



راهنمای طبابت بالینی تشخیص، درمان و پیگیری سرطان کلیه

به سفارش:

اداره استانداردسازی و تدوین راهنماهای بالینی

دفتر ارزیابی فن آوری، استانداردسازی و تعرفه سلامت

خرداد ماه ۱۳۹۴

تدوین کنندگان:

اعضای کمیته یوروانکولوژی مرکز تحقیقات بیماری‌های کلیه و مجاری ادراری:

دکتر عباس بصیری رئیس مرکز تحقیقات بیماری‌های کلیه و مجاری ادراری، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر سید یوسف حسینی مسئول کمیته یوروانکولوژی مرکز تحقیقات، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر ناصر شخص سلیم دبیر کمیته یوروانکولوژی مرکز تحقیقات، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر محمدرضا نوروزی ارولوژیست، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر محسن آیتی ارولوژیست، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر بهرام مفید متخصص رادیو تراپی انکولوژی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر پیام آزاده متخصص رادیو تراپی انکولوژی عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر فرید دادخواه ارولوژیست، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر مجید علی عسگری ارولوژیست، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر حمید رضا میرزایی متخصص رادیو تراپی انکولوژی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر محمود پروین پاتولوژیست، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر بهرنگ آبادپور ارولوژیست

دکتر حمید رضوانی متخصص هماتولوژی انکولوژی ، عضو هیئت علمی دانشگاه ه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر محمد سلیمانی ارولوژیست، عضو هیئت علمی دانشگاه ه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر عرفان امینی دستیار ارولوژی، دانشگاه ه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر علی رازی ارولوژیست ، عضو هیئت علمی دانشگاه ه علوم پزشکی تهران

دکتر علی طیبی ارولوژیست، عضو هیئت علمی دانشگاه ه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر صمد هژیر ارولوژیست، عضو هیئت علمی دانشگاه ه علوم پزشکی تبریز

دکتر علی حمیدی مدنی ارولوژیست، عضو هیئت علمی دانشگاه ه علوم پزشکی گیلان

دکتر سعید شاکری ارولوژیست، عضو هیئت علمی دانشگاه ه علوم پزشکی شیراز

ندوین شده در کمیته یوروآنکولوژی، مرکز تحقیقات بیماریهای کلیوی و مجاری ادراری دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی با همکاری مراکز تحقیقاتی :

گروه ارولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران، گروه ارولوژی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، گروه ارولوژی دانشگاه علوم پزشکی مشهد، گروه ارولوژی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، گروه ارولوژی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، گروه ارولوژی دانشگاه علوم پزشکی اهواز، گروه ارولوژی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، گروه ارولوژی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، گروه ارولوژی دانشگاه علوم پزشکی گیلان، گروه ارولوژی دانشگاه علوم پزشکی شیراز، گروه ارولوژی دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله^ع

توسعه جوامع و گسترش نظام های صنعتی در جهان، خصوصاً در دو سده اخیر و نیز توسعه ارتباطات و مبادلات تجاری موجب گردید که تقریباً تمام کشورهای جهان به منظور درک و برآورد شدن نیازها، به تدوین استاندارد و توسعه آن روی آورند. نیاز به تدوین استانداردها باعث شد تا همگان به ضرورت یک مرجع برای تدوین استانداردها، پی ببرند. در نظام های سلامت نیز مهمترین هدف نظام ارائه خدمات سلامت، تولید و ارائه محصولی به نام سلامتی است که ارائه مناسب و با کیفیت این محصول، نیازمند تدوین و به کارگیری شاخص و سنجه هایی برای تضمین ارتقای کیفیت خدمات در درازمدت می باشد.

اندازه گیری کیفیت برای جلب اطمینان و حصول رضایت آحاد جامعه، قضاوت در زمینه عملکردها، تامین و مدیریت مصرف منابع محدود، نیازمند تدوین چنین استانداردهایی می باشد. استانداردها همچنین به سیاستگذاران نیز کمک خواهد نمود تا به طور نظام مند به توسعه و پایش خدمات اقدام نموده و از این طریق، آنان را به اهدافی که از ارائه خدمات و مراقبت های سلامت دارند، نائل و به نیازهای مردم و جامعه پاسخ دهند. علاوه بر تدوین استانداردها، نظارت بر رعایت این استانداردها نیز حائز اهمیت می باشد و می تواند موجب افزایش رضایتمندی بیماران و افزایش کیفیت و بهره وری نظام ارائه خدمات سلامت گردد. طراحی و تدوین استانداردهای مناسب برای خدمات سلامت، در زمره مهمترین ابعاد مدیریت نوین در بخش سلامت، به شمار می آید. اکنون در کشورمان، نیاز به وجود و برقراری استانداردهای ملی در بخش سلامت، به خوبی شناخته شده و با رویکردی نظام مند و مبتنی بر بهترین شواهد، تدوین شده است.

