

РАК ПОЧКИ

Выполнила:

Студентка 6 курса 623 группы

Борисевич Е.А.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ:

- ❖ Рак почки встречается в **3%** от всех онкологических новообразований и занимает **10** место по уровню заболеваемости у взрослых.
- ❖ Среди всех впервые выявленных злокачественных образований почки почти **85%** составляет аденокарцинома или почечно-клеточный рак.

В РОССИИ:

❖ С 1992 по 1998 гг.
заболеваемость раком
почки выросла с **6,6** до
9,0 на 100000 населения.

В США:

По данным американской
статистики в 2004 году
выявлено **35710** новых
случаев рака почки, а у **12480**
человек это заболевание
послужило причиной
смерти.

РЕСПУБЛИКА БЕЛАРУСЬ:

Заболеваемость:

❖ 2002 г.: муж. – 4,5 %; жен. – 3,1%;

❖ 2004 г.: муж. – 4,6%; жен.- 3,3%;

❖ 2009 г.: муж. – 5,2%; жен. – 3,4%;

НА 100 ТЫС. НАСЕЛЕНИЯ

	<i>2000 год</i>	<i>2004 год</i>	<i>2009 год</i>
Оба пола	12,6	14,9	18,2
Мужчины	16,2	18,7	23,3
Женщины	9,4	11,5	13,8

ПО СТАДИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ:

2009 год:

1-2 стадии – 55,1%;

3 стадия – 24,7%;

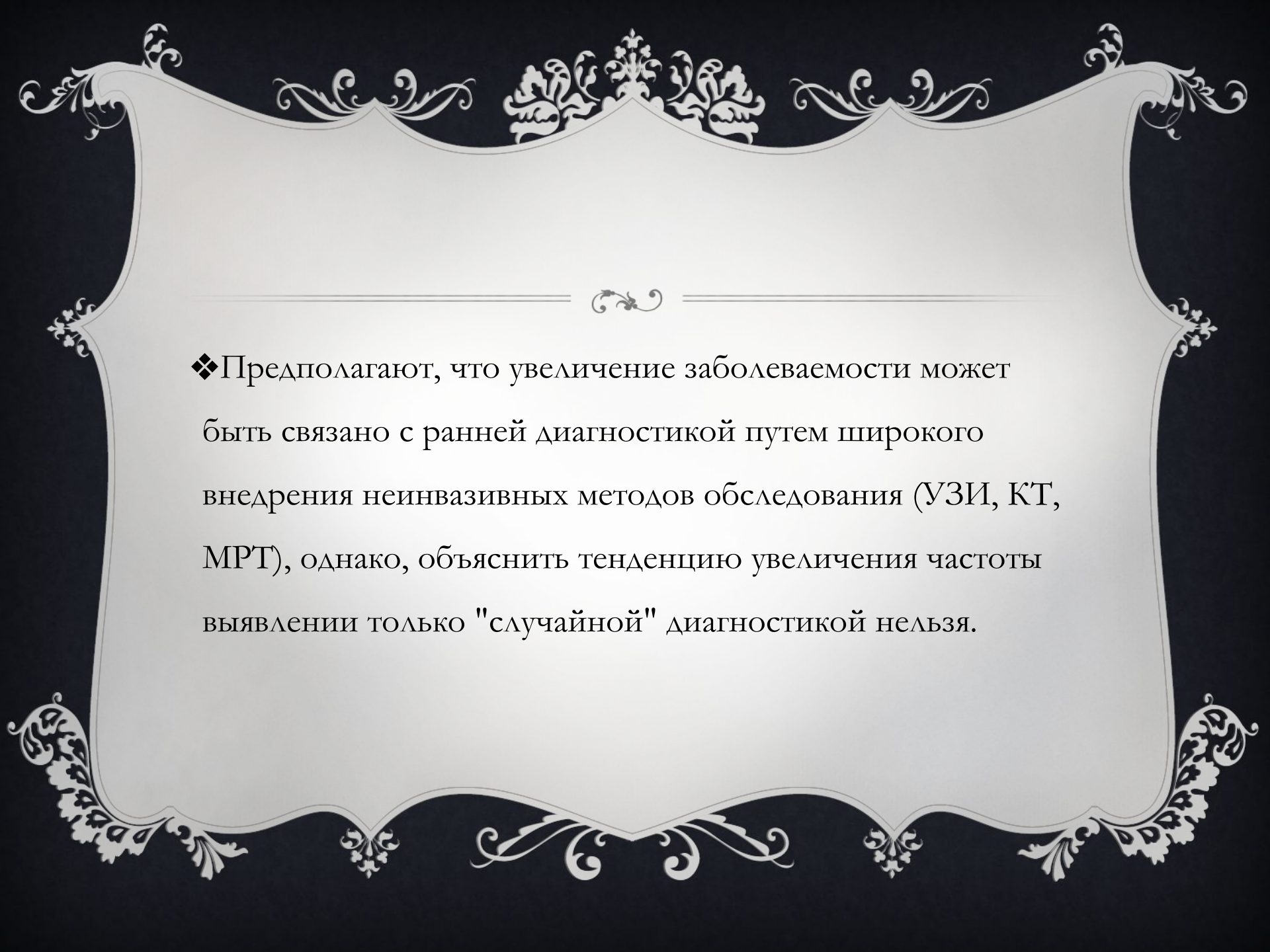
4 стадия – 16,9%;

Стадия не установлена – 3, 3%.

СМЕРТНОСТЬ:

2009 год:

6,6 на 100 тысяч населения



❖ Предполагают, что увеличение заболеваемости может быть связано с ранней диагностикой путем широкого внедрения неинвазивных методов обследования (УЗИ, КТ, МРТ), однако, объяснить тенденцию увеличения частоты выявления только "случайной" диагностикой нельзя.

ЭТИОЛОГИЯ:

По современным данным, рак почки представляет собой полиэтиологическое заболевание.

Факторы риска:

1. Вирусные инфекции;
2. Химические;
3. Производственные вредности (металлургическая промышленность, кожевенной производство);

ЭТИОЛОГИЯ:

4. Курение табака: у курящих риск заболевания увеличивается в 1,4-2,3 раза по сравнению с некурящими.
5. Ожирение, особенно у женщин.
6. Злоупотребление анальгетиками фенацетинового ряда.
7. Асбест и кадмий.
8. Генетические факторы (синдром фон Гиппель-Линдау, семейный папиллярный рак почки, семейный светлоклеточный рак).

ПАТОГЕНЕЗ:

Синдром фон Гиппель-Линдау (ФГЛ):

Наиболее частая форма, наследуемая аутосомно-доминантным путем.

Причины: мутация гена, находящегося на коротком плече 3-й хромосомы. ФГЛ-ген относится к группе генов-супрессоров и кодирует синтез внутриклеточного белка, играющего важную роль в регуляции клеточного ответа на различные повреждающие факторы (гипоксия, голодание).

