Novinky v chirurgické léčbě nádorů ledvin

Petr Macek

Urologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Chirurgické řešení je metodou volby pro léčbu lokalizovaných i lokálně pokročilých nádorů ledviny. U nádorů kategorie T1a (do 4 cm) je v současné době standardem pokus o zachovný výkon (= resekci ledviny), je-li technicky možný a nejsou jiné kontraindikace. V čase množství zachovných výkonů narůstá i díky novým technologiím např. 3D zobrazení při výkonu, roboticky-asistované operativě, lepším hemostatickým nástrojům a zkušenostem, které vedou ke zkrácení nebo eliminaci doby teplé ischemie při zachovném výkonu. Nicméně u pacientů nad 75 let věku není patrný dlouhodobý funkční přínos, ale při potřebě o zachování objemu nefronů lze použít tepelně ablační metody (radiofrekvenční ablace nebo kryoablace) či aktivní sledování. Při lokálně pokročilém tumoru ledviny je cílem operace dosáhnout R0 resekce, protože adjuvantní systémová terapie není dosud standardem. U vybraných pacientů se vzdálenými metastázami je také chirurgické řešení ve formě metastazektomie možné, ale jen kompletní resekce všech ložisek poskytuje lepší celkové přežití.

Klíčová slova: nádor ledviny, chirurgická léčba, resekce ledviny.

The update on treatment surgical management of renal tumors

Surgery is a method of choice for the management of localized and locally-advanced renal tumors. In cT1a (up to 4 cm) tumors nephron-sparing approach (= partial nephrectomy) is current recommended standard, provided it is technically feasible and there are no contraindications. The amount of nephron-sparing surgeries increases over time also owing to new technologies such as 3D imaging during surgery, robot-assisted surgery, better hemostatic instruments and greater experience, which all lead to shorter or no warm ischemia during nephron-sparing surgery. However, there is no long-term functional benefit in elderly patients over 75 years of age. Nevertheless, if preservation of functional parenchyma is needed, thermal ablation methods (radiofrequency ablation or cryoablation) or active surveillance are possible. In management of locally advanced renal tumors R0 surgery is intended as adjuvant systemic treatment in not yet the standard. For selected patients with distant metastases surgery, metastasectomy, is possible. However, only complete metastasectomy of all lesions brings better overall survival.

Key words: renal tumor, surgical management, partial nephrectomy.

Úvod

Nádory ledvin představují 2–3 % všech malignit (1). Jejich incidence v čase pomalu narůstá a Česká republika (ČR) drží bohužel celosvětový primát. V roce 2014 byla v ČR incidence 30 na 100 000 osob (2). Zastoupení benigních nádorů je udáváno kolem 15–20%. To je však ovlivněno velikostí, při které je nádor zjištěn, protože například u lézí o velikosti do 1 cm jich může být nezhoubných až 46 % (3). Díky množství prováděných zobrazovacích vyšetření je většina nádorů diagnostikována ve formě lokalizované-

ho onemocnění. Řada tumorů má velikost do 4 cm (kategorie cT1a), která je pak označovaná jako „malá renální léze“ (z anglického small renal mass). Na druhou stranu je řada takových ložisek zjištěna u osob vyššího věku nebo s množstvím přidružených onemocnění, a to s sebou přináší nutnost individualizovat terapeutický přístup. V ČR je také od roku 2007 patrný trend pomalejšího poklesu mortality, která v roce 2014 dosáhla 11,1 na 100 000 osob (2). Je pravděpodobné, že jde o kombinaci faktorů. Jedním z nich je pravděpodobně vliv časnější (a přesnější) diagnostiky

a z toho vyplývající posun stadií – v roce 1996 bylo jen 7,4 % nádorů stadia I, zatímco v roce 2014 to bylo už 54,6 % (2). Druhým faktorem jsou také větší zkušenosti s agresivní lokální léčbou u lokalizovaných či lokálně pokročilých onemocnění a také neustále se rozšiřující portfolio možností systémové léčby u pacientů s metastatickým postižením. Přes všechny pokroky v systémové terapii karcinomu ledviny i nadále platí, že nejoptimálnější metodou léčby je léčba chirurgická – stupeň doporučení B dle EAU panelu pro tumory ledviny (1).

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Petr Macek, Ph.D., FEBU, petr.macek@vfn.cz

Urologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze, Ke Karlovu 6, 128 00 Praha 2

