

# Nové trendy v chirurgickej liečbe karcinómu obličky

MUDr. Vladimír Baláž, PhD.

II. urologická klinika SZU FNŠP F. D. Roosevelta Banská Bystrica

**Karcinóm obličky predstavuje takmer 5 % zo všetkých onkologických diagnóz. Incidencia ochorenia stále rastie a je vo veľkej miere spôsobená nárastom malých „incidentálnych“ nádorov. Rozšírením diagnostických metód a zavedením nových technológií do operačnej liečby (laparoskopia a roboticky asistovaná chirurgia) sa v posledných desiatich rokoch zmenila paradigma v operačnej liečbe tohto ochorenia. Štandardom liečby pri radikálnej nefrektómii je laparoskopický prístup. Vzhľadom na výborné onkologické výsledky podporené lepším celkovým prežívaním oproti radikálnej nefrektómii sa do popredia dostáva nefrón šetriaca operačná technika. Roboticky asistovaná parciálna nefrektómia pre nádor obličky postupne nahrádza otvorený operačný prístup.**

**Kľúčové slová:** karcinóm obličky, radikálna nefrektómia, parciálna nefrektómia, roboticky asistovaná chirurgia

## New trends in surgical treatment of kidney cancer

**Kidney cancer represents almost 5 % of all oncological diagnoses. The incidence of the disease has been further increasing and the majority is caused by an accumulation of small „incidental“ tumours. Expansion of diagnostic methods and implementation of new technologies (laparoscopy and robotic assisted surgery) over the last 10 years, has caused a paradigm shift in its surgical treatment. Laparoscopic approach is the standard in radical nephrectomy. When possible, nephron sparing surgery is the preferred type of treatment due to the excellent oncological results, which are supported by better overall survival compared to radical nephrectomy. Robot assisted partial nephrectomy for kidney tumour is gradually replacing an open surgical approach.**

**Key words:** kidney cancer, radical nephrectomy, partial nephrectomy, robot assisted surgery

Onkológia (Bratisl.), 2019;14(3):195-198

## Úvod

Karcinóm obličky (renal cell carcinoma – RCC) je vo vyspelom svete šiesty najčastejšie diagnostikovaný nádor u mužov a desiaty u žien. Predstavuje približne 3 až 5 % zo všetkých onkologických diagnóz. Incidencia stále rastie, čo je spôsobené hlavne nárastom diagnostiky malých (incidentálnych) nádorov, ktoré sa zistia pri vyšetrovaní pacientov z iných ako obličkových príčin. Incidentálne nádory sú zvyčajne diagnostikované v nízkom štádiu (do 4 cm) a majú nízky grade (1). V súčasnosti sa incidentálne diagnostikuje viac ako 50 % RCC, pričom v roku 1970 to bolo okolo 10 % (2). Približne 20 % pacientov s RCC má v čase diagnostiky ochorenia vzdialené metastázy (3). Pacienti po chirurgickej liečbe lokalizovaného RCC so zlou prognózou majú viac ako 30 % pravdepodobnosť relapsu ochorenia a vzniku metastatického ochorenia (4). Hlavnými rizikovými faktormi sú fajčenie, obezita, hypertenzia a chronické ochorenia obličiek (5). Na Slovensku bola incidencia RCC v roku 2010 u mužov 25,7/100 000 a u žien 15,5/100 000 (6). Pre klinickú a vedeckú prax je odporúčaný TNM klasifikačný systém. Tabuľka 1 uvádza poslednú revíziu z roku 2017 (7). Klinický klasifikačný systém uvádza tabuľka 2 (7).

