



1. Epidemiologie:

Zhoubné nádory ledvin představují cca 2-3 % všech malignit u dospělých, u dětí však tvoří až 10 % všech zhoubných nádorů. V České republice jsou incidence a mortalita jedny z nejvyšších na světě. Křivka incidence karcinomu ledviny v ČR v posledních 10 letech vykazovala pozvolný nárůst. Mortalita v posledních 10 letech naopak mírně klesá.

Zhoubné nádory ledviny – incidence a mortalita v České republice (2013)

ZN ledviny		MUŽI		ŽENY	
		abs.	na 100 000 obyv.	abs.	na 100 000 obyv.
C64	incidence	1911	37,02	1141	21,33
	mortalita	667	12,92	393	7,35

Na incidenci se z 63% podílí muži a onemocnění je nejčastěji diagnostikováno ve věkové skupině 65-69 let. Nejčastějším histologickým podtypem nádoru ledviny u dospělých je světlobuněčný karcinom (tvoří 70-75% všech zhoubných nádorů ledvin-renal cell carcinoma; RCC), druhým nejčastějším je papilární karcinom (10% všech RCC), chromofóbní karcinom je zastoupen v 5% případů a zbytek tvoří další histologické podtypy RCC (karcinom ze sběracích kanálků, mucinózní karcinom atd.). V dětském věku se vyskytuje převážně Wilmsův tumor.

Nádory ledviny metastazují nejčastěji do plic, uzlin retroperitonea, jater, kostí a mozku. Metastazování může být se značnou latencí po odstranění primárního tumoru (5 let i více). O zvláštní biologické povaze nádoru svědčí i popisované spontánní regrese metastáz po primární nefrektomii, které byly popsány u 1% onemocnění.

2. Etiologie:

Podobně jako u jiných onkologických diagnóz ani u RCC není etiologie známá. Rizikové faktory vzniku RCC můžeme rozdělit na dvě skupiny: faktory zevní a faktory vnitřní (genetické).

Faktory zevní

Nejčastěji zmiňovanými zevními etiologickými faktory RCC jsou obezita, kouření a arteriální hypertenze a její léčba (arteriální hypertenze svým etiologickým charakterem stojí na hranici faktorů zevních a vnitřních). Vysoký body mass index (BMI) je spojen s vyšším rizikem vzniku RCC u mužů (ods ratio, OR 2,3) i u žen (OR 3,3). Kouření je prokázaným rizikovým faktorem pro vznik karcinomu ledviny. Kuřáci s rovno nebo více než 20ti „krabičkoroky“ (= 1 balíček cigaret denně po dobu 20ti či více let) mají o 30% větší riziko vzniku RCC než nekuřáci. Arteriální hypertenze a její léčba se též považují za rizikové faktory vzniku, i když výsledky studií jsou rozporuplné. Další rizikové faktory jako například expozice záření,

Vypracoval: MUDr. A. Poprach, Ph. D.

Platnost od: 01. 10. 2016

Datum aktualizace: 01. 10. 2017

Aktualizaci provedl:

MUDr. A. Poprach, Ph.D.

Schválil:


doc. MUDr. Jan Doležel, Ph.D.

Vedoucí multioborového týmu

Poznámka:

Pořadové číslo:

NLPP 4.1.

