

ՀՏԴ 616-006

DOI:10.54503/0514-7484-2024-64.1-12

Երիկամաբջջային քաղցկեղ: Էթիոլոգիան, դասակարգումը, կլինիկական պատկերը, ախտորոշումը, բուժումը

Ա.Մ. Բադեյան

ՀՀ ԱՆ «Ռադիոդիագնոստիկայի արտադրության կենտրոն» ՓԲԸ,
0036, Երևան, Հալաբյան, 38/7

Բանալի բառեր. երիկամաբջջային քաղցկեղ, ախտորոշում, քաղցկեղ

Ընդհանուր բնութագիր

Երիկամաբջջային քաղցկեղն (ԵԲՔ) առաջանում է երիկամների կեղևային շերտից և կազմում է երիկամների բոլոր առաջնային նորագոյացությունների 80-85%-ը: Անցումաբջջային կարցինոմաները, որոնք ծագում են երիկամի ավազանից, կազմում են մոտ 8%: Այլ պարենխիմալ ծագման ուռուցքները, ինչպիսիք են՝ օնկոցիտոմաները, հավաքող ծորանների քաղցկեղը, երիկամի սարկոմաները, հանդիպում են հազվադեպ: Նեֆրոբլաստոման կամ Վիլմսի ուռուցքը տարածված է երեխաների շրջանում (երիկամների բոլոր առաջնային ուռուցքների 5-6%-ը):

Էպիդեմիոլոգիա

Հիվանդացությունը. համաշխարհային մակարդակում ԵԲՔ-ի հաճախականությունը մեծապես տարբերվում է՝ կախված տարածաշրջանից [36], ընդ որում ամենաբարձր ցուցանիշները դիտվել են Չեխիայի Հանրապետությունում և Հյուսիսային Ամերիկայում [4]: Միացյալ Նահանգներում տարեկան գրանցվում են մոտավորապես 82000 նոր դեպք և գրեթե 15000 մահ ԵԲՔ-ից [26]: Ամբողջ աշխարհում տարեկան գրանցվում է ԵԲՔ-ի ավելի քան 400000 նոր դեպք և ավելի քան 170000 մահ՝ երիկամների քաղցկեղի պատճառով [9]:

Հայաստանի Հանրապետությունում վիճակագրությունը քիչ է տարբերվում համաշխարհայինից: 2021 թվականին Հայաստանի Հանրապետությունում հայտնաբերվել է ԵԲՔ-ի 132 նոր դեպք, որը կազմել է ընդհանուր հայտնաբերված դեպքերի 1,9%-ը :

ԵԲՔ-ն տղամարդկանց մոտ երկու անգամ ավելի տարածված է, քան կանանց մոտ [26]: ԵԲՔ-ն առաջանում է հիմնականում կյանքի վեցերորդից ութերորդ տասնամյակում, իսկ միջին տարիքն ախտորոշման պահին մոտ 64 տարեկան է: Այն բնորոշ չէ 40 տարեկանից ցածր անհատներին և հազվադեպ է հանդիպում երեխաների մոտ [27,32]:

Ըստ ԱՄՆ Քաղցկեղի ազգային ինստիտուտի վիճակագրական տվյալների [25], (NCI- National Cancer Institute)՝ ԵԲՔ-ով ախտորոշված հիվանդները եղել են հիվանդության հետևյալ փուլերում.

- տեղային հիվանդություն (այսինքն՝ սահմանափակվում է երիկամով) - 66%,
- ռեգիոնալ հիվանդություն (ռեգիոնալ ավշային հանգույցների ախտահարում) - 16%,
- մետաստատիկ հիվանդություն - 15%,
- չփուլավորված - 3%:

Մահացությունը. երիկամների քաղցկեղով հիվանդների հնգամյա ապրելիության մակարդակը կրկնապատկվել է վերջին 60 տարվա ընթացքում՝ 1954 թվականի 34%-ից մինչև 62%՝ 1996 թվականին և 75%՝ 2009-2015 թթ. [20,25]: ԵԲՔ-ի դեպքերն աճել են մահացության մակարդակից ավելի քան երեք անգամ [26]: Այս բարելավված ապրելիության և մահացության դեպքերի մակարդակը հիմնականում պայմանավորված է ավելի փոքր չափերի ուռուցքների ավելի վաղ հայտնաբերմամբ (այսինքն՝ <4 սմ) և կուրատիվ վիրահատական բուժումով [12]:

