



DMCG.dk

Klinisk retningslinje

Renalcellecarcinomer

Kirurgisk behandling

Dansk Renal Cancer Gruppe (DaRenCa)

[Evt. logo]

[Evt. logo]



Sundhedsvæsenets
Kvalitetsinstitut

Version 4.0**Fagligt godkendt**

28. juni 2026 (Dansk Renal Cancer Gruppe | DaRenCa)

Administrativt godkendt

20.07.2026 (SundK Retningslinjefunktionen)

Planlagt opdatering

28. januar 2027

Indeksering

DaRenCa, Renalcellecarcinom, Kirurgisk behandling

Indhold

1. Nyt siden sidst (ændringslog).....	4
2. Anbefalinger (centrale budskaber)	5
Udredning	5
Kurativ behandling ved lokaliseret tumor.....	5
Aktiv overvågning.....	5
Kirurgi ved lokalavanceret RCC.....	5
Lymfeknudedissektion og fjernmetastaser	6
Kirurgi ved metastatisk sygdom.....	6
Tromboseprofylakse ved RCC.....	6
Opfølgning efter kirurgisk behandling af RCC	6
3. Introduktion	7
Formål	9
Patientgruppe.....	10
Målgruppe for brug af retningslinjen	10
4. Evidensgrundlag	11
Udredning	11
Kurativ behandling ved lokaliseret tumor.....	13
Aktiv overvågning.....	16
Kirurgi ved lokalavanceret RCC.....	19
Lymfeknudedissektion og fjernmetastaser	21
Kirurgi ved metastatisk sygdom.....	24
Tromboseprofylakse ved RCC.....	26
Opfølgning efter kirurgisk behandling af RCC	28
5. Referencer	30
6. Metode	38
Litteratursøgning	38
Litteraturgennemgang.....	38
Formulering af anbefalinger	38
Interessentinvolvering	38
Høring	38
Godkendelse.....	39
Behov for yderligere forskning	39
Forfattere og habilitet.....	40
Plan for opdatering.....	40
Version af retningslinjeskabelon	40
7. Monitorering	41
8. Bilag	42
9. Om denne kliniske retningslinje.....	52

1. Nyt siden sidst (ændringslog)

Ændringsloggen skal give et hurtigt overblik over væsentlige ændringer siden sidste version af retningslinjen og udfyldes kun i forbindelse med opdateringer. Alle ændringer anføres kort i tabellen nedenfor.

Tabel 1 - Nyt siden version 3.2

Kapitel	Afsnit	Beskrivelse af ændring
2. Anbefalinger		Der er nye anbefalinger og der er ændringer i nogle anbefalinger.
4. Evidensgrundlag		
	Litteratur og evidensgennemgang	Nye afsnit om screening, genetik, onkocytomer og anvendelse af PET-skanning.
5. Referencer		Der er tilføjet referencer.

Se bilag 5 for ændringslog fra tidligere versioner

2. Anbefalinger (centrale budskaber)

Anbefalingernes styrke er graderet efter Oxford Levels of Evidence. En A-anbefaling bygger på evidens af høj kvalitet og udtrykker høj sikkerhed i anbefalingen. En D-anbefaling bygger på evidens af lav kvalitet og udtrykker lav sikkerhed i anbefalingen.

Udredning

1. Sygdommen stadieinddeles billeddiagnostisk med flerfaset CT-skanning af thorax og abdomen (inkl. bækkenet) i henhold til (billeddiagnostisk retningslinje) (A)
2. Biopsi af nyretumor bør overvejes, hvis det histologiske svar forventes at ændre behandlingsanbefalingen. I så fald anbefales grovnålsbiopsi med 18 G-kanyler (B)
3. Hos patienter med primær metastatisk sygdom, som er uegnede til kirurgi, men kandidater til medicinsk behandling, anbefales biopsi af tumor samt evt. metastase og skal have foretaget MR cerebrum (B)
4. Patienter under udredning skal have taget følgende blodprøver: Hæmoglobin, trombocytter, kreatinin, neutrofile granulocytter, C-reaktivt protein, ioniseret calcium, lactatdehydrogenase og natrium (D)
5. Alle patienter med RCC skal drøftes på multidisciplinær team (MDT) konference (D)

Kurativ behandling ved lokaliseret tumor

6. Lokaliseret RCC skal fjernes kirurgisk, når det er muligt og klinisk relevant (A)
7. Nefronbevarende behandling foretrækkes, når det er teknisk muligt, ellers foretages nefrektomi (A)
8. Ablationsbehandling kan tilbydes patienter med cT1a tumorer (B)

Aktiv overvågning

9. Aktiv overvågning kan tilbydes patienter med små solide tumorer (≤ 4 cm), høj alder, dårlig almentilstand eller betydende co-morbiditet, såfremt behandling kan blive relevant (B)
10. Det anbefales at foretage en biopsi af tumor inden aktiv overvågning ved tumorer over 2 cm (D)
11. Patienter i aktiv overvågning anbefales CT-scanning af nyrerne efter hhv. 6. og 12 måned derefter årligt (selektede hvert anden år). Patienter med tumorvækst $>0,5$ cm/år eller tumorer >4 cm anbefales kontrol med CT thorax og abdomen inden kurativ behandling (D)
12. Patienter med onkocytom anbefales kontrol efter 1, 3 og 6 år. Ved vækstrate >2 mm/år hos selekterede patienter fortsætter opfølgning med CT op til i alt 10 år. Ved vækstrate >5 mm/år eller størrelse >4 cm anbefales ny biopsi forud for evt. kirurgisk intervention (D)

Kirurgi ved lokalavanceret RCC

13. Ved lokalavanceret RCC foretages laparoskopisk nefrektomi, når det er teknisk muligt (A)

14. Tumortromber i vena renalis og vener centralt derfor fjernes sammen med primærtumor, når det er teknisk muligt (B)
15. Embolisering eller strålebehandling anbefales kun som palliation hos patienter med klinisk betydende blødning, som er uegnede til kirurgi (B)

Lymfeknudedissektion og fjernmetastaser

16. Lymfadenektomi anbefales ikke hos patienter med lavrisikotumorer (cT1-cT2, cN0, cM0) (A)
17. Lymfadenektomi anbefales ved mistanke om regionale lymfeknudemetastaser, enten radiologisk påvist (korteste akse > 10 mm) eller peroperativt fundne suspekter lymfeknuder, med henblik på staging og lokal kontrol (B)
18. Adrenalektomi foretages ved mistanke om metastase eller direkte indvækst (B)
19. Solitære fjernmetastaser/oligometastaser behandles, og der tilstræbes radikalitet ved kirurgi, når det er teknisk muligt (B)

Kirurgi ved metastatisk sygdom

20. Beslutning om cytoreduktiv nefrektomi (debulking) (CN) skal tages på MDT konference (D)
21. Patienter, der er egnede til CN, bør så vidt muligt indgå i kliniske forsøg (D)
22. Ved synkron metastatisk sygdom og lav metastatisk tumorbyrde kan CN tilbydes til patienter, der ikke indgår i kliniske forsøg, er teknisk operable og maksimalt har 3 risikofaktorer (International Metastatic RCC Database Consortium (IMDC)) (B)
23. Kirurgisk fjernelse af resttumor efter respons på onkologisk behandling skal drøftes på en MDT (C)

Tromboseprofylakse ved RCC

24. Alle nyrekirurgiske patienter anbefales støttestrømper indtil mobilisering (B)
25. Patienter med tumortromber i større vener skal opstartes i terapeutisk antikoagulationsbehandling.
26. Patienter med tumortromber i større vener eller som er klinisk påvirkede af RCC og derfor i større risiko for VTE, og som skal behandles kirurgisk i generel anæstesi, anbefales brug af støttestrømper indtil mobilisering samt antikoagulationsbehandling i mindst 28 dage i terapeutiske doser (C)

Opfølgning efter kirurgisk behandling af RCC

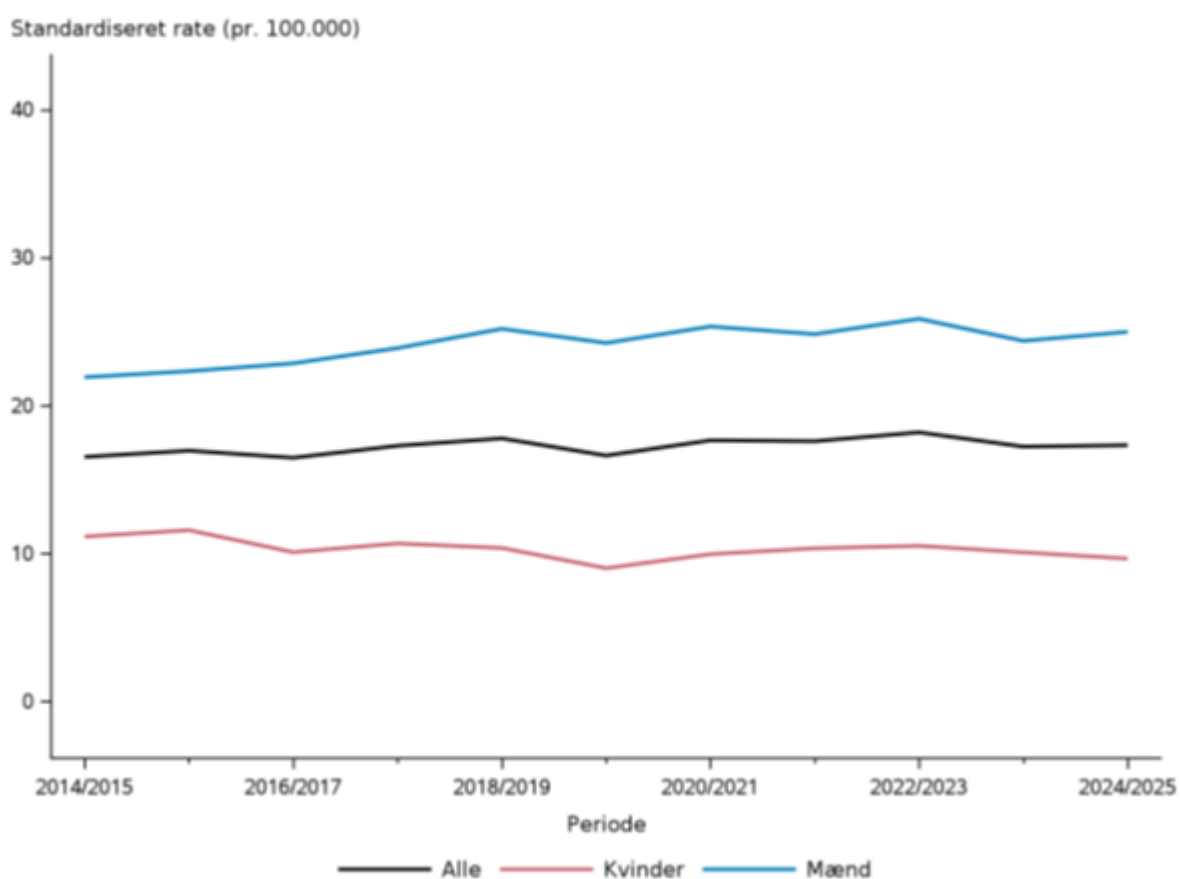
27. Efter nefrektomi, partiel nefrektomi eller ablation skal patienterne følges med flerfaset CT-scanning af thorax og abdomen, i henhold til DaRenCas opfølgningsprogram (Bilag 3) (D)
28. Efter nefrektomi, partiel nefrektomi eller ablation skal patienterne anbefales årlig kontrol af blodtryk hos egen læge (D)
29. Patienter, der er svækket af co-morbiditet eller alder, skal kun gennemgå opfølgning, hvis der er terapeutiske muligheder (D)

3. Introduktion

Epidemiologi

DaRenCa databasen omfatter fra dens start i august 2010 omkring 14.000 nye tilfælde af nyrecancer i Danmark. I den aktuelle opgørelsesperiode fra 1. august 2024 til og med 31. juli 2025 var der 1068 nydiagnosticerede patienter. Det er udelukkende patienter, som har en histologiverificeret nyrecancerdiagnose i Landsregister for patologi (LRP). I de to foregående opgørelsesperioder var der hhv 1046 og 1092 nydiagnosticerede patienter. Nedenstående figur viser udviklingen i den aldersstandardiserede incidensrate for nyrecancer hos kvinder og mænd hen over en 10-års periode. Den samlede incidensrate for nyrecancer har været relativt stabil over årene og er aktuelt på 17,3 tilfælde per 100.000 personår.

Figur 1 - Aldersstandardiseret rate for henholdsvis kvinder og mænd samt total alders- og kønsstandardiseret rate



Rater for kvinder og mænd er aldersstandardiseret. Den samlede rate er desuden kønsstandardiseret, med vægtning kvinder: mænd 1:1. Standardpopulation: DK 2020. Kilde: Danmarks statistik, tabel FOLK1A, 1.kvartal.

Den observerede 1-års overlevelse for nydiagnosticerede patienter var i seneste opgørelse 90 % og den observerede 5-års overlevelse var 71 % (samlet for begge køn).

Ætiologi

Ætiologien til RCC er ikke endeligt afklaret, men rygning, hypertension, fedme og metabolisk syndrom bliver regnet for at være etablerede risikofaktorer(1-7). Det skønnes, at rygning kan forklare 20% til

30% af RCC hos mænd og mellem 10% og 20% hos kvinder(3). Ligeledes skønnes overvægt at kunne forklare 40% af RCC tilfældene i USA og 30% af tilfældene i Europa(8). Visse arbejdsmiljømæssige forhold og fysisk inaktivitet kan også være forbundet med RCC(6, 9). Yderligere ses der en øget forekomst hos patienter med kronisk nyreinsufficiens(10). Den mest effektive profylakse er tobaksophør og at reducere overvægt(11-16).

I ældre litteratur anføres det, at har man en førstegradsslægtning med RCC, er risikoen for selv at få RCC 2-3 gange øget(17). I et nyere studie fandt man, at ca. 5-8 % af patienterne med RCC havde en disponerende genvariant(18). Der er i dag beskrevet flere forskellige prædispositionssyndromer, hvor risikoen for nyrekræft/nyretumorer er øget. Der henvises til en nylig statusartikel fra Ugeskriftet, der beskriver de kendte prædispositionssyndromer(19).

Screening

På trods af en stigende interesse fra både patienter og klinikere i RCC-screeningsprogrammer, er der en relativ mangel på undersøgelser, der rapporterer effektiviteten, omkostningseffektiviteten og den optimale modalitet for RCC-screening(20, 21).

Systematisk og livslang screening (individualiseret ved alder >75 år) spiller en central rolle i forebyggelsen af alvorlige sygdomsforløb og dødelighed hos personer med arvelige syndromer, der disponerer til udvikling af nyretumorer. Tidlig diagnostik giver mulighed for skånsomme, nyrebevarende behandlingsstrategier, som reducerer risikoen for progression til terminalt nyresvigt(22). Derudover har behandling af nyretumorer en dokumenteret positiv effekt på den cancerspecifikke overlevelse(23). Da disse genetiske syndromer ofte er karakteriseret ved et komplekst sygdomsbillede med involvering af flere organer, forudsætter optimal håndtering en koordineret, tværdisciplinær indsats med deltagelse af flere kliniske specialer i multidisciplinære fora(19).

Der henvises til bilag 6, der er en oversigt over screeningsanbefalingerne ved de enkelte syndromer samt henvisning til de specifikke guidelines.

Patienter skal henvises til genetisk udredning, hvis de opfylder henvisningskriterierne (Bilag 7).

Kliniske symptomer

Nyrecancer opdages i stigende grad tilfældigt i forbindelse med anden billeddiagnostisk udredning, da sygdommen oftest er asymptomatisk i de tidlige stadier(24). Hæmaturi ses i cirka 23% af tilfældene og er det hyppigste symptom efterfulgt af flankesmerter (21). Den tidligere beskrevne klassiske triade, bestående af hæmaturi, palpable udfyldning og flankesmerter, er i dag sjælden (< 0,6%) og er ofte forbundet med fremskreden sygdom(25). Andelen af tilfældigt opdagede tumores er ikke overraskende omvendt proportional med stadiet. Således var 87% af patienter med tumor under 4 cm tilfældigt opdagede, mens det kun var tilfældet hos 36% af dem i stadium III eller IV(21, 25). De senere stadier er karakteriseret ved symptomer så som træthed, vægttab, påvirket almen tilstand, samt symptomer udløst af metastaser (oftest knogle-, hjerne- og/eller lungemetastaser)(24, 26, 27). På grund af nyrens endokrine funktion, kan der ved nyrecancer ses en række af paraneoplastiske symptomer. Symptomerne inkluderer blandt andet hypertension, hypercalcæmi, polycytæmi, anæmi, forhøjet CRP/SR, abnorm leverfunktion og neuro- eller myopati (28) og er oftest reversible efter nefrektomi(26, 28-30).

