

**Кафедра онкологии Донецкого
национального медицинского
университета им.М.Горького
Республиканский онкоцентр им.проф.
Г.В.Бондаря**

**· РАК ПОЧКИ
лекция для студентов V
курса**

Заболеваемость РП

В мире ежегодно заболевает и погибают от почечно-клеточного рака приблизительно 250 тыс. и 100 тыс. человек соответственно.

В последние годы отмечается значительный рост заболеваемости РП, мужчины заболевают почти в 2 раза чаще женщин. Так в Финляндии этот показатель составляет, соответственно – 11,8 и 6,4 на 100 тыс. жителей, в Австрии – 13,9 и 7,7, в Германии – 12,2 и 5,5; в США – 6,0 и 2,5; в Бельгии – 6,1 и 4,4; в Великобритании – 4,4 и 2,2; Греции – 4,2 и 1,5; Испании – 5,3 и 1,9.

В России заболеваемость РП составляет 8,3 и 4,3 на 100 тыс. взрослого населения. В 2011 году диагноз РП был установлен 19 657 (2,64 %) жителям, в том числе 10 872 мужчинам и 8 785 женщинам; в том же году от этого заболевания умерли 8 561 человек.

Средний возраст больных составляет около 60 лет: 59,3 у мужчин и 61,8 у женщин.

Этиология РП

По современным представлениям РП является полиэтиологичным заболеванием, на его возникновение влияют генетические, гормональные, химические, иммунологические и другие факторы.

Заболеваемость почечно-клеточным раком увеличивается с возрастом и достигает максимума к 70 годам.

Доказано, что риск появления опухоли почки у курильщиков обеих половых групп возрастает с 30 до 60% по сравнению с некурящим населением. По данным международных многоцентровых исследований, в течении 25 лет после отказа от курения риск появления РП снижается на 15%.

Ожирение приводит к увеличению частоты заболеваемости почечно-клеточным раком на 20%. Колебание веса, а также значительное увеличение массы тела у взрослых являются независимыми факторами риска развития РП.

Влияние гипертензии на возникновение РП

В нескольких эпидемиологических исследованиях было отмечено увеличение риска развития рака почки у больных артериальной гипертензией на 20%. Однако вопрос, является ли причиной развития почечно-клеточного рака собственно гипертензия или развитие опухоли потенцируется применением разнообразных гипотензивных препаратов – остается неясным.

*Многие авторы связывают возникновение почечно-клеточного рака с использованием диуретических препаратов. Риск развития опухоли у больных, получавших мочегонные средства по различным показаниям, составляет более 30%.

*Установлено, что в значительной степени риск развития рака почки увеличивают препараты, содержащие амфетамин.

*Имеются многочисленные литературные сообщения о том, что

Пищевые факторы и РП

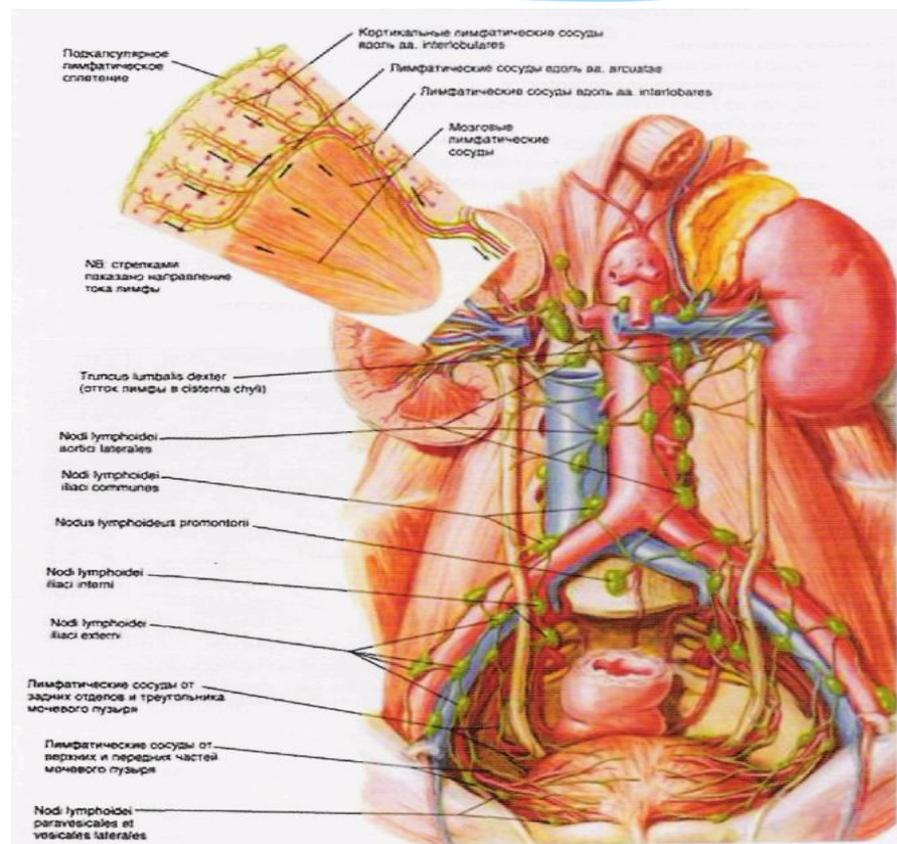
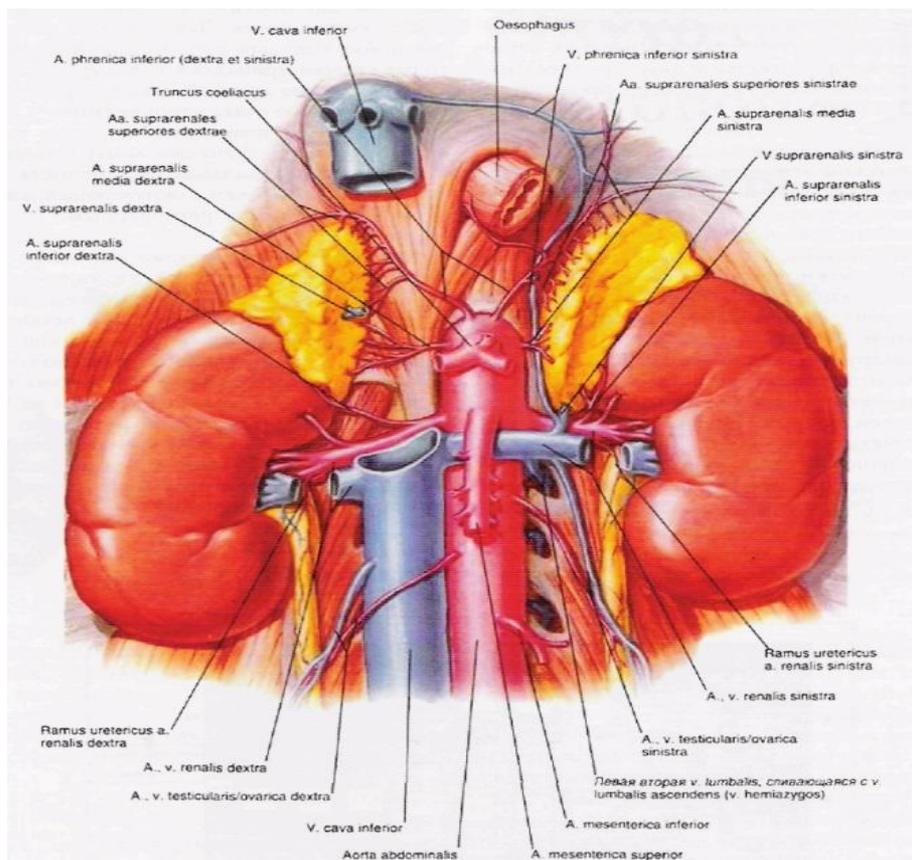
В эпидемиологических исследованиях отмечена определенная корреляция частоты возникновения рака почки **с употреблением мяса, растительных продуктов, а также маргарина и масла.** Однако **достоверного влияния** конкретных продуктов питания на заболеваемость почечно-клеточным раком **не выявлено.** Возможно, патогенетическое значение имеют не сами исходные продукты, а вещества, образующиеся при приготовлении пищи или содержащиеся в ней.

