

**Ташкентский Педиатрический Медицинский
Институт**

Курс Онкологии

Тема лекции: Рак почки

Лектор: д.м.н., проф. Хакимов Г. А.

Ташкент - 2009

Тема лекции: Рак почки

2 часа.

Цель лекции: Этиология и патогенез. Патологоанатомическая классификация. Классификация по стадиям и по системе TNM. Клиника. Диагностика, и методы лечения.

План лекции:

1. Эпидемиология рака почки.
2. Этиология и патогенез рака почки.
3. Классические формы. Классификация по стадиям. Патологоанатомическая классификация. Классификация по форме роста.
4. Клиническая картина рака почки.
5. Методы диагностики и дифференциальной диагностики рака почки.
6. Современные методы лечения рака почки.

Содержание лекции:

РАК ПОЧКИ

Опухоли почки у взрослых составляют 2 – 3% всех злокачественных новообразований. Рак почки (РП) был впервые подробно описан Grawitz в 1883 г.; в дальнейшем, благодаря внешнему сходству опухоли с тканью надпочечника, Dirch-Hirschfeld ввел термин "гипернефроидный рак", или "гипернефрома". В настоящее время используется термин "почечно-клеточный рак", на его долю приходится до 70% в структуре всех новообразований этого органа.

Мужчины болеют в 2 раза чаще, чем женщины; пик заболеваемости приходится на возраст 40 – 60 лет. Заболеваемость РП возрастает с юга на север и с востока на запад и в скандинавских странах и в Северной Америке в 5 – 6 раз выше, чем в странах Азии и Африки. Факторами риска развития РП являются избыточная

масса тела, курение, длительный прием эстрогенов у мужчин, контакт с асбестом, занятость в кожевенном производстве, длительный гемодиализ.

Прирост заболеваемости РП в России в 1990 – 1995 гг. был самым высоким среди всех злокачественных опухолей и составил 35% у мужчин и 28% у женщин. Этот рост в значительной степени связан с широким внедрением в практику современных методов диагностики, в первую очередь ультразвуковой, компьютерной томографии, позволяющих диагностировать ранние, клинически не проявляющиеся опухоли почки.

Клиническая картина. Клинические проявления РП весьма разнообразны. Выделяют ренальные и экстраренальные симптомы. Классическая триада ренальных симптомов РП – гематурия, пальпируемая опухоль и боль – встречается у 10% больных и свидетельствует о далеко зашедшем процессе – около половины этих больных в момент диагностики имеют отдаленные метастазы. Чаще встречаются один или два симптома из триады. Одним из наиболее частых симптомов является гематурия, наблюдаемая у 50 – 60% больных, причем у половины из них этот симптом является первым признаком болезни. Гематурия всегда тотальная, возникает внезапно, на фоне полного здоровья, часто не сопровождается болями. Возникновение острых болей после интенсивной гематурии характерно для опухолевого поражения почек и связано с обтурацией мочеточника кровяными сгустками. При неопухолевых заболеваниях, также сопровождающихся гематурией (почечнокаменная болезнь, гидронефроз), боль обычно предшествует гематурии. Еще одна характерная особенность гематурии при РП – ее интермиттирующий характер, с тенденцией к укорочению интервалов между повторными кровотечениями. Строгой зависимости между размерами опухоли и интенсивностью гематурии нет. Следует помнить, что опухоль небольших размеров может быть источником массивной гематурии.

Вторым по частоте симптомом является боль в поясничной области, встречающаяся у 50% больных. Характер болей может быть весьма разнообразным, причем возникновение тупых интенсивных болей радикулярного

характера является неблагоприятным прогностическим признаком. Пальпируемая опухоль определяется у 30 – 40% больных, причем этот симптом редко бывает единственным и обычно сочетается с другими жалобами.

Из экстраренальных симптомов чаще встречается лихорадка, которая у 4 – 6% пациентов может быть единственным проявлением болезни. Отсутствие нормализации температуры после нефрэктомии или возобновление гипертермии спустя некоторое время после операции является неблагоприятным признаком и может свидетельствовать о нерадикальной операции, недиагностированных метастазах или прогрессировании болезни. Также могут наблюдаться повышенная СОЭ, артериальная гипертензия, полицитемия, эритроцитоз, анемия, гиперкальциемия, синдром Штофера (изменения нормальных показателей функции печени при отсутствии метастазов в печень), варикоцеле (особенно справа).