Metastatisk sygdom på diagnosetidspunktet (synkrone metastaser) er til stede hos ca. 15% af patienterne. Efter intenderet kurativ behandling udvikler 30-50% af patienterne metastaser (metakrone metastaser) efterfølgende(26). Med faldende hyppighed ses metastaser i lunger, knogler, lymfeknuder, lever, binyrer, centralnervesystemet, retroperitoneum, pleura, kontralaterale nyre og mediastinum(28).

Diagnostik af nyrekræft

Som anført tidligere diagnosticeres RCC oftest tilfældigt (17, 24, 26, 31). Dette skyldes blandt andet, at RCC i de tidlige stadier oftest er asymptomatisk. Der er dog patienter, der udvikler symptomer, hvoraf hæmaturi er den hyppigste. Derfor er billeddiagnostisk udredning af urinvejene ved hæmaturi vigtig, selvom 80% af patienterne ikke har tegn på sygdom, der kan identificeres ved undersøgelsen (32).

De klassiske billeddiagnostiske modaliteter der kan anvendes til udredning af RCC er computer tomografi (CT), magnetisk resonans (MR) og ultralydsscanning. Alle tre modaliteter bruges med kontraststof. Afhængigt af den enkelte patient, samt hvad der udredes for, kan alle modaliteter anvendes. Dog er CT den hyppigst anvendte modalitet, da en CT-scanning er forholdsvis nem og hurtig at udføre samtidig med at den har en høj sensitivitet og specificitet.

Billeddiagnostisk ses RCC oftest som en solid masse eller som en kompleks cyste. Nyrecyster er generelt et radiologisk og kirurgisk problem, da der er et væsentligt overlap mellem udseendet af benigne cyster og cystiske karcinomer, der kræver kirurgisk behandling (33). Simple cyster og cyster, der kræver kirurgi, kan karakteriseres med enten CT, MR eller ultralyd, mens restgruppen, hvor der er tvivl om der er tale om benigne eller maligne forandringer, oftest følges med CT. Der henvises til den billeddiagnostiske retningslinje Renalcellecancer - Billeddiagnostik.

FDG udskilles via urinen og derfor er FDG PET overordnet ikke velegnet til diagnosticering af primærtumor, men kan støtte diagnosticering af tumortrombe og kan/skal overvejes ved mistanke om radiooculte metastaser f.eks. ikke-forstørrede lymfeknuder og særligt knoglemetastaser (34).

Nuklearmedicinske undersøgelser anvendes generelt til bestemmelse af nyrefunktionen, afløbsforhold og funktionsfordelingen mellem nyrerne. Renografi anvendes til bestemmelse af afløbsforhold og funktionsfordeling. Den globale nyrefunktion bestemmes med technetium 99m-mærket diethylenetriamine pentaacetate (99Tc-DTPA) clearance (GFR). Begge undersøgelser kan anvendes til RCC patienter, som del af deres udredning og/eller opfølgning efter behandling. Da RenCa finder det dog ikke relevant at gennemgå evidensen for anvendelse af disse undersøgelser i denne retningslinje og lader det være op til de behandlende afdelinger, hvordan de vil bruge disse undersøgelser.

Formål

Det overordnede formål med denne retningslinje er at understøtte en evidensbaseret indsats af høj og ensartet kvalitet på tværs af Danmark.

Ved mistanke om nyrecancer, henvises patienterne til en urologisk afdeling, der herefter står for den endelige udredning. Bekræftes mistanken om nyrekræft, drøftes patienten på multidisciplinærkonference (se anbefaling 5), hvorefter der lægges en behandlingsplan. Den eneste nuværende kurative behandling er kirurgi. Ved ikke-metastatisk sygdom vil det opfølgende forløb efter kirurgi eller ablation samt en eventuel aktiv overvågning varetages af en urologisk afdeling. Formålet med denne retningslinje er at give et overblik over de opgaver, der varetages af urologisk afdeling, ensrette den kirurgiske behandling og opretholde den høje kvalitet på baggrund af den nuværende viden.

Patientgruppe

Denne retningslinje omhandler udredning, kirurgisk behandling og opfølgning af patienter henvist til en urologisk afdeling med mistanke om nyrecancer.

Målgruppe for brug af retningslinjen

Denne retningslinje skal primært understøtte det kliniske arbejde og udviklingen af den kliniske kvalitet, hvorfor den primære målgruppe er klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen. Derfor henvender retningslinjen sig primært til urologer samt personale ved urologiske afdelinger, der er ansvarlige for udredning, kirurgisk behandling samt patientforløb.

4. Evidensgrundlag

Udredning

1. Sygdommen stadieinddeles billeddiagnostisk med flerfaset CT-skanning af thorax og abdomen (inkl. bækkenet) i henhold til (billeddiagnostisk retningslinje) (A)
2. Biopsi af nyretumor bør overvejes, hvis det histologiske svar forventes at ændre behandlingsanbefalingen. I så fald anbefales grovnålsbiopsi med 18 G-kanyler (B)
3. Hos patienter med primær metastatisk sygdom, som er uegnede til kirurgi, men kandidater til medicinsk behandling, anbefales biopsi af tumor samt evt. metastase og skal have foretaget MR cerebrum (B)
4. Patienter under udredning skal have taget følgende blodprøver: Hæmoglobin, trombocytter, kreatinin, neutrofile granulocytter, C-reaktivt protein, ioniseret calcium, lactatdehydrogenase og natrium (D)
5. Alle patienter med RCC skal drøftes på multidisciplinær team (MDT) konference (D)

Ad anbefaling 1-5

Litteratur og evidensgennemgang

Anbefaling 1-3 er i overensstemmelse med European Association of Urology (EAU)(28), National Comprehensive Cancer Network (NCCN) (29) og European Society for Medical Oncology (ESMO)(30, 32), hvorfor der henvises her til for grundig litteraturgennemgang. Anbefaling 2 bygger på en metaanalyse, der er foretaget over kohortestudier (33) [2a]. Biokemisk udredning er også i overensstemmelse med de internationale anbefalinger, mens registrering og anbefaling 5 bygger på ekspertkonsensus her i Danmark.

Ved mistanke om RCC er det essentielt med hurtig og grundig udredning af patienten. Dette gøres både billeddiagnostisk (se retningslinje herom) og biokemisk, samtidig med at der tages en biopsi, hvis det skønnes relevant.

En metaanalyse fra 2016 har sammenlignet den diagnostiske sensitivitet og specificitet ved fin- og grovnålsbiopsi (18 G nål eller større) af nyretumorer uanset størrelse (33) [2a]. De gennemgik 57 prospektive og retrospektive kohortestudier og fandt at bioptering generelt kunne identificere malignitet med en median præcision på 92%. De fandt 17 brugbare studier, der anvendte grovnålsbiopsier, og ved brug af en bivariat analyse, fandt man en sensitivitet på 99,1% (95% CI, 96,4-99,8) og en specificitet på 99,7% (95% CI, 93,7-100). Ligeledes fandt man 18 brugbare studier, der anvendte finnålsbiopsier og beregnede en sensitivitet på 93,2% (95% CI; 83-97,5) og en specificitet på 89,8 (95% CI; 78,6-95,4). Derudover fandt man en overensstemmelse på 90,3% mellem diagnosen stillet ud fra biopsien og diagnosen stillet ud fra operationspræparatet.

Den mediane komplikationsrate 8,1%, hvoraf i alt 3 patienter udviklede transfusionskrævende blødning. De peger dog på, at der generelt er store forskelle i, hvad der rapporteres og hvordan, hvorfor evidensgrundlaget kun kan beskrives som moderat. Samlet set peger analysen på bedst specificitet og sensitivitet, ved brug af grovnålsbiopsier.

Patientværdier og –præferencer

Alle nydiagnosticerede nyrecancerpatienter fremlægges på MDT konference, hvor også patientens præferencer medinddrages, når der lægges en kirurgisk og/eller medicinsk behandlingsplan på tværs af de involverede specialer. Det er vores erfaring, at dette er til gavn for patienten, idet det vil højne kvaliteten af behandling og patientforløbet.

Derudover er korrekt rapportering og registrering til DaRenCaData en stor fordel for patienterne, da denne registrering giver et unikt overblik over for eksempel den årlige incidens, fordeling af tumortyper, tumorstadier og patientoverlevelse.

Rationale

Med udgangspunkt i de ovenfor nævnte studier samt internationale retningslinjer, anbefales det at tage grovnålsbiopsier (18 G nål) fra små < 4 cm solide tumorer i nyren, hvis det vurderes at behandling kan blive nødvendig. I et nyligt studie hvor patienter, der fik en perkutan biopsi for en SRM, blev aktiv behandling (kirurgi eller kryoterapi) undgået hos 50/182 patienter (27,5 %) på grund af en godartet diagnose ved biopsi (35) [2b]. En grovnålsbiopsi reducerer overbehandling betydeligt, hvor 80 % af patienterne med godartede læsioner vælger ikke at fortsætte med tumor ablation (36) [2b].

Synkrone metastaser kan eventuelt biopteres, med henblik på korrekt stadietildeling samt udelukkelse af andre kræftformer ved fjernmetastaser. Den histologiske diagnose anvendes sammen med det kliniske billede (blodprøver og almentilstand) til at udarbejde den bedst egnede behandlingsplan for den enkelte patient på en MDT konference. Den histologiske subtype har ligeledes stor betydning for patientens prognose samt valg af medicinsk behandling. Der henvises til den onkologiske retningslinje for gennemgang af dette.

I Danmark er vi kendt for vores gennemførte registrering og nationale registre, som blandt andet Det Centrale Personregister, Landspatientregistret, Landsregister for patologi og Cancerregistret. Disse registre giver os en unik mulighed for at forske i, hvordan specifikke sygdomme udvikler sig over tid i befolkningen eller blandt bestemte grupper af befolkningen så som unge og ældre samt at identificere faktorer, der kan være associeret med sygdommen. Endeligt er det besluttet, at man i Danmark diskuterer alle nyrecancerpatienter på en MDT konference, hvor relevante faggrupper (urologer, onkologer, billeddiagnostikere og patologer) deltager og sammen lægger den mest optimale behandlingsplan for den enkelte patient, på baggrund af det kliniske billede og patientpræferencer.

Sundhedsøkonomiske konsekvenser ved enkelte anbefalinger

Skønnes implementeringen af anbefaling 1-5 at medføre ændringer i ressourceforbrug eller driftsbudget (arbejdsgange, personaletid, apparatur mv.) i forhold til nuværende praksis?

Nej ☒ Ja ☐ Ved ikke ☐

Praktiske overvejelser

I tilfælde af inkonklusiv biopsi, skal der lægges en plan for rebiopsi, opfølgning eller behandling på MDT. De Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG) har udarbejdet en national vejledning med anbefalinger til ensretning af MDT-konferencer på danske hospitaler(34).

Kurativ behandling ved lokaliseret tumor

6. Lokaliseret RCC skal fjernes kirurgisk, når det er muligt og klinisk relevant (A)
7. Nefronbevarende behandling foretrækkes, når det er teknisk muligt, ellers foretages nefrektomi (A)
8. Ablationsbehandling kan tilbydes patienter med cT1a tumorer (B)

Ad anbefaling 6-8

Litteratur og evidensgennemgang

Anbefaling 6 og 7 er i overensstemmelse med EAU og NCCN, hvorfor der henvises her til for grundig litteraturgennemgang(28, 29). Anbefalingerne bygger hovedsageligt på metanalyser baseret på tilgængelige randomiserede studier og kohorte studier på området.

Den eneste nuværende kurative behandling af nyrecancer er kirurgi, idet strålebehandling og/eller systemisk onkologisk behandling på nuværende tidspunkt kun er livsforlængende(28, 37).

Nefronbevarende behandling kan udføres som partiel nefrektomi eller ablationsbehandling (cryo [Aarhus, Odense], mikrobølge [Herlev]) og radiofrekvens [Rigshospitalet].

Partiel nefrektomi bevarer nyrefunktionen bedre efter operationen sammenlignet med nefrektomi, hvilket har vist potentielt, at sænke risikoen for udvikling af kardiovaskulære lidelser (38-42) [2b, 2b, 2b, 2b, 1b]. Sammenlignet med nefrektomi har adskillige retrospektive analyser af store databaser antydnet en reduceret kardiovaskulær-specifik dødelighed (39, 43) [2b, 2b] samt forbedret OS for partiel nefrektomi sammenlignet med nefrektomi.

Et cochrane review fra 2017 sammenligner fordele ved partiel nefrektomi og nefrektomi hos patienter med solitære lokaliserede tumorer (44) [1a]. Man fandt kun et enkelt randomiseret multicenter studie (45) [1b], anvendt til 3 publikationer, med 541 inkluderede patienter, der blev randomiseret 1:1 til enten partiel nefrektomi eller nefrektomi ved solitære tumorer <5 cm. Den gennemsnitlige opfølgingsperiode var 9,3 år. Tid til død uanset årsag var kortere ved partiel nefrektomi (HR 1,5, 95% CI; 1,03-2,18). Der var dog ingen signifikante forskelle i tid til progression, cancerspecifik overlevelse eller alvorlige operationsrelaterede komplikationer. De påpeger, at beregningerne bygger på et spinkelt evidensgrundlag med flere begrænsninger, hvorfor det må antages, at der ikke er signifikante forskelle mellem de to metoder.

Der findes derudover retrospektive studier der sammenligner partiel nefrektomi og nefrektomi ved lokaliserede tumorer < 7 cm, blandt andet to systematiske reviews fra 2012 (46, 47) [1a]. Her fandt man, ved gennemgang af 34 studier, ikke signifikante forskelle i den cancerspecifikke overlevelse for tumorer mellem 4 og 7 cm ved partiel nefrektomi eller nefrektomi. For tumorer <4 cm fandt man dog en sammenhæng mellem partiel nefrektomi og forbedret overlevelse(46). I det andet review fokuseres der i gennemgangen på det perioperative forløb samt livskvaliteten efter operation(47). Her fandt man, at partiel nefrektomi resulterer i signifikant bedre bevaret nyrefunktion og livskvalitet sammenlignet med total nefrektomi. Er partiel nefrektomi ikke en mulighed, er laparoskopisk nefrektomi at foretrække i forhold til patienternes livskvalitet efter operation. For begge systematiske reviews var de inkluderede studier heterogene med forholdsvis stor forskel i angivelser af data, hvorfor det ikke var muligt at foretage en metaanalyse.

Nefronbevarende behandling anbefales derfor til solitære lokaliserede tumorer, når det er muligt, da metoden bevarer mere nyrevæv.

Partiel nefrektomi kan udføres åbent, laparoskopisk eller robotassisteret. Robotassisteret partiel nefrektomi er i et systematisk review med metaanalyse blevet sammenlignet med åben kirurgi i forhold til komplikationer i forbindelse med operation (48) [1a]. I alt blev 19 kohortestudier inkluderet. Analysen viste signifikant færre postoperative komplikationer ved robotoperation ($p=0,0002$). Desuden fandt de signifikant kortere indlæggelsestid, lavere blodtab og dermed lavere behov for blodtransfusion. Operationstid og iskæmitid var dog signifikant længere ved robotassisteret operation i forhold til åben operation. Når det kom til positive resektionsrande og eGFR, fandt man ingen forskelle.

Et systematisk review med metaanalyse har ligeledes sammenlignet robotassisteret og laparoskopisk partiel nefrektomi (49) [2a]. Her inkluderede man 23 kohortestudier og fandt ingen forskelle i komplikationer, blodtab, positive resektionsrande eller operationstid. Dog fandt man signifikante forskelle til fordel for robotkirurgi blandt andet i forhold til, hvor mange operationer der måtte konverteres til åbne operationer ($p=0,0006$), og kortere iskæmitid ($p=0,005$), hvilket kun er relevant, hvis iskæmitiden er længere end 30 min.

Patienter som tilbydes ablationsbehandling bør have en biopsi inden behandling og det gøres bedst i 2 seancer da det reducerer overbehandling betydeligt – 80% af patienterne med godartede læsioner fravælger behandling(50).

En metaanalyse sammenligner ablationsbehandling med partiel nefrektomi for T1a tumorer (51) [2a]. Analysen bygger på 15 kohortestudier med cryo- og radiofrekvensablation, med risici for forskellige typer af bias. Analysen viser at dødeligheden var signifikant højere for patienter, der fik ablationbehandling, sammenlignet med dem, der fik foretaget partiel nefrektomi ($p<0,05$ for begge). Derudover fandt de signifikant flere komplikationer ved partiel nefrektomi og en større fald i GFR ($p<0,05$). De fandt ikke signifikante forskelle i raten af lokalrecidiv og metastasering.

Et systematisk review og metaanalyse fra 2018 sammenligner robotassisteret partiel nefrektomi med ablationsbehandling af cT1a og cT1b RCC (52) [2a]. Analysen inkluderede 7 retrospektive kohorte studier, hvoraf 4 studier anvendte cryoablation, mens 3 studier anvendte radiofrekvensablation. Patienter, der fik foretaget ablationsbehandling, havde en signifikant øget risiko for lokalrecidiv (risiko-ratio 9,89; CI 4,24-23,04; $p<0,001$) og for at udvikle fjernmetastaser (risiko-ratio 6,42; CI 1,70-24,33; $p=0,006$). Til gengæld var ablation signifikant associeret med lavere fald i eGFR ($p=0,04$) samt et signifikant lavere beregnet blodtab ($p<0,001$). Generelt fandt man ikke signifikante forskelle i komplikationsraterne, men der var dog en tendens til færre komplikationer ved ablation.