V súčasnosti sa pre opis nádorov obličky v klinickej praxi používajú aj anatomicke klasifikačné systémy. Sú založené na opise veľkosti nádoru, jeho raste vo vzťahu k obličke (endo-, resp. exofytický rast), vzťahu k panvičko-kalichovému systému a cievnemu systému obličky. Opisujú aj topografické umiestnenie nádoru (horný, dolný pól, predná, resp. zadná strana obličky a obličkový sínus). Medzi najčastejšie patrí systém PADUA, systém R.E.N.A.L a ABC skórovací systém. Ich používanie sa využíva pri rozhodovaní o type operačného výkonu (radikálna vs. parciálna nefrektómia) a sú prediktorom možných komplikácií operačného výkonu (8, 9).

Jedinou kuratívnu liečbou karcinómu obličky je chirurgická liečba. Zahŕňa radikálnu nefrektómiu, parciálnu nefrektómiu, ablačné techniky (rádiofrekvenčná, laserová, resp. ultrazvuková ablácia) a v indikovaných prípadoch metastazektómiu ako súčasť multimodálnej liečby. V roku 2017 bolo na Slovensku operovaných 1 255 pacientov pre RCC. Operačnú liečbu pre RCC v rokoch 2010 až 2017 ukazuje graf 1 (10).

## Radikálna nefrektómia

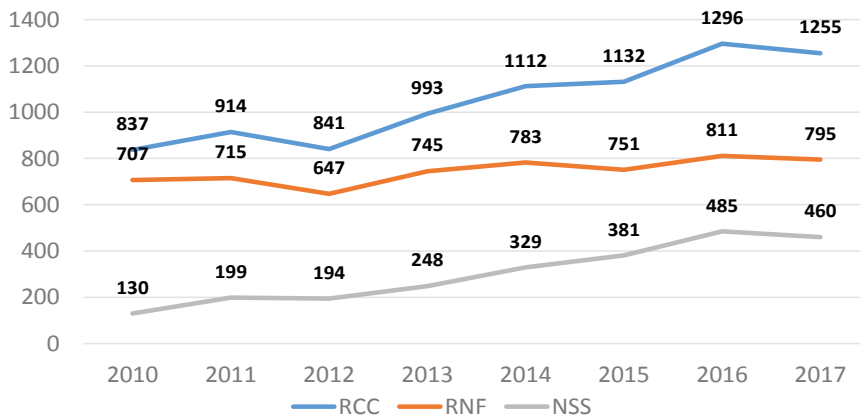
Zlatým štandardom chirurgickej liečby do konca 20. storočia bola otvore-

**Tabuľka 1.** Klasifikačný systém TNM z roku 2017 pre karcinóm obličky

T štádium	
TX	primárny nádor nemôže byť hodnotený
T0	primárny nádor nebol dokázaný
T1	tumor < 7 cm ohraničený na obličku
T1a	tumor < 4 cm
T1b	tumor > ako 4 cm, ale < 7 cm
T2	tumor > ako 7 cm ohraničený na obličku
T2a	tumor > ako 7 cm, ale < 10 cm
T2b	tumor > ako 10 cm ohraničený na obličku
T3	tumor šíriaci sa do veľkých ciev alebo do perinefrického tuku
T3a	tumor šíriaci sa do obličkových ciev alebo ich vetiev, alebo invadujúci do perirenálneho, resp. peripelvickeho tuku nepresahujúci Gerotovu fasciu
T3b	tumor šíriaci sa do dolnej dutej žily pod diafragmou
T3c	tumor šíriaci sa do dolnej dutej žily nad diafragmou alebo invadujúci stenu dolnej dutej žily
T4	tumor šíriaci sa cez Gerotovu fasciu alebo do ipsilaterálnej nadobličky
N štádium	
NX	regionálne lymfatické uzliny nemôžu byť hodnotené
N0	metastázy do regionálnych lymfatických uzlín neboli zistené
N1	metastázy do regionálnych lymfatických uzlín
M štádium	
M0	vzdialené metastázy nie sú prítomné
M1	vzdialené metastázy potvrdené