	Masarykův onkologický ústav Standard		
SEKCE: NLPP	PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA Urogenitální nádory - nádory ledvin	STRANA PROCEDURY: 2/12	
<p>herbicidům, saponátům, azbestu, aromatickým uhlovodíkům, těžkým kovům a jiným kancerogenům bývají také často zmiňovány, nicméně rozsáhlé epidemiologické studie jasnou asociaci mezi těmito kancerogeny a RCC nepotvrdily. Polycystické ledviny, terminální stádium chronické renální insuficience a dlouhotrvající dialýza jsou taktéž významně spojeny s vyšším rizikem vzniku RCC. Možným důvodem vzniku RCC u dlouhodobě dialyzovaných pacientů je vznik získaných mnohočetných cyst v ledvinách, které mohou být předstupněm karcinomu ledviny.</p> <p>Faktory vnitřní (genetické)</p> <p>Onemocnění zhoubným nádorem ledviny může vzniknout spontánně, může však mít i dědičný charakter (odhaduje se, že se jedná až o 3% případy RCC). Je známo několik dědičných syndromů, které jsou spojeny se zvýšeným rizikem vzniku RCC. Neznámějším je von Hippel-Lindauova (VHL) nemoc, méně častými chorobami jsou pak syndrom Birt-Hogg-Dubé (BHD syndrom), morbus Bourneville (komplex tuberózní sklerózy, TSC), hereditární forma papilární karcinomu (HPRCC), hereditární leiomyomatóza (HL) a syndrom familiárních feochromocytomů a paragangliomů. U každé z těchto nosologických jednotek již byly identifikovány genetické poruchy, které jsou pravděpodobně zodpovědné za vznik onemocnění. U spontánních RCC nacházíme mutaci <i>VHL</i> genu až u 75% nádorů.</p> <p>3. Histologie:</p> <p>Karcinomy ledvin dospělých můžeme rozdělit na následující podtypy dle klasifikace Světové zdravotnické organizace (upraveno dle verze 2016, World Health Organisation, WHO):</p> <ul style="list-style-type: none"> · Světlobuněčný renální karcinom · Multilokulární cystický světlobuněčný karcinom s nízkým maligním potenciálem · Hereditární leiomyomatóza a renální karcinom · Papilární karcinom · Chromofóbní karcinom · Karcinom ze sběrných kanálků (Belliniho karcinom) · Medulární renální karcinom · Renální karcinom s translokací transkripčních genů rodiny MiT · Renální karcinom s deficiencí sukcinát dehydrogenázy · Mucinózní tubulární a vřetenobuněčný karcinom · Tubulárně cystický renální karcinom · Renální karcinom spojený se získanou cystózou ledvin · Světlobuněčný papilární renální karcinom · Neklasifikovaný karcinom · Papilární adenom · Onkocytom <p>4. Stanovení odpovědné osoby za diagnosticko – léčebný plán ošetřující lékař či lékař s kompetencí</p>			
Vypracoval: MUDr. A. Poprach, Ph. D. Platnost od: 01. 10. 2016 Datum aktualizace: 01. 10. 2017 Aktualizaci provedl: MUDr. A. Poprach, Ph.D.	Schválil: doc. MUDr. Jan Doležel, Ph.D. Vedoucí multioborového týmu	Poznámka:	Pořadové číslo: NLPP 4.1.



Za uroonkologii:

doc. MUDr. Jan Doležel, Ph.D.

MUDr. Michal Staník, Ph. D.

Za klinickou onkologii:

MUDr. Alexandr Poprach, Ph.D.

MUDr. Radek Lakomý, Ph. D.

MUDr. Ivo Kocák, Ph. D.

MUDr. Igor Kiss, Ph. D.

MUDr. Jiří Tomášek, Ph.D.

Za onkochirurgii:

MUDr. Libor Němec

MUDr. Radim Šimůnek

Za radiační terapii:

MUDr. Irena Čoupková

Za radiodiagnostiku:

MUDr. Milan Prášek

MUDr. Andrea Trunkátová

MUDr. Jiří Vašina (nukleární medicína)

5. Stanovení diagnózy - vyšetřovací metody:

I. obligátní	II. fakultativní
1. Anamnéza+fyzikální vyšetření	1. Biopsie ložiska při nejistém nálezu při zobrazovacích metodách
2. Vyšetření krevní obrazu, koagulace, biochemie a moče	2. Kostní scintigrafie pokud je klinická indikace
3. UZ břicha a CT břicha a pánve	3. CT/MRI mozku při neurologické symptomatologii
4. RTG plic	4. Angiografie cév před ev.vaskulární intervencí
5. Cytologie moče a ureteroskopie při podezření na uroteliální karcinom	5. CT/PET k posouzení míry generalizace

6. Klasifikace nádorů včetně případných rizikových skupin:

TNM klasifikace a rozdělení do klinických stadií. V současné době platí 7. vydání TNM klasifikace z roku 2009 (korekce 2011)- v elektronické podobě dostupné na: <http://www.uzis.cz/system/files/tnm-7.pdf>

Vypracoval: MUDr. A. Poprach, Ph. D.
Platnost od: 01. 10. 2016
Datum aktualizace: 01. 10. 2017
Aktualizaci provedl:
MUDr. A. Poprach, Ph.D.