در پایان جا دارد تا از همکاری های بی دریغ سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران، انجمن های علمی، تخصصی مربوطه، اعضای محترم هیات علمی در دانشگاه های علوم پزشکی، وزارت کار، تعاون و رفاه اجتماعی و سایر همکاران در معاونت های مختلف وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی که نقش موثری در تدوین استانداردهای ملی در خدمات سلامت داشته اند، تقدیر و تشکر نمایم.

انتظار می رود استانداردهای تدوین شده توسط دفتر ارزیابی فناوری، تدوین استاندارد و تعرفه سلامت مورد عنایت تمامی نهادها و مراجع مخاطب قرار گرفته و به عنوان معیار عملکرد و محک فعالیت های آنان در نظام ارائه خدمات سلامت شناخته شود.

امید است اهداف متعالی نظام سلامت کشورمان در پرتو گام نهادن در این مسیر، به نحوی شایسته محقق گردد.

دکتر سید حسن قاضی زاده هاشمی

وزیر

انجام درست کارهای درست، متناسب با ارزش ها، مقتضیات و شرایط بومی کشور، رویکردی است که بدون شک سبب ارتقای مستمر کیفیت خدمات سلامت می گردد. از الزامات اصلی تحقق چنین اهدافی، وجود استانداردهایی مدون می باشد. استانداردهای مبتنی بر شواهد، عبارات نظام مندی هستند که سطح قابل انتظاری از مراقبت ها یا عملکرد را نشان می دهند. استانداردها چارچوب هایی را برای قضاوت در خصوص کیفیت و ارزیابی عملکرد ارائه کنندگان، افزایش پاسخگویی، تامین رضایت بیماران و جامعه و ارتقای پیامدهای سلامت، فراهم می کنند. بنابراین، ضرورت دارد تا به عنوان بخشی از نظام ارائه خدمات، توسعه یابند.

علی رغم مزایای فراوان وجود استانداردهای ملی و تاکید فراوانی که بر تدوین چنین استانداردهایی برای خدمات و مراقبت های سلامت در قوانین جاری کشور شده و اقدامات پراکنده ای که در بخش های مختلف نظام سلامت کشور صورت گرفته است؛ تا کنون چارچوب مشخصی برای تدوین استاندارد خدمات و مراقبت های سلامت در کشور وجود نداشته است.

با اقداماتی که از سال ۱۳۸۸ در دفتر ارزیابی فناوری، تدوین استاندارد و تعرفه سلامت وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی صورت گرفته، بستر و فرایند منظم و مدونی برای تدوین چنین استانداردهایی در سطح ملی، فراهم آمده است.

استانداردهای تدوینی پیش رو منطبق بر بهترین شواهد در دسترس و با همکاری تیم های چند تخصصی و با رویکردی علمی تدوین شده است. کلیه عباراتی که در این استانداردها، به کار گرفته شده است، مبتنی بر شواهد می باشد. امید است که با همکاری کلیه نهادها، زمینه اجرای چنین استانداردهایی، فراهم گردد.

لازم می دانم از همکاری های شایسته همکاران محترم در معاونت آموزشی، دفاتر نظارت و اعتباربخشی امور درمان، مدیریت بیمارستانی و تعالی خدمات بالینی و کلیه همکاران در دفتر ارزیابی فناوری تدوین استاندارد و تعرفه سلامت که تلاش های پیگیر ایشان نقش بسزایی در تدوین این استانداردها داشته است، تقدیر و تشکر نمایم.

دکتر محمد حاجی آقاجانی

معاون درمان

مقدمه

کanser کلیه حدود ۳٪ بدخیمی ها را تشکیل می دهد. سن متوسط تشخیص ۶۵ سال است و پس از ۶۵ سالگی با گذشت هر سال ۲٪ میزان بروز RCC افزایش می یابد. مصرف سیگار، چاقی و داروهای ضد فشارخون به ویژه دیورتیکهای تیازیدی از عوامل خطر بروز RCC می باشند.

مهمترین پیشگیری اولیه در RCC حذف سیگار و اجتناب از چاقی است. (GR B)

۱٪ تا ۶٪ تومورها با تریاد درد پهلو، هماچوری و لمس توده پیدا می شوند و ممکن است بیماران با علائم بیماری متاستاتیک مراجعه کنند که شامل درد استخوانی، آدنوپاتی و علائم ریوی است. به علت استفاده زیاد از سونوگرافی و CT اسکن مواردی از تومور کلیه که بطور اتفاقی کشف می شود رو به فزونی است.

RCC در افراد جوان احتمال فرمهای Familial و از جمله بیماری ون هیل لیندو را مطرح می کند.

ارزیابی های اولیه تشخیصی

شرح حال و معاینه فیزیکی از جمله ارزیابی های اولیه تشخیصی در RCC می باشد هر چند که در بیش از ۵۰٪ موارد RCC بصورت اتفاقی تشخیص داده می شود.

