

Radioterapie renálního karcinomu

Jana Zitterbartová, Petr Burkoň, Ludmila Hynková, Pavel Šlampa

Klinika radiační onkologie LF Masarykovy univerzity a Masarykova onkologického ústavu, Brno

Léčba renálního karcinomu ionizujícím zářením stojí v současné době na pomezí novodobého pojetí. Radioterapie, která vždy patřila mezi domény paliativní léčby renálního karcinomu, nyní nachází nové uplatnění v léčbě primárních i metastatických ložisek formou aplikace jednotlivých vysokých dávek, které překonávají tradičně uváděnou radiorezistenci. Využití moderních technik stereotaktického ozařování nabízí pacientům šetrnou efektivní léčbu s vysokou pravděpodobností lokální kontroly a mnohdy i s prodloužením bezpříznakového období. Ruku v ruce s cílenou medikamentózní léčbou tak rozšiřuje další možnosti terapie metastatické nemoci. Paliativní radioterapie tvoří stále nedílnou součást péče o symptomatické pacienty.

Klíčová slova: renální karcinom, extrakraniální stereotaktická radioterapie, paliativní radioterapie.

Radiotherapy for renal-cell carcinoma

Treatment of renal cell carcinoma with ionizing radiation is currently on the border between the modern concept. Radiotherapy, which always belonged to the domain of palliative treatment of renal carcinoma, finds new application in the treatment of primary and metastatic lesions in the form of ablative doses exceeding traditionally reported radioresistance. The use of modern techniques of stereotactic irradiation offers patients an effective gentle treatment with a high probability of local control and prolonged symptom-free period. Hand in hand with targeted medical treatment further contributes to the treatment of metastatic disease. Palliative radiotherapy still forms an integral part of care for symptomatic patients.

Key words: renal cell carcinoma, stereotactic body radiation therapy, palliative radiotherapy.

Onkologie 2014; 8(5): 208–211

Úvod

Renální karcinom je řazen mezi nádorová onemocnění s nízkou citlivostí k léčbě ionizujícím zářením. Radiorezistence nádorových buněk tedy vymezuje využití radioterapie zejména pro paliativní léčbu. Vlivem rozvoje a modernizace metod ozařování však přibývá potenciálních možností, které mohou být v léčbě renálního karcinomu nápomocny. Velký důraz s nadějí na slibné výsledky je v současné době kladen na možnost využití stereotaktických metod ozařování s aplikací jednotlivých vysokých dávek při minimálním zatížení zdravých tkání. Takto koncipovaná léčba rozšiřuje spektrum indikací o konzervativní řešení primárního tumoru v případě inoperability či výskytu lokálního relapsu. Poskytuje také bezpečnou alternativu chirurgickému výkonu při výskytu extrakraniálních či intrakraniálních metastatických ložisek bez možnosti operačního řešení. Limitací stereotaktických metod ozařování zůstává i nadále počet a velikost ozařovaných ložisek a dále také nemožnost bližšího histologického ověření (1). Nicméně ve vhodných indikacích může tato léčba znamenat příznivý zvrat a stabilizaci metastatické nemoci (2). Nejpočetnější skupinu renálních malignit tvoří karcinomy, z nichž je v 85 % verifikován světlobuněčný karcinom. Naopak karcinomy ledvinné pánevičky a ureteru patří mezi vzácná onemocnění.