Schválil:
doc. MUDr. Jan Doležel, Ph.D.
Vedoucí multioborového týmu

Poznámka:

Pořadové číslo:
NLPP 4.1.



TNM pro RCC, 2009

T	primární nádor
TX	primární nádor nelze hodnotit
T0	bez známek primárního nádoru
T1	nejvýše 7 cm v největším rozměru, ohraničený na ledvinu
T1a	nádor 4 cm a méně
T1b	nádor větší než 4 cm, ne větší než 7 cm
T2	nádor větší než 7 cm v největším rozměru, ohraničený na ledvinu
T2a	nádor větší než 7 cm, ale ne větší než 10 cm, ohraničený na ledvinu
T2b	nádor větší než 10 cm, ohraničený na ledvinu
T3	nádor se šíří do velkých žil nebo postihuje perirenální tuk, nepřesahuje však Gerotovu fascii
T3a	nádor se šíří do <i>veny renalis</i> nebo do jejích segmentálních větví (stěna obsahuje svalovinu), nebo infiltruje perirenální tuk či peripelvický tuk, nepřesahuje však Gerotovu fascii
T3b	nádor se šíří do dolní duté žíly pod bránici
T3c	nádor se šíří do dolní duté žíly nad bránici nebo infiltruje stěnu dolní duté žíly
T4	nádor se šíří přes Gerotovu fascii nebo infiltruje přilehlou nadledvinu
N	regionální mízní uzliny - hilové, břišní paraaortální a parakavální
NX	regionální mízní uzliny nelze hodnotit
N0	nejsou metastázy v regionálních mízních uzlinách
N1	metastáza v jedné nebo více regionálních mízních uzlinách
N2	korekce TNM z roku 2011 tuto položku vyřadila
M	vzdálené metastázy
MX	vzdálené metastázy nelze hodnotit
M0	nejsou vzdálené metastázy
M1	vzdálené metastázy

Stádia dle TNM

Stádium I T1 N0 M0

Stádium II T2 N0 M0

Stádium III T3 N0 M0

T1, T2, T3 N1 M0

Stádium IV T4 jakékoliv N M0

Vypracoval: MUDr. A. Poprach, Ph. D.
Platnost od: 01. 10. 2016
Datum aktualizace: 01. 10. 2017
Aktualizaci provedl:
MUDr. A. Poprach, Ph.D.

Schválil:
doc. MUDr. Jan Doležel, Ph.D.
Vedoucí multioborového týmu

Poznámka:

Pořadové číslo:
NLPP 4.1.



Jakékoliv T jakékoliv N M1

G-Histopatologická grading

GX	stupeň diferenciacie nelze hodnotit
G1	dobře diferencovaný
G2	středně diferencovaný
G3-4	nízce diferencovaný/nediferencovaný

TNM klasifikace zhoubných novotvarů, 7. vydání 2009, česká verze 2011

Prognostické faktory a modely

V literatuře je nejčastěji zmiňován prognostický model z Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC, kritéria dle Motzera) z roku 2002. Tento model se opírá o následující prognostické faktory:

- zvýšená hladina laktát dehydrogenázy (nad 1,5násobek normy)
- nízká hladina hemoglobinu (pod normu)
- vyšší hladina korigovaného kalcia (nad normu)
- Karnofsky performance status (KPS) méně než 80%
- doba od stanovení diagnózy k systémové terapii (podání léčby za méně než jeden rok od diagnózy)

Za pomoci tohoto skórování se pacienti dělili do tří prognostických skupin: s dobrou prognózou (žádný rizikový faktor), se střední prognózou (1 nebo 2 rizikové faktory) a špatnou prognózou (3 a více rizikových faktorů).

V současné době je však nejvíce uznávaný model dle Henga a kol. Heng validoval jako nezávislé prognostické faktory celkového přežití 4 faktory dle MSKCC: nízkou hladinu hemoglobinu (pod normu), vyšší hladina korigovaného vápníku (nad normu), KPS méně než 80% a čas od diagnózy do zahájení léčby méně než 1 rok. Další dva nezávislé faktory kratšího přežití byly přidány: vyšší hladina trombocytů (nad hranici normy) a vyšší hladina neutrofilů (nad hranici normy). Tabulka ukazuje rozdělení pacientů z této studie a jejich medián OS (overall survival; celkové přežití) s pravděpodobností 2-letého OS.

