

## بررسی نتایج درمانی و بقاء *Non-hilar clamping simple enucleation* در بیماران مبتلا به کارسینوم سلول کلیوی

\*حسین شاهرخ: استادیار و متخصص اورولوژی، بیمارستان هاشمی نژاد، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران. (نویسنده مسئول). hossein\_shahrokh@yahoo.com  
 فرشاد گوران: متخصص اورولوژی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران. farshad\_gu7610@yahoo.com  
 رضا کفاش نیری: فلوشیپ اورولوژی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران. rezakafashnayeri@yahoo.com  
 سید علی مومنی: فلوشیپ اورولوژی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران. seyedali6127@yahoo.com  
 عبدالرضا ممتازان: دستیار اورولوژی دانشگاه علوم پزشکی ایران، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران. rezamomtazan@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۹۶/۶/۴

تاریخ دریافت: ۹۶/۴/۱۰

### چکیده

**زمینه و هدف:** هدف از مطالعه حاضر بررسی نتایج درمانی و بقاء بیماران مبتلا به کارسینوم سلول کلیوی (RCC - Renal Cell Carcinoma) تحت درمان با خارج سازی تومور بدون کنترل شریانی می باشد.

**روش کار:** در این مطالعه بررسی موارد، کلیه بیماران مبتلا به RCC-T1 که در سال های ۱۳۸۳ تا ۱۳۹۳ در بیمارستان هاشمی نژاد تهران تحت جراحی خارج سازی تومور بدون کنترل شریانی قرار گرفته اند و معیارهای ورود به مطالعه را داشتند وارد مطالعه گردیدند. معیارهای خروج شامل وجود RCC مولتی فوکال، وجود توده سین کروئوس در بیماران، اثبات وجود لنف نود مثبت قبل یا حین جراحی و رادیکال نفرکتومی قبلی به علت RCC بوده است. از ۱۳۴ بیمار تحت پارشیل نفرکتومی تومور T1 (T1a، T1b) مورد بررسی قرار گرفته، ۹ بیمار فالوپ را تکمیل نکرده و ۱۰ بیمار با تشخیص پاتولوژیک انکوسیتوم و انژیومیولیپوم از مطالعه خارج شدند. در نهایت ۱۱۵ بیمار با تشخیص بر مبنای پاتولوژی RCC کلیه تحت خارج سازی تومور بدون کنترل شریانی مورد بررسی قرار گرفتند.

**یافته ها:** در این مطالعه، ۱۱۵ بیمار با تشخیص قطعی RCC بر اساس پاتولوژی بررسی شدند که ۷۰ مورد (۶۰/۹٪) مذکر و ۴۵ نفر (۳۹/۱٪) مونث بودند. سن بیماران از ۲۰ تا ۷۵ سال متغیر بوده و میانگین آن ۵۱/۲۸ سال بوده است. میزان بقا کلی در مطالعه حاضر سه ساله ۹۷٪ و پنج ساله ۸۹٪ بوده است. همچنین میزان بقا اختصاصی سرطان در مطالعه حاضر سه ساله ۱۰۰٪ و پنج ساله ۹۵٪ بوده است. بیمارانی که عود داشته اند ۲ مورد مونث و ۲ مورد مذکر بوده اند. که عود بیماری با جنسیت ارتباط معنی داری نداشته است ( $p=0/511$ ). همچنین بیماران عود کرده ۲ مورد کلیه چپ و ۲ مورد کلیه راست بوده اند و تفاوت آماری معنی داری مشاهده نشد ( $p=0/643$ ). هر ۴ بیمار عود کرده پاتولوژی T1b داشته اند که تفاوت معنی داری مشاهده شد ( $p=0/026$ ). همچنین بیماران عود کرده گرید ۲ به بالا داشته اند و در بیماران با گرید ۱ عود بیماری مشاهده نشد ( $p<0/001$ ). تفاوت معنی داری میان سرعت فیلتراسیون گلومرولی (Glomerular Filtration Rate-GFR) قبل و ۳ ماه بعد از عمل مشاهده نشد ( $p=0/802$ ). حاشیه ها و بیوپسی از بستر تومور در همه موارد منفی بود.

**نتیجه گیری:** انجام *Non clamping SE* در بیماران با توده T1 کلیه نتایج انکولوژیک مشابه با پارشیل نفرکتومی دارد. در این مطالعه عود در موارد T1b بالاتر بود که به نظر می رسد در تعیین روش درمانی در تومورهای T1 b باید از معیارهای جامع تری و پیگیری دقیق استفاده کرد. *Non clamping SE* با حفظ عملکرد کلیه گزینه مناسبی در درمان تومورهای T1 می باشد و منجر به عوارض بیشتری به دنبال جراحی نشده و می تواند به صورت گسترده تری به کار گرفته شود.

**کلیدواژه ها:** کارسینوم سلول کلیوی، خارج سازی تومور بدون کنترل شریانی، بقا.

### مقدمه

سرطان های بزرگسالان را شامل می شود و سومین تومور در سیستم مجاری ادراری می باشد (۱ و ۲). در دو دهه اخیر ۲٪ افزایش در بروز RCC

کارسینوم سلول کلیوی (Renal Cell Carcinoma - RCC) حدود ۳-۲٪ از تمام

آپوپتوزیس و نکروز می‌شود (۱۶). طبق مطالعه Wszolek و همکاران، پارشیل نفرکتومی بدون گرفتن کنترل شریانی ناف کلیه در تومورهای اقماری کلیه نتایج مشابهی در کنترل سرطان دارند و در GFR اولیه تفاوتی با گروه همراه با کنترل شریانی ناف کلیه نداشتند اما میزان GFR درازمدت بالاتر بود (۱۷).

