



UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav radiologických metod

Monika Kurniková

**Současné srovnání metod terapie renálních nádorových
onemocnění v dětském a dospělém věku**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Vlastislav Šrámek, Ph.D., MBA

Olomouc 2018

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc 16. dubna 2018

podpis

Ráda bych poděkovala MUDr. Vlastislavu Šrámkovi, Ph.D., MBA za odborné vedení mé bakalářské práce, cenné rady a připomínky, trpělivost a věnovaný čas. Dále bych taky chtěla poděkovat mé rodině za podporu během celého studia.

ANOTACE

- Typ závěrečné práce:** Bakalářská práce
- Téma práce:** Současné srovnání metod terapie renálních nádorových onemocnění v dětském a dospělém věku
- Název práce:** Současné srovnání metod terapie renálních nádorových onemocnění v dětském a dospělém věku
- Název práce v AJ:** Contemporary comparison of therapy methods on renal tumors in childhood and adulthood
- Datum zadání:** 2017-09-03
- Datum odevzdání:** 2018-04-16
- Vysoká škola, fakulta, ústav:** Univerzita Palackého v Olomouci
Fakulta zdravotnických věd
Ústav radiologických metod
- Autor práce:** *Monika Kurniková*
- Vedoucí práce:** MUDr. Vlastislav Šrámek, Ph.D., MBA
- Oponent práce:** MUDr. Yvona Klementová
- Abstrakt v ČJ:** Bakalářská práce se zabývá porovnáním dvou nejčastějších nádorů ledvin, což je v dospělém věku adenokarcinom ledvin a v dětském věku neuroblastom jinak známý jako Wilmsův tumor. Nejvíce se renální nádory liší ve své epidemiologii, vymezení věku výskytu nádoru, v histologii, v etiologii, v příčinách vzniku, v biologickém a klinickém chování nádoru a postupu léčby. V první části práce porovnává oba druhy nádorů v různých parametrech, jako je histopatologie renálních karcinomů, historie, epidemiologie, etiopatogeneze a klinické příznaky tumoru. V druhé části práce popisuje formy diagnostiky a radiodiagnostických zobrazovacích

metod, zvýšenou radiační ochranu pro dětský věk. V poslední části rozebírá jednotlivé léčebné postupy pro renální tumory s následným sledováním pacientů po léčbě.

Abstrakt v AJ:

The bachelor thesis compares two most common types of kidney tumors. In adulthood it is kidney adenocarcinoma. Second type of tumor is in childhood and it is called neuroblastom otherwise known as Wilms tumor. Renal tumors differ mostly in their epidemiology, tumor age, histology, etiology, origin, biological and clinical manners and different treatments. The first chapter theoretically defines both types of tumors in different parameters such as histopathology of renal carcinomas, history, epidemiology, etiopathogenesis and clinical signs of the tumor. In the second chapter the form of diagnostic radiology and radiological imaging with emphasis on child radiation protection are presented. The last chapter discusses different medical treatments of renal tumors as well as post treatment care of patients.

Klíčová slova v ČJ:

nádor ledvin, dětská onkologie, Wilmsův tumor, Adenokarcinom ledvin, renální karcinom, nefroblastom, terapie, léčba, onkologie

Klíčová slova v AJ:

kidney tumor, oncology in childhood, Wilms tumor, kidney adenocarcinoma, renal carcinoma, nephroblast, therapy, oncology

Rozsah:

43 stran/4 přílohy

Obsah

Úvod	8
1 Karcinom ledvin.....	10
1.1 Histopatologie.....	11
1.2 Historie	12
1.3 Epidemiologie.....	13
1.4 Etiopatogeneze.....	14
1.5 Klinické příznaky	15
2 Diagnostika	17
2.1 Zobrazovací metody v radiodiagnostice	17
2.1.1 Zobrazovací metody při diagnostice adenokarcinomu	17
2.1.2 Zobrazovací metody při diagnostice Wilmsova tumoru.....	19
3 Zvýšení radiační ochrany v dětském věku.....	21
4 Staging	23
5 Léčebný postup	24
5.1 Léčebné strategie u dospělých.....	24
5.1.1 Chirurgická léčba.....	24
5.1.2 Medimenkatózní léčba.....	25
5.1.3 Radioterapie	25
5.1.4 Ozařovací techniky	27
5.2 Léčebné strategie u dětí	28
5.2.1 Chirurgická léčba.....	29
5.2.2 Chemoterapie	29
5.2.3 Radioterapie	30
5.2.4 Bilaterální postižení ledvin	30
5.3 Sledování po léčbě.....	31
5.3.1 U adenokarcinomu v dospělém věku.....	31