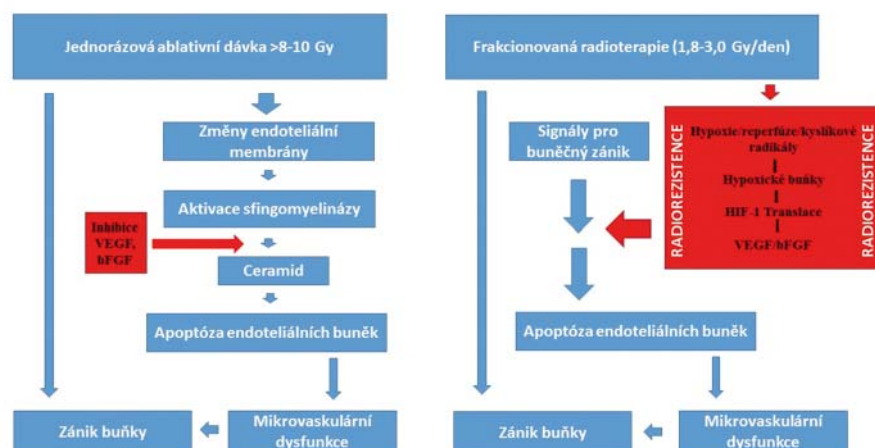
Obecné poznatky k léčbě karcinomu ledviny

Základní léčebnou modalitou u pacientů s primárním nádorem ledviny je chirurgická léčba formou radikální nefrektomie. Parciální nefrektomie (nephron-sparing surgery) je v současné době rezervována pro časná stadia T1a a T1b tumoru, dále postihuje-li nádor solitární ledvinu nebo při jeho oboustranném výskytu. Je-li nádor součástí hereditárního onemocnění či jsou nevratně postiženy ledvinové funkce, přistupuje se opět k zachovnému výkonu (3). U pacientů s unilaterálními tumory do 4 cm v celkově neuspokojivém stavu je možností volby aktivní sledování či ablativní techniky (kryoablace a radiofrekvenční ablace). Adjuvantní systémová léčba není standardně poskytována. Role pooperační radioterapie, jež bude dále diskutována, je omezena a nevykazuje významnější benefit. Paliativní léčba renálního karcinomu vyžaduje multimodální přístup. Pacienti s prognosticky příznivým renálním karcinomem IV. klinického stadia profitují z odstranění primárního tumoru a resekovatelných metastáz (3,4). Systémová cílená terapie stratifikovaná dle histologického nálezu a prognostických faktorů přispívá dále k prodloužení života a zlepšení jeho kvality (5). Radioterapie náleží nadále ke standardům paliativní péče.

