

Zobrazovací metody a jejich role ve sledování po operaci pro karcinom ledviny

Michal Standara

Oddělení radiologie, Masarykův onkologický ústav v Brně

Doporučení jednotlivých odborných autorit jak sledovat zobrazovacími metodami pacienty po operaci pro karcinom ledviny se liší. Přes rámcovou shodu na nutnosti individualizace dle míry rizika konkrétního pacienta ani metody stratifikace rizika nejsou jednotné. Výsledné schéma sledování je v praxi vždy průsečíkem potřeby zachytit relaps onemocnění v časném stadiu, minimalizace radiační zátěže pro pacienta a dostupnosti dané vyšetřovací modality. Z většiny doporučení lze vyčíst, že první tři roky po operaci by mělo probíhat sledování pomocí CT hrudníku a břicha nejméně jednou za rok, v dalších letech lze zejména u skupiny s nízkým rizikem frekvenci vyšetření snížit.

Klíčová slova: karcinom ledviny, rekurence, sledování, zobrazovací metody, CT.

Imaging methods and their role in postoperative follow-up for renal carcinoma

Recommendations of professional authorities on follow-up imaging in patients after surgery for renal cancer vary. Despite general agreement on the need for individualization according to the degree of risk in a particular patient, risk stratification methods are not consistent. In the practice, the resultant follow-up pattern is always an intersection of the need to detect disease recurrence in an early stage, minimization of the patient's radiation burden, and availability of a particular imaging modality. Most recommendations suggest that, in the first three years after surgery, follow-up with CT of the chest and abdomen should be done at least once a year; in the following years, particularly in the low-risk group, the frequency of testing can be reduced.

Key words: kidney cancer, recurrence, follow-up, imaging, CT.

Úvod

Zhoubné nádory ledvin jsou zodpovědné za cca 2–3 % malignit dospělé populace v České republice, nejčastějším histologickým podtypem je světlóbněčný karcinom (70–75 % zhoubných nádorů), dále následuje papilární karcinom (10 %) a chromofobní karcinom (5 %), ostatní podtypy jsou méně časté (1).

Nezanedbatelný podíl nádorů ledviny je diagnostikován u asymptomatických pacientů pomocí zobrazovacích metod provedených z jiné indikace.

Primární léčbou je v indikovaných případech radikální nebo parciální nefrektomie,

dle velikosti a umístění nádoru. Jako alternativa se zejména u malých nádorů a pacientů neschopných operačního výkonu prosazuje perkutánní ablace (mikrovlnná, radiofrekvenční nebo kryoablace) pod kontrolou zobrazovacích metod.

Po kurativním operačním výkonu následuje sledování (follow-up), jehož cílem je pomocí klinického, laboratorního a zobrazovacího vyšetření rozpoznat komplikace po terapii nebo rekurenci nádorového onemocnění. K návrhům optimálního protokolu sledování jsou využívány retrospektivní studie, k významným zdrojům dat patří například mezinárodní registr RECUR (2).

Riziko a charakter rekurence

V literatuře je shodně popisována (2, 3, 4, 5) relativně vysoká míra rekurence po kurativní resekci až okolo 30 %. Dle (6, 7) není rozdíl mezi rizikem rekurence u pacientů po parciální a radikální nefrektomii. Významně se ale liší frekvence výskytu i délka časového intervalu od operace do rekurence u jednotlivých klinických stadií, nebo dle jiných rizikových parametrů pacienta či primárního nádoru. U vysoce rizikové skupiny dosahuje 5leté riziko rekurence až 62 %, naopak ve skupině s nízkým rizikem pouze 7 % (2).

Většina rekurencí se objeví do tří let od operace, s mediánem 38 měsíců (pT1), 32 mě-



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Michal Standara, standara@mou.cz
Oddělení radiologie, Masarykův onkologický ústav
Žlutý kopec 7, 656 53 Brno

Cit. zkr: Onkologie. 2022;16(1):6-9
Článek přijat redakcí: 27. 9. 2021
Článek přijat k publikaci: 10. 10. 2021

síců (pT2) a 17 měsíců (pT3) dle (8), nicméně jsou popisovány i rekurence po 10 letech od operace (9), včetně pacientů zařazených v nízkém riziku, dle (10) se v souboru jednalo až o 6,4 % pacientů.