بررسی های آزمایشگاهی شامل: (LE:4)

CBC, ESR, AKL.P, SGPT, SGOT, Corrected serum Ca, Creatinine, Urinalysis

(AP & Lat) (GR: A) Chest X Ray

CT اسکن شکم و لگن بدون کنتراست و با کنتراست

MRI در صورت وجود اندیکاسیون^۱

Chest CT Scan در صورت وجود اندیکاسیون^۲

Brain MRI در صورت وجود اندیکاسیون^۳

Whole Body Bone Scan در صورت وجود اندیکاسیون^۴

سیتولوژی، سیستوسکوپی و یورتروسکوپی در صورت وجود اندیکاسیون^۵

بیوپسی سوزنی در صورت وجود اندیکاسیون^۶

۱- MRI برای بررسی عروقی و گرفتاری IVC از CT اسکن دقیق تر است و در بیماران با نارسایی کلیه و یا آلرژی به ماده حاجب به جای CT اسکن مورد استفاده قرار می گیرد (LE:3). در موارد انجام MRI با تزریق در موارد نارسایی کلیه با نظر نفرولوژیست انجام شود.

۲- در صورت وجود علایم بالینی به نفع متاستاز ریوی و یا CXR مشکوک به متاستاز

۳- وجود علایم نورولوژیک به نفع متاستاز مغزی در شرح حال و معاینه بالینی (LE:3)

۴- درد استخوانی و یا افزایش آلکالین فسفاتاز سرم (LE:3)

۵- در موارد مشکوک به Urothelial carcinoma مانند توده های central

۶- در بیماران کاندید Surveillance و یا Ablative Therapy و در بیماران متاستاتیک پیش از شروع درمان

سیستمیک

(GR: B). همچنین در ضایعات توده ای شکل التهابی مشکوک و غیر بدخیم مانند آبسه و گزانتوگرانولوماتوز و

توده های بدخیم مانند لنفوم و تومور متاستاتیک بیوپسی توصیه می شود.

The 2010 TNM staging classification system

T: Primary Tumor			
TX	Primary tumor cannot be assessed		
T0	No evidence of primary tumor		
T1	Tumor ≤7.0 cm and confined to the kidney		
T1a	Tumor ≤4.0 cm and confined to the kidney		
T1b	Tumor >4.0 cm and ≤7.0 cm and confined to the kidney		
T2	Tumor >7.0 cm and confined to the kidney		
T2a	Tumor >7.0 cm and ≤10.0 cm and confined to the kidney		
T2b	Tumor >10.0 cm and confined to the kidney		
T3	Tumor extends into major veins or perinephric tissues but not into the ipsilateral adrenal gland and not beyond the Gerota fascia		
T3a	Tumor grossly extends into the renal vein or its segmental (muscle containing) branches or tumor invades perirenal and/or renal sinus fat but not beyond the Gerota fascia		
T3b	Tumor grossly extends into the vena cava below the diaphragm		
T3c	Tumor grossly extends into the vena cava above the diaphragm or invades the wall of the vena cava		
T4	Tumor invades beyond the Gerota fascia (including contiguous extension into the ipsilateral adrenal gland)		
N: Regional Lymph Nodes			
NX:	Regional lymph nodes cannot be assessed		
N0:	No regional lymph nodes metastasis		
N1:	Metastasis in regional lymph node(s)		
M: Distant Metastases			
MX	Distant metastasis cannot be assessed		
M0	No distant metastasis		
M1	Distant metastasis present		
Stage Grouping			
Stage I	T1	N0	M0
Stage II	T2	N0	M0
Stage III	T1 or T2	N1	M0
	T3	Any N	M0
Stage IV	T4	Any N	M0
	Any T	Any N	M1

Modified from Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al, editors. AJCC cancer staging manual. 7th ed. New York: Springer; 2010.

دسته بندی Bosniak برای توده های کیستیک کلیه

برای بررسی توده های کیستیک کلیه دسته بندی Bosniak کیستهای کلیه را به ۵ گروه دسته بندی می کند و هدف از این دسته بندی پیش بینی ریسک بدخیمی می باشد (level 3).

دسته I: کیست ساده خوش خیمی است با دیواره نازک که سیتوم یا کلسیفیکاسیون یا اجزاء Solid ندارد. دانسیته داخل آن دانسیته آب است و با ماده حاجب enhancement پیدانمی کند.

برنامه درمانی: این ضایعه خوش خیم تلقی می شود.

دسته II: کیست خوش خیمی است که ممکن است سیتومهای نازکی داخل آن دیده شود و ممکن است کلسیفیکاسیون ظرفی در جدار آن یا در سیتومهای داخل آن دیده شود. معمولاً ضایعات کوچکتر از 3cm هستند که محدوده مشخصی دارند و enhance نمی شوند.

برنامه درمانی: این ضایعه نیز خوش خیم تلقی می شود.

