

R. Fiala, L. Domes, K. Belej, F. Zátura

Urologická klinika,
Fakultní nemocnice, Olomouc
přednosta doc. MUDr. František Zátura, CSc.

Urologické oddělení, Nemocnice Kroměříž
přednosta MUDr. Lumír Domes

KDY NENÍ A KDY JE NUTNÁ ADRENALEKTOMIE U RADIKÁLNÍ NEFREKTOMIE?

KLÍČOVÁ SLOVA

Adenokarcinom ledviny
Operační léčba
Adrenalektomie
Metastázy

SOUHRN

Adrenalektomie je nedílnou součástí radikální nefrektomie od roku 1963. Posledních 10 let je však stále intenzivněji věnována pozornost otázce, zda je adrenalektomie nutnou součástí radikální nefrektomie.

Retrospektivně byly vyhodnoceny chorobopisy nemocných léčených pro adenokarcinom ledviny v letech 1980 – 1990 na Urologické klinice FN Olomouc a na urologickém oddělení Nemocnice v Kroměříži. Dostupná a kompletní dokumentace byla u 348 pacientů. Radikální nefrektomie s adrenalektomií byla provedena u 90 a bez adrenalektomie u 258 pacientů. Horní pól byl v obou skupinách postižený u 134 (38,5 %) pacientů, střední část ledviny u 74 (21,2 %), dolní pól u 121 (34,8 %) a celá ledvina u 19 (5,5 %) pacientů.

Nadledvina ve skupině s adrenalektomií byla infiltrací postižena 4krát, metastázou ipsilaterální 1krát, ale ani jednou synchronní kontralaterální metastázou. Střední přežívání u nemocných pouze s postižením ledviny bylo pro pT1 152 měsíců (rozsah 12 – 175 měsíců), pro pT2 110 měsíců (rozsah 6 – 240 měsíců) a pro pT3 89 měsíců (rozsah 8 – 135 měsíců) (grafy 1, 2, 3); pT4 nebylo pro malý počet nemocných hodnoceno. Střední přežívání pro nemocné s postižením nadledviny bylo 56 měsíců (rozsah 7 – 100 měsíců).

Nízká incidence postižení nadledviny tumorem činí adrenalektomií u 90 % nemocných zbytečnou. U nich lze pomocí CT zjistit postižení nadledviny, v případě pochybností lze vyšetřením MRI rozlišit benigní a maligní proces na nadledvině. Pokud není postižení nadledviny potvrzeno během operace, není nutné nadledvinu odstranit. Naopak adrenalektomie je indikována u pozitivního nálezu na CT, MRI nebo v případě peroperačního podezření na postižení žlázy.

KEY WORDS

Renal adenocarcinoma
Operative treatment
Adrenalectomy
Metastases

SUMMARY

WHEN IT IS NECESSARY TO PERFORM ADRENALECTOMY IN RADICAL NEPHRECTOMY AND WHEN IT IS NOT?

Adrenalectomy is indivisible part of radical nephrectomy since 1963. The question: Is it necessary to perform adrenalectomy in radical nephrectomy? is discussed more intensively during past 10 years.

Data of patients with renal adenocarcinoma treated in The Department of Urology, University Hospital Olomouc and Urological Ward, Hospital Kroměříž were evaluated retrospectively. Complete documentation was available in 348 patients. Radical nephrectomy with adrenalectomy was performed in 90 cases and in 258 cases was performed radical nephrectomy without adrenalectomy.

Upper renal pole was affected in 134 patients (38,5 %), central part of kidney was affected in 74 cases (21,2 %), lower renal pole in 121 patients (34,8 %) and entire kidney in 19 patients (5,5 %) in both groups.