با توجه به امکان حفظ عملکرد کلیه در بیماران با توده‌های کوچک‌تر از ۷ سانتی‌متری کلیه و نتایج بهتر عدم گرفتن کنترل شریانی از ناف کلیه در برخی مطالعات در مطالعه حاضر به بررسی نتایج انجام خارج‌سازی ساده تومور بدون کنترل شریانی در بیماران با تومور کلیه T1 پرداخته شد.

### روش کار

**انتخاب بیماران:** در این مطالعه بررسی موارد (Case series)، کلیه بیماران مبتلا به RCC-T1 که در سال‌های ۱۳۸۳ تا ۱۳۹۳ در بیمارستان هاشمی نژاد تهران تحت جراحی خارج‌سازی ساده تومور بدون کنترل شریانی ناف کلیه قرار گرفته‌اند و معیارهای ورود به مطالعه را داشتند وارد مطالعه گردیدند. معیارهای خروج شامل وجود RCC مولتی فوکال، وجود توده سین کرونوس در بیماران، اثبات وجود لنف نود مثبت قبل یا حین جراحی و رادیکال نفرکتومی قبلی به علت RCC بوده است. از ۱۳۴ بیمار تحت پارشیل نفرکتومی تومور T1 (T1a, T1b) مورد بررسی قرار گرفته، ۹ بیمار فالوپ را تکمیل نکرده و ۱۰ بیمار با تشخیص پاتولوژیک انکوسیتوم و انژیومیولیپوم از مطالعه خارج شدند. در نهایت ۱۱۵ بیمار با تشخیص بر مبنای پاتولوژی RCC کلیه تحت non hilar clamping SE مورد بررسی قرار گرفتند.

**تکنیک جراحی:** تکنیک جراحی به صورت Simple enucleation بدون کلامپ عروقی با اپروچ رتروپریتونئال در پوزیشن فلانک و با انسزیون بالای دنده ۱۱ انجام شد. ابتدا بیماران هیدراته شده و سپس برای safety جراحی پدیکل با دیسکشن هیلار اکسپوز و Vessel loop دور شریان و ورید بدون اثر فشاری و بدون کلامپینگ

رخ داده که علت آن افزایش تشخیص موارد لوکالیزه RCC می‌باشد که بدون علامت بوده و حین تصویربرداری مشخص شده‌اند (۳ و ۴).

استفاده از سونوگرافی و سی‌تی‌اسکن منجر به تشخیص اتفاقی و زودهنگام توده‌های کلیوی در stage های پایین و اندازه کوچک بدون درگیری لنف نود و متاستاز شده است (۵). بیماران با توده‌های کلیوی کوچک، جهت جراحی حفظ نفرون‌ها (Nephron sparing surgery-NSS) مناسب می‌باشند. مطالعات مختلفی نشان دادند بیماران تحت NSS در مقایسه با رادیکال نفرکتومی بقاء ۵ و ۱۰ ساله یکسان دارند (۶).

برخی مطالعات انجام شده در سال‌های ۱۹۸۰ و ۱۹۹۰ نشان دادند که نتایج انجام خارج‌سازی کامل تومور جهت توده‌های کوچک کلیوی در عود و بقاء بیماران مشابه نفرکتومی رادیکال در این بیماران بوده است (۷-۹). در مطالعه Carini و همکاران، در تومورهای ۴ تا ۷ سانتی‌متر نیز Simple enucleation نتایجی مشابه با رادیکال نفرکتومی داشته است (۱۰). در مطالعه Dash و همکاران تفاوتی میان بقا اختصاصی سرطان (Cancer specific survival) در انجام رادیکال نفرکتومی و پارشیل نفرکتومی در تومورهای ۴ تا ۷ سانتی‌متر مشاهده نشد و عملکرد بیماران تحت پارشیل نفرکتومی بهتر بوده است (۱۱). مهم‌ترین فاکتور در حفظ عملکرد کلیه پس از نفرکتومی پارشیل، حفظ پارانشیم کلیه در حداکثر ممکن و کاهش مدت ایسکمی Warm حین عمل است (۱۲). در صورت ایسکمی Warm بیشتر از ۳۰ دقیقه افت بیشتری در عملکرد کلیه رخ می‌دهد (۱۳).