ПАТОГЕНЕЗ:

Семейный папиллярный рак почки:

Не связан с мутацией ФГЛ-гена. Ответственным за эту форму является активация протоонкогена MET, находящегося на длинном плече 7-й хромосомы.

ПАТ. АНАТОМИЯ:

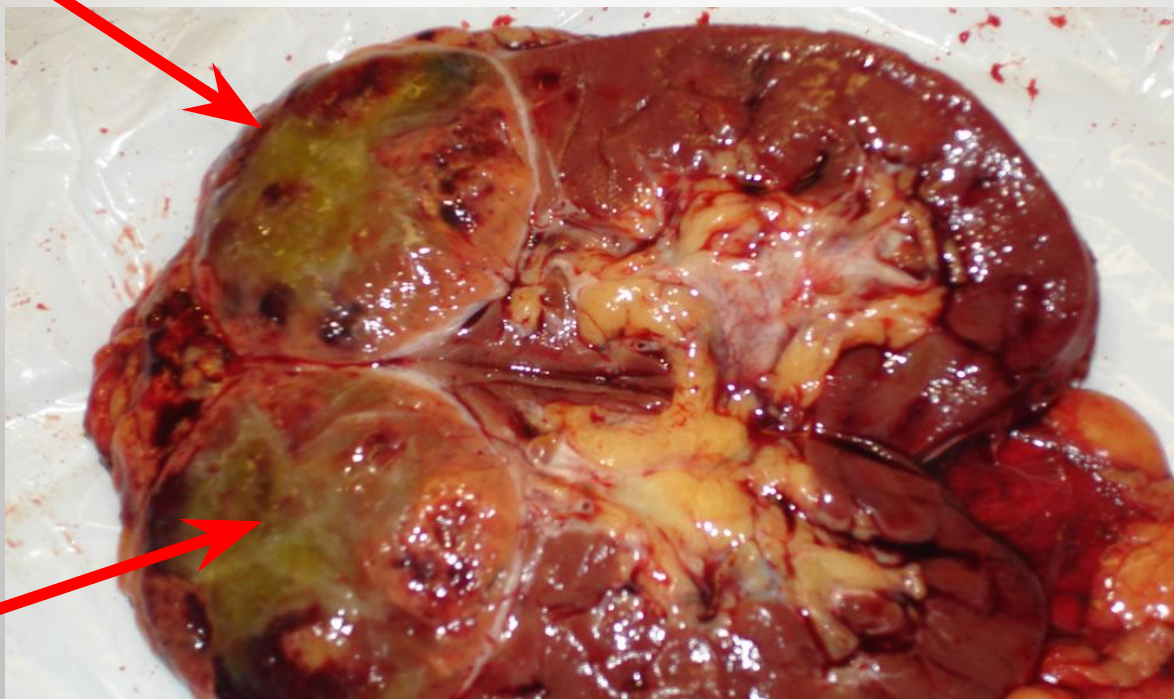
Макроскопически: чаще округлой формы, размеры – от нескольких миллиметров до десятков сантиметров. Распад и кистозная дегенерация – 10-25% случаев, 10-20% - выявляются кальцификаты, располагающиеся в толще опухоли. Рост медленный со сдавлением окружающей паренхимы – псевдокапсулы. При прорастании капсулы – неблагоприятный прогноз.

ПАТ. АНАТОМИЯ:

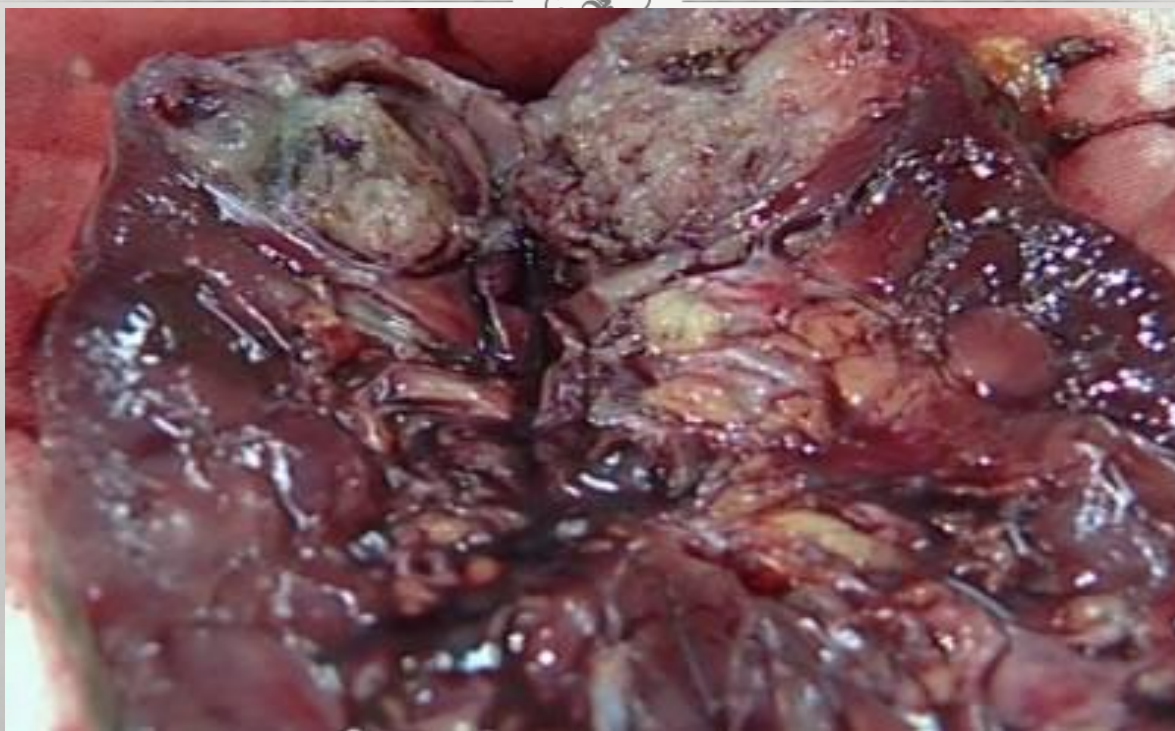
Опухоль может врастать в поясничные мышцы, соседние органы (печень, селезенку, поджелудочную железу, кишечник), тела позвонков и боковую стенку живота.

Особенность: распространение по крупным венам в виде опухолевого тромба (10% случаев), который может достигать правых отделов сердца и даже легочной артерии.