Диагностика

Современные методы исследования позволяют без особого труда диагностировать опухоли почки. Лабораторные методы имеют вспомогательное значение.

Применение инструментальных методов целесообразно начинать с ультразвуковой томографии. По данным Медицинского центра при Президенте РФ, при диспансерном обследовании организованного контингента населения выявляется 67% новообразований почек, причем более 50% в I и II стадиях. Характерными эхографическими признаками злокачественного новообразования почек являются неровность контуров опухолевого образования, пониженная эхогенность, неоднородность структуры, обусловленная наличием кистозных участков, обызвествлений. При ультразвуковом исследовании (УЗИ) удается выявить тромбоз вен, врастание опухоли в сосуды, увеличенные регионарные лимфатические узлы (ЛУ), что позволяет определить адекватную лечебную тактику. Компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная томография дополняют данные УЗИ и позволяют выявить опухолевые образования почки у 97% больных и установить характер заболевания более чем у 70%.

Экскреторная урография позволяет получить представление о функции почек и в

отдельных случаях установить наличие объемного процесса. Ангиографию целесообразно производить при сомнении в диагнозе или с целью оценки кровоснабжения опухоли. В зависимости от характера васкуляризации опухоли почки можно разделить на две группы: аваскулярные или гиповаскулярные и гипervasкулярные. К первой группе относятся аденома, аденокарцинома, метастазы в почку. К гипervasкулярным относятся большинство вариантов почечно-клеточного рака, которые имеют типичную ангиографическую картину благодаря обильно развитым патологическим сосудам в опухоли. Это, в частности, скопление пятен контрастного вещества в деформированных сосудах опухоли – симптом "лужиц" или "озер". При подозрении на наличие опухолевого тромба наиболее информативны нижняя каваграфия и селективная почечная венография.

Наибольшие трудности возникают при дифференциальной диагностике РП с небольшими доброкачественными опухолями, которые составляют 5 – 9% всех опухолевых образований почки. Из эпителиальных доброкачественных опухолей наибольшее значение имеют аденома и онкоцитома. Клинически аденомы почки обычно не проявляются, диагностируются случайно. УЗИ и КТ не имеют надежных дифференциально-диагностических особенностей, при ангиографии опухоль чаще всего бывает аваскулярной или гиповаскулярной. Учитывая трудности дифференциальной гистологической диагностики аденомы и рака, почечные аденомы более 3 см любой степени атипии относят к раку. В свою очередь, к аденомам относят опухоли I степени атипии размером до 3 см. Лечение – хирургическое.

Термином "онкоцитома" обозначают хорошо дифференцированную эозинофильную зернисто-клеточную опухоль паренхимы почки, состоящую из онкоцитов. Клинические проявления онкоцитомы возникают при достижении опухолью больших размеров. Симптоматика более скудная, чем при почечно-клеточном раке. В ангиографической диагностике онкоцитомы специфическими считаются картина "велосипедного колеса со спицами", отсутствие патологической васкуляризации, наличие капсулы или псевдокапсулы. В других

случаях картина почечной онкоцитомы не отличима от таковой РП.

Окончательное представление о почечной онкоцитоме еще не выработано, лечение заключается в резекции почки или нефрэктомии, что определяется размерами и локализацией опухоли.

Из группы мезенхимальных доброкачественных опухолей наибольший интерес представляет ангиомиолиптома как наиболее часто встречаемая доброкачественная опухоль почки, которую можно диагностировать предоперационно. Существуют две клинические формы опухоли. Первая часто наблюдается в сочетании с туберозным склерозом, выявляется в молодом возрасте, характеризуется множественным двусторонним поражением. Вторая форма выявляется в зрелом возрасте (40 – 60 лет); опухолевые узлы, как правило, односторонние и могут достигать больших размеров. Соотношение мужчин и женщин при любой форме составляет 1:4. В клинической картине преобладает болевой синдром, являющийся результатом кровоизлияния в опухоль, которое в отдельных случаях сопровождается картиной гиповолемического шока и острого живота.

Макрогематурия встречается редко. Чередующиеся множественные участки, содержащие жир, создают уникальное, специфическое только для почечной ангиомиолипомы сочетание гиперэхогенности при УЗИ и хорошо определяемых при КТ жировых включений. Окончательное мнение относительно тактики лечения не сформировано, тактика зависит от размеров опухоли, клинических проявлений, наличия интеркуррентных заболеваний. При маленьких асимптоматических ангиомиолиптомах, по-видимому, можно ограничиться наблюдением. При больших опухолях методом выбора является резекция почки или нефрэктомия.