5.3.2 U Wilmsova tumoru v dětském věku	32
Závěr.....	33
Seznam použité literatury	34
Seznam zkratek.....	37
Seznam příloh.....	39

Úvod

Ve své práci se zabývám problematikou nádorového onemocnění ledvin s porovnáním rozdílů v dětském a dospělém věku. V bakalářské práci jsem se soustředila na dva nejčastější druhy renálních karcinomů- adenokarcinom ledvin jako nejčastější nádor v dospělém věku a nefroblastom neboli Wilmsův tumor typický a nejčastější karcinom pro dětský věk.

V dospělém a starším věku tvoří adenokarcinom ledvin 3 % ze všech zhoubných nádorů (Bajčiová, 2012, s. 70). V porovnání s ženami je zaznamenán dokonce dvakrát větší výskyt v mužské populaci (Adam et al., 2010, s. 141). Česká republika v roce 2014 získala v incidenci adenokarcinomu ledvin prvenství. Ve všech vyspělých státech světa incidence adenokarcinomu stále roste o 1 až 2 % každý rok (Büchler et al., 2017, s. 97).

V dětském věku a u mladých dospělých představuje Wilmsův tumor 6-7 % všech dětských nádorových onemocnění (Bajčiová, 2012, s. 70). Nejčastější výskyt je u velmi malých dětí do 5 let věku s postižením s mírnou převahou dívek (Büchler et al., 2017, s. 259). Nefroblastom se stal jedním z nejlépe léčitelných maligních nádorů s 90 % plně uzdravených pacientů (Mališ et al., 2013, s. 337).

Na základě vstupních poznatků jsem si položila otázky: Je úspěšnost léčby u obou nádorů stejně účinná? Jsou rozdíly v léčebném postupu u adenokarcinomu ledvin u dospělých a Wilmsova tumoru u dětí?

Na základě položených otázek byly formulovány tyto cíle bakalářské práce:

1. Shrnout dosud publikované poznatky o úspěšnosti léčby pro adenokarcinom v dospělém věku a Wilmsův tumor pro dětský věk.
2. Shrnout dosud publikované poznatky o léčbě adenokarcinomu u dospělých a o léčbě Wilmsova tumoru v dětském věku.

Pro uvedení do tématu mé bakalářské práce byla důkladně prozkoumána dohledaná vstupní literatura:

1. NOVOTNÝ, Jan, Pavel VÍTEK a Zdeněk KLEIBL. *Onkologie v klinické praxi: standardní přístupy v diagnostice a léčbě vybraných zhoubných nádorů*. 2. vydání. Praha: Mladá fronta, 2016. Aeskulap. ISBN 978-80-204-3944-4.

2. ADAM, Zdeněk, Marta KREJČÍ a Jiří VORLÍČEK. *Speciální onkologie: příznaky, diagnostika a léčba maligních chorob*. Praha: Galén, c2010. ISBN 978-80-7262-648-9.
3. BAJČIOVÁ, Viera, Jiří TOMÁŠEK a Jaroslav ŠTĚRBA. *Nádory adolescentů a mladých dospělých*. Praha: Grada, 2011. ISBN 978-80-247-3554-2.
4. KLENER, Pavel. *Základy klinické onkologie*. Praha: Galén, c2011. ISBN 978-80-7262-716-5.
5. KOLOMBO, Ivan, Tomáš HANUŠ a Karel ODRÁŽKA. *Karcinom ledviny*. Praha: Mladá fronta, 2010. Aeskulap. ISBN 978-80-204-2344-3.

Podklady pro tvorbu přehledové bakalářské práce byly načerpány rešeršní činností v období od září 2017 do dubna 2018. Vyhledávání se uskutečnilo v katalogích Vědecké knihovny v Olomouci, knihovny UPOL a v databázích Medvik, PubMed a Google Scholar. Hledání vhodných informačních podkladů vhodných pro zpracování probíhalo v jazyku českém, slovenském a anglickém.

