

**Univerzita Karlova v Praze  
Lékařská fakulta v Plzni**



**Dizertační práce**

## **Vliv ischémie na funkci ledviny – klinický model resekce tumoru solitární ledviny**

Impact of Warm Ischemia on Renal Function - Clinical Model of Tumor  
Resection of Solitary Kidney

**MUDr. Petr Stránský**

**Plzeň 2014**

Dizertační práce byla vypracována v rámci postgraduálního doktorandského studia na LF UK v Plzni.

Uchazeč: **prim. MUDr. Petr Stránský**  
Urologická klinika FN Plzeň

Školitel: **prof. MUDr. Milan Hora, Ph.D., MBA**  
Urologická klinika LF a FN Plzeň

## **Abstrakt**

**Hypotéza:** Teplá ischemie ledviny vede k odpovídající elevaci renálních testů. S rostoucí dobou teplé ischemie roste riziko dočasného i trvalého poškození ledvin.

**Cíl:** Cílem práce je posouzení vlivu teplé ischemie na funkci ledviny. Hlavním cílem bylo určit kritickou hodnotu doby teplé ischemie, kdy již není šance pro reparaci renálních funkcí a kdy dochází k trvalému poškození funkce ledvin. Dále jsme se snažili zhodnotit efekt a význam nulové ischemie (výkon bez klampování hilu ledviny) při resekci nádoru solitární ledviny.

**Metodika:** Původně jsme jako pilotní projekt užívali data z našeho pracoviště. V období od roku 1991 do poloviny roku 2014 bylo na našem pracovišti ve FN v Plzni provedeno 45 resekcí pro nádor funkčně nebo anatomicky solitární ledviny. Analyzovali jsme tento soubor pacientů, peri- a pooperační komplikace, funkční a onkologické výsledky.

Vzhledem ke zvýšení množství získaných dat jsme v další experimentální fázi oslovili všechna lůžková urologická zařízení v ČR a provedli jsme retrospektivní multicentrickou studii týkající se vlivu teplé ischemie na funkci a poškození ledviny.

Soubor pacientů byl rozdělen do skupin dle doby teplé ischemie a v každé skupině byla určena průměrná hodnota kreatininu předoperačně, 3. a 7. den po operaci, nejnižší hodnota GF pooperačně a u každé skupiny bylo určeno průměrné R.E.N.A.L. nefrometrické skóre.

**Výsledky:** V rámci multicentrické studie byla získána data z celkem 9 větších urologických pracovišť v České republice. Zkoumaný soubor zahrnoval 97 pacientů průměrného stáří v době operace  $61,7 \pm 10,9$  roku (rozmezí 30-78 let). Průměrná velikost tumoru byla 29 mm (rozmezí 6-65mm). Průměrná doba operace byla 119 minut (rozmezí 30-300 minut), průměrná krevní ztráta 337 ml (rozmezí 25-2200ml). Průměrná doba teplé ischemie 10 minut (rozmezí 0-25 minut) a doba hospitalizace 12,3 dne (rozmezí 4-99 dní). Otevřený přístup byl zvolen v 78 případech, v 16 případech bylo postupováno laparoskopicky. Robotická operace byla provedena u 3 pacientů. Histologicky byl nalezen světlobuněčný renální karcinom v 82 případech, papilární renální karcinom v 10 případech, 1 onkocytom, 2x nekrotická a zánětlivá tkáň, 1x tumor ze skupiny translokačních karcinomů (rosette forming tumor) a 1x osteosarkom.

Výkon s nulovou ischemií byl proveden u 29 pacientů (30%). U tohoto souboru nedošlo k ischemickému poškození solitární ledviny a funkce ledviny byla jen lehce zhoršena redukcí parenchymu solitární ledviny a celkovou pooperační zátěží včetně anestézie. Průměrná hodnota kreatininu 3. den po operaci byla u této skupiny 124  $\mu\text{mol/l}$ , zvýšení hodnoty oproti předoperační hodnotě činilo 21  $\mu\text{mol/l}$ , R.E.N.A.L. nefrometrické skóre u této skupiny bylo 4,8.

Pacientů s dobou teplé ischemie do 10 minut bylo 15, průměrná hodnota kreatininu 3. den po operaci byla 237  $\mu\text{mol/l}$ , zvýšení hodnoty oproti předoperační bylo 117  $\mu\text{mol/l}$ , R.E.N.A.L. nefrometrické skóre 6,5.

Nejpočetnější skupinou byli pacienti s dobou teplé ischemie 11-15 minut – 28 pacientů s průměrnou hodnotou kreatininu 3. den po operaci 246  $\mu\text{mol/l}$ , zvýšení hodnoty oproti předoperační bylo 127  $\mu\text{mol/l}$ , R.E.N.A.L. nefrometrické skóre 7,3.

U skupiny pacientů s dobou ischemie 16-20 minut – 16 pacientů, byla průměrná pooperační hodnota kreatininu 3. den po operaci 262  $\mu\text{mol/l}$ , zvýšení hodnoty oproti předoperační bylo 144  $\mu\text{mol/l}$ , R.E.N.A.L. nefrometrické skóre 7,8.

V souboru pacientů s dobou teplé ischemie v rozmezí 21-25 minut bylo v našem souboru provedeno 9 resekcí tumoru solitární ledviny. Tento soubor měl průměrnou hodnotu kreatininu 3. den po operaci 477  $\mu\text{mol/l}$  a průměrnou hodnotu nejnižší GF 0,14 ml/s.

Zvýšení koncentrace kreatininu oproti předoperační hodnotě bylo 361  $\mu\text{mol/l}$ . Tato skupina měla nejvyšší R.E.N.A.L. skóre (9,1) i největší průměr tumoru – 44 mm. Pooperačně u 3 z těchto 9 pacientů byla prováděna hemodialýza, 1 pacientka po operaci zemřela.

Měsíc po operaci u tohoto souboru pacientů byla průměrná hodnota kreatininu 164  $\mu\text{mol/l}$  a již nebyla nutná hemodialýza – došlo k relativně dobré reparaci renálních funkcí. V režimu dlouhodobého sledování (rozmezí 6-12 měsíců) po operaci pak byla průměrná hodnota kreatininu u tohoto souboru pacientů 132  $\mu\text{mol/l}$ . Žádný z těchto pacientů nebyl trvale dialyzován.

**Závěr:** Resekce solitární ledviny je náročný operační výkon, kdy na jedné straně jde o zachování dostatečné funkce ledviny a na druhé straně o odstranění nádoru a tímto vyléčení pacienta z onkologického onemocnění.

Naše výsledky potvrzují, že operační řešení s nulovou ischemií, je-li technicky proveditelné u vybraných pacientů, snižuje riziko akutního poškození ledvin. K resekci

nádoru ledviny bez uzavření hilu je možno indikovat hlavně menší exofytické nádory bez hluboké parenchymové invaze.

Většinu resekcí ledvin je nutno provádět při uzavřeném hilu, což umožní přesné chirurgické uzavření dutého systému, cév a parenchymového defektu hlavně u větších nádorů s hlubší parenchymovou invazí.

Dle našeho sledování vyplývá, že doba teplé ischemie do 15 minut je pro ledvinu bezpečná, dochází jen k mírné elevaci renálních testů. Uzavření hilových struktur ledviny do 15 minut je i ve většině případů dostačující k provedení resekčního výkonu.

Hodnota teplé ischemie mezi 16 až 20 minutami je pořád z hlediska poškození ledviny relativně bezpečná, dochází ale již k znatelnému pooperačnímu vzestupu renálních testů.

Doba teplé ischemie nad 20 minut je dle našich výsledků riziková, s ischemickým postižením parenchymu ledviny a často s nutností pooperační hemodialýzy.

Přes poměrně rozsáhlý soubor pacientů jsme neměli pacienta s dobou teplé ischemie delší než 25 minut a nemůžeme tedy posoudit vliv ischemie delší než 25 minut na funkci solitární ledviny.

Vždy by měl být zvolen pro pacienta individuální a nejvýhodnější postup. Pro stratifikaci pacientů, odhad obtížnosti resekčního výkonu a pro zlepšení srovnatelnosti mezi různými soubory pacientů doporučuji do praxe standardní zavedení klasifikačních systémů kvantifikujících obtížnost resekčního výkonu.

U pacientů, kde předpokládáme dobu teplé ischemie delší než 25-30 minut, je ke zvážení při resekčním výkonu hypotermie ledviny.

Další možností léčby nádorů solitární ledviny jsou ablační techniky – hlavně RFA a kryoablace. Ablací techniky jsou více miniinvazivní, je však vyšší riziko lokálních recidiv v porovnání s chirurgickými resekčními postupy

## **Abstract**

**Hypothesis:** Warm renal ischemia leads to corresponding elevation of renal tests. With increasing time of warm ischemia the risk of temporary and permanent kidney damage increases.

**Objective:** The aim of this work is to evaluate the effect of warm ischemia on renal function. The main objective was to determine the critical value of warm ischemia time (WIT) in case of absence of chance for repair of renal function and if permanent damage of kidney function occurs. Subsequently, we tried to evaluate the effect and the importance of zero ischemia during tumor resection of a solitary kidney.

**Methods:** Initially we used as a pilot project the data from our institution. In the period ranged from 1991 to the end of June 2014, our department of Urology in the University Hospital in Pilsen performed 45 partial nephrectomies (PN) on tumor- affected functionally or anatomically solitary kidney. We analyzed this group of patients, peri-and postoperative complications, functional and oncological results.

We contacted all urologic departments in the Czech Republic and performed a retrospective multicentric study considering the effects of warm ischemia on renal functions.

Patients were divided into groups according to the WIT. In each group the mean preoperative serum creatinine was determined, as well as on 3rd and 7th postoperative day and the lowest GF postoperatively. In each group the mean R.E.N.A.L. nephrometric score was determined.

**Results:** Within a multicentric study, the data were obtained from 9 major urological centers in the Czech Republic. The study comprises data totally of 97 patients, mean age during surgery was  $61.7 \pm 10.9$  years (range 30-78 years). The average tumor size was 29 mm (range 6-65 mm). The mean operative time was 119 minutes (range 30-300 minutes), mean blood loss 337 ml (range 25-2200 ml). The average warm ischemia time 10 minutes (range 0-25 minutes) and duration of hospital stay 12.3 days (range 4-99 days). The open approach was chosen in 78 cases, in 16 cases laparoscopic approach was chosen. The robotic surgery was performed in 3 patients.

The histologically most common findings were: a clear cell renal carcinoma in 82 cases,

papillary renal cell carcinoma in 10 cases, 1 oncocytoma, 2 necrotic and inflammatory tissue, 1 rosette forming tumor and 1 osteosarcoma.

PN with zero ischemia was performed in 29 patients (30%). In this file, there was no ischemic renal damage and renal function was only slightly impaired with renal parenchyma reduction and the total load including postoperative anesthesia. The mean value of serum creatinine in this group on the 3rd postoperative day was 124  $\mu\text{mol/l}$ , increase in value compared with the preoperative value was 21  $\mu\text{mol/l}$ , R.E.N.A.L. nephrometric score for this group was 4.8.

There were 15 patients with warm ischemia period of 10 minutes, mean serum creatinine third postoperative day was 237  $\mu\text{mol/l}$ , an increase in value compared with preoperative value was 117  $\mu\text{mol/l}$ , R.E.N.A.L. nephrometric score was 6.5.

The largest group of patients with WIT of 11 to 15 minutes - 28 patients with the mean value of serum creatinine third day after surgery 246  $\mu\text{mol/l}$ , increase in value compared with preoperative value was 127  $\mu\text{mol/l}$ , R.E.N.A.L. nephrometric score was 7.3.

In the group of patients with ischemia time of 16 to 20 minutes - 16 patients, the mean postoperative serum creatinine on the third day was 262  $\mu\text{mol/l}$ , increase in value compared with preoperative value was 144  $\mu\text{mol/l}$ , R.E.N.A.L. nephrometric score was 7.8.

In the group of patients with WIT ranging from 21 to 25 minutes was performed in our group 9 tumor resection of a solitary kidney. This group had an mean value of serum creatinine on the 3rd postoperative day 477  $\mu\text{mol/l}$ , increase in value compared with preoperative value was 361  $\mu\text{mol/l}$  and the lowest average value of GF 0,14 ml/s. This group had the highest R.E.N.A.L. score (9.1) and the largest tumor diameter - 44 mm. Postoperatively hemodialysis was performed in 3 of these 9 patients, one patient died after surgery.

A month after surgery in this group of patients the mean serum creatinine was 164  $\mu\text{mol/l}$ , hemodialysis was not necessary - there was a relatively good repair of renal function. In the long-term follow-up (range 6-12 months) after the operation the mean value of serum creatinine was in this group of patients 132  $\mu\text{mol/l}$ . None of these patients was on dialysis permanently.

**Conclusion:** The surgical management of renal neoplasm in a solitary kidney is a balance between oncological control and preservation of renal function. Our findings confirm that non-clamping partial nephrectomy in a solitary kidney minimizes renal injury. For the non-clamping partial nephrectomy can be mainly indicated smaller exophytically tumors without deep parenchymal invasion.

Unfortunately, most of PN should be performed with vascular clamping, allowing precise closure of collecting system, vascular and parenchymal defect, especially for larger tumors with deep parenchymal invasion.

According to our observation that WIT of 15 minutes for a kidney is safe, there is only slight elevation in renal tests. Clamping of hilar structures within 15 minutes is in most cases sufficient to perform kidney resection.

WIT between 16 to 20 minutes is still relatively safe, but there has been a noticeable rise in postoperative renal tests.

WIT over 20 minutes is according to our results risk, with ischemic damage of the renal parenchyma and often with the need of postoperative hemodialysis.

Despite the relatively large group of patients, we had a patient with warm ischemia time longer than 25 minutes and can therefore assess the effect of ischemia time longer than 25 minutes on the solitary kidney.

There should always be selected an individual and the most favourable approach for the patient. For stratification of patients, an estimation of the difficulty of resection and for improvement of comparability between different groups of patients is recommended to practice standard implementation of classification systems – a nephrometric score.

For patients with expectation of WIT longer than 25-30 minutes resection of kidney hypothermia using ice should be considered.

Other treatment options are: ablation procedures – RFA and cryoablation. Ablation techniques are more minimally invasive, but it is a higher risk of local recurrence compared with PN.



## Předmluva

Tato dizertační práce byla vypracována v rámci postgraduálního doktorandského studia na LF UK v Plzni. Tímto čestně prohlašuji, že práce byla zpracována zcela samostatně a byly citovány všechny použité prameny.

Zároveň bych chtěl tímto poděkovat svému školiteli prof. MUDr. Milanu Horovi, Ph.D., MBA za pomoc s přípravou práce a s cennými radami.

## Obsah

1. Úvod
2. Cíl práce
3. Moderní zobrazovací techniky
  - 3.1 Multidetektorová výpočetní tomografie
  - 3.2 Magnetická rezonance
  - 3.3 Kontrastní ultrasonografie
4. Popis současného stavu problematiky - léčba lokalizovaného nádoru solitární ledviny
  - 4.1 Indikace k resekcčním výkonům
  - 4.2 Otevřená resekce solitární ledviny
  - 4.3 Laparoskopická resekce solitární ledviny
  - 4.4 Jednoportová chirurgie (LESS), robotická resekce solitární ledviny
  - 4.5 Další miniinvazivní alternativní postupy v léčbě tumorů solitární ledviny
5. Materiál a metodika
  - 5.1 Systémy kvantifikující obtížnost resekce ledviny – morfometrie
    - 5.1.1 PADUA systém
    - 5.1.2 R.E.N.A.L. nefrometrické skóre
    - 5.1.3 C index
  - 5.2 Akutní poškození ledvin (AKI) a efekt nulové ischemie při resekcii ledviny
6. Výsledky
  - 6.1 Zhodnocení klinických, chirurgických a perioperačních dat pacientů
  - 6.2 Zhodnocení komplikací
  - 6.3 Akutní poškození ledvin (AKI) a doba teplé ischemie
  - 6.4 Dlouhodobé onkologické výsledky, sledování
  - 6.5 Výsledky alternativních postupů

6.6 Zhodnocení klinických, chirurgických a perioperačních dat pacientů v rámci multicentrické studie v ČR

6.7 Dlouhodobé onkologické výsledky a sledování pacientů v rámci multicentrické studie v ČR

7. Diskuse

8. Závěr

9. Seznam používaných zkratk

10. Literatura

11. Přílohy

## 1. Úvod

Chirurgická léčba pacientů s nádorem solitární ledviny představuje unikátní výzvu pro lékaře. Jde o vyléčení pacienta z onkologického onemocnění na jedné straně a o zachování dostatečné funkce ledviny na straně druhé. U pacientů se ztrátou funkce ledvin je nutná hemodialýza a tímto se výrazně snižuje kvalita života pacienta a zároveň se zvyšuje mortalita a morbidita (1).

Standardním postupem pro odstranění tumoru v solitární ledvině, pokud je tento postup technicky možný, je otevřená resekce (2,3).

Minimálně invazivní postupy – laparoskopická resekce, roboticky asistovaná resekce renální kryoablace, radiofrekvenční ablace (RFA) jsou další možné metody v léčbě nádorů ledvin u pacientů se solitární ledvinou (2).

## 2. Cíl práce

Cílem práce je posouzení vlivu teplé ischemie na funkci ledviny. K tomuto jsme jako jediný možný experimentální model u lidí zvolili pacienta s funkčně nebo anatomicky solitární ledvinou. Hlavním cílem bylo určit kritickou hodnotu doby teplé ischemie, kdy již není šance pro reparaci renálních funkcí, kdy dochází k poškození funkce ledvin a jaké má uzavření hilu vliv na renální funkce.

Dále jsme se snažili zhodnotit efekt nulové ischemie (výkon bez klampování hilu ledviny) při resekci solitární ledviny a chtěli jsme zhodnotit, zda je výkon na solitární ledvině při plné perfúzi ledviny pro pacienta přínosný.

Závěry naší práce by měly pomoci urologům v běžné klinické praxi – nejen při operování pacientů se solitární ledvinou, ale i při běžných resekcích ledvin. Operace na solitární ledvině slouží jako vhodný experimentální model k získání dalších informací o poškození operované ledviny. Tyto poznatky pak možno aplikovat v široké klinické praxi na resekční výkony na ledvině obecně.

### 3. Moderní zobrazovací techniky

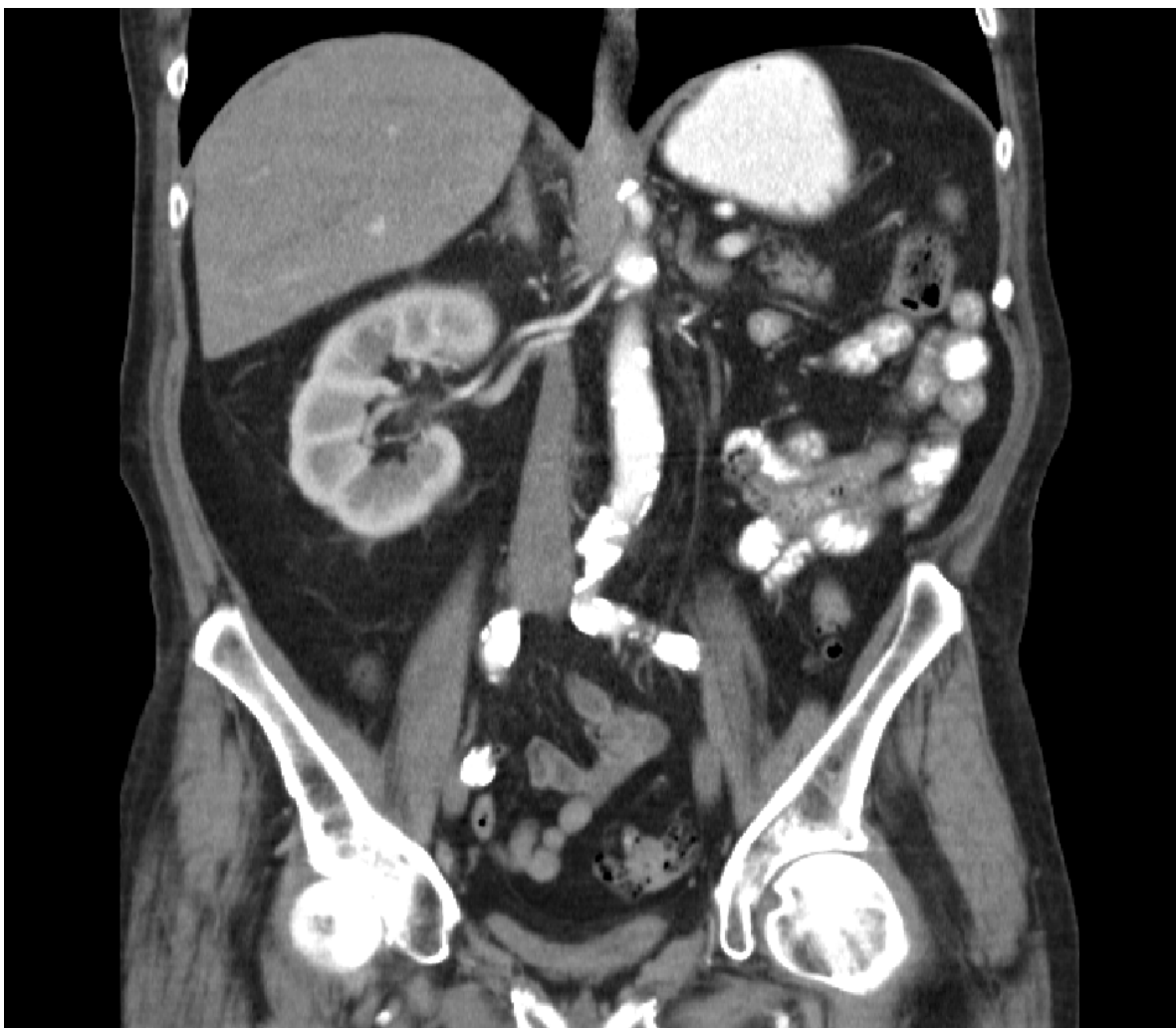
Základem diagnostiky a plánování chirurgické léčby nádorů ledvin jsou následující moderní zobrazovací metody:

- multidetektorová výpočetní tomografie (multidetector computed tomography – MDCT),
- magnetická rezonance (magnetic resonance imaging – MRI),
- kontrastní ultrasonografie (contrast-enhanced ultrasound – CEUS).

#### 3.1. Multidetektorová výpočetní tomografie

Se zavedením počítačové tomografie (CT) na začátku sedmdesátých let 20. století zaznamenala diagnostika nádorů ledvin obrovský posun a CT se tak stala základem diagnostiky a plánování taktiky operačního postupu v léčbě nádorů ledvin. Metodika CT se díky technickému pokroku stále zlepšuje, mezníkem bylo zavedení spirálního CT v roce 1989, které se postupně zdokonalilo do dnešní podoby multidetektorového spirálního CT (MDCT). MDCT s podáním kontrastní látky integruje výhody angiografie, venografie, vylučovací urografie a konvenčního dvojdimenzionálního (2D) či 3D CT zobrazení (4-6). K zobrazení nádorů ledvin se užívá zejména nefrografická fáze. Probíhá asi 100 s od podání kontrastní látky. Parenchym ledvin je v této fázi zvýrazněn homogenně a tumory ledviny nejlépe vyniknou. Enhancement (zvýšení denzity) po podání kontrastní látky by mělo být u maligních nádorů minimálně 20 Hounsfieldových jednotek (HU) (7). Tumory do 3 cm bývají většinou homogenní. U větších lézí bývá světlobuněčný RCC (renal cell carcinoma, nádor ledviny) nehomogenní, papilární RCC hypovaskularizovaný a homogenní, onkocytom a chromofobní RCC jsou dobře vaskularizované, homogenní (7). CT má celou řadu zásadních výhod. Dokáže mimo jiné excelentně lokalizovat lézi, její topografickou anatomii ve vztahu k okolním orgánům se zobrazením v různých rovinách. Navíc dokáže popsat stav spádových lymfatických uzlin a znázornit cévní zásobení ledviny, což je důležité pro plánování operačního výkonu. Jedno- až čtyřřadé CT nám dává dostatečné 2D zobrazení s vysokou senzitivitou odhalení léze. Dnes se však uplatňují přístroje novějších generací. Jedná se o již zmíněné multidetektorové (MD) spirální CT. Užívá se až 256 detektorů. Tím se významně redukuje čas vyšetření. Například šestnáctiřadé CT vyšetří ledviny za méně než 10 s. Získáváme tím možnost vyšetřovat ledviny v různých fázích (arteriální, kortikomedulární, parenchymová a vylučovací). Minimalizují se problémy s dechovými exkurzemi vyšetřovaných.

MDCT umožňuje 3D zobrazení, rekonstrukce v libovolných rovinách a zejména dvoufázovou CT angiografií. Zobrazí se tím arteriální i žilní zásobení. Zkušený radiolog dokáže rekonstruovat cévní zásobení ve fázi, kdy je patrná jak renální artérie (arteriální fáze) (obr. 1a), tak už i žíla (parenchymová, resp. venózní fáze) (obr. 1b). Tím dostáváme vynikající znalost topografické anatomie renálních cév, což je potřebné pro plánování taktiky operační léčby. Od radiologa žádáme, aby se snažil zachytit arteriální i žilní systém zároveň, abychom si mohli udělat představu o vzájemné topografii cév. Výhodou vyšetření je přesné zobrazení počtu a topografie renálních cév včetně aberantních i akcesorních cév. Operatérovi to umožňuje již předoperačně v klidu zhodnotit cévní zásobení ledviny, což peroperačně vede k rychlejší, snadnější a hlavně bezpečnější preparaci renálních cév (5).