Resultaterne af et dansk studie med langtidsdata på op til 10 år efter cryoablation viste at 3% af kohorten udviklede lokalrecidiv og at 3% udviklede metastatisk sygdom (53) [2b]. Hovedparten af patienterne med lokalt behandlingssvigt kunne genbehandles med fornyet ablation eller partiel nefrektomi. Den 5 års sygdomsspecifikke overlevelse var 79% og den generelle 10-års overlevelse var 61%. I opfølgningsperioden døde i alt 3% af kohorten af nyrecancer mens 26% døde af anden årsag. I dette studie fik patienterne foretaget laparoskopisk eller UL-vejledt perkutan cryoablation. Cryoablation udføres i dag primært som en CT-vejledt procedure. Et ikke-publiceret studie fra et dansk center præsenterer data fra 472 patienter, der har fået foretaget en CT-vejledt cryoablation af T1a RCC i perioden 2015 – 2022. Median follow-up efter behandling er 1462 dage, 1,3% udviklede lokalrecidiv og 1,3% udviklede metastaser (54).

Onkologiske resultater efter cryoablation har generelt været gunstige for cT1a-tumorer (55) [2b]. I en nyligt offentliggjort serie på 308 patienter med cT1a- og cT1b-tumorer, der gennemgår perkutan cryoablation, sås lokalt tilbagefald hos 7,7 % af cT1a-tumorerne mod 34,5 % af cT1b-tumorerne. Ved multivariabel regression steg risikoen for sygdomsprogression med 32 % for hver 1 cm stigning i tumorstørrelse (HR: 1,32, $p < 0,001$). Gennemsnitlig fald i eGFR var 11,7 ml/min/1,73 m² (55) [2b].

I Danmark har vi retrospektive data på cryo- (56-59) [2b, 2b,2b, 2b] , radiofrekvens- (60) [2b], og mikrobølgebehandling (ref) samt lille prospektivt studie (61) [2b]. På linje med internationale studier er risikoen for alvorlige komplikationer lav (<6%) og der rapporteres gode onkologiske resultater for cT1a RCC. Der er ligesom internationale studier dårligere onkologisk kontrol ved behandling af cT1b tumorer (62) [2b] - og ablationsbehandling kan derfor ikke anbefales til disse patienter.

Patientværdier og –præferencer

Det er vores erfaring af patienterne er indforstået med kirurgisk behandling, når det er muligt. Nyrebevarende kirurgi er en stor fordel for selekterede patienter, da risikoen for senere nyresvigt nedsættes uden at cancerkontrollen forringes.

Frygt for cancerrecidiv er undersøgt i en Dansk kontekst blandt patienter der blev fulgt i aktiv overvågning og hos patienter, som modtog cryoablation(63). Studiet fandt at der ikke var forskel mellem de to kohorter, men at op til 28 % af patienterne i begge grupper oplevede klinisk betydende frygt for cancerrecidiv, hvilket bør indgå i overvejelserne, særligt hos yngre patienter.

Rationale

Den eneste nuværende kurative behandling af nyrecancer er kirurgi, hvorfor kirurgisk behandling anbefales, når det er muligt. På baggrund af de gennemgåede studier konkluderes det, at nyrebevarende kirurgi er lige så godt som nefrektomi, når det kommer til den cancer-specifikke overlevelse for tumorer <7 cm. Derfor anbefales det at anvende nyrebevarende kirurgi, som også har vist sig at nedsætte risikoen for kardiovaskulære sygdomme (39, 40) [2b, 2b]. Robotassisteret og laparoskopisk kirurgi er minimalt invasive teknikker, hvorfor de er forbundet med mindre ubehag og færre komplikationer for patienterne. Disse teknikker anbefales derfor, når det er muligt.

På baggrund af de 3 metaanalyser beskrevet ovenfor, vurderer vi at ablation er en mere skånsom metode end partiel nefrektomi. Dette gør, at ablation er en behandling man kan tilbyde ældre og svagere patienter, hvor operation ikke er en mulighed. Metaanalyserne tyder på, at recidiv, metastasering og overlevelse er bedre efter operation end efter ablation.

Sundhedsøkonomiske konsekvenser ved enkelte anbefalinger

Skønnes implementeringen af anbefaling 6-8 at medføre ændringer i ressourceforbrug eller driftsbudget (arbejdsgange, personaletid, apparatur mv.) i forhold til nuværende praksis?

Nej ☒ Ja ☐ Ved ikke ☐

Praktiske overvejelser

Nyrebevarende kirurgi kan også foretages på tumorer større end 7 cm, hvis det er teknisk muligt. Absolut indikation er en anatomisk eller funktionelt ennyrede eller bilateral RCC. Absolutte indikationer er også tumorer i den bedst fungerende nyre samt arvelige former for RCC, som er forbundet med en høj risiko for at udvikle ny tumor i såvel samsidige, som kontralaterale nyre.

I Danmark har vi mest erfaring med CT-vejledt perkutan ablationsbehandling, men teknikken kan også anvendes åbent eller laparoskopisk assisteret. CT-vejledt cryobehandling (Aarhus Universitetshospital og Odense Universitetshospital) anvendes i stigende grad i Danmark, men også radiofrekvensablation (Rigshospitalet) og microbølger (Herlev-Gentofte Hospital) anvendes. Man mangler prospektive randomiserede studier på området.

Aktiv overvågning

9. Aktiv overvågning kan tilbydes patienter med små solide tumorer (≤ 4 cm), høj alder, dårlig almentilstand eller betydende co-morbiditet, såfremt behandling kan blive relevant (B)
10. Det anbefales at foretage en biopsi af tumor inden aktiv overvågning ved tumorer over 2 cm (D)
11. Patienter i aktiv overvågning anbefales CT-scanning af nyrerne efter hhv. 6. og 12 måned derefter årligt (selektede hvert anden år). Patienter med tumurvækst $>0,5$ cm/år eller tumorer >4 cm anbefales kontrol med CT thorax og abdomen inden kurativ behandling (D)
12. Patienter med onkocytom anbefales kontrol efter 1, 3 og 6 år. Ved vækstraten >2 mm/år hos selekterede patienter fortsætter opfølgning med CT op til i alt 10 år. Ved vækstrate >5 mm/år eller størrelse >4 cm anbefales ny biopsi forud for evt. kirurgisk intervention (D)

Ad anbefaling 9-12

Litteratur og evidensgennemgang

Aktiv overvågning defineres som initial monitorering af tumorstørrelse ved gentagne abdominale billeddiagnostiske undersøgelser (typisk CT), hvor aktiv behandling udskydes og først iværksættes ved vækst af tumoren under opfølgningen. Konceptet aktiv overvågning adskiller sig fra watchful waiting. Watchful waiting er forbeholdt patienter, hvor alder og tumorstørrelser og/eller komorbiditet kontraindicerer efterfølgende aktiv behandling, og hvor der som udgangspunkt ikke foretages rutinemæssig billeddiagnostisk opfølgning, medmindre der opstår klinisk indikation.

Kirurgi versus ikke-kirurgisk behandling

Populationsbaserede studier har vist signifikant lavere cancerspecifik mortalitet (CSM) hos patienter behandlet kirurgisk (radikal eller partiel nefrektomi) for små tumorer (< 4 cm) end hos patienter fulgt med ikke-kirurgisk behandling (23, 64, 65). Patienterne i overvågningsgrupperne var dog generelt ældre, mere skrøbelige og mindre egnede til kirurgi og mortalitet af andre årsager var signifikant højere i den ikke-kirurgiske gruppe end i den kirurgiske gruppe. Hos patienter >75 år har man ikke

kunnet påvise samme fordel i cancerspecifik overlevelse ved kirurgisk behandling sammenlignet med afventende behandling (66-68) [2b].

Tumorstørrelse, progression og metastasering

Tumorstørrelsen for patienter med små nyretumorer (<4 cm) i aktiv overvågning er generelt lav (69, 70) [2b, 2], ccRCC har højere væksthastighed end papRCC (henholdsvis 0,25 cm/år og 0,02 cm/år; $p = 0,0003$) (71)[2b]. Samlet progredierede 44,1% af de maligne SRM: 49 (82%) ved hurtig vækst (volumendobling), syv (12%) ved vækst til ≥ 4 cm og fire (6,7%) ved begge kriterier.

Det prospektive, ikke-randomiserede, multicenterstudie *Delayed Intervention and Surveillance for Small Renal Masses* (DISSRM) inkluderede 497 patienter med solide nyretumorer <4 cm, som selv valgte enten aktiv overvågning eller primær aktiv behandling. Patienter, der valgte aktiv overvågning, var ældre, havde dårligere performance status, flere komorbiditeter, mindre tumorer samt hyppigere multiple og bilaterale læsioner. Hos patienter i overvågningsgruppen var median væksthastighed 0,09 cm/år ved en median opfølgning på 1,83 år. Væksthastighed og variation aftog med længere opfølgning. Ingen patienter udviklede metastatisk sygdom eller døde af RCC (72, 73) [2b, 2b].

Et studie baseret på DISSRM-registret undersøgte aktiv overvågning hos patienter ≤ 60 år på diagnosetidspunktet. Af 224 patienter med median opfølgning på 4,9 år valgte 30,4 % aktiv overvågning. Der forekom 20 (29,4 %) progressionsevents, herunder fire elektive skift til behandling, og 13 (19,1 %) patienter fik forsinket intervention. Blandt patienter med initial tumorstørrelse ≤ 2 cm skiftede 15,1 % til behandling sammenlignet med 33,3 % ved tumorstørrelse 2–4 cm (74) [2b].

Risikoen for metastaser for ccRCC afhænger af køn, tumorstørrelse og kernegrad (75) [2b]. I et systematisk review inkluderende 18 artikler, var progressionsraten til metastatisk sygdom er ca. 2% på 5 år (76) [1b]. Større risiko ved hurtig vækste ($>0,5$ cm / år), højere alder og tumorstørrelse over 4 cm.

Samlet og cancerspecifik overlevelse

Hos patienter >75 år var aktiv overvågning forbundet med lavere samlet overlevelse (OS) sammenlignet med nefronbesparende kirurgi (partiell nefrektomi eller ablation) for klinisk T1-nyrekræft (77) [2b]. Dog var behandlingsstrategi ikke associeret med OS efter justering for bl.a. alder, komorbiditet og øvrige faktorer.

Et andet studie fandt ingen statistisk signifikante forskelle i OS eller cancerspecifik overlevelse (CSS) mellem radikal nefrektomi, partiell nefrektomi og aktiv overvågning ved T1a-nyretumorer efter 34 måneders opfølgning (78) [2b].

I DISSRM studiet var OS efter primær intervention versus aktiv overvågning hhv. 98% versus 96% efter to år og 92% versus 75% efter fem år ($p = 0,06$) (72)[2b]. Den cancerspecifik overlevelse efter fem år var 99% og 100% ($p = 0,3$). Aktiv overvågning var ikke prædiktiv for OS eller CSS i regressionsanalyser ved relativt kort opfølgning.

I det førnævnte systematiske review inkluderende 18 artikler, døde 1,0 % (95 % CI: 0,3–2,1) af RCC, mens 22,6 % (95 % CI: 15,8–30,2) døde af enhver årsag (76) [1b]. For patienter med små nyretumorer var RCC-specifik mortalitet 0,6 % (95 % CI: 0–2,1), og samlet mortalitet 28,5 % (95 % CI: 17,4–41,4).

I DISSRM var OS for patienter <60 år sammenlignelig mellem patienter, som valgte aktive overvågning og aktiv behandling efter syv år (94,0 % vs. 90,8 %, $p = 0,2$). CSS var 100 % i begge grupper, og recidivfri overlevelse efter fem år var 96,0 % ved primær intervention og 100 % ved forsinket intervention ($p = 0,6$).

Samlet set viser både kort- og intermediære onkologiske resultater, at aktiv overvågning hos selekterede patienter med høj alder og/eller betydelig komorbiditet er en hensigtsmæssig strategi til initial monitorering af små nyretumorer med mulighed for efterfølgende behandling ved progression (69, 70, 79-83) [2b, 2b, 1b, 2b, 1b, 2b, 2b] .

Onkocytom

Renale onkocytomer er benigne tumorer, som udgør 4-7% af alle solide nyretumorer, og cirka 30% af benigne nyremasser, der fjernes kirurgisk (84-86) [5, 2b, 2b]. Billeddiagnostiske undersøgelser (CT, MR og UL) kan ikke sikkert skelne onkocytom fra renalcellekarcinom, hvorfor histopatologisk undersøgelse fortsat er den eneste pålidelige diagnostiske metode (84, 85) [5, 2b]. Dog har 99mTc-sestamibi (SestaMIBI, MIBI) SPECT/CT vist lovende, indledende resultater til differentiering mellem benigne tumorer og RCC (87-90) [1a, 1a, 1b, 2b].

På grund af billeddiagnostikkens manglende evne til sikkert at skelne mellem benigne og maligne nyremasser anbefales biopsi af nyretumorer forud for kirurgisk intervention, hvis dette har en klinisk konsekvens, med henblik på at undgå overbehandling. Den diagnostiske sikkerhed ved biopsi er imidlertid begrænset, idet internationale histologiske undersøgelser efter kirurgi kun bekræftede onkocytom i 64,6 % af tilfældene. De øvrige tumorer var overvejende kromofob RCC (18,7%), andre RCC-typer (12,5%) samt andre benigne læsioner (4,2%) (91, 92) [1a, 2b]. Ikke-publicerede danske erfaringer antyder, at risikoen for fejldiagnostik er lavere.

Ifølge WHO-klassifikationen fra 2022 kan en definitiv diagnose af onkocytom ikke stilles på grundlag af en nålebiopsi (93) . De fleste onkocytomer vokser langsomt med en årlig vækstrate på cirka 2 mm/år (85) [2b]. Håndtering af avancerede eller progredierende onkocytomer bør derfor overvejes nøje. Præliminære data tyder på, at aktiv overvågning kan være en sikker behandlingsstrategi hos nøje udvalgte patienter. Potentielle kriterier for skift i behandlingsstrategi hos patienter i aktiv overvågning er imidlertid ikke veldefinerede (94, 95) [3b].

Patientværdier og –præferencer

Et multicenterstudie har vurderet livskvalitet hos patienter behandlet med henholdsvis umiddelbar intervention og aktiv overvågning. Patienter, der gennemgik umiddelbar intervention, havde højere livskvalitet ved baseline, særligt relateret til fysisk helbred, og denne forskel persisterede i mindst ét år efter behandlingen. Mental sundhed, herunder domæner relateret til depression og angst, var ikke negativt påvirket hos patienter i aktiv overvågning(96). Danske data viste, at der ikke var forskel mellem patienter, som blev fulgt i aktiv overvågning, og patienter, der undergik cryoablation(63). Op til 28 % af patienterne i begge grupper oplevede dog klinisk betydende frygt for cancerrecidiv, hvilket bør indgå i overvejelserne, særligt hos yngre patienter.

Rationale

Aktiv overvågning er en veletableret behandlingsstrategi for udvalgte patienter med små nyretumorer, særligt hos ældre patienter og patienter med betydelig komorbiditet. Små nyretumorer har generelt lav

væksthastighed og lav risiko for metastasering, og cancerspecifik overlevelse er høj ved både aktiv overvågning og primær intervention.

Hos patienter med begrænset forventet levetid eller øget kirurgisk risiko kan aktiv overvågning reducere risikoen for behandlingsrelateret morbiditet og tab af nyrefunktion uden at kompromittere kort- og intermedieære onkologiske resultater. Strategien muliggør individualiseret behandling, hvor intervention kan iværksættes ved tegn på tumorprogression, samtidig med at unødvendig behandling af biologisk indolente tumorer undgås.

Sundhedsøkonomiske konsekvenser ved enkelte anbefalinger

Skønnes implementeringen af anbefaling 9-12 at medføre ændringer i ressourceforbrug eller driftsbudget (arbejdsgange, personaletid, apparatur mv.) i forhold til nuværende praksis?

Nej ☒ Ja ☐ Ved ikke ☐

Praktiske overvejelser

Aktiv overvågning er en anbefalet behandlingsstrategi til udvalgte patienter med nyretumorer <4 cm. Særligt velegnet til ældre, komorbide og/eller skrøbelige patienter. Diagnostisk biopsi anbefales når muligt. ccRCC med kernegrad 3-4 bør ikke følges i aktiv overvågning da der er større risiko for metastasering ved vækst.

