

ID: 2013-04-1276-A-2701

Оригинальная статья

Маслякова Г.Н., Медведева А.В.

Особенности эпидемиологии, морфологии и прогноз выживаемости при опухолях почек

ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского Минздрава России, НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии

Maslyakova G.N., Medvedeva A.V.

Features of epidemiology, morphology and survival prognosis in case of renal tumors

Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Scientific Research Institute of Fundamental and Clinical Urology

Резюме

В результате проведенного сравнительного анализа данных отечественной и зарубежной литературы, а также анализа клинимоρφологических показателей 487 пациентов с опухолями почки, проходивших обследование и лечение на базе Клинической больницы им. Р.В. Миротворцева ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» с 2006 по 2010 год, установлены возрастные, половые особенности развития доброкачественных и злокачественных опухолей почек, их морфологическая характеристика и связь с прогнозом течения заболевания.

Ключевые слова: опухоли почки, морфология, эпидемиология

Abstract

The comparative analysis of the national and foreign literature, as well as of clinicomorphological characteristics of 487 patients with renal tumors, which have been examined and treated in the Clinical Hospital n.a. R.V. Mirovtortsev of the Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky from 2006 to 2010, was carried out. Age and sex-related features of development of benign and malignant renal tumors, their morphological characteristics and correlation with the disease course prognosis were revealed.

Key words: renal tumors, morphology, epidemiology

Введение

Последние десятилетия характеризуются увеличением абсолютного и относительного количества опухолей различных локализаций во всем мире, в том числе и в России [2,10,17,21]. Из всех опухолевых заболеваний обращает на себя внимание значительный прирост злокачественных опухолей почек на 2,5-3%. В России и Украине показатель прироста злокачественных нефрологических новообразований по данным разных литературных источников составляет от 6 до 9% [2,17,19]. Рак почки занимает стабильное 10-е место в раковом регистре, а по темпам прироста заболеваемости и смертности он «обгоняет» такой распространенный злокачественный процесс, как рак легких [10,21]. В условиях такой неблагоприятной онкологической обстановки актуальной проблемой является проведение исследований в плане своевременного обнаружения, выявления факторов риска, ранней диагностики, адекватного лечения, определения прогноза выживаемости и качества жизни больных.

Известно, что тактика лечения и прогноз развития заболевания определяются в большей степени морфологической характеристикой опухолевого процесса. Именно поэтому целью данного исследования явилось сопоставление клинимоρφологических данных течения опухолевого процесса для определения факторов риска и прогноза развития заболевания.

Материалы и методы

Был проведен анализ клинимоρφологических показателей 487 человек с опухолями почки, проходивших обследование и лечение на базе Клинической больницы им. Р.В. Миротворцева ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» за 5 лет (с 2006 по 2010 гг.).

Анализировались данные историй болезни и онкологического регистра по Саратовской области; проводилось макроскопическое, гистологическое, гистохимическое и иммуногистохимическое исследования опухолевой ткани почки.

Результаты и обсуждение

Анализ материала показал, что в Саратовской области отмечается ежегодный прирост заболеваемости опухолями почек: в 2006 году было зарегистрировано 65 случаев, в 2007 году – 85, в 2008 году – 102, в 2009 – 104, а в 2010 году – 113 случаев.

По данным отечественных и зарубежных литературных источников [2,3,4,5,8,9,19,21] средний возраст, при котором впервые диагностируется опухоль почки, составляет 62 года. Однако проведенное исследование показало: опухоли почек стали развиваться у лиц более молодого возраста. Средний возраст, при котором впервые обнаруживались ренальные опухоли, составил, по нашим данным, 57 лет, при этом обращало на себя внимание, что увеличилось количество типично «взрослого» почечно-клеточного рака у молодых (30-35-летних) людей и даже у подростков и детей, что совпадает с данными зарубежных литературных источников [20].

Известно, что мужчины страдают опухолями почек в 2 раза чаще женщин [2,8,11,13,17], однако мы отметили практически одинаковую частоту развития опухолей почек как у мужчин, так и у женщин (52% и 48% соответственно). Возможно, это обусловлено тем, что мы анализировали материал, включающий все опухоли почек (доброкачественные, и злокачественные; эпителиальные, и мезенхимальные) и именно этим объясняется некоторые расхождения с литературными данными, которые касаются в основном эпидемиологии наиболее часто встречающегося почечно-клеточного рака и его различных вариантов [1,13,19]. Следует отметить, что у мужчин чаще встречаются типичные варианты почечно-клеточного рака (светлоклеточный, папиллярный), как это описывается в литературе [2,8,11,13,17]. У женщин же чаще преобладают редкие формы почечно-

клеточного рака (муцинозный, медуллярный, хромофобный, неклассифицируемый) и доброкачественные опухоли почек (из 28 случаев доброкачественных новообразований 25 отмечались у женщин, что составляет 89%).

