

Karcinom ledviny z pohledu urologa

Ivan Kolombo, Petr Klézl, Jiří Klečka, Lukáš Bittner, Věra Mašková, Miroslav Hruška, Jindřich Šonský, Petr Nencka, Alexandra Gregušová, Jaroslav Jílek, Tomáš Baitler, Grill Robert

Urologická klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha

Karcinom ledviny (RCC) je nej malignějším urologickým nádorem a Česká republika patří mezi země s největším výskytem karcinomu ledviny na světě. Během posledních let se zlepšily naše představy o patofyziologii karcinomu ledviny, na který je nově pohlíženo také jako na metabolické onemocnění, spojeného se sedmi odlišnými geny. Zlepšení diagnostiky a vývoj nových léčebných metod umožňuje mnohem větší individualizaci péče. Významná část nemocných s RCC je stále ještě primárně diagnostikována až ve stádiu pokročilého onemocnění nebo k progresi dochází v průběhu dalšího sledování po primární kurativně vedené léčbě. Základem péče o nemocné s RCC je komplexní posouzení a léčba, integrující především chirurgické či případně další miniinvasivní ablační techniky s léčbou systémovou. Přehledný článek shrnuje současné trendy terapie a péče o nemocné z pohledu urologa.

Klíčová slova: karcinom ledviny, operační léčba, miniinvasivní terapie, laparoskopie, robotická chirurgie, vertebroplastika, cementoplastika, embolizace, metastazektomie, radiofrekvenční ablace, biologická léčba, individualizovaná uroonkologická léčba.

Kidney cancer from the perspective of urologist

Renal cell carcinoma (RCC) is the most malignant urological tumour and the incidence of RCC in the Czech Republic is currently highest in the world. In recent years a new findings in molecular pathophysiology improve our knowledge and ability. Kidney cancer is associated with seven different genes and is characterized nowadays as metabolic disease. Improved diagnosis and development of new treatment methods allows much greater individualization of the care. A significant proportion of patients with RCC is still primarily diagnosed in an advanced stage of disease or progression occurs during the follow up. The basis of the care for patients with RCC is a comprehensive assessment and treatment, especially surgical or integrating or other minimally invasive ablative techniques in the treatment system. The review summarizes current trends in therapy and care from the perspective of urologist.

Key words: kidney cancer, surgery, minimally invasive treatment, laparoscopy, robotic surgery, vertebroplasty, cementoplasty, embolization, metastasectomy, radiofrequency ablation, targeted therapy, personalized urooncology care.

Onkologie 2014; 8(5): 201–207

Úvod

Karcinom ledviny (RCC) je nej malignějším tumorem v uroonkologii a Česká republika má bohužel již řadu let nejvyšší výskyt tohoto závažného onemocnění na světě (1). Během posledního období se zlepšily naše představy o patofyziologii RCC, na který je nově pohlíženo, také jako na metabolické onemocnění, spojeného se sedmi odlišnými geny (2, 3). Zlepšení diagnostiky a vývoj nových léčebných metod umožňuje mnohem větší individualizaci péče. Chirurgická léčba RCC představuje standardní a základní léčebnou modalitu tohoto onemocnění (3, 4). Při výběru optimální léčby RCC je ale nutno zohlednit řadu faktorů. RCC má jednak značnou heterogenitu biologického chování, rozdílný bývá rozsah nádoru v době diagnózy a zohlednit je nutné přidružená onemocnění, což vyžaduje individuální přístup při posuzování. V současnosti máme k dispozici lépe dostupné a sofistikovanější zobrazovací metody, jakými jsou především ultrasonografie, CT vyšetření, případně MRI umožňují diagnostiku RCC v časnější fázi onemocnění (5). Zlepšení diagnostiky a vývoj nových léčebných metod v posledních letech umožňuje mnohem větší individualizaci

péče (6). Posouzení před vlastní léčbou rovněž disponuje řadou nových možností, které zvyšují šanci na dosažení optimálního léčebného výsledku. Kromě konvenční otevřené chirurgické léčby se v současnosti zvažuje také možnost a vhodnost použití některé z modalit endoskopické léčby, mezi které patří laparoskopie, retroperitoneoskopie či roboticky asistované provedení výkonu. Během vlastního výkonu pak může být dle potřeby použita celá řada technik, mezi které patří například použití nových sofistikovaných technologií s disekčním a hemostatickým efektem (např.: harmonický skalpel, Ligasure®, Endoseal®, Thunderbeat® atd.), či radiofrekvenční koagulace (Habibův® skalpel), laser, radiofrekvenční ablace, ireverzibilní elektroporace, kryoablace apod. Lokálně se k ošetření větších cév může kromě standardních ligatur použít cévní Endogia® stapler či bezpečnostní zamykatelné Hemolock® klipy. Dále pak mohou být použity tkáňová lepidla od různých výrobců (FloSeal®, Avitene®, Tissucol® Evicel®, Tisseel®, Bioglue® atd.), hemostatické přípravky opět od řady výrobců (Tachosyl®, Surgicel®, Surgiflo®, Gelfoam®, Surgigel® atd.). V některých případech může být léčba vedena perkutánně

punkční technikou obvykle pod CT navigací. Kombinovat se může radiofrekvenční ablace a selektivní embolizace (6).

Iniciální posouzení – současný stav

V minulosti před érou moderních zobrazovacích metod (ultrasonografie – USG, výpočetní tomografie – CT vyšetření) byl RCC poměrně často diagnostikován právě na základě klinické manifestace. Pro karcinom ledviny byl v minulosti za klasickou klinickou trias považován nále – hmatného tumoru, hematurie či bolesti v krajině postižené ledviny. Výjimečná nebyla diagnóza ani na základě paraneoplastických projevů RCC lékaři interních oborů – tzv.: „nádor internistů“. Později s nástupem moderních technik (USG, CT, magnetická rezonance – MRI atd.) se primárně tyto nádory zjišťovaly v rámci těchto vyšetření na radiodiagnostických odděleních – tzv.: „nádor radiologů“. I dnes se můžeme setkat s paraneoplastickými projevy RCC. Patří mezi ně: hypertenze, polycytémie, anémie, hyperkalcémie, amyloidóza nebo hepatopatie (známá také jako Staufferův syndrom). Aby se jednalo o Staufferův paraneoplastický syndrom, což je reverzibilní paraneoplastická hepatická dysfunkce, která je obvykle charakterizována abnormálními ja-

Tabulka 1. Bosniakova klasifikace cyst ledviny

	Stěna	Kalcifikace	Septa	Denzita	Význam a postup
Kategorie I	hladká, jemná	nejsou	nejsou	0-20 HU bez syčení	Klinicky nevýznamné
Kategorie II	silnější, cysta větší než 3 cm	jemné	málo	0-20 HU bez syčení	Klinicky nevýznamné
Kategorie IIF	silnější, komplexnější	hrubší	četnější silnější	denzita může být vyšší, ale ještě není „soft tissue mass“	Klinicky potenciálně významné a nutno tedy sledovat (F = follow up)
Kategorie III	zesílené, nepravidelné	nepravidelné, hrubé	syťící se septa	>20 HU a syčení po aplikaci kontrastu	50% riziko malignity, nutná histologie
Kategorie IV	maligní léze s velkou cystickou komponentou	silné, solidní	výrazná, silně syčená	„soft tissue mass“ výrazné syčení	90% riziko malignity, nutné odstranění

terními testy, hepatomegalií, horečkami, leukopenií a nekrotickými zónami v játrech, je nutné vyloučit metastatické poškození jater. V současnosti jsou díky rozšířenému používání USG a CT z celé řady jiných indikací nádory ledvin zjišťovány často zcela náhodně ještě před jejich klinickou manifestací (6).