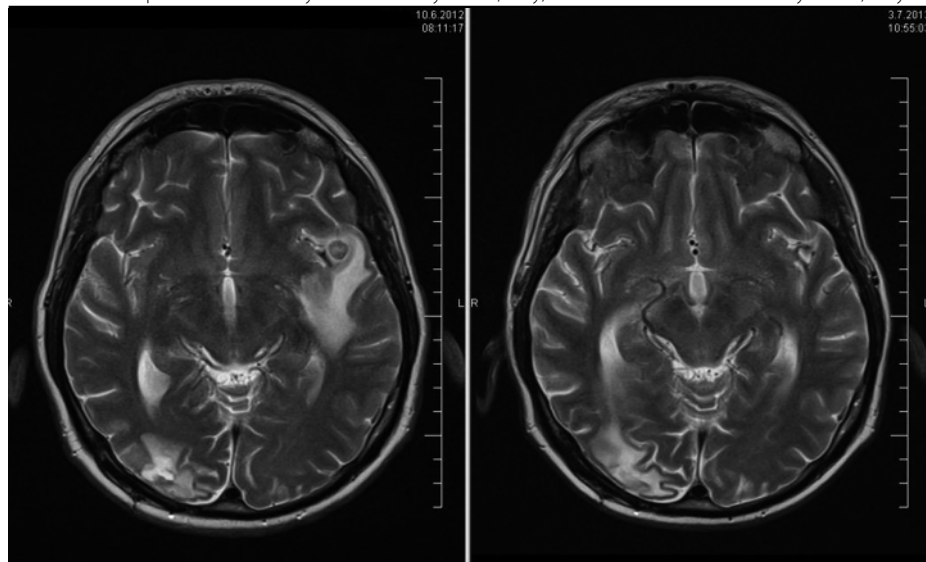
Radioterapie renálního karcinomu

Základní pohled na léčbu renálního karcinomu vychází z radiobiologických poznatků. Primární karcinom ledviny náleží mezi radiorezistentní nádory, možnosti radioterapie jsou tudíž limitovány sníženou citlivostí nádoru k ionizujícím paprskům, ovšem i jeho polohou. Ledvina je uložena v prostředí tkáně s velmi nízkou tolerancí k záření (zejm. v blízkosti klíček tenkého střeva), což neumožňuje standardními ozařovacími technikami aplikovat dávku potřebnou k překonání radiorezistence (6). Radiobiologický podklad citlivosti k záření spočívá v odlišném schématu účinku dávek nízkých versus jednorázové dávky vysoké. Při standardní frakcionaci (1,8–3,0 Gy/den) je u renálního karcinomu inicializován proces buněčného zániku. Každou frakci následují vlny hypoxie a reoxygenace, vznik reaktivních kyslíkových radikálů a produkce množství hypoxických buněk v návaznosti. Vlivem kumulace hypoxií indukovaného transkripčního faktoru (HIF-1A) dochází k zvýšené produkci faktorů proangiogenních a naopak k downregulaci inhibitorů angiogeneze. Tyto změny přispívají k zástavě proapoptotických pochodů a vedou ke vzniku radiorezistence (7). V rámci standardní frakcionace zanikají buňky vlivem na kyslíku závislých ireparabilních změn deoxyribonukleové kyseliny. Buněčné procesy, které nastávají po jednorázové aplikaci vysoké dávky, jsou ovšem zcela odlišné.

Tabulka 1. Schéma účinku jednorázové ablativní dávky a frakcionované radioterapie na úrovni endoteliálních buněk, upraveno dle Fuks Z, Kolesnick R. Engaging the vascular component of tumor response. Cancer cell 2005; 8: 89-91



Obrázek 2. MR mozku dokumentující efekt radioterapie s totální regresí mozkové metastázy renálního karcinomu rok po ukončení léčby RT mozkovny 10x 3,0 Gy, simultánní boost metastázy 10x 4,3 Gy



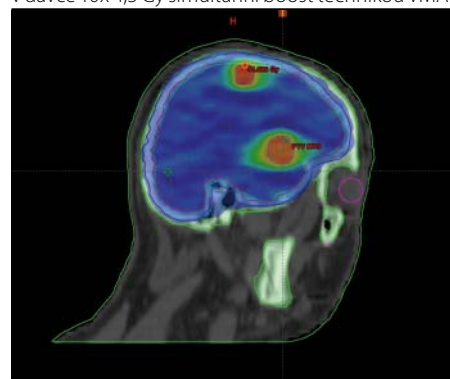
Již samotná dávka 15–20 Gy způsobuje velmi rychlou indukci endoteliální apoptózy. Hlavní úlohu zde hraje aktivace a přesun molekul sfingomyelinázy, jež je deponována v nadbytku přímo v endoteliálních buňkách. Dochází tak k degradaci sfingomyelinu s hromaděním jeho štěpného produktu ceramidu. Ceramid, jakožto proapoptotický posel, koordinuje transmembránové signály vedoucí k samotné apoptóze. Zánik endoteliálních buněk je popisován do 2–3 dnů po ozáření (7). Rozdílné procesy na buněčné úrovni tímto vysvětlují účinky ionizujícího záření, radiorezistenci a zejména výhody navýšení denních dávek. K dalším výhodám jednorázové aplikace také přispívá i tzv. abscopal efekt spočívající v nepřímé reakci vzdálených tkání. Dochází tak k regresí metastatických ložisek, které nemají přímý vztah k ozařovanému objemu. Příčinou je pravděpodobně imunitní odpověď

organizmu podmíněná ozářením, dále zvýšení množství tumor necrosis factor α (TNF α) spolu s inhibicí růstových a proangiogenních faktorů (1,7) (tabulka 1).

Kurativní radioterapie karcinomu ledviny nepatří mezi standardní postupy léčby. Individuálně může být nabídnuta pacientům, u kterých není možné provedení chirurgického zákroku. Ozařovaný objem zahrnuje postiženou ledvinu spolu s primárním tumorem a svodnou lymfatickou oblastí (paraaortální a parakavální lymfatické uzliny) doporučená dávka dosahuje 40–50 Gy, standardní frakcionací 2 Gy/den (8).