Lokální recidiva po parciální nefrektomii se dle různých autorů pohybuje mezi 2,7 % (11) a 5 % (12). I po úspěšné chirurgické či lokální ablační terapii se výskyt metachronních karcinomů pohybuje u pacientů bez genetické zátěže okolo 5 % (13).

Vzdálené metastázy se v souboru souhrnných dat bez ohledu na rizikovou skupinu nejčastěji vyskytují v plicním parenchymu (63 %), skeletu (45 %), břišních orgánech (43 %) a mozku (15 %) (14). Na základě histologického subtypu se frekvence v jednotlivých lokalitách liší, např. chromofobní karcinom častěji metastazuje do jater (15) a obecně u pacientů s vyšším rizikem častěji nacházíme metastázy v břišní lokalizaci (16).

Důvod ke sledování po operaci

Publikované retrospektivní studie (2, 17) přicházejí se závěrem, že pacienti, u kterých je rutinním vyšetřením včas zachycena klinicky asymptomatická rekurence, dosahují delšího celkového přežití ve srovnání s pacienty, u nichž byl relaps detekován na základě symptomů. U časných záchytů se často jedná o oligometastatické postižení, zejména u plicních metastáz jsou to chirurgicky resekalibilní léze (18), případně řešitelné i jinou lokální terapií. Ve studii (2) vycházející z databáze RECUR je popisován přibližně poloviční podíl potenciálně kurabilních rekurencí, z nich dále asi polovina byla vhodná k lokální terapii, celkově potom asi 20 % pacientů s potenciálně kurabilní rekurencí dosáhlo dlouhodobé remise k datu provedení analýzy. Záchyt rekurence

Tab. 1. Srovnání parametrů skórování rizika rekurence (upraveno dle (13))

	TNM	Fuhrman grade	ECOG status	Symptomy	Histologie – nekrózy	Histologie – subtyp	Velikost
MSKCC	X			X		X	
UISS	X	X	X				
Leibovich	X	X		X	X		
SSIGN	X	X			X		X

Tab. 2. Doporučené schéma sledování – na základě skóre rizika rekurence

Instituce	Míra rizika	6 měs.	1 rok	2 roky	3 roky	4 roky	5 let	> 5 let
EAU	nízké	US	CT	US	CT	CT jednou za dva roky		
	střední/vysoké	CT	CT	CT	CT	CT jednou za dva roky		

nádorového onemocnění již v časném stadiu a malém objemu vhodném k lokální terapii tak významně zlepšuje prognózu části sledovaných pacientů.

Délka a frekvence sledování

Data směřující k návrhu racionálního režimu kontrol zobrazovacími metodami v jednotlivých rizikových skupinách pocházejí z retrospektivních analýz, například z registru RECUR, shrnujícího data z 12 evropských center z období 2006–2011. Pacienti byli v tomto registru stratifikováni dle Leibovichova skóre (19, Tabulka 1) a sledování dle lokálně platných pravidel. Cílem registru bylo posoudit další vývoj onemocnění po zachycení rekurence. Autorům (20) se nepodařilo dokázat, že sledování v průběhu prvních 5 let mělo vliv na celkové přežití pacientů, obdobně dle (2) nelze prokázat, že pravidelné sledování předchází vzniku symptomatických rekurencí. Příčinu shodně spatřují v heterogenitě použitých sledovacích protokolů i vysokému podílu konvenčních zobrazovacích metod (sumační snímek hrudníku a ultrasonografie břicha namísto CT).

Délka sledování by dle jiných autorů (21) měla odrážet kromě individualizovaného rizika rekurence u jednotlivého pacienta i jeho

klinický stav s komorbiditami, věk a očekávanou délku dožití. V článku je zpracován model kompetitivních rizik pomocí komorbiditního indexu Charlsonové a stratifikace pacientů do rizikových a věkových skupin určující časový bod, kdy převládá riziko smrti z příčiny odlišné od relapsu renálního karcinomu. Tyto údaje představují vodítko v indikaci racionální délky sledování u jednotlivých pacientů, přestože doporučení v současné době takto formulovaná nejsou.