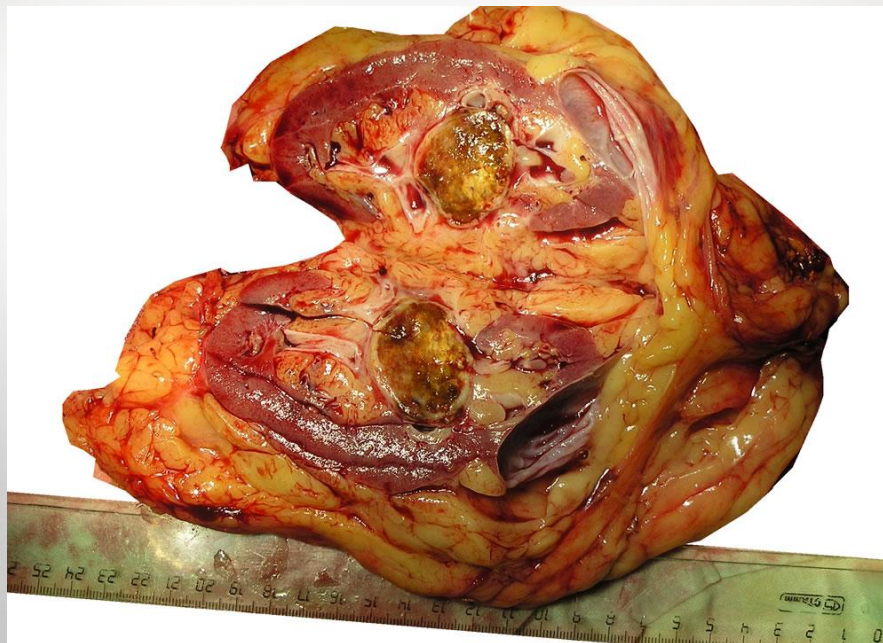
ΜΑΚΡΟΠΡΕΠΑΡΑΤ:



МАКРОПРЕПАРАТ:



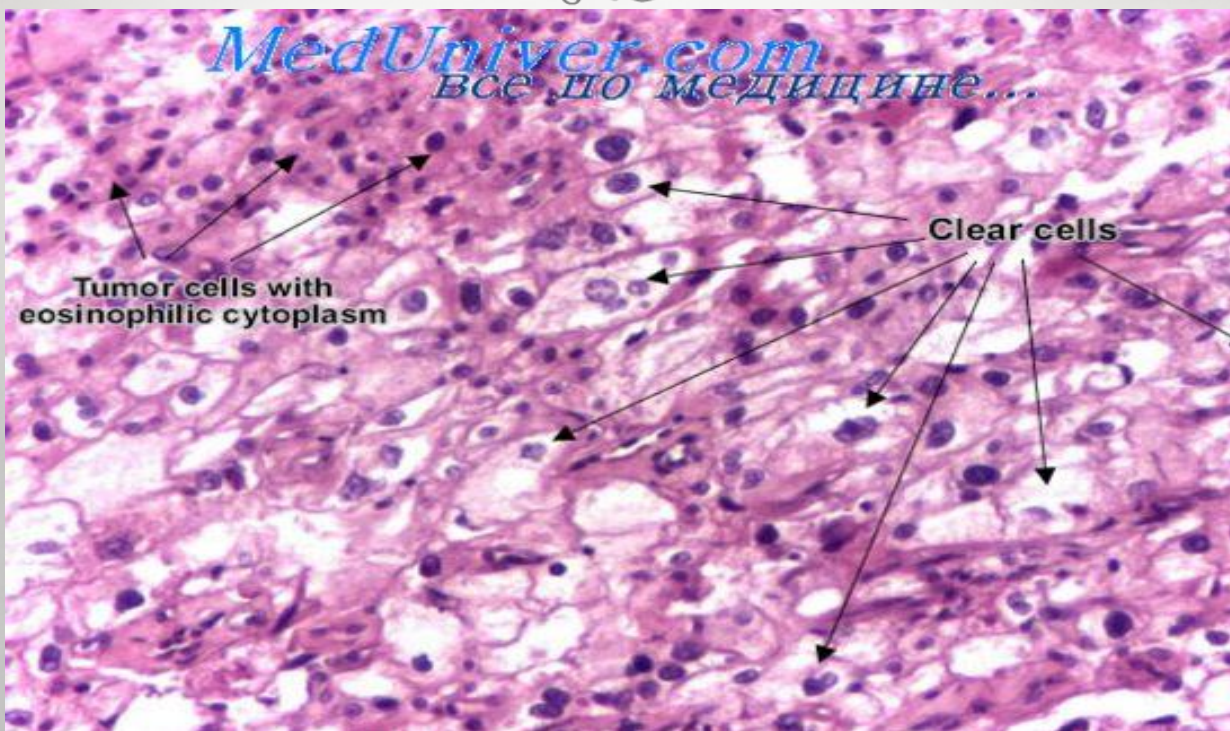
ИНЦЕДЕНТАЛЬНАЯ ОПУХОЛЬ:



НЕФРОБЛАСТОМА:



МИКРОПРЕПАРАТ:



КЛАССИФИКАЦИЯ:

Среди первичных опухолей почек следует различать:

1. Почечно-клеточный рак (ПКР), развивающийся из эпителия канальцев и собирательных трубочек.
2. Злокачественные опухоли собирательной системы почки (почечной лоханки и чашечек), главным образом это переходноклеточный рак.

ПКР:

5 форм:

1. Светлоклеточный (типичный);
2. Папиллярный;
3. Хромофобный;
4. Рак собирательных трубочек;
5. Неклассифицируемый ПКР.

СВЕТЛОКЛЕТОЧНЫЙ РАК:

70-80% от всех ПКР. На разрезе имеют характерный желтоватый цвет (высокое содержание липидов в их клетках), богаты сосудами (гиперваскулярные). При таком виде в генотипе появляется патология 3-й хромосомы или мутации ФГЛ-гена.

ПАПИЛЛЯРНЫЙ ПКР:

10-15% случаев. Прогноз-относительно благоприятный.

Характерен мультицентрический рост (до 40%) и слабое кровоснабжение (гиповаскуляризация). Генетические нарушения: трисомия 7-й и 17-й хромосом, потеря Y-хромосомы и активация MET-протоонкогена на 7-й хромосоме.

ХРОМОФОБНЫЙ ПКР:

Развивается из коркового отдела собирательных трубочек.

Встречается в 4-5% случаев. В цитоплазме выявляется множество пузырьков, содержащих мукополисахариды – клетки хромофобные. Прогноз еще не определен.

РАК СОБИРАТЕЛЬНЫХ ТРУБОЧЕК (БЕЛЛИНИ):

Встречается в менее чем в 1 % случаев от всех ПКР, преимущественно молодой возраст. Развиваются из мозгового слоя почки. Опухоли плохо поддаются лечению. Прогноз – неблагоприятный.

