

Uniwersytet Medyczny w Łodzi

II Klinika Urologii

Lekarz Michał Rusinek

**Porównanie skuteczności leczenia wczesnych postaci raka nerki (cT1)  
metodą częściowej resekcji nerki (NSS) z metodą przezskórnej  
termoablacji (TA).**

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Promotor: prof. dr n. med. Waldemar Różański

Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki

Łódź 2020

Składam podziękowania mojemu Promotorowi  
**Panu Profesorowi Waldemarowi Różańskiemu**  
za cenne uwagi, wsparcie oraz okazaną życzliwość w trakcie  
powstawania niniejszej pracy.

## Spis treści

Spis skrótów	4
Wstęp	7
Rak nerki-rys historyczny	8
Epidemiologia	9
Czynniki ryzyka raka nerki	12
Objawy	13
Diagnostyka	13
Klasyfikacja histopatologiczna (WHO)	15
Stopień zaawansowania guza	16
Mały guz nerki	17
Badania przesiewowe	17
Leczenie:	18
Aktywna obserwacja	16
Leczenie w chorobie ograniczonej	16
Leczenie w chorobie uogólnionej	18
Czynniki rokownicze w guzie nerki	21
Założenie i cel pracy	22
Materiał i metoda	22
Analiza statystyczna	27
Wyniki	27
Omówienie i dyskusja	50
Streszczenie w języku polskim	55
Streszczenie w języku angielskim	57
Piśmiennictwo	59
Spis rycin	70
Spis tabel	72
Zgoda Komisji Bioetycznej	73

## Spis skrótów

- ACTH** - hormon adrenokortykotropowy
- Anty-VEGF** - anti vascular endothelial growth factor (czynnik blokujące naczyniowy czynnik wzrostu śródbłonna)
- ASA** - American Society of Anaesthesiology (skala anestezyjologiczna powikłań okołoperacyjnych)
- AUA** - American Urological Association (Amerykańskie Towarzystwo Urologiczne)
- CA IX** - Carbonic anhydrase IX (Anhydraza węglowa IX)
- Ca<sup>2+</sup>** - calcium (wapń)
- CB** - biopsja rdzeniowa (core biopsy)
- CRP** - C Reactive Protein (białek ostrej fazy)
- CSS** - Cancer Specific Survival (przeżycie zależne od nowotworu)
- CT** - computed tomography (Tomografia komputerowa)
- E** - Współczynnik stadaryzowany (Europa)
- EAU** - European Association of Urology (Europejskie towarzystwo urologiczne)
- eGFR** - estimated glomerular filtration rate (współczynnik przesączania kłębuszkowego) epitelialna)
- FH** - Fumaran hydratazy (hydrataza fumaranowa)
- FLCN** – Folliculina (folikulina)
- FNA** - Fine-needle aspiration (biopsja cienkoigłowa)
- GLOBOCAN** – Global Cancer (ogólnoświatowy rejestr nowotworów)
- HDRBT** - High-dose-rate brachytherapy (wysokodawkowa brachyterapia)
- HIF** - hypoxia-inducible factor (Czynnik indukowany hipoksją)
- HIFU** - high intensity focused ultrasound (ablacja ultradźwiękowa)
- HLRCC** - Hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer (Dziedziczne mięśniaki gładkokomórkowe i rak nerkowo komórkowy)
- HU** - Skala jednostek Hounsfielda
- IL** – Interleukina
- IQR** - Interquartile range (kwartale)
- KDIGO** - Kidney Disease Improving Global Outcome – międzynarodowa organizacja zajmująca się chorobami nerek
- KRN**- Krajowy Rejestr Nowotworów

**LCA** - laparoscopic cryoablation (laparoskopowa krioablacja)

**LDH** - Dehydrogenaza mleczanowa

**LMR** - Lymphocyte-to-Monocyte Ratio (stosunek limfocytów do monocytów)

**MDRD** - Modification of Diet In Renal Disease – program dla pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek do oceny eGFR

**MET** - mesenchymal-epithelial transition factor ((przemiana mezenchymalno-

**MRI** - magnetic resonance imaging (Obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego)

**mTOR** - Mechanistic Target Of Rapamycin Kinase (kinaza białkowa treoninowo-serynowa)

**NLR** - Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (stosunek neutrofilii do limfocytów)

**NSF** - nephrogenic systemic fibrosis (nefrogenne zwłóknienie ogólnoustrojowe)

**NSS** - Nephron Sparing Surgery (chirurgia oszczędzająca nefrony)

**OUN** - Ośrodkowy układ nerwowy

**PADUA** - Preoperative Aspects and Dimensions Used for an Anatomical – przedoperacyjna skala oceniająca guza

**PCA** - percutaneous cryoablation (przezskórna krioablacja)

**PET** - positron emission tomography (Pozytonowa tomografia emisyjna)

**PLR** - Platelet-toLymphocyte Ratio (stosunek płytek krwi do limfocytów)

**PN** - Partial nephrectomy (nefrektomia częściowa)

**R.E.N.A.L.** - Radius-Exophytic/Endophytic-Nearnes-Anterior/Posterior-Location – skala opisująca cechy guza: promień, położenie, odległość od systemu zbiorczego, położenie względem linii biegunowych

**RCC** - renal cell carcinoma (rak nerkowo komórkowy)

**RDW** – Red Cell Distribution Width (wskaźnik rozkładu objętości krwinek czerwonych)

**RFA** - Radiofrequency ablation (ablacja falami o częstotliwości radiowej)

**RITA** - Radiofrequency Interstitial Tumor Ablation (śródmięzszowa ablacja guza falami radiowymi)

**RN** - rak nerki

**RTA** - Radio-frequency thermal ablation (

**SABR** - Stereotactic Ablative Body Radiation (ablacja stereotaktyczna)

**SIOG** - International Society of Geriatric Oncology (Międzynarodowe Towarzystwo Onkologii Geriatrycznej)

**SRM** – small renal mass (mały guz nerki)

**SYNEVO** – nazwa własna pracowni diagnostycznej

**TA** - Thermoablation (termoablacja)

**TNM** – tumour, node, metastasis (guz, węzeł chłonny, przerzut)

**UICC** - Union for International Cancer Control (międzynarodowa unia kontroli raka)

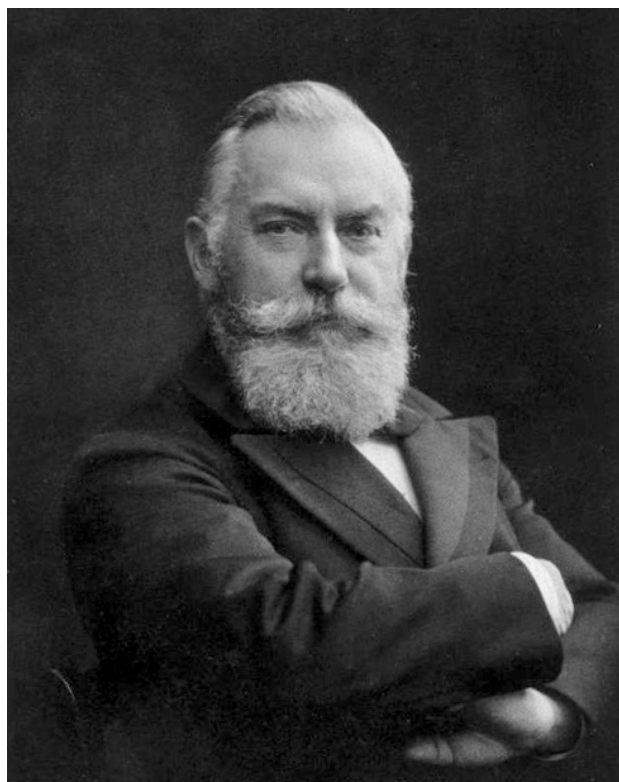
**USG** – Ultrasonografia

**VHL** – choroba von Hippel –Lindau

**WHO** - World Health Organization (Światowa Organizacja Zdrowia)

## WSTĘP

W ostatnich dziesięcioleciach rozpowszechniły się małoinwazyjne badania obrazowe, które wykrywają małe, bezobjawowe, lite zmiany głównie w narządach mięszkowych. Wykonywane z różnych wskazań USG jamy brzusznej wykrywa małe zmiany w nerkach, które stają się wyzwaniem diagnostycznym i leczniczym zwłaszcza u osobników starszych z licznymi chorobami współistniejącymi. Jednocześnie istnieje rosnąca tendencja w leczeniu do wykonywania procedur małoinwazyjnych zapewniających nie tylko doszczędność onkologiczną ale i dobry wynik czynnościowy. Stąd leczenie małych, litych zmian w nerce jest przedmiotem wielu analiz i porównań. Nefrektomia oszczędzająca nefrony (NSS) w obecnym stuleciu stała się standardową metodą leczenia małych guzów nerki (do 7cm średnicy). Jednocześnie u chorych niekwalifikowanych do operacji wprowadzono nowoczesne metody leczenia guza za pomocą ciepła (ablacja) lub radiacji (brachyterapia, radioterapia stereotaktyczna). Porównania tych metod leczenia za pomocą przeżyć całkowitych leczonych chorych jest przedmiotem tej rozprawy. Ponadto nadal poszukuje się różnych parametrów mogących pełnić rolę wskaźników prognostycznych w danym schorzeniu. Czym wskaźnik taki jest prostszy, tańszy i łatwiejszy w wykonaniu tym powszechniej może być używany. Ostatnio zwraca się uwagę na rolę wskaźników zapalenia w prognozowaniu wskaźników przeżyć w różnych nowotworach. Dlatego też w pracy tej wskaźniki te będą analizowane we wczesnych bezobjawowych rakach nerkowopochodnych leczonych metodą częściowej resekcji nerki lub metodą termoablacji. Proste wskaźniki hematologiczne jak liczba płytek, neutrofilii, limfocytów czy wielkość krwinek czerwonych są opisane w każdym badaniu morfologii krwi. Ich wzajemne powiązania mogą mieć cenną wartość predykcyjną przebiegu choroby.



Ryc. 1 Vincenz Czerny  
(1842-1916)

### **Rak nerki-rys historyczny.**

#### Najważniejsi lekarze mający wpływ na leczenie raka nerki:

Sennert Daniel (1613r) – opis mogący odpowiadać rakowi nerki [1,2]

Koenig (1826r) – opis guza nerki i wstępna kwalifikacja [1,2]

Walcoff Eractus (1861r) – podczas operacji torbieni wątroby przypadkowa nefrektomia [1,2]

Czerny Vincenz (1887r) – częściowe wycięcie nerki [1,2]

Robson C.J. (1964r) – nefrektomia rozszerzona [3]

Zlotta A.R. i wsp. (1997r) – (RITA-Radiofrequency Interstitial Tumor Ablation) ablacja prądem o częstotliwości radiowej [4]

Uchida M i wsp. (1995r) – krioablacja przezskórna (PCA) [5]

Gill I.S. (1998r) – krioablacja laparoskopowa (LCA) [6]

Wu F i wsp. (2003r) – (HIFU) ablacja ultradźwiękowa [7]



## Epidemiologia

Według danych GLOBOCAN z 2018 na świecie zanotowano 403362 nowe przypadki zachorowań na raka nerki [8]. Stanowi to 3% wszystkich nowotworów u dorosłych i jest na 12 miejscu wśród wszystkich nowotworów (na 9 miejscu u mężczyzn i na 14 u kobiet) [9,10]. Ponad 59% raka nerki stwierdza się w krajach rozwiniętych. Najwięcej w Europie, Ameryce Północnej i Australii. Najmniej w Afryce, Indiach i Chinach. W Europie najczęściej raka nerki spotyka się w Czechach, Słowacji i na Litwie [11].

W Polsce w latach 1999-2016 na raka nerki zachorowało 45795 mężczyzn (współczynnik standaryzowany E 13,68) i 30420 kobiet (współczynnik standaryzowany E 6,88). Łącznie zachorowało 76215 osób [12,13]. Natomiast według KRN w Polsce w roku 2016 rak nerki stanowił u mężczyzn 3,8% a u kobiet 2,5% zachorowań na nowotwory złośliwe. Zarówno u mężczyzn jak i u kobiet obserwuje się niewielką tendencję wzrostową zachorowań na RN, co może być związane ze starzeniem się społeczeństwa (ryc. 2;3).

Ryc. 2 i 3 ilustruje zachorowania na raka nerki u kobiet i mężczyzn w latach 1999-2016 w Polsce.

W latach 1999-2016 z powodu raka nerki zmarło 27385 mężczyzn (współczynnik standaryzowany E 8,31) i 16675 kobiet (współczynnik standaryzowany E 3,35). Łącznie zmarło 44260 osób [12,13]. Liczba zgonów w Polsce z powodu RN w 2016r u mężczyzn stanowiła 3% a u kobiet 2,1% zgonów z powodów nowotworowych [12,13]. Liczba zgonów ma wyraźną tendencję malejącą u mężczyzn i mniejszą u kobiet (ryc. 4;5).

Ryc. 4 i 5 ilustruje zgony w raku nerki w Polsce w latach 1999-2016.

Może to być związane z lepszą wykrywalnością RN we wczesnych postaciach i postępy w jego leczeniu.

W latach 2008-2010 przeżycia w RN wynosiły:

1 roczne - u mężczyzn= 78,4%

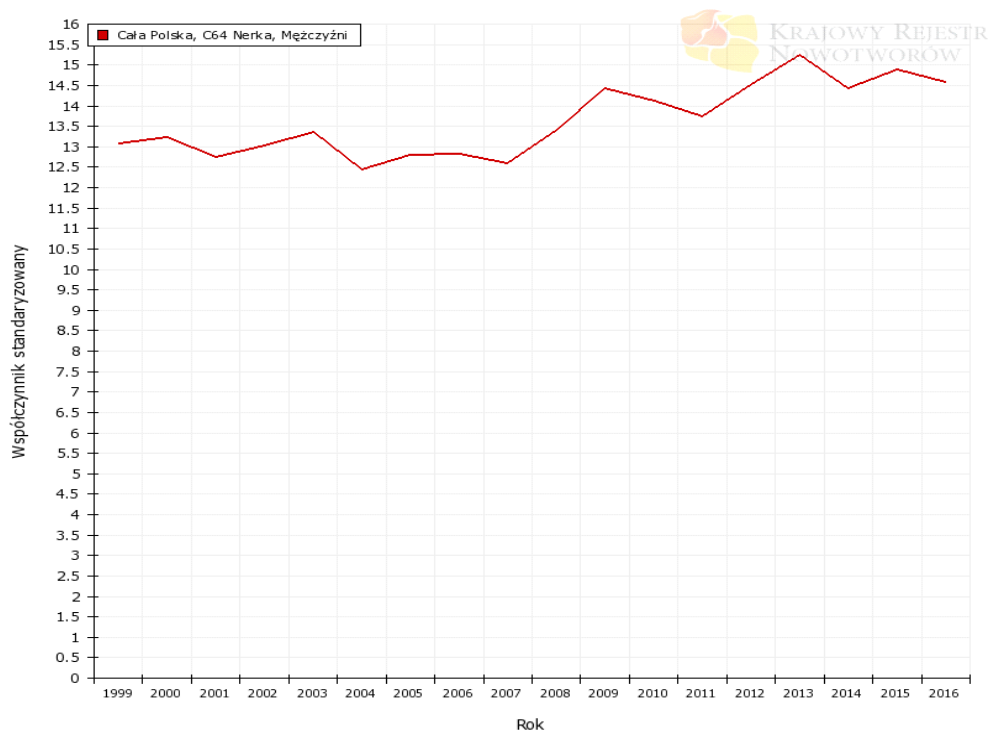
- u kobiet= 82,2%

5 letnie - u mężczyzn= 58,6%

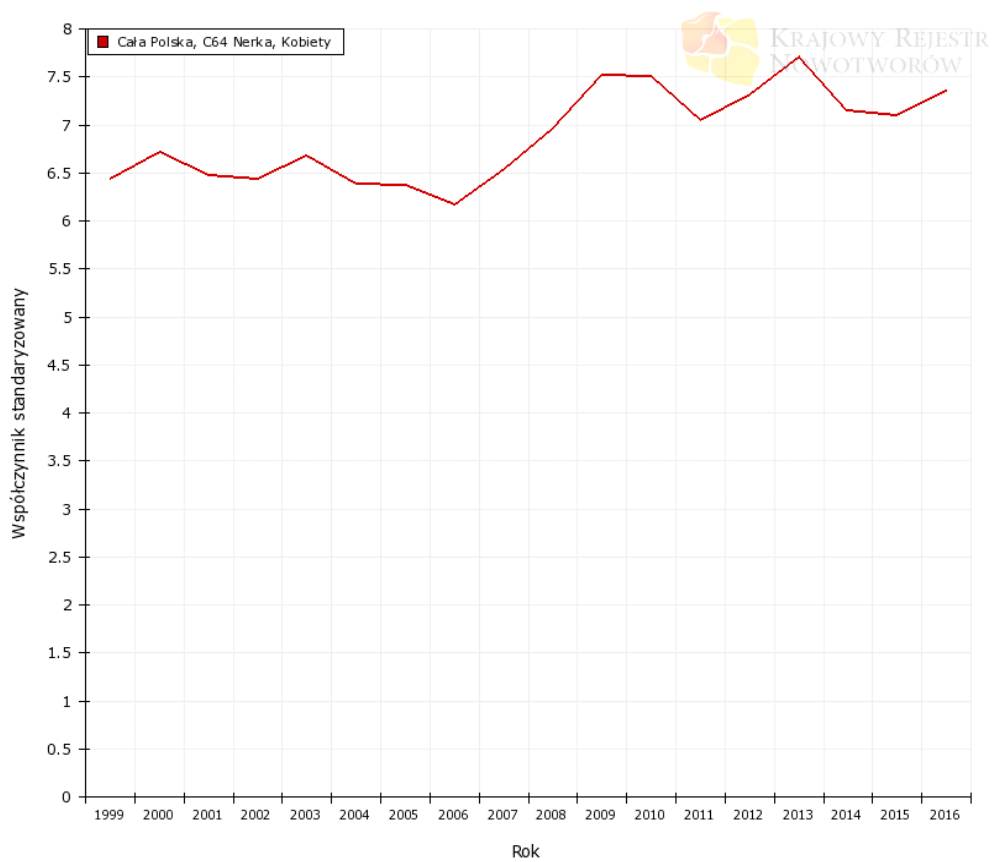
- u kobiet= 66,7% [12,13]

Chorzy leczeni chirurgicznie przeżywali 5 lat (71-91%)

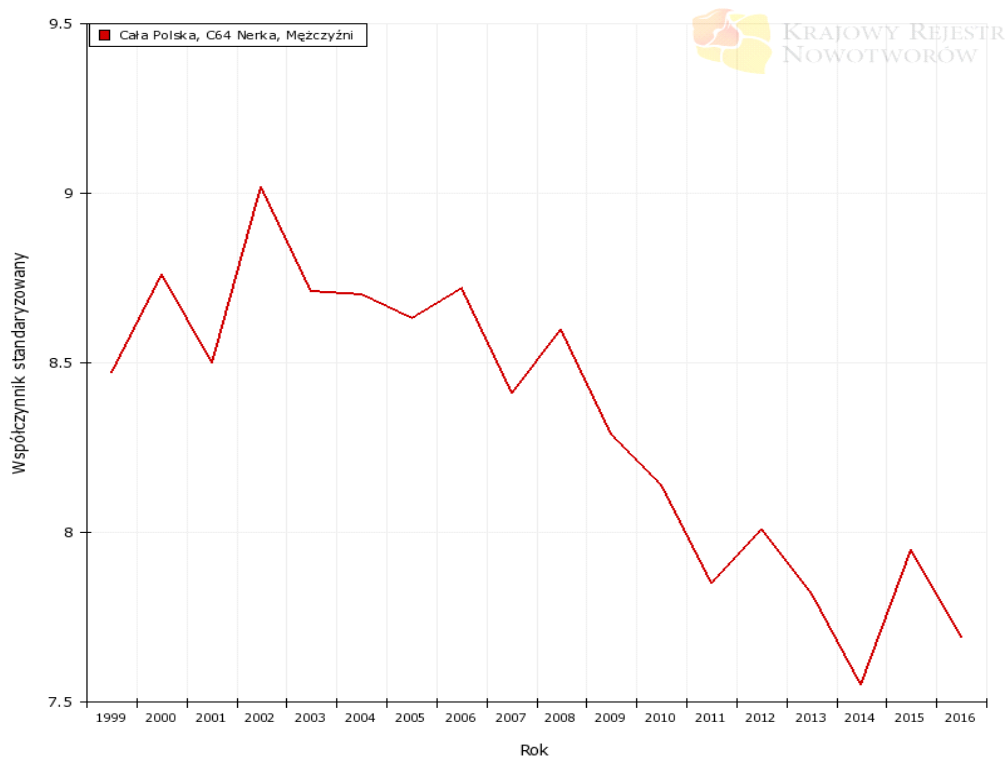
10 lat (62-86%) [14]



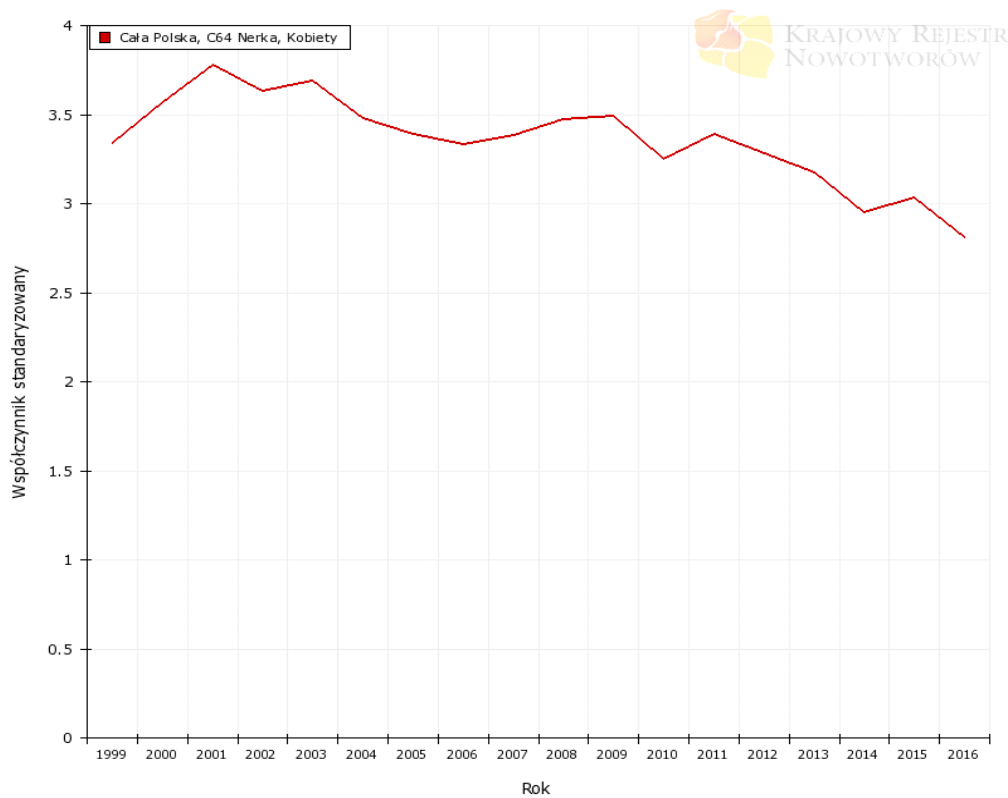
Ryc. 2 Zachorowania na raka nerki w Polsce w latach 1999-2016 (mężczyźni)



Ryc. 3 Zachorowania na raka nerki w Polsce w latach 1999-2016 (kobiety)



Ryc. 4 Zgony na raka nerki w Polsce w latach 1999-2016 (mężczyźni)



Ryc. 5 Zgony na raka nerki w Polsce w latach 1999-2016 (kobiety)

## Czynniki ryzyka raka nerki

Rak nerki występuje głównie u mężczyzn (w 75%) po 60 roku życia [15].

Przyczyna zachorowania na ten nowotwór nie jest dokładnie określona, zdefiniowano czynniki ryzyka rozwoju tego nowotworu. Wśród czynników chemicznych na pierwszym miejscu wymienia się palenie tytoniu. Wśród palących mężczyzn ryzyko rozwoju raka nerkowokomórkowego wzrasta o 54%, a wśród palących kobiet o 22% [16]. Ryzyko zależy od dawki nikotyny. Wpływ zaprzestania palenia oraz palenia biernego pozostaje niejasny. Ekspozycja na substancje toksyczne w miejscu pracy lub zamieszkania takie jak: kadm, koks, stal, benzyna/ropa, herbicydy, trójchloroetylen, arsen, promieniowanie X czy gamma zwiększa ryzyko rozwoju raka nerki 1-2 razy [16,17].

Przyjmowanie niektórych leków (p/bólowych, phenacetyny, leków tiazydowych), choroby nerek również predysponują do rozwoju raka nerki [18].

Zespół metaboliczny (otyłość, cukrzyca, nadciśnienie tętnicze), zwłaszcza u kobiet zwiększa to ryzyko [19]. Prawie połowa guzów nerek jest związana z otyłością (BMI > 30kg/m<sup>2</sup> zwiększa ryzyko o 20%-35% na każdy wzrost 5kg/m<sup>2</sup> [20]. Mechanizm karcynogeny w tym zespole jest złożony (zapalenie, insulinooporność, angiogeneza itp). Rola diety w tym nowotworze jest nierozstrzygnięta.

Wśród markerów nowotworowych raka nerki wyróżnia się: ferrytynę, kwaśne białko immunosupresyjne, glikoproteiny P, metaloproteinazy, receptor TLR i inne [21].

