

**ФГУ РОССИЙСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР РЕНТГЕНРАДИОЛОГИИ
РОСМЕДТЕХНОЛОГИЙ**

www.ncrr.ru

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГУ «РНЦРР Росмедтехнологий»

Член-корр. РАМН, профессор

В.А. Солодкий

Протокол № 64/2010

Лечение почечноклеточного рака (ПКР)

Приказ № 89-о от 10.09.2010

Исполнители:

д.м.н. проф. А.Д. Каприн

д.м.н. проф. А.Ю. Павлов

д.м.н. проф. Е.В. Хмелевский

д.м.н. проф. Г.А. Паньшин

д.м.н. проф. П.М. Котляров

д.м.н. Н.Ю. Добровольская

д.м.н. В.К. Боженко

д.м.н. Д.К. Фомин

к.м.н. С.А. Иванов

С.В. Фастовец

Москва – 2010

Лечение почечноклеточного рака (ПКР)

Клинический протокол .../...

Для определения стадии ПКР рекомендуется использовать международную классификацию TNM от 2009 года.

T первичная опухоль

TX Недостаточно данных для оценки первичной опухоли

T0 Первичная опухоль не определяется

T1 Опухоль ≤ 7 см в месте наибольшего измерения, ограниченная почкой

T1a Опухоль ≤ 4 см в месте наибольшего измерения, ограниченная почкой

T1b Опухоль > 4 см, но ≤ 7 см в наибольшем измерении

T2 Опухоль > 7 см в наибольшем измерении, ограниченная почкой

T3 Опухоль распространяется на крупные вены или прямо инвазирует надпочечник или околопочечные ткани, но в пределах фасции Герота

T3a Опухоль напрямую инвазирует надпочечник или периферические ткани; не выходя за фасцию Герота

T3b Массивное распространение опухоли в почечную вену или её сегментарные ветви, или полую вену ниже диафрагмы

T3c Массивное распространение опухоли на полую вену или её стенку выше диафрагмы

T4 Опухоль распространяется за пределы фасции Герота.

N регионарные лимфатические узлы

NX Недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов

N0 Нет признаков поражения метастазами регионарных лимфатических узлов

N1 Имеются метастазы в одном регионарном лимфатическом узле

N2 Множественные метастазы в регионарных лимфатических узлах

M отдаленные метастазы

MX Отдаленные метастазы не могут быть оценены

M0 Нет отдаленных метастазов

M1 Отдаленные метастазы

ОБСЛЕДОВАНИЕ (для всех стадий)

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕДУРЫ

- Анамнез заболевания и физикальное обследование,
- ЭКГ
- Рентгенография органов грудной клетки
- Консультация стеклопрепаратов
- УЗИ органов брюшной полости, малого таза, забрюшинных лимфоузлов
- КТ органов брюшной полости с болюсным усилением
- Нефросцинтиграфия статическая
- Лабораторные обследования:
 - Определение антител к *Treponema pallidum*
 - Определение HbsAg Hepatitis B virus
 - Определение антител класса M,G (IgM,IgG) к human immunodeficiency virus HIV 1
 - Определение антител класса M,G (IgM,IgG) к human immunodeficiency virus HIV 2
 - Определение антител класса M,G (IgM,IgG) к Hepatitis C virus
 - Определение группы крови
 - Определение резус-принадлежности
 - Биохимический анализ крови
 - ✓ Белок общий
 - ✓ Глюкоза
 - ✓ Холестерин общий
 - ✓ Билирубин общий
 - ✓ Щелочная фосфатаза
 - ✓ АЛТ
 - ✓ АСТ
 - ✓ Мочевая кислота
 - ✓ Мочевина
 - ✓ Креатинин
 - Анализ мочи общий (3 раза при хирургическом лечении: до операции, на 2-й день после операции, за 2 дня до выписки)
 - Биохимическая коагулограмма
 - Патоморфологическое исследование операционного материала (плановое)

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕДУРЫ

- Остеосцинтиграфия (при стадии Т3-4)
- Рентгенография костей скелета (зоны гиперфиксации радиофармпрепарата, выявленных при остеосцинтиграфии)
- КТ грудной клетки при подозрении на метастазы в легких
- КТ головного мозга при наличии клинических проявлений метастатического поражения головного мозга
- Исследование других органов по клиническим показаниям
- Почечная ангиография
- Нижняя венокаваграфия
- ЦДК почки с нарушением функции по данным нефросцинтиграфии
- Динамическая нефросцинтиграфия при наличии очаговых изменений на статической нефросцинтиграфии, у всех больных с опухолью единственной почки
- Экскреторная урография (при подозрении на нарушение пассажа мочи по верхним мочевым путям)
- Тонкоигольная биопсия опухоли почки под контролем УЗИ
- Иммуногистохимическое исследование
- Срочное интраоперационное морфологическое исследование (при выполнении хирургического метода лечения)
- МРТ для уточнения данных КТ (по показаниям)

Общие принципы лечения, терминология:

Вариант лечения определяется в зависимости от стадии заболевания. При локализованном ПКР все предлагаемые варианты лечения являются сопоставимыми по их эффективности.

Применяются **хирургическое, лучевое и лекарственное** противоопухолевое лечение.

Хирургическое лечение:

1. **Резекция почки с опухолью** (открытая или лапароскопическая) – удаление опухоли в пределах 3 мм от здоровых тканей с сохранением большей части функционирующей паренхимы.
2. **Радикальная нефрэктомия** (открытая или лапароскопическая) – удаление почки с окологочечной клетчаткой и фасцией Герота.

3. **Минимально инвазивное альтернативное лечение** – альтернативой оперативному вмешательству у пациентов высокого риска является минимально инвазивная медицинская технология - чрескожная радиочастотная абляция (РЧА).

Лучевое лечение:

1. **Дистанционная лучевая терапия** - после радикальной операции в качестве адъювантного метода лечения при прорастании капсулы почки, врастании опухоли в околопочечную клетчатку, поражении регионарных лимфатических узлов. При этом облучается ложе опухоли, зона лимфоузлов ворот почки и нижней парааортальной области. (РОД 2-3 Гр, СОД 36-44 Гр)
2. **Паллиативная (симптоматическая) дистанционная лучевая терапия** - на единичные метастатические очаги поражения (РОД 2-3 Гр, СОД 20-40 Гр)
3. **Системная лучевая терапия** – при выраженном клиническом проявлении диагностически подтвержденного множественного поражения костей скелета

Лекарственное лечение:

1. **Иммунотерапия** – иммунотерапия интерфероном-альфа по 3 млн МЕ через день подкожно. Иммунотерапия проводится пожизненно.
2. **Таргетная терапия** - фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), моноклональные антитела и ингибиторы тирозинкиназы.
 - бевацизумаб в дозе 10 мг/кг каждые 14 дней в/в капельно
 - сорафениб в дозе 400 мг 2 раза в день внутрь
 - сунитиниб в дозе 50 мг 1 раз в день внутрь

В рамках протокола планируется проведение 3 вариантов тактики лечения в зависимости от стадии процесса и клинической ситуации.

- 1) **Вариант 1.** Локализованный ПКР. Стадия T1-2N0M0
- 2) **Вариант 2.** Местнораспространенный ПКР. Стадия T3-4N0M0
- 3) **Вариант 3.** Генерализованный ПКР. Стадия T1-4N0-2M0-1

Вариант 1. Локализованный ПКР. Стадии T1-2N0M0

1.1: Хирургическое лечение. Проводится при отсутствии противопоказаний к хирургическому лечению.

1. Резекция почки
2. Радикальная нефрэктомия

1.2: Проводится при наличии противопоказаний к хирургическому лечению.

1. Радиочастотная абляция (РЧА)
2. Иммуноterapia и/или таргетная терапия

Пребывание в стационаре

- Койко-день до начала лечения 1-3 дня
- Койко-день после операции 7 - 14 дней
- Иммуноterapia и таргетная терапия не требует госпитализации и может проводиться в амбулаторном режиме или в условиях дневного стационара

Вариант 2. Местнораспространенный ПКР. Стадии T3-4N0M0

2.1: Комбинированное лечение – хирургическое лечение + лучевая терапия

Хирургическое лечение. Проводится при отсутствии противопоказаний к хирургическому лечению.

2.1.1: Стадия T3aN0M0 - радикальная нефрэктомия с лимфаденэктомией

2.1.2: Стадия T3b-4N0M0 - нефрэктомия с лимфаденэктомией в сочетании с резекцией или удалением пораженного органа (например при прорастании опухоли в стенку кишки проводится резекция пораженного участка, при наличии тромба в почечной или нижней полой вене проводится его удаление с возможной резекцией стенки нижней полой вены)

2.1.3: адъювантная лучевая терапия на ложе почки, зону лимфоузлов ворот почки, нижнюю парааротальную область (РОД 2-3 Гр, СОД 36-44 Гр)

2.2: При наличии противопоказаний к хирургическому лечению проводится:

- 2.2.1:** Радиочастотная абляция (РЧА)
- 2.2.2:** Иммуноterapia и/или таргетная терапия

Пребывание в стационаре

- Койко-день до начала лечения 1-3 дня
- Койко-день после операции 7 - 14 дней
- Койко-день при стационарном проведении лучевой терапии – 16 - 35 дней
- Иммуноterapia и таргетная терапия не требует госпитализации и может проводиться в амбулаторном режиме или в условиях дневного стационара

Вариант 3. Генерализованный ПКР. Стадия T1-4N0-2M0-1

3.1: При отсутствии противопоказаний к хирургическому лечению.

1. Нефрэктомия (с циторедуктивной целью) с последующем проведением иммунотерапии и/или таргетной терапии

3.2: При наличии противопоказаний к хирургическому лечению проводится лечение в различных сочетаниях в зависимости от стадии опухолевого процесса и технических возможностей выполнения.

1. Иммуноterapia и/или таргетная терапия
2. Паллиативная лучевая терапия на пораженные лимфатические узлы (РОД 2-3 Гр, СОД 20-40 Гр)
3. Паллиативная лучевая терапия на единичные, клинически выражено-проявляемые очаги поражения:
(крупнофракционное зонное облучение)
 - доза 19,5-26 Гр подводится на всю анатомическую зону скелета, к которой относится область поражения (одна из половин таза, один из отделов позвоночника и т.д.) за за 3-4 фракции по 6,5 Гр, в режиме 1-4 фракции в неделю
(однократное локальное облучение)
 - однократная доза 8-10 Гр подводится локально на зону поражения (область наиболее выраженного болевого синдрома)
4. Системная лучевая терапия при множественном метастатическом поражении скелета Однократное или повторное введение препарата Sr-89, активностью 75-150 МБК
5. При метастатическом поражении головного мозга:
 - доза 30-36 Гр подводится на весь объем головного мозга за 10-12 ежедневных фракций по 3 Гр
 - дополнительно, локально, на солитарные очаги поражения доза может быть доведена до 42-45 Гр в том же режиме фракционирования.

Пребывание в стационаре

- Койко-день до начала лечения 1-3 дня
- Койко-день после операции 7 - 14 дней
- Койко-день при стационарном проведении лучевой терапии- 16-50 дней
- Иммунотерапия и таргетная терапия не требует госпитализации и может проводиться в амбулаторном режиме или в условиях дневного стационара

НАБЛЮДЕНИЕ

- **Во всех случаях T:** через 4-6 недель после хирургического вмешательства проводится физикальный осмотр, исследование гемоглобина, мочевины, креатинина, щелочной фосфатазы. 1 раз в год в течении 3 – 5 лет КТ брюшной полости, статическая нефросцинтиграфия.
- **При T1-2:** каждые 6 месяцев в течение 3 лет проводится физикальный осмотр, исследуется уровень щелочной фосфатазы, функция почек. Рентгенологическое исследование грудной клетки проводится ежегодно в течение 3-5 лет.
- **При T3-4:** каждые 6 месяцев в течение 3 лет проводится физикальный осмотр для исключения осложнений после хирургического вмешательства, метастазов в лимфоузлы. Ежегодно в течение 10 лет проводится рентгенологическое исследование грудной клетки, УЗИ забрюшинного пространства (для исключения метастазов в легкие, локальных очагов после нерадикальной нефрэктомии).