Obr. č. 1a: Dvoufázová CT angiografie ledvin – rekonstrukce arteriální fáze, muž 71 let, solitární ledvina vpravo, tumor předního rtu 26x24 mm, R.E.N.A.L. nefrometrické skóre 6, řešeno translumbální resekci



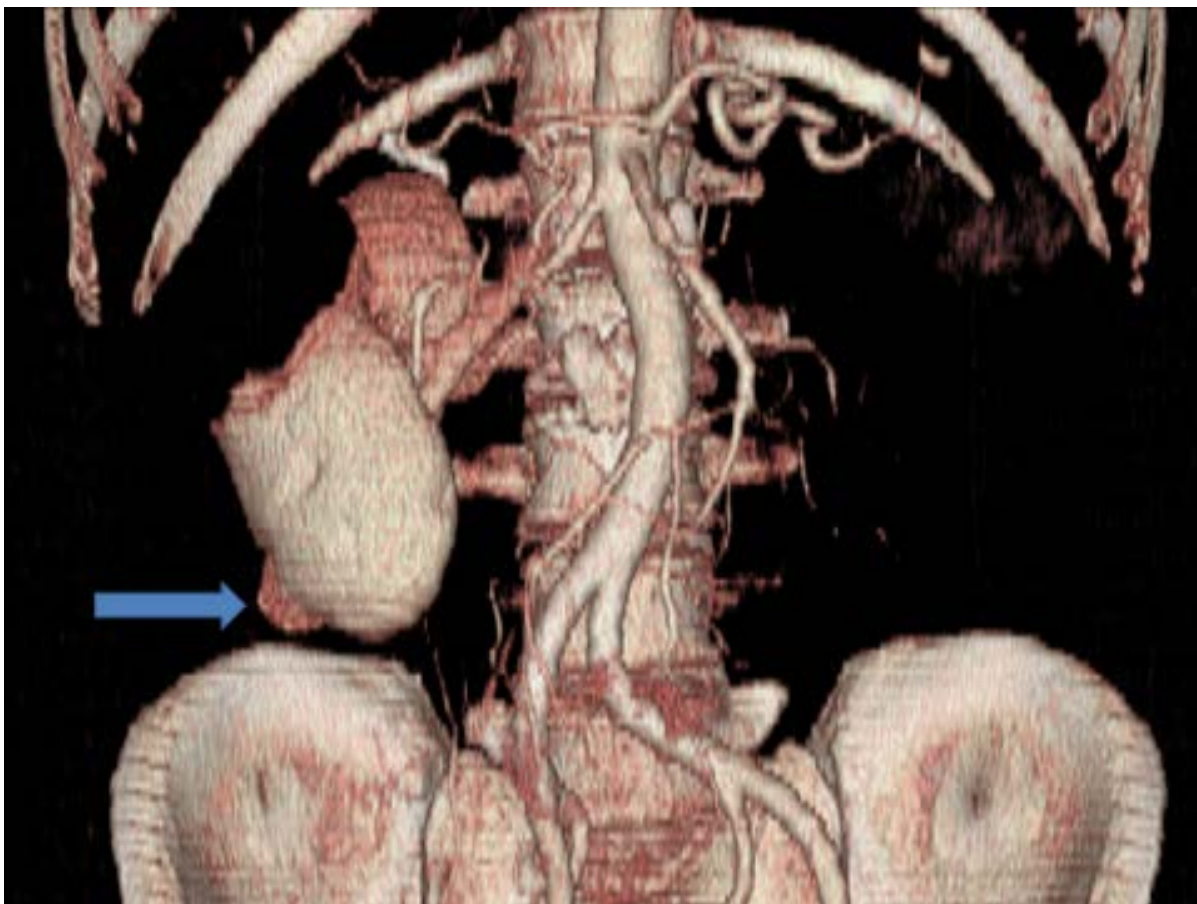
Obr. č. 1b: Dvoufázová CT angiografie ledvin – rekonstrukce parenchymové fáze (označována též jako venózní)

Rekonstruované tenké axiální obrazy poskytují ideální pole dat pro zpracování v prostoru (4) – viz obr. 2a a 2b.



Obr. č. 2a: CT koronární řez, muž 71 let, solitární ledvina vpravo, tumor dolního pólu 32x25x23 mm, R.E.N.A.L. nefrometrické skóre 6, korová cysta horního pólu, řešeno translumbální resekcí





Obr. č. 2b: CT angiografie - rekonstrukce, tumor dolního pólu 32x25x23 mm - značen modrou šipkou, korová cysta horního pólu

S rozvojem laparoskopických operačních technik ledvin se MDCT stává operatérovi velmi přínosným pomocníkem hlavně u všech resekcí výkonů. Zlepšuje se možnost diagnostiky i tumorů pod 5 mm. Do rutinní praxe se nyní zavádí CT s duálním zdrojem (dual source – DSCT). Využití DSCT u nádorů ledvin je zatím ve fázi klinických studií. Technici zkoumají i možnost tzv.4D CT, které umožní dynamická zobrazení v čase. Jaký a zda vůbec to bude mít význam u nádorů ledvin, je zatím nejasné.

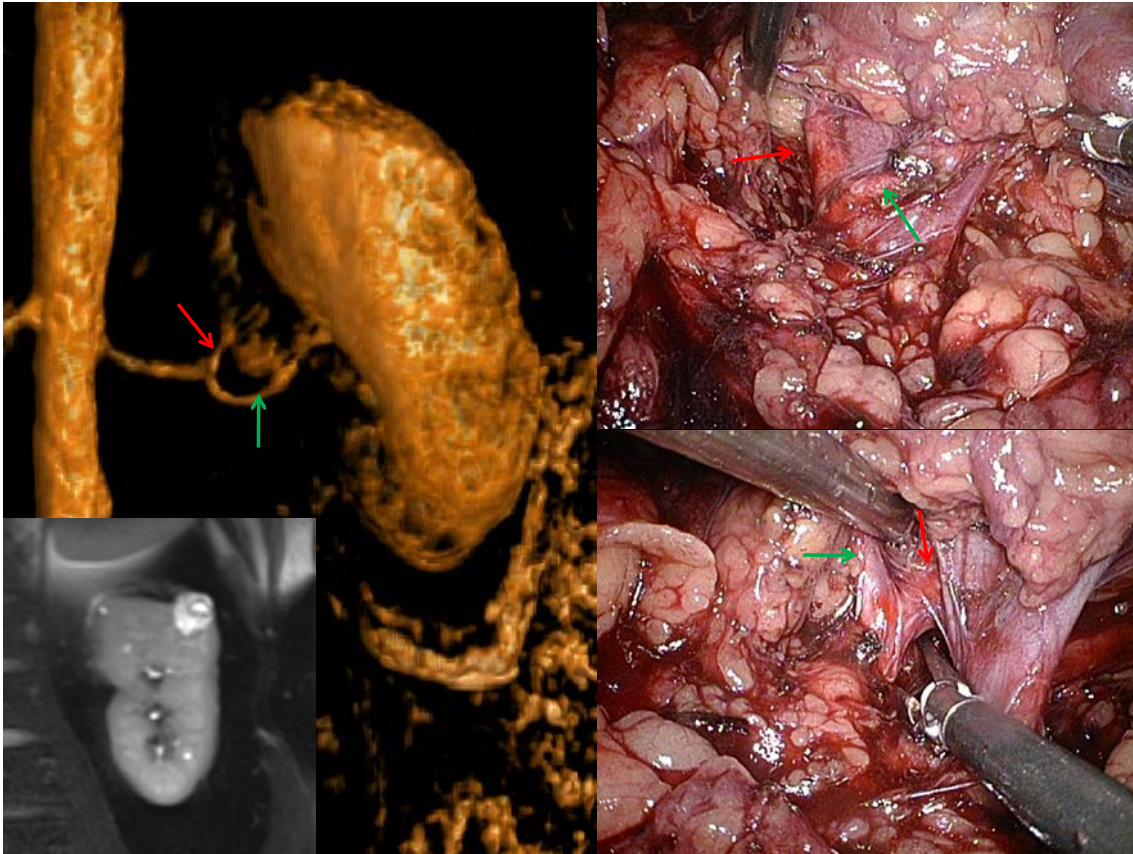
### **3.2. Magnetická rezonance**

Další moderní zobrazovací metodou je magnetická rezonance (magnetic resonance imaging – MRI). Provádí se pomocí kontrastní látky s gadoliniem (8,9). Výhodou MRI je nulová radiační zátěž, méně nefrotoxická kontrastní látka, žádné alergické reakce, lepší kontrastní rozlišení (9). Nevýhodou je delší čas vyšetření, horší dostupnost přístrojů,

nižší prostorová rozlišovací schopnost a riziko rozvoje nefrogenní systémové fibrózy (popsáno kolem 200 případů u více než 30 milionů aplikací gadolinia) (7). MRI angiografie nedosahuje díky nižší rozlišovací schopnosti ve srovnání s CT vyšetřením kvality CT angiografie (8). MRI naopak lépe zobrazuje rozsah nádorového trombu (10). MRI angiografie je zobrazena na obr. č. 3 a 4b.

U nádorů ledvin je MRI ve srovnání s CT přesnost určení diagnózy srovnatelná, podobná je přesnost při určování stadií, ale MRI má vyšší senzitivitu v hodnocení komplikovaných cyst (100% senzitivita a 94% specifická) (11,12). MRI je výhodnější u zhodnocení postižení lymfatických uzlin.

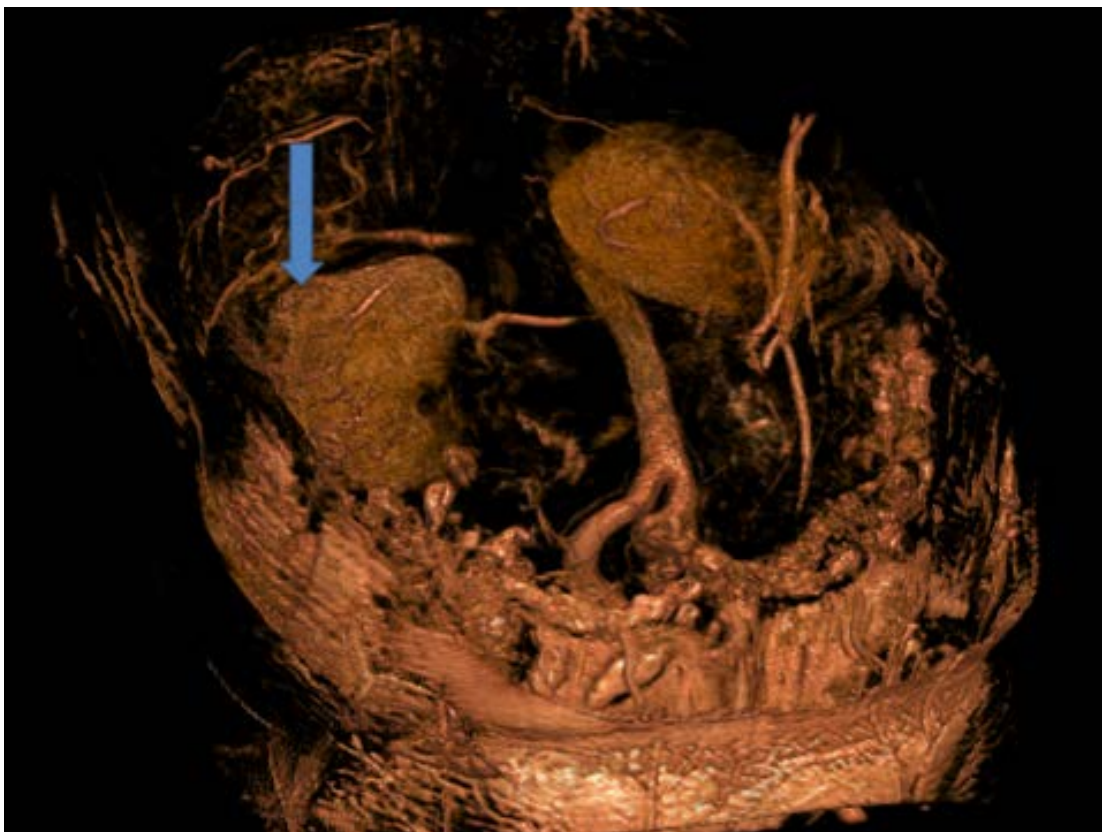
Indikace MRI je zejména u problémových nálezů na CT. Patří sem také alergie na kontrastní jodové látky, renální insuficience (zde ale pozor na nefrogenní systémovou fibrózu), nejasné nálezy dle ultrasonografie a CT, malé léze, zejména centrálně uložené a některé cysty kategorie Bosniak II a III(12). Budoucnost MRI je ve zvýšení výkonnosti ze současných běžných 1,5T na 3T. Dvakrát se tím zvýší SNR (the signal-to-noise ratio), umožní kontrastní MR angiografi i tzv. CEMRA (contrast enhanced MR angiography). Práce zabývající se užitím 3T přístrojů u ledvinných lézí zatím nejsou dostupné (7). Vyvíjí se též funkční MRI. I při užití zmíněných vyšetření zůstávají nálezy, u nichž může docházet k obtížné interpretaci: centrálně uložené menší tumory, odlišení papilárního renálního karcinomu od cysty s denzním obsahem (Bosniak IIF) a odlišení cystických tumorů od prosté cysty (12).



Obr. č. 3: Vlevo MRI AG a koronární řez, muž 53 let, tumor horního pólu levé ledviny průměru 26 mm, R.E.N.A.L. nefrometrické skóre 4, vpravo snímky z laparoskopické resekce, šipkami označeny 2 větve a. renalis, **dorzální** a **ventrální**



Obr. č. 4a: MRI, koronární řez, muž 58 let, solitární ledvina vpravo, tumor horního pólu 41x44x35mm, R.E.N.A.L. nefrometrické skóre 7, řešeno translumbální resekcí, přístroj Skyra 3 T



Obr. 4b: MRI angiografie, rekonstrukce, tumor značen modrou šipkou

### 3.3. Kontrastní ultrasonografie

Nově zaváděnou metodikou v radiologii k zobrazení nádorů ledvin je ultrasonografie s kontrastem (contrast enhanced ultrasound – CEUS). Intravenózně podané mikrobublinky vytváří pro ultrazvuk reflexní rozhraní. Zvýrazní se tím zejména maligní léze s vyšším krevním průtokem. U nádorů pod 2 cm je CEUS dle některých autorů dokonce přesnější než multidetektorové CT. CEUS zužuje propast mezi diagnostickými možnostmi ultrasonografie a CT a MRI. CEUS je indikováno hlavně u případů, kde je CT či MRI kontraindikováno, či je obtížně proveditelné. V každodenní praxi se CEUS zatím užívá málo. Hlavní indikací CEUS jsou pacienti s alergií na kontrastní látky a pacienti s renální insuficiencí, kdy je problematické podání kontrastní látky u CT a gadolinia u MRI pro riziko nefrogenní systémové fibrózy (7).



#### 4. Popis současného stavu problematiky - léčba lokalizovaného nádoru solitární ledviny

Lokalizované renální karcinomy jsou klasifikovány jako kategorie T1 (nádory do 7 cm, omezen na ledvinu) a T2 (nádor větší než 7 cm v největším rozměru, omezen na ledvinu) (13). V této kategorii onemocnění je chirurgická léčba zlatým standardem kurativní léčby. Klasifikační systém TNM nádorů ledvin je uveden v tabulce č. 1.

<b>T - Primární nádor</b>
TX primární nádor nelze hodnotit T0 bez známek primárního nádoru T1 nádor do 7 cm v největším rozměru, omezen na ledvinu T1a nádor do 4 cm T1b nádor větší než 4 cm, ne však více než 7 cm T2 nádor větší než 7 cm v největším rozměru, omezen na ledvinu T2a nádor větší než 7 cm, ne však více než 10 cm T2b nádor větší než 10 cm, omezen na ledvinu T3 nádor se šíří do velkých žil nebo perirenálních tkání, ne však do stejnostranné nadledviny, ne přes Gerotovu fascii T3a nádor se makroskopicky šíří do v. renalis včetně jejich subsegmentálních větví (obsahujících svalovinu) nebo nádor postihuje perirenální tuk a/nebo tuk perirenálního sinu (peripelvický), nepřesahuje však Gerotovu fascii T3b nádor se makroskopicky šíří do dolní duté žíly pod bránicí T3c nádor se makroskopicky šíří do dolní duté žíly nad bránicí nebo postihuje stěnu dolní duté žíly T4 nádor se přímo šíří přes Gerotovu fascii (včetně souvislého šíření do stejnostranné nadledviny)
<b>N - Regionální mízní uzliny</b>
NX regionální mízní uzliny nelze hodnotit N0 regionální mízní uzliny bez metastáz N1 metastáza v jedné regionální mízní uzlině (uzlinách)

<b>M – Vzdálené metastázy</b>			
MX vzdálené metastázy nelze hodnotit			
M0 bez vzdálených metastáz			
M1 vzdálené metastázy			
<b>Rozdělení do stadií</b>			
Stadium I	T1	N0	M0
Stadium II	T2	N0	M0
Stadium III	T3	jakékoliv N	M0
	T1-T3	N1	M0
Stadium IV	T4	jakékoliv N	M0
	jakékoliv T	jakékoliv N	M1

Tab.č.1: Klasifikační systém TNM nádorů ledvin (13)

Vzhledem k stále se rozšiřující a přesnější sonografické diagnostice z nejrůznějších indikací se zvyšuje procento náhodně nalezených (incidentálních) nádorů vhodných k zachovným výkonům nebo k méně invazivním operačním metodám.

Pacient se solitární ledvinou o svém problému ve většině případů ví a solitární ledvina je tak pravidelně sonograficky vyšetřována. V našem souboru se jednalo hlavně o pacienty, kteří podstoupili v minulosti nefrektomii pro nádor a jsou proto pravidelně dispenzarizováni. Nemalou skupinu však tvořili i pacienti s nálezem synchronního oboustranného nádoru ledvin, kdy bylo možno provést zachovný výkon pouze na jedné straně, na druhé byla nutná již primárně radikální nefrektomie.

#### **4.1 Indikace k resekčním výkonům**

Indikace pro ledvinu šetřící výkony (nephron-sparing surgery, NSS) lze rozdělit do následujících kategorií:

- absolutní (anatomická nebo funkčně solitární ledvina)
- relativní (druhá ledvina je funkční, ale ve stavu, který může v budoucnu poškodit její funkci)
- elektivní (lokalizovaný unilaterální RCC a zdravá kontralaterální ledvina).

Relativní indikací jsou také pacienti s dědičnými formami RCC, kteří mají velké riziko vzniku tumoru v kontralaterální ledvině (2).

## 4.2 Otevřená resekce solitární ledviny

Běžně se k resekčním výkonům indikovaly nádory průměru do 4 cm v maximálním průměru (T1a) a v příhodné lokalizaci. V centrech, která mají dostatečné zkušenosti s danou problematikou, je možné pomocí resekčního výkonu léčit i tumory o velikosti 4-7cm (T1b). Dle doporučených postupů EAU je dnes k resekčnímu výkonu indikován každý technicky odstranitelný nádor (2). Onkologické výsledky jsou srovnatelné s radikálním řešením – nefrektomií (14-16). Pouze jediná prospektivní studie EORTC vedená prof. van Poppelem prokázala, že resekční výkony mají kratší OS ve srovnání s radikální nefrektomií v souvislosti s vyšším rizikem recidivy v resekované ledvině (17). Operační přístup při otevřené operaci je možný transabdominální nebo lumbotomický. Na našem pracovišti je ve shodě s velkými pracovišti a doporučenými postupy preferován přístup lumbotomický (18).

Standardním postupem je klasická **pólová nebo mezoreální klínovitá resekce** dle lokalizace nádoru. Po incizi pouzdra ledviny okolo nádoru elektrokauterem je většinou klampován hilus a provedena resekce parenchymu s nádorem do zdravé tkáně.

Hilus může být klampován celý nebo selektivně hlavní kmen artérie či jen její jednotlivé větve. Ke zlepšení ischemického poškození ledviny je v literatuře doporučováno podání 20 % manitolu v dávce 1,0-1,5ml 20% manitolu/kg před vlastní cévní okluzí (18). Většina velkých center manitol při resekcích ledvin nebo při nefrektomiích od žijícího dárce (LDN) používá, dle posledních poznatků však podání manitolu před resekcí nemá velký význam a ani my aplikaci manitolu při resekcích nepoužíváme (19-21).

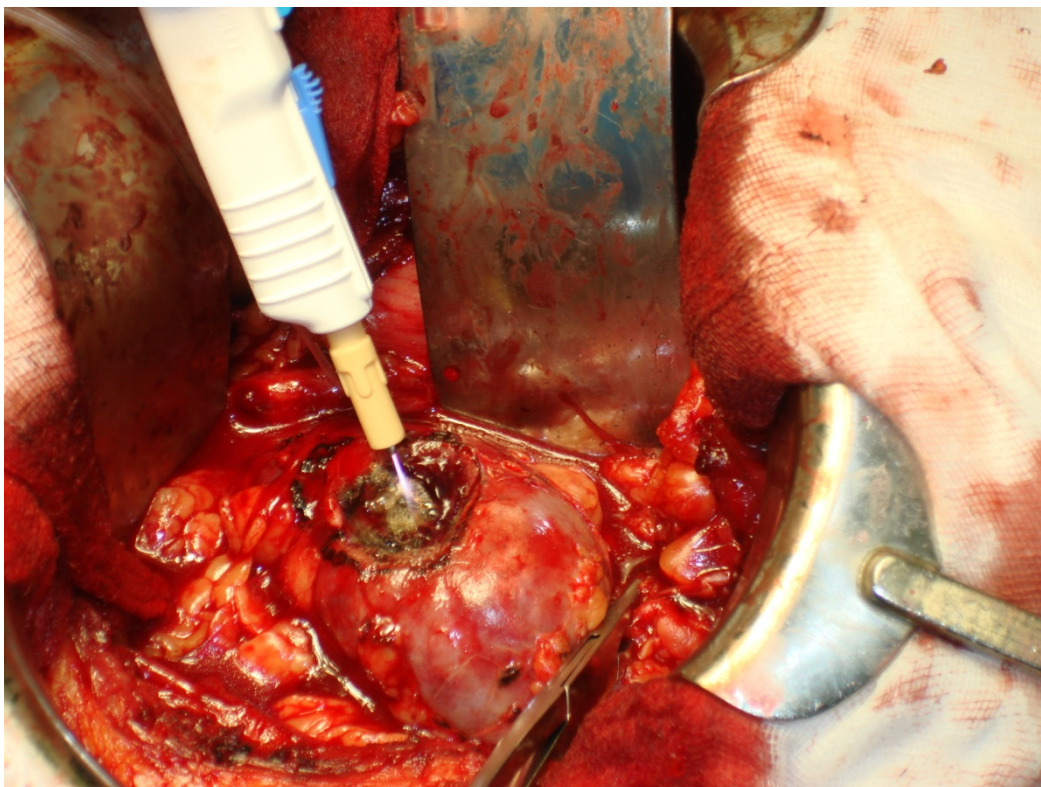
Tradiční technika s klampováním hilu redukuje technickou obtížnost výkonu, snižuje krevní ztrátu a při zlepšené vizualizaci operačního pole umožňuje lepší hemostázu, vodotěsný uzávěr dutého systému a lepší uzávěr defektu parenchymu. Doba teplé ischemie (warm ischaemia - WI) je však nejdůležitějším faktorem vzniku renální insuficience po resekcí ledviny a proto je v současné době příklon provádět dle možnosti resekce na plně perfundované ledvině.

Další možností je využití chlazení ledviny a provádět výkon při studené ischemii (cold ischaemia – CI)

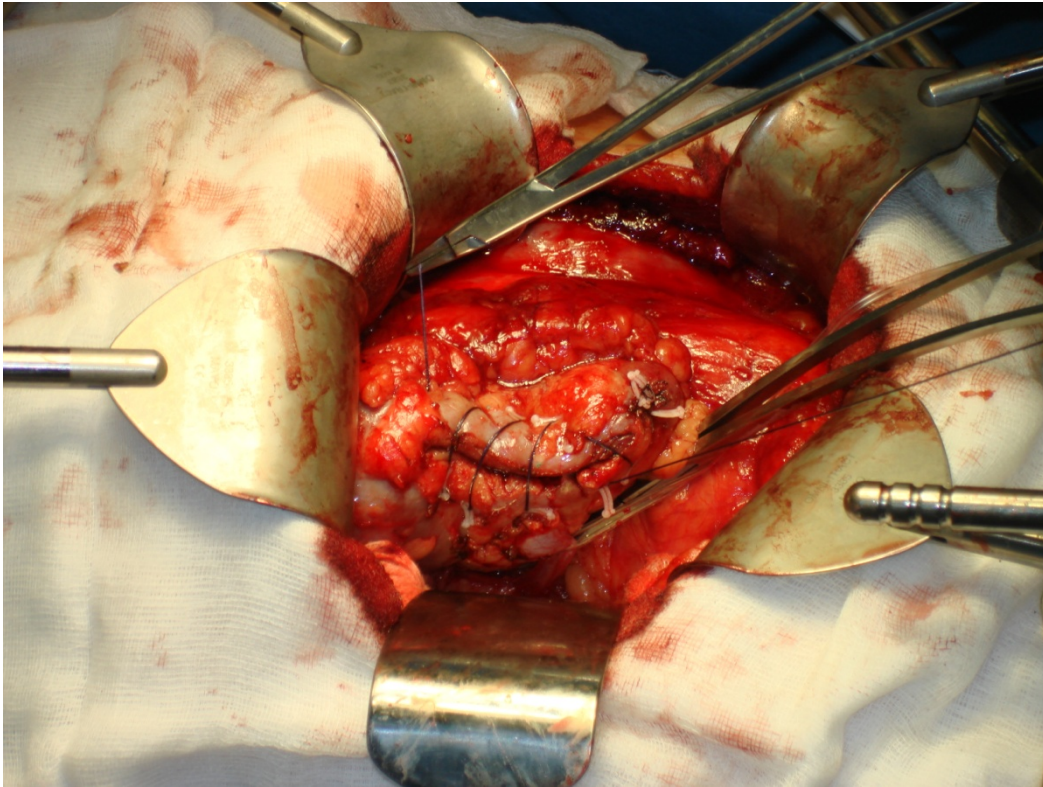
Otevřená lumina cév nebo otevřené kalichy jsou ošetřeny vstřebatelnými stehy a defekt je nejčastěji uzavřen pokračujícím vstřebatelným parenchymovým stehem. V současné době používáme na našem pracovišti často techniku dotažení tohoto stehu s využitím uzamykatelných klipů (22). Resekční plochu je dále možné ošetřit pomocí koagulace,



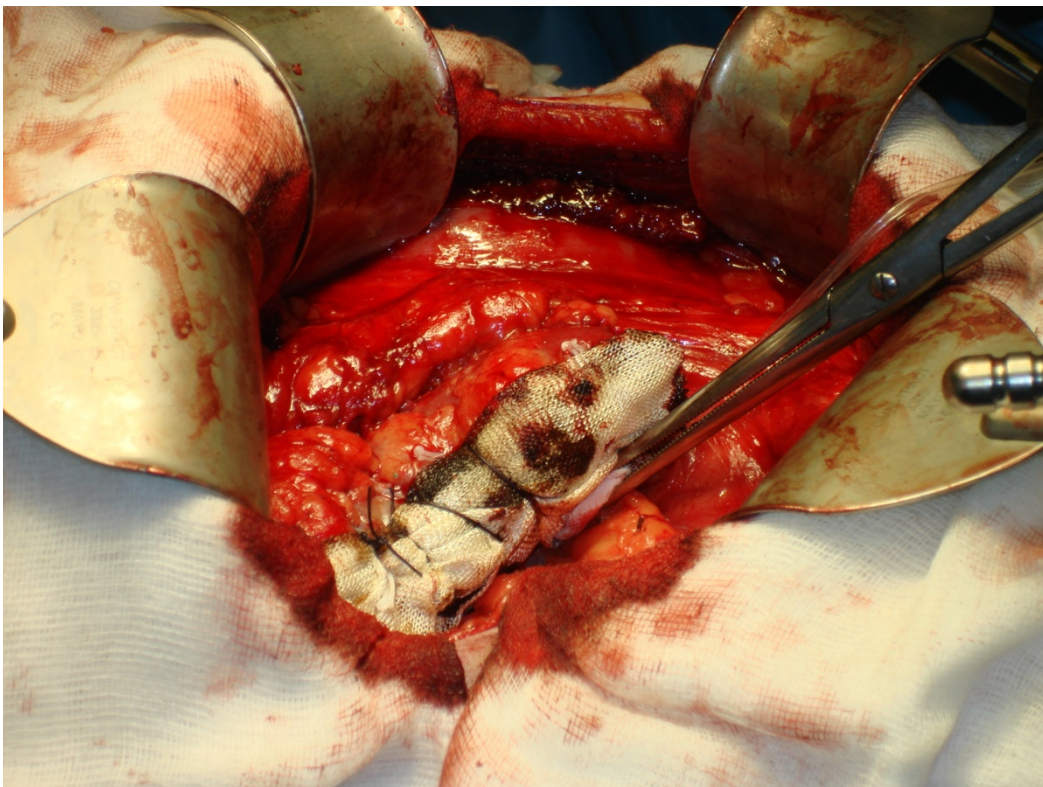
argonového koagulátoru, využít tkáňové trombinové lepidlo nebo hemostatickou celulózu (23) – tyto moderní metody jsou zobrazeny na obrázku č. 5-7.