Cit. zkr: Onkologie 2017; 11(1): 14–18

Článek přijat redakcí: 16. 12. 2016

Článek přijat k publikaci: 19. 1. 2017

Chirurgická léčba lokálně pokročilých nádorů

Je zajímavé, že i přes mnoho nových operačních technik došlo u radikální nefrektomie (RN) od jejího popisu Robsonem v roce 1967 jen k relativně malému posunu. I nadále platí, že ledvinu odstraňujeme s perirenálním tukem a primárně bychom měli ošetřit renální arterii a posléze žílu. V jistém smyslu ale došlo u RN ke „změkčení“ operativy. Již neplatí, že „radikální“ znamená automatické odstranění nadledviny a spádových uzlin. V tomto ohledu bylo prokázáno, že odstranění nepostižené nadledviny nepřináší žádný budoucí terapeutický benefit (4) a riziko vzniku budoucí metastázy je stejné v ponechané ipsilaterální nebo druhostranné nadledvině v úrovni 3,7 % po mediánu 3,7 let (5). Naopak je možné, že proti absenci rozdílu v nádorově specifickém přežití může současná adrenalectomie nepostižené nadledviny ovlivňovat dlouhodobé celkové přežití. Yap a kol. po analýze Ontarijského registru malignit zjistili (včetně multivariátní analýzy), že 10letá celková mortalita byla 20 % u osob bez adrenalectomie a 26 % u pacientů po adrenalectomii ($p = 0,046$, HR 1,23, CI 1–1,5). Podobně i u lymfadenektomie nebylo prokázáno, že by byl rozdíl v nádorově specifickém přežití (4). V případě lymfadenektomie (LAE) jsou ale data obecně obtížně interpretovatelná. Aktuální doporučení uvádí, že LAE není nutno provádět, pokud nejsou uzliny zvětšené na zobrazovacím vyšetření či makroskopicky při výkonu (1). To vychází z dřívějších studií s pozitivitou uzlin 4–6 %, nicméně jen velmi malá část pacientů měla pokročilé onemocnění (cT3) (6, 7). Novější práce uvádí, že u lokálně pokročilých nádorů nebo při LAE prováděné v rámci cytoredukčního výkonu u metastatického pacienta jsou pozitivní uzliny zachyceny u 24–31 % osob (7–9). Někteří tedy uvádí, že význam lymfadenektomie je spíše v rámci stagingu a pro plánování léčby, bez vlivu na nádorově specifické přežití (9), proti tomu stojí výsledky uvádějící, že v subpopulacích pacientů s objemnými tumory či nepříznivými znaky (nekróza, sarkomatoidní složka) je LAE přínosná. Přičemž jako rozhodující se jeví rozsah LAE, kdy každá odstraněná uzlina navíc přináší 3–19 % zvýšení nádorově specifického přežití (10).

S ohledem na fakt, že nebyl dosud prokázán onkologický přínos neoadjuvantní (11) či adjuvantní (12) systémové léčby karcinomu led-

viny, je základem operativy maximální radikalita. Proto jsou na řadě pracovišť operováni pacienti s lokálně pokročilými nádory a současně multidisciplinárním přístupem jiných specializací (zejména cévní a kardiokirurgové), kdy je prováděna agresivní resekce lokální invaze do okolních orgánů, včetně trombektomie dolní duté žíly s/bez nutnosti extrakorporálního oběhu dle rozsahu nádorového trombu, případně její resekce a částečnou či kompletní náhradou (13–15). 10leté přežití bez recidivy bylo 69–72 % pro kategorii T3 a 23 % pro kategorii T4, nicméně další rozdíly jsou pozorovatelné s ohledem na grade nádoru, typ lokálního poškození apod. (13, 16). Také u lokálně pokročilých nádorů bylo prokázáno, že jejich řešení je proveditelné minimálně invazivními (MI) metodami jako jsou laparoskopie či roboticky-asistovaná (RA) operativa, která poskytuje srovnatelné onkologické výsledky při lepší perioperační toleranci a nižší morbiditě (17).

Možné využití MI operativy se ukazuje zejména u nádorů s nádorovým trombem dolní duté žíly (VCI). Již byla publikována celá řada menších sérií pacientů řešených laparoskopickou nebo RA RN s trombektomií dolní duté žíly (8, 18). Při využití RA operativy byly řešeny nádorové tromby obvykle úrovně II (pod játry) a III (tj. nad úroveň jater, ale nezasahující do síně), ale popsáno bylo také minimálně invazivní řešení trombů úrovně IV (tj. až do pravé síně) (18).

Byť nebyl dosud prokázán onkologický přínos neoadjuvantní systémové léčby, byl popsán lokální downstaging u řady pacientů, kteří měli primárně inoperabilní onemocnění. Takto dosažená lokální regrese primárního ložiska nebo zmenšení nádorového trombu umožnilo následný chirurgický výkon. Průměrné zmenšení lokálního nálezu bylo o 9–21 % po sunitinibu (19), až o 28 % u axitinibu (11), případně až o 26 % (či zmenšení RENAL skóre komplexnosti léze u 71 %) po pazopanibu (20). Díky tomu bylo u poslední zmíněné skupiny vybraných pacientů s imperativní indikací k RL následně takový výkon provést (20).