В сложных диагностических случаях возможна чрескожная пункционная биопсия опухолевого образования почки под контролем УЗИ или КТ, что в 70% случаев позволяет поставить морфологический диагноз. При отработанной методике и соответствующем опыте персонала данная процедура является практически безопасной.

Обследование больных, страдающих РП, обязательно должно включать

рентгенографию легких и сканирование скелета, поскольку до 30% больных на момент установления диагноза уже имеют отдаленные метастазы. Наиболее часто РП метастазирует в легкие – более 50% от общего количества отдаленных метастазов, причем у 4 – 5% больных метастазы в легкие могут быть первым проявлением болезни. Второе по частоте место занимают метастазы в кости. Наиболее характерной локализацией костных метастазов являются диафизы трубчатых костей (плечо, бедро), а также плоские кости – ребра, лопатка, череп. Характерным рентгенологическим признаком метастазов гипернефроидного рака в кости является остеолитический тип патологического процесса. К особенностям РП относится появление в некоторых случаях метастазов через много лет после удаления первичного очага.

Лечение. Ведущая роль в лечении локализованного РП принадлежит хирургическому методу, обычно при этом подразумевают нефрэктомия. Наиболее удобными доступами для выполнения нефрэктомии являются трансабдоминальный и торакоабдоминальный. При трансабдоминальном доступе чаще производят срединный, парамедианный и подреберный разрезы. Эти доступы позволяют осуществить полноценную ревизию не только почки, пораженной опухолью, но и органов брюшной полости, контралатеральной почки и надпочечника, забрюшинных ЛУ. При данном доступе обеспечивается хороший подход к почечным сосудам, позволяющий отдельно обрабатывать сначала почечную артерию, а затем и вену. Раздельная мобилизация и перевязка почечных сосудов является необходимым компонентом операции, так как только в этом случае возможна полноценная лимфодиссекция. Торакоабдоминальный доступ применяется реже, как правило, при больших опухолях верхнего полюса почки, а также при операциях, связанных с мобилизацией нижней полой вены для выполнения тромбэктомии при наддиафрагмальных опухолевых тромбах. Стандартной операцией при РП и удовлетворительной функции контралатеральной почки является радикальная нефрэктомия. Она подразумевает удаление единым блоком почки с окружающей жировой клетчаткой, фасциями и регионарными ЛУ. Операция подобного объема является радикальной при I – II

стадии заболевания (опухоль ограничена почкой, без метастазов в регионарные ЛУ). Удаление регионарных ЛУ является обязательным этапом операции, так как у 15 – 30% больных в макроскопически интактных ЛУ при гистологическом исследовании находят метастазы. 5-летняя выживаемость больных РП I – II стадии после радикального оперативного лечения составляет 60 – 80%.

При опухоли единственной или единственной функционирующей почки, при двустороннем поражении, а также у больных, у которых функция остающейся почки недостаточна для обеспечения нормальной жизнедеятельности после операции, производят органосохраняющие операции. Как правило, выполняется резекция почки. При этом также производят удаление паранефральной клетчатки, прилежащей к опухоли, и регионарную лимфодиссекцию. Для решения вопроса о возможности выполнения подобных операций необходимо точно знать локализацию опухолевого узла, его отношение к сосудам и собирательной системе почки, следует исключить мультицентричное поражение почки, которое имеет место в 10 – 12% наблюдений. Поэтому до операции необходимо использовать весь арсенал имеющихся у хирурга диагностических методов для получения максимальной информации. Большое значение имеет интраоперационное УЗИ пораженной почки. Послеоперационные осложнения возникают у 8 – 15% больных. Отдаленные результаты резекции почки вполне удовлетворительны: 5-летняя выживаемость составляет 60 – 70%, рецидивы рака в резецированной почке отмечаются у 4% больных. По нашим данным, 5-летняя выживаемость больных после резекции единственной почки составила 87, 5%. В некоторых случаях приходится прибегать к экстракорпоральному удалению опухоли с последующей аутотрансплантацией почки.

