



مرکز تحقیقات بیماریهای
کلیوی و مجاری ادراری
Urology Nephrology Research Center

راهنمای بالینی درمان سرطان کلیه

UNRC Uro-oncology Committee

تهیه کننده

کمیته یورو آنکولوژی مرکز تحقیقات بیماریهای کلیوی و مجاری ادراری

۱۳۹۰

پیشگفتار

پیرو اعلام نیاز و درخواست اداره کل بیماری‌های غیر واگیر وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی (نامه ۴/۴۹۹۴/ب مورخ ۸۷/۴/۱۷) راهنمای بالینی ملی سرطان مثانه نیاز به روش زیر در مرکز تحقیقات بیماریهای کلیه و مجاری ادراری دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهیه شد:

با علم به اینکه برای تهیه گایدلاین نیاز به استخراج شواهد از متون پزشکی است، ولی به دلیل کمبود نیرو و دقت سعی شد تا از راهنماهای معتبر بالینی موجود در دنیا همانند ¹EAU، ²NCCN، ³SIGN، و ⁴AUA استفاده گردد و در هر موضوع جهت شواهد موجود (پس از چاپ گایدلاین مورد نظر) جستجوی منابع پزشکی انجام شد. بدین وسیله پیش‌نویس اولیه راهنمای بالینی توسط آقایان دکتر دادخواه و امینی آماده شد، سپس کمیته یوروانکولوژی مرکز تحقیقات بیماری‌های کلیه و مجاری ادراری که شامل متخصصین ارولوژی، آنکولوژی، رادیوتراپی و پاتولوژی می‌باشند، جهت بررسی راهنما و Consensus و بومی‌سازی آن جلسات متعددی برگزار نمودند.

¹- European Association of Urology, 2010

²- National Comprehensive Cancer Network, 2010

³- Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2008

⁴- American Urological Association, 2007

اسامی گروه‌های ارولوژی:

- ۱- گروه ارولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران
- ۲- گروه ارولوژی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
- ۳- گروه ارولوژی دانشگاه علوم پزشکی مشهد
- ۴- گروه ارولوژی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
- ۵- گروه ارولوژی دانشگاه علوم پزشکی تبریز
- ۶- گروه ارولوژی دانشگاه علوم پزشکی اهواز
- ۷- گروه ارولوژی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه
- ۸- گروه ارولوژی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه
- ۹- گروه ارولوژی دانشگاه علوم پزشکی رشت
- ۱۰- گروه ارولوژی دانشگاه علوم پزشکی شیراز

اعضای کمیته یوروآنکولوژی مرکز تحقیقات بیماری‌های کلیه و مجاری ادراری:

۱. دکتر عباس بصیری ریاست مرکز تحقیقات بیماری‌های کلیه و مجاری ادراری
۲. دکتر سید یوسف حسینی مسئول کمیته یوروآنکولوژی مرکز تحقیقات
۳. دکتر ناصر شخص سلیم دبیر کمیته یوروآنکولوژی مرکز تحقیقات
۴. دکتر محمدرضا نوروزی ۱۷. دکتر عرفان امینی
۵. دکتر محسن آیتی ۱۸. دکتر علی رازی
۶. دکتر بهرام مفید ۱۹. دکتر علی طبیبی
۷. دکتر کاوه سلطان زاده ۲۰. دکتر صمد هژیر
۸. دکتر محمد هوشیاری ۲۱. دکتر علی حمیدی مدنی
۹. دکتر پیام آزاده ۲۲. دکتر سعید شاکری
۱۰. دکتر فرید دادخواه ۲۳. دکتر محمد مهدی فضلیان
۱۱. دکتر مجید علی عسگری
۱۲. دکتر حمید رضا میرزایی
۱۳. دکتر محمود بروین
۱۴. دکتر بهرنگ آبادپور
۱۵. دکتر حمید رضوانی
۱۶. دکتر محمد سلیمانی

Table 1: Level of evidence (LE)

Level	Type of evidence
1a	<i>Evidence obtained from meta-analysis of randomized trials</i>
1b	<i>Evidence obtained from at least one randomized trial</i>
2a	<i>Evidence obtained from one well-designed controlled study without randomization</i>
2b	<i>Evidence obtained from at least one other type of well-designed quasi-experimental study</i>
3	<i>Evidence obtained from well-designed non-experimental studies, such as comparative studies, correlation studies and case reports</i>
4	<i>Evidence obtained from expert committee reports or opinions or clinical experience of respected authorities</i>