Chirurgická léčba s maximalizací zachovných výkonů

V průběhu posledních let došlo ke značnému posunu v přístupu k chirurgické léčbě nádorů ledvin. Většina mezinárodních doporučení či společností udává jako preferovanou

metodu pro lokalizované onemocnění pokus o zachovný výkon, pokud je to technicky proveditelné a současně bude zachován přiměřeně velký (= funkční) zbytkový objem ledviny. To platí bez ohledu na typ chirurgického přístupu. Je to dáno průkazem, že dlouhodobé onkologické výsledky ledvinu šetřících operací (= resekce ledviny = RL) jsou po úpravě srovnatelné mezi radikální nefrektomií (RN) a RL (21). Preference RL vychází z údajů o tom, že renální insuficience (RI) vzniká de novo nebo zhoršená po RN vede v dlouhodobém horizontu ke komplexu metabolických vlivů – zejména kardiovaskulárních rizik a cukrovky, které se podílejí na morbiditě a mortalitě z nenádorových příčin (22). U osob po RN je v horizontu 10 let riziko kardiovaskulárních příhod až 26 %, zatímco po RL je to 20 % ($p = 0,001$) (23). Je ale pravděpodobné, že tento přínos nastupuje až po řadě let, většina studií toto udává po 10 nebo více letech. Největší funkční benefit, resp. vliv na celkovou mortalitu byl popsán u pacientů řešených RL v mladém věku (pod 44 let) (24). V kratším horizontu tento rozdíl v celkovém přežití jiné studie neprokázaly, např. Scorsyrev a kol. při mediánu sledování 6,7 let (25). Preference RL má taktéž význam o nemocných s více komorbiditami (skóre Charlesonové 4 nebo vyšší), kde je předoperační funkce ledvin alterovaná nemocemi jako jsou diabetes, hypertenze, renální vliv polypragmázie apod. (26). Na druhou stranu nebyl pozorován žádný rozdíl v mortalitě z jiných příčin po RN a RL u osob starších 75 let (27).

Technické možnosti resekce ledvin

V souvislosti s množstvím nádorů ledvin zjištěných náhodně v kategorii cT1 došlo v průběhu posledních let k dramatickému nárůstu resekce ledvin. V současné době je pro nádory cT1a (≤ 4 cm) doporučováno jako standard léčby chirurgické řešení formou RL, pokud je technicky proveditelné a nejsou přítomny kontraindikace (1). U nádorů kategorie cT1b (4–7 cm) je resekce výkonem preferovaným. Aktuálně je typicky RL prováděna v elektivní indikaci, tj. při normální druhostranné ledvině. Imperativní indikace se týkají osob s anatomic- ky nebo funkčně solitární/dominantní ledvinou nebo s chronickou renální insuficiencí. Při srovnání pacientů operovaných z imperativní a elektivní indikace byly podobně funkční vý-

Obr. 1. 3D model ledvin s prostorovou rekonstrukcí polohy nádoru pravé ledviny (Zdroj autor)

Obr. 2. Perioperační užití fluorescenčního zobrazení v blízkém infračerveném světle při selektivním uzávěru větve renální arterie. Prokrvená oblast „svítí“ zeleně, oblast s tumorem, kde je výpad prokrvení při segmentální aplikaci svorky, je tmavá. Snímek z videa (Zdroj autor)

sledky, ale i z hlediska onkologického, tj. pozitivity okrajů. Byl však patrný rozdíl ve výskytu závažných komplikací. Komplikace kategorie $\geq$ III dle Clavien-Dindovi klasifikace se vyskytly u 7,22 % pacientů s imperativní indikací a 2,47 % při indikaci elektivní. Celkový výskyt všech komplikací byl srovnatelný (28).

K záchovnému výkonu jsou nevhodní pacienti s lokálně pokročilým tumorem ledviny, případně při nepříznivém uložení (v hloubce či v hilu zasahující hlavní cévy). Proveditelnost RL je ale individuální v kontextu zkušenosti operátora. Trendem v rámci posuzování proveditelnosti RL je hodnocení komplexnosti renálních tumorů prostřednictvím skórovacích schémat. V rámci nich je obvykle hodnocena velikost nádoru, jeho umístění ve vztahu k cévám, kalichopánvičkového systému, hloubka invaze parenchymu, vztah k centru ledviny apod. Skórovacích systémů je

velké množství, například RENAL skóre, NePhRO skóre či řada dalších (29, 30). V současnosti jsou již k dispozici schémata druhé generace, ale v praxi je využitelnost spíše pro porovnávání jednotlivých souborů, protože hlavním faktorem proveditelnosti zůstává operátor. Proto není například kontraindikována RL u pacientů s oboustranným nebo vícečetným nádorem jedné ledviny.

Ukazuje se také, že technicky je RL proveditelná i u osob s původně lokálně pokročilým tumorem po předchozím zmenšení neoadjuvantní léčbou (20). Podobně je možné provést RL u pacientů se vzdálenými metastázami před systémovou léčbou, přičemž hlavním důvodem je zachování optimální renální funkce, protože v horizontu obvyklého přežití u osob s metastatickým onemocněním se pozdní kardiovaskulární rizika neuplatní (31). V současné době jistě nejde o standardní postup, ale může zajistit systémovou léčbu u některých pacientů.

Při plánování RL se může uplatnit i moderní technologie. Příkladem je softwarové trojrozměrné modelování (obrázek 1) a/nebo prostorový tisk (3D či 4D) modelu ledviny včetně ložiska nádoru (tedy individuálně pro každého pacienta) a případně také s odlišnými velkými cévami a kalichopánvičkovým systémem. Takový model může zlepšit komunikaci s pacienty v rámci edukace o onemocnění a charakteru léčby. Především ale může zlepšit prostorovou představu operátora při plánování intervence (32, 33). Aktuální nevýhodou je cena modelu, který se zatím počítá ve stovkách USD či EUR.

