

Multidisciplinární přístup v diagnostice a terapii nádorů ledvin

MUDr. Jindřich Kopecký, Ph.D.¹, MUDr. Jiří Špaček², MUDr. Petr Hoffmann, Ph.D.³,
MUDr. Miroslav Podhola, Ph.D.⁴, MUDr. Peter Priester¹, MUDr. Alžběta Hlodáková⁵

¹Klinika onkologie a radioterapie, LF a FN Hradec Králové

²Urologická klinika, LF a FN Hradec Králové

³Radiologická klinika, LF a FN Hradec Králové

⁴Fingerlandův patologický ústav, LF a FN Hradec Králové

⁵Onkologická klinika, FN Královské Vinohrady, Praha

Tento přehledový článek poskytuje komplexní pohled na diagnostiku nádorů ledvin z perspektivy jednotlivých oborů, které se diagnostikou a léčbou nádorů ledvin zabývají (urologové, kliničtí onkologové, radiologové a patologové). Diskutovány jsou strategie diagnostiky, možnosti léčby a význam multidisciplinárního týmu pro optimalizaci výsledků léčby pacientů s tumory ledvin mimo ledvinovou pánevku.

Klíčová slova: nádor ledviny, diagnostika, multidisciplinární tým, terapie.

Multidisciplinary approach in the diagnosis and therapy of renal tumours

This review article provides a comprehensive view of diagnostics of renal tumours from perspective of different disciplines involved in the diagnosis and treatment of renal tumours (urologists, clinical oncologists, radiologists and pathologists). Diagnostic strategies, treatment options, and the importance of a multidisciplinary team to optimize treatment outcomes for patients with renal tumors outside the renal pelvis are discussed.

Key words: renal tumor, diagnostics, multidisciplinary team, therapy.

Úvod

Renální tumory zahrnují širokou škálu patologických stavů od benigních mas po agresivní malignity, což klade značné nároky na přesnou diagnostiku a management. Efektivní diagnostické strategie jsou klíčové pro rozlišení benigních a maligních forem, určení stadia onemocnění a následné vedení terapeutických rozhodnutí. Integrace zkušeností a výsledků z urologie, onkologie, radiologie a patologie je nezbytná pro zajištění komplexní péče.

Perspektiva urologa

Urologové stojí v první linii diagnostiky a léčby nádorů ledvin. Dostupnost a rutinní využití zobrazovacích metod způsobuje,

že je v současné době většina nádorů ledvin diagnostikována jako náhodný nález (1). Epidemiologické analýzy prokazují pozitivní trend nárůstu zachytu nádorů ledvin mimo ledvinovou pánevku v časných stadiích (2). V těchto případech je pak chirurgická léčba úspěšnější a nádorově specifické přežití delší ve srovnání s vyššími stadii (3). Nejdůležitějším prognostickým faktorem je stanovení stagingu onemocnění a histopatologické klasifikace (4). Se symptomatickým onemocněním ve smyslu tupé bolesti v bedrech, hematurie a hmatného tumoru se setkáváme především u lokálně pokročilého nebo generalizovaného onemocnění a obecně jsou méně častým nálezem. Další možné symptomy, které nacházíme u vyšších stadií karcinomu ledviny,

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethics approval and consent to participate:

The authors attest that their study is in compliance with human studies committees and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the Food and Drug Administration guidelines, including patient consent where appropriate. The authors also declare that their paper is in accordance with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Consent for publication:

None.

Author's contributions:

None.

Cit. zkr: Urol. praxi. 2024;25(4):205-209

<https://doi.org/10.36290/uro.2024.072>

Článek přijat redakcí: 1. 6. 2024

Článek přijat k tisku: 12. 7. 2024

MUDr. Jindřich Kopecký, Ph.D.

jindrich.kopecky@fnhk.cz

jsou varikokéla, otoky dolních končetin, paraneoplastické projevy a symptomy související s generalizací základního onemocnění do plic, skeletu a CNS (5).

Jak již bylo řečeno, má pro záchyt onemocnění zásadní význam využití zobrazovacích metod. Suspektní sonografický náález s následnou verifikací počítačovou tomografií (CT), případně magnetickou rezonancí (MR) je všeobecně akceptovaným algoritmem vyšetření. O těchto aspektech diagnostického procesu bude pojednáno později z pohledu radiologa.