In adrenalectomy group adrenal gland was infiltrated in 4 cases, ipsilateral metastasis was found in 1 case and there were no synchronous contralateral metastases. Median survival rate for patients with kidney involvement only was 152 months (range 12 - 175 months) for pT1, 110 months (range 6 - 204 months) for pT2

and 89 months (range 8 - 135 months) for pT3 (graphs 1,2,3). pT4 was not evaluated because of low number of patients. Median survival rate for patients with also adrenal gland involvement was 56 months (range 7 - 100 months).

Low incidence of adrenal gland involvement makes adrenalectomy unnecessary in 90% of cases. In these cases is possible to detect adrenal gland involvement by CT scan and in dubiousness cases is possible to differ benign and malignant process in adrenal gland by MRI scan. It is not necessary to perform adrenalectomy if adrenal gland involvement has not been confirmed peroperatively. On the contrary, when CT or MRI scans are positive or adrenal gland involvement is suspected peroperatively adrenalectomy is indicated.

ÚVOD

Adrenalectomie je nedílnou součástí radikální nefrektomie od roku 1963, kdy Robson [23] publikoval lepší přežívání po jím popsané radikální nefrektomii než po prosté nefrektomii. Od té doby se radikální nefrektomie stala standardem v terapii adenokarcinomu ledviny.

Posledních 10 let je však stále intenzivněji věnována pozornost otázce, zda je adrenalectomie, která prodlužuje operační čas a zvyšuje morbiditu, nutnou součástí radikální nefrektomie [6, 9, 18, 19, 20, 27, 31, 32, 33]. K této diskusi vedlo několik důvodů. Zvyšuje se incidence tumorů [18], obzvláště přibývá incidentálních malých tumorů nalezených náhodně při sonografickém nebo CT vyšetření prováděném z jiných důvodů [10, 11]. Se zvyšujícím se výskytem těchto tumorů se zvyšuje počet záchovných výkonů [17, 30, 19, 20] na postižené ledvině včetně zachování nadledviny, zlepšila se diagnostika zjištění infiltrace nadledviny pomocí CT [2].

Retrospektivní studií jsme se pokusili najít odpověď na otázku, kdy není a kdy je ipsilaterální adrenalectomie nutná u radikální nefrektomie.

MATERIÁL A METODIKA

Retrospektivně byly vyhodnoceny chorobopisy nemocných léčených s adenokarcinomem ledviny v letech 1980 – 1990 na Urologické klinice FN Olomouc a na urologickém oddělení Nemocnice v Kroměříži. Celkem bylo operováno 395 pacientů, dostupná a kompletní dokumentace byla u 348. Z dokumentace byly vyhledány údaje o pohlaví, věku, době sledování, období do progresu a místě progresu, lokální recidivě, celkovém a pro nemoc specifickém přežívání. Retrospektivně byly vyhodnoceny i nálezy sonografické, IVU, angiografické a CT pro stanovení

předoperační velikosti nádoru a možné detekce postižení nadledviny. Část nemocných operovaná před zavedením CT a sonografie měla pouze IVU nebo angiografii. Stadia onemocnění byla překlasičkována podle TNM 1992.

Standardně byla prováděna radikální nefrektomie. Pokud nebylo peroperačně shledáno podezření na postižení nadledviny (infiltrace nebo metastáza), rozhodnutí o adrenalectomii záviselo na operátorovi. Radikální nefrektomie s adrenalectomií byla provedena u 90 a bez adrenalectomie u 258 pacientů.

Tab. 1. Pohlaví, strana a věk nemocných.

	adrenalectomie	%	bez adrenalectomie	%	celkem
Muži	49	27,2	131	72,8	180
Ženy	41	25,0	123	75,0	164
Pravá strana	47	27,5	124	72,5	171
Levá strana	43	24,2	134	75,8	177
Celkem	90	25,8	258	74,1	348
Věk	59,9+/-8,5		62,7+/-8,6		

Tab. 2. TNM klasifikace.