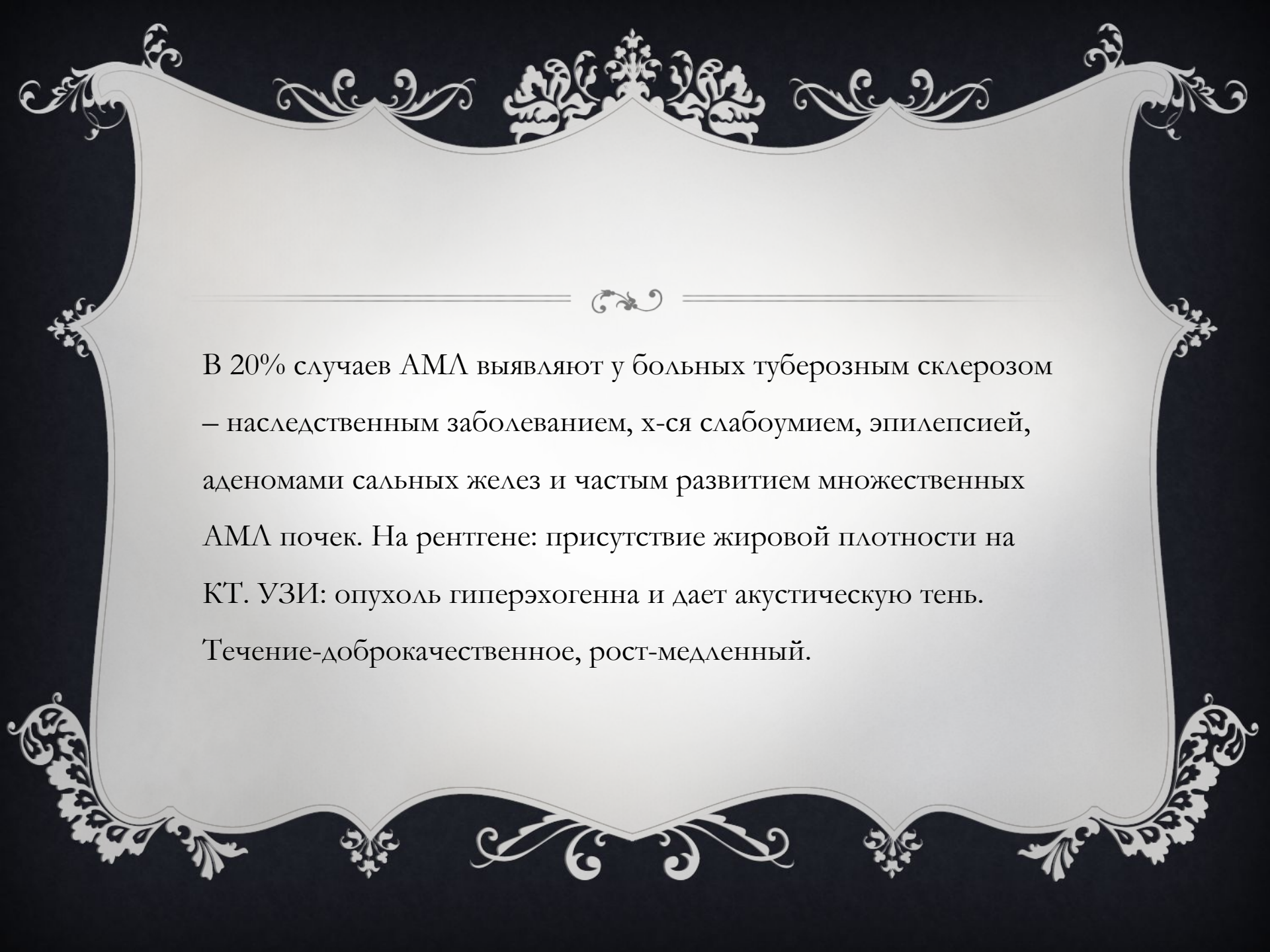
НЕКЛАССИФИЦИРУЕМЫЕ СЛУЧАИ РАКА ПОЧКИ:

Невозможно отнести к какому-либо типу. Среди них:

1. **Онкоцитома (эозинофильная аденома) почки:** 3-7% всех опухолей почки. Округлая, хорошо ограниченная опухоль, микроскопически состоящую из эозинофильных клеток. Похожа на колесо со спицами при ангиографии. Прогноз благоприятный.

2. **Мелкие аденомы:** обнаруживаются на вскрытии в 7-23% случаев. Небольших размеров, хорошо ограничены, гомогенны по клеточным характеристикам, с папиллярной или тубулопапиллярной структурой.

3. **Ангиомиолиптома (АМЛ) почки:** доброкачественная опухоль, состоящая из зрелой жировой, гладкомышечной тканей и сосудов. Встречается у 0,3% населения, чаще у женщин.



В 20% случаев АМЛ выявляют у больных туберозным склерозом – наследственным заболеванием, х-ся слабоумием, эпилепсией, аденомами слюнных желез и частым развитием множественных АМЛ почек. На рентгене: присутствие жировой плотности на КТ. УЗИ: опухоль гиперэхогенна и дает акустическую тень. Течение-доброкачественное, рост-медленный.

TNM – КЛАССИФИКАЦИЯ:

T – первичная опухоль:

Tx – первичная опухоль не может быть оценена.

To – нет признаков первичной опухоли.

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

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

T3 – опухоль распространяется в крупные вены либо инвазирует надпочечник или окружающие ткани, но не выходит за пределы фасции Герота.

T3a – опухолевая инвазия надпочечника или паранефральной клетчатки в пределах фасции Герота.

T3b – опухоль распространяется на почечную вену или нижнюю полую вену ниже диафрагмы.

T3c – опухоль распространяется в нижнюю полую вену выше диафрагмы.

T4 – опухоль распространяется за пределы фасции Герота.

N – регионарные лимфатические узлы:

Nx – регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены.

No – нет метастазов в регионарных лимфатических узлах.

N1 – метастаз в одном регионарном лимфатическом узле.

N2 – метастаз более чем в одном регионарном лимфатическом узле.

M – отдаленные метастазы:

Mx – отдаленные метастазы не могут быть оценены.

Mo – нет отдаленных метастазов.

M1 – отдаленные метастазы.

P – гистологические категории, определяемые после операции (категории pT, pN, pM соответствуют категориям T, N и M).

G-ГИСТОПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВКА:

Gx-степень дифференциации не может быть определена;

G1-высокодифференцированная опухоль;

G2-умеренно дифференцированная опухоль;

G3-низкодифференцированная опухоль;

G4-недифференцированная опухоль.

ГРУППИРОВКА ПО СТАДИЯМ:

Стадия 1 T1 N0 M0

Стадия 2 T2 N0 M0

Стадия 3 T1 N1 M0

T2 N1 M0

T3 N0, N1 M0

Стадия 4 T4 N0, N1 M0

Любая T N2 M0

Любая T любая N M1

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА:

Симптоматика состоит из местных и общих признаков.