Vyšší stadia onemocnění, nejasné nálezy v rámci provedených zobrazovacích vyšetření nebo pacienti, u kterých jejich přidružené komorbidity nedovolují aplikovat standardní léčebné postupy, jsou případy pro diskuzi v rámci multidisciplinárního týmu, který se skládá z urologů, radiologů, onkologů a patologů. Cílem tohoto mezioborového setkání je určit nejvhodnější léčebnou strategii založenou na základě dostupných informací.

Urolog hraje klíčovou roli v rozhodování o chirurgické léčbě, přičemž zvažuje operabilitu nálezu, rozsah operace a techniku chirurgického přístupu. Historicky byla radikální nefrektomie základem a standardem péče při léčbě lokalizovaného renálního karcinomu (RCC), avšak v současné době je trendem indikovat parciální nefrektomii, která je u většiny lokalizovaných RCC z onkologického hlediska rovnocenná radikální nefrektomií (6).

Pokud je v multidisciplinárním týmu učiněno rozhodnutí indikace cytoredukční nefrektomie v důsledku metastatického postižení, plánuje následně její provedení. Cytoredukční nefrektomie má za cíl snížit nádorovou zátěž a potenciálně zlepšit efektivitu systémové terapie, což může vést k lepšímu managementu onemocnění (7).

V každém případě urolog zvažuje nejen technické aspekty operace, ale i celkový zdravotní stav pacienta, přítomnost komorbidit a očekávané kvality života po zákroku. Tento komplexní přístup zajišťuje, že každý pacient dostane individuálně šitou léčbu s optimálním výsledkem.

Perspektiva klinického onkologa

Klinický onkolog hraje zásadní roli v léčebném procesu pacientů s lokálně pokročilými a generalizovanými nádory ledvin. Jeho úko-

lem je nejen koordinace s ostatními specialisty pro vytvoření komplexního léčebného plánu, který může zahrnovat chirurgické zákroky, radioterapii, cílenou terapii nebo imunoterapii, ale také zajištění, že před invazivním zákrokem je plně znám rozsah onemocnění.

Jedním z hlavních úkolů onkologa v průběhu diagnostického procesu je určení, zda je nález na ledvině lokalizovaný, nebo zda existují známky metastatického šíření. Toto rozlišení je klíčové pro výběr adekvátní terapie. V případech, kdy je nemoc omezena pouze na ledvinu, může být uvažováno o chirurgickém zákroku s případnou pooperační imunoterapií, zatímco přítomnost metastáz vyžaduje komplexnější systémovou léčbu. Onkolog může na základě těchto informací doporučit další doplňující vyšetření, jako jsou pokročilé zobrazovací techniky nebo biopsie, které umožní detailnější hodnocení nádoru a jeho charakteristik.

V některých případech, kde je onemocnění považováno za nízkorizikové, může onkolog navrhnout aktivní sledování bez okamžité potřeby invazivních zákroků. Tento přístup je podložen doporučeními z klinických směrnic Evropské urologické společnosti (EAU) a Americké onkologické společnosti (NCCN) a zohledňuje celkové onkologické riziko, možnosti léčby a komorbidity pacienta ve srovnání s očekávanou délkou života a chirurgickým rizikem. V současné době máme údaje o souvislosti mezi velikostí nádoru, histologickým podtypem a rizikem metastazování (8, 9, 10). V retrospektivní analýze u více než 180 tisíc pacientů byla pozorována míra metastazování 3,6 %, 13,1 %, 30,3 % a 45,1 % u nádorů ≤ 4, 4–≤ 7, 7–≤ 10 a > 10 cm. Míra metastatického potenciálu je ale závislá i na histologickém typu, kdy nejnižší je pro chromofobní karcinom, a naopak u sarkomatoidních forem renálního karcinomu je míra metastazování vysoká bez ohledu na velikost tumoru (10).

Pro pacienty s omezeným onemocněním ledviny může být po konzultaci s radiologem indikována ablativní terapie. Tento „šetrný“ přístup, využívající mechanismy, jako je „zahřívání“ nebo „zmrazování“ tkáně, je často vybrán pro starší pacienty s méně agresivními formami nádorů a zahrnuje techniky zaměřené na indukci apoptózy nádorových buněk bez poškození okolní zdravé tkáně (11).