دسته II F: این کیستها محتوی سیتومهای بیشتری می باشند و enhancement کمی در سیتومها و دیواره کیست دیده می شود. سیتومها و دیواره کیست کمی ضخیم است و کیست ممکن است محتوی کلسیفیکاسیونهای ندولار و ضخیم باشد ولی این کلسیفیکاسیونها enhancement ندارند. همچنین در کسیت بافت نرم enhance شده وجود ندارد.

در این دسته کیستهای داخل کلیوی و کوچکتر از 3cm قرار می گیرند و در موارد بزرگتر از ۳ سانتی متر اصلاً enhancement ندارند. این ضایعات محدوده مشخصی دارند. کیستهای بزرگتر از ۳ سانتی متر ریسک بدخیمی بیشتری دارند.

برنامه درمانی: این بیماران باید Follow Up شوند و تعداد اندکی از آنها Malignant هستند.

دسته III: این ضایعات توده های کیستی بینابینی هستند که سیتومهای داخل آن و جدار آن ضخیم و نامنظم است و enhancement قابل اندازه گیری در آن دیده می شود.

برنامه درمانی: بیش از ۵۰٪ این ضایعات بدخیم هستند و جراحی توصیه می شود.

دسته IV: این ضایعات توده های کیستیک به طور واضح بدخیمی هستند که محتوی اجزاء بافت نرم قابل enhance هستند.

برنامه درمانی: عمده آنها تومور بدخیم هستند و درمان جراحی توصیه می شود.

فاکتورهای مؤثر بر پیش آگهی

فاکتور آناتومیک

فاکتورهای هیستولوژیک

نکروز در RCC با Stage بالاتر و گرید بالاتر همراه است و در تومورهای پاپیلاری و زیر گروههای clear cell شایعتر است و نکروز یک فاکتور پروگنوستیک مستقل عاقبت بد در PT1 stage است (AUA).

گرفتاری Microvascular در RCC وضعیت مشابه نکروز دارد (AUA).

عمده تومورهای با نمای سارکو ماتوئید در Stage های پیشرفته ظاهر می شوند و پاسخ آنها به درمان سیستمیک بد است (AUA).

گرفتاری سیستم collecting در کمتر از ۱۰٪ تومورهای T1 دیده می شود و نشاندهنده پیش آگهی بد است (AUA).

فاکتورهای کلینیکی و پاراکلینیکی :

این فاکتورها شامل Patient Performance Status - علائم لوکالیزه - کاشکسی - آنمی - و تعداد پلاکتها است

(EAU) (LE 3).

دیگر تومورهای کلیه

درحالی که ۹۰ - ۸۵٪ تومورهای کلیه را RCC شامل انواع clear cell و papillary و chromophobe تشکیل می دهد، سایر تومورها ۱۵ - ۱۰٪ موارد را تشکیل می دهند و بسیار نادرند. این تومورها عبارتند از:

۱- Bellini duct carcinoma

۲ Sarcomatoid RCC

۳ - unclassified RCC

۴ - Multilocular cystic RCC

۵ - Papillary Adenoma

۶ - Renal Medullary carcinoma

۷ - Translocation carcinoma

۸ - Mucinous tubular and spindle cell carcinoma

۹ - Carcinoma Associated with end - stage renal disease

۱۰ - Metanephric tumors

۱۱ - Renal epithelial and stromal tumors

۱۲ - Oncocytoma

۱۳ - Hereditary kidney tumors

۱۴ - Mesenchimal tumors

۱۵ - Angiomyolipoma

توصیه ها :

به جز آنژیومیولیپوما سایر تومورها را قبل از جراحی نمی توان از RCC افتراق داد (LE 3).

در کیستهای Bosniak تیپ III باید درمان جراحی انجام شود و در صورت امکان Nephron sparing

surgery توصیه می شود. (LE3- GR C)

در آنکوسایتوما که با بیوپسی تشخیصی داده شده است Follow up به عنوان یک Option باید در نظر

گرفته شود

(LE 3 GR C)

در آنژیومیولیپوما درمان در توده های بزرگتر از ۴ سانتی متر یا علامتدار لازم می شود و درمانهای nephron

sparing شامل Selective arterial embolization و partial nephrectomy ارجحند (GR C).

درمان در بیمارانی که دسترسی محدود به خدمات پزشکی دارند توصیه می شود.

در تومورهای پیشرفته نادر درمان آنکولوژیک استاندارد وجود ندارد. (LE 4 GR C)

درمان بیماری لوکالیزه

۱- Nephron – sparing surgery یا N.S.S : partial tumor resection برای RCC لوکالیزه نتایج مشابه

جراحی رادیکال دارد. اما در بعضی بیماران با تومور لوکالیزه بدلائل زیر N.S.S مناسب نیست .

الف - رشد پیشرفته موضعی تومور

ب- محل نامناسب تومور در کلیه

ج- اشکال قابل توجه در general health بیمار

بنابراین در شرایط فوق درمان Gold standard و Curative عبارت است از رادیکال نفرکتومی که چه به صورت open و

چه به صورت لاپاراسکوپی انجام شود شانس قابل قبولی برای بهبودی کامل بیمار ارائه می کند.