Drtivá většina solidních expanzí ledviny větších než 4 cm (s výjimkou CT a sono nálezu typických angioliptomů), jsou maligní povahy. U drobných tumorů však není jejich maligní povaha tak jednoznačná, jak bylo potvrzeno řadou autorů (7, 8). Při posuzování těchto případů je snaha, co nejvíce zpřesnit odhad povahy takového malého tumoru a tím vybrat optimální postup léčby či sledování. Za tímto účelem byly vyvinuty statistické nástroje hodnotící povahu těchto lézí, se snahou určit benigní či maligní charakter nálezu. Bylo dosaženo až 89% přesnosti tohoto klasifikačního systému (9). Při externím prověření přesnosti této klasifikace pak bylo dosaženo přesnosti 74% (10). Za stejným účelem jsou vyvíjeny a zpřesňovány hodnotící nomogramy používané ke stanovení rizika benigního či maligního renálního tumoru. Zohledňován je věk, pohlaví, velikost tumoru při radiologickém zobrazení v době diagnózy, přítomnost klinické symptomatologie, anamnéza kouření atd. (11). Mezi současné osvědčené a prakticky použitelné skórovací systémy pro hodnocení hlavních anatomických charakteristik renálních tumorů patří tzv.: RENAL systém. Ten byl navržen v USA a může sloužit jednak k posouzení rizika malignity, ale i k výběru léčebného postupu. V tomto skórovacím systému je zohledněna řada důležitých radiologických parametrů a nálezu: R (radius) – průměr tumoru, E (exophytic/endophytic) – exofytická/endofytická propagace tumoru, N (nearness) – těsnost naléhání tumoru na kalichopánvičkový komplex nebo oblast centrálního sinu, měřená v milimetrech, A (anterior/posterior) – uložení tumoru s ohledem na přední či zadní aspekt ledviny, L (location) – oblast horní, střední či dolní části ledviny (12). Dalším skórovacím sys-

témem je tzv.: C – index (opět z USA), kdy tento hodnotí především vztah a blízkost tumoru k renálnímu hilu (13). Nejkomplexnějším hodnotícím systémem je pak tzv.: PADUA (Preoperative Aspects and Dimensions Used for an Anatomical) klasifikační systém renálních tumorů vycházející z předoperačního uložení a průměru nádoru použitého pro anatomickou klasifikaci a navrženého pro posouzení proveditelnosti a náročnosti parciální resekce tumoru ledviny tzv.: nefron sparing surgery (14). Tento skórovací systém (autorů z Itálie), používá řadu parametrů podobně jako RENAL systém, ale zahrnuje do hodnocení ještě více aspektů, jako je procento objemu nádoru zasahujícího do parenchymu ledviny, vztah tumoru k renálnímu lábii apod. Morfometrické skórovací systémy, kromě posouzení a plánování resekčního výkonu, mohou sloužit také k posouzení rizika maligního charakteru. Například při použití RENAL systému bylo dosaženo při použití analýzy AUC (area under the curve) 0,76 pro předpověď maligního charakteru nálezu (15). Zvláštní skupinu představují cystické expanze ledviny, pro které je při posuzování zavedena Bosniakova klasifikace založená na zobrazovacích metodách. Jak již bylo zmíněno, jsou pro diagnostiku RCC klíčové právě zobrazovací metody. Nádory ledvin mohou být podobně jako expanze v oblasti nadledvin zcela náhodným nálezem při ultrasonografickém (USG) vyšetření břicha prováděném z jiné indikace (incidentalomy). USG je dnes proto díky snadné dostupnosti základní zobrazovací metodou. Kombinovaná diagnostika založená na USG a na CT vyšetření s využitím intravenózní aplikace kontrastní látky se dnes považuje za standardní postup při klasifikaci a hodnocení cystických procesů ledvin. Bosniak navrhl klasifikaci cystických procesů ledvin s ohledem na prognózu a taktiku další léčby. Cysty ledvin jsou podle této klasifikace rozděleny do čtyř kategorií (tabulka 1) v závislosti na charakteru stěny cysty, přítomnosti kalcifikací či septa a s ohledem na denzitu obsahu cysty

před a po podání kontrastní látky, která se při CT vyšetření hodnotí pomocí Hounsfieldových jednotek (HU).

CT ledvin a břicha s podáním kontrastní látky, kromě potřebné diferenciální diagnostiky, vede k upřesnění nálezu RCC a umožňuje navíc posouzení stavu a funkce kontralaterální ledviny. CT dále zpřesňuje údaje o stavu regionálních lymfatických uzlin a nadledvin (5). Dvoufázová CT angiografie dovoluje zobrazit přesněji vztah k velkým cévním strukturám retroperitonea a nejlépe nám upřesní topografii hilových cév před operační revizí.

Biopsie tumoru ledviny

Přes dosažené pokroky neinvazivních předpovědních analyzačních a monogramových systémů, se nepřesný závěr týká až ¼ hodnocených případů (15). V individuálních případech, kdy případný výsledek histologie může kompletně změnit postup následné léčby, je možno doplnit biopsii tumoru ledviny (16). Při plánování biopsie tumoru ledviny je podobně jako u jiných situací v urologii klíčová dobrá mezioborová spolupráce (17). Perkutánní biopsii je dle lokalizace tumoru a dostupnosti pro zobrazení možno provést pod CT (provede obvykle intervenční radiolog), případně i pod sonografickou kontrolou (obvykle provádí urolog). Výkon je obvykle realizován v lokální anestézii a je v současnosti považován za bezpečnou metodu s poměrně nízkým rizikem komplikací (18). Nicméně i biopsie může mít určitou míru diagnostického selhání a také falešně negativní či pozitivní nálezy. V nejrozsáhlejší publikované sérii, která se zabývá diagnostickou výtěžností biopsie renálních tumorů a incidencí benigních nálezu byla zaznamenána míra diagnostické úspěšnosti 81% a incidence benigních nálezu 20% (19). Rovněž z onkologického hlediska se biopsie renálního tumoru považuje za bezpečnou, kdy byl zatím zaznamenán pouze jeden případ šíření nádorových buněk do oblasti biopsického kanálu (20). Biopsie a znalost histologie u generalizovaného RCC je užitečná stran výběru optimální varianty biologické léčby v případě, že nebyla provedena cytoredukční nefrektomie. Jednotlivé preparáty používané pro biologickou léčbu se totiž liší svojí efektivitou v závislosti na zjištěném histologickém typu RCC.

Záchovné operace – tzv.: nephron sparing surgery

V současnosti, díky běžnému používání a dobré dostupnosti zobrazovacích technik, jakými jsou ultrasonografie (USG), CT případně

MRI vyšetření, je většina případů RCC zjišťována jako incidentalomy (6), ve stádiu onemocnění T1aN0M0. Pro drtivou většinu těchto malých karcinomů, je možné zvažovat provedení zachovného výkonu tzv.: nephron sparing surgery označované také jako parciální nefrektomie (PN). Metoda PN má již v řadě center tři dekády trvající tradici (7). Rovněž současné práce a guidelines potvrzují PN jako metodu první linie pro tyto T1a RCC (21, 22). Důvodů je několik. Především je potvrzeno zachování stejné onkologické efektivity pro PN jako u radikální nefrektomie (RN) (23, 24). PN je však výhodnější, protože je spojena s menším rizikem rozvoje renální dysfunkce a vzniku chronické renální insuficience v dlouhodobém časovém horizontu než provedení RN (22). Důsledkem horších renálních parametrů po RN je totiž zvýšené riziko kardiovaskulárních komplikací a celkově pak i kratší doba přežívání (25, 26, 27, 28). Pro svoji větší technickou náročnost byla PN tradičně doménou pro provedení výkonu konvenčním otevřeným způsobem a stejně nebyla dostatečně často využívána (29). Rozsah resekce během PN respektuje individuální operační nález, ale i výkony typu enukleace respektive enkapsulace při exofyticky rostoucích tumorech obvykle plně postačí k zajištění potřebného dobrého onkologického efektu (30). S přibývajícím zkušenostmi chirurgů a se zlepšujícím se technickým vybavením se do popředí dostává také využití laparoskopických a robotických technik rovněž při provedení PN (31). Laparoskopická RN v léčbě RCC má již dostatečně dlouhou tradici. V případě laparoskopické PN, však byla v minulosti obvykle delší doba ischemického intervalu ve srovnání s otevřeným výkonem. Tuto nevýhodu laparoskopie se však daří v poslední době překonávat novými technikami a modifikacemi resekčních výkonů i bez naložení cévních svorek apod. (32). Mezi tyto techniky, kromě zlepšující se nabídky vhodných šicích a hemostatických materiálů a lepších poznatků o anatomii hilových a intrarenálních anatomických struktur, patří například použití bezpečnostních Hemolock klipů, použití laseru či zobrazovacích fluorescenčních technik apod. (33, 34, 35). V současné době jsou proto používány i pro PN laparoskopické či robotické techniky se stejně příznivými a plně srovnatelnými výsledky (36). Cílem každého operačního výkonu je dosáhnout negativních chirurgických okrajů. U všech používaných metod PN je v malém procentu případů zaznamenáván nález pozitivních okrajů v definitivním histologickém nálezu. Dle současných poznatků bylo zjištěno, že nález pozitivních okrajů po nephron sparing