Rozdělení pacientů ze studie Henga a kol., s mediánem OS a pravděpodobností dvouletého přežití

	Počet rizikových faktorů	Počet pacientů	Medián OS/ 2-letý OS
Dobrá prognóza (nízké riziko)	0	133	Nebyl dosažen / 75%

Vypracoval: MUDr. A. Poprach, Ph. D.
Platnost od: 01. 10. 2016
Datum aktualizace: 01. 10. 2017
Aktualizaci provedl:
MUDr. A. Poprach, Ph.D.

Schválil:
doc. MUDr. Jan Doležel, Ph.D.
Vedoucí multioborového týmu

Poznámka:

Pořadové číslo:
NLPP 4.1.



Střední prognóza (střední riziko)	1-2	301	27 měsíců / 53%
Špatná prognóza (vysoké riziko)	3 a více	152	8,8 měsíce / 7%

K indikaci cílené terapie se pak v ČR užívají modifikovaná MSKCC kritéria s modifikací dle Hudese (viz níže).

6. Léčba dle klinického stadia:

I. stadium + II. stadium (T1 nebo T2, N0M0):

a. radikální nefrektomie – až do nedávné doby zlatý standard, jednalo se o odstranění celé ledviny s tukovým pouzdrém a Gerotovou fascií, stejnostrannou adrenalektomií a extirpací regionálních mízních uzlin. Tento výkon je dnes indikován pro větší tumory T2 či pro nádory T3 a T4, došlo však k jeho modifikaci, která spočívá v následujících bodech:

- regionální lymfadenektomie se provádí jen při hmatných uzlinách nebo při jejich patologii v rámci předoperačního CT
- adrenalektomie je indikována jen u velkých tumorů uložených v horním poli ledviny, kde existuje velké riziko přímého prorůstání do nadledviny, druhou indikací adrenalektomie je patologické zobrazení nadledviny dle CT nebo MRI

Rozhodnutí, zda provádět laparotomickou či laparoskopickou (dnes také ještě roboticky asistovanou) radikální nefrektomií, se odvíjí dle zkušenosti pracoviště a operátora, T3 a T4 tumory by však měly být operovány některou z laparotomických technik. Trombus v dolní duté žíle není překážkou k provedení radikálního výkonu, ale čím je rozsáhlejší, tím více je při zákroku nutná spolupráce urologů, cévních chirurgů a kardiologů.

b. Nefron-šetřící techniky: principem je chirurgické odstranění vlastního tumoru s co největším šetřením ostatní zdravé tkáně ledviny. Cílem takto provedeného zákroku je kromě odstranění tumoru i prevence zhoršení renálních funkcí po resekcí celé ledviny. Dle současných doporučení je tento výkon indikován v případě stádia T1a a vybraných stádií T1b. Tento výkon je též preferován u pacientů s hereditárními karcinomy ledviny (hrozí rozvoj druhostranného zhoubného nádoru ledviny), dále u pacientů s renální insuficiencí, jednou ledvinou či oboustranným renálním postižením.


c. paliativní výkony: kryochirurgické výkony na tumoru, radiofrekvenční ablace, různé typy chemoembolizací představují výkony vhodné pro pacienty odmítající či neschopné podstoupit některou z výše uvedených modalit. Kryochirurgické výkony a radiofrekvenční ablace mohou mít kurabilní potenciál u lokalizovaných tumorů. U pokročilých nádorů mají však jen paliativní charakter a provádí se s cílem zmírnit symptomy onemocnění, např. bolest, krvácení.

Vypracoval: MUDr. A. Poprach, Ph. D.
Platnost od: 01. 10. 2016
Datum aktualizace: 01. 10. 2017
Aktualizaci provedl:
MUDr. A. Poprach, Ph.D.

Schválil:
doc. MUDr. Jan Doležel, Ph.D.
Vedoucí multioborového týmu

Poznámka:

Pořadové číslo:
NLPP 4.1.