T kategorie	adrenalectomie	%	bez adrenalectomie	%	celkem
pT1	8	8,9	12	4,6	20
pT2	40	44,4	152	58,9	192
pT3	26	28,8	42	16,3	68
pT4	2	2,2	4	1,6	6
pN+	3	3,3	15	5,8	18
pA+	5	5,5	0	0	5
M+	6	6,9	33	12,8	39
Celkem	90	100,0	258	100,0	348

Tab. 3. Lokalizace nádoru.

	adrenalectomie	%	bez adrenalectomie	%	celkem
Horní pól	30	33,3	104	40,3	134
Střední část	16	17,8	58	22,4	74
Dolní pól	25	27,8	96	37,3	121
Celá ledvina	19	21,1	0	0,0	19
Celkem	90	100,0	258	100,0	348

Tab. 4. Postižení nadledviny infiltrací nebo metastaticky.

Postižení	Věk	Pohlaví	Lokalizace	pT	pN+	M+	Výsledek	Přežívání (m)
meta	65	žena	střední část	4	1	0	zemřel	41
infiltrace	66	žena	horní pól	4	0	1	zemřel	7
infiltrace	41	muž	horní pól	3	0	0	zemřel	73
infiltrace	47	muž	celá ledvina	2	0	0	zemřel	60
infiltrace	59	muž	celá ledvina	2	0	0	zemřel	100

VÝSLEDKY

V obou skupinách nebylo rozdílu ve věku, pohlaví, postižení levé a pravé strany ledviny (tab. 1). Distribuce podle TNM byla rovněž symetrická. Uzlinové postižení mělo 18 (5,2 %) nemocných. Z nich u 1 (5,6 %) byla nadledvina postižena metastázou (tab. 2).

Vzdálené metastázy mělo při stanovení diagnózy 39 (11,2 %) nemocných. Z nich měl nadledvinu infiltrovanou pouze 1 (2,6 %) nemocný. Horní pól byl v obou skupinách postižen u 134 (38,5 %), střední část ledviny u 74 (21,2 %), dolní pól u 121 (34,8 %) a celá ledvina u 19 (5,5 %) pacientů (tab. 3). Všichni nemocní s postižením celé ledviny měli provedenu i adrenalektomii.

Nadledvina ve skupině s adrenalektomií byla infiltrací postižena 4krát, metastázou ipsilaterální 1krát, ale ani jednou synchronní kontralaterální metastázou. Postižení nadledviny u tumoru lokalizovaného na horním pólu bylo u 2 (0,6 %) nemocných, u tumoru celé ledviny rovněž u 2 (0,6 %) a při postižení středu ledviny u 1 (0,3 %) pacienta (tab. 4).

Střední přežívání u nemocných pouze s postižením ledviny bylo pro pT1 152 měsíců (rozsah 12 – 175 měsíců), pro pT2 110 měsíců (rozsah 6 – 240 měsíců) a pro pT3 89 měsíců (rozsah 8 – 135 měsíců) (grafy 1, 2, 3); pT4 nebylo pro malý počet nemocných hodnoceno.

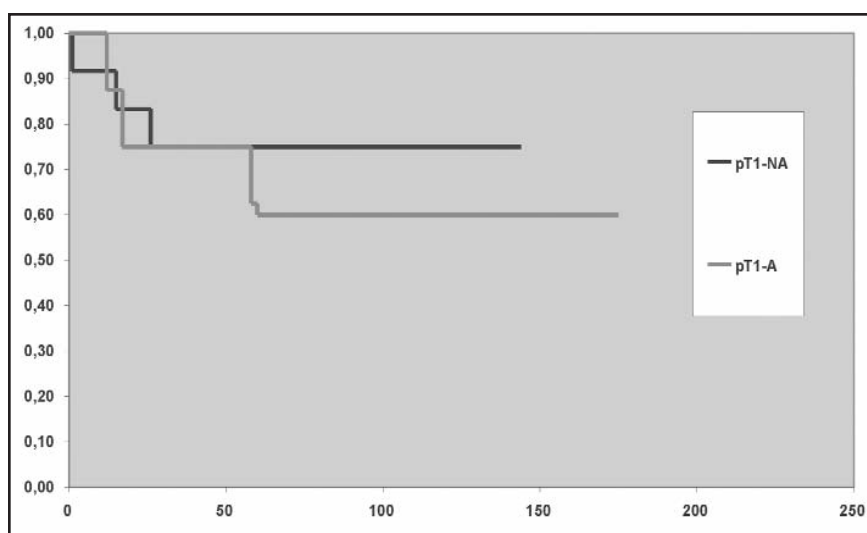
Střední přežívání pro nemocné s postižením nadledviny bylo 56 měsíců (rozsah 7 – 100 měsíců), u nemocných s uzlinami 31 měsíců (rozsah 5 – 46 měsíců) a s metastázami 17 měsíců (3 – 60 měsíců).