- * Доказанным **канцерогенным эффектом** **обладают, в частности, гетероциклические амины, вырабатывающиеся при высокотемпературной обработке мяса.** Употребление овощей и фруктов, по данным большинства авторов, способствует снижению риска развития рака почки.
- * Влияние **употребления алкоголя, кофе и чая** на заболеваемость опухолями почки **не изучено.**

Артерии, вены и лимфоузлы почек

Почечные артерии отходят от аорты и впадают в почки в области ворот. Отток крови идет по почечным венам которые выходят из ворот почки и впадают в нижнюю полую вену. Почечная артерия справа проходит под полой веной, а почечная вена слева проходит над аортой. У 1/3 людей имеются дополнительные почечные сосуды располагающиеся чаще ниже почечной ножки.

Лимфоотток осуществляется по лимфатическим сосудам к узлам, в воротах почки, к паракавальным и ретрокавальным узлам справа и к ретропараортальным и аортокавальным лимфоузлам слева. При поражении лимфоузлов метастазами отток лимфы становится хаотичным.



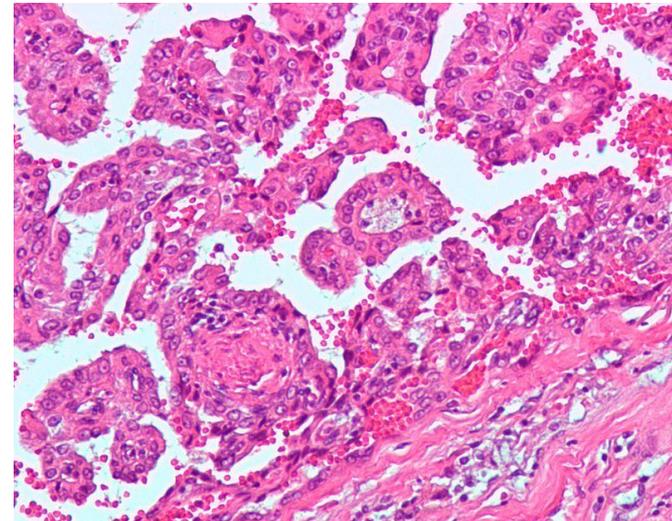
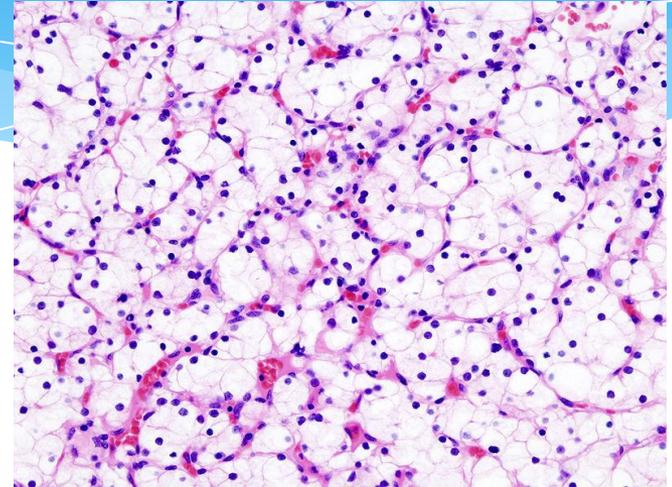
Доброкачественные и предраковые новообразования почек

К **предраковым заболеваниям почек** относятся кисты, которые часто отличаются бессимптомным течением. Иногда появляются боль в пояснице или подреберье на стороне поражения, почечная колика и склонность к повышению артериального давления.

- * К доброкачественным опухолям почек относятся **аденомы, липомы, фибромы, лейомиомы, ангиомы, гемангиомы, лимфангиомы. Аденомы, особенно кистозные**, наиболее часто подвергаются малигнизации.
- * **Липомы** - доброкачественные опухоли, нередко достигают больших размеров и часто сочетаются с гемангиомами. **Фибромы** обычно бывают небольших размеров и редко малигнизируются.
- * **Лейомиомы** зачастую достигают больших размеров и напоминают по своему строению лейомиосаркому.
- * **Лимфангиомы** близки к ангиомам, но имеют кавернозное строение, их максимальные размеры не превышают 3 см. При разрезе из лимфангиомы вытекает лимфа.

Морфологическая классификация РП

- * **Светлоклеточный – 60-85%.**
- * **Хромофильный (папиллярный) – 7-14%.**
- * **Хромофобный – 4-10%.**
- * **Онкоцитарный – 2-5%.**
- * **Рак собирательных протоков – 1-2%.**
- * **Основную массу, 90–94 % случаев РП, составляет почечно-клеточный рак.**



Метастазирование РП

- * РП метастазирует гематогенным и лимфогенным путем. Метастазы на момент установления диагноза обнаруживаются у 25 % пациентов.
- * Выживаемость больных 6-12 месяцев, только 10 % переживают 2 года. У 30 — 50 % больных в различные сроки после нефрэктомии появляются метастазы, их 5-летняя выживаемость не превышает 9 %.
- * Наиболее частые локализации метастазов: лёгкие (76 %), лимфатические узлы (64 %), кости (43 %), печень (41 %), ипсилатеральный и противоположный надпочечники (19 % и 11,5 %), противоположная почка (25 %), головной мозг (11,2 %). Солитарные метастазы или поражение только одного органа бывает в 8—11 % случаев.
- * Наличие лимфогенных метастазов является неблагоприятным прогностическим фактором, средняя продолжительность жизни этих больных составляет всего 6 - 11мес., и только 10% из них живут более 2 лет.