**Tabuľka 2.** Klinický klasifikačný systém pre karcinóm obličky

Klinické štádium	T kategória	N kategória	M kategória
Štádium I	T1	N0	M0
Štádium II	T2	N0	M0
Štádium III	T3 T1, T2, T3	N0 N1	M0 M0
Štádium IV	T4 akékoľvek T	akékoľvek N akékoľvek N	akékoľvek M M1

**Graf 1.** Operácie pre karcinóm obličky v SR v rokoch 2010 – 2017

Vysvetlivky: RCC – všetky operácie, RNF – radikálne nefrektómie, NSS – parciálne nefrektómie

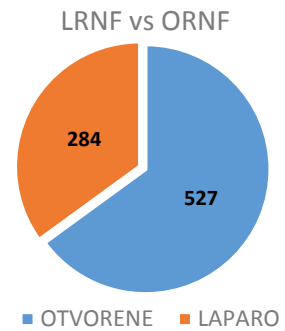
**Obrázok 1 a 2.** Radikálna nefrektómia s odstránením nádorového trombu z dolnej dutej žily

ná radikálna nefrektómia (ORN) opísaná Robsonom et al. v roku 1969 (11). Pri klasickíe Robsonovej radikálnej nefrektómii sa odstraňuje oblička „en bloc“ spolu s perirenálnym tukom, regionálnymi lymfatickými uzlinami a ypsilaterálnou nadobličkou. V roku 1990 Clayman so spolupracovníkmi opísali radikálnu nefrektómiu urobenú laparoskopicky (LRN) (12). Laparoskopická radikálna nefrektómia mimikuje otvorenú operáciu. Táto operácia môže byť vykonaná laparoskopicky, retroperitoneoskopicky, resp. rukou asistovaným prístupom. Množstvo štúdií potvrdilo porovnateľné onkologické výsledky laparoskopickej a otvorenej radikálnej nefrektómie. Výhodou laparoskopickej operácie je znížená strata krvi, skrátenie operačného času, dĺžky hospitalizácie, rýchlejšia rekonvalescencia a rýchlejší návrat do bežnej aktivity (13, 14, 15, 16, 17). Laparoskopická radikálna ne-

frektómia v súčasnosti predstavuje metódu voľby chirurgickej liečby pre pacientov, ktorí sú indikovaní na odstránenie celej obličky. Podobne aj na Slovensku sú laparoskopické radikálne nefrektómie zavedené do klinickej praxe. V roku 2015 predstavoval podiel laparoskopických radikálnych nefrektómií 25 % a v roku 2017 takmer 40 %, pričom sa neustále zvyšuje (graf 2) (7).

### Adrenalektómia

Pri klasickom koncepte radikálnej nefrektómie bola indikovaná aj ypsilaterálna adrenalektómia. V roku 2009 publikovali Lane et al. (18) rozsiahlu štúdiu, kde porovnali celkové prežívanie 5 a 10 rokov po radikálnej operácii, u pacientov s adrenalektómiou a bez nej. Štúdia neukázala žiadne rozdiely medzi porovnávanými skupinami. V súčasnosti je odstránenie

**Graf 2.** Laparoskopické a otvorené radikálne nefrektómie v SR v roku 2017

nadobličky indikované len pri jasnom postihnutí nadobličky pri zobrazovacích vyšetreniach (CT, MR).

### Lymfadenektómia

Rutinná lymfadenektómia pri radikálnej nefrektómii v súčasnosti nie je indikovaná. Pravdepodobnosť postihnutia LU pri karcinóme obličky bez ohľadu na štádium ochorenia je okolo 4 % (17). Lymfadenektómia je indikovaná len pre pacientov s vyšším T štádiom, tam kde na zobrazovacích vyšetreniach je opísané zväčšenie LU. Aj v týchto prípadoch je reálne postihnutie lymfatických uzlín len okolo 20 % (19). Ak je indikované odstránenie lymfatických uzlín, je potrebné odstrániť LU v oblasti oboch veľkých ciev (aorta a dolná dutá žila).