Pooperační radioterapii, přestože není uznávaným standardem, nelze zcela opominout v případě histologicky verifikované positivity resekčních okrajů a v případě vyšších stadií onemocnění s perinefrickým šířením (pT3, pT4), jsou-li přítomny pozitivní lymfatické uzliny či

Obrázek 1. Využití simultánního boostu v léčbě mozkových metastáz renálního karcinomu, radioterapie mozkovny v dávce 10 x 3,0 Gy, 2 metastázy v dávce 10x 4,3 Gy simultánní boost technikou VMAT

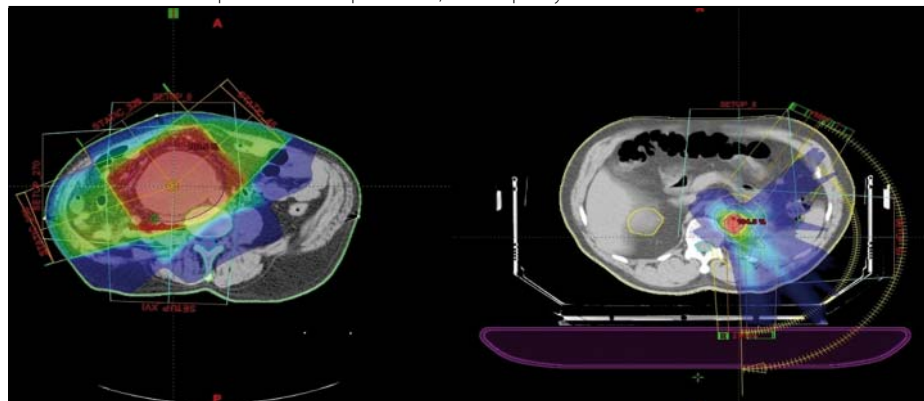


neresekovatelné residuum. Retrospektivní studie prokázaly snížení rizika lokálního relapsu v případě adjuvantní radioterapie (8,9,10). Ozařovaný objem tvoří lůžko po nefrektomii a svodná lymfatická oblast. Zanechání svorek v okrajích resekčního lůžka pomáhá lépe definici cílového objemu. V tomto by měla být zahrnuta i jizva po nefrektomii z důvodu výskytu častých recidiv (8,9). Ozařovací techniky využívají k vytvoření konformního plánu kombinace vícečetných polí, speciální techniky intensity modulated radiotherapy (IMRT) a volumetric modulated arc therapy (VMAT) umožňují další posun k zlepšení konformity a šetření zdravých tkání. Celková dávka odpovídá 45–50 Gy s denní frakcionací 1,8–2,0 Gy, ev. s dalším navýšením dávky do oblasti vitálního residua. Toleranční dávky kritických orgánů (játra, druhostranná ledvina, tenké střevo) jsou posuzovány dle mezinárodních doporučení (11).

Paliativní radioterapie má stále v léčbě renálního karcinomu významné uplatnění. Je indikována především při diseminaci do kostí, měkkých tkání a mozku, dále také v případě pokročilého inoperabilního tumoru či recidivy. Primární léčba metastatického ložiska je chirurgická, v případě kontraindikace radioterapie plně tuto možnost nahrazuje. Techniky užívané v paliativní RT jsou velmi jednoduché (často jedno přímé pole či kombinace dvou polí) a spolu s frakcionačními režimy jsou ovlivněny rozvahou o rozsahu a lokalizaci postižení, aktuálním stavu pacienta a jeho prognóze. Nejčastěji používaná schémata jsou 10x 3,0 Gy, 5x 4,0 Gy, 3x 5,0 Gy či radiobiologicky opodstatněné jednorázové ozáření 6–10 Gy (8).