Ռիսկի գործոնները

Ծխելը. ծխախոտի օգտագործելը կապված է ԵԲՔ-ի զարգացման ռիսկի հետ: Մետավերլուծության մեջ, որը ներառում էր 24 ուսումնասիրությունների տվյալներ, բոլոր ծխողների՝ ներկայիս և նախկին ծխողների համար ԵԲՔ-ի առաջացման հարաբերական ռիսկերը համապատասխանաբար եղել են 1, 31, 1, 36 և 1, 16 [5]: Ավելին, ծխախոտի օգտագործման ավելացումը, ըստ երևույթին, հանգեցնում է հիվանդության փուլի բարձրացման (պաթոլոգիական T3, ավշային հանգույցների ներգրավվածություն կամ մետաստատիկ հիվանդություն), [33]:

Հիպերտենզիա. զարկերակային հիպերտենզիայով հիվանդների մոտ ԵԲՔ ունենալու ռիսկն ավելի բարձր է [11], ինչը կարծես թե կապ չունի հակահիպերտենզիկ դեղորայքի օգտագործման կամ ճարպա-

կալման հետ: Այս երկու գործոնների դերն առանձին գնահատել դժվար է, քանի որ նրանք երկուսն էլ սերտ կապված են հիպերտենզիայի հետ:

Ճարպակալում. մարմնի ավելորդ քաշը ռիսկի գործոն է ԵԲՔ-ի համար և՛ տղամարդկանց, և՛ կանանց մոտ [22]: Սա ցույց է տրվել Առողջապահության ազգային ինստիտուտի և թոշակառուների ամերիկյան ասոցիացիայի (NIH-AARP) սննդակարգի և առողջության ուսումնասիրության ավելի քան 300000 մասնակիցների առաջաժայաց վերլուծության մեջ [1]: ԵԲՔ-ի հարաբերական ռիսկն աստիճանաբար աճում էր մարմնի զանգվածի ինդեքսի (BMI) ավելացման հետ:

Երիկամների ձեռքբերովի կիստոզ և երիկամների քրոնիկ հիվանդություն. ենթադրվում է, որ ԵԲՔ-ի զարգացման ռիսկը մինչև 30 անգամ ավելի մեծ է երիկամի ձեռքբերովի պոլիկիստոզով դիալիզ անցնող հիվանդների մոտ, քան ընդհանուր պոպուլյացիայի մեջ [2]: Քրոնիկ դիալիզի ենթակա հիվանդների շրջանում ձեռքբերովի կիստոզ հիվանդության հաճախականությունը կազմում է մոտավորապես 35-50%, և այդ հիվանդների մոտավորապես 6%-ի մոտ, ի վերջո, զարգանում է ԵԲՔ:

Մասնագիտական գործոններ. թունավոր միացությունների մասնագիտական ազդեցությունը, ինչպիսիք են՝ կադմիումը, ազրետուր և նավթային ենթամթերքները, կապված է ԵԲՔ-ի բարձր ռիսկի հետ [16]:

Ռիսկի գործոններ են նաև ցավազրկողների երկարատև օգտագործումը, ժառանգական գործոնները, նախկինում (հիմնականում մանկական հասակում) ստացած ցիտոտոքսիկ քիմիաթերապիան, քրոնիկական հեպատիտ Ց վարակը, երիկամաքարային հիվանդությունը, մանգաղաձև բջջային անեմիան:

Ախտահյուսվածաբանությունը

ԵԲՔ-ն ի սկզբանե դասակարգվել է ըստ բջիջների տեսակի և աճի: Այս դասակարգումը մշակվել է՝ ավելի ճշգրիտ արտացոլելու համար ադենոկարցինոմայի տարբեր տեսակների մորֆոլոգիան, աճի ձևը, ծագման բջիջը, հիստոքիմիական և մոլեկուլային հիմքերը [21,29,31]:

Բացահայտվել են ԵԲՔ-ի մի քանի տարբեր ենթատեսակներ.

- լուսավոր բջջային քաղցկեղ (75-80%),
- պապիլյար քաղցկեղ (10-15%),
- քրոմոֆոբ քաղցկեղ (5-10%),
- օնկոցիտիկ քաղցկեղ (3-7%),

- հավաքող ծորանների կամ Բելլինիի ծորանների քաղցկեղ (շատ հազվադեպ),
- մոլեկուլային ձևով սահմանված երիկամային բջիջների քաղցկեղ (շատ հազվադեպ):

Կլինիկական պատկերը

ԵԲՔ-ն կարող է արտահայտվել մի շարք ախտանիշներով: Ցավոք, բազմաթիվ հիվանդներ ասիմպտոմատիկ են մինչև հիվանդության տարածուն փուլերի զարգացումը: Ախտորոշման պահին հիվանդների մոտ 25%-ն ունենում է հեռավոր մետաստազներ կամ տեղային տարածված ուռուցք [8]: ԵԲՔ-ով հիվանդների ամենատարածված ախտանիշներն են հեմատուրիան, որովայնում ծավալային գոյացության առկայությունը, քաշի կորուստը, ցավը: ԵԲՔ-ի դասական եղակը (գոտկային շրջանի ցավ, հեմատուրիա և որովայնում շոշափվող երիկամային զանգված) հանդիպում է հիվանդների առավելագույնը 9%-ի մոտ, որոնց առկայությունը ենթադրում է տեղային տարածված հիվանդություն [28]:

Հեմատուրիան նկատվում է միայն հավաքող համակարգի մեջ ուռուցքի ներաճի դեպքում:

Որովայնային կամ գոտկային զանգվածը, որը լինում է ստորին բնեղի ուռուցքների ժամանակ, ավելի հաճախ շոշափվում է նիհար մարդկանց մոտ: Զանգվածը, ընդհանուր առմամբ, ամուր է, միատարր, ոչ փխրուն և շարժվում է շնչառության ժամանակ:

Ստորին սիներակի ախտահարումը կարող է ունենալ մի շարք կլինիկական դրսևորումներ, ներառյալ ստորին վերջույթների այտուցը, ասցիտը, լյարդի դիսֆունկցիան և թոքային էմբոլիան:

Տարածուն հիվանդությամբ հիվանդների մոտ ախտանիշները կարող են պայմանավորված լինել մետաստատիկ ուռուցքով. ախտահարման ամենատարածված տեղակայումներն են թոքերը, ավշային հանգույցները, ոսկրերը, լյարդը և գլխուղեղը:

ԵԲՔ-ն կարող է արտահայտվել կամ հետագայում զարգացնել համակարգային ախտանիշներ կամ պարանեոպլաստիկ համախտանիշներ [10]: Որոշ դեպքերում դրանք կարող են պայմանավորված լինել տարբեր հորմոնների էկտոպիկ արտադրությամբ, օրինակ՝ էրիթրոպոետին, գոնադոտրոպիններ, խորիոնիկ սոմատոտրոպին, ադրենոկորտիկոտրոպ հորմոն, ռենին, գլյուկագոն, ինսուլին:

Հաճախակի կարող են լինել անեմիա, լյարդային անբավարարություն, ջերմության բարձրացում, հիպերկալցեմիա, կախեքսիա, էրիթրոցիտոզ, թրոմբոցիտոզ, ռևմատիկ պոլիմիալգիա:

Ախտորոշումը

ՀՇ և ՌԻՁՀ. սովորաբար առաջին հետազոտությունը որովայնի համակարգչային շերտագրումն (ՀՇ) է կամ որովայնի ուլտրաձայնը:

Չնայած ուլտրաձայնային հետազոտությունն (ՈւՁՀ) ավելի քիչ զգայուն է, քան ՀՇ-ն՝ երիկամային զանգվածը հայտնաբերելու համար, այն կարող է օգտակար լինել՝ տարբերակելու համար պարզ բարորակ կիստան ավելի բարդ կիստայից կամ սովիդ ուռուցքից:

Համառոտ ամփոփելով՝ կարելի է տալ երեք հիմնական չափորոշիչներ, որոնք թույլ են տալիս ուլտրաձայնային հետազոտության ժամանակ պարզ կիստան տարբերակել ուռուցքից կամ թարախակույտից.

- կիստան կլոր է և հստակ սահմանագատված հարթ պատերով,
- կիստայի ներսում ՌԻՁ արձագանքներ չկան («անէխոգեն»),
- առկա է հետևի պատի ուժեղ ՌԻՁ արձագանք, ինչը ցույց է տալիս լավ փոխանցումը կիստայի միջով:

Եթե այս բոլոր չափանիշները բավարարվեն, ապա հետագա լրացուցիչ հետազոտության կարիք չկա, քանի որ չարորակ ուռուցքի հավանականությունը չափազանց փոքր է: Եթե ուլտրաձայնային հետազոտությամբ պարզ կիստայի չափորոշիչները չեն բավարարվում, հիվանդը պետք է անցնի ՀՇ կոնտրաստավորումով: ՀՇ-ով պարզ կիստան ունի հարթ, հստակ եզրագծեր, չի ցուցաբերում կոնտրաստային ակտիվություն ներանոթային կոնտրաստավորումից հետո և ունի հեղուկային խտություն: ՀՇ ուրոգրաֆիան թույլ է տալիս պատկերել ինչպես երիկամային պարենխիման, այնպես էլ հավաքող համակարգը:

Տեղային և ռեգիոնալ տարածվածության չափը որոշվում է հիմնականում որովայնի համակարգչային տոմոգրաֆիայի միջոցով, որը չափազանց ճշգրիտ է ԵԲՔ-ի փուլավորման ժամանակ: Հետահայաց հետազոտությունում [13], որտեղ համեմատվել են ԵԲՔ-ով 100 հիվանդի նախավիրահատական ՀՇ-ն հետվիրահատական տվյալների հետ, ստացել են հետևյալ արդյունքները.