Локализация лимфогенных метастазов

- * Локализация лимфогенных метастазов **определяется анатомическими особенностями лимфооттока.**
- * При опухолях **правой почки** в первую очередь поражаются **ретрокавальные, аортокавальные, латерокавальные лимфоузлы.**
- * **Перекрестное метастазирование** отмечается **редко** и практически всегда **сочетается** с наличием **гомолотеральных лимфогенных метастазов.**
- * Лимфогенные метастазы **опухолей левой почки** преимущественно поражают **парааортальные лимфоузлы,** поражение аортокавальных и контралатеральных лимфатических узлов отмечается редко.
- * Иногда, **при отсутствии метастазов в регионарных лимфоузлах,** выявляется поражение **отдаленных лимфоузлов.**

Регрессия и стабилизация РП

Говоря о течении метастатической болезни при раке почки, нельзя не упомянуть о случаях спонтанной регрессии и стабилизации. **Спонтанная регрессия отмечается у 0,4 — 0,8 % больных раком почки (это касается в подавляющем большинстве случаев регрессии лёгочных метастазов). Стабилизация болезни (определяемая как отсутствие роста и появления новых метастазов) наблюдается у 20 — 30 % больных, и с такой же частотой отмечается стабилизация болезни (отсутствие роста первичной опухоли) у больных раком почки без метастазов.** Этот феномен должен учитываться при решении вопроса о хирургическом или системном лечении больных с высоким риском, которые в действительности могут прожить дольше без всякого лечения.

TNM классификация РП

- T_x** - первичная опухоль не может быть оценена;
T₀ - нет данных о первичной опухоли;
T₁- опухоль не более 7 см в наибольшем измерении, ограниченная почкой;
T₂ – опухоль более 7 см в пределах почки.
T₃ - опухоль распространяется на крупные вены, или инфильтрирует надпочечник, или окружающие ткани, но не выходит за пределы фасции Героты;
T_{3a} – опухолевая инвазия надпочечника или паранефральной клетчатки в пределах фасции Героты;
T_{3b} – опухоль распространяется в почечную вену или нижнюю полую вену ниже диафрагмы;
T_{3c} – опухоль распространяется на нижнюю полую вену выше диафрагмы или инфильтрирует ее стенку;
T₄ – опухоль распространяется за пределы фасции Героты.
N_x – регионарные лимфоузлы не могут быть оценены;
N₀ – нет метастазов в регионарных лимфоузлах;
N₁– метастаз в одном регионарном лимфоузле;
N₂ – метастазы более, чем в одном регионарном лимфоузле.
M_x – отдаленные метастазы не могут быть оценены;
M₀ – нет отдаленных метастазов;
M₁ – отдаленные метастазы.

Стадии и патологоанатомическая классификация pTNM

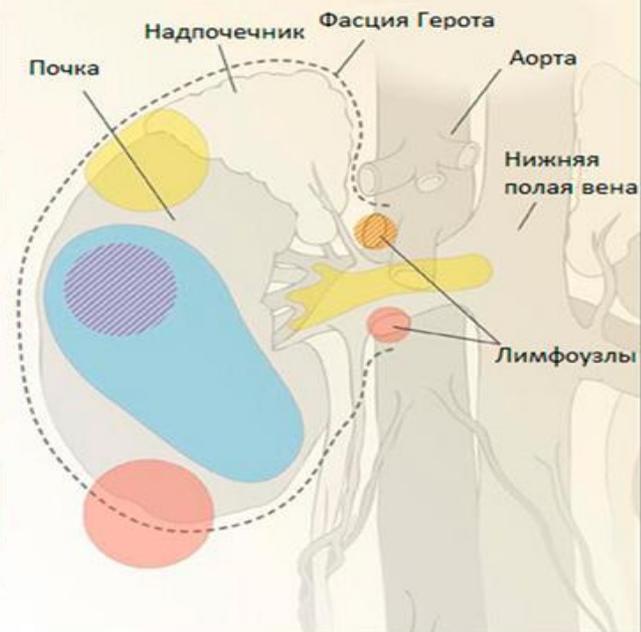
Стадия I: T1N0M0.
Стадия II: T2N0M0.
Стадия III: T1N1M0, T2N1M0, T3N0-1M0.
Стадия IV: T4N0-1M0, любая T N2M0; любая T, любая NM1

Стадия I Опухоль <7см, не выходит за пределы почки; пятилетняя выживаемость 95%

Стадия II Опухоль >7см, не выходит за пределы почки; пятилетняя выживаемость 88%

Стадия III Рак поражает крупные сосуды, надпочечники, 1 регионарный лимфоузел, не выходит за пределы фасции Герота; пятилетняя выживаемость 59%

Стадия IV Опухоль распространяется за пределы фасции Герота, поражает более 1 регионарного узла. Пятилетняя выживаемость 20%



Фасция Героты (*fascia renalis*) – окружает почку и образует вокруг нее и жировой ткани фасциальную капсулу.

Классификация p TNM:

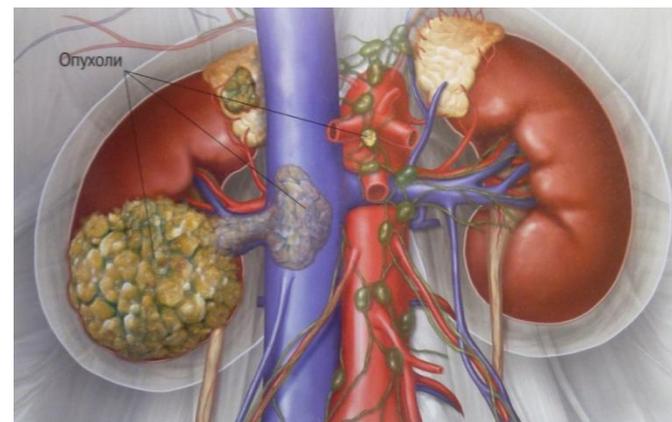
pT, pN, pM критерии соответствуют T, N и M критериям. Критерий G :

Gx – степень дифференцировки не может быть оценена;

G1 – высокодифференцированная опухоль;

G2 – умереннодифференцированная опухоль;

G3-4 – низко- и недифференцированная опухоль.



Факторы прогноза развития РП

Прогностически неблагоприятным являются:

- * **Общее тяжелое состояние больного.**
- * **Наличие клинических симптомов заболевания на момент установления диагноза.**
- * **Снижение массы тела более чем на 10%.**
- * **Такие признаки как, возраст, пол и национальность не оказывают достоверного влияния на прогноз.**

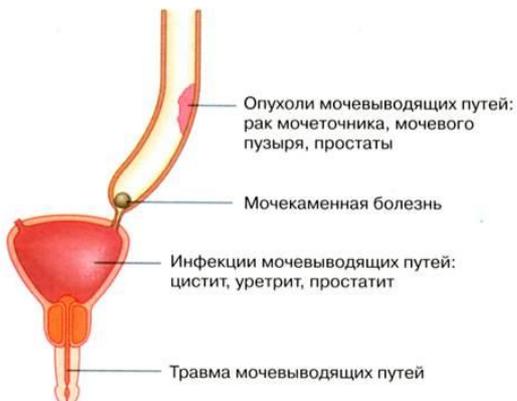
У больных с распространенным почечно-клеточным раком прогностическое значение имеют следующие факторы:

- * **Анемия.**
- * **Гиперкалиемия.**
- * **Гипоальбуминемия.**
- * **Повышения уровня щелочной фосфатазы сыворотки крови.**

Клинические проявления РП

- * **В большинстве случаев в начальных стадиях заболевание протекает бессимптомно.**
- * Классическая триада симптомов рака почки: **боль, гематурия, пальпируемая опухоль** - в настоящее время встречается редко. Поэтому - **появление микро- и макрогематурии следует расценивать как наиболее ранний симптом заболевания, указывающий на необходимость обследования больных.**
- * **Выраженные клинические проявления заболевания возникают, главным образом, на поздних стадиях.** Среди местных симптомов наиболее часто отмечаются **боль и гематурия.**
- * **Боли** в пояснице и животе возникают при инвазии или сдавлении растущей опухолью окружающих структур, а также при почечной колике, обусловленной закупоркой мочеточников сгустками крови.