Obr. č. 5: Stav po klínovité resekci tumoru ledviny, ošetření resekční plochy pomocí argonové koagulace



Obr. č. 6: Sutura parenchymovým stehem s jištěním uzamykatelnými klipy (tzv. technika „sliding clips“)

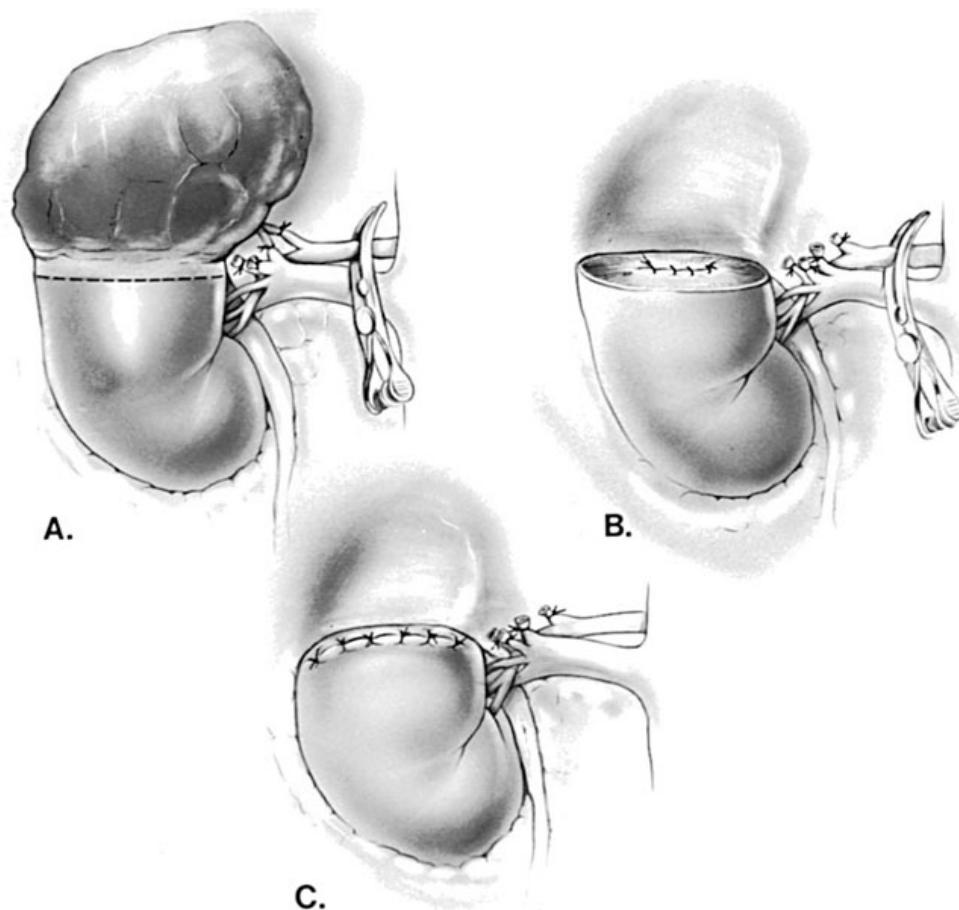


Obr. č. 7: Stav po resekci tumoru ledviny, výsledný stav, na povrchu přiložena tkaná celulóza (Surgicel®)

Druhou možností je provedení **enukleace nádoru**, což je odstranění nádoru s pseudokapsulou a minimálním či dokonce žádným lemlem přilehlého parenchymu. Z tohoto důvodu není tato technika v současné době doporučována, je použitelná pouze u tumorů centrálních, kdy není možný dostatečný resekcční okraj. Enukleace je proveditelná částečně chirurgickým nástrojem (skalpel, nůžky) a poté i prstem. Resekční plocha je ošetřena stejným způsobem, jako při klasické resekcii. Tato metoda je vhodná hlavně pro menší tumory do 3 cm, méně krvácí. Někdy je proveditelná i bez klampování hilu cévní svorkou - vystačíme s manuální kompresí parenchymu prsty (24,25).

Z dalších méně obvyklých operačních technik využívaných k resekcím tumorů ledvin možno jmenovat heminefektomii (transverzální resekcii), resekcii středního segmentu a mimotělní resekcii (parciální nefrektomii) s autotransplantací („bench surgery“).

**Heminefektomie (transverzální resekcce)** se provádí pro odstranění velkých nádorů, které do značné míry zabírají horní nebo dolní část ledviny. Před operací je velice důležité provedení CT arteriografie, která nám detailně zobrazí cévní zásobení ledviny. Nejčastější je postup s uzavěrem renální artérie a s možným využitím hypotermie. Ledvina je kompletně mobilizována, v renálním hilu jsou vypreparovány hlavní cévní větve zásobující část ledviny s tumorem, jsou podvázány a přerušeny. Je uzavřena renální tepna a fakultativně je povrch ledviny po dobu 10-15 minut ochlazován ledovou tříští. Poté je provedena transverzální resekcce ledviny, jsou uzavřeny přerušené cévní struktury a provedena sutura parenchymového defektu. Technika transverzální resekcce je na obr. č. 8.



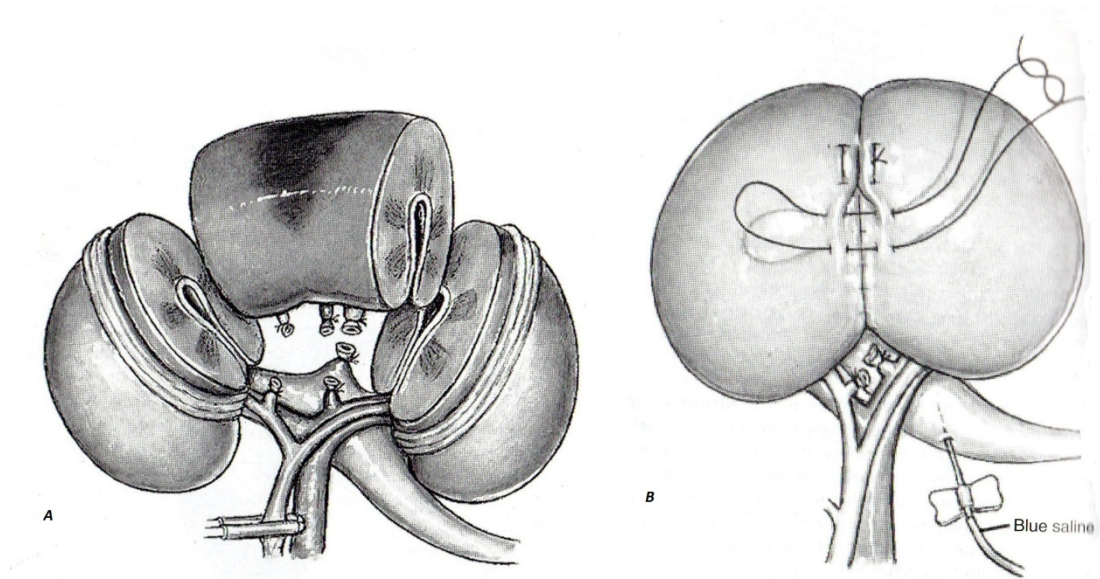
Obr. č. 8: Technika transverzální resekce pro tumor horní poloviny ledviny. A. Hlavní větve renální tepny a žíly zásobující tumor jsou v renálním hilu identifikovány, ligovány a přerušeny. B. Po okluzi renální tepny je oddělen parenchym ostrou a tupou disekcí s bezpečným okrajem normální tkáně kolem tumoru. C. Uzavřený defekt zbytku ledviny po předchozím ošetření dutého systému a cév.

Převzato z: Novick AC: Partial nephrectomy for renal cell carcinoma. Urol Clin North Am 1987;14:419.

**Resekce středního segmentu** je málo prováděná a velice komplikovaná technika resekce pro endofyticky rostoucí tumory střední části ledviny. Ledvina je kompletně mobilizována, hilové struktury jsou zbaveny tuku a rozděleny od sebe. Vhodné je využití i peroperační ultrasonografie. Drobné arteriální větve jsou pomocí injekční stříkačky plněny roztokem metylénové modře a tímto je značena oblast, která je cévou zásobená. Pokud takto značená oblast zahrnuje i tumor, tepna a odpovídající žíla jsou ligovány a přerušeny. Poté je

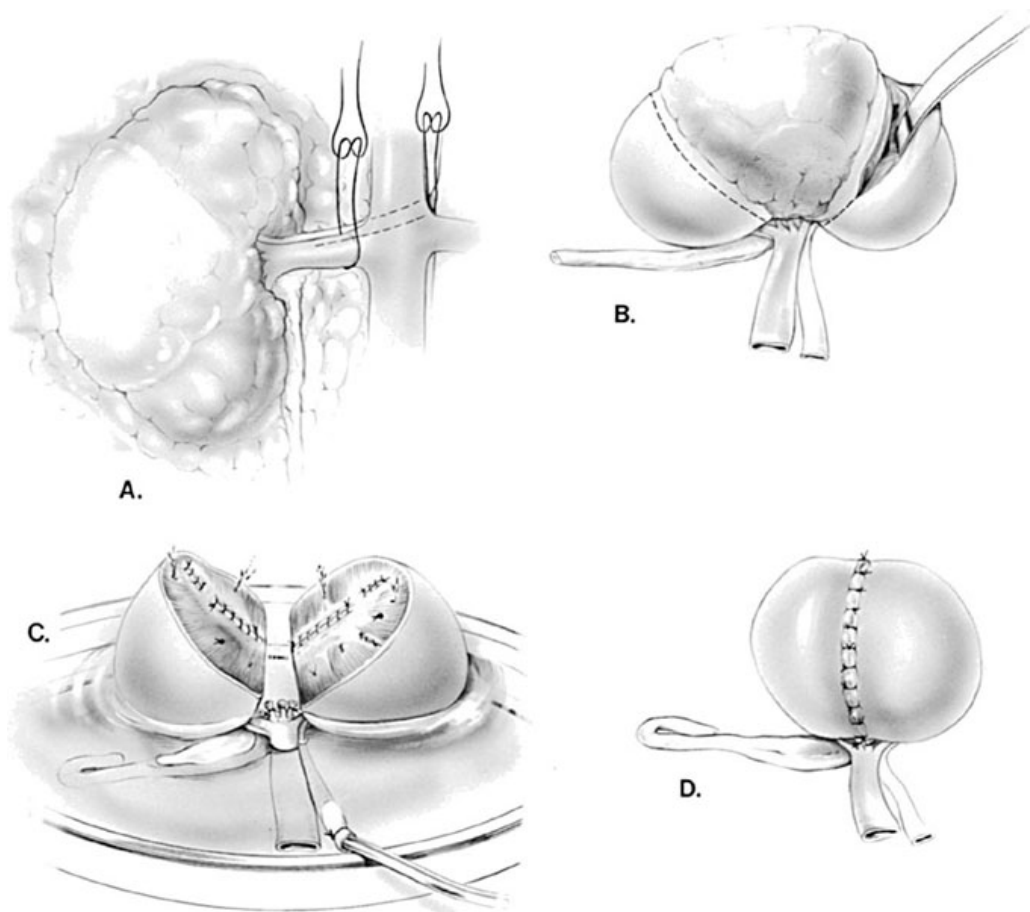


uzavřena hlavní renální tepna event. i žíla, fakultativně je možné využití hypotermie. Pomocí skalpelu je vyříznuta centrální část ledviny s tumorem a s bezpečným lemlem parenchymu. Jsou uzavřeny otevřené cévy a dutý systém ledviny. Žádné kalichy na zbývajícím dolním nebo horním pólu by neměly být ponechány otevřené. Je uvolněna renální artérie a kontrolováno krvácení z řezných ploch. Oba póly ledviny jsou poté spojeny pomocí matracovitých stehů. Resekce středního segmentu je zobrazena na obr. č. 9.



Obr. č. 9: Resekce středního segmentu. A. Podvázány cévy k resekovanému segmentu a vyříznuta centrální část s tumorem. B. Spojení obou pólů pomocí matracovitých stehů. Převzato z: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC et al.: *Cambell-Walsh Urology*, 10th ed., Philadelphia, PA: Saunders Elsevier 2012, 1598-1625.

**Mimotělní resekce (parciální nefrektomie) s autotransplantací (angl. bench surgery)** je možný postup hlavně u solitárních a bilaterálních tumorů ledvin, umožní excizi velkých a hilus zasahujících tumorů. Výhodou mimotělního přístupu je hlavně možnost optimální revize ledviny, nekrvavé operační pole, možnost maximálního zachování ledvinného parenchymu a větší ochrana před dlouhodobou ischemií. Nevýhodou pak delší operační čas s potřebou anastomóz cév a ureteru a zvýšené riziko dočasného nebo trvalého selhání ledviny hlavně v souvislosti s pooperační ischemií (18,26). Technika mimotělní resekce je zobrazena na obr. č. 10.

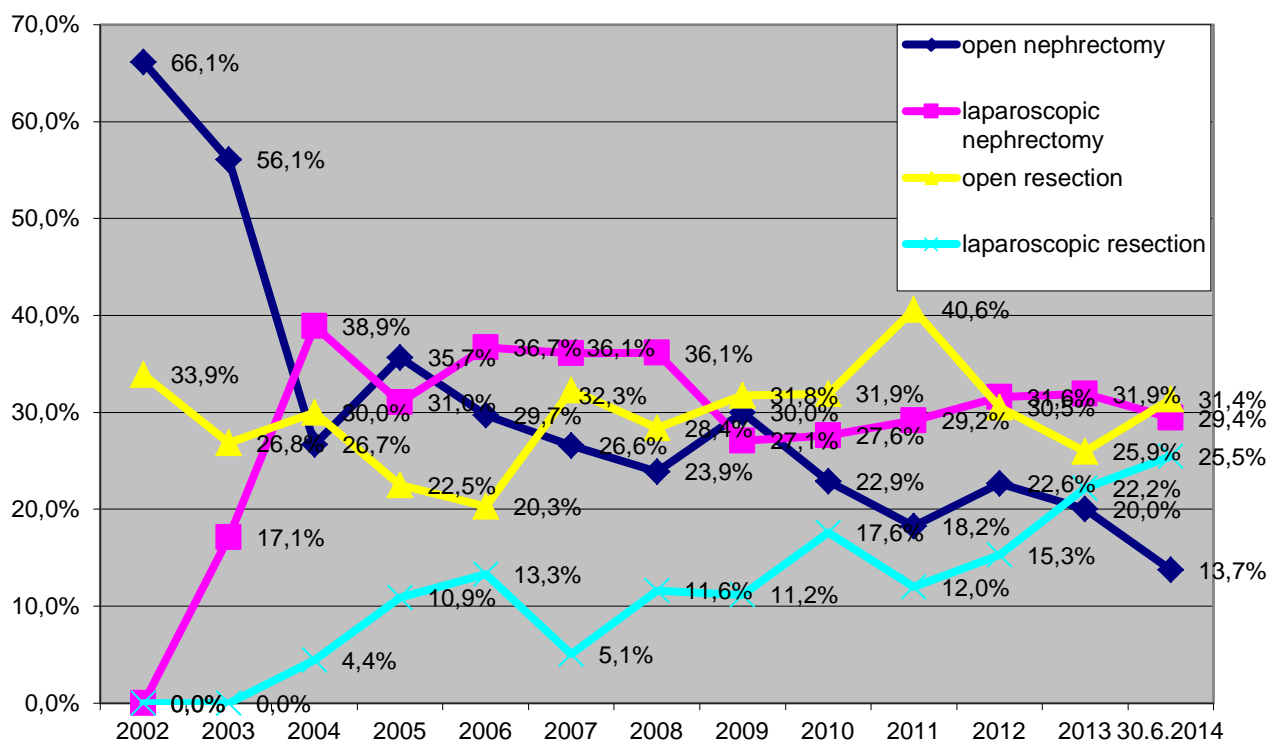


Obr. č. 10: Technika mimotělní resekce ledviny pro velký centrální tumor. A. Ledvina je odstraněna včetně Gerot. fascie. B. Tumor je mimo tělo excidován s chráněním cév do zbylého parenchymu. C. Pulsující perfúzi jsou identifikovány krvácející cévy. D. Uzavřený preparát ledviny.

Převzato z: Novick AC: Partial nephrectomy for renal cell carcinoma. Urol Clin North Am 1987;14:419.

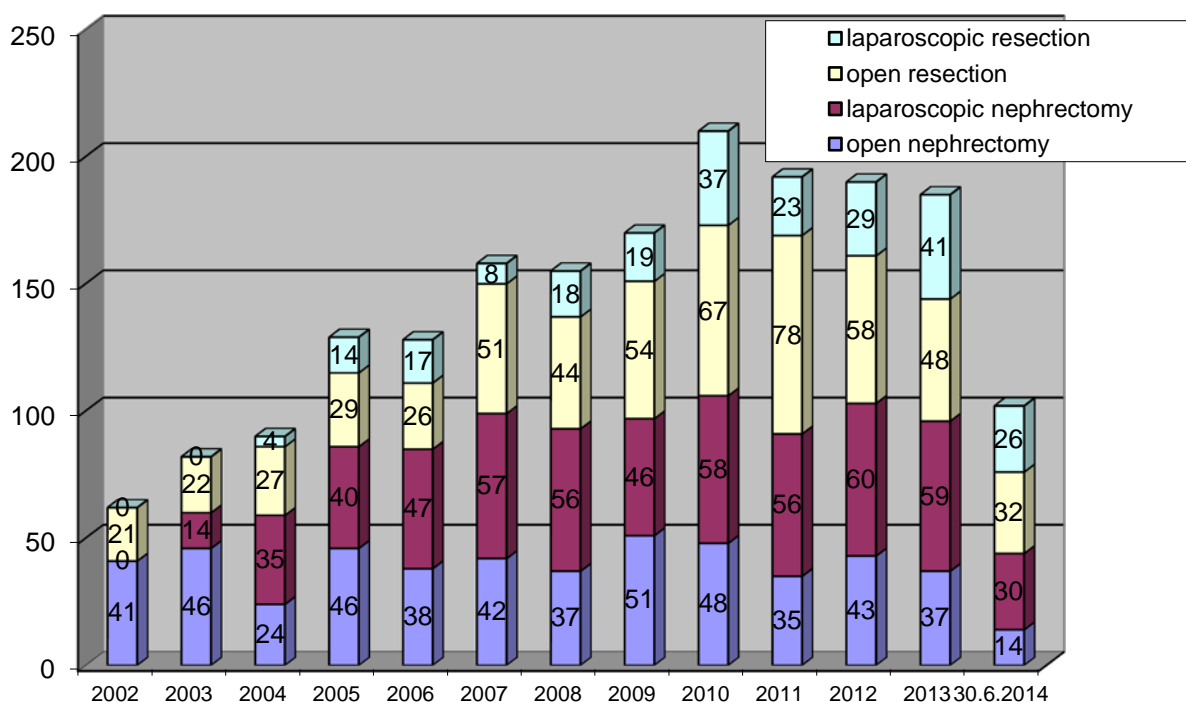
Zlepšení operačních technik umožňuje resekci i u centrálně uložených tumorů. Na našem pracovišti tvoří záchovné výkony kolem 45% všech výkonů pro RCC. Strukturu operačních výkonů pro nádory ledvin na našem pracovišti zobrazuje graf č. 1 a 2.

## Surgery for C 64, Plzeň, 2002-2014



Graf č. 1: Struktura operačních výkonů pro nádory ledvin na Urologické klinice FN Plzeň - procenta

## Operations for C64, Plzeň, 2002-2014



Graf č. 2: Struktura operačních výkonů pro nádory ledvin na Urologické klinice FN Plzeň - počty

### 4.3 Laparoskopická resekce solitární ledviny

V rukou zkušeného operátora představuje laparoskopická resekce ledviny u dobře vybraných pacientů alternativu k otevřené resekci (27,28). Nejlepší indikací pro laparoskopickou resekci (LR) je malý a periferně lokalizovaný renální tumor. Stále není jednoznačně určen ideální přístup při LR tumorů ledvin. Samozřejmě lze při LR užít oba obecně známé přístupy – transperitoneální či retroperitoneální. V literatuře lze nalézt řadu důvodů proč užívat ten či onen přístup. Většina pracovišť preferuje přístup laparoskopický a retroperitoneoskopický si ponechává pro dorzálně uložené



tumory. Některá pracoviště ale i dorzálně uložené tumory řeší transperitoneálně, přičemž je celá ledvina uvolněna a přetočena. Náš přístup je ale dle možností vždy transperitoneální, protože umožňuje více prostoru, což je zejména pro suturu důležité. U dorzálně uložených tumorů užíváme buď zmíněnou technikou překlopení, či dáváme přednost přístupu otevřenému.

Také tumory horního pólu ledviny indikujeme spíše k otevřené resekci.

K rychlému a bezkrevnému otevření zadního peritonea, Gerotovy fascie a uvolnění ledviny včetně hilových cév lze z moderních přístrojů použít nástroje využívající ultrazvukovou energii, bipolární koagulaci nebo kombinaci těchto energií. Mezi nejpoužívanější harmonické skalpely (UBS – ultrasound based scalpel) patří Harmonic ACE®/ACE+®, Sonicision™, Sonicbeat, SonoSurg X, Lotus®. Bipolární technologie je použita v nástrojích Ligasure® nebo Caiman®, mezi nástroje využívající kombinaci ultrazvukové a bipolární technologie patří nástroj Thunderbeat® (29). Na obrázku č. 11 až 15 jsou zobrazeny nejpoužívanější nástroje.



Obr. č. 11: LigaSure® 5 mm Blunt Tip 37 cm (Covidien, USA)



Obr. č. 12: Nástroj Caiman® 5 mm (B. Braun Melsungen AG, SRN)



Obr. č. 13: Bateriový harmonický skalpel Sonicision™ (Sonicision Cordless Ultrasonic Dissection Device) (Covidien, USA)



Obr. č. 14: Nástroj Harmonic ACE® (Ethicon Surgical Care, součást Johnson & Johnson, USA)

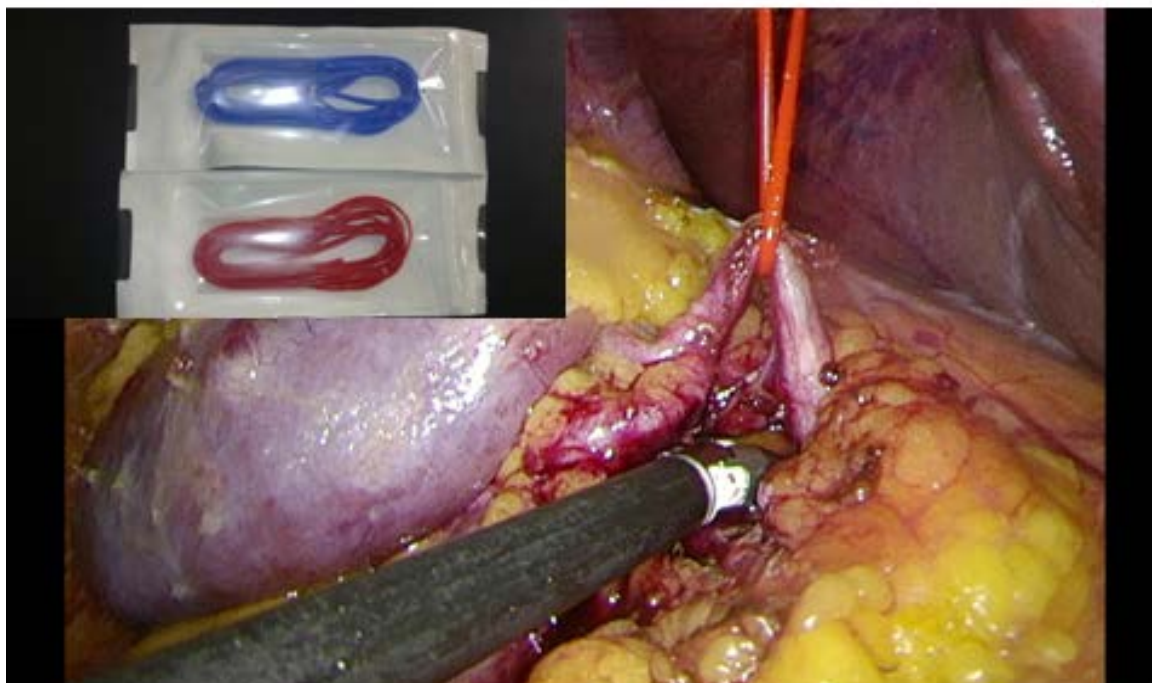


Obr. č. 15: Nástroj Thunderbeat® (Olympus Europa SE & CO. KG, SRN)

Jako první preparujeme vždy ložisko indikované k resekci, abychom si ověřili, že se jedná o tumor. Několikrát se nám stalo, že se jednalo pouze o zkalenou cystu, kde samozřejmě stačí jen ablace a preparace hilových cév by byla nadbytečná. Při preparaci kolem cév používáme nejčastěji jednoduchou metodiku – háček s koagulačním proudem. Tkáň kolem cév se podebere a za kombinace jemného tahu a koagulace se bezkrevně přeruší.

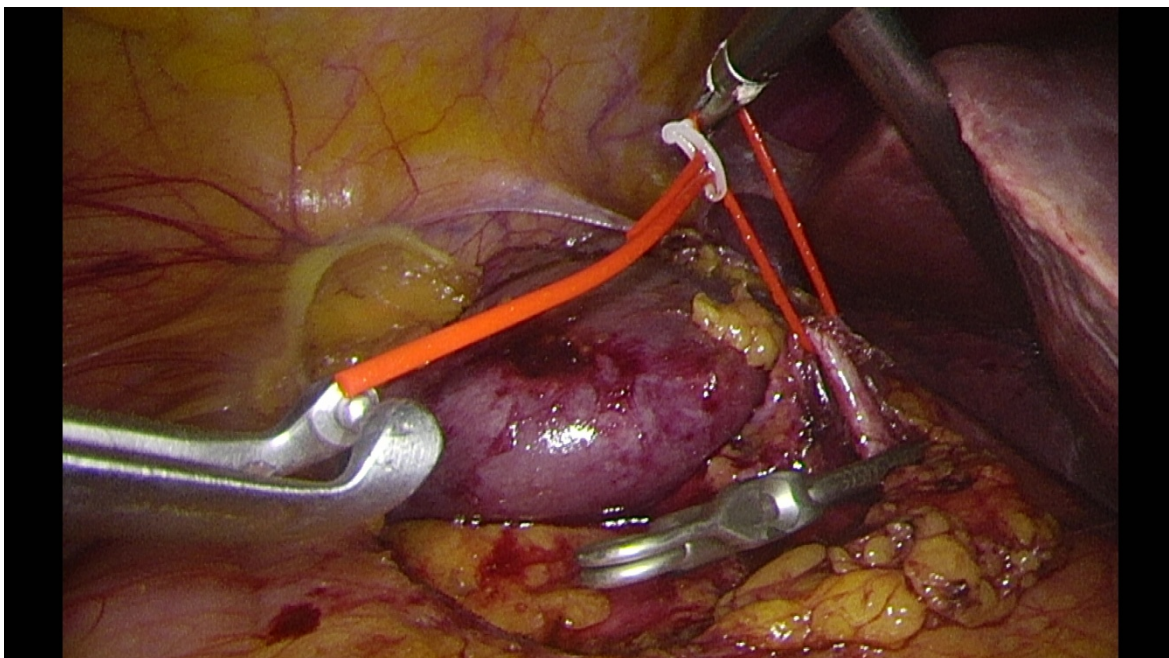
Řada pracovišť k verifikaci tumoru užívá peroperační sonografii. My k laparoskopické resekci indikujeme vždy alespoň částečně extrarenálně uložené tumory, velmi dobře vizuálně patrné, takže potřebu peroperační sonografie necítíme. Hloubku uložení tumoru v parenchymu známe z předoperačního CT vyšetření. Peroperační sonografii užíváme pouze u intrarenálně uložených tumorů, které ale řešíme výhradně otevřenou resekci. Někteří autoři si označují pomocí sonografu i linii resekce, ale my ani v tomto nespátřujeme výhodu. Další možné využití peroperační sonografie je například k rychlé identifikaci malých tumorů zvláště u ledviny, kde adheruje pevně tukové

pouzdro k renální kapsule. Eliminuje se tak riziko poranění tumoru při jeho hledání. Následuje zaklampování renálních cév pomocí intrakorporálních či extrakorporálních cévních svorek, je také možné nasazení pouze gumových turniketů značených barevně v kombinaci s Hem-o-Lok® klipy (30) – obr. č. 16 a 17.



