

Трудности диагностики рака почки у больного с хронической болезнью почек, получающего диализное лечение

Л.М. Хейфец¹, О.Ю. Барышева¹, А.В. Зуев², Я.Э. Хмелевская², А.А. Мелентьева², О.В. Захарова², М.В. Бутенко², Д.Г. Демьяненко², А.С. Хенкина²

¹ ФГБОУВПО «Петроза-водский государственный университет»,

медицинский факультет, кафедра госпитальной терапии

² ГБУЗ «Республиканская больница им. В.А. Баранова», отделение гемодиализа

Difficulties in diagnostics of kidney cancer in patient with chronic kidney disease on dialysis

L.M. Cheyfetz¹, O.Yu. Barysheva¹, A.V. Zuev², Ya.E. Khmelevskaya², A.A. Melentyeva², O.V. Zakharova², M.V. Butenko², D.G. Demyanenko², A.S. Khenkina²

¹ Petrozavodsk State University, medical department, chair of hospital therapy

² V.A. Baranov Republic hospital, dialysis department

Ключевые слова: рак почки, диализ, особенности клиники, сложности диагностики

В статье представлены литературные данные о раке почки, приведен случай заболевания раком почки у пациента, находящегося на диализном лечении, особенности клинической картины и трудности диагностики.

The article discusses the about problem of kidney cancer and a case of kidney cancer in a patient on dialysis, clinical features and diagnostic difficulties.

Keywords: cancer, dialysis treatment, clinical features, diagnostic trouble

Введение

Рак почки встречается в 3% от всех онкологических новообразований и занимает 10-е место по уровню заболеваемости у взрослых. Среди всех впервые выявленных злокачественных новообразований почки почти 85% составляет аденокарцинома (гипернефрома, светло-клеточный рак). В России с 1992 по 1998 гг. заболеваемость раком почки выросла с 6,6 до 9,0 случаев на 100 тыс. населения. В США ежегодно регистрируется 30 тыс. новых случаев заболевания, при этом рак почки служит причиной смерти 12 тыс. человек. Средний возраст больных, страдающих раком почки, составляет 60 лет. Мужчины болеют раком почки почти в 2 раза чаще, чем женщины [2, 3, 5, 6, 12].

К факторам риска развития данного заболевания можно отнести злоупотребление анальгетическими препаратами, длительное диализное лечение, наличие заболеваний, приводящих к нефросклерозу (артериальная гипертензия, сахарный диабет, хронический пиелонефрит и др.) – в небольшом количестве

исследований был выявлено увеличение риска до 20% при артериальной гипертензии, отмечен повышенный риск развития почечно-клеточного рака при терминальной стадии хронической почечной недостаточности [4, 8-11]. Кроме того, у пациентов, получающих в течение длительного времени диализное лечение (не менее 3 лет), повышен риск развития приобретенной кистозной болезни почек, являющейся источником злокачественных новообразований.

Одна из главных особенностей рака почки заключается в его венотропности – способности расти по просвету интравенальных вен до основного ствола почечной вены, а затем нижней полой вены вплоть до правого предсердия. По данным большинства исследователей, венозная инвазия нижней полой вены при раке почки отмечается в 4-10% случаев и чаще встречается при поражении правой почки, что, вероятно, связано с меньшей длиной правой почечной вены. Примерно в 60% случаев тромбоз распространяется выше почечной ножки. Основным механизмом распространения опухоли в просвете нижней полой вены является размноже-

ние опухолевых клеток, которые по мере роста увеличивают его объем, заполняют свободные промежутки и продвигаются по наиболее преодолению пути в направлении правого предсердия. Опухолевый тромбоз может распространяться не только по почечным венам и нижней полой вене, но и по печеночным, надпочечниковым и гонадным венам.

Клиника опухоли почки определяется ренальными и экстраренальными симптомами. Классической триадой является наличие у пациента макрогематурии, пальпируемого образования и болевого синдрома в брюшной полости и/или поясничной области. Такой вариант клинической картины встречается у 10-15% больных и свидетельствует о далеко зашедшем процессе. В начальном периоде чаще встречается один или два симптома из классической триады, наиболее часто это гематурия, она всегда тотальная, возникает внезапно на фоне полного здоровья, часто не сопровождается болью. Артериальная гипертензия является непостоянным симптомом, который наблюдается у 15% больных раком почки [4, 8-11].

Из экстраренальных симптомов чаще встречается лихорадка гектического или фебрильного типа.

