



**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA**

# **Cancerul renal**

**Protocol clinic național**

**PCN-197**

*Chișinău 2013*

**Aprobat la ședința Consiliului de Experți al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova din  
05 septembrie 2013 proces verbal nr. 3**

**Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr.1057 din 30.09.2013  
„Cu privire la aprobarea Protocolului clinic național „Cancerul renal”**

**Elaborat de colectivul de autori**

Mustea Anatol	Seful secției de urologie, IMSP IO
Gorincioi Ghenadie	Medic ordinator al secției de urologie, IMSP IO
Iurcu Cornel	Colaborator științific al Departamentului de procto-urologie, IMSP IO
Martalog Ion	Medic ordinator al secției de urologie IMSP IO
Bulat Iurie	Șeful secției de chimioterapie № 2 IMSP IO

**Recenzenți oficiali:**

Grigore Bivol	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Victor Ghicavii	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Valentin Gudumac	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Iurie Osoianu	Compania Națională de Asigurări în Medicină
Alexandru Coman	Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale
Maria Cumpănă	Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate

## CUPRINS

<b>Abrevierile folosite în document</b> .....	3
<b>PREFAȚĂ</b> .....	4
<b>A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ</b> .....	4
A.1. Diagnosticul .....	4
A.2. Codul bolii (C-64) .....	4
A.3. Utilizatorii.....	4
A.4. Scopurile protocolului .....	4
A.5. Data elaborării protocolului .....	5
A.6. Data revizuirii următoare.....	5
A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor ce au participat la elaborarea protocolului.....	5
A.8. Definițiile folosite în document .....	5
A.9. Informație epidemiologică.....	5
<b>B. PARTEA GENERALĂ</b> .....	5
B.1. Nivelul instituțiilor de asistență medicală primară.....	6
B.2. Nivelul consultativ specializat (oncolog, urolog - <i>nivel raional și municipal; oncurolog-republican</i> ) .....	7
B.3. Nivelul de staționar.....	8
<b>C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ</b> .....	8
C 1.1. Algoritm diagnostic în CR.....	8
C 1.2. Algoritm de tratament al CR.....	9
<b>C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR</b> .....	9
C.2.1. Clasificarea.....	10
C.2.2. Factorii de risc .....	12
C.2.3. Profilaxia .....	12
C.2.3.1. Profilaxia primară .....	12
C.2.3.2. Profilaxia secundară.....	13
C.2.4. Screening-ul .....	13
C.2.5. Conduita pacientului cu CR .....	13
C.2.5.1. Anamneza .....	13
C.2.5.2. Examenul fizic ( <i>datele obiective</i> ).....	13
C.2.5.3. Investigații paraclinice.....	<b>Ошибка! Закладка не определена.</b>
C.2.5.4. Diagnosticul diferențial .....	14
C.2.5.5. Criterii de spitalizare .....	15
C.2.5.6. Tratamentul .....	15
C.2.5.7. Evoluția și prognosticul .....	20
C.2.5.8. Supravegherea pacienților .....	21
C.2.6. Stările de urgență .....	21
C.2.7. Complicațiile .....	21
<b>D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI</b> .....	22
D.1. Instituțiile de AMP .....	22
D.2. Secțiile și instituțiile consultativ-diagnostice .....	22
D.3. Secțiile de profil general ale spitalelor raionale, municipale.....	22
D.4. Secția urologie a IMSP Institutul de Oncologie.....	23
<b>E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI</b> .....	24
<b>ANEXE</b> .....	25
<b>BIBLIOGRAFIE</b> .....	27

## Abrevierile folosite în document

<b>CR</b>	Cancerul renal
<b>NR</b>	Nefrectomie radicală
<b>NS</b>	Nefrectomie segmentară
<b>AGU</b>	Analiza generala de urina
<b>PChT</b>	Polichimioterapie
<b>RT</b>	Radioterapie
<b>Rc</b>	Recidivă
<b>Mt</b>	Metastază
<b>UIV</b>	Urografie intravenoasa
<b>FCS</b>	Fibrocolonoscopie
<b>USG</b>	Ultrasonografie
<b>LD</b>	Limfodisectie
<b>TC</b>	tomografie computerizată

## PREFAȚĂ

Acest protocol a fost elaborat de grupul de lucru al Departamentului Urologie IMSP IO, constituit din colaboratorii științifici și medicii ordinatori ai departamentului.

Protocolul clinic național este elaborat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale privind cancerul renal și va servi drept bază pentru elaborarea protocoalelor instituționale, în baza posibilităților reale ale fiecărei instituții în anul curent. La recomandarea MS pentru monitorizarea protocoalelor instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național.

## A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ

**A.1. Diagnosticul:** Cancerul renal.

*Exemple de diagnostic clinic:*

1. Cancerul renal pe dreapta T1-4N0-1M0-1 st.I-IV

**A.2. Codul bolii:** (C 64)

**A.3. Utilizatorii:**

- oficiile medicilor de familie (medici de familie și asistentele medicilor de familie)
- centrele de sănătate și centrele medicilor de familie (medici de familie și asistentele medicilor de familie)
- centrele consultative raionale (medici oncologi, urologi)
- asociațiile medicale teritoriale (medici de familie, medici urologi, oncologi)
- secțiile de boli interne și chirurgicale ale spitalelor raionale, municipale și republicane (medici urologi, chirurgi)
- secțiile chirurgicale, radioterapeutice și chimioterapeutice ale IMSP Institutul de Oncologie

*Notă:* Protocolul la necesitate poate fi utilizat și de alți specialiști.

**A.4. Scopurile protocolului:**

1. A spori depistarea precoce a CR în faza terapeutic utilă.
2. A îmbunătăți rezultatele tratamentului CR (supraviețuirea la 3 și 5 ani) și a reduce rata de Rc și Mt după tratamentul radical în CR prin utilizarea intervențiilor chirurgicale moderne și schemelor standarde de RT și PChT.
3. A îmbunătăți calitatea vieții la pacienții cu CR.








**A.5. Data elaborării protocolului:** septembrie 2013

**A.6. Data revizuirii următoare:** septembrie 2015

**A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor ce au participat la elaborarea protocolului:**

Numele	Funcția
Dr. Mustea Anatol, doctor în medicină	Seful secției de urologie IMSP IO
Dr.Gorincioi Ghenadie	Medic ordinator al secției de urologie IMSP IO
Dr.Iurcu Cornel, doctor în medicină	Colaborator științific al Departamentului de procto-urologie al IMSP IO
Dr. Martalog Ion	Medic ordinator al secției de urologie IMSP IO
Dr.Bulat Iurie , profesor cercetător	Șeful secției de chimioterapie № 2 IMSP IO

**Protocolul a fost discutat aprobat și contrasemnat:**

Denumirea	Numele și semnătura
Catedra Hematologie și Oncologie USMF „N.Testemițanu”	
Asociația medicilor de familie din RM	
Comisia științifico-metodică de profil „Hematologie și Oncologie”	
Agenția Medicamentului	
Consiliul de experți al Ministerului Sănătății	
Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate	
Compania Națională de Asigurări în Medicină	

**A.8. Definițiile folosite în document**

**Cancerul renal** – este definit ca o aglomerare de celule cu morfologie anormală, care apar la nivelul parenhimului renal și cresc rapid cu formarea unei sau unor mase, numite tumori care pe parcurs au capacitatea de a invada parenhimul renal, structurile renale de colectie cu răspândire extracapsulară în tesuturile adiacente. Căile de metastazare preponderent hematogene, mai rar limfogene

**A.9. Epidemiologie**

Cancerul renal este una din cele mai frecvente tumori a sistemului urinar și prezintă 3% din totalul neoplazmelor la adulți. Anual în lume se înregistrează circa 189,1 mii de cazuri noi și circa 90,1 mii de decese cauzate de această patologie. După datele Cancer Registru în anul 2006 în Republica Moldova au fost înregistrate 267 de cazuri noi, iar incidența a crescut de două ori de la 2,6 în 1995 până la 5,0 în 2005 (la 100000 de locuitori). În 85% de cazuri tumoarea se dezvoltă din celulele epitelului tubular proximal, fiind histologic definită ca carcinom. În literatură poate fi întâlnită sub denumirea cancer nefrocelular sau tumoarea Gravit. Cancerul renal se întâlnește la 24-45% de pacienți cu boala von Hippel-Lindau, fiind de obicei cauza deceselor. Spre deosebire de cancerul renal sporadic, la boala von Hippel-Lindau tumoarea renală se dezvoltă la o vârstă mai tânără, în decadele IV-V, cu o evoluție clinică agresivă, leziunile având tendința să fie multicentrice și bilaterale.

## B. PARTEA GENERALĂ

### B.1. Nivelul instituțiilor de asistență medicală primară

Descriere	Motivele	Pașii
<b>1. Profilaxia</b>		
1.1. Profilaxia primară <b>C.2.3.1.</b>	Adoptarea unui anumit stil de viață, cu respectarea unor indicații, pot preveni apariția CR.	<b>Recomandat:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• pastrarea unei greutate normale;</li> <li>• alimentația sănătoasă: consumul unei varietăți cât mai mari de alimente bogate în fibre vegetale, în special fructe, legume, pește și cereale, reducerea cantității de grăsimi de origine animală;</li> <li>• utilizarea suplimentelor alimentare cu acid folic și calciu;</li> <li>• reducerea cantității de alcool consumate;</li> <li>• abandonul fumatului;</li> <li>• activitatea fizică dozată vârstei.</li> <li>• consumul adecvat de lichide pe parcursul zilei (1,5-2 litri)</li> <li>• micșorarea la minim consumului de cafea. <b>(casetele 2, 3)</b></li> </ul>
1.2. Profilaxia secundară <b>C.2.3.2.</b>	Depistarea precoce și tratarea proceselor precanceroase permite preîntâmpinarea CR	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• USG anual (la bolnavii cu patologia renală cronică, chisturi, angiomiolipom renal) <b>(casetă 4)</b></li> </ul>
1.3. Screening-ul <b>C.2.4.</b>	Diagnosticarea și tratarea anumitor afecțiuni care pot duce la apariția CR sunt recomandate să fie efectuate regulat după vârsta de 40 de ani în rândul persoanelor cu risc crescut (anticidente familiare pozitive) pentru CR și după vârsta de 50 de ani în rândul celorlalte persoane.	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• USG /o data pe an (la bolnavii cu patologia renală cronică).</li> <li>• Analiza generală de urină/o data pe an.</li> </ul>
<b>2. Diagnostic</b>		
2.1. Suspectarea și confirmarea diagnosticului de CR <b>C.2.5.</b>	<i>Anamneza</i> permite elucidarea factorilor de risc pentru CR: vârsta de peste de ani 50; contactul cu acizii anilinici Pe baza <i>semnelor generale, semnelor clinice</i> hematuriei și determinarea palpatorie a unei tumori lombare poate suspect un CR.	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anamneza <b>(casetele 8, 9)</b></li> <li>• Examenul fizic <b>(casetă 10)</b></li> <li>• Investigațiile paraclinice( an.gen.sîngelui, biochimia, an.gen.urinei,coagulograma)</li> <li>• Diagnosticul diferențial <b>(casetele 12, 13)</b></li> </ul>
2.2. Deciderea consultului specialistului și/sau spitalizării <b>C.2.5.5.</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Recomandarea consultației specialistului oncurolog pacienților cu dificultăți în diagnostic</li> <li>• Aprecierea necesității spitalizării <b>(casetă 14)</b></li> </ul>
<b>3. Tratamentul</b>		

3.1. Tratamentul specific	Tratamentul CR este recomandat numai în IMSP Institutul Oncologic.	
<b>4. Supravegherea C.2.5.8.</b>	La pacienții tratați radical de CR supravegherea este îndreptată spre depistarea precoce a progresării maladiei (Rc, Mt), la pacienții incurabili – spre optimizarea tratamentului simptomatic.	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Examenul fizic (<b>caseta 10</b>)</li> <li>• Investigațiile paraclinice (<b>caseta 11</b>) <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ analiza generală a sângelui; urinei</li> <li>✓ tușeul rectal;</li> </ul> </li> <li>• USG sistemului uroexcretor</li> </ul>

**B.2. Nivelul consultativ specializat**  
(oncolog, urolog, chirurg, - nivel raional, municipal și republican)

Descriere	Motivale	Pașii
<b>1. Profilaxia</b>		
1.1. Profilaxia primară <b>C.2.3.1.</b>	Adoptarea unui anumit stil de viață, cu respectarea unor indicații, pot preveni apariția cancerului de CR.	<b>Recomandat:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• pastrarea unei greutate normale;</li> <li>• alimentația sănătoasă: consumul unei varietăți cât mai mari de alimente bogate în fibre vegetale, în special fructe, legume, pește și cereale, reducerea cantității de grăsimi de origine animală;</li> <li>• utilizarea suplimentelor alimentare cu acid folic și calciu;</li> <li>• reducerea cantității de alcool consumate;</li> <li>• abandonul fumatului;</li> <li>• activitatea fizică dozată vârstei.</li> <li>• consumul adecvat de lichide pe parcursul zilei (1,5-2litri)</li> <li>• micșorarea la minim consumului de cafea. (<b>casetele 2, 3</b>)</li> </ul>
1.2. Profilaxia secundară <b>C.2.3.2.</b>	Depistarea precoce și tratarea proceselor precanceroase permite preîntâmpinarea CR	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• USG anual (la bolnavii cu patologia renală cronică, chisturi, angiomiolipom renal) (<b>caseta 4</b>)</li> </ul>
1.3. Screening-ul	Diagnosticarea și tratarea anumitor afecțiuni care pot duce la apariția CR sunt recomandate să fie efectuate regulat după vârsta de 40 de ani în rândul persoanelor cu risc crescut (anticidente familiare pozitive) pentru CR și după vârsta de 50 de ani în rândul celorlalte persoane.	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• USG /o data pe an ( la bolnavii cu patologia renală cronică).</li> <li>• Analiza generală de urină/o data pe an</li> </ul>
<b>2. Diagnostic</b>		
2.1. Suspectarea și confirmarea diagnosticului	Anamneza permite elucidarea factorilor de risc pentru CR:	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anamneza (<b>casetele 8, 9</b>)</li> </ul>

de CR <b>C.2.5.</b>	vârsta de peste 50 de ani; Pe baza <i>semnelor generale</i> ; <i>semnelor clinice</i> aprecierea unei tumori lombare	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Examenul fizic (<b>caseta 10</b>)</li> <li>• Investigațiile paraclinice (<b>caseta 11</b>)</li> <li>• Diagnosticul diferențial (<b>casetele 12, 13</b>)</li> </ul>
2.2. Deciderea consultului specialistului și/sau spitalizării <b>C.2.5.5</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Recomandarea consultației specialistului oncurolog pacienților cu dificultăți în diagnostic</li> <li>• Aprecierea necesității spitalizării (<b>caseta 14</b>)</li> </ul>
<b>3. Tratamentul</b>		
3.1. Tratamentul specific	Tratamentul CR este recomandat numai în IMSP Institutul Oncologic conform standartelor contemporane.	
<b>4. Supravegherea C.2.5.8.</b>	La pacienții tratați radical de CR supravegherea este îndreptată spre depistarea precoce a progresării maladiei (Rc, Mt), la pacienții incurabili – spre optimizarea tratamentului simptomatic.	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Examenul fizic (<b>caseta 10</b>)</li> <li>• Investigațiile paraclinice (<b>caseta 11</b>) <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ palparea abdomenului</li> <li>✓ UIV (la indicații)</li> <li>✓ microradiografia cutiei toracice (la indicații și posibilități)</li> <li>✓ USG sistemului uroexcretor, organelor cavității abdominale, spațiului retroperitoneal la fiecare 3 luni în primul an postoperator, apoi la 6 luni următorii 2 ani.</li> </ul> </li> <li>• Tratament simptomatic (antalgic, antivomă, opioide, antibacterian, antiinflamator, hemostatic etc).</li> </ul>

### B.3. Nivelul de staționar

Descriere	Motivele	Pașii
<b>1. Spitalizarea C.2.5.5.</b>	Tratamentul radical al pacienților cu CR reprezintă unica șansă de vindecare. Tratamentul paliativ este îndreptat spre ameliorarea calității vieții la pacienții cu CR inoperabil.	<p><b>Criterii de spitalizare în secții de profil chirurgical general (raional, municipal):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• În cazurile de urgență medico-chirurgicală (hemoragie, tamponada VU).</li> </ul> <p><b>Secția urologie IMSP IO (nivel republican specializat)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cazurile de CR confirmate clinic/ paraclinic/ și cazurile în care nu este posibilă stabilirea diagnosticului CR la nivel raional sau municipal</li> <li>• Pacienții cu urgențe medico-chirurgicale (hemoragie, tamponada VU,)</li> </ul>
<b>2. Diagnostic</b>		
2.1. Confirmarea diagnosticului de CR <b>C.2.5.</b>	<i>Anamneza</i> permite elucidarea factorilor de risc pentru CR: vârsta de peste 50 de ani;	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anamneza (<b>casetele 8, 9</b>)</li> <li>• Examenul fizic (<b>caseta 10</b>)</li> </ul>



	Pe baza <i>semnelor generale</i> ; <i>semnelor clinice</i> și prezența tumorii palpabile poate fi suspectat CR.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Investigațiile paraclinice (<b>caseta 11</b>)</li> <li>• Diagnosticul diferențial (<b>casetele 12, 13</b>)</li> </ul>
<b>3. Tratamentul</b>		
3.1. Tratamentul specific <b>C.2.5.6.</b>	Tratamentul CR constă în exereza tumorii în limitele securității oncologice, exereza Mt și Rc rezectabile, chimio- și radioterapie pre- și postoperatorie conform schemelor moderne de tratament.	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tratament radical conform stadiului pentru CR</li> <li>- Tratament paliativ conform stadiului CR (<b>casetele 15.1, 15.2 și 15.3</b>)</li> </ul>
<b>4. Externare cu îndreptarea la nivelul AMP pentru continuarea tratamentului și supraveghere</b>	La externare este necesar de elaborat și recomandat pentru medicul de familie tactica ulterioară de management al pacientului.	<p>Extrasul <b>obligatoriu</b> va conține:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Diagnosticul precizat desfășurat;</li> <li>✓ rezultatele investigațiilor</li> <li>✓ tratamentul efectuat;</li> <li>✓ recomandări explicite pentru pacient;</li> <li>✓ recomandări pentru medicul de familie.</li> </ul>

## C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ

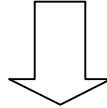
### C 1.1. Algoritm diagnostic în CR

#### I. Suspectarea CR

*Semnele generale:* fatigabilitate, febră, slăbiciune generală, anemie sau eritremie, scădere ponderală, lipsa poftei de mâncare etc.;

*Semnele clinice:* hematurie, dureri lombare, palparea unei tumori în regiunea lombară,

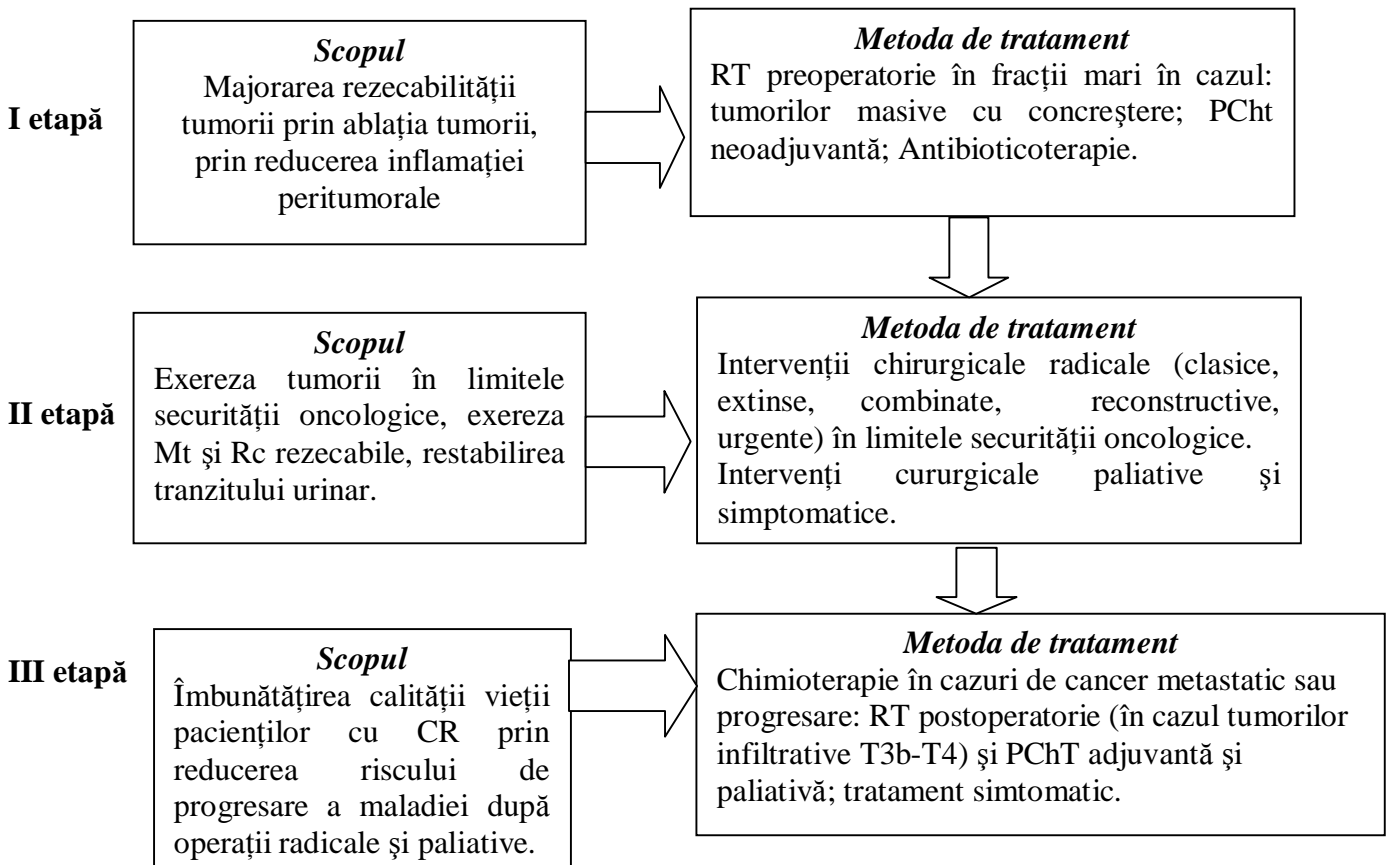
*Semnele clinice de concreștere în alte organe:* dureri lombare, varicocel, constipații, edem a membrelor inferioare etc.



#### II. Confirmarea diagnosticului de CR

1. Examenul clinic ce include palparea abdomenului și spațiului retroperitoneal;
2. USG sistemului uroexcretor, sistemului hepatobiliar, spațiului retroperitoneal, g/l paraaortali
3. AGU
4. UIV + cistografie descendentă
5. TC cu contrastare sau angioTC renal
6. Microradiografia/radiografia cutiei toracice;
7. Alte investigații (FGDS, renograma izotopică; FCS; scintigrafie osoasă; fibrobronhoscopia; laparoscopia etc.) și consultația specialiștilor (ginecolog, proctolog etc.) la indicații.

### C 1.2. Algoritm de tratament al CR



## C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR

### C.2.1. Clasificarea

#### Caseta 1. Clasificarea CR:

#### Clasificarea clinică a cancerului renal Clasificarea histologică a tumorilor renale (OMS 2002 )

##### T – tumora primară

Tx – nu sunt date suficiente pentru aprecierea tumorii primare

T0 – tumora primara ne se apreciază

T1 – tumora pînă la 7 cm în dimensiunea cea mai mare, limitată de rinichi

T1a – tumora pînă la 4 cm ;

T1b – tumora de dimensiuni între 4 cm și 7 cm .

T2 – tumora mai mare de 7 cm în dimensiunea cea mai mare, limitată de rinichi

T3 – tumora pătrunde în suprarenală, lumenul venelor , țesuturile paranefrale, dar rămîne în limitele fasciei Gerot.

T3a – tumora pătrunde în suprarenală sau țesuturile paranefrale, dar în limitele fasciei Gerot;

T3b – extinderea masivă a tumorii în lumenul venei renale sau venei cava inferioare mai jos de diafragmă;

T3c – extinderea masivă a tumorii în lumenul venei cava inferioare mai sus de diafragmă.

T4 – tumora pătrunde fascia Gerot

##### N – ganglionii limfatici regionali

##### Ganglionii limfatici regionali

Nx – date pentru aprecierea stării ganglionilor limfatici regionali sunt insuficiente ;

N0 – semne ale afectării metastatice a ganglionilor limfatici lipsesc;

N1 – metastază tumorală într-un singur ganglion limfatic regional;

N2 – metastaze tumorale regionale multiple.

Pentru renul drept ganglionii limfatici regionali sunt ganglionii limfatici hilari și cei situați în jurul venei cava inferioare de la diafragmă pînă la unirea venelor iliace comune.

Pentru renul stîng ganglionii limfatici regionali sunt cei hilari și situați în jurul aortei de la diafragmă pînă la bifurcație.

##### M – metastaze la distanță

Mx – prezența metastazelor la distanță nu au fost evaluate;

M0 – nu există metastaze la distanță;

M1 – metastaze la distanță prezente.

##### pTNM clasificatia histopatologică

Categoriile Pt , pN , pM corespund categoriilor T , N, M .

pN0 - examenarea histopatologică a materialului după limfadenectomie regională necesită investigația a 8 și mai mulți ganglioni limfatici .În cazul absenței semnelor morfologice a metastazelor în ganglionii limfatici, dar numărul lor mai puțin de 8 , ei se clasifică pN0.

##### Stadializarea clinică

<b>I</b>	T1	No	M0
<b>II</b>	T2	N0	M0
<b>III</b>	T1-2	N1	M0
	T3a	N0-1	M0
	T3b	N0-1	M0

	T3c	N0-1	M0
<b>IV</b>	T4	N0-1	M0
	Orice T	N2	M0
	Orice T	Orice N	M1

### C.2.1.2 Clasificarea histologică a tumorilor renale (OMS 2002 )

#### ***Tumorile nefrocelulare (epiteliale)***

- Carcinom nefrocelular clarcelular
- Carcinom nefrocelular multilocular clarcelular
- Carcinom nefrocelular papilar
- Carcinom nefrocelular cromofob
- Carcinom a ducturilor Bellini
- Carcinom renal medular
- Carcnoame , asociate cu translocarea cormozomului Xp11
- Carcinom , asociat cu neuroblastom
- Carcinom tubular mucinos și fusiform
- Carcinom nefrocelular neclasificat
- Adenom papilar
- Oncocitom

#### ***Tumorile metanefrogene***

- Adenom metanefrogen
- Adenofibrom metanefrogen
- Tumora stromală metanefrogenă

#### ***Tumorile nefroblastice***

- Rezidii nefrogene
- Nefroblastom
- Nefroblastom chistos parțial diferențiat

#### ***Tumorile mezenchimale***

Preponderente la copii :

- sarcom clarcelular
- tumora rabdoidă
- nefrom congenital mezoblastic
- tumora osificantă a rinichiului a copiilor

Preponderente la maturi :

- Leiomiom ( inclusiv și a venei renale )
- Angiosarcom
- Rabdomiosarcom
- Histiocitom fibros malign
- Hemangiopericitom
- Osteosarcom
- Angiomiolipom

#### ***Angiomiolipom epitelioid***

- leiomiom
- Hemangiom
- Limfangiom
- Tumora din celule juxtaglomerulare
- Tumora interstițială renomedulară
- Șvanom

- Tumora fibroasă solitară

**Tumori mezenchimale și epitaliale mixte**

- Nefrom chistic
- Tumora epitelială și stromală mixtă
- Sarcom sinovial

**Tumorile neuroendocrine**

- Carcinoid
- Carcinoid neuroendocrin
- Tumora neuroectodermală primitivă
- Neuroblastom
- Feocromocitom

**Tumorile țesuturilor hemapoetic și limfoid**

- Limfom
- Leucemia
- Plazmocitom

**Tumorile germinogene**

- Teratom
- Corioncarcinom

**Tumorile metastatice**

**Diferențiere histopatomorfolologică al cancerului renal ( după Fuhrman )**

Gx – gradul de diferențiere nu a fost evaluat

G1 – înalt grad de diferențiere

G2 – moderat grad de diferențiere

G3 – gradul jos de diferențiere

G4 – cancer nediferențiat

**C.2.2. Factorii de risc pentru CR**

**Caseta 2. Factori de risc.**

- **Vârsta.** Riscul de apariție a CR crește considerabil după vârsta de 50 de ani. Majoritatea persoanelor diagnosticate cu acest tip de cancer au peste 50 de ani, odată cu înaintarea în vârstă riscul crescând exponențial
- **Istoricul medical familial** (antecedentele heredo-colaterale). Evidența unui determinism genetic în apariția CR a venit de la existența formelor familiale ale bolii într-un procent de 4% din totalitatea cazurilor. Există 4 tipuri bine definite de cancer renal ereditar: von HIPPEL-Lindau, forma familială a carcinomului renal cu celule clare; carcinomul papilar ereditar tip I și tip II și sindromul BIRT-Hogg-Dube cu risc crescut de dezvoltare a CR.
- **Fumatul.** Studiile medicale au arătat că fumatul (în special consumul exagerat de tutun), crește riscul de 2,3 ori mai mare de dezvoltare a CR.
- **Activitatea fizică.** Sedentarismul, lipsa exercițiului fizic regulat, asociate deseori și cu obezitatea, cresc riscul apariției CR
- **Greutatea corporală.** Persoanele supraponderale au un risc crescut de a dezvolta CR. Persoanele cu exces de țesut adipos abdominal (obezitate de tip masculin), au un risc mai mare de apariție a cancerului decât persoanele cu țesut adipos excesiv reprezentat la nivelul bazinului și coapselor (obezitatea de tip feminin).
- **Expunerea profesională** la hidrocarburi aromatice, metalele grele, azbest, cadmiu cresc riscul dezvoltării unui CR.

### C.2.3. Profilaxia

#### C.2.3.1. Profilaxia primară

##### Caseta 3. Profilaxia primară

- pastrarea unei greutate normale;
- alimentația sănătoasă: consumul unei varietăți cât mai mari de alimente bogate în fibre vegetale, în special fructe, legume, pește și cereale, reducerea cantității de grăsimi de origine animală;
- utilizarea suplimentelor alimentare cu acid folic și calciu;
- reducerea cantității de alcool consumate;
- abandonul fumatului;
- activitatea fizică dozată vârstei.
- consumul adecvat de lichide pe parcursul zilei (1,5-2 litri)
- micșorarea la minim consumului de cafea.

#### C.2.3.2. Profilaxia secundară

##### Caseta 4. Profilaxia secundară

- USG- anual (la bolnavii cu patologia renală cronică ca: pielonefrite, glomerulonefritele, tumori benigne chisturi, angiomiolipom renal)
- Persoanelor după 40 ani cu anticidente familiare (rude apropiate ce au fost bolnave de CR) - consultatul urologului, anual.
- AGU la fiecare adresare la medicul de familie.
- În grupul de risc: uretrocistoscopie, o dată la 3 ani
- Tratamentul la timp al infecțiilor (acute sau cronice) ale sistemului urinar.
- Tratamentul chirurgical și medicamentos al maladiilor precanceroase și de fond.

### C.2.4. Screening-ul

Diagnosticarea și tratarea anumitor afecțiuni care pot duce la apariția CR sunt recomandate să fie efectuate regulat după vârsta de 40 de ani în rândul persoanelor cu risc crescut (anticidente familiare pozitive) pentru CR și după vârsta de 50 de ani în rândul celorlalte persoane. Screeningul în CR nu este argumentat.

### C.2.5. Conduita pacientului cu CR

##### Caseta 6. Obiectivele procedurilor de diagnostic în CR

- Confirmarea diagnosticului de CR;
- Stabilirea stadiului și gradului de răspândire a CR;
- Aprecierea rezecabilității tumorii primare și/sau Mt loco-regionale și la distanță.

##### Caseta 7. Procedurile de diagnostic în CR

- Anamnezic
- Examenul clinic
- Cercetarea tractului uroexcretor
- Cercetarea organelor eventual implicate în procesul tumoral primar sau Mt la distanță.

### C.2.5.1. Anamneza

#### Caseta 8. Întrebările ce trebuie examinate la suspecția CR

- Depistarea *semnelor generale* (slăbiciune, fatigabilitate, dispnee la efort fizic, vertijuri, palpitații, pierdere ponderală, inapetență, febră etc.);
- Depistarea *semnelor clinice, apariția hematuriei (caracterul, dirata, perioada apariției), durerea* (durata lor, timpul apariției, dureri surde sau permanente provocate de distensia capsulei și tracțiunea pediculului renal)
- Depistarea *semnelor clinice de afectare în alte organe* (dureri furnizate de metastaze, a căror leziune pot decela sindroame pulmonare, osteo-articulare, cerebrale, adenopatii periferice ș.a)
- Depistarea factorilor de risc pentru CR (caseta 2).

#### Caseta 9. Recomandări pentru evaluarea cauzei CR

- Determinarea factorilor de risc pentru dezvoltarea CR (caseta 2)

### C.2.5.2. Examenul fizic (datele obiective)

#### Caseta 10. Datele obiective în CR:

- Semne clinice ale sindromului dereglărilor generale (slăbiciune, fatigabilitate, dispnee la efort fizic, vertijuri, palpitații, pierdere ponderală, inapetență, febră etc.);
- Semne clinice ale tumorii palpabile (localizarea tumorii, mobilitatea, dimensiunile, consistența);
- Semnele tulburărilor de mictie: *aparitia hematuriei (caracterul ei dirata, perioada apariției, poate fi macroscopică, totală, spontană, unică sau repetată, abundentă, indoloră sau dureroasă, sau slabă etc.)*

### C.2.5.3. Investigații paraclinice

#### Caseta 11. Investigațiile în CR

##### Investigații pentru confirmarea CR (investigații obligatorii):

- USG tractului urinar și abdomenului;
- UIV cu cistograma descendentă;
- TC (Tomografia computerizată)
- Arteriografia renală și cavografia
- Angiotomografia computerizată
- Radiografia pulmonară

##### Investigații recomandate (pentru evaluarea stării generale a pacientului în plan de tratament):

- analiza generală a sângelui;
- analiza generală a urinei cu însămăntarea și antibioticograma;
- analiza biochimică a sângelui (proteina generală, albumina, ureea, creatinina, bilirubina, glicemia, ALT, AST, fosfataza alcalină);
- coagulograma; ionograma;
- grupul sanguin și Rh-factorul;
- testarea sângelui la infecțiile transmisibile prin sânge (HBsAg, HIV-infecție, lues);
- ECG;
- spirometria.

**Investigații suplimentare speciale (pentru determinarea operabilității tumorii și Mt la distanță):**

- USG ficatului, spațiului retroperitoneal, bazinului; USG transrectală a bazinului pentru aprecierea stadiului maladiei și gradului de răspândire;
- TC ori angioTC al abdomenului
- Microradiografia/radiografia cutiei toracice;
- Alte investigații (FGDS, renograma izotopică; scintigrafia osoasă; irigoscopia; fibrobronhoscopia; laparoscopia etc.) și consultația specialiștilor (ginecolog, proctolog etc.) la indicații.

**C.2.5.4. Diagnosticul diferențial**

**Caseta 12. Diagnosticul diferențial al CR:**

Tuberculoza renală	Polichistoza renală
Pielonefrita xantogranulomatoasă	Chist solitar renal
Angiomiolipomul renal	Abces renal
Limfoamele renale	Tumori renale (adenomul renal sau metastatice)

**Caseta 13. Momente cheie în diagnosticul diferențial**

În cazul oricărei suspexții de afecțiune tumorală sau netumorală renală, datele subiective și obiective (fizicale) nu sunt suficiente pentru a diferenția CR de alte maladii, în toate cazurile fiind recomandat următorul algoritm de cercetare: USG sistemului uroexcretor- UIV cu cistograma descendentă –TC renală și abdomenului aceste metode nu sunt competitive, ci complementare și necesită a fi efectuate în toate cazurile suspecte.

➤ **Tuberculoza renală**

- ✓ Diferențierea se efectuează în baza :-USG și -UIV, unde se pot citi semnele caracteristice afectării tuberculoase al rinichilor, sistemului de excreție superior și inferior; De asemenea semnele date de TC renală.

➤ **Chist solitar renal**

- ✓ Sunt descrise diferite tipuri de leziuni chistice renale clasificându-se în funcție de: conturul, grosimea, prezența calcificărilor la nivelul pereților, sau septurilor, densitatea fluidului, prezența unor leziuni solide în interiorul sau periferia chistului

➤ **Adenomul renal**

- ✓ Diagnosticul diferențial cu alte tumori renale rare este greu de făcut, în special cu adenomul renal, relația dintre acesta și CR fiind mai ales patogenică. Tumori benigne unice cresc mai rar de dimensiunile mai mare de 2 cm.

➤ **Angiomiolipomul renal**

Tumori benigne cu dimensiuni uneori impresionante, sunt diferențiate de cancer la examenul tomografic computerizat prin conținutul celulo-grăsos, cu densități mai mici decât apa în unități Hounsfield.

➤ **Abcesul renal**

Este sugerat de febră, dureri lombare și leucocitoză, la care găsim poarta de intrare (cutanată, bucodentară etc.) în antecedentele apropiate.

➤ **Limfoamele renale**

Carcinoame renale tranziționale, cancerile glandei suprarenale și tumori renale secundare (metastaze în rinichi) reprezintă alte entități care vor fi diferențiate clinic și mai ales, tonodensimetric de carcinoamele renale parenchimatose primitive.



#### C.2.5.5. Criterii de spitalizare

##### Caseta 14. Criteriile de spitalizare a pacienților cu CR

- Diagnosticul de CR stabilit clinic și paraclinic, verificat prin USG, TC, UIV și radiografic,
- Urgențele medico-chirurgicale cu suspjecție la CR.
- Dificultăți în stabilirea diagnosticului.

#### C.2.5.6. Tratamentul

##### Caseta 15.1. Principiile de tratament radical în CR

- Metoda principală de tratament, ce poate asigura vindecarea CR este cea chirurgicală.
- Scopul tratamentului radical în CR constă în excizia în întregime a țesutului tumoral – fiind realizat prin **nefrectomie radicală** sau **operații conservatoare**.

##### Principiile nefrectomiei radicale

- Operația standard ce asigură securitatea oncologică este **nefrectomia radicală**, care constă în ligatura primară a arteriei și venei renale, cu excizia în bloc a țesutului adipos paranefral și glandei suprarenale în afara fasciei Gerota, asociată cu limfodisecție regională.

Alegerea căii de acces depinde de volumul tumorii, topografia acesteia, prezența sau absența limfadenopatiilor, vârsta și starea biologică a pacientului.

Acest tip de intervenție se efectuează de regulă prin abord transperitoneal, prin incizie mediană, subcostală, incizia Giuleani, Șevron.

Avantajul abordului constă în accesul larg cu posibilitatea ligaturii primare a arteriei și venei renale cu controlul posibilor leziuni vasculare și efectuarea limfodisecției și unor operații tactice sau de necesitate asociate- colectomie, splenectomie, hepatectomie, rezecție de mușchi psoas.

##### **Principiile operațiilor conservatoare pentru CR:**

Indicațiile pentru operațiile conservatoare la pacienți cu CR se împart în trei categorii-absolute, relative și electiv.

Indicațiile absolute, includ prezența unicului rinichi congenital, chirurgical sau funcțional și cazurile cu tumori bilaterale sincrone.

Indicațiile relative, includ pacienții cu tumori unilaterale și rinichi contralateral cu afecțiuni benigne dar cu potențial evolutiv ce îi afectează funcția în viitor: litiaza, stenoza arterială, diabet, nefroscleroza.

Indicațiile electiv, includ pacienții cu rinichi contralateral normal cu tumoare până la 4 cm, fără depășirea capsulei ( pT1), limfadenopatii (No) și metastaze la distanță (Mo).

Comparativ cu nefrectomia radicală, intervențiile conservatoare necesită investigații adăugătoare pentru cunoșterea detaliată a anatomiei renale și în special a vascularizării. De obicei este suficientă angiografia CT spiralată.

Tehnicele de nefrectomie parțială sunt:

1. Euclearea simplă.
2. Nefrectomia polară segmentară.
3. Rezecția cuniformă
4. Rezecția transversală.

Tumorile mari sau situate intrarenal necesită ocluzie temporală a arteriei renale. Dacă ocluzia anticipat depășește 30 min, se utilizează hipotermia *in situ*. După terminarea nefrectomiei se recoltează biopsie din patul tumoral. Marginele pozitive obligă rezecție mai largă sau nefrectomie.

**Caseta 15.2. Schemele de tratament al pacienților cu CR în raport cu stadiul maladiei :**

**Stadiul I**

La tumori < 4 cm poate fi electiv recomandată nefrectomia parțială

La tumori < 7 cm: nefrectomie radicală

**Stadiul II**

- Tumoare > 7 cm limitată la rinichi: nefrectomie radicală

**Stadiul III**

-pT3a- extensie extrarenală fără afectarea fasciei Gerota : nefrectomie radicală, radioiterapie

-pT3b- tumoare extinsă în vena renală și vena cava : nefrectomie radicală cu cavatomie și trombectomie

**Stadiul IV**

-Tumoarea depășește fascia Gerota: nefrectomie radicală la necesitate cu intervenții asociate: splenectomie, colectomie, rezecție hepatică et ct., radioiterapie postoperatorie.

-Nefrectomie paliativă cu scopul controlului unor simptome severe: hematurie majoră, hemoragie retroperitoneală, sindromul paraneoplazic sau duror.

-Nefrectomie ajutantă la pacienții cu metastaze în scopul regresiei metastazelor și prelungirii supraviețuirii în asociere cu chimioterapie, imunoterapie, radioiterapie.

După operațiile paliative:

- Radioiterapie postoperatorie
- Imunoterapie sau chimioterapie sistemică

Supraveghere.

Tratament simptomatic.

**Caseta 15.3. Principiile de tratament paliativ în CR:**

**Tratamentul paliativ** este îndreptat spre ameliorarea calității vieții și spre majorarea supraviețuirii pacienților incurabili (stadiul IV).

• **Tratament chirurgical:**

-Nefrectomie paliativă/simptomatică cu scopul controlului unor simptome severe: hematurie majoră, hemoragie retroperitoneală, sindromul paraneoplazic sau duror.

-Nefrectomie ajutantă la pacienții cu metastaze în scopul regresiei metastazelor și prelungirii supraviețuirii în asociere cu chimioterapie, imunoterapie, radioiterapie.

Categoriile de pacienți la care poate fi indicată nefrectomie ajutantă sunt:

-pacienții cu metastaze unice rezecabile chirurgical

- pacienții selecționați, tineri cu tumoare primar rezecabilă chirurgical, și cu metastaze limitate pulmonare care pot fi incluși în tratament sistemic, de regulă imunoterapic.

• **RT simptomatică** este indicată cu scopul :

1. Radioiterapie în plan postoperator.

2. Radioiterapie cu scop simptomatic.

1. Radioterapia adjuvantă postoperatorie în tratamentul Ca renal are un scop paliativ și profilactic și este indicate în caz de concreșterea tumorului în capsula renală și prezenta metastazelor în gl.limfatici regionali.

După nefrectomie radicală RT postoperatorie poate îmbunătăți rezultatul tratamentului local, în deosebi la tumorile T<sub>3</sub>-T<sub>4</sub>. Tratamentul radiant se aplică la aparatele TERABALT cu Co<sub>60</sub> energia 1,25 MeV sau prin iradiere la accelerator liniar cu energie înaltă 6-15MeV. Postoperator se aplică doza 40-50 Gy în 20-25 fracții în regim clasic de fracționare 2 Gy în decurs de 4-5 săptămâni cu includerea lojei renale, gl. limfatici paraaortali și paracavali.

RT se aplica după pregătirea minuțioasă a pacientului cu topometria organului și CT scanare a cavității abdominale, poziția pacientului rămâne identică în timpul tratamentului, din 3-4 cimpuri de iradiere cu dimensiunile 14x13cm. Limita superioară a cimpului de iradiere se află la nivelul discului intervertebral vertebrelor toracice Th<sub>11</sub>-Th<sub>12</sub>, limita inferioară la nivelul discului intervertebral vertebrelor lombare L<sub>4</sub>-L<sub>5</sub>.

2. RT simptomatică se aplica cu scop de cupare a sindromului algic în caz de metastaze în oase, în regim concentrat cu doza la sedința de 5Gy timp de 6-7 zile, doza sumară fiind de 30-35Gy, care evident ameliorează starea generală a pacientului și îmbunătățirea calității

- **PChT sistemică:** Pacienții cu stadiul IV (orice T orice N M1) al CR, care poate fi efectuată conform diferitor scheme (caseta 15.4):

**Tratament simptomatic.**

#### Caseta 15.4. Principiile de imunoterapie și PChT în CR:

##### Tratamentul medical

##### Criteriile generale de spitalizare:

- Diagnosticul stabilit morfologic
- Prezența indicațiilor pentru tratament specific (imunoterapie, chimioterapie, tratament hormonal)
- Starea generală, ce permite efectuarea tratamentului specific
- Lipsa patologiilor concomitente pronunțate (decompensate)
- Indicii de laborator – în limitele admisibile suficiente pentru efectuarea tratamentului specific

##### Indicații pentru imunoterapie, chimioterapie și tratament hormonal:

- Boala recidivată și metastatică

##### Protocoale de chimioterapie combinată:

- **Interferon-α + IL-2:** Interferon-α-2 9 mln UI s.c. 1-4 zi  
4 săptămâni  
Interleukin-2 12 mln UI s.c. 1-4 zi 4 săptămâni  
fiecare 6 săptămâni
- **FG:** 5-Fluorouracil 150 mg/m<sup>2</sup>/zi perfuzie continuă 1-21 zi  
Gemcitabine 600 mg/m<sup>2</sup> i.v. 1, 8, 15 zi  
fiecare 4 săptămâni
- **VFI:** Vinblastine 5 mg/m<sup>2</sup> i.v. 1, 8 zi  
5-Fluorouracil 500 mg/m<sup>2</sup> 1, 3, 5, 8 zi  
Interferon-α-2 5 mln UI/m<sup>2</sup> s.c. 9-14 zi  
fiecare 4 săptămâni
- **BI:** Bevacizumab 10 mg/kg i.v.  
fiecare 2 săptămâni  
Interferon-α-2 9 mln UI s.c. 3 ori pe săptămână

##### Monoterapie:

- **IL-2 (low-dose):** Interleukin-2 3 mln UI/zi i.v. perfuzie cont. 1-5zi  
fiecare 2 săptămâni
- **Interferon-α-2** 5-15 mln UI s.c. zilnic 3-5 ori pe săptămână sau  
**Interferon-α-2** 3-6 mln UI s.c. 1-10 zi, fiecare 3 săptămâni
- **Gemcitabine** 1200 mg/m<sup>2</sup> i.v. 1, 8, 15 zi  
fiecare 4 săptămâni
- **Capecitabine** 2500 mg/m<sup>2</sup> p.o. în 2 prize 1-14 zi  
fiecare 3 săptămâni

- **Vinorelbine** 25 mg/m<sup>2</sup> i.v. 1, 8, 15 zi  
fiecare 4 săptămâni
- **Sorafenib(\*)** 300-400 mg/zi p.o. în 2 prize 28 zile
- **Sunitinib malate(\*)** 50 mg/zi p.o. 28 zile, apoi  
pauză 2 săptămâni
- **Tamoxifen** 20-40 mg p.o. zilnic îndelungat
- **Medroxiprogesteron acetate(\*)** 500 mg i.m. săptămânal N4, apoi lunar
- **Megestrol acetate(\*)** 40-80 mg p.o. zilnic
- **Temsirolimus(\*)** 25 mg i.v. 30 min. Săptămânal

P.S. Preparatele farmaceutice însemnate cu (\*) nu sunt înregistrate în Nomenclatura de Stat a Medicamentelor, dar conform standardelor și ghidurilor internaționale servesc drept linii de tratament chimioterapic în cancerul renal.

#### Particularități de administrare ale unor medicamente citostatice:

Gemcitabine – se va administra în 250 ml ser fiziologic de clorură de natriu timp de 30min. cu aplicarea prealabilă de antiemetice specifice (inhibitori de receptori 5HT<sub>3</sub>) și corticosteroizi.

Bevacizumab – se va administra intravenos în 100-250 ml ser fiziologic de clorură de natriu sub formă de perfuzie cu durata de 90 min. prima perfuzie, apoi - 60 min. și 30 min.

Capecitabine – se va administra peroral 2 ori pe zi cu 30 min. după mâncare în prize egale.

Vinorelbine - se va administra în ser fiziologic de clorură de natriu timp de 10 min. cu aplicarea prealabilă de antiemetice specifice (inhibitori de receptori 5HT<sub>3</sub>) și corticosteroizi.

#### Evaluarea eficienței tratamentului anticanceros:

- Metodele de evaluare: subiective, fizicale (vizuală, palpare, percuție), radiologice, endoscopice, sonografice, tomografia computerizată, rezonanța magnetică nucleară, izotopice, biochimice.
- Criteriile de evaluare:

##### Eficacitatea nemijlocită:

1. Criterii recomandate de OMS (Remisiune completă, Remisiune parțială, Stabilizare, Avansare).
2. Conform sistemului RECIST (Remisiune completă, Remisiune parțială, Stabilizare, Avansare).

Rezultatele la distanță (Durata remisiunilor, Supraviețuirea fără semne de boală, Timpul până la avansare, Supraviețuirea medie).

#### Evaluarea toxicității tratamentului anticanceros:

Se va efectua conform recomandărilor OMS (gradele 0-IV). Pentru evaluare se vor efectua următoarele metode de diagnostic: analiza generală a sângelui + trombocite (o dată pe săptămână), analiza biochimică a sângelui ((glicemia, urea, creatinina, bilirubina, transaminazele ș.a. în funcție de necesitate) înaintea fiecărui ciclu de tratament), analiza generală a urinei (înaintea fiecărui ciclu de tratament), ECG ș.a. în funcție de necesitate.

#### Aspecte tactice ale tratamentului medical al cancerului renal:

- Inițial vor fi evaluate cel puțin 2 cicluri de chimioterapie, sau 6-8 săptămâni de imunoterapie, sau 4-6 săptămâni de hormonoterapie
- Tratamentul medical va fi întrerupt după primul ciclu numai în caz de apariție a simptomelor evidente de avansare a maladiei.
- În caz de control al procesului, confirmat subiectiv și obiectiv (Remisiune completă, Remisiune parțială, Stabilizare), tratamentul va fi continuat cu aplicarea aceluiași regim până la 6 cicluri.
- Tratamentul de menținere (consolidare) după 6 cicluri chimioterapie nu va fi recomandat.
- În caz de avansare a procesului după aplicarea I linii de tratament în prezența indicațiilor respective vor fi recomandate scheme de tratament de linia II.
- În cazul înregistrării simptomelor de toxicitate insuportabilă se va recurge la optimizarea tratamentului de suport și/sau corecția dozelor preparatelor aplicate conform principiilor

contemporane acceptate. Dacă aceste măsuri vor fi ineficiente, în cazul prezenței indicațiilor respective, planul tratamentului va fi modificat.

**Contraindicații pentru tratamentul medical specific:**

- Lipsa verificării morfologice a maladiei
- Starea generală, ce nu permite efectuarea tratamentului specific
- Prezența patologiilor concomitente pronunțate (decompensate)
- Indicii de laborator – în afara limitelor admisibile suficiente pentru efectuarea tratamentului specific
- Lipsa acordului pacientului pentru efectuarea tratamentului specific antitumoral

**Supravegherea pacienților**

Nu există recomandări standard pentru urmărirea pacienților cu cancer renal avansat. Examinările fizicale, radiologice și altele vor fi executate în dependență de situația clinică concretă.

**C.2.5.7. Evoluția și prognosticul**

Evoluția și prognosticul depind în cea mai mare măsură de stadiul CR în care pacientul este tratat. Astfel, în stadiul I supraviețuirea la 5 ani atinge cifrele 85%, în stadiul II– 75%, în stadiul III – 38% iar IV- 38%

**C.2.5.8. Supravegherea pacienților**

**Caseta 16. Supravegherea**

- Pacienții se vor afla la supravegherea medicului de familie, oncologului raional, medicului specialist urolog din Policlinica Oncologică.
- **Regimul de Supraveghere:**  
  - Pentru tumori neinvazive:  
 Pacienți cu risc scăzut ( tumora bine diferențiată, mai mică de 6 cm) control la 9 luni, apoi anual 5 ani.  
 Pacienții cu risc înalt (tumora de diferențiere medie și mai mare de 7 cm) de recidivă și progresie fiecare 3 luni doi ani, 4 luni la al 3-lea an; 6 luni până la al 5-lea an, apoi anual
  - Pentru tumori ivazive: fiecare 3 luni primii 2 ani, apoi fiecare 6 luni al 3lea an, apoi anual
- **Volumul cercetărilor:**
  - examenul fizic (inspecția generală, palparea abdomenului și ariilor ganglionare, tușeul rectal etc.);
  - paraclinice (la indicații)
  - cistoscopia la 3 luni după operație
  - radiografia cutiei toracice (1 dată în an);
  - USG-rinichilor, ganalionilor limfatici regionali (1 an – 1 dată în 3 luni, 2-5an 1dată în 6 luni);
  - investigații suplimentare la indicații (TC a organelor cavității abdominale, spațiului retroperitoneal; FGDS; renograma radionuclidă; urografia intravenoasă; fibrobronhoscopia etc.) și consultația specialiștilor (ginecolog, proctolog, etc.).

**Notă.** Nu există date convingătoare, care confirmă necesitatea investigațiilor regulate după un tratament paliativ reușit efectuat pacienților cu cancer renal metastatic. Sunt recomandate vizite numai în prezența simptomelor corespunzătoare. Investigațiile de laborator și instrumentale de asemenea se recomandă la apariția simptomelor de avansare cu condiția posibilității tratamentului paliativ ulterior.

**C.2.6. Stările de urgență**

**Caseta 17. Stările de urgență în cancerul renal**

1. **Hemoragie din renul afectat (cu tamponada vezicii urinare):** Are loc când este afectat bazinetul renal de tumoare renală cu hemoragie prin căile urinare superioare din partea afectată. Se efectuează cateterizarea vezicii urinare cu detamponarea ei (în cazul tamponării cu cheaguri vechi), tratament hemostatic activ intavenos și intarmuscular.
2. **Sindrom algic pronunțat în regiunea lombară:** În cazul unui proces tumoral masiv cu extinderea capsulei renale de partea afectată și cu extinderea asupra țesuturilor moi.

3. **Blocul infrarenal unilateral** .În cazul blocului infrarenal cauzat de hemoraie cu tamponarea căilor urinare infrarenale. Se efectuează cateterizarea vezicii urinare cu detamponarea ei (în cazul tamponării cu cheaguri vechi), tratament hemostatic activ intravenos și intramuscular.
4. **Acutizarea de pielonefrită** : Se efectuează tratament antibacterian intensiv, infuzional și spazmolitic.
5. **Insuficiența renală acută**: Se efectuează tratament antibacterian intensiv, infuzional și de substituție cu monitorizarea indicilor hemogramei, ureei și creatininei.

### C.2.7. Complicațiile

#### Caseta 18. Complicațiile CR

1. Bloc infrarenal prin concreștere ureterală, uni- ori bilateral, cu ori fără IR(insuficiență renală)
2. Hemoragie cu tamponada VU ;cu anemizare profundă.
3. Pielonefrită acută
4. Insuficiență renală acută
5. Metastaze la distanță( plămâni, oase, gangl.limfatici, ficat, duprarenala homolaterală ș.a)

**D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI**

<b>D.1. Instituțiile de AMP</b>	<b>Personal:</b>
	<b>Aparate, utilaj:</b>
	<b>Medicamente:</b>
<b>D.2. Secțiile și instituțiile consultativ-diagnostice</b>	<b>Personal:</b>
	<b>Aparate, utilaj:</b>
	<b>Medicamente:</b>
<b>D.3. Secțiile de profil general ale spitalelor raionale, municipale</b>	<b>Personal:</b>
	<b>Aparate, utilaj:</b>
	<b>Medicamente:</b>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ analgezice</li> <li>✓ spasmolitice</li> <li>✓ antiemetice</li> <li>✓ hemostatice etc.</li> </ul>
<p><b>D.4. Departamentul urologie al IMSP Institutul de Oncologie</b></p>	<p><b>Personal:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• medici urologi</li> <li>• medici radiologi</li> <li>• medici chimioterapeuți</li> <li>• medici radioterapeuți</li> <li>• medici de laborator clinic și biochimic</li> <li>• medici patomorfologi și citologi</li> <li>• medici imagiști</li> <li>• medici endoscopiști</li> <li>• asistente medicale</li> <li>• medici specialiști în diagnostic funcțional</li> </ul> <p><b>Aparate, utilaj:</b> aparate sau acces pentru efectuarea examinărilor și procedurilor: Set de aparate și utilaj pentru asistența perioperatorie în efectuarea intervențiilor chirurgicale deschise ori endoscopice radicale, paliative, combinate, urgente, seriate, reconstructive (caseta 15) Instalație pentru RT</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• cabinet endoscopic (cistoscop rigid sau flexibil etc.)</li> <li>• cabinet radiologic/USG și USG transrectală/TC a organelor cavității abdominale, spațiului retroperitoneal/renograma radionuclidă/urografia intravenoasă etc.</li> <li>• laborator citologic și patomorfologic</li> <li>• tonometru/fonendoscop/electrocardiograf/spirometru</li> </ul> <p><b>Medicamente:</b> Set medicamentos pentru asistența perioperatorie în efectuarea intervențiilor chirurgicale radicale, paliative, combinate, urgente, seriate, reconstructive (caseta 15) Preparate pentru tratament simptomatic:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ analgezice</li> <li>✓ spasmolitice</li> <li>✓ antiemetice etc.</li> </ul> <p>Preparate pentru PChT:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Tegafur</li> <li>✓ Capecetabină</li> <li>✓ LV</li> <li>✓ 5-FU</li> <li>✓ Oxaliplatin</li> <li>✓ Irinotecan</li> <li>✓ agenți cu acțiune pe ținte moleculare (EGF, VEGF, inhibitori COX2).</li> </ul>



## E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

No	Scopul protocolului	Măsurarea atingerii scopului	Metoda de calcul a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	A spori depistarea precoce a CR și maladiilor de fond/ precanceroase prin implementarea diagnosticului în grupurile de persoane cu risc sporit pentru dezvoltarea CR.	1.1. Proporția persoanelor/pacienților cu factori de risc crescut pentru dezvoltarea CR care prin metoda USG,TC a fost depistat CR și maladii de fond.	Numărul pacienților cu factori de risc crescut pentru dezvoltarea CR la care prin metoda USG endoscopic a fost depistat CVU și maladii de fond/precanceroase	Numărul total de persoane/pacienți cu factori de risc pentru dezvoltarea CVU la care s-a efectuat USG, TC pe parcursul ultimului an.
2.	A spori depistarea precoce a CR.	2.1. Proporția pacienților cu CR depistat în stadiile terapeutice utile (stadiile I și II)	Numărul pacienților cu CR depistat în stadiile terapeutice utile (stadiile I și II) pe parcursul ultimului an.	Numărul pacienților cu CR depistat în stadiile III și IV pe parcursul ultimului an.
3.	A majora operabilitatea și rezecabilitatea tumorilor maligne renale.	3.1. Proporția pacienților cu CR la care s-au efectuat intervenții chirurgicale radicale.	Numărul pacienților cu CR la care s-au efectuat intervenții chirurgicale radicale pe parcursul ultimului an.	Numărul pacienților cu CR la care s-au efectuat intervenții chirurgicale paliative pe parcursul ultimului an.
4.	A îmbunătăți rezultatele tratamentului radical al pacienților cu CR.	4.1. Proporția pacienților tratați radical de CR ce supraviețuiesc cu și fără progresarea maladiei canceroase perioada de 5 ani după tratament.	Numărul pacienților tratați radical de CR ce supraviețuiesc cu și fără progresarea maladiei canceroase perioada de 5 ani după tratament.	Numărul pacienților tratați radical de CR ce au decedat din cauza progresării maladiei canceroase în primii 5 ani după tratament.
5.	A îmbunătăți rezultatele tratamentului paliativ al pacienților cu CR.	5.1. Proporția pacienților tratați paliativ de CR ce supraviețuiesc diferite perioade de timp după tratament.	Numărul pacienților tratați paliativ de CR ce supraviețuiesc diferite perioade de timp după tratament.	Numărul pacienților tratați paliativ de CR ce au decedat în diferite perioade de timp după tratament.
6.	A îmbunătăți rezultatele tratamentului radical și paliativ al pacienților cu CR.	4.1. Prevalența /Proporția pacienților ce sunt în viață cu diagnosticul de CR la 100 000 populație.	Numărul pacienților cu diagnosticul de CR ce sunt în viață la sfârșitul anului de studiu.	Numărul populației Republicii Moldova.

## ANEXE

### Anexa 1 Ghidul pentru pacientul cu cancer renal (CR)

#### Cancerul renal (CR)

##### Cuprins

Asistența medicală de care trebuie să beneficiați

Cancerul renal

Diagnosticul CR

Tratamentul CR

##### Întroducere

Acest ghid descrie asistența medicală și tratamentul persoanelor cu CR în cadrul serviciului de sănătate din Republica Moldova. Aici se explică indicațiile, adresate persoanelor cu CR, dar poate fi util și pentru familiile acestora și pentru cei care doresc să afle mai multe despre această afecțiune.

Ghidul vă va ajuta să înțelegeți mai bine opțiunile de conduită și tratament care trebuie să fie disponibile în Serviciul de Sănătate.

##### Indicațiile din ghidul pentru pacient acoperă:

- ✓ modul în care medicul trebuie să stabilească dacă o persoană are CR
- ✓ modul în care pacientul poate evita, suspecta CR sau poate favoriza stabilirea precoce a diagnosticului de CR
- ✓ factorii de risc pentru dezvoltarea CR, manifestările clinice ale maladiei.
- ✓ variantele de tratament modern în CR.
- ✓ modul în care trebuie să fie supravegheat un pacient cu CR.

##### Asistența medicală de care trebuie să beneficiați

Tratamentul și asistența medicală de care beneficiați trebuie să fie în deplin volum. Aveți dreptul să fiți informat și să luați decizii împreună cu cadrele medicale care vă tratează. În acest scop, cadrele medicale trebuie să vă ofere informații pe care să le înțelegeți și care să fie relevante pentru starea Dvs. Toate cadrele medicale trebuie să vă trateze cu respect, sensibilitate, înțelegere și să vă explice simplu și clar ce este cancerul renal și care este tratamentul cel mai potrivit pentru Dvs.

##### Cancerul renal(CR).

**Cancerul renal** – este definit ca o aglomerare de celule cu morfologie anormală, care apar la nivelul parenhimului renal și cresc rapid cu formarea unei sau unor mase, numite tumori care pe parcurs au capacitatea de a invada parenhimul renal, structurile renale de colectie cu răspândire extracapsulară în tesuturile adiacente. Căile de metastazare preponderent hematogene, mai rar limfogene

##### Cauzele dezvoltării cancerului renal pot fi următoarele:

- **Vârsta.** Riscul de apariție a CR crește considerabil după vârsta de 50 de ani. Majoritatea persoanelor diagnosticate cu acest tip de cancer au peste 50 de ani, odată cu înaintarea în vârstă riscul crescând exponential
- **Istoricul medical familial (antecedentele heredo-colaterale).** Evidența unui determinism genetic în apariția CR a venit de la existența formelor familiale ale bolii într-un procent de 4% din totalitatea cazurilor. Există 4 tipuri bine definite de cancer renal ereditar: von HIPPEL-Lindau, forma familială a carcinomului renal cu celule clare; carcinomul papilar ereditar tip I și tip II și sindromul BIRT-Hogg-Dube cu risc crescut de dezvoltare a CR.

- **Fumatul.** Studiile medicale au arătat că fumatul (în special consumul exagerat de tutun), crește riscul de 2,3 ori mai mare de dezvoltare a CR.
- **Activitatea fizică.** Sedentarismul, lipsa exercițiului fizic regulat, asociate deseori și cu obezitatea, cresc riscul apariției CR
- **Greutatea corporală.** Persoanele supraponderale au un risc crescut de a dezvolta CR. Persoanele cu exces de țesut adipos abdominal (obezitate de tip masculin), au un risc mai mare de apariție a cancerului decât persoanele cu țesut adipos excesiv reprezentat la nivelul bazinului și coapselor (obezitatea de tip feminin).

**Expunerea profesională** la hidrocarburi aromatice, metalele grele, azbest, cadmiu cresc riscul dezvoltării unui CR.

Cunoașterea cauzelor dezvoltării CR are o mare importanță practică, deoarece acestea pot impune cercetările îndreptate spre diagnosticul precoce al CR, al maladiilor precanceroase. De asemenea, pentru evitarea dezvoltării cancerului renal, în grupurile de risc este necesar de efectuat profilaxia primară și secundară.

**Tineți minte: Pentru prevenirea cancerului renal urmați recomandările:**

- păstrați o greutate normală, evitați obezitatea;
- alimentați-vă sănătos: consumați o varietate cât mai mari de alimente bogate în fibre vegetale, în special fructe, legume, pește și cereale, reduceți cantitatea de grăsimi de origine animală;
- utilizați suplimentele alimentare bogate în acid folic și calciu;
- reduceți cantitatea de alcool consumată;
- abandonați cât mai rapid fumatul;
- mențineți o activitate fizică dozată conform vârstei și altor patologii;
- efectuați conform indicațiilor specialistului urolog tratamentul chirurgical și medicamentos al maladiilor precanceroase.

**Manifestările CR**

CR *se manifestă* prin următoarele semne clinice:

- *Semnele generale* (slăbiciune, fatigabilitate, dispnee la efort fizic, vertijuri, palpitații, pierdere ponderală, inapetență, febră etc.);
- *Semnele clinice, apariția hematuriei* ( caracterul ei dirat, perioada apariției), durerea (durata lor, timpul apariției, dureri surde sau permanente provocate de distensia capsulei și tracțiunea pediculului renal)
- *Semnele clinice de afectare în alte organe* (dureri furnizate de metastaze, a căror leziune pot decela sindroame pulmonare, osteo-articulare, cerebrale, adenopatii periferice ș.a)

Depistarea factorilor de risc pentru CR (caseta 2).

**Dacă observați unele din aceste manifestări clinice la Dstră, nu ezitați, adresați-vă medicului.**

**Tineți minte: Succesul tratamentului în CR este în dependență directă de stadiul în care este stabilit diagnosticul, iar tratamentul în stadiile incipiente oferă șansa de vindecare completă la 75% pacienți.**

**Diagnosticul** de CR se stabilește în baza anamnezei, manifestărilor clinice și este confirmat prin cercetările USG; radiologice: policistografie; UIV cu cistografie descendentă; TC renală: AngioTc completate de examenul patomorfologic (histologic).

Pentru a evita dezvoltarea și pentru a favoriza diagnosticul timpuriu al CR este suficient de efectuat următoarele investigații:

- USG; an. gen. de urină - anual
- TC renală
- UIV - o dată la 5 ani.

După obținerea rezultatelor investigațiilor efectuate medicul trebuie să discute rezultatele cu Dvs. și să vă comunice modalitatea tratamentului.

### **Tratamentul**

Scopul tratamentului radical în CR constă în vindecarea pacientului prin înlăturarea tumorii maligne renale în limitele țesuturilor normale, conform standartelor mondiale moderne de tratament în CR sau înlăturarea renului afectat de tumoare.

Metoda principală de tratament radical în CE este cea chirurgicală. Intervenția chirurgicală poate fi: rezecția renală (cu tipurile ei), nefrectomie radicală sau nefrectomie simplă. Medicul curant Vă va informa despre toate posibilitățile și variantele tratamentului până la începerea lui. După tratament medicul Vă va informa despre termenii și modalitățile de control ulterior, despre recomandările care trebuie să le urmați.

În tratamentul CR asemenea se mai folosește radioterapia în diferite variante și chimioterapia conform diverselor scheme. Aceste metode de tratament uneori sunt însoțite de efecte adverse, care Vă vor fi explicate de medicul curant.

### ***Anexa 2. Recomandări pentru implementare în conduita pacienților cu CR***

1. Considerăm necesară implementarea obligatorie la nivelul medicului de familie, medicilor interniști și specialistului oncolog și chirurg a tușeului rectal, USG, TC renală efectuate anual la persoanele din grupurile de risc.
2. Considerăm necesară centralizarea pacienților pentru tratament în IMSP IO, unde pacienții pot beneficia de tratament contemporan complex: chirurgical, radio- și chimioterapeutic.

## BIBLIOGRAFIE

1. Sinescu I, Gluk G., Hîrza M., ( 2006, București ) Urologie Oncologică, pag. 7- 72.
2. Birkhauser; Kroeger, Pantuck (2013). "Etiology of Renal Cell Carcinoma: Incidence, Demographics, and Environmental Factors". Renal Cell Carcinoma Clinical Management. Humana Pr Inc. pp. 3–22. ISBN 978-1-62703-061-8.
3. Cohen, Herbert T.; McGovern, Francis J. (8 December 2005). "Renal-Cell Carcinoma". New England Journal of Medicine 353 (23): 2477–2490. 10.1056/NEJMra043172.PMID 16339096.
4. Häggström, Christel; Rapp, Kilian; Stocks, Tanja; Manjer, Jonas; Bjørge, Tone; Ulmer, Hanno; Engeland, Anders; Almqvist, Martin et al. (2013). "Metabolic Factors Associated with Risk of Renal Cell Carcinoma". In Miller, Todd W. PLoS ONE 8 (2):
5. KIM, HYUNG L.; BELLDEGRUN, ARIE S.; FREITAS, DANIELO G.; BUI, MATTHEW H.T.; HAN, KEN-RYU; DOREY, FREDERICK J.; FIGLIN, ROBERT A. (1 November 2003). "Paraneoplastic Signs and Symptoms of Renal Cell Carcinoma: Implications for Prognosis". The Journal of Urology 170 (5): 1742–1746.
6. Lane (2013). "Prognostic Factors for Localised Renal Cell Carcinoma". Renal Cell Carcinoma Clinical Management. Humana Pr Inc. pp. 83–102. ISBN 978-1-62703-061-8.
7. Ljungberg, Börje; Campbell, Steven C.; Cho, Han Yong; Jacqmin, Didier; Lee, Jung Eun; Weikert, Steffen; Kiemeny, Lambertus A. (2011). "The Epidemiology of Renal Cell Carcinoma". European Urology 60(4): 615–21.
8. Metz; Davis (2013). "Palliative and Supportive Care for Renal Cancer". Renal Cell Carcinoma Clinical Management. Humana Pr Inc. pp. 339–348. ISBN 978-1-62703-061-8.
9. Motzer, Robert J.; Bander, Neil H.; Nanus, David M. (19 September 1996). "Renal-Cell Carcinoma". New England Journal of Medicine 335 (12): 865–875.
10. Mulders PF, Brouwers AH, Hulsbergen-van der Kaa CA, van Lin EN, Osanto S, de Mulder PH (February 2008). "[Guideline 'Renal cell carcinoma']". Ned Tijdschr Geneesk (in Dutch; Flemish) 152(7): 376–80.
11. Ramana, Jayashree (2012). "RCDB: Renal Cancer Gene Database". BMC Research Notes 5 (1).
12. Rini BI, Rathmell WK, Godley P (May 2008). "Renal cell carcinoma". Curr Opin Oncol 20 (3): 300–6.
13. Singer, Eric A.; Gupta, Gopal N.; Marchalik, Daniel; Srinivasan, Ramaprasad (2013). "Evolving therapeutic targets in renal cell carcinoma". Current Opinion in Oncology: 1.
14. Proca E., (București , 1984) Tratat de Patologie medicală, Editura Medicală.
15. Pocket Guidelines ( 2009 edition), European Association of Urology, pag. 46-58.