Onkolog by měl zajistit, že k ablativnímu výkonu dojde pouze v případě, že je buď dostupná přesná histologická diagnóza, a nebo že tato biopsie bude provedena současně s ablativní technikou (12). Ačkoliv ablativní přístupy nabízejí výhody v podobě nižší invazivity a šetření ledvinových funkcí, nesou i riziko opakovaných zákroků a možnosti lokální progresu nebo metastazování (13). Rozhodnutí o pouhém sledování či o indikaci ablativního přístupu by mělo být opět založeno na rozhodnutí mezioborového týmu.

V případech metastatického onemocnění je rozhodnutí o cytoredukční nefrektomii, která zahrnuje odstranění primárního nádoru, zásadní. V těchto případech je kruciólní, aby byl pacient referován do multioborového kabinetu. Hlavní debatou mezi urologem a onkologem je, zda přistoupit k cytoredukční nefrektomii. Tento postup zahrnuje odstranění primárního nádoru v ledvině, který může být prováděn buď jako primární (upfrontní) zákrok, nebo jako odložený (deferred) zákrok po systémové terapii.

Historicky byla u pacientů s metastazujícím karcinomem ledviny, kteří byli dostatečně způsobilí k operaci, považována za standardní metodu okamžitá cytoredukční nefrektomie. Toto přesvědčení pocházelo především z doby, kdy byl v léčbě metastatického nádoru ledvin používán interferon (14, 15). Pohled na indikaci cytoredukční nefrektomie byl změněn v éře tyrosin kinázových inhibitorů, kdy dvě randomizované studie, SURTIME a CARMENA, zpochybnila úlohu okamžitě cytoredukční nefrektomie a poukázaly na možnost provedení tzv. odložené nefrektomie (16, 17).

Tyto dvě studie naznačily, že podání samotného multikinázového inhibitoru (sunitinib) nebylo inferiorní ve srovnání s nefrektomií a následným podáním sunitinibu. Nicméně při hodnocení těchto studií je nutné vzít v úvahu i jejich nedostatky. Předně v případě studie SURTIME nebylo dosaženo potřebného náboru pacientů (namísto 458 pouze 99). V případě studie CARMENA mohlo dojít k selekčnímu bias, kde pacienti, kteří byli kandidáty k cytoredukční nefrektomii, nebyli pravděpodobně zařazováni do studie.

V souvislosti s příchodem moderní imunoterapie do léčby metastatického nádoru ledvin se úloha cytoredukční nefrektomie

změnila. Je však nutné konstatovat, že máme v současné době k dispozici pouze omezené množství důkazů, které by umožnily určit, kdo by mohl být považován za vhodného kandidáta pro cytoredukční výkon v kombinaci s moderní imunoterapií. Hlavním předpokladem pro zlepšení účinnosti imunoterapie po cytoredukční nefrektomii spočívá ve snížení nádorové zátěže a snížení počtu nádorových buněk potenciálně rezistentních k imunoterapii. Mezi další možné mechanismy patří nepřímý vliv na mikroprostředí nádoru, metabolická acidóza způsobená snížením počtu funkčních nefronů nebo snížení antiangiogenních faktorů po nefrektomii (18).

Indikace cytoredukční nefrektomie by měla být přísně individuální. Ize ji zvážit u pacientů ve střední prognostické skupině dle MSKCC nebo IMDC skórovacího systému (Tab. 1), kteří jsou v dobrém výkonnostním stavu (ECOG 0 či maximálně 1) a bez masivního metastatického postižení. Upfront cytoredukční nefrektomie je indikována v situacích, kdy je pacient fyzicky způsobilý podstoupit operaci a kdy existuje vysoké očekávání, že odstranění nádoru přinese klinický prospěch. Výhodou tohoto přístupu je rychlá redukce nádorové hmoty, což může vést ke snížení symptomů způsobených primárním nádorem a potenciální zlepšení účinnosti systémové terapie po operaci díky snížení tumorové zátěže. Naopak hlavní nevýhodou, především v případě u pacientů s celkově horším stavem, může být to, že pacient nedostane potřebnou systémovou terapii včas.

V tomto komplexním prostředí je zásadní, aby klinický onkolog úzce spolupracoval s celým léčebným týmem, včetně urologů a radiologů, aby zajistil, že každý léčebný krok je podložený nejnovějšími klinickými poznatky a individualizován podle specifických potřeb pacienta. Toto interdisciplinární úsilí je klíčem k poskytování nejlepší možné péče pro pacienty s nádory ledvin.

