

Значимость морфологического и иммуногистохимического исследований в диагностике опухолей почек

ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. Разумовского Минздрава России, кафедра патологической анатомии СГМУ

Ключевые слова: иммуногистохимия, опухоль, почки

Введение

В последнее время, как в России, так и в мире, появилась тенденция к увеличению частоты развития опухолей почек, что не могло не привлечь внимание специалистов различных специальностей. Опухоли почек занимают 10-е место в раковом реестре среди всех новообразований, а наиболее распространенный в этой группе почечно-клеточный рак стоит на 3-м месте среди урологических опухолей (Давыдов М.И., Аксель Е.М., 2008; Jemal A., 2002). По литературным данным доброкачественные опухоли почек встречаются реже, чем злокачественные новообразования, их доля не превышает 7-10% всех новообразований в почках, причем наиболее распространены опухоли мезенхимального происхождения (ангиомиолипомы). Самой часто встречающейся опухолью почки считают злокачественную опухоль эпителиального происхождения - почечно-клеточный рак (ПКР) - 80-90% всех опухолей почек. ПКР имеет большое количество гистологических вариантов строения: наиболее часто встречается светлоклеточный вариант, реже встречаются папиллярный, хромофобный и другие варианты (Юрин А.Г., 2007).

Цель исследования: определить наиболее стабильные клинико-морфологические и иммуногистохимические характеристики различных вариантов опухолей почек для своевременной и более точной диагностики новообразований этой локализации, что в последующем позволит прогнозировать течение опухоли.

Материал и методы

Для достижения цели нашего исследования мы использовали следующие материалы и методы: данные историй болезни, морфологическое и иммуногистохимическое исследования операционного и биопсийного материала (опухолей почки), взятого от 487 больных, находящихся на лечении в урологических отделениях З ГКБ им. Р.В. Миротворцева за 5 лет с 2006 г. по 2010 г.

Результаты

По данным литературы, средний возраст, в котором выявляются опухоли в почках, составляет около 62 лет (Пономарева Ю.А., 2007; Шустик Н.А., 2007; Юрин А.Г., 2007), однако, при анализе историй болезни в нашем исследовании мы отмечали так называемое «омоложение» опухолевого процесса почек – 57 лет. Некоторые случаи ПКР регистрировались в 30-35 лет и даже в более молодом возрасте.

Анализ литературных данных показал, что мужчины поражаются опухолевыми процессами в почках практически в 2 раза чаще женщин (Юрин А.Г., 2007; Eds. John N. Eble, Guido Sauter et al., 2004), однако в нашем исследовании опухоли почек одинаково часто диагностировались как у мужчин (52%), так и женщин (48%). Возможно, это связано с тем, что в литературе анализируется в основном наиболее распространенный почечно-клеточный рак, который действительно чаще встречается у мужчин. Если учитывать всю совокупность опухолей, то у женщин чаще развиваются редкие формы ПКР и доброкачественные мезенхимальные новообразования в почках. Так, в нашем исследовании из 28 случаев доброкачественных новообразований – 25 развивались у женщин.

Обсуждение

В последние годы все чаще опухоли почек (особенно злокачественные) диагностируются поздно, когда патологический процесс уже имеет признаки агрессивного роста, прорастание опухоли в сосуды, что способствует образованию метастазов и сокращения 5-летней выживаемости больных (Пономарева Ю.А., 2007; Шустик Н.А., 2007). В нашем исследовании было отмечено, что из 459 злокачественных новообразований почек, признаки инвазии имели 320, что составляет более половины случаев.