- Երիկամային երակ ինվազիայի հայտնաբերման համար ՀՇ-ն եղել է 78% զգայուն և 96% սպեցիֆիկ հետազոտություն:
- Մետաստատիկ ադենոպաթիայի հայտնաբերման համար ՀՇ-ն եղել է 83% զգայուն և 88% սպեցիֆիկ:
- Պերինեֆրալ ինվազիայի հայտնաբերման համար ՀՇ-ն զգայուն էր միայն 46%, բայց սպեցիֆիկ՝ 98%:
- Հարակից օրգանների ինվազիայի հայտնաբերման համար ՀՇ-ն 100%-ով սպեցիֆիկ էր:

Ավշային հանգուցային մետաստազների հայտնաբերման համար ՀՇ-ի զգայունությունն ու առանձնահատկությունը կախված են կասկածելի հանգույցները որոշելու համար օգտագործվող չափանիշից: Որոշ հետազոտություններ ցույց են տալիս, որ 1-2 սմ չափի միջակայքում ռադիոլոգիորեն մեծացած ավշային հանգույցներ ունեցող հիվանդների մոտ կեսը իրականում մետաստազներ չունի [30]:

ՄՌՇ. մագնիսական ռեզոնանսային շերտագրումը (ՄՌՇ) կարող է օգտակար լինել, երբ ուլտրաձայնային հետազոտությունը և/կամ ՀՇ-ն տալիս են անորոշ պատասխան, կամ եթե յոդով կոնտրաստը չի կարող կիրառվել ալերգիայի կամ երիկամների տուժած ֆունկցիայի պատճառով: ՄՌՇ-ն հատկապես օգտակար է այն դեպքերում, երբ ախտորոշվում է նորագոյացություն, քանի որ այն ավելի լավ է գնահատում ուռուցքի աճը հավաքող համակարգում կամ անոթներում, քան մյուս մեթոդները:

Հյուսվածաբանական քննություն. տեղային տարածված հիվանդությամբ հիվանդների դեպքում նեֆրեկտոմիան կամ մասնակի նեֆրեկտոմիան շատ դեպքերում օգտագործվում է ԵԲԲ-ի ախտորոշման, բուժման և հյուսվածքի նմուշ ձեռք բերելու համար: Մետաստատիկ հիվանդություն ունեցող հիվանդների համար, ում չի նախատեսվում կատարել նեֆրեկտոմիա, նախընտրելի է ախտորոշումը հաստատել մետաստազի բիոպսիայի միջոցով: Պերկուտան բիոպսիայի դերն ավելի սահմանափակ է, թեև այն կարող է օգտագործվել փոքր երիկամային զանգվածի դեպքում, եթե կա երիկամի մետաստատիկ ախտահարման, լիմֆոմայի կամ երիկամների օջախային ինֆեկցիայի բարձր կասկած: Բիոպսիան կարող է օգտագործվել նաև ԵԲԲ-ի ախտորոշումը հաստատելու համար այն հիվանդների մոտ, ովքեր վիրահատության ենթակա չեն, թեև առկայության պարագայում մետաստատիկ օջախի բիոպսիան նախընտրելի է:

Ոսկրային համակարգի սցինտիգրաֆիա Tc99-ով. ոսկրերի սկանավորումը ցուցված է միայն ոսկրային ցավով և/կամ հիմնային ֆոսֆատազի բարձր մակարդակով հիվանդների մոտ: Օրինակ, մի հետազոտության մեջ նման հիվանդների 5%-ից պակասն է ունեցել ոսկրերի գաղտնի մետաստազներ [14]:

ՊԷՏ/ՀՇ. ՊԷՏ սկանավորումն ունի առաջնային ուռուցքի հայտնաբերման բարձր զգայունություն և սպեցիֆիկություն: Չնայած ՊԷՏ/ՀՇ-ն կարող է ավելի զգայուն լինել, քան ռադիոնուկլիդային սկանավորումը՝ ոսկրային մետաստազների հայտնաբերման համար, այն թանկ է և ունի սահմանափակ կիրառություն ռուտին փուլավորման համար [34]:

TNM փուլավորումը. ութերորդ (2017թ.) TNM փուլավորման համակարգն օգտագործվում է ԵԲՔ-ի բոլոր հյուսվածաբանական տարբերակները փուլավորելու համար: Այս համակարգը հաստատված է ինչպես Քաղցկեղի դեմ պայքարի ամերիկյան համատեղ կոմիտեի (American Joint Committee on Cancer (AJCC)), այնպես էլ Քաղցկեղի վերահսկման միջազգային միության (International Union for Cancer Control (UICC) կողմից [24]:

Բուժումը

Ենթադրվող ԵԲՔ-ով հիվանդի նախնական բուժումը ծրագրելիս պետք է հաշվի առնել հիվանդության ծավալը, ինչպես նաև հիվանդի տարիքը և ուղեկցող հիվանդությունները:

ԵԲՔ-ն կարելի է դասակարգել որպես.

