Recent advances in management of metastatic renal cell carcinoma

Shady Ahmed Kadry Beiry

يمثل سرطان الكلي الخبيث حوالي٢٪ من نسبة الأورام الخبيثة التي تصيب جسم الإنسان مع نسبه زياده سنويه ما بين 5, 1 ٪ - 5,5 ٪ ، وغالباً ما يظهر المرض في سن متقدم من العمر و تمثل نسبة المرض في الذكور إلي الإناث حوالي ٣ :٢، ويعتبر التدخين و السمنة من العوامل المسببة لمرض سرطان الكلي الخبيث.تقدر نسبة الانتشار السريع للورم و إصابة أجزاء أخري بعيداً عن الكلي بنسبة٣٠٪ - ٤٠٪، وأن حوالي٣٠ ٪من الحالات تكتشف بعد انتشار الورم بعيداً عن مصدره الأصلي ، و تعتبر الرئتين و العظام و الكبد و الغدة فوق الكلوية هي الأماكن التي ينتشر إليها الورم مع الأخذ في الاعتبار إمكانية انتشار الورم في جميع أنحاء الجسم . ويدل انتشار الورم بعيدا عن الكليتين علي تأخر الحالة و سوء النتائج .ويعتبر التدخل الجراحي سواء باستئصال الكلي كلها أو باستئصال الورم و الحفاظ علي الجزء السليم من الكلية هو العلاج الأساسي في حالات سرطان الكلي الغير منتشر في مراحله الأولية .ويمثل سرطان الكلي المنتشر معضلة كبيرة في علاجه حيث أن الدور الجراحي محدودو أن الورم لا يبدي استجابة ملموسة للطرق المعتادة في علاج الأورام الخبيثة المنتشرة مثل العلاج الكيماوي و العلاج الإشعاعي.يمثل العلاج المناعي دور مهم في علاج سرطان الكلي المنتشر ، حيث وجد النقوص التلقائي للورم و أن الدراسات المعملية و التحاليل أثبتت أن الخلايا الليمفاوية منتشرة في هذا النوع من الورم كنتيجة لوجود بعض البروتينات التي تجذب هذه الخلايا ، و يعتمد العلاج المناعي علي استخدام (الانترفيرون - ألفا و الأنترليوكين – ٢) و هذه المواد تعمل علي تحفيز الجهاز المناعي للجسم فتساعد الخلايا الليمفاوية علي مهاجمة الخلايا السرطانية و أيضا لها تأثير مباشر علي الخلايا السرطانية ولكن بدون تأثير علي الخلايا السليمة.ومن الطرق الحديثة في علاج هذا المرض استخدام العلاج الجيني و استخدام التلقيح ضد الأورام السرطانية و العلاج باستخدام الأجسام المضادة .ويأتي الغرض من هذه الرسالة للكشف عن دور العلاج المناعي و العلاج الموجه في علاج سرطان الكلي المنتشر بالإضافة إلي شرح طرق علاجه ، كما تشمل هذه الدراسة الوصف الباثولوجي لهذا السرطان وأنواعه و الشكل الإكلينيكي للمرض .• يوجد بعض المراجع.ملخص و استنتاجيتم تشخيص اكثر من 200,000حاله سرطان كلي بشكل سنوي و هناك اكثر من 100,000حاله وفاه تحدث بسبب هذا المرض في كل عام عبر العالم. و يشكل سرطان الخلايا الكلويه 3% من الاورام الخبيثه للكبار و مازالت في ازدياد مستمر بنسبه 2.5% لكل عام بين المجموعات السكانيه. و يعتبر سرطان الكلي هو الاكثر قتلا من سرطانات المسالك البوليه حيث هناك اكثر من 40% من المرضي يموتون بمرض السرطان.حوالي 20% الي 30% تقريبا يظهرون من خلال امراض منتشره و هناك حوالي من 20% الي 40% من المرضي الذين يخضعون لائستئصال للكليه بسبب سرطان الخلايا الكلويه, سوف تطور نمو بعض الاورام الخبيثه. و المرضي المنتشر بهم سرطان الخلايا الكلويه يعانون من سوء التشخيص, و يكون متوسط البقاء علي قيد الحياه لهم من 6 الي 10 شهور و سنتان بنسبه من 10% الي 20%.و يقوم التصنيف المرضي لاورام و سرطانات الخلايا الكلويه علي موضع في النفرون و ايضا علي نوع الخليه المدعمه للورم. و تعتبر الانواع الفرعيه الرئيسيه النسيجيه هي خلايا واضحه و من نوع حليمي 1 و 2 , كاره و تجمع القنوات السرطانيه و الغير مصنفه. و يعتبر الخلايا الواضحه للاورام السرطانيه هي الشكل الاكثر شيوعا للاورام السرطانيه, و تشكل حوالي 70% الي 80% بين كل حالات في سرطان الخلايا الكلويه.و تعتبر الازاله من خلال الجراحه هي العلاج الاولي في سرطان الخلايا الكلويه. حيث ان عمليه استئصال الكليه تعتبر مضمونه حتي في حالات وجود الاورام السرطانيه. و يمكن المزج بين انتيرفيرون الفا و

الاستئصال هو متفوق عن استخدام انترفيرون الفا فقط. و ينصح بالقيام بالعمليات الجراحيه للاستصال الاورام الفرديه في المرضي ذوي خلايا الاورام السرطانيه المتقدمه في العديد من الحالات, و لكن لم يتم الموافقه علي تبني هذا المنهج بحيث يتم تفعيله لاطاله مدي الحياه.فان مدي و مزايا الليمفاويه تظل موضع جدل. حيث انه هناك ما بين 10% الي 20% من المرضي يتم العثور علي تورط عقدي في الجراحه بدون وضوح الاورام البعيده. حيث انه فعليا نجد ان كل هؤولاء المرضي فيما بعد يعانون من انتكاسات من اورام سرطانيه متفرقه بالرغم من الليمفاويه.و بالرغم من ان المريض احيانا يتم شفائه من خلال استئصال الاورام السرطانيه الليمفاويه, و في معظم الحالات المرضيه تنحصر مزايا الليمفاويه علي المعلومات الاوليه التي يتم امداد الطبيب بها.ان اورام الخلايا الكلويه تعود بشكل كبير الي استراتيجيات علاجيه تقليديه مثل العلاج الكيميائي و العلاج الاشعاعي و العلاج من خلال الهرموناتو من خلال هذه الحقائق نكتشف انه لماذا يعتبر العلاج التقليدي المستمر لهذا النوع من المرض بحيث يشكل مشكله واضحه للمسالك البوليه و الاورام الطبيه.ان قيمه العلاجات المناعيه لشفاء الخلايا من الخلايا السرطانيه يتم تدعيمه من خلال تقارير التراجع العفوي للورم. فان اساليب العلاج المناعي الغير محدده باستخدام مقومات الاستجابات البيولوجيه فهي تهدف الي تنشيط النظام المناعي للعميل.و قد تم استخدام العلاج المناعي من خلال الانترفيرون و الانترليوكين او مزيج من هذه السيكوتينات في علاج سرطانات الخلايا الكلويه علي مدي اكثر من 20 عام.ان استخدام الجرعات الكبيره من انترليوكين -2 كانت هي العلاج النموذجي لحالات سرطانات الخلايا الكلويه المتقدمه حتي عام 2005 و كانت هي النظام الوحيد القائم لهذا المرض و الذي تم الموافقه عليه من اداره الغذاء و الدواء و قد كانت معدلات الاستجابه تتراوح من بين 20% الي 27% .و قد كان استخدام هذا الدواء محدود الاستخدام من خلال الملفات عاليه السميه .و قد تم القيام بعمليات زرع الخلايا الجزعيه بعد وضع نظام غير نخاعي قوي الفاعليه ضد تأثير الورم و ظهر له تأثير واعد في علاج الخلايا السرطانيه.اللقاحات ضد الاورام تمثل وسائل محتمله في تعزيز المناعه. و قد كان هناك منهج واعد لعلاج الحالات المتقدمه من الخلايا السرطانيه باستخدام الخلايا الجزعيه الذاتيه او الجهات المانحه.فمثل هذه اللقاحات هي بشكل عام تعتبر جيده التحمل , و لكنها تتطلب المزيد من بعض التحسيناتاللقاحات و الاجسام المضاده المناعيه او عمليات تحويل الخلايا الجزعيه المكونه للدم, فالبعض منها قد اظهر نتائج واعده في سرطان الخلايا الكلويه و هي تعتبر قيد الفحص في الوقت الراهن.و بالرغم من ان المعالجين يقومون بتنشيط الجهاز المناعي الذي يعتبر مناسبا و ملائما في علاج سرطان الخلايا الكلويه الا انه هناك فقط 20% من المرضي يحصلون علي نسبه شفاء جزئيه كاملة.و هذا بسبب استراتيجيات الهروب المناعي التي يتسم بها الاورام السرطانيه. و التي يمكن تقسيمها الي ثلاث تصنيفات:1-الجزيئات الصاعده-2-الاخماد النشط لوظائف للخلايا المناعيه من خلال الجزيئات المثبطه او بسبب فعل العوامل المناعيه التي تنتج عن الخلايا السرطانيه.-3-تحفيز الخلايا التي يمكنها ان تكبح الاستجابات المناعيه .و كما نشرت مؤخرا "الرابطه الاوروبيه لجراحه المسالك البوليه" بعض الارشادات المستحدثه مع بعض التوصيات المحدده لعلاج سرطانات الخلايا الكلويه و قد كانت توصيات الرابطه قائمه علي بيانات الدراسات الطبيه الحاليه , التي نعتبر قد شكلت نموذج التفوق الاكبر لانماط علاجيه مستهدفه و جديده عن الانترفيرون –أ IFN– ALFA .فان العلاجات المستهدفه تمنع بشكا انتقائي للبروتينات التي يكون من ضمن وظيفتها تحفيز الاوعيه الدمويه : فهناك اثنان من بين هذه العلاجات هي السنيتنيب و السورافنيب التي تم الموافقه عليهما مؤخرا من قبل الاتحاد الاوروبي لاستخدامهما في سرطانات الخلايا الكلويه .و قد اوصت الارشادات المقدمه من قبل الاتحاد الاوروبي باستخدام السنيتنيب و هو دواء يؤخذ عن طريق الفم كخط اول للعلاج لسرطانات الخلايا الكلويه في حالات المرضي الجيده و المتوسطه.و بعض التوصيات الاخري تشمل استخدام السورافينيب كخط علاجي ثاني لعلاج سرطان الخلايا الكلويه و اعتبار التمسيروليمس كخط علاجي اولي في حالات المرضي ذوي المخاطر العاليه . و تتم حاليا الدراسات الطبيه لفحص هذه الوكالات , كل علي حدي و كلاهما معا .