Obr. č. 16: Nasazení gumových turniketů na renální tepnu, vlevo nahoře balení hadiček





Obr. č. 17: Nasazení gumových turniketů v kombinaci s Hem-o-Lok® klipem velikosti M, na tepnu nasazena laparoskopická cévní svorka

Je-li to technicky možné a tumor nezasahuje příliš hluboko, klampujeme pomocí intrakorporální cévní svorky pouze artérii či jen její větev (31). Hemostáza bývá dostatečná, lehce se zkrátí doba ischemie o dobu potřebnou k uzavírání a uvolňování žily a hlavně se sníží nebezpečí poranění žíly, která je díky své tenké stěně náchylná k poranění. Je-li vhodné klampovat i žílu, dáváme přednost klampování opět selektivně pomocí dvou intrakorporálních svorek (obr. č. 18).



Obr. č. 18: Malá endosvorka užívaná ke klampování renální artérie s uzavíracím tlakem 450g

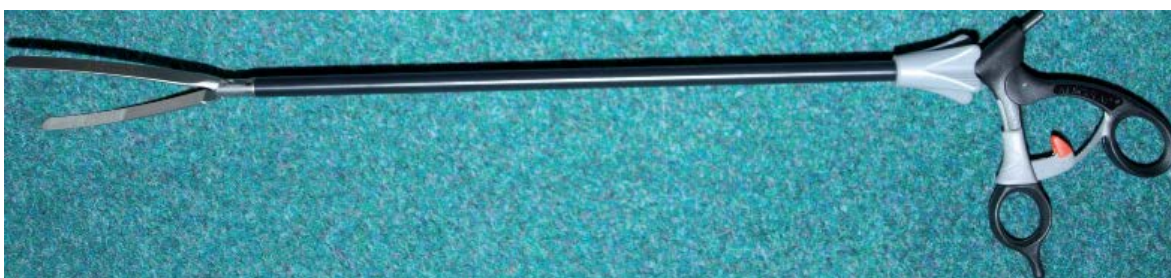
Není-li to technicky možné, poté se dle aktuální situace rozhodujeme pro intrakorporální či extrakorporální klampování en bloc. Extrakorporální svorku užíváme obecně zejména u širších komplexnějších hilů a tam, kde se nám nedaří dostatečně vypreparovat tkáň kolem

hilových cév. Extrakorporální svorku zavádíme většinou přímo přes stěnu břišní, jen výjimečně pomocí speciálního flexibilního trokáru (obr. č. 19).



Obr. č. 19: Extrakorporální cévní svorka ke klampování hilu en bloc

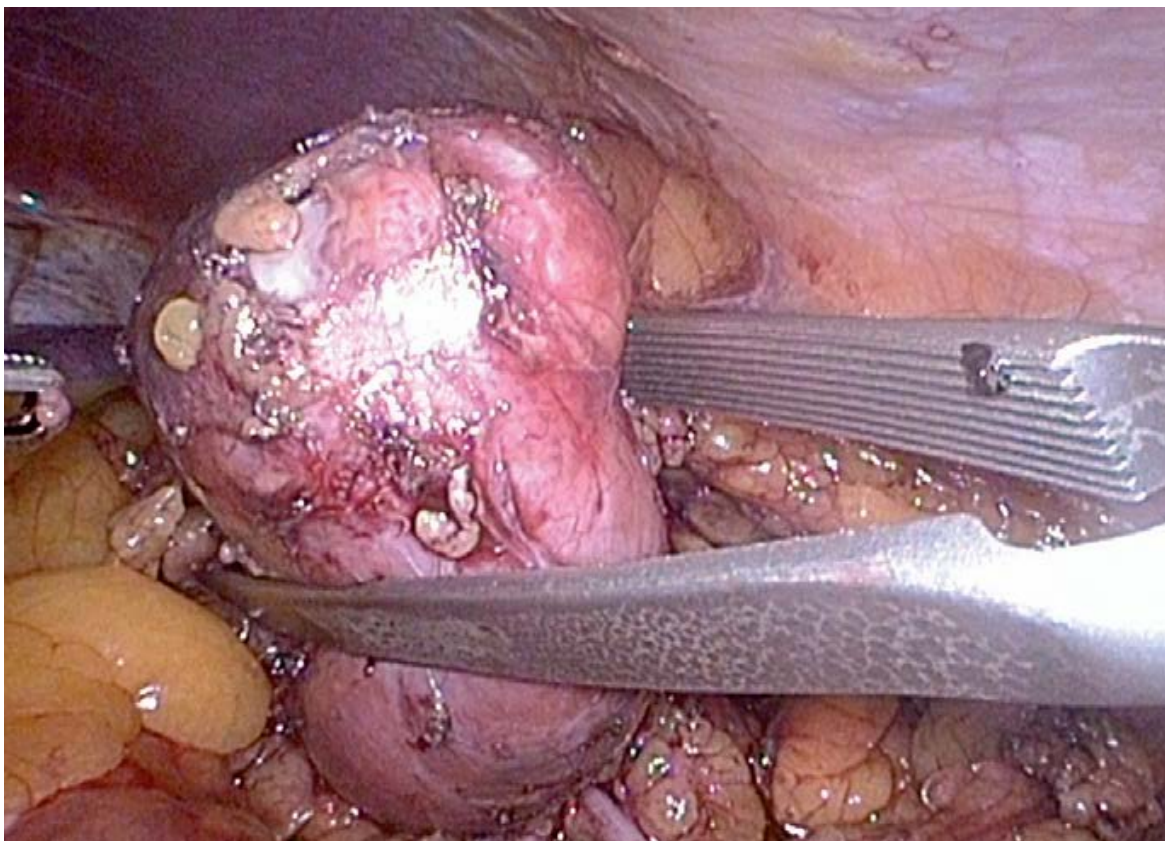
Dále je popsána možnost klampování vlastního parenchymu ledvinu pomocí velkých parenchymových svorek (32) (obr. č. 20-22).



Obr. č. 20: Nástroj používaný ke klampování parenchymu ledviny při laparoskopii – Simonovy kleště (Aesculap)



Obr. č. 21: Detail nástroje ke klampování parenchymu ledviny při laparoskopii



Obr. č. 22: Klampování parenchymu ledviny při laparoskopické resekci tumoru pomocí Simonových kleští (viz obr. 20 a 21)

Bylo popsáno několik metod ke chlazení ledviny během resekce. Buď obalení ledviny do ledové tříště, laváž ledviny chladným roztokem katétrem zavedeným z třísla do renální artérie, laváž dutého systému chladným roztokem ureterálním katétrem zavedeným endoskopicky, přičemž roztok odtéká do ureteru zavedeným zaváděčem pro flexibilní uretroskopii (33-36). Autoři těchto metod je doporučují zejména u komplexních tumorů, tedy u složitých resekcí. Sami u komplexních tumorů a hlavně v případě solitární ledviny dáváme přednost otevřené resekci, takže necítíme potřebu zvládnout metodiky chlazení. Intravenózně aplikovaný manitol ani furosemid při resekci ledviny nepoužíváme, neboť jsme v literatuře nenašli žádný důkaz o efektivitě těchto preparátů ke snížení následků ischemie.

Po provedení resekce lze ošetřit spodinu koagulací – z důvodů onkologických a z důvodů hemostázy. Dříve jsme užívali koagulační „lžičku“ s modrým spray, čímž jsme omezovali adheenci tkáně. Nyní užíváme často argonový koagulátor, který koaguluje spodinu bezkontaktně a nedochází k adheenci tkáně s jejím následným



odtržením. Koagulaci rozhodně nepoužíváme standardně. Indikujeme ji, když je linie resekce těsně u nádoru (zde je to z onkologických důvodů) anebo u parenchymu, předpokládáme-li, že nebude možná dokonalá sutura. Nepoužíváme ji, když jsou na spodině resekce velké cévy či otevřený dutý systém.

Následuje sutura resekce vstřebatelným materiálem polyglactinem. Dřívější technika sutury byla pomocí intrakorporálního uzlení. Nejprve jsme používali jednotlivé stehy, které jsme později nahradili pokračujícím stehem, který jsme zauzlili na závěr. Dalším vývojem bylo využití na začátku a na konci sutury vstřebatelných PDS klipů místo uzlení. Vstřebatelné PDS klipy lze bez obav užít i k sutuře dutého systému. V další fázi jsme užívali PDS klipy i k průběžnému zajištění sutury – steh protažený parenchymem a dotažený byl následně zajištěn PDS klipem.

Od podzimu 2008 užíváme techniku, která byla popsána v roce 2007(37) a byla zpopularizována urology provádějící resekce pomocí robotického systému daVinci - tzv. technika „klouzavých klipů - sliding clips“.

Stehy jsou zajišťovány jak v místě vpichu, tak v místě vypíchnutí stehu pomocí Hem-o-Lok® Weck klipů velikosti ML či výjimečně L. V místě vypíchnutí jehly je na steh naložen Hem-o-Lok® Weck klip a ten je grasperem dotažen po vlákně (nataženým pod napětím jehelcem) kolmo k parenchymu. Lze tak postupně klip dotáhnout, aniž by došlo k prořezávání (38).

Benway et al.(39) užívají jednotlivé stehy, které lze ještě později dotáhnout, a navíc Hem-o-Lok® klipy zajišťují ještě s PDS klipy. Tarin et al. (40) uvedli recentně experimentální práci srovnávající Hem-o-lok® klipy a PDS klipy, kde poukazují na větší bezpečnost sutury při použití Hem-o-Lok® klipů.

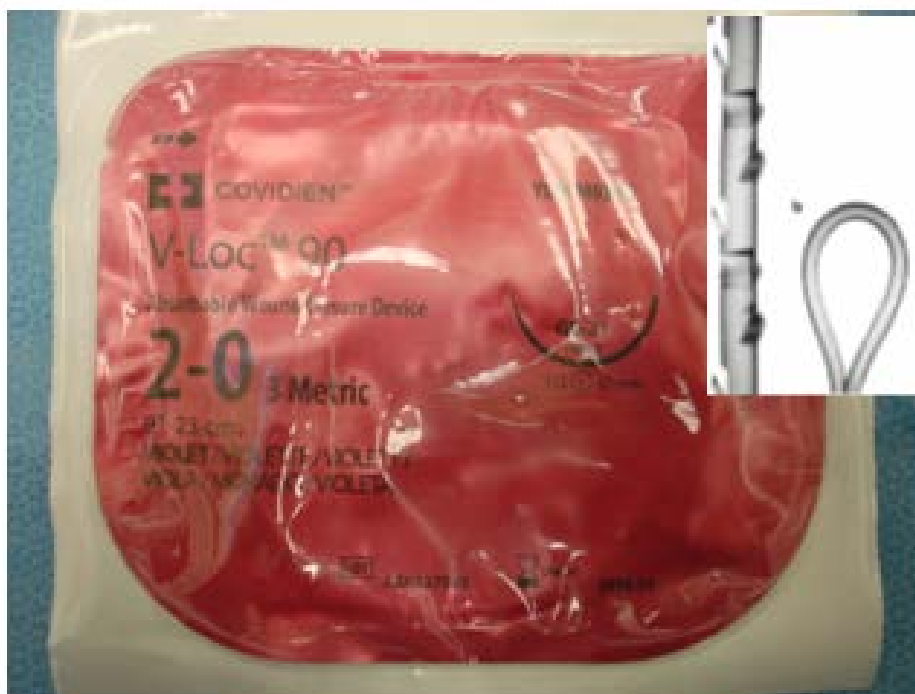
Rutinně užíváme suturu ve dvou vrstvách. V první vrstvě se provede sutura cév spodiny s eventuálním uzavřením otevřeného dutého systému a ve druhé vrstvě k sobě stáhneme okraje resekované ledviny. Hodně autorů před druhou vrstvou rutinně aplikuje trombinové lepidlo FloSeal® a přikládá smotanou tkanou celulózu Surgicel®. Využití lepidel při resekcích ledvin jsme publikovali v přehledném článku (41) i ve videomonografii (23). Sami ale většinou provádíme rovnou suturu bez lepidla či celulózy. Je to rychlejší a levnější. Variantu s lepidlem a celulózou ponecháváme jen u defektů, kde předpokládáme, že okraje ledviny k sobě nebude možné dobře adaptovat. I technika sutury má ale své varianty. Lze provést i ošetření pouze spodiny resekce u centrálních tumorů (zašití dutého systému a obšití cév, na parenchym se poté aplikuje trombinové lepidlo FloSeal® a po



kompresi 3 minut přes Surgicel se uvolní hilové cévy. Metodikou se zkrátí čas resekce, resp. teplé ischemie.

Nedávno byla popsána další metodika sutury vedoucí ke zkrácení doby ischemie (42). Proveďte se při zaklampovaném hilu pouze sutura první vrstvy, již jsou ošetřeny všechny větší cévy, poté se uvolní hilové cévy a sutura okrajů resekovaného parenchymu se provádí již na perfundované ledvině.

Po ukončení výkonu je nutné provedení rekonstrukci obalů ledviny. Toto je možné pomocí pokračujícího polyglaktinového stehu, který je kotven uzamykatelnými klipy, nebo rychlejší metodou, kdy se obaly ledviny k sobě přiblíží a secvaknou se Hem-o-lok® Weck klipy velikosti L, které jsou schopné mezi své čelisti zavzít i Gerotovu fascii, tukové pouzdro a peritoneum. V současné době ale používáme k této činnosti nejčastěji nový typ šicího materiálu - speciální ostnatý steh s jednostranně orientovanými výběžky V-Loc™ - viz. obr. č. 23.



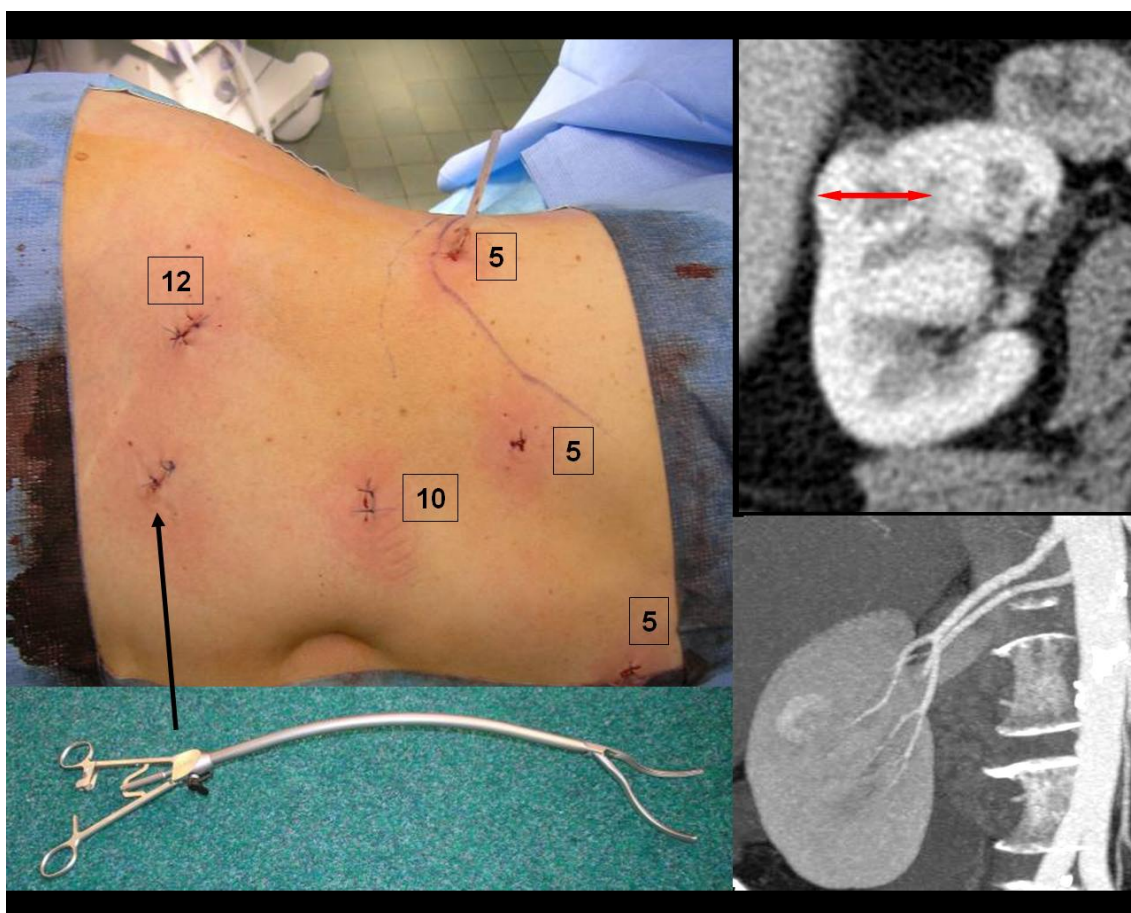
Obr. č. 23: V-Loc™ 90, vpravo detail stehu- a-zvětšený obrázek vstřebatelného V-Loc stehu s jednosměrně orientovanými ostny; b – oko na konci stehu sloužící k protažení jehlou po založení prvního stehu

Částečně převzato z: Zorn KC, et al. Novel method of knotless vesicourethral anastomosis during robot-assisted radical prostatectomy: feasibility study and early outcomes in 30 patients using the interlocked barbed unidirectional V-Loc 180 suture. *Can Urol Assoc J* 2011; 5(3): 188–194.

Tento steh je možno také použít k uzavření defektu na ledvině po resekci tumoru (43-45). Podle literárních zdrojů jsou dostupné dva typy těchto ostnatých stehů. Jednak je to dvojstranně orientovaný steh Quill™ SRS (výrobce Angiotech Pharmaceuticals, Inc., Vancouver, BC, Kanada) a V-Loc™ 90 či 180 vstřebatelný steh s jednosměrně orientovanými ostny (výrobce Covidien, Mansfield, MA, USA) (46-48).

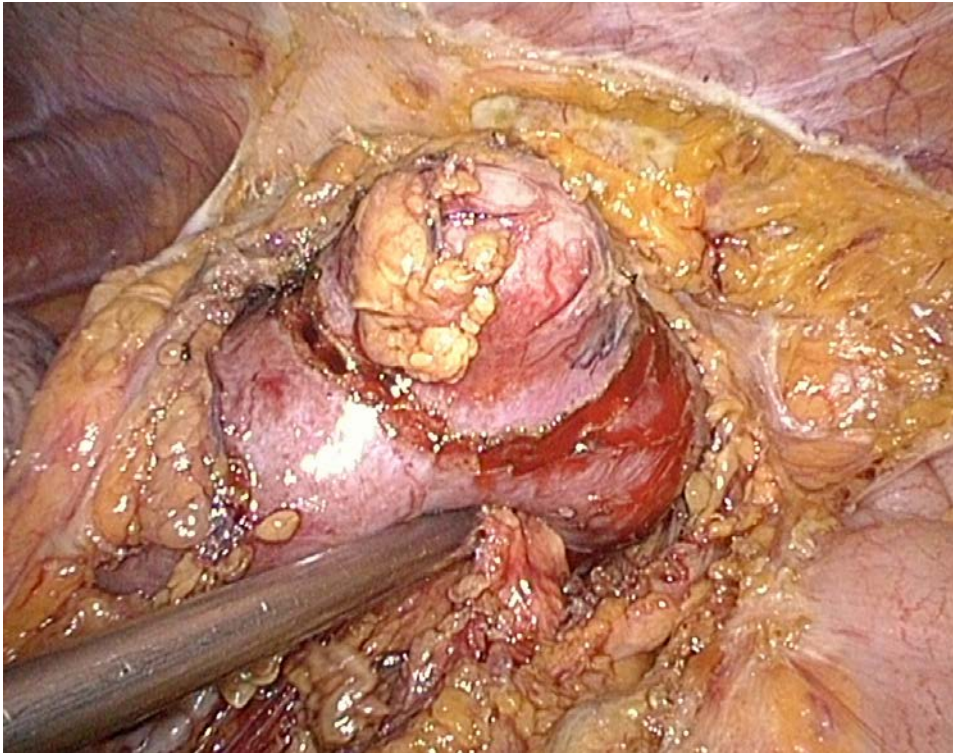
Drén zavádíme laterálním portem. Tuhý Redonův drén s tvarovou pamětí je nevhodný, neboť se v dutině břišní ve většině případů stočí mezi kličky střevní a přestane plnit svoji úlohu. Bylo by nutné užívat speciální Redonovy drény s měkkým plochým koncem. Sami dáváme přednost měkkému páskovému kapilárnímu drénu, který odvádí sekret a krev pouhým vzlínáním.

Laparoskopická resekce tumoru s různou technikou uzavření hilu je zobrazena na obrázcích č. 24 až 28.

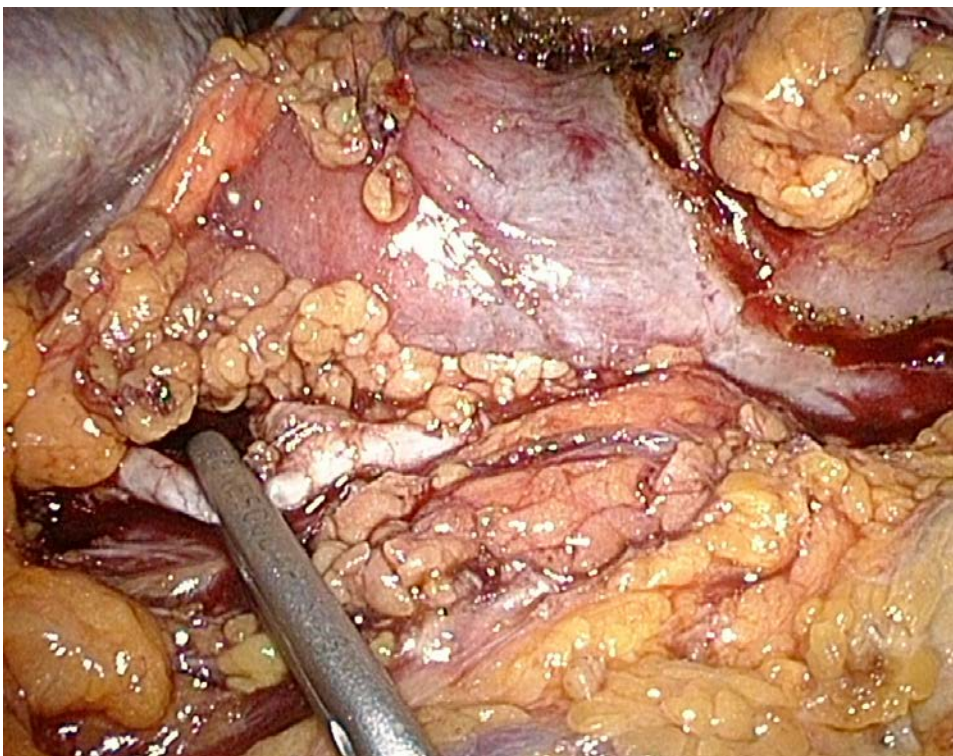


Obr. č. 24: Výsledný stav po laparoskopické resekci tumoru, dole cévní svorka zaváděná přes stěnu břišní ke klampování hilu, vpravo CT dokumentace



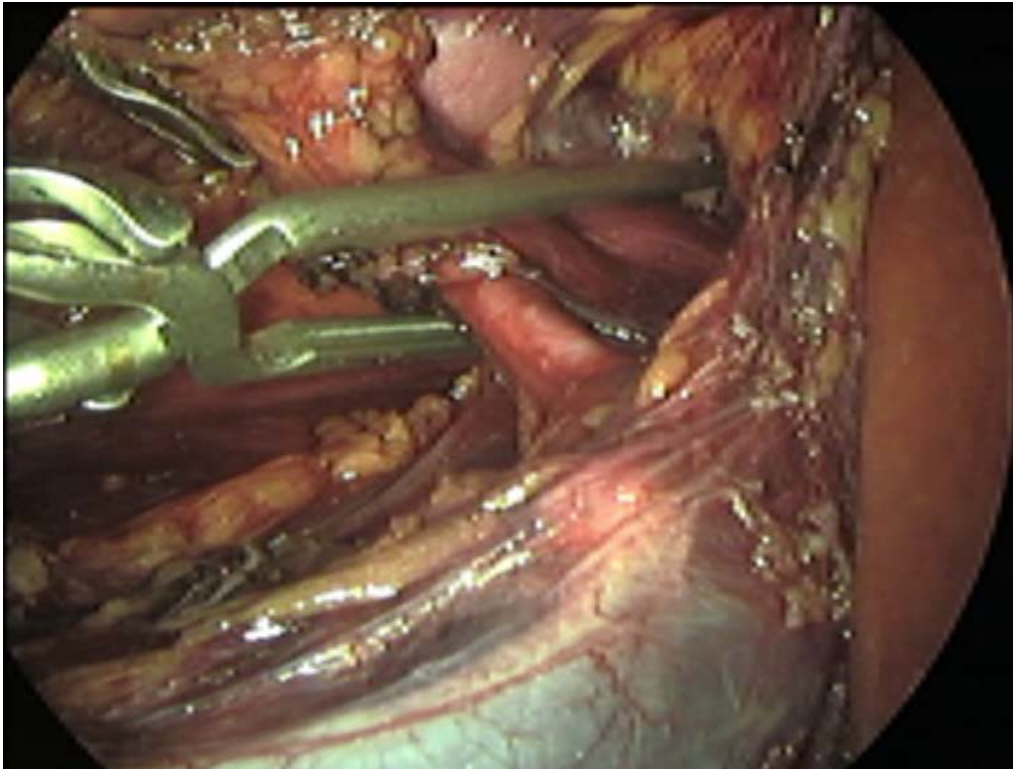


Obr. č. 25: Laparoskopická resekce vlevo, preparace tumoru a označení hranice tumoru incízním proudem pomocí háčku. Viz též obr. 26.