Radioterapie kostních metastáz přináší významný analgetický efekt, ovlivnění osteolytického procesu a prevenci komplikací typu patologických zlomenin (analgezie bývá dosaženo u 70–80 % pacientů) (8). U patologických fraktur v nosném skeletu (obratlová těla, dlouhé kosti)

Obrázek 3. Srovnání využití 3D konformní radioterapie a extrakraniální stereotaktické radioterapie na oblast metastatického postižení retroperitonea, oblast pokrytí 20% izodózou



navazuje po zhojení paliativní RT na ortopedický výkon, přítomnost kovového materiálu již není považována za možnou komplikaci ozáření (12). Po počáteční odpovědi může v některých případech docházet k návratu bolestivosti, v tomto případě lze zvažovat reiradiaci postižených lokalit. V případě mnohočetného kostního postižení je léčebnou variantou polotělové ozáření (half body irradiation HBI), které s výhodou přináší rychlou úlevu od bolestí, nezávisle na radiobiologii nádoru. Radioterapie má své využití i v případě akutních stavů, hrozí-li syndrom míšní komprese bez možnosti neurochirurgické intervence, je doporučena paliativní RT nejpozději do 24 hodin od vzniku prvních příznaků (6,12).

Mozkové metastázy se vyskytují u 4–11 % pacientů, obvykle spolu s dalším vzdáleným postižením. Ve srovnání s metastázami jiných nádorů se vyznačují vyšší tendencí ke krvácení, neboť mají vyšší vaskularizaci s výrazným okolním edémem. Tyto znaky společně s dalšími (počet ložisek, uložení, velikost, prognóza a celkový stav pacienta) ovlivňují rozvahu, zejména o dekompresním chirurgickém výkonu. Samotné ozáření celého mozku (WBRT) je z ozařovacích metod dlouho užívanou, ale limitovanou léčbou pro již zmiňovanou radiorezistenci renálního karcinomu. Medián přežití po WBRT se pohybuje v rozmezí 3–4,4 měsíců s nízkou lokální kontrolou. Snaha o navýšení lokální kontroly vedla k novým technikám, jako je kombinace WBRT s cílenými navýšením dávky v místě metastázy formou simultánního boostu technikou VMAT (obrázky 1 a 2). Při ozáření mozku jednoduchou technikou dvou protilehlých polí se aplikují dávky 10x 3,0 Gy nebo 5x 4,0 Gy podle celkového stavu pacienta. Se zhoršujícím se stavem je voleno méně frakcí ozáření, bez ovlivnění přežití nebo zhoršení nežádoucích účinků (6,8,12). Spektrum uvedených léčebných přístupů již delší dobu doplňuje vysoce specifická technika ozařování – stereotaktická intrakraniální radiochirurgie a ra-

dioterapie. Je založena na stereotaktickém přístupu používaném při neuronavigačních výkonech. Je pro ni charakteristická vysoká přesnost, prudký spád dávky do okolí a aplikace vysoké dávky. Vysoké přesnosti je dosahováno invazivní fixací pomocí rámu nebo speciální masky. Jednorázová aplikace vysoké dávky, okolo 20 Gy, je charakteristická pro stereotaktickou radiochirurgii (SRS, stereotactic radiosurgery). Radiochirurgický výkon je indikován u limitovaného počtu metastatických ložisek (nejčastěji 1–4) velikostí do 3 cm. U ložisek větších rozměrů nebo v těsné blízkosti kritických struktur je výhodnější využití frakcionované stereotaktické radioterapie (fSRT, SRT, fractionated stereotactic radiotherapy), při které ozáření probíhá v několika frakcích (nejčastěji 5–7 frakcích), s vyšší dávkou na frakci než při standardní radioterapii (např. 5–7 Gy). Na rozdíl od neurochirurgického výkonu je nástup efektu radiochirurgie/radioterapie pozvolný. Aplikace je v současné době možná pomocí různých ozařovacích přístrojů a technologií (Gama nůž, lineární urychlovač – X-nůž, Cyber knife a další). Lokální kontrola stereotaktické radiochirurgie u renálního karcinomu se pohybuje v rozmezí 83–96 % (13). SRS nabízí možnost primární léčby mozkových metastáz, ale i možnost „záchranné léčby“ v případě výskytu nových metastáz nebo progresu po ozáření celé mozku.