Злокачественные опухоли почек встречаются чаще – 90-95% всех опухолей почек [2,12,13,16], на нашем материале злокачественные опухоли составили 94%. Наиболее часто встречающаяся злокачественная опухоль почки – это почечно-клеточный рак (ПКР), который может иметь различные варианты гистологического строения [2,12,13,19]. Самый частый вариант – светлоклеточный рак, который по данным ВОЗ составляет 70-75% всех ПКР. В нашем исследовании светлоклеточный рак также встречался чаще всего и составил 82,5% (358 случаев: 199 мужчин и 159 женщин).

Значительно реже встречались другие варианты ПКР – папиллярный - 0,07% (31 случай); хромофобный - 0,05% (22 случая); мультилокулярный - 0,03% (14 случаев); на редкие формы ПКР – рак из собирательных протоков Беллини, медуллярный, с транслокацией Хр.11, муцинозный тубулярный и веретенноклеточный, неклассифицируемый формы пришлось, по нашим данным, 0,002-0,01%.

Кроме вышеперечисленных истинных почечно-клеточных форм рака мы отнесли к злокачественным опухолям и уротелиальный рак лоханки почки, который не является типичным ПКР, однако по локализации его нельзя исключать из группы опухолей почек, тем более что данная опухоль имеет агрессивное течение и неблагоприятный прогноз.

Из доброкачественных опухолей наиболее часто в почке развиваются опухоли мезенхимального происхождения: ангиомиолипома – 50% (14 случаев), гемангиома, лейомиома, фиброма – единичные случаи [1,6]. В отличие от эпителиальных злокачественных – эпителиальные доброкачественные опухоли встречаются крайне редко – единичные случаи аденом (светлоклеточная, метанефрогенная, онкоцитомы). Следует отметить, что подход к постановке диагноза аденомы почки претерпел существенные изменения. Ранее к аденомам относили высокодифференцированные в гистологическом плане опухоли диаметром до 3 см, с четкими контурами и не прорастающие в капсулу, лоханку и сосуды почки. При таком подходе к диагностике аденомы занимали в структуре опухолей почки около 10%. Ситуация изменилась в связи с выходом рекомендации ВОЗ, где аденомы необходимо считать гистологически идентичными соответствующим вариантам ПКР [13,19]. Изменилось и отношение к размерам опухоли: опухоль до 0,5 см стали считать аденомой, более 0,5 см – ПКР. При такой трактовке любая аденома может считаться потенциальным заболеванием для развития рака, так как рано или поздно она «дорастет» до соответствующего варианта ПКР.

Известно, что для планирования тактики лечения и определения прогноза течения заболевания необходимо иметь данные о прорастании опухоли в лоханку, капсулу, окружающую клетчатку, сосуды; степень дифференцировки опухолей (грейд G); гистологический вариант опухоли [3,4,5,7,8,9,11,14,15,16,18].

Морфологическое исследование, показало, что с увеличением грейда G опухоли (чем выше G, тем ниже дифференцировка клеток) усиливалась агрессивность опухоли, что проявлялось увеличением пролиферативной активности опухолевых клеток, снижением индекса апоптоза, и как результат, прорастанием опухоли в различные структуры почки и за ее пределы (метастазированием). Из 459 злокачественных опухолей признаки инвазии имели 320, из них 46 – признаки метастазирования, хотя по данным литературы типичный почечно-клеточный рак длительное время ведет себя относительно «спокойно» - имеет фиброзную капсулу, медленно растет, поздно метастазирует [4,8,11].

Из всех злокачественных опухолей почек наиболее неблагоприятными в плане агрессивности, инвазии и метастазирования являются: папиллярный (из 31 случая - 29 с признаками инвазии и 6 с метастазами), хромофобный (из 22 случаев – 13 с инвазией, 4 с метастазами), уротелиальный рак лоханки (из 20 случаев – 18 с инвазией, 7 с метастазами). Единичные случаи медуллярного, муцинозного, неклассифицируемого, опухоль из протоков Беллини, с аномалией 11 хромосомы - все имели признаки инвазии.

Среди 358 случаев наиболее распространенного светлоклеточного варианта ПКР 245 (68,4%) имели признаки инвазии и 35 (9,8%) метастазы, что можно также расценить как неблагоприятный в прогностическом плане признак. Наиболее благоприятным в плане прогноза выживаемости является мультилокулярный поликистозный вариант ПКР, где из 14 случаев лишь 3 имели признаки начала инвазии, и не наблюдалось ни одного случая метастазирования, что подтверждается и многочисленными литературными данными [12,13,19].

Среди доброкачественных опухолей в трех случаях ангиомиолипомы мы наблюдали усиление пролиферативной активности опухолевых клеток, появление признаков незрелости и в одном случае явные признаки озлокачествления опухоли, о чем мы также нашли сведения в литературе [6].

Анализ истории болезни показал, что в стационаре за последние три года (2008-2010) умерли в результате злокачественного новообразования почки и его осложнений 14 человек. У 11 пациентов была установлена 3 стадия злокачественного новообразования по TNM классификации, у 2-х – 4 стадия и только в одном случае – 2 стадия, что свидетельствует о поздней диагностике заболевания. При гистологическом исследовании у всех умерших пациентов опухоль имела признаки прорастания в капсулу, лоханку, жировую клетчатку, а также элементы метастазирования (раковые тромбы или эмболы в сосудах почки) или наличие метастазов в лимфатических узлах и отдаленные метастазы. Продолжительность жизни после постановки диагноза в этой группе пациентов составила от нескольких дней до 2 лет 4 месяцев.