Kirurgi ved lokalavanceret RCC

13. Ved lokalavanceret RCC foretages laparoskopisk nefrektomi, når det er teknisk muligt (A)
14. Tumortromber i vena renalis og vener centralt derfor fjernes sammen med primærtumor, når det er teknisk muligt (B)
15. Embolisering eller strålebehandling anbefales kun som palliation hos patienter med klinisk betydende blødning, som er uegnede til kirurgi (B)

Ad anbefaling 13-15

Litteratur og evidensgennemgang

De ovenstående anbefalinger er i overensstemmelse med EAU, NCCN og ESMO, hvorfor der henvises hertil for komplet litteratur gennemgang(28-30, 32). Anbefaling 12 og 13 bygger primært på kohortestudier, hvoraf udvalgte er gennemgået nedenfor.

Kirurgi er den eneste mulighed for kurativ behandling af lokaliseret og lokalavanceret RCC, idet den samlede overlevelse og sygdomsfri overlevelse hermed stiger markant(28-30, 32), hvorfor det bør tilbydes, hvis patienten vurderes egnet.

Er der tegn på venøs tumorindvækst, bør tumortromben fjernes, hvis det er teknisk muligt, da det er en negativ prognostisk faktor. Dette er vist i et kohortestudie fra et center, hvor 134 patienter med

RCC og tumortrombe i vena cava inferior blev opereret og fulgt (36) [2b]. Den mediane opfølgingsperiode var på 16,4 måneder (0 – 178,9 måneder). Af de 134 patienter blev 111 nefrektomeret og fik fjernet tumortromben. Af disse 111 opererede patienter havde 30 fjernmetastaser, og 23 fik foretaget embolisering, da de var uegnede til kirurgisk behandling eller ikke ville opereres. De opererede patienter, inklusiv dem med metastaser, havde en længere median overlevelse på 19,8 måneder. Patienter med metastaserende sygdom, som blev opereret og fik immunbehandling, havde en bedre overlevelse end dem, der ikke fik behandling, med en median overlevelse på 13,5 måneder (2,5 – 149,7 måneder) versus 5,1 (0,6 – 24 måneder). Dette studie viser, at nefrektomi med fjernelse af tumortrombe, giver en længere overlevelse hos udvalgte patienter.

Præoperativ embolisering synes ikke at forbedre prognosen. I et retrospektivt kohortestudie, viste sammenligning af præoperativ embolisering af 227 patienter med 607, der ikke blev emboliseret, ingen fordele i forhold til den cancer specifikke overlevelse eller den samlede overlevelse (97) [2b]. Men behovet for transfusioner var mindre. Post-emboliseringssyndrom såsom lændesmerter, feber, kvalme, hypertension og hæmaturi sås hos 89% af patienterne. Resultaterne understøttes af et lignende retrospektivt kohortestudie med gennemgang af i alt 225 patienter, hvoraf 135 var emboliseret præoperativt, hvor man ligeledes ikke fandt en gevinst (98) [2b].

Hos patienter med blødning kan embolisering måske have en palliativ værdi. Et retrospektivt kohortestudie har belyst den palliative effekt ved embolisering hos 19 patienter, der alle havde inoperabel RCC (99) [2b]. I alt havde 13 patienter hæmaturi, hvoraf 7 var transfusionskrævende. Yderligere klagede 9 patienter over flanksmerter. Hos de patienter, der var afhængige af blodtransfusioner, observerede man en stabilisering af patienternes hæmoglobin niveau, og 8 ud af 9 patienter med flanksmerter oplevede bedring.

Stereotaktisk ablativ strålebehandling (SABR) er blevet en behandlingsmulighed for medicinsk inoperable patienter med lokaliserede cT1a- og cT1b-tumorer (100-103) [1a, 1a, 1a, 1b]. En række dosisfraktioneringsskemaer er blevet rapporteret (26-60 Gy; enkelt-, tre- og femfraktioner) (101)[1a]. Retningslinjerne fra International Society of Stereotactic Radiosurgery antyder, at den optimale dosisfraktionering er 25-26 Gy i én fraktion for tumorer < 4-5 cm eller 42-48 Gy i tre fraktioner for større tumorer (104) [1b]. Publicerede enkeltarmsstudier, primært inklusive cT1 RCC, med et median opfølgingsområde på 16,4-34,3 måneder, rapporterede lokale kontrolrater på 90-97,2% (105-110) [2b, 2b,4, 2b, 2b]. Imidlertid ses levedygtige tumorceller ofte i post-SABR-biopsier, selvom deres kliniske betydning forbliver uklar (106) [2b]. Selvom tidligt rapporterede resultater af SABR ser opmuntrende ud, er der behov for mere evidens fra veludførte prospektive studier med længere opfølgning.

Patientværdier og –præferencer

Det er vores erfaring at patienter foretrækker kirurgisk behandling, når det er muligt, da dette forbedrer deres prognose og overlevelse. Fordele og ulemper gennemgås med den enkelte patient og pårørende under hensyn til patientværdier og -præferencer i den endelige behandlingsplan.

Rationale

Da kirurgi på nuværende tidspunkt er den behandling, der resulterer i længst overlevelse, anbefaler DaRenCa dette, når det er muligt. Venøs tumorindvækst er en negativ prognostisk faktor, og en tumortrombe bør fjernes, når det er teknisk muligt. Da der er få patienter med dette, opereres disse patienter kun på Rigshospitalet og Aarhus Universitetshospital, således at ekspertisen kan opretholdes.

Sundhedsøkonomiske konsekvenser ved enkelte anbefalinger

Skønnes implementeringen af anbefaling 13-15 at medføre ændringer i ressourceforbrug eller driftsbudget (arbejdsgange, personaletid, apparatur mv.) i forhold til nuværende praksis?

Nej ☒ Ja ☐ Ved ikke ☐

Praktiske overvejelser

Venøs tumorindvækst kan ses fra vena renalis og centralt hos 4-10% af patienterne. Den kan strække sig helt op i højre atrium og medføre lungeembolier. Antikoagulationsbehandling bør gives til disse patienter, startende præoperativt.

Lymfeknudedissektion og fjernmetastaser

16. Lymfadenektomi anbefales ikke hos patienter med lavrisikotumorer (cT1-cT2, cN0, cM0) (A)
17. Lymfadenektomi anbefales ved mistanke om regionale lymfeknudemetastaser, enten radiologisk påvist (korteste akse > 10 mm) eller peroperativt fundne suspekter lymfeknuder, med henblik på staging og lokal kontrol (B)
18. Adrenalektomi foretages ved mistanke om metastase eller direkte indvækst (B)
19. Solitære fjernmetastaser/oligometastaser behandles, og der tilstræbes radikalitet ved kirurgi, når det er teknisk muligt (B)

Ad anbefaling 16-19

Litteratur og evidensgennemgang

Anbefalingerne er i overensstemmelse med EAU, hvorfor der henvises her til for grundig litteraturgennemgang(28). Anbefalingerne 14 og 15 bygger hovedsageligt på et større randomiseret fase 3 studie gennemført af European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC), kohortestudier og et systematisk review. Anbefaling 16 og 17 bygger ligeledes hovedsageligt på kohortestudier, hvoraf enkelte er gennemgået her, samt et systematisk review.

Lymfadenektomi i forbindelse med operation for nyrecancer er et kontroversielt og omdiskuteret emne. Dette skyldes blandt andet, at studierne på området hovedsageligt omhandler T1 og T2 tumorer, hvor risikoen for spredning generelt er lav. Derudover er omfanget af lymfadenektomi og udvidet lymfadenektomi ofte dårligt defineret, hvilket er en medvirkende årsag til manglende konsensus på området.

I et fase III studie blev 772 patienter randomiseret til at gennemgå nefrektomi med eller uden lymfadenektomi (111) [1b]. Alle patienter havde påvist RCC og N0M0. I alt blev 383 patienter randomiseret til nefrektomi og lymfadenektomi, mens 389 patienter kun fik foretaget nefrektomi. Man fandt metastaser hos 4% af de patienter, der fik fjernet lymfeknuder uden billeddiagnostisk indikation,

men der var ingen forskelle i tid til progression, progressionsfri overlevelse eller samlet overlevelse. Derudover var der ingen forskelle i raten af operationsrelaterede komplikationer. Hovedparten af patienterne havde dog en pT2 tumor, hvor risiko for spredning til lymfesystemet generelt er lille, mens kun 25% af patienterne var diagnosticeret med en pT3 tumor, der er associeret med en større risiko for lymfatisk spredning.

I et retrospektivt kohortestudie blev 2722 patienter, der fik foretaget nefrektomi med eller uden lymfadenektomi, gennemgået (112) [2b]. Ingen patienter havde tegn på fjernmetastaser (M0). I begge grupper havde knap 50% en T1 tumor, ca. 20% havde T2, mens 30% havde T3 tumor. Her fik 1215 (45%) af patienterne fjernet lymfeknuder, hvoraf 237 (9%) havde cN1 og 171 (6%) havde pN1. Der blev gennemsnitlig fjernet 6 lymfeknuder. I løbet af en median opfølgningsperiode på 9,6 år, udviklede 787 patienter fjernmetastaser og 1397 døde. Man fandt ikke nogen sammenhæng mellem lymfadenektomi og cancerspecifik eller generel mortalitet. Risiko for fjernmetastaser var uændret for højrisikopatienter, og antal af lymfeknuder fjernet havde ligeledes ingen signifikant betydning. Der er heller ikke i dette studie lavet en subgruppeanalyse for patienter med T3 tumorer, og andelen af T3 tumorer er kun 30%.

Spredning til lymfeknuder er generet et dårligt prognostikum (113) [2b]. Fjernelse af enkelte isolerede metastasesuspekter lymfeknuder forlænger overlevelsen (114) [2b]. I dette mindre kohorte studie blev 138 RCC patienter inkluderet. Alle patienter fik foretaget partiel eller komplet nefrektomi med lymfadenektomi, og alle havde pN1M0 tumorer. Der blev fjernet 2-14 lymfeknuder, og medianen for positive lymfeknuder var 2, mens 57 (46%) kun havde en enkelt positiv lymfeknude. Den mediane opfølgningsperiode var 8,5 år og 108 patienter udviklede fjernmetastaser. Den 5-års metastasefri-, cancerspecifik- og samlet overlevelse var på henholdsvis 16%, 15% og 26%. Der var i alt 16 patienter der var metastasefri efter 5 år.

I et forsøg på at belyse betydningen af lymfadenektomi i forhold til den cancerspecifikke og generelle overlevelse efter nefrektomi, gennemgås 5532 patienter fra "Surveillance, Epidemiology and End Results" (SEER) programmet retrospektivt (115) [2b]. Resultaterne var dog ikke konklusive.

Der er heller ikke konsensus med hensyn til hvor mange lymfeknuder, der skal fjernes og hvilke. Et systematisk review påpeger, at diskrepansen mellem de nuværende studier omkring fordelingen af lymfadenektomi skyldes den manglende konsensus om en generel anatomisk template for lymfadenektomien (116) [2a]. I alt er 25 studier inkluderet, hvoraf størstedelen var retrospektive. De fandt store forskelle i den anvendte template blandt studierne. Derudover blev indikationen for lymfadenektomien og omfanget af den sjældent beskrevet eller standardiseret i studiet.

Et prospektivt kohortestudie fulgte 2065 patienter, der fik foretaget partiel nefrektomi (117) [2b]. Patienter med radiologisk påvist eller peroperativt mistanke om indvækst i binyren eller metastase i binyre, fik ligeledes fjernet denne. Denne patientgruppe udgjorde 48 af de 2065 patienter (2,3%). Heraf havde 1 patient direkte indvækst, 2 havde metastaser, mens 3 havde anden form for binyreneoplasie. De resterende 42 patienter (87%) fik påvist benigne (ikke-neoplastiske) forandringer. I en opfølgningsperiode på 5 år måtte 15 patienter (0,74%) efterfølgende gennemgå adrenalektomi, hvoraf 10 var den samside binyre, 2 var kontralaterale og de sidste 3 bilaterale. I alt fik 11 af patienterne påvist en metastase. Den samlede overlevelse efter 5 år var ikke signifikant forskellig imellem de patienter, der fik foretaget partiel nefrektomi med eller uden adrenalektomi. Der var ligeledes ikke indikation for at udføre adrenalektomi for tumorer, der er lokaliseret tæt på binyren, med mindre der foreligger en billeddiagnostisk mistanke om indvækst eller metastase.

Et systematisk review fra 2009 understøtter dette for patienter, der får foretaget nefrektomi (118) [2a]. Her blev 27 studier udvalgt, hvoraf størstedelen var retrospektive kohortestudier fra et enkelt kirurgisk center. Ved gennemgang af de inkluderede studier, fandt man at forekomsten af en solitær, synkron, samsidig binyre involvering var på 1-5%. De fandt, at stor tumorstørrelse, højt tumorstadium,

multifokalitet, lokalisering i øvre del af nyren samt indvækst i venesystemet er forbundet med øget risiko for binyreinvolvering, men der er ikke foretaget metaanalyse over dette. De fandt ikke nogen forskel i overlevelse mellem patienter, der fik fjernet binyren i forbindelse med nefrektomi og dem, der ikke fik den fjernet.

I et kohortestudie, blev der i perioden 1980 til 2000 fundet 105 patienter, der fik udført kurativt intenderet resektion af en lungemetastase fra RCC (119) [2b]. Her fandt man en median overlevelse på 43 måneder (1 – 218 måneder) og en 5 og 10 års overlevelse på henholdsvis 40% og 33%. Ved univariat analyse fandt man, at fjernelse af en metastase på mindre end 4 cm og/eller, at der var tale om en solitær metastase uden lymfeknude involvering, var signifikante gode prognostiske markører ($p < 0,001$). Der er ligeledes udført et mindre retrospektivt kohortestudie, hvor man identificerede 101 patienter, der fik kirurgisk behandling af knoglemetastaser (120) [2b]. Heraf havde 27 patienter en solitær metastase, 20 havde multiple metastaser og 54 patienter havde samtidig metastaser i andre organer. Patienter med en solitær knoglemetastase havde en signifikant bedre samlet overlevelse sammenlignet med patienter med multiple metastaser ($p < 0,001$). Derudover fandt de, at alder på < 65 år, frie resektionsrande og ingen patologiske frakturer hver for sig var gode prædiktive markører for øget overlevelse.

Patientværdier og –præferencer

Lymfadenektomi og specielt udvidet lymfadenektomi kan medføre generende chylos og lymfødem på sigt, hvilket er en kronisk lidelse, der potentielt kan påvirke livskvaliteten. Det er derfor vores holdning, at lymfadenektomi kun skal udføres, når det har en betydning for patienternes sygdomsforløb og overlevelse. Præferencer blandt de danske patienter er ikke på nuværende tidspunkt videnskabeligt undersøgt.

Rationale

Spørgsmålet om, hvornår der skal udføres lymfadenektomi og i hvilket omfang, er stadigvæk kontroversielt. De større prospektive studier belyser effekten hos patienter med lille risiko for lymfeknudeinvolvering. Der er stor divergens i lokalisation og omfang af lymfadenektomien, hvilket gør det umuligt at sammenligne studierne. På nuværende tidspunkt anbefales det ikke at udføre lymfadenektomi i forbindelse med nefrektomi, med mindre, der er mistanke om lymfeknudemetastaser enten billediagnostisk eller peroperativt. Der mangler prospektive studier, der belyser, om lymfadenektomi forbedrer overlevelsen hos relevante subgrupper, og som belyser omfanget af lymfadenektomien. Ligeledes finder DaRenCa ikke, at der er indikation for rutinemæssig adrenalektomi, og anbefaler kun adrenalektomi ved billediagnostisk indikation (mistanke om invasion eller metastase). Patienter med solitære eller få fjernmetastaser har generelt en god prognose og 5-års overlevelse sammenlignet med patienter med multiple metastaser. Det anbefales derfor at fjerne solitære metastaser med radikalt sigte, når det er teknisk muligt.

Sundhedsøkonomiske konsekvenser ved enkelte anbefalinger

Skønnes implementeringen af anbefaling 16-19 at medføre ændringer i ressourceforbrug eller driftsbudget (arbejdsgange, personaletid, apparatur mv.) i forhold til nuværende praksis?

Nej ☒ Ja ☐ Ved ikke ☐

Praktiske overvejelser

Lymfadenektomi har længe været et kontroversielt emne, og der mangler stadigvæk solid evidens på området med større randomiserede studier med grundige subgruppeanalyser.

Kirurgi ved metastatisk sygdom

20. Beslutning om cytoreduktiv nefrektomi (debulking) (CN) skal tages på MDT konference (D)
21. Patienter, der er egnede til CN, bør så vidt muligt indgå i kliniske forsøg (D)
22. Ved synkron metastatisk sygdom og lav metastatisk tumorbyrde kan CN tilbydes til patienter, der ikke indgår i kliniske forsøg, er teknisk operable og maksimalt har 3 risikofaktorer (International Metastatic RCC Database Consortium (IMDC)) (B)
23. Kirurgisk fjernelse af resttumor efter respons på onkologisk behandling skal drøftes på en MDT (C)

Ad anbefaling 20-23

Litteratur og evidensgennemgang

Anbefaling 21 er i overensstemmelse med EAU, NCCN og ESMO, hvorfor der henvises her til for komplet litteraturgennemgang (28-30, 32). Anbefalingen bygger hovedsageligt på to randomiserede studier; SURTIME og CARMENA, mens anbefaling 19, 20 og 22 bygger på konsensus i DaRenCa.