در مطالعه Atilgan و همکاران در بررسی تأثیر Non hilar clamping بر عملکرد کلیه پس از پارشیل نفرکتومی تفاوتی میان کراتینین و GFR قبل از عمل و سه ماه پس از عمل رویت نشد (۱۴). آسیب ایجاد شده به علت ایسکمی کلیوی بدنبال انجام کنترل شریانی (Hilar Clamping) علت اصلی آسیب حاد کلیوی در این بیماران است (۱۵) که رادیکال‌های آزاد اکسیژن منجر به اسیدوز و آزاد شدن مدیاتورهای التهابی و ایجاد

### یافته‌ها

در این مطالعه ۱۱۵ بیمار با تشخیص قطعی RCC بر اساس پاتولوژی بررسی شدند که ۷۰ مورد (۶۰/۹٪) مذکر و ۴۵ نفر (۳۹/۱٪) مونث بودند. سن بیماران از ۲۰ تا ۷۵ سال متغیر بوده و میانگین آن ۵۱/۲۸ سال بوده است. ۴ مورد از بیماران (۳/۴۸٪) تک کلیه بودند. میزان پیگیری بیماران از ۱۲ تا ۹۵ ماه متغیر بوده است که به طور متوسط ۳۴/۹۳ ماه (SD=۲۰/۹۳) بوده است. ۶۱ مورد RCC کلیه چپ (۵۳٪) و ۵۴ نفر (۴۷٪) RCC کلیه راست داشتند. ۴۶ نفر (۴۰٪) به صورت اتفاقی و ۷ نفر (۶/۱٪) هم‌چوری Gross و ۳ نفر (۲/۶٪) هم‌چوری میکروسکوپی و ۵۹ نفر (۵۱/۳٪) درد فلانک داشتند. جدول ۱ متغیرهای دموگرافیک را نشان می‌دهد.

در بررسی Stage بیماری، ۶۱ بیمار (۵۳٪) PT1a، ۴۷ بیمار (۴۰/۸٪) PT1b و ۶ بیمار (۶/۲٪) PT3a بودند. در بررسی Furrman گرید تومور، گرید ۱، هفت مورد (۶/۱٪)، گرید ۲ نیز ۸۹ مورد (۷۷/۴٪) گرید ۳ در ۱۷ مورد (۱۴/۸٪) گرید ۴ در ۲ بیمار (۱/۷٪) مشاهده شد. جدول دو گرید را بر اساس مرحله بیماری و جدول سه پاتولوژی را بر اساس مرحله بیماری نشان می‌دهند.

۹ بیمار حین عمل نیاز به تعبیه DJ داشتند، ۴ بیمار (۳/۴٪) تحت ترانسفیوژن Packed cell حین عمل قرار گرفته‌اند. ۱ بیمار (۰/۸٪) دچار urinary leakage طولانی با درمان انتظاری و حفظ درن و تعبیه DJ با سیستم اسکوپ در روز ۱۴ پس از عمل و گذشت ۶ روز بهبود یافت. عوارض اصلی و نیاز به reoperation به دلیل لیک ادراری یا خونریزی در هیچکدام از بیماران مشاهده نشد. ۴ بیمار (۳/۴٪) دچار عود بیماری شدند. (۳ نفر لوکال و ۱ نفر متاستاز) که عود لوکال در ۲ بیمار در محل تومور قبلی و ۱ بیمار در قسمت دیگری از کلیه بود. ۲ بیمار (۱/۷٪) فوت شدند که یک مورد در زمینه متاستاز بدون عود لوکال و دیگری به علت انفارکتوس قلبی بود. زمان عود بیماران از ۳۰ تا ۵۴ ماه متغیر بود. مورد متاستاز با درگیری

تعبیه شد. سپس کپسول کلیه به فاصله چند میلیمتر از توده به صورت پیرامونی به سمت سودو کپسول انسزیون داده شد. برای ایجاد هموستاز پارانشیم کلیه در اطراف ناحیه رزکشن به وسیله انگشت شست و سیابه دست کمک جراح تحت کمپرسن مداوم قرار گرفت. سپس تومور با دیسکشن ترکیبی بلانت و شارپ بدون Rim پارانشیم نرمال اطراف تومور با استفاده از Cleavage plane طبیعی بین سودوکپسول و پارانشیم نرمال انوکله گردید. بعد از خروج تومور سطح بستر تومور از نظر احتمال انفیلتراسیون تومورمورد بررسی قرار گرفت. بیوپسی از بستر تومور انجام شد. دیاترمی بستر تومور صورت گرفت. در صورت شک به باز شدن سیستم کالیسیل یا آسیب موضع DJ شماره ۴،۸ با انسزیون چند میلیمتری بر روی حالب فوقانی تعبیه شد.

**پیگیری بیماران:** پیگیری شامل آزمایش های خونی (شامل سطح کراتینین، آزمایش کامل خون و تستهای عملکرد کبدی)، گرافی قفسه سینه، سی تی اسکن شکم و لگن یا سونو گرافی هر ۶ ماه تا یک سال و سپس سالانه بوده است.

**آنالیز داده‌ها:** آنالیز آماری داده‌های گردآوری شده با استفاده از نرم‌افزار آماری V.22PASW انجام شد. در آنالیز توصیفی از میانگین و انحراف از معیار جهت داده های کمی و درصد فراوانی جهت داده های کیفی استفاده شد و در آنالیز تحلیلی از Chi square، T-test جهت تحلیل داده ها استفاده گردید. جهت آنالیز بقاء از Life tables و Kaplan Mayer و Cox regression استفاده شد، سطح معنی داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

جهت مطالعه حاضر هزینه ای به بیماران تحمیل نشد و بیماران با اطلاع کافی وارد طرح شده از آنها رضایت نامه کتبی اخذ گردید و در صورت عدم تمایل به همکاری اجازه خروج از طرح را داشتند همچنین نتایج مطالعه بدون ذکر نام بیماران گزارش گردید و اطلاعات شخصی بیماران نزد پژوهشگر باقی ماند.