	Masarykův onkologický ústav Standard		
SEKCE: NLPP	PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA Urogenitální nádory - nádory ledvin	STRANA PROCEDURY: 7/12	
<p>III. stadium (T1 nebo T2N1M0; T3 N0 nebo N1M0) :</p> <p>a. <u>radikální nefrektomie</u></p> <p>b. <u>paliativní výkony</u>: viz výše, možno též zvážit paliativní radioterapii (bolest, krvácení)</p> <p>U I., II. a III. klinického stádia není indikována adjuvantní chemoterapie ani imunoterapie.</p> <p>IV. stadium:</p> <p>Většina pacientů je s tímto rozsahem onemocnění považována za inkurabilní.</p> <p>a. T4 N0 M0: <u>radikální nefrektomie</u>, pokud je technicky možná.</p> <p>b. <u>paliativní nefrektomie</u>: indikována v případě výskytu konzervativně neřešitelných lokálních příznaků, jako je například neztížitelné krvácení.</p> <p>c. <u>cytoredukční nefrektomie</u>: indikujeme individuálně v závislosti na celkovém stavu pacienta a rozsahu onemocnění. Bylo prokázáno prodloužené přežití po cytoredukční nefrektomii před systémovou imunoterapií u pacientů: s operabilním nádorem, při limitovaném rozsahu onemocnění (nefrektomie odstraní >75 % celkového objemu tumoru), bez mozkových a jaterních metastáz, v dobrém celkovém stavu (ECOG 0-1), při absenci duktálního karcinomu nebo sarkomatoidního tumoru. O tom, zda je tato indikace cytoredukční nefrektomie platná i v době cílené terapie rozhodnou právě probíhající prospektivní studie (CARMENA, SURTIME).</p> <p>d. <u>metastezektomie</u>: v případě omezeného počtu metastáz a za podmínky jejich operability je indikováno jejich chirurgické odstranění. Chirurgické odstranění metastáz je doporučováno při postižení maximálně ve dvou orgánových lokalizacích.</p> <p>e. <u>paliativní radioterapie</u>: indikováno především u bolestivého skeletálního postižení a v případě výskytu mozkových metastáz.</p> <p>d. <u>systémová terapie</u>: doporučený algoritmus léčby:</p>			
Vypracoval: MUDr. A. Poprach, Ph. D. Platnost od: 01. 10. 2016 Datum aktualizace: 01. 10. 2017 Aktualizaci provedl: MUDr. A. Poprach, Ph.D.	Schválil: doc. MUDr. Jan Doležel, Ph.D. Vedoucí multioborového týmu	Poznámka:	Pořadové číslo: NLPP 4.1.