Ранние симптомы РП: микро- и макрогематурия, боли



Клинические проявления распространенного РП

* **Пальпируемая опухоль** - третий местный симптом рака почки, который бывает положительным у 12-15% пациентов на момент установления диагноза. Опухоль пальпируется через переднюю брюшную стенку глубоко в подреберье. Пальпация более эффективна при бимануальном исследовании, когда одной рукой надавливают сзади, а другой выполняют глубокую пальпацию спереди.

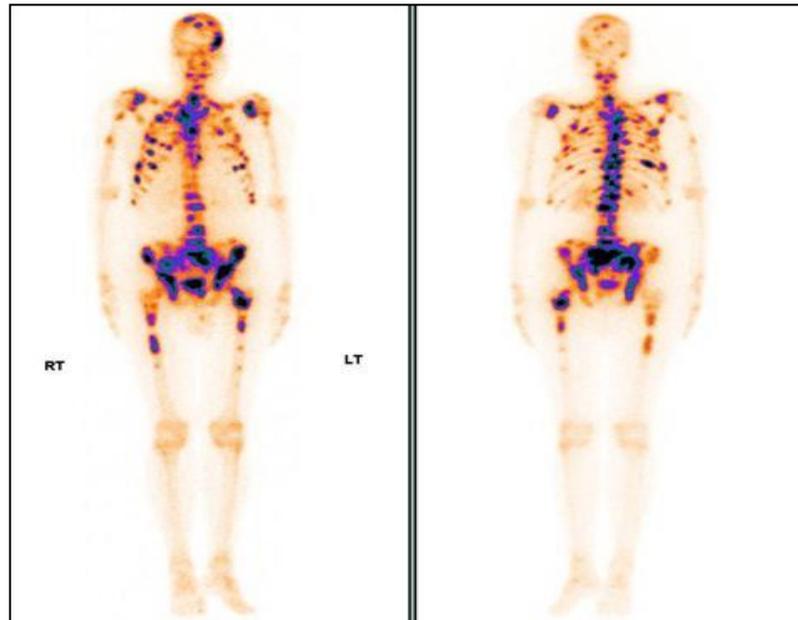
* **Варикоцеле** как довольно редкий симптом, главным образом при сдавлении нижней полой вены - отмечается у 2 - 3% больных.

* **Артериальная гипертензия** – непостоянный симптом (вызывается сдавлением сегментарных артерий, окклюзией мочеточника, метастазами в головной мозг, формированием артериовенозных шунтов или повышенной секрецией опухолью ренина) наблюдается у 15% больных раком почки.

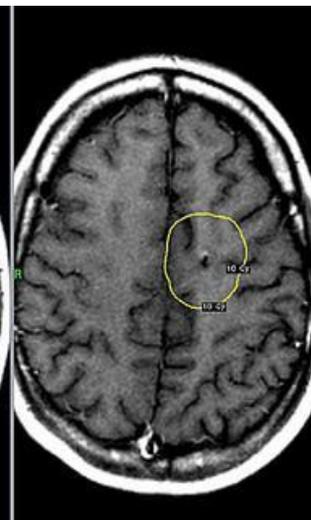
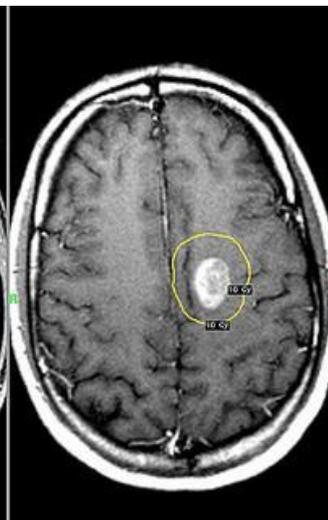
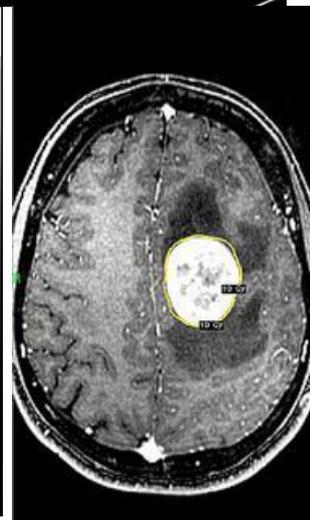
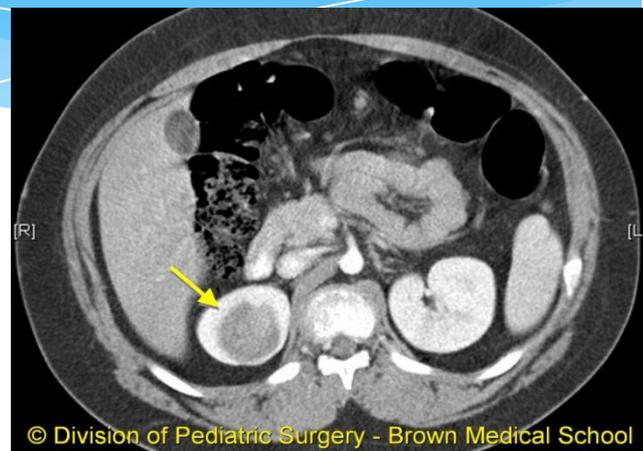
* **Синдром сдавления нижней полой вены** (отеки ног, варикоцеле, расширения подкожных вен брюшной стенки, тромбоз глубоких вен нижних конечностей, протеинурия) развивается у 50%