جدول ۱- متغیرهای دموگرافیک

| تعداد بیماران       | ۱۱۵  |
|---------------------|--|
| جنسیت               | ۷۰ مورد (۶۰/۹٪) مذکر و ۴۵ نفر (۳۹/۱٪) مونث   |
| میانگین سن          | ۵۱/۲۸ سال  |
| میانگین سایز تومور  | ۴/۳۷ (SD = ۱/۴۶)   |
| نوع پاتولوژی        | Clear cell: ۷۶ (۶۶/۱٪)<br>Papillary: ۲۱ (۱۸/۳٪)<br>Chromophob: ۱۸ (۱۵/۷٪)                                |
| نوع Stage           | PT1a (۵۳٪) ۴۷ بیمار (۴۰/۸٪) PT1b بیمار ۶ بیمار (۵/۲٪) PT3a   |
| سمت تومور           | ۶۱ مورد کلیه چپ (۵۳٪) و ۵۴ نفر (۴۷٪) کلیه راست   |
| Single kidney       | ۴ مورد   |
| گرید                | گرید ۱ هفت مورد (۱/۶٪)، گرید ۲ نیز ۸۹ مورد (۷۷/۴٪)<br>گرید ۳ در ۱۷ مورد (۱۴/۸٪) گرید ۴ در ۲ بیمار (۱/۷٪) |
| محل تومور           | پل فوقانی: ۳۹ (۳۳/۹٪)<br>پل میانی: ۲۴ (۲۰/۹٪)<br>پل تحتانی: ۵۲ (۴۵/۲٪)                                   |
| کراتینین قبل از عمل | ۱/۰۸ (SD = ۰/۳۳)   |
| کراتینین بعد از عمل | ۱/۰۷ (SD = ۰/۲۸)   |
| GFR قبل از عمل      | ۷۳/۷۱ (SD = ۱۸/۳۱)   |
| GFR بعد از عمل      | ۷۳/۴۲ (SD = ۱۶/۵۷)   |
| عود تومور           | ۴ بیمار (۳/۴٪) (۳ نفر لوکال ۱ نفر متاستاز)   |
| مرگ و میر           | ۲ مورد که یکی در زمینه متاستاز   |

جدول ۲- انواع گرید بر اساس stage

|       |                | stage * grade |       |       |      | Total  |    |
|-------|----------------|---------------|-------|-------|------|--------|----|
|       |                | Grade         |       |       |      |        |    |
| stage | T1a            | 1             | 2     | 3     | 4    |        |    |
|       | Count          | 5             | 50    | 5     | 1    | 61     |    |
|       | % within stage | 8.2%          | 82.0% | 8.2%  | 1.6% | 100.0% |    |
|       | T1b            | Count         | 1     | 33    | 12   | 1      | 47 |
|       | % within stage | 2.1%          | 70.2% | 25.5% | 2.1% | 100.0% |    |
|       | T3a            | Count         | 1     | 5     | 0    | 0      | 6  |
|       | % within stage | 16.7%         | 83.3% | 0.0%  | 0.0% | 100.0% |    |
| Total | Count          | 7             | 88    | 17    | 2    | 114    |    |
|       | % within stage | 6.1%          | 77.2% | 14.9% | 1.8% | 100.0% |    |

Mean cancer specific survival=92.94

(95% CI; 89.03-96.86) میزان PFS در بیماران

با stage T1b، سه ساله ۸۴٪ و ۵ ساله ۷۲٪ بوده است (نمودار ۱).

میزان CSS در بیماران با stage T1b، سه ساله

۱۰۰٪ و ۵ ساله ۸۶٪ بوده است (نمودار ۲).

همچنین میزان بقا تجمعی در مطالعه حاضر سه

ساله ۱۰۰٪ و پنج ساله ۹۰٪ بوده است (نمودار

۳). Mean cumulative survival=91.09

(95% CI; 85.95-96.24)

استخوان و کبد بدون عود لوکال بود. جدول ۴، موارد عود و مرگ را نشان می‌دهد.

میزان بقا کامل (-) Progression free survival

(PFS) در مطالعه حاضر سه ساله ۹۷٪ و پنج ساله

۸۹٪ بوده است. Mean progression free

survival =89.65 (95% CI=84.38-94.93).

همچنین میزان بقا اختصاصی سرطان در مطالعه

حاضر سه ساله ۱۰۰٪ و پنج ساله ۹۵٪ بوده است.