Синдром сдавления нижней полой вены с клиническими проявлениями в виде отеков ног, варикоцеле, расширения подкожных вен живота, тромбоза глубоких вен нижних конечностей, протенинурии – развивается у 50% больных при опухолевом тромбозе нижней полой вены или при компрессии нижней полой вены опухолью и увеличенными лимфатическими узлами.

В клинической картине может быть представлен паранеопластический нефротический синдром – поражение почек, не связанное напрямую с массой опухоли и сдавлением ею или метастазами окружающих органов и тканей, но вызываемое продукцией опухолевыми клетками опухолевых антигенов, факторов роста, цитокинов.

Диагностика рака почки представляет собой определенные сложности. Имеют значение сбор анамнеза (установление факторов риска), стандартное физикальное обследование (выявление пальпируемого образования в брюшной полости, признаков сдавления нижней полой вены), изменения клинических анализов мочи (выявление гематурии) и крови (выявление анемии, ускорения СОЭ).

Основными методами в диагностике данного заболевания являются методы визуализации почек, мочевыводящих путей, сосудов. Обследование пациента целесообразно начинать с ультразвукового исследования брюшной полости и забрюшинного пространства, позволяющего выявить признаки опухоли почки – неровность контура почки, неоднородность структуры почки, тромбоз вен с развитием опухолевого тромба, врастание опухоли в сосуды, увеличение региональных лимфатических узлов [1, 7].

Компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным контрастированием или магнитно-резонансная томография дополняют данные УЗИ и позволяют выявить опухоль в 97 % случаев [1, 7].

Ангиография, каваграфия пораженной почки выполняются при подозрении на тромбоз почечной и нижней полой вены, а также при больших размерах опухоли, сдавливающей магистральные сосуды [1, 7].

При малых размерах опухоли, возможной доброкачественной природе новообразования показана пункционная биопсия опухоли почки с последующим гистологическим исследованием [7].

В диагностике рака почки также может иметь значение исследование такого онкомаркера как Tu M2-РК, уровень которого может повышаться при раке почки, раке легких, раке пищевода, колоректальном раке, раке желудка, раке молочной железы, раке поджелудочной железы, но особенно высокую специфичность (89%) и чувствительность (79%) он имеет к раку почки. Однако не во всех лечебно-профилактических учреждениях есть возможность исследовать уровень онкомаркеров, в том числе Tu M2-РК.

Для оценки степени распространенности опухолевого процесса рекомендуется проведение компьютерной томографии легких – при наличии опухолевого поражения почки в сочетании с опухолевым тромбозом нижней полой вены, магнитно-резонансной томографии брюшной полости – для оценки степени протяженности тромба при наличии опухолевого поражения почки в сочетании с опухолевым тромбозом нижней полой вены, остеосцинтиграфии – позволяет уточнить объем поражения и распространенность процесса.

Рак почки метастазирует гематогенным и лимфогенным путем: в легкие в 76%, в лимфатические узлы – в 64%, в кости – в 43%, в печень – в 41%, в ипсилатеральный и контралатеральный надпочечник – в 19% и 11,5%, соответственно, в контралатеральную почку – в 25%, в головной мозг – в 11,2%. Солитарные метастазы или метастатическое поражение только одного органа имеет место только в 8-11% случаев. Метастазы обнаруживаются у 25% пациентов на момент установления диагноза.

Хирургический метод является наиболее эффективным для лечения рака почки и зависит от стадии и распространенности процесса. Основным методом лечения рака почки с опухолевым тромбозом почечной и нижней полой вены – радикальная нефрэктомия с тромбэктомией.

Химиотерапия, также как и лучевая терапия, при раке почки имеют низкую эффективность. К наиболее часто назначаемым цитостатическим препаратам относятся винбластин (эффективен у 6-9% больных) и 5-фторурацил (эффективен у 5-8% больных). Низкая эффективность химиотерапии при почечно-клеточном раке обусловлена феноменом мультилекарственной резистентности, связанной с соответствующим геном, который отвечает за активное выведение цитостатических агентов и их метаболитов из опухолевой клетки.

В настоящее время FDA одобрены для лечения рака почки следующие препараты: сорафениб, сунитиниб, темсиролимус. Эти препараты могут замедлить прогрессирование рака почки и увеличить время выживаемости у некоторых больных, однако эти препараты следует применять с осторожностью у людей с высоким артериальным давлением, заболеваниями печени и сердца, расстройствами свертывающей системы крови и другими заболеваниями почек.