surgery provedené pro karcinom ledviny, nemá zjevný negativní vliv na celkové přežívání ani na nádorově specifickou mortalitu (cancer-specific survival) (37). Proto je v této situaci obvyklým postupem konzervativní postup a sledování se zaměřením na případné odhalení lokální recidivy onemocnění (38,39). Provedení nefrektomie je tedy v drtivé většině případů neadekvátním řešením při průkazu mikroskopických pozitivních okrajů. Minimální pravděpodobnost progresu reziduálního nádoru po resekci ledviny je dána zřejmě celou řadou faktorů. V řadě případů dochází k destrukci nádorových buněk v resekční linii vlivem operačního zásahu (elektrokoagulace, ischémie, rekonstrukce lůžka s hemostatickými materiály atd.) a vliv mají zřejmě také imunologické změny v povrchních tkáních lůžka ledviny v místě extirpovaného tumoru a takto navozené imunologické změny přispívají k zničení případných reziduálních nádorových buněk. U části nemocných je nález mikroskopicky pozitivních okrajů také možným histologickým artefaktem, protože u řady nemocných, kteří v minulosti podstoupili dodatečnou nefrektomii, již žádný reziduální tumor nebyl nalezen (40). Pouze malá část těchto pacientů pak skutečně vyžaduje další intervenci (opět dle individuálního posouzení stavu a nálezu nephron sparing surgery, či lokální miniinvasivní ablační technika s využitím radiofrekvence či kryolizace případně RN v druhé době). Již zmíněné alternativní miniinvasivní techniky jakými jsou dnes radiofrekvenční ablace, kryoablace či případně ireverzibilní elektroporace (IRE) jsou dnes zvažovány pro případy, kdy vlastní chirurgická léčba je spojena s vysokými riziky či v případě odmítání chirurgické léčby nemocným. Perkutánně a obvykle pod CT navigací prováděná radiofrekvenční ablace RCC může být realizována v lokální anestezii a analgosedaci, zatímco IRE, vždy vyžaduje použití celkové anestezie a myorelaxace (41). V některých případech hypervaskularizovaných či centrálně uložených tumorů může být před perkutánním výkonem vhodné provést selektivní embolizaci, což pomáhá eliminovat negativní heat sink effect a tím zvýšit šanci na úspěšnost radiofrekvenční ablace (6, 42, 43). Obdobně je možné použít embolizaci pro případné krvácení po řešení RCC (44). Možné jsou i kombinace konvenčních operačních postupů s těmito alternativními metodami (45, 46), které jsou rovněž součástí zkoumaných postupů.

Radikální nefrektomie (RN)

Zatímco PN se stala zlatým standardem pro malé a pro resekční výkon vhodně uložené tumo-

ry, tak RN představuje standardní léčebný postup pro případy s rozsáhlejším nádorovým postižením či nepříznivou centrální lokalizací RCC apod., kde není resekce technicky proveditelná. V současnosti je metodou volby pro RN již běžně dostupná laparoskopická technika (48). V závislosti na anatomických poměrech, habitu nemocného a zvyklostech a preferenci operačního týmu, může být výkon proveden laparoskopicky či retroperitoneoskopicky (47). Otevřená RN se provádí v případech nevhodných pro laparoskopii (adheze neumožňující založení kapnoperitonea, výrazné komorbidity s intolerancí kapnoperitonea či lokální pokročilost tumoru apod.). Rutinní adrenalectomie, která byla historicky standardní součástí Robsonovy modifikace radikální nefrektomie již pozbyla svoji opodstatněnost. V současnosti se adrenalectomie provádí pouze na základě indikace vycházející z nálezu zobrazovacích metod či operačního nálezu, pokud jsou známky nádorového postižení nadledviny. Incidence ipsilaterálního postižení nadledviny nádorem je totiž relativně nízká (1,9–7,5 %) (49). Obdobně se neprovádí rutinní lymfadenektomie. Provedení lymfadenektomie je indikováno opět na základě pozitivního nálezu zvětšených uzlin při zobrazovacích metodách nebo na základě operačního nálezu. Resekce v těchto případech může zajistit lepší lokální kontrolu onemocnění, zpřesnit staging a může zlepšit celkové výsledky včetně prodloužení přežívání (53, 54). K provedení otevřené radikální nefrektomie je možné použít několik operačních přístupů. Jedná se o následující možnosti: extraperitoneální přístup z lumbotomie, transperitoneální abdominální přístup a kombinované přístupy thorakoabdominální či laparolumbotomický. Přístup nemá zásadní vliv na výsledek při dodržení onkologických principů operace. V současnosti, kdy je otevřená radikální nefrektomie indikována především pro velké nádory kategorie T2 nebo pro lokálně pokročilé tumory T3 a T4, je pak otevřený přístup dle potřeby využit k současné lymfadenektomii, eventuálně adrenalectomii (pokud je postižena nadledvina) či k extrakci nádorového trombu prorůstajícího do renální žíly či do dolní duté žíly (pokud je tento přítomen) či k bilaterálnímu výkonu (55). Všechny výše zmíněné situace svědčí obvykle o agresivním biologickém chování tumoru, čemuž odpovídají i principy používané operační techniky. Vlastní operační výkon pro RCC v sobě zahrnuje několik důležitých zásad (tabulka 2) vyplývajících z běžně uznávaných onkologických pravidel chirurgické léčby.

Nadále pokračuje vývoj miniinvasivních technik a nástrojů (56, 57). Mezi nové alternativy patří operační výkony provedené také na ledvinách metodou tzv.: klíčové dírky (sin-

Tabulka 2. Základní onkologická pravidla otevřené radikální nefrektomie pro RCC

- včasná kontrola a podvaz renálních cév ještě před manipulací s nádorem*
- široká resekce celé ledviny včetně okolního tukového pouzdra s Gerotovou fascií
- prevence traumatizace nebo ruptury nádoru v průběhu výkonu
- zajištění intaktní extrakce preparátu pro následné histologické vyšetření

* manipulace s nádorem ještě před podvazem renálních cév může indukovat metastatické šíření nádoru

gle keyhole surgery) nebo operační přístupy využívající přirozené tělní vstupy (Natural orifice transluminal endoscopic surgery – NOTES), které zatím patří mezi zkoumané techniky, ale při sofistikovanějších nástrojích a ve zkušených rukou jsou první hlášené výsledky pro vybrané případy povzbudivé (58).