### Operácie karcinómu obličky pri postihnutí dolnej dutej žily

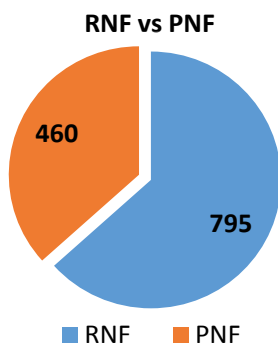
Šírenie nádoru obličky do žilového systému, resp. do dolnej dutej žily (VCI) je zlý prognostický znak. Chirurgická liečba (radikálna nefrektómia a odstránenie nádorového trombu) je indikovaná u pacientov, ktorí nemajú vzdialené metastázy (obrázok 1, 2).

V súčasnosti chirurgická technika umožňuje odstrániť nádorový trombus bez ohľadu na jeho výšku (tabuľka 3).

Odstánenie nádorového trombu na úrovni Nesbit I a II nie je pri správnej technike a skúsenostiach operačného tímu zaťažovaná vážnejšími komplikáciami. Závažnejšie komplikácie ako embólia do artérie pulmonalis vzduchom, nádorom alebo koagulom sa môžu vyskytnúť pri operáciách RCC s úrovňou trombu Nesbit III a IV. Embolizačné príhody sa vyskytujú v asi 1,5 % prípadov, majú však až 75 % úmrtnosť (20, 21).

**Tabuľka 3.** Rozdelenie výšky nádorového trombu podľa Nesbita (18)

Stupeň	Výška trombu
Nesbit I	trombus v renálnej žile
Nesbit II	trombus v dolnej dutej žile infrahepaticky
Nesbit III	trombus v dolnej dutej žile suprahepaticky (subdiafragmaticky)
Nesbit IV	trombus v pravej predsieni (supradiafragmaticky)

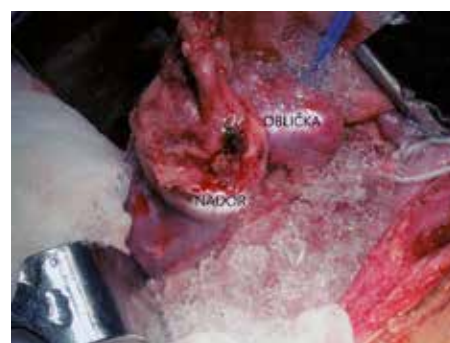
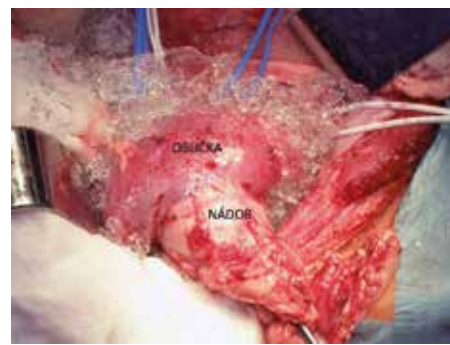
**Graf 3.** Radikálne vs parciálne nefrektómie pre nádor v SR v roku 2017

### Parciálna nefrektómia

Parciálna nefrektómia (PNF) je operácia, kedy sa odstraňuje len nádor obličky s ponechaním zvyšku zdravého parenchýmu obličky – nefrón šetriaca operácia (nephron sparing surgery – NSS). Vzhľadom na náročnosť operácie a vysokú morbiditu bola PNF v minulosti vykonávaná len pri tzv. imperatívnych indikáciách: anatomicky, resp. funkčne solitárna oblička, bilaterálne nádory, chronické obličkové ochorenia a pod. Zvýšeným výskytom malých, incidentálnych nádorov obličky, rozvojom diagnostických metód (USG, CT a MR) a zlepšením operačnej techniky a porozumením vplyvu teplej ischémie na tkanivo obličky sa indikácie pre PNF v súčasnosti rozšírili na nádory v štádiu T1 a T2 aj pri zdravej kontralaterálnej obličke (obrázok 3 a 4). V niektorých prípadoch je možné pri imperatívnej indikácii operovať dokonca aj v štádiách T3 (10).