Среди **общих** симптомов у большинства больных наблюдают так называемые экстраренальные или паранеопластические проявления – ухудшение общего состояния, проявляющееся общей слабостью, потерей аппетита, похудением. Часто единственным признаком рака почки может быть повышенная СОЭ. У некоторых больных заболевание может проявляться лишь “беспричинным” повышением температуры тела, чаще под вечер, артериальной гипертензией, повышенной потливостью, полицитемией, анемией, гиперкальциемией, почечной дисфункцией.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА:

К местным симптомам относят классическую триаду: гематурию, боль в области пораженной почки и пальпируемую опухоль.

Триаду наблюдают примерно у 15 % больных.

ГЕМАТУРИЯ:

Часто является единственным симптомом. Она начинается обычно внезапно среди полного здоровья и может быть тотальной профузной, безболезненной, перемежающейся, в моче могут появляться сгустки крови или они отсутствуют. Для опухоли почки характерны червеобразные сгустки, но они могут быть и бесформенными. Гематурия может быть кратковременной, во время одного-двух мочеиспусканий, продолжаться несколько часов, дней, прекратиться самостоятельно и повториться через неопределенное время, даже через несколько лет.

Интенсивность гематурии может быть разной, однако она обычно не угрожает жизни больного. Учитывая эти особенности гематурии при раке почки, важное значение придают цистоскопии на высоте гематурии.

БОЛЬ:

Боль в области почки, пораженной опухолью, наблюдают у 60 – 70 % больных. Она может проявляться дискомфортом, чувством тяжести в поясничной области, иногда типичной почечной коликой. Почечная колика сопровождается острой болью, возникающей вследствие закупорки мочеточника сгустками крови и нарушения пассажа мочи из почки. Важно помнить, что в отличие от других заболеваний почек, сопровождающихся гематурией (мочекаменная болезнь, гидронефроз, нефроптоз и др.), колика при раке возникает после гематурии, а не предшествует ей.

ПАЛЬПИРУЕМАЯ ОПУХОЛЬ:

Пораженную опухолью почку пальпируют обычно при значительных размерах новообразования. Этот симптом характерен для опухоли, однако встречается сравнительно редко и в очень запущенных случаях.

Опухолевый узел, локализующийся в верхнем конце почки, иногда оттесняет ее вниз, поэтому при пальпации определяют неизменный нижний конец. При локализации опухоли в нижнем конце или в среднем сегменте пальпируется бугристое плотное опухолевидное образование разных размеров и подвижности. Величина и подвижность пораженной почки часто зависят не только от истинных размеров опухоли и распространенности процесса, но и от степени вовлечения в него околопочечной клетчатки. Поэтому неподвижность почки при пальпации еще не свидетельствует о неоперабельности опухоли.

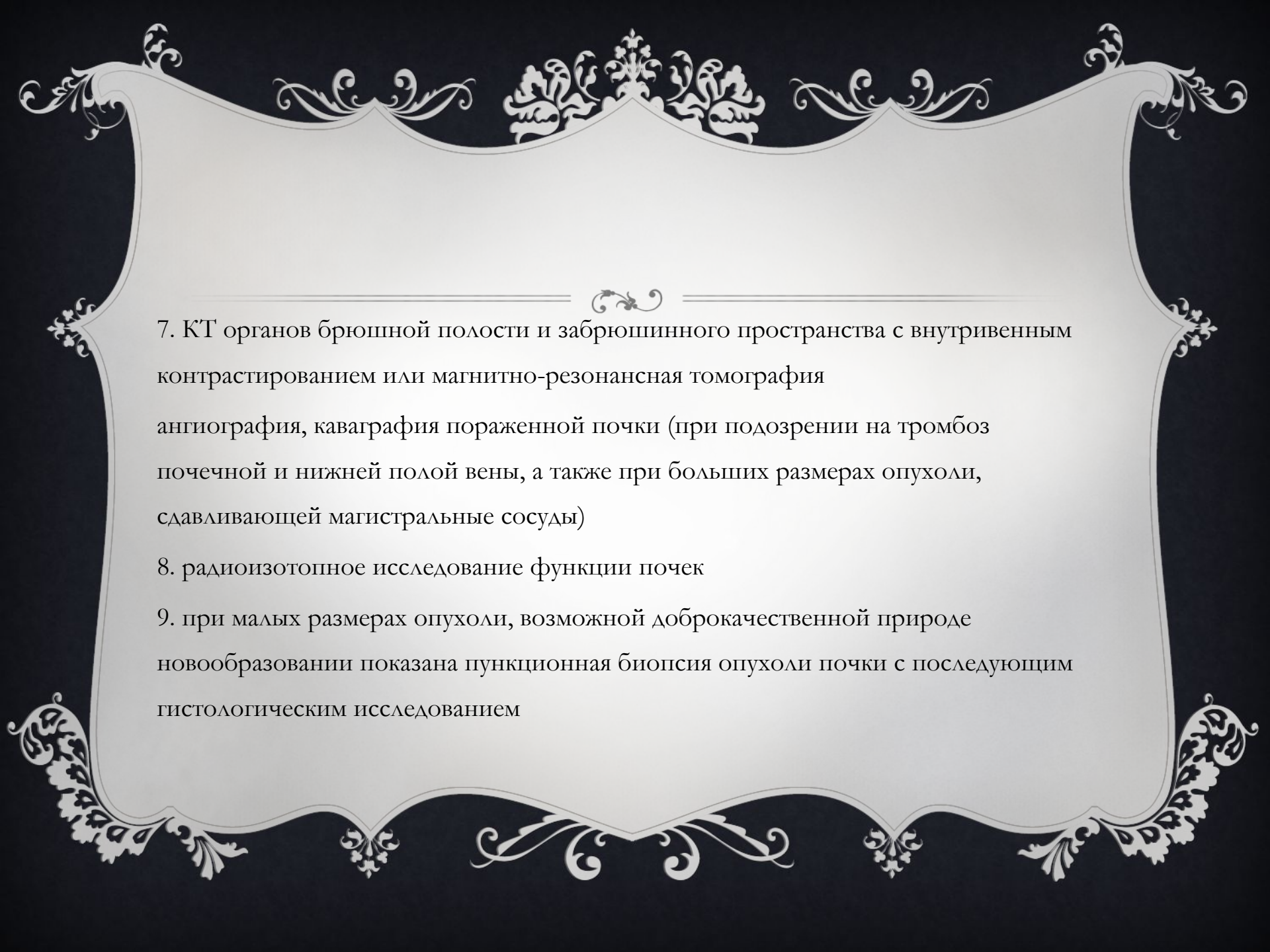
А ТАКЖЕ:

К местным симптомам опухоли почки следует относить также варикоцеле. Оно может быть двусторонним, но чаще его наблюдают слева. Причиной варикоцеле является нарушение кровотока и повышение давления в нижней полой вене, почечной или одной из вен яичка, вызванное сдавлением или прорастанием опухолью.