لنفادنکتومی در مواردی که غدد لنفاوی بزرگ وجود نداشته باشد الزامی نیست.

رادیکال نفرکتومی بر اساس تعریف شامل برداشتن کلیه و چربی اطراف کلیه و غدد لنفاوی ناحیه ای و آدرنال می باشد.

آدرنالکتومی در مواردی که غده آدرنال در CT یا MRI طبیعی است و حین عمل جراحی توده یا ندولی در آدرنال یافت نمی

شود و یا گرفتاری مستقیم و مجاورتی در تومورهای قطب فوقانی کلیه وجود نداشته باشد، اندیکاسیون ندارد.

لنفادنکتومی Extended بقای دراز مدت را بهبود نمی بخشد بنابراین به منظور Staging لنفادنکتومی می تواند محدود به

ناحیه hilar باشد . در صورت عقدۀ لنفاوی بزرگ در CT یا قابل لمس در حین جراحی باید همان عقدۀ لنفاوی جهت Staging

و اطلاعات بیشتر برداشته شود. تمام بیماران با عقدۀ لنفاوی گرفتار نهایتاً به علت متاستاز دور دست عود خواهند داشت. در مواردی

که تومور ترومبوس به داخل کاو و یا قلب گسترش پیدا کرده باشد نیاز به cardiac pulmonary by pass می باشد و

مورتالیتی این جراحی ۱۰٪ است.

آمبولیزیشن : انجام آمبولیزیشن قبل از نفرکتومی تومور فایده ای ندارد ولی در بیمارانی که مناسب جراحی نیستند یا تومور غیر قابل

عمل دارند آمبولیزیشن علائمی مثل درد و یا هماچوری را کنترل می کند.

اندیکاسیونهای N.S.S. : اندیکاسیون مطلق آن کلیۀ منفرد است . اندیکاسیون نسبی آن فرم ارثی RCC و دیگر اختلالات

فونکسیون کلیه مقابل است. اندیکاسیون انتخابی آن تومور لوکالیزه در کلیه با کلیۀ مقابل سالم است.

عوارض عمل N.S.S. اندکی بیشتر از رادیکال نفرکتومی است ولی قابل تحمل است . (level 1b)

فونکسیون کلیه در دراز مدت با عمل N.S.S. بهتر حفظ می شود و بهمین دلیل overall survival درمقایسه با رادیکال نفرکتومی بهتر حفظ می شود. (level 3)

توصیه می شود : در صورتیکه از نظر تکنیکی امکان پذیر باشد در تومورهای منفرد تا 7cm عمل N.S.S. انجام شود. (GR A)

برداشتن اندک از Margin نسج سالم همراه تومور جهت اجتناب از عود موضعی کافی است و نیاز به برداشتن بیشتر نیست. (GR B) . توصیه می شود حداقل یک میلی متر از نسج سالم برداشته شود.

۲- جراحی به طریق لاپاراسکوپی : جراحی لاپاراسکوپی از ابتدای به کارگیری برای RCC به عنوان یک روش جراحی قابل قبول در تمام دنیا پذیرفته شده است و باید تمام قوانین جراحی انکولوژی در آن رعایت شود.

رادیکال نفرکتومی به روش لاپاراسکوپی در بیماران باتومور T2 و توده های کوچکتر که قابل درمان با روش N.S.S. نیستند روش ارجح است. مطالعات دراز مدت نشان می دهد رادیکال نفرکتومی به روش لاپاراسکوپی cancer – free survival برابر با رادیکال نفرکتومی به روش open دارد.

توصیه می شود : در تومورهای T2 از روش جراحی رادیکال نفرکتومی به روش لاپاراسکوپی استفاده شود.

(GR B)

Laparoscopic Partial Nephrectomy : در دستان با تجربه و بیماران انتخاب شده Lap.Par.Neph. روش جایگزین و قابل مقایسه با Nephron – sparing surgery به روش باز می باشد. اندیکاسیون انتخابی آن تومور کوچک و پریفرال کلیه است. Ischemic time در روش لاپاراسکوپی طولانی تر از روش open است و فونکسیون کلیه در دراز مدت بستگی به زمان ایسکمی حین عمل دارد. عوارض عمل Lap.Par.Neph. بیشتر از روش open است ولی مطالعات اولیه نشان می دهد نتایج آن مشابه روش باز است. انجام Lap.Par.Neph. در کلیه منفرد منجر به عوارض بیشتر و زمان ایسکمیک طولانی می شود و دیالیز موقت یا دائم به احتمال زیاد ضروری است. بنابراین :

توصیه می شود: Lap.Par.Neph. توسط جراحان با تجربه انجام شود بنابراین روش open partial Nephrectomy روش استاندارد است. (GR C) همچنین توصیه می شود در توده های کلیوی در کلیه منفرد از روش open استفاده شود. (GR C)

۳- روشهای درمانی جایگزین جراحی :

Surveillance : در بیمار با تومور کوچک کلیه که Active surveillance می شود ارتباطی بین پیشرفت موضعی تومور و افزایش ریسک متاستاز وجود ندارد. بنابراین تومورهای کوچک باید Monitor شوند و در صورت لزوم درمان برای progression آنها انجام شود. (EAU). بیمار با T1 RCC ممکن است کاندید Active surveillance با تاخیر درمان شود و یا درمان نشود.