Přesvědčivá a na důkazech doložená doporučení pro délku intervalu mezi zobrazovacími kontrolami nebyla publikována, přehled aktuálně platných postupů na základě panelů expertů jednotlivých institucí a společností je ve stručnosti uveden v (Tabulka 2, Tabulka 3). Na první pohled je patrný rozdíl mezi doporučeními Evropské urologické asociace – EAU (22) a americkými NCCN (23) a AUA (24). Evropská doporučení vycházejí z komplexní stratifikace rizika dle skóre (Tabulka 1), jednoznačně preferují CT hrudníku a břicha (ultrasonografie pouze u nízkého rizika), v prvním roce vždy dvě kontroly, ve druhém a třetím roce roční frekvence CT, poté pouze jednou za dva roky. Americká spoléhají na TNM stadium, připouští použití ultrasonografie břicha i ve

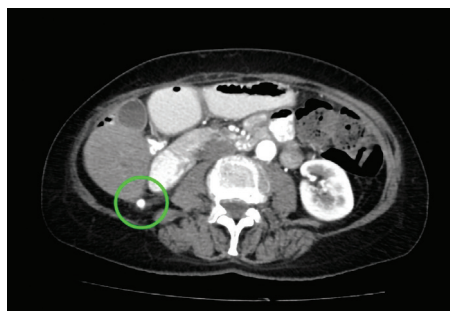
Tab. 3. Doporučené schéma sledování – na základě stadia (zjednodušeno)

Instituce	Stage			
NCCN	I	První 3 roky	3–5 let	> 5 let
		CT/MR/(US) břicha 3–12 měs. po operaci, poté každý rok	CT/MR/(US) břicha každý rok pokud je indikováno klinicky	CT/MR/(US) břicha každý rok pokud je indikováno klinicky
		Snímek/CT hrudníku každý rok	Snímek/CT hrudníku každý rok	Dle klinické indikace
	II nebo III	CT/MR břicha po operaci, dále po 3–6 měs.	CT/MR břicha ročně	Dle klinické indikace
		CT hrudníku po operaci, dále CT/(snímek) po 3–6 měs.	CT/(snímek) ročně	Dle klinické indikace
AUA (2013)	pT1, N0 Nx	CT/MR břicha 3–12 měs. po operaci, poté každý rok CT/MR/US	–	–
		Snímek hrudníku každý rok	Dle klinické indikace	Dle klinické indikace
	pT2–4 / N+	CT/MR břicha 3–12 měs. po operaci, poté po 6 měs. CT/MR/US	CT/MR/US břicha každý rok	Dle klinické indikace
		CT hrudníku 3–6 měs. po operaci, poté po 6 měs. CT/snímek hrudníku	CT/snímek hrudníku každý rok	Dle klinické indikace

Obr. 1. Pacientka 16 měsíců po nefrektomii pro renální karcinom s vysokým rizikem, bez známek recidivy nebo metastáz



Obr. 2. Stejná pacientka 35 měsíců po operaci, recidiva v lůžku po nefrektomii, následně resekována



Obr. 3. Stejná pacientka po resekci lokální recidivy, 5 let od nefrektomie, bez rekurence, pravidelně sledována



vyšších stadiích, v prvních 3 letech doporučují u rizikovějších pacientů častější kontroly v intervalu 3–6 měsíců, poté v níže rizikové skupině a po pěti letech v obou skupinách již sledování není rutinně ustaveno, doporučení odkazují na klinickou indikaci. Americká doporučení s časným ukončením sledování byla retrospektivně vyhodnocena ve studii (25), pokud by doporučení byla striktně dodržována včetně doporučené délky sledování, celá jedna třetina z rekurencí by nebyla zachycena. Autoři uvedené studie rovněž uvádí, že pokud by mělo sledování dle jednotlivých doporučení probíhat i po předepsané době tak, aby bylo zachyceno 95 % všech rekurencí, došlo by k navýšení nákladů na sledování 3 až 14krát.

Zobrazovací modalita sledování

V iniciálním stagingu i následných kontrolách po operaci karcinomu ledviny jsou k detekci ložiskových změn využívány zobrazovací metody. K posouzení oblasti hrudníku je to sumační snímek hrudníku anebo CT, pro oblast břicha se užívá ultrasonografie, CT anebo magnetická rezonance. V případě absence symptomů není vyšetření mozku (CT ani magnetická rezonance) indikováno, podobně není rutinně prováděna kostní scintigrafie, zejména z důvodu nízké senzitivity (10–60%) (26) pro osteolytické metastázy, typické u renálního karcinomu.