Методы диагностики РП

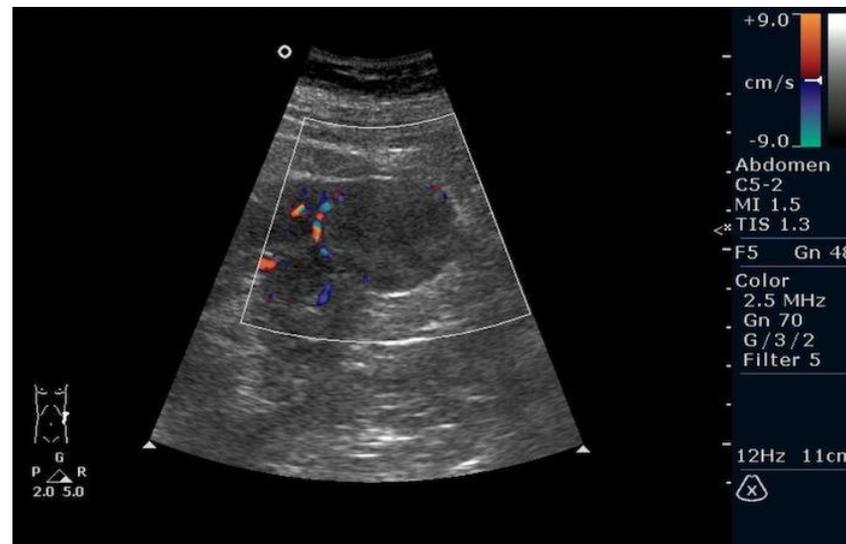
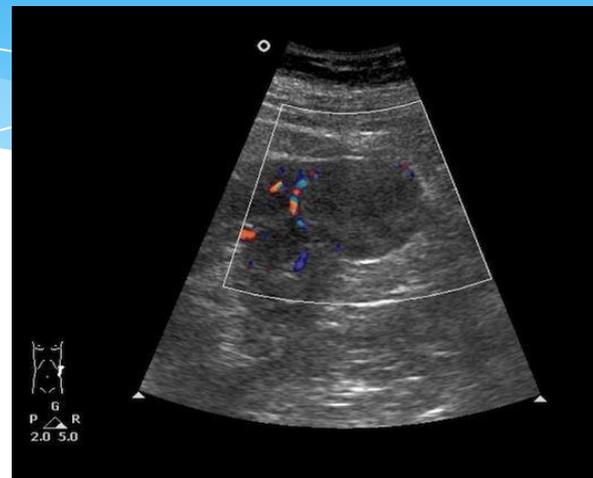
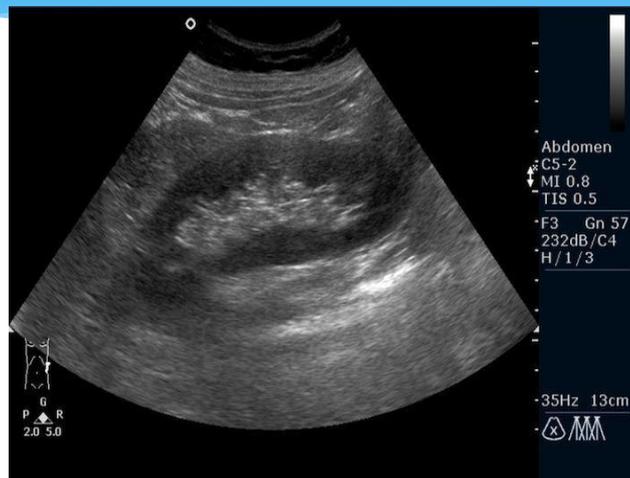
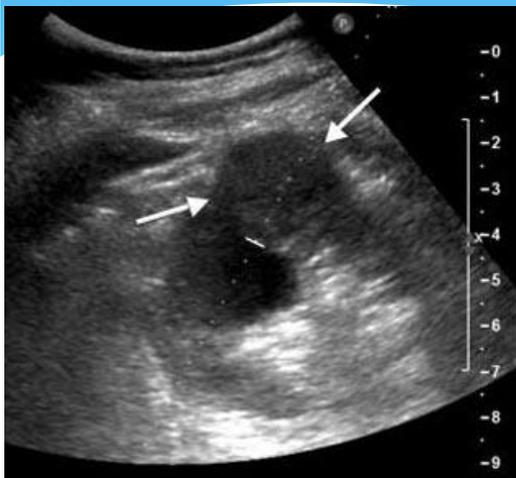
- * **Метода скрининга РП нет**
- * **Выделительная урография**
- * **УЗИ**
- * **Компьютерная томография**
- * **Магнитно-резонансная томография (МРТ)**
- * **Радионуклидная ренография**
- * **Экскреторная урография**
- * **Ангиография (АГ)**



Рентгенография и КТ в диагностике РП

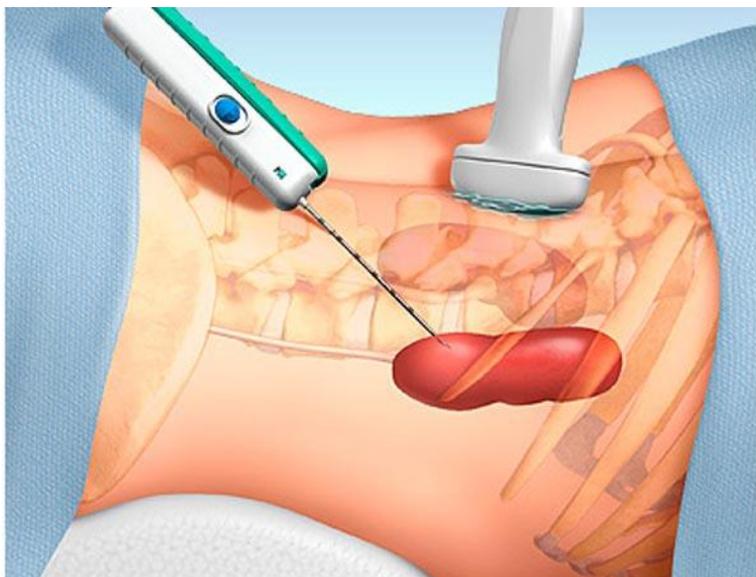
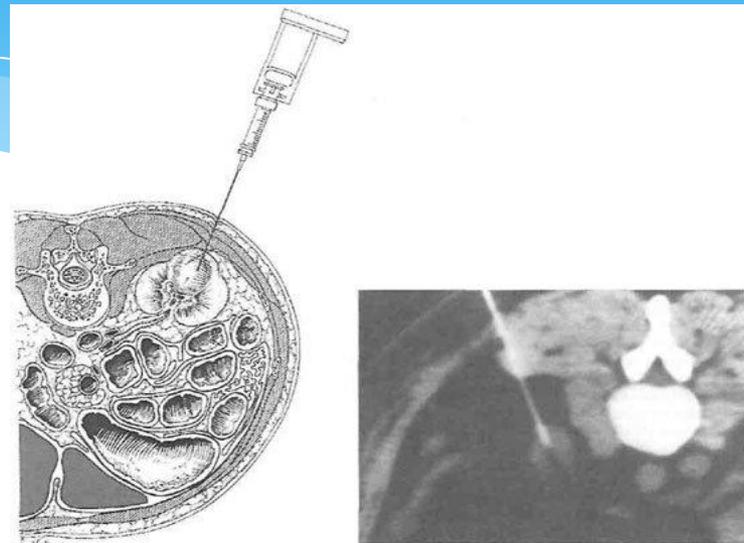


УЗИ в диагностике РП



Биопсия в диагностике РП

увеличение размеров почки:
деформация контуров;
наличие кальцификатов;
деформация чашечно-лоханочной системы;
«ампутация» одной из нескольких чашечек;
медиализация мочеточника.