DISKUSE

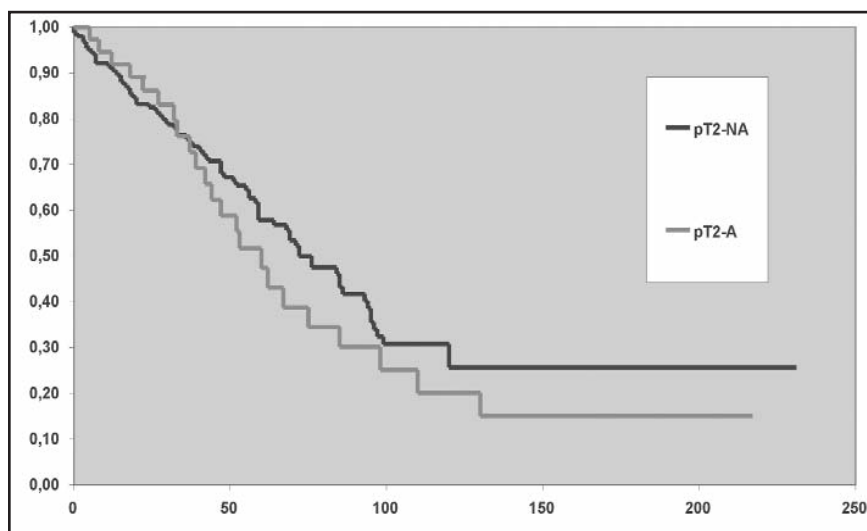
Metastázy do nadledviny jsou u mužů 2krát častější než u žen, stranový výskyt metastáz je však stejný [33, 34], přestože žilní zásobení levé nadledviny bylo považováno za příčinu vyššího metastázování vlevo [14, 24].

Zatímco přímá infiltrace nadledviny je způsobená růstem tumoru horního pólu, mechanismus metastázování do nadledviny se děje hematogenní nebo lymfatickou cestou [16]. Metastatický proces do nadledviny nezávisí na lokalizaci primárního tumoru [10, 33, 34].

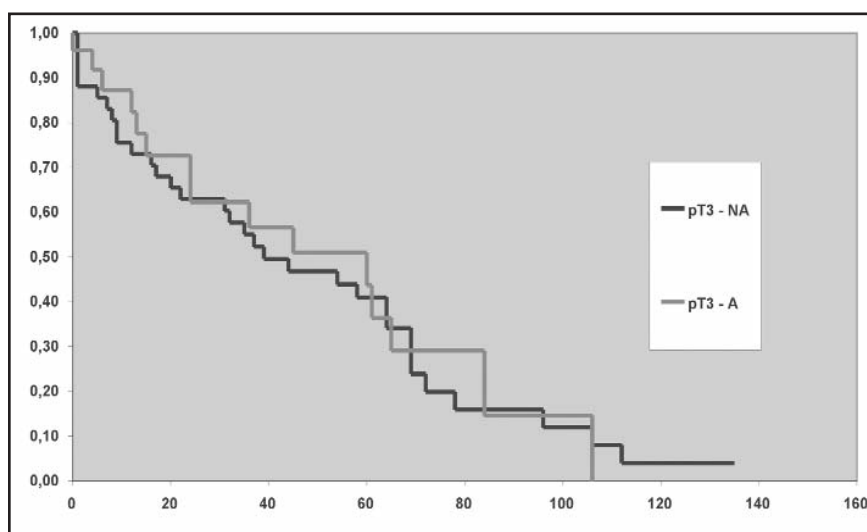
Metastatické postižení ipsilaterální nadledviny v pitevnických souborech je při přítomnosti mnohočetných orgánových metastáz přítomno v 19 – 29 % [25]. Pokud je metastáza v nadledvině solitární metastázou, vyskytuje se v 2,8 % případů [26, 33]. Asi 1/3 metastáz v nadledvině se objevuje spolu metastázami do jiných orgánů [24], zbylé 2/3 jako solitární metastázy. Postižení u kontralaterální ledviny se uvádí v pitevnických souborech v 11,5 % [25, 26], zatímco v ope-