Perspektiva radiologa

Radiolog je dalším klíčovým členem multidisciplinárního týmu v procesu diagnostiky a léčby nádorů ledvin. Spolupracuje úzce s urology a onkology, kteří se na něj obrací s žádostí o provádění a interpretaci diagnostických zobrazovacích vyšetření. Jeho odpo-

Tab. 1. Skórovací systém dle MSKCC (Memorial Sloan Kettering Cancer Center) z roku 2002 a IMDC (International Metastatic renal cell carcinoma Database Consortium) z roku 2009 pro metastatický renální karcinom

Faktor	MSKCC 2002	IMDC 2009
LDH	> 1,5násobek horní hranice normy	–
Hemoglobin	< dolní hranice normy	< dolní hranice normy
Korigované sérové kalcium	> 2,5 mmol/l	> 2,5 mmol/l
Karnofsky index	≤ 70 %	≤ 70 %
Interval	< 1 rok od diagnózy do započetí systémové léčby	< 1 rok od diagnózy do započetí systémové léčby
Neutrofile	–	nad horní limit normy
Trombocytóza	–	nad horní limit normy
Dobrá prognóza:	žádný faktor	
Střední prognóza:	1 nebo 2 faktory	
Špatná prognóza:	3 a více faktorů	

vědností je správné nastavení a provedení těchto vyšetření, aby zajistil co nejpřesnější diagnostické výsledky.

Ultrasonografie hraje důležitou roli v počáteční diagnostice nádorů ledvin, zejména díky své dostupnosti a schopnosti identifikovat renální masu bez použití ionizujícího záření. Ačkoliv ultrazvuk může poskytnout základní informace o velikosti a lokalizaci nádoru, jeho schopnosti v hodnocení charakteru léze jsou omezené ve srovnání s CT nebo v menším množství indikovaných případů magnetická rezonance.

Radiolog je tím, který rozhoduje o technickém provedení CT vyšetření. Toto rozhodnutí závisí na potřebách specifického klinického případu. Skenování zvolených částí těla je prováděno ve více fázích, přičemž každý tento náběh dat má vlastní opodstatnění (19). Nativní (nekontrastní) fáze má vysokou senzitivitu pro zobrazení tukové a hemoragicky změněné tkáně, dokáže tak odlišit angiomyolipom či cysty s hemoragickým obsahem. Nativní sken též slouží jako základní vyšetření pro hodnocení míry postkontrastní ložiskové opacifikace, což je klíčový zobrazovací parametr v diagnostice RCC. Po intravenózním podání jodové kontrastní látky je skenování prováděno v dedikovaných časových odstupech. Arteriální fáze dokáže zobrazit hypervaskularizované léze (typicky světlobuněčný RCC) a často značně variantní tepenné zásobení ledviny. Nefrografická fáze je optimální pro fokální postižení parenchymu ledviny, zhodnocení případné nádorové žilní trombózy a je též využívána pro současně vyšetření hrudníku v rámci stagingu. Vylučovací (exkretorická) fáze dokáže zobrazit event. postižení vývodního systému. Komplexní zhodnocení více-

fázického CT vyšetření je zásadním krokem v diagnostice i stagingu nádorového onemocnění ledviny. CT je v indikovaných případech využíváno jako navigace pro biotické nebo ablativní procedury. Kombinace CT s metodami nukleární medicíny (pozitronová emisní tomografie; PET/CT) není v případě RCC vhodná. Radiofarmakum je přirozeně vylučováno ledvinami a hodnocení případného tumoru je tímto faktem významně limitováno. Využití této metody je možné v některých případech při pátrání po generalizaci (20).

Nejčastějším ložiskovým nálezem v oblasti ledviny jsou cysty. Ke zhodnocení jejich významnosti a případného nádorového potenciálu byla vytvořena Bosniakova klasifikace, reflektující konkrétní nálezy zobrazovacích vyšetření (především CT a MR). Bosniak I a II jsou klasifikovány jako benigní léze s minimálním nebo žádným rizikem malignity. Bosniak IIF (Follow) zahrnuje nálezy s mírným rizikem malignity, které vyžadují další sledování. Bosniak III léze mají vysokou pravděpodobnost malignity a obvykle vyžadují chirurgickou intervenci. Bosniak IV znamená prakticky jistou diagnózu se všemi znaky přítomnosti karcinomu v cystickém terénu, včetně nepravidelných sept, kalcifikací a hypervaskularizované měkkotkáňové části; téměř vždy vyžadují chirurgickou intervenci (21).