Описанные местные симптомы являются, как правило, поздними, у половины больных с этими признаками выявляют метастазы. Следует отметить, что во многих случаях метастазы являются первыми проявлениями заболевания.

ДИАГНОСТИКА:

1. сбор анамнеза
2. стандартное физикальное обследование
3. клинические анализы мочи и крови, биохимический анализ крови, включая определение активности АЛаТ, АСаТ, ЩФ
4. УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства
5. рентгенологическое исследование легких
6. экскреторная урография




7. КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным контрастированием или магнитно-резонансная томография

ангиография, каваграфия пораженной почки (при подозрении на тромбоз почечной и нижней полой вены, а также при больших размерах опухоли, сдавливающей магистральные сосуды)

8. радиоизотопное исследование функции почек

9. при малых размерах опухоли, возможной доброкачественной природе новообразования показана пункционная биопсия опухоли почки с последующим гистологическим исследованием



Для оценки степени распространенности опухолевого процесса рекомендуется проведение:

КТ легких (при наличии опухолевого поражения почки в сочетании с опухолевым тромбозом нижней полой вены);

МРТ брюшной полости - для оценки степени протяженности тромба при наличии опухолевого поражения почки в сочетании с опухолевым тромбозом нижней полой вены;

Остеосцинтиграфия.

Экскреторная урография

**ПРИЗНАКИ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОГО
ИЗОБРАЖЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ ПОЧЕК (СХЕМА ПО
TRZETRZEWINSKI, MAZUREK).**

1 — полициклический контур почки; 2 — изменение направления длинной оси почки; 3 — смещение мочеточника; 4 — изгиб мочеточника; 5 — смещение чашечек; 6 — неровность контуров чашечек и лоханки; 7 — ампутация чашечки; 8 — удлиненная чашечка; 9 — расширение малых чашечек; 10 — перекрещивание чашечек; 11 — значительное смещение больших чашечек; 12 — очаги в виде серых пятен; 13 — “немые почечные поля”; 14 — изменение контура поясничной мышцы; 15 — очаги обызвествления.

УЗИ:



АВАСКУЛЯРНАЯ ОПУХОЛЬ:



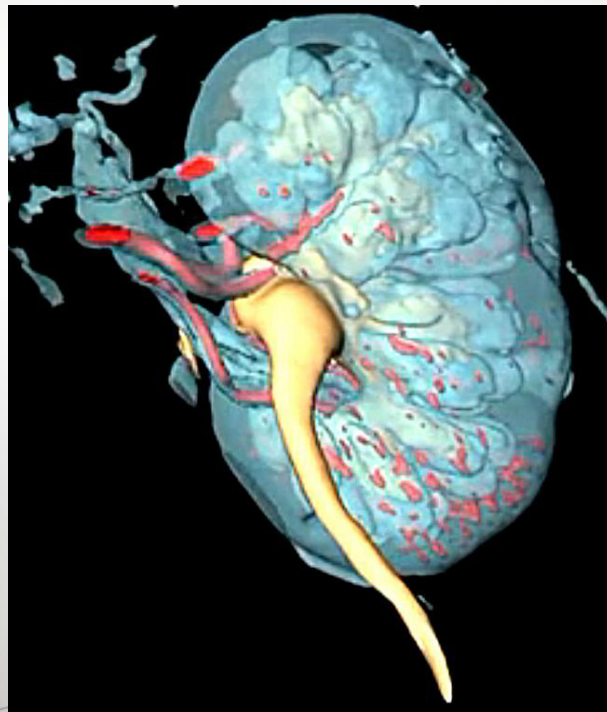
ГИПЕРНЕФРОМА:



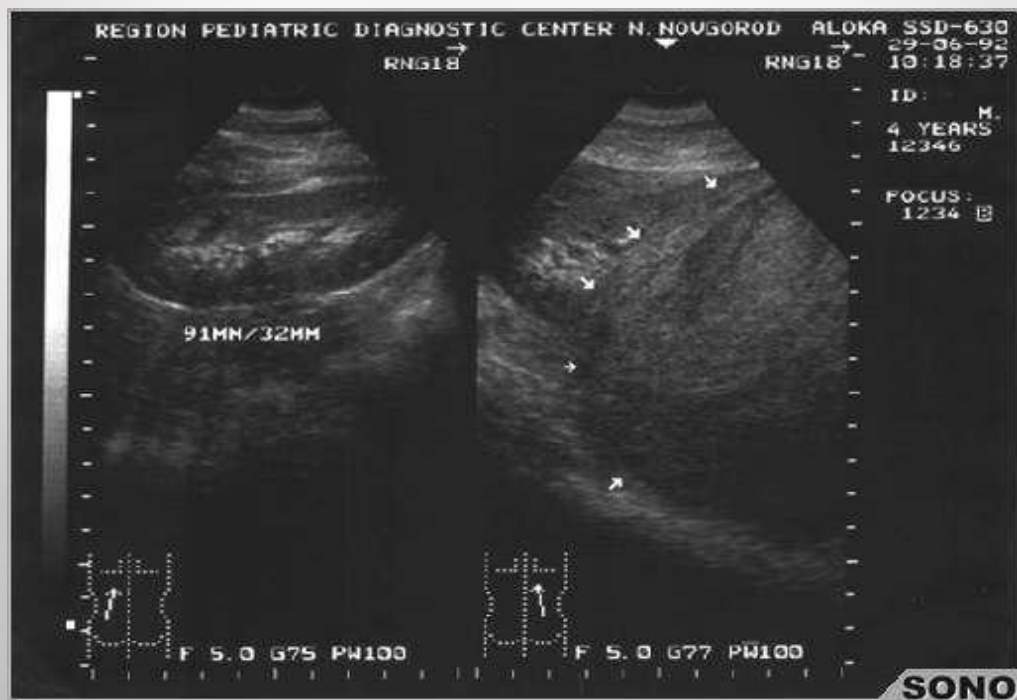
АНГИОГРАФИЯ:



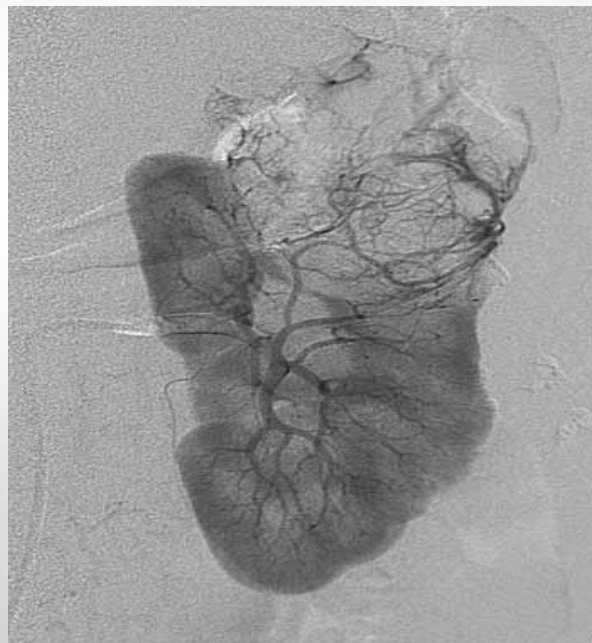
***КОМПЬЮТЕРНОЕ
МОДЕЛИРОВАНИЕ:***



ЭХОГРАФИЯ, ОПУХОЛЬ ВИЛЬМСА:



***ОПУХОЛЬ ВЫХОДИТ ЗА
ПРЕДЕЛЫ:***



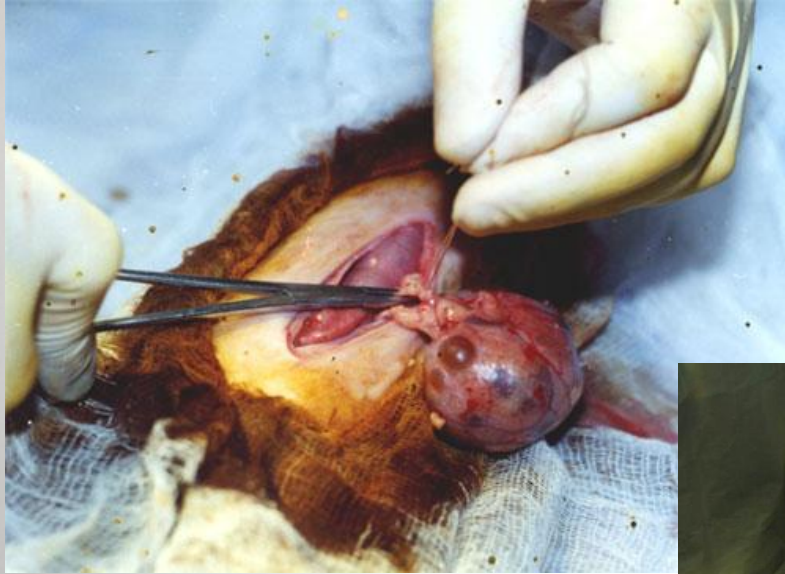
ЛЕЧЕНИЕ РАКА ПОЧКИ:

Основное место в лечении рака почки по праву занимают хирургические методы:

1. ***органоуносящие операции:***

А) радикальная нефрэктомия (удаление почки одним блоком с паранефральной клетчаткой, фасцией Герота и лимфоузлами, расположенными спереди и сзади от магистральных сосудов от уровня ножки диафрагмы до бифуркации сосудов);

Б) лапароскопическая радикальная нефрэктомия;





2. органосохраняющие операции:

резекция почки:

- а) клиновидная резекция почки;
- б) сегментарная резекция почки;
- с) экстракорпоральная резекция почки;

геминефрэктомия



Методы в стадии изучения:

лазерная коагуляция;

микроволновая коагуляция;

криоабляция;

радиочастотная абляция;

ЛЕЧЕНИЕ РАКА ПОЧКИ С ОПУХОЛЕВЫМ ТРОМБОЗОМ НИЖНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ (ТЗВ-С НХ МО):

Радикальная нефрэктомия с тромбэктомией.

Принципы радикальной или расширенной нефрэктомии:

Использование оперативного доступа, позволяющего выполнить перевязку почечных сосудов до проведения манипуляции на почке. Оптимальными считаются торакоабдоминальный и абдоминальный доступы.

Главным требованием при любом доступе остается быстрый выход на сосудистую ножку и возможность моноблочного экстрафасциального удаления почки с паранефральной клетчаткой.

Удаление почки единым блоком с опухолью, окружающей жировой клетчаткой и фасциями.

Адреналэктомия на стороне поражения при опухолях T3-T4 выполняется независимо от локализации опухоли в почке. При опухолях T1-2 адреналэктомия производится, когда имеются подозрения на метастазирование в надпочечник по данным УЗИ и КТ.

Лимфодиссекция в полном объеме выполняется при опухолях T3-T4. При раке правой почки она включает удаление латерокавальных, прекавальных, ретрокавальных и интераортокавальных лимфоузлов от диафрагмы до места слияния общих подвздошных вен. При раке левой почки лимфодиссекция включает удаление латероаортальных, преаортальных, ретроаортальных и интераортокавальных лимфоузлов от диафрагмы до бифуркации аорты.

При распространении опухолевого **тромба** в просвет почечной или нижней полой вены выполняется удаление тромба. В случае распространения опухолевого тромба в просвет нижней полой вены, вена пережимается выше и ниже тромба, также пережимается и противоположная почечная вена, затем тромб извлекается после рассечения вены над ним.

При прорастании сосудистой стенки опухолью производится резекция данного участка нижней полой вены на всю толщину сосудистой стенки.

В случае **распространения опухоли на окружающие органы и ткани** производятся комбинированные операции с резекцией пораженных органов и тканей с интраоперационным исследованием краев отсечения.

Дальнейшая тактика лечения зависит от локализации и числа метастазов:

в случае наличия солитарных (единичных) метастазов в легкие, печень, кости скелета, головной мозг показано их хирургическое удаление;

при костных метастазах с паллиативной целью может быть проведена лучевая терапия - 10 фракций по 3 Гр в течение 2 нед;

при метастазах в головной мозг возможна следующая тактика:

лучевая терапия на область всего головного мозга - при множественных интракраниальных метастатических очагах; солитарном поражении, которое невозможно удалить хирургическим путем; у пациентов с бурным прогрессированием опухолевого процесса;

стереотактическая радиохирургия.

