

Министерство здравоохранения республики Узбекистан
Отдел по координации научных исследований
Отдел научной медицинской информации

**Лимфодиссекция в хирургическом
лечении почечно-клеточного рака**

(методические рекомендации)

Ташкент 2009

Министерство здравоохранения республики Узбекистан
Отдел по координации научных исследований
Отдел научной медицинской информации

«Согласовано»

Начальник отдела по координации
Научных исследований МЗ РУз

_____ Даминов Б.Т

« » _____ 2009 г.

«Утверждаю»

Начальник Главного Управления
кадров, науки и учебных заведений

_____ Атаханов Ш.Э.

« » _____ 2009 г.

**Лимфодиссекция в хирургическом
лечении почечно-клеточного рака**

Методические рекомендации

Ташкент – 2009

Составители:

Тилляшайхов М.Н - д.м.н., доцент кафедры онкологии и лучевой диагностики лечебного и медико-педагогического факультетов ТМА

Парманов А.Х. – к.м.н., старший научный сотрудник отделения онкоурологии Республиканского онкологического научного центра МЗ Р.Уз

Рахимов Н.М - аспирант кафедры онкологии и лучевой диагностики лечебного и медико-педагогического факультетов ТМА

Низамов Д.Ф – аспирант кафедры онкологии ТашИУВ

Рецензенты:

Атаханова Н.Э. - д.м.н., профессор кафедры онкологии и лучевой диагностики лечебного факультета ТМА

Гайбуллаев А.А – д.м.н. профессор, заведующий кафедрой урологии и нефрологии ТашИУВ

Утверждено на заседании проблемной комиссии по хирургии
_____2009 г, _____ протокол

Председатель проблемной комиссии

Д.м.н., профессор _____

Методические рекомендации утверждены на заседании Ученого Совета ТМА--
-----2009 г.Протокол №-----

Методические рекомендации предназначены для врачей онкологов, урологов, научных сотрудников, магистрантам и клиническим ординаторам.

Методические рекомендации освещают проблему лимфодиссекции при хирургическом лечении почечно-клеточного рака. В методических рекомендациях предложена расширенная лимфодиссекция как компонент хирургического лечения рака почки, который позволяет уменьшить локорегионарный метастаз, а также увеличит выживаемость больных ПКР.

За последние годы происходит стремительное совершенствование диагностического оборудования и появление новых хирургических методик, что существенно меняет тактику диагностики и лечения многих заболеваний. В последние годы сложная и многоплановая проблема злокачественных опухолей почек, в частности почечно-клеточного рака привлекает внимание исследователей и врачей многих стран. Современное состояние проблемы характеризуется новыми подходами к изучению и определенным успехам в области классификации, клиники, диагностики и лечения опухолей почки. Вместе с тем обширные литературные данные показывают, что многие важные вопросы остаются спорными и неуточненными.

Рак почки является распространенным заболеванием человека и составляет по данным ВОЗ до 3 % всех злокачественных новообразований. Ежегодно в мире регистрируется более 200000 новых случаев рака почки, и эта цифра продолжает возрастать, в то время как результаты лечения имеют лишь незначительную тенденцию к улучшению. (Vincent. T. Devita 1997) Смертность от рака почки повышается параллельно росту заболеваемости: если в 1995 г. в мире умерло от рака почки 84000 человек, то в 2005 г. – 142000. Среди онкоурологических заболеваний рак почки занимает третье место после рака мочевого пузыря и предстательной железы, а по смертности находится на первом месте (Матвеев Б. П. 2005). Почечно-клеточный рак (ПКР) занимает одно из ведущих мест по темпам прироста среди онкоурологических заболеваний. Встречаемость ПКР возрастает примерно на 2,5% ежегодно в мире. Индивидуальный риск ПКР составляет 0,8-1,4% в зависимости от пола и представленности факторов риска. Прирост заболеваемости ПКР, по крайней мере отчасти, связан с широким внедрением объемных методов диагностики (ультразвуковой диагностики, компьютерной томографии, ядерно-магнитного резонанса), позволяющих обнаружить небольшие, бессимптомные новообразования. Однако частота запущенных форм ПКР продолжает увеличиваться, что указывает на существование «истинного» прироста заболеваемости. Для ПКР типично возрастание показателей заболеваемости с юга на север (наиболее высокие уровни традиционно характерны для Скандинавских стран и Северной Америки, а наиболее низкие — для Индии, Китая, стран Центральной и Южной Америки), положительная зависимость от уровня экономического развития страны, в 2–3 раза более высокая заболеваемость среди мужчин. ПКР встречается чаще у городских, чем у сельских жителей.

В Узбекистане, за последние годы отмечена стабилизация заболеваемостью раком почки (1,1 на 100 тыс. населения) (Наврузов С.Н., Гафур-Ахунов М.А 2005). В 2005 году на диспансерном наблюдении состояло по республике 1301 больных раком почки, число впервые выявленных составило 305. В 2007 году отмечено увеличение больных раком почки, так на конец года состояло на учете 1525 больных, впервые выявленные составило 377. За последние годы отмечено увеличение заболеваемости с 1,1 в 2005 году на 1,4 в 2007

В настоящее время достаточно подробно изучается и дискутируется вопрос об оптимизации подхода к лечению онкоурологических больных, тенденциях к внедрению современных методов лечения. Основным методом в лечении рака почки был и остаётся хирургический, так как является единственным радикальным.

Концепция радикальной нефрэктомии впервые была предложена Gregoire (1905). В России первое удаление почки по поводу новообразования выполнил С.П.Федоров (1923). Широкое применение радикальной нефрэктомии в клинической практике началось с конца 60-х годов прошлого столетия благодаря работам С.S. Robson и коллег. Они показали, что наиболее продолжительный период жизни отмечается у больных раком почки, которым была выполнена радикальная нефрэктомия. До настоящего времени стандартом хирургического лечения больных раком почки является радикальная нефрэктомия. Принципы ее выполнения остались неизменны со времен С.S. Robson и традиционно включают в себя раннюю перевязку почечной артерии, последующую перевязку почечной вены и их пересечение, удаление почки вместе с содержимым фасции Герота, адреналэктомию, выполнение лимфаденэктомии.

В последнее время расширенные операции выполняются даже при поздних стадиях заболевания, сочетая удаление почки, забрюшинную лимфаденэктомию, удаление опухолевого тромба из нижней полой вены и солитарных метастазов. К моменту установления диагноза злокачественного новообразования в 30-40% случаев определяются метастазы, и еще у 30% больных с локализованным или местно-распространенным процессом метастазы возникают при последующем наблюдении. Частота выявления метастазов в лимфоузлах нарастает по мере увеличения стадии заболевания. L. Giuliani и соавт. (1983) выявили около 6% случаев метастазов в лимфоузлы при ограниченном почкой процессе, 46,4% случаев – при местнораспространенном процессе, 61,9% - при метастазах в других органах и 66,6% случаев – при сосудистой инвазии в сочетании с дистантными метастазами. Так как почечно-клеточная карцинома может метастазировать лимфогенным путем, регионарная лимфаденэктомия была предложена как метод, улучшающий результаты хирургического лечения.

МЕЖДУНАРОДНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ПО СИСТЕМЕ TNM

Достижения иммуногистохимии, электронной микроскопии, генетики позволили существенно уточнить представления об эпителиальных опухолях почек, и следовательно, усовершенствовать их классификацию. В настоящее время наиболее используемыми являются гистологическая классификация опухолей почек Всемирной Организацией Здравоохранения и TNM классификация шестого издания 2002 г., предложенная Международным Противораковым Союзом (UICC). Современные классификации учитывают данные морфологических, цитогенетических и молекулярных исследований. Этой классификацией пользуются в настоящее время как в нашей стране, так и в большинстве развитых странах мира.

T (tumor)– первичная опухоль

TX – недостаточно данных для оценки первичной опухоли.

T0 – первичная опухоль не определяется.

T1 – опухоль до 7 см в наибольшем измерении, ограниченная почкой.

T1a – опухоль 4см или меньше.

T1b – опухоль больше 4см, меньше 7 см.

T2 – опухоль более 7 см в наибольшем измерении, ограниченная почкой.

T3 – опухоль распространяется в крупные вены или надпочечник либо околопочечные ткани, но в пределах фасции Героты:

T3a – опухоль распространяется на надпочечник или околопочечные ткани, но в пределах фасции Героты.

T3b – массивное распространение опухоли в почечную (-ые) или полую вены, ниже диафрагмы.

T3c – массивное распространение опухоли в полую вену, выше диафрагмы.

T4 – опухоль распространяется за пределы фасции Героты.

N (nodule) – регионарные лимфатические узлы

NX – недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов.

N0 – нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов.

N1 – метастаз в одном лимфатическом узле.

N2 – метастазы в нескольких лимфатических узлах.

M (metastases)– отдаленные метастазы

MX – недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.

M0 – нет признаков отдаленных метастазов.

M1 – имеются отдаленные метастазы.

Патогистологическая классификация

- Светлоклеточный тип,
- Хромофильный (папиллярный) тип
- Хромофобный тип
- Рак собирательных протоков
- Недифференцированный рак

Категории pT, pN и pM соответствуют категориям T, N и M.

Гистологическое исследование материала после регионарной

лимфаденэктомии должно обычно включать 8 или более лимфатических узлов. Если при гистологическом исследовании лимфатические узлы без метастазов, но число их меньше 8, то они классифицируются как pN0.

Группировка по клиническим стадиям

I T1a,b N0 M0

II T2 N0 M0

III T1–2 N1 M0

T3a N0–1 M0

T3b N0–1 M0

IV T4 N0–1

Любая T N2

Любая T Любая N M1

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА:

Конвенционный (типичный, светлоклеточный) ПКР — наиболее распространенная форма рака почки (60–65 % всех почечноклеточных опухолей и 70–75 % случаев ПКР). Впервые описал Grawitz (1883). Цито- и молекулярно-генетически конвенционный ПКР характеризуется, прежде всего, высокой частотой делеций и реже — транслокаций короткого плеча хромосомы 3 (3p), в особенности: 3p12-13, 3p14.2-3, 3p12-21, 3p21-23 и 3p25-26 локусов. Иммуногистохимически конвенционный ПКР коэкспрессирует ЦКР № 8, 18 и 19, ЭМА (мембранное окрашивание), а также виментин, что отличает его от адренокортикального рака, который всегда ЦКР- и ЭМА-негативен. Кроме того, отмечается позитивная реакция с антителами к N-кадгерину и негативная — для E-кадгерина. Также негативная экспрессия характерна для лектинов: UEA-1 – дрока английского (*Ulex europaeus agglutinin*) и PNA

Папиллярный ПКР. Ранее его называли “хромофильным почечноклеточным раком” (классификация Mainz) или “тубуло-папиллярным раком”. Генетически папиллярный ПКР демонстрирует трисомии или тетрасомии хромосом 7 и 17, также отмечаются трисомии других хромосом (+12, +16, +20) и потеря хромосомы Y в 80 % случаев. Установлен аллельный дисбаланс локусов хромосомы 7, хромосомы 17, 3q и 14q в 28–51 % наблюдений. Важно отметить, что указанные нарушения выявляются также в тех участках, где “папиллярность” слабо выражена. Для семейного папиллярного ПКР строго типичны амплификации c-met. Иммуногистохимически для папиллярного ПКР характерна экспрессия ЦКР №№ 8, 18 и 19, ЭМА (мембранная), а также виментина. Данные лектиновой гистохимии свидетельствуют о негативной реакции с UEA-1 — маркером

собирательных протоков, что позволяет отличать папиллярный ПКР от рака собирательных протоков папиллярного строения.

Хромофобный ПКР. - относительно новая нозологическая единица; впервые описана в 1985г. Генетические изменения отличаются моносомией многих хромосом (как правило -10, -13, -17, -21; реже -1, -2, -6, -Y) или делециями отдельных областей в них, в частности, -1p (в 75–95 % случаев), -6q (75–88 % наблюдений). Иммуногистохимически хромофобный ПКР коэкспрессирует ЦКР № 8, 18, а также ЦКР № 19, Е-кадхерин, ЭМА (мембранное и цитоплазматическое окрашивание), но N-кадхерин- и виментин-негативный.

Рак собирательных протоков (рак протоков Беллини) составляет менее 1 % всех почечноклеточных опухолей. Раку собирательных протоков присущи делеции -8p и -13q (более чем в половине случаев), возможны моносомии (-1, -2, -6 и -19). Иммуногистохимически для рака собирательных протоков характерна экспрессия ЦКР №№ 8, 18 и 19, ЭМА (мембранная). Реакция с антителами к виментину отрицательная. Данные лектиновой гистохимии свидетельствуют о позитивной реакции с лектинами: UEA-1 и PNA. Рак из собирательных трубочек имеет много общих черт с так называемым медуллярным раком, отнесенным в классификации ВОЗ /МКБ/ к очень злокачественным опухолям почечной лоханки. Спектр низкодифференцированного рака из собирательных трубочек совпадает с гистологической картиной медуллярного рака лоханок. Классификация ВОЗ определяет рак из собирательных трубочек только в виде высокодифференцированной формы. Нечеткость в описательной характеристике рака из собирательных трубочек позволяет считать его наиболее неопределенной нозологической единицей из указанных в классификации. Не исключена возможность ее дополнения новыми морфологическими формами.