Okolo 2%-5% nowotworów nerki ma podłoże genetyczne [22]. Wśród nowotworów występujących dziedzicznie wymienia się:

- zespół Von Hippel-Lindau wywołany mutacją genu VHL w chromosomie 3 (3p25-26) prowadzący do rozwoju wielogniskowego obustronnego raka jasnokomórkowego nerki [23,24].
- dziedziczny brodawkowy rak nerkowokomórkowy wywołany mutacją genu MET na chromosomie 7q31 prowadzący do rozwoju raka brodawkowego typu 1.
- zespół HLRCC (Hereditary Leiomyomatosis and Renal Cell Cancer) wywołany mutacją w genie hydratazy fumaranowej (FH) prowadzący do powstania raka brodawkowego typu 2.
- zespół Birt-Hogg-Dubé wywołany mutacją funkcji genu folukuliny (FLCN) na chromosomie 17p11.2 prowadzący do powstania raka chromofobowego, gruczolaka onkocytnego lub raka brodawkowego.

- szlak mTOR gdzie kinaza serynowo-treoninowa mTOR odgrywa główną rolę w regulacji wzrostu komórek apoptozy i metabolizmu wewnątrzkomórkowego. Aktywacja szlaku mTOR jest zaangażowana w proces karcynogenezy raka nerkowokomórkowego [16, 20].

## Objawy

Rak nerki przez długi czas rozwija się bezobjawowo. Klasyczna triada Israela: krwimocz, ból, guz w okolicy lędźwiowej stwierdza się u 5-10% chorych [25] i świadczy o znacznym zaawansowaniu choroby. Krwimocz - najczęściej bezbolesny, pojawia się u 40%-60% chorych zwłaszcza w przypadku zajęcia przez nowotwór układu kielichowo-miedniczkowego. Guz w okolicy lędźwiowej stwierdzany w 40% przypadków głównie w obrazie USG. Ból może mieć charakter kolki lub tępy i może towarzyszyć krwimoczowi. Zmianom miejscowym mogą towarzyszyć objawy ogólne takie jak: osłabienie, spadek masy ciała (20%), gorączka (20%-30%), wyniszczenie, niedokrwistość, żylaki powrózka nasiennego (głównie lewego) czy obrzęki kończyn dolnych. Zespoły paranowotworowe (20%) są wynikiem wydzielania przez guz substancji biologicznie czynnych (parathormon, eretropoetyna, fosfataza alkaliczna, prostaglandyny, ACTH, insuliny, aldosteron, gonadotropiny, IL-6). Substancje te powodują: hiperkalcemię (20%), poliglobulię (1%-8%), nadciśnienie tętnicze (20%-40%), zaburzenia czynności wątroby (zespół Stauffera), zaburzenia endokrynologiczne, skrobiawicę, neutropenię.

U 30% chorych stwierdza się przy rozpoznaniu odległe przerzuty głównie do: płuc (75%), tkanek miękkich (33%), kości (20%), wątroby (18%), OUN (8%) [26].

## Diagnostyka

Rozpoznanie guza nerki stawiamy w oparciu o wywiad, badanie przedmiotowe i badania dodatkowe (laboratoryjne i obrazowe). W badaniach laboratoryjnych określamy: morfologię krwi, badanie moczu, mocznik, kreatyninę, LDH, poziom wapnia, elektrolitów i określamy eGFR, fosfatazę alkaliczną. Podstawą rozpoznania, leczenia i monitorowania chorego z rakiem nerki są badania obrazowe. Szeroka dostępność badań obrazowych jamy brzusznej spowodowała wzrost liczby przypadkowo wykrytych małych guzów nerki. Około 50% guzów nerki jest wykrywane podczas badań obrazowych wykonywanych z innych wskazań.

**USG:** jest najczęściej wykonywanym badaniem obrazowym jamy brzusznej, podczas którego stwierdza się patologię w nerce. Jest badaniem najbardziej dostępnym, tanim, nie wymagającym użycia nefrotoksycznych substancji ani napromienienia. Stwierdzenie guza zależy od jego echogeniczności, rozmiaru i lokalizacji [27]. Guzy małe o średnicy 20mm-25mm są rozpoznawane w 18%-21% przypadków [28]. Nowszą metodą obrazowania jest ultrasonografia wzmocniana środkiem kontrastowym (CEUS-contrast-enhanced ultrasound) z dodaniem USG Doppler [29].

**CT:** tomografia komputerowa uważana jest za złoty standard w charakterystyce guzów nerek. Ograniczeniem metody jest napromienienie i użycie nefrotoksycznego kontrastu. Wykonana 3 fazowo ma czułość 90%-99% i specyficzność 99%-100% w diagnostyce guzów górnego odcinka układu moczowego [30,31]. CT może służyć do oceny rozległości guza jak również do różnicowania zmian łagodnych ze złośliwymi w/g jednostek Hounsfielda (HU). Zmiany torbielowate są różnicowane w oparciu o kryteria skali Bosniaka [32,33].

**Rezonans magnetyczny MRI:** dodatkowych informacji w przypadku podejrzanych zmian w nerce może dostarczyć rezonans magnetyczny [28,30]. Jest on szczególnie przydatny przy podejrzeniu naciekania dużych żył lub obecności w ich świetle zakrzepu. Służyć może również do różnicowania zmian złośliwych od łagodnych. W przypadku uszkodzenia czynności nerek  $eGFR < 30 \text{ ml/min}$  nie powinno się używać kontrastu z gadolinem ze względu na ryzyko nefrogennego włóknienia układowego (nephrogenic systemic fibrosis-NSF) [31].

**Pozytronowa Emisyjna Tomografia (PET):** użycie  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglukozy nie jest zalecane jako narzędzie diagnostyczne pierwszego rzutu dla raka nerkowopochodnego ze względu na niską czułość i specyficzność (62%). Girentuximab jest przeciwciałem wykrywającym anhidrazę węglanową IX (CAIX) obecną w raku jasnokomórkowym nerki w 94%. Dlatego do badania trzeba użyć kontrastu z tym przeciwciałem (ind-111-znakowany girentuximab) [28,34].

**Biopsja guza nerki:** u ludzi młodych kwalifikowanych do leczenia operacyjnego guza nerki biopsji nie zaleca się [15]. Natomiast w przypadkach nadzoru guza, kwalifikowania do ablacji lub leczenia systemowego zalecana jest przezskórna biopsja cienkoigłowa (fine-needle aspiration-FNA) lub biopsja rdzeniowa (core biopsy-CB) celem określenia typu histologicznego i stopnia złośliwości zmiany. Czułość diagnostyczna biopsji guza nerki szacowana jest na 98% [35,36]. Czułość i swoistość biopsji rdzeniowej (CB) jest większa niż biopsji cienkoigłowej (FNA). Natomiast określenie złośliwości

histologicznej według Fuhrmana w obu typach biopsji szacowane jest 46%-85% [31]. Tzw. biopsje niediagnostyczne stanowią zmienny odsetek przypadków w różnych badaniach i wynoszą dla CB 0%-22,6%, dla FNA 0%-36% [31,37]. W tych przypadkach zaleca się ponowne wykonanie badania, gdyż jest ono diagnostyczne w 83%-100% przypadków [36,38]. Przeskórna biopsja guza nerki jest zabiegiem bezpiecznym z niewielkim ryzykiem powikłań <5% [39]. Częstość krwinków wynosi około 5%, a transfuzji wymaga 0,7% badanych. Ryzyko rozsiewu nowotworu wynosi 0,01% [35]. Ryzykiem niepowodzenia biopsji niediagnostycznej jest: mały guz <2cm, obecność komponenty torbielowatej, oraz odległość guza od skóry.

## **Klasyfikacja histopatologiczna (WHO) [40]**

Rak nerkowokomórkowy stanowi 85%-90% wszystkich nowotworów nerek w tym 3 najważniejsze typy to:

- typ jasnokomórkowy (70%-90%)
- typ brodawkowaty (10%-15%) z 2 podtypami
- typ chromofobowy (2%-5%)

Ponadto wyróżnia się:

- rak kanalików zbiorczych (Belliniego) (1%-2%)
- rak mięsakopodobny (1%) i inne.

Z podścieliska nerki rozwijają się: mięsaki, chłoniaki, szpiczaki.

Z tkanki płodowej-guz Wilmsa u dzieci.

Gorzej rokują chorzy na raka jasnokomórkowego, brodawkowatego typu 2, raka z kanalików zbiorczych oraz raka z domieszką mięsaka.

Do guzów łagodnych nerki najczęściej wymagających różnicowania z rakiem należą: angiomiolipoma i onkocytoma.

**Stopień zaawansowania** guza określa się w/g skali TNM (2017r) [20]

Staging (TNM system)

**T- (tumor) - guz pierwotny nerki**

Tx nie można ocenić guza pierwotnego

T0 (T plus 0) nie stwierdza się guza pierwotnego

- T1 guz o średnicy do 7 cm, ograniczony do mięszu nerki
  - T1a guz nie większy niż 4 cm
  - T1b guz większy niż 4 cm i nie większy niż 7 cm
- T2 guz o średnicy powyżej 7 cm, lecz ograniczony do mięszu nerki
  - T2a guz większy niż 7 cm i nie większy niż 10 cm
  - T2b guz większy niż 10 cm ograniczony do mięszu nerki
- T3 guz nacieka główne naczynia żyłne lub tkankę tłuszczową okołonerkową lecz bez przekraczania powięzi Geroty czy naciekania gruczołu nadnerczowego
  - T3a guz wrasta w żyłę nerkową lub jej odgałęzienia, lub nacieka tkankę tłuszczową okołonerkową bez przekraczania powięzi Geroty
  - T3b guz wrasta w żyłę główną dolną poniżej przepony
  - T3c guz wrasta w żyłę główną dolną powyżej przepony lub nacieka jej ścianę
- T4 guz nacieka poza powięź Geroty (w tym naciekanie przez ciągłość nadnercza)

#### **N (lymph nodes) - stan regionalnych węzłów chłonnych**

- Nx nie można ocenić regionalnych węzłów chłonnych
- N0 brak przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych
- N1 obecne przerzuty w regionalnych węzłach chłonnych

#### **M (metastases) - przerzuty odległe**

- M0 nie stwierdza się obecności przerzutów odległych
- M1 stwierdza się przerzuty odległe

#### **Stopień zaawansowania raka nerki na podstawie klasyfikacji TNM**

- Stopień I T1 N0 M0
- Stopień II T2 N0 M0
- Stopień III T3 N0 M0
  - T1,T2,T3 N1 M0
- Stopień IV T4 każdy N M0
  - każdy T każdy N M1



### **Mały guz nerki (Small renal mass/smala renal tumor) (SRM)**

Jest opisem morfologicznym litej zmiany stwierdzonej w części korowej nerki bez określenia jej natury czy lokalizacji. Każdy lity guz jest podejrzany o raka nerkowopochodnego (RCC). Jest on zazwyczaj bezobjawowy i jedynie badania obrazowe mogą sugerować jego charakter.

W krajach anglojęzycznych termin ten odnosi się do guza o średnicy 3cm, w Europie kontynentalnej do 4cm i jest analogiem do cT1a klasyfikacji raka nerki wg. UICC 2017 (Union for International Cancer Control) [41]. Ostatnie badania dowodzą, że szybszy wzrost i przerzutowanie raka nerki zachodzi przy jego średnicy ponad 3cm. Małe guzy nerki T1a mają mały przyrost roczny i bardzo małą zdolność do przerzutowania w 5 letniej obserwacji, choć w grupie tej były różne typy RCC i także zmiany łagodne. Około 20%-30% SRM histologicznie było guzami łagodnymi głównie onkocytoma [11]. Według Jewetta i wsp. średni roczny przyrost wynosił 0,13cm/rok, a procent przerzutów 1,1% w 28 miesięcznej obserwacji [42]. Wielkość guza jest jednym z najważniejszych czynników prognostycznych w przebiegu choroby. Ponadto wokół guza rozwija się pseudotorebka, która ma grubość 0,5mm. Często wokół zmiany powstają mikroskopijne zmiany satelitarne.

### **Badania przesiewowe:**

Choć typowych badań przesiewowych dla raka nerki nie prowadzi się to w ostatnim dziesięcioleciu znacząco wzrosła liczba badań obrazowych (USG, CT) jamy brzusznej z innych powodów, co spowodowało większą wykrywalność guza nerki we wcześniejszej fazie T1 ( $\leq 7$ cm) [43]. Mały guz nerki (small renal mass-SRM) wykrywany przypadkowo to lity lub torbielowaty twór wielkości  $\leq 4$ cm (klinicznie T1a rak nerkowopochodny) [44]. Wśród operowanych 80% to guzy nowotworowe o niskim stopniu złośliwości i niskim stopniu zaawansowania, pozostałe 20% to guzy łagodne. Chorzy ci są na ogół bezobjawowi dobrze rokujący. 5 letnie przeżycia zależne od nowotworu (Cancer-specific survival-CSS) wynoszą od 95% do 100% [39].

Jednakże u ok. 2% następowo pojawiają się przerzuty i ta grupa ma gorsze rokowanie (5 letnie CSS= 5%-10%) [44].

Ponadto 20% chorych z przypadkowo wykrytym guzem ma wysoki stopień złośliwości lub inwazję miejscową (tłuszcz okołonerkowy, struktury żyłne).

Większość ma ograniczoną zdolność do przerzutowania (niski grading, typ chromofobowy lub papillarny).

Biopsja małych guzów nerki ma czułość 99,7% i specyficzność 98,2%. Natomiast w przypadku zmian torbielowatych czułość =83,6%, a specyficzność 98% [34,35]. W 1/3 przypadków pozwala uniknąć operacji zmian, które w badaniach obrazowych wydają się być złośliwe [45].

## **Leczenie**

Sposób leczenia zależy od typu guza, stopnia zaawansowania, możliwych efektów ubocznych, preferencji chorego i jego stanu ogólnego. Najczęściej stosuje się: leczenie chirurgiczne, terapię celowaną, immunoterapię i ich kombinacje. Radioterapię i chemioterapię stosuje się rzadko.

### **Aktywna obserwacja:**

Powstała w okresie gdy jedyną formą leczenia guza nerki był zabieg operacyjny. Może być ona prowadzona u starszych osób z licznymi schorzeniami towarzyszącymi, ciężką dysfunkcją nerek, nie wyrażających zgody na leczenie z przewidywanym okresem przeżycia < 5 lat [15].

Guz powinien być mniejszy od 3 cm i jego przyrost roczny poniżej 0,5cm [46]. Wzrost guza do 4cm i pojawienie się krwimoczu są wskazaniami do interwencji.

Aktywny nadzór wymaga okresowych badań obrazowych (USG, CT, MRI) co 3-6 miesięcy przez pierwsze 2 lata, a następnie co 6-12 miesięcy w celu określenia dynamiki wzrostu guza. Biopsja guza podczas obserwacji jest sprawą kontrowersyjną. Należy rozpatrzyć ryzyko korzyści i procent badań niediagnostycznych towarzyszących biopsji [39]. Badania pokazały, że w tej grupie chorych ryzyko progresji zmian i przerzutów jest poniżej 2% [15].

### **Leczenie w chorobie ograniczonej:**

Leczenie polega na usunięciu guza wraz z nerką lub częścią nerki. Zabieg może być wykonany metodą otwartą lub laparoskopową/przy asyście robota [47, 48, 49].

**Leczenie chirurgiczne oszczędzające miąższ nerki (NSS-nephron-sparing surgery)**

Ma ona swoją historię:

-1884r Wells- przypadkowo wyciął 1/3 nerki podczas usuwania włókniakotłuszczaka okołonerkowego [29]

-1887r Czerny Vincenz- usunął część nerki z naczyniakomięsakiem [2]

-1879r-1920r - Teillman, Paoli, Bardenkeur- badanie funkcji nerek, mechanizmów naprawczych po zabiegu, kompensacyjnego przerostu, ilości czynnej tkanki niezbędnej do przeżycia [2]

1950r - Vermaten -1cm margines zdrowej tkanki wystarczy do resekcji radykalnej [1]

1962r - Kerr i Ketz- korzystny wpływ hipotermii na zmniejszenie uszkodzenia miększu podczas resekcji, wydłużenie czasu operacji [1]

2001 - NSS- standardem w operacjach małych guzów nerki

Wskazania do NSS można podzielić na:

-elektywne- druga nerka zdrowa, nerki wydolne, cT1 (7cm)

-względne- choroby upośledzające czynność nerek

-bezwzględne- pojedyncza nerka, guz obustronny

Przeciwwskazania do NSS obejmują:

-centralne położenie guza, zaawansowanie choroby, przerzuty do węzłów chłonnych

Zabieg wiąże się z zachowaniem lepszej funkcji nerek i rokowaniem onkologicznym podobnym do nefrektomii.

### **Nefrektomia radykalna:**

obejmuje wycięcie nerki z powięzią Geroty, nadnerczem i okolicznymi węzłami chłonnymi i częścią moczowodu [40].

Chorzy niezakwalifikowani do operacji mogą być leczeni jedną z form **ablacji** [50, 51].

**Termoablacja (RFA):** metoda ta polega na zastosowaniu prądu o częstotliwości radiowej (350-500kHz) który przemieszcza się z elektrody czynnej (z końcówką czynną długości 2-3cm) przez ciało chorego do elektrody biernej (uziemia). Przechodzenie prądu zmiennego przez tkankę powoduje wydzielanie energii cieplnej do temp. około 90st. C co prowadzi do martwicy koagulacyjnej [52].

**Krioablacja:** polega na zastosowaniu ciekłego azotu lub argonu, który rozchodząc się w tkance powoduje powstanie niskiej temperatury (-20st. C) co prowadzi do zniszczenia tkanki [5, 53]

**Ablacja ultradźwiękowa (HIFU):** stosowana jest fala ultradźwiękowa o częstotliwości powyżej 4Mhz generowana za pomocą sondy piezoelektrycznej umiejscowionej pozaustrojowo lub bezpośrednio obok guza. W miejscu ablacji temp wzrasta i prowadzi do martwicy koagulacyjnej guza [7]

**Ablacja laserowa:** stosuje laser neodymowo-yagowy (Nd:Yag) o długości fali 1064nm wytwarzanej przez ultracienkie włókno kwarcowe. Powstająca energia cieplna nawet ponad 100 stopni C powoduje martwicę koagulacyjną tkanki [52]

**Ablacja mikrofalowa:** polega na wykorzystaniu fali elektromagnetycznej od 900-2400Mhz pod wpływem której mikrocząsteczki komórki ulegają wibracji a powstające ciepło prowadzi do strefy martwicy [47, 54]

**Wysokodawkowa brachyterapia (HDRBT-high dose rate brachytherapy):** polega na wprowadzeniu do guza metodą Seldingera aplikatora i podaniu wysokiej dawki promieniowania (>12Gy/h) za pomocą irydu 192 [41]

**Ablacja za pomocą stereotaktycznej radioterapii (SABR-stereotactic ablative body radiotherapy) :** polega na precyzyjnym skupieniu hyperfrakcjonowanej dawki napromienienia 24-40 Gy w 1-5 frakcjach (w dawce jednostkowej 4-75Gy) na okolice guza [55]

Najczęściej w praktyce klinicznej wykorzystuje się RFA i krioablację.

### **Leczenie w chorobie uogólnionej**

1. Nefrektomia paliatywna - wykonana u chorych w dobrym stanie ogólnym przedłuża życie
2. Embolizacja - może zmniejszyć krwimocz i ból
3. Metastazektomia - poprawia rokowanie

### **Leczenie nieoperacyjne**

**Radioterapia:** rak nerki należy do guzów umiarkowanie promieniowrażliwych. Stosowana jest głównie w leczeniu uzupełniającym operację u chorych w stadium T3 oraz do leczenia przerzutów (głównie do kości) [56]

**Chemioterapia:** klasyczna jest mało skuteczna i stosowana rzadko w stadium rozsiały nowotworu. Stosuje się Fluorouracyl, Gemcytabinę, Fluoksyurydynę, Winblastynę, często łącznie z innymi lekami [57]

**Terapia celowana** nerki obejmuje 3 grupy leków [20, 58]

- inhibitory receptorowych kinaz tyrozynowych (sunitynib, sorafenib, pazopanib, aksytynib)
  - inhibitory kinazy serynowo-treoninowej mTOR (temsirolimus, ewerolimus)
  - przeciwciała monoklonalne anty-VEGF (bewacyzumab)
  - immunoterapia-przeciwciała monoklonalne o aktywności anty PD/PD-L1 (niwolumab, ipilimumab)
- Interferon alfa- (na leczenie odpowiada 6%-15% chorych)
- Interleukina 2- (rak jasnokomórkowy- odsetek odpowiedzi 7%-27%) [40, 59]
- Szczepionki przeciwnowotworowe- w fazie badań.

## Czynniki rokownicze w guzie nerki

- anatomiczne - opisane w klasyfikacji TNM, zatoki w żyłach, nacieki układu kielichowo-miedniczkowego
- histologiczne - skala Fuhrmana, podtyp guza, obecność martwicy, utkania mięsaka, nacieki kapilarów [60]
- czynniki kliniczne - niedokrwistość, nadpłytkowość, kacheksja, limfopenia, LDH,  $Ca^{2+}$
- czynniki molekularne - ekspresja anhidrazy dwuwęglowej typu IX, czynnik wzrostu śródbłonna naczyń, białka Ki-67, p53, E-kadheryny, czynnik HIF [61]

U chorych z zaawansowanym rakiem nerki wykorzystuje się:

- model prognostyczny według Motzera, który bierze pod uwagę następujące czynniki:
  - skale sprawności chorego według Karnofsky'ego
  - stężenie dehydrogenazy mleczanowej (LDH)
  - poziom hemoglobiny (Hb)
  - stężenie wapnia ( $Ca^{2+}$ )
  - czas od postawienia rozpoznania [62]
- model Henga bierze pod uwagę: skalę Karnofsky'ego, czas od rozpoznania do leczenia,  $Ca^{2+}$ , Hb, neutrofile, płytki [68].

## **Założenia i cel pracy**

Obecnie przyjmuje się, że chory z małym rakiem nerki (cT1) może być kwalifikowany do jej częściowej resekcji lub jednej z metod ablacji. Zależy to od stanu ogólnego chorego, położenia guza, wydolności nerek i możliwości leczniczych ośrodka. Choć wskazania do tych metod są różne i różne efekty końcowe to ostatecznie liczy się ich skuteczność wyrażona czasem przeżycia z chorobą nowotworową. Określenie prostych metod prognostycznych pozwoli na określenie rokowania w tej chorobie.

Dlatego celem pracy jest porównanie przebiegu i skuteczności leczenia wczesnych postaci raka nerki metodą jej częściowej resekcji i metodą przezskórnej termoablacji w oparciu o:

- dane demograficzne (wiek, płeć)
- dane kliniczne (wskaźnik Charlsona, badania laboratoryjne)
- dane nefrometryczne (wskaźnik R.E.N.A.L., strona ciała, średnica guza)
- rodzaj leczenia (NSS, TA, wskazania do jego wyboru)
- powikłania po zabiegu (skala Clavien-Dindo, czas pobytu, utrata GFR)
- dane patomorfologiczne (hist/pat, stopień według skali Fuhrmana)
- dane onkologiczne (przeżycia 3 letnie i określenie czynników wpływających na ten okres)

Ponadto podjęta będzie próba określenia wartości prognostycznych hematologicznych wskaźników zapalenia takich jak:

- limfocyty-neutrofile (NLR)
- płyki-limfocyty (PLR)
- limfocyty-monocyty (LMR)

oraz wartości wymiarów RDW krwinek czerwonych w tej grupie leczonych raków nerki.

## **Material i metoda**

Retrospektywnie przeanalizowano 140 chorych leczonych w II Klinice Urologii UM w Łodzi, Oddział Urologii Ogólnej, Onkologicznej i Czynnościowej szpitala im. M. Kopernika w Łodzi, u których wykonano częściową resekcję nerki, 56 przypadków i 84 chorych leczonych metodą przezskórnej termoablacji w małych rakach nerki (cT1) w latach 2014-2017. Do resekcji częściowej nerki kwalifikowano chorych z małym guzem nerki T1 leżącym obwodowo, ekscentrycznie lub pośrednio w skali R.E.N.A.L. Guzy łagodne wyłączono z analizy. Do termoablacji kwalifikowano chorych z małym guzem nerki (T1) leżącym ekscentrycznie lub pośrednio według skali R.E.N.A.L.

niekwalifikujący się do zabiegu częściowej resekcji z powodu wieku i stanu ogólnego, ograniczeń nefrologicznych z jedną nerką, z guzem obustronnym lub niewyrażających zgody na operację.

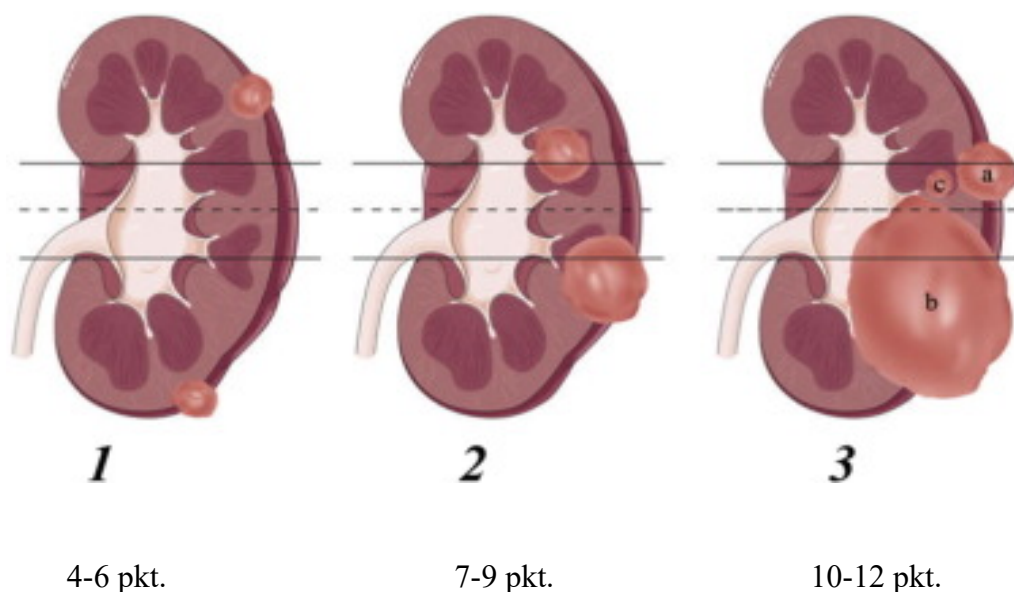
Obecność współistniejących chorób przedstawiono w postaci indeksu Charlsona [64].