Vyšetření hrudníku

Senzitivita prostého snímku a CT hrudníku pro detekci plicních nodulů byla porovnávána pro účely screeningu plicního karcinomu, na skupině vysoce rizikových dobrovolníků bylo detekováno trojnásobné množství nodulů v plicním parenchymu pomocí CT oproti prostému snímku (27). CT hrudníku provedené se standardní dávkou je považované za referenční

metodu, bývá porovnáváno i s nízkodávkovým (tzv. ultra low-dose) CT, jehož senzitivita pro plicní léze je ve srovnání s plnodávkovým vyšetřením 91 % (28) při dávce srovnatelné s rentgenovým snímkem. Detekční míra snímku hrudníku pro plicní noduly velikosti 5–15 mm dosahuje 42 %, pro noduly mezi 5 až 8 mm dokonce pouze 26 % (29).

K výhodám CT vyšetření oproti snímku dále patří zobrazení mediastina a hrudní stěny. Rentgenový snímek hrudníku zůstává u pacientů s karcinomem ledviny nízkého stadia v doporučeních některých odborných společností (23, 24) i přes důkazy o nedostatečné efektivitě (30), v případě karcinomu vyššího stadia a v evropských doporučeních ve všech rizikových skupinách je jasně preferováno CT vyšetření. K zobrazení plicních metastáz mohou být využity i některé sekvence na magnetické rezonanci, metodě s nulovou radiační zátěží, senzitivita a specifita u lézí velikosti od 6 mm je již srovnatelná s CT (31), stále jde ale o experimentální indikaci s vysokou technickou, finanční a časovou náročností.

Vyšetření břicha a pánve

Účinnost jednotlivých modalit pro zobrazení abdominálních metastáz, lokální recidivy anebo nádoru v kontralaterální ledvině nebyla souhrnně hodnocena (13), žádná ze studií rovněž nepotvrdila předpokládaný pozitivní vliv na přežití pacientů u vyššího podílu CT nebo MR vyšetření ve sledovacím protokolu, včetně retrospektivní analýzy registru RECUR (32). Autoři této studie nicméně upozorňují na heterogenní vyšetřovací schéma v jednotlivých institucích a naděje vkládají do prospektivních studií v budoucnu. Doporučení tak byla formována na základě názoru expertů a s ohledem na publikované výsledky u menších kohort pacientů.

Rekurence po parciální nefrektomii byla předmětem hodnocení autorů publikace (33), rekurence se v daném souboru vyskytla u 48 z 830 pacientů, z toho 18 lokálních rekurencí, ultrazvukové vyšetření odhalilo 3,4 % z celkového počtu detekovaných lézí. Další modalita bez ionizační zátěže, magnetická rezonance, dle německých autorů (34) vykazovala ve srovnání s CT vyšší diagnostickou přesnost (97,7 % vs. 82 %, $P < 0,001$) u muskuloskeletálních metastáz při srovnatelné přesnosti detekce metastatických lymfatických uzlin. Jak již zmíněno, i tato studie potvrzuje nižší přesnost magnetické rezonance pro plicní metastázy. Zlatým standardem proto, i s ohledem na dostupnost, komfort pro pacienta a cenu, zůstává CT vyšetření. Z důvodu existence metastáz odlišitelných pouze v jedné ze dvou fází postkontrastního sycení je nutné vyšetření provádět vždy včetně arteriální a venózní postkontrastní fáze (35).

Závěr

Přestože nemáme k dispozici jednoznačná na důkazech z prospektivních studií založená doporučení, jak sledovat pacienty po chirurgické léčbě pro karcinom ledviny, existují v citované literatuře jednotlivá vodítka. Vzhledem k dramaticky se lišícím rizikům rekurence onemocnění v jednotlivých definovatelných skupinách pacientů se stratifikace dle rizika stala nutným prvním krokem ke stanovení vhodného postupu u konkrétního nemocného, další parametr vstupující do rozhodování o délce sledování je věk a komorbidita pacienta. Z retrospektivních studií je známo, že největší riziko relapsu hrozí v prvních 3 letech po chirurgickém výkonu a zároveň, že existuje jistý podíl recidiv i více než po 10 letech.

Z důvodu dostatečné diagnostické přesnosti a dobré dostupnosti je ke sledování nej-

vhodnější zobrazovací metodou CT hrudníku a břicha. Vyšetření mozku je doporučováno pouze v přítomnosti symptomů.