- տեղային հիվանդություն. ներառում է I, II և III փուլերը,
- տարածված հիվանդություն. ներառում է ուռուցք, որը ներխուժում է Հերոտի ֆասցիայից այն կողմ, կամ տարածվում է նույն կողմի մակերիկամ (T4) և մետաստատիկ հիվանդությունը (M1): Այս նշաններից որևէ մեկի առկայությունը ենթադրում է ԵԲՔ-ի IV փուլ:

Երբ ԵԲՔ-ով հիվանդները հայտնաբերվում են տեղային հիվանդությամբ, արմատական նեֆրեկտոմիան հաճախ կարող է բուժիչ լինել:

Վիրահատական բուժում. վիրահատությունը կուրատիվ է ԵԲՔ-ով հիվանդների մեծամասնության համար, ովքեր չունեն մետաստազներ: Ուստի վիրահատությունը նախընտրելի բուժման տարբերակն է I, II և III փուլերի հիվանդների համար: Բուժումը կարող է պահանջել արմատական նեֆրեկտոմիա, թեև երիկամային պարենխիման պահպանելու համար մասնակի նեֆրեկտոմիան նախընտրելի է մանրակրկիտ ընտրված հիվանդների համար:

Երկկողմանի ԵԲՔ-ներն ավելի տարածված են ժառանգական տրամադրվածությամբ հիվանդների շրջանում և երբեմն նկատվում են սպորադիկ ուռուցքներով հիվանդների մոտ: Այս իրավիճակներում խորհուրդ է տրվում վիրահատություն: Պատշաճ վարումը պետք է ներառի հնարավորինս շատ երիկամային պարենխիմայի պահպանում վիրահատության ընթացքում և մոնիթորինգ՝ լրացուցիչ ԵԲՔ-ների զարգացման համար:

Ադյուվանտ բուժում. նեֆրեկտոմիայից հետո լոկոռեզիվ լինող երիկամային լուսավոր բջջային քաղցկեղով հիվանդների ադյուվանտային թերապիան հետևյալն է.

- հիվանդների համար, ովքեր համապատասխանում են հիվանդության կրկնության միջանկյալ-բարձր կամ բարձր ռիսկի պաթոլոգիական չափանիշներին, հատկապես նրանց, ովքեր ունեն կրկնության ավելի բարձր գնահատված ռիսկ հինգ տարում ($\geq 30\%$), առաջարկվում է մեկ տարի ադյուվանտ պեմբրոլիզումաբ, այլ ոչ թե հսկողություն, քանի որ այս մոտեցումը բարելավում է հիվանդությունից գերծ ապրելիությունը և ունեցել է լավ տանելիություն III փուլի հետազոտություններում [3,23]:
- Առաջարկվում է ակտիվ հսկողություն նեֆրեկտոմիայից հետո այն հիվանդներին, ովքեր ունեն հիվանդության կրկնության ավելի ցածր ռիսկ ($<30\%$), [15,35] կամ չեն համապատասխանում հիվանդության կրկնության միջանկյալ-բարձր կամ բարձր ռիսկի պաթոլոգիական չափանիշներին:
- Խորհուրդ չի տրվում ադյուվանտ սունիտինիբի օգտագործումը: Թեև ադյուվանտ սունիտինիբը բարելավեց հիվանդությունից ազատ ապրելիությունը բարձր ռիսկային հիվանդություններով ընտրված հիվանդների մոտ մեկ կլինիկական հետազոտության ընթացքում, սակայն այն չի տալիս հստակ ընդհանուր ապրելիության բարելավում և մեծացնում է տոքսիկությունը:
- Ատեզոլիզումաբը, պազոպանիբը, աքսիտինիբը, սորաֆենիբը, գիրենտոքսիմաբը, էվերոլիմուսը չեն կարողացել ցույց տալ հստակ կլինիկական օգուտ ադյուվանտային բուժման ընթացքում կամ գտնվում են կլինիկական հետազոտությունների փուլում [6,7,17-19]:

Տարածված ԵԲՔ-ի բուժումը. համակարգային թերապիան (իմունոթերապիա, մոլեկուլային թարգետ միջոցներ), վիրահատությունը և ճառագայթային թերապիան (ՃԹ) կարող են դեր ունենալ կախված հիվանդության փուլից, տարածվածության տեղակայումներից և հիվանդի անհատական գործոններից:

Ճառագայթային թերապիա. չնայած ԵԲՔ-ն բնութագրվում է որպես ռադիոռեզիստենտ ուռուցք, կոնվենցիոն և ստերեոտակտիկ ճառագայթային բուժումը հաճախ օգտակար է մեկ կամ սահմանափակ թվով մետաստազների բուժման համար (ցավային սիմպտոմով ուղեկցվող ոսկրային մետաստազներ, գլխուղեղի մետաստազներ):

Ամփոփում

- Երիկամաբջջային քաղցկեղն առաջանում է երիկամների կեղևային շերտից և կազմում է երիկամների բոլոր առաջնային նորագոյացությունների 80-85%-ը:

- Ամբողջ աշխարհում տարեկան գրանցվում է ԵԲՔ-ի ավելի քան 400000 նոր դեպք և ավելի քան 170000 մահ՝ երիկամների քաղցկեղի պատճառով:
- Ռիսկի գործոններն են ծխելը, զարկերակային հիպերտենզիան, ճարպակալումը, երիկամների ձեռքբերովի կիստոզ և երիկամների քրոնիկ հիվանդությունը, մասնագիտական գործոնները:
- ԵԲՔ-ի կլինիկական պատկերի դասական եռյակն է՝ կողային ցավ, հեմատուրիա և որովայնում շոշափվող երիկամային զանգված:
- ՀՀ հետազոտությունը համարվում է ռադիոլոգիական ախտորոշման ստանդարտը, ինչպես նաև լիարժեք հետազոտություն է փուլավորման համար:
- Բուժումը ներառում է վիրահատությունը և համակարգային թերապիան՝ կախված հյուսվածաբանական պատկերից և հիվանդության փուլից:
- Ճառագայթային թերապիան կիրառվում է որպես պալիատիվ միջոց մետաստատիկ հիվանդության ժամանակ:

Ընդունված է 26.01.24

Почечно-клеточная карцинома. Этиология, классификация, клиническая картина, диагностика, лечение

А.М. Бадеян

Почечно-клеточные карциномы (ПКК), возникающие в корковом слое почки, составляют от 80 до 85 процентов всех первичных новообразований почек. В глобальном масштабе заболеваемость почечно-клеточным раком (ПКР) сильно различается от региона к региону, причем самые высокие показатели наблюдаются в Чешской Республике и Северной Америке. Во всем мире ежегодно регистрируется более 400 000 новых случаев ПКР и более 170 000 смертей от рака почки. Установленными факторами риска являются: курение, артериальная гипертензия, ожирение, приобретенная кистозная болезнь почек и хроническая болезнь почек, профессиональное воздействие. Патологические типы: светлоклеточная карцинома, папиллярная карцинома, хромофобные карциномы, онкоцитомы, опухоли собирающих протоков и молекулярно определенные ПКК. Степень локального и регионарного поражения определяется в первую очередь с помощью абдоминальной компьютерной томографии, которая чрезвычайно точна при стадировании ПКР. При первоначальном подходе к пациенту с предполагаемым ПКР необходимо учитывать степень заболевания, а также возраст пациента и сопутствующие заболевания. Хирургия является куративной у большинства пациентов с ПКР, у которых нет метастазов.

Таким образом, хирургическое вмешательство является предпочтительным методом лечения пациентов с I, II и III стадиями заболевания. Системная терапия (иммунотерапия, молекулярно-таргетные агенты), хирургическое вмешательство

и лучевая терапия могут иметь значение в зависимости от распространенности заболевания, участков поражения и специфических для пациента факторов.

Renal Cell Carcinoma. Etiology, Classification, Clinical Manifestation, Diagnosis, Treatment

A. M. Badeyan

Renal cell carcinomas (RCCs), which originate within the renal cortex, are responsible for 80 to 85 percent of all primary renal neoplasms. Globally, the incidence of renal cell carcinoma (RCC) varies widely from region to region, with the highest rates observed in the Czech Republic and North America. Worldwide, there are over 400 000 new cases of RCC and over 170 000 deaths annually due to kidney cancer. Established risk factors are: smoking, hypertension, obesity, acquired cystic disease of the kidney and chronic kidney disease, occupational exposure. Pathologic types are: clear cell carcinoma, papillary carcinoma, chromophobe carcinomas, oncocytomas, collecting duct tumors and molecularly defined renal cell carcinomas. The extent of local and regional involvement is determined primarily by abdominal computed tomography, which is extremely accurate in staging RCC. The initial approach to a patient with presumed RCC needs to consider the extent of disease, as well as the patient's age and comorbidity. Surgery is curative in the majority of patients with RCC who do not have metastases. Surgery is therefore the preferred treatment for patients with I, II, and III stages of the disease. Systemic therapy (immunotherapy, molecularly targeted agents), surgery, and radiation therapy all may have a role depending on the extent of disease, sites of involvement, and patient-specific factors.