Cytoreduktiv nefrektomi (CN) før medicinsk onkologisk behandling har tidligere været standardbehandlingen ved mRCC (121) [1b]. De randomiserede studier, der ligger til grund for dette, omhandler behandling med IL-2 og interferon, hvilket ikke længere er standardbehandling.

Data fra 1658 patienter, med synkron mRCC behandlet med targeteret behandling, blev gennemgået i et retrospektivt kohortestudie fra IMDC (122) [2b]. Heraf havde 982 patienter fået foretaget CN før behandling med tyrosinkinasehæmmer, mens 676 patienter ikke havde. Samlet viste studiet, at overlevelsen blev fordoblet (20,6 mdr. vs. 9,5 mdr., $p < 0,0001$) ved CN efterfulgt af onkologisk behandling i forhold til onkologisk behandling alene. Efter stratificering af patienterne efter antal IMDC risikofaktorer fandt man, at patienter med 4 eller flere risikofaktorer ikke havde gavn af CN, hvorimod patienter med højst 3 risikofaktorer havde signifikant gavn af CN.

Der er publiceret to randomiserede studier vedrørende betydningen af CN hos patienter behandlet med targeteret behandling (123, 124) [1b, 1b]. I det første studie sammenlignedes behandling med sunitinib før CN med CN før behandling med sunitinib (SURTIME studiet) (123) [1b]. Man nåede at randomisere 99 patienter i studiet, før det blev afsluttet på grund af langsom inklusion (mindre end 1 patient inkluderet per center per år). Studiet viste ikke signifikante forskelle mellem de to arme i den progressionsfrie overlevelse efter 28 uger. Derimod var den samlede medianoverlevelse på 32,4 mdr. (95% CI, 14,5-65,3 mdr.) for patienter behandlet med sunitinib før CN og 15 mdr. (95% CI, 9,3-29,5 mdr.) for patienter, der gennemgik CN før opstart med sunitinib; dog var resultatet ikke statistisk signifikant.

I CARMENA studiet blev CN efterfulgt af sunitinib behandling sammenlignet med sunitinib behandling alene (124) [1b]. I alt blev 450 patienter, der var egnede til CN, inkluderet. Ved en planlagt interimanalyse var den gennemsnitlige opfølgningsperiode 50,9 mdr. Den mediane overlevelse var på

18,4 mdr. for sunitinib og 13,9 mdr. for CN + sunitinib. På baggrund af dette, blev forsøget stoppet. Studiet viste heller ingen forskel i den progressionsfrie overlevelse efter 28 uger. Studiet er blevet kritiseret for langsom inklusion (mindre end 1 patient inkluderet per center per år), risiko for selektionsbias, samt at 40% af patienterne var i IMDC dårlig prognosegruppe.

Baseret på disse prospektive randomiserede studier, konkluderer de internationale retningslinjer, at det ikke kan anbefales at udføre up-front cytoreduktiv nefrektomi.

I et mindre studie fra 2007 har man fulgt 34 patienter med mRCC i perioden 1997 til 2003 i cytokinbaseret immunterapi, der opnåede partiel tumor remission (125) [c]. Heraf fortsatte 18 patienter med behandlingen indtil progression (gruppe A), mens 16 patienter fik fjernet resttumor kirurgisk (gruppe B), hvilket resulterede i komplet kirurgisk remission. I deres definition på residual tumor er solitære metastaser inkluderet, således at de 16 kirurgiske indgreb omfatter 3 nefrektomier, 3 partielle nefrektomier, 2 knoglemetastaseresektioner og 8 lungemetastaseresektioner. Alle patienter i gruppe A og 9 ud af 16 patienter i gruppe B døde af deres cancer. I alt var 7 af patienterne i gruppe B stadigvæk i live og uden tegn på sygdom, da artiklen udkom i 2007. På trods af dette kunne man ikke finde signifikante forskelle i overlevelsen mellem de to grupper, der lå på 50 mdr. for gruppe A og 58 mdr. for gruppe B.

NORDIC-SUN

Da de eksisterende data på cytoreduktiv nefrektomi og systemisk behandling enten er baseret på IL-2 og interferon-behandlede eller TKI-behandlede patienter, mangler der evidens for CN i den nuværende æra med immunterapi. Derfor har DaRenCa startet et prospektivt interventionsstudie som skal belyse effekten af forsinket, cytoreduktiv nefrektomi hos patienter som behandles med immunterapi, enten dobbelt immunterapi eller en kombination af TKI og immunterapi. Studiet rekrutterer både i Danmark, Norge, Sverige og Finland (NCT03977571) REF. Målet med studiet er at belyse om forsinket CN er gavnligt hos patienter i behandling med dobbelt immunterapi eller TKI-immunterapi. Samtidigt pågår et amerikansk ledet studie, PROBE trial (NCT04510597), hvilket understreger den kliniske relevans af NORDIC-SUN studiet.

Patientværdier og –præferencer

Det er vores erfaring, at størstedelen af patienter med god almentilstand har et stort ønske om operation efterfulgt af onkologisk behandling af restsygdom eller kontrol. Det er dog ikke videnskabeligt undersøgt, om danske patienter foretrækker denne intervention frem for systemisk behandling alene.

Rationale

Patienter med primært metastaserende renalcellecarcinom er en sårbar patientgruppe med et stort behandlingsbehov, men denne gruppe er underbelyst i den videnskabelige litteratur. Med afsæt i de ovennævnte studier, kan CN tilbydes til patienter i god almentilstand med få IMDC risikofaktorer og med meget lille metastasebyrde, hvor det vurderes, at patienten efter CN kan følges med kontrol alene (fx kontrol af små lungemetastaser). CN bør ligeledes overvejes til patienter med symptomer fra primær tumor i form af hæmaturi eller smerter. På trods af det lille evidensgrundlag, bør resektion af resttumor efter onkologisk behandling overvejes, da det vurderes at kunne forbedre patienternes prognose. DaRenCa anbefaler derudover, at danske patienter med primært mRCC inkluderes i NORDIC-SUN studiet, der skal belyse betydningen af CN hos patienter med primært mRCC, idet studiet vil give prospektive data for denne patientgruppe, der udgør ca. 20% af alle nyrekræftpatienter.

Sundhedsøkonomiske konsekvenser ved enkelte anbefalinger

Skønnes implementeringen af anbefaling 20-23 at medføre ændringer i ressourceforbrug eller driftsbudget (arbejdsgange, personaletid, apparatur mv.) i forhold til nuværende praksis?

Nej ☒ Ja ☐ Ved ikke ☐

Praktiske overvejelser

For gennemgang af IMDC risikofaktorer, henvises der til bilag 1.

Tromboseprofylakse ved RCC

- 24. Alle nyrekirurgiske patienter anbefales støttestrømper indtil mobilisering (B)
- 25. Patienter med tumortromber i større vener skal opstartes i terapeutisk antikoagulationsbehandling
- 26. Patienter med tumortromber i større vener eller som er klinisk påvirkede af RCC og derfor i større risiko for VTE, og som skal behandles kirurgisk i generel anæstesi, anbefales brug af støttestrømper indtil mobilisering samt antikoagulationsbehandling i mindst 28 dage i terapeutiske doser (C)

Ad anbefaling 24-26

Litteratur og evidensgennemgang

Anbefalingerne er i overensstemmelse med EAU (126) og dansk selskab for hæmostase, hvorfor der henvises her til for grundig evidens gennemgang (127).

Der er fra EAUs side gennemført en række systematiske reviews omhandlende den basale risiko for trombosdannelse i forbindelse med kirurgisk behandling af urologiske cancers (128) [2a]. I alt blev 71 studier inkluderet, der til sammen omhandlede 14 urologiske cancerrelaterede kirurgiske indgreb. For nyreoperationer var der generelt dårlig rapportering om brug af profylaktisk trombosebehandling, og varigheden af behandlingen var generelt kort (median 2,9 dage) sammenlignet med cystektomier og

prostataktomier (median på hhv. 21,1 og 6 dage). Risikoen for venøs tromboembolisme (VTE) inden for de første 4 uger efter operation for nyrecancer, varierede fra 0,7% - 2,9% blandt lavrisiko patienter til 2,6 – 11,6% blandt højrisikopatienter. Risikoen for blødning varierede mellem 0,1% og 2,0%, mens blødningsrisikoen udspiller sig umiddelbart postoperativt, er risikoen for VTE nogenlunde konstant de første 4 uger efter indgrebet. Baseret på disse resultater konkluderes det, at det er svært at sammenligne studierne, da der sjældent bliver rapporteret om hvilken form profylakse, der anvendes. Samlet set peger de på, at det gør en forskel, når der behandles profylaktisk i 4 uger postoperativt.

Patientværdier og –præferencer

Det er vores erfaring, at patienterne gerne vil modtage den profylaktiske behandling, da de ønsker at minimere sandsynligheden for komplikationer i forbindelse med operationen. Det er dog på nuværende tidspunkt ikke videnskabeligt undersøgt blandt danske RCC patienter.

Rationale

Evidensen for anbefalingerne fra EAU er generelt svag, men bygger dog på systematisk gennemgang af kohortestudier. Der er ikke konsensus blandt urologiske afdelinger, hverken nationalt eller internationalt, om nødvendigheden og varigheden af profylaktisk antikoagulationsbehandling i forbindelse med kirurgiske indgreb for nyrecancer. Baseret på data fra metaanalysen beskrevet ovenfor er der, afhængigt af indgrebstypen, en vis risiko for at udvikle venøs trombose i det postoperative forløb. Sammenholdt med denne risiko er risikoen for blødning på grund af profylaksen forholdsvis lav. DaRenCa anbefaler derfor at anvende profylaktisk antikoagulationsbehandling efter skema i bilag 2, der tager udgangspunkt i data fra EAU og dansk selskab for hømostase(126, 127). Alle nyrekirurgiske patienter anbefales støttestrømper indtil mobilisering. Patienter med tumorindvækst i større vener, der skal behandles kirurgisk, anbefales støttestrømper indtil mobilisering, samt antikoagulationsbehandling i 28 dage i terapeutiske doser. Skal patienten ikke opereres, anbefales generel antikoagulationsbehandling.

Sundhedsøkonomiske konsekvenser ved enkelte anbefalinger

Skønnes implementeringen af anbefaling 24-26 at medføre ændringer i ressourceforbrug eller driftsbudget (arbejdsgange, personaletid, apparatur mv.) i forhold til nuværende praksis?

Nej ☒ Ja ☐ Ved ikke ☐

Praktiske overvejelser

Støttestrømper er kontraindiceret ved arteriel insufficiens. Er der mistanke om perifer arteriel insufficiens eller manglende fodpuls, bør støttestrømper ikke anvendes. Hvis muligt, benyttes alternativ profylakse. Afventer resultater af åbent RCT (ARTS trial).

Opfølgning efter kirurgisk behandling af RCC

27. Efter nefrektomi, partiel nefrektomi eller ablation skal patienterne følges med flerfaset CT-scanning af thorax og abdomen, i henhold til DaRenCas opfølgningsprogram (Bilag 3) (D)
28. Efter nefrektomi, partiel nefrektomi eller ablation skal patienterne anbefales årlig kontrol af blodtryk hos egen læge (D)
29. Patienter, der er svækket af co-morbiditet eller alder, skal kun gennemgå opfølgning, hvis der er terapeutiske muligheder (D)

Ad anbefaling 27-29

Litteratur og evidensgennemgang

Opfølgningsprogrammet (bilag 3) er udarbejdet i konsensus af DaRenCas medlemmer, da der på nuværende tidspunkt mangler solid evidens på området(28). Anbefaling 26 og 27 er ligeledes udarbejdet i konsensus af DaRenCa, baseret på baggrund af et større kohortestudie, der blandt andet belyser kirurgisk behandlede patienters risiko for hypertension (129) [2b].

Opfølgningsprogrammet tager udgangspunkt i et systematisk review over anbefalinger fra flere internationale guidelines og internationale opfølgningsprotokoller fra American Urological Association, Canadian Urological Association, European Association of Urology og National Comprehensive Cancer Network (130) [5]. Da der generelt mangler evidens på området, er der ikke enighed blandt de internationale guidelines.

I et retrospektivt kohortestudie fra 2019 har man gennemgået i alt 13.893 nefrektomerede eller partielt nefrektomerede patienter (129) [2b]. Generelt udviklede mange patienter hypertension eller fik forværring i deres eksisterende hypertension, hvilket var forventeligt, da nyrerne spiller en vigtig rolle i blodtryksreguleringen. Tendensen var signifikant højere for nefrektomerede patienter sammenlignet med partielt nefrektomerede patienter. DaRenCa anbefaler derfor at patienter efter operation eller ablation følges ved egen læge med blodtryksmålinger.

Patientværdier og –præferencer

Da der er en relativ høj frekvens af lokalrecidiv samt udvikling af metastaserende sygdom, er det DaRenCas indtryk, at patienterne ønsker at blive fulgt efter kirurgisk behandling. Dette er dog ikke videnskabeligt undersøgt blandt danske patienter.

Rationale

Opfølgning efter behandling giver mulighed for monitorering og identifikation af postoperative komplikationer, nyrefunktionen, lokalrecidiv, ny tumor i den opererede eller kontralaterale nyre samt udvikling af metastatisk sygdom. Patienter, der er opereret med kurativt sigte, har en risiko på 22-30% for at udvikle metastatisk sygdom i løbet af de første 5 år, hvorefter risikoen vil være markant lavere. Tidlig diagnostik af recidiv eller metastatisk sygdom kan forbedre prognosen, idet kirurgisk behandling kan gennemføres, hvis det er teknisk muligt. Derudover øges effekten af systemisk behandling sandsynligvis ved lavere tumorbyrde. De patienter, der er svækket af co-morbiditet eller alder, og

dermed ikke kan gennemføre en kirurgisk eller systemisk behandling, bør kun følges med scanninger ved specifikke symptomer, som eventuelt ville kunne pallieres.

Sundhedsøkonomiske konsekvenser ved enkelte anbefalinger

Skønnes implementeringen af anbefaling 27-29 at medføre ændringer i ressourceforbrug eller driftsbudget (arbejdsgange, personaletid, apparatur mv.) i forhold til nuværende praksis?

Nej ☒

Ja ☐

Ved ikke ☐

Praktiske overvejelser

Opfølgingsprogrammet (bilag 3) tager hensyn til strålingsrisiko ved gentagne CT-scanninger, belastningen af patienten samt sundhedsressourcer.

5. Referencer

1. Golabek T, Bukowczan J, Szopinski T, Chlosta P, Lipczynski W, Dobruch J, et al. Obesity and renal cancer incidence and mortality--a systematic review of prospective cohort studies. *Ann Agric Environ Med*. 2016;23(1):37–43.
2. Gruppe D. DaRenCaData årsrapporter [Available from: <https://ducg.dk/darenca-nyrecancer/aarsrapporter>].
3. Lipworth L, Tarone RE, McLaughlin JK. The epidemiology of renal cell carcinoma. *The Journal of urology*. 2006;176(6 Pt 1):2353–8.
4. Ljungberg B, Campbell SC, Choi HY, Jacqmin D, Lee JE, Weikert S, et al. The epidemiology of renal cell carcinoma. *Eur Urol*. 2011;60(4):615–21.
5. McLaughlin JK, Chow WH, Mandel JS, Mellemgaard A, McCredie M, Lindblad P, et al. International renal-cell cancer study. VIII. Role of diuretics, other anti-hypertensive medications and hypertension. *Int J Cancer*. 1995;63(2):216–21.
6. McLaughlin JK, Lipworth L, Tarone RE. Epidemiologic aspects of renal cell carcinoma. *Semin Oncol*. 2006;33(5):527–33.
7. Sundhedsdatastyrelsen. Nye kræfttilfælde i Danmark 2022 2022 [Available from: https://sundhedsdatastyrelsen.dk/da/find-tal-og-analyser/tal-og-analyser/sygdomme-og-behandling/kraeft/kraeft_nyetilfaelde_aarsrapport].
8. Scélo G, Brennan P. The epidemiology of bladder and kidney cancer. *Nat Clin Pract Urol*. 2007;4(4):205–17.
9. Navai N, Wood CG. Environmental and modifiable risk factors in renal cell carcinoma. *Urologic oncology*. 2012;30(2):220–4.
10. Bergström A, Hsieh CC, Lindblad P, Lu CM, Cook NR, Wolk A. Obesity and renal cell cancer--a quantitative review. *Br J Cancer*. 2001;85(7):984–90.
11. Behrens G, Leitzmann MF. The association between physical activity and renal cancer: systematic review and meta-analysis. *Br J Cancer*. 2013;108(4):798–811.
12. Clague J, Lin J, Cassidy A, Matin S, Tannir NM, Tamboli P, et al. Family history and risk of renal cell carcinoma: results from a case-control study and systematic meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009;18(3):801–7.
13. Huang KL, Mashl RJ, Wu Y, Ritter DI, Wang J, Oh C, et al. Pathogenic Germline Variants in 10,389 Adult Cancers. *Cell*. 2018;173(2):355–70 e14.
14. Moch H, Ohashi R, Gandhi JS, Amin MB. Morphological clues to the appropriate recognition of hereditary renal neoplasms. *Semin Diagn Pathol*. 2018;35(3):184–92.
15. Stewart JH, Bucciante G, Agodoa L, Gellert R, McCredie MR, Lowenfels AB, et al. Cancers of the kidney and urinary tract in patients on dialysis for end-stage renal disease: analysis of data from the United States, Europe, and Australia and New Zealand. *J Am Soc Nephrol*. 2003;14(1):197–207.
16. Webster BR, Gopal N, Ball MW. Tumorigenesis Mechanisms Found in Hereditary Renal Cell Carcinoma: A Review. *Genes (Basel)*. 2022;13(11).
17. Lee SW, Kim HJ, Kazmi SZ, Choi YJ, Hong G, Kim YS, et al. Familial Risk of Renal Cell Cancer and Interaction with Obesity and Hyperglycemia: A Population-Based Study. *The Journal of urology*. 2022;208(2):251–8.
18. Ljungberg B, Albiges L, Abu-Ghanem Y, Bedke J, Capitanio U, Dabestani S, et al. European Association of Urology Guidelines on Renal Cell Carcinoma: The 2022 Update. *Eur Urol*. 2022;82(4):399–410.
19. Hussein MJH, Lundsgaard M, Madsen MG, Lund L. [Renal tumours]. *Ugeskr Laeger*. 2025;187(21).
20. Rabjerg M, Mikkelsen MN, Walter S, Marcussen N. Incidental renal neoplasms: is there a need for routine screening? A Danish single-center epidemiological study. *APMIS*. 2014;122(8):708–14.
21. Vasudev NS, Wilson M, Stewart GD, Adeyoku A, Cartledge J, Kimuli M, et al. Challenges of early renal cancer detection: symptom patterns and incidental diagnosis rate in a multicentre prospective UK cohort of patients presenting with suspected renal cancer. *BMJ Open*. 2020;10(5):e035938.