Tabela 1 przedstawia uproszczona przez autora skalę chorób towarzyszących Charlsona.

Tabl. 1 Uproszczona skala chorób towarzyszących wg Charlsona

<b>Punktów 1</b>	Zawał serca
	Niewydolność serca, nadciśnienie tętnicze
	Choroby naczyń obwodowych oraz naczyń mózgowych
	Choroby płuc, astma/POCHP
	Cukrzyca, choroba wrzodowa żołądka, choroby reumatyczne
<b>Punktów 2</b>	Hemiplegia
	Cukrzyca narządowa, owrzodzenia skóry
	Choroby nerek i wątroby
	Rak (nowotwór)
<b>Punktów 3</b>	Niewydolność wątroby
<b>Punktów 6</b>	Przerzuty nowotworowe
	HIV lub AIDS

Topograficznie położenie guza nerki opisywano sposobem nefrometrycznym R.E.N.A.L. [65,66] przedstawia Ryc.6

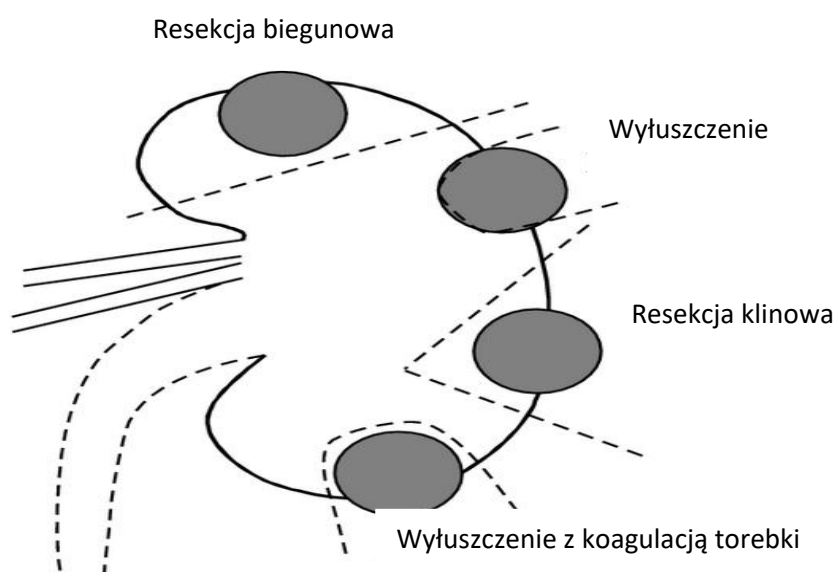


Ryc. 6 Kwalifikacji położenia guza nerki w skali R.E.N.A.L

Tabl. 2 skala nefrometryczna R.E.N.A.L. (uproszczona) [24]

	1 pkt	2 pkt	3 pkt
<b>(R) Promień guza (cm)</b>	≤4	>4 ale <7	≥7
<b>(E) Egzofityczny/endofityczny</b>	≥50%	<50%	Całkowicie endofityczny
<b>(N) Bliskość od UKM (mm)</b>	≥7	>4 ale <7	≤4
<b>(A) Prząd/tył</b>	bez pkt, oznaczenie guza - a,p,x		
<b>(L) Lokalizacja wzgl. lini biegunowych</b>	Powyżej górnej lub poniżej dolnej linii biegunowej	Zmiana przecina linię biegunową	>50% guza przecina linię biegunową (a), linię środkową (b), guz całkowicie pomiędzy liniami biegunowymi

Nefrektomię częściową wykonywano metodą otwartą stosując wyłuszczenie guza lub resekcję klinową z marginesem 0,5cm.

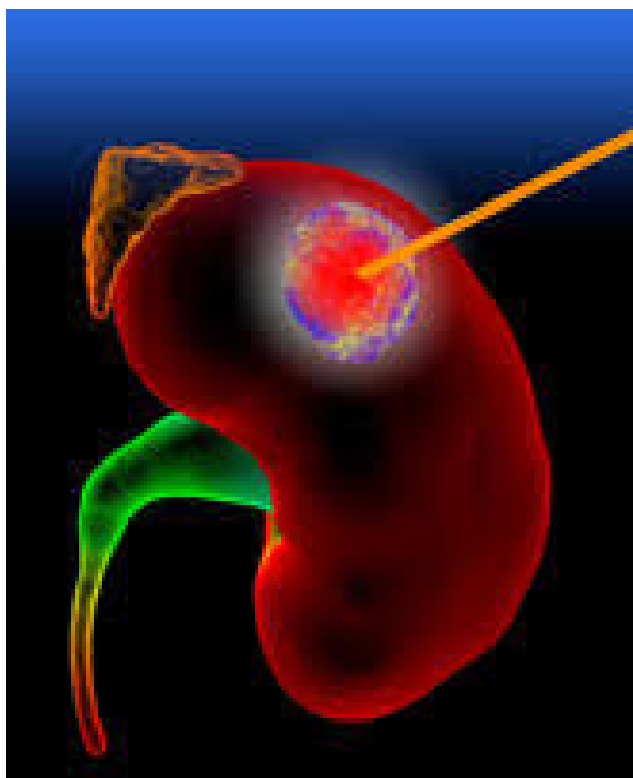


Ryc. 7 Techniki częściowej nefrektomii



Termoablację wykonywano systemem monopolarnym Cool-tip Tyco Valleylab Boulder Colo USA 17-G [67,68]. Znieczulenie dożylnie i fentanyl 0,1-0,15mg, midazolam 2-3mg, propofol 100-150mg bez intubacji. Przed zabiegiem wykonywano biopsję korową guza pod kontrolą USG. Pod kontrolą USG wprowadzano do guza maksymalnie 3 pojedyncze sondy. Jedną z igieł wykonywano termoablację, pozostałe nieaktywne elektrody oddalone od siebie o ok. 2cm służyły do pomiaru temperatury w mięszu guza. Czas trwania zabiegu 10-15min do czasu uzyskania temp. powyżej 70stC na wszystkich sondach. Nieobecność wzmocnienia kontrastowego w TK w rzucie zmiany po TA uznawano za skuteczny wynik ablacji. Gdy zabieg uznawano za niedostateczny powtarzano go. Po zabiegu badano parametry nerkowe (mocznik, kreatynina) a następnie kontrolowano chorego metodą USG, CT lub MR, PET/CT w 3,6 i 12 miesiącu po zabiegu. Obserwacje tej grupy zakończono w grudniu 2019r.

Ryc. 8 Termoablacja z marginesem 0,5cm



Powikłania po zabiegach wyrażono w skali Clavien-Dindo [69, 70].

Tabl. 3 Uproszczona przez autora skala powikłań pooperacyjnych wg Clavien-Dindo.

Stopień I	Powikłania pooperacyjne (w tym ropienie rany) wymagające farmakoterapii, fizykoterapii
Stopień II	Jak w st. I + przetaczanie krwi, odżywianie pozajelitowe, antybiotykoterapia
Stopień III	Wymagająca interwencji chirurgicznej, endoskopowej lub radiologicznej, znieczulenia miejscowego lub ogólnego
Stopień IV	Wszystkie zagrażające życiu powikłania pooperacyjne wymagające leczenia w warunkach OIOM-u
	Niewydolność jednego narządu (IVa)
	Niewydolność wielonarządowa (IVb)
Stopień V	Śmierć pacjenta

Badania patomorfologiczne i hematologiczne przeprowadzono w laboratorium szpitalnym i pracowni patomorfologicznej SYNEVO.

Szacowany stopień filtracji kłębuszkowej eGFR obliczano z uproszczonego wzoru MDRD i przedstawiono w 5 stopniowej skali wydolności nerek wg KDIGO [71]. Za granicę wydolności filtracji przyjęto  $45\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$  [72].

Dane o zgonach, przeżyciach uzyskano z Ministerstwa Cyfryzacji po otrzymaniu stosownych zezwoleń. Na badanie uzyskano zgodę lokalnej komisji bioetycznej nr RNN/232/18/KE z dnia 12 czerwca 2018r.

## **Analiza statystyczna**

Zgromadzone dane poddano analizie za pomocą pakietu statystycznego STATISTICA 13.1 na licencji Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Zmienne nominalne przedstawiono jako licznosci obserwacji oraz wartości % liczone względem grup badanej i kontrolnej. Porównania przeprowadzono za pomocą testu Chi<sup>2</sup>. W przypadku niskich liczebności (<5 obserwacji w dowolnym polu tabeli dwudzielczej), w celu zwiększenia konserwatywności testu wykonywano dokładny, dwustronny test Fishera. Zmienne ciągłe, z uwagi na rozkład odbiegający znacząco od normalności (weryfikowanej testem W Shapiro-Wilka) przedstawiono za pomocą median oraz wartości dolnego i górnego kwartyła (25-75%). Porównania między dwiema grupami przeprowadzono za pomocą testu U Manna-Whitney'a. Analizę przeżycia przeprowadzono za pomocą krzywych Kaplana-Meiera oraz jednoczynnikowej regresji proporcjonalnego hazardu Coxa. W celu wyeliminowania zakłócającego wpływu zmiennych klinicznych istotnie różnych między grupą badaną a kontrolną wykonano analizę za pomocą wieloczynnikowej regresji proporcjonalnego hazardu Coxa uwzględniającej zmienne istotne lub bliskie istotności ( $p < 0,1$ ) w analizie jednoczynnikowej. Wyniki modelu przedstawiono jako współczynniki regresji, ilorazy szans z 95% przedziałami ufności (95%CI) oraz wartości p.

## **Wyniki**

Grupę badaną stanowiło 140 pacjentów z guzem nerki, leczonych techniką NSS lub TA. Grupę scharakteryzowano klinicznie w tabeli 4 w której przedstawiono proporcję poszczególnych klas zmiennych nominalnych. Ze względu na nieliniowy wzrost ciężkości stanu klinicznego oraz brakujące klasy w klasyfikacjach R.E.N.A.L. i Clavien-Dindo, zdecydowano się o przedstawieniu tych zmiennych wraz ze zmiennymi nominalnymi.

Tabela 4 – Charakterystyka grupy badanej pod względem zmiennych nominalnych.

<b>Zmienna</b>	<b>Wartość</b>
<b>Płeć</b>	
M	86 (61,43%)
K	54 (38,57%)
<b>Strona</b>	
L	76 (54,29%)
P	64 (45,71%)
<b>R.E.N.A.L.</b>	
4	88 (62,86%)
5	28 (20%)
6	12 (8,57%)
7	6 (4,29%)
8	5 (3,57%)
9	1 (0,71%)
<b>CLAVIEN-DIDNO</b>	
1	133 (95%)
2	3 (2,14%)
3	2 (1,43%)
5	2 (1,43%)
<b>cT1</b>	
1a	126 (90%)
1b	14 (10%)
<b>Rozpoznanie histopatologiczne</b>	
Rak jasnokomórkowy	123 (87,86%)
Rak brodawkowy typ 1	6 (4,29%)
Rak brodawkowy typ 2	8 (5,71%)
Rak chromofobowy	3 (2,14%)
<b>Stopień Fuhrmana</b>	
G1-G2	123 (87,86%)
G3	17 (12,14%)
<b>Rodzaj zabiegu</b>	
NSS	56 (40%)
TA	84 (60%)
<b>Zgony</b>	
Ogółem w okresie obserwacji	25 (17,8%)
Okłooperacyjne	2 (1,43%)

Zmienne ciągłe podsumowano w tabeli 5. Ze względu na odbiegający od normalnego rozkład większości zmiennych zdecydowano się na korzystanie z testów nieparametrycznych do dalszych porównań oraz wykorzystanie mediany i wartości pierwszego oraz trzeciego kwartyła do opisu grupy.

Tabela 5– Charakterystyka grupy badanej pod względem zmiennych ciągłych.

<b>Zmienna</b>	<b>N</b>	<b>Mediana (25-75%)</b>
<b>Wiek [lata]</b>	140	67,5 (59 - 74,5)
<b>CHARLSON [punkty]</b>	140	2 (0 - 4)
<b>Mocznik [mg/dl]</b>	140	36,9 (30 - 46,15)
<b>GFR przed zabiegiem [ml/min/1,73 m<sup>2</sup>]</b>	140	76,45 (56,9 - 95,96)
<b>Ubytek GFR po zabiegu</b>	140	-10,23 (5,75-4,98)
<b>średnica guza [mm]</b>	140	28 (23 - 34,5)
<b>Erytrocyt [mln/ml]</b>	140	4,58 (4,17 - 4,94)
<b>RDW-CV [%]</b>	140	13,6 (12,85 - 14,6)
<b>RDW-SD [%]</b>	140	44,5 (41,85 - 47,2)
<b>Hemoglobina [g/l]</b>	140	13,7 (12,5 - 14,85)
<b>Płytki [1000/ul]</b>	140	231 (197,5 - 281,5)
<b>Neutrofile [1000/ul]</b>	140	4,7 (3,75 - 5,95)
<b>Limfocyty [1000/ul]</b>	140	1,81 (1,53 - 2,16)
<b>Monocyty [1000/ul]</b>	140	0,64 (0,5 - 0,78)
<b>PLR</b>	140	130,44 (98,4 - 161,58)
<b>NLR</b>	140	2,59 (1,84 - 3,31)
<b>LMR</b>	140	3,07 (2,16 - 3,85)
<b>Czas pobytu (dni)</b>	140	8 (3,07 – 3)

W analizowanej grupie 140 chorych z małym rakiem nerki mężczyzn było 86 (61,43%), kobiet 54 (38,57%). Mediana wieku wynosiła 67,5 (59-74,5).

Wszyscy chorzy (z wyjątkiem 1) mieli choroby towarzyszące od 1 do 3, mediana skali Charlsona 2 (0-4). W badaniach laboratoryjnych poziom mocznika wynosił 36,9 (30-46,5) mg/dl . Obliczany wg wzoru MDRD poziom GFR przed zabiegiem wynosił 76,45 (56,9 - 95,96) ml/min/1,73m<sup>2</sup>. W badanej grupie poziom Hb wynosił 13,7 (12,5 - 14,85) g/dl, erytrocytów 4,58 (4,17 - 4,94)x 10<sup>6</sup>μl, płytek krwi 231 (197,5 - 281,5) x 10<sup>3</sup>μl, neutrofilii 4,7 (3,75 - 5,95)x 10<sup>3</sup>μl, limfocytów 1,81 (1,53 - 2,16)x 10<sup>3</sup>μl, monocytów 0,64 (0,5 - 0,78) x 10<sup>3</sup>μl

Wskaźnik płytki/limfocyty mediana 130 (98,4-161,58)

Wskaźnik neutrofile/limfocyty mediana 2,59 (1,84-3,31)

Wskaźnik limfocyty/monocyty mediana 3,07 (2,16-3,85)

Wielkość krwinek czerwonych wyrażana wskaźnikami

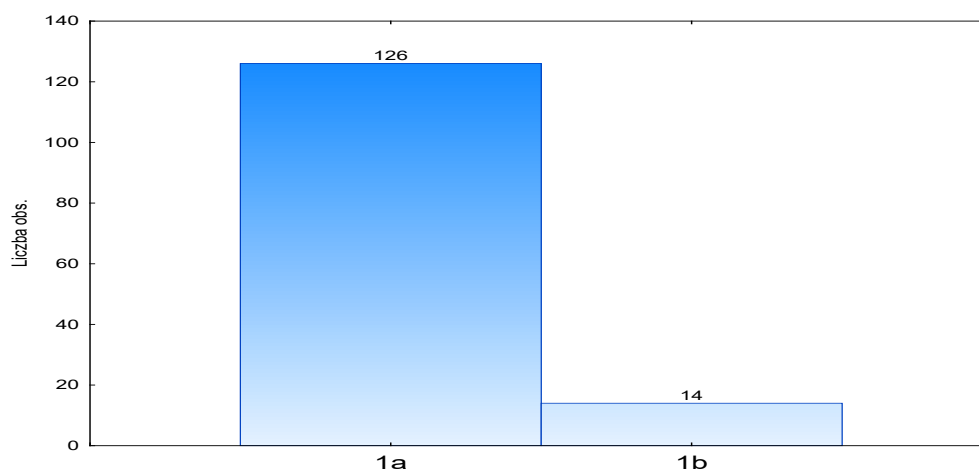
RDW-CV wynosiła mediana 13,6 (12,85-14,6)

RDW-SD wynosiła mediana 44,5 (41,85-47,2)

W 76 (54,29%) przypadków guz zlokalizowany był w nerce lewej, a w 64 (45,71%) przypadków w nerce prawej. Żaden z chorych nie zgłaszał dolegliwości z zakresu układu moczowo-płciowego. Mediana średnicy guza nerki wynosiła 28mm (23-34,5).

Najmniejszy guz miał 13mm, największy 58mm.

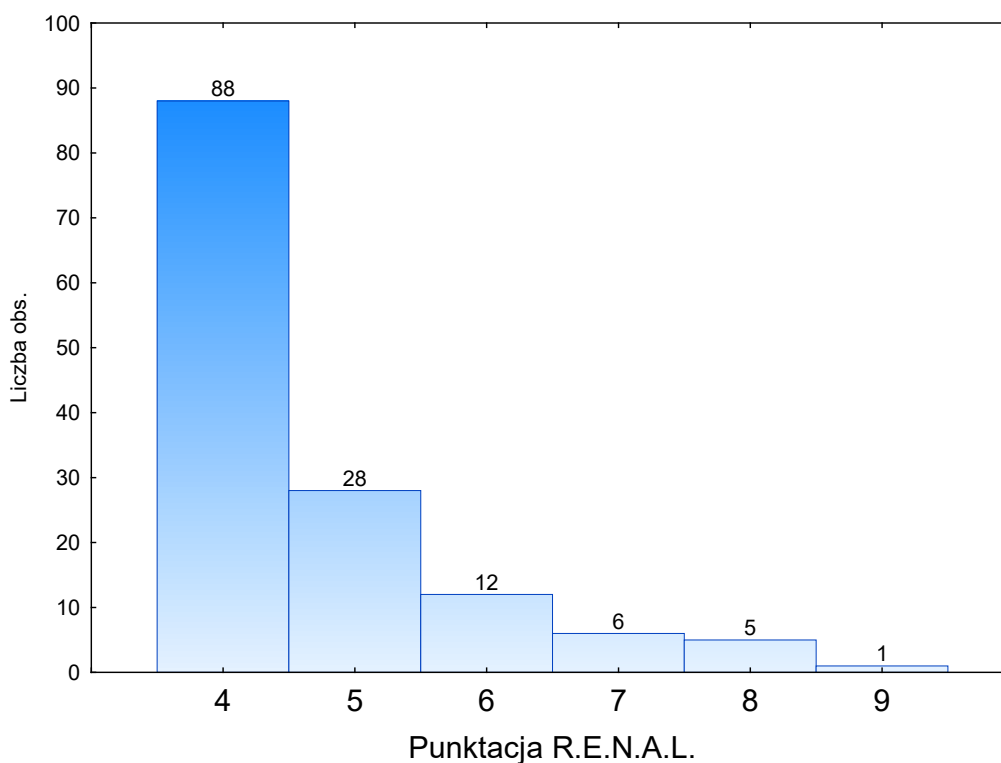
Do cT1a zaliczamy 126 przypadków (90%) do cT1b 14 przypadków (10%). (Ryc. 9)



Ryc. 9– Liczba pacjentów w grupie badanej podzielona według wielkości guza (cecha T w klasyfikacji TNM).

W badaniu nefrometrycznym R.E.N.A.L. 128 przypadków (91,43%) miało charakter egzofityczny a 12 (8,57%) pośredni. Świadczy to o dobrym doborze chorych do metod leczniczych.

Punktacje R.E.N.A.L. ilustruje (rycina 10)



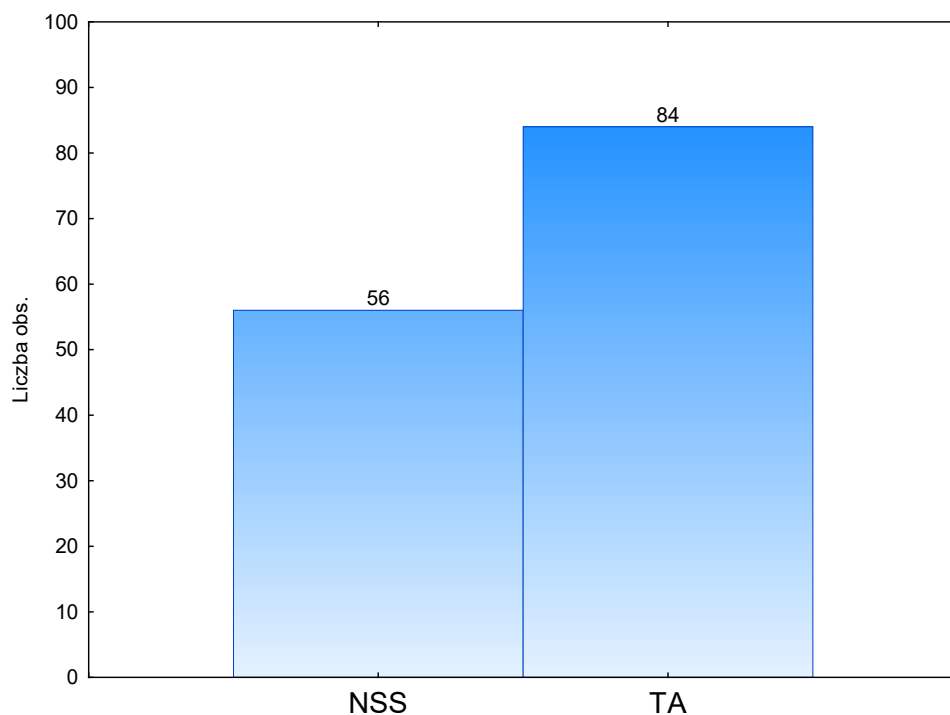
Ryc.10– Liczba pacjentów w grupie badanej podzielona według punktacji w skali R.E.N.A.L.

Częściowej resekcji nerki (NSS) poddano 56 osób (40% leczonych). (Ryc.11)-wszystkie marginesy były ujemne.

Tylko 10 osób z tej grupy miało  $\geq 70$  lat, u 2 stwierdzono obniżenie GFR, a u 4 cT1b.

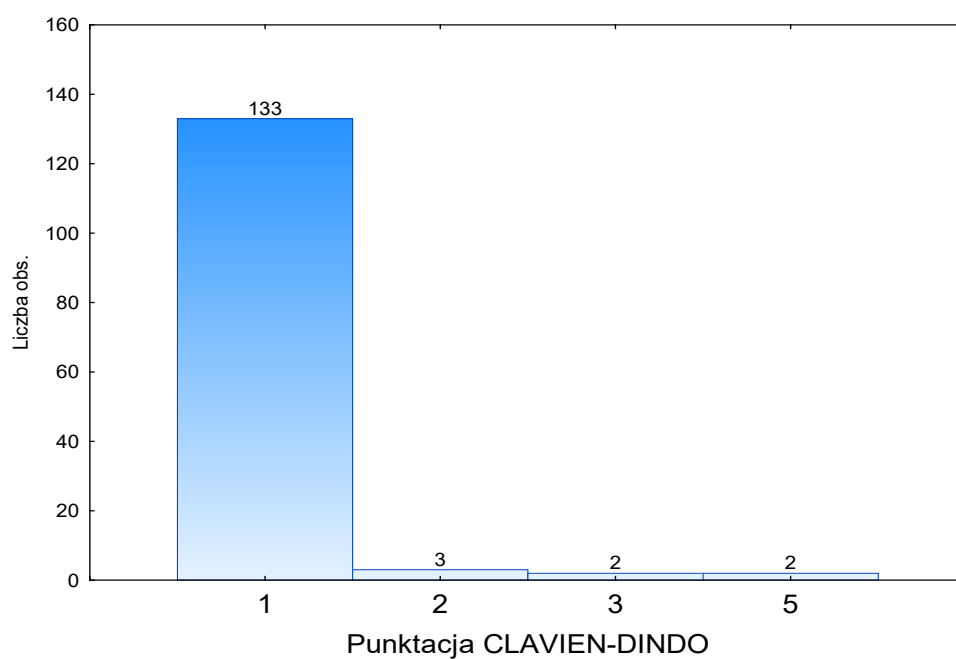
TA poddano 84 chorych (60% analizowanych) a wskazaniami do tej metody było:

- wiek  $\geq 70$  lat + choroby towarzyszące – 52 osoby
- obniżony eGFR – 20
- jedna nerka – 2
- guz obustronny – 1
- guz genetyczny – 1
- brak zgody na operację – 3



Ryc. 11– Liczba pacjentów w grupie badanej podzielona według rodzaju zabiegu.