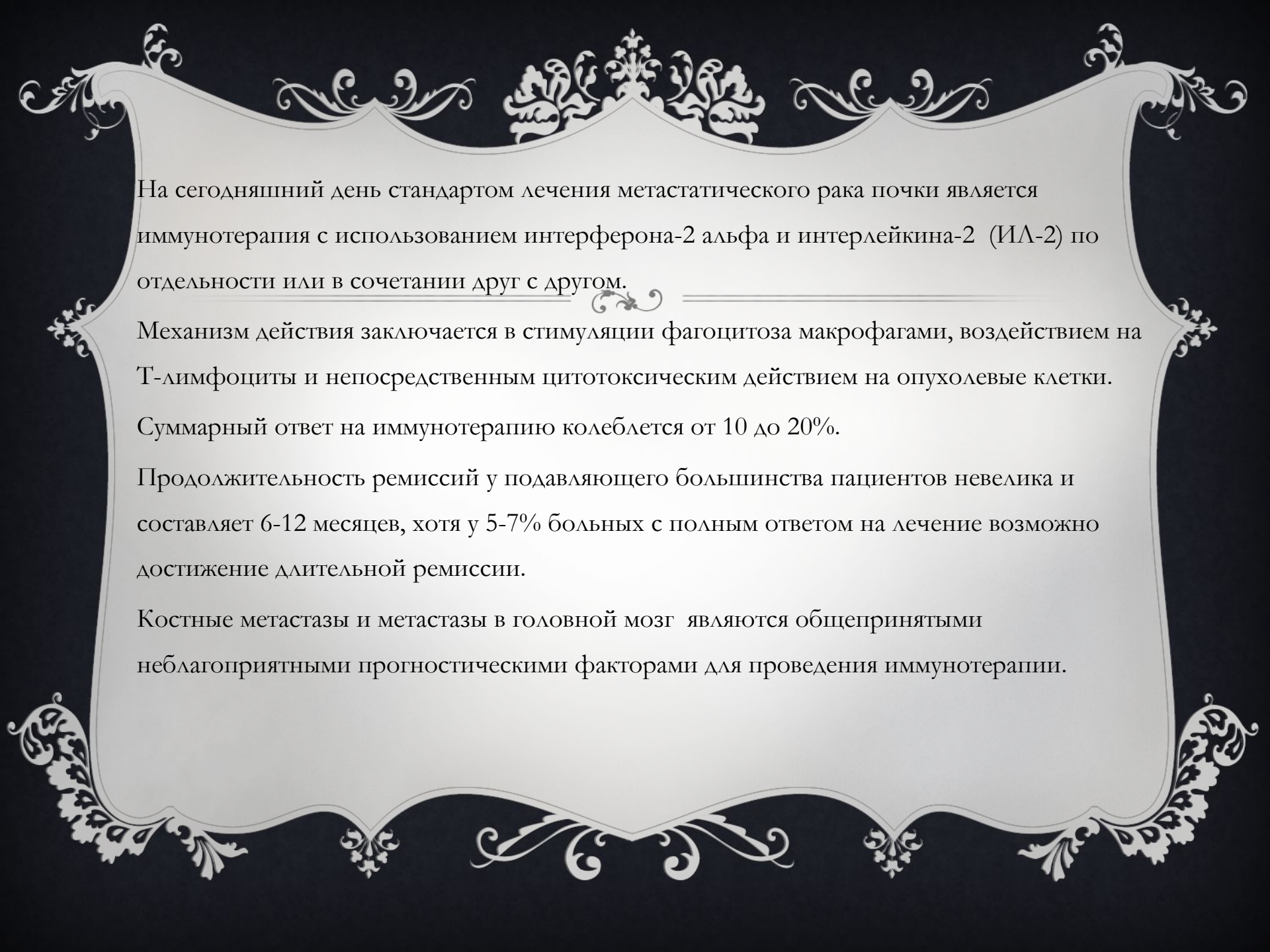
ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ:

Лечение больных раком почки с метастазами представляет большие трудности, связанные с тем, что химиотерапия, так же как и лучевая терапия при раке почки неэффективны.

Устойчивость почечно-клеточного рака к цитотоксической химиотерапии связана с высоким уровнем экспрессии гена лекарственной устойчивости (MDR-1). Продукт экспрессии гена – гликопротеин P-170, отвечает за активное выведение цитотоксических агентов и их метаболитов из опухолевой клетки.

ИММУНОТЕРАПИЯ

- 1) неспецифическая иммунотерапия с использованием цитокинов (интерфероны, интерлейкины) и других модификаторов биологических реакций
- 2) адаптивная клеточная иммунотерапия с применением аутолимфоцитов (АЛТ), лимфокинактивированных киллеров (ЛАК), опухолинфильтрирующих лимфоцитов (ТПЛ)
- 3) специфическая иммунотерапия (вакциноотерапия, терапия моноклональными антителами)
- 4) генная терапия



На сегодняшний день стандартом лечения метастатического рака почки является иммунотерапия с использованием интерферона-2 альфа и интерлейкина-2 (ИЛ-2) по отдельности или в сочетании друг с другом.

Механизм действия заключается в стимуляции фагоцитоза макрофагами, воздействием на Т-лимфоциты и непосредственным цитотоксическим действием на опухолевые клетки.

Суммарный ответ на иммунотерапию колеблется от 10 до 20%.

Продолжительность ремиссий у подавляющего большинства пациентов невелика и составляет 6-12 месяцев, хотя у 5-7% больных с полным ответом на лечение возможно достижение длительной ремиссии.

Костные метастазы и метастазы в головной мозг являются общепринятыми неблагоприятными прогностическими факторами для проведения иммунотерапии.

В СТАДИИ ИЗУЧЕНИЯ НАХОДЯТСЯ:

Использование дендритных клеток в вакцинотерапии больных почечно-клеточным раком.

Аллогенная трансплантация стволовых клеток, приводящая к развитию реакции трансплантат против хозяина / опухоли. Общий ответ на лечение при этом превышает 50%.

Отрабатывается методика прямого интратуморального введения генов *in vivo*, кодирующих синтез определенных цитокинов (Ил-2, GM-CSF) или стимуляторных молекул (HLA-B7).

Применение блокаторов различных факторов роста и ангиогенеза, участвующих в опухолевом патогенезе.

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

Несмотря на то, что рак почки резистентны к лучевому воздействию, при костных метастазах лучевая терапия используется с паллиативной целью - для уменьшения болей и предотвращения дальнейшей прогрессии, таким образом улучшая качество жизни.

Лучевая терапия при раке почки применяется не только для уменьшения болевого синдрома, но и для стабилизации и предотвращения патологических переломов, основой чего является реминерализация костной ткани.

Для достижения рекальцификации показано использование более длительных курсов с более мелким фракционированием и высокими дозами. Spiro & Springfield (2000) при солитарных метастазах и невозможности оперативного лечения предлагают проводить лучевую терапию в дозе 60-66 Гр и разовой дозой 2 Гр 5 дней в неделю.

МЕТАСТАТИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ КОСТЕЙ СКЕЛЕТА

При метастатическом поражении костей скелета возможно назначение бифосфонатов.

Одним из наиболее эффективных препаратов в комплексной терапии у больных с метастатическим поражением костей является Зомета (Золедроновая кислота)

Назначается в/в капельно 4 мг 1 раз в 3-4 нед, до 10 инъекций (под контролем кальция и креатинина)

Применение Зометы в комплексе с противоопухолевой терапией позволяет стабилизировать состояние костной системы, в короткие сроки добиться уменьшения болевого синдрома, улучшения общего состояния, купировать гиперкальциемию и, как результат, обеспечить более высокий уровень качества жизни онкологических больных.

ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ЗА БОЛЬНЫМИ

Режим наблюдения после лечения:

первый год - 1 раз в 3 мес.;

второй год - 1 раз в 6 мес.;

в последующие годы - 1 раз в год.

Объем наблюдения:

общий и биохимический анализы крови;

общий анализ мочи;

УЗИ (КТ) органов брюшной полости и забрюшинного пространства;

рентгенография (КТ) органов грудной клетки



Дякую за увагу!!!