Graf 1. Kumulativní přežívání u pT1: adrenalektomie (světlá) vs non-adrenalektomie (tmavá), p=NS.



Graf 2. Kumulativní přežívání u pT2: adrenalektomie (světlá) vs non-adrenalektomie (tmavá), p=NS.



Graf 3. Kumulativní přežívání u pT3: adrenalektomie (světlá) vs non-adrenalektomie (tmavá), p=NS.

račních materiálech je toto postižení menší a činí 1,3 – 2,0 % u ispilaterální nadledviny [12, 24, 25, 26, 32], resp. 0,7 % pro kontralaterální nadledvinu [15, 25, 26]. Přímá infiltrace nadledviny se vyskytuje v operačním materiálu v 1,2 – 10 % [16, 29]. V našem souboru se metastáza do nadledviny vyskytla u 1 (0,3 %) nemocného a přímá infiltrace u 4 (1,1 %) nemocných.

Nádory do velikosti 25 mm (T1) velikostí nemetastazují do nadledviny [33], dokonce ani nádory horního pólu velikostí do 5 cm [3, 8]. Přestože se může jevit souvislost mezi T kategorií a incidencí nadledvinových metastáz [1, 7, 11], ne vždy byla tato souvislost potvrzena [33]. Pokud byl *grading* 1, žádná metastáza do nadledviny nebyla zjištěna, naopak u dediferencovaných tumorů se vyskytuje metastáza v nadledvině až v 18,7 % případů [33].

Lymfatické uzliny mohou souviset s incidencí postižení nadledviny. U nemocných s lymfatickými metastázami se metastázy v nadledvině vyskytují v 18,9 – 100 % [4, 5, 32, 33]. Z našich 18 nemocných, kteří měli postižené lymfatické uzliny, pouze 1 (5,6 %) měl přítomno postižení nadledviny.

Pokud není přítomna mikroskopická nebo makroskopická infiltrace žilní stěny, metastázy v nadledvině jsou nepravděpodobné.

Provedená adrenalectomie nezlepšuje přežití u nemocných s T1/2 proti nemocným bez adrenalectomie [13, 22]. Nejistili jsme rozdíl v přežívání ani u pT1, ani u pT2 a pT3. U T3 je již riziko postižení nadledviny metastázou 7krát vyšší [16]. Pokud má ne-mocný metastázu v nadledvině, je jeho perspektiva špatná a šance na dlouhodobé přežití minimální. Skoro 1/3 má již i jiné vzdálené metastázy [2, 13, 24, 27]. Z našich nemocných s postižením nadledviny 1 (20 %) měl vzdálené metastázy.

Dalším argumentem podporujícím ponechání nadledviny *in situ* jsou resekční výkony na ledvině pro tumor. Výsledky blízcí se výsledkům radikální nefrektomie hovoří jednoznačně pro ponechání nadledviny [17, 30].