Nádorová trombóza renální žíly či dolní duté žíly

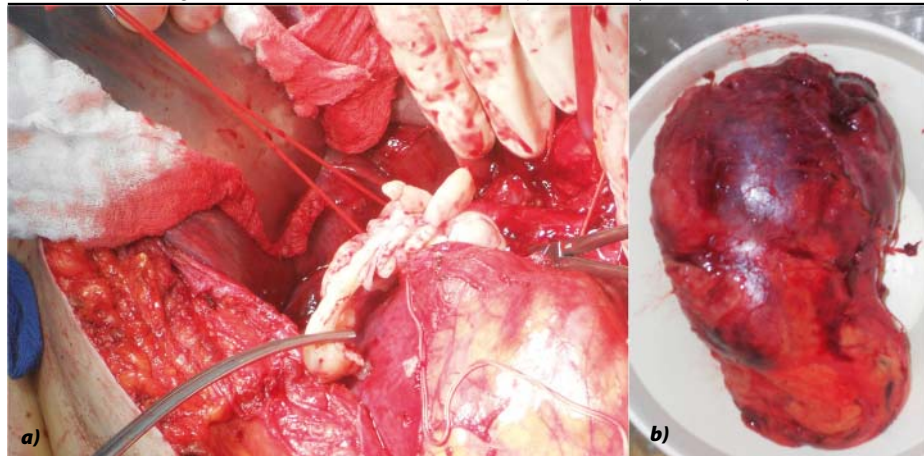
Ve srovnání s jinými typy nádorů je u RCC mnohem častější vrůstání nádorové masy přímo do velkých cév (v. renalis). Výskyt nádorového žilního trombu se může vyskytovat až u 4–10% případů pacientů s diagnostikovaným RCC. Typické je postižení stejnostranné renální žíly či dolní duté žíly. Základem léčby této situace je léčba chirurgická (59, 60). Při nefrektomii, kdy je současně řešen také radikálně nádorový trombus, je základem výkonu předchozí pečlivá preparace dolní duté žíly, kdy je také obvykle provedena ligace a přerušení gonadální žíly. U nádorového trombu stupně I, případně také u menšího trombu stupně II je možné si při operaci vystačit s naložením Satinského cévní svorky na dolní dutou žílu v místě odstupu příslušné renální žíly. U většího nádorového trombu stupně II bývá již nutné naložení turniketů na dolní dutou žílu pod a nad trombem a na kontralaterální renální žílu (obrázek 1). Radikální nefrektomie s extrakcí nádorového žilního trombu u nemocných bez dalších metastáz může zajistit dlouhodobou dobrou kontrolu onemocnění (62). I v případě metastatického onemocnění má cytoredukční nefrektomie spolu s provedením nádorové trombektomie svoje zjevné opodstatnění (18), protože pokud toto není provedeno, tak je prognóza zcela nepříznivá. Pacienti v uspokojivém celkovém stavu, kde je dle předoperačního posouzení předpoklad k únosnosti tohoto výkonu, jsou vhodnými kandidáty k provedení operační léčby (63), která se i za této situace v éře cílené biologické léčby (64) jeví stále jako primární s klíčovým významem pro osud (18). V některých případech není ani nádorová trombóza dolní duté žíly překážkou

pro použití miniinvasivních technik při chirurgické léčbě RCC s cílem radikálního výkonu (65). Jedná se o výkony, kde se uplatňuje mezioborová spolupráce. Při větším rozsahu nádorového trombu, kdy se jeho horní okraj šíří již do retrohepatické části dolní duté žíly musí být ještě rozsáhleji uvolněna dolní dutá žíla. Spolupráce a provedení výkonu ve spolupráci s cévními či hepatobiliárními chirurgy je velmi výhodné. K plnému zpřístupnění retrohepatického úseku dolní duté žíly musí být provedeno uvolnění jater od bránice, kdy se postupně přeruší fixující závěsná ligamenta jater (ligamentum falciforme et teres hepatis, lig. coronarium et triangulare dextrum et sinistrum). Toto uvolnění umožňuje přístup do pravého podbráničního retroperitoneálního prostoru odtážením jater od bránice a přetočením směrem mediálním (Langenbachův manévr). Pro případ krvácení v průběhu mobilizace jater je možné využít Pringelův manévr, kdy je naložen bezpečnostní hemostatický turniket kolem struktur (arteria hepatica, vena portae, ductus choledochus) v oblasti hepatoduodenálního ligamenta. Dalším možným postupem ve spolupráci s kardiocirurgy pro trombus stupně III je naložení turniketu na dolní dutou žílu před vstupem do pravé srdeční síně. Tento thorakoabdominální výkon vyžaduje provedení thorakotomie obvykle v oblasti 5. či 6. mezižebří vpravo. Následuje otevření perikardu a naložení turniketu na intraperikardiální část dolní duté žíly. Nejnáročnějším je operační výkon u nádorového trombu stupně IV. Za standardní metodu je v tomto případě považováno odstranění nádorového trombu při použití mimotělního oběhu (61, 66). Kardiocirurg odstraňuje trombus z pravé síně v CPB (kardiopulmonální bypass) za současné atriotomie a kavotomie, kdy během použití mimotělního oběhu

může být dle potřeby využita také hypotermie až kolem 18–20 °C.

Cytoredukční nefrektomie (CN)

Chirurgická léčba neztratila svůj význam ani v době, kdy byla do klinické praxe zavedena imunoterapie a později cílená biologická léčba RCC. Klinický benefit cytoredukční nefrektomie (CN), tedy nefrektomie u nemocného s pokročilým či metastatickým karcinomem ledviny (mRCC) je zřejmý při řešení lokálních projevů onemocnění (61), mezi které patří krvácení, bolesti, případně paraneoplastické projevy či mechanické obtíže a dyskomfort způsobený objemným tumorem. CN je ve většině publikací spojena s rizikem nezanedbatelné morbidita (13–16% ve většině studií) a dokonce mortality (0–4% ve většině studií) a s rizikem, že některé symptomy mohou po výkonu perzistovat. Vzhledem k těmto okolnostem je kromě otevřeného výkonu vhodné také zvážit ve vybraných případech další modalita a invazivní metody s menší invazivitou, mezi které patří také možnost laparoskopického či robotického výkonu, angioembolizace nebo také perkutánní radiofrekvenční ablace tumoru či kryoablace atd (61). Nicméně CN je tradičním postupem (68) a může vést ke zlepšení kvality života a je důležitým momentem pro psychiku nemocných. Přínosem je také znalost přesné histologie, která ovlivňuje výběr léčebné strategie i při užití cílené biologické léčby (69, 6). V minulosti, kdy nebyla k dispozici žádná efektivní systémová léčba, byla CN prováděna s nadějí na následnou regresí metastáz. Tento fenomén je však velmi vzácný popsán pouze u 0,8% nemocných bez další adjuvantní terapie. Role CNE se upevnila v době, kdy základem systémové léčby mRCC byla imunoterapie (70, 71). V případě, že nebyla provedena

Obrázek 1. Chirurgická léčba monstrózního karcinomu pravé ledviny s nádorovým trombem ve VCI

Bělavý nádorový trombus je extrahován enblock po provedení kavotomie, kdy na dolní dutou žílu (VCI) i na kontralaterální žílu jsou naloženy turnikety v průběhu provádění extrakce, takže operační pole je zcela přehledné (obrázek 1a). Dokončená enblock pravostranná radikální nefrektomie, kdy celý preparát z rozsáhlým nádorem, více než 25cm (obrázek 1b)