جدول ۳- انواع پاتولوژی بر اساس stage

|       |                | stage * subtype |            |           | Total      |        |
|-------|----------------|-----------------|------------|-----------|------------|--------|
|       |                |                 | clear cell | papillary | chromophob |        |
| stage | T1a            | Count           | 47         | 9         | 5          | 61     |
|       |                | % within stage  | 77.0%      | 14.8%     | 8.2%       | 100.0% |
|       | T1b            | Count           | 26         | 11        | 10         | 47     |
|       |                | % within stage  | 55.3%      | 23.4%     | 21.3%      | 100.0% |
| T3a   | Count          | 3               | 1          | 2         | 6          |        |
|       | % within stage | 50.0%           | 16.7%      | 33.3%     | 100.0%     |        |
| Total | Count          | 76              | 21         | 17        | 114        |        |
|       | % within stage | 66.7%           | 18.4%      | 14.9%     | 100.0%     |        |

جدول ۴- بررسی موارد عود و مرگ

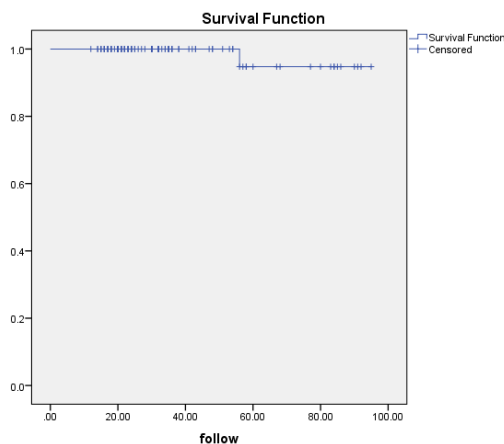
| محل عود | زمان عود یا مرگ | PC دریافتی | تعبیه DJ | گرید | پاتولوژی   | محل توده | سایز | stage | سمت کلیه درگیر | جنسیت | سن | موارد عود |
|---------|-----------------|------------|----------|------|------------|----------|------|-------|----------------|-------|----|-----------|
| فوقانی  | ۳۴              | ۱          | دارد     | ۴    | پاپیلری    | فوقانی   | ۷    | T2b   | راست           | مذکر  | ۵۲ | ۱         |
| تحتانی  | ۳۶              | -          | دارد     | ۲    | Clear cell | فوقانی   | ۵/۵  | T2b   | چپ             | مونث  | ۵۶ | ۲         |
| تحتانی  | ۳۰              | ۱          | دارد     | ۳    | Clear cell | تحتانی   | ۶/۸  | T2b   | راست           | مونث  | ۲۹ | ۳         |
| متاستاز | ۵۴              | -          | ندارد    | ۳    | پاپیلری    | تحتانی   | ۷    | T2b   | چپ             | مذکر  | ۵۴ | موارد مرگ |

در آنالیز cox regression تنها گرید بیماری در بقا تأثیر معنی داری داشت ( $b=2.34$ ,  $sig=0.011$ ) همچنین تفاوت معنی داری میان GFR قبل و ۳ ماه بعد از عمل مشاهده نشد ( $P=0.802$ ) حاشیه‌های تومور و بیوپسی از بستر تومور در همه موارد منفی بود.

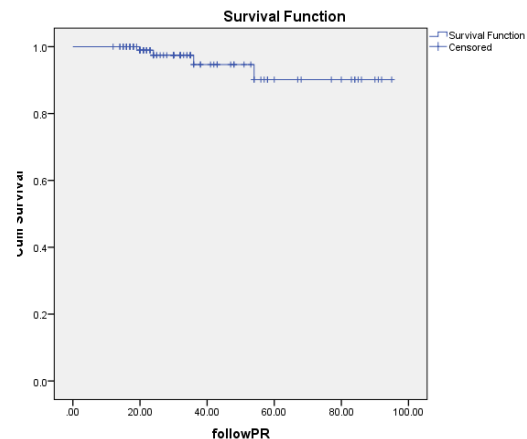
### بحث و نتیجه‌گیری

پس از رادیکال نفرکتومی در مقایسه با نفرکتومی پارشیل بیمار مقدار بیشتری از عملکرد

بیمارانی که عود داشته اند ۲ مورد مونث و ۲ مورد مذکر بوده اند؛ که عود بیماری با جنسیت ارتباط معنی داری نداشته است ( $p=0.511$ ). همچنین بیماران عود کرده ۲ مورد کلیه چپ و ۲ مورد کلیه راست بوده اند و تفاوت آماری معنی داری مشاهده نشد ( $p=0.643$ ) هر ۴ بیمار عود کرده پاتولوژی T1b داشته اند که تفاوت معنی داری مشاهده شد ( $p=0.026$ ) هم چنین بیماران عود کرده گرید ۲ به بالا داشته اند و در بیماران با گرید ۱ عود بیماری مشاهده نشد ( $p<0.001$ )



نمودار ۲- Cancer specific survival



نمودار ۱- Progression free survival

مطالعه حاضر در بیماران با T1b، ۸/۶٪ عود داشتند (۱۰).

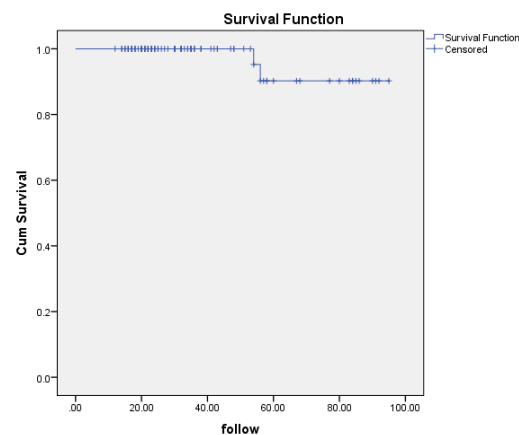
برخی مطالعات نشان داده اند که در تومورهای بزرگتر احتمال مولتی فوکال بودن توده بالاتر است (۶). البته طبق برخی مطالعات اخیر، مولتی فوکال بودن تومور به طور مستقیم با اندازه توده مرتبط نیست (۲۴-۲۱).