V průběhu multidisciplinárních setkání radiolog provádí druhé čtení zobrazovacích vyšetření a hraje podstatnou roli v identifikaci a hodnocení vhodných lokalit pro biopsii nebo ablativní léčbu. Jeho expertní znalosti jsou klíčové pro určení proveditelnosti těchto zákroků, zvláště v komplexních případech, kde může lokalizace tumoru nebo jeho vztah k okolním strukturám komplikovat plánování léčby.

Radiolog tedy není pouze pasivním vykonavatelem předepsaných vyšetření, ale je nepostradatelným členem léčebného týmu, jehož zkušenosti a znalosti přispívají k optimální strategii léčby pro pacienta. Jeho schopnost interpretovat komplexní obrazové informace a integrace těchto informací do širšího kontextu pacientovy péče je zásadní pro úspěšné výsledky léčby.

Perspektiva patologa

Patolog zaujímá zásadní roli v diagnostickém procesu nádorů ledvin, jelikož je zodpovědný za definitivní histologické zhodnocení tkáně, což je klíčové pro stanovení vhodné léčebné strategie. Práce patologa začíná přijetím tkáňového vzorku získaného biopsií, který je pečlivě zpracován a vyšetřen, aby se určil typ nádoru a jeho pokročilost (stage) (22).

Definitivní diagnostika patologem zahrnuje nejen potvrzení přítomnosti nádorové tkáně, ale také rozlišení, zda se jedná o primární nádor ledvin, nebo o metastázu jiného primárního nádoru. Toto rozlišení je kritické, protože strategie léčby se liší v závislosti na původu nádoru. Například léčba metastatického nádoru může zahrnovat systémové terapie zaměřené na primární nádorové onemocnění, zatímco primární renální nádory mohou být léčeny lokálně, například chirurgicky nebo pomocí ablativních technik.

Několik běžných typů renálních nádorů, které patolog může identifikovat, zahrnuje:

1. renální karcinom (RCC) – nejčastější typ maligního nádoru ledvin, který zahrnuje několik podtypů, z nichž nejběžnější jsou:
 - a) světlóbuněčný RCC: nejčastější typ karcinomu,
 - b) papilární RCC,
 - c) chromofobní RCC: méně agresivní a má lepší prognózu ve srovnání s jinými typy RCC,
2. uroteliální karcinom – nádor vycházející z urotelu ledvinové pánvičky a může se šířit do renálního parenchymu,
3. onkocytom – benigní nádor ledvin, který je často nerozlišitelný od RCC pouze na základě zobrazovacích metod, vyžaduje histologické potvrzení,
4. angiomyolipom (PECom) – benigní nádor, který se skládá z tukové tkáně, hladkých svalových buněk a krevních cév.

Tab. 2. Hodnocení nukleárního gradu pro nádory ledvin dle ISUP/WHO (International Society of Urological Pathology / World Health Organization)

Stupeň	Popis
1	Chybějící nebo nevýrazné bazofilní nukleoly při 400násobném zvětšení
2	Viditelné a eozinofilní nukleoly při 400násobném zvětšení; viditelné, ale ne prominentní při 100násobném zvětšení
3	Viditelné a eozinofilní nukleoly při 100násobném zvětšení
4	Extrémní nukleární pleomorfie a/nebo vícejaderné obrovské buňky a/nebo rhabdoidní a/nebo sarkomatoidní diference

Patolog musí kromě určení typu renálního karcinomu také stanovit nukleární grade, kdy je v současnosti používán čtyřstupňový systém (Tab. 2) a dále velikost nádoru a jeho vztah k cévám a obalům (stage). Nádory větší velikosti s vyšším gradem a invazí do žilního systému nebo okolních struktur vyžadují agresivnější léčebný přístup.

Po stanovení typu a charakteristik nádoru patolog interpretuje výsledky a v případě nejistoty je komunikuje se členy multidisciplinárního týmu. Tato informace je zásadní pro další plánování léčby, protože na jejím základě se rozhoduje o nevhodnějším léčebném postupu.