CN a nemocní byli léčeni pouze cytokiny, byla odpověď na tuto léčbu pouze u 6 % případů, což upozornilo na negativní imunosupresivní efekt ponechaného primárního tumoru. Následně byly provedeny dvě velmi kvalitní randomizované studie hodnotící CN + interferon (IFN) versus samotnou aplikaci IFN (70, 71). Ve studii bylo celkem léčeno 331 pacientů, z nichž 165 bylo randomizováno ke kombinované léčbě a 166 pouze k aplikaci IFN. Průměrná doba přežití v první skupině (CN + IFN) byla 13,6 měsíců a ve druhé skupině pouze s IFN byla 7,8 měsíce. Celkově bylo tedy zlepšeno přežívání o 5,8 měsíce ve prospěch kombinované léčby CN+IFN. V uvedené studii byly zaznamenány 3 úmrtí v souvislosti s léčbou. Jednalo se o 2 případy po CN a jeden v souvislosti s IFN. Výrazná toxicita v souvislosti s medikací IFN byla zaznamenána v 5,2 % ve skupině léčené CN a v 11 % ve skupině léčené pouze IFN. Tyto studie potvrdily statisticky významný benefit CN pro nemocné s mRCC, kteří byli následně pooperačně léčeni adjuvantní systémovou imunoterapií. Význam chirurgické léčby je zřejmý také z výsledků publikovaných ze studie hodnotící 91 nemocných s limitovaným rozsahem metastatického postižení. U 61 nemocných kromě CN byla také provedena kompletní resekce zjevných metastáz a průměrná doba přežití byla u této skupiny pacientů 30 měsíců oproti druhé skupině 30 nemocných, kdy byla provedena pouze CN se jednalo pouze o 12 měsíců (72). Řadu let je již zřejmý přínos CN i při použití biologické léčby, jak je patrné ze studie III. fáze srovnávající sunitinib versus IFN- α podávaných v 1. linii léčby u mRCC z r. 2007 (73). Do studie bylo zařazeno celkem 750 nemocných s mRCC a ve větvi se sunitinibem se jednalo o 375 pacientů. CN byla provedena u 339 (90 %) nemocných, zatímco 36 (10 %) pacientů bylo léčeno sunitinibem bez předchozího provedení CN. Při porovnání PFS (období bez progresu choroby – progression-free survival) u těchto dvou podskupin nemocných léčených biologickou léčbou bylo zjištěno, že PFS byl delší u nemocných po CN – 11 měsíců (rozmezí 11–13 měsíců) versus 6 měsíců (rozmezí 4–11 měsíců) u nemocných léčených pouze sunitinibem ($p = 0,0889$) (74). Tyto údaje podporující provedení CN před zahájením cílené biologické léčby jako 1. linie pro mRCC. Alternativou, která se nabízí, pokud je biologická terapie standardně používána jako 1. linie léčby, je provést CN odloženě, až po systémové biologické léčbě. Jedná se především o stav, kdy je sporná resektabilita primárního tumoru a kdyby tedy po úvodní biologické léčbě mohlo dojít k down-stagingu primárního tumoru a tedy k potenciálnímu zlepšení resektability tumoru (75).

Resekce metastáz

Podobně jako má své pevné místo v léčbě generalizovaného RCC provedení CN má svou důležitou úlohu provedení resekce metastáz. Právě resekce metastáz, které se u RCC mohou vyskytnout prakticky v jakémkoliv orgánu, patří ke standardním postupům. Nejčastějším místem metastatického postižení jsou plíce. Skelet, mozek, nadledviny a játra patří mezi další relativně častá místa možných metastáz. V literatuře jsou však hlášeny další, méně obvyklé lokalizace metastáz při RCC jako je pankreas, štítná žláza, vedlejší nosní dutiny, močový měchýř a řada dalších. Odstraňování vzdálených solitárních metastáz je dlouhodobě považováno za optimální postup, pokud je výkon technicky možný (72, 59). Na základě individuálního posouzení se běžně operují plicní metastázy, rovněž metastázy v nadledvinách, lokální recidivy v oblasti retroperitonea či v místě operačního přístupu, metastázy v jiných vnitřních orgánech atd. (59, 76). V řadě studií je v tomto případě dosahováno 5letého přežití kolem 35 %. Ještě lepších výsledků je dosahováno, pokud se jednalo o resekci solitární plicní metastázy a je hlášeno 5leté přežití 54 %. Provádí se metastazektomie v retroperitoneu, játrech a dalších vnitřních orgánech či ve skeletu (77, 78). Příznivé výsledky je možné dosáhnout i při dalších resekcích v rámci druhé či třetí recidivy metastáz. Výsledky již nejsou tak dobré jako po primární metastazektomii, ale i tak je možné dosáhnout 5letého přežití v 29 %. Závažným nálezem jsou metastázy RCC v nosném skeletu. U RCC se jedná především o osteolytická, vysoce vaskularizovaná a destruktivně se chovající metastatická ložiska (79, 80). Skeletální metastázy u RCC bývají mnohem častěji symptomatické než viscerální metastázy, které se rovněž zvažují pro chirurgickou léčbu (81). Právě z destruktivní povahy skeletálních metastáz RCC pak vyplývá příslušná symptomatologie s algickými syndromy, patologickými frakturami, kdy nejsou vzácností radikulopatie či myelopatie při infiltraci nervových struktur s rizikem paréz či plegií při infiltraci páteřního kanálu. Při konvenčním chirurgickém ošetření je například při provádění somatektomie obratlového těla nutno počítat s významnými krevními ztrátami, což řešíme již den před výkonem selektivní embolizací postiženého místa (77) a s následnou stabilizací páteře pomocí osteosyntetického materiálu mnohdy z obou přístupů (předního i zadního) a tedy z toho vyplývající nezanedbatelnou zátěží pro nemocného. V současnosti se tedy běžnou alternativou pro ošetření skeletálních metastáz u RCC staly méně invazivní postupy, mezi které patří cementoplastiky a vertebroplastiky apod. (82). Léčba je obvykle prováděna pod CT navigací

perkutánním přístupem. V některých případech je opět možno zvážit přístup vycházející z konceptu NOTES (83). Kromě již zmíněných metastáz ve skeletu je neméně závažnou situací zjištění mozkových metastáz. U RCC se mozkové metastázy vyskytují asi v 4–10 % a obvykle se vyskytují spolu s dalším vzdáleným postižením. Pacienti s neléčenými metastázami mozku zřídka přežívají déle než několik málo měsíců. Pro svojí hypervaskularitu mají tyto metastázy sklon ke krvácení a proto je přínosné je diagnostikovat již v době, kdy jsou ještě drobné a asymptomatické vhodné k fokální léčbě (84). Ozáření celého mozku se nejeví jako přínosný postup. Lepší alternativou je lokální chirurgická léčba či použití radiochirurgie (85).

Timing chirurgické intervence při cílené biologické léčbě

Přes velkou finanční náročnost biologické léčby je stále větší počet pacientů indikován k této léčebné modalitě. Načasování chirurgické či alternativní intervenční léčby je tedy velice aktuální otázkou (86). Vzhledem k mechanismu účinku biologické léčby lze teoreticky předpokládat zpomalení angiogeneze a tím sklon ke zpomalení hojení. Dle studií na animálních modelech se předpokládá v tomto ohledu největší riziko u pacientů léčených bevacizumabem, který má také dlouhý biologický poločas kolem 21 dní. Pokud je operační výkon prováděn v době biologické léčby, bývá obvykle doporučováno přerušit léčbu sunitinibem a sorafenibem asi 7–10 dní před operací a u bevacizumabu by měl být tento interval delší, cca 3–4 týdny. Dle hodnocení takto operovaných 44 nemocných z M.D. Anderson Cancer Center Texas se však jeví bezpečné provedení operace i při mnohem kratším intervalu, kdy sunitinib a sorafenib byly vysazovány 24 hodin před operací a v souboru nebylo zaznamenáno vyšší riziko, které by zhoršovalo morbiditu či mortalitu (75). Rovněž dle našich zkušeností jsme nezaznamenali sklon k vyššímu riziku komplikací po punkčních intervencích (žilní či arteriální katetrizace v rámci infuzní terapie či transkatetrální embolizace tumoru nebo při perkutánní radiofrekvenční termoablacii u mRCC léčeného sorafenibem) při tomto schématu. V individuálních případech je možné zvážit aplikaci biologické léčby již neoadjuvantně v případě, kdy primární tumor, nádorový trombus či metastáza se svým rozsahem jeví primárně jako inoperabilní a po takovéto systémové léčbě pak může dojít k usnadnění resektability (75, 87). Mezi alternativy léčby patří i jednoduché paliativní ošetření symptomatických metastáz pomocí ablace s aplikací etanolu (88) a své místo zde má i radioterapie (89).