Hafez و همکاران نشان دادند که انجام خارج سازی ساده تومور بدون کنترل شریانی ناف کلیه منجر به کاهش نارسایی حاد و مزمن کلیه و نیاز به دیالیز موقت و دائم می شود (۲۵).

در مطالعه دیگری در کالیفرنیا در بررسی ۸۹ بیمار تحت پارشیل نفرکتومی non-clamping عملکرد کلیوی در ماه اول پس از جراحی به خوبی حفظ شده بود. همچنین نشان دادند Cold ایسکمی منجر به کاهش فوری GFR پس از عمل می شود (۲۶).

در مطالعه حاضر تفاوت معنی داری میان GFR قبل از عمل و GFR ابتدایی پس از عمل مشاهده نشد. در مطالعه Wszolek و همکاران در بررسی ۱۰۴ بیمار تحت نفرکتومی بدون کنترل شریانی ناف کلیه کاهش ۱۱٪ در GFR مشاهده شد (۱۷). در مطالعه حاضر ۴ بیمار (۳/۴٪) نیاز به تزریق خون پیدا کردند در مطالعه carini ۵ بیمار (۷٪) نیاز به تزریق Packed Cell داشتند و ۱ (۱/۴٪) بیمار تحت تعبیه DJ قرار گرفت (۱۰). در مطالعه حاضر نیز ۱ بیمار (۸٪) تحت تعبیه DJ پس از عمل جراحی به علت leak ادراری قرار گرفته بود.

در مطالعه Carini و همکاران با ۷۱ بیمار و میانگین پیگیری ۷۴ ماه بقاء ۵ ساله مرگ مرتبط با سرطان ۸۵/۱٪ بود (۱۰). در مطالعه Lapini و همکاران در بررسی ۱۰۷ بیمار میزان مرگ مرتبط با سرطان ۹۹٪ و میزان بقاء ۹۸/۱٪ بوده است (۲۷). در مطالعه Minervini و همکاران میزان عود موضعی در بیماران با simple enucleation کمتر از بیماران با پارشیل نفرکتومی بوده است (۷/۰٪ در مقابل ۲/۰٪) میزان PFS ۵ ساله ۹۴/۳٪ بوده است و میزان CSS ۵ ساله ۹۴/۳٪ بوده است (۲۸).



نمودار ۳- Cumulative survival

کلیوی خود را از دست می دهد و ریسک حوادث قلبی عروقی و مرگ بالاتر می رود (۱۸ و ۱۹). نفرکتومی پارشیل با Clamping منجر به کاهش عملکرد کلیوی پس از عمل می شود در حالیکه Non-clamping پارشیل نفرکتومی نتایج آنکولوژیک مشابه و عملکرد بهتر کلیوی در مقایسه با گرفتن کنترل شریانی ناف کلیه داشته است. در بیمارانی که کلیه اقماری دارند، گرفتن کنترل شریانی از ناف کلیه منجر به افزایش ریسک نشت ادراری، نارسایی کلیه و دیالیز موقت شده است (۲۰).

در مطالعه حاضر به بررسی نتایج درمانی انجام نفرکتومی به صورت خارج سازی ساده تومور بدون کنترل شریانی ناف کلیه در بیماران مبتلا به کارسینوم سلول کلیوی T1 (توده های با اندازه کمتر از ۷ سانتی متر) پرداختیم. نتایج درمانی بر اساس عود و مرگ مورد بررسی قرار گرفت. طبق نتایج مطالعه حاضر، در ۴ بیمار عود مشاهده شد که ۳ مورد عود لوکال و یک مورد متاستاز به استخوان و کبد مشاهده گردید که میزان عود بیماران با جنسیت و سمت کلیه مبتلا مرتبط نبود. ۱ عود در محل دیگر و ۲ مورد از عودها در همان محل قبلی تومور بوده است. در بیماران T1b میزان عود بطور معنی داری بالاتر بود. در مطالعه Carini نیز در بررسی بیماران با RCC T1b ۱۰ بیمار از ۷۱ بیمار عود داشته اند (۱۴/۹٪) که در

طولانی تر و استفاده از معیارهایی مانند Renal Nephrectomy score در تعیین روش درمانی و مقایسه نتایج انکولوژیک در تومورهای T1b در مطالعات آینده انجام شود.