В последнее время появляются сообщения об успешном применении органосохраняющих операций при раке одной почки и неизменной второй почке. Речь идет, как правило, о небольших опухолях, не превышающих 3 – 4 см в наибольшем измерении, локализующихся в одном из полюсов почки. Отдаленные результаты подобных операций сравнимы с результатами нефрэктомии. Однако подобный подход не является общепринятым. Вопрос об органосохраняющих

операциях каждый раз должен решаться индивидуально, и выполняться такие операции должны в высококвалифицированных профильных учреждениях. Неоднозначно решается вопрос в отношении адреналэктомии при опухоли почки. Существует несколько точек зрения: надпочечник необходимо удалять в едином блоке с пораженной почкой вне зависимости от локализации опухоли; надпочечник следует удалять при опухоли верхнего полюса почки; если надпочечник можно оставить, адреналэктомию выполнять не следует. Необходимо отметить, что поражение надпочечника опухолью встречается достаточно редко. Так, по данным von Knobloch [1], проанализировавшего 592 истории болезни больных, которым была произведена нефрэктомия и ипсилатеральная адреналэктомия, поражение надпочечника было отмечено лишь у 16 (2,7%) пациентов. Причем поражение надпочечника зависело от размеров опухоли и не зависело от ее локализации. Мы считаем, что адреналэктомию можно не выполнять, если это не влияет на радикальность операции, тем более что существует вероятность метастатического поражения надпочечника на противоположной стороне.

У больных РП с регионарными метастазами (III стадия) основным методом лечения также является радикальная нефрэктомия, но прогноз в отношении благоприятного исхода лечения ухудшается. Результаты операции зависят от количества и размеров метастазов. 5-летняя выживаемость больных с удаленными регионарными метастазами составляет 20 – 50%, а при наличии нерезектабельных конгломератов ЛУ лишь единичные пациенты живут дольше 5 лет. Поэтому, по мнению Ю.Г. Аляева, лимфодиссекция целесообразна у больных с метастазами до 2 см, малоперспективна у больных с метастазами от 2 до 5 см и бесперспективна при метастазах более 5 см. Мы в целом согласны с мнением Ю.Г. Аляева, но считаем, что нужно стремиться к удалению даже массивных метастазов, если подобное вмешательство не будет представлять угрозы для жизни больного. У больных с массивными забрюшинными метастазами вопрос о нефрэктомии должен решаться индивидуально. Если имеется гематурия, угрожающая жизни больного, или выраженная интоксикация, обусловленная распадом почки, или

выраженный болевой синдром, оправдано выполнение паллиативной нефрэктомии. В других случаях от нее следует воздержаться.

Приблизительно у 5 – 10% больных РП наблюдается опухолевая инвазия почечной и нижней полой вены. Опухоль может прорасти стенку сосудов, но чаще бывает фиксирована лишь в почечной вене или у места ее впадения в нижнюю полую вену и распространяется с током крови по просвету сосудов в виде опухолевого тромба. Различают поддиафрагмальный и наддиафрагмальный тромбоз. Иногда опухолевые тромбы достигают правых отделов сердца. При опухолевом тромбозе почечной и нижней полой вен необходимо выполнять тромбэктомию наряду с радикальной нефрэктомией. Операция, как правило, не вызывает трудностей при распространении опухолевого тромба ниже устьев печеночных вен. Удаление опухолевых тромбов, достигающих правого предсердия, технически сложно и производится в условиях искусственного кровообращения. Следует отметить, что опухолевый тромбоз почечной или нижней полой вены в меньшей степени сказывается на отдаленных результатах лечения, чем наличие метастазов. По нашим данным, 5-летняя выживаемость больных после нефрэктомии и тромбэктомии составила 32,9%.

Лечение больных РП IV стадии зависит от размеров первичной опухоли и от локализации и количества метастазов. При местно-распространенном процессе, когда опухоль врастает в печень, толстую кишку, хвост поджелудочной железы и не выявляются отдаленные метастазы, т. е. когда возможна радикальная комбинированная операция, ее следует выполнить. В дальнейшем целесообразно проведение нескольких курсов профилактической иммунотерапии. 3-летняя выживаемость больных после комбинированных операций составила 31,7%. Больным, у которых наряду с опухолью почки определяются солитарные метастазы (в костях, печени, легких, головном мозге), показано оперативное лечение: радикальная нефрэктомия и удаление метастаза. В зависимости от состояния пациента операция может быть выполнена в один или два этапа. После операции целесообразно проведение профилактического лечения, хотя ряд авторов подвергают сомнению его необходимость. Активный хирургический