Na 140 leczonych chorych 133 (95%) miało niepowikłany przebieg pooperacyjny (wymagali jedynie środków przeciwbólowych) co wyrażone jest w skali Clavien-Dindo (Ryc. 12)

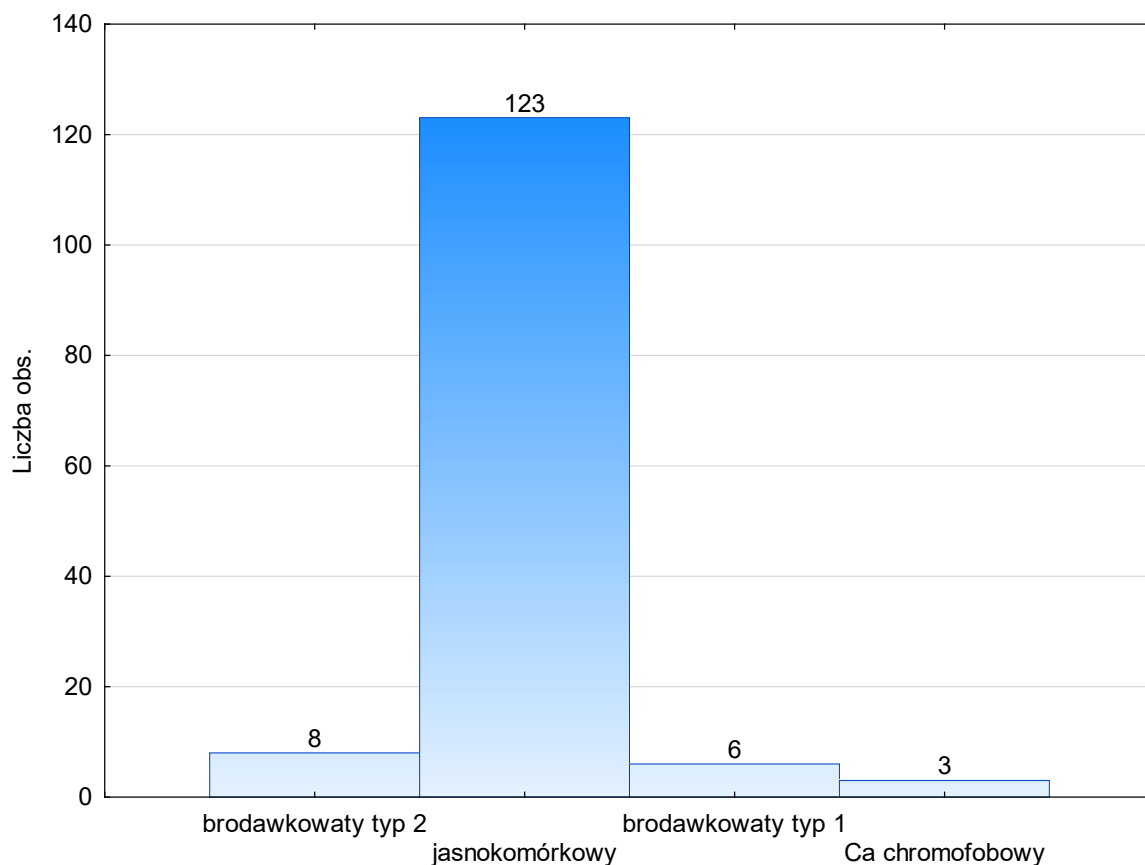


Ryc. 12– Liczba pacjentów w grupie badanej podzielona według punktacji w skali Clavien-Dindo.



U 3 (2,14%) odnotowano powikłania małe, u 2 (1,34%) duże, u 2 (1,43%) zgon w okresie okołoperacyjnym. Średni pobyt w szpitalu wynosił 8 dni.

W badaniu histopatologicznym w 123 przypadkach (87,86%) stwierdzono raka jasnokomórkowego, w 6 (4,29%) brodawkowatego typu 1, w 8 (5,71%) brodawkowatego typu 2 a w 3 przypadkach (2,14%) raka chromofobowego. (Ryc. 13)

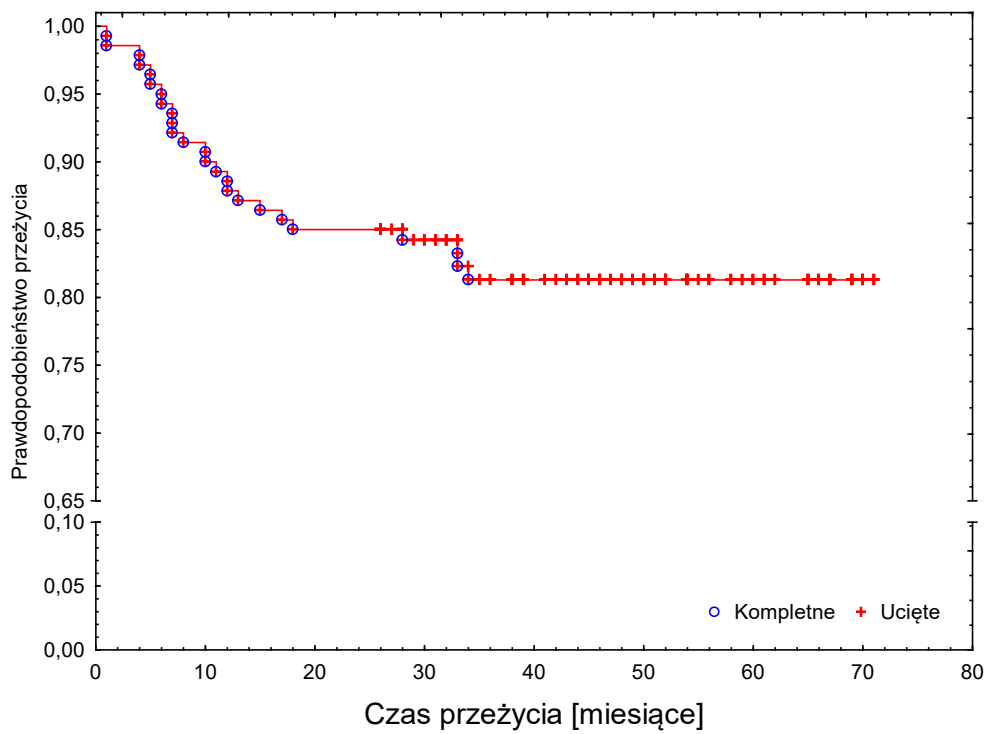


Ryc. 13– Liczba pacjentów w grupie badanej podzielona według rozpoznania histopatologicznego.

Rak o niskim stopniu złośliwości (Fuhrman 1-2) stwierdzono u 123 (87,86%) chorych, a w stopniu G3 u 17 (12,14%) chorych.

Średni ubytek GFR mierzony w okresie 3-6 miesięcy po zabiegu wynosił 10,23 ml/min/1,73m<sup>2</sup>. Łącznie w okresie 3 lat od zabiegu zmarło 25 osób (17,8%).

Prawdopodobieństwo przeżycia co najmniej 3 lat w całej grupie wynosiło 81% (Ryc. 14).



Ryc. 14– Prawdopodobieństwo przeżycia w całej grupie.

### **Porównanie grup NSS z TA**

Grupy leczone NSS i TA porównano pod względem wyjściowych czynników klinicznych o charakterze cech nominalnych podsumowano w tabeli 6, a pod względem zmiennych ciągłych w tabeli 7.

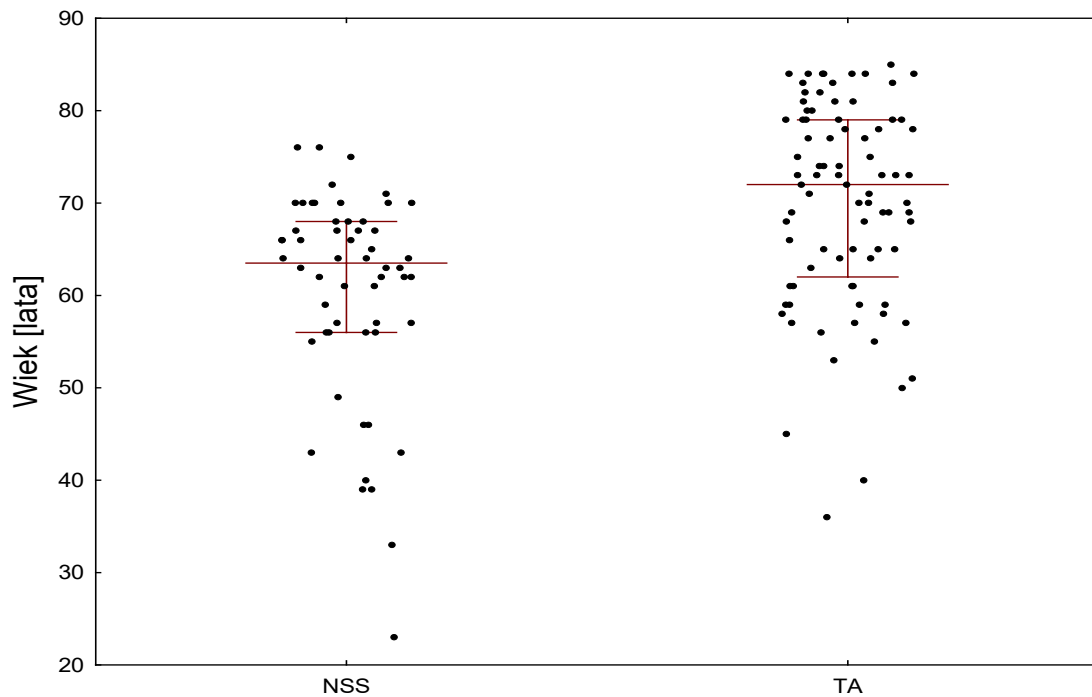
Tabl. 6 - Porównanie grup NSS i TA pod względem rozkładu zmiennych nominalnych.

<b>Zmienna</b>	<b>NSS (n=56)</b>	<b>TA (n=84)</b>	<b>p</b>
<b>Płeć</b>			
M	37 (66,07%)	49 (58,33%)	0,3568
K	19 (33,93%)	35 (41,67%)	
<b>Strona</b>			
L	28 (50%)	48 (57,14%)	0,4059
P	28 (50%)	36 (42,86%)	
<b>R.E.N.A.L.</b>			
4	42 (75%)	46 (54,76%)	0,0387
5	6 (10,71%)	22 (26,19%)	
6	3 (5,36%)	9 (10,71%)	
7	2 (3,57%)	4 (4,76%)	
8	2 (3,57%)	3 (3,57%)	
9	1 (1,79%)	0 (0%)	
<b>CLAVIEN-DIDNO</b>			
1	51 (91,07%)	82 (97,62%)	0,0906
2	3 (5,36%)	0 (0,00%)	
3	1 (1,79%)	1 (1,19%)	
5	1 (1,79%)	1 (1,19%)	
<b>cT</b>			
1a	51 (91,07%)	75 (89,29%)	0,9541
1b	5 (8,93%)	9 (10,71%)	
<b>Rozpoznanie histopatologiczne</b>			
Rak jasnokomórkowy	44 (78,57%)	79 (94,05%)	
Rak brodawkowy typ 2	6 (10,71%)	2 (2,38%)	0,0534
Rak chromofobowy	2 (3,58%)	1 (1,19%)	
Rak brodawkowy typ 1	4 (7,14%)	2 (2,38%)	
<b>Grading</b>			
<b>G1 lub G2</b>	50 (89,28%)	73 (86,90%)	0,6726
<b>G3</b>	6 (10,72%)	11 (13,10%)	
<b>Zgony okołoperacyjne</b>	1 (1,75%)	1 (1,19%)	1,0000
<b>Wszystkie zgony</b>	2 (3,5%)	23 (27,3%)	0,0005

Tabl. 7 – Porównanie zmiennych ciągłych pomiędzy grupami pacjentów leczonych techniką NSS i TA.

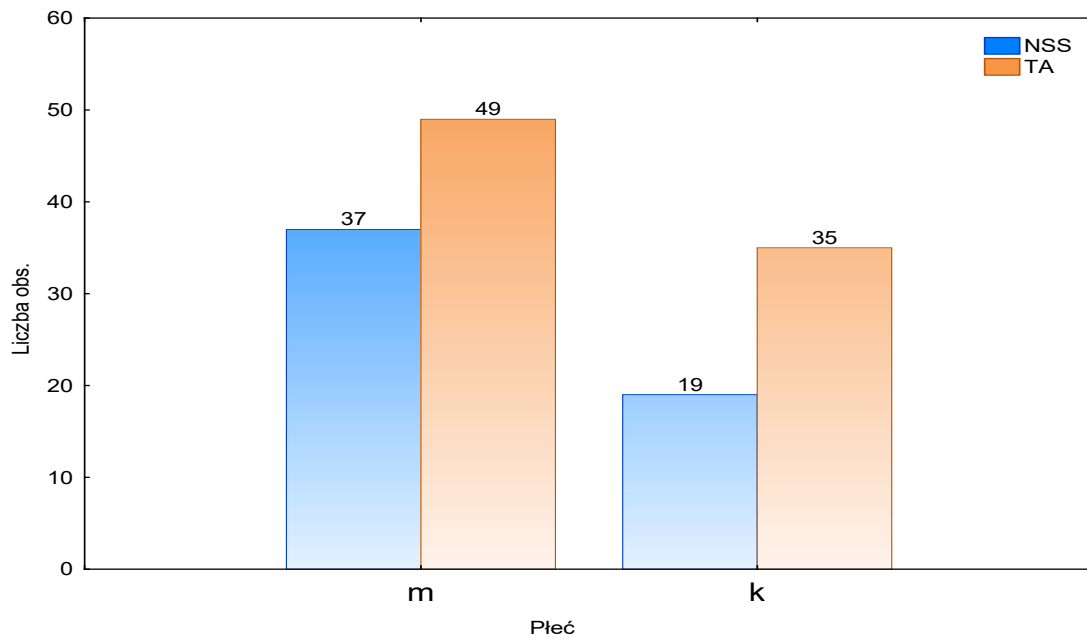
	<b>NSS (N=56)</b>	<b>TA (N=84)</b>	
<b>Zmienna</b>	Mediana (25-75%)	Mediana (25-75%)	Wartość p
<b>Wiek [lata]</b>	68 (11,24 - 63,50)	79 (10,95 - 72,00)	<0,0001
<b>CHARLSON [punkty]</b>	3,00 (1,86 - 1,00)	5 (2,28 - 3,00)	0,0002
<b>Mocznik [mg/dl]</b>	37,45 (10,66 - 31,80)	50,35 (22,02 - 40,85)	0,0001
<b>GFR przed zabiegiem [ml/min/1,73 m<sup>2</sup>]</b>	100,17 (21,61 - 89,5)	87,3 (26,94 - 65,89)	0,0000
<b>GFR po zabiegu [ml/min/1,73 m<sup>2</sup>]</b>	77,45 (63,67 - 89,59)	59,92 (45,48 - 80,70)	0,0006
<b>Różnica GFR [ml/min/1,73 m<sup>2</sup>]</b>	14,84 (5,93 - 10,52)	5,94 (3,04 - 2,61)	<0,0001
<b>Średnica guza [cm]</b>	30 (8,62 - 24,50)	35,50 (7,48 - 31,00)	<0,0001
<b>Erytrocyt [mln/ml]</b>	5 (0,68 - 4,80)	4,92 (0,72 - 4,43)	0,0032
<b>RDW-CV [%]</b>	13,90 (1,20 - 13,10)	14,75 (1,91 - 13,90)	<0,0001
<b>RDW-SD [%]</b>	44,55 (3,60 - 42,55)	48,3 (5,89 - 45,85)	<0,0001
<b>Hemoglobina [g/l]</b>	15 (1,61 - 14,20)	14,65 (2,00- 13,20)	0,0074
<b>Płytki [1000/ul]</b>	291,50 (68,20 - 237,50)	272,50 (61,83 - 224,50)	0,0744
<b>Neutrofile [1000/ul]</b>	5,93 (2,08 - 4,76)	6,02 (2,56 - 4,69)	0,8951
<b>Limfocyty [1000/ul]</b>	2,21 (0,64 - 1,78)	2,15 (0,78 - 1,84)	0,6490
<b>Monocyty [1000/ul]</b>	0,76 (0,27 - 0,62)	0,81 (0,27 - 0,66)	0,2605
<b>PLR</b>	174,04 (63,94- 147,25)	159 (51,85-120,3)	0,0959
<b>NLR</b>	4,17 (1,88-2,47)	3,2 (1,47-2,64)	0,939
<b>LMR</b>	4,18 (1,49-3,25)	3,56 (1,17-3,02)	0,3300
<b>Czas pobytu [dni]</b>	8,1 (1,24-8,00)	3,00 ( 2,30-3,00)	<0,0001

Pod względem wieku chorzy leczeni metodą NSS byli o około 10 lat młodszy od chorych leczonych TA co było wysoce istotnie statystycznie (Ryc. 15).



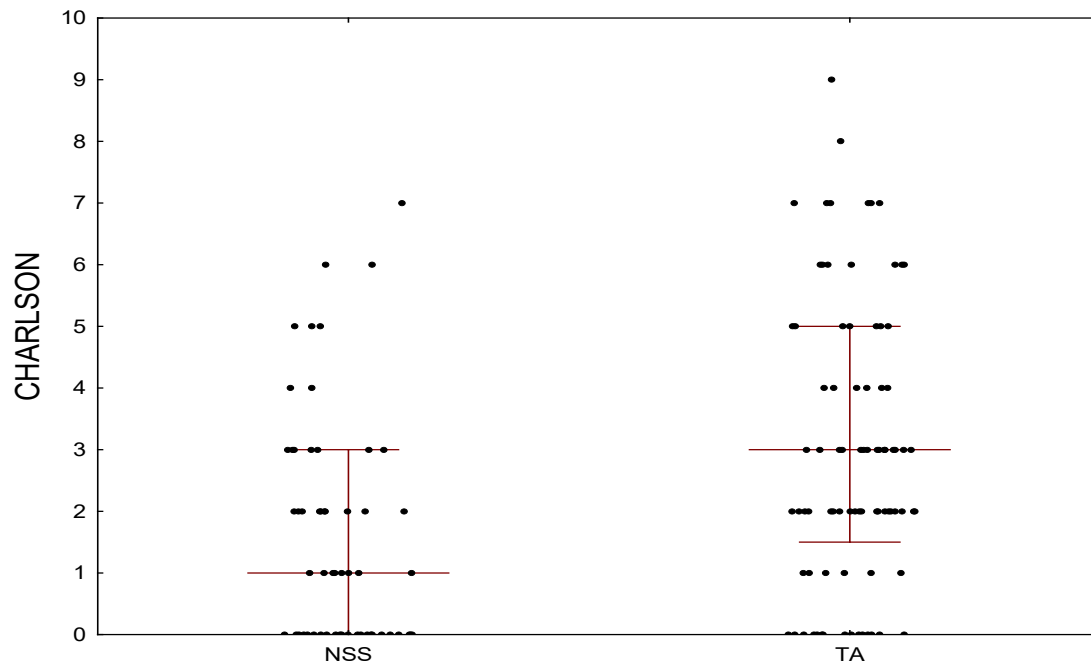
Ryc. 15 - Porównanie metody NSS i TA względem wieku chorych.

Natomiast w zakresie płci różnice badanej zmiennej pomiędzy grupami nie były istotne statystycznie (Ryc. 16).



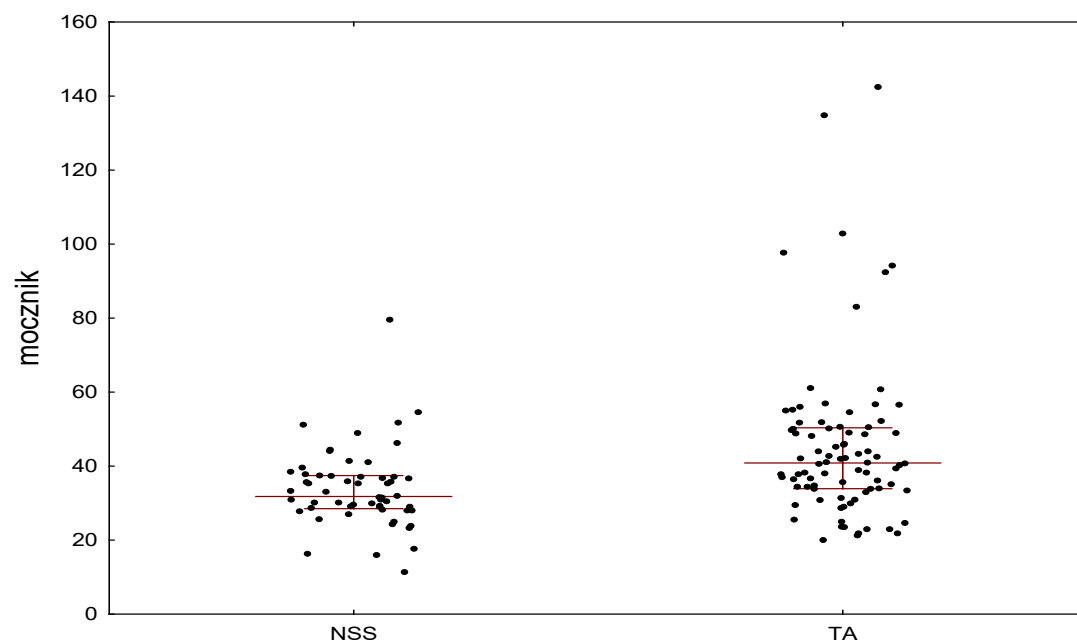
Ryc. 16– Porównanie pacjentów leczonych techniką NSS lub TA w zależności od płci.

Z wiekiem zwiększa się obecność chorób towarzyszących wyrażona wskaźnikiem Charlsona (Ryc. 17).



Ryc. 17– Porównanie punktacji wskaźnika Charlson Comorbidity Index pacjentów w grupach NSS i TA.

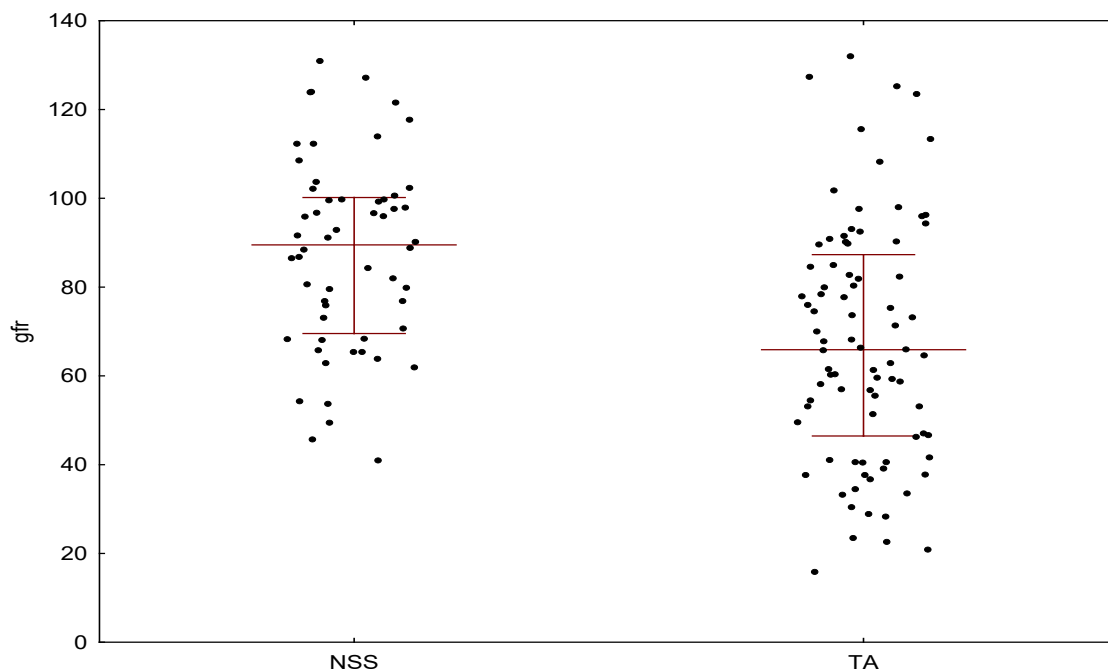
Chorzy leczeni TA mieli znamienne statystycznie więcej chorób towarzyszących niż leczeni NSS ( $p < 0,0002$ )



Ryc. 18– Porównanie stężeń mocznika pacjentów w grupach NSS i TA

Poziom mocznika był znamienne statystycznie niższy u chorych leczonych metodą NSS niż TA (Ryc. 18) ( $p < 0,0001$ )

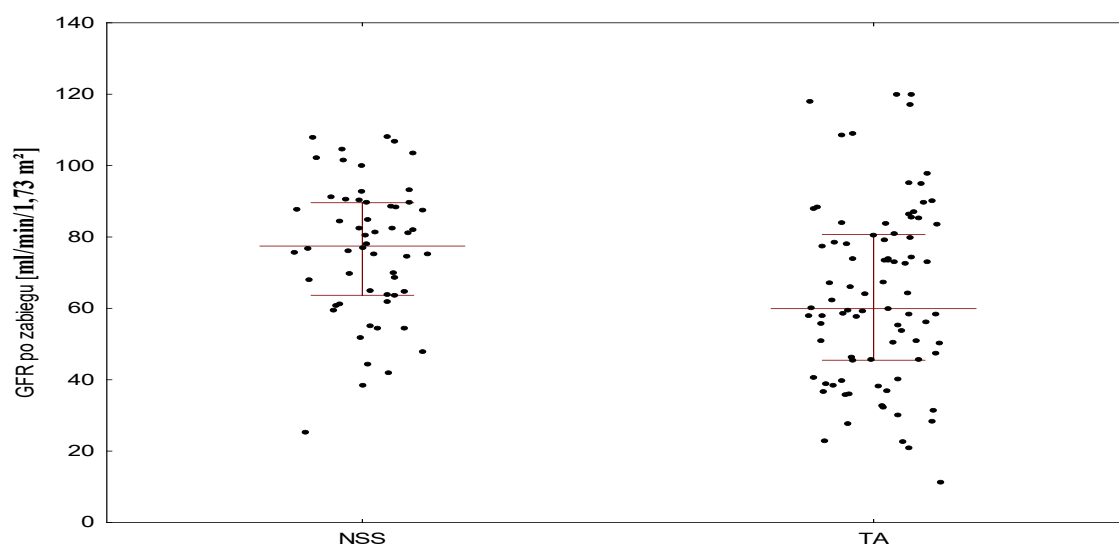
Wyliczany z wzoru MDRD poziom GFR był wyjściowo wyższy u chorych leczonych NSS niż TA (ryc 19) ( $p < 0,0001$ )



Ryc. 19 – Porównanie wartości wyjściowych GFR pacjentów w grupach NSS i TA.