Неклассифицируемый ПКР. В эту категорию следует относить случаи ПКР, которые не могут быть с уверенностью отнесены ни к одному из вышеприведенных вариантов, в том числе: саркомоподобный рак с отсутствием отчетливых эпителиальных элементов, слизеобразующие опухоли, а также случаи с недифференцируемыми клеточными формами

Веретеночлечный рак также является не отдельной нозологической формой, а результатом саркоматозной трансформации других вариантов злокачественных почечноклеточных опухолей.

В отличие от предшествующих классификаций почечно-клеточных опухолей, основываясь на результатах генетических исследований, из Гейдельбергской классификации исключены такие в прошлом самостоятельные формы ПКР, как “зернистоклеточный рак” (поскольку его генетические альтерации идентичны светлоклеточному варианту), а также “саркомоподобный рак” — выявление саркомоподобных изменений при

наличии участков аденокарциномы рассматривается как веретеночелюклеточная метаплазия при соответствующей форме ПКР

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ЛИМФОКОЛЛЕКТОРОВ ПРИ ПКР

Ультразвуковая диагностика: В лабораторных условиях ультразвук впервые получен в 1830-ом году братьями Кюри. После второй мировой войны Холмэс на основании принципа сонара-прибора, применявшегося в подводных лотках, сконструировал диагностические установки, получившие распространение в акушерстве, неврологии и офтальмологии. В последующем совершенствование УЗ-аппаратов привело к тому, что данный метод в настоящее время стал самым распространенным при визуализации паренхиматозных органов. В большинстве случаев рак почки представляется в виде узлов средней эхогенности (сходной или несколько усиленной по сравнению с нормальной паренхимой). Характерно наличие неоднородного эхосигнала за счет участков некроза, кровоизлияний и кальцификаций. Возможность визуализации опухоли обуславливается ее размерами, локализацией и эхоплотностью. В клинической практике опухоли больше 3 см не представляют трудности для эхографической диагностики, новообразования от 1,5 до 3 см выявляются в 80% случаев, размеры менее 1,5 см ограничивают визуализацию при УЗИ. Наибольшие трудности вызывают небольшие изоэхогенные образования с интрапаренхиматозным расположением. Часто такие опухоли выявляются только при деформации контура почки. В этой ситуации может помочь определение гиперваскуляризации при доплерографии, однако, 20–25% злокачественных опухолей почек гипо- или аваскулярны. Точность УЗИ в выявлении малых очагов (< 3см) рака почки составляет 79% по сравнению с 67% при использовании экскреторной урографии. УЗИ с применением 2-й тканевой гармоники широко используется в диагностике новообразований почек. С ее помощью удается четко визуализировать не только паренхиматозную опухоль, но и её псевдокапсулу. Данные о ее распространенности имеют исключительную значимость при определении целесообразности органосохраняющего пособия при почечно-клеточном раке. Предсказуемость положительного теста доплеровских методик исследования, включающих контрастную эхографию, в диагностике объемных образований почки составила 93%, предсказуемость отрицательного теста - 100%, чувствительность - 100%, специфичность - 85%. УЗИ с использованием современных технологий тканевой и второй гармоник, цветового доплеровского и энергетического картирования и динамической эхоконтрастной ангиографии при опухолях паренхимы почек дает показатели чувствительности 100%, при специфичности 92%, предсказуемости положительного теста 98% и отрицательного – 100%.

Опухоли почки представляют собой новообразования, которые отличаются высокой частотой метастазирования в забрюшинные лимфатические коллекторы. Процент лимфогенного метастазирования, по

данным литературы, варьирует от 4 до 43 %, однако эти цифры зависят от объема проведенной лимфаденэктомии и тщательности микроскопического исследования.

Некоторые авторы предлагают классифицировать лимфоузлы размерами до 1 см как нормальные, от 1 до 2 см. - неопределенные и более 2 см. - подозрительные. Метастазы в увеличенных лимфатических узлах обнаруживаются только в 31-42% случаев. По сей день можно услышать мнения, что метастазы наиболее часто локализуются в увеличенных лимфатических узлах. Тем не менее, это нельзя считать абсолютно объективным, поскольку выявляют метастазы и в не увеличенных лимфоузлах. Несмотря на то, что термин «микрометастазы» в настоящее время не имеет диагностического значения, так как их выявляют только при гистологическом исследовании в послеоперационный период, о нем необходимо помнить.

УЗИ информативно при выявлении воспалительных и неопластических лимфоаденопатий на шее, в брюшной полости, в конечностях (чувствительность для полостных лимфатических узлов 71-92%, специфичность 65-94%, точность - до 90%). Оно уступает КТ в отображении глубоко расположенных лимфатических узлов забрюшинного пространства и таза. Фиброзные лимфатические узлы при УЗИ не визуализируются.

При УЗИ с цветной доплерографией, особенно дополненным контрастированием и трехмерным сбором данных, визуализируются кровеносные сосуды лимфатических узлов (капсулярные и в воротах). Этот метод, отображающий детали ангиоархитектоники, признан лучшим для определения злокачественных лимфоаденопатий в забрюшинных лимфоузлах.

Компьютерная томография лимфатических коллекторов почки. Следующим этапом диагностики рака почки является КТ. Гогфри Н. Хоунсфилд, в Англии создал первый компьютерный томограф в 1972. Высокая скорость получения изображения и использование болюсного внутривенного введения контрастного вещества (КВ) позволяют за одно исследование оценить анатомо-функциональное состояние почек во все четыре фазы контрастирования (артериальную (АФ), кортикомедуллярную (КМФ), нефрографическую (НФ) и экскреторную (ЭФ)). Это даёт возможность не только установить диагноз опухоли, но и определить стадию процесса, оценить особенности анатомии сосудистой системы и мочевыводящих путей. Почечный рак на КТ визуализируется как объемное образование с гомогенной или неоднородной внутренней структурой, по плотности несколько выше или ниже нормальной паренхимы (\pm 5-10 ед. Hounsfield)

При контрастном усилении рак почки в большинстве случаев характеризуется меньшим усилением плотности, чем нормальная паренхима.

Применение КТ ангиографии, венографии, 3D-объемной реконструкции позволяет до операции определить пространственную локализацию, распространенность, сосудистую архитектуру опухоли, состояние нижней полой вены и регионарных лимфатических узлов.

Так, по данным Takebayashi S., et al. у 23 из 24 (96%) пациентов опухоли почек были выявлены в КМФ, в то время, как только у 20 (83%) - в НФ. Авторы объясняют этот факт лишь незначительным контрастированием почечной паренхимы во время КМФ. При этом почечно-клеточная карцинома, которая в 80% гипervasкулярна, легко дифференцируется от почечной паренхимы. В настоящее время нет единого мнения о том, насколько АФ может заменить прямую ангиографию в оценке сосудистой анатомии почек. КТ выявляет новообразования почек в 90-97% случаев, размеры, доступные для диагностики этим методом, ограничиваются 0,5-1,0 см.