Иммунотерапия занимает ведущие позиции в консервативном лечении рака почки. В 1992 году FDA одобрила применение интерлейкина-2 в лечении метастатического рака почки. Недавние исследования у больных с долгосрочным выживанием, которые получали терапию интерлейкином-2 в высоких дозах, показали, что этот вид лечения весьма эффективен у определенных больных с метастатическим раком почки, которые могут переносить высокие дозы этого препарата. Однако наряду с положительным эффектом подобная терапия сопровождается и значительными побочными действиями.

В настоящее время в стадии активного исследования находится использование моноклональных антител при лечении рака почки. Одним из препаратов группы моноклональных антител является препарат авастин (бевацизумаб), который одобрен FDA для лечения рака толстой кишки. Исследования по поводу применения авастина при раке почки еще не закончены.

Выживаемость больных зависит от стадии в момент установления диагноза: при I стадии 10-летняя выживаемость более 80%, при II стадии 10-летняя выживаемость 60-70%, при III A стадии 5-летняя выживаемость 40-50%, при III B и III C стадиях 5-летняя выживаемость менее 20%, при IV стадии выживаемость менее 1 года [6, 7, 12].

Появление отдаленных метастазов резко ухудшает прогноз при раке почки. 5-летняя выживаемость больных диссеминированным раком почки составляет 14,6%, что достоверно меньше, чем в группе пациентов с локализованной опухолью (57,3%). При наличии отдаленных метастазов стадия T почечно-клеточного рака прогностического значения не имеет.

Большая продолжительность жизни при диссеминированном почечно-клеточном раке наблюдается при метакронном появлении метастазов и солитарных опухолевых очагах, локализующихся в одном органе. Одним из наиболее важных прогностических факторов является возможность радикального удаления всех определяемых метастазов.

Выживаемость больных с метастатическим раком почки составляет от 6 до 12 месяцев и только 10% переживают 2 года. Приблизительно у 30-50% больных в различные сроки после нефрэктомии появляются метакронные метастазы. Прогноз последней группы несколько лучше, однако, 5-летняя выживаемость не превышает 9%.

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 легочных метастазов. Стабилизация болезни, определяемая, как отсутствие роста и появления новых метастазов, наблюдается у 20-30% больных. 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.

В качестве демонстрации представляем клинический случай рака почки, диагностированного у пациента, получающего диализную терапию.

Пациент 3., 45 лет. Клинический диагноз: хронический гломерулонефрит в стадии нефросклероза. ХБП 5Д ст. Постоянный амбулаторный перитонеальный диализ с 14.06.06 г. Программный гемодиализ с апреля 2010 г.

Заболевание выявлено случайно в 2001 году в стадии ХПН. Не наблюдался, не лечился. В июне 2006 года в связи с терминальной стадией ХПН начата заместительная почечная терапия методом постоянного амбулаторного перитонеального диализа.

В марте-апреле 2010 года с учетом прогрессирования осложнений ХПН на фоне неадекватно проводимых режимов постоянного амбулаторного перитонеального диализа и развитием диализного перитонита пациент был переведен на программный гемодиализ. После перевода на гемодиализ в апреле 2010 года ухудшение самочувствия в виде появления выраженной слабости и субфебрильной температуры, преимущественно в вечернее время. В связи с лихорадкой обследовался в нефрологическом отделении ГУЗ «Республиканская больница им. В.А. Баранова», проводились поиски очага инфекции, онкопатологии. Данных за инфекционный процесс, онкопатологию на тот момент не получено. Уровень тромбоцитов был в пределах нормы, наличие анемии с уровнем гемоглобина 90-100 г/л и ускорение СОЭ до 45 мм/ч связывали с наличием у больного хронической болезни почек в терминальной стадии. Исследование уровня онкомаркера Tu M2-РК не проводилось по техническим причинам (исследование не выполняется в ГБУЗ «Республиканская больница им. В.А. Баранова»).

В течение последующих трех месяцев у пациента сохранялась субфебрильная температура.

В августе 2010 года госпитализирован в нефрологическое отделение в связи с появлением тошноты, рвоты, диареи, лихорадки в вечернее время до фебрильных цифр.

Обращали на себя внимание наличие тромбоцитоза до $823 \times 10^9/\text{л}$, усугубление анемии (гемоглобин 84 г/л), резкое ускорение СОЭ до 75 мм/час.