Прогноз злокачественных опухолей в почке, как и при опухолях других локализаций, зависит от наличия или отсутствия регионарных и отдаленных метастазов, от стадии и гистологического варианта заболевания, которые невозможно дифференцировать без морфологического исследования (Пономарева Ю.А., 2007; Шустик Н.А., 2007; Юрин А.Г., 2007; Eds. John N. Eble, Guido Sauter et al., 2004). В большом количестве случаев на основании рутинного гистологического исследования с использованием красителей гематоксилина и эозина возможно поставить развернутый патогистологический диагноз, на основании которого врачи-урологи назначают или корректируют дальнейшее лечение и составляют прогноз опухолевого процесса. Однако в последние годы все чаще встречаются сложные случаи, когда опухоль имеет настолько низкую дифференцировку, что становится трудно или даже невозможно поставить гистологический диагноз на основании обычного морфологического исследования, порой тяжело высказаться даже о происхождении опухоли – эпителиальный она имеет гистогенез или мезенхимальный. В таких случаях на помощь приходит иммуногистохимическое исследование (Петров С.В., Райхлин Н.Т., 2004). Например, чтобы выявить эпителиальный характер опухоли - в нашем случае почечно-клеточный рак, мы использовали группу цитокератинов (СК). Было установлено, что СК 17, СК 18, СК 19, СК 20 дают более интенсивную реакцию на рак почки, чем СК 56, СК 7, СК 1013, причем каждый гистологический вариант ПКР дает своеобразную комбинацию и интенсивность окрашивания как СК, так и другими антителами. Кроме того эпителиальный характер опухоли почек позволяют подтвердить такие антитела как рецептор эпидермального фактора роста (EGFR) и AMACR. Известно, что AMACR это специфический маркер для выявления рака предстательной железы, однако он дает реакцию и на злокачественные эпителиальные опухоли других локализаций (Петров С.В., Райхлин Н.Т., 2004).

Дифференцировку опухоли помогают установить антитела пролиферации и апоптоза: P53, P63, Ki-67, PCNA: чем интенсивнее экспрессия маркеров пролиферации, тем более агрессивно ведет себя опухоль и соответственно имеет более низкую

дифференцировку. Соответственно для каждой опухоли почки, так же как и для каждого варианта ПКР имеется своя собственная оригинальная комбинация и интенсивность окраски антителами.

После проведения иммуногистохимических реакций в нашем исследовании были скорректированы диагнозы для некоторых опухолей и даже несколько опухолей были перенесены из одной группы в другую. Так, например, изначально после проведения гистологического исследования с помощью красителя гематоксилина и эозина в группе мультифокального поликистозного варианта ПКР находилось 13 случаев. Известно, что этот вариант почечно-клеточного рака наиболее благоприятен в плане прогноза – чаще имеет высокую дифференцировку и никогда не дает метастазов (Юрин А.Г., 2007; Eds. John N. Eble, Guido Sauter et al., 2004). Но в одном из 13 случаев после проведения иммуногистохимического исследования было отмечено, что дифференцировка опухоли более низкая и после тщательного обследования у больного были обнаружены метастазы рака почки в регионарные лимфатические узлы. После проведения иммуногистохимического исследования больному вместо диагноза мультифокального поликистозного варианта ПКР был выставлен диагноз светлоклеточного ПКР с кистозной трансформацией, больному назначена дополнительная иммунотерапия.

Заключение

Таким образом, морфологический и иммуногистохимический методы исследования в диагностике опухолей почек играют важное диагностическое и прогностическое значение. Оно может оказать помощь врачам патологоанатомам и урологам в сложных и неоднозначных ситуациях улучшить диагностику этой патологии, что даст возможность назначить адекватное лечение, а также прогнозировать течение опухолевого роста у больных.

Литература

1. 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.
2. Петров С.В., Райхлин Н.Т. (ред.) Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека. Издание 3-е, дополненное и переработанное. Казань, 2004, 451 с.
3. Пономарева Ю.А. Клинико-морфологические критерии прогноза при раке почки. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. С.-Пб., 2007, 19 с.
4. Шустик Н.А. Факторы апоптоза и пролиферации в течении рака почки. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2007, 24 с.
5. Юрин А.Г. Эпидемиология, новое в классификации рака почки // Арх. патол. – 2007. – Т.69. №1. – С.49-54.
6. Jemal A. Cancer statistics, 2002. Cancer J.Clin. 2002. Vol. 52. P. 23-47.
7. 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.).