Table 2: Grade of recommendation (GR)

Grade	Nature of recommendations
A	<i>Based on clinical studies of good quality and consistency addressing the specific recommendations and including at least one randomized trial</i>
B	<i>Based on well-conducted clinical studies, but without randomized clinical trials</i>
C	<i>Made despite the absence of directly applicable clinical studies of good quality</i>

مقدمه

کانسر کلیه حدود ۳٪ بدخیمی‌ها را تشکیل می‌دهد. سن متوسط تشخیص ۶۵ سال است و پس از ۶۵ سالگی با گذشت هر سال ۲٪ میزان بروز RCC افزایش می‌یابد. مصرف سیگار، چاقی و داروهای ضد فشارخون به ویژه دیورتیک‌های تیازیدی از عوامل خطر بروز RCC می‌باشند.

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 می‌شوند 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 می‌شود رو به فزونی است.

RCC در افراد جوان احتمال فرمهای Familial و از جمله بیماری ون هیپل لیندو را مطرح می‌کند.

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

(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).

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

۳- وجود علائم 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)

The 2009 TNM staging classification system

T - P rimary tumour	
TX	Primary tumour cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumour
T1	Tumour < 7 cm in greatest dimension, limited to the kidney
T1a	<i>Tumour < 4 cm in greatest dimension, limited to the kidney</i>
T1b	<i>Tumour > 4 cm but < 7 cm in greatest dimension</i>
T2	Tumour > 7 cm in greatest dimension, limited to the kidney
T2a	<i>Tumour > 7 cm but < 10 cm in greatest dimension</i>
T2b	<i>Tumours > 10 cm limited to the kidney</i>
T3	Tumour extends into major veins or perinephric tissues but not into the ipsilateral adrenal gland and not beyond Gerota's fascia
T3a	<i>Tumour grossly extends into the renal vein or its segmental (muscle-containing) branches or tumour invades perirenal and/or renal sinus (peripelvic) fat but not beyond Gerota's fascia</i>
T3b	<i>Tumour grossly extends into the vena cava below the diaphragm</i>
T3c	<i>Tumour grossly extends into vena cava above the diaphragm or invades the wall of the vena cava</i>
T4	Tumour invades beyond Gerota's fascia (including contiguous extension into the ipsilateral adrenal gland)
N - Regional lymph nodes	
NX	Regional lymph nodes cannot be assessed
N0	No regional lymph node metastasis
N1	Metastasis in a single regional lymph node
N2	Metastasis in more than 1 regional lymph node
M - Distant metastasis	
M0	No distant metastasis
M1	Distant metastasis

TNM stage grouping	
Stage I	T1 N0 M0
Stage II	T2 N0 M0
Stage III	T3 N0 M0
	T1, T2, T3 N1 M0
Stage IV	T4 Any N M0
	Any T N2 M0
	Any T Any N M1

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 سپتوم یا کلسیفیکاسیون یا اجزاء Solid ندارد. دانسیته داخل آن دانسیته آب است و با ماده حاجب enhancement پیدا نمی کند.

پیگیری : این ضایعه خوش خیم تلقی می شود.

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

پیگیری : این ضایعه نیز خوش خیم تلقی می شود.

دسته II F : این کیستها محتوی سپتومهای بیشتری می باشند و enhancement کمی در سپتومها و دیواره کیست دیده می شود. سپتومها 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.

کیست های این دسته کیستهای داخل کلیوی و کوچکتر از 3cm هستند و در موارد بزرگتر از ۳ سانتی متر اصلاً enhancement ندارند. این ضایعات محدوده مشخصی دارند.

پیگیری : 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 .

پیگیری : 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 .

پیگیری : 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 stage PT1 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 :

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

Hereditary kidney tumors - ۱۳

Mesenchymal tumors - ۱۴

Angiomyolipoma - ۱۵

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 انکوسایتوما 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 و علامتدار لازم می شود و درمانهای nephron sparing شامل Selective arterial embolization و partial nephrectomy ارجحند (GR C).