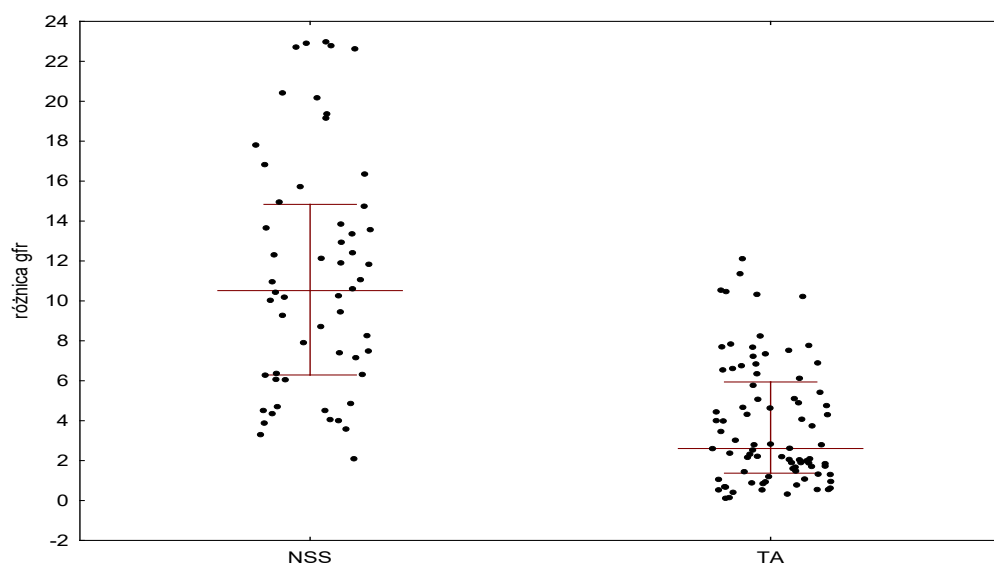
GFR  $> 45 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  w grupie NSS miało 2 (3,5%) chorych a w grupie TA 20 (23,8%).

Oznaczony 3-6 miesięcy po zabiegu (wyliczany ze wzoru MDRD) poziom GFR był znamienne wyższy u chorych leczonych metodą NSS niż TA (Rycina 20).



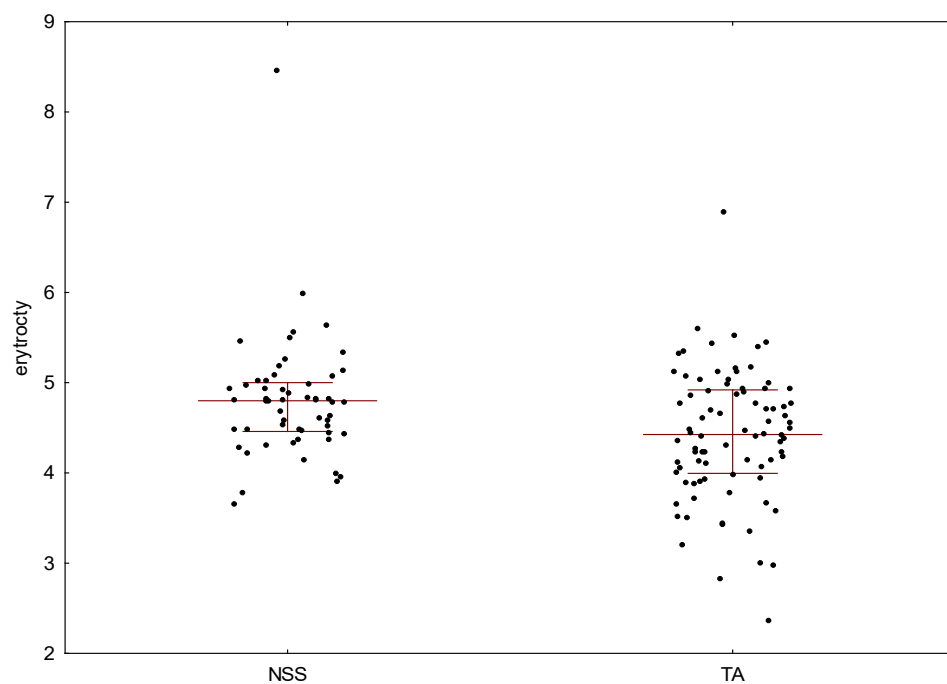
Ryc. 20 – Porównanie wartości GFR zmierzonej po zabiegu u pacjentów w grupach NSS i TA ( $p < 0,006$ ).

Ubytek GFR po leczeniu NSS wynosił -14,84 (5,93-10,52) i był znamienne statystycznie wyższy niż po leczeniu TA (mediana 5,94(30,4-2,61) ( $p < 0,0001$ ) (Rycina 21)



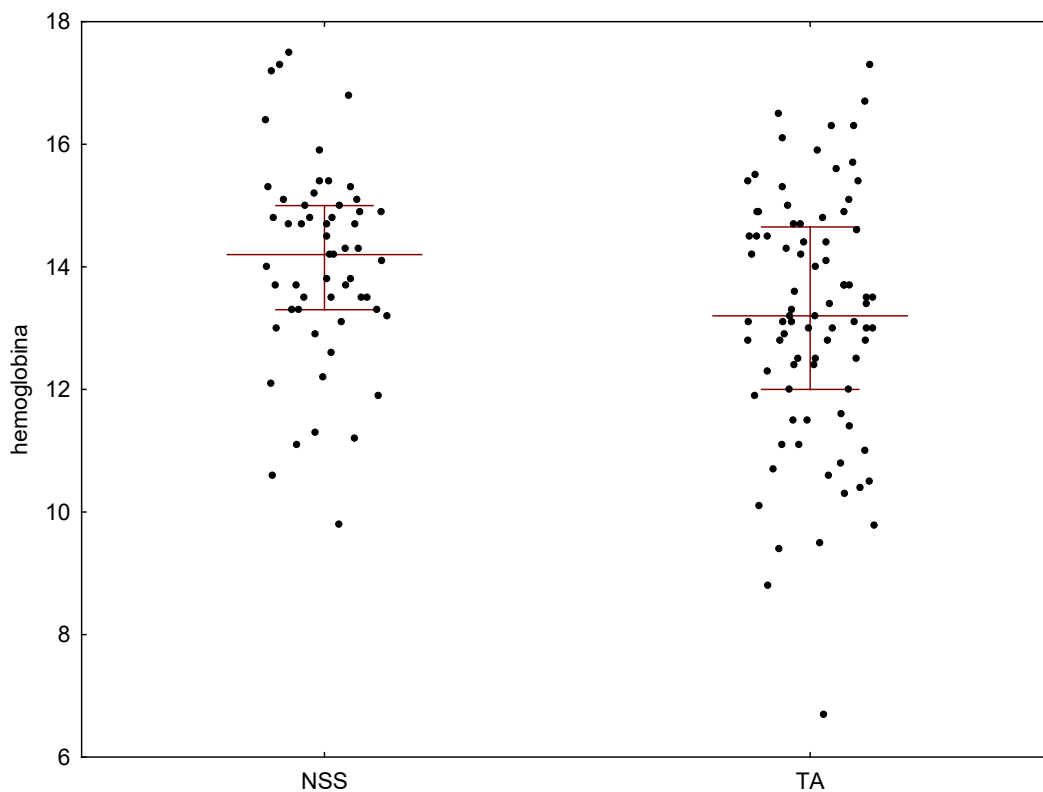
Ryc. 21– Porównanie różnic wskaźnika GFR po i przed zabiegu u pacjentów w grupach NSS i TA.

Poziom wskaźników morfotycznych krwi (Hb, erytrocyty) był wyjściowo znamienne wyższy u chorych z grupy NSS niż chorych leczonych TA (Rycina 22, 23)



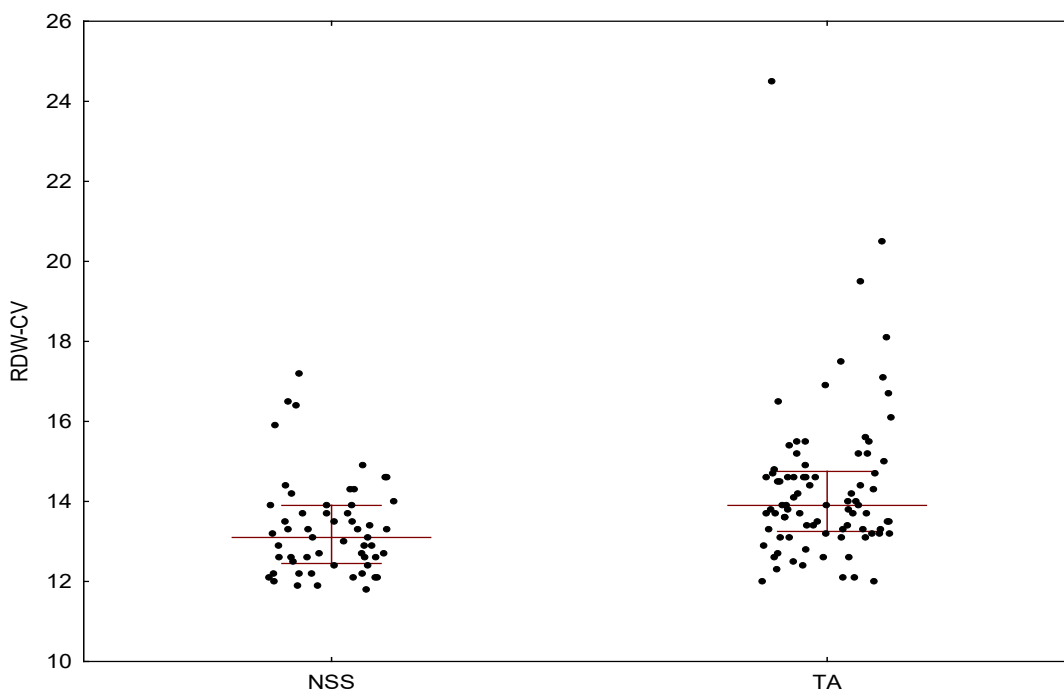
Ryc. 22– Porównanie liczby erytrocytów we krwi pacjentów w grupach NSS i TA.



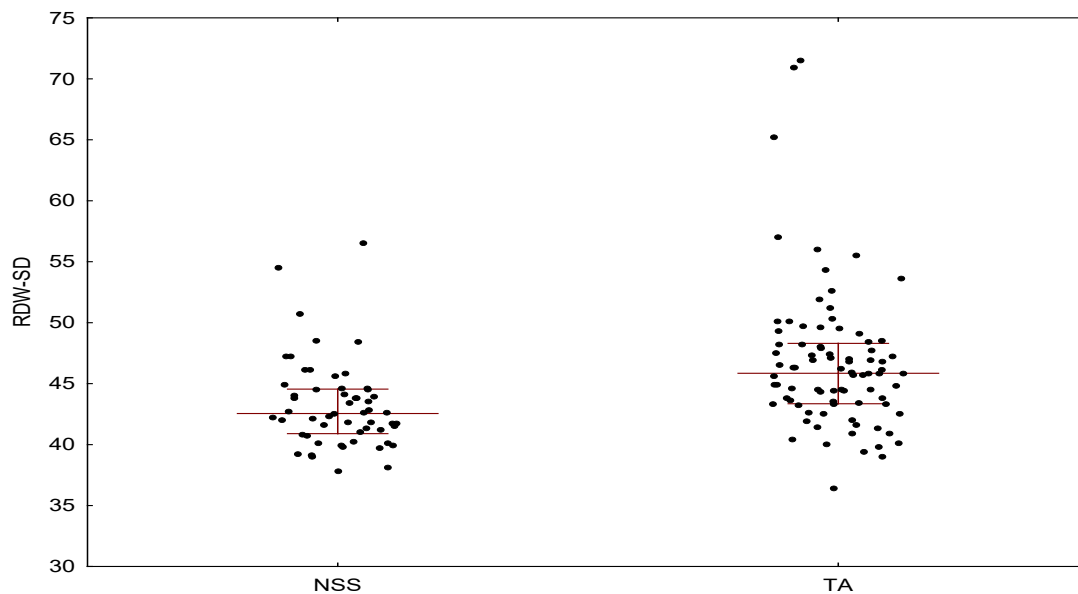


Ryc. 23 – Porównanie stężeń hemoglobiny pacjentów w grupach NSS i TA.

Wskaźnik wielkości krwinek czerwonych (RDW-CV i RDW-SD) były znacznie statystycznie wyższe u chorych z grupy TA (Rycina 24, 25)



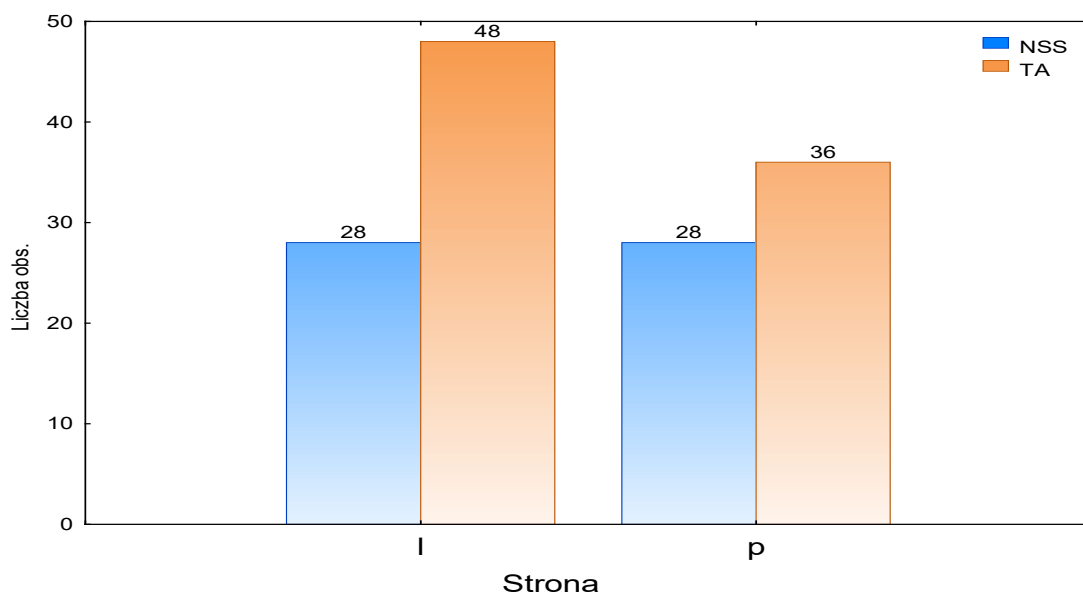
Ryc. 24 - Porównanie wartości wskaźnika RDW-CV pacjentów w grupach NSS i TA.



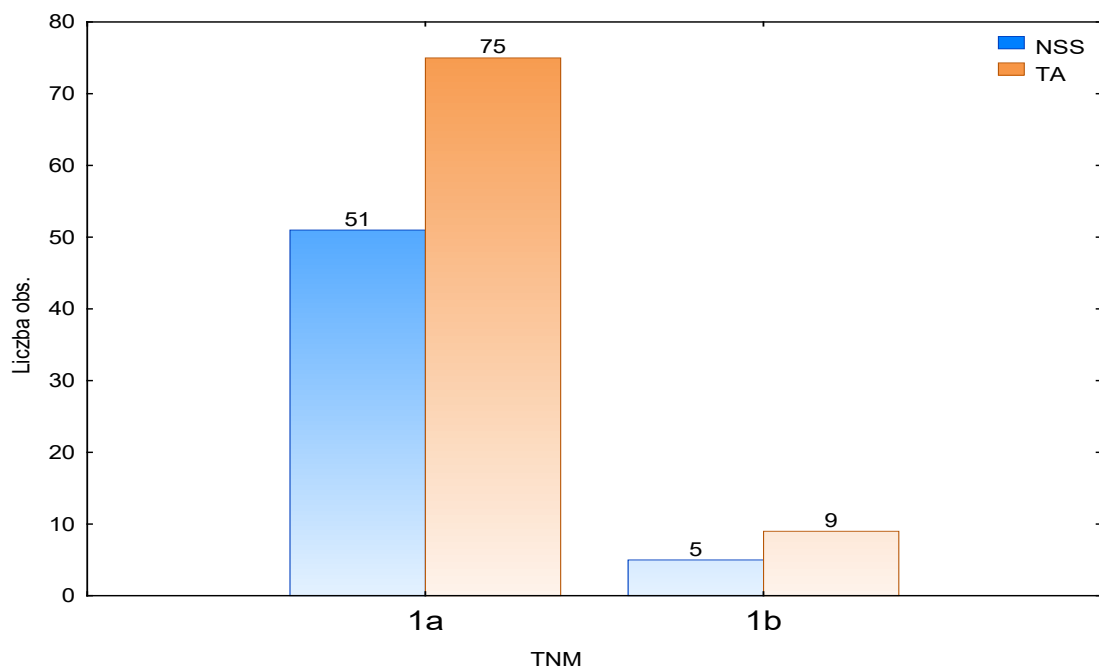
Ryc. 25 - Porównanie wartości wskaźnika RDW-SD pacjentów w grupach NSS i TA.

Natomiast poziom poszczególnych szeregów krwinek białych (neutrofile, limfocyty, monocyty) jak i ich wzajemne wskaźniki (PLR, NLR, LMR) nie różniły się w obu analizowanych grupach).

Analiza nefrometryczna wykazała, że małe guzy nerek występowały jednakowo często po obu stronach (Rycina 26), jednakowo często również w przedziale cT1a-cT1b (Rycina 27).

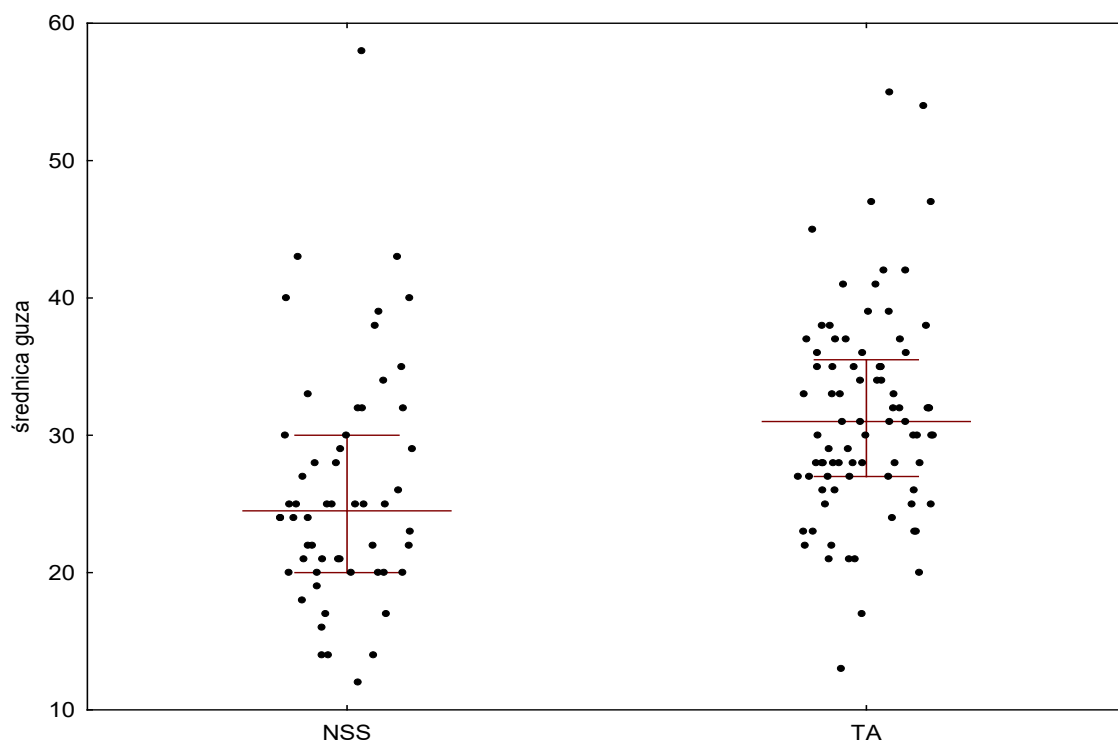


Ryc. 26 – Porównanie pacjentów leczonych techniką NSS lub TA w zależności od lokalizacji zmiany. Różnice częstości badanej zmiennej pomiędzy grupami nie były istotne statystycznie.



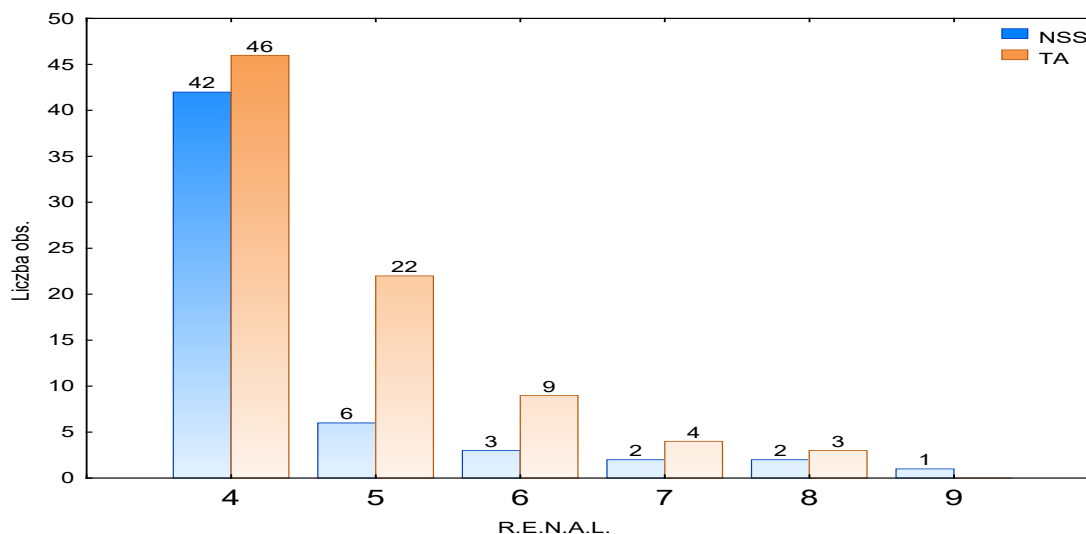
Ryc. 27 - Porównanie pacjentów leczonych techniką NSS lub TA w zależności od zaawansowania histopatologicznego

Natomiast średnica guza była większa w grupie TA (ok 32mm) w porównaniu do grupy NSS (ok 26mm) (Rycina 28)



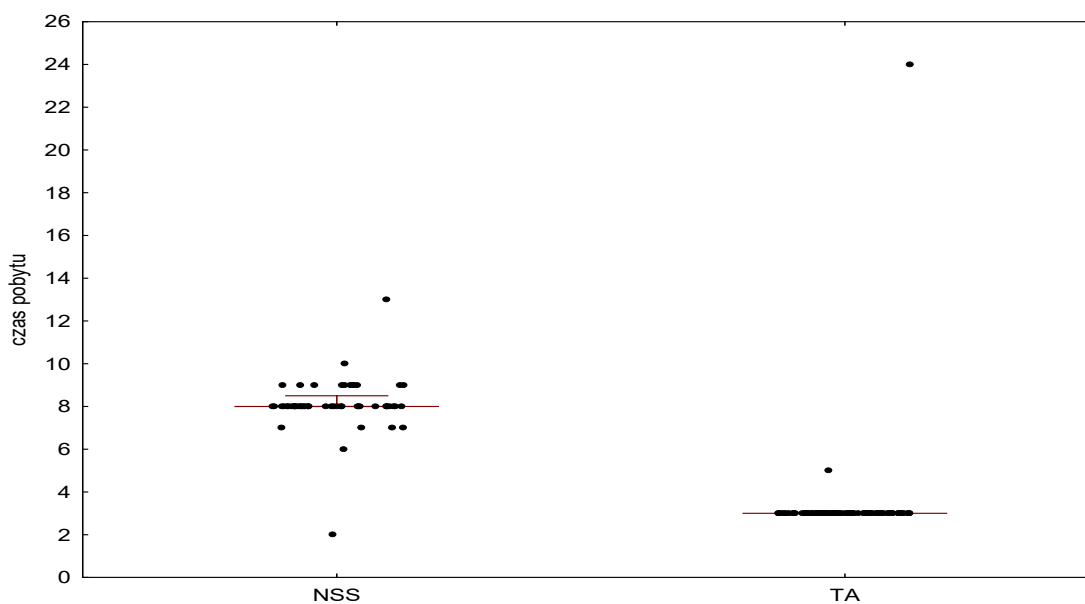
Ryc. 28– Porównanie średnicy guza pacjentów w grupach NSS i TA.