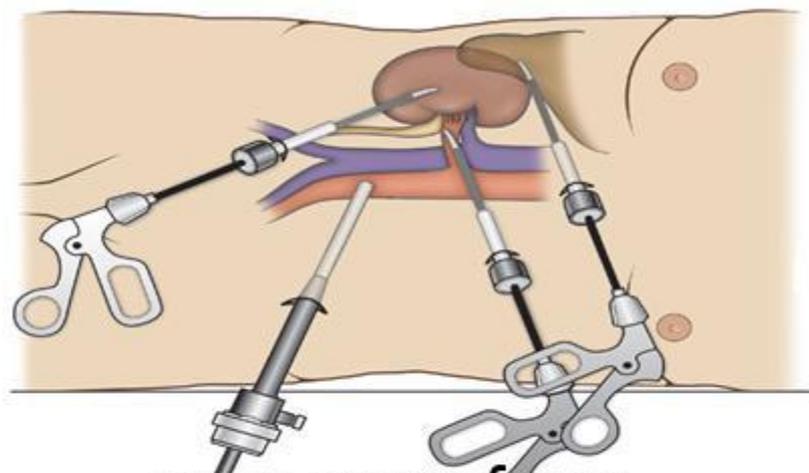


Хирургическое лечение РП - нефрэктомия

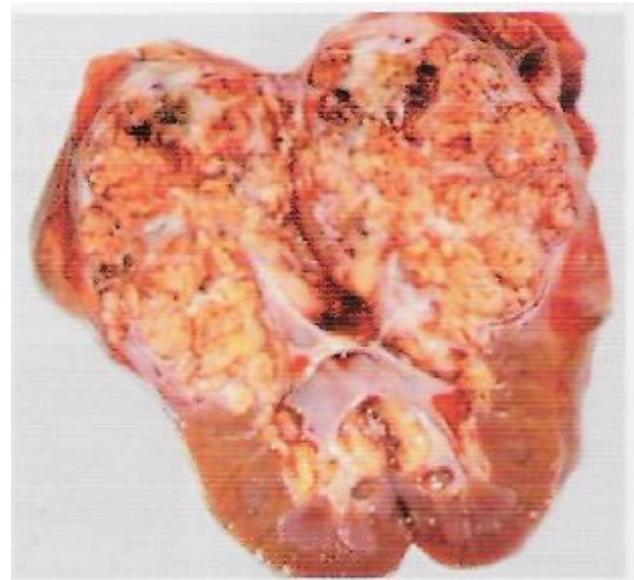
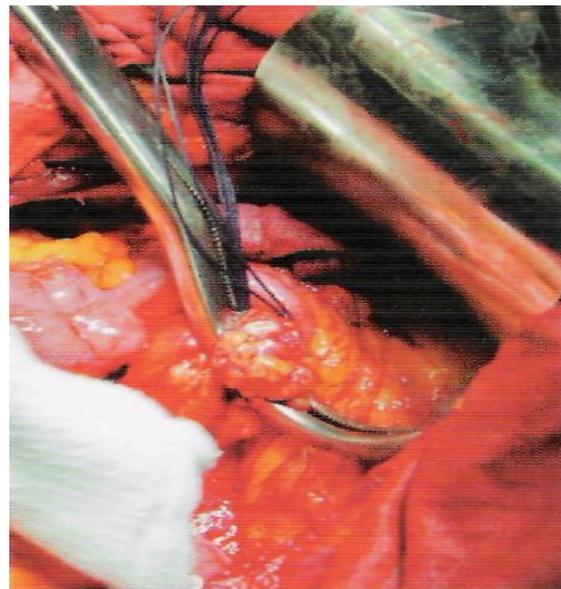
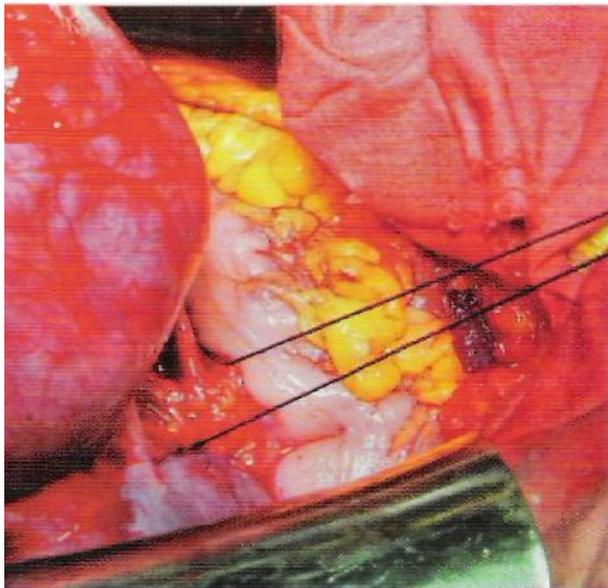
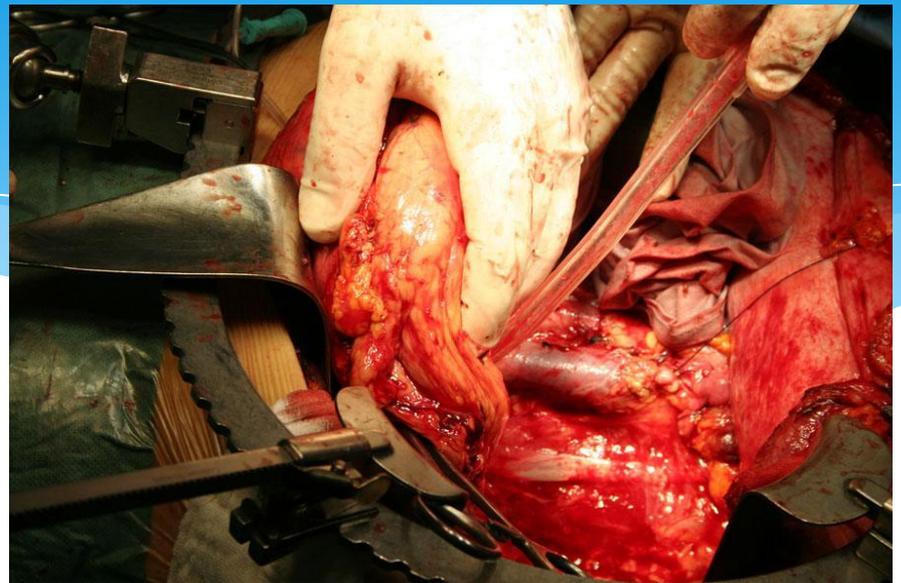
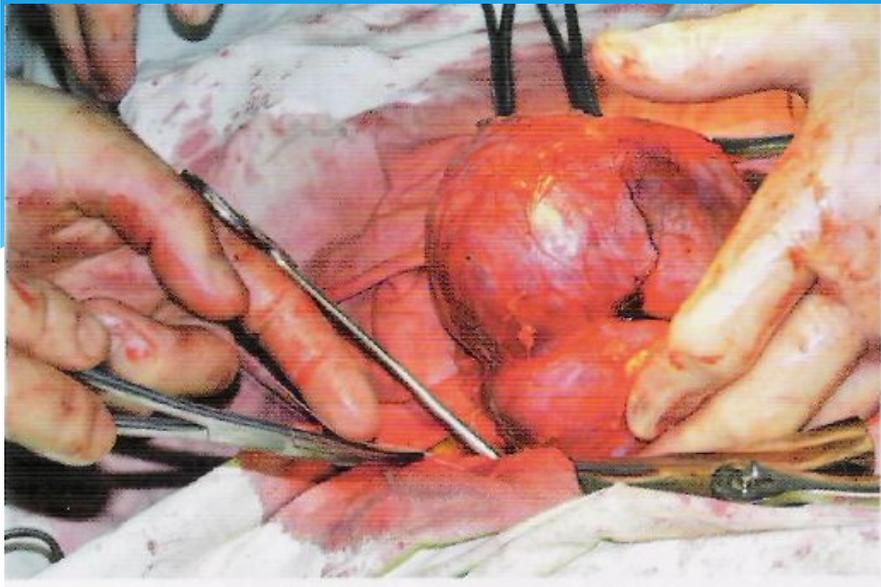
- * **Радикальная нефрэктомия остается методом выбора в лечении локальных форм РП, показана в случаях РП с инвазией почечной и нижней полой вены.**
- * **Радикальная нефрэктомия может выполняться пациентам с единичными отдаленными метастазами в сочетании с их одномоментным или последовательным удалением.**
- * **Паллиативная нефрэктомия применяется при РП для детоксикации, снижения интенсивности боли и купирования кровотечения.**
- * **Принципы выполнения радикальной нефрэктомии:**
 - ранняя перевязка почечной артерии и вены;**
 - удаление почки вне фасции Герота вместе с окружающей паранефральной клетчаткой;**
 - удаление одноименного надпочечника;**
 - выполнение регионарной лимфаденэктомии желательно, но дискуссионно.**