Viacere štúdie a metaanalýzy porovnávajú výsledky radikálnej a parciálnej nefrektómie. Pri porovnateľných onkologických výsledkoch vykazujú pacienti po PNF zlepšenie celkového prežívania. Dochádza k poklesu chronických obličkových ochorení a znižuje sa počet úmrtí z kardiálnych príčin (22, 23).

V súčasnosti sa stále zvyšuje podiel nefrón šetriacich operácií a vo vysokoobjemových centrách predstavujú viac ako 50 % z celkového počtu operácií pre

**Obrázok 3 a 4.** Parciálna nefrektómia pre tumor obličky**Obrázok 5 a 6.** Parciálna resekcia obličky pre tumor s externým ochladením obličky ľadovou drvinou *in vivo*

nádor obličky. Na Slovensku bolo v roku 2017 takmer 37 % (graf 3). Sú však pracoviská, kde tento podiel je okolo 50 % (7).

Pri PNF sa odstraňuje nádor zvyčajne s lemom zdravého parenchýmu. V niektorých prípadoch je možné vykonať enukleoresekcii nádoru alebo len jeho enukleáciu. Tieto techniky majú porovnateľné onkologické výsledky. Výskyt pozitívnych okrajov je približne 2 až 8 % (24). Výskyt pozitívnych resekčných okrajov nemá vplyv na vývoj metastatického ochorenia ani na celkové prežívanie pacientov (25).

Lokálne recidívy v mieste odstránenia nádoru sú opísané od 0 do 10 %, pričom najviac prípadov lokálnej recidívy sa vyskytuje u pacientov, ktorí boli operovaní z imperatívnej indikácie (26). Pri parciálnej nefrektómii je často nutné dočasne prerušiť prietok krvi obličkou, pre zachovanie dobrej vizualizácie v operačnom poli. Je výhodou aj pre posúdenie kompletného odstránenia nádoru, posúdenia cievnych štruktúr a pri verifikovaní poškodenia dutého systému obličky. Operáciu je možné urobiť bez oklúzie obličkových ciev, v teplej, resp. studenej ischémii. PN bez ischémie je

indikovaná v prípadoch malých nádorov, ktoré sú lokalizované v oblasti kôry obličky a rastú extrarenálne. V týchto prípadoch je možné bezpečne odstrániť nádor a rekonfigurovať povrch obličky. Ak je teplá ischémia nutná, nemala by presiahnuť 20 až 25 minút (27). V tomto prípade nedochádza k nezvratnému poškodeniu parenchýmu obličky. Zvyčajne je postačujúce uzatvoriť hlavnú tepnu a žilu ponechať voľnú. V indikovaných prípadoch je možné urobiť superselektívnu oklúziu vetvy hlavnej obličkovej tepny, ktorá zásobuje oblasť obličky s nádorom. V prípade, ak predpokladáme, že resekcia nádoru bude dlhšia ako 35 minút, je nutné úplne prerušiť prietok krvi obličkou a obličku ochladiť (obrázok 5, 6).

V extrémnych prípadoch je možná operácia s vybratím obličky, prepláchnutím studeným konzervačným roztokom. Následne v ľadovej drvine extrakorporálne odstrániť nádor a rekonštruovať obličku. Obličku autotransplantujeme do panvovej jamy pacienta, podobne ako pri klasickej obličkovej transplantácii (obrázok 7, 8).