22. Huang WC, Levey AS, Serio AM, Snyder M, Vickers AJ, Raj GV, et al. Chronic kidney disease after nephrectomy in patients with renal cortical tumours: a retrospective cohort study. *Lancet Oncol.* 2006;7(9):735–40.
23. Zini L, Perrotte P, Jeldres C, Capitanio U, Duclos A, Jolivet-Tremblay M, et al. A population-based comparison of survival after nephrectomy vs nonsurgical management for small renal masses. *BJU international.* 2009;103(7):899–904; discussion
24. Novick A, Campbell S. Renal tumors. *Campbell's Urology*, 8. Ed. p2672-732. 2002.
25. Sufrin G, Chasan S, Golio A, Murphy GP. Paraneoplastic and serologic syndromes of renal adenocarcinoma. *Semin Urol.* 1989;7(3):158–71.
26. Boxer RJ, Waisman J, Lieber MM, Mampaso FM, Skinner DG. Non-metastatic hepatic dysfunction associated with renal carcinoma. *The Journal of urology.* 1978;119(4):468–71.
27. Fahn HJ, Lee YH, Chen MT, Huang JK, Chen KK, Chang LS. The incidence and prognostic significance of humoral hypercalcemia in renal cell carcinoma. *The Journal of urology.* 1991;145(2):248–50.
28. Bex A, Ghanem YA, Albiges L, Bonn S, Campi R, Capitanio U, et al. European Association of Urology Guidelines on Renal Cell Carcinoma: The 2025 Update. *European Urology.* 2025;87(6):683–96.
29. Doherty K. NCCN Updates Kidney Cancer Clinical Practice Guidelines. Supplements and Featured Publications. 2024;1.
30. Powles T, Albiges L, Bex A, Comperat E, Grünwald V, Kanesvaran R, et al. Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology.* 2024;35(8):692–706.
31. 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(1):58–62.
32. Powles T, Martins Branco D, Pentheroudakis G, Gillessen S. ESMO Renal Cell Carcinoma Living Guideline v1.1. 2025.
33. Marconi L, Dabestani S, Lam TB, Hofmann F, Stewart F, Norrie J, et al. Systematic Review and Meta-analysis of Diagnostic Accuracy of Percutaneous Renal Tumour Biopsy. *Eur Urol.* 2016;69(4):660–73.
34. DMCg. DMCg udvalget [Available from: <http://www.dmcg.dk/dmcg-udvalg/mdt-udvalget/>.
35. Richard PO, Lavallée LT, Pouliot F, Komisarenko M, Martin L, Lattouf JB, et al. Is Routine Renal Tumor Biopsy Associated with Lower Rates of Benign Histology following Nephrectomy for Small Renal Masses? *The Journal of urology.* 2018;200(4):731–6.
36. Haferkamp A, Bastian PJ, Jakobi H, Pritsch M, Pfitzenmaier J, Albers P, et al. Renal cell carcinoma with tumor thrombus extension into the vena cava: prospective long-term followup. *The Journal of urology.* 2007;177(5):1703–8.
37. Ljungberg B, Bensalah K, Canfield S, Dabestani S, Hofmann F, Hora M, et al. EAU guidelines on renal cell carcinoma: 2014 update. *Eur Urol.* 2015;67(5):913–24.
38. Thompson RH, Boorjian SA, Lohse CM, Leibovich BC, Kwon ED, Cheville JC, et al. Radical nephrectomy for pT1a renal masses may be associated with decreased overall survival compared with partial nephrectomy. *The Journal of urology.* 2008;179(2):468–71; discussion 72–3.
39. Huang WC, Elkin EB, Levey AS, Jang TL, Russo P. Partial nephrectomy versus radical nephrectomy in patients with small renal tumors--is there a difference in mortality and cardiovascular outcomes? *The Journal of urology.* 2009;181(1):55–61; discussion –2.
40. Miller DC, Schonlau M, Litwin MS, Lai J, Saigal CS. Renal and cardiovascular morbidity after partial or radical nephrectomy. *Cancer.* 2008;112(3):511–20.
41. Capitanio U, Terrone C, Antonelli A, Minervini A, Volpe A, Furlan M, et al. Nephron-sparing techniques independently decrease the risk of cardiovascular events relative to radical nephrectomy in patients with a T1a-T1b renal mass and normal preoperative renal function. *Eur Urol.* 2015;67(4):683–9.
42. Scosyrev E, Messing EM, Sylvester R, Campbell S, Van Poppel H. Renal function after nephron-sparing surgery versus radical nephrectomy: results from EORTC randomized trial 30904. *Eur Urol.* 2014;65(2):372–7.

43. Kates M, Badalato GM, Pitman M, McKiernan JM. Increased risk of overall and cardiovascular mortality after radical nephrectomy for renal cell carcinoma 2 cm or less. *The Journal of urology*. 2011;186(4):1247–53.
44. Kunath F, Schmidt S, Krabbe LM, Miernik A, Dahm P, Cleves A, et al. Partial nephrectomy versus radical nephrectomy for clinical localised renal masses. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;5:CD012045.
45. Van Poppel H, Da Pozzo L, Albrecht W, Matveev V, Bono A, Borkowski A, et al. A prospective randomized EORTC intergroup phase 3 study comparing the complications of elective nephron-sparing surgery and radical nephrectomy for low-stage renal cell carcinoma. *Eur Urol*. 2007;51(6):1606–15.
46. MacLennan S, Imamura M, Lapitan MC, Omar MI, Lam TB, Hilvano-Cabungcal AM, et al. Systematic review of oncological outcomes following surgical management of localised renal cancer. *Eur Urol*. 2012;61(5):972–93.
47. MacLennan S, Imamura M, Lapitan MC, Omar MI, Lam TB, Hilvano-Cabungcal AM, et al. Systematic review of perioperative and quality-of-life outcomes following surgical management of localised renal cancer. *Eur Urol*. 2012;62(6):1097–117.
48. Xia L, Wang X, Xu T, Guzzo TJ. Systematic Review and Meta-Analysis of Comparative Studies Reporting Perioperative Outcomes of Robot-Assisted Partial Nephrectomy Versus Open Partial Nephrectomy. *Journal of endourology*. 2017;31(9):893–909.
49. Choi JE, You JH, Kim DK, Rha KH, Lee SH. Comparison of perioperative outcomes between robotic and laparoscopic partial nephrectomy: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol*. 2015;67(5):891–901.
50. Widdershoven CV, Aarts BM, Zondervan PJ, Henderickx M, Klompenhouwer EG, van Delden OM, et al. Renal biopsies performed before versus during ablation of T1 renal tumors: implications for prevention of overtreatment and follow-up. *Abdom Radiol (NY)*. 2021;46(1):373–9.
51. Rivero JR, De La Cerda J, 3rd, Wang H, Liss MA, Farrell AM, Rodriguez R, 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;29(1):18–29.
52. Yoon YE, Lee HH, Kim KH, Park SY, Moon HS, Lee SR, et al. Focal therapy versus robot-assisted partial nephrectomy in the management of clinical T1 renal masses: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(45):e13102.
53. Nielsen TK, Vedel PF, Borgbjerg J, Andersen G, Borre M. Renal cryoablation: five- and 10-year survival outcomes in patients with biopsy-proven renal cell carcinoma. *Scand J Urol*. 2020;54(5):408–12.
54. Abstract Book. International kidney cancer symposium: Europe. Paris, France: The kidney cancer association; 2026.
55. Pickersgill NA, Vetter JM, Kim EH, Cope SJ, Du K, Venkatesh R, et al. Ten-Year Experience with Percutaneous Cryoablation of Renal Tumors: Tumor Size Predicts Disease Progression. *Journal of endourology*. 2020;34(12):1211–7.
56. Duus LA, Junker T, Rasmussen BS, Bojsen JA, Pedersen AL, Anthonsen A, et al. Safety, efficacy, and mid-term oncological outcomes of computed tomography-guided cryoablation of T1 renal cancer. *Acta Radiol*. 2023;64(2):814–20.
57. Knudsen JS, Duus LA, Junker T, Mussmann B, Graumann O. Percutaneous Renal Tumor Cryoablation Effect on Renal Function. *Journal of endourology*. 2023;37(10):1149–55.
58. Jensen CG, Dybdahl M, Valtersson J, Mussmann BR, Duus LA, Junker T, et al. Percutaneous Image-Guided Cryoablation of Endophytic Renal Cell Carcinoma. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2024;47(4):453–61.
59. Ahrenfeldt J, Jespersen J, Tonnesen P, Nielsen TK, Keller AK, Iisager L, et al. Ablation and Surgery Show Comparable Long-term Outcomes for T1a Renal Cell Carcinoma: A Danish Nationwide Registry Study. *Radiology*. 2026;318(3):e251485.
60. Bersang AB, Søndergaard Mosholt KS, Verner Jensen C, Germer U, Holm M, Røder MA. Safety and oncological outcome following radiofrequency ablation of small renal masses in a single center. *Scand J Urol*. 2021;55(3):203–8.

61. Duus LA, Junker T, Rasmussen BSB, Vilstrup MH, Lund L, Pedersen M, et al. Renal functional outcomes after robot-assisted partial nephrectomy and percutaneous cryoablation of clinical T1 renal cell carcinoma - A prospective study. *J Clin Imaging Sci.* 2023;13:37.
62. Junker T, Jensen CG, Valtersson J, Thorlund MG, Nielsen TK, Borgbjerg J, et al. Percutaneous CT-Guided Cryoablation of T1b Renal Cell Carcinoma: A Retrospective Study of Efficacy and Safety. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2026;49(2):301–10.
63. Bak R, Junker T, Jensen JB, Pelant T, Haase RN, Zachariae R, et al. A comparative analysis of fear of cancer recurrence in patients with small renal masses: Active surveillance versus cryoablation. *Acta Oncol.* 2024;63:573–9.
64. Sun M, Bianchi M, Trinh QD, Hansen J, Abdollah F, Hanna N, et al. Comparison of partial vs radical nephrectomy with regard to other-cause mortality in T1 renal cell carcinoma among patients aged ≥ 75 years with multiple comorbidities. *BJU international.* 2013;111(1):67–73.
65. Xing M, Kokabi N, Zhang D, Ludwig JM, Kim HS. Comparative Effectiveness of Thermal Ablation, Surgical Resection, and Active Surveillance for T1a Renal Cell Carcinoma: A Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER)-Medicare-linked Population Study. *Radiology.* 2018;288(1):81–90.
66. Hyams E, Pierorazio P, Mullins J, Clemens G, Thompson C, Allaf M. 1679 PARTIAL NEPHRECTOMY VS. NON-SURGICAL MANAGEMENT FOR SMALL RENAL MASSES: A POPULATION-BASED COMPARISON OF DISEASE-SPECIFIC AND OVERALL SURVIVAL. *The Journal of urology.* 2012;187:e678.
67. Huang W, Pinheiro L, Russo P, Lowrance W, Elkin E. Surveillance for the management of small renal masses: Utilization and outcomes in a population-based cohort. *Journal of Clinical Oncology.* 2013;31:343–.
68. Sun M, Karakiewicz PI. Reply to Marc Bjurlin, Elena Elkin, and William Huang's Letter to the Editor re: Maxine Sun, Andreas Becker, Zhe Tian, et al. Management of localized kidney cancer: calculating cancer-specific mortality and competing risks of death for surgery and nonsurgical management. *Eur Urol* 2014;65:235-41. *Eur Urol.* 2015;67(4):e72.
69. Jewett MA, Mattar K, Basiuk J, Morash CG, Pautler SE, Siemens DR, et al. Active surveillance of small renal masses: progression patterns of early stage kidney cancer. *Eur Urol.* 2011;60(1):39–44.
70. Smaldone MC, Kutikov A, Egleston BL, Canter DJ, Viterbo R, Chen DY, et al. Small renal masses progressing to metastases under active surveillance: a systematic review and pooled analysis. *Cancer.* 2012;118(4):997–1006.
71. Finelli A, Cheung DC, Al-Matar A, Evans AJ, Morash CG, Pautler SE, et al. Small Renal Mass Surveillance: Histology-specific Growth Rates in a Biopsy-characterized Cohort. *Eur Urol.* 2020;78(3):460–7.
72. Pierorazio PM, Johnson MH, Ball MW, Gorin MA, Trock BJ, Chang P, et al. Five-year analysis of a multi-institutional prospective clinical trial of delayed intervention and surveillance for small renal masses: the DISSRM registry. *Eur Urol.* 2015;68(3):408–15.
73. Uzosike AC, Patel HD, Alam R, Schwen ZR, Gupta M, Gorin MA, et al. Growth Kinetics of Small Renal Masses on Active Surveillance: Variability and Results from the DISSRM Registry. *The Journal of urology.* 2018;199(3):641–8.
74. Metcalf MR, Cheaib JG, Biles MJ, Patel HD, Peña VN, Chang P, et al. Outcomes of Active Surveillance for Young Patients with Small Renal Masses: Prospective Data from the DISSRM Registry. *The Journal of urology.* 2021;205(5):1286–93.
75. Thomsen FF, Westerberg M, Petersson RD, Bak R, Lindholm JB, Al-Husseinawi H, et al. Metastatic risk in clear cell renal cell carcinoma: a tool incorporating sex, size, and grade. *BJU international.* 2025;135(5):760–5.
76. Klatte T, Berni A, Serni S, Campi R. Intermediate- and long-term oncological outcomes of active surveillance for localized renal masses: a systematic review and quantitative analysis. *BJU international.* 2021;128(2):131–43.
77. Lane BR, Abouassaly R, Gao T, Weight CJ, Hernandez AV, Larson BT, et al. Active treatment of localized renal tumors may not impact overall survival in patients aged 75 years or older. *Cancer.* 2010;116(13):3119–26.