Оперативные доступы при РП

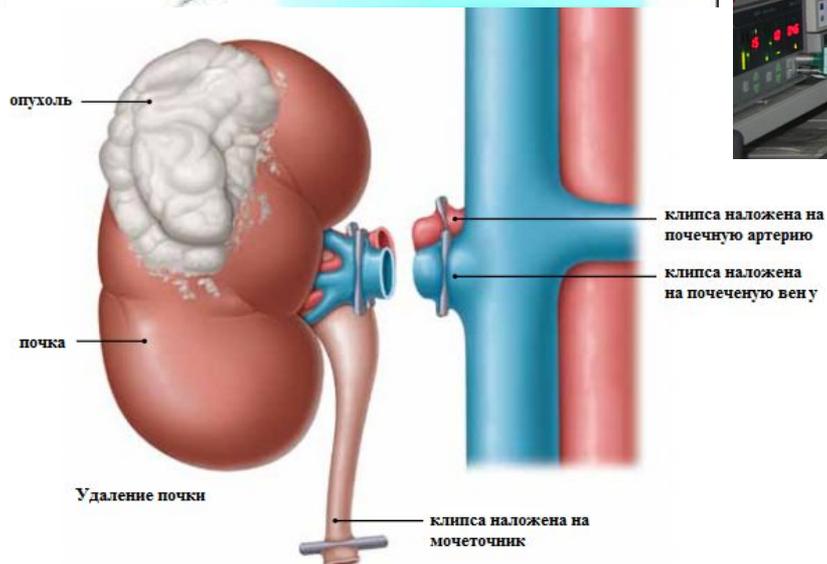
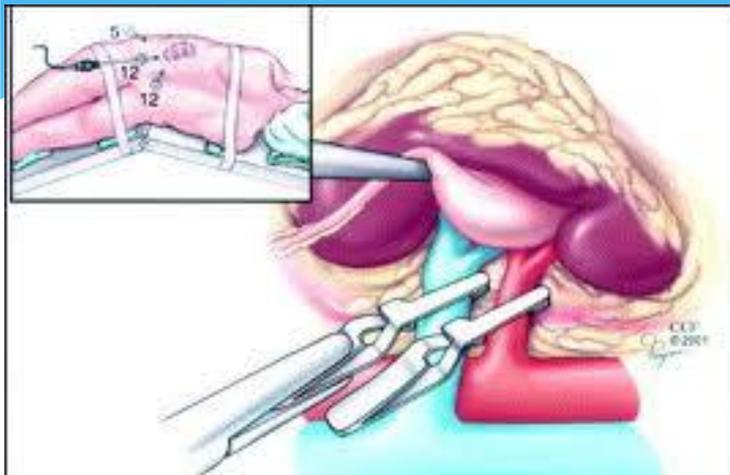
- * Первоначально при хирургическом лечении РП применялся **внебрюшинный поясничный доступ**. Преимуществом его является то, что ложе удаленной почки располагается внебрюшинно и при развитии нагноения в этой области, брюшная полость остается интактной.
- * Недостатки поясничного доступа - невозможность выполнения комбинированных операций, невозможность полноценной ревизии брюшной полости и удаления метастатических и синхронных опухолей.
- * Преимущество **лапаротомного доступа** - возможность произвести вмешательство при наличии сопутствующей патологии,
- * Из лапаротомных доступов наиболее распространены **срединный и трансректальный**. Срединный доступ наиболее предпочтителен, он менее травматичен так как при нем не пересекаются мышцы передней брюшной стенки и реже возникают послеоперационные грыжи. Срединный доступ обеспечивает наилучший доступ к воротам почки и магистральным сосудам.
- * **Торакоабдоминальные доступы** применяются в случаях, когда тромб в нижней полой вене поднимается выше диафрагмы.
- * Показания к **лапароскопической нефрэктомии**:
 - РП I и II стадии;
- * Противопоказания:
 - выраженные нарушения сердечно – сосудистой и дыхательной систем;
 - тяжелые формы ожирения,
 - выраженный спаечный процесс в брюшной полости.



Чрезбрюшинная нефрэктомия при РП



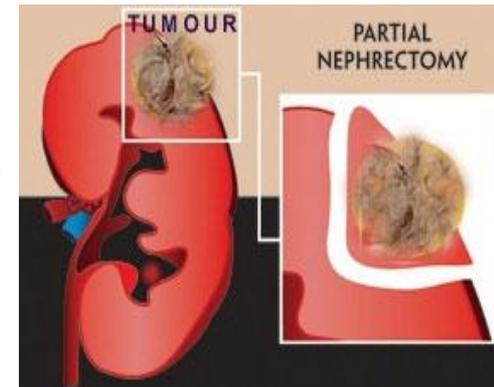
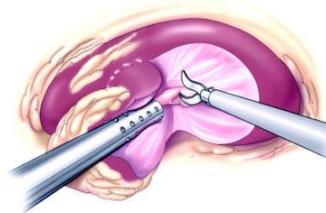
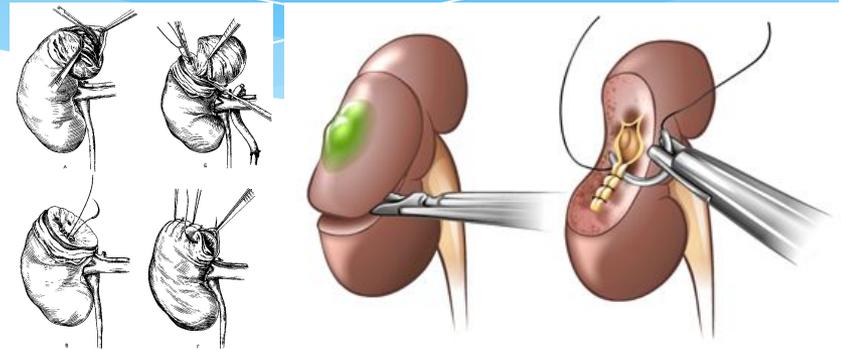
Лапароскопическая нефрэктомия



Резекции почки и энуклеация опухоли

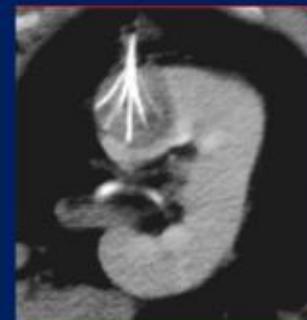
* Резекция почки - метод выбора, когда опухоль располагается в полюсе почки, не деформирует лоханку и менее 5см. в диаметре. В последнее время эта операция выполняется экстракорпорально или с помощью «электросварочного аппарата» Б.Е.Патона. Методика позволяет выполнять операцию с минимальной кровотпотерей.