### منابع

- Garcia JA, Cowey CL, Godley PA. Renal cell carcinoma. *Curr Opin Oncol* 2009; 21:266-71.
- Ljunberg B, Cowan N, Hanbury DC, Hora M, Kuczyk MA, Merseburger AS, et al. Guidelines on renal cell carcinoma. European association of urology guidelines 2012 edition.
- Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics, 2010. *CA cancer J Clin* 2010;60:277-300.
- Mathew A, Deveasa SS, Fraumeni JR JF, Chow WH. Global increases in kidney cancer incidence, 1973-1992. *Eur J cancer prev* 2002;11:171-8.
- Luciani LG, Cestari R, Tallarigo C. Incidental renal cell carcinoma age and stage characterization and clinical implications: study of 1092 patients (1982-1997). *Urology* 2000;56:58.
- Uzzo RG, Novick AC. Nephron sparing surgery for renal tumors: indications, techniques and outcomes. *J Urol*. 2001; 166:6.
- Novick AC, Zincke H, Neves RJ, Topley HM. Surgical enucleation for renal cell carcinoma. *J Urol*. 1986; 135:235.
- Carini M, Selli C, Barbanti G, Lapini A, Turini D, Costantini A. Conservative surgical treatment of renal cell carcinoma: clinical experience and reappraisal of indications. *J Urol* 1988; 140:725.
- Stephens R, Graham SD. Nucleation of tumor versus partial nephrectomy as a conservative treatment of renal cell carcinoma. *Cancer*. 1990;65:2663.
- Carini M, Minervini A, Lapini A, Masieri L, Serni S. Simple enucleation for the treatment of renal cell carcinoma between 4 to 7 cm in greatest dimension: progression and long term survival. *Turk J Urol*. 2014;40(2):93-8.
- Dash A, Vickers AJ, Schachter LR, Bach AM, Snyder ME, Russo P. Comparison of outcomes in elective partial vs radical nephrectomy for clear cell carcinoma of 4-7 cm. *BJU*. 2006; 97: 939-45.
- Simmons MN, Hillyer SP, Lee BH, Fergany AF, Kaouk J, Campbell SC. Functional recovery after partial nephrectomy: effects of volume loss and ischemic injury. *J Urol*. 2012; 187:1667-73.
- Gill IS, Kamoi K, Aron M, Desai MM. 800 laparoscopic partial nephrectomies: a single surgeon series. *J urol*. 2010; 183:34-41.
- Atilgan D, Kilic S, Gencten Y, Uluocak N, Firat F, Kolukcu E, et al. The impact of non-hilar

میزان PFS در مطالعه حاضر سه ساله ۹۷٪ و پنج ساله ۸۹٪ بوده است. هم چنین CSS در مطالعه حاضر سه ساله ۱۰۰٪ و پنج ساله ۹۵٪ بوده است؛ که در بیماران با T1b به طور معنی داری PFS و CSS پایینتر از سایر بیماران بوده است. همچنین میزان گرید های بالاتر در بیماران با Stage T1b بالاتر از سایر بیماران مشاهده شد. در بررسی پاتولوژی بیماران در مطالعه حاضر، میزان clear cell renal carcinoma در بیماران پاتولوژی T1a بالاتر از سایر بیماران بود.

انجام SE non-hilar در بیماران با RCC نوع T1a نتایج مناسب درمانی با عملکرد مناسب کلیه و مرگ و میر پایین و عود پایین همراه بوده است بیماران با T1b احتمالاً به دلیل شانس بالاتر مولتی فوکال بودن و همچنین به علت بالاتر بودن گرید تومور نسبت به T1a و همچنین بالاتر بودن پاتولوژی های پاپیلری در انواع RCC با عود بالاتر همراه بوده اند. البته با توجه به تکنیک non hilar clamping در این بیماران عملکرد کلیه به خوبی حفظ شده بود.

انجام Non clamping SE در بیماران با توده T1 کلیه نتایج انکولوژیک مشابه با پارشیل نفرکتومی دارد. در این مطالعه عود در موارد T1b بالاتر بود که به نظر می رسد در تعیین روش درمانی در تومورهای T1b باید از معیارهای جامع تری و پیگیری دقیق استفاده کرد. Non clamping SE با حفظ عملکرد کلیه گزینه مناسبی در درمان تومورهای T1 می باشد. Non clamping SE منجر به عوارض بیشتری به دنبال جراحی نشده و میتواند به صورت گسترده تری بکار گرفته شود.

از محدودیت های ای مطالعه عدم امکان پیگیری بیشتر بیماران و همچنین زمان محدود جهت انجام مطالعه آینده نگر و انجام مقایسه این روش با روش های دیگر در یک مطالعه کارآزمایی بالینی می باشد.

پیشنهاد می شود مقایسه نتایج بلند مدت non clamping SE hilar با سایر روش ها به صورت کنترل در مطالعات آینده صورت گیرد. همچنین انجام مطالعه با تعداد نمونه بالاتر و پیگیری

JA Jr. Partial nephrectomy safely preserves renal function in patients with a solitary kidney. *J Urol*. 2003;169:79-81.

27. Lapini A, Serni S, Minervini A, Masieri L, Carini M. Progression and long-term survival after simple enucleation for the elective treatment of renal cell carcinoma: experience in 107 patients. *J Urol*. 2005;174:57-60.

28. Minervini A, Ficarra V, Rocco F, Antonelli A, Bertini R, Carmignani G, et al. Simple enucleation is equivalent to traditional partial nephrectomy for renal cell carcinoma: Results of a nonrandomized, retrospective, comparative study. *J Urol*. 2011;185:1604-10.

clamping open partial technique performed for the treatment of patients with small renal masses with lower R.E.N.A.L. nephrectomy scores on renal functions during the early postoperative periode. *Turk J Urol*. 2014; 40(2): 93-8.

15. Lamiere. The changing epidemiology of acute renal failure. *Nat Clin Pract Nephrol*. 2006;2:364-77.

16. Bonventre JV, Weinberg JM. Recent advances in pathophysiology of ischemic acute renal failure. *J Am Soc Nephrol*. 2003; 14: 2199-210.