Moderní CT vyšetření umožňuje spolehlivě vyloučit nádorové postižení nadledviny s negativní prediktivní hodnotou dosahující až 100 % [2, 28], pozitivní prediktivní hodnota je o něco nižší a činí 28 – 60 % [2, 4]. CT detekuje léze nadledviny asi v 2 – 9 % případů a asi ve 2 – 3 % nelze nadledvinu zobrazit. Pokud by se odstranila nadledvina u všech těchto nemocných, je to jenom 12 % ze všech [28]. Biopsii léze nadledviny pod CT kontrolou je potřeba provést u minimálního počtu nemocných. Pokud CT nedokáže rozlišit mezi benigním a maligním procesem ledviny, novější technologie MRI mají v daném případě 94% senzitivitu a 100% specifitu.

ZÁVĚR

Nízká incidence infiltrace nadledviny tumorem nebo postižením metastázou činí adrenalectomii u 90 % nemocných zbytečnou. Téměř u 90 % nemocných lze pomocí CT zjistit postižení nadledviny, v případě pochybností lze vyšetřením MRI rozlišit benigní a maligní proces nadledviny. Pokud není postižení nadledviny potvrzeno během operace, není nutné nadledvinu odstranit. Naopak je adrenalectomie indikována u pozitivního nálezu na CT, MRI nebo v případě peroperačního podezření na postižení žlázy. Vzhledem k nízkému výskytu postižení nadledviny nelze v budoucnu ze statistických důvodů očekávat prospektivní studii.

MUDr. Richard Fiala, CSc.
Teichmannova 54
779 00 OLOMOUC
richardfiala@hotmail.com