На основании выявленных изменений вновь было высказано диагностическое представление о возможной онкопатологии.

По данным ультразвукового исследования почек – патологических изменений не выявлено, определялся нефроангиосклероз. Печень без патологических изменений.

По данным спиральной компьютерной томографии в правой почке обнаружено образование неясной этиологии – пост-воспалительные изменения? новообразование? Ткань печени без патологических изменений.

Для уточнения характера и распространенности образования выполнена аортография и каваграфия, результаты представлены на рис. 1 и рис. 2.

Выявлено, что в паренхиматозную фазу собственная ткань почки не визуализируется, отмечается выраженная патологическая сеть, которая выполняет всю почку, с преимущественной локализацией в верхнем полюсе почки с множественным венозным сбросом и признаками прорастания в нижнюю полую вену. Дистальнее отхождения почечных вен выявлен опухолевый тромб протяженностью 98 мм, шириной 22 мм до правого предсердия со значительным сужением просвета нижней полую вены.

Выполнена ЭхоКГ 6.09.10 г.: гипокинезия базальных задне-бокового и нижнего сегментов левого желудочка, умеренное снижение сократимости левого желудочка. Кальциноз задней створки митрального клапана. А-В регургитация до 1 ст. Фиброз некоронарного полулуния без нарушения функции. Дилатация левого желудочка.

Пациент был консультирован хирургом-онкологом – в связи с наличием у больного хронической

болезни почек в терминальной стадии, диализного лечения оперативное лечение выявленного рака почки не показано в связи с высоким риском неблагоприятного исхода оперативного лечения.

Был выписан в относительно удовлетворительном состоянии для продолжения диализного лечения.

С 26.09.10 г. ухудшение самочувствия, накануне вечером появился сухой мучительный кашель со скудной мокротой, усиливающийся в положении лежа, уменьшающийся в вертикальном положении, чувство нехватки воздуха. Одышки не отмечал, кровохарканья не было.

При ЭхоКГ от 27.09.10.: легочная гипертензия до 75-80 мм рт.ст. Расширение нижней полой вены (32 мм), практически весь просвет занимает образование умеренно плотное, выступающее краем в полость правого предсердия, на видимом протяжении нижней полой вены около 7 см – тромб (протяженностью значительно больше). По сравнению с предыдущим исследованием от 6.09.10. – увеличение правых отделов, снижение ФВ до 34% и усиление легочной гипертензии. Начата антикоагулянтная терапия варфарином, достигнут целевой уровень МНО (2,5-3,5) при дозе варфарина 5 мг/сут. Диализное лечение проводилось с использованием низкомолекулярного гепарина (фраксипарина). Увеличено диализное время до 12 ч/нед.

Ухудшение самочувствия с января 2011 г. – нарастание общей слабости, вздутие, тяжесть в животе, нарушение стула с тенденцией к запорам.

При УЗИ органов брюшной полости – образование правой почки, очаговые изменения в печени (метастатическое поражение), асцит.

В дальнейшем состояние пациента прогрессивно ухудшалось, нарастали симптомы интоксикации.

В апреле 2011 г. во время очередного сеанса гемодиализа внезапная остановка сердечной деятельности. Реанимационные мероприятия не эффективны.



Рис. 1. Селективная ангиограмма правой почечной артерии (стрелками показана сосудистая сеть опухоли почки)



Рис. 2. Нижняя каваграмма (стрелками обозначен опухолевый тромб)

Констатирована смерть пациента.

От вскрытия родственники пациента отказались, в связи с чем посмертное патологоанатомическое исследование не проводилось.

Длительность с момента диагностики рака почки до смерти пациента составила 1 год.

Обсуждение

Данный случай нами представлен в связи с имевшимися место сложностями диагностики и лечения пациента.

Сложности диагностики, с которыми мы столкнулись, заключались в отсутствии характерных клинических проявлений рака почки, в частности, гематурии (у пациента имела место анурия, связанная с хронической болезнью почек в терминальной стадии, пациент получал диализное лечение). Визуализация опухолевого процесса в почке была также затруднена, что было связано с наличием ультразвукографических изменений ткани почки вследствие хронической болезни почек. Визуализация опухолевого процесса стала возможной при росте размеров опухоли. Дебют рака почки у пациента был представлен неспецифическими экстрауренальными проявлениями – слабостью, лихорадкой, характерными, но неспецифическими симптомами для данного заболевания. При прогрессировании заболевания у пациента развился массивный тромбоз нижней полой вены, что привело к развитию легочной гипертензии, легочного сердца, сердечной недостаточности II, в конечном итоге, смерти пациента.