K vyhledávání byla použita tato klíčová slova: nádor ledvin, dětská onkologie, Wilmsův tumor, adenokarcinom ledvin, renální karcinom, nefroblastom, terapie, léčba, onkologie

Po provedení rešeršní činnosti bylo pro tuto přehledovou bakalářskou práci nalezeno 21 vhodných zdrojů: 9 knih odborné literatury, která byla následně doplněna 12 internetovými zdroji.

1 Karcinom ledvin

Nádor ledvin je maligní nebo benigní onemocnění ledvinného parenchymu a dutého systému ledvin.

Nejčastějším zhoubným nádorem je světlobuněčný karcinom, jinak známý jako **adenokarcinom** nebo Grawitzův tumor tvořící se z buněk proximálních tubulů, který tvoří 70-75 % maligních tumorů ledvin v dospělém věku. Dále zde patří papilární karcinom tvořící 10-15 % nádorů ledvin a méně častý chromofóbní karcinom tvořící 5 % zhoubných renálních novotvarů (Büchler et al., 2017, s. 97).

Mezi nezhoubné nádory patří prosté cysty ledvin, které se nachází u čtvrtiny vyšetřovaných pacientů nad 50 let, dále komplexní komplikovaná cysta, cystický adenokarcinom a polycystické ledviny (Seidl et al., 2012, s. 198). Méně častý výskyt je u nezhoubných nádorů jako adenom, onkocytom, angiomyolipom a další.

Nefroblastom neboli **Wilmsův tumor** tvoří 8 % maligních karcinomů v dětském věku (Adam et al., 2010, s. 141). Tvoří 87 % ze všech renálních nádorů u dětí a také představuje nejčastější primární tumor v tomto období. Nefroblastom patří mezi pět nejčastějších dětských nádorů (Büchler et al., 2017, s. 258). U 6 % léčených dětí bývá postižení oboustranné a u 12 % pacientů bývá více primárních nálezů na jedné ledvině nebo druhotná ložiska (Mališ et al., 2010, s. 333).

Pouze 4 % nálezů tvoří benigní renální tumory v dětském věku. Vzácně se v praxi lékaři setkávají se světlobuněčným sarkomem, rhabdoidním tumorem, mezoblastickým nefromem a dalšími (Büchler et al., 2017, s. 258).

Renální nádory se vyskytují v každé věkové skupině, se specifickými rozdíly u dospělých a u dětí. Věkové rozdíly jsou známy v typu nádoru, čímž ohrožují prognózu a délku přežití pacientů. Zásadní otázkou je, zda současně platná doporučení léčby jsou vhodná pro všechny věkové kategorie (Bajčiová, 2012, s. 70). Mezi základní specifické rozdíly u adenokarcinomu ledvin a WT patří:

1. Rozdílná **epidemiologie** nádoru u dětí a u dospělých.
2. Rozdílné **členění dle věku**, neboť v dospělosti počet maligních nádorů stoupá s věkem, u dětí je výskyt nádoru ledvin nejčastěji do 5 let věku.
3. **Histologický typ nádoru** specifický pro danou věkovou skupinu.
4. **Etiologie a příčiny vzniku**

5. **Biologické a klinické chování** karcinomu ledvin. Nádorová onemocnění u dětí jsou vysoce maligní s rychlým růstem a častými metastázemi. Růstová aktivita nefroblastomu trvá hodiny až dny. Je nutné brát nádor jako stav ohrožující život.
- Wilmsův tumor je chemosenzitivní a radiosenzitivní s výborným léčením.
 - Adenokarcinom u dospělých je chemorezistentní a radiorezistentní.
6. **Léčba** u dětí je zvolena pro rostoucího jedince a má oproti dospělým pacientům omezující léčebné varianty. Dítě nemůžeme považovat jako zmenšeného dospělého jedince. Pro dětskou věkovou skupinu platí, že se ke každému jedinci přistupuje s léčebným cílem a paliativní přístup léčby je zvažován pouze výjimečně (Adam et al., 2010, s. 350).