اندیکاسیون AS : بیمارانی که انتظار عمر برای آنها کم است و یا بیماریهای دیگر غیر جراحی دارند که ریسک جراحی را افزایش می دهد

Percutaneous Approaches : درمانهای جایگزین برای درمان جراحی RCC شامل تکنیکهای Percutaneous -

Image - guided و Minimally invasive می باشد که شامل

High ، Microwave ablation ، Cryoablation ، Percutaneous Radiofrequency Ablation (RFA)

intensity focused ultrasound ablation laser ablation یا (HIFU) می باشد. (level 2b). HIFU.

نتایج قابل قبولی نداشته و روشهای RFA و Cryoablation در مرحله تحقیقاتی می باشند.

فواید احتمالی این روشها شامل کاهش موربیدیتی - درمان بصورت سرپائی و امکان درمان بیماران high - risk می باشد. (Level 2b)

اندیکاسیون های روشهای فوق عبارتند از : ۱- ضایعات کوچک کورتکس کلیه که در یک فرد مسن بصورت اتفاقی پیدا می شود

۲- بیماری که از نظر ژنتیک مستعد گسترش تومورهای متعدد است ۳- بیمار با تومور دو طرفه ۴- بیمار با کلیه منفرد که در خطر از

دست دادن فونکسیون کلیه متعاقب رزکسیون جراحی تومور است (level 2)

کونتراندیکاسیونهای روشهای فوق عبارتند از : ۱- درکسی که انتظار عمر کمتر از ۱ سال می رود ۲- متاستازهای متعدد ۳- درکسی

که بعلت اندازه یا محل تومور احتمال موفقیت درمان کم است . بطور کلی در تومورهای بیشتر از ۳ cm یا تومورهای واقع در

hilum یا نزدیک حالب یا ناف کلیه توصیه به تکنیکهای ablative نمی شود

کونتراندیکاسیونهای مطلق عبارتند از : ۱- کواگولوپاتی غیر قابل برگشت ۲- وضعیت بد طبی مانند sepsis.

Radiofrequency ablation and cryoablation : در بین تکنیکهای ablative در دسترس ، RFA و

cryoablation تکنیکهایی هستند که بیشترین مطالعه از نظر بکارگیری ، عوارض و oncological safety روی آنها انجام

شده است. قبل از به کارگیری روشهای فوق باید بیوپسی از توده کليه جهت تشخيص انجام شود. در در صد قابل توجهی از بیماران (۴۰٪) که قرار است RFA شوند پاتولوژی ناشناخته است.

Cryoablation را می توان لاپارواسکوپیک به کار برد. به کارگیری لاپاراسکوپیک موثرتر است ولی عوارض بیشتری نیز دارد. درمان با RFA نیاز به تکرار ablation دارد و عود موضعی با RFA به میزان قابل توجهی بیشتر است. - Cancer specific survival در cryotherapy و RFA کمتر از روش جراحی است.

نتیجه اینکه ، این دو روش فوق تنها روشهای کمتر تهاجمی برای درمان تومورهای کوچک کليه هستند. در مقایسه با RFA روش cryoablation در صورتیکه بصورت لاپاراسکوپي مورد استفاده قرار گیرد درمان مجدد کمتری نیاز دارد و کنترل موضعی تومور بهتری در مقایسه با RFA دارد. (level 3)

توصیه می شود ، در بیماران با تومور کوچک کليه و کسانی که مناسب جراحی نیستند کاندید RFA و cryo شوند (GR A). قبل از درمانهای فوق باید بیوپسی انجام شود (GR C). سایر روشهای درمانی کمتر تهاجمی فعلاً در مرحله تحقیق می باشند. (GR B)

۴- Adjuvant therapy : تا کنون مؤثر بودن هیچگونه درمان adjuvant پس از نفرکتومی مشخص نشده است (level 1b).

توصیه : خارج از مطالعات کنترل شده اندیکاسیونی برای درمان تکمیلی پس از جراحی وجود ندارد. (GR A)

GR	نوع درمان	مرحله بیماری
A	Nephron sparing surgery (preferred option) or Radical nephrectomy or Active Surveillance (in selected patients)	Stage I
A	Radical nephrectomy	Stage II, III
	رادیكال نفرکتومی با متاستاتیکتومی	Stage IV
	نفرکتومی Cytoreductive در برخی موارد پیش از درمان سیستمیک توصیه شده است (متن را ببینید)	
	فراهم نبودن امکان جراحی	

Nephron sparing surgery (NSS) برای RCC لوکالیزه نتایجی مشابه جراحی رادیكال دارد و اگر از نظر تکنیکی قابل انجام باشد درمان استاندارد در بیماران با تومور T1 می باشد و در حال حاضر رادیكال نفرکتومی به عنوان درمان gold standard در این بیماران در نظر گرفته نمی شود.