Диагностика заболевания в данном случае была основана на выявлении изменений при спиральной компьютерной томографии, аортографии и кавографии. Данные исследования не являются рутинными методами обследования пациентов, возможны не во всех лечебно-профилактических учреждениях и для их выполнения необходимы четкие показания.

Сложности лечения данного пациента были связаны с тем, что риск любого оперативного лечения у пациента с хронической болезнью почек в терминальной стадии, получающего диализное лечение, является высоким. Известные химиотерапевтические средства, рекомендованные для лечения рака почки, не являются доступными и широко используемыми, применение их имеет высокий риск побочных реакций и осложнений, особенно с учетом наличия у пациента хронической болезни почек в терминальной стадии, требующего диализное лечение.

Возможно, рак почки у данного пациента был бы диагностирован на более ранней стадии при исследовании онкомаркеров, в том числе Tu M2-РК, однако это исследование также не является широко распространенным и часто используемым в практике.

В заключение хочется сказать, что для улучшения диагностики и лечения пациентов с онкологическими заболеваниями необходимо внедрять

в практику исследование онкологических маркеров, что может позволить диагностировать заболевания на более ранних стадиях, тем самым улучшить прогноз для пациентов. Кроме того, наличие хронической болезни почек в терминальной стадии, диализное лечение не является приговором для больного и не определяет исход лечения.

Работа выполнена в рамках Программы стратегического развития ФГБОУ ВПО «Петрозаводский государственный университет» и Государственного задания Минобрнауки России на 2013 год (проект № 4.6221.2011)».

Никто из авторов не имеет конкурирующих интересов.

Литература

1. Аляев Ю.Г., Ахвледиани Н.Д., Фиев Д.Н., Петровский Н.В. Возможности методов визуализации в диагностике и мониторинге опухоли почки // Экспериментальная и клиническая урология. 2011. №2-3. С. 96-97.
2. Аполихин О.И., Какорина Е.П., Сивков А.В. и др. Состояние урологической заболеваемости в Российской Федерации по данным официальной статистики // Урология. 2008. № 3. С. 3-9.
3. Аполихин О.И., Сивков А.В., Солнцева Т.В., Комарова В.А. Анализ урологической заболеваемости в Российской Федерации в 2005-2010 годах // Экспериментальная и клиническая урология. 2012. №2. С. 3-9.
4. Диагностика и лечение болезней почек. Руководство для врачей / Мухин Н.А., Тареева И.Е., Шилов Е.М., Козловская Л.В. М.: ГЭОТАР-Медиа, Москва. 2008. 384 с.
5. Заболеваемость населения России в 2008 году: Статистические материалы. М. 2009 г. (электронная версия МЗ и СР РФ и ФГУ «ЦНИИ организации и информатизации здравоохранения Росздрав»).
6. Злокачественные новообразования в России в 2008 г. (заболеваемость и смертность) / Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М. ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий». 2010. 256 с.
7. Лоран О.Б. Онкоурология сегодня: проблемы и достижения // Медицинский вестник. 2007. № 13. С. 7-8.
8. Нефрология. Национальное руководство / Под ред. Н.А. Мухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 720 с.
9. Нефрология: руководство для врачей / Ю.Г. Аляев, А.В. Амосов, С.О. Андросова и др.; под ред. Тареевой И.Е. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 2000. 688 с.
10. Нефрология: учебное пособие для последующего образования / Под ред. Е.М. Шиловой. Изд. 2-е, испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 696 с.
11. Рябов С.П. Нефрология: Руководство для врачей. СПб.: Спецлит, 2000. 672 с.
12. 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.
13. Figlin R.A. Renal cell carcinoma: management of advanced disease // J. Urol. 1999. Vol. 161. P. 381-7.
14. Kim H.L., Belldegrin A.S., Freitas D.G. et al. Paraneoplastic signs and symptoms of renal cell carcinoma: implications for prognosis // J Urol. 2003. Vol. 170. P. 1742-6.
15. Martignoni G., Brunelli M., Gobbo S. et al. Role of molecular markers in diagnosis and prognosis of renal cell carcinoma // Anal Quant Cytol Histol. 2007. Vol. 29. P. 41-9.

Дата получения статьи: 23.08.12

Дата принятия к печати: 01.05.14