Trojrozměrné zobrazení, které umožňuje lepší orientaci v prostoru, zlepšení kvality operace a zrychlení operativy je dostupné v rámci robotických systémů nebo nových generací laparoskopických věží většiny renomovaných výrobců (34, 35).

Změny v přístupu k resekci ledviny

RL lze provést otevřeně (ORL), laparoskopicky (LRL) nebo s robotickou asistencí (RARL). Princip provedení je vždy podobný – odstranit ložisko bez reziduální nádorové tkáně, ale s maximalizací objemu ponechaného parenchymu. To lze provést s dočasným přerušením oběhu ledvinou (tzv. teplou ischemií = TI) nebo bez něj (tzv. off-clamp výkony). Důvodem k off-clamp výkonům je snaha minimalizovat možný negativní vliv TI, přináší však s sebou větší krevní ztráty (36). I přes variabilitu výsledků, panuje shoda, že ve většině případů má TI kratší než 25 minut jen minimální vliv na dlouhodobou funkci ledviny (37, 38). Zdá se však, že více rozhodujícím faktorem jsou preexistující změny ledviny v důsledku nefropatie např. při hypertenziní, diabetu apod. Alternativně lze selektivně sáhnout k metodám zajišťujícím ischemii studenou (s chlazením), ale jejich provedení je povětšinou komplikované a nepraktické, zejména u MI výkonů.

Velmi praktické se ale jeví využití nové technologie založené na fluorescenci v blízkém infračerveném světle. Jedná se o systémové (intravenózní) podání barviva indokyaninové zeleně a následném osvětlení ledviny infračerveným světlem, což umožní identifikovat prokrvené či neprokrvené oblasti ledviny (zda se kryjí s oblastí plánované resekce), pokud je prováděno jen selektivní či superselektivní uzavírání větví renální arterie k minimalizaci vlivu ischemie na ledvinu (obrázek 2). Aktuální limitované zkušenosti ukazují, že díky této metodě lze dosáhnout lepších krátkodobých funkčních výsledků, ale již v horizontu 3 měsíců a více není rozdíl patrný (39).

Zkrácení doby teplé ischemie lze dosáhnout také řadou dalších opatření. Patří mezi ně technika časného uvolnění svorky (po jedné vrstvě sutury parenchymu), používání samozadržných ostnatých stehů se svorkami namísto uzlení, použití různých hemostatických materiálů, které také minimalizují nutnost sutury parenchymového defektu apod., možnost peroperačního použití sonografu k přesnější lokalizaci ložiska (obrázek 3).

Obr. 3. Peroperační vyšetření laparoskopickou ultrazvukovou sondou k přesnější navigaci záchovného výkonu u intrarenálně uloženého nádoru (není patrný) (Zdroj autor)

K minimalizaci dopadu TI na ledvinu je zkoušena řada postupů s cílem farmakologické nefroprotektce (v analogické snaze jako při opatřeních proti kontrastní nefropatii). Dosud však nebyl u žádné látky prokázán jednoznačný farmakologický ochranný postup. Dosud platnou možností jak ovlivnit funkční výsledek je zajištění odpovídajícího prokrvení ledviny kontrolou perioperační hemodynamiky a dostatečnou hydratací (38).

Proti minulým letem jsme také benevolentnější ve vztahu k pozitivním chirurgickým okrajům, protože je známo, že jen malá část pacientů v takové situaci dospěje v budoucnu ke skutečné lokální recidivě. Proto snad jen s výjimkou extenzivního postižení okrajů je doporučováno iniciálně sledování s pravidelným monitorováním zobrazovacími metodami. Lokální recidiva vyniká pak u 3–6 % pacientů v mediánu 33–37 měsíců, přičemž jako optimální řešení se pak jeví pokus o kompletní exstirpaci (40, 41).

Komplikace resekce ledvin

Ve srovnání s RN je RL výkon komplexnější a je spojen s vyšším rizikem komplikací. Mimo většího rizika krvácení jde především možnost úniku moče z resekční plochy a také vznik arteriovenózní píštěle (AVF) či pseudoaneuryzmatu (PA). AVF a PA se objevuje častěji po resekci pro komplexní a hlouběji uložené nádory v kon-

textu rozšiřování indikací RL na nádory větší, hlouběji zasahující a komplexnější. Incidence AVF/PA po RL je 1–2 % s vyšším výskytem po MI výkonech (42).

Srovnání jednotlivých přístupů pro resekci ledviny

Z pohledu dlouhodobých onkologických výsledků nebyly jednotlivé techniky RL (ORL vs. LRL vs. RARL) přímo srovnávány. Srovnání je možné z pohledu perioperačních parametrů. Hodnocením RARL proti ORL ukázalo na nižší krevní ztrátu a kratší hospitalizaci po RA RL, zatímco množství komplikací, délka TI a pozitivita chirurgických okrajů byly srovnatelné (43). Při srovnání RARL a LRL u komplexních tumorů (RENAL skóre ≥ 7) byly nižší krevní ztráty a kratší délka operace po RARL, zatímco pozitivita okrajů, délka ischemie a funkční změny byly srovnatelné (44). Nepochybnou výhodou RA RL je možnost přirozeného trojrozměrného zobrazení a v důsledku lepší ergonomie také kratší dobou „learning curve“ proti konvenční LRL. Nicméně dochází k postupnému rozšiřování laparoskopických systémů, které také disponují trojrozměrným zobrazením.