Nejčastější renální nádor v dospělém věku adenokarcinom, v dětském věku Wilmsův tumor. Renální nádory se liší v epidemiologii karcinomu, ve věku výskytu, v histologickém typu, v etiologii a příčinách způsobující nádorové bujení, v biologickém a klinickém chování novotvaru a v odlišných možnostech léčby u adenokarcinomu ledvin a nefroblastomu.

1.1 Histopatologie

Adenokarcinom vychází z epitelu ledvinových kanálků a má několik histologických podtypů. Nejčastější je světlobuněčný nádor, který tvoří 70 % nádorů, méně častý je papilární karcinom (10 %), chromofobní karcinom (5 %), multilokulární cystický karcinom, karcinom ze sběrných kanálků Belliniho, medulární karcinom, acinózní tubulární a vřetenobuněčný karcinom. (Syčová-Milá, 2010, s. 262).

Nefroblastom obsahuje 3 základní buněčné typy- stromální, epiteliální a blastémový, které jsou v různých poměrech obsaženy v nádorech. Evropský SIOP hodnotí histologii po předoperační chemoterapii a rozděluje Wilmsův tumor podle stupňů regresivních změn na nízkorizikový (nekrotický nefroblastom), průměrně rizikový (regresivní epiteliální, smíšený, stromální nebo fokálně anaplastický Wilmsův tumor) a vysoce rizikový (blastémový nebo difúzně anaplastický Wilmsův tumor) (Mališ et al., 2013, s. 337).

Adenokarcinom i neuroblastom jsou tvořeny z rozdílných epitelů. Adenokarcinom u dospělých bývá nejčastěji světlobuněčný, papilární a chromofobní. Nefroblastom u dětí stromální, epiteliální nebo blastémový.

1.2 Historie

Poprvé byl renální nádor publikován a popsán v roce 1810 Mirilem. Pokus o první klasifikaci renálního nádoru proběhl roku 1841 Pierrem Rayerem, kdy popsal možnosti šíření renálního nádoru do dolní duté žíly a metastázování do plic. Publikace o první nefrektomii pocházejí již z roku 1861. Paul Albert Grawitz v Berlíně roku 1883 obhajoval svůj názor, který byl o deset let později popřen a vyvrácen. Jeho názor byl takový, že nádor vychází z odchylné nadledviny přítomné v ledvině. Příčina zjištěná byla zakořeněna v makroskopické podobnosti některých druhů nádorů ledvin na řezu spolu s nadledvinou. Grawitzův nádor je ale dodnes známý, i když méně správný název pro adenokarcinom ledvin (Dušek, 2002, s. 22).

První záznamy o maligních novotvarech ledvin u dětí pocházejí ze začátku 19. století, kdy pod různými názvy byl popisován shodný druh novotvaru. Na společné vlastnosti nádoru poukázal německý chirurg Max Wilms v roce 1899, který záznam doplnil o vlastní zkušenosti a tumor označil za smíšený nádor ledvin. Na začátku 20. století byl tumor pouze operabilní s nízkými výsledky. Po objevení roentgenova záření bylo v roce 1905 v Mnichově provedeno první ozařování maligního renálního tumoru na čtyřletém dítěti. Operace a ozařování se však společně začaly používat až od závěru první čtvrtiny 20. století, kdy se před léčbou nefrektomie začala používat radioterapie. Až objev pooperačního ozařování vyléčil 50 % dětských pacientů s Wilmsovým tumorem. Chemoterapie se začala využívat ve čtyřicátých letech 20. století. V roce 1969 byla v USA založena organizace National Wilms Tumor Study (NWTs), která stanovila vhodné léčebné postupy, řazení jednotlivých způsobů léčby a určila nejúčinnější cytostatika. V 60. letech 20. století vznikla Evropská společnost International Society of Pediatric Oncology (SIOP). Od 70. let 20. století se díky aktivitám obou skupin dramaticky zlepšila léčba nefroblastomů, byla uvedena výborná strategie léčby podle rizikových faktorů, dále došlo k použití diagnostických metod a odlišení ostatních renálních karcinomů od Wilmsova tumoru (Mališ et al., 2013, s. 337). V dnešní době se nacházejí na území České republiky dvě dětská onkologická centra, která zajišťují souhrnnou diagnostickou i léčebnou péči pro všechny druhy maligních nádorů v dětském a dospívajícím věku, a to v Motolské fakultní nemocnici v Praze a ve Fakultní nemocnici v Brně (Adam et al., 2010, s. 350).