Գրականություն

1. Adams KF., Leitzmann MF., Albanes D. et al. Body size and renal cell cancer incidence in a large US cohort study. *Am J Epidemiol.* 2008;168(3):268-277. doi:10.1093/aje/kwn122.
2. Brennan JF., Stilmant MM., Babayan RK., Siroky MB. Acquired renal cystic disease: implications for the urologist. *Br J Urol.* 1991;67(4):342-348. doi:10.1111/j.1464-410x.1991.tb15158.x.
3. Choueiri TK., Tomczak P., Park SH. et al. Adjuvant Pembrolizumab after Nephrectomy in Renal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med.* 2021;385(8):683-694. doi:10.1056/NEJMoa2106391.
4. Chow WH., Dong LM., Devesa SS. Epidemiology and risk factors for kidney cancer. *Nat Rev Urol.* 2010;7(5):245-257. doi:10.1038/nrurol.2010.46
5. Cumberbatch MG., Rota M., Catto JW., La Vecchia C. The Role of Tobacco Smoke in Bladder and Kidney Carcinogenesis: A Comparison of Exposures and Meta-analysis of Incidence and Mortality Risks. *Eur Urol.* 2016;70(3):458-466. doi:10.1016/j.eururo.2015.06.042.
6. Eisen T., Frangou E., Oza B. et al. Adjuvant Sorafenib for Renal Cell Carcinoma at Intermediate or High Risk of Relapse: Results From the SORCE Randomized Phase III Intergroup Trial. *J Clin Oncol.* 2020;38(34):4064-4075. doi:10.1200/JCO.20.01800
7. EVEREST: Everolimus for renal cancer ensuing surgical therapy—A phase III study (SWOG S0931, NCT01120249) Ryan CW, Tangen C, Heath EI, Stein MN, Meng M, Shivaram Alva A, Pal SK *J Clin Oncol.* 2022;40: 17S.

8. *Garnick MB*. Primary neoplasms of the kidney. In: *Therapy in Nephrology and Hypertension: A Companion to Brenner and Rector's the Kidney*, Brady HR, Wilcox CS (Eds), WB Saunders, Philadelphia 1998.
9. Global Cancer Observatory. International Agency for Research on Cancer. World Health Organization. Available at: <https://gco.iarc.fr/> (Accessed on January 23, 2023).
10. *Gold PJ, Fefer A, Thompson JA*. Paraneoplastic manifestations of renal cell carcinoma. *Semin Urol Oncol.*, 1996, 14(4):216-222.
11. *Hidayat K., Du X., Zou SY., Shi BM*. Blood pressure and kidney cancer risk: meta-analysis of prospective studies. *J Hypertens.*, 2017, 35(7):1333-1344. doi:10.1097/HJH.0000000000001286.
12. *Hollingsworth JM., Miller DC., Daignault S., Hollenbeck BK*. Rising incidence of small renal masses: a need to reassess treatment effect. *J Natl Cancer Inst.*, 2006, 98(18):1331-1334. doi:10.1093/jnci/djj362.
13. *Johnson CD., Dunnick NR., Cohan RH., Illescas FF*. Renal adenocarcinoma: CT staging of 100 tumors. *AJR Am J Roentgenol.*, 1987, 148(1):59-63. doi:10.2214/ajr.148.1.59.
14. *Koga S., Tsuda S., Nishikido M. et al.* The diagnostic value of bone scan in patients with renal cell carcinoma. *J Urol.*, 2001, 166(6):2126-2128.
15. *Leibovich BC., Lohse CM., Cheville JC. et al.* Predicting Oncologic Outcomes in Renal Cell Carcinoma After Surgery. *Eur Urol.*, 2018, 73(5):772-780. doi:10.1016/j.eururo.2018.01.005.
16. *Mandel JS., McLaughlin JK., Schlehofer B. et al.* International renal-cell cancer study. IV. Occupation. *Int J Cancer*, 1995, 61(5):601-605. doi:10.1002/ijc.2910610503.
17. *Motzer R.J., Haas NB., Donskov F. et al.* Randomized Phase III Trial of Adjuvant Pazopanib Versus Placebo After Nephrectomy in Patients With Localized or Locally Advanced Renal Cell Carcinoma. *J Clin Oncol.*, 2017, 35(35):3916-3923. doi:10.1200/JCO.2017.73.5324.
18. *Motzer RJ., Russo P., Grünwald V. et al.* Adjuvant nivolumab plus ipilimumab versus placebo for localised renal cell carcinoma after nephrectomy (CheckMate 914): a double-blind, randomised, phase 3 trial. *Lancet.*, 2023, 401(10379):821-832. doi:10.1016/S0140-6736(22)02574-0.
19. *Pal SK., Uzzo R., Karam JA., et al.* Adjuvant atezolizumab versus placebo for patients with renal cell carcinoma at increased risk of recurrence following resection (IMmotion010): a multicentre, randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet.*, 2022, 400(10358):1103-1116. doi:10.1016/S0140-6736(22)01658-0.
20. *Pantuck AJ., Zisman A., Belldegrun AS*. The changing natural history of renal cell carcinoma. *J Urol.*, 2001, 166(5):1611-1623.
21. *Patard JJ., Leray E., Rioux-Leclercq N. et al.* Prognostic value of histologic subtypes in renal cell carcinoma: a multicenter experience. *J Clin Oncol.*, 2005, 23(12):2763-2771. doi:10.1200/JCO.2005.07.055.
22. *Pischon T., Lahmann PH., Boeing H. et al.* Body size and risk of renal cell carcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Int J Cancer*, 2006, 118(3):728-738. doi:10.1002/ijc.21398.
23. *Powles T., Tomczak P., Park SH. et al.* Pembrolizumab versus placebo as post-nephrectomy adjuvant therapy for clear cell renal cell carcinoma (KEYNOTE-564): 30-month follow-up analysis of a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial [published correction appears in *Lancet Oncol.* 2023 Jan, 24(1):e10]. *Lancet Oncol.*, 2022, 23(9):1133-1144. doi:10.1016/S1470-2045(22)00487-9.
24. *Rini BI., McKiernan JM., Chang SS. et al.* Kidney. In: *AJCC Cancer Staging Manual*, 8th, Amin MB (Ed), Springer, New York 2017, p.739.
25. SEER Stat Fact Sheets: Kidney and Renal Pelvis <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/kidrp.html>.
26. *Siegel RL., Miller KD., Wagle NS., Jemal A.* Cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin.* 2023, 73(1):17-48. doi:10.3322/caac.21763