W skali R.E.N.A.L. guzy leczone metodą NSS typ egzofityczny miały w 91,07% przypadków a metodą TA w 91,66% przypadków. Typ pośredni w grupie TA występował u 8,34% a w grupie NSS u 8,93% przypadków (Rycina 29)



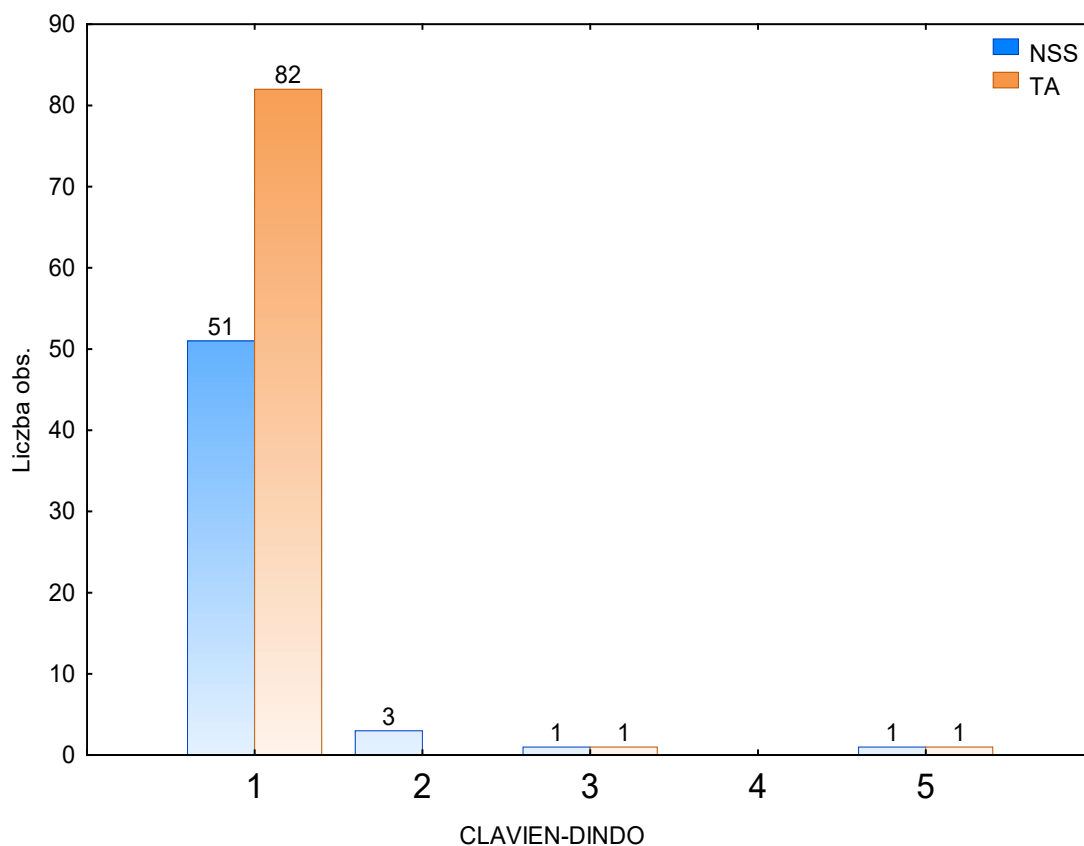
Ryc. 29– Porównanie pacjentów leczonych techniką NSS lub TA w zależności od punktacji w klasyfikacji R.E.N.A.L. Różnice częstości badanej zmiennej pomiędzy grupami nieistotne statystycznie.

Chorzy leczeni metodą NSS wymagali znieczulenia ogólnego-dotchawiczego, natomiast metodą TA ogólnego-dożylnego. Czas pobytu w szpitalu chorych operowanych NSS był znacząco dłuższy niż po TA (8 vs 3 dni) (Rycina 30)



Ryc. 30– Porównanie czasu pobytu w szpitalu pacjentów w grupach NSS i TA.

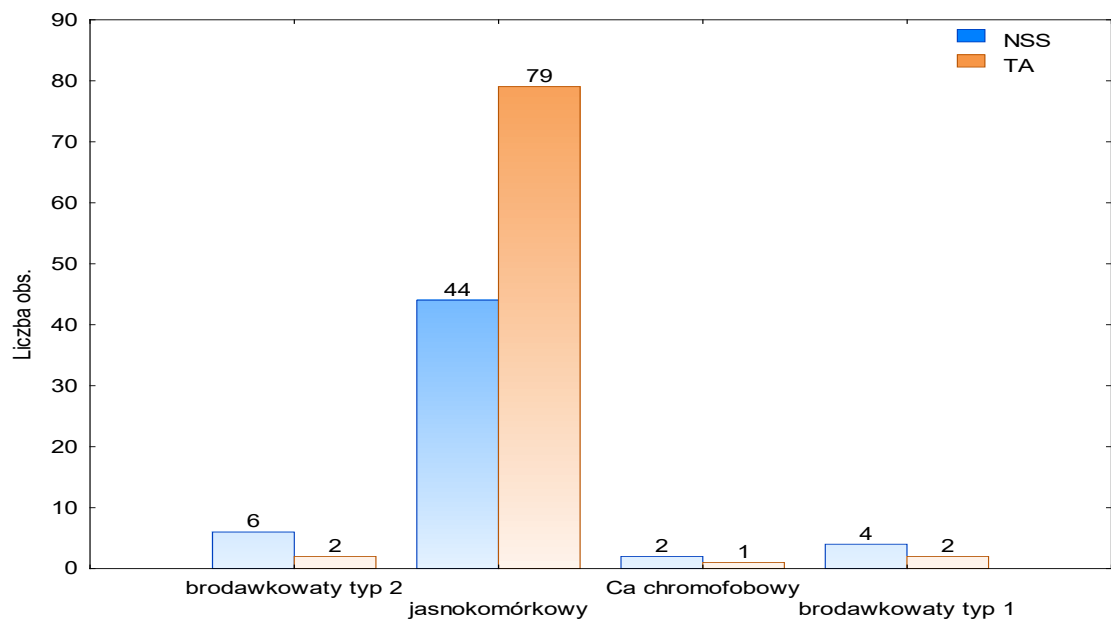
Porównując pacjentów z obu grup pod względem powikłań pooperacyjnych według klasyfikacji Clavien-Dindo można zauważyć, że różnice częstości badanej zmiennej były bliskie istotności statystycznej. Grupa TA miała mniej powikłań po zabiegu, choć śmiertelność pooperacyjna była podobna (po 1 chorym w każdej grupie) (Rycina 31)



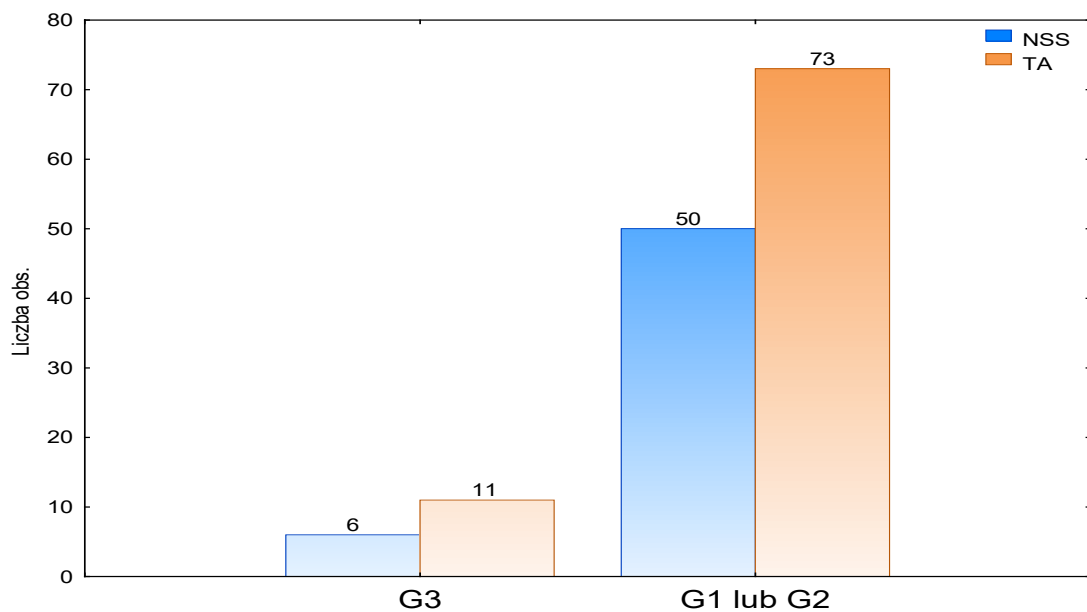
Ryc. 31 – Porównanie pacjentów leczonych techniką NSS lub TA w zależności od punktacji w klasyfikacji Clavien-Dindo. Różnice częstości badanej zmiennej pomiędzy grupami były bliskie istotności statystycznej – grupa TA charakteryzowała się nieco niższymi wartościami punktacji niż grupa leczona metodą NSS.

W grupie NSS 1 chory zmarł z powodu powikłań krwotocznych, a w grupie TA z powodu perforacji jelita.

Rodzaj leczonego raka ani jego stopień złośliwości w skali Fuhrmana nie różniły się statystycznie w obu badanych grupach (Rycina 32, 33)

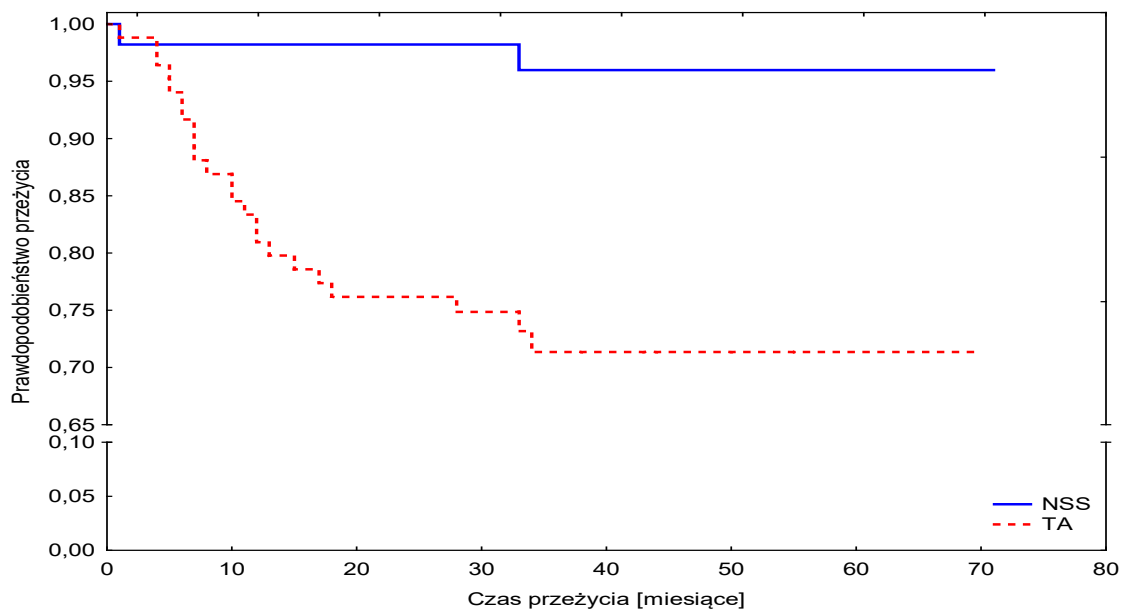


Ryc. 32 – Porównanie pacjentów leczonych techniką NSS lub TA w zależności od rozpoznania histopatologicznego. Różnice częstości badanej zmiennej pomiędzy grupami nie były istotne statystycznie.



Ryc. 33 – Porównanie stopnia złośliwości histopatologicznej usuniętych zmian u pacjentów w grupach NSS i TA.

Przeżycie w grupach NSS i TA przedstawiono na rycinie 30. Współczynnik hazardu wynosił 8,89 z 95%CI 2,10 do 37,76 na niekorzyść grupy TA – oznacza to, że pacjenci leczeni metodą TA mieli niemal 9-krotnie wyższe ryzyko zgonu niż pacjenci z grupy NSS.



Ryc. 34 – Prawdopodobieństwo przeżycia w grupach pacjentów leczonych techniką NSS lub TA.

Obserwowana różnica mogła być efektem działania zmiennych zakłócających decydujących o doborze lepiej lub gorzej rokujących pacjentów do tychże grup, co skłoniło autora do wykonania analizy wieloczynnikowej za pomocą modelu regresji Coxa. W tym celu, najpierw zidentyfikowano zmienne powiązanie w analizie jednoczynnikowej z wystąpieniem zgonu, a następnie wprowadzono zmienne istotne do modelu wieloczynnikowego. Powiązanie czynników klinicznych z rokowaniem podsumowano za pomocą jednoczynnikowej regresji Coxa w tabeli 8.

Tabl. 8– Wyniki jednoczynnikowej analizy przeżycia za pomocą modelu proporcjonalnego hazardu Coxa.

<b>Zmienne nominalne</b>	<b>HR (95%CI)</b>	<b>p</b>
<b>Płeć</b>		
M	0,3807 95%CI: 0,1710 - 0,8476	0,0180
<b>Strona</b>		
L	0,7182 95%CI: 0,3274 - 1,5751	0,4087
<b>T</b>		
1a	1,8242 95%CI: 0,6260 - 5,3156	0,2710
<b>Zabieg</b>		
NSS	0,1124 95%CI: 0,0265 - 0,4773	0,0031
<b>Zmienne ciągłe</b>		
R.E.N.A.L.	1,2490 95%CI: 0,9369 - 1,6652	0,1296
CLAVIEN-DIDNO	1,7840 95%CI: 1,1756 - 2,7072	0,0065
Wiek [lata]	1,0568 95%CI: 1,0135 - 1,1020	0,0097
CHARLSON [punkty]	1,3655 95%CI: 1,1669 - 1,5979	0,0001
Mocznik [mg/dl]	1,0158 95%CI: 1,0023 - 1,0295	0,0216
Gfr [ml/min/1,73 m <sup>2</sup> ]	0,9575 95%CI: 0,9404 - 0,9749	0,0001
średnica guza [cm]	1,0644 95%CI: 1,0232 - 1,1072	0,0019
Erytrocyt [mln/ml]	0,2290 95%CI: 0,1416 - 0,3705	0,0001
RDW-CV [%]	1,1080 95%CI: 0,9364 - 1,3109	0,2323
RDW-SD [%]	1,0472 95%CI: 0,9940 - 1,1031	0,0827
Hemoglobina [g/l]	0,7018 95%CI: 0,5946 - 0,8283	0,0001
Płytki [1000/ul]	0,9974 95%CI: 0,9909 - 1,0039	0,4316
Neutrofile [1000/ul]	0,9015 95%CI: 0,7363 - 1,1039	0,3158
Limfocyty [1000/ul]	0,5457 95%CI: 0,2662 - 1,1187	0,0982
Monocyty [1000/ul]	0,6804 95%CI: 0,1358 - 3,4081	0,6395
PLR	1,0013 95%CI: 0,9949 - 1,0078	0,6839
NLR	0,9221 95%CI: 0,7122 - 1,1939	0,5384
LMR	1,0431 95%CI: 0,8135 - 1,3374	0,7395
<b>Zmienne pooperacyjne</b>		
GFR po zabiegu	0,9553 95%CI: 0,9368 - 0,9742	0,0001
Różnica GFR	0,7803 95%CI: 0,6766 - 0,8999	0,0007
<b>Grading</b>		
G3	1,8958 95%CI: 0,7114 - 5,0519	0,2029



W analizie wieloczynnikowej przeprowadzonej metodą wstecznej krokowej selekcji zmiennych, czynnikami istotnymi pozostały: punktacja w skali Charlson, liczba erytrocytów, współczynnik RDW-SD i rodzaj zabiegu. Efekty poszczególnych zmiennych przedstawiono w tabeli 9.

Tabl. 9 – Wyniki finalnego modelu wieloczynnikowej analizy przeżycia za pomocą modelu proporcjonalnego hazardu Coxa.

<b>Zmienne</b>	<b>HR (95%CI)</b>	<b>p</b>
<b>CHARLSON</b>	1,2587 95%CI: 1,0467 - 1,5137	0,0145
<b>Erytrocyty [mln/ul]</b>	0,2046 95%CI: 0,1045 - 0,4004	<0,0001
<b>RDW-SD</b>	0,9226 95%CI: 0,861 - 0,9886	0,0223
<b>Zabieg NSS</b>	0,1962 95%CI: 0,044 - 0,8752	0,0328

## Omówienie i dyskusja

Wzrastająca liczba wykonywanych badań obrazowych (USG, CT) jamy brzusznej prowadzi do częstszego wykrywania małych zmian guzowatych w nerkach. W ok. 80% przypadków są to wczesne nowotwory nerkowo pochodne w tym głównie rak jasnokomórkowy. Leczenie chirurgiczne pozostaje standardem leczenia raka nerki od częściowej nefrektomii do nefrektomii radykalnej w zależności od wielkości guza, czynności nerek, stopnia zaawansowania i warunków anatomicznych. U chorych niekwalifikujących się do leczenia operacyjnego stosuje się różne metody ablacji (krioablację, termoablację, radioterapię stereotaktyczną) [52,73,74]. O ile wyniki leczenia małych guzów nerki metodą częściowej nefrektomii są do siebie zbliżone o tyle leczenie metodą ablacji pozostaje nadal kontrowersyjne i według wytycznych Europejskiego Towarzystwa Urologicznego z 2020r wymaga dalszego potwierdzenia [75]. Leczenie termoablacją guzów T1 jest bezpieczne w odniesieniu do powikłań i działań ubocznych o tyle odległa skuteczność onkologiczna w porównaniu do częściowej nefrektomii pozostaje kontrowersyjna. Dlatego w niniejszej pracy starano się porównać 2 grupy chorych z rakiem nerki w stopniu T1 leczonych metodą częściowej resekcji i termoablacji (RFA). Chorzy byli leczeni w wysokospecjalistycznym ośrodku klinicznym w latach 2014-2017, a obserwacje zakończono w 2019. Metodą częściowej resekcji nerki (NSS) leczono 56 chorych a metodą RTA 84. Wszyscy chorzy byli w stopniu klinicznym T1 N0 M0, mieli wykonane badania obrazowe, laboratoryjne i patomorfologiczne.

Wiek chorego i jego stan ogólny są szczególnie ważne w rokowaniu [78]. Według SIOG (Międzynarodowego Towarzystwa Onkologii Geriatrycznej) podeszły wiek dzielimy na: młody stary 65-74, średnio stary 75-84, bardzo stary  $\geq 85$  lat [41]. Mediana wieku badanej grupy chorych przypadła na 67r.ż. (IQR 59-74,5), a więc okres, w którym guzy nerki występują najczęściej. Grupa leczona metodą NSS była młodsza (mediana 68 (11,24-63,50)). Najstarszy pacjent miał 76 lat a troje (5,3%) było starszych niż 75 lat. Grupa poddana termoablacji była wiekowo starsza (mediana 79 (10,95-72,00)). Najstarszy chory liczył 84 lata a 32 (38,09%) było po 75 r.ż. Dane te pokrywają się z danymi z piśmiennictwa gdzie na ogół chorzy leczeni metodą ablacji są wyraźnie starsi od chorych leczonych chirurgicznie [76,77].

Zgodnie z trendami epidemiologicznymi rak nerki w naszej grupie występował częściej wśród mężczyzn (2:1). Nie było różnic płci w porównywanych grupach.

U osób geriatrycznych wiek, choroby towarzyszące wyrażone wskaźnikiem chorobowości Charlsona, stanem geriatrycznym (wskaźnik Barthela), stopniem sarkopenii decydują o wyborze metody leczenia i pozwalają prognozować przebieg choroby [41,78]. W całej grupie badanej wskaźnik Charlsona wynosił średnio 2. Natomiast chorzy leczeni operacyjnie mieli znamienne statystycznie mniej chorób towarzyszących niż leczeni termoablacją. Według Benegasa M.P i wsp. (2016) w USA chorzy ze wskaźnikiem Charlson  $\geq 1$  mają 2,5 razy większą szansę być leczeni metodą NSS niż radykalną nefrektomią gdyż pozwala to zachować więcej nerkowej funkcji, zmniejsza ryzyko przewlekłej niewydolności nerek i ryzyko incydentów sercowo-naczyniowych [79]. Amerykańskie Towarzystwo Urologiczne (AUA) rekomenduje leczenie metodą termoablacji przy współistnieniu takich chorób jak: cukrzyca, nadciśnienie, przewlekła niewydolność nerek, choroby mózgowo-naczyniowe i sercowo-naczyniowe, wysokie ryzyko chirurgiczne i anestezyjologiczne [80]. Prawdopodobnie ze względu na starszy wiek w analizowanej grupie chorych również wskaźnik Charlsona był wyższy niż w pracach innych autorów i więcej wykonano ablacji niż częściowej nefrektomii [81]. Według Sancheza A i wsp. (2018) około 10%-52% chorych z małym rakiem nerki ma przewlekłą chorobę nerek ( $eGFR < 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ ) podczas wstępnego rozpoznania [44]. U naszych chorych poziom mocznika i wyliczony z kreatyniny poziom  $eGFR$  były w granicach normy, choć wskaźniki te były lepsze u chorych poddanych częściowej nefrektomii (Tabela 5). W badaniach wyjściowych  $GFR > 45 \text{ ml/min/1,73m}^2$  w grupie NSS miało tylko 3,5% chorych a w grupie TA aż 23,8%. Również po zabiegu wskaźniki te były lepsze u chorych operowanych choć utrata  $eGFR$  po leczeniu była w grupie chorych leczonych metodą NSS (Tabela 7) 3x większa. Wskaźniki te mierzone były 3-6 miesięcy po zabiegu. Utrata  $eGFR$  po częściowej nefrektomii wynosiła -14,84 (IQR= 5,93-10,52)  $\text{ml/min/1,73m}^2$  a po termoablacji -5,94 (IQR=3,04-2,61)  $\text{ml/min/1,73m}^2$  i była wysoce znamienna statystycznie ( $p=0,0006$ ). Podobne wyniki przedstawił w metaanalizie Rivero I.R. i wsp. (2017r) [83]. Badania Chung I.S. i wsp. (2014) i Alan R i wsp. (2018) wykazały znacznie większą utratę  $eGFR$  po nefrektomii niż po nefrektomii częściowej [72,82]. Jednakże po 60 miesiącach obserwowali stopniową poprawę  $eGFR$  o 0,082-0,053  $\text{ml/min/1,73m}^2$ . Poprawa ta nie występowała u chorych  $\geq 70$ r.ż. z cukrzycą i przedoperacyjnym  $eGFR < 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$  [82]. Spadek  $eGFR$  po zabiegu częściowej nefrektomii powiększa czas gorącego niedokrwienia nerki, lecz manewr ten u naszych chorych nie był stosowany.

Badania morfologiczne krwi wykazywały zróżnicowane rezultaty. Większość wyników była w granicach normy i wynikało to z doboru chorych do leczenia.

Wyjściowy poziom erytrocytów i hemoglobiny był statystycznie wyższy u chorych operowanych niż u chorych poddanych T-A co świadczy o ich lepszym stanie ogólnym (Ryc. 22, 23). Natomiast poziom płytek krwi, neutrofilii, limfocytów i monocytów był podobny.

W ostatnich latach wiele prac poświęconych jest hematologicznym wskaźnikom zapalenia w prognozowaniu przebiegu wielu chorób nowotworowych w tym raka nerki [84, 85, 86, 87, 88, 89, 90]. Parametry te wykonywane podczas badania morfologii krwi są proste, tanie i dostępne na każdym etapie leczenia. Należą do nich: RDW-CV, RDW-SD, LMR, NLR, PLR [91, 92, 93]. Rzadziej do tych wskaźników dołączano poziom albumin, CRP, płytek krwi [88, 94, 95]. W większości badania te wykonywano w zaawansowanych stadiach raka nerki wykonując nefrektomię lub częściową nefrektomię [96, 97]. Wartość NLR po RFA przedstawiono tylko w jednej pracy Chang X i wsp. (2017) [98]. Natomiast wartość prognostyczną RDW po nefrektomii przedstawiono w 2 pracach Życzkowski M i wsp. (2018) [99] i Kisa R i wsp. (2019) [100].

Wytyczne EAU z 2020r jako przydatne czynniki prognostyczne w raku nerki wymienia między innymi: anemię, poziom płytek, NLR, białko C reaktywne i poziom albumin [14]. Czynniki te korelują z wielkością TNM, stopniem Fuhrmana, martwicą guza, przerzutowaniem, naciekaniem naczyń, stanem węzłów chłonnych a niekiedy i z typem histologicznym raka nerki [94, 101].

W naszej analizie jedynie stan układu czerwonekrwinkowego i parametry RDW miały wartość prognostyczną w porównywaniu przeżyć chorych z rakiem nerki leczonych metodą NSS lub TA.

Analiza nefrometryczna wykazała, że małe raki nerki występowały jednakowo często po obu stronach (Ryc. 26) oraz o podobnej T1a, T1b wielkości (Ryc. 27). Średnica guza była znamienne statystycznie większa w grupie leczonej metodą TA niż NSS. Celem ujednolicenia klasyfikacji anatomicznej guzów wykorzystano system R.E.N.A.L. [102, 103, 104, 105]. System ten może być stosowany zarówno podczas leczenia NSS jak i TA [106, 107]. W piśmiennictwie opisuje się inne podobne systemy jak: PADUA, C-index, ABC, NePhRO [14, 108]. System R.E.N.A.L. opisuje wielkość guza, jego położenie exo lub endofitycznie, odległość od systemu zbiorczego i zatoki, położenie przednie lub tylne, oraz biegunowe górne lub dolne [14, 109]. Pozwala wybrać odpowiednią metodę leczenia i przewidzieć ewentualny przebieg i powikłania. System ten jest ważny w

opracowaniach porównawczych różnych metod leczenia. W analizowanych przez nas grupach dobór chorych pod względem nefrometrycznym był niemal identyczny. Ponad 91% guzów było położonych egzofitycznie a tylko ponad 8% pośrednio (Tabela 6)

Do leczenia operacyjnego zakwalifikowano mniej chorych (40%) ale w dobrym stanie ogólnym spełniające wymogi znieczulenia ogólnego (ASA=1-2). Chorzy operowani byli metoda otwartą dzięki czemu wszystkie marginesy odcięcia były ujemne. Według metaanalizy przeprowadzonej przez Ficarra V i wsp. (2018) na ponad 45tyś. operacji przeprowadzonych w latach 2013-2018 dodatni margines stwierdzono u 6,7% pacjentów [110]. Najczęściej po operacji z użyciem robota 7%, laparoskopowej 5% a najmniej po otwartej 4,3%. Operacja otwarta pozwala uniknąć klemowania naczyń nerkowych i ostrego niedokrwienia nerki, może jednak zwiększać śródoperacyjną utratę krwi. Dlatego trwają badania nad zastosowaniem nowych technologii w operacjach zamkniętych (hypotermia, laser, clamping selektywny, nowe roboty). Zamiast technik ablacyjnych coraz częściej stosuje się radioterapię stereotaktyczną [55].