17. Wszolek MF, Kennet PA, Lee Y, Libertino JA. Comparison of hilar clamping and non-hilar clamping partial nephrectomy for tumours anvolving a solitary kidney. *BJUI*. 2010;107:1886-92.

18. Huang WC, Elkin EB, Levey AS, Jang TL, Russo P. Partial nephrectomy vs radical nephrectomy in patients with small renal tumours- is there a difference in mortality and cardiovascular outcomes? *J Urol*. 2009;181:55-61.

19. Weight CJ, Larson BT, Fergany AF. Nephrectomy induced chronic renal insufficiency is associated with increased risk for cardiovascular death and death from any cause in patients with localized cT1b renal masses. *J Urol*. 2010;183:1317-23.

20. Thompson RH, Frank I, Lohse CM. The impact of ischemia time during open nephron sparing surgery on solitary kidneys: a multi-institutional study. *J Urol*. 2007;177:471-6.

21. Kletscher BA, Qian J, Bostwick DG, Andrews PE, Zincke H. Prospective analysis of multifocality in renal cell carcinoma: influence of histological pattern, grade, number, size, volume and deoxyribonucleic acid ploidy. *J Urol*. 1995; 153: 904.

22. Dimarco DS, Lohse CM, Zincke H, Cheville JC, Blute M L. Long-term survival of patients with unilateral sporadic multifocal renal cell carcinoma according to histologic subtype compared with patients with solitary tumors after radical nephrectomy. *Urology*. 2004; 64: 462.

23. Oya M, Nakamura K, Baba S, Hata JI, Tazaki H. Intrarenal satellites of renal cell carcinoma: histopathologic manifestation and clinical implication. *Urology* 1995; 46: 161.

24. Lang H, Lindner V, Martin M, Letourneux H, Roy C. Saussine, C. et al: Prognostic value of multifocality on progression and survival in localized renal cell carcinoma. *Eur Urol*. 2004; 45: 749.

25. Hafez KS, Fergany AF, Novick AC. Nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: impact of tumor size on patient survival, tumor recurrence and TNM staging. *J Urol* 1999; 162:1930-3.

26. Adkins KL, Chang SS, Cookson MS, Smith



## The results of treatment and survival of non-hilar clamping simple enucleation in patients with renal cell carcinoma (T1)

\***Hossein Shahroukh**, MD. Assistant Professor of Urology, Shahid Hashemi Nejad Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (\*Corresponding author) hossein\_shahrokh@yahoo.com

**Farshad Gouran**, MD. Urologist, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. farshad\_gu7610@yahoo.com

**Reza Kafash Naeiri**, MD. Fellowship of Urooncology, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. rezakafashnayeri@yahoo.com

**Seyed Ali Momeni**, MD. Fellowship of Urooncology, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. seyedal6127@yahoo.com

**Abdolreza Momtazan**, Resident of Urology, Shahid Hashemi Nejad Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. rezamomtazan@yahoo.com

### Abstract

**Background:** The aim of this study was to evaluate the outcome and survival in patients with RCC treated with non-hilar clamping simple enucleation.

**Methods:** In this case series study, all patients in Hashemi Nejad Hospital in Tehran undergone non-hilar clamping simple enucleation surgery in the years 1383 to 1393 by RCC T1 enrolled the study. Exclusion criteria included the presence of multi-focal RCC, synchronous mass in patients, the existence of positive lymph nodes before or during surgery and radical nephrectomy due to past RCC. 134 patients undergoing partial nephrectomy in tumors T1 (T1a, T1b) studied, 9 patients has not completed the follow up and 10 patients had oncocytoma and angiomyolipoma excluded the study. 115 patients with RCC pathology who undergone non-hilar clamping Simple Enucleation were examined.

**Results:** In this case series study, 115 patients with pathologically confirmed RCC were evaluated on the basis that 70 patients were male and 45 were female. Patients have ranged in age from 20 to 75 years old and 51.28 year. Average figure of 97% progression free survival at three-year and five-year study was 89%. Also three-year study of cancer specific survival at five years was 100% and 95% respectively. Patients who have relapsed 2 female and 2 were male. The recurrence was not significantly associated with gender ( $p= 0.511$ ). Also 2 patients had recurrence of the left kidney and 2 were all right and there was no statistically significant difference ( $p= 0.643$ ). Every 4 patients recurrent disease have T1b the difference was significant ( $p= 0.026$ ). Also patients had recurrence of grade 2 to grade 1 patients have high grade recurrence was observed ( $p<0.001$ ). No significant difference was found between GFR before and 3 months after surgery ( $p= 0.802$ ) and a biopsy of the tumor bed margins were negative in all cases.

**Conclusion:** Non-clamping SE in patients with T1 renal masses is similar to partial nephrectomy is onchologic results. In this study, recurrence was higher in patients with T1b tumors that appear in determining treatment and close follow-up T1 b should be more comprehensive criteria. Non clamping SE preserving kidney function is a good choice in the treatment of T1 tumors. Non clamping SE more complications following surgery and that could be more widely used.

**Keywords:** Renal Cell Carcinoma, Non-hilar clamping simple enucleation, Survival