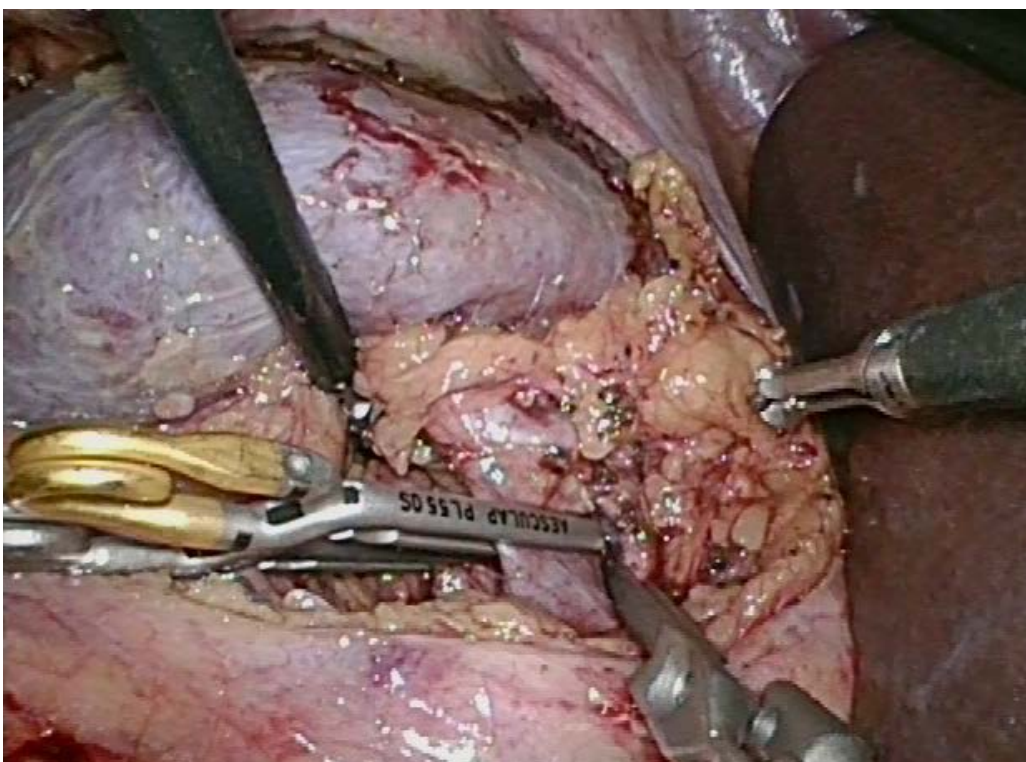


Obr. č. 26 : Laparoskopická resekce vlevo, klipována tepna cévní laparoskopickou endosvorkou. Vlevo nahoře patrná slezina.





Obr. č. 27: Laparoskopická cévní svorka Aesculap nasazená na hilových cévách ledviny en bloc. Jedná se o hilus pravé ledviny, vpravo dole dolní dutá žíla, renální tepna je patrná pod renální žílou



Obr. č. 28: Laparoskopická resekce vpravo, laparoskopickými cévními svorkami uzavřena renální tepna i žíla.

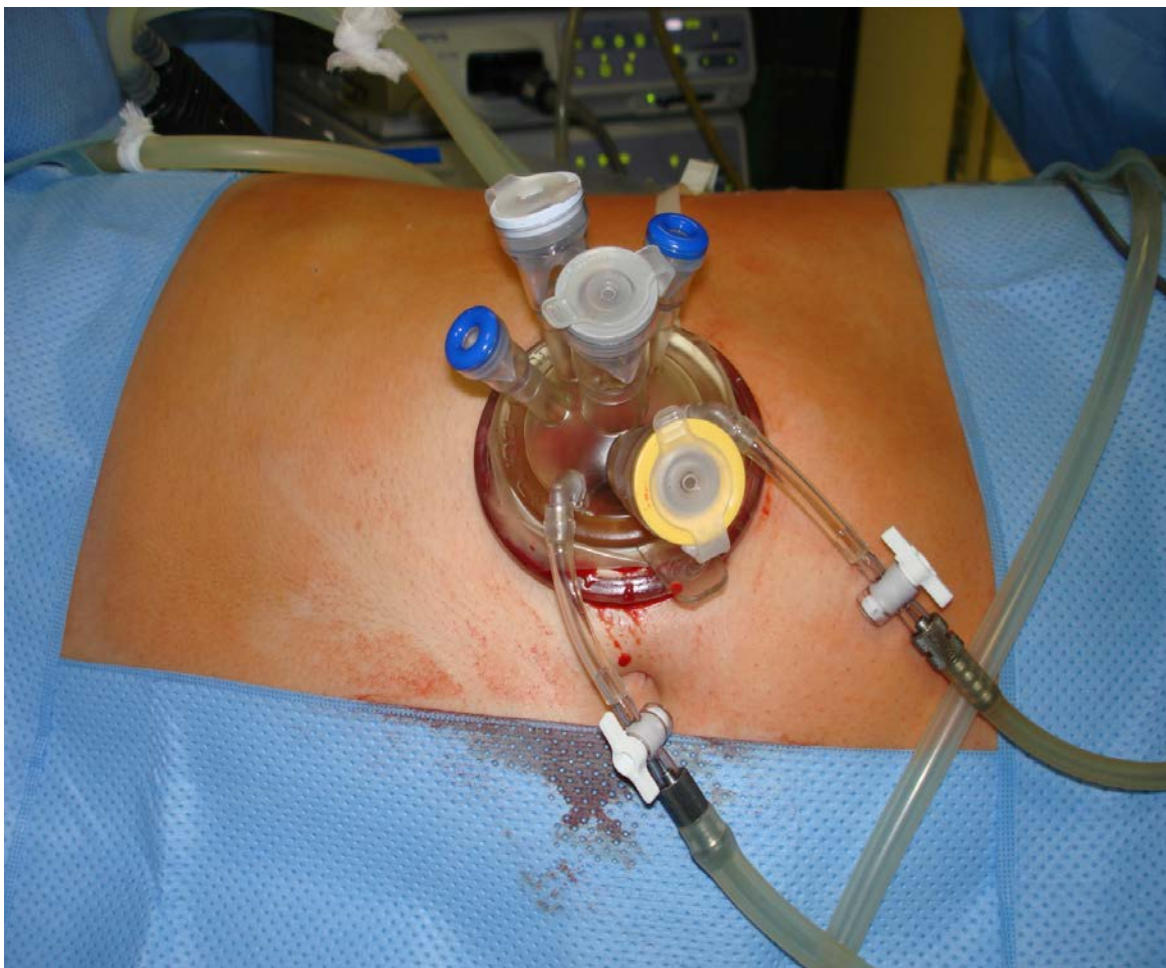
Převládá názor, že onkologické výsledky laparoskopické resekce jsou sice shodné s výsledky otevřené resekce (49,50), nemáme však k dispozici žádné větší studie, které by potvrdily spolehlivý dlouhodobý účinek. Mezi nevýhody laparoskopického přístupu patří delší doba teplé ischémie a vyšší míra intra- a pooperačních komplikací než při otevřené operaci (2).

Jsou však také studie, kdy pacienti, kteří podstoupili laparoskopickou resekci solitární ledviny, měli kratší operační časy, kratší dobu teplé ischémie a menší krevní ztrátu ve srovnání s otevřenou resekci (51). Tyto nálezy jsou však pravděpodobně dány výběrem pacientů. Pacienti, kteří podstupují otevřenou resekci, měli patrně složitější nádory (větší, endofyticky nebo centrálněji uložené, v blízkosti hilových struktur). Výběr pacientů může přispět k dosažení těchto výsledků, tato studie je tak omezena v tom, že není schopna analyzovat nebo stratifikovat nádory dle složitosti.

Otevřená resekce u solitární ledviny tak představuje standardní léčbu, laparoskopická resekce by se měla u solitární ledviny provádět výhradně v centrech, která mají s touto operací bohaté zkušenosti.

#### **4.4 Jednoportová chirurgie (LESS), robotická resekce solitární ledviny**

Recentně se objevují články o provedení laparoskopické resekce z přístupu jedním portem (52). Tyto techniky snižují sice invazivitu, ale snížení invazivity je oproti portům 5 mm diskutabilní a výkon se stává technicky výrazně obtížnější. Do rutinní praxe zatím nelze tuto techniku doporučit a v literatuře nejsou záznamy o jednoportové resekci solitární ledviny. Jednoportová laparoskopická chirurgie je zachycena na obr. č. 29.



Obr. č. 29: Jednoportová chirurgie (LESS), snímek z operačního sálu při radiální nefrektomii, zaveden Quadport+™ (Olympus)

Diskuze se vedou nyní o robotické resekci. Robot usnadňuje přístup i k tumorům horního pólu ledviny a sutura je jednodušší, doba výuky (learning curve) je kratší, nevýhodou je samozřejmě cena výkonu a delikátní operace s hilovými cévami (nasazení a sejmutí cévních svorek musí provádět asistent nikoliv operátor) (53-55). Lze předpokládat, že roboticky asistovaná LR bude nadále expandovat a objevují se i výkony na solitární ledvině (56). Již nyní se objevují články o robotické jednoportové resekci ledvin (57).

#### **4.5 Další miniinvazivní alternativní postupy v léčbě tumorů solitární ledviny**

Alternativu k operační léčbě RCC solitární ledviny představují perkutánní a minimálně invazivní techniky řízené pomocí zobrazovacího vyšetření, např. perkutánní radiofrekvenční ablace (RFA), kryoablace, ablace pomocí mikrovln, laserová ablace a

ablace ultrazvukem o vysoké intenzitě (HIFU). Standardní metodikou z výše uvedených je RFA a kryoablace, ostatní techniky jsou stále experimentální (2).

Potenciální výhody těchto a dalších technik mohou spočívat v nižší morbiditě, ambulantním provedení zákroku a možnosti léčit i pacienty s vysokým operačním rizikem. Kontraindikacemi pro výše uvedené techniky jsou krátká očekávaná délka zbytku života menší než 1 rok, přítomnost mnohočetných metastáz nebo obtížně léčitelné onemocnění (z důvodu velikosti nebo lokalizace tumoru). Obecně lze říci, že při léčbě tumorů o velikosti > 5 cm, tumorů v oblasti hilu, proximálního ureteru nebo v centrální oblasti vývodného systému se RFA obvykle nedoporučuje (58).

Absolutní kontraindikací jsou těžké koagulopatie nebo závažné nestabilní stavy, jako například sepse. Nevýhoda minimálně invazivních metod spočívá i v nedostatečném histopatologickém vyšetření (2).

## 5. Materiál a metodika

V práci jsme nejprve retrospektivně analyzovali soubor pacientů naší kliniky s nádorem funkčně nebo anatomicky solitární ledviny, kteří podstoupili ledvinu šetřící výkon. Jedná se o ojedinělou problematiku v rámci jednoho klinického pracoviště v rámci ČR, které se dlouhodobě léčbou nádorů ledvin hluboce zabývá. Tato problematika je relativně vzácná a i celosvětově publikované soubory se většinou opírají o multicentrická data. Analyzovali jsme soubor našich pacientů od roku 1991 do poloviny roku 2014.

Vzhledem ke zvýšení množství získaných dat jsme v další experimentální fázi oslovili všechna lůžková urologická zařízení v ČR a provedli jsme retrospektivní multicentrickou studii týkající se vlivu teplé ischemie na funkci a poškození ledviny. Analyzovali jsme soubor pacientů, peri- a pooperační komplikace, funkční a onkologické výsledky. Pacienti s metastatickým onemocněním byli z této studie vyloučeni.

### 5.1 Systémy kvantifikující obtížnost resekce ledviny – morfometrie

Kromě velikosti nádoru ledviny jsou i další aspekty, které jsou zvažovány při plánování resekce ledviny. Jedná se hlavně o umístění v pólu nebo na okraji, vztah k renálnímu sinu, cévám a dutému systému, hloubka invaze do parenchymu. Tyto jednotlivé znalosti nám

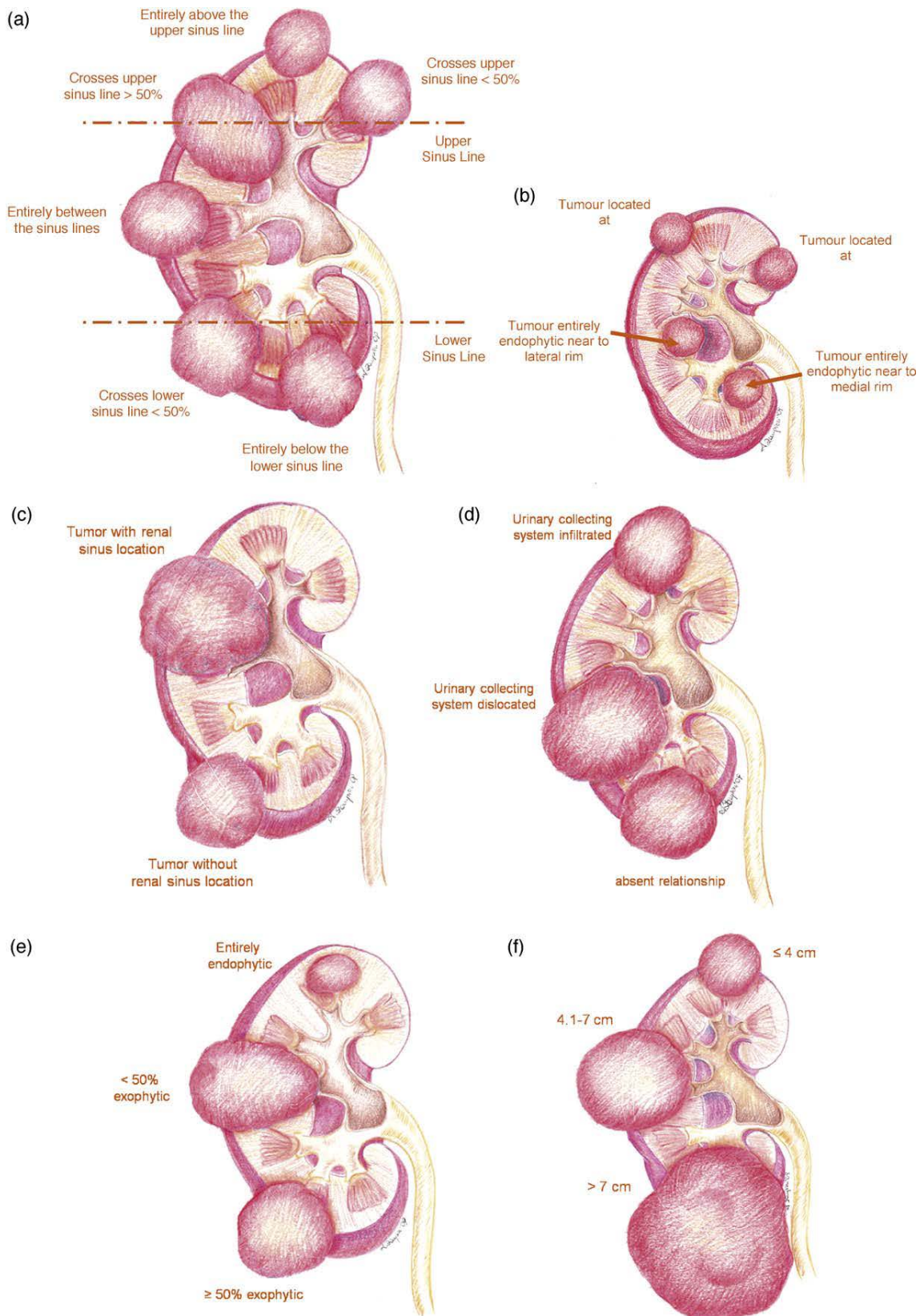


poskytují důležitou informaci o tom, jak vybrat pacienty vhodné pro resekci ledviny a předpovědět riziko komplikací bez ohledu na velikost nádoru. Byly proto navrženy standardizované a originální systémy klasifikace nádorů ledvin, které kvantifikují obtížnost resekce ledviny. Tyto klasifikační systémy zlepšují skutečnou srovnatelnost mezi různými soubory pacientů v rámci srovnávacích studií u resekčních výkonů otevřených, laparoskopických i robotických.

### **5.1.1 PADUA systém**

PADUA skórovací systém nádorů ledvin vhodných k resekčním výkonům je jednoduchý anatomický systém integrující nejdůležitější funkce definující umístění nádorů ledvin a jejich vztah s nejdůležitějšími anatomickými strukturami ledvin. Zároveň je schopen předpovědět riziko chirurgických komplikací u pacientů, kteří podstoupili resekční výkon na ledvině. Použití vhodného skóre může pomoci lékařům stratifikovat pacienty do podskupin s odlišným rizikem komplikací. Tato klasifikace může být použita jako nástroj pro standardizované testování srovnatelnosti mezi skupinami pacientů podstupujících resekční výkon na ledvině. Použití skórovacího systému je zřejmé z obr. č. 30 a 31 a tabulky č. 2. Celkové skóre může být v rozmezí 6-14 se suffixem p nebo a (59).

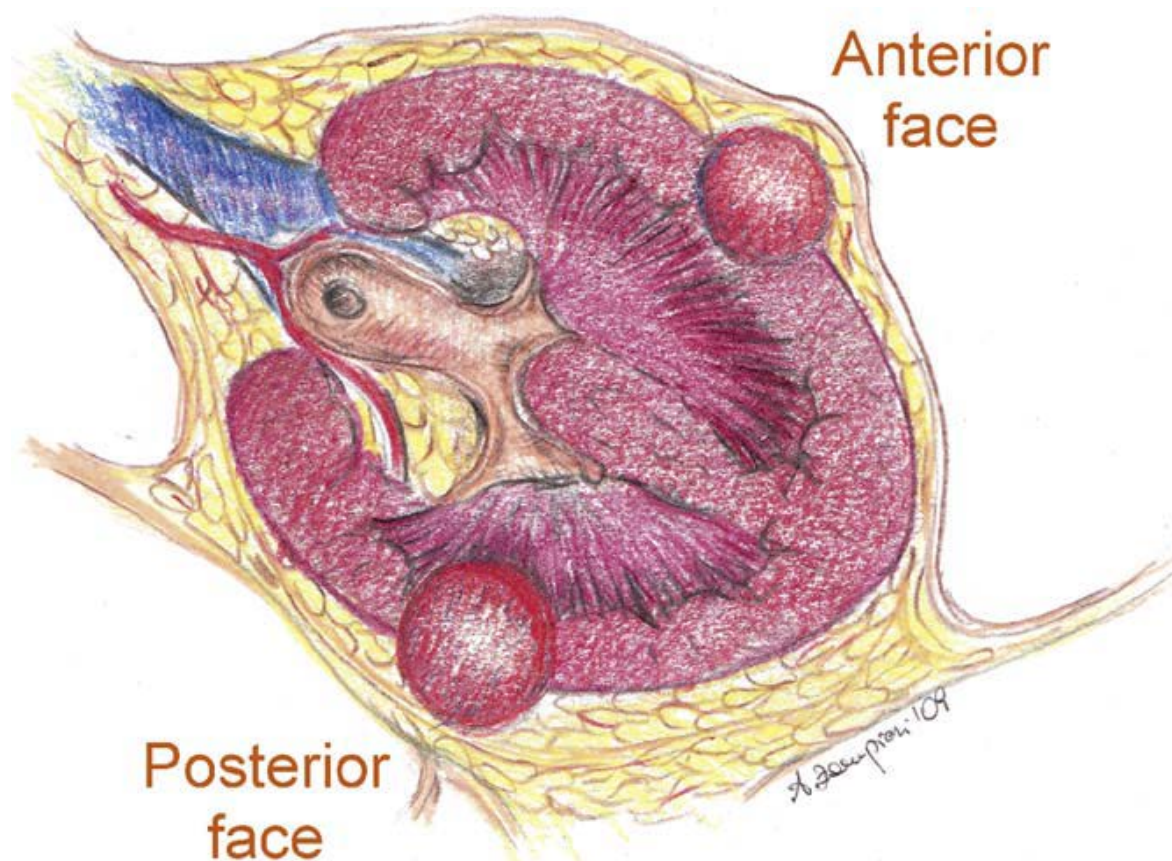




Obr.č. 30: (a) Klasifikace tumoru vzhledem k jeho podélnému (longitudinálnímu) umístění; (b) umístění tumoru vzhledem k okraji; (c) vztah tumoru k renálnímu sinu; (d)

vztah tumoru k dutému systému; (e) hloubka umístění tumoru v parenchymu; (f) klasifikace tumoru dle velikosti

Převzato z: Ficarra V, Novara G, Secco S, Macchi V, Porzionato A, De Caro R, Artibani W. Preoperative aspects and dimensions used for an anatomical (**PADUA**) classification of renal tumours in patients who are candidates for nephron-sparing surgery. Eur Urol. 2009 Nov;56(5):786-93.



Obr. č. 31: Definice přední (anterior) a zadní strany (posterior) ledviny

Převzato z Ficarra V, Novara G, Secco S, Macchi V, Porzionato A, De Caro R, Artibani W. Preoperative aspects and dimensions used for an anatomical (**PADUA**) classification of renal tumours in patients who are candidates for nephron-sparing surgery. Eur Urol. 2009 Nov;56(5):786-93.

Anatomical features*	Score
Longitudinal (polar) location	
Superior/inferior	1
Middle	2
Exophytic rate	
≥50%	1
<50%	2
Endophytic	3
Renal rim	
Lateral	1
Medial	2
Renal sinus	
Not involved	1
Involved	2
Urinary collecting system	
Not involved	1
Dislocated/infiltrated	2
Tumour size (cm)	
≤4	1
4.1–7	2
>7	3
* Anterior or posterior face can be indicated with a letter (“a” or “p”) following the score.	

Tab. č. 2: Skóre přiřazené ke každé anatomické vlastnosti zahrnující předoperační aspekty a rozměry používané pro PADUA klasifikaci.

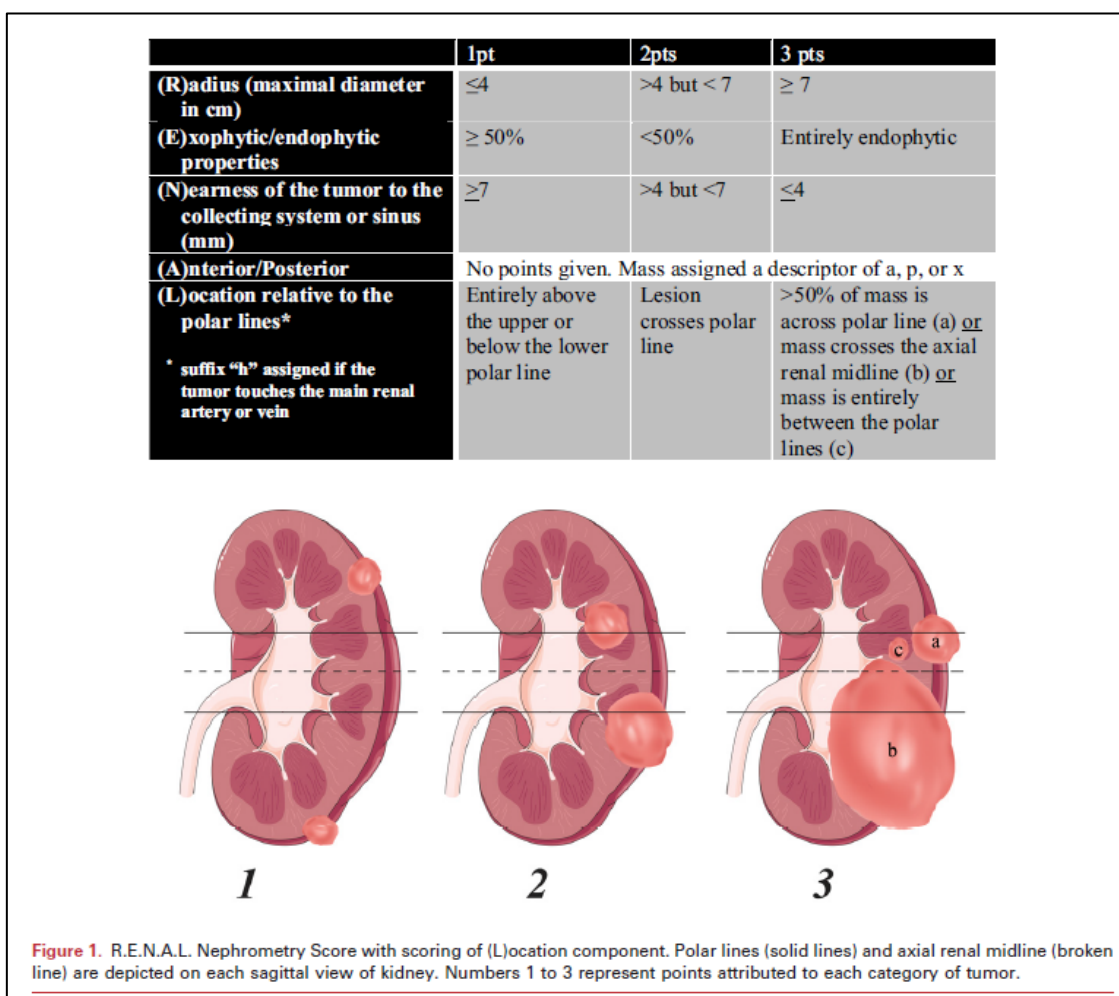
Převzato z Ficarra V, Novara G, Secco S, Macchi V, Porzionato A, De Caro R, Artibani W. Preoperative aspects and dimensions used for an anatomical (**PADUA**) classification of renal tumours in patients who are candidates for nephron-sparing surgery. Eur Urol. 2009 Nov;56(5):786-93.

### 5.1.2 R.E.N.A.L. nefrometrické skóre

R.E.N.A.L. nefrometrické skóre je další standardizovaný klasifikační systém, který kvantifikuje nádory ledvin. Má význam pro rozhodování o typu výkonu a pro efektivní srovnávání nádorů ledvin v klinické praxi i urologické literatuře.

R.E.N.A.L. nefrometrické skóre se skládá z označení ( R )adius (velikost nádoru, maximální průměr), ( E)xofytické nebo endofytické šíření nádoru, ( N )earness – blízkost nejhlubší části nádoru k dutému systému nebo k sinu, ( A )nterior – přední (a) nebo zadní ( p ) lokalizace tumoru, ( L )ocation - vztah k pólové linii. Přípona h (hilar) je určena pro nádory, které dosedají na hlavní renální tepny nebo žíly.

Použití skórovacího systému je zřejmé z obr. č. 32. Celkové skóre může být v rozmezí 4-12 s příponou a, p, x nebo h (60).



Obr. č. 32: R.E.N.A.L. nefrometrické skóre

Převzato z: Kutikov A, Caputo PA, Uzzo RG. The Fox Chase R.E.N.A.L. nephrometry score: a comprehensive standardized scoring system for assessing renal tumour size, location and depth. J Urol,2009;181(Suppl 1):354.



### 5.1.3 C index

Další klasifikační systém je C index, který kvantifikuje blízkost nádoru k centrální části ledviny (k renálnímu sinu) na základě Pythagorovy věty v souvislosti s poloměrem tumoru. Jeho určení se provádí tak, že transverzální řezy na CT jsou posouvány tak, aby byly identifikovány horní a dolní hranice ledviny, tj. poslední části, kde byla vizualizována tkáň ledviny. Je nakreslena pomyslná elipsa až do periferie ledviny, určena osa ledviny a na ní určen střední referenční bod odpovídající středu ledviny.