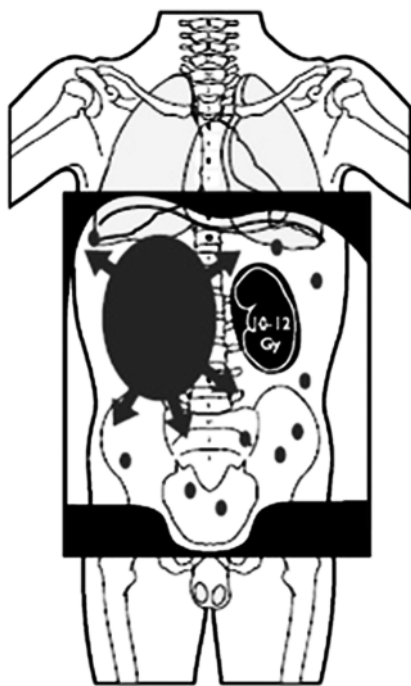
Extrakraniální stereotaktická radioterapie neboli stereotactic body radiation therapy (SBRT) vychází z principů radiochirurgie mozkových metastáz. Své klinické uplatnění nachází nyní v léčbě primárního renálního karcinomu, především však v léčbě oligometastatického onemocnění. Zpravidla se jedná o indikace u pacientů v celkově dobrém stavu s 1–3 inoperabilními metastatickými ložisky nereagující na podávanou systémovou léčbu, v případě postižení plic, jater, obratlových těl a při přítomnosti izolované lymfadenopatie retroperitonea a mediastina. Maximální velikost solitární me-

tastázy by pro tuto indikaci neměla přesáhnout 6–7 cm (obrázek 3). SBRT spočívá v aplikaci vysokých (ablativních) dávek v průběhu omezeného počtu frakcí, které jsou zacíleny do oblasti zájmu s maximálním šetřením okolních tkání. Léčba probíhá krátkodobě bez nutnosti hospitalizace, bez rizika závažné toxicity (1, 14). Tyto podmínky mohou být splněny speciální přípravou, která zahrnuje plánování pomocí 4D-CT monitorující dechové exkurze a tím i pohyb nádorového ložiska, individuální fixaci v stereotaktické kolíbce s pevně tvarovanou vakuovou dlahou, případně doplněnou abdominální kompresí. Cílový objem tzv. internal target volume ITV zohledňuje fyziologické pohyby a variabilitu objemů v průběhu ozařování. Léčba využívá kombinace většího počtu statických polí, vzhledem k rizikům intrafrakčních pohybů a vysokým nárokům na spolupráci a toleranci pacienta (maximálně 30 min) se někdy jako výhodnější může jevit VMAT technologie. Důležitá je denní kontrola polohy ložiska v rámci principů Image Guided Radiation Therapy. Dávky překonávající radiorezistenci způsobují nekrotizaci ložiska, jež se projevuje v průběhu 2–3 měsíců. Toleranční dávky kritických orgánů dle lokalizace jsou posuzovány speciálními kritérii pro SBRT (1, 11, 15).

Léčba primárního ložiska SBRT je vhodnou alternativou chirurgického zákroku. Jedná se o léčbu s velmi mírnou toxicitou s předpokládanou lokální kontrolou dosahující až 93 %. SBRT vyvolává nejčastěji celkovou únavu, nauzeu a lehkou formu poradiační enteritidy (15). Těžké komplikace byly popsány pouze u 3,8 % pacientů, výjimečně se také vyskytovalo poškození renálních funkcí (14,15,16). Navrhovaná dávková schémata pracují nejčastěji s frakciovací 5x 8,0 Gy, 10x 4,0 Gy, 15x 3,0 Gy, 3x 10 Gy (15). Léčba extrakraniálních metastáz pomocí SBRT vychází z obdobného principu, popisovaná toxicita je opět velmi mírná, lokální kontrola odpovídá zhruba 87 % (2). Dávková schémata jsou volena individuálně v rozmezí 3x 18 Gy obden, 5x 11,0 Gy, 8x 7,5 Gy, 3x 15 Gy (1, 18, 19). V současnosti neexistují jednoznačná doporučení pro ideální dávkové schéma, technické provedení či ideální přístroj (Cyber-knife, lineární urychlovač).