Díky technickému vývoji dochází ke snižování radiační zátěže při vyšetření, přesto zejména u mladých pacientů vzhledem k před-

pokládanému počtu CT vyšetření není riziko spojené s lékařským ozářením zanedbatelné. Metoda s nulovou radiační zátěží, magnetická rezonance, již v detekčních schopnostech ve srovnání s CT zaostává pouze v oblasti plicních metastáz. K jejím nedostatkům patří také

vyšší cena a nízká dostupnost. Metodou volby je magnetická rezonance pro vybrané skupiny pacientů, například s alergií na jodovou kontrastní látku anebo se zvýšenou senzitivitou k ionizačnímu záření při některých genetických onemocněních.

LITERATURA

1. Poprach A, Bortlíček Z, Büchler T, et al. Patients with advanced and metastatic renal cell carcinoma treated with targeted therapy in the Czech Republic: twenty cancer centres, six agents, one database. *Med Oncol*. 2012;29(5):3314-3320.
2. Dabestani S, Beisland C, Stewart GD, Bensalah K, Gudmundsson E, Lam TB, Gietzmann W, Zakikhani P, Marconi L, Fernández-Pello S, Monagas S, Williams SP, Torbrand C, Powles T, van Werkhoven E, Meijer R, Volpe A, Staehler M, Ljungberg B, Bex A. Long-term Outcomes of Follow-up for Initially Localized Clear Cell Renal Cell Carcinoma: RECUR Database Analysis. *European Urology Focus* 2019;5(5):857-866. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2018.02.010>.
3. Beisland Ch, Guðbrandsdóttir G, Reisæter Lars AR, Bostad L, Hjelte KM. A prospective risk-stratified follow-up programme for radically treated renal cell carcinoma patients: evaluation after eight years of clinical use. *World Journal of Urology* 2016;34(8):1087-1099. <https://doi.org/10.1007/s00345-016-1796-4>.
4. Zisman A, Pantuck AJ, Wieder J, Chao DH, Dorey F, Said JW, de Kernerion JB, Figlin RA, Belldegrun AS. Risk Group Assessment and Clinical Outcome Algorithm to Predict the Natural History of Patients With Surgically Resected Renal Cell Carcinoma. *Journal of Clinical Oncology* 2002;20(23). <https://doi.org/10.1200/JCO.2002.05.111>.
5. Ramchandani P. Post-treatment surveillance of renal cancer renal cell. In: Patel U, et al. *Carcinoma of the kidney*, 1st ed. Cambridge: Cambridge University Press, 2008;185-202.
6. Abu-Ghanem Y, Powles T, Capitanio U, Beisland Ch, Järvinen P, Stewart GD, Gudmundsson E, Lam BLT, Marconi L, Fernández-Pello S, Nisen H, Meijer RP, Volpe A, Ljungberg B, Klatte T, Bensalah K, Dabestani S, Bex A. Should patients with low-risk renal cell carcinoma be followed differently after nephron-sparing surgery vs radical nephrectomy? *BJU Int*. 2021;128(3):386-394. doi: 10.1111/bju.15415.
7. van Poppel H, da Pozzo L, Albrecht W, Matveev V, Bono A, Borkowski A, Colombel M, Klotz L, Skinner E, Keane T, Marreud S, Collette S, Sylvester R. A Prospective, Randomized EORTC Intergroup Phase 3 Study Comparing the Oncologic Outcome of Elective Nephron-Sparing Surgery and Radical Nephrectomy for Low-Stage Renal Cell Carcinoma. *A European Urology* 2011;59(4). <https://doi.org/10.1016/j.euro.2010.12.013>.
8. Levy DA, Slaton JW, Swanson DA, Dinney CP. Stage specific guidelines for surveillance after radical nephrectomy for local renal cell carcinoma. *The Journal of Urology* 1998; 159(4).
9. Kim SP, Weight CJ, Leibovich BC, Thompson RH, Costello BA, Chevillie JC, Lohse CM, Boorjian SA. Outcomes and Clinicopathologic Variables Associated With Late Recurrence After Nephrectomy for Localized Renal Cell Carcinoma. *Urology* 2011;78(5). <https://doi.org/10.1016/j.jurology.2011.05.012>.
10. Miyao N, Naito S, Ozono S, Shinohara N, Masumori N, Igarashi T, Nakao M, Tsushima T, Senga Y, Horie S, Kanayama H, Tokuda N, Kobayashi M. Late Recurrence of Renal Cell Carcinoma: Retrospective and Collaborative Study of the Japanese Society of Renal Cancer. *Urology* 2011;77(2). <https://doi.org/10.1016/j.jurology.2010.07.462>.