подход дает благоприятные результаты. По нашим данным, 3-летняя выживаемость больных, которым выполнялась нефрэктомия с удалением солитарных метастазов, составляет 55%. Активный хирургический подход может быть применен и у больных с несколькими метастазами в пределах одного органа, например легкого. Описаны благоприятные результаты у ряда пациентов после удаления до 5 метастазов из легких с последующей иммунотерапией. Активная хирургическая тактика должна применяться в отношении больных, у которых одиночные метастазы диагностируются спустя некоторое время после нефрэктомии. Известны наблюдения, когда метастазы в различные органы и ЛУ развивались с интервалами в 1 – 2 года и более. Оперативное удаление их позволяло поддерживать жизнь пациентов на протяжении длительного времени. Считается, что чем больше времени прошло с момента нефрэктомии до выявления метастаза и его оперативного удаления, тем лучше прогноз. Активная хирургическая тактика в отношении больных РП обусловлена низкой эффективностью консервативных методов лечения. Эффективность химиотерапии РП низка, и частота регрессии опухоли, как правило, не превышает 10 – 15%. Причем полная регрессия опухоли наблюдается чрезвычайно редко. Столь же малоэффективно и гормональное лечение. Определенные успехи в консервативном лечении метастазов РП связаны с применением иммунотерапии. Речь идет в первую очередь об использовании интерлейкина 2 (ИЛ-2) и α -интерферона. 3-летняя выживаемость больных метастатическим РП, получавших лечение, основанное на использовании ИЛ-2, составляет около 30%. Терапия ИЛ-2 в сочетании с применением лимфокинактивированных киллеров позволяет добиться регрессии опухоли у 25 – 35% больных. Эффективность α -интерферона при использовании в качестве монотерапии достигает 27%. Лучшие результаты получены при применении сочетаний ИЛ-2 и интерферона, а также их комбинации с химиопрепаратами, в частности с 5-фторурацилом. По данным Haninen и соавт. [2], подкожное введение ИЛ-2 у 16 больных было эффективным в 6% наблюдений, сочетание подкожного введения ИЛ-2 с интерфероном (79 больных) увеличило "ответ

опухоли" до 28%, а 2-летняя выживаемость в этой группе составила 27%.

Добавление в последнюю комбинацию 5-фторурацила (120 больных) позволило добиться регрессии опухоли у 39% больных, причем у 13 из них – полной; 2-летняя выживаемость составила 65%. Как правило, лучше поддаются иммунотерапии легочные метастазы размером до 2 см. Эффективность терапии при метастазах других локализаций снижается. Открытым остается вопрос о целесообразности паллиативной нефрэктомии у больных с диссеминированным РП. Ее выполнение целесообразно в случаях угрожающего жизни кровотечения, тяжелой интоксикации, болевого синдрома. Нефрэктомия показана больным с множественными метастазами в легкие небольших размеров в расчете на эффективность последующей иммунотерапии. Эффективность лечения зависит от сроков появления метастазов и начала лечения. По данным Beldegran [3], 3-летняя выживаемость больных метастатическим РП, получавших лечение, основанное на применении ИЛ-2, составила 46% для больных, которым нефрэктомия была произведена более чем за полгода до выявления метастазов и начала терапии, 9% для больных, которым нефрэктомия была произведена менее чем за 6 мес до начала лечения, и 4% для больных, которым нефрэктомия не производилась. Имеются сообщения о выполнении больших комбинированных операций с целью уменьшения массы опухоли у больных диссеминированным РП. Последующая высокодозная терапия ИЛ-2 позволяла добиться длительной ремиссии у ряда больных.

Лучевая терапия при РП применяется редко и отношение к ней противоречивое. Использование ее в качестве предоперационной терапии перед нефрэктомией не оправдано. По нашим данным, 5-летняя выживаемость больных, получавших предоперационную лучевую терапию, составила 41,2%, а не получавших – 52,2%. Возможно паллиативное облучение отдельных метастазов с симптоматической целью (для обезболивания).

6. Раздаточный материал

1. Наглядные пособия (анатомия мочевыделительной системы, локализация опухолевого процесса, классификация).

2. Рентгенологические снимки, данные КТ исследования, УЗИ

Диагноз: опухоль левой почки

на экотомограммах визуализируется неоднородное образование, тотально поражающее левую почку, структуры почки не дифференцируются.

Экскреторная урограмма помогает определить функциональное состояние почек, а также верхних мочевых путей. Если поражена вся почка и она не функционирует на рентгенограммах нередко видна «немая» почка. («немая» почка может быть и при других заболеваниях неопухолевой природы).