Přestože patologické vyšetření je neocenitelným nástrojem pro určení typu, stupně a stage nádoru, je zde několik rizik a výzev, které mohou komplikovat proces stanovení přesné diagnózy. Renální nádory mohou vykazovat výraznou histologickou heterogenitu, což znamená, že různé oblasti stejného nádoru mohou mít odlišné mikroskopické charakteristiky (23, 24). To může vést k situaci, kde vzorek získaný jehlovou biopsií nemusí reprezentativně odrážet celý nádor. Například různé části nádoru mohou mít různý jaderný grade a v jehlové biopsii může být zastížena pouze oblast s nízkým gradem. Tento fenomén může vést k podcenění agresivity nádoru, pokud vzorek biopsie není dostatečně reprezentativní.

Některé renální nádory pak mohou vykazovat morfolologické rysy, které se shodují s více než jedním typem nádoru, což může komplikovat jejich klasifikaci. Příkladem může být onkocytom, benigní nádor ledvin, který mikroskopicky může vypadat velmi podobně jako chromofobní renální karcinom, což je maligní nádor. Je tedy důležité, aby si byl patolog tohoto vědom a indikoval např. imunohistochemická vyšetření, která mohou blíže specifikovat, o jaký histologický typ nádoru jde.

Limitací pro histopatologické hodnocení může být i nedostatečné množství vzorku nebo nedostatečná fixace nádorové tkáně po odběru. V případech, kde je nádorová tkáň získávána jen jehlovou biopsií, může být množství získaného materiálu omezené. Toto omezení může ztížit mikroskopickou diagnostiku, kdy je nutné dostatečné množství tkáně i pro případné použití imunohistochemie, metody FISH apod. Nedostatek materiálu může omezit možnost odpovídající analýzy, a tím potenciálně vést k nepřesné diagnostice.

V neposlední řadě může být kvalitní hodnocení patologem ovlivněno nedostatečnou informovaností ohledně vyšetřovaného vzorku. Tyto výzvy zdůrazňují důležitost kvality vzorků a spolupráce v rámci multidisciplinárního týmu. Výměna informací mezi patologi, radiology, urology a onkology je klíčová pro přesné určení typu a rozsahu onemocnění, což umožňuje především v případě hraničních případů zpřesnění histopatologického vyšetření.

Patolog tedy není jen pasivním poskytovatelem informací, ale aktivním členem léčebného týmu, jehož úkoly mají přímý dopad na léčebné rozhodování a výsledky léčby pacientů s nádory ledvin.

Závěr

V tomto přehledovém článku jsme poskytli komplexní pohled na multidisciplinární přístupy k diagnostice a léčbě nádorů ledvin, které ilustrují zásadní význam spolupráce mezi urology, klinickými onkology, radiology a patologi. Integrace jejich odborných znalostí umožňuje nejen přesnější diagnostiku, ale také efektivnější a cílenější léčebné strategie.

Jak bylo ilustrováno, multidisciplinární přístup nejen zvyšuje pravděpodobnost úspěšné léčby, ale také umožňuje využití nejnovějších technologií a terapeutických metod, čímž se zvyšuje celková kvalita péče

o pacienty. Tato spolupráce je zásadní pro navigaci složitými rozhodnutími spojenými s chirurgickými zákroky, radioterapií, cílenou terapií a imunoterapií, které jsou adaptovány na individuální potřeby každého pacienta.

Nádory ledvin tedy vyžadují koordinovaný přístup, ve kterém každý specialista přispívá specifickými dovednostmi a znalostmi, které jsou kritické pro optimální diagnostiku, léčbu a sledování pacientů. Tento

model spolupráce představuje zlatý standard ve výzkumu a klinické praxi, který by měl být podporován a dále rozvíjen v zájmu zlepšování výsledků léčby nádorových onemocnění ledvin.