Rozvojom laparoskopической techniky a zavedením roboticky asistovanej chirurgie do urológie dochádza k implementácii týchto technológií aj do operačnej liečby nádorov obličky pri parciálnej nefrektómii. Roboticky asistovaná chirurgia zmenila paradigmu v operačnom prístupe mnohých ochorení. Radikálna prostatektómia sa vo



**Obrázok 7 a 8.** Odstránenie nádoru solitárnej obličky *ex vivo*



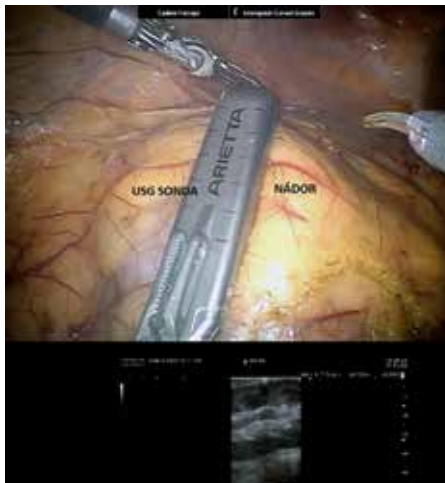
vyspelom svete v 80 % prípadoch vykonáva roboticky. Podobne ako v prípade karcinómu prostaty aj pri nádoroch obličky, hlavne pri parciálnych nefrektómiách, nahrádza robotická chirurgia otvorený prístup. Porovnávacie štúdie medzi otvorenou, laparoskopickou a robotickou PNF ukazujú výhody robotickej chirurgie znížením morbidít, celkových komplikácií, znížením spotreby krvných transfúzií a kratším časom hospitalizácie (28, 29). Roboticky asistovaná chirurgia umožňuje využiť všetky výhody otvorenej operácie, pri minimálne invazívnom prístupe (3D videnie, 4K rozlíšenie, pohyb inštrumentov, ktorý mimikuje pohyb ruky v zápästí a pod.). Počas roboticky asistovanej operácie je možné používať integrovanú flexibilnú sonografickú sondu (obrázok 9, 10).

Tento prístup je výhodný najmä pri komplexných nádoroch, ktoré sú uložené intrarenálne alebo v oblasti obličkového sínusu. Umožňuje kontrolovať priebeh operácie a znižuje výskyt pozitívnych okrajov.

### Záver

Chirurgická liečba ostáva jedinou radikálnou liečbou aj v súčasnosti. V posledných desiatich rokoch sa do popredia dostala minimálne invazívna chirurgická liečba. Laparoskopia je štandardom pri radikálnej nefrektómii. Parciálna nefrektómia je indikovaná vždy, keď je to

**Obrázok 9 a 10.** Roboticky asistovaná parciálna nefrektómia pre nádor s použitím integrovanej sonografickej sondy



z technického hľadiska možné, a keď sa vezme do úvahy celkový stav, vek a komorbidít pacienta. Roboticky asistovaná parciálna nefrektómia postupne nahrádza ako štandard otvorený operačný prístup. Otvorený chirurgický prístup ostáva vyhradený pre rozsiahle, lokálne pokročilé ochorenie, ako je invázia do lymfatických uzlín, prípadne do žilového systému.

### Literatúra

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2018;68:7-30.
2. Volpe A, Panzarella T, Rendon R A, et al. The natural history of incidentally detected small renal masses. *Cancer.* 2004;100(4):738-745.
3. Capitanio U, Montorsi F. Renal cancer. *Lancet.* 2016;387(10021):894-906.
4. Macleod LC, Hotaling JM, Wright JL, et al. Risk factors for renal cell carcinoma in the VITAL study. *J Urol.* 2013;190(5):1657-1661.
5. Gupta K, Miller JD, Li JZ, et al. Epidemiologic and socioeconomic burden of metastatic renal cell carcinoma (mRCC): a literature review. *Cancer Treat Rev.* 2008;34(3):193-205.
6. Safaei Diba, Hlava P (eds). Incidencia zhubných nádorov v SR 2010. Bratislava: NCZI, NOR SR. 2017. 188 s.
7. Brierley JD, et al. TNM classification of malignant tumors. UICC International Union Against Cancer. 7th edn. Brierley JD, Gospodarowicz M, Wittekind C. (eds). Wiley-Blackwell, 2009.
8. latte, T, et al. A literature review of renal surgical anatomy and surgical strategies for partial nephrectomy. *Eur Urol.* 2015;68(6):980-992.
9. Hakky TS, et al. Zonal NePhRO scoring system: a superior renal tumor complexity classification model. *Clin Genitourin Cancer.* 2014;12(1):e13-18.