78. Patel N, Cranston D, Akhtar MZ, George C, Jones A, Leiblich A, et al. Active surveillance of small renal masses offers short-term oncological efficacy equivalent to radical and partial nephrectomy. *BJU international*. 2012;110(9):1270–5.
79. Volpe A, Panzarella T, Rendon RA, Haider MA, Kondylis FI, Jewett MA. The natural history of incidentally detected small renal masses. *Cancer*. 2004;100(4):738–45.
80. Abou Youssif T, Kassouf W, Steinberg J, Aprikian AG, Laplante MP, Tanguay S. Active surveillance for selected patients with renal masses: updated results with long-term follow-up. *Cancer*. 2007;110(5):1010–4.
81. Abouassaly R, Lane BR, Novick AC. Active surveillance of renal masses in elderly patients. *The Journal of urology*. 2008;180(2):505–8; discussion 8–9.
82. Crispen PL, Viterbo R, Boorjian SA, Greenberg RE, Chen DY, Uzzo RG. Natural history, growth kinetics, and outcomes of untreated clinically localized renal tumors under active surveillance. *Cancer*. 2009;115(13):2844–52.
83. Rosales JC, Haramis G, Moreno J, Badani K, Benson MC, McKiernan J, et al. Active surveillance for renal cortical neoplasms. *The Journal of urology*. 2010;183(5):1698–702.
84. Moch H, Cubilla AL, Humphrey PA, Reuter VE, Ulbright TM. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part A: Renal, Penile, and Testicular Tumours. *Eur Urol*. 2016;70(1):93–105.
85. Neves JB, Varley R, Agnesi S, Withington J, Rodrigues FB, Warren H, et al. Growth and renal function dynamics of renal oncocytomas in patients on active surveillance. *BJU international*. 2021;128(6):722–7.
86. Vijay V, Vokshi FH, Smigelski M, Nagpal S, Huang WC. Incidence of Benign Renal Masses in a Contemporary Cohort of Patients Receiving Partial Nephrectomy for Presumed Renal Cell Carcinoma. *Clin Genitourin Cancer*. 2023;21(3):e114–e8.
87. Wilson MP, Katlariwala P, Murad MH, Abele J, McInnes MDF, Low G. Diagnostic accuracy of 99mTc-sestamibi SPECT/CT for detecting renal oncocytomas and other benign renal lesions: a systematic review and meta-analysis. *Abdom Radiol (NY)*. 2020;45(8):2532–41.
88. Basile G, Fallara G, Verri P, Uleri A, Chiti A, Gianolli L, et al. The Role of (99m)Tc-Sestamibi Single-photon Emission Computed Tomography/Computed Tomography in the Diagnostic Pathway for Renal Masses: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol*. 2024;85(1):63–71.
89. Tzortzakakis A, Papathomas T, Gustafsson O, Gabrielson S, Trpkov K, Ekström-Ehn L, et al. (99m)Tc-Sestamibi SPECT/CT and histopathological features of oncocytic renal neoplasia. *Scand J Urol*. 2022;56(5-6):375–82.
90. Schober JP, Braun A, Ginsburg KB, Bell S, Castro Bigalli AA, Chen M, et al. Clinical Performance of Technetium-99m-Sestamibi SPECT/CT Imaging in Differentiating Oncocytic Tumors From Renal Cell Carcinoma in Routine Clinical Practice. *The Journal of urology*. 2023;210(3):438–45.
91. Patel HD, Druskin SC, Rowe SP, Pierorazio PM, Gorin MA, Allaf ME. Surgical histopathology for suspected oncocytoma on renal mass biopsy: a systematic review and meta-analysis. *BJU international*. 2017;119(5):661–6.
92. Branger N, Bigot P, Pignot G, Lorusso V, Audenet F, Parier B, et al. Oncocytoma on renal mass biopsy: is it still the same histology when surgery is performed? Results from UroCCR-104 study. *World journal of urology*. 2023;41(2):483–9.
93. Mohanty SK, Lobo A, Cheng L. The 2022 revision of the World Health Organization classification of tumors of the urinary system and male genital organs: advances and challenges. *Hum Pathol*. 2023;136:123–43.
94. Abdessater M, Kanbar A, Comperat E, Dupont-Athenor A, Alechinsky L, Mouton M, et al. Renal Oncocytoma: An Algorithm for Diagnosis and Management. *Urology*. 2020;143:173–80.
95. Meagher MF, Lane BR, Capitanio U, Mehrzin R, Bradshaw AW, Noyes S, et al. Comparison of renal functional outcomes of active surveillance and partial nephrectomy in the management of oncocytoma. *World journal of urology*. 2021;39(4):1195–201.
96. Pierorazio P MJ, Allaf M. 633 QUALITY OF LIFE ON ACTIVE SURVEILLANCE FOR A SMALL RENAL MASSES VERSUS IMMEDIATE INTERVENTION: INTERIM ANALYSIS OF THE DISSRM (DELAYED INTERVENTION AND SURVEILLANCE FOR SMALL RENAL MASSES) REGISTRY. *Journal of Urology [Internet]*. 2013;189.

97. May M, Brookman-Amissah S, Pflanz S, Roigas J, Hoschke B, Kendel F. Pre-operative renal arterial embolisation does not provide survival benefit in patients with radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *Br J Radiol*. 2009;82(981):724–31.
98. Subramanian VS, Stephenson AJ, Goldfarb DA, Fergany AF, Novick AC, Krishnamurthi V. Utility of preoperative renal artery embolization for management of renal tumors with inferior vena caval thrombi. *Urology*. 2009;74(1):154–9.
99. Maxwell NJ, Saleem Amer N, Rogers E, Kiely D, Sweeney P, Brady AP. Renal artery embolisation in the palliative treatment of renal carcinoma. *Br J Radiol*. 2007;80(950):96–102.
100. Correa RJM, Louie AV, Zaorsky NG, Lehrer EJ, Ellis R, Ponsky L, et al. The Emerging Role of Stereotactic Ablative Radiotherapy for Primary Renal Cell Carcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *European urology focus*. 2019;5(6):958–69.
101. Ali M, Mooi J, Lawrentschuk N, McKay RR, Hannan R, Lo SS, et al. The Role of Stereotactic Ablative Body Radiotherapy in Renal Cell Carcinoma. *Eur Urol*. 2022;82(6):613–22.
102. Suleja A, Bilski M, Laukhtina E, Fazekas T, Matsukawa A, Tsuboi I, et al. Stereotactic Body Radiotherapy (SBRT) for the Treatment of Primary Localized Renal Cell Carcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers (Basel)*. 2024;16(19).
103. Sundahl N, Albiges L, Choueiri TK, De Bleser E, De Meerleer G, Hannan R, et al. Stereotactic Body Radiation Therapy Alone or in Combination with Immunotherapy in Kidney Cancer: A Systematic Review. *Eur Urol*. 2025;88(2):142–54.
104. Siva S, Louie AV, Kotecha R, Barber MN, Ali M, Zhang Z, et al. Stereotactic body radiotherapy for primary renal cell carcinoma: a systematic review and practice guideline from the International Society of Stereotactic Radiosurgery (ISRS). *Lancet Oncol*. 2024;25(1):e18–e28.
105. Tetar SU, Bohoudi O, Senan S, Palacios MA, Oei SS, Wel AMV, et al. The Role of Daily Adaptive Stereotactic MR-Guided Radiotherapy for Renal Cell Cancer. *Cancers (Basel)*. 2020;12(10).
106. Grubb WR, Ponsky L, Lo SS, Kharouta M, Traughber B, Sandstrom K, et al. Final results of a dose escalation protocol of stereotactic body radiotherapy for poor surgical candidates with localized renal cell carcinoma. *Radiother Oncol*. 2021;155:138–43.
107. Margulis V, Freifeld Y, Pop LM, Manna S, Kapur P, Pedrosa I, et al. Neoadjuvant SABR for Renal Cell Carcinoma Inferior Vena Cava Tumor Thrombus-Safety Lead-in Results of a Phase 2 Trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2021;110(4):1135–42.
108. Swaminath A, Cheung P, Glicksman RM, Donovan EK, Niglas M, Vesprini D, et al. Patient-reported Quality of Life following Stereotactic Body Radiation Therapy for Primary Kidney Cancer - Results from a Prospective Cohort Study. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2021;33(7):468–75.
109. Grelier L, Baboudjian M, Gondran-Tellier B, Couderc AL, McManus R, Deville JL, et al. Stereotactic Body Radiotherapy for Frail Patients with Primary Renal Cell Carcinoma: Preliminary Results after 4 Years of Experience. *Cancers (Basel)*. 2021;13(13).
110. Glicksman RM, Cheung P, Korol R, Niglas M, Nusrat H, Erler D, et al. Stereotactic Body Radiotherapy for Renal Cell Carcinoma: Oncological and Renal Function Outcomes. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2023;35(1):20–8.
111. Blom JH, van Poppel H, Marechal JM, Jacqmin D, Schroder FH, de Prijck L, et al. Radical nephrectomy with and without lymph-node dissection: final results of European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) randomized phase 3 trial 30881. *Eur Urol*. 2009;55(1):28–34.
112. Gershman B, Thompson RH, Boorjian SA, Larcher A, Capitanio U, Montorsi F, et al. Radical Nephrectomy with or without Lymph Node Dissection for High Risk Nonmetastatic Renal Cell Carcinoma: A Multi-Institutional Analysis. *The Journal of urology*. 2018;199(5):1143–8.
113. Kroeger N, Pantuck AJ, Wells JC, Lawrence N, Broom R, Kim JJ, et al. Characterizing the impact of lymph node metastases on the survival outcome for metastatic renal cell carcinoma patients treated with targeted therapies. *Eur Urol*. 2015;68(3):506–15.
114. Gershman B, Moreira DM, Thompson RH, Boorjian SA, Lohse CM, Costello BA, et al. Renal Cell Carcinoma with Isolated Lymph Node Involvement: Long-term Natural History and Predictors of Oncologic Outcomes Following Surgical Resection. *Eur Urol*. 2017;72(2):300–6.

115. Wei Y, Wang M, Jin Y, Zhou C, Lyu J. Extent of lymph node dissection improves overall survival in pT3N0 non-metastatic renal cell carcinoma patients treated with radical nephrectomy: a propensity score-based analysis. *World journal of urology*. 2020;38(6):1579–85.
116. Campi R, Sessa F, Di Maida F, Greco I, Mari A, Takacova T, et al. Templates of Lymph Node Dissection for Renal Cell Carcinoma: A Systematic Review of the Literature. *Frontiers in surgery*. 2018;5:76.
117. Lane BR, Tjong HY, Campbell SC, Fergany AF, Weight CJ, Larson BT, et al. Management of the adrenal gland during partial nephrectomy. *The Journal of urology*. 2009;181(6):2430–6; discussion 6–7.
118. O'Malley RL, Godoy G, Kanofsky JA, Taneja SS. The necessity of adrenalectomy at the time of radical nephrectomy: a systematic review. *The Journal of urology*. 2009;181(5):2009–17.
119. Piltz S, Meimarakis G, Wichmann MW, Hatz R, Schildberg FW, Fuerst H. Long-term results after pulmonary resection of renal cell carcinoma metastases. *Ann Thorac Surg*. 2002;73(4):1082–7.
120. Fottner A, Szalantzy M, Wirthmann L, Stahler M, Baur-Melnyk A, Jansson V, et al. Bone metastases from renal cell carcinoma: patient survival after surgical treatment. *BMC Musculoskelet Disord*. 2010;11:145.
121. Flanigan RC, Mickisch G, Sylvester R, Tangen C, Van Poppel H, Crawford ED. Cytoreductive nephrectomy in patients with metastatic renal cancer: a combined analysis. *The Journal of urology*. 2004;171(3):1071–6.
122. Heng DY, Wells JC, Rini BI, Beuselinck B, Lee JL, Knox JJ, et al. Cytoreductive nephrectomy in patients with synchronous metastases from renal cell carcinoma: results from the International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium. *Eur Urol*. 2014;66(4):704–10.
123. Bex A, Mulders P, Jewett M, Wagstaff J, van Thienen JV, Blank CU, et al. Comparison of Immediate vs Deferred Cytoreductive Nephrectomy in Patients With Synchronous Metastatic Renal Cell Carcinoma Receiving Sunitinib: The SURTIME Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol*. 2019;5(2):164–70.
124. Mejean A, Ravaud A, Thezenas S, Colas S, Beauval JB, Bensalah K, et al. Sunitinib Alone or after Nephrectomy in Metastatic Renal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med*. 2018;379(5):417–27.
125. Brinkmann O, Semik M, Goshgerger G, Hertle L. The Role of Residual Tumor Resection in Patients with Metastatic Renal Cell Carcinoma and Partial Remission following Immunochemotherapy. *European urology supplements* 6. 2007.
126. Tikkinen KAO, Cartwright R, Gould MK, Naspro R, Novara G, Sandset PM, et al. EAU Guidelines on Thromboprophylaxis in Urological Surgery. EAU Guidelines Office, Arnhem, The Netherlands; 2022.
127. Rasmussen MS, Dorff MH, Holt MI, Grove EL, Hvas A-M. Cancer og venøs tromboembolisme - retningslinje 2020. Dansk selskab for trombose og hæmostase og dansk selskab for klinisk onkologi; 2020.
128. Tikkinen KAO, Craigie S, Agarwal A, Violette PD, Novara G, Cartwright R, et al. Procedure-specific Risks of Thrombosis and Bleeding in Urological Cancer Surgery: Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol*. 2018;73(2):242–51.
129. Shah PH, Leibovich BC, Van Houten H, Lyon TD, Yao X, Knoedler M, et al. Association of Partial versus Radical Nephrectomy with Subsequent Hypertension Risk Following Renal Tumor Resection. *The Journal of urology*. 2019;202(1):69–75.
130. Williamson TJ, Pearson JR, Ischia J, Bolton DM, Lawrentschuk N. Guideline of guidelines: follow-up after nephrectomy for renal cell carcinoma. *BJU international*. 2016;117(4):555–62.
131. Louise MBM, Smerdel M, Borgwadt L, Beck Nielsen SS, Madsen MG, Møller HU, et al. von Hippel-Lindau disease: Updated guideline for diagnosis and surveillance. *Eur J Med Genet*. 2022;65(8):104538.
132. Bendstrup E, Jelsig AM, Gejlswik M, Smerdel MP. Birt Hogg Dube's syndrom 2024. Available from: https://lungemedicin.dk/wp-content/uploads/2025/01/BHD-Retningslinje-27.8.2024_godkendtvg.pdf.
133. Reinhard M, Sunde L, Madsen MG, Andersen BN, Bendstrup E, Sommerlund M, et al. [Diagnosis, monitoring and treatment of tuberous sclerosis complex]. *Ugeskr Laeger*. 2019;181(45).

134. Smerdel MP, Skytte AB, Jelsig AM, Ebbehøj E, Stochholm K. Revised Danish guidelines for the cancer surveillance of patients with Cowden Syndrome. *Eur J Med Genet.* 2020;63(5):103873.
135. Kamihara J, Schultz K, Rana H. *GeneReviews*: University of Washington; 2006.
136. Lallo F, Kulkarni A, Chau C, Nielsen M. klinisk guideline for BAP1 tumor prædispositions syndrom i Danmark. 2024.
137. Byrjalsen, Jelsig A, sheyanth I, Smerdel M, Lundsgaard M, Gejlswijk M. Arvelig disposition til nyrecancer. *Anbefalinger til udredning og kontrol.* 2024;1.0.

6. Metode

Anbefalingerne i denne retningslinje er udarbejdet af DaRenCa's urologer og retningslinjekoordinatoren, hvorefter tilpasning til denne skabelon samt supplerende søgninger er udarbejdet af retningslinjekoordinatoren.

Litteratursøgning

Anbefalingerne tager udgangspunkt i eksisterende internationale retningslinjer udarbejdet af EAU, NCCN og ESMO, hvorfor der henvises hertil for en grundigere litteraturgennemgang. (Link til [Søgestreng for EAU](#)) Derudover baseres de på de eksisterende danske bestemmelser samt DaRenCas urologers egne kliniske erfaringer. Mindre supplerende søgninger er derefter udført i PubMed, Embase og Cochrane afgrænset til engelsksproget litteratur. Der er derudover ikke anvendt specifikke in- og eksklusionskriterier.

Litteraturgennemgang

Litteraturen er grovsorteret og gennemgået af retningslinjekoordinator. Der er lagt vægt på gennemarbejdede systematiske reviews samt større veludførte kohortestudier, samt de få randomiserede studier der foreligger på området. Evidensen er hovedsageligt blevet vurderet af retningslinjekoordinatoren. Der er kun inkluderet publikationer skrevet på engelsk og dansk.

Formulering af anbefalinger

Anbefalingerne er formuleret af DaRenCas urologer samt retningslinjekoordinatoren og bygger hovedsageligt på EAU, NCCN og ESMO samt gældende danske regler og anbefalinger for kræftbehandling. Derudover indgår ekspertkonsensus fra danske urologer. Litteraturen på de relevante områder er derefter gennemgået for at sikre høj kvalitet af retningslinjen.

Interessentinvolvering

Denne retningslinje er udarbejdet uden direkte involvering fra andre urologer end DaRenCas egne og gennemlæst af patientrepræsentant. Dog er anbefalingerne bygget på konsensus anbefalinger udarbejdet i retningslinjer fra anerkendte internationale sammenslutninger.

Høring

Denne retningslinje har ikke været i offentlig høring.

Godkendelse

Faglig godkendelse

Retningslinjen er kommenteret og godkendt af alle medlemmer af DaRenCa. Input og kommentarer er gennemgået af DaRenCas urologer samt koordinatoren for DaRenCas retningslinjer og er herefter indarbejdet i teksten, hvor det blev vurderet relevant.

Administrativ godkendelse

20.07.2026

Behov for yderligere forskning

Der mangler på nuværende tidspunkt større studier der mere detaljeret kan belyse emner så som anvendelse af cytoreduktiv nefrektomi samt lymfadenektomi (problematikker beskrevet under grundlag for anbefalinger).

