

ZALECENIA
SEKCJI STANDARYZACJI NADZORU PO LECZENIU ONKOLOGICZNYM
POLSKIEGO TOWARZYSTWA ONKOLOGICZNEGO
W ZAKRESIE BADAŃ KONTROLNYCH PO ZAKOŃCZONYM LECZENIU PACJENTÓW
Z RAKIEM NERKI

1. Celami nadzoru po radykalnym leczeniu operacyjnym raka nerki są:
 - a. Ocena komplikacji pooperacyjnych,
 - b. Ocena funkcji nerek,
 - c. Wykrycie wznowy miejscowej,
 - d. Wykrycie wznowy/nowotworu w nerce przeciwnej,
 - e. Wykrycie rozsiewu,
 - f. Ocena zdarzeń sercowo-naczyniowych.
2. Uwagi ogólne
 - a. Nie ma jednolitych uznanych powszechnie zaleceń diagnostycznych dotyczących nadzoru po leczeniu operacyjnym raka nerki; wiele towarzystw naukowych posiada własne zalecenia.
 - b. Konstruując zindywidualizowane zalecenia dla każdego chorego należy wziąć pod uwagę ryzyko nawrotu choroby (oceniane przy użyciu walidowanych skal), możliwości leczenia w przypadku zaistnienia nawrotu i jego wpływu na długość życia chorego, przewidywaną długość życia (uwzględniającą współchorobowość) oraz toksyczność nadzoru (wpływ środków kontrastowych czy promieniowania jonizującego). Pacjent powinien być poinformowany o zaletach i ograniczeniach nadzoru. Po określeniu rokowania należy pacjentowi wydać schemat nadzoru a kopię planu nadzoru dołączyć do dokumentacji medycznej.
 - c. Wczesne wykrycie wznowy miejscowej lub rozsiewu oligometastatycznego może umożliwić skuteczne leczenie chirurgiczne lub przy braku takiej możliwości zastosowanie leczenia systemowego, które wydłuża przeżycie chorych.
 - d. Nie ma zgody co do czasu trwania nadzoru po leczeniu. Jednak późne wznowy to zwykle „oligoprogresje” poddające się leczeniu miejscowemu, stąd przesłanka do wydłużenia nadzoru >5 lat. Jednakże należy rozważyć korzyści z nadzoru szczególnie jeśli nie ma podstaw do pomijania kontroli tomograficznej klatki piersiowej. Około 70% progresji dotyczy właśnie tej lokalizacji.

- e. U chorych po NSS dużych guzów (>7cm) istnieje zwiększone ryzyko wznowy miejscowej w przypadku obecności pozytywnych marginesów chirurgicznych. U tych pacjentów należy rozważyć intensyfikację nadzoru.
- f. Chorzy poddani nadzorowi po leczeniu radykalnym mają dłuższe przeżycie całkowite niż chorzy nie poddani takiemu postępowaniu.
- g. Podczas wizyt kontrolnych a przynajmniej raz w roku oprócz badania fizykalnego zaleca się wykonanie badań laboratoryjnych, w szczególności: morfologii krwi z rozmazem, stężenia wapnia skorygowanego i kreatyniny w surowicy, panelu wątrobowego oraz badania ogólnego moczu. Nadzór funkcjonalny może istotnie się przyczynić do zapobieżenia pogorszenia funkcji nerek oraz układu sercowo-naczyniowego.
- h. Stan psychiczny chorych po leczeniu onkologicznym może wpływać na przeżycie. W związku z tym sugeruje się oferowanie wsparcia psychicznego u chorych z objawami zaburzeń lękowych i depresji.

3. Schemat nadzoru onkologicznego po radykalnym leczeniu chirurgicznym (NR lub NSS; Model Leibovich 2018):

Profil ryzyka (*)	3 m- ce	6 m- cy	12 m- cy	18 m- cy	24 m- ce	30 m- cy	36 m- cy	> 3 lat (**) (***)	> 5 lat (**) (***)
Niskie ryzyko nawrotu <u>Dla ccRCC:</u> Leibovich Score 0–2 <u>Dla nie-ccRCC:</u> pT1a–T1b pNx–0 M0 i histologicznie G1 lub G2	-	TK	-	TK	-	TK	-	TK co 2 lata	-
Pośrednie ryzyko nawrotu <u>Dla ccRCC:</u> Leibovich Score 3–5 <u>Dla nie-ccRCC:</u> pT1b pNx–0 i/lub histologicznie G3 lub G4	-	TK	TK	-	TK	-	TK	TK co rok	TK co 2 lata
Wysokie ryzyko nawrotu	TK	TK	TK	TK	TK	-	TK	TK co rok	TK co 2 lata

Dla ccRCC: Leibovich Score ≥ 6 Dla nie-ccRCC: pT2–pT4 jakiegokolwiek G lub pTx , pN1 cM0 jakiegokolwiek G									
---	--	--	--	--	--	--	--	--	--

ccRCC - rak jasnokomórkowy; TK – tomografia komputerowa; nie-ccRCC – rak niejasnokomórkowy; NR – nefrektomia radykalna; NSS – leczenie nerkooszczędzające
Tomografia komputerowa oznacza tomografia klatki piersiowej i jamy brzusznej z kontrastem. Alternatywnie można wykonać rezonans magnetyczny jamy brzusznej zamiast TK.