Konkomitance s biologickými preparáty patří mezi experimentální přístupy v léčbě, nicméně mechanismus účinku podporuje souběžné využití biologické terapie. Zejména u sunitinibu jako inhibitoru VEGF by popsán radiosenzibilizující účinek v kombinaci se SBRT. Projevují-li se účinky záření na buněčné úrovni řádově v minutách, jeví se jako nejvhodnější podání léku nejvýše 2 hodiny před samotným ozářením (1, 17).

Obrázek 4. Radioterapie dutiny břišní v případě ruptury nádorového pouzdra a peritoneální diseminace Wilmsova tumoru, dle protokolu WT SIOP 2001



Radioterapie tumorů ledvin u dětí

Nefroblastom neboli Wilmsův nádor, patří k embryonálním tumorům ledvin. Vyskytuje se nejčastěji u dětí předškolního věku a tvoří zhruba 5 % dětských malignit. V léčebných protokolech, jež jsou respektovanými mezinárodními doporučeními pro léčbu Wilmsova tumoru, je indikace radioterapie v pooperačním období řízena stadiem onemocnění a mírou rizika. Rizikovými faktory se zde rozumí nepřiznivý histologický typ, neradikální operace, perforace tumoru či postižení lymfatických uzlin. Cílový objem je tvořen zpravidla rozsahem primárního tumoru, případně paraaortálními lymfatickými uzlinami. Vznikne-li pooperačně ruptura nádorového pouzdra, je nutné zahrnout do ozařovaného objemu celou dutinu břišní (whole abdominal radiotherapy WART). Dávky jsou v rozmezí 8–14x 1,8 Gy/14,4–25 Gy do oblasti primárního ložiska, 10x 1,5 Gy pro WART s cíleným doozařením 5–10 Gy (obrázek 4). Léčba probíhá vždy za současného podání chemoterapie. Dávky na rizikové orgány jsou

součástí léčebných protokolů, důležitá je prevalence asymetrie růstu obratlových těl. V případě metastatického postižení plic jsou ozařována obě plicní křídla v dávce 10x 1,5 Gy/15 Gy s cíleným ozařením reziduálního postižení 5 Gy (8, 20).

Závěr

Základním kamenem léčby renálního karcinomu je radikální chirurgický zákrok. V případě diseminovaného onemocnění s limitovaným počtem metastáz je první volbou opět jejich chirurgické odstranění. Radioterapie patří ke zlatému standardu paliativní péče. Nově však nachází své uplatnění v léčbě primárního tumoru a oligometastatického onemocnění v případě inoperability. Vše je umožněno rozvojem radioterapie směrem k cíleným technikám stereotaktického ozařování, zajištěním reprodukovatelných ozařovacích podmínek a zejména možností ověření aktuální polohy ozařovaného ložiska. Jen za těchto podmínek je možné aplikovat ablativní dávky, jež překonávají radiorezistenci tumoru. Stereotaktické metody ozařování svoji minimální invazivitou a nízkou mírou komplikací umožňují ambulantní léčbu nebo pouze krátkodobou hospitalizaci, což je v paliativní léčbě pro pacienta velkým přínosem.