При КТ регионарных лимфоузлов визуализация лимфатических узлов затрудняет слабое развитие окружающего жира, также для уверенного дифференцирования их от сосудов часто, необходимо болюсное контрастирование. Контролируя биопсию лимфоузлов в труднодоступных областях, КТ способствует минимальной инвазивной морфологической верификации диагноза. Метастазы в лимфатические узлы, как и отдалённые метастазы, выявляются при КТ достаточно надёжно. Размер лимфатических узлов в 1,0 см, как пограничный для метастазов, может дать как ложноположительные (от 3 до 43 %) так и ложноотрицательные результаты, если лимфатические узлы не увеличены, но имеется их микроскопическая инвазия. Метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов и печени с размерами образования более 1,5 см также может быть заподозрено при УЗИ и достоверно подтверждено на КТ. Считается, что увеличение лимфатических узлов более 2 см специфично для метастатического поражения, но это должно быть подтверждено морфологически, после их хирургического удаления.

Таким образом, квалифицированное использование КТ несколько расширяет функциональные возможности диагностики ПКР и лимфоколлекторов почки, по сравнению с УЗИ, как основного процесса, так и зон лимфооттока.

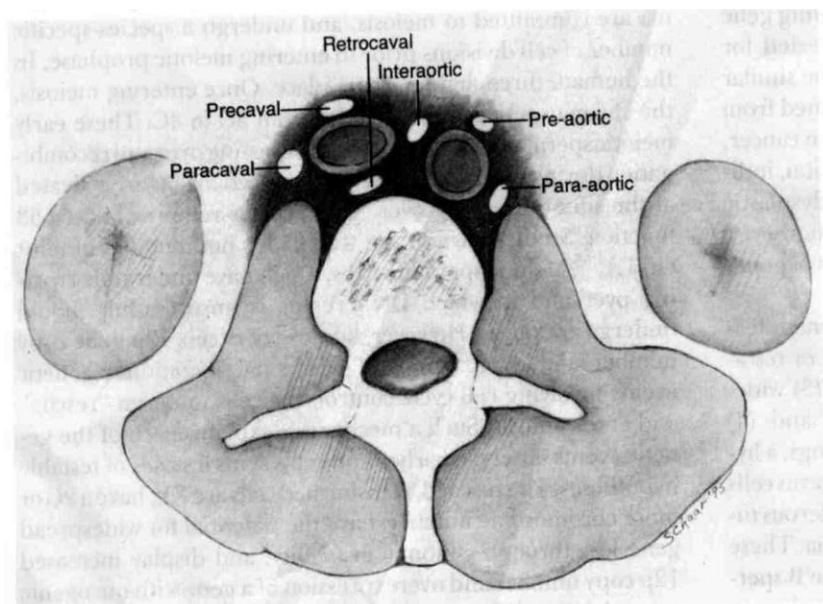


Рис. 1 Схематическое расположение забрюшинных лимфоузлов на КТ и МРТ

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ ЛИМФАТИЧЕСКИХ КОЛЛЕКТОРОВ ПОЧКИ

В 1946 г. ученые из США Феликс Блох и Ричард Пурселл независимо друг от друга открыли явление ядерного магнитного резонанса (ЯМР) для жидкостей и твердых тел. В 1952 г. они оба были удостоены Нобелевской премии по физике. Всего 34 года потребовалось для появления в клинике первых МР-томографов для исследования всего тела (1980-1981 гг.) В рутинной практике МРТ не используется. Метод рекомендован к применению как первичных в случае локального распространения опухоли, определения ее инвазии в соседние анатомические структуры и при наличии подозрений на опухолевый тромб в почечной или нижней полой вене, а также в тех случаях, когда применение КТ невозможно (аллергическая реакция на контрастное вещество, почечная недостаточность). КТ и МРТ обладают низкой чувствительностью в определении прорастания опухоли в параренальную клетчатку и вовлечения ипсилатерального надпочечника; поэтому, до операции достаточно трудно выделить опухоли в стадии Т3а.

На сегодняшний день МРТ является методом выбора в диагностике опухолевого тромба и определения его верхней границы. Противопоказаниями к проведению МРТ являются клаустрофобия, наличие у больного пейсмекера, металлических протезов, хирургических металлических скрепок. Дополнительным ограничением является высокая стоимость метода. Появление принципиально нового контрастного препарата для МРТ, содержащего ферумокстран-10, позволяет сегодня почти со 100% эффективностью обнаруживать метастазы онкологических поражений мочеполовой системы в лимфатические узлы размером >3 мм. Данное вещество состоит из микрочастиц оксида железа, который не накапливается лимфоидной тканью, пораженной опухолью.

При МРТ лимфатические узлы также хорошо выделяются на фоне окружающего жира; дифференцировать их от сосудов часто удается и без внутривенного контрастирования. Фиброзные лимфатические узлы можно отличать от воспалительных и неопластических. Зато не всегда выявляются обызвествления в них. МРТ предпочтительнее КТ в следующих случаях:

- повышенный риск применения йодсодержащих контрастных веществ;
- трудности дифференцирования от сосудов при недоступности болюсного контрастирования.

При МРТ увеличенные лимфоузлы представлены объемными образованиями округлой формы, расположенными по ходу аорты, нижней полой вены и магистральных почечных сосудов. На T1-ВИ они имели среднюю интенсивность сигнала, как правило, однородной структуры. Увеличенные ретроперитонеальные лимфоузлы хорошо дифференцируются от соседних расширенных коллатеральных венозных сосудов. На T2-ВИ лимфоузлы имеют среднюю или низкую интенсивность сигнала. При этом у лимфоузлов размерами более 2 см в диаметре наблюдается ободок сигнала низкой интенсивности вокруг узла, что позволяет четко отличить последний от окружающих тканей и соседних увеличенных лимфатических структур. Порой лимфатические узлы представляют собой обширный конгломерат с неровными контурами и неоднородной структурой.

Характеристики МР-сигнала не позволяет четко отличить неопластическую лимфаденопатию от доброкачественной. Неспецифически измененные лимфоузлы обладают теми же признаками, что и метастазы в лимфоузлах. Основным отличием является только размеры лимфоузлов. Главная причина этого физиологические артефакты, связанные с дыханием и перистальтикой кишечника. Одной из причин ложноположительных заключений является многоузловые опухоли. При этом иногда неопластические узлы ошибочно принимаются за лимфоузлы. Суммарные показатели информативности МРТ в исследовании забрюшинной лимфаденопатии при раке почки, составляют: точность - 93,5%, чувствительность - 90,6%, специфичность - 94,7%. Сочетание УЗИ с последующей МРТ является оптимальным и достаточным набором диагностических методов для определения как характера объемных новообразований в почках, так и уточнения степени местной и регионарной распространенности опухолевого процесса, что позволяет адекватно определять объем и/или целесообразность хирургических вмешательств и сократить период предоперационного обследования пациентов

Лимфатические коллекторы почек

Наши представления о направлениях токов лимфы в отдельных областях тела страдают крайней схематичностью. Совершенно недостаточны анатомические данные о слияниях лимфатических сосудов, несущих лимфу

из отдельных органов, о соединениях и анастомозах межлимфатическими путями, так как большинство исследований в области лимфатических коллекторов касалась топографии и впадения в регионарные узлы отводящих лимфатических сосудов отдельных органов. Для выяснения закономерности метастазирования и распространения злокачественных образований решающее значение имеет изучение прямых и отдаленных лимфатических связей между отдельными и группами органов.