27. Siemer S., Hack M., Lehmann J., Becker F., Stöckle M. Outcome of renal tumors in young adults. *J Urol.*, 2006, 175(4):1240-1244. doi:10.1016/S0022-5347(05)00696-8.
28. Skinner DG., Colvin RB., Vermillion CD., Pfister RC., Leadbetter WF. Diagnosis and management of renal cell carcinoma. A clinical and pathologic study of 309 cases. *Cancer*, 1971, 28(5):1165-1177. doi:10.1002/1097-0142(1971)28:5<1165::aid-cncr2820280513>3.0.co;2-g.
29. Störkel S., van den Berg E. Morphological classification of renal cancer. *World J Urol.*, 1995, 13(3):153-158. doi:10.1007/BF00184870.
30. Studer UE., Scherz S., Scheidegger. et al. Enlargement of regional lymph nodes in renal cell carcinoma is often not due to metastases. *J Urol.*, 1990, 144(2 Pt 1):243-245. doi:10.1016/s0022-5347(17)39422-3.
31. Thoenes W., Störkel S., Rumpelt H.J. Histopathology and classification of renal cell tumors (adenomas, oncocytomas and carcinomas). The basic cytological and histopathological elements and their use for diagnostics. *Pathol Res Pract.*, 1986, 181(2):125-143. doi:10.1016/S0344-0338(86)80001-2.
32. Thompson RH., Ordonez MA., Iasonos A. et al. Renal cell carcinoma in young and old patients--is there a difference? *J Urol.*, 2008, 180(4):1262-1266. doi:10.1016/j.juro.2008.06.037.
33. Tsivian M., Moreira DM., Caso JR., Mouraviev V., Polascik TJ. Cigarette smoking is associated with advanced renal cell carcinoma. *J Clin Oncol.*, 2011, 29(15):2027-2031. doi:10.1200/JCO.2010.30.9484.
34. Wu HC., Yen RF., Shen YY., Kao CH., Lin CC., Lee CC. Comparing whole body 18F-2-deoxyglucose positron emission tomography and technetium-99m methylene diphosphate bone scan to detect bone metastases in patients with renal cell carcinomas - a preliminary report. *J Cancer Res Clin Oncol.*, 2002, 128(9):503-506. doi:10.1007/s00432-002-0370-1.
35. Zisman A., Pantuck AJ., Wieder J., et al. Risk group assessment and clinical outcome algorithm to predict the natural history of patients with surgically resected renal cell carcinoma. *J Clin Oncol.*, 2002, 20(23):4559-4566. doi:10.1200/JCO.2002.05.111.
36. Znaor A., Lortet-Tieulent J., Laversanne M., Jemal A., Bray F. International variations and trends in renal cell carcinoma incidence and mortality. *Eur Urol.*, 2015, 67(3):519-530. doi:10.1016/j.eururo.2014.10.002.