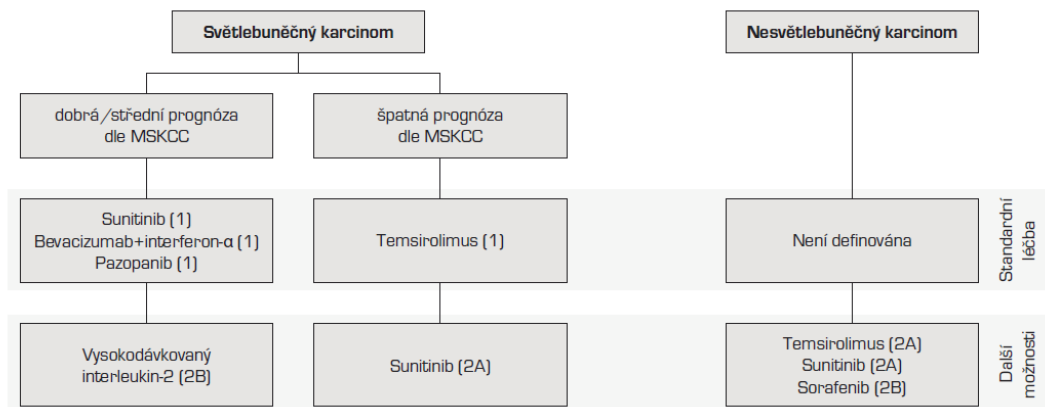
Masarykův onkologický ústav
Standard

SEKCE:
NLPP

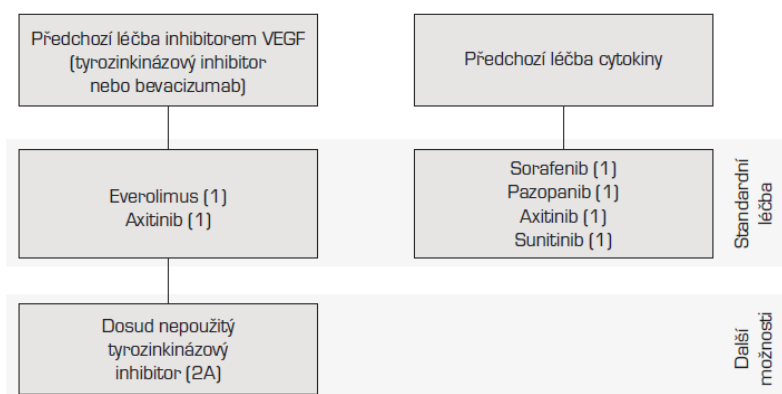
PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA
Urogenitální nádory - nádory ledvin

STRANA PROCEDURY:
8/12

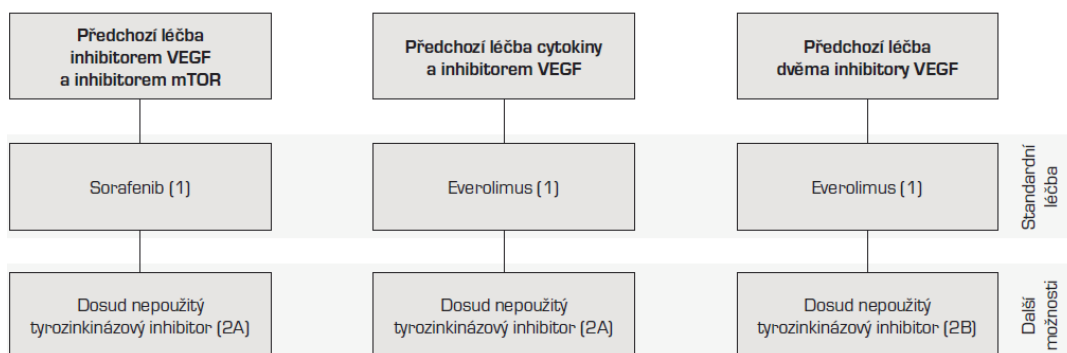
Léčba mRCC první linie



Léčba mRCC druhé linie



Léčba mRCC třetí linie



Modifikovaná MSKCC kritéria (modifikováno Hudesem a kol.;2007):

- LDH>1,5 násobek horní hranice normy

Vypracoval: MUDr. A. Poprach, Ph. D.
Platnost od: 01. 10. 2016
Datum aktualizace: 01. 10. 2017
Aktualizaci provedl:
MUDr. A. Poprach, Ph.D.

Schválil:
doc. MUDr. Jan Doležel, Ph.D.
Vedoucí multioborového týmu

Poznámka:

Pořadové číslo:
NLPP 4.1.



- hemoglobin < dolní hranice normy
 - sérové kalcium > 2,5 mmol/l
 - Karnofsky index < 80
 - 2 a více postižené orgány
 - interval < 1 rok od diagnózy do započetí systémové léčby
- Špatná prognóza: přítomnost 3 a více kritérií

7. Uvedení odpovědnosti za jednotlivé modalitky léčby u každého podílejícího se oboru:**Uroonkologie:**

doc. MUDr. Jan Doležel, Ph.D.

MUDr. Michal Staník, Ph. D.

Klinická onkologie:

MUDr. Alexandr Poprach, Ph.D.

MUDr. Radek Lakomý, Ph. D.

MUDr. Ivo Kocák, Ph. D.

MUDr. Igor Kiss, Ph. D.

MUDr. Jiří Tomášek, Ph.D.

Radiační onkologie:

MUDr. Irena Čoupková

8. Chemoterapeutické režimy:


	dávka	den aplikace	opakování cyklu
sunitinib	50 mg/den	1.–28. p.o.	à 6 týdnů do progresu
sorafenib	400 mg	2x denně p.o.	kontinuálně do progresu
temsirolimus	25 mg	i.v. infuze	1× týdně do progresu
bevacizumab interferon-alfa	10 mg/kg 9MIU	i.v. s.c.	infuze 1., 15. do progresu 3× týdně
everolimus	10 mg	p.o.	kontinuálně do progresu
pazopanib	800 mg	p.o.	kontinuálně do progresu
axitinib	5mg	2x denně p.o.	kontinuálně do progresu


Vypracoval: MUDr. A. Poprach, Ph. D.
Platnost od: 01. 10. 2016
Datum aktualizace: 01. 10. 2017
Aktualizaci provedl:
MUDr. A. Poprach, Ph.D.