Jednotlivé metody lze také hodnotit komplexním přístupem pomocí kombinace parametrů tzv. trifekty. Nejčastěji jde o kombinaci délky TI, stav resekčního okraje a funkční hledis-

ko – změna funkce. I zde bohužel existuje více modifikací a není ustálená jednotná nomenklatura (45–47).

Alternativy aktivní chirurgické léčby nádorů ledvin

Mezi ledvinu šetřící postupy ale nepatří pouze RL, ale také tepelně ablační metody (TA) a metoda aktivního sledování. Principem TA metod je vystavení nádorů teplotě vysoké = radiofrekvenční ablace (RFA), nebo naopak nízké = kryoablace (KA) s cílem vyvolat nekrózu v cílovém objemu pokrývající oblast nádoru. Při RFA je cílem zajistit ve tkáni teplotu větší než 45 °C jehlami generujícími vysokofrekvenční elektrický proud, čímž dochází ke vzniku koagulační nekrózy. Při KA jsou do nádoru zavedeny jehly generující teploty nižší než -40 °C, optimálně v několika cyklech „zmrznutí-roztátí“ pro dosažení maximálního efektu. U obou TA metod je možné provedení s laparoskopickou kontrolou v celkové anestezii nebo perkutánně v lokální anestezii. Filozofií TA je destrukce nádoru s minimálním dopadem na nepostižený zdravý parenchym především u osob s řadou limitujících komorbidit, pro které pak nejsou optimálními kandidáty na celkovou anestezii (možnost RL). Typickým kandidátem je tedy osoba starší více nemocná, často s horší funkcí ledvin (či ledvinou funkčně nebo anatomicky solitární) (48). Na druhou stranu TA metoda je jako neoperační postup někdy využíván u nemocných s hereditárními syndromy, kde lze očekávat větší množství intervencí během života (49). TA metody jsou spojeny s nižší pravděpodobností komplikací obecně a malým zastoupením vážných komplikací (Clavien-Dindo stupěň 3 nebo vyšší) (48). Optimální indikací jsou malé renální léze s ohledem na velikost zóny koagulační nekrózy generované při výkonu, ale i větší nádory lze s úspěchem řešit cíleným opakovaním intervence (50). I když je srovnání RL a TA metod obtížné v důsledku selekce pacientů, je dosahováno podobného nádorově specifického přežití až v 95 % v 5letém horizontu, i když po TA je mírně více lokálních recidiv (na to má však vliv počet sezení TA). Výskyt vzdálených metastáz je srovnatelný po KA a RL, zatímco po RFA je mírně vyšší ($p = 0,005$ proti RL, $p = 0,021$ proti KA) (49, 50). Málo invazivní alternativou TA metod je ireverzibilní elektroporace (IRE). Při ní je do nádoru zavedeno několik malých

jehel, mezi kterými prochází opakované krátké impulsy elektrického proudu, a destrukce tkáně je dosahováno netepelným způsobem. IRE nelze zatím hodnotit z onkologického hlediska, i když se jeví, že jde o metodu bezpečnou (51). Jako platný postup se také ukazuje aktivní sledování. Je možné jej indikovat u malých renálních lézí (zřídka však i u větších) u nemocných, kteří nemohou nebo nechťejí podstoupit RL nebo TA metody. Při aktivním sledování je pravidelným zobrazovacím vyšetřením hodnocena dynamika růstu ložiska, a případně výskyt vzdálených metastáz. Dosavadní zkušenosti indikují, že 5leté nádorově specifické přežití je 99 % u aktivní léčby a až 100 % při sledování ($p = \text{NS}$), přičemž 5leté celkové přežití je 98 % a 75 % pro aktivní léčbu, resp. sledování (nicméně bez signifikance $p = 0,06$) (49).

Biopsie ledviny

Při nechirurgických metodách je vhodné před použitím TA metod provést biopsii nádoru. V případě benigní histologie se pak lze zcela intervenci vyhnout. Biopsie renální léze je ale také možná či vhodná u pacientů, kde není histologická povaha zřejmá. Zobrazovací vyšetření nedokáže s výjimkou angiomyolipomu odlišit typ benigní (např. onkocytom) a maligní tumor. Také u solidní expanze ledviny a anamnéze jiné malignity (např. melanomu, kolorektálního karcinomu apod.), kdy existuje možnost metastázy do ledviny nebo při více-

četném postižení ledviny či i mimo ledvinu je možné biopsii ledviny provést, protože určení typu malignity může někdy znamenat odklon například od zvažované radikální nefrektomie. Riziko nediagnostické biopsie je méně než 10 %, přičemž shoda mezi biopsickým a patologickým typem nádoru je až v 90 %, u gradingu ale jen 62–87 % (52).