اندیکاسونهای Nephron sparing surgery	
اندیکاسیون مطلق	کلیه منفرد (آناتومیک یا عملکردی)
اندیکاسیون نسبی	شرایطی که در آینده بر عملکرد کلیه اثر می گذارد و یا فرمهای Familial تومور
اندیکاسیون انتخابی	تومور لوکالیزه (T1) و کلیه مقابل سالم

درمان RCC متاستاتیک

ایمونوتراپی در RCC پیشرفته غیر قابل رزکت و متاستاتیک:

IL-2 حداکثر پاسخ ۱۰-۱۵ درصد در هیستولوژی clear cell را ایجاد می کند و پاسخ کامل در ۴ تا ۵ درصد موارد ایجاد می شود. رژیم های high dose از low dose مؤثرتر بوده و پاسخهای طولانی و ماندگار به خصوص در افراد جوان با Performance Status خوب ایجاد کرده است.

به دلیل توکسیسیته زیاد و بروز مرگ ناشی از درمان در ۴ درصد موارد و نیاز به ICU جهت تجویز IL-2 با دوز بالا و محدودیت دسترسی به آن تجویز آن به عنوان خط اول توصیه نمی شود.

اینترفرون آلفا: حداکثر میزان پاسخ ۱۰-۲۰ درصد است. اکثر پاسخها نسبی بوده و به ندرت بیش از ۱ سال طول می کشد. ترکیب اینترفرون با سایر درمانها نیز به عنوان خط اول درمان توصیه نمی شود.

شیمی درمانی در RCC پیشرفته غیر قابل رزکت و متاستاتیک:

در حال حاضر در ساب تایپ های غیر non-clear cell و sarcomatoid رژیم ترکیبی آدریامایسین و gemcitabine با پاسخ ۲۸ درصد قابل توصیه می باشد.

نقش targeted therapy در RCC پیشرفته غیر قابل رزکت و متاستاتیک:

تا کنون داروهای متعددی در این دسته مورد بررسی قرار گرفته است که با افزایش بقا به میزان ۴ تا ۶ ماه همراه بوده است. از جمله داروهای این دسته موارد زیر قابل ذکرند:

Bevacizumab, Sorafenib, Sunitinib, Temozolomide, Pazopanib, Everolimus

تجویز این داروها با توجه به هزینه بالای آنها با توافق بین پزشک و بیمار انجام میشود.

نقش جراحی در Metastatic RCC:

Cytoreductive nephrectomy:

بیماران انتخابی با Metastatic clear cell RCC با performance status خوب و تومور اولیه resectable از Cytoreductive nephrectomy به همراه درمانهای سیستمیک (ایمونوتراپی) سود برده‌اند. انتخاب این بیماران بایستی با دقت انجام شود. موارد زیر در انتخاب بیماران جهت Cytoreductive nephrectomy کمک کننده است.

بیشتر از ۷۵٪ امکان tumor debulking داشته باشد.

performance status (ECOG): 0-1

عملکرد قلبی-ریوی مناسب

بیوپسی قبل از جراحی (ترجیحاً از متاستاز) حاکی از clear cell histology باشد.

نداشتن متاستازهای منتشر کبد، استخوان، غدد لنفاوی رتروپریتون و یا متاستاز (حتی منفرد) مغزی

توصیه : تومور نفروکتومی در بیماران متاستاتیک با حال عمومی خوب و همراه با مصرف IFN – alpha توصیه

می شود. (GR A)

Metastatectomy

برای بیماران با Metastatic clear cell RCC با PS مناسب و با تومور اولیه قابل برداشت و limited tumor

burden (در ریه، مغز و یا استخوان) قبل و یا پس از ایمونوتراپی (حتی باقیمانده تومورال)، انجام Metastatectomy باعث

افزایش disease free survival شده است.