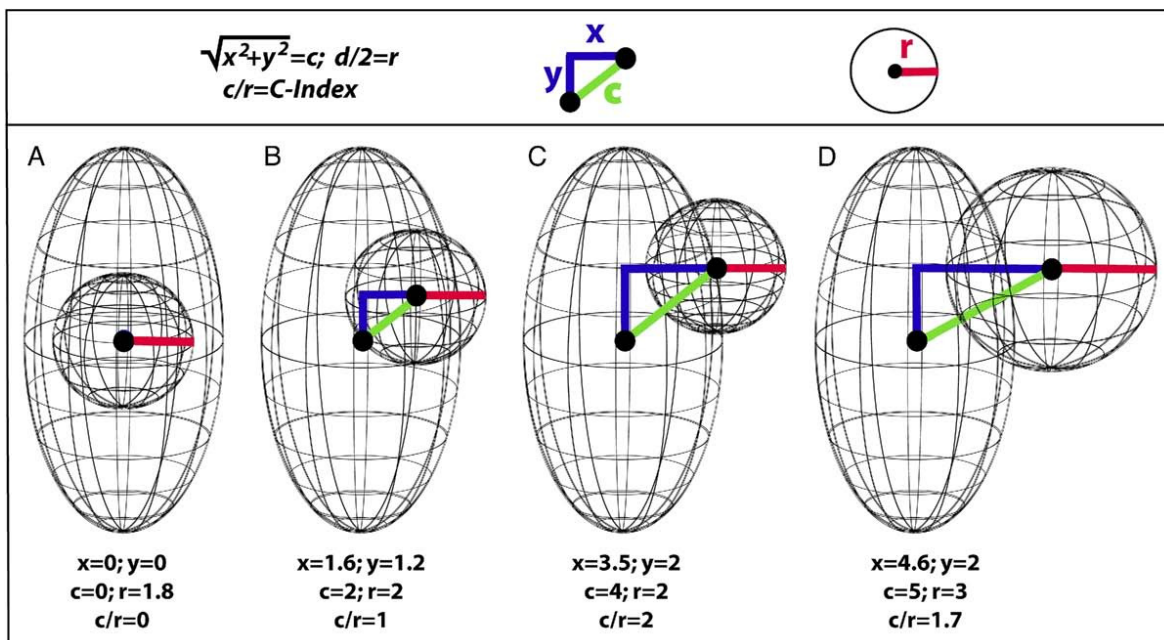
Je identifikován největší průměr nádoru ( $d$ ) a z této hodnoty je určen i poloměr  $r$  ( $r=d/2$ ). Podobně je určen i střed tumoru a jeho osa.

Je určena vzdálenost  $y$ , která udává vzdálenost mezi transverzálním řezem ve střední části ledviny a mezi řezem ukazujícím maximální průměr tumoru. Podobně je zaznamenána vzdálenost mezi osou ledviny a osou tumoru - hodnota  $x$ . Hodnoty jsou udávány v cm.

Pythagorova věta je použita k výpočtu vzdálenosti  $c$  založené rovnici  $\sqrt{(x^2 + y^2)} = c$

C index je pak vypočten jako  $c / r$  (61).

Obrázek č. 33 ukazuje výpočet C indexu.



Obr. č. 33: Určení C indexu

Převzato ze Simmons MN, Ching CB, Samplaski MK, Park CH, Gill IS:

Kidney Tumor Location Measurement Using the C Index Method. J Urol,2010;183, 5:1708-1713.

## 5.2 Akutní poškození ledvin (AKI) a doba teplé ischemie

Akutní poškození ledvinné tkáně se vyvíjí hodiny až dny a je závislé na době ischemie ledviny během vlastní resekce. Důležité je samozřejmě přesné monitorování stavu pacientů včetně biochemických parametrů a měření hodinové diurézy na pooperačních nebo anesteziologicko-resuscitačních odděleních, kam většina pacientů po takto náročných výkonech patří.

Pro hodnocení poškození funkce ledvin se místo označení akutní selhání ledvin (ASL) nově užívá termín **acute kidney injury (AKI) – akutní poškození ledvin**. Vzhledem k obtížnosti přesného měření glomerulární filtrace byly vybrány pro základní laboratorní charakteristiku definující stadia poškození ledvin hodnoty **sérového kreatininu a diurézy**. Stadia poškození ledvin jsou rozdělena podle **RIFLE kritérií** a **AKI**, dále podle tíže poškození do **3 stadií**. Kritéria RIFLE a stadia akutního poškození ledvin podle nové klasifikace jsou v přehledu uvedena v tabulce č. 3.

Při akutním poškození ledvin se vychází z **klasifikace AKI**, využívající změn ve stanovení kreatininu a diurézy:

1. Zvýšení kreatininu v séru o 50 % (1,5krát) nebo o 30  $\mu\text{mol/l}$  a/nebo pokles diurézy  $< 0,5 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  po dobu minimálně 6 hodin.
2. Zvýšení kreatininu v séru o 100 % (2krát) a/nebo pokles diurézy  $< 0,5 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ .
3. Zvýšení kreatininu v séru o 200 % (3krát) nebo koncentrace kreatininu v séru  $> 350 \mu\text{mol/l}$  (nebo akutní vzestup o 50  $\mu\text{mol/l}$  za den) a/nebo pokles diurézy  $< 0,5 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  po dobu minimálně 24 hodin nebo anurie minimálně 12 hodin (62).

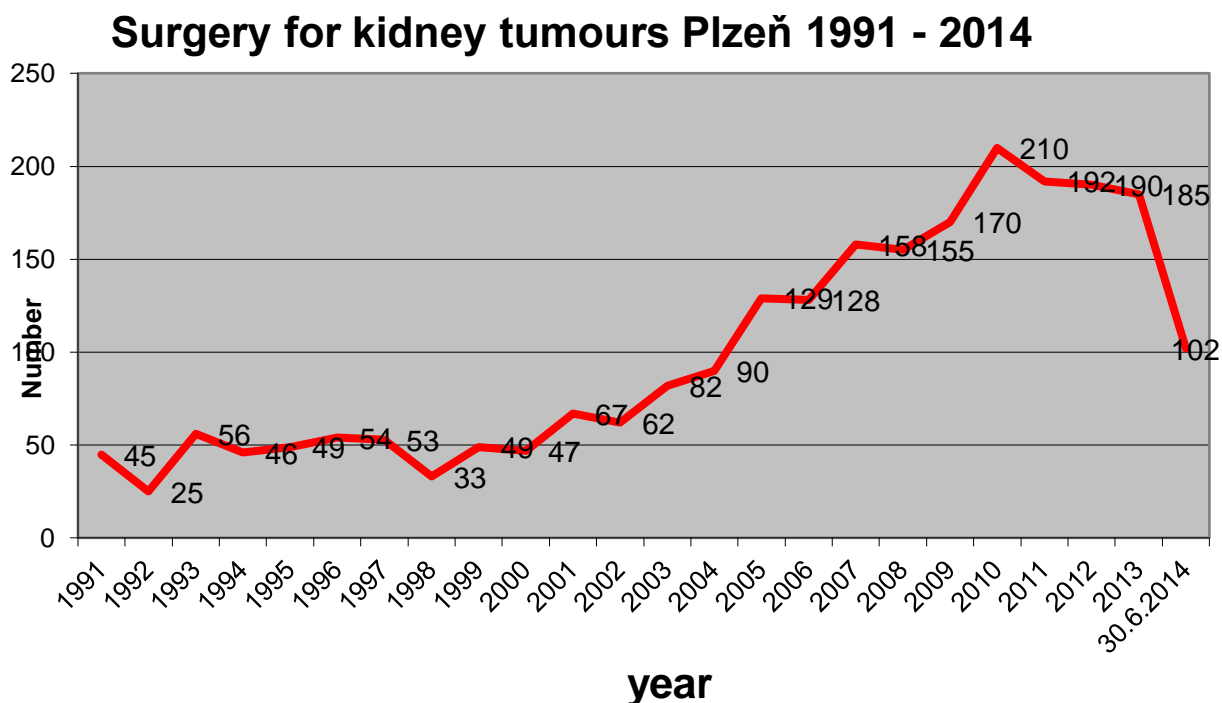
V poslední době se věnuje pozornost užití cystatinu C, který je vhodnější při rychlých změnách složení tělesných tekutin.

<b>RIFLE</b>	<b>S<sub>kr</sub> – kreatinin v séru [μmol/l] GF – glomerulární fi ltrace [ml/s]</b>	<b>Diuréza [ml . kg<sup>-1</sup> . h<sup>-1</sup>]</b>	<b>AKI stadia</b>
Riziko (Risk)	S <sub>kr</sub> > o 50 % (1,5krát) GF < o 25 % v průběhu 1–7 dni	oligurie – D < 0,5 ml . kg <sup>-1</sup> . h <sup>-1</sup> minimálně 6 hod neoligoanurie – diuréza zachována	I. stadium
Poškození ledvin (Injury)	S <sub>kr</sub> > o 100 % (2krát) GF < o 50 %	oligurie – D < 0,5 ml . kg <sup>-1</sup> . h <sup>-1</sup> minimálně 12 hod. neoligoanurie – diuréza zachována	II. stadium
Selhání ledvin (Failure)	S <sub>kr</sub> > o 200 % (3krát) nebo S <sub>kr</sub> > 350 μmol/l při vzestupu o 50 μmol/l GF < o 75 %	oligurie – D < 0,5 ml . kg <sup>-1</sup> . h <sup>-1</sup> delší než 24 hod či anurie minimálně 12 hod. neoligoanurie – výjimečně, diuréza zachována	III. stadium akutní selhání ledvin
Ztráta funkce ledvin (Loss)	akutní selhání ledvin s afunkcí delší než 4 týdny	anurie či oligurie	
Terminální selhání funkce (End-stage kidney disease)	afunkce trvající déle než 3 měsíce	anurie či oligurie	

Tab. č. 3. Kritéria RIFLE a stadia akutního poškození ledvin podle klasifikace AKI

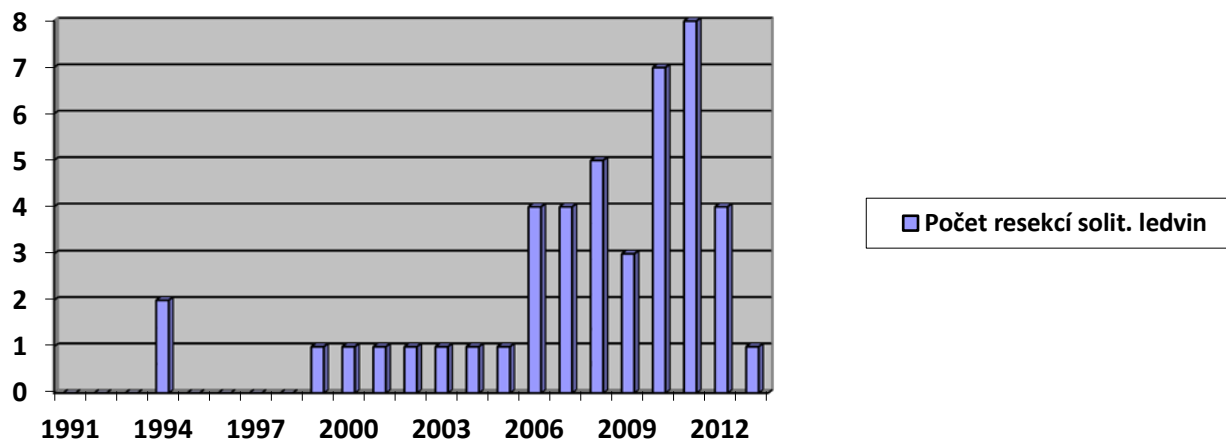
## 6. Výsledky

Počet výkonů pro nádory ledvin na Urologické klinice FN v Plzni od roku 1991 zobrazuje graf č. 3. Z grafu je jasně patrný stoupající počet těchto výkonů.



Graf č. 3: Počet výkonů pro nádory ledvin na Urologické klinice FN v Plzni v letech 1991-2014

Ve sledovaném období od roku 1991 do poloviny roku 2014 bylo na naší klinice provedeno 45 resekcí solitární ledviny. Podobně je patrná stoupající tendence k výkonům na solitární ledvině – viz. graf č. 4.



Graf č. 4: Počet resekcí solitárních ledvin v letech 1991-2014, FN Plzeň



Nádory solitární ledviny tvoří v našem souboru z FN Plzeň 2,2 % všech řešených nádorů.

### 6.1 Zhodnocení klinických, chirurgických a perioperačních dat pacientů v rámci FN Plzeň

Ze zkoumaného souboru 45 pacientů mělo 41 anatomicky solitární ledvinu a 4 pacienti měli funkčně solitární ledvinu (3x afunkční svráštělá ledvina při chronické pyelonefritidě a arteriální hypertenzi, 1x poranění renální tepny s následnou ischemií a atrofií ledviny).

U pacientů s anatomicky solitární ledvinou šlo v jednom případě o agenezi, předchozí nefrektomie byla provedena 1x pro pyonefrózu, 1x pro benigní cystu a ve 38 případech byla provedena nefrektomie pro nádor. Resekce se současnou nefrektomií na druhé straně byla provedena v 6 případech.

V tabulce č. 4 jsou shrnuta klinická, chirurgická a perioperační data pacientů, kteří podstoupili resekci solitární ledviny.

<b>-muži</b>	26
<b>-ženy</b>	19
<b>Průměrný věk (roky), rozmezí</b>	61,2 (30-78)
<b>Průměrná velikost tumoru (mm), rozmezí</b>	28,8 (10-65)
<b>Operace vlevo</b>	18
<b>Operace vpravo</b>	27
<b>Současná nefrektomie na druhé straně</b>	6
<b>Průměrný oper. čas (min.)</b>	118 (30-260)
<b>Průměrná ztráta krve (ml)</b>	418 (50-1200)
<b>Doba ischemie (min.)</b>	9,6 (0-25)
<b>Doba hospitalizace (dny)</b>	16,2 (5-99)
<b>Otevřená resekce</b>	43
<b>Laparoskopická resekce</b>	2
<b>R.E.N.A.L. klasifikace - průměr</b>	7,1

Tab. č. 4: Klinická, chirurgická a perioperační data pacientů

V absolutní většině byl pro výkon zvolen otevřený přístup – 43 případů. Laparoskopicky jsme postupovali ve 2 případech.

Průměrný operační čas je 118 minut. Tento čas ale zahrnuje také operační čas u 6 oboustranných výkonů, které byly samozřejmě delší a jejich průměrný operační čas je 187 minut (rozmezí 150-260 minut).

Průměrná doba teplé ischémie je 9,6 min. Tento výsledek výrazně ovlivňuje pozdější funkci ledviny, zpočátku byly prakticky všechny výkony prováděny na uzavřeném hilu, hlavně poslední 3-4 roky je snaha o výkon i na nezaklampovaném hilu.

Histologické zastoupení jednotlivých typů nádorů je zobrazeno v tabulce č. 5.

<i>Typ nádoru</i>	<i>Světlobuněčný RK</i>	<i>Papilární RK</i>	<i>Onkocytom</i>	<i>Nekrotická tkáň</i>
<i>Počet</i>	40	3	1	1

Tab. č. 5: Histologické zastoupení jednotlivých typů nádorů

## 6.2 Zhodnocení komplikací

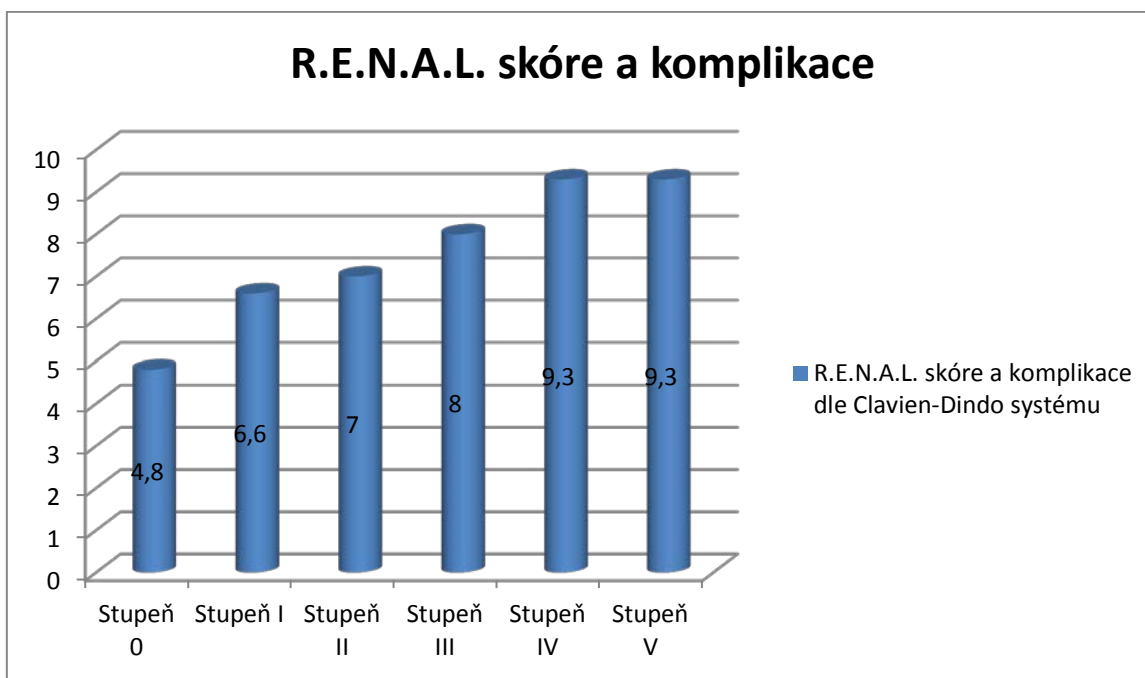
Vzhledem k tomu, že resekce na solitární ledvině je poměrně obtížný chirurgický výkon, bylo v našem souboru poměrně výrazné množství komplikací. Tyto komplikace byly zhodnoceny dle Clavien-Dindo systému (63) a přehled těchto komplikací je zobrazen v tabulce č. 6.

Plně bez komplikací bylo pouze 7 pacientů (15,6%) z našeho souboru. Pokud vyloučíme lehké komplikace I. a II. stupně a budeme hodnotit pouze komplikace stupně III a výše, potom těchto vážnějších komplikací máme v našem souboru 14 (31%).

<b>Clavien-Dindo klasifikace</b>	<b>Počet</b>	<b>%</b>	<b>Popis</b>
<b>I</b>	21	47	Lehká elevace ren.testů, oligurie
<b>II</b>	3	7	Nutnost korekce KO – 2x, pooper. neklid a zmatenost – 1x
<b>IIIa</b>	2	4	Selektivní embolizace pro krvácení -2x
<b>IIIb</b>	5	11	2x zavedení stentu pro urin. únik ranou 3x oper. revize -2x nefrektomie, 1x záchovný výkon
<b>IVa</b>	4	9	1x ictus, 3x nutnost HD
<b>V</b>	3	7	3x exitus - 1x kard. selhání, 1x kard. selhání s CMP, 1x aspirace s multiorg. selháním

Tab. č. 6: Komplikace dle Clavien-Dindo systému a jejich popis

Dále jsme hodnotili vztah R.E.N.A.L. morfometrického skóre a stupně komplikací dle Clavien – Dindo systému. Jednotlivým skupinám komplikací bylo spočítáno průměrné R.E.N.A.L. morfometrického skóre a tento vztah je zobrazen v grafu č. 5.



Graf č. 5: R.E.N.A.L. skóre a komplikace dle Clavien-Dindo systému

Z grafu je jasně patrné, jak se stoupajícím R.E.N.A.L. skóre stoupá i výskyt komplikací. U skupiny pacientů bez komplikací bylo průměrné R.E.N.A.L. skóre pouze 4,8, naopak u těžkých komplikací nad stupeň III dle Clavien-Dindo systému je průměrné R.E.N.A.L. skóre 8 a vyšší.

Pro klinickou praxi z těchto našich výsledků vyplývá závěr, že v případě R.E.N.A.L. skóre 8 a více je možné očekávat vysoké riziko závažných komplikací.

### 6.3 Akutní poškození ledvin (AKI) a efekt nulové ischemie při resekci ledviny

Jedním z cílů naší práce bylo určit, zda výkon na solitární ledvině při plné perfúzi ledviny je pro pacienta přínosný, k jakému dochází poškození ledviny při klampování hilu a jaké má uzavření hilu vliv na renální funkci.

U 13 pacientů (29%) našeho souboru byl resekční výkon na ledvině proveden bez klampování hilu, ve zbylých 32 případech (71%) byl hilus uzavřen. Průměrná doba teplé

ischémie u tohoto souboru byla 15 minut. Výsledky u obou souborů jsou shrnuty v tabulce č. 7.

	Bez klampování hilu	%	Hilus klampován	%
Počet	13	28,89%	32	71,11%
-muži	6	46,15%	20	62,5%
-ženy	7	53,85%	12	37,5%
Průměrná velikost tumoru (mm)	23 (10-55)		32 (10-65)	
Operace vlevo	4	30,77%	14	43,75%
Operace vpravo	9	69,23%	18	56,25%
Průměr. operační čas (min)	120 (95-190)		117 (30-260)	
Průměr. ztráta krve	422 (50-1000)		41533 (50-1200)	
Průměr. doba hospitalizace (dny)	18,2 (5-99)		15,3 (6-45)	
Bez akutního poškození ledvin	6	46,15%	1	3,13%
AKI I.stadia	5	38,46%	8	25,00%
AKI II.stadia	0	0,00%	9	28,12%
AKI III.stadia	2	15,39%	14	43,75%
RENAL skóre - průměr	5,5 (4-9)		7,8 (4-11)	

Tab. č. 7: Porovnání souboru pacientů bez uzavření hilu a s klampováním hilu

Z výsledku jasně vyplývá, že u souboru pacientů bez uzavření hilu s nulovou ischémií parenchymu dochází k menšímu poškození funkce ledvin. U 6 pacientů ze souboru bez uzavření hilu nedošlo ani k přechodnému zhoršení ledvinných testů, v souboru s uzavřeným hilem se jednalo pouze o 1 pacienta. Naopak k akutnímu poškození ledvin III. stadia v souboru bez uzavření hilu došlo u 2 pacientů, v souboru s uzavřeným hilem u 14 pacientů.

Je však také nutno vzít do úvahy, že resekce s nulovou ischémií je proveditelná u menších, periferně lokalizovaných tumorů. U nádorů větší velikosti a hlouběji uložených, je již postup bez uzavření hilu nepoužitelný a je nutné přechodné uzavření hilu. Tento rozdíl jasně dokumentuje i rozdíl v RENAL skóre. U skupiny nádorů, kde byl použit postup bez uzavření hilu, je toto skóre průměrně 5,5, u skupiny s klampováním hilu 7,8. Nádory ve skupině s klampováním hilu jsou pro operátora obtížněji řešitelné, složitější a uzavření hilu je zde tedy nutné.

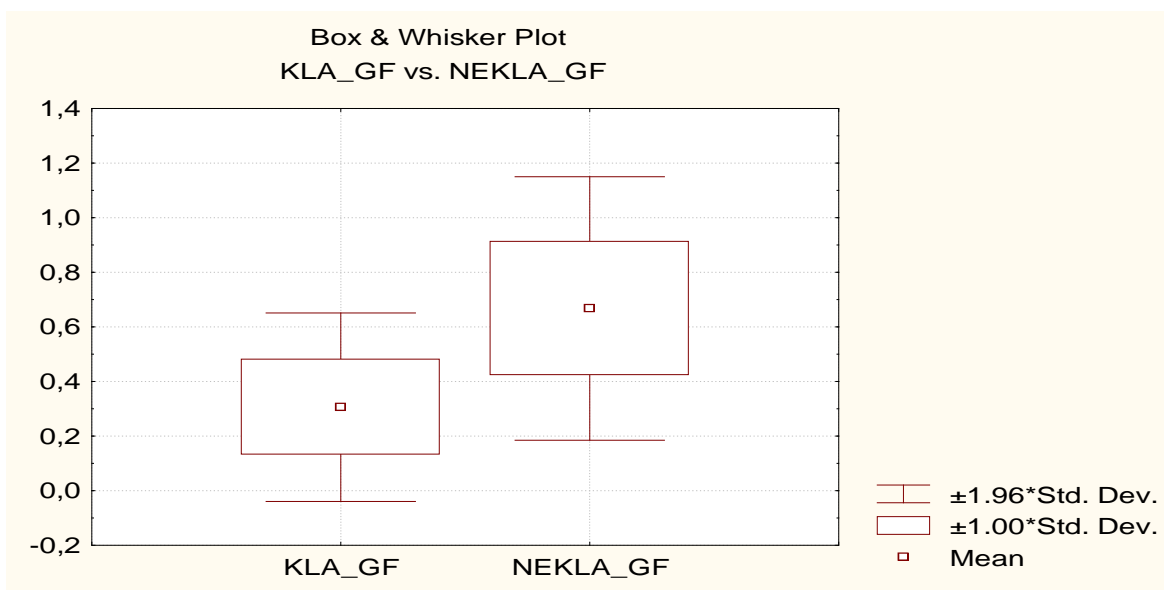
V rámci statistického zhodnocení obou metodik byla hodnocena glomerulární filtrace (GF - ml . kg<sup>-1</sup> . h<sup>-1</sup>) a hladina kreatininu v séru (KR - μmol/l). Laboratorní odběry nejsou bohužel standardizované v čase. Je to dáno tím, že se jedná o retrospektivní sběr dat a v době výkonu jsme nepoužívali standardizovanou metodiku pro hodnocení renálních funkcí. Hladina kreatininu použitá pro hodnocení je vždy nejvyšší hladinou pooperačně a byla zaznamenána nejčastěji 3. pooperační den. Náběry byly prováděné v různém časovém odstupu od výkonu dle klinického stavu nemocných. Je zřejmé, že náběry byly prováděny v kratším časovém odstupu od výkonu u nemocných s komplikovaným pooperačním průběhem. Nehomogenost dat je zřejmá i z krabicových grafů č. 7 a 8.

GF byla ve skupině nemocných po resekci solitární ledviny s klampováním hilu 0,31 ±18, hodnoty kreatininu pak 373,7 ± 203,6

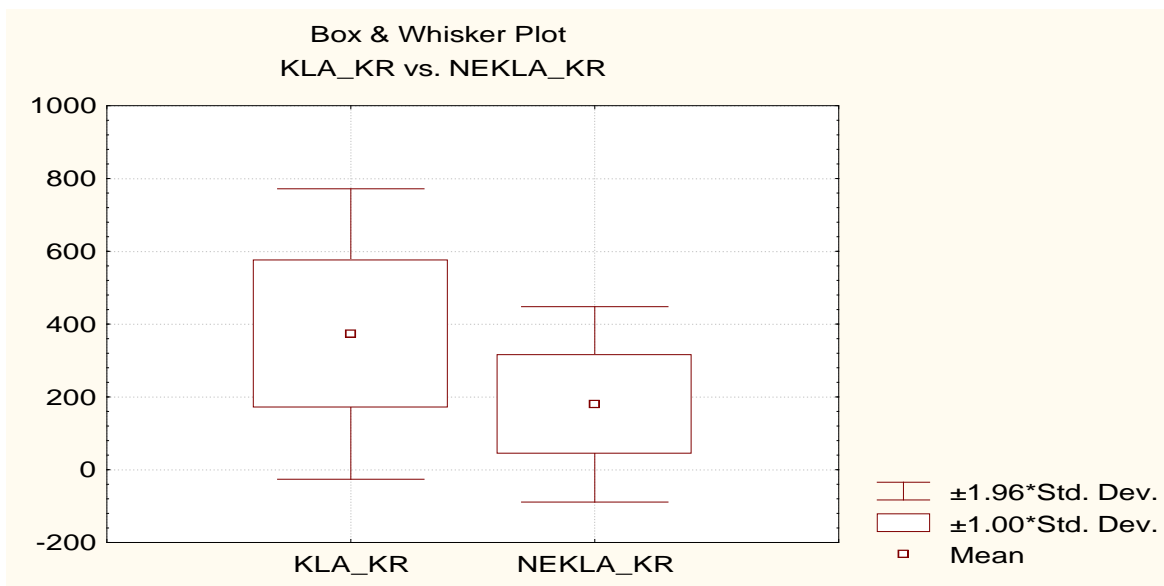
Oproti tomu ve skupině bez klampování hilu GF byla 0,67 ± 0,25 a hodnoty kreatininu 180,3 ± 137.

Ke statistickému hodnocení byl použit neparametrický Studentův test.