LITERATURA

1. Hollingsworth JM, Miller DC, Daignault S, et al. Rising incidence of small renal masses: a need to reassess treatment effect. *J Natl Cancer Inst.* 2006;98(18):1331-1334.
2. Bukavina L, Bensalah K, Bray F, et al. Epidemiology of Renal Cell Carcinoma: 2022 Update. *Eur Urol.* 2022;82(5):529-542.
3. Cheaib JG, Patel HD, Johnson MH, et al. Stage-specific conditional survival in renal cell carcinoma after nephrectomy. *Urol Oncol.* 2020;38(1):6.e1-6.e7.
4. Ali RM, Muhealdeh DN, Fakhralddin SS, et al. Prognostic factors in renal cell carcinoma: a single-center study. *Mol Clin Oncol.* 2023;19(3):66.
5. Bahadoram S, Davoodi M, Hassanzadeh S, et al. Renal cell carcinoma: an overview of the epidemiology, diagnosis, and treatment. *G Ital Nefrol.* 2022;39(3).
6. Dhanji S, Wang L, Liu F, et al. Recent Advances in the Management of Localized and Locally Advanced Renal Cell Carcinoma: A Narrative Review. *Res Rep Urol.* 2023;15:99-108.
7. Singla N, Hutchinson RC, Ghandour RA, et al. Improved survival after cytoreductive nephrectomy for metastatic renal cell carcinoma in the contemporary immunotherapy era: an analysis of the National Cancer Database. *Urol Oncol.* 2020;38(6):604.e9-604.e17.
8. Umbreit EC, Shimko MS, Childs MA, et al. Metastatic potential of a renal mass according to original tumour size at presentation. *BJU Int.* 2012;109(2):190-194; discussion 194.
9. Thompson RH, Hill JR, Babayev Y, et al. Metastatic renal cell carcinoma risk according to tumor size. *J Urol.* 2009;182(1):41-45.
10. Monda SM, Lui HT, Pratsinis MA, et al. The Metastatic Risk of Renal Cell Carcinoma by Primary Tumor Size and Subtype. *Eur Urol Open Sci.* 2023;52:137-144.
11. Remzi M, Ozsoy M, Klingler HC, et al. Are small renal tumors harmless? Analysis of histopathological features according to tumors 4 cm or less in diameter. *J Urol.* 2006;176(3):896-899.
12. Ramanathan R, Leveillee RJ. Ablative therapies for renal tumors. *Ther Adv Urol.* 2010;2(2):51-68.
13. Kunkle DA, Uzzo RG. Cryoablation or radiofrequency ablation of the small renal mass: a meta-analysis. *Cancer.* 2008;113(10):2671-2680.
14. Mickisch GH, Garin A, van Poppel H, et al. Radical nephrectomy plus interferon-alfa-based immunotherapy compared with interferon alfa alone in metastatic renal-cell carcinoma: a randomised trial. *Lancet.* 2001; 358(9286):966-970.
15. Flanigan RC, Salmon SE, Blumenstein BA, et al. Nephrectomy followed by interferon alfa-2b compared with interferon alfa-2b alone for metastatic renal-cell cancer. *N Engl J Med.* 2001;345(23):1655-1659.
16. Bex A, Mulders P, Jewett M, et al. Comparison of Immediate vs Deferred Cytoreductive Nephrectomy in Patients With Synchronous Metastatic Renal Cell Carcinoma Receiving Sunitinib: The SURTIME Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol.* 2019;5(2):164-170.
17. Méjean A, Ravaud A, Thezenas S, et al. Sunitinib Alone or after Nephrectomy in Metastatic Renal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med.* 2018;379(5):417-427.
18. Studentova H, Spisarova M, Kopova A, et al. The Evolving Landscape of Cytoreductive Nephrectomy in Metastatic Renal Cell Carcinoma. *Cancers.* 2023;15(15):3855.
19. Morshid A, Duran ES, Choi WJ, et al. A Concise Review of the Multimodality Imaging Features of Renal Cell Carcinoma. *Cureus.* 2021;13(2):e13231.
20. Wang HY, Ding HJ, Chen JH, et al. Meta-analysis of the diagnostic performance of [18F]FDG-PET and PET/CT in renal cell carcinoma. *Cancer Imaging.* 2012;12(3):464-474.
21. Silverman SG, Pedrosa I, Ellis JH, et al. Bosniak Classification of Cystic Renal Masses, Version 2019: An Update Proposal and Needs Assessment. *Radiology.* 2019;292(2):475-488.
22. Matar S, El Ahmar N, Laimon YN, et al. The Role of the Pathologist in Renal Cell Carcinoma Management. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2023;37(5):849-862.
23. Ricketts CJ, Linehan WM. Intratumoral heterogeneity in kidney cancer. *Nat Genet.* 2014;46(3):214-215.
24. Beksac AT, Palucci DJ, Blum KA, et al. Heterogeneity in renal cell carcinoma. *Urol Oncol.* 2017;35(8):507-515.