11. Lane BR, Gill IS. 5-Year Outcomes of Laparoscopic Partial Nephrectomy. *Journal of Urology* 2007;177(1). <https://doi.org/10.1016/j.juro.2006.08.093>.
12. Russo P. Partial nephrectomy for renal cancer: Part I. *BJU International* 2010;105(9). <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2010.09339.x>.
13. Mayrhofer K, Niedersüß-Beke D. Evidence-based follow-up in renal cell carcinoma. *Memo – Magazine of European Medical Oncology* 2020;13(1):78-83. <https://doi.org/10.1007/s12254-019-00540-9>.
14. Skolarikos A, Alivizatos G, Laguna P, de la Rosette J. A Review on Follow-Up Strategies for Renal Cell Carcinoma after Nephrectomy. *European Urology* 2007;51(6). <https://doi.org/10.1016/j.euro.2006.12.031>.
15. Hoffmann NE, Gillett MD, Chevillie JC, Lohse CM, Leibovich BC, Blute ML. Differences in Organ System of Distant Metastasis by Renal Cell Carcinoma Subtype. *Journal of Urology* 2008;179(2). <https://doi.org/10.1016/j.juro.2007.09.036>.
16. Lam JS, Shvarts O, Leppert JT, Pantuck AJ, Figlin RA, Belldegrun AS. Postoperative surveillance protocol for patients with localized and locally advanced renal cell carcinoma based on a validated prognostic nomogram and risk group stratification system. *Journal of Urology* 2005;174(2). <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000165572.38887.da>.
17. Merrill SB, Sohl BS, Hamirani A, Lehman EB, Lehman KK, Kaag MG, Raman JD. Capturing Renal Cell Carcinoma Recurrences When Asymptomatic Improves Patient Survival. *Clinical Genitourinary Cancer*. 2019;17(2):132-138. <https://doi.org/10.1016/j.clgc.2018.11.009>.
18. Herout R, Graff J, Borkowetz A, Zastrow S, Leike S, Koch R, Draeger DL, Protzel C, Hakenberg OW, Wirth MP, Froehner M. Surgical resection of locally recurrent renal cell carcinoma after nephrectomy: Oncological outcome and predictors of survival. *Å Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations* 2018;36(1). <https://doi.org/10.1016/j.juro.2017.08.021>.
19. Leibovich BC, Blute ML, Chevillie JC, Lohse CM, Frank I, Kwon ED, Weaver AL, Parker AS, Zincke H. Prediction of progression after radical nephrectomy for patients with clear cell renal cell carcinoma. *Cancer*. 2003;97(7):1663-1671. <https://doi.org/10.1002/CNCR.11234>.
20. Dabestani S, Beisland C, Stewart GD, Bensalah K, Gudmundsson E, Lam TB, Gietzmann W, Zakikhani P, Marconi L, Fernández-Pello S, Monagas S, Williams SP, Torbrand C, Powles T, van Werkhoven E, Meijer R, Volpe A, Staehler M, Ljungberg B, Bex A. Intensive Imaging-based Follow-up of Surgically Treated Localized Renal Cell Carcinoma Does Not Improve Post-recurrence Survival: Results from a European Multicentre Database (RECUR). *European Urology* 2019;75(2). <https://doi.org/10.1016/j.euro.2018.10.007>.
21. Stewart-Merrill SB, Thompson RH, Boorjian SA, Psutka SP, Lohse CM, Chevillie JC, Leibovich BC, Frank I. Oncologic Surveillance After Surgical Resection for Renal Cell Carcinoma: A Novel Risk-Based Approach. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 2015;33(35). <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.61.8009>.
22. Ljungberg B, Albiges L, Abu-Ghanem Y, Bensalah K, Dabestani S, Montes SFP, Giles RH, Hofmann F, Hora M, Kuczyk MA, Kuusk T, Lam TB, Marconi L, Merseburger AS, Powles T, Staehler M, Tahbaz R, Volpe A, Bex A. European Association of Urology Guidelines on Renal Cell Carcinoma: The 2019 Update. *European Urology* 2019;75(5):799-810. <https://doi.org/10.1016/j.euro.2019.02.011>.
23. Motzer RJ, Jonasch E, Agarwal N. National Comprehensive Cancer Network. *Kidney Cancer*. 2019;64.
24. Donat SM, Diaz M, Bishoff JT, Coleman JA, Dahm P, Derweesh IH, Duke Herrell III S, Hilton S, Jonasch E, Wei Lin D, Ed-