Czas pobytu chorych operowanych był znamienne dłuższy niż po TA, wykluczając pojedynczych chorych z powikłaniami (Ryc. 30). Ponad 95% leczonych chorych miało przebieg niepowikłany (Tabela 1). Powikłania lekkie wystąpiły u 3 chorych po NSS, powikłania ciężkie po 1 chorym w każdej grupie. Według klasyfikacji Clavien-Dindo różnice częstości powikłań były bliskie istotności statystycznej (Ryc. 31).

W metaanalizie przedstawionej przez Pan X-W i wsp. (2015) zarówno w zakresie powikłań małych i dużych nie było różnic pomiędzy NSS a TA [80]. Śmiertelność pooperacyjna była w naszych obu grupach podobna. Po operacji NSS przyczyną zgonu był wstrząs krwotoczny po zabiegu a po operacji TA uszkodzenie jelita z następowym zapaleniem otrzewnej. W zakresie typu histologicznego i skali złośliwości Fuhrmana nie było różnic w obu badanych grupach, choć grupa TA była bardziej jednolita (94% rak jasnokomórkowy).

W okresie obserwacji zmarło łącznie 25 chorych (17,8%). Wśród leczonych sposobem operacyjnym zmarło 2 chorych (3,5%) a leczonych metodą TA 23 (27,3%) co jest wysoce znamienne statystycznie.

Prawdopodobieństwo przeżycia 3 lat dla całej grupy wynosiło 81% (Ryc. 14). Natomiast ryzyko zgonu dla chorych leczonych metodą TA było niemal 9-krotnie wyższe niż dla pacjentów leczonych techniką NSS. W piśmiennictwie podkreśla się konieczność kontroli po leczeniu. Nawrót miejscowy guza w grupie leczonych TA odnotowywano w 6,4% vs

3,4% po NSS, co sugeruje lepszy efekt onkologiczny NSS [80]. Natomiast nie zanotowano różnic w przerzutach ani 5 letnich przeżyciach.

W oparciu o przeprowadzoną analizę wysunięto następujące wnioski:

1. Chorzy z małym rakiem nerki cT1 w 40% leczeni byli metodą NSS a w 60% PRTA. Stan ogólny chorego określony wiekiem i obecnością chorób towarzyszących determinował wybór metody leczenia.
2. Leczenie operacyjne (NSS) obarczone było tylko nieznacznie większą liczbą działań ubocznych (strata eGFR) ale dawało szansę dłuższego przeżycia.
3. Ablację stosowano u chorych starszych, obciążonych chorobami współistniejącymi. Zabieg był mniej obciążający ale przeżycie chorych w tej grupie było krótsze.
4. Skala R.E.N.A.L. dobrze odzwierciedla stan anatomiczny guza w nerce i była przydatna w analizie porównawczej chorych.
5. Stan ogólny pacjentów wyrażony indeksem chorobowości Charlsona, stopień anemizacji i sposób leczenia były istotnymi predyktorami przeżycia chorych z małym rakiem nerki.
6. Z badanych hematologicznych wskaźników zapalenia jedynie RDW miało wartość prognostyczną.

Przedstawiona praca ma swoje ograniczenia:

1. 1.Badania są retrospektywne.
2. 2.Badania nie są randomizowane.
3. 3.Jest względnie krótki okres obserwacji jednak archiwizacja danych pozwala na dalszą obserwację.

## STRESZCZENIE

Wzrastająca liczba wykonywanych badań obrazowych jamy brzusznej powoduje częstsze wykrywanie wczesnych bezobjawowych raków nerki cT1. Guzy te mogą być leczone metodą częściowej resekcji nerki (NSS) lub jedną z form ablacji.

Celem pracy jest porównanie skuteczności leczenia obu metod, określenie czynników wpływających na przeżycia oraz ustalenie prognostycznych wartości hematologicznych wskaźników zapalenia (RDW, PLR, LMR, NLR).

W latach 2014-2017 w II Klinice Urologii UM w Łodzi leczono 140 chorych z małym rakiem nerki cT1. Operacji otwartej NSS poddano 56 chorych (40%) a przezskórnej termoablacji o częstotliwości radiowej (PRTA) 84 chorych. Analizie poddano dane demograficzne, kliniczne (badania laboratoryjne, wskaźnik Charlsona), dane nefrometryczne (wielkość guza, wskaźnik R.E.N.A.L.), dane pooperacyjne (wskaźnik Clavien-Dindo, hist-pat, wskaźnik Fuhrmana, utrata eGFR) oraz przeżycie całkowite 3 letnie. W badaniach statystycznych wykorzystywano testy: Chi<sup>2</sup>, Fishera, W Shapiro-Wilka, U Manna-Whitney'a, Kaplana-Meiera, Coxa. Wyniki przedstawiono za pomocą median oraz wartości dolnego i górnego kwartyła (25-75%).

Nie było różnic co do płci i strony ciała. Chorzy poddani ablacji byli średnio o 10 lat starsi i obciążeni większą liczbą chorób towarzyszących (mediana wieku dla TA=79 lat, dla NSS=68 lat, wskaźnik Charlsona mediana dla TA=5 dla NSS=3). W badaniach laboratoryjnych mieli niższe wartości morfotyczne krwi (Hb, Hct) oraz eGFR. Badanie R.E.N.A.L. wykazało podobną nefrometrię w obu grupach.

NSS wykonywano na otwarcie, bez kremowania naczyń nerkowych. Wszystkie marginesy odcięcia były negatywne. PRFA wykonywano aparatem Cool-Tip-Tyco z użyciem 3 elektrod pod kontrola USG. Odnotowano po 1 zgonie okołooperacyjnym w każdej z grup (powikłanie krwotoczne w NSS i perforacja jelita w RFTA). W skali Clavien-Dindo nieco więcej powikłań obserwowano w metodzie NSS w której był też dłuższy czas leczenia (8,5 vs 3 dni). Rodzaj hist/pat guzów i stopień złośliwości Fuhrmana były podobne w obu grupach. Pozabiegowa utrata eGFR w grupie NSS była prawie 3x większa niż w grupie RFTA (-14,84 vs -5,94). Prawdopodobieństwo przeżycia 3 lat dla całej grupy wynosiło 81%. Pacjenci leczeni metoda ablacji mieli niemal 9x większe ryzyko zgonu niż leczeni metoda NSS. W oparciu o osiągnięte wyniki wyciągnięto następujące wnioski:

1. Chorzy z małym rakiem nerki cT1 w 40% leczeni byli metodą NSS a w 60% PRTA. Stan ogólny chorego określony wiekiem i obecnością chorób towarzyszących determinował wybór metody leczenia.
2. Leczenie operacyjne (NSS) obarczone było tylko nieznacznie większą liczbą działań ubocznych (strata eGFR) ale dawało szansę dłuższego przeżycia.
3. Ablację stosowano u chorych starszych, obciążonych chorobami współistniejącymi. Zabieg był mniej obciążający ale przeżycie chorych w tej grupie było krótsze.
4. Skala R.E.N.A.L. dobrze odzwierciedla stan anatomiczny guza w nerce i była przydatna w analizie porównawczej chorych.
5. Stan ogólny pacjentów wyrażony indeksem chorobowości Charlsona, stopień anemizacji i sposób leczenia były istotnymi predyktorami przeżycia chorych z małym rakiem nerki.
6. Z badanych hematologicznych wskaźników zapalenia jedynie RDW miało wartość prognostyczną.



## ABSTRACT

The growing number of abdominal imaging tests has allowed more frequent detection of early asymptomatic cT1 kidney cancers. These tumors can be treated by nephron-sparing surgery (NSS) or ablation. The aim of the present study is to compare the treatment efficacy of the two methods, to identify the factors influencing survival and to establish prognostic values for haematological indicators of inflammation (RDW, PLR, LMR, NLR). A total of 140 patients with small cT1 kidney cancer were treated in the 2nd Department of Urology, Medical University of Lodz the period 2014-2017. Open NSS surgery was performed in 56 patients (40%) and percutaneous radiofrequency thermo ablation (PRTA) in 84 patients. The analysis included demographic and clinical data (laboratory tests, Charlson index), nephrometric data (tumor size, R.E.N.A.L. index), postoperative data (Clavien-Dindo index, hist-pat, Fuhrman index, loss of eGFR) and overall survival over three years. The data was analysed using the Chi2, Fisher, Shapiro-Wilk, Mann-Whitney U-test, Kaplan-Meier and Cox tests. The results are presented as medians and interquartile range. No differences were observed regarding gender or body side. Median patient age was 79 years for TA, and 68 years for NSS. The TA group had more comorbidities than the NSS group (the median Charlson indices were 5 and 3 respectively), lower blood counts (Hb, Hct) and eGFR values. Both groups showed similar nephrometry (R.E.N.A.L. testing). NSS was performed as an open procedure, without cauterising the renal vessels. All margins were negative. PRTA was performed with a Cool-Tip-Tyco machine with three electrodes under ultrasound guidance. One perioperative death occurred in each group: haemorrhagic complication (NSS) and bowel perforation (PRTA). The NSS group demonstrated slightly more complications according to the Clavien-Dindo scale, a longer treatment duration (8.5 vs three days), and a threefold greater postoperative loss of eGFR than the PRTA group (-14.84 vs -5.94). The two groups demonstrated similar tumour histology / patency and Fuhrman grade. The three-year survival probability for the entire group was 81%; however, the TA group had an almost 9x higher risk of death than the NSS group. The following conclusions were drawn:

1. Of the group patients with small cT1 kidney cancer, 40% of were treated with NSS and 60% with PRTA. The choice of treatment was determined by the general condition of the patient, age and the presence of comorbidities.

2. Surgical treatment (NSS) was accompanied with a slightly higher number of side effects (loss of eGFR) but gave a chance of longer survival.
3. Ablation was more commonly used in elderly patients with comorbidities. The procedure was less strenuous, but resulted in shorter survival time.
4. The R.E.N.A.L. scale offers an accurate reflection of the anatomical status of the tumour in the kidney, and was useful for the comparative analysis of patients.
5. The general condition of the patients, expressed by the Charlson morbidity index, the degree of anaemia and the treatment method were significant predictors of survival.
6. Of the haematological markers of inflammation studied, only RDW had prognostic value.

## Piśmienictwo

1. Herr WH, A history of partial nephrectomy for renal tumors, J Urol 2005 Mar;173(3):705-8. doi: 10.1097/01.ju.0000146270.65101.1d.
2. Newman D, History of renal surgery.  
Volume 157, ISSUE 4045, P726-728, March 09, 1901
3. ROBSON CJ, Radical nephrectomy for renal cell carcinoma  
J Urol 1963 Jan;89:37-42. doi: 10.1016/s0022-5347(17)64494-x.
4. Zlotta AR, Wildschutz T, Raviv G, et al. Radiofrequency interstitial tumor ablation (RITA) is a possible new modality for treatment of renal cancer: ex vivo and in vivo experience ;J Endourol 1997 Aug;11(4):251-8. doi: 10.1089/end.1997.11.251.
5. Uchida M, Imaide Y, Sugimoto K, et al. Percutaneous cryosurgery for renal tumours Br J Urol 1995 Feb;75(2):132-6; discussion 136-7. doi: 10.1111/j.1464-410x.1995.tb07297.x.
6. Gill IS, Novick AC, Soble JJ, et al. Laparoscopic renal cryoablation: initial clinical series ;Urology 1998 Oct;52(4):543-51. doi: 10.1016/s0090-4295(98)00309-4.
7. Wu F, Wang Z-B, Chen W-Z, et al. Preliminary experience using high intensity focused ultrasound for the treatment of patients with advanced stage renal malignancy  
J Urol 2003 Dec;170(6 Pt 1):2237-40. doi: 10.1097/01.ju.0000097123.34790.70.
8. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries ;CA Cancer J Clin 2018 Nov;68(6):394-424. doi: 10.3322/caac.21492.
9. Znaor A, Lortet-Tieulent J, Laversanne M, et al. International variations and trends in renal cell carcinoma incidence and mortality, Eur Urol 2015 Mar;67(3):519-30. doi: 10.1016/j.eururo.2014.10.002. Epub 2014 Oct 16.
10. Capitanio U, Bensalah K, Bex A, et al. Epidemiology of Renal Cell Carcinoma Eur Urol 2019 Jan;75(1):74-84. doi: 10.1016/j.eururo.2018.08.036.
11. Ziegelmüller BK, Spek A, Szabados B, et al. Epidemiology and diagnostic assessment of small renal masses ; Urologe A 2018 Mar;57(3):274-279. doi: 10.1007/s00120-018-0585-7.
12. *Wojciechowska U, Didkowska J. Zachorowania i zgony na nowotwory złośliwe w Polsce. Krajowy Rejestr Nowotworów, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii*

- Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy. Dostępne na stronie <http://onkologia.org.pl/raporty/> dostęp z 2018r.
13. Wojciechowska U, Czaderny K, Ciuba A, et al. nowotwory złośliwe w Polsce w 2016 roku, Ministerstwo Zdrowia 2018r.
  14. Ljungberg B, Albiges L, Bensalah K, et al. European Association of Urology Guidelines on Renal Cell Carcinoma.
  15. Zequi S, Henriques da Costa W, Korkes F, et al. Renal cell cancer treatment: an expert panel recommendation from the Latin American cooperative group-genitourinary and the Latin American renal cancer group: focus on surgery *Ther Adv Urol*. 2019 Jan-Dec; 11: 1756287219872324. doi: 10.1177/1756287219872324.
  16. Cyran-Chlebicka A, Opracowano na podstawie: „Epidemiology, aetiology and pathogenesis of renal cell carcinoma” C. Protzel, M. Maruschke, O.W. Hakenberg. *EAU - European Urology Supplements* 2012; 11: 52-59 ; *Przegląd Urologiczny* 2013/3 (79).
  17. Karami S, Bassig B, Stewart PA, et al. Occupational trichloroethylene exposure and kidney cancer risk: A meta-analysis *Occupational and Environmental Medicine* 69(12):858-867 doi: 10.1136/oemed-2012-100932
  18. Choueiri TK, Je Y, Cho E Analgesic use and the risk of kidney cancer: a meta-analysis of epidemiologic studies ; *Int J Cancer*. 2014 Jan 15; 134(2): 384–396. doi: 10.1002/ijc.28093.
  19. Zhang GM, Zhu Y, Ye DW Metabolic syndrome and renal cell carcinoma *World J Surg Oncol*. 2014; 12: 236. doi: 10.1186/1477-7819-12-236.
  20. Petejova N, Martinek A, Renal cell carcinoma: Review of etiology, pathophysiology and risk factors; *Biomedical papers of the Medical Faculty of the University Palacky, Olomouc, Czechoslovakia* 160(2) · November 2015 (183-194).
  21. Badowska-Kozakiewicz A, Budzik M, Markery nowotworowe w rutynowej diagnostyce raka nerki *Nowotwory Journal of Oncology* 2013, volume 63, number 6, 476–480 doi: 10.5603/NJO.2013.0051.
  22. Turajlic S, Swanton C, Boshoff C; Kidney cancer: The next decade *J Exp Med*. 2018 Oct 1; 215(10): 2477–2479. doi: 10.1084/jem.20181617
  23. Gudas LJ, Fu L, Minton DR, The Role of HIF1 $\alpha$  in Renal Cell Carcinoma Tumorigenesis ; *J Mol Med (Berl)*. 2014 Aug; 92(8): 825–836. doi: 10.1007/s00109-014-1180-z

24. Ferreira M, Teixeira A, Maurício J, et al. Hypoxia and renal cell carcinoma: The influence of HIF1A+1772C/T functional genetic polymorphism on prognosis *Urol Oncol* 2017 Aug;35(8):532.e25-532.e30. doi: 10.1016/j.urolonc.2017.04.002.
25. Piotrkowska R, Juchniewicz M, Jarzynkowski P, et al. Ocena jakości życia chorych z rakiem nerki leczonych operacyjnie Borgis - *Medycyna Rodzinna* 1/2017, s. 17-24.
26. Aganovic L, Cohan R, *Renal Tumors Diseases of the Abdomen and Pelvis* 2018-2021 doi.org/10.1007/978-3-319-75019-4\_1.
27. Sidhar K, McGahan J, Early H, et al. Renal Cell Carcinomas Sonographic Appearance Depending on Size and Histologic Type *J Ultrasound Med* 2016; 35:311–320 doi:10.7863/ultra.15.03051.
28. Oostenbrugge T, Fütterer J, Mulders P, *Diagnostic Imaging for Solid Renal Tumors: A Pictorial Review* ; *Kidney Cancer* 2018 Aug 1;2(2):79-93. doi: 10.3233/KCA-180028.
29. Barr RG, Peterson C, Hindi A. Evaluation of indeterminate renal masses with contrast-enhanced US: A diagnostic performance study. *Radiology*. 2014;271(1):133-42.
30. Kim JH, Sun HY, Hwang J, et al. Diagnostic accuracy of contrast-enhanced computed tomography and contrast-enhanced magnetic resonance imaging of small renal masses in real practice: Sensitivity and specificity according to subjective radiologic interpretation. *World J Surg Oncol*. 2016;14.
31. Kay F, Pedrosa I, *Imaging of Solid Renal Masses* *Urol Clin North Am*. 2018 Aug; 45(3): 311–330. doi: 10.1016/j.ucl.2018.03.013.
32. Morton A, Bosniak M, *The Bosniak Renal Cyst Classification: 25 Years Later* *Radiology* 2012: Volume 262:281-5, doi.org/10.1148/radiol.11111595.
33. Öztürk H, *Evaluation of Bosniak Type IIF and III Renal Cysts with Contrast-enhanced Ultrasound* *J Belg Soc Radiol*. 2016; 100(1): 12. doi: 10.5334/jbr-btr.843.
34. Wang H, Ding H, Chen J, et al. Meta-analysis of the diagnostic performance of [18F]FDG-PET and PET/CT in renal cell carcinoma *Cancer Imaging* 2012 Oct 26;12(3):464-74. doi: 10.1102/1470-7330.2012.0042.
35. Marconi L, Dabestani S, Lam TB, et al. Systematic Review and Meta-analysis of Diagnostic Accuracy of Percutaneous Renal Tumour Biopsy *Eur Urol* 2016 Apr; 69(4): 660-673. doi: 10.1016/j.eururo.2015.07.072. *Przegląd Urologiczny* 2016/3 (97).

36. Caoili E, Davenport M, Role of Percutaneous Needle Biopsy for Renal Masses  
Semin Intervent Radiol. 2014 Mar; 31(1): 20–26. doi: 10.1055/s-0033-1363839.
37. Patel R, Safiullah S, Okhunov Z ,et al. Pretreatment Diagnosis of the Small Renal  
Mass: Status of Renal Biopsy in the United States of America ; J Endourol 2018  
Sep 12;32(9):884-890. doi: 10.1089/end.2018.0175. Epub 2018 Aug 10.
38. Jeon HG, Seo SI, Jeong BC, et al. Percutaneous Kidney Biopsy for a Small Renal  
Mass: A Critical Appraisal of Results J Urol 2016 Mar;195(3):568-73. doi:  
10.1016/j.juro.2015.09.073.
39. Almassi N, Gill BC, Rini B, Management of the small renal mass; Transl Androl  
Urol. 2017 Oct; 6(5): 923–930. doi: 10.21037/tau.2017.07.11
40. Jonasch E, Gao J, Rathmell WK. Renal cell carcinoma BMJ 2014;349:g4797  
doi.org/10.1136/bmj.g4797.
41. Wendler JJ, Liehr BU, Damm R, et al. Small renal carcinoma: the “when” and  
“how” of operation, active surveillance, and ablation  
Pol J Radiol. 2018; 83: e561–e568. doi: 10.5114/pjr.2018.81282.
42. Jewett MA, Mattar K, Basiuk J, et al. Active surveillance of small renal masses:  
progression patterns of early stage kidney cancer. Eur Urol. 2011;60:39–44.
43. Rossi SH, Klatter T, Usher-Smith J,et al. Epidemiology and screening for renal  
cancer  
World J Urol. 2018; 36(9): 1341–1353. doi: 10.1007/s00345-018-2286-7.
44. Sanchez A, Feldman A , Hakimi AA, Current Management of Small Renal Masses,  
Including Patient Selection, Renal Tumor Biopsy, Active Surveillance, and  
Thermal Ablation ; J Clin Oncol 2018 Dec 20;36(36):3591-3600. doi:  
10.1200/JCO.2018.79.2341.
45. Patel HD, Nichols PE, Su ZT, et al. Renal Mass Biopsy is Associated with  
Reduction In Surgery for Early-Stage Kidney Cancer Urology 2020 Jan;135:76-  
81. doi: 10.1016/j.urology.2019.08.043.
46. Mir MC, Capitanio U, Bertolo R, et al. Role of Active Surveillance for Localized  
Small Renal Masses ; Eur Urol Oncol 2018 Aug;1(3):177-187. doi:  
10.1016/j.euo.2018.05.001.
47. Malthouse T, Kasivisvanathan V, Raison N ,et al. The future of partial  
nephrectomy Int J Surg . 2016 Dec; 36(Pt C):560-567. doi:  
10.1016/j.ijssu.2016.03.024.

48. Pietropaolo A, Jones P, Aboumarzouk OM, et al. Trends in surgical and ablative treatment of localised renal cell carcinoma: A review of publication trends over 16 years (2000–2015) ;*Arab J Urol*. 2019; 17(2): 120–124.  
doi: 10.1080/2090598X.2019.1590516.
49. Stajno P; „Surgical Treatment of Localised Renal Cancer” S. Subotic, S. Wyler, A. Bachmann. *European Urology Supplements* 2012; 11: 60-65; *Przegląd Urologiczny* 2013/3 (79).
50. Regier M, Chun F, Thermal Ablation of Renal Tumors: Indications, Techniques and Results *Dtsch Arztebl Int*. 2015 Jun; 112(24): 412–418.  
doi: 10.3238/arztebl.2015.0412.
51. Zachos I, Dimitropoulos K, Karatzas A, et al. Michael Samarinas; Ultrasound-guided radiofrequency ablation for cT1a renal masses in poor surgical candidates: mid-term, single-center outcomes ; *Ther Adv Med Oncol*. 2016 Sep; 8(5): 331–338.  
doi: 10.1177/1758834016654694
52. Gunn AJ, Gervais D, Percutaneous Ablation of the Small Renal Mass—Techniques and Outcomes *Semin Intervent Radiol*. 2014 Mar; 31(1): 33–41.  
doi: 10.1055/s-0033-1363841.
53. Kimura M, Baba S, Polascik TJ ; Minimally invasive surgery using ablative modalities for the localized renal mass ; *Int J Urol* 2010 Mar;17(3):215-27. doi: 10.1111/j.1442-2042.2009.02445.x.
54. Zondervan PJ, Buijs M, De Bruin DM, et al. Available ablation energies to treat cT1 renal cell cancer: emerging technologies ;*World J Urol* 2019 Mar;37(3):445-455. doi: 10.1007/s00345-018-2546-6.
55. Siva S, Pham D, Kron T, et al. Stereotactic ablative body radiotherapy for inoperable primary kidney cancer: a prospective clinical trial ; *BJU Int* 2017 Nov;120(5):623-630. doi: 10.1111/bju.13811.
56. Tselis N, Chatzikonstantinou G, Treating the Chameleon: Radiotherapy in the management of Renal Cell Cancer ; *Clin Transl Radiat Oncol* 2019 Feb 2;16:7-14.  
doi: 10.1016/j.ctro.2019.01.007.
57. Sánchez-Gastaldo A , Kempf E, Del Alba AG ,et al. Systemic treatment of renal cell cancer: A comprehensive review ;*Cancer Treat Rev* 2017 Nov;60:77-89. doi: 10.1016/j.ctrv.2017.08.010.

58. Wcisło G, Szczylik C; Szlak sygnałowy receptora naskórkowego czynnika wzrostu (EGFR) i potencjalne zastosowanie kliniczne jego blokowania w raku nerki *Onkol. Prak. Klin.* 2011; 7, 4: 197–207.
59. Żolnierek J, Szczylik C; Leczenie antyangiogenne chorych na raka nerki *Onkol. Prak. Klin.* 2009; 5, supl. A: A32–A38.
60. Fuhrman SA, Lasky LC, Limas C; Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma *Am J Surg Pathol* 1982 Oct;6(7):655-63. doi: 10.1097/00000478-198210000-00007.
61. Mitra A; Cell Surface Vimentin (CSV) Redefines CTCs to Monitor Cancer Progression in Patients; *J Cancer Prev Curr Res* 1(3): 00014. doi: 10.15406/jcpcr.2014.01.00014.
62. Motzer RJ, Mazumdar M, Bacik J, et al. Survival and prognostic stratification of 670 patients with advanced renal cell carcinoma ; *J Clin Oncol* 1999 Aug;17(8):2530-40. doi: 10.1200/JCO.1999.17.8.2530.
63. Kim SH, Kwon WA, Kim S, et al. The neutrophil-to-lymphocyte ratio makes the Heng risk model improve better the prediction of overall survival in metastatic renal cell cancer patients ; *Jpn J Clin Oncol* 2018 Sep 1;48(9):835-840. doi: 10.1093/jjco/hyy098.
64. Charlson ME ; Charlson Comorbidity Index <https://www.cornell.edu/>
65. Garrido D, Dutra S, Amante S, et al. The R.E.N.A.L. Nephrometry Score – What, Why and How doi: 10.1594/ecr2018/C-2087.
66. Vilaseca RM, Westphalen AC, Reis HF, et al. Reproducibility and interobserver agreement of the R.E.N.A.L. nephrometry score: focus on imaging features *Radiol Bras Jan-Feb 2017;50(1):7-12.* doi: 10.1590/0100-3984.2015.0174.
67. Salagierski M, Salagierski M, Różański W, et al. Termoablacja: alternatywne rozwiązania i dylematy związane z postępowaniem w przypadkach nowotworów nerek; *Urologia Polska* 2008/61/4.
68. Salagierski M, Salagierski M, Różański W ; Ablacja termiczna guzów nerek monitorowana w czasie trwania zabiegu; *Przegląd Urologiczny* 2010/2 (60).
69. 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 Aug; 240(2): 205–213, doi: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae.