Metastazektomie

Do komplexního portfolia dlouhodobé péče o pacienty po lokální léčbě karcinomu ledviny patří také řešení vzdálených metastáz. Metastazektomie je možný přístup při řešení řady ložisek, nicméně pouze kompletní odstranění všech míst je spojeno s významným prodloužením doby do recidivy a celkového přežití (53, 54). Ze systematické analýzy 2 267 pacientů (958 kompletní resekce ložisek vs. 1 309 nekompletní) bylo prokázáno, že medián celkového přežití byl 36–142 měsíců po kompletní resekci a 8–27 měsíců po nekompletní ($p < 0,001$, adjusted HR 2,37, CI 2,03–2,87) (53). I přes užití systémové léčby v jiné studii se ukazuje, že pouze kompletní resekce všech míst vede k prodloužení mediánu celkového přežití proti skupině s nekompletní resekci a systémovou léčbou nebo neoperovanou skupinou jen se systémovou léčbou. Pro jednotlivé skupiny byl medián celkového přežití 92, 29 a 23 měsíců ($p = 0,001$). Roli však má také počet ložisek a jejich umístění. Optimální je provedení metastazektomie chirurgicky, nicméně ošetření

je možné nechirurgickými metodami jako jsou TA metody, stereotaktické ošetření a další v závislosti na umístění.

Závěr

Bez ohledu na pokroky v systémové léčbě karcinomu ledviny zůstává chirurgické řešení metodou volby pro léčbu lokalizovaných i lokálně pokročilých nádorů ledviny. U nádorů do velikosti 4 cm je v současné době standardem pokusit se nebo alespoň zvážit resekční výkon, je-li technicky možný. Pokroky v zobrazovacích metodách a technice operativy a technologii (např. 3D zobrazení, roboticky-asistovaná operativa, lepší hemostatické nástroje) vedou ke zkrácení doby teplé ischemie při výkonu, a tak lze často provést zachovný výkon u větších nádorů. Nicméně u starších pacientů není dlouhodobý funkční benefit zachovných výkonů patrný a s ohledem na komorbiditu je vhodnější radikální nefrektomie. Nicméně při potřebě zachovat renální parenchym je možné využít tepelné ablačních metod nebo aktivního sledování. U lokálně pokročilých nádorů ledviny je potřebné vyvinout adekvátně agresivní přístup s cílem dosáhnout R0 resekce, protože dosud není adjuvantní systémová terapie standardem. Pokud se rozhodneme chirurgicky řešit vybrané pacienty se vzdálenými metastázami, pak i zde je přínosná pouze kompletní resekce všech ložisek.

LITERATURA

- Ljungberg B, Bensalah K, Bex A, et al. EAU guidelines on renal cell carcinoma: 2016 update. European Association of Urology, 2016.
- Dušek L, Mužík J, Kubásek M, et al. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice [online]. <http://www.svod.cz>. Verze 7.0 (2007).
- Frank I, Blute ML, Cheville JC, et al. Solid Renal Tumors: An Analysis of Pathological Features Related to Tumor Size. The Journal of Urology, 2003; 170(6): 2217–2220.
- Bekema HJ, MacLennan S, IMAMURA M, et al. Systematic review of adrenalectomy and lymph node dissection in locally advanced renal cell carcinoma. Eur Urol, 2013; 64(5): 799–810.
- Weight CJ, Kim SP, Lohse CM, et al. Routine adrenalectomy in patients with locally advanced renal cell cancer does not offer oncologic benefit and places a significant portion of patients at risk for an asynchronous metastasis in a solitary adrenal gland. Eur Urol, 2011; 60(3): 458–64.
- Blom JH, Van Poppel H, Marechal JM, et al. Radical nephrectomy with and without lymph-node dissection: final results of European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) randomized phase 3 trial 30881. Eur Urol, 2009; 55(1): 28–34.
- Gershman B, Thompson RH, Moreira DM, et al. Radical Nephrectomy With or Without Lymph Node Dissection for Nonmetastatic Renal Cell Carcinoma: A Propensity Score-based Analysis. Eur Urol, 2016; doi: 10.1016/j.eururo.2016.09.019.
- Abaza R, Shabsigh A, Castle E, et al. Multi-Institutional Experience with Robotic Nephrectomy with Inferior Vena Cava Tumor Thrombectomy. J Urol, 2016; 195(4) Pt 1: 865–71.
- Feuerstein MA, Kent M, Bernstein M, et al. Lymph node dissection during cytoreductive nephrectomy: a retrospective analysis. Int J Urol, 2014; 21(9): 874–879.
- Capitanio U, Suardi N, Matloob R, et al. Extent of lymph node dissection at nephrectomy affects cancer-specific survival and metastatic progression in specific sub-categories of patients with renal cell carcinoma (RCC). BJU Int, 2014; 114(2): 210–215.
- Karam JA, Devine CE, Urbauer DL, et al. Phase 2 trial of neoadjuvant axitinib in patients with locally advanced nonmetastatic clear cell renal cell carcinoma. Eur Urol, 2014; 66(5): 874–880.
- Haas NB, Manola J, Uzzo RG, et al. Adjuvant sunitinib or sorafenib for high-risk, non-metastatic renal-cell carcinoma (ECOG-ACRIN E2805): a double-blind, placebo-controlled, randomised, phase 3 trial. Lancet, 2016; 387(10032): 2008–2016.
- Bazzi WM, Sjoberg DD, Feuerstein MA, et al. Long-term survival rates after resection for locally advanced kidney cancer: Memorial Sloan Kettering Cancer Center 1989 to 2012 experience. J Urol, 2015; 193(6): 1911–1916.
- Joyce DD, Psutka SP, Groeschl RT, et al. Complications and Outcomes Associated With Surgical Management of Renal Cell Carcinoma Involving the Liver: A Matched Cohort Study. Urology, 2016; doi: 10.1016/j.urology. [2016–08–015].
- Yuki H, Kamai T, Kubota K, et al. Axitinib for preoperative downstaging of renal cell carcinoma with sarcomatoid differentiation and direct invasion of the duodenum and inferior vena cava: a case report. Onco Targets Ther, 2014; 7: 289–295.
- Nayak JG, Patel P, Bjazevic J, et al. Clinical outcomes following laparoscopic management of pT3 renal masses: A large, multi-institutional cohort. Can Urol Assoc J, 2015; 9(11–12): 397–402.
- Laird A, Choy KC, Delaney H, et al. Matched pair analysis of laparoscopic versus open radical nephrectomy for the treatment of T3 renal cell carcinoma. World J Urol, 2015; 33(1): 25–32.
- Shao P, Li J, Qin C, et al. Laparoscopic Radical Nephrectomy and Inferior Vena Cava Thrombectomy in the Treatment of Renal Cell Carcinoma. Eur Urol, 2015; 68(1): 115–122.
- Bex A, Powles T, Karam JA. Role of targeted therapy in combination with surgery in renal cell carcinoma. Int J Urol, 2016; 23(1): 5–12.
- Rini BI, Plimack ER, Takagi T, et al. A Phase II Study of Pazopanib in Patients with Localized Renal Cell Carcinoma to Optimize Preservation of Renal Parenchyma. J Urol, 2015; 194(2): 297–303.