- ward Reuter V, Chang SS. Follow-up for Clinically Localized Renal Neoplasms: AUA Guideline. *The Journal of Urology* 2013;190(2):407-416. <https://doi.org/10.1016/J.JURO.2013.04.121>.
25. Stewart SB, Thompson RH, Psutka SP, Chevillie JC, Lohse CM, Boorjian SA, Leibovich BC. Evaluation of the National Comprehensive Cancer Network and American Urological Association Renal Cell Carcinoma Surveillance Guidelines. *Journal of Clinical Oncology* 2014;32(36). <https://doi.org/10.1200/JCO.2014.56.5416>.
26. Staudenherz A, Steiner B, Puig S, Kainberger F, Leitha T. Is there a diagnostic role for bone scanning of patients with a high pretest probability for metastatic renal cell carcinoma? *Cancer*. 1999;85(1).
27. Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF, Naidich DP, McGuinness G, Miettinen OS, Libby DM, Pasmantier MW, Koizumi J, Altorki NK, Smith JP. Early Lung Cancer Action Project: overall design and findings from baseline screening. *The Lancet*. 1999;354(9173). [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(99\)06093-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)06093-6).
28. Messerli M, Kluckert T, Knitel M, Wälti S, Desbiolles L, Rengier F, Warschke R, Bauer RW, Alkadhi H, Leschka S, Wildermuth S. Ultralow dose CT for pulmonary nodule detection with chest x-ray equivalent dose a prospective intra-individual comparative study. *European Radiology* 2017;27(8). <https://doi.org/10.1007/s00330-017-4739-6>.
29. Wu N, Gamsu G, Czum J, Held B, Thakur R, Nicola G. Detection of small pulmonary nodules using direct digital radiography and picture archiving and communication systems. *Journal of Thoracic Imaging* 2006;21(1):27-31. <https://doi.org/10.1097/01.RTI.0000203638.28511.9B>.
30. Canvasser NE, Stouder K, Lay AH, Gahan JC, Lotan Y, Margulis V, Raj GV, Sagalowsky AI, Cadeddu JA. The Usefulness of Chest X-Rays for T1a Renal Cell Carcinoma Surveillance. *Journal of Urology* 2016;196(2). <https://doi.org/10.1016/j.juro.2016.02.068>.
31. Meier-Schroers M, Homs R, Skowasch D, Buermann J, Zipfel M, Schild HH, Thomas D. Lung cancer screening with MRI: results of the first screening round. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology* 2018;144(1). <https://doi.org/10.1007/s00432-017-2521-4>.
32. Dabestani S, Beisland C, Stewart GD, Bensalah K, Gudmundsson E, Lam TB, Gietzmann W, Zakikhani P, Marconi L, Fernández-Pello S, Monagas S, Williams SP, Torbrand C, Powles T, van Werkhoven E, Meijer R, Volpe A, Staehler M, Ljungberg B, Bex A. Increased use of cross-sectional imaging for follow-up does not improve post-recurrence survival of surgically treated initially localized R.C.C.: results from a European multicenter database (R.E.C.U.R.). *Scandinavian Journal of Urology* 2019;53(1). <https://doi.org/10.1080/21681805.2019.1588919>.
33. Mouracade P, Chavali JS, Kara O, Dagenais J, Maurice MJ, Nelson RJ, Rini BI, Kaouk JH. Imaging strategy and outcome following partial nephrectomy. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations* 2017;35(11). <https://doi.org/10.1016/j.juro.2017.06.052>.
34. Platzek I, Zastrow S, Deppe PE, Grimm MQ, Wirth M, Laniado M, Stroszczyński C. Whole-body MRI in follow-up of patients with renal cell carcinoma. *Acta Radiologica* 2019;51(5). <https://doi.org/10.3109/02841851003724846>.
35. Jain Y, Liew S, Taylor MB, Bonington SC. Is dual-phase abdominal CT necessary for the optimal detection of metastases from renal cell carcinoma? *Clinical Radiology* 2011;66(11). <https://doi.org/10.1016/j.crad.2011.06.002>.