Podpořeno MZ ČR RVO (MOÚ, 00209805)

Seznam zkratk

HIF-1A – hypoxia inducible factor 1A
 TNFα – tumor necrosis factor α
 VEGF – vascular endothelial growth factor
 bFGF – basic fibroblast growth factor
 Gy – Gray
 IMRT – intensity modulated radiotherapy
 VMAT – volumetric modulated arc therapy
 SRS – stereotactic radiosurgery
 fSRT – fractionated stereotactic radiotherapy
 SBRT – stereotactic body radiation therapy
 WBRT – whole brain radiotherapy
 WART – whole abdominal radiotherapy

Literatura

1. Meerleer GD, Khoo V, Escudier B, et al. Radiotherapy for renal-cell carcinoma. *Lancet Oncol.* 2014; 15: e170–77.
2. Lutz S, Chow E, Hoskin P. Radiation oncology in palliative care, John Wiley & Sons, Ltd., Publication, 2013; 190–197.

3. NCCN Clinical Practice guidelines in oncology. Kidney cancer, version 3.2014.
4. Polcari R, Gorbonos A, Milner JE, Flanigan RC. The role of cytoreductive nephrectomy in the era of molecular targeted therapy. *Int J Urol.* 2009 Mar; 16 (3): 227–33.
5. Büchler T. Sekvenční léčba metastatického karcinomu ledviny. *Postgraduální medicína* 2014; 16 (3): 297–301.
6. Šlampa P, Zitterbartová J, Krupa P. Léčba metastatického karcinomu ledviny, Farmakon Press spol.s.r.o 2013; 17–21.
7. Fuks Z, Kolesnick R. Engaging the vascular component of tumor response. *Cancer cell* 2005; 8: 89–91.
8. Šlampa P, Petera J. a kolektiv. Radiační onkologie, Praha: Galén-Karolinum 2007; 307–14.
9. Stein M, Kuten A, Halperin J, et al. The value of postoperative irradiation in renal cell cancer, *Radiother Oncol* 1992; 24: 41–44.
10. Makarewicz R, Zarzycka M, Kulińska G, Windorbska W. The value of postoperative radiotherapy in advanced renal cell cancer. *Neoplazma* 1998; 45 (6): 380–3.
11. Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic, *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010 Mar 1; 76 (3 Suppl): S1–S160.
12. Hynková L, Šlampa P a kolektiv. Základy radiační onkologie, Masarykova univerzita 2012; 211–214.
13. Lippitz B, Lindquist Ch, Paddick I, et al. Stereotactic radiosurgery in the treatment of brain metastases: the current evidence. *Cancer Treatment Reviews* 2014; 40 (1): 48–59.
14. Svedman C, Karlsson K, Rutkowska E, et al. Stereotactic body radiotherapy of primary and metastatic renal lesions for patients with only one functioning kidney. *Acta Oncol* 2008; 47: 1578–83.
15. Siva S, Pham D, Gill S, Corcoran NM, Foroudi F. A systematic review of stereotactic radiotherapy ablation for primary renal cell carcinoma. *BJU Int* 2012; 110: E737–43.
16. Teh B, Bloch C, Galli-Guevara M, et al. The treatment of primary and metastatic renal cell carcinoma (RCC) with image-guided stereotactic body radiation therapy (SBRT). *Biomed Imaging Interv J* 2007; 3: e6.
17. Kao J, Chen CT, Thong CC, et al. Concurrent sunitinib and stereotactic body radiotherapy for patients with oligometastases: final report of prospective clinical trial. *Target Oncol.* 2014 Jun; 9 (2): 145–53.
18. Wersäll PJ, Blongren H, Lax I, et al. Extracranial stereotactic radiotherapy for primary and metastatic renal cell carcinoma. *Radiother Oncol* 2005; 77: 88–95.
19. Ranck MC, Golden DW, Corbin KS, et al. Stereotactic body radiotherapy for treatment of oligometastatic renal cell carcinoma. *Am J Clin Oncol* 2013; 36: 589–595.
20. SIOP Wilms Tumor 2001/UK Final Version/January 2002

Článek přijat redakcí: 19. 8. 2014

Článek přijat k publikaci: 5. 9. 2014

MUDr. Jana Zitterbartová

Klinika radiační onkologie
 Masarykův onkologický ústav
 Žlutý kopec 7, 656 53 Brno
 jana.zitterbartova@mou.cz