Заключение

Всестороннее изучение опухолей почек остается до настоящего времени актуальной проблемой в связи с увеличением частоты встречаемости этой патологии, поздней диагностикой злокачественных новообразований, их агрессивного течения и неблагоприятного прогноза. Ранняя диагностика, точная морфологическая характеристика и своевременное адекватное лечение новообразований почки позволит улучшить качество жизни пациентов, уменьшить инвалидизацию и смертность больных.

Литература

1. Воробьев А.В. Морфологическая классификация опухолей почки. Доброкачественные новообразования (особенности диагностики и лечения) // Практическая онкология. – 2005. Т.6. №3. – С. 141-147.
2. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2006 году / Под ред. М.И.Давыдова, Е.М.Аксель // Вестник Российского онкологического научного центра имени Н.Н. Блохина РАМН. - 2008. - Т. 19. № 2 (прил.1). - 152 с.

3. Дорошенко, В.С. Клинико-морфологические и молекулярно-биологические особенности почечно-клеточного рака в прогнозировании результатов хирургического лечения / В.С. Дорошенко, А.Ф. Лазарев, С.Ф. Варламов, Т.С. Фролова, Я.Н. Шойхет // Проблемы клинической медицины. – 2008. - №1 (13). – С.39-48.
4. Завалишина Л.Э. Молекулярно-биологические факторы инвазивного роста и метастазирования рака при морфологическом исследовании: Автореф.дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2006- 45с.
5. Клинико-морфологические и молекулярно-биологические особенности почечно-клеточного рака в прогнозировании результатов хирургического лечения / В.С. Дорошенко, А.Ф. Лазарев, С.Ф. Варламов и др. // Проблемы клинической медицины. – 2008. - № 1(13). – С. 39-48.
6. Матвеев В.Б., Сорокин К.В. Ангиомиолипома почки: диагностика и лечение // Онкоурология. 2006. № 2. С. 14-21.
7. Петров С.В., Райхлин Н.Т. (ред.) Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека. Издание 3-е, дополненное и переработанное. Казань, 2004, 451 с.
8. Пономарева Ю.А. Клинико-морфологические критерии прогноза при раке почки. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. С.-Пб., 2007, 19 с.
9. Роль некоторых клинико-морфологических критериев в прогнозе рака почки / С.Х. Аль-Шукри, М.Г. Рыбакова, А.Э. Лукьянов, Ю.А. Пономарева // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. – 2005. – Т.12, №3. С.34-38.
10. Состояние онкологической помощи населению России в 2008 г. / Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М. ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий». 2009. 192 с.
11. Шустичкий Н.А. Факторы апоптоза и пролиферации в течении рака почки. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2007, 24 с.
12. Юрин А.Г. Опухоли почек (рабочие стандарты патологоанатомического исследования). – С.-Пб.: Издательство Санкт-Петербургского городского патологоанатомического бюро, 2006. – 83 с.
13. Юрин А.Г. Эпидемиология, новое в классификации рака почки // Арх. патол. – 2007. – Т.69. №1. – С.49-54.
14. Automated uro-oncology data collection: the Cancer Research Uro-Oncology Database / Charlesworth PJ, Kilbey N, Taylor M, Leek R, Cranston D, Turner G, Crew J, Harris A, Protheroe A. // BJU Int. 2009. Nov. Vol. 20. [Epub ahead of print].
15. Brunelli M., Gobbo S., Cossu-Rocca P. et al. Chromosomal gains in the sarcomatoid transformation of chromophobe renal cell carcinoma. Mol Pathol. 2007;20(3):303-9.
16. Han K.R., Bui M.H., Pantusk A.J. et. al. TNM T3a renal cell carcinoma: adrenal gland involvement in not the same as renal fat invasion // J. Urol. 2003. Vol. 169. P. 899-903.
17. Jemal A. Cancer statistics, 2002. Cancer J.Clin. 2002. Vol. 52. P. 23-47.
18. Patard J.J., Rioux-Leclercq N., Masson D. et al. Absence of VHL gene alteration and high VEGF expression are associated with tumour aggressiveness and poor survival of renal-cell carcinoma. Br J Cancer. 2009;101(8):1417-24.
19. Pathology and Genetics of Tumors of Urinary System and Male Genital Organs / Eds. John N. Eble, Guido Sauter, Jonathan I. Epstein, Esabell A. Sesterhen // World Health Organization Classification of Tumors.– Lion, 2004. – P. 5-76. (359 p.).
20. Renal cell carcinoma in children: single-center experience / Helmy T, Sarhan O, Sarhan M, El-Baz M, Dawaba M, Ghali A. // J. Pediatr. Surg. 2009. Dec. Vol. 44(12). P. 5-7.
21. Smith R.A., Cokkinides V., Eyre H.J. American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer, 2004. Cancer J. Clin. 2004. Vol. 54. P. 41-52.