Tabulka 3. Interval sledování

Interval sledování	1. rok po léčbě	3 měsíce
	2. a 3. rok po léčbě	6 měsíců
	4. a 5. rok po léčbě	6–12 měsíců
	po 5. roce po léčbě	12–24 měsíců
Anamnéza, fyzikální vyšetření a základní laboratorní vyšetření při každé kontrole.		

Tabulka 4. Zobrazovací metody v dispenzarizaci RCC (podle rizika relapsu)

Nízké riziko (pT1 G1-2)	RTG plic a UZ břicha 6 a 12 měsíců po léčbě, potom 1x ročně 2.–5. rok
Střední riziko (pT1 G3-4, pT2, pT3 G1)	RTG event. CT plic každých 6 měsíců 1.–3. rok po léčbě, 1x ročně 4. a 5. rok, potom 1x za 1–2 roky CT/UZ břicha 1x ročně 1.–5. rok po léčbě, potom 1x za 1–2 roky
Vysoké riziko (pT3, G2-4, pT4) či uzlinové postižení	CT plic a břicha 3 a 6 měsíců po léčbě, potom každých 6 měsíců 1.–3. rok, 1x ročně 4.–5. rok, potom 1x za 1–2 roky
Upraveno podle doporučení NCCN, EAU a s přihlédnutím k praxi obvykle v ČR (3).	

Dispenzarizace

Univerzální schéma pro sledování nemocných s RCC po léčbě neexistuje. Individuální schéma poléčebného sledování vychází z rizika relapsu (velikost a rozsah primárního tumoru, stupeň diferenciacie tumoru, uzlinové postižení, apod). Obvyklé schéma pro dispenzarizaci je uvedeno v následující tabulce (tabulka 3).

Nedílnou součástí dispenzárních kontrol u RCC je použití zobrazovacích metod při sledování nemocných. Obvyklé schéma pro realizaci těchto vyšetření je uvedeno v následující tabulce (tabulka 4).

Uvedené schéma dispenzarizace pro RCC je orientační. Základními zobrazovacími metodami pro plic je RTG plic a pro břicho a retroperitoneum CT vyšetření. Lze uvážit použití alternativních vyšetřovacích metod s nižší radiační zátěží – RTG plic, UZ břicha (pacienti s nízkým rizikem, alternace s CT u středního rizika, sledování po 5. roce po léčbě).

Závěr

Současné trendy spějí k individuálnímu přístupu k nemocným s RCC. V léčbě primárního nádoru se upřednostňují zachovné techniky typu nephron sparing surgery. Stále více jsou uplatňovány výkony laparoskopické a robotické či jejich modifikace. Kromě konvenčních způsobů lokální léčby metastáz (chirurgická resekce), je vhodné uplatňovat v rámci komplexního multioborového přístup nové miniinvazivní techniky. Pro malé nádory u starých a polymorbidních nemocných je alternativou sledování (90). Základem standardního postupu však je stále chirurgická léčba případně její kombinace s alternativními miniinvazivními technikami či radioterapií, doplněná o použití režimů cílené biologické léčby. Mezi běžně dostupné postupy dnes patří nejvíce rozšířená selektivní embolizace a radiofrekvenční ablace. U nemocných s kostními metastázami se kromě standardní

aplikace zoledronátu či případně denosumabu stále více uplatňují perkutánní cementoplastiky a vertebroplastiky, které jsou bezpečným a efektivním způsobem ošetření kostních metastáz a je možné je vhodně kombinovat s konvenčními operačními výkony spolu s cílenou biologickou léčbou na základě individuálního posouzení. Se zdokonalujícími se technologiemi pro miniintervenční techniky lze očekávat další rozvoj a širší uplatnění těchto postupů (4, 6).

Literatura

- Babjuk M, Matoušková M, Fínek J, Petruželka L, et al. Zhoubné nádory ledvinového parenchymu dospělého věku. In: Konzenzální doporučené postupy v uroonkologii, Galén Praha 2009: 1–126.
- Linehan WM, Srinivasan R, Schmidt LS. The genetic basis of kidney cancer: a metabolic disease. *Nat Rev Urol* 2010; 7(5): 277–285.
- Kolombo I, Hanuš T, Odrážka K, et al. Karcinom ledviny. Mladá Fronta – Aeskulap Praha 2010: 83–93.
- Ljungberg B, Bensalah K, Bex A, et al. EAU Guidelines on renal cell carcinoma. European Association of Urology 2014. Available on line: www.uroweb.org.
- Weichet J, Vymazal J. Zobrazovací metody (sono, CT, MRI). In: Kolombo I, Hanuš T, Odrážka K et al. Karcinom ledviny. Mladá Fronta – Aeskulap Praha 2010: 83–93.
- Kolombo I, Poněšický J, Toběrný M, Kríž R, Zemanová I, et al. Karcinom ledviny v éře nastupujících robotických technologií. *Čas. Lék. čes.* 2011; 150: 215–222.
- Morávek P, Navrátil P, Baše J, et al. Conservative surgery in the treatment of tumours of the renal parenchyma. Ten year experience and results. *Čas Lék čes* 1996; 135: 555–557.
- Violette P, Abourbih S, Szymanski KM, et al. Solitary solid renal mass: Can we predict malignancy? *BJU Int.* 2012; 110: E548–E552.
- Rendon RA, Ross JM, Kirkland S, et al. A classification tree for the prediction of benign disease in the management of renal masses: Aiding the clinician's thought process. *J Urol.* 2011; 185: e280–281.
- Organ M, Jewett M, Almatar A, et al. External validation and creation of a new classification tree for the prediction of benign versus malignant disease in patients with small renal masses. *J Urol.* 2013; 189: e492.
- Lane BR, Babineau D, Kattan MW, et al. A preoperative prognostic nomogram for solid enhancing renal tumours 7 cm or less amenable to partial nephrectomy. *J Urol.* 2007; 178: 429–434.
- Kutikov A, Uzzo RG. The R.E.N.A.L. nephrometry score: a comprehensive standardized system for quantitating renal tumor size, location, and depth. *J Urol* 2009; 182: 844–853.

13. Simmons MN, Ching CB, Samplaski MK, Park CH, Gill IS. Kidney tumor location measurement using the C index method. *J Urol* 2010; 183: 1708–1713.

14. Ficarra V, Novara G, Secco S, et al. Preoperative aspects and dimensions used for an anatomical (PADUA) classification of renal tumors in patients who are candidates for nephron sparing surgery. *Eur Urol* 2009; 56: 786–793.

15. Kutikov A, Smaldone MC, Eggleston BL, et al. Anatomic features of enhancing renal masses predict malignant and high-grade pathology: A preoperative nomogram using the RENAL Nephrometry score. *Eur Urol.* 2011; 60: 241–248.

16. Lebre T, Poulin JE, Molinie V, et al. Percutaneous core biopsy for renal masses: Indications, accuracy and results. *J Urol.* 2007; 178: 1184–1188.

17. Kolombo I, Kolombová J, et al. Mezioborová spolupráce v urologii. *Urolog. pro Praxi*, 2007; 8(6): 262–267.

18. Rendon RA, Kapoor A, Breaux R, Leveridge M, Feifer A, Black PC, et al. Surgical management of renal cell carcinoma: Canadian Kidney Cancer Forum Consensus. *Can Urol Assoc J* 2014; 8(5–6): e398–412.

19. Leveridge MJ, Finelli A, Kachura JR, et al. Outcomes of small renal mass needle core biopsy, nondiagnostic percutaneous biopsy, and the role of repeat biopsy. *Eur Urol.* 2011; 60: 578–584.