Forfattere og habilitet

- Lars Lund, professor, overlæge, dr.med., Urinvejskirurgisk Afdeling L, Odense Universitetshospital
- Mette L. Holm, overlæge, Urologisk Klinik, Rigshospitalet
- Morten Jønler, overlæge, ph.d., Urologisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital
- Mia G. Madsen, overlæge, ph.d., Urinvejskirurgisk Afdeling K, Aarhus Universitetshospital
- Frederik F. Thomsen, overlæge, ph.d., Urologisk afdeling, Sjællands Universitetshospital, Roskilde
- Anne Kirstine Møller Darras, overlæge, ph.d., Onkologisk Afdeling, Herlev og Gentofte Hospital
- Kirsten Madsen, overlæge, Patologisk afdeling Odense Universitetssygehus.
- Niels Fristup, Afdelingslæge. ph.d. Onkologisk Afdeling Aarhus universitetshospital.
- Helle W. Hendel, overlæge, ph.d., Nuklearmedicinsk Afdeling, Herlev og Gentofte Hospital
- Niels Viggo Jensen, overlæge, Onkologisk Afdeling, Odense Universitetshospital.
- Malene Lundsgaard, Overlæge Klinisk Genetisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital.
- Mette Nørgaard, professor, overlæge, ph.d., Klinisk Epidemiologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital.
- Thomas Norman Svendsen, patient repræsentant, Danyca
- Billeddiagnostik, vakant
- Patologi, vakant

Ingen interessekonflikter for ovenstående forfattergruppe

Plan for opdatering

8. januar 2027. Retningslinjen opdateres i DaRenCa regi.

Version af retningslinjeskabelon

Retningslinjen er udarbejdet i version 10 af skabelonen.

7. Monitorering

Udvikling af kvaliteten på dette område understøttes af viden fra Dansk Renal Cancer Database (DaRenCaData) i regi af Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut, idet indikatorerne i databasen skal belyse relevante kliniske retningslinjer.

Den kliniske kvalitetsdatabases styregruppe har mandatet til at beslutte databasens indikatorsæt, herunder hvilke specifikke processer og resultater der monitoreres i databasen.

Standarder og indikatorer

Udvalgte kirurgiske data indgår som indikatorer og i deskriptive tabeller i DaRenCaData. For de data, som opgøres som indikatorer, er der en defineret standard for målopfyldelse.

Plan for audit og feedback

DaRenCaDatas årsrapport gennemgås ved national audit af DaRenCaDatas styregruppe, og regionalt afholdes ligeledes audit af de respektive regioners resultater.

8. Bilag

Bilag 1 – International Metastatic RCC Database Consortium (IMDC) model

Modellen er udført af Daniel Heng og tager udgangspunkt i targeteret behandling(121, 122).

Følgende 6 risikofaktorer for kort overlevelse indgår i IMDC:

- Karnofsky performance status 80 eller lavere
- Periode på < 1 år fra nyrecancerdiagnose til start på onkologisk behandling
- Hæmoglobin < normal
- Korrigeret calcium > 10 mmol/dl (forhøjet ioniseret calcium)
- Neutrofilantal > øvre normalgrænse
- Trombocytter > øvre normalgrænse

Disse 6 risikofaktorer oversættes til følgende 3 risikogrupper:

- | | |
|---|--------------------|
| • Patienter i god prognosegruppe: | 0 risikofaktorer |
| • Patienter i intermediær prognosegruppe: | 1-2 risikofaktorer |
| • Patienter i dårlig prognosegruppe: | 3-6 risikofaktorer |

Bilag 2 – Tromboseprofylakse ved operationer for RCC

Stratificeringsskema

Patienter, der skal gennemgå indgreb i generel anæstesi, skal rubriceres i henhold til nedenstående skema. Patienter, der opereres i lokal anæstesi, skal ikke have tromboseprofylakse.

Patienter, som forud for indgrebet er i antikoagulations-behandling, er ikke omfattet af denne instruks, og der henvises til særskilt instruks samt Dansk Selskab for Trombose og Hæmostases hjemmeside (dsth.dk).

Patientgruppe	Behandling
Alle nyrekirurgiske patienter	Støttestrømper til mobilisering
Patienter med tumortromber i større vener, der skal behandles nyrekirurgisk	Støttestrømper til mobilisering og lavmolekylær heparin i mindst 28 dage postoperativt
Patienter der har symptomer fra deres nyrecancer, der skal behandles nyrekirurgisk	Støttestrømper til mobilisering og lavmolekylær heparin i 28 dage postoperativt

Bilag 3 – Opfølgningsprogram

Det udarbejdede opfølgningsprogram efter behandling af nyrecancer, afhænger af risikoprofil, effekten af den givne behandling og dermed risiko for både lokal- eller fjernrecidiv.

Tabel 2 - Opfølgningsprogram efter kurativt intenderet behandling for RCC

Risikoprofil	3 mdr	6 mdr	12 mdr	18 mdr	24 mdr	30 mdr	36 mdr	48 mdr	60 mdr	84 mdr	108 mdr
<u>Lav</u> ccRCC: leibovich 0-2 non –ccRCC: pT1a og pT1b,N0/Nx, M0 Ablationsbehandling	-	CT		CT	-	-	CT	-	CT	-	-
<u>Mellem</u> Middel risiko: ccRCC: leibovich 3-5 non-ccRCC: pT1b,N0/Nx, M0 og ISUP 3-4	-	CT	CT	-	CT	-	CT	CT	CT	CT	CT
<u>Høj</u> ccRCC: leibovich ≥6 non-ccRCC: pT2-4 cM0 ISUP1-4 eller pTany N1, M0, ISUP 1-4 Sarkomatoid/rhabdoid; R-pos; N1	CT	CT	CT	CT	CT	-	CT	CT	CT	CT	CT

Ablation= cryo- og mikrobølgebehandling, og RFA

R0 = negativ resektionsrand

R-pos = positiv resektionsrand

Leibovich score = summen af 5 histologiske parametre

Bilag 4 – Søgestrategi

Anbefalingerne tager udgangspunkt i eksisterende internationale retningslinjer udarbejdet af EAU, NCCN og ESMO. Der tages derfor udgangspunkt i studier fra deres grundige litteratursøgninger, hvorfor der henvises hertil for en grundigere litteratursøgnings strategier. Herudover er der lavet ad hoc søgninger og anvendt kendt litteratur.

Ad hoc søgninger er lavet som 2 eller 3 bloksøgninger (både MESH og fritekst) alt efter formålet.

Blok 1	Blok 2	Blok3
<i>Renal cell carcinoma</i> <i>Renal cell cancer</i> <i>Renal cell neoplasm</i> <i>Renal cell adenocarcinoma</i> <i>Renal cell tumor</i> <i>Renal cell tumour</i> <i>Renal cancer</i> <i>Renal neoplasm</i> <i>Renal tumor</i> <i>Renal tumour</i> <i>Kidney carcinoma</i> <i>Kidney adenocarcinoma</i> <i>Kidney cancer</i> <i>Kidney neoplasm</i> <i>Kidney tumor</i> <i>Kidney tumour</i> <i>Nephrotic carcinoma</i> <i>Clear cell renal carcinoma</i> <i>Papillary renal carcinoma</i> <i>Chromophobe renal carcinoma</i> <i>Collecting duct carcinoma</i>	<i>Imaging</i> <i>Magnetic resonance imaging/MRI</i> <i>Computed tomography/CT</i> <i>Imaging in tumor staging</i> <i>Imaging staging</i> <i>Indications for imaging/ultrasound/urography/MRI/CT</i> <i>Metastatic staging</i> <i>Imaging of lung metastases</i> <i>Imaging of abdominal metastases</i> <i>Imaging and classification of lymph node metastases</i> <i>Staging</i> <i>Diagnostics</i> <i>Medical examinations</i> <i>Biopsy</i> <i>Tumor aspiration</i> <i>Surgery</i> <i>Removal</i> <i>Nephrectomy</i> <i>Complete nephrectomy</i> <i>Partial nephrectomy</i> <i>Cytoreductive nephrectomy</i> <i>Locally advanced AND surgery</i> <i>Advanced AND surgery</i> <i>Metastatic AND surgery</i> <i>Metastases AND surgery</i> <i>Surgical methods</i> <i>Surgical approach</i> <i>Robot assisted surgery</i> <i>Laparoscopic surgery</i> <i>Open surgery</i> <i>Lymphadenectomy</i> <i>Lymph node surgery</i> <i>Lymph node removal</i> <i>Lymph node surgical indication</i> <i>Solitary metastases</i> <i>Solitary metastases AND surgery</i> <i>Oligo metastases</i> <i>Oligo metastases AND surgery</i> <i>Adrenal metastases</i> <i>Adrenal metastases AND surgery</i> <i>Tumor thrombus</i> <i>Tumor thrombus AND surgery</i> <i>Tumor thrombosis</i>	<i>Survival</i> <i>Overall survival</i> <i>Median survival</i> <i>Progression free survival</i> <i>Disease-free survival</i> <i>Survival analysis</i> <i>Survival rate</i> <i>Mortality</i> <i>Outcomes</i>

	<i>Tumor thrombosis AND surgery</i> <i>Tumor venous thrombus</i> <i>Thrombectomy</i> <i>Embolization</i> <i>Preoperative embolization</i>	
	<i>Ablation</i> <i>Thermal ablation</i> <i>Cryoablation</i> <i>Microwave ablation</i> <i>Radiofrequency ablation</i> <i>High-intensity focused ultrasound ablation</i>	
	<i>Post-operative thrombosis</i> <i>Post-operative deep vein thrombosis</i> <i>Prevention of post-operative thrombosis</i>	
	<i>Active surveillance</i> <i>Active surveillance program</i> <i>Watchful waiting</i> <i>Watchful waiting program</i> <i>Follow-up</i> <i>Follow-up program</i> <i>Post-surgical follow-up</i>	

Bilag 5 – Ændringslog fra tidligere versioner

Nyt siden version 3.0

Retningslinjeafsnit	Beskrivelse af ændring
Anbefalinger	Anbefaling 4, 9 og 11 har små ændringer
Referencer	Nye referencer tilføjet
Bilag	Ændring tilføjet 12. marts 2024 Bilag 3 Opfølgningsprogram Rækken Mellem første kolonne PN; ændret til PN N+

Nyt siden version 2.0

Retningslinjeafsnit	Beskrivelse af ændring
Anbefalinger	Anbefaling 4, 9 og 11 har små ændringer
Referencer	Nye referencer tilføjet

Nyt siden version 1.0

Retningslinjeafsnit	Beskrivelse af ændring
Anbefalinger	Anbefaling 4 og 11 har små ændringer Anbefaling nr. 10 er tilføjet
Referencer	Referencer tilføjet: Webster BR, Gopal N, Ball MW. Tumorigenesis Mechanisms Found in Hereditary Renal Cell Carcinoma: A Review. Genes (Basel). 2022 Nov 15;13(11):2122. doi: 10.3390/genes13112122. Motzer RJ et al. Kidney Cancer, Version 3.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology., J Natl Compr Canc Netw. 2022;20(1):71-90. PMID: 34991070. Nielsen TK, Vedel PF, Borgbjerg J, Andersen G, Borre M. Renal cryoablation: five- and 10-year survival outcomes in patients with biopsy-proven renal cell carcinoma. Scand J Urol. 2020;54(5):408-412.

	Klatte, T., et al. Intermediate- and long-term oncological outcomes of active surveillance for localized renal masses: a systematic review and quantitative analysis. BJU Int, 2021. 128: 131. Widdershoven, C.V., et al. Renal biopsies performed before versus during ablation of T1 renal tumors: implications for prevention of overtreatment and follow-up. Abdom Radiol (NY), 2021. 46: 373. Shan PH, Leibovich BC, Von Houten H, Lyon TD, Yao X, Knoedler M, et al. Association of Partial versus Radical Nephrectomy with Subsequent Hypertension Risk Following Renal Tumor Resection. J Urol. 2019;202(1):69-75.
--	---

Bilag 6 – Nyre-specifik screeningsanbefalinger til de hyppigst forekommende prædispositionssyndromer med øget risiko for udvikling af nyrekræft

Generelt:

- Screening skal individualiseres mht. alder og komorbiditet
- Optimalt skal screening koordineres med de øvrige specialister, der er involveret i patientens screeningsprogram
- CT abdomen kan bruges til planlægning af intervention, men derudover skal brugen af CT abdomen begrænses pga. stråleeksponering til en patientgruppe, der screenes over en lang årrække
- Ved begrænset adgang til MR nyrer kan der i stedet laves UL nyrer udført af en erfaren uro-radiolog
- Hyppigheden af screening af patienter med diagnosticerede nyretumorer fastlægges individuelt mht. størrelse og vækstrate af nyretumorerne

Syndrom	Screeningsanbefaling	Reference
Von Hippel-Lindaus syndrom (vHL)	MR Nyrer hvert 2. år fra 15 år	(131)
Birt-Hogg-Dubés syndrom (BHD)	MR Nyrer hvert 3. år fra 20 år	(132)
Tuberøs sklerose-kompleks (TSC)	MR Nyrer hvert 1 – 3. år fra diagnosetidspunktet	(133)
PTEN-hamartom tumorsyndrom (PHTS)	MR Nyrer hvert 2. år fra 40 år	(134)
Fumarathydratase tumor prædispositionssyndrom (FHTPS)*	MR Nyrer årligt	(135)
BAP1-tumor prædispositionssyndrom (BAP1-TPDS)	MR Nyrer hvert 2. år fra 30 år	(136)

*Tidligere kaldet Hereditær Leiomyomatose og RCC

Bilag 7 – Genetisk udredning

Henvisningskriterier
Patienter med nyrecancer, som opfylder min. ét af følgende kriterier: • < 46 år på diagnosetidspunktet • Bilateral/multifokal tumor • Min. én første- eller andengradsslægtning med nyrecancer • Ekstrarenale manifestationer og/eller histologi som kan give mistanke om underliggende genetisk disposition
Famileanamnese med ≥ 2 slægtninge med nyrecancer, som indbyrdes er førstegradsslægtninge, patienten skal være førstegradsslægtning til min. én af de to afficerede
Slægtning med en patogen genvariant, som medfører høj risiko for nyrecancer

Mistanke om familiær nyrekræft uden påvisning af en monogen disposition
Raske personer vurderes at være i væsentlig øget risiko for nyrecancer, hvis de er førstegradsslægtninge til en person med nyrecancer og når min. ét af følgende kriterier er opfyldt: • Familier med to indbyrdes førstegradsslægtninge med nyrecancer, hvoraf mindst én af disse er diagnosticeret før 46 år

• Familier med tre tilfælde af nyrecancer (én skal være førstegradsslægtning til de to andre uanset alder)

Ovenstående anbefales UL af nyrerne hvert 2. år fra 10 år før tidligste tilfælde i familien dog tidligst ved 30 år og indtil 70 år.

(137)

9. Om denne kliniske retningslinje

Denne kliniske retningslinje er udarbejdet med afsæt i aftale om, at Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut skal understøtte udarbejdelsen af landsdækkende kliniske retningslinjer i en række faglige miljøer, som en del af en styrket indsats for kliniske retningslinjer i Danmark. Formålet med indsatsen er at sikre en evidensbaseret tilgang til behandling på tværs af sundhedsvæsenet, for derigennem at understøtte at patienter og borgere modtager behandling af høj og ensartet kvalitet. Retningslinjen er udformet af og til sundhedsprofessionelle miljøer og godkendt af relevante faglige selskaber. Den administrative godkendelse er foretaget af Retningslinjefunktionen under Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut.

Retningslinjen er tiltænkt klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen og indeholder systematisk udarbejdede udsagn, der kan bruges som beslutningsstøtte af fagpersoner og patienter i konkrete kliniske situationer.

De kliniske retningslinjer fungerer som faglig rådgivning, og er ikke i sig selv juridisk bindende. I den konkrete situation er det sundhedspersonalets faglige skøn, der afgør den bedste tilgang for den enkelte patient. Selv ved nøje overholdelse af anbefalingerne kan et succesfuldt behandlingsresultat ikke garanteres. I nogle tilfælde kan det være hensigtsmæssigt at vælge en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke, hvis den vurderes at passe bedre til patientens individuelle behov. Selvom de kliniske retningslinjer ikke er juridisk bindende, anvendes de f.eks. ved tilsyn samt klage- og erstatningssager til vurdering af 'omhu og samvittighedsfuldhed'. Det er derfor hensigtsmæssigt at dokumentere evt. afvigelser fra retningslinje anbefalingerne i patientjournalen samt relevant begrundelse for behandlingsvalg jf. reglerne om journalføring. Læseren bør også være opmærksom på lovgivning, bekendtgørelser, myndighedsvejledninger o.l. på området, da de ikke altid indgår i retningslinjerne.

Retningslinjeskabelonen er udviklet i overensstemmelse med internationale kvalitetsstandarder som fastlagt af AGREE II, GRADE og RIGHT.

Denne retningslinje er udarbejdet med støtte fra Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut, der finansieres af Danske Regioner.