První zmínky o adenokarcinomu pocházejí z roku 1810, kdy byly popsány Mirilem. Nefroblastom byl objeven a popsán až roku 1899 Maxem Wilmsem.

1.3 Epidemiologie

Nádory ledvin v České republice představují okolo 4,5 % ze všech zhoubných nádorů u obou pohlaví. Vyskytují se na 4. místě u mužů a 7. místě u žen v žebříčku výskytu zhoubných nádorů, což je daleko častější než je celosvětový průměr, kde jsou nádory ledvin na 12. místě u mužů a na 17. místě u žen (Ondrušová, 2010, s. 244). V celém světě je diagnostikováno nad 200 000 nových nálezů karcinomu ledvin a zhruba 100 000 postižených nemocí na tuto chorobu ročně zahyne. Nejčastější výskyt je ve vyspělých státech Severní Ameriky, Evropy a Austrálie, kde demografický ukazatel stále vzrůstá. V posledních 25 letech vzrostla incidence nádoru o 23-70 %. Častější je výskyt u mužů než u žen, a to v poměru 1,5:1. Incidence renálních nádorů je u Afroameričanů o 10-20 % častější než u Euroasijské rasy. V období diagnózy se metastázy nacházejí již u třetiny pacientů (Kolombo et al., 2010, s. 38).

Adenokarcinom ledvin je typický tumor nejen v dospělém a starším věku, ale i v mladších věkových kategoriích. U dospělé a starší populace tvoří tumory ledvin kolem 3 % ze všech malignit (Bajčiová, 2012, s. 70). Dvakrát větší výskyt adenokarcinomu zaznamenáváme v mužské populaci (Adam et al., 2010, s. 141). V roce 2014 v České republice byl výskyt adenokarcinomu ledviny v poměru 30,7 postižených osob na sto tisíc osob a úmrtnost dosahovala 10,5 osob na sto tisíc osob. Ve světě se tak Česká republika umístila na prvním místě v obou uvedených parametrech, aniž bychom věděli, z jakého důvodu obsazujeme první příčku. V celém světě ve vyspělých zemích celková incidence renálního tumoru roste asi o 1-2 % za rok (Büchler et al., 2017, s. 97).

Nejčastější nádor ledvin v dětském věku, u dospívajících a mladých dospělých je Wilmsův tumor (u dětí představuje až 87 % všech novotvarů ledvin u dětí). Tumory ledvin u dětí patří mezi ojedinělé typy nádorů, které představují 6-7 % ze všech zhoubných chorob u dětí a dospívajících (Bajčiová, 2012, s. 70). WT je pátým nejčastěji se vyskytujícím nádorem v dětském věku. Incidence Wilmsónova tumoru ve věkové hranici do patnácti let je každoročně 1/10 000, avšak má stoupající tendenci o 0,7 % za rok. Nejčastější výskyt je v období mezi prvním až pátým rokem života dítěte s častějším výskytem u dívek (chlapci:dívky=0,92:1). Výskyt nad sedmým rokem je velmi ojedinělý. Nejčastěji se Wilmsův tumor nachází na jedné ledvině, výskyt na obou ledvinách představuje 5-10 % léčených pacientů s nefroblastomem. WT se objevuje celosvětově s geografickými a rasovými rozdíly. Nižší výskyt než v ČR je zaznamenán v jihozápadní Asii, což zahrnuje Japonsko, Indii a Singapur, vyšší incidence je známá ve Skandinávii, Brazílii a u dětí žijících v Africe (Büchler

et al. 2017, s. 259). Více než 90 % pacientů s Wilmsovým tumorem se podaří navždy vyléčit (Mališ et al., 2013, s. 337).

Adenokarcinom se nejvíce vyskytuje v dospělé populaci s větším výskytem u mužů. V roce 2014 Česká republika obsadila první místo ve výskytu i úmrtnosti v porovnání se světem. Wilmsův tumor se vyskytuje převážně v dětském věku s převahou u dívek. WT je pátý nejčastější nádor u dětí.