V obou hodnocených souborech nebyl nalezen statisticky významný rozdíl, nicméně se statistické významnosti blíží. Hodnota p pro GF je 0,135 a pro KR 0,146.



Graf. č. 7: Krabicový graf, statistické hodnocení glomerulární filtrace s klampováním hilu a bez klampování hilu



Graf. č. 8: Krabicový graf, statistické hodnocení koncentrace kreatininu s klampováním hilu a bez klampování hilu

#### 6.4 Dlouhodobé onkologické výsledky, sledování

Pacienti po resekci solitární ledviny jsou pravidelně dispenzarizováni. O 8 pacientech nemáme žádné údaje.

Z našeho souboru exitovalo celkem 12 pacientů. U 3 pacientů se jednalo o bezprostřední pooperační komplikace, jak je již uvedeno v hodnocení komplikací. Dalších 9 pacientů zemřelo na generalizaci onemocnění s různým odstupem od výkonu. 1 pacient přes generalizaci nádoru ledviny zemřel na nádor pankreatu. 21 pacientů žije bez známek onemocnění a 3 pacienti žijí se známkami onemocnění. Výsledky sledování jsou shrnuty v tabulce č. 8.

<b>Celkem exitus na onemocnění</b>	<b>Počet</b>
- do 1 měsíce po operaci	3
- 1 měsíc až 1 rok po operaci	3
- 1 rok až 5 let po operaci	5
- více než 5 let po operaci	1
Exitus na jiné onemocnění	1
Žije bez zn. onemocnění	21
Žije se známkami onemocnění	3
Není známo	8

Tab. č. 8: Výsledky sledování souboru pacientů

Z našeho souboru jsou dlouhodobě dialyzováni 4 pacienti (8,9%) – 2 pacienti arenální – nefrektomie provedena pro komplikace při resekci solitární ledviny (viz. komplikace kapitola 6.2), 1 pacient arenální – nefrektomie provedena pro lokální recidivu na solitární ledvině s odstupem 7 let po předchozí resekci a 1 pacient s recidivou v solitární ledvině, který si ale další operaci – nefrektomii - nepřejde.

### **6.5 Výsledky alternativních postupů**

Kromě chirurgického resekčního postupu je pro ošetření nádoru solitární ledviny vhodné zvolení metody RFA. My jsme tento postup zvolili ve 3 případech – 2x perkutánně a 1x laparoskopicky.

Laparoskopický zákrok byl proveden u pacienta s von Hippel-Lindau syndromem – hereditární nádorové onemocnění s výskytem angiomů retiny, hemangioblastomů CNS, nádorů ledvin, pankreatu a nadledvin. Tomuto pacientovi byla v roce 1994 provedena cerebelotomie vlevo, exstirpace hemangioblastomu vlevo a inquinalní orchiektomie vlevo pro papilární cystadenom nadvarlete. V roce 1999 podstoupil transperitoneální nefrektomii vlevo pro světlobuněčný renální karcinom a s odstupem 6 měsíců jsme pro duplicitu provedli resekci pravé ledviny. V roce 2004 jsme provedli reresekci pravé ledviny pro recidivu onemocnění. V říjnu 2006 byla provedena laparoskopicky asistovaná radiofrekvenční ablace tumoru předního rtu solitární ledviny. V roce 2007 měl provedenou duodenohepato-pankreatektomii dle Whippleho pro mnohočetné neuroendokrinní nádory pankreatu. V roce 2010 TEP levého kyčelního kloubu pro metastázu světlobuněčného renálního karcinomu. Pacient měl přechodně léčbu kyselinou zoledronovou (Zometa®), paliativní biologickou léčbu sunitinibem (Sutent®) opakovaně odmítá, nyní je progresivní ložisek na solitární ledvině, v plicích a na těle pankreatu. Operační čas laparoskopicky asistované RFA byl v našem případě 60 minut, doba hospitalizace 3 dny.

Také u obou pacientů, kde byla RFA tumoru solitární ledviny provedena perkutánně, je generalizace onemocnění a probíhá biologická léčba sunitinibem (Sutent®).



## **6.6 Zhodnocení klinických, chirurgických a perioperačních dat pacientů v rámci multicentrické studie v ČR**

V rámci experimentální práce jsme oslovili všechna lůžková urologická pracoviště v ČR s cílem získání většího množství dat a zkušeností při resekcích solitární ledviny.

Cílem bylo analyzovat pooperační data a výsledky u pacientů, kteří podstoupili resekci solitární ledviny a z těchto pooperačních dat určit kritickou hodnotu času, kdy již není šance pro reparaci renálních funkcí. Klinická data nám poskytla tato pracoviště:

Urologická klinika FN Motol, Praha

Urologická klinika FN Královské Vinohrady Praha

Urologické oddělení Ústřední vojenské nemocnice – Vojenská fakultní nemocnice Praha

Klinika urologie a robotické chirurgie Masarykovy nemocnice Ústí nad Labem

Urologické oddělení Nemocnice České Budějovice

Urologické oddělení Slezské nemocnice v Opavě

Urologické oddělení nemocnice Jihlava

Urologické oddělení KNTB Zlín

Jedná se o větší kliniky nebo velká krajská pracoviště, která tento typ výkonů - resekce tumoru solitární ledviny - standardně provádí. K těmto výsledkům byla připojena data získaná z našeho pracoviště – FN Plzeň. V tabulce č. 9 jsou shrnuta klinická, chirurgická a perioperační data pacientů, kteří podstoupili resekci solitární ledviny ze všech sledovaných pracovišť včetně naší kliniky.

<b>Pacienti</b>	97
<b>Průměrný věk (roky), rozmezí</b>	61,7 (30-78)
<b>Průměrná velikost tumoru (mm), rozmezí</b>	29,0 (6-65)
<b>Operace vlevo</b>	45
<b>Operace vpravo</b>	52
<b>Současná nefrektomie na druhé straně</b>	6
<b>Průměrný oper. čas (min.)</b>	119 (30-300)
<b>Průměrná ztráta krve (ml)</b>	337 (25-2200)
<b>Průměrná doba ischemie (min.)</b>	10,0 (0-25)
<b>Průměrná doba hospitalizace (dny)</b>	12,3 (4-99)
<b>Otevřená resekce</b>	78
<b>Laparoskopická resekce</b>	16
<b>Robotická resekce</b>	3
<b>R.E.N.A.L. klasifikace - průměr</b>	6,6
<b>Histologie - CRCC</b>	82
<b>- PRCC</b>	10
<b>-onkocytom</b>	1
<b>- nekrotická a zánětlivá tkáň</b>	2
<b>-RFT</b>	1
<b>- osteosarkom</b>	1

Tab. č. 9: Klinická, chirurgická a perioperační data pacientů v rámci získaných údajů z ČR

Otevřený operační přístup byl zvolen u 78 pacientů, laparoskopický u 16 pacientů a roboticky bylo postupováno u 3 pacientů v robotickém centru Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem. Průměrný operační čas resekce byl 119 minut, průměrná doba teplé ischemie 10,0 minut (rozmezí 0-29).

U 3 robotických resekcí byla průměrná velikost tumoru 22 mm, 2 robotické resekce byly provedeny bez klampování hilu, 1 s uzavřením hilu na dobu 15 minut. R.E.N.A.L. nefrometrické skóre bylo u všech těchto tumorů 4.

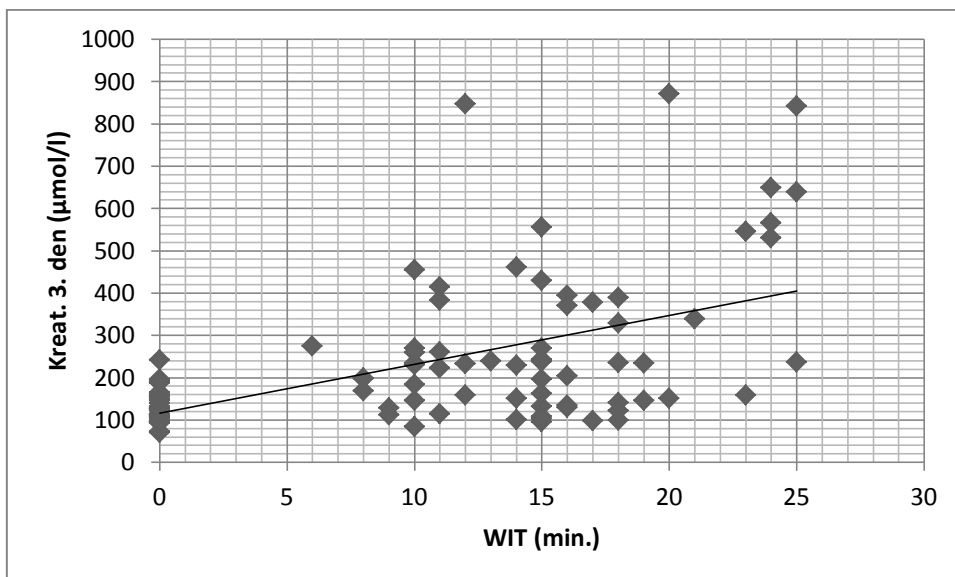
Soubor pacientů jsme dále rozdělili do skupin dle doby teplé ischemie a v každé skupině určili průměrnou hodnotu kreatininu předoperačně, 3. a 7. den po operaci, zvýšení hodnoty kreatininu 3. pooperační den oproti předoperační koncentraci, nejnižší hodnotu GF pooperačně a u každé skupiny určili průměrné R.E.N.A.L. nefrometrické skóre - viz. tabulka č. 10.

Doba WI (min.)	0	1-10	11-15	16-20	21-25
Počet	29	15	28	16	9
Kreat. předoper. (μmol/l)	103	117	119	118	116
Kreat. 3 dny (μmol/l)	124	237	246	262	477
Kreat. týden (μmol/l)	116	198	220	232	445
Kreat. 3 dny - kreat. předoper. (μmol/l)	21	120	127	144	361
GF (ml/s)	0,96	0,52	0,61	0,45	0,14
Průměr tumoru (mm)	19,8	33	29,3	28,7	44,2
R.E.N.A.L.	4,8	6,5	7,3	7,8	9,1

Tab. č. 10: Závislost renálních testů a R.E.N.A.L. skóre na době teplé ischemie (WI).

Z tabulky je patrná závislost zhoršování renálních testů na vzrůstající době teplé ischemie. Dále je patrné, že se stoupající dobou nutné ischemie roste R.E.N.A.L. nefrometrické skóre. Je jasné, že poměrně malý, exofyticky rostoucí a periferně uložený tumor lze zresekovat bez uzavření hilu nebo s kratší dobou ischemie, než tumor větší, endofyticky uložený a v blízkosti hilových struktur.

Závislost doby teplé ischemie a pooperační hodnoty kreatininu 3. den po operaci ukazuje i graf č. 9.



Graf č. 9: Závislost doby teplé ischemie a pooperační hodnoty kreatininu

Výkon při plné perfúzi byl proveden celkem u 29 pacientů (30%). R.E.N.A.L. nefrometrické skóre je v této skupině nejnižší - 4,8. Při nulové ischemii nedochází k ischemickému poškození funkce solitární ledviny. Funkce solitární ledvin je jen lehce zhoršena redukcí vlastního parenchymu ledviny při resekcčním výkonu a celkovou pooperační zátěží včetně anestezie.

Z grafu a tabulky je patrné, že doba teplé ischemie ledviny do 15 minut je pro ledvinu bezpečná, dochází k jen mírné elevaci renálních testů. Pacientů v této skupině je nejvíce - 43 ( 44 %). Je možné konstatovat, že uzavření hilových struktur ledviny do 15 minut je ve většině případů dostačující k provedení resekcčního výkonu.

Hodnota teplé ischemie mezi 16 až 20 minutami je pořád z hlediska poškození ledviny relativně bezpečná, dochází ale již k znatelnému pooperačnímu vzestupu renálních testů. V našem souboru 16 pacientů byla průměrná hodnota kreatininu 3. den po operaci 262 μmol/l.

Doba teplé ischemie nad 20 minut je dle našeho sledování riziková.

V souboru pacientů s dobou teplé ischemie v rozmezí 21-25 minut bylo v našem souboru provedeno 9 resekcí. Tento soubor měl průměrnou hodnotu kreatininu 3. den po operaci 477 μmol/l a průměrnou hodnotu nejnižší pooperační GF 0,14 ml/s. Tato skupina měla nejvyšší R.E.N.A.L. skóre (9,1) i největší průměr tumoru – 44 mm. Pooperačně u 3

z těchto 9 pacientů byla prováděna hemodialýza, 1 pacientka po operaci zemřela do 1 měsíce na pooperační komplikace (aspirace, kardiální a renální selhání).

Průměrná hodnota kreatininu týden po operaci u této skupiny byla 445  $\mu\text{mol/l}$  ( u 3 pacientů prováděna hemodialýza), měsíc po operaci průměrná hodnota kreatininu 164  $\mu\text{mol/l}$  a již nebyla nutná hemodialýza – došlo k relativně dobré reparaci renálních funkcí. V režimu dlouhodobého sledování (rozmezí 6-12 měsíců) po operaci pak byla průměrná hodnota kreatininu u tohoto souboru pacientů 132  $\mu\text{mol/l}$ . Žádný z těchto pacientů nebyl trvale dialyzován.

Onkologické výsledky této skupiny s dobou ischemie 21 – 25 minut však nejsou dobré. Z této skupiny žije pouze 1 pacient bez známek onemocnění. 1 pacientka zemřela, jak bylo již výše uvedeno, na pooperační komplikace do 1 měsíce po operaci, další 2 zemřeli do 1 roku na generalizaci onemocnění. Další pacient zemřel za 3 roky po operaci na generalizaci onemocnění, 2 pacienti žijí se známkami generalizace onemocnění a jsou léčeni biologickou léčbou (sunitinib - Sutent®, pazopanib - Votrient®).

Přes poměrně rozsáhlý soubor pacientů jsme neměli pacienta s dobou teplé ischemie delší než 25 minut a nemůžeme tedy posoudit vliv ischemie delší než 25 minut na funkci solitární ledviny.

## 6.7 Dlouhodobé onkologické výsledky a sledování pacientů v rámci multicentrické studie v ČR

Dlouhodobé onkologické výsledky souboru 97 pacientů v rámci multicentrické studie v ČR jsou shrnuty v tabulce č. 11.

<b>Celkem exitus na onemocnění</b>	<b>Počet</b>
- do 1 měsíce po operaci	3
- 1 měsíc až 1 rok po operaci	3
- 1 rok až 5 let po operaci	6
- více než 5 let po operaci	1
Exitus na jiné onemocnění	1
Žije bez zn. onemocnění	48
Žije se známkami onemocnění	15
Není známo	20

Tab. č. 11: Onkologické výsledky sledování souboru pacientů

Z našeho souboru 97 pacientů je dlouhodobě dialyzováno 7 pacientů (7,2%) – 3 pacienti arenální – nefrektomie provedena pro komplikace při resekci solitární ledviny, 3 pacienti arenální – nefrektomie provedena pro lokální recidivu na solitární ledvině s časovým odstupem po předchozí resekci a 1 pacient s recidivou v solitární ledvině, který si ale další operaci – nefrektomii – nepřál.

Chronická dialyzační léčba u těchto 7 pacientů není nikdy následkem ischemických změn ledviny při resekci s následným rozvojem CHRI, ale jedná se buď o komplikaci operačního výkonu (řešenou nefrektomií solitární ledviny) nebo šlo o lokální progresi nádoru – ve 3 případech řešeno následnou nefrektomií a v 1 případě neřešeno.

## 7. Diskuse

Nádor ledviny v anatomicky nebo funkčně solitární ledvině je absolutní indikací k ledvinu šetřícímu výkonu (NSS), protože případná nefrektomie činí pacienta arenálním s nutností další hemodialýzy a zařazením do případného transplantačního programu.

Resekce tumoru ledviny je efektivní léčbou lokalizovaného karcinomu ledviny (2) a řada autorů uvádí příznivé klinické výsledky resekce ledvin u pacientů s RCC v solitární ledvině (3, 64-66). Naše výsledky se shodují s těmito závěry.

Fergany a kol. referuje 400 případů pacientů s nádorem solitární ledviny, kteří byli léčeni otevřenou resekci. Po střední době sledování 44 měsíců byla funkce ledvin zachována bez nutnosti hemodialýzy v 95,5% případů. Jako primární možnost léčby je doporučována otevřená resekce, ačkoliv minimálně invazivní techniky, jako je například laparoskopická resekce, kryoablace a RFA byly také realizovány s dobrými výsledky. Chirurgické komplikace byly pozorovány u 13% pacientů, což je méně než v našem souboru.

Nejčastější komplikací je udáván urinózní únik ranou v 9 % (3), v našem souboru jsme tuto komplikaci měli ve 2 případech ( 4,5%) a řešili jsme jí zavedením vnitřního stentu.

Naše výsledky ve shodě s literárními údaji potvrzují, že doba trvání teplé ischemie během resekce je spojena se zvýšeným rizikem akutního poškození ledvin a zvýšeným rizikem nově diagnostikovaného IV. stupně chronického poškození ledvin – těžká CHRI (67).

Kůra ledvin je neobyčejně citlivá k teplé ischemii, její metabolické aktivity jsou převážně aerobní. V anaerobním prostředí dochází k rychlému vyčerpání zdrojů energie, selhávají transportní mechanismy na buněčných membránách, příliv soli a vody má za následek otok



a buněčnou smrt. I když maximální bezpečná doba teplé ischemie je sporná, většina literárních údajů se shoduje na maximálním času 20 minut – pokud to je proveditelné (67,68).

Cévní okluze je při resekci nutná hlavně u větších nádorů s hlubší parenchymovou invazí. Cévní okluze pomáhá při hemostáze a umožňuje přesné chirurgické uzavření dutého systému, cév a uzavření parenchymového defektu. Nicméně hlavně exofytické nádory bez hluboké parenchymové invaze mohou být enukleovány bez uzavření hilu a dochází tím k menšímu ischemickému poškození ledviny.

Při porovnávání výsledků pacientů bez ischemie a s teplou ischemií dochází samozřejmě k výběrovému zkreslení. Pacienti, kteří byli léčeni bez ischemie, měli více exofytické a menší nádory (v našem souboru průměrná velikost 23 mm), které byly umístěny v příhodnější lokalizaci a nedosahovaly k renálnímu sinu či dutému systému, oproti skupině pacientů s uzavřením hilu (průměrná velikost tumoru 32 mm, nádory uložené více endofyticky, blíže k sinu a dutému systému). Tento rozdíl ve složitosti nádorů jasně dokumentuje i rozdíl v R.E.N.A.L. skóre – 5,5 oproti 7,8.

Obdobné výsledky máme i v rámci naší multicentrické studie v ČR – pacienti léčeni bez ischemie měli průměrnou velikost tumoru 20 mm a R.E.N.A.L. skóre 4,8, pacienti s uzavřením hilu průměr tumoru 33 mm a R.E.N.A.L. skóre 7,5.

Naše výsledky podporují vhodnost individuálního přístupu u pacienta při resekčním výkonu. Pokud je uzavření hilu krátké (dle našeho pozorování do 15 minut) – okluze nepoškodí ledvinu a umožní přesný chirurgický výkon s minimem komplikací. Pokud to náleží dovolí, je možné resekovat nádor při plné perfúzi a dochází k menšímu ischemickému poškození ledviny.

Neméně důležitá při těchto složitých výkonech je technická vyspělost, zkušenosti a zručnost operátora.

Pro stratifikaci pacientů, odhad obtížnosti resekčního výkonu a pro zlepšení srovnatelnosti mezi různými soubory pacientů se nám v praxi osvědčilo zavedení klasifikačních systémů kvantifikujících obtížnost resekčního výkonu.

U pacientů, kde předpokládáme dobu teplé ischemie větší než 25-30 minut, je ke zvážení hypotermie ledviny pomocí drceného ledu (18,68). Většina urologů dává této metodě přednost vzhledem ke své jednoduchosti. Mobilizovaná ledvina je bezprostředně po okluzi renální tepny chlazená drceným ledem ve sterilním sáčku po dobu 10-15 minut. Tato doba je nutná k docílení teploty ledvinné kůry na teplotu přibližně 20 ° C, která je optimální k in

situ ochraně ledviny. Během vlastní resekce je nutné v dalším chlazení pomocí ledové tříště pokračovat, neboť při nedostatečném chlazení může dojít k ischemickému poškození ledviny (18). Další možností chlazení, která však v praxi nedoznala většího využití, je studená perfúze cestou renální artérie s využitím metod intervenční radiologie (katetrizace renální tepny s následnou perfúzí 4° C teplým roztokem) jak pro otevřenou, tak i pro laparoskopickou operativu (35,69,70). Vzhledem k možné diseminaci nádorových buněk však tato metoda není moc doporučována. Ani v námi sledovaných případech tato metodika nebyla použita.

Některá pracoviště využívají při resekcích ke snížení ischemického poškození ledvin parenterálně podaný manitol v dávce 1,0-1,5ml 20% manitolu/kg bezprostředně před vlastní cévní okluzí (18). Manitol je hyperosmotická látka klinicky užívaná jako osmotické diuretikum nebo expandér extracelulární tekutiny. Hlavní účinek manitolu je na ledvinné glomeruly, systémovou a renální hemodynamiku. Intravenózní podání manitolu vede k velice rychlé diuretikonatriuretické odpovědi a zvýšení osmotického tlaku extracelulární tekutiny a způsobuje přesun tekutiny z intracelulárního prostoru. Manitol působí jako zhášec volných radikálů, snižuje viskozitu krve, zvyšuje glomerulární filtraci a uvolňuje prostaglandiny I a E (70). Aby v postischemické fázi došlo k co nejmenšímu poškození ledviny a rychlé reperfúzi, je doporučeno podávání manitolu intravenózně těsně před uzavřením hilu. Dle zvyklostí pracoviště je podáváno 100-200 ml 15% manitolu 5-15 minut před okluzí hilu (18,71). V našem souboru byl manitol podán pouze ve 4 případech, naposledy v roce 2008. V odborné literatuře však není dostupná práce, která by prokázala, že podání manitolu vede k menšímu poškození ledviny v postischemické fázi.

V poslední době s rozvojem robotické chirurgie se objevují práce, které prezentují možnost robotické resekce solitární ledviny. Tyto studie naznačují, že robotická resekce solitární ledviny nabízí ve vybraných případech spolehlivé zachování renálních funkcí, nízkou chirurgickou morbiditu a onkologickou bezpečnost v ruce zkušeného robotického chirurga (56). Robotické resekce solitární ledviny jsou v našem souboru zastoupeny 3 případy z robotického centra Masarykovy nemocnice Ústí nad Labem.

Mimotělní resekce pro RCC s autotransplantací (bench surgery) byla popsána několika autory (72,73) jako možný postup hlavně u solitárních a bilaterálních tumorů ledvin. Praktické a teoretické výhody vyplývající z mimotělního přístupu jsou možnost optimální revize ledviny, nekrvavé operační pole, možnost maximálního zachování ledvinného parenchymu a větší ochrana před dlouhodobou ischemií. Nevýhodou mimotělní

chirurgie je pak delší operační čas s potřebou anastomóz cév a ureteru a zvýšené riziko dočasného nebo trvalého selhání ledviny v souvislosti hlavně s pooperační ischémií. Ideální délka studené ischémie by neměla být delší než 5-6 hodin. Operace je technicky velice náročná, měla by být prováděna ve specializovaných centrech chirurgy zkušenými v cévní a transplantační chirurgii. K odběru je preferována poloha na boku, nadledvina je při nefrektomii šetřena, renální cévy a ureter jsou zachovány v maximální délce. Před podvazem cév je možné podání manitolu. Po podvazu renálních cév je ledvina perfundována hypotermickým roztokem a umístěna do ledové tříště k minimalizaci ischemických změn. Po provedení vlastní resekce tumoru je Gibsonovým řezem otevřena pánevní fossa (může provádět i druhý chirurgický tým) a provedena vaskulární anastomóza cév ledviny se zevní ilickou žílou a vnitřní ilickou tepnou polypropylenovým cévním stehem 5-0 nebo 6-0. Ureter je reimplantován na transplantačním 6 Fr. stentu pomocí vstřebatelného stehu extravezikálně (Lich-Gregoir) nebo intravezikálně (Politano - Leadbetter). Je také možný postup ze střední laparotomie, která umožní přístup k oběma operovaným místům a umožní zachování kontinuity ureteru (18). V našem souboru nebyla metodika mimotělní resekce s autotransplantací použita.

V posledních letech se objevují práce, kdy autoři uvádějí, že alternativní minimálně invazivní techniky jako RFA nebo laparoskopická kryoablace nemají vliv na zhoršení funkce ledviny ve srovnání se standardní technikou – resekci solitární ledviny. Ve shodě s naším pozorováním je ale v této skupině minimálně invazivních postupů uváděno vyšší riziko lokálních recidiv v porovnání se skupinou resekci ledvin, i když doba celkového přežití (overall survival – OS) se významně neliší (74,75). U našeho malého souboru 3 pacientů, kteří podstoupili RFA tumoru solitární ledviny, došlo u všech ke generalizaci onemocnění.

## 8. Závěr

Resekce solitární ledviny je náročný operační výkon, kdy na jedné straně jde o zachování dostatečné funkce ledviny a na druhé straně o odstranění nádoru a tímto vyléčení pacienta z onkologického onemocnění.

Naše výsledky potvrzují, že operační řešení s nulovou ischemií, je-li technicky proveditelné u vybraných pacientů, snižuje riziko akutního poškození ledvin a IV. stupně chronického poškození ledvin – těžké CHRI. K resekci nádoru ledviny bez uzavření hilu je možno indikovat hlavně menší exofytické nádory bez hluboké parenchymové invaze.

Většinu resekcí ledvin je nutno provádět při uzavřeném hilu, což umožní přesné chirurgické uzavření dutého systému, cév a parenchymového defektu hlavně u větších nádorů s hlubší parenchymovou invazí.

Dle našeho sledování vyplývá, že doba teplé ischemie do 15 minut je pro ledvinu bezpečná, dochází jen k mírné elevaci renálních testů. Uzavření hilových struktur ledviny do 15 minut je i ve většině případů dostačující k provedení resekcčního výkonu.

Hodnota teplé ischemie mezi 16 až 20 minutami je pořád z hlediska poškození ledviny relativně bezpečná, dochází ale již k znatelnému pooperačnímu vzestupu renálních testů.

Doba teplé ischemie nad 20 minut je dle našich výsledků riziková, s ischemickým postižením parenchymu ledviny a často s nutností přechodné pooperační hemodialýzy. U všech našich pacientů s rozmezím teplé ischemie 21-25 minut však přibližně do 1 měsíce od operace došlo k relativně dobré reparaci ledvinných funkcí a žádný z těchto pacientů nebyl trvale dialyzován.

Přes poměrně rozsáhlý soubor pacientů jsme neměli pacienta s dobou teplé ischemie delší než 25 minut a nemůžeme tedy posoudit vliv ischemie delší než 25 minut na funkci solitární ledviny.

U pacientů, kde předpokládáme dobu teplé ischemie delší než 25-30 minut, je ke zvážení při resekcčním výkonu hypotermie ledviny pomocí ledové tříště.

Vždy by měl být zvolen pro pacienta individuální a nejvýhodnější postup. Pro stratifikaci pacientů, odhad obtížnosti resekcčního výkonu a pro zlepšení srovnatelnosti mezi různými soubory pacientů doporučuji do praxe standardní zavedení klasifikačních systémů kvantifikujících obtížnost resekcčního výkonu.