Schválil:
doc. MUDr. Jan Doležel, Ph.D.
Vedoucí multioborového týmu

Poznámka:

Pořadové číslo:
NLPP 4.1.

	Masarykův onkologický ústav Standard		
SEKCE: NLPP	PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA Urogenitální nádory - nádory ledvin	STRANA PROCEDURY: 10/12	
<p>9. Doporučení sledování: Jednoznačné doporučení není známo (nejvíce relapsů je v prvních 3 letech od diagnózy), frekvence kontrol se zobrazovacími metodami se odvíjí dle míry rizika relapsu onemocnění (stanovení např. systémem SSIGN).</p> <p><u>Typ vyšetření:</u> klinické+laboratorní vyšetření (krevní obraz, biochemie, moč a sediment) zobrazovací metody: RTG plic, CT břicha a pánve (další dle kliniky- kostní skan, atd..)</p> <p>Frekvence vyšetření: nízké riziko a střední riziko: a 6 měsíců po dobu 2 let, následně ročně</p> <p>vysoké riziko: a 4 měsíce po dobu 2 let, dále každých 6 měsíců po dobu 3 let, následně ročně</p> <p>Doba folow-up není určena: pozdní relapsy mohou nastat i po 10 ti a více letech.</p> <p>10. Stanovení odpovědné osoby za sledování: doc. MUDr. Jan Doležel, Ph.D. MUDr. Michal Staník, Ph. D. MUDr. Alexandr Poprach, Ph.D. MUDr. Radek Lakomý, Ph. D. MUDr. Ivo Kocák, Ph. D. MUDr. Igor Kiss, Ph. D. MUDr. Jiří Tomášek, Ph.D.</p> <p>11. Literatura: (včetně citace doporučení odborné společnosti)</p> <p>Dušek L, Mužík J, Kubásek M, et al. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice [Internet]. Masarykova univerzita, [2005], [cit. 2014-02-25]. Available from: http://www.svod.cz. Verze 7.0 [2007], ISSN 1802-8861. Czech.</p> <p>Bergstrom A, Hsieh CC, Lindblad P, et al. Obesity and renal cell carcinoma - a quantitative review. Br J Cancer. 2001;85(7):984-990.</p> <p>Theis RP, Dolwick Grieb SM, Burr D, et al. Smoking, enviromental tobacco smoke, and risk of renal cell cancer: a population-based-case-control study. BMC Cancer. 2008;8:387.</p>			
Vypracoval: MUDr. A. Poprach, Ph. D. Platnost od: 01. 10. 2016 Datum aktualizace: 01. 10. 2017 Aktualizaci provedl: MUDr. A. Poprach, Ph.D.	Schválil: doc. MUDr. Jan Doležel, Ph.D. Vedoucí multioborového týmu	Poznámka:	Pořadové číslo: NLPP 4.1.