70. Clavien PA , Barkun J, de Oliveira ML, et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience ; *Ann Surg* 2009 Aug;250(2):187-96. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181b13ca2.
71. Król E, Rutkowski B; Przewlekła choroba nerek — klasyfikacja, epidemiologia i diagnostyka; *Forum Nefrologiczne* 2008, tom 1, nr 1, 1–6.
72. Alam R, Patel HD, Osumah T, et al. Comparative effectiveness of management options for patients with small renal masses: a prospective cohort study ; *BJU Int* 2019 Jan;123(1):42-50. doi: 10.1111/bju.14490.
73. Ramanathan R, Leveillee RJ ; Ablative therapies for renal tumors; *Ther Adv Urol* 2010 Apr;2(2):51-68. doi: 10.1177/1756287210366708.
74. Wegner RE, Abel S, Vemana G, et al. Utilization of Stereotactic Ablative Body Radiation Therapy for Intact Renal Cell Carcinoma: Trends in Treatment and Predictors of Outcome ; *Adv Radiat Oncol* 2019 Aug 8;5(1):85-91. doi: 10.1016/j.adro.2019.07.018.
75. Abu-Ghanem Y , Fernández-Pello S , Bex A, et al. Limitations of Available Studies Prevent Reliable Comparison Between Tumour Ablation and Partial Nephrectomy for Patients with Localised Renal Masses: A Systematic Review from the European Association of Urology Renal Cell Cancer Guideline Panel ; *Eur Urol Oncol* 2020 Mar 31;S2588-9311(20)30026-2. doi: 10.1016/j.euo.2020.02.001.
76. Yin X, Cui L, Li F, et al. Radiofrequency Ablation Versus Partial Nephrectomy in Treating Small Renal Tumors: A Systematic Review and Meta-Analysis ; *Medicine (Baltimore)* 2015 Dec;94(50):e2255. doi: 10.1097/MD.0000000000002255.
77. Stern JM, Svatek R, Park S, et al. Intermediate comparison of partial nephrectomy and radiofrequency ablation for clinical T1a renal tumours ; *BJU Int* 2007 Aug;100(2):287-90. doi: 10.1111/j.1464-410X.2007.06937.x.
78. Tan H-J, Chamie K , Daskivich TJ, et al. Patient function, long-term survival, and use of surgery in patients with kidney cancer ; *Cancer* 2016;122:3776-84. doi: 10.1002/cncr.30275.
79. Banegas M, Harlan L, Mann B, et al. Toward greater adoption of minimally-invasive and nephron-sparing surgical techniques for renal cell cancer in the U.S. ; *Urol Oncol.* 2016 Oct; 34(10): 433.e9–433.e17.
80. Pan XW, Cui XM, Huang H, et al. Radiofrequency ablation versus partial nephrectomy for treatment of renal masses: A systematic review and meta-analysis

- ; The Kaohsiung Journal of Medical Sciences, 06 Nov 2015, 31(12):649-658 doi: 10.1016/j.kjms.2015.09.007.
81. Thompson R, Atwell T, Schmit G, et al. Comparison of partial nephrectomy and percutaneous ablation for cT1 renal masses ;Eur Urol 2015 Feb;67(2):252-9. doi: 10.1016/j.eururo.2014.07.021.
  82. Chung JS, Son NH, Byun SS, et al.; Trends in renal function after radical nephrectomy: a multicentre analysis ; BJU Int 2014; 113: 408–415 doi.org/10.1111/bju.12277.
  83. Rivero JR, De La Cerda J 3rd, Wang H, et al. Partial Nephrectomy versus Thermal Ablation for Clinical Stage T1 Renal Masses: Systematic Review and Meta-Analysis of More than 3,900 Patients ; J Vasc Interv Radiol 2018 Jan;29(1):18-29. doi: 10.1016/j.jvir.2017.08.013.
  84. Łochowski M, Łochowska B, Zawadzka I, ;Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte, platelet-to-lymphocyte and lymphocyte-to-monocyte ratio ratios in patients operated on due to non-small cell lung cancer; J Thorac Dis. 2019 Aug; 11(8): 3377–3384. doi: 10.21037/jtd.2019.07.72.
  85. Chang Y, An H, Xu L, et al. Systemic inflammation score predicts postoperative prognosis of patients with clear-cell renal cell carcinoma ;Br J Cancer. 2015 Aug 11; 113(4): 626–633. doi: 10.1038/bjc.2015.241.
  86. Otunctemur A, Dursun M, Besiroglu H, et al. Clinical Significance of Preoperative Neutrophil – to - Lymphocyte Ratio in Renal Cell Carcinoma ;Int Braz J Urol. 2016 Jul-Aug; 42(4): 678–684. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2015.0397.
  87. Kim TW, Lee JH, Shim KH, et al. ; Prognostic significance of preoperative and follow-up neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in patients with non-metastatic clear cell renal cell carcinoma ; Investig Clin Urol 2019 Jan;60(1):14-20. doi: 10.4111/icu.2019.60.1.14.
  88. Dalpiaz O, Luef T, Seles M, et al. Critical evaluation of the potential prognostic value of the pretreatment-derived neutrophil–lymphocyte ratio under consideration of C-reactive protein levels in clear cell renal cell carcinoma ; Br J Cancer. 2017 Jan 3; 116(1): 85–90. doi: 10.1038/bjc.2016.393.
  89. Agizamhan S, Qu F, Liu N, et al. Preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts the surgical outcome of Xp11.2 translocation/TFE3 renal cell carcinoma patients ; BMC Urol . 2018 Jun 11;18(1):60. doi: 10.1186/s12894-018-0374-z.

90. Grivennikov S, Greten F, Karin M ; Immunity, Inflammation, and Cancer ; Cell. 2010 Mar 19; 140(6): 883–899. doi: 10.1016/j.cell.2010.01.025.
91. Hu L, Li M, Ding Y, et al. ; Prognostic value of RDW in cancers: a systematic review and meta-analysis ; Oncotarget 2017 Feb 28;8(9):16027-16035. doi: 10.18632/oncotarget.13784.
92. Wang PF, Song SY, Guo H, et al. ; Prognostic role of pretreatment red blood cell distribution width in patients with cancer: A meta-analysis of 49 studies ; J Cancer 2019 Jul 10;10(18):4305-4317. doi: 10.7150/jca.31598.
93. Arda E, Yuksel I, Cakiroglu B, et al. Valuation of Neutrophil/Lymphocyte Ratio in Renal Cell Carcinoma Grading and Progression ; Cureus. 2018 Jan; 10(1): e2051. doi: 10.7759/cureus.2051.
94. Peng D, Zhang CJ, Tang Q, et al. Prognostic significance of the combination of preoperative hemoglobin and albumin levels and lymphocyte and platelet counts (HALP) in patients with renal cell carcinoma after nephrectomy ; BMC Urol 2018 Mar 15;18(1):20. doi: 10.1186/s12894-018-0333-8.
95. Hu X, Wang Y, Yang WX, et al. Modified Glasgow prognostic score as a prognostic factor for renal cell carcinomas: a systematic review and meta-analysis ; Cancer Manag Res. 2019; 11: 6163–6173. doi: 10.2147/CMAR.S208839.
96. Hu K, Lou L, Ye J, et al. ; Prognostic role of the neutrophil-lymphocyte ratio in renal cell carcinoma: a meta-analysis ; BMJ Open 2015 Apr 8;5(4):e006404. doi: 10.1136/bmjopen-2014-006404.
97. Hutterer GC, Stoeckigt C, Stojakovic T, et al. ; Low preoperative lymphocyte-monocyte ratio (LMR) represents a potentially poor prognostic factor in nonmetastatic clear cell renal cell carcinoma ; Urol Oncol 2014 Oct;32(7):1041-8. doi: 10.1016/j.urolonc.2014.04.001.
98. Chang X, Zhang F, Liu T, et al. ; Neutrophil-to-lymphocyte ratio as an independent predictor for survival in patients with localized clear cell renal cell carcinoma after radiofrequency ablation: a propensity score matching analysis ; Int Urol Nephrol 2017 Jun;49(6):967-974. doi: 10.1007/s11255-017-1554-6.
99. Życzkowski M, Rajwa P, Gabrys E, et al. ; The Relationship Between Red Cell Distribution Width and Cancer-Specific Survival in Patients With Renal Cell Carcinoma Treated With Partial and Radical Nephrectomy ; Clin Genitourin Cancer 2018 Jun;16(3):e677-e683. doi: 10.1016/j.clgc.2017.12.003.

100. Kisa E, Yucel C, Keskin MZ et al. ; The Role of Hematological Parameters in Predicting Fuhrman Grade and Tumor Stage in Renal Cell Carcinoma Patients Undergoing Nephrectomy ; *Medicina (Kaunas)* 2019 Jun 18;55(6):287. doi: 10.3390/medicina55060287.
101. Byun SS, Hwang EC, Kang SH, et al. Prognostic Significance of Preoperative Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Nonmetastatic Renal Cell Carcinoma: A Large, Multicenter Cohort Analysis ; *Biomed Res Int* 2016;2016:5634148. doi: 10.1155/2016/5634148.
102. Osawa T, Hafez KS, Miller DC, et al. Age, Gender and R.E.N.A.L. Nephrometry Score do not Improve the Accuracy of a Risk Stratification Algorithm Based on Biopsy and Mass Size for Assigning Surveillance versus Treatment of Renal Tumors ; *J Urol* 2016 Mar;195(3):574-80. doi: 10.1016/j.juro.2015.10.137.
103. Kutikov A, Uzzo RG. The R.E.N.A.L. nephrometry score: a comprehensive standardized system for quantitating renal tumor size, location and depth. *J Urol*. 2009;182(3):844-853. doi:10.1016/j.juro.2009.05.035.
104. Basu S, Khan IA, Das RK, et al. RENAL nephrometry score: Predicting perioperative outcomes following open partial nephrectomy. *Urol Ann*. 2019;11(2):187-192. doi:10.4103/UA.UA\_93\_18.
105. Kang SK, Huang WC, Skolnik EY, et al. Tumor Anatomy Scoring and Renal Function for Nephron-Sparing Treatment Selection in Patients With Small Renal Masses: A Microsimulation-Based Decision Analysis. *AJR Am J Roentgenol*. 2016;207(2):344-353. doi:10.2214/AJR.15.15823.
106. Konstantinidis C, Trilla E, Serres X, et al. Association among the R.E.N.A.L. nephrometry score and clinical outcomes in patients with small renal masses treated with percutaneous contrast enhanced ultrasound radiofrequency ablation. *Cent European J Urol*. 2019;72(2):92-99. doi:10.5173/ceju.2019.1833.
107. Veccia A, Antonelli A, Uzzo RG, et al. Predictive Value of Nephrometry Scores in Nephron-sparing Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol Focus*. 2020;6(3):490-504. doi:10.1016/j.euf.2019.11.004.
108. Maxwell AWP, Baird GL, Iannuccilli JD, et al. Renal Cell Carcinoma: Comparison of RENAL Nephrometry and PADUA Scores with Maximum Tumor Diameter for Prediction of Local Recurrence after Thermal Ablation. *Radiology*. 2017;283(2):590-597. doi:10.1148/radiol.2016161225.

109. Matos AC, Dall'Oglio MF, Colombo JR Jr, et al. Predicting outcomes in partial nephrectomy: is the renal score useful?. *Int Braz J Urol.* 2017;43(3):422-431. doi:10.1590/S1677-5538.IBJU.2016.0315.
110. Ficarra V, Crestani A, Inferrera A, et al. Positive Surgical Margins After Partial Nephrectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Comparative Studies. *Kidney Cancer* 2 (2018) 133–145, doi: 10.3233/KCA-180037.

## Spis rycin

- Ryc. 1 - Vincenz Czerny (1842-1916)
- Ryc. 2 - Zachorowania na raka nerki w Polsce w latach 1999-2016 (mężczyźni)
- Ryc. 3 - Zachorowania na raka nerki w Polsce w latach 1999-2016 (kobiety)
- Ryc. 4 - Zgony na raka nerki w Polsce w latach 1999-2016 (mężczyźni)
- Ryc. 5 - Zgony na raka nerki w Polsce w latach 1999-2016 (kobiety)
- Ryc. 6 - Przedstawia sposób kwalifikacji położenia guza nerki w skali R.E.N.A.L.
- Ryc. 7 - Techniki częściowej nefrektomii
- Ryc. 8 - Termoablacja z marginesem 0,5cm
- Ryc. 9 - Liczba pacjentów w grupie badanej podzielona według wielkości guza (cecha T w klasyfikacji TNM).
- Ryc. 10 - Liczba pacjentów w grupie badanej podzielona według punktacji w skali R.E.N.A.L.
- Ryc. 11 - Liczba pacjentów w grupie badanej podzielona według rodzaju zabiegu.
- Ryc. 12 - Liczba pacjentów w grupie badanej podzielona według punktacji w skali Clavien-Didno.
- Ryc. 13 - Liczba pacjentów w grupie badanej podzielona według rozpoznania histopatologicznego.
- Ryc. 14 - Prawdopodobieństwo przeżycia w całej grupie.
- Ryc. 15 - Porównanie metody NSS i TA względem wieku chorych.
- Ryc. 16 - Porównanie pacjentów leczonych techniką NSS lub TA w zależności od płci.
- Ryc. 17 - Porównanie punktacji wskaźnika Charlson Comorbidity Index pacjentów w grupach NSS i TA.
- Ryc. 18 - Porównanie stężeń mocznika pacjentów w grupach NSS i TA.
- Ryc. 19 - Porównanie wartości wyjściowych GFR pacjentów w grupach NSS i TA.
- Ryc. 20 - Porównanie wartości GFR zmierzonej po zabiegu u pacjentów w grupach NSS i TA.
- Ryc. 21 - Porównanie różnic wskaźnika GFR po i przed zabiegu u pacjentów w grupach NSS i TA.
- Ryc. 22 - Porównanie liczby erytrocytów we krwi pacjentów w grupach NSS i TA.
- Ryc. 23 - Porównanie stężeń hemoglobiny pacjentów w grupach NSS i TA.
- Ryc. 24 - Porównanie wartości wskaźnika RDW-CV pacjentów w grupach NSS i TA.

Ryc. 25 - Porównanie wartości wskaźnika RDW-SD pacjentów w grupach NSS i TA.

Ryc. 26 - Porównanie pacjentów leczonych techniką NSS lub TA w zależności od lokalizacji zmiany.

Ryc. 27 - Porównanie pacjentów leczonych techniką NSS lub TA w zależności od wielkości zmiany.

Ryc. 28 - Porównanie średnicy guza pacjentów w grupach NSS i TA.

Ryc. 29 - Porównanie pacjentów leczonych techniką NSS lub TA w zależności od punktacji w klasyfikacji R.E.N.A.L.

Ryc. 30 - Porównanie czasu pobytu w szpitalu pacjentów w grupach NSS i TA.

Ryc. 31 - Porównanie pacjentów leczonych techniką NSS lub TA w zależności od punktacji w klasyfikacji Clavien-Didno.

Ryc. 32 - Porównanie pacjentów leczonych techniką NSS lub TA w zależności od rozpoznania histopatologicznego.

Ryc. 33 - Porównanie stopnia złośliwości histopatologicznej usuniętych zmian u pacjentów w grupach NSS i TA.

Ryc. 34 - Prawdopodobieństwo przeżycia w grupach pacjentów leczonych techniką NSS lub TA.

## Spis tabel

Tabl. 1 - Uproszczona skala chorób towarzyszących wg Charlsona

Tabl. 2 - Skala nefrometryczna R.E.N.A.L. (uproszczona)

Tabl. 3 - Uproszczona przez autora skala powikłań pooperacyjnych wg Clavien-Dindo.

Tabl. 4 - Charakterystyka grupy badanej pod względem zmiennych nominalnych.

Tabl. 5 - Charakterystyka grupy badanej pod względem zmiennych ciągłych.

Tabl. 6 - Porównanie grup NSS i TA pod względem rozkładu zmiennych nominalnych.

Tabl. 7 - Porównanie zmiennych ciągłych pomiędzy grupami pacjentów leczonych techniką NSS i TA.

Tabl. 8 - Wyniki jednoczynnikowej analizy przeżycia za pomocą modelu proporcjonalnego hazardu Coxa.

Tabl. 9 - Wyniki finalnego modelu wieloczynnikowej analizy przeżycia za pomocą modelu proporcjonalnego hazardu Coxa.



**UCHWAŁA**  
**KOMISJI BIOETYCZNEJ O PROJEKCIE EKSPERYMENTU MEDYCZNEGO**  
**Numer RNN/232/18/KE z dnia 12 czerwca 2018 r.**

*(przy korespondencji dotyczącej niniejszej decyzji prosimy powoływać się każdorazowo na powyższy numer i datę Uchwały)*

**Główny badacz i wykonawca:**

**Lek.med. Michał Rusinek, Oddział Urologii Ogólnej, Onkologicznej i Czynnościowej  
II Klinika Urologii, Wojewódzkie Wielospecjalistyczne Centrum Onkologii i Traumatologii  
im. M. Kopernika w Łodzi, ul. Pabianicka 62, 93-513 Łódź**

**Tytuł badania:**

**Porównanie skuteczności leczenia wczesnych postaci raka nerki metodą częściowej  
resekcji nerki z metodą termoablacji.**

Na podstawie ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentysty (t. j. Dz. U. z 2017 r. poz. 125, z późn. zm.), ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (t.j. Dz. U. z 2016 r. poz. 2142 z późn. zm.), rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 2 maja 2012 r. w sprawie wzorów dokumentów przedkładanych w związku z badaniem klinicznym produktu leczniczego oraz w sprawie wysokości i sposobu uiszczania opłat za złożenie wniosku o rozpoczęcie badania klinicznego (Dz. U. z 2012 r., poz.491), ustawy z dnia 20 maja 2010 r. o wyrobach medycznych (Dz. U. z 2017 r. poz. 211 ze zm.), rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 17 lutego 2016 r. w sprawie wzorów wniosków przedkładanych w związku z badaniem klinicznym, wysokości opłat za złożenie wniosków oraz sprawozdania końcowego z wykonania badania klinicznego (Dz. U. poz. 208), rozporządzenia Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 11 maja 1999 r. w sprawie szczegółowych zasad powoływania i finansowania oraz trybu działania komisji bioetycznych (Dz. U. Nr 47 poz. 480), zarządzenia nr 8/2015 z 16 lutego 2015 r. Rektora Uniwersytetu Medycznego w Łodzi w sprawie wprowadzenia Regulaminu pracy Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym w Łodzi oraz zarządzenia nr 57/2017 z dnia 5 września 2017 r. Rektora Uniwersytetu Medycznego w Łodzi w sprawie powołania Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym w Łodzi po przeanalizowaniu wniosku, zapoznaniu się z projektem opinii dotyczącej zgłoszonego badania, w głosowaniu tajnym, Komisja Bioetyczna przy Uniwersytecie Medycznym w Łodzi (wypełniając zobowiązania ICH GCP) uchwała, co następuje:

**§ 1**

1. Pozytywnie opiniuje wniosek dotyczący badania, na podstawie złożonych dokumentów, których wykaz określa załącznik nr 1.
2. Wniosek zaopiniowany został bez dodatkowych zastrzeżeń.

**§ 2**

Uchwała wchodzi w życie z dniem podjęcia.

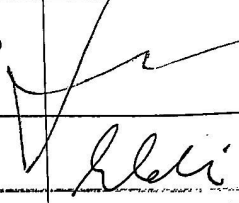
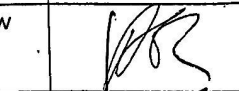
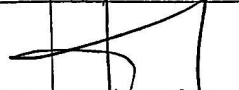

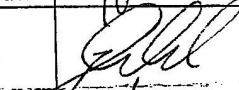

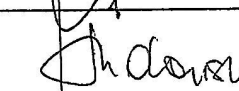
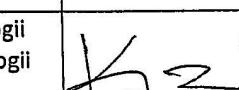
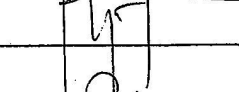
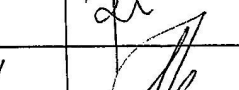

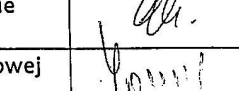
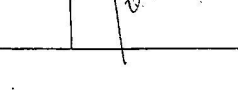
*Odwołanie od niniejszej uchwały wnosi się za pośrednictwem Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym w Łodzi do Odwoławczej Komisji Bioetycznej, w terminie 14 dni od dnia otrzymania uchwały wyrażającej opinię.*

Przewodniczący Komisji Bioetycznej  
przy Uniwersytecie Medycznym w Łodzi

prof. dr.hab. n. med. Józef Drzewoski

Lista obecności na posiedzeniu Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym w Łodzi

w dniu 12 czerwca 2018 r.

Lp.	Imię i nazwisko	Zawód, specjalność	Miejsce pracy	Podpis
1.	Prof. dr hab. n. med. Józef Drzewoski Przewodniczący Komisji	Lekarz medycyny, internista, diabetolog farmakolog kliniczny	Emerytowany profesor Uniwersytetu Medycznego w Łodzi	
2.	Ks. dr hab. Jan Wolski Z-ca Przewodniczącego Komisji	Duchowny, bioetyk	Wyższe Seminarium Duchowne w Łodzi	
3.	Prof. dr hab. n. med. Andrzej Głąbiński	Lekarz medycyny, neurolog	Klinika Neurologii i Udarów Mózgu UM w Łodzi	
4.	Dr hab. n. med. prof. nadzw. Jarosław Kalinka	Lekarz medycyny ginekolog – położnik perinatolog	Klinika Perinatologii, I Katedry Ginekologii i Położnictwa UM w Łodzi	
5.	Prof. dr hab. n. med. Iwona Kłoszewska	Lekarz medycyny psychiatra	Klinika Psychiatrii Wieku Podeszłego i Zaburzeń Psychotycznych UM w Łodzi	
6.	Prof. dr hab. n. med. Janusz Piekarski	Lekarz medycyny, chirurg onkolog	Klinika Chirurgii Onkologicznej UM w Łodzi	
7.	Prof. dr hab. n. med. Henryk Stępień	Lekarz medycyny, endokrynologia	Zakład Immunoendokrynologii UM w Łodzi	
8.	Dr hab. n. med. prof. nadm. Marta Woldańska- Okońska	Rehabilitacja medyczna	Klinika Rehabilitacji i Medycyny Fizykalnej UM w Łodzi	
9.	Prof. dr hab. n. med. Krzysztof Zeman	Lekarz medycyny, pediatria, immunologia kliniczna	Klinika Pediatrii, Kardiologii Prewencyjnej i Immunologii Wieków Rozwojowego UM w Łodzi	
10.	Dr n. prawn. Rafał Budzisz	Prawnik	Uniwersytet Łódzki w Łodzi	
11.	Mgr Elżbieta Kubańska	Pielęgniarka	Pracownik emerytowany	
12.	Mgr Elżbieta Piotrowska- Rutkowska	Farmaceutka	Naczelnia Izba Aptekarska, ul. Długa 16 w Warszawie	
13.	Dr n. med. Elżbieta Jaszczuk	Lekarz medycyny, anestezjologia i intensywna terapia	Przedstawicielka Okręgowej Rady Lekarskiej w Łodzi	

**ZAŁĄCZNIK Nr 1 DO UCHWAŁY**  
**KOMISJI BIOETYCZNEJ O PROJEKCIE EKSPERYMENTU MEDYCZNEGO**  
**Numer RNN/232/18/KE z dnia 12 czerwca 2018 r.**

*(przy korespondencji dotyczącej niniejszej decyzji prosimy powoływać się każdorazowo na powyższy numer i datę Uchwały)*

**Główny badacz i wykonawca:**

**Lek.med. Michał Rusinek**, Oddział Urologii Ogólnej, Onkologicznej i Czynnościowej  
II Klinika Urologii, Wojewódzkie Wielospecjalistyczne Centrum Onkologii i Traumatologii  
im. M. Kopernika w Łodzi, ul. Pabianicka 62, 93-513 Łódź

**Tytuł badania:**

**Porównanie skuteczności leczenia wczesnych postaci raka nerki metodą częściowej  
resekcji nerki z metodą termoablacji.**

**Do Komisji wpłynęły następujące dokumenty:**

1. Wniosek do Komisji Bioetycznej
2. Protokół badania
3. Informacja dla pacjenta
4. Życiorys lek.med. Michała Rusinka
5. Zgoda z-cy dyrektora WWCOiT im. M. Kopernika w Łodzi

Przewodniczący Komisji Bioetycznej  
przy Uniwersytecie Medycznym w Łodzi

prof. dr hab. n. med. Józef Drzewski