U vybraných pacientů s nádorem solitární ledviny je možná i laparoskopická resekce. Mezi nevýhody laparoskopického přístupu patří delší doba teplé ischemie a vyšší míra intra- a pooperačních komplikací než při otevřené operaci. V rukách zkušeného robotického

chirurga je možná i robotická resekce solitární ledviny. Otevřená resekce zůstává nadále standardním výkonem.

V léčbě nádorů solitární ledviny je možné využití alternativních postupů - hlavně RFA a kryoablace. Tato léčba přináší krátkodobé výhody plynoucí hlavně z miniinvazivity postupů, je však vyšší riziko lokálních recidiv a další progresse onemocnění v porovnání s chirurgickými resekčními postupy.

Vzhledem k náročnosti léčby pacientů s nádorem solitární ledviny je velice vhodná koncentrace těchto pacientů do specializovaných center.

## 9. Seznam používaných zkratek

AKI - acute kidney injury - akutní poškození ledvin

CI - cold ischaemia, studená ischémie

CEUS - contrast enhanced ultrasound, kontrastní ultrasonografie

GF- glomerulární filtrace

HIFU- high intensity focused ultrasound, ultrazvuk o vysoké intenzitě

HU - Hounsfield unit, Hounsfieldovy jednotky

CHRI - chronická renální insuficience

LR – laparoskopická resekce

LDN- live donor nephrectomy, nefrektomie od žijícího dárce

MDCT- multidetector computed tomography, multidetektorová počítačová tomografie (CT)

MRI - magnetic resonance imaging, magnetická rezonance

NSS - nefron sparing surgery, ledvinu šetřící výkon

OS - overall survival, doba celkového přežití

RCC - renal cell carcinoma, nádor ledviny

RFA - radiofrekvenční ablace

RIFLE - Risk, Injury, Failure, Loss and End-stage Kidney, klasifikace poškození ledvin

UBS – ultrasound based skalpel, harmonický skalpel

WI - warm ischemia, teplá ischémie

WIT - warm ischemia time, doba teplé ischémie



## 10. Literatura

1. Go AS, Chertow GM, Fan D, et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004;351:1296–1305.
2. Ljungberg B, Cowan NC, Hanbury DC, Hora M, Kuczyk MA, Merseburger AS, Patard JJ, Mulders PF, Sinescu IC. EAU Guidelines on Renal Cell Carcinoma: The 2010 Update. *Eur Urol*. 2010 Sep, 58(3): 398-403.
3. Fergany AF, Saad IR, Woo L, Novick AC. Open partial nephrectomy for tumor in a solitary kidney: Experience with 400 cases. *J Urol* 2006;175:1630–1633.
4. Ferda J, Kreuzberg B, Hes O, et al. Dvoufázová multidetektorová CT-angiografie renálního renálního karcinomu (two-phase multidetector-row CT-angiography of the renal-cell carcinoma). *Ces Radiol* 2007; 61(1): 11–19.
5. Hora M, Ferda J, Kreuzberg B, et al. Využití dvoufázové CT-angiografie při chirurgické léčbě nádorů ledvin. *Ces Urol* 2005; 9(1): 14–19.
6. Ferda J, Hora M, Hes O, et al. Assessment of the kidney tumor vascular supply by two-phase MDCT-angiography. *Eur J Radiol* 2007; 62(2): 295–301
7. Eret V, Hora M, Stránský P, et al. Současné možnosti chirurgické léčby nádorů ledvin, Galén, Praha, 2011: 100 s + příloha DVD (7 videí)
8. Halpern EJ, Mitchel DG, Wechsler RJ, et al. Preoperative evaluation of living renal donors: comparison of CT angiography and MR angiography. *Radiology* 2000; 216(2): 434–439.
9. Rankin SC, Jan W, Koffman CG. Noninvasive imaging of living related kidney donors. Evaluation with CT angiography and gadolinium-enhanced MR angiography. *Am J Roentgenol* 2001; 177(2): 349–355.
10. Laissy JP, Menegazzo D, Debray MP, et al. Renal carcinoma: diagnosis of venous invasion with Gd-enhanced MR venography. *Eur Radiol* 2000; 10(7): 1138–1143.
11. Bosniak MA. Diagnosis and management of patients with complicated cystic lesions of the kidney. *AJR Am J Roentgenol* 1997; 169(3): 819–821.
12. Israel GM, Hindman N, Bosniak MA. Evaluation of cystic renal masses: comparison of CT and MR imaging by using the Bosniak classification system. *Radiology* 2004; 231(2): 365–371.
13. TNM Klasifikace zhoubných novotvarů. ÚZIS ČR, 7.vydání, Bomton,2011, 206-208
- 14.Uzzo RG, Novick AC. Nephron-sparing surgery for renal tumors: indications, techniques and outcomes. *J Urol* 2001,166, 1:6-18

15. Delakas D, Karyotis I, Daskalopoulos G, et al. Nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma with a normal contralateral kidney: a European three-center experience. *Urology* 2002,60,6:998-1002.
16. Becker F, Siemer S, Hack M, et al: Excellent Long-Term Cancer Control with Elective Nephron-Sparing Surgery for Selected Renal Cell Carcinomas Measuring More Than 4 cm. *Eur Urol*, 49, 2006, 1058–1064.
17. 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 Apr;59(4):543-52.
18. Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, et al.: *Cambell-Walsh Urology*, 10th ed., Philadelphia, PA: Saunders Elsevier 2012, 1598-1625.
19. Cosentino M, Breda A, Sanguedolce F, et al.: The use of mannitol in partial and live donor nephrectomy: an international survey. *World J Urol*. 2013 Aug;31(4):977-82.
20. Omae K, Kondo T, Takagi T, et al.: Mannitol has no impact on renal function after open partial nephrectomy in solitary kidneys. *Int J Urol*. 2014 Feb;21(2):200-3.
21. Power NE, Maschino AC, Savage C, et al. Intraoperative mannitol use does not improve long-term renal function outcomes after minimally invasive partial nephrectomy. *Urology*. 2012 Apr;79(4):821-5.
22. Stránský P., Hora M., Toufarová P., Klečka J., Eret V., Ůrge T.: Využití poznatků z laparoskopie u otevřené operativy - použití uzamykatelných klipů u otevřených resekcí ledvin. *Čes Urol*, Oct 2010, 13(4): 236.
23. Hora M, Eret V, Klečka J, et al. Využití tkáňových lepidel při resekcích ledvin, Galén, Praha, 2008: DVD – 6 videí a článek 7 stran.
24. Stránský P, Hora M, Eret V, Klečka J, Ůrge T: Chirurgická léčba nádorů ledvin. *Farmakoterapie*, Apr 2010, 6 (Suppl): 22-27.
25. Morávek P. Nádory ledvin. In: Dvořáček J., Babjuk M. et al.: *Onkourologie*. Galén, Praha, 2005: 25–67
26. Kemmer H, Siemer S, Stöckle M. Nephrectomy, Work Bench Surgery, and Autotransplantation: A Case of a Solitary Left Kidney with an Extensive Centrally Located Renal Cell Carcinoma and a Tumour Thrombus Entering the Vena Cava. *Eur Urol*. 2007 Nov;52(5):1518-20.

27. Link RE, Bhayani SB, Allaf ME, et al. Exploring the learning curve, pathological outcomes and perioperative morbidity of laparoscopic partial nephrectomy performed for renal mass. *J Urol* 2005;173(5):1690-4.
28. Novick AC. Laparoscopic and partial nephrectomy. *Clin Cancer Res* 2004;10 (18 Pt 2): 6322-7.
29. Macek P. Ultrazvukové nástroje pro řez a koagulaci používané v laparoskopii. web ČUS, 2014.
30. Lee YH, Kwon JB, Cho SR, et al. A Feasible Technique for Transient Vascular Occlusion by Using a Vessel Loop and Hem-o-Lok Clips in Laparoscopic Partial Nephrectomy. *Korean J Urol* 2011;52:543-547.
31. Gong EM, Zorn KC, Orvieto MA, et al. Artery-only occlusion may provide superior renal preservation during laparoscopic partial nephrectomy. *Urology* 2008; 72: 843–846.
32. Verhoest G, Manunta A, Bensalah K, et al. Laparoscopic partial nephrectomy with clamping of the renal parenchyma: initial experience. *Eur Urol* 2007; 52: 1340–1346.
33. Hora M, Klečka J, Ůrge T, et al. Laparoskopická resekce tumorů ledvin. *Čes Urol* 2006, 10(1): 32–39.
34. Naya Y, Kawauchi A, Kimihiko Yoneda K, et al. A Comparison of Cooling Methods for Laparoscopic Partial Nephrectomy. *Urology* 72 (3), 2008:687-689
35. Landman J, Venkatesh R, Lee D, et al.: Renal hypothermia achieved by retrograde endoscopic cold saline perfusion: Technique and initial clinical application. *Urology* 61 (5), 2003: 1023-1025.
36. Beri A, Lattouf JB, Deambros O, et al. Partial Nephrectomy Using Renal Artery Perfusion for Cold Ischemia: Functional and Oncologic Outcomes. *J Endourology*, 22 (6), 2008, 1285–1290.
37. Canales BK, Lunch AC, Fernandes E, et al. Novel technique of knotless hemostatic renal parenchymal suture repair during laparoscopic partial nephrectomy. *Urology* 2007; 70: 358–359.
38. Eret V, Hora M, Stránský P, et al. Současné možnosti chirurgické léčby nádorů ledvin, Galén, Praha, 2011: 100 s + příloha DVD (7 videí).
39. Benway BM, Wang AJ, Cabello JM, Bhayani SM. Robotic partial nephrectomy with sliding-clip renorrhaphy: Technique and outcomes. *Eur Urol* 2009; 55: 592–599.

40. Tatum Tarin T, Kimm S, Chung B, et al. Comparison of Holding Strength of Suture Anchors on Human Renal Capsule. *J Endourol* 2010; 24(2): 293–297.
41. Hora M, Eret V, Üрге T, Klečka J. Možnosti využití tkáňových lepidel při ledvinu šetřících výkonech u tumorů ledvin. *Čes Urol* 2007; 11(3): 147–153.
42. Baumert H, Ballaro A, Shah N, et al. Reducing warm ischaemia time during laparoscopic partial nephrectomy: a prospective comparison of two renal closure techniques. *Eur Urol* 2007; 52: 1164–1169.
43. Sammon J, Petros F, Sukumar S, et al. Barbed suture for renorrhaphy during robot-assisted partial nephrectomy. *J Endourol* 2011; 25(3): 529–533.
44. Seideman C, Park S, Best SL, Cadeddu JA, Olweny EO. Self-retaining barbed suture for parenchymal repair during minimally invasive partial nephrectomy. *J Endourol* 2011; 25(8): 1245–1247.
45. Olweny EO, Park SK, Seideman CA, Best SL, Cadeddu JA. Self-retaining barbed suture for parenchymal repair during laparoscopic partial nephrectomy; initial clinical experience. *BJU Int.* 2012 Mar;109(6):906-9.
46. Zorn KC, Widmer H, Lattouf JB, et al. Novel method of knotless vesicourethral anastomosis during robotassisted radical prostatectomy: feasibility study and early outcomes in 30 patients using the interlocked barbed unidirectional V-LOC180 suture. *Can Urol Assoc J* 2011; 5(3): 188–194.
47. Greenberg JA. The use of barbed sutures in obstetrics and gynecology. *Rev Obstet Gynecol* 2010; 3(3): 82–91.
48. Broďák M, Košina J, Balík M, et al. The first experience with unilateral barbed suture V-Loc in laparoscopic radical prostatectomy. *Ces Urol* 2012; 16(3): 157–162
49. Porpiglia F, Fiori C, Terrone C, et al. Assessment of surgical margins in renal cell carcinoma after nephron sparing: a comparative study: laparoscopy vs open surgery. *J Urol* 2005;173(4):1098-101.
50. Matin SF, Gill IS, Worley S, et al. Outcome of laparoscopic radical and open partial nephrectomy for the sporadic 4 cm or less renal tumor with a normal contralateral kidney. *J Urol* 2002;168(4 Pt 1):1356-9; discussion 1359-60.
51. Mues AC, Korets R, Graversen JA, et al. Clinical, Pathologic, and Functional Outcomes After Nephron-Sparing Surgery in Patients with a Solitary Kidney: A Multicenter Experience. *J Endourol* 2012, 10 (26):1361-66.

52. Aron M, Canes D, Desai MM, et al. Transumbilical single port laparoscopic partial nephrectomy. *BJU Int* 2008;103:516-521.
53. Aron M, Kleniv P, Kaouk JH, et al. Robotic and laparoscopic partial nephrectomy: a matched-pair comparison from a high-volume centre. *BJU Int* 2008; 102: 86–92.
54. Deane LA, Lee HJ, Box GN, et al. Robotic versus standard laparoscopic partial/wedge nephrectomy: a comparison of intraoperative and perioperative results from a single institution. *J Endourol* 2008; 22(5): 947–952.
55. Wang AJ, Bhyani SB. Robotic partial nephrectomy versus laparoscopic partial nephrectomy for renal cell carcinoma: single-surgeon analysis of > 100 consecutive procedures. *Urology* 2009; 73(2): 306–310.
56. Hillyer SP, Bhayani SB, Allaf ME, et al. Robotic Partial Nephrectomy for Solitary Kidney: A Multi-institutional Analysis. *Urology* 2013; 81(1): 93-97.
57. Kaouk JH, Goel RK. Single-port laparoscopic and robotic partial nephrectomy. *Eur Urol*. 2009;55(5):1163-9.
58. Hines-Peralta A, Goldberg SN. Review of radiofrequency ablation for renal cell carcinoma. *Clin Cancer Res* 2004;10(18 Pt 2):6328-6334.
59. Ficarra V, Novara G, Secco S, et al. Preoperative aspects and dimensions used for an anatomical (PADUA) classification of renal tumours in patients who are candidates for nephron-sparing surgery. *Eur Urol*. 2009 Nov;56(5):786-93.
60. Kutikov A, Caputo PA, Uzzo RG. The Fox Chase R.E.N.A.L. nephrometry score: a comprehensive standardized scoring system for assessing renal tumour size, location and depth [abstract]. *J Urol* 2009;181(Suppl 1):354.
61. Simmons MN, Ching CB, Samplaski MK, Park CH, Gill IS: Kidney Tumor Location Measurement Using the C Index Method. *J Urol*,2010;183, 5:1708-1713.
62. Zima T, Teplan V, Tesař V et al. Doporučení České nefrologické společnosti a České společnosti klinické biochemie ČLS JEP k vyšetřování glomerulární filtrace. *Klin. biochemie a metabolismus* 2009,2:109-117.
63. Dindo D, Demartines N, Clavien PA: Classification of Surgical Complications, A New Proposal With Evaluation in a Cohort of 6336 Patients and Results of a Survey, *Ann Surg*. 2004 August; 240(2): 205–213.
64. La Rochelle J, Shuch B, Riggs S, et al. Functional and oncological outcomes of partial nephrectomy of solitary kidneys. *J Urol* 2009, 181:2037–2042.

65. Lane BR, Novick AC, Babineau D, et al. Comparison of laparoscopic and open partial nephrectomy for tumor in a solitary kidney. *J Urol* 2008, 179:847–851.
66. Maehana T, Tanaka T, Kitamura H, et al. Short-term functional and oncological outcomes of partial nephrectomy for renal cell carcinoma in patients with an anatomically or functionally solitary kidney: single-centre experience. *Int J Clin Oncol*. 2013, Dec; 18(6): 1049-53.
67. Thompson RH, Lane BR, Lohse CM et al. Comparison of Warm Ischemia Versus No Ischemia During Partial Nephrectomy on a Solitary Kidney. *Eur Urol*, 58, 2010, 331-336.
68. Becker F, Van Poppel H, Hakenberg OW et al. Assessing the impact of ischaemia time during partial nephrectomy. *Eur Urol* 2009; 56: 625–35.
69. Marberger M, Georgi M, Guenther R, Hohenfellner R. Simultaneous balloon occlusion of the renal artery and hypothermic perfusion in situ surgery of the kidney. *J Urol* 1978; 119: 463–467.
70. Nissenson AR, Weston RS, Kleeman CR.. Mannitol. *West J Med* 1979 Oct, 131, 277-284.
71. Collins GM, Green RD, Boyer D, et al: Protection of kidneys from warm ischemic injury: Dosage and timing of mannitol administration. *Transplantation* 1980; 29:83.
72. Calne RY: Treatment of bilateral hypernephromas by nephrectomy, excision of tumor, and autotransplantation: Report of three cases. *Lancet* 1973; 2:1164.
73. Campbell SC, Novick AC, Strem SB, et al: Complications of nephron-sparing surgery for renal tumors. *J Urol* 1994; 151:1177.
74. Raman JD, Raj GV, Lucas SM, et al. Renal functional outcomes for tumours in a solitary kidney managed by ablative or extirpative techniques. *BJU Int* 2010, 105:496–50.
75. Haber GP, Lee MC, Crouzet S, et al. Tumor in solitary kidney: laparoscopic partial nephrectomy vs laparoscopic cryoablation. *BJU Int* 2012, 109:118–124.

## 11. Přílohy

### 11.1 Dopis adresovaný přednostům a primářům urologických klinik a oddělení ČR

#### Přednostové a primáři urologických klinik a oddělení ČR

##### **Věc: Retrospektivní studie resekcí solitární ledviny**

Vážení kolegové,

tímto si Vás dovoluujeme oslovit a požádat Vaše pracoviště o spolupráci při přípravě naší retrospektivní multicentrické studie týkající se výzkumu vlivu teplé ischemie na funkci a postižení ledviny.

Práce se bude jmenovat: Vliv ischemie na funkci ledviny – klinický model resekce tumoru solitární ledviny

Influence of warm ischemia on function of kidney – clinical model on resection of solitary kidney performed for tumour

Hypotéza: Teplá ischemie ledviny vede k odpovídající elevaci renálních testů. S rostoucí dobou teplé ischemie roste riziko poškození ledvin. Cílem studie je určit kritickou hodnotu času, kdy již není šance pro reparaci renálních funkcí.

Vstupní kritéria:

- resekce solitární ledviny (anatomicky nebo funkčně) pro nádor ledviny
- normální nebo max. 2x zvýšené renální testy (muži 70-110  $\mu\text{mol/l}$ , ženy 55-100  $\mu\text{mol/l}$ )

Vylučující kritéria:

- výrazné postižení renálních funkcí s elevací kreatininu (viz. vstupní kritéria)
- anatomická ztráta více než 40% ledviny
- další faktory dle rozhodnutí autorů



Sledované parametry:

-sérový kreatinin – předoperačně, pooperačně 3 den, 1 týden, 1 měsíc, 6-12 měsíců

-potřeba přechodné nebo trvalé podpory renálních funkcí, hemodialýza

K výzkumu této problematiky jsme zvolili jako optimální model pacienty po předchozí nefrektomii nebo jinak s funkčně či anatomicky solitární ledvinou. Jedná se o méně častou záležitost v naší klinické praxi, a proto oslovujeme i ostatní urologická pracoviště v ČR s cílem získat dostatečné množství klinických dat. Zatím máme zpracováno naše pracoviště, kde od roku 1991 do konce roku 2013 bylo provedeno 45 resekcí na solitární ledvině.

Pokud bude Vaše pracoviště ochotno na této problematice s námi spolupracovat a pokud máte pacienty, u kterých byla provedena resekce solitární ledviny, prosíme Vás o sdělení, že se výzkumu zúčastníte a poté o vyplnění přiložené tabulky v Excelu. Předpokládáme údaje o pacientech za posledních cca10 let – nejspíše jak bude možné získat údaje z Vašich nemocničních informačních systémů a jistě nepůjde o velký soubor pacientů. Pokud bude Váš soubor za kratší dobu, budeme samozřejmě také rádi.

V příloze zasíláme tabulku v Excelu s jedním vyplněným vzorovým náhodným pacientem a Legendu k vyplňování tabulky.

Za případnou spolupráci a odpověď, zda se studie zúčastníte, velice děkujeme.

S pozdravem

prim. MUDr. Petr Stránský

e-mail: [stranskyp@fnplzen.cz](mailto:stranskyp@fnplzen.cz)

a prof. MUDr. Milan Hora, Ph.D., MBA

e-mail: [horam@fnplzen.cz](mailto:horam@fnplzen.cz)

Urologická klinika FN Plzeň

E. Beneše 13

305 99 Plzeň

sekretariát: tel. +420-377402745, fax +420-377402171

V Plzni 15.1.2014

## **11.2 Legenda k vyplňování tabulky dat v Excelu**

### **Legenda k vyplňování tabulky**

Věk- věk pacienta v době operace, roky

Výkon – OR- otevřená resekce, LR-laparoskopická resekce

Předchozí výkon – kdy byla a proč provedena předchozí nefrektomie nebo např. afunkční svráštlá ledvina

TNM klasifikace – klinická, u patologické doplnit p

Histologie - CRCC - světlóuněčný renální karcinom, ChRCC – chromofobní, PRCC – papilární,

RCC NOS - blíže nespecifikovaný, onkocytom , AML – angiomyolipom , jiné - vypsát

Průměr tumoru – v mm

Operační čas – minuty

Doba teplé ischémie – v minutách

Krevní ztráta – v ml

GF – nejnížší hodnota GF v ml/s

Kreatinin předoperačně – hodnota kreatininu předoperačně v  $\mu\text{mol/l}$

Kreatinin 3 dny pooperačně – nejvyšší hodnota kreatininu po operaci, cca 2-3 den

Kreatinin týden – hodnota kreatininu cca týden po operaci

Kreatinin měsíc – hodnota kreatininu cca 1 měsíc po operaci

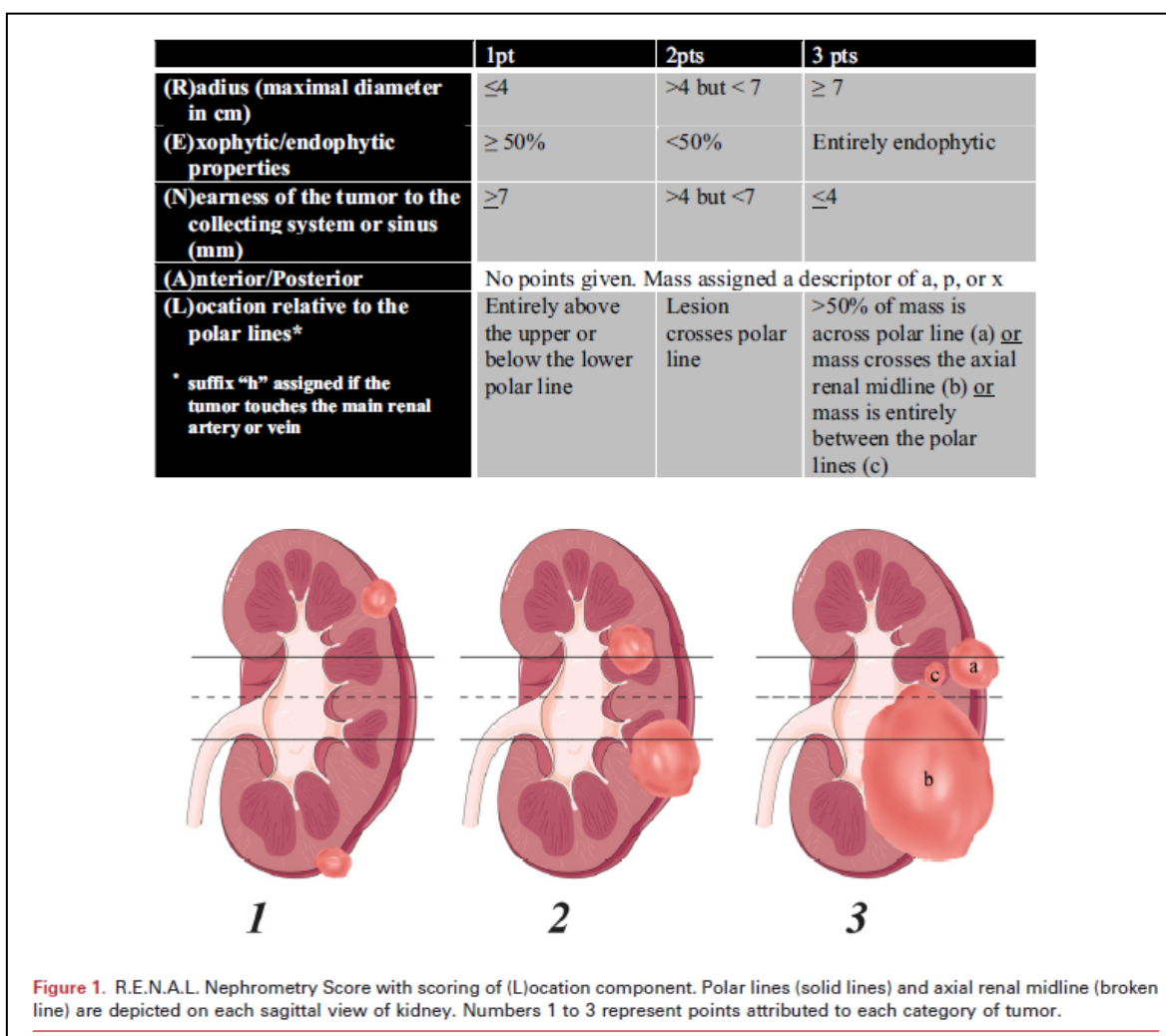
Kreatinin 6-12 – hodnota kreatininu v dlouhodobém období cca 6-12 měsíců po operaci, pokud hodnoty nebudou k dispozici, tak nevyplňovat

Diuréza – nejnížší denní diuréza v pooperačním období v ml, pokud nebude známa hodnota, tak nevyplňovat nebo specifikovat jen slovně oligurie či anurie

Doba hospitalizace – dny

RENAL morfometrické skóre – prosíme doplňovat dle přiloženého schématu, stačí celková hodnota skóre s vynecháním přípon (a, p, x nebo h), rozmezí 4-12

Kutikov A, Caputo PA, Uzzo RG. The Fox Chase R.E.N.A.L. nephrometry score: a comprehensive standardized scoring system for assessing renal tumour size, location and depth. J Urol, 2009; 181(Suppl 1):354.



Komplikace – vypsát slovně komplikace pooperačního průběhu, hlavně se zaměřit na ischemické komplikace týkající se poškození funkce ledviny – elevace RT, nutnost hemodialýzy přechodně nebo trvale, všechny chirurgické komplikace

Clavien – klasifikace komplikací dle Clavien-Dindo systému

Clavien-Dindo klasifikace, viz publikace Dindo D, Demartines N, Clavien PA:  
 Classification of Surgical Complications, A New Proposal With Evaluation in a Cohort of  
 6336 Patients and Results of a Survey, Ann Surg. 2004 August; 240(2): 205–213.

Clavien-Dindo klasifikace chirurgických komplikací		
I		Bez léčby
II		Farmakoterapie včetně transfuze a parenterální výživy
III		Intervence (chirurgie, endoskopie, radiologie)
	IIIa	Bez anestézie
	IIIb	S anestézií
IV		Život ohrožující komplikace vyžadující JIP
	IVa	Jeden orgán (včetně dialýzy)
	IVb	Multiorgánová dysfunkce
V		Úmrtí

Sledování – prosíme zařadit do následující kategorie:

- exitus do 1 měsíce po operaci
- exitus do 1 roku po operaci
- exitus 1-5 let po operaci

- exitus více než 5 let po operaci
- exitus na jiné onemocnění
- žije bez zn. onemocnění
- žije se známkami onemocnění (generalizace), event. onkol. léčba – např. Sutent
- neznámo

Pokud některé hodnoty nebudou k dispozici, poté neuvádět. Další informace vhodné zřetele uvést do poznámky rovnou ke konkrétnímu pacientovi do připravené tabulky.