در صورتیکه ضایعه متاستاتیک به طور کامل برداشته نشود ایمونوتراپی نقشی در بهبودی پیش آگهی کلینیکی ندارد. (level 2b)

(بنابراین متاستاتکتومی نقش موثری در RCC دارد. (level 3))

Palliative Nephrectomy

Palliative Nephrectomy جهت کنترل علائم شدید لوکال و سیستمیک ناشی از تومور اولیه بکار می رود هرچند که این شکایات را می توان با درمانهای غیر جراحی همانند موارد زیر کنترل کرد:

a. کنترل درد و یا خونریزی با analgesics و angio infarction

b. کنترل درد کولیکی (ناشی از انسداد ثانویه به لخته) با استنت حالب

c. کنترل هیپرکلمسی، خستگی، تب و دیگر علائم سیستمیک با bisphosphonate, NSAIDS

نقش رادیوتراپی در RCC:

نقش XRT در RCC در حال حاضر Palliative (در موارد متاستاتیک و یا عود لوکال) است و علیرغم شهرت RCC بعنوان یک تومور مقاوم به اشعه در موارد نیاز به رادیوتراپی تسکینی همانند متاستازهای دیگر تومورها، رادیوتراپی Conventional و یا Stereotactic کاملاً مؤثر است. اندیکاسیون های عمده رادیوتراپی در RCC پیشرفته عبارتند از: (GR B)

متاستاز مغز

متاستاز علامتدار استخوانی (درد، cord compression و impending bone fracture)

عود دردناک در بستر کلیه

پیگیری بیماران پس از درمان تومور لوکالیزه

پیگیری بعد از عمل جراحی رادیکال نفرکتومی جهت رنال سل کارسینومای لوکالیزه

مرحله پاتولوژیک تومور	شرح حال، معاینه، تستهای خونی	رادیوگرافی رخ قفسه سینه	CT اسکن شکمی با کنتراست
pT1aN0M0	سالیانه	---	---
pT1b-2bN0M0	سالیانه	سالیانه	---
pT3-4N0M0	هر ۶ ماه	هر ۶ ماه برای ۳ سال سپس سالیانه	در سال اول و سپس هر دو سال یکبار
pTxN1M0	هر ۶ ماه برای ۳ سال سپس سالیانه	هر ۴ ماه برای ۲ سال سپس هر شش ماه	هر ۶ ماه برای ۱ سال سپس سالیانه

پیگیری بعد از عمل جراحی پارشیال نفرکتومی جهت رنال سل کارسینومای لوکالیزه

مرحله پاتولوژیک تومور	شرح حال، معاینه، تستهای خونی	رادیوگرافی رخ قفسه سینه	CT اسکن شکمی با کنتراست
pT1aN0M0	سالیانه	---	---
pT1b-2bN0M0	سالیانه	سالیانه	هر دو سال یکبار
pT3-4N0M0	هر ۶ ماه برای ۳ سال سپس سالیانه	هر ۶ ماه برای ۳ سال سپس سالیانه	هر ۶ ماه برای ۳ سال سپس هر دو سال یکبار

معیارهای ممیزی فرآیند در مورد راهنمای بالینی سرطان کلیه

- تمام بیماران معاینه کامل شده باشند و شرح حال گرفته شده باشد.
- تمام بیماران حداقل آزمایش های BUN،Cr، U/A، Ca، SGOT، SGPT، ALKP، ESR، CBC داشته باشند.
- سونوگرافی داشته باشند.
- تمام بیماران CT اسکن شکم و لگن با و بدون کنتراست داشته باشند.
- در مواد کونتراندیکاسیون CT Scan و در شک به گرفتاری عروق بزرگ، MRI انجام گردد.
- در صورت انجام بیوپسی جواب پاتولوژی داشته باشند.
- C.X.R. در تمام بیماران انجام شود و داشته باشند.
- انجام N.S.S. برای RCC لوکالیزه در صورت امکان (Stage I).
- انجام رادیکال نفرکتومی در Stage II، III و در مواردی که امکان NSS وجود ندارد.

• بیماری با متاستاز single site قابل برداشت:

- انجام رادیکال نفرکتومی همراه با متاستاتکتومی.

• تومور قابل جراحی با متاستازهای متعدد:

- - انجام نفرکتومی Cytoreductive پیش از انجام درمان سیستمیک (Stage IV) درمان RCC متاستاتیک:
- - انجام ایمونوتراپی و کموتراپی در موارد خاص مطابق راهنما. پیگیری بیماران پس از درمان تومور لوکالیزه:
- در Stage PT_{1a} N₀M₀ انجام معاینه فیزیکی و شرح حال و تست های خونی سالیانه.
- در Stage 1b-2b N₀M₀ انجام معاینه فیزیکی و شرح حال و تست های خونی سالیانه همراه با C.X.R. سالیانه.
- در Stage 3-4 N₀M₀ انجام معاینه فیزیکی و شرح حال و تست های خونی هر ۶ ماه همراه با انجام C.X.R. هر ۶ ماه تا ۳ سال و سپس سالیانه و انجام CT اسکن شکم در سال اول و سپس هر ۲ سال.
- در Stage PT_xN₁M₀ انجام معاینه فیزیکی و شرح حال و تست های خونی هر ۶ ماه تا ۳ سال و سپس سالیانه همراه با C.X.R. هر ۴ ماه برای ۲ سال و سپس هر ۶ ماه و انجام CT اسکن شکم هر ۶ ماه برای ۱ سال و سپس سالیانه.

- توجه: تمام بررسی ها و درمانها بایستی طبق اندیکاسیونهای راهنمای بالینی درمان سرطان کلیه باشد.