* Энуклеацию опухоли допустимо выполнять у больных с единственной функционирующей почкой при условии, что размеры опухоли не превышают 3см, и она локализована в одном из полюсов.



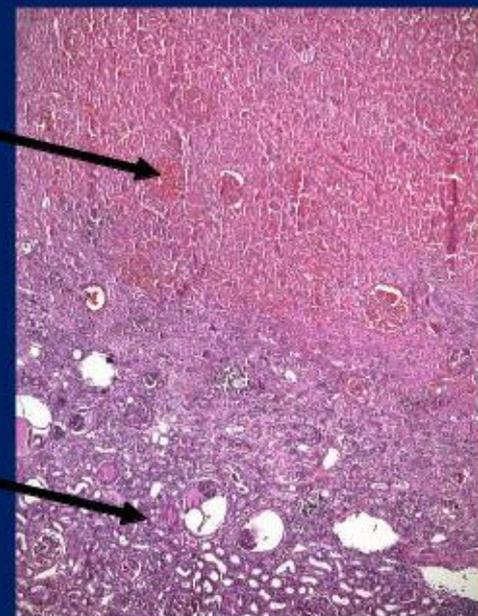
Радиочастотная абляция РП

$t > 100\text{ C}$



НЕКРОЗ

НОРМАЛЬНАЯ ТКАНЬ
ПОЧКИ



Хирургическое лечение солитарных и единичных метастазов рака почки

- * Солитарные метастазы РП или метастатическое поражение одного органа отмечаются в 3-11% случаев. Наиболее часто солитарными метастазами поражаются легкие (30%), кости (15%), лимфатические узлы (14%), ЦНС (8%), печень (5%), надпочечники (2,7%), контралатеральная почка (1,4%), кожа (1,4%).
- * Исследования показали что удаление солитарных и единичных метастазов существенно улучшает выживаемость и качество жизни больных. В первую очередь, это относится к пациентам с поражениями скелета и головного мозга. Резекция костных поражений выполняется для коррекции и предотвращения патологических переломов, сохранения двигательной активности, устранения болей, декомпрессии спинного мозга. 5 - 10-летняя выживаемость после резекции солитарных костных метастазов составляет 35% и 17%, соответственно. Удаление метастазов в головной мозг приводит к полному исчезновению симптоматики и улучшению качества жизни, средняя продолжительность жизни увеличивается с 1 - 2 до 24 месяцев, а пятилетняя выживаемость до 12%.

Химиотерапия метастатического РП

- * Химиотерапия рака почки применяется с 60 годов прошлого века. За это время установлено, **что рак почки, малочувствителен к системной химиотерапии.**
- * Исследования, посвященные изучению эффективности различных химиопрепаратов и их комбинаций с другими цитотоксическими агентами, показали **малоутешительные результаты: общая эффективность лечение не превышает 4 – 6%.** Тем не менее, интенсивный поиск в этом направлении продолжается.

Иммунотерапия РП

Теоретической основой иммунотерапии почечно-клеточного рака послужили факты спонтанной регрессии метастазов и обнаружение в периферической крови больных цитолитических Т – лимфоцитов.

Применяются следующие методики иммунотерапии:

- * **неспецифическая иммунотерапия цитокинами (интерфероны, интерлейкины) и другими модификаторами биологических реакций;**
- * **адоптивная клеточная иммунотерапия с применением аутолимфоцитов (ALT), лимфокин – активированных киллеров (ЛАК), тумор-инфильтрирующих лимфоцитов (TIL);**
- * **специфическая иммунотерапия вакцинами и моноклональными антителами;**

Лучевая терапия РП

- * Лучевая терапия применяется не только для уменьшения болевого синдрома, но и с целью стабилизации и предотвращения патологических переломов за счет реминерализации костной ткани.
- * Применение обосновано только при **паллиативной терапии костных метастазов**: для уменьшения болей, предотвращения дальнейшей прогрессии и улучшения качества жизни. Анальгезирующий эффект лучевой терапии достигается у 80% больных.
- * Применение **предоперационной лучевой терапии** теоретически можно обосновать необходимостью профилактики местных рецидивов и интраоперационной диссеминации опухоли. С этой целью проводится **интенсивный курс лучевой терапии** по 5 Гр ежедневно в течении 5 дней, через 24-48 часов после окончания облучения пациента оперируют. Эффективность подобной терапии в настоящее время изучается.

Применение бисфосфонатов

С целью улучшения качества жизни больных раком почки с метастазами в кости в настоящее время активно используются препараты группы бисфосфонатов (**зомета, бонифос, бондронат, милдронат, аредия,**) которые являются синтетическими аналогами пирофосфатов, регулирующих процесс минерализации в организме. Применение этих препаратов в два раза уменьшает процент осложнений со стороны костной системы, таких как патологические переломы и сдавление спинного мозга, позволяет избежать необходимости проведения лучевой терапии или хирургического вмешательства, увеличивает безрецидивный период на 6 мес.

Результаты лечения РП

Результаты лечения рака почки представленные в литературе в значительной степени разнятся но, тем не менее, общие тенденции большинства исследователей очевидны:

- при **неметастатических стадиях рака** возможно добиться **5-летней выживаемости у 68-100% больных;**

- если в **регионарных лимфоузлах** есть метастазы этот показатель снижается до **25-52%**, а по данным отдельных авторов, ни один больной не переживает **5-летний рубеж.**

Т.е. на 5 летнюю выживаемость в большей степени влияет метастатическое поражение лимфатических узлов, чем размеры опухоли.

Профилактика РП

- * Как упоминалось выше, **курение является основным фактором, увеличивающим вероятность заболевания раком почки.** Как известно табакокурение наиболее существенно влияет на заболеваемость раком легкого, мочевого пузыря и почки. Складывается впечатление, что компоненты табачного дыма, оказывают канцерогенное действие «на входе и выходе» из организма. Особое внимание следует уделить разъяснительной работе с детьми, подростками и молодыми людьми поскольку риск заболеть раком почки с течением времени снижается очень медленно.
- * Больше внимания необходимо уделять **профосмотрам на нефтеперерабатывающих, бумагопроизводящих и других производствах, связанных с возможностью канцерогенного воздействия на персонал.**