10. Baláž V. Správa hlavného odborníka MZ SR pre urológiu o operačnej činnosti lôžkových oddelení za rok 2017. *Klin urol.* 2018;14(3):134-135.
11. Robson CJ, Churchill BM, Anderson W. The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Urol.* 1969;101(3):297-301.
12. Kerbl K, Clayman RV, McDougall EM, et al. Laparoscopic nephrectomy. *BMJ.* 1993;307(6917):1488-1489.
13. Peng B, et al. Retroperitoneal laparoscopic nephrectomy and open nephrectomy for radical treatment of renal cell carcinoma: A comparison of clinical outcomes. *Acad J Second Mil Med Univ.* 2006;1167.
14. 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.
15. Steinberg AP, et al. Laparoscopic radical nephrectomy for large (greater than 7 cm, T2) renal tumors. *J Urol.* 2004;172(6 PT 1):2172-2176.
16. Hemal AK, et al. Laparoscopic versus open radical nephrectomy for large renal tumors: a longterm prospective comparison. *J Urol.* 2007;177(3):862-866.
17. Dunn MD, Portis AJ, Shalhav AL, et al. Laparoscopic versus open radical nephrectomy: a 9-year experience. *J Urol.* 2000;164(4):1153-1159.
18. Lane BR, et al. Management of the adrenal gland during partial nephrectomy. *J Urol.* 2009;181(6):2430-2436.
19. Capitanio U, et al. Lymph node dissection in renal cell carcinoma. *Eur Urol.* 2011;60(6):1212-1220.
20. Nesbit JC, Soltero ER, Dinney CP, et al. Surgical management of renal cell carcinoma with inferior vena cava thrombus. *Ann Thorac Surg.* 1997;63(6):1592-1600.
21. Blom JH, 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.
22. Janek J, Kminiak R, Necpal R, et al. Chirurgická liečba nádorov dolnej dutej žily. *Vasc med.* 2016;8(1):28-30.
23. Sun M, 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.
24. Kunath F, et al. Partial nephrectomy versus radical nephrectomy for clinical localised renal masses. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;5:CD012045.
25. Sutherland SE, Resnick MI, MacLennan GT, et al. Does the size of the surgical margin in partial nephrectomy for renal cell cancer really matter? *J Urol.* 2002;167(1):61-64.
26. Marszalek M, Carini M, Chlosta P, et al. Positive surgical margins after nephron-sparing surgery. *Eur Urol.* 2012;61(4):757-763.
27. Wood EL, et al. Local tumor bed recurrence following partial nephrectomy in patients with small renal masses. *J Urol.* 2018;199(2):393-400.
28. Thompson RH, Lane BR, Lohse CM, et al. Renal function after partial nephrectomy: effect of warm ischemia relative to quantity and quality of preserved kidney. *Urology.* 2012;79(2):356-360.
29. Peyronnet B, et al. Comparison of 1800 robotic and open partial nephrectomies for renal tumors. *Ann Surg Oncol.* 2016;23(13):4277-4283.
30. Choi JE, et al. Comparison of perioperative outcomes between robotic and laparoscopic partial nephrectomy: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol.* 2015;67(5):891-901.

### MUDr. Vladimír Baláž, PhD.

II. urológická klinika SZU FNŠP F. D. Roosevelta  
Banská Bystrica  
Nám. L. Slobodu 1, 975 17 Banská Bystrica  
vbalaz@nspbb.sk