Экстраренальная лимфатическая сеть.

Экстраренальная лимфатическая сеть правой почки. Лимфатическими узлами первого порядка для правой почки являются прекавальные и ретрокаральные лимфоузлы, а узлами второго порядка интераортокаральные и верхние подвздошные лимфатические узлы.

Экстраренальный лимфатический дренаж слева. Лимфатическими узлами первого порядка для левой почки является левые латероаортальные лимфатические узлы, расположенные от места пересечения аорты, левой почечной вены, до начала *a.mesenteria inferior*. Узлами второго порядка являются преаортальные лимфатические узлы.

Лимфатические сосуды правой и левой почек сходятся в преаортальных и интераортокаральных узлах.

Общее количество лимфатических узлов в абдоминальной части аорты колеблется в пределах 30-50. Они делятся исходя из топографических отношений к аорте и нижней полой вены на латероаортальные, преаортальные, ретроаортальные, интераортокаральные, латерокаральные, прекаральные, ретрокаральные лимфоузлы.

Количество левых латероаортальных лимфатических узлов в среднем 6-7 с колебанием от 2 до 14. Наиболее постоянные латерокаральные лимфатические узлы, лежащие позади устья правой почечной вены, в количестве 3-4 узлов. Прекаральные узлы разделяются на постоянную нижнюю и непостоянную верхнюю. Нижняя группа состоит из 2-3 узлов, является продолжением латеральной цепи верхних правых подвздошных узлов и сама продолжается в интераортокаральные лимфоузлы. Верхняя группа 1-2 узла вставлена по пути лимфатических сосудов правой почки и полой вены. Ретрокаральные лимфатические постоянны главным образом расположены ниже уровня левой почечной вены в количестве 2-4. Интераортокаральные лимфоузлы, в среднем 3 (варьируется в пределах от 1 до 5) составляют крупный узел ниже левой почечной вены, в которые впадают отводящие лимфатические коллекторы печени, половых желез, почек, а также выносящие сосуды висцеральных лимфатических узлов верхнего этажа брюшной полости. Преаортальные узлы, в среднем 12-14, лежат на передней поверхности аорты, на уровне бифуркации аорты, до начала нижней брыжеечной артерии. 1-2 ретроаортальные узлы чаще

встречаются на I поясничном позвоннике. Многие анатомы и хирурги издавна считали, что по цепочкам подвздошных и далее латероаортальных лимфоузлов лимфа течет снизу в верх и переходит, на уровне II – III поясничного позвонка, в правые и левые поясничные стволы, которые сливаются в начальную цистерну грудного протока. На самом деле лимфа распространяется не только снизу вверх, но и с верха вниз. Обнаружено ретроградное распространение лимфы в цепи латерокавальных и ретрокавальных лимфоузлов, до латеральных подвздошных лимфоузлов, так же аналогично и в парааортальные лимфоузлы.

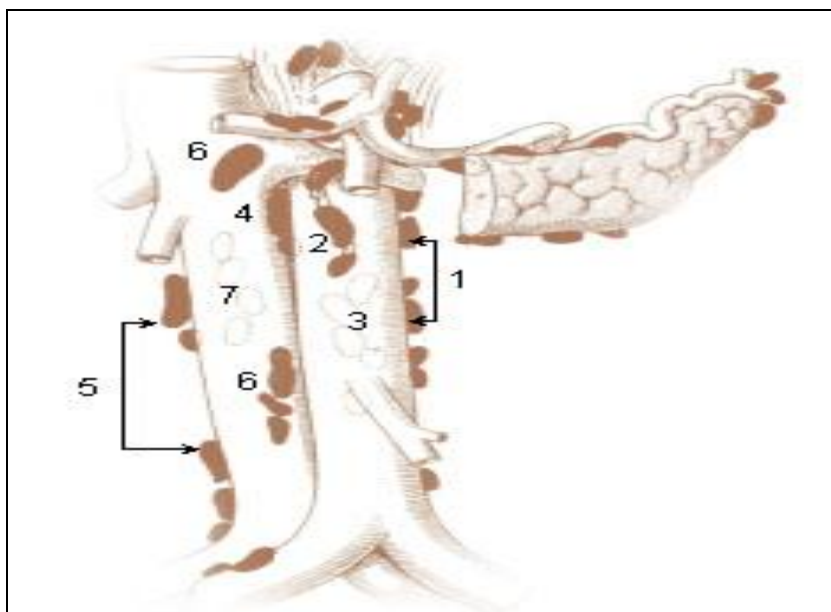


Рис. 2 расположение парааортальных и паракавальных лимфоузлов.

Левые поясничные лимфатические узлы (Парааортальные л/узлы)

1. Латероаортальные
2. Преаортальные
3. Постаортальные
4. Интероаортокавальные

Правые поясничные лимфатические узлы (паракавальные л/узлы)

5. Латерокавальные
6. Прекавальные
7. Посткавальные

По данным Жданова А.Т., есть связь между парааортальными и паракавальными лимфоузлами. Он пришел к выводу, что лимфа по интероаортокавальным лимфоузлам, который лежит у нижнего края левой почечной вены, распространяется кроме других направлений, вниз до нижних прекавальных лимфоузлов и дальше в субаортальные узлы, а также по ретро и латерокавальному пути в правые подвздошные лимфатические узлы. Также лимфа, из нижних подвздошных узлов, протекает, как правило, через группу субаортальных лимфоузлов и через преаортальные и ретроаортальные анастомозы латероаортальные узлы противоположной стороны. Суммируя эти данные, он пришел к мнению, что клапанный аппарат в лимфатических сосудах, которые объединяют эти узлы в сложные лимфатические сплетения и в выносящие сосуды брюшной полости, в высокой степени пластичен и допускает движение лимфы не только в

направление грудного протока, но и в других «парадоксальных» направлениях .

ХИРУРГИЧЕСКИЕ ДОСТУПЫ К ЛИМФОКОЛЛЕКТОРАМ ПРИ РАКЕ ПОЧКИ

Хирургические доступы к почке при поражении ее опухолевым процессом достаточно хорошо разработаны и освещены в отечественной и зарубежной литературе. Однако среди урологов нет, и наверное, не может существовать единого мнения в вопросе о выборе оптимального доступа к почке при поражении ее ПКР.