20. Mullins JK, Rodriguez R. Renal cell carcinoma seeding of a percutaneous biopsy tract. *Can Urol Assoc J.* 2013; 7: E176–179.

21. Boorjian S. Commentary on "Long-term survival following partial vs. radical nephrectomy among older patients with early-stage kidney cancer." Tan HJ, Norton EC, Ye Z, Hafez KS, Gore JL, Miller DC, Division of Health Services Research, Department of Urology, University of Michigan, Ann Arbor, MI: *JAMA* 2012;307 (15): 1629–35. *Urol Oncol.* 2013; 31: 126–127.

22. Russo P. Oncological and renal medical importance of kidney-sparing surgery. *Nat Rev Urol.* 2013; 10: 292–299.

23. Thompson RH, Kaag M, Vickers A, et al. Contemporary use of partial nephrectomy at a tertiary care center in the United States. *J Urol.* 2009; 181: 993–997.

24. Van Poppel H, Da Pozzo L, Albrecht W, et al. A prospective, randomised EORTC intergroup phase 3 study comparing the oncologic outcome of elective nephron-sparing surgery and radical nephrectomy for low-stage renal cell carcinoma. *Eur Urol.* 2011; 59: 543–552.

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

26. Kates M, Badalato GM, Pitman M, et al. Increased risk of overall and cardiovascular mortality after radical nephrectomy for renal cell carcinoma 2 cm or less. *J Urol.* 2011; 186: 1247–1253.

27. Abouassaly R, Finelli A, Tomlinson GA, et al. How often are patients with diabetes or hypertension being treated with partial nephrectomy for renal cell carcinoma? A population-based analysis. *BJU Int.* 2011; 108: 1806–1812.

28. Sun M, Bianchi M, Hansen J, et al. Chronic kidney disease after nephrectomy in patients with small renal masses: a retrospective observational analysis. *Eur Urol.* 2012; 62: 696–703.

29. Colli J, Sartor O, Grossman L, et al. Underutilization of partial nephrectomy for stage t1 renal cell carcinoma in the United States, trends from 2000 to 2008. A long way to go. *Clin Genitourin Cancer.* 2012; 10: 219–224.

30. Minervini A, Serni S, Tuccio A, et al. Simple enucleation versus radical nephrectomy in the treatment of pT1a and pT1b renal cell carcinoma. *Ann Surg Oncol.* 2012; 19: 694–700.

31. Kolombo I, Poněšický J, Toběrný M, Kríž R, Zemanová I, Weichet J, Vymazal J, et al. Karcinom ledviny v éře nastupujících robotických technologií. *Čas. Lék. čes.* 2011; 150: 215–222.

32. Schmidt M, Chocholatý M, Veselý Š, Jarolím L, Babjuk M. Laparoscopic partial nephrectomy: evaluation of the clampless technique. *European Urology Suppl.* 10, 9, 2011: 653.

33. Thomas AZ, Smyth L, Hennessey D, et al. Zero ischemia laparoscopic partial thulium laser nephrectomy. *J Endourol.* 2013; 27: 1366–1370.