1.4 Etiopatogeneze

Příčina vzniku tumoru ledvin je ovlivněna mnoha faktory ve všech věkových kategoriích. Vyskytovat se mohou ojedinelé nebo z dědičných příčin.

Převážná část Wilmsových nádorů se vyskytuje sporadicky bez známé vyvolávající příčiny, neboť faktory zevního prostředí nemají vliv na vznik. Dědičná predispozice se nachází častěji u některých vrozených syndromů a genetických anomálií přibližně u 1-2 % (Bajčiová, 2012, s. 71). Zhruba 12-15 % WT je vyvoláno vrozenými vývojovými vadami a anomáliemi genitourinárního traktu, kam patří podkovovitá ledvina, kryptorchismus aj. nebo asymetrie obou polovin těla (Büchler et al., 2017, s. 260). Pro nefroblastom jsou známé vrozené anomálie a syndromy, které jsou typické k danému novotvaru. Mezi vrozené vývojové vady patří aniridie, což způsobuje nepřítomnost duhovky v oku. Taky zde patří vrozená vývojová odchylka urogenitálního ústrojí a růstová výstřednost. Dále zde spadá Beckithův-Wiedemannův a Drashův syndrom. Dítě, které se narodí s těmito vadami je potřeba do šesti let pravidelně onkologicky kontrolovat (Koutecký et al., 2002, s. 146).

Výskyt adenokarcinomu ledvin je způsoben a ovlivněn mnoha faktory. Velkou roli mohou hrát životospráva a faktory zevního prostředí, vliv má např. kouření, obezita, stravování se červeným masem, zhoršení životního prostředí chemickými látkami a těžkými kovy (kadmium, azbest a benzenové deriváty), požívání léků (antihypertenziva, chronická dialýza), ale také bydlení ve městech. Samozřejmě hraje roli rovněž výskyt adenokarcinomu ledvin v rodině (Bajčiová, 2012, s. 71). Chronické selhání ledvin a pravidelné dialýzy zvyšují riziko vzniku nádorů o 3,6 krát. Používání diuretik navyšuje pravděpodobnost onemocnění na 1,55 krát častější riziko vzniku než má běžná populace (Novotný et al., 2016, s. 451). Nosiči rodinné mutace von Hippelova-Lindauova genu mají 40% riziko, že onemocní adenokarcinomem ledvin (Büchler et al. 2017, s. 98).

Asi u 10-15 % ledvinových nádorů je vznik podmíněn předchozí expozicí cytotoxické chemoterapie v dětském věku, a proto je translokační renální karcinom zahrnut do sekundárních malignit s předchozí chemoterapií (Bajčiová, 2012, s. 71).

Vznik Wilmsova tumoru u dětí není zcela známý, jsou zde prokázány vývojové vady a anomálie, díky kterým může být zvýšené riziko výskytu. Adenokarcinom v dospělosti vzniká častěji v rodinách, kde již tento nádor byl, ale také má velký vliv životospráva, faktory zevního prostředí a požívání léků.

1.5 Klinické příznaky

Zhruba polovina adenokarcinomů ledvin u dospělých je nalezena náhodně při urologickém nebo sonografickém vyšetření. U 50 % dospělých ošetřovaných pacientů je přítomna makroskopická hematurie. Nejčastější celkové příznaky jsou anémie, teploty, únava, úbytek tělesné hmotnosti.

Zhruba 10 % pacientů s nádorem ledvin přichází v pokročilém stádiu onemocnění s bolestmi zad, s palpačním tumorem a příznaky ukazující na postižení i dalších orgánů jako jsou plíce a CNS (Novotný et al., 2016, s. 454).

Ve starším věku se počáteční metastatický rozsev může prokázat bolestmi kostních metastáz, zvětšením lymfatických uzlin, dušností nebo kašlem při plicních či mediostinálních metastázách.

U mladší generace pacientů s adenokarcinomem ledvin narůstá také počet náhodně nalezených karcinomů. V této věkové skupině je přítomnost příznaků spíše vzácná. Při diagnóze bývá u 53 % nalezen hmatný nádor a u 25 % vyšetřovaných jsou zde nalezeny kalcifikace v nádoru.