	Masarykův onkologický ústav Standard		
SEKCE: NLPP	PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA Urogenitální nádory - nádory ledvin	STRANA PROCEDURY: 11/12	
<p>Weikert S, Boeing H, Pischon T, et al. Blood pressure and risk of renal cell carcinoma in the European prospective investigation into cancer and nutrition. <i>Am J Epidemiol.</i> 2008;167:438-446.</p> <p>McLaughlin JK, Lindblad P, Mellemegaard A, et al. International renal-cell cancer study. VIII. Role of diuretics, other anti-hypertensive medications and hypertension. <i>Int J Cancer.</i> 1995;61:194-98.</p> <p>Denton MD, Magee CC, Ovuworie C, et al. Prevalence of renal cell carcinoma in patients with ESRD pre-transplantation: a pathologic analysis. <i>Kidney Int.</i> 2002;61:2201-09.</p> <p>Kim JJ, Rini BI, Hansel DE. Von Hippel Lindau syndrome. <i>Advances in experimental medicine and biology.</i> 2010;685:228-49.</p> <p>Moch H, Cubilla AL, Humphrey PA et al. The 2016 WHO classification of tumours of the urinary system and male genital organs-part A: renal, penile, and testicular tumours. <i>Eur Urol</i> 2016; 70: 93–105.</p> <p>Motzer RJ, Bacik J, Murphy BA, et al. Interferon-alfa as a comparative treatment for clinical trials of new therapies against advanced renal cell carcinoma. <i>J Clin Oncol.</i> 2002;20:289–96.</p> <p>Heng DY, Xie W, Regan MM, et al. Prognostic factors for overall survival in patients with metastatic renal cell carcinoma treated with vascular endothelial growth factor-targeted agents: results from a large, multicenter study. <i>J Clin Oncol.</i> 2009 Dec 1;27(34):5794-9.</p> <p>Hudes G, Carducci M, Tomczak P, et al. Temsirolimus, interferon alfa, or both for advanced renal-cell carcinoma. <i>N Engl J Med.</i> 2007 May 31;356(22):2271-81.</p> <p>Escudier B, Pluzanska A, Koralewski P, et al. Bevacizumab plus interferon alfa-2a for treatment of metastatic renal cell carcinoma: a randomised, double-blind phase III trial. AVOREN Trial investigators. <i>Lancet.</i> 2007 Dec 22;370(9605):2103-11.</p> <p>Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P et al. Overall survival and updated results for sunitinib compared with interferon alfa in patients with metastatic renal cell carcinoma. <i>J Clin Oncol.</i> 2009 Aug 1;27(22):3584-90.</p> <p>Sternberg CN, Davis ID, Mardiak J et al. Pazopanib in locally advanced or metastatic renal cell carcinoma: results of a randomized phase III trial. <i>J Clin Oncol.</i> 2010 Feb 20;28(6):1061-8. Epub 2010 Jan 25.</p> <p>Escudier B, Eisen T, Stadler WM et al. Sorafenib in advanced clear-cell renal-cell carcinoma. TARGET Study Group. <i>N Engl J Med.</i> 2007 Jan 11;356(2):125-34.</p> <p>Motzer RJ, Escudier B, Oudard S et al. Efficacy of everolimus in advanced renal cell carcinoma: a double-blind, randomised, placebo-controlled phase III trial. RECORD-1 Study</p>			
Vypracoval: MUDr. A. Poprach, Ph. D. Platnost od: 01. 10. 2016 Datum aktualizace: 01. 10. 2017 Aktualizaci provedl: MUDr. A. Poprach, Ph.D.	Schválil: doc. MUDr. Jan Doležel, Ph.D. Vedoucí multioborového týmu	Poznámka:	Pořadové číslo: NLPP 4.1.

	Masarykův onkologický ústav Standard		
SEKCE: NLPP	PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA Urogenitální nádory - nádory ledvin	STRANA PROCEDURY: 12/12	
<p>Group. Lancet. 2008 Aug 9;372(9637):449-56. 14. Robert Motzer, studie COMPARZ, ESMO 2012.</p> <p>Motzer RJ, Escudier B, Tomczak P, et al. Axitinib versus sorafenib as second-line treatment for advanced renal cell carcinoma: overall survival analysis and updated results from a randomised phase 3 trial. Lancet Oncol. 2013 May;14(6):552-62.</p> <p>Leibovich BC, Blute M, Cheville JC, et al. Prediction of progression after radical nephrectomy for patients with clear cell renal cell carcinoma: a stratification tool for prospective clinical trials. Cancer 2003;97:1663-1671.</p> <p>NCCN Clinical practice Guidelines in Oncology: Kidney cancer V.I. 2017 [Internet]. National Comprehensive Cancer Network 2016. [cit. 2016-10-13]. Available from: http://www.nccn.org.</p> <p>Bellmunt J, Orsola A, Leow JJ et al. Bladder cancer: ESMO Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2014 Sep;25 Suppl 3:iii40-8.</p>			
Vypracoval: MUDr. A. Poprach, Ph. D. Platnost od: 01. 10. 2016 Datum aktualizace: 01. 10. 2017 Aktualizaci provedl: MUDr. A. Poprach, Ph.D.	Schválil: doc. MUDr. Jan Doležel, Ph.D. Vedoucí multioborového týmu	Poznámka:	Pořadové číslo: NLPP 4.1.