34. Gill IS, Patil MB, Abreu AL, et al. Zero ischemia anatomical partial nephrectomy: a novel approach. *J Urol*. 2012; 187: 807–814.
35. Borofsky MS, Gill IS, Hemal AK, et al. Near-infrared fluorescence imaging to facilitate super-selective arterial clamping during zero-ischaemia robotic partial nephrectomy. *BJU Int*. 2013; 111: 604–610.
36. Wang AJ, Bhayani SB. Robotic partial nephrectomy versus laparoscopic partial nephrectomy for renal cell carcinoma: Single-surgeon analysis of >100 consecutive procedures. *Urology*. 2009; 73: 306–310.
37. Bensalah K, Pantuck AJ, Rioux-Leclercq N, et al. Positive Surgical Margin Appears to Have Negligible Impact on Survival of Renal Cell Carcinomas Treated by Nephron-Sparing Surgery. *Eur Urol* 2010; 57: 466–473.
38. Raz O, Mendlovic S, Shilo Y, et al. Positive surgical margins with renal cell carcinoma have a limited influence on long-term oncological outcomes of nephron sparing surgery. *Urology*. 2010; 75: 277–280.
39. Anl, Finelli A, Alibhai SMH, et al. Prevalence and impact on survival of positive surgical margins in partial nephrectomy for renal cell carcinoma: a population-based study. *BJU Int*. 2013; 111: E300–E305.
40. Sundaram V, Figenschau RS, Roytman TM, et al. Positive margin during partial nephrectomy: does cancer remain in the renal remnant? *Urology*. 2011; 77: 1400–1403.
41. Herold I, Sittová N, Čurdová M, Kolombo I, Pabišta R, Adamus M. Anesteziologické aspekty ireverzibilní elektroporace karcinomu prostaty: antagonizace nervosvalové blokády sugammadexem vs. neostigminem – retrospektivní studie. *Anest. intenziv. Med*. 2013; 24(4): 230–236.
42. Kolombo I, Kříž R, Janoušková L, Poněšický J, Beňo P, et al. Selective embolization and radiofrequency ablation of renal mass in polymorbid and elderly patients – our experience. *European Urology Suppl* 2007; 26.
43. Kříž R, Vymazal J. Miniinvasivní léčba pod kontrolou zobrazovacích metod. In: Kolombo I, Hanuš T, Odrážka K et al: Karcinom ledviny. Mladá Fronta – Aeskulap Praha 2010: 140–148.
44. Janík V, Laboš M, Kachlířová Z, Klézl P. Embolizace – metoda léčby iatrogeních a traumatických krvácivých komplikací ledvin. *Ces Radiol* 2012; 66(3): 317–336: Abstr 332.
45. Fiala R, Všetická J. Laparoskopická ručně asistovaná resekce ledvin za využití radiofrekvenční koagulace. *Ces Urol* 2008; 12(2): 117, Abstract 60.
46. Čermák A, Pacík D. Minimálně invazivní ablační techniky při léčbě malých renálních tumorů. *Urol List* 2012; 10(3): 16–23.
47. Hora M, Klečka J Jr., Hes O, Ferda J, Úrge T. Miniinvasivní laparoskopická či retroperitoneoskopická radikální nefrektomie pro parenchymový tumor. *Rozhl. Chir.*, 2005; 84(5): 246–252.
48. Šafařík L, Novák K, Sedláček J, Macek P, Peší M, Sobotka R, Dvořáček J. Rozvoj laparoskopické operativy dospělých na Urologické klinice 1. LF a VFN v Praze. *Čas Lek Čes* 2007; 146(10): 806–808.
49. Kletscher BA, Qian J, Bostwick DG, et al. Prospective analysis of the incidence of ipsilateral adrenal metastasis in localized renal cell carcinoma. *J Urol*. 1996; 155: 1844–1846.
50. Canfield SE, Kamat AM, Sanchez-Ortiz RF, et al. Renal cell carcinoma with nodal metastases in the absence of distant metastatic disease (clinical stage TxN1–2M0): The impact of aggressive surgical resection on patient outcome. *J Urol*. 2006; 175: 864–869.
51. Pantuck AJ, Zisman A, Dorey F, et al. Renal cell carcinoma with retroperitoneal lymph nodes: role of lymph node dissection. *J Urol*. 2003; 169: 2076–2083.
52. Leveridge MJ, Jewett MA. Recent developments in kidney cancer. *Can Urol Assoc J*. 2011; 5: 195–203.
53. Capitanio R, Matloob N, Suardi, et al. The extent of lymphadenectomy does affect cancer specific survival in pathologically confirmed T4 renal cell carcinoma. *Urologia* 2012; 79(2): 109–115.
54. Capitanio U, Becker F, Blute ML, et al. Lymph node dissection in renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2011; 60 (6): 1212–20.
55. Hurtová M, Louda M, Romžová M, Brodák M. Bilaterální karcinom ledviny řešený jednodobou operací, nefrektomií a resekci ledviny. *Ces Urol* 2012; 16(2): 117–120.
56. Eret V, Hora M, Ferda J, Chudáček Z, Hes O, Úrge T, Klečka J. Nejnovější metodiky v chirurgické léčbě nádorů ledvin. *Ces Urol* 2009; 13(1): 24–25.
57. Schmidt M, Veselý Š, Dušek P, Jarolím L, Babjuk M. Laparoskopická nefrektomie. *Česká urologie* 2011; 15(Suppl. 1): 59–60.
58. Kaouk JH, Goel RK. Single-port laparoscopic and robotic partial nephrectomy. *Eur Urol* 2009; 55: 1163–1170.
59. Kolombo I, Poněšický J, Poršová M, Pabišta R, Porš J, et al. Pokročilý karcinom ledviny – současné trendy terapie (1. část). *Urolog. pro Praxi* 2009; 10(3): 182–189.
60. Boorjian SA, Sengupta S, Blute ML. Renal cell carcinoma: Vena caval involvement. *BJU Int*. 2007; 99: 1239–1244.
61. Kolombo I, Poněšický J, Poršová M, Pabišta R, Porš J, et al. Pokročilý karcinom ledviny – současné trendy terapie (2. část). *Urolog. pro Praxi* 2009; 10(4): 218–230.
62. Granberg CF, Boorjian SA, Schaff HV, et al. Surgical management, complications, and outcome of radical nephrectomy with inferior vena cava tumour thrombectomy facilitated by vascular bypass. *Urology*. 2008; 72: 148–152.
63. Molina AM, Motzer RJ. Clinical practice guidelines for the treatment of metastatic renal cell carcinoma: today and tomorrow. *Oncologist*. 2011; 16(Suppl 2): 45–50.
64. Choueiri TK, Xie W, Kollmannsberger C, et al. The impact of cytoreductive nephrectomy on survival of patients with metastatic renal cell carcinoma receiving vascular endothelial growth factor targeted therapy. *J Urol*. 2011; 185: 60–66.
65. Hoang AN, Vaporciyan AA, Matin SF. Laparoscopy-assisted radical nephrectomy with inferior vena caval thrombectomy for level II to III tumour thrombus: A single-institution experience and review of the literature. *J Endourol*. 2010; 24: 1005–1012.
66. Morávek P. Nádory ledvin a horních močových cest. Chirurgická terapie. In: Dvořáček J, Babjuk M, et al. *Onkourologie*. Galén a Karolinum 2005: 44–56.
67. Barocas DA, Chang SS. The role of cytoreductive nephrectomy in the era of targeted therapy. *AUA News* 2008; 13(10): 1–6.
68. Zachoval R, Urban M, Heráček J, et al. Současný pohled na metastazující karcinom ledviny z hlediska přežití v závislosti na druhu terapie. *Urologie pro praxi* 2003; 5: 190–192.
69. Rini BI, Campbell SC. The evolving role of surgery for advanced renal cell carcinoma in the era of molecular targeted therapy. *J Urol* 2007 Jun; 177(6): 1978–1984.
70. Flanigan RC, Salmon SE, Blumenstein BA, et al. Nephrectomy followed by interferon α -2b compared with interferon α -2b alone for metastatic renal cell cancer. *N Engl J Med* 2001; 345: 1655–1659.
71. Mickisch GH, Garin A, van Poppel H, et al. Radical nephrectomy plus interferon α -based immunotherapy compared with interferon α alone for metastatic renal cell carcinoma: a randomized trial. *Lancet* 2001; 358: 966–970.
72. Russo P, Synder M, Vickers A, et al. Cytoreductive nephrectomy and nephrectomy/complete metastasectomy for metastatic renal cancer. *Scientific Journal* 2007; 7: 768.
73. Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P, et al. Sunitinib versus interferon α in metastatic renal cell carcinoma. *N Engl J Med* 2007; 356: 115–124.
74. Motzer RJ, Figlin RA, Hutson TE, et al. Sunitinib versus interferon α (IFN- α) as first-line treatment of metastatic renal cell carcinoma (mRCC): updated results and analysis of prognostic factors. *J Clin Oncol*, suppl 2007; 25: abstract 5024.
75. Margulis V, Martin SF, Tannir N, et al. Surgical morbidity associated with administration of targeted molecular therapies before cytoreductive nephrectomy or resection of locally recurrent renal cell carcinoma. *J Urol* 2008; 180: 94–98.
76. Kawaciuk I. Prognóza karcinomu ledviny. *Galén Praha* 2006: 1–248.
77. Kolombo I, Chrobok J, Poněšický J, et al. Our first experience with replacement for vertebral body by Synex® device for spine metastatic disease of urooncological patients. *European Urology Suppl* 2007: 98.
78. Ruutu M, Bono P, Taari K. Resection of renal cell cancer metastases: Where do we stand in 2008? *Eur Urol Suppl* 2008; 7(5): 436–442.
79. Kolombo I, Kolombová J, Dvořáček J, Hanuš T, et al. Skeletální postižení v uroonkologii, Galén Praha 2005.
80. Jarolím J, Abrahámová J, Buncová M, Foldyna M, Kolombo I, Matoušková M, Mechl Z, Repko M. Kostní metastázy. Program urologie a onkologie Elektronické Univerzity. 2007 www.euni.cz.
81. Sengupta S, Leibovich B, Blute M, et al. Surgery for metastatic renal cell cancer. *J Urol* 2005; 23: 155.
82. Kolombo I, Kříž R, Vymazal J, Poněšický J, Weichert J, et al. Karcinom ledviny – současná situace a integrace miniinvasivních technik (vertebroplastiky, cementoplastiky, selektivní embolizace a radiofrekvenční ablace), biologické a konvenční chirurgické léčby. *Urolog. pro Praxi* 2011; 12(2): 80–90.
83. Sachs DC, Inamasu J, Mendel EE, Guiot BH. Transoral vertebroplasty for renal cell metastasis involving the axis: case report. *Spine* 2006; 31(24): E925–E928.
84. Shuch B, La Rochelle JC, Klatte T, Riggs SB, Liu W, Kabbavar FF, Pantuck AJ, Belldegrun AS. Brain metastasis from renal cell carcinoma: presentation, recurrence, and survival. *Cancer* 2008 Oct 1; 113(7): 1641–1648.
85. Šimonová G, Liščák R. Mozkové metastázy karcinomu ledviny a jejich léčba. In: Kolombo I, Hanuš T, Odrážka K et al: Karcinom ledviny. Mladá Fronta – Aeskulap Praha 2010: 231–241.
86. Petruželka L, Babjuk M, et al. Léčba metastatických nádorů ledvin. *Galén Praha* 2011: 1–102.
87. Shuch B, Riggs SB, LaRochelle JC, et al. Neoadjuvant targeted therapy and advanced kidney cancer: observations and implications for a new treatment paradigm. *BJU Int* 2008; 102: 692–696.
88. Mukund A, Gamanagatti S. Ethanol ablation of renal cell carcinoma for palliation of symptoms in advanced disease. *J Palliat Med*. Feb 2010; 13(2): 117–120.
89. Šlampa P, Hynková L, Zitterbartová J. Radioterapie karcinomu ledviny. *Farmakoterapie* 2010; 6(1): 28–32.
90. Jewett MA, Mattar K, Basiuk J, et al. Active surveillance of small renal masses: Progression patterns of early stage kidney cancer. *Eur Urol*. 2011; 60: 39–44.

Článek přijat redakcí: 19. 8. 2014
Článek přijat k publikaci: 29. 9. 2014

MUDr. Ivan Kolombo, FEBU

Urologická klinika 3. LF UK
a FN Královské Vinohrady Praha
Ke Karlovu 6, 128 00 Praha
kolomboi@seznam.cz