Применяемые в практической онкоурологии оперативные доступы к почке можно представить в следующем виде:

1. Трансперитонеальные.
 - Продольный (срединная лапаротомия).
 - Односторонний, двусторонний подреберный (Шеврон).
 - Поперечный.
 - Параректальный.
2. Транслюмбальные.
3. Трансторакальные.
 - Торакофренолюмбальный.
 - Тораколюмбальный.
 - Торакоабдоминальный.

Каждый из доступов имеет свои преимущества и недостатки. Положительными сторонами трансперитонеальных доступов являются: физиологическое положение больного на операционном столе, быстрота выполнения доступа (сокращение времени операции), возможность удаления опухоли практически любой локализации и размеров, возможность продления доступа за счет торакотомии (при супрадиафрагмальных тромбах НПВ), возможность выполнения двусторонней лимфодиссекции, быстрая обработка почечных сосудов, возможность выполнить удаление или резекцию заинтересованного органа брюшной полости (расширенная нефрэктомия). Недостатки: осложнения, обусловленные манипуляциями с кишкой (парез, кишечная непроходимость), недостаточная визуализация верхнелевого отдела брюшной полости (срединная лапаротомия), высокая травматичность и технические трудности при больших опухолях нижнего полюса (Шеврон), а также трудности у тучных пациентов. Преимуществом транслюмбальных доступов является отсутствие осложнений, обусловленных вскрытием брюшной полости. Вместе с тем, широкое использование их при операциях по поводу рака почки ограничено техническими трудностями, возникающими при локализации опухоли в верхнем полюсе, опухолях большого размера и сложностью выполнения лимфодиссекции. В настоящее время показанием для выполнения радикальной нефрэктомии поясничным доступом является опухоль среднего и нижнего сегментов T1N0M0. Использование различных вариантов трансторакальных доступов позволяет в

значительной мере нивелировать недостатки двух предыдущих при одновременном наличии явных преимуществ: хорошая визуализация верхнего полюса почки, возможность работы на НПВ, предварительная перевязка почечных сосудов, возможность выполнения лимфодиссекции, выполнение расширенной нефрэктомии, в том числе, резекции легкого при наличии в нем солитарного метастаза. Единственным недостатком трансторакальных доступов является частое развитие пневмоторакса. При этом необходимо отметить, что пневмоторакс может иметь место и при других доступах, а его устранение, как правило, не представляет больших трудностей.

Выбор доступа зависит от следующих факторов:

1. Размеры и локализация опухоли.
2. Состояние регионарных лимфатических узлов.
3. Наличие или отсутствие отдаленных метастазов.
4. Наличие или отсутствие опухолевого тромба в почечной или нижней полой вене.
5. Конституциональные особенности пациента.
6. Опыт и предпочтения хирурга.

ЛИМФОДИСЕКЦИЯ ПРИ РАКЕ ПОЧКИ

Целесообразность лимфаденэктомии признается далеко не всеми хирургами. Противники лимфаденэктомии мотивируют это тем, что выполнение оперативного вмешательства с одномоментной лимфаденэктомией не увеличивает продолжительности жизни больных и представляет ценность только для определения стадии процесса. Сторонники лимфаденэктомии также не единодушны в своих аргументах. Одни считают оправданным удаление лимфатических узлов из области почечной ножки и сомневаются в целесообразности обширной лимфаденэктомии, так как в случае выявления метастазов в парааортальных и паракаваальных лимфоузлах нет эффективной системной терапии.

До настоящего времени недостаточно четко сформулированы показания и противопоказания к выполнению расширенной лимфодиссекции при почечноклеточном раке почки; до конца не разработаны преимущества отдельных оперативных доступов. В этой связи, научные исследования, направленные на решение проблемы повышения эффективности хирургического лечения почечноклеточного рака почки, являются актуальными.

Таким образом, мы решили представить результаты хирургического лечения больных с ПКР различной стадии, оперированных в нашей клинике за последние 6 лет. В представленной инструкции обобщен многолетний опыт выполнения оперативных вмешательств при раке почки, который является основанием для разработки тактики хирургического лечения рака почки в Республике Узбекистан. В отделении онкоурологии РОНЦ применяются различные трансабдоминальные доступы к почке, все виды

лимфодиссекций, освоена методика удаления опухолевого тромба из НПВ.

Мы позволим себе подробнее описать технику операции и ее преимущества перед наиболее часто используемыми методами хирургического лечения.

Показания к применению метода: рак почки I–IV стадий.

Перечень необходимого оборудования: общехирургические и сосудистые инструменты.

МЕТОДИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПОЧКИ

Оперативный доступ.

Основные требования, предъявляемые к хирургическому доступу при раке почки:

1. Обеспечить перевязку почечных сосудов до проведения манипуляций на почке.
2. Провести ревизию органов брюшной полости и забрюшинного пространства с двух сторон от позвоночника.
3. Выполнить расширенную лимфодиссекцию.
4. Удалить опухолевый тромб из НПВ при его распространении до диафрагмы.
5. Осуществить расширенную операцию, если возникают показания для резекции окружающих органов и тканей.

Предъявляемым требованиям соответствует срединный лапаротомный доступ.

Мы разработали свой способ трансперитонеального доступа к почке при нефрэктомии, сущность которого состоит в следующем.

Техника чрезбрюшинного подхода к почке. Больного укладывают на спину. Под поясницу подкладывают небольшой валик или подъемник. Срединным разрезом послойно вскрывают брюшную полость. Широко разводят в стороны края раны и производят ревизию органов брюшной полости. В случае поражения правой почки мобилизуется восходящий и поперечно ободочный отдел толстой кишки, петли кишок отодвигаются влажным полотенцем вверх и левее. При левостороннем расположении опухоли мобилизуется нисходящая, поперечная ободочная кишка. Петли кишок отодвигаются латеральнее, также мобилизуется поджелудочная железа, клетчатка, окружавшая аорту и нижнюю полую вену. После этого вскрывается задний листок брюшины над проекцией аорты от уровня бифуркации аорты вверх с рассечением Трейцевой связки и раскрывается забрюшинное пространство. Раздельно перевязывается сначала *a.renalis* на месте отхождения от аорты, затем *v.renalis* на месте вливания *v.cava inferior* и перерезается.

