

# ОКЗ Сумський обласний клінічний онкологічний диспансер

«ЗАТВЕРДЖУЮ»  
Головний лікар ОКЗ СОКОД

\_\_\_\_\_ В. І. Конанихін  
«\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2015 р.

## ЛОКАЛЬНИЙ ПРОТОКОЛ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ТА КЛІНІЧНИЙ МАРШРУТ ХВОРИХ НА ЗЛОЯКІСНІ НОВОУТВОРЕННЯ НИРОК

### ПАСПОРТНА ЧАСТИНА

Нозологія – злоякісні новоутворення нирки

Код за МКХ – 10: С 64

Протокол розроблено на підставі наказу МОЗ України № 645 від 30. 07. 2010 р. Про внесення змін до наказу МОЗ України N 554 від 17.09.2007 "Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "онкологія".

Протокол призначений для диспансерного відділення, онкохірургічного відділення № 1, хіміотерапевтичного відділення, відділення променевої терапії № 1, відділення променевої терапії № 2 Сумського обласного клінічного онкологічного диспансеру СОКОД .

Мета – надання діагностичної та лікувальної допомоги хворим на рак нирки.

Дата складання протоколу – 2015 р.

Дата перегляду протоколу – 2017 р.

### УКЛАДАЧІ:

Заступник головного лікаря з медичної частини Ващенко О. І.	
Лікар-уролог онкохірургічного відділення № 1, к.м.н. Волкогон А.Д.	
Зав. онкоторакальним відділенням, завідувач курсом онкології кафедри хірургії медичного інституту СумДУ к. м. н. Винниченко І. О.	
Зав. онкохірургічним відділенням № 2, обласний онкохірург Солодченко М. І.	
Зав. диспансерним відділенням Новицький І. М.	
Зав. онкохірургічним відділенням № 1 Панченко Д. В.	
Зав. хіміотерапевтичним відділенням Бондаренко Л. М.	
Зав. відділенням променевої терапії № 2, обласний променевий терапевт Колпаков О. Є.	
Зав. патологоанатомічним відділенням Лукаш В. А.	

## ЕТАПИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ

### Загальний алгоритм діагностики

*Стандартний обсяг обстеження хворих на нирково-клітинний рак в диспансерному відділенні згідно з клінічним маршрутом пацієнта:*

1. Фізикальне обстеження.
2. Лабораторне дослідження (загальний аналіз крові та сечі, біохімічний аналіз крові; коагулограма, група крові та резус фактор, РМП ІС, Hbs-Ag .);
3. УЗД органів черевної порожнини, заочеревинного простору (при наявності КТ – не обов'язково).
4. Рентгенографія органів грудної порожнини (або КТ ОГК).
5. КТ органів грудної, черевної порожнини, заочеревинного простору та малого тазу нативно або з в/вним контрастуванням – за показаннями.
6. ЕКГ, консультація терапевта (кардіолога).
7. Фіброгастроуденоскопія – за показаннями.
8. МРТ органів черевної порожнини та заочеревинного простору (при підозрі на наявність пухлинного тромбозу нижньої порожнистої вени).
9. МРТ головного мозку (при наявності неврологічної симптоматики).
10. Фіброколоноскопія (при підозрі розповсюдження процесу на кишківник).
11. Консультація онкохірурга (уролога), хіміотерапевта, променевого терапевта.

*Стандартний обсяг обстеження хворих на нирково-клітинний рак в онкохірургічному відділенні № 1:*

1. Фізикальне обстеження.
2. Пункційна біопсія пухлини з морфологічним дослідженням – за показаннями.
3. Контрольні дослідження та консультації суміжних спеціалістів – за показаннями.

### Класифікація та стадіювання

Загальноприйнятою системою стадіювання НКР служить Міжнародна класифікація TNM, що рекомендована для клінічної та наукової роботи. В теперішній час в Україні, як і в багатьох інших країнах, користуються класифікацією TNM, запропонованою у 2002 році Міжнародною протираковою спілкою, 6 видання із доповненням у 2009 році, яка чітко висвітлює ступінь розповсюдження пухлинного процесу з метою вирішення лікувальної тактики.

#### ***T – первинна пухлина***

$T_x$  – первинна пухлина не може бути оцінена

$T_0$  – немає даних про первинну пухлину

$T_1$  – пухлина  $\leq 7$  см в найбільшому діаметрі, обмежена ниркою.

$T_{1a}$  – пухлина  $\leq 4$  см в найбільшому діаметрі, обмежена ниркою.

$T_{1b}$  – пухлина  $> 4$  см, але  $\leq 7$  см в найбільшому діаметрі, обмежена ниркою.

$T_2$  – пухлина  $> 7$  см в найбільшому діаметрі, обмежена ниркою.

$T_{2a}$  – пухлина  $> 7$  см, але  $\leq 10$  см в найбільшому діаметрі, обмежена ниркою.

$T_{2b}$  – пухлина  $> 10$  см в найбільшому діаметрі, обмежена ниркою.

$T_3$  – пухлина поширюється на великі вени або інвазія в навколониркову клітковину, але не в суміжний наднирник і не виходить за межі фасції Герота.

$T_{3a}$  – пухлина поширюється на ниркову вену чи її сегментарні гілки, або пухлина проростає в паранефральну клітковину чи/або нирковий синус, але не виходить за межі фасції Герота.

$T_{3b}$  – пухлина поширюється на нижню порожнисту вену нижче діафрагми

$T_{3c}$  – пухлина поширюється на нижню порожнисту вену або її стінку вище діафрагми

$T_4$  – пухлина поширюється за межі фасції Герота (включає проростання в суміжний наднирник).

**N – регіонарні лімфатичні вузли** (вузли ниркового синусу, паракавальні, парааротальні, заочеревинні)

N<sub>x</sub> – регіонарні лімфатичні вузли не можуть бути оцінені

N<sub>0</sub> – немає ознак метастазування в регіонарні лімфатичні вузли

N<sub>1</sub> – метастази в одному лімфатичному вузлі

N<sub>2</sub> – метастазування більше, ніж в один регіонарний лімфатичний вузол

**M – віддалені метастази**

M<sub>0</sub> – немає віддалених метастазів

M<sub>1</sub> – віддалені метастази

Градація ядра пухлинної клітини по Фурману є найбільш загальною системою гістологічної градації раку нирки. Незважаючи на різницю інтерпретації, що залежить від морфолога, ступінь анаплазії клітинного ядра є незалежним прогностичним фактором.

**G – гістологічна градація**

G<sub>x</sub> – ступінь диференціювання не може бути оцінений

G<sub>1</sub> – високодиференційована пухлина

G<sub>2</sub> – помірнодиференційована пухлина

G<sub>3-4</sub> – низькодиференційована / недиференційована пухлина

Крім градації по Фурману визначають гістологічні підтипи, саркоматоїдні елементи, мікросудинну інвазію, вогнища некрозу пухлини, а також інвазію в порожнисту систему нирки.

Загалом, розрізняють 3 основних види гістологічних підтипів НКР:

- світлоклітинний рак (80 – 90 %);
- папілярний рак (10 – 15 %);
- хромофобний рак (4 – 5 %).

Серед пацієнтів на папілярний рак було виявлено дві прогностично різні групи:

- Тип 1 – пухлини з низьким злоякісним потенціалом, з наявністю хромофільної цитоплазми. Благоприятний прогноз;
- Тип 2 – пухлина високого злоякісного потенціалу з еозинофільною цитоплазмою та високою схильністю до метастазування.

Розподіл НКР на вищеописані підтипи було підтверджено на молекулярному рівні за допомогою генетичних та цитогенетичних досліджень.

В залежності від розмірів пухлини (T), наявності місцевих (N) та віддалених (M) метастазів, проводиться групування хворих на НКР за стадіями:

**Таблиця 1.** Групування хворих на НКР за стадіями

<b>Стадія I</b>	T1	N0	M0
<b>Стадія II</b>	T2	N0	M0
<b>Стадія III</b>	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N0, N1	M0
<b>Стадія IV</b>	T4	N0, N1	M0
	Будь - яка T	N2	M0
	Будь - яка T	Будь - яка N	M1

## Алгоритм лікування в онкохірургічному відділенні № 1

**Таблиця 2.** Схеми стандартного лікування хворих на нирково-клітинний рак

<b>I стадія (T1N0M0)</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Хірургічне лікування             <ol style="list-style-type: none"> <li>а) резекція нирки трансперитоніальна або транслюмбальна , відкрита або ендоскопічна (рекомендовано)</li> <li>б) радикальна нефректомія лапаротомна, люмботомна, ендоскопічна або з альтернативного доступу</li> </ol> </li> <li>2. Альтернативна терапія (при наявності протипоказань до радикального оперативного лікування або відмові пацієнта від операції):             <ol style="list-style-type: none"> <li>а) уважне спостереження</li> <li>б) абляція (дистанційна променева)</li> <li>в) медикаментозне лікування (за показаннями)</li> </ol> </li> </ol>
<b>II стадія (T2N0M0)</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Хірургічне лікування             <ol style="list-style-type: none"> <li>а) резекція нирки трансперитоніальна або транслюмбальна , відкрита або ендоскопічна (рекомендовано)</li> <li>б) радикальна нефректомія лапаротомна, люмботомна, ендоскопічна або з альтернативного доступу</li> </ol> </li> <li>2. Альтернативна терапія (див. вище)</li> </ol>
<b>III стадія (T3N0M0, T1-3N1M0)</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>I. Комбіноване лікування             <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Хірургічне лікування.                 <ol style="list-style-type: none"> <li>б) радикальна нефректомія (виконують при пухлинах T1-3aN0-1M0)</li> <li>в) радикальна нефректомія з тромбектомією (виконують при пухлинах T3в-сN0-1M0).</li> </ol> </li> <li>2. Ад'ювантна терапія (променева, медикаментозна)</li> </ol> </li> <li>II. Альтернативна терапія (див. вище)</li> </ol>
<b>IV стадія (T4N0-1M0, T1-4N2M0, T1-4N0-2M1)</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Комбіноване хірургічне лікування (проводиться в стадії T1-4N2M0, T1-4N0-2M0-1 при умові, що і первинна пухлина і метастази можуть бути видалені хірургічно).             <ol style="list-style-type: none"> <li>а) радикальна нефректомія</li> <li>в) циторедуктивна (паліативна) нефректомія – за показаннями</li> </ol> </li> <li>2. Медикаментозна терапія</li> <li>3. Променева терапія</li> <li>4. Ад'ювантна терапія (променева, медикаментозна)</li> <li>5. Симптоматичне лікування.</li> </ol>

\* радикальна нефректомія передбачає трансабдомінальний чи транслюмбальний доступ із дотриманням принципів Робсона:

- раннє перев'язування ниркових судин до маніпуляції з пухлиною;
- широка мобілізація нирки поза фасцією Герота;
- уникнення контакту з пухлиною, порушення цілісності капсули пухлини та її розриву;
- інтактне видалення препарату.

Видалення іпсилатерального незміненого (за даним РКТ, МРТ до операції) наднирника не є обов'язковим при стандартній нефректомії. Хоча є 2 виключення з даного правила:

- Пухлина великих розмірів, що розміщується у верхньому полюсі нирки та ризиком інвазії в тканину наднирника;
- Пухлина більше 7см в діаметрі, асоційована із підвищеним ризиком метастазу в наднирник.

Розширена лімфодисекція не покращує виживаність в групі хворих без клінічно визначених збільшених лімфатичних вузлів та віддалених метастазів. Для пацієнтів із пальпаторно визначеними чи за допомогою РКТ збільшеними лімфовузлами, лімфодисекція повинна бути виконана для забезпечення адекватного стадіювання пухлинного процесу та визначення прогнозу.

Виконання емболізації перед стандартною радикальною нефректомією не покращує результатів хірургічного лікування! Емболізація, як паліативний метод, може бути використана:

- у хворих з профузною макрогематурією, які не можуть перенести хірургічне лікування;
- перед видаленням масивних паравертебральних метастазів

Стандартними показаннями до органозберігаючих операцій є:

- абсолютні – єдина нирка (анатомічно чи функціонально);
- відносні – функціонуюча контрлатеральна нирка при наявності інтеркурентного процесу, який може привести до погіршення ниркової функції в майбутньому
- вибіркові – локалізований рак нирки при наявності здорової контрлатеральної нирки

Органозберігаючі операції при пухлинах 4-7см в діаметрі можуть виконуватись вибраним пацієнтам в медичних закладах, що мають досвід подібних втручань.

При органозберігаючому хірургічному лікуванні пухлини більше 7см в діаметрі післяопераційне спостереження повинно вестись більш ретельно у зв'язку із підвищеним ризиком місцевого рецидиву.

Наявність навіть мінімального негативного хірургічного краю при резекції нирки дозволяє уникнути підвищеного ризику місцевого рецидиву.

Лапароскопічна резекція нирки є менш травматичним методом у порівнянні із відкритою операцією, однак признаним недоліком є більш тривалий час теплової ішемії та більший відсоток інтра- і післяопераційних ускладнень.

При достатньому досвіді оперую чого хірурга, лапароскопічна резекція є рівноцінною альтернативною відкритою операції в певній категорії пацієнтів і повинна бути прерогативою спеціалізованих центрів. Оптимальним показанням до подібної операції є пухлина відносно малих розмірів, що розміщується по периферії.

## Променева терапія

**Таблиця 3.** Лікування із застосуванням променевої терапії у відділенні променевої терапії № 1,2

Вид лікування	Доза, Гр	
	загальна	разова
Променева терапія на метастази у кістки	До 35-40	2 щоденно
Променева терапія на метастази в головний мозок	до 30	2,0-2,2-3 щоденно
Альтернативна променева терапія на пухлину	30+30	2

## Протипоказання до застосування променевої терапії:

- а) розпад пухлини з масивною кровотечею;
- б) загальні протипоказання до променевої терапії.

## Медикаментозне лікування

Медикаментозне лікування проводиться у відділенні хіміотерапії або амбулаторно під наглядом онколога, уролога, терапевта за місцем проживання.

**Таблиця 4.** Рекомендації для першої та другої лінії терапії метастатичного нирково-клітинного раку

Лікування	Група ризику або попереднє лікування	Рекомендований препарат
1-ша лінія терапії	Низький або середній ризик  Високий ризик	Сунітініб Бевацизумаб + ІНФ-альфа Пазопаніб Темзиролімус
2-га лінія терапії	Цитокіни VEGFR mTOR(-)	Сорафеніб Еверолімус Клінічні дослідження

**Таблиця 5.** Схеми медикаментозного лікування хворих на рак нирки (хіміотерапія, імунотерапія, таргетна терапія)

Назва препарату	Схема введення та дози
Інтерферон альфа-2 $\beta$	<b>Інтерферон-альфа:</b> <i>Індукційний цикл:</i> 1-18 млн МО – п/ш х 3 рази на тиждень протягом 10 тижнів. <i>Підтримуючий цикл:</i> 1-6 млн МО – п/ш х 3 рази на тиждень протягом 13 тижнів
Інтерферон альфа-2 $\beta$  +  Бевацизумаб	<b>Інтерферон-альфа:</b> <i>Індукційний цикл:</i> 3-18 млн МО – п/ш х 3 рази на тиждень протягом 10 тижнів. <i>Підтримуючий цикл:</i> 1-6 млн МО – п/ш х 3 рази на тиждень протягом 13 тижнів <b>Бевацизумаб</b> – 10 мг/кг кожні 2 тижні постійно
Сорафеніб	400 мг всередину кожні 12 годин (зранку та ввечері) постійно 28 денними циклами
Сунітініб	50 мг всередину щоденно в 1-28 день, потім перерив 14 днів (4 тижні лікування, 2 тижні перерва) кожні 6 тижнів (сумарна доза на 6-тижневий цикл – 2400 мг)
Пазопаніб	800 мг всередину 1 раз на день до прогресування хвороби або розвитку неприйнятної токсичності
Еверолімус	10 мг всередину щоденно постійно до появи ознак прогресування захворювання

## **Алгоритм виписки зі стаціонару**

1. Завершення обсягу запланованого лікування.
2. Відсутність ускладнень тяжкого ступеня.
3. Надання рекомендацій.
4. Оформлення виписки.

## **Алгоритм реабілітації**

Санаторно-курортне лікування при стабільному стані пацієнта після завершення лікування в санаторіях соматичного профілю в умовах помірного клімату. Психологічна реабілітація.

## **Алгоритм диспансеризації**

Інтенсивність післяопераційного спостереження повинна бути індивідуальною для кожного конкретного хворого та базуватись на відношенні пацієнта до певної групи ризику виникнення місцевого або системного рецидиву, що визначається згідно з існуючими номограмами, розробленими для віднесення пацієнтів до груп ризику.

Обстеження проводиться при необхідності уточнення даних, отриманих при обстеженні на рівні загальнолікарняної мережі та може включати:

1. Фізикальне обстеження.
2. Лабораторне дослідження: загальний аналіз крові та сечі, біохімічний аналіз крові;
3. УЗД органів черевної порожнини, заочеревинного простору;
4. Рентгенографія ОГК – за показаннями;
5. За показаннями - КТ органів грудної, черевної порожнини, заочеревинного простору та малого тазу нативно або з в/венним контрастуванням.

Частота спостереження: 1-й рік – 1 раз на 3 місяці; 2-й рік – 1 раз на 6 місяців; в послідуєчому - 1 раз на рік; за показаннями – частіше.

## **2. Матеріально-технічне забезпечення для виконання протоколу:**

- спіральний комп'ютерний томограф;
- апарат для ультразвукової діагностики;
- апарат для рентгендіагностики;
- операційна з повним набором хірургічних інструментів;
- операційна стійка для проведення лапароскопічних оперативних втручань.

## **ІНДИКАТОРИ ЯКОСТІ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ**

Оцінка проводиться за наступними позиціями:

1. Відсоток первинних хворих на нирково-клітинний рак, які звернулись у поліклінічне відділення протягом року (% від загальної кількості).
2. Відсоток хворих на нирково-клітинний рак, які звернулись у поліклінічне відділення з метою контрольного обстеження протягом року (% від загальної кількості):
  - позитивний результат (%);
  - прогресування захворювання (%);
  - ускладнення (%).

3. Відсоток хворих на нирково-клітинний рак, госпіталізованих у відділення протягом року (первинно, повторно) (% від загальної кількості).
4. Відсоток хворих на нирково-клітинний рак, яким проведено стаціонарне лікування:
  - радикальне лікування (хірургічне лікування: резекція, нефректомія) (%);
  - паліативне лікування (хірургічне лікування: резекція, нефректомія) (%);
  - консервативне лікування (імунотерапія, таргетна терапія) (%);
  - променева терапія (%);
  - комбіноване лікування (%).
5. Відсоток прооперованих хворих на нирково-клітинний рак, у яких виникли ускладнення, що потребували повторного оперативного втручання (%):
  - післяопераційна летальність (%).
6. Онкологічні показники:
  - загальна виживаність (%);
  - канцерспецифічна виживаність (%);
  - безпрогресивна виживаність (%).
7. Оцінка якості життя за міжнародними критеріями QoL.



## КЛІНІЧНИЙ МАРШРУТ ХВОРИХ НА ЗЛОЯКІСНІ НОВОУТВОРЕННЯ НИРКИ