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

درمان بیماری لوکالیزه

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

نتایجی 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 لاپاراسکوپیک انجام شود شانس قابل قبولی برای بهبودی کامل بیمار ارائه می کند.

رادیکال نفرکتومی 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 عقده لنفاوی بزرگ در CT یا قابل لمس در حین جراحی باید همان عقده لنفاوی جهت Staging و اطلاعات بیشتر برداشته شود. تمام بیماران با عقده 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 غیرقابل عمل دارند آمبولیزیشن علائمی مثل درد و یا هماچوری را کنترل می کند.
اندیکاسیونهای N.S.S. : اندیکاسیون مطلق آن کلیه منفرد است . اندیکاسیون نسبی آن فرم ارثی RCC و دیگر اختلالات فونکسیون کلیه مقابل است. اندیکاسیون انتخابی آن تومورلوکالیزه در کلیه با کلیه 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)

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 standard 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)

Lap.Par.Neph. Laparoscopic Partial Nephrectomy : در دستان با تجربه و بیماران انتخاب شده

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 لاپاراسکوپیک 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 کلیه کوچک 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

Image – guided – percutaneous و Minimally invasive می باشد که شامل

Microwave ، cryoablation ، percutaneous Radiofrequency Ablation (RFA)

High intensity focused ultrasound ablation laser ablation ، ablation یا (HIFU)

می باشد. (level 2b)

فواید احتمالی این روشها شامل کاهش موربیدیتی - درمان بصورت سرپائی و امکان درمان بیماران - high

risk می باشد. (level 2b)

اندیکاسون های روشهای فوق عبارتند از : ۱- ضایعات کوچک کورتکس کلیه که دریک 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 درخطر از دست دادن فونکسیون کلیه متعاقب رزکسیون جراحی توموراست

(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 . بطورکلی 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 : دربین 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 کلیه جهت تشخیص 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 کلیه هستند. در مقایسه با RFA روش cryoablation در صورتی که بصورت لاپاراسکوپیک 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 کلیه 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 متاستاتکتومی	بیماری با متاستاز منفرد قابل برداشت
	Cytoreductive نفرکتومی در برخی موارد پیش از درمان سیستمیک توصیه شده است (متن را ببینید)	تومور قابل جراحی با متاستازهای متعدد
	درمان سیستمیک (متن را ببینید)	فراهم نبودن امکان جراحی

Nephron sparing surgery (NSS) برای RCC لوکالیزه نتایجی مشابه جراحی رادیكال دارد و 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 PS خوب ایجاد کرده است.

به دلیل توکسیسیتی 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 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, Temsirolimus, Pazopanib, Everolimus

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.

0-1 (ECOG) performance status

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

می شود. (GR A)

Metastaectomy

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 Metastaectomy باعث افزایش disease free survival شده است.

در صورتیکه ضایعه متاستاتیک به طور کامل برداشته شود ایمونوتراپی نقشی در بهبودی پیش آگهی کلینیکی ندارد. (level 2b) بنابراین متاستاتکتومی نقش جدی و 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

Postoperative Surveillance after Radical Nephrectomy for Localized Renal Cell Carcinoma

PATHOLOGIC TUMOR STAGE	HISTORY, EXAMINATION, AND BLOOD TESTS	CHEST RADIOGRAPH	ABDOMINAL CT SCAN
pT1aN0M0	Yearly	-	-
pT1b-2bN0M0	Yearly	Yearly	-
pT3-4N0M0	Every 6 mo	Every 6 mo for 3 yr, then yearly	At 1 yr, then every 2 yr
pTxN1M0	Every 6 mo for 3 yr, then yearly	Every 4 mo for 2 yr, then every 6 mo	Every 6 mo for 1 yr, then yearly

Postoperative Surveillance after Partial Nephrectomy for Localized Renal Cell Carcinoma

PATHOLOGIC TUMOR STAGE	HISTORY, EXAMINATION, AND BLOOD TESTS	CHEST RADIOGRAPH	ABDOMINAL CT SCAN
pT1aN0M0	Yearly	-	-
pT1b-2bN0M0	Yearly	Yearly	Every 2 yr
pT3-4N0M0	Every 6 mo for 3 yr, then yearly	Every 6 mo for 3 yr, then yearly	Every 6 mo for 3 yr, then every 2 yr