LITERATURA

1. Campbell CM, Middleton RG, Rigby OF. Adrenal metastasis in renal cell carcinoma. *Urology* 1983; 21: 403-405.
2. Gill IS, McClennan BL, Kerbl K et al. Adrenal involvement from renal cell carcinoma: predictive value of computerized tomography. *J Urol* 1994; 152: 1082-1085.
3. Guinan PD, Vogelzang NJ, Fremgen AM et al. Renal cell carcinoma: tumor size, stage and survival. *J Urol* 1995; 153: 901-903.
4. Haab F, Gattegno B, Duclos JM et al. La surrenalectomie doit-elle être systématique lors de la nephrectomie élargie pour cancer du rein? revue de 119 dossiers. *Prog Urol* 1991; 1: 889-893.
5. Hellsten S, Berge T, Linell F. Clinically unrecognized renal carcinoma: Aspects of tumor morphology, lymphatic and hematogenous spread. *Br J Urol* 1983; 55: 166-170.
6. Hellstrom PA, Bloigu R, Ruokonen AO et al. Is routine ipsilateral adrenalectomy during radical nephrectomy harmful for the patient? *Scand J Urol. Nephrol* 1997; 31: 19-25.
7. Hyršl L, Kawaciuk I, Dušek P. Adenokarcinom ledviny: délka anamnézy a staging nádoru, incidence symptomů a stadia onemocnění. *Č Urol* 1999; 3: 21-26.
8. Hora M, Ouda Z, Schejbalová E et al. Histologické nálezy u nádorů ledvin. *RozhlChir* 1997; 76: 131-133.
9. Kardar AH, Arafa M, Al Suhaibani H et al. Feasibility of adrenalectomy with radical nephrectomy. *Urol* 1998; 52: 35-37.
10. Kawaciuk I, Dušek P, Hanek P et al. Pětileté přežití nemocných s karcinomem ledviny v závislosti na předoperační embolizaci a renalis a regionální lymfadenektomii. *Č Urol* 1998; 1: 20-23.
11. Kawaciuk I, Dušek P, Hanek P et al. Pětileté přežití nemocných s karcinomem ledviny v závislosti na stagingu a gradingu. *Č Urol* 1998; 1: 4-7.
12. Kletscher BA, Qian J, Bostwick DG et al. Prospective analysis of the incidence of ipsilateral adrenal metastasis in localized renal cell carcinoma. *J Urol* 1996; 155: 1844-1846.
13. Kozak W, Holtl W, Pummer K et al. Adrenalectomy - still a must in radical renal surgery? *B J Urol* 1996; 77: 27-31.
14. Leibovitch I, Raviv G, Mor Y et al. Reconsidering the necessity of ipsilateral adrenalectomy during radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *Urology* 1995; 46: 316-320.
15. Lemmers M, Ward K, Hatch T et al. Renal adenocarcinoma with solitary metastasis to the contralateral adrenal gland: Report of 2 cases and review of the literature. *J Urol* 1989; 141: 1177 - 1180.
16. Li GR, Soulie M, Escourrou G et al. Micrometastatic adrenal invasion by renal carcinoma in patients undergoing nephrectomy. *B J Urol* 1996; 78: 826-828.
17. Morgan WR, Zincke H. Progression and survival after renal conserving surgery for renal carcinoma: experience in 104 patients and extended follow-up. *J Urol* 1990; 144: 852-858.
18. Novák J. Nádory ledvin. In: Schuck O, Tesař V, Teplán V. *Klinická nefrologie*. Praha, Medprint 1995: 199-207.
19. Novák J. Nádory ledvin. Praha, *StudiaGeo* 1994: 7-53.
20. Novák J. Nádory ledvin. In: Dvořáček J et al. *Urologie II.díl*. ISV, Praha 1998: 931-962.
21. Ouda Z, Hora M, Roušarová M. Incidence nádorů ledvin v ČR. *Č Urol* 1999; 2: 30.
22. Robey EL, Schellhammer PF. The adrenal gland and renal cell carcinoma: Is ipsilateral adrenalectomy a necessary component of radical nephrectomy? *J Urol* 1986; 135: 453 - 455.
23. Robson CJ. Radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Urol* 1963; 89: 37-42.
24. Sagalowsky AI, Kadesky KT, Ewalt DM et al. Factors influencing adrenal metastasis in renal cell carcinoma. *J Urol* 1994; 151: 1181 - 1184.
25. Saitoh H, Nakayama M, Nakamura K et al. Distant metastases of renal adenocarcinoma in nephrectomized cases. *J Urol* 1982; 127: 1092 - 1095.
26. Saitoh H, Hida M, Nakamura K. Metastatic processes and a potential indication of treatment for metastatic lesions of renal adenocarcinoma. *J Urol* 1982; 128: 916 - 918.
27. Sandock DS, Seftel AD, Resnick MI. Adrenal metastases from renal cell carcinoma: Role of ipsilateral adrenalectomy and definition of stage. *Urology* 1997; 49: 28-31.
28. Schwartz LH, Panicek DM, Doyle MV et al. Comparison of two algorithms and their associated changes when evaluating adrenal masses in patients with malignancies. *Am J Roentgenol* 1997; 168: 1575 - 1578.
29. Shalev M, Cippola B, Guille F et al. Is ipsilateral adrenalectomy a necessary component of radical nephrectomy? *J Urol* 1995; 153: 1415-1417.
30. Steinbach F, Stockle M, Müller SC et al. Conservative surgery in renal cell tumors in 140 patients: 21 years of experience. *J Urol* 1992; 148: 24-29.
31. Knobloch R von, Seseke F, Riedmiller H et al. Radical nephrectomy for renal cell carcinoma: Is adrenalectomy necessary? *Eur Urol* 1999; 36: 303-308.
32. Winter P, Miersch WD, Vogel J et al. In the necessity of adrenal extirpation combined with radical nephrectomy. *J Urol* 1990; 144: 842 - 844.
33. Wunderlich H, Schlichter A, Reichelt O et al. Real indication for adrenalectomy in renal cell carcinoma. *Eur Urol* 1999; 35: 272-276.
34. Zvára P, Kawaciuk I, Hyršl L. Matematická simulace prognózy nemocných s kurbilním karcinomem ledviny. *Č Urol* 1999; 1:43-47.