Nejvíce častým příznakem Wilmsónova nádoru u dětí je hmatný nebo i viditelný nádorový útvar, který je objeven náhodně při preventivní prohlídce (*viz. příloha č.1*) (Bajčiová, 2012, s. 72). Nádorový útvar je tvrdý, fixovaný na místo a na dotyk je nebolestivý. U méně než 1/3 pacientů jsou přítomny nespecifické příznaky, jako jsou bolesti břicha, zvýšená teplota, bledost. U 10-30 % dětských pacientů je prvotním příznakem makroskopicky viditelná krev v moči, která je symptomem růstu tumoru do dutého systému ledviny (Büchler et al., 2017, s. 259). Projevy novotvaru mohou být také nechutenství, nauzea, průjem, zácpa a únava, které lze nazvat jako gastrointestinální poruchy. Wilmsův tumor se často projevuje celkovými nespecifickými příznaky, které mohou provázet mnoho nenádorových

onemocnění. Často se jedná o problémy s psychickými a motorickými dovednostmi, zhoršený prospěch dítěte, pocení, svědění, znovu se opakující infekce a jiné (Adam et al., 2010, s. 369).

Ve většině případů nefroblastom metastazuje do regionálních lymfatických uzlin a plic. Specifickým místem šíření je nádorová krevní sraženina nacházející se v renální žíle a dolní duté žíle (Büchler et al., 2017, s. 259).

U adenokarcinomu i Wilmsova tumoru není neobvyklý náhodný nález. U adenokarcinomu bývá častým příznakem krev v moči, teplota a únava. U WT jde palpačně vyhmatat tvrdý nádor, který je na dotek nebolestivý, dítě má často GIT potíže a projevy únavy.

2 Diagnostika

Diagnóza vyšetřovaných pacientů s podezřením na renální nádor vyžaduje řadu vyšetření. Pro stanovení diagnózy u všech nemocí je potřebná osobní a rodinná anamnéza, předchozí těhotenství, samovolné potraty, vrozené vývojové vady a anomálie členů rodiny (Büchler et al., 2017, s. 260).

Diagnostika je zahájena fyzikálním vyšetřením. U čtvrtiny pacientů s adenokarcinomem ledvin lékař palpačně zachytí nádorový útvar v horním břišním kvadrantu.

Mezi laboratorní vyšetření pacienta je zahrnuto zachycení hematurie, která se vyskytuje u 70% pacientů, a to buď makroskopicky nebo mikroskopicky. Méně často jsou zachyceny proteinurie, anemie nebo polyglobulinémie, trombocytopenie, neutrofilie a hyperkalcémie. Vyšetření funkce ledvin mnohdy doprovází také GFR (měření rychlosti glomerulární filtrace) (Büchler et al., 2017, s. 98).

Při vstupní prohlídce s podezřením na nefroblastom u dětí je kladen vysoký důraz na opatrnost při palpačním vyšetření s rizikem prasknutí při větším objemu novotvaru (Büchler et al., 2017, s. 260).

2.1 Zobrazovací metody v radiodiagnostice

Zobrazovací metody jsou neinvazivním vyšetřením se zobrazením primárního nádoru a následným stagingem a jsou významné také pro pooperační sledování (Kolombo et al., 2010, s. 85).

První zvolená metoda pro záchyt primárního tumoru bývá ultrasonografie nebo případně vyšetření pomocí CT. Pro určení TNM stagingu je vhodné výhradně CT, neboť umožňuje přesné posouzení stadií T a N. Při použití moderních přístrojů a následné využití perfuze je možné určit charakter a histologický typ nádoru.

Sledování změn po léčbě umožňuje široká škála různých zobrazovacích metod, jako je MR nebo hybridní metody NM (Büchler et al., 2017, s. 32).

2.1.1 Zobrazovací metody při diagnostice adenokarcinomu

Množství ledvinné masy zůstane bez příznaků do pozdějších stádií onemocnění. Více než 50 % adenokarcinomů je zjistitelných na základě neinvazivních zobrazovacích metod, jako jsou ultrasonografie (USG) nebo tomografie (CT), při objasňování různých nespecifických příznaků a dalších onemocnění břicha (Marejčák et al., 2017, s. 177).

Většina nádorů je nalezena náhodně při **USG** vyšetření. Při nálezů ložiska se dále využívá B