21. Van Poppel H, Da Pozzo L, Albrecht W, et al. A prospective, randomised EORTC intergroup phase 3 study comparing the oncologic outcome of elective nephron-sparing surgery and radical nephrectomy for low-stage renal cell carcinoma. *Eur Urol*, 2011; 59(4): 543–552.
22. Sun M, Trinh QD, Bianchi M, et al. A non-cancer-related survival benefit is associated with partial nephrectomy. *Eur Urol*, 2012; 61(4): 725–731.
23. Capitanio U, Terrone C, Antonelli A, et al. Nephron-sparing techniques independently decrease the risk of cardiovascular events relative to radical nephrectomy in patients with a T1a-T1b renal mass and normal preoperative renal function. *Eur Urol*, 2015; 67(4): 683–689.
24. Daugherty M, Bratslavsky G. Compared with radical nephrectomy, nephron-sparing surgery offers a long-term survival advantage in patients between the ages of 20 and 44 years with renal cell carcinomas (≤ 4 cm): an analysis of the SEER database. *Urol Oncol*, 2014; 32(5): 549–554.
25. Scosyrev E, Messing EM, Sylvester R, et al. Renal function after nephron-sparing surgery versus radical nephrectomy: results from EORTC randomized trial 30904. *Eur Urol*, 2014; 65(2): 372–373.
26. Larcher A, Capitanio U, Terrone C, et al. Elective Nephron Sparing Surgery Decreases Other-Causes Mortality Relative to Radical Nephrectomy Only in Specific Subgroups of Patients with Renal Cell Carcinoma: Impact of Nephron Sparing Surgery on Non-Cancer Mortality. *J Urol*, 2016; 196(4): 1008–1013.
27. Sun M, Becker A, Tian Z, et al. Management of localized kidney cancer: calculating cancer-specific mortality and competing risks of death for surgery and nonsurgical management. *Eur Urol*, 2014; 65(1): 235–241.
28. Long JA, Lee B, Eyraud R, et al. Robotic partial nephrectomy: imperative vs elective indications. *Urology*, 2012; 80(4): 833–837.
29. Kutikov A, Uzzo RG. The R.E.N.A.L. Nephrometry Score: A Comprehensive Standardized System for Quantitating Renal Tumor Size, Location and Depth. *The Journal of Urology*, 2009; 182(3): 844–853.
30. Hakky TS, Baumgarten AS, Allen B, et al. Zonal NePhRO scoring system: a superior renal tumor complexity classification model. *Clin Genitourin Cancer*, 2014; 12(1): e13–8.
31. Karam JA, Babaian KN, Tannir NM, et al. Role of partial nephrectomy as cytoreduction in the management of metastatic renal cell carcinoma. *Minerva Urol Nefrol*, 2015; 67(2): 149–156.
32. Komai Y, Sugimoto M, Gotohda N, et al. Patient-specific 3-dimensional Printed Kidney Designed for "4D" Surgical Navigation: A Novel Aid to Facilitate Minimally Invasive Off-clamp Partial Nephrectomy in Complex Tumor Cases. *Urology*, 2016; 91: 226–233.
33. Von Rundstedt FC, Scovell JM, Agrawal S, et al. Utility of patient-specific silicone renal models for planning and rehearsal of complex tumour resections prior to robot-assisted laparoscopic partial nephrectomy. *BJU Int*, 2016, doi: 10.1111/bju.13712.
34. Kyriazis I, Ozsoy M, Kallidonis P, et al. Integrating Three-Dimensional Vision in Laparoscopy: The Learning Curve of an Expert. *J Endourol*, 2015; 29(6): 657–660.
35. Ruan Y, Wang XH, Wang K, et al. Clinical evaluation and technical features of three-dimensional laparoscopic partial nephrectomy with selective segmental artery clamping. *World J Urol*, 2016; 34(5): 679–685.
36. Simone G, Gill IS, Mottrie A, et al. Indications, techniques, outcomes, and limitations for minimally ischemic and off-clamp partial nephrectomy: a systematic review of the literature. *Eur Urol*, 2015; 68(4): 632–640.