* Ocena ryzyka nawrotu powinna być oparta na sprawdzonych modelach prognostycznych. Wytyczne Europejskiego Towarzystwa Urologicznego sugerują użycie modelu Leibovitch z 2003 r dla pacjentów z ccRCC oraz modelu UISS dla chorych z rakiem niejasnokomórkowym.

** U pacjentów niezależnie od grupy ryzyka nawrotu monitorowanie funkcji nerek oraz stanu układu sercowo-naczyniowego może odbywać się niezależnie od czasu trwania nadzoru onkologicznego. Prowadzenie takiego nadzoru może się przyczynić do zmniejszenia ryzyka pogorszenia zdrowia.

*** U pacjentów z niskim ryzykiem >3 lat od zabiegu i z ryzykiem pośrednim >5 lat od zabiegu należy omówić z chorym celowość dalszego nadzoru biorąc pod uwagę choroby współistniejące, wiek, oczekiwaną długość życia i oczekiwania chorego.

Model Leibovitch 2003 oceny ryzyka nawrotu po leczeniu radykalnym raka nerki (tylko rak jasnokomórkowy):

Zmienna		Liczba punktów
Guz pierwotny	pT1a	0
	pT1b	2
	pT2	3
	pT3-4	4
Największy rozmiar	<10 cm	0
	≥ 10 cm	1
Stan węzłów chłonnych	pNx/pN0	0
	pN1	2
Stopień złośliwości wg Fuhrman	1-2	0
	3	1

	4	3
Martwica w guzie	Nieobecna	0
	Obecna	1

0-2 punkty – niskie ryzyko nawrotu

3-5 punktów – pośrednie ryzyko nawrotu

≥6 punktów – wysokie ryzyko nawrotu

Model UISS oceny ryzyka nawrotu po leczeniu radykalnym raka nerki:

Guz pierwotny	T1				T2	T3				T4
Stopień złośliwości wg Fuhrman	1-2		3-4		Jakikolwiek	1		2-4		
ECOG	0	≥1	0	≥1	Jakikolwiek	0	≥1	0	≥1	
Ryzyko nawrotu	Niskie		Pośrednie						Wysokie	

ECOG – stopień sprawności wg Eastern Cooperative Oncology Group

Model VENUSS (dla raków papilarnych; *Venous extension, Nuclear grade, Size, Stage*):

Zmienna		Liczba punktów
Guz pierwotny	pT1	0
	pT2	1
	pT3-4	2
Największy rozmiar	≤4 cm	0
	>4 cm	2
Stan węzłów chłonnych	pNx/pN0	0
	pN1	3
Stopień złośliwości	1-2	0
	3-4	2
Czop nowotworowy w układzie żylnym	Nieobecny	0
	Obecny	2

0-2 punkty – niskie ryzyko wznowy

3-5 punktów – pośrednie ryzyko wznowy

≥6 punktów – wysokie ryzyko wznowy

Model GRANT (dla wszystkich podtypów histologicznych; *Grade, Age, Nodes and Tumour*):

Czynniki ryzyka: 1. Wiek >60 lat

2. Zaawansowanie lokalne: T3b, T3c lub T4

3. Zajęcie węzłów chłonnych: N1

4. Stopień złośliwości: G3 lub G4

Obecność 0-1 czynników ryzyka – choroba o pomyślnym rokowanie

Obecność 2-4 czynników ryzyka – choroba o niepomyślnym rokowaniu

4. Nadzór po leczeniu adiuwantowym (na podstawie wytycznych NCCN):

- a. Od września 2023 r. dostępny jest w Polsce program adiuwantowego leczenia raka nerki po leczeniu operacyjnym (Program MZ B.10), który umożliwia zastosowanie uzupełniającego leczenia pembrolizumabem u chorych z histologicznie potwierdzonym rakiem nerkowokomórkowym zawierającym komponentę jasnokomórkową. Chorzy ci muszą być w grupie pośredniego lub wysokiego ryzyka wznowy po leczeniu radykalnym lub też mogą być w stadium rozsiewu po radykalnym chirurgicznym usunięciu ogniska pierwotnego i zmian przerzutowych lub usunięciu ogniska pierwotnego i stereotaktycznym naświetleniu ognisk przerzutowych – bez aktywnej choroby przerzutowej;
- b. Wg programu B.10 chorzy otrzymują leczenie uzupełniające trwające maksymalnie 51 tygodni, po którym kończą udział w programie;
- c. Wg wytycznych NCCN V1.2024 nadzór po ukończeniu leczenia adiuwantowego powinien być prowadzony wg poniższego schematu:

Czas od operacji	3 m- ce*	6 m- cy*	12 m- cy*	18 m- cy**	24 m- ce	30 m- cy	36 m- cy	> 3 lat	> 5 lat
	-	-	-	TK	TK	TK	TK	TK co rok	Wg wskazań klinicznych

* pierwszy rok nadzoru po leczeniu operacyjnym w ramach programu B.10

** w latach 2-3 od zabiegu częstotliwość badań obrazowych może być nawet co 3 miesiące jeśli szacowane ryzyko wznowy bądź rozsiewu jest bardzo wysokie

TK - Tomografia komputerowa oznacza tomografia klatki piersiowej I jamy brzusznej z kontrastem.

Inne obrazowanie w razie wskazań klinicznych.

5. Nadzór po ablacji ogniska pierwotnego (krioablacja, termoablacja różnymi technikami; na podstawie wytycznych NCCN):

- a. Z zasady ablacja ogniska pierwotnego wykonywana może być w guzach cT1a i w wyselekcjonowanych przypadkach guzów cT1b;

- b. Zaleca się poprzedzenie ablacji gruboigłową weryfikacją ogniska pierwotnego; ustalając protokół nadzoru po leczeniu należy pamiętać o niedoskonałościach tej techniki szczególnie możliwemu niedoszacowaniu stopnia złośliwości;
- c. Proponowany schemat nadzoru po leczeniu ablacyjnym:

Czas od zabiegu	3 m-ce	6 m-cy	12 m-cy	18 m-cy	24 m-ce	30 m-cy	36 m-cy	> 3 lat
Obrazowanie jamy brzusznej	TK/MRI	TK/MRI	TK/MRI	-	TK/MRI	-	TK/MRI	TK/MRI co rok
Obrazowanie klatki piersiowej	-	-	Rtg/TK	-	Rtg/TK	-	Rtg/TK	Rtg/TK co rok

TK/MRI – tomografia komputerowa lub rezonans magnetyczny jamy brzusznej

Rtg/TK – zdjęcie rentgenowskie klatki piersiowej lub tomografia komputerowa klatki piersiowej

6. Aktywny nadzór małych guzów nerek (na podstawie wytycznych NCCN):
- Jest to opcja postępowania dla chorych z guzami cT1a w tym szczególnie z komponentą torbielowatą, gdyż odsetek zmian łagodnych w tym stopniu zaawansowania oraz zmian o niskim stopniu złośliwości (o niskim potencjale przerzutowania) jest znaczny;
 - Należy to postępowanie rozważyć także u chorych obciążonych z wysokim ryzykiem operacyjnym i istotnymi chorobami dodatkowymi;
 - Aktywny nadzór obejmuje seryjne badania obrazowe mające uchwycić moment progresji lub pojawienia się zmian w obrazie ogniska pierwotnego (zwiększenie rozmiaru, zwieszenie tempa wzrostu, pojawienie się cech naciekania), które mają spowodować ponowne rozważenie aktywnego leczenia;
 - Przed rozpoczęciem aktywnego nadzoru należy rozważyć biopsję gruboigłową ogniska;
 - Proponowany minimalny schemat nadzoru:

Moment wykrycia	3 m-ce	6 m-cy	12 m-cy	18 m-cy	24 m-ce	30 m-cy	36 m-cy	> 3 lat
TK	-	TK	-	TK	-	TK	-	TK co rok

TK – tomografia komputerowa jamy brzusznej i klatki piersiowej z kontrastem; alternatywą dla TK jamy brzusznej jest MRI z kontrastem lub bez

Autor: dr hab. n. med. Krzysztof Tupikowski



Kontakt: krzysztof.tupikowski@dcopih.pl

Materiały źródłowe: Zalecenia oparto o EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Paris 2024. ISBN 978-94-92671-23-3. W przypadku braku zaleceń wg EAU oparto się o zalecenia NCCN v1.2024 (zaznaczono w tekście). Lista programów lekowych Ministerstwa Zdrowia, <https://www.gov.pl/attachment/93c3f834-cf95-424f-8ab5-434ffcc0771a>, dostęp 19.05.2024 r.