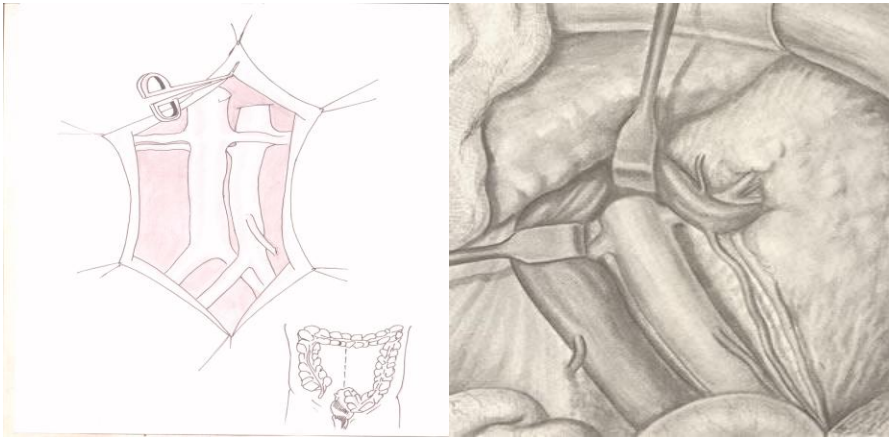


Рис.3. Срединный хирургический доступ с рассечением Трейцевой связки

Объем выполняемой лимфодиссекции: Лимфодиссекция является обязательной составной частью радикальной нефрэктомии. При опухоли правой почки удаляются лимфатические узлы первого порядка: прекавадные - 2-3, латерокавадные - 3-4, ретрокавадные - 2-4, далее лимфатические узлы второго порядка: интрааортокавадные - 3, преаортальные 5-6 лимфоузлов до уровня верхней брыжечной артерии и верхние подвздошные - 3, в сумме 14-19 лимфоузлов.

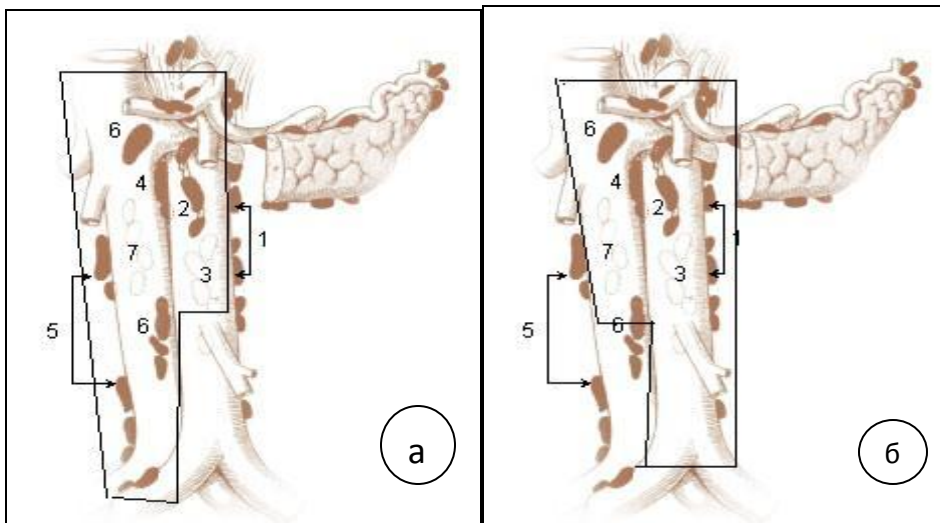


Рис.4. Объем выполняемой лимфодиссекции.

а) При раке правой почки б) при раке левой почки

При левостороннем раке почки удаляются лимфатические узлы первого порядка: латероаортальные, расположенные от места пересечения аорты левой почечной вены до начала *a.mesenteria inferior* - 6-7, ретроаортальные - 1-2, преаортальные - 10-12, лимфатические узлы второго порядка: ретрокавадные лимфатические узлы до уровня верхней брыжечной артерии 2-4, интрааортокавадные - 3, верхние подвздошные - 3, в сумме 24-30 лимфоузлов.

Общие правила лимфодиссекции:

1. Трансабдоминальные хирургические доступы.
2. Моноблочное удаление лимфоузлов.

3. Проксимально-дистальное удаление (сверху вниз).
4. Тщательное и осторожное выделение сосудов до адвентации острым путем.
5. Тщательная перевязка (или клипирование) лимфатических сосудов.
6. Адекватное дренирование.

Затем по линии Тодда вскрывается забрюшинное пространство, мобилизуется почка, в нижней трети перевязывается и пересекается мочеточник. Дренаж на контрапертуре.

Положительные стороны:

1. быстрота выполнения доступа (сокращение времени операции)
2. возможность удаления опухоли практически любой локализации и размеров
3. возможность выполнения двусторонней лимфодиссекции
4. быстрая обработка почечных сосудов, возможность выполнить удаление или резекцию заинтересованного органа брюшной полости
5. расширенная нефрэктомия
6. Выполнение этой процедуры позволяет избежать диссеминации опухолевых клеток в ходе операции.
7. радикально удаляются лимфоколлекторы;
8. увеличивается количество удаляемых лимфатических узлов, что облегчает поиск микрометастазов;
9. вероятность рецидивирования крайне низка

Нами было прооперировано 96 больных этой методикой. Отмечался преобладание мужчин 51 (53,1%) против 45 (46,9%) женщин, соотношение 1,1:1. Возрастной диапазон – от 21 до 75 лет, средний возраст пациентов составил $56,0 \pm 1,3$ года. У мужчин рак правой почки установлен в 26 (15,6%) случаях, а левой в 25 (18,5%) случаях. Для женщин эти показатели составили – 33 (19,8%) и 12 (8,9%) соответственно.

В группе общее раннее послеоперационное осложнение развилось у 16 (16,7%) больных. Мужчин 12 (12,5%), женщин 4 (4,2%). Острая почечная недостаточность развилась у 2 (2,1%) больных. Полиорганная недостаточность отмечалась у 1 (1,0%) больного. Пиелонефрит единственной почки появилась в 8 (8,3%) случаях. Нагноение послеоперационной раны выявлено в 3 (3,1%) случаях. Кровотечение из ложа почки имело место у 2 (2,1%) больных. Из поздних осложнений обострение хронического пиелонефрита отмечено в 3 (3,1%) случаях, развитие хронической почечной недостаточности отмечено у 2 (2,1%) больных. Водянка оболочек яичка отмечено у 1 (1,0%) больного. В этой группе всего было 6,3% случая позднего послеоперационного осложнения.

Проведенный анализ выживаемости 1 год пережили 89,6%. Наиболее ощутимая разница в показателях выживаемости прослежена при анализе показателя трехлетней выживаемости, что составила – 77,5%. Из 96 больных,

рецидив заболевания был выявлен всего у 2 (2,1%) больных и появление рецидивов было констатировано в первом году наблюдения, нужно отметить, что эти 2 больных имели опухоль размером T4, то есть выходили за фасцию Герота.

Приведенные выше цифры еще раз доказывают клиническую значимость влияния расширенной лимфодиссекции на отдаленные результаты хирургического лечения почечноклеточного рака.

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЕ ВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ.

Благоприятный исход операции во многом зависит от правильного ведения послеоперационного периода. Усилия медицинского персонала должно быть направлено на осуществление следующих мероприятий:

- А) восстановление функции важнейших органов;
- Б) коррекция функции почек;
- В) восстановление деятельности желудочно-кишечного тракта.

В нашей клинике уже с первых суток проводятся мероприятия раннего движения и активная дыхательная гимнастика, которая способствуют уменьшению числа послеоперационных осложнений.

Признаком нарушения пассажа мочи является боль в почке, чувство распирания в боку, озноб, повышение температуры тела. Наряду с контролем за функционированием почек важное значение имеет нормализация деятельности желудочно-кишечного тракта. При отсутствии пареза кишечника мы на 3-и сутки разрешаем больным пить сладкий чай, бульон, лимонный сок, жидкий кисель, жидкие питательные смеси. С 5-х суток назначаем протертые овощи, супы, жидкие каши, сырые и крутые яйца. К 8-10 дню больного переводят на обычную легкую пищевую диету. При необходимости осуществляли парентеральное питание в объеме не менее 1500 ккал /сутки в течение 1–2 суток после операции. Как правило, газы начинают отходить на 2-3 сутки. Самостоятельный стул – на 4–6-е сутки. Со 2–3 дня нашим больным разрешается сидеть в кровати.

Антибактериальное лечение проводили с использованием антибиотиков широкого спектра действия (клафоран, лендацин, роцефин, абактал, офлоксацин) в течение 9-10 дней после операции

С целью профилактики пареза кишечника всем больным в послеоперационном периоде назначался церукал (по 10 мг каждые 6 часов внутримышечно до полного восстановления активности желудочно-кишечного тракта). При необходимости проводилась дополнительная стимуляция кишечника ингибиторами холинэстеразы (прозерин, убретид). Назогастральное дренирование после операции осуществляли в течение первых суток всем больным, далее – при наличии признаков гастростаза

Показанием для расширенной радикальной нефрэктомии является:

- стадия опухолевого процесса должна соответствовать по TNM системе T₂₋₄N₀₋₂M₀

- при наличии сопутствующих патологии (сахарный диабет, ИБС, гипертоническая болезнь, ПИКС) после краткосрочных коррекций
- возрастной диапазон, половая конституция значения не имеет.
- сохранная функция контралатеральной почки;

Противопоказанием к расширенной лимфодиссекции являются

- отдаленные метастазы
- Инкурабельность больных
- Раковая кахексия
- Тромбофлебит, флеботромбоз нижних конечностей
- почечная недостаточность
- мочекаменная болезнь, нарушения пуринового обмена в анамнезе, которые могут привести к нарушению почечной функции в будущем;

На основании собственного опыта изложенного в методической рекомендации, мы считаем, что методом выбора в хирургическом лечении ПКР в стадии до T₂₋₄N₀₋₂M₀ является радикальная нефрэктомия с расширенной лимфодиссекцией, выполняемая из лапаротомного доступа с разрезом Трейцевой связки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аль-Шюкри С. Х. Опухоли мочеполовых органов. - СПб, 2000.
2. Аляев Ю. Г., Амосов А. В., Газимиев М. А. Ультразвуковые методы функциональной диагностики в урологической практике. – М., 2001. – 192 с.
3. Варламов С. А., Шойхет Я. Н., Пустошилова Н. М., Лазарев А. Ф. Комплексное лечение местно-распространенного рака почки // Онкоурология. – 2007. - №1. – С. 25-30.
4. Велиев Е. И., Богданов А. Б. Особенности метастазирования рака почки, хирургическое лечение рецидивов и метастазов // Практическая онкология. – Том. 6, № 3. – С. 167-171
5. Вельшер Л. З., Поляков Б. И., Петерсон С. Б. Клиническая онкология. Избранные лекции. «ГЭОТАР-Медиа», 2009. – С. 404-423.
6. Давыдов М. И., Матвеев В. Б. Хирургическое лечение местно распространенного и метастатического рака почки. - М., 1999.
7. Давыдов М. И., Матвеев В. Б., Волкова М. И. Опухоли почечной паренхимы // Клиническая онкоурология. – М.: Вердана, 2003. – С. 5-175.
8. Жданов Д. А. Общая анатомия и физиология лимфатической системы. – М.: МЕДГИЗ, 1952.
9. Имянитов Е. Н. Эпидемиология и биология опухолей почки // Практическая онкология. – 2005. – Том. 6, № 3. – С. 137-140.
10. Классификация злокачественных опухолей - TNM: 6-е изд. / Под ред. Н. Н. Блинова. – СПб.: Эскулап, 2003. – С. 197-199.
11. Матвеев В. Б. и др. Клиническая онкоурология. -М., 2003.
12. Микич Г. Роль хирургических методов в лечении диссеминированного рака почки // Европейская школа по онкологии. - М., 2001. - С. 1-30.

13. Митина Л. А., Казакевич В. И., Степанов С. О. Ультразвуковая онкоурология // Под ред. В. И. Чисова, И. Г. Русакова. М.: Медиа Сфера, 2005. - 182 с.
14. Наврузов С. Н., Гафур-Ахнов М. А., Алиева Д. Перспективы развития и совершенствование онкологической службы в Узбекистане // Проблемы онкологии. Сб. научных статей. – 2005. – Том 1. – С. 3-8.
15. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. - М.: Медиа Сфера, 1998. – 347 с.
16. Beldegrun A., de Kernion J. B. Renal tumors. In: Campbell // Urology, Philadelphia: W. B. Saunders. Co. – 1998, Vol. 3, № 76. – P. 2283-2325.
17. Blum J. H. M., van Popel H., Marechal J. M. Radical nephrectomy with and without lymph node dissection: Preliminary results of the EORTC randomized phase III protocol 30881 // Evrop. Urol. – 1999. – Vol. 36. – P. 570-575.
18. Guilherme Godoy, Rebecca L., O'Malley, Samir S. Taneja Lymph Node Dissection During the Surgical Treatment of Renal Cancer in the Modern Era International // Braz J Urol. – 2008. - Vol. 34, №2. – P. 132-142
19. Jemal A., Seigel R., Ward E., Murray T., Xu J., Thun M. J. Cancer statistics // CA Cancer J Clin. – 2007. – Vol.57. – P. 43-66.
20. Lineban W. M., Zbar B. Focus on kidney cancer // Cancer cell. – 2004. – Vol. 6. – P. 223-228.
21. Mickisch G., Carballido J., Hellsten S. Guidelines on renal cell cancer // Eur. Urol. – 2001. - Vol. 40. – P. 252–255.
22. Robson C. S. Radical nephrectomy for renal cell carcinoma // J. Urol. – 1963. – Vol. 89. – P. 37-41.
23. Terrone C., Cracco C., Porpiglia F. Reassessing the Current TNM Lymph Node Staging for // Renal. Cell. Carcinoma. Eur. Urol. – 2006. - Vol. 49, № 2. – P. 324–331.
24. Vincent. T. Devita // Cancer. – 1997. – P. 1274-1277.