37. Kim DK, Kim LH, Raheem AA, et al. Comparison of Trifecta and Pentafecta Outcomes between T1a and T1b Renal Masses following Robot-Assisted Partial Nephrectomy (RAPN) with Minimum One Year Follow Up: Can RAPN for T1b Renal Masses Be Feasible? *PLoS One*, 2016; 11(3): e0151738.
38. Stránský P, Hora M, Hrbáček J, et al. Ischemie ledviny při resekci ledvin a možnosti jejího ovlivnění. *Czech urology*, 2015; 19(2): 118–130.
39. McClintock TR, Bjurlin MA, Wysock JS, et al. Can selective arterial clamping with fluorescence imaging preserve kidney function during robotic partial nephrectomy? *Urology*, 2014; 84(2): 327–332.
40. Aguilera Bazan A, Banuelos B, Alonso-Dorrego JM, et al. Oncological outcomes of nephron sparing nephrectomy. 17-year analysis. *Arch Esp Urol*, 2014; 67(3): 237–242.
41. Shah PH, Moreira DM, Okhunov Z, et al. Positive Surgical Margins Increase Risk of Recurrence after Partial Nephrectomy for High Risk Renal Tumors. *J Urol*, 2016; 196(2): 327–334.
42. Jain S, Nyirenda T, Yates J, et al. Incidence of renal artery pseudoaneurysm following open and minimally invasive partial nephrectomy: a systematic review and comparative analysis. *J Urol*, 2013; 189(5): 1643–1648.
43. Masson-Lecomte A, Yates DR, Hupertan V, et al. A prospective comparison of the pathologic and surgical outcomes obtained after elective treatment of renal cell carcinoma by open or robot-assisted partial nephrectomy. *Urol Oncol*, 2013; 31(6): 924–929.
44. Wang Y, Ma X, Huang Q, et al. Comparison of robot-assisted and laparoscopic partial nephrectomy for complex renal tumours with a RENAL nephrometry score ≥ 7 : peri-operative and oncological outcomes. *BJU Int*, 2016; 117(1): 126–130.
45. Buffi N, Lista G, Larcher A, et al. Margin, ischemia, and complications (MIC) score in partial nephrectomy: a new system for evaluating achievement of optimal outcomes in nephron-sparing surgery. *Eur Urol*, 2012; 62(4): 617–618.
46. Khalifeh A, Autorino R, Hillyer SP, et al. Comparative outcomes and assessment of trifecta in 500 robotic and laparoscopic partial nephrectomy cases: a single surgeon experience. *J Urol*, 2013; 189(4): 1236–1242.
47. Zargar H, Allaf ME, Bhayani S, et al. Trifecta and optimal perioperative outcomes of robotic and laparoscopic partial nephrectomy in surgical treatment of small renal masses: a multi-institutional study. *BJU Int*, 2015; 116(3): 407–414.
48. Miller AJ, Kurup AN, Schmit GD, et al. Percutaneous Clinical T1a Renal Mass Ablation in the Octogenarian and Nonagenarian: Oncologic Outcomes and Morbidity. *J Endourol*, 2015; 29(6): 671–676.
49. Pierorazio PM, Johnson MH, Patel HD, et al. Management of Renal Masses and Localized Renal Cancer: Systematic Review and Meta-analysis. *J Urol*, 2016, doi: 10.1016/j.juro.2016.04.081.
50. Thompson RH, Atwell T, Schmit G, et al. Comparison of partial nephrectomy and percutaneous ablation for cT1 renal masses. *Eur Urol*, 2015; 67(2): 252–259.
51. Janík V, Škrabalová D, Gürlich R, et al. Irreverzibilní elektroporace: Lokální, non-termální, ablační léčba maligních nádorů. *Cas Lek Cesk*, 2013; 152(2): 67–75.
52. Richard PO, Jewett MA, Bhatt JR, et al. Renal Tumor Biopsy for Small Renal Masses: A Single-center 13-year Experience. *Eur Urol*, 2015; 68(6): 1007–1013.
53. Zaid HB, Parker WP, Safdar NS, et al. Outcomes Following Complete Surgical Metastasectomy for Patients with Metastatic Renal Cell Carcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Urol*, 2016, doi: 10.1016/j.juro.2016.07.079
54. You D, Lee C, Jeong IG, et al. Impact of metastasectomy on prognosis in patients treated with targeted therapy for metastatic renal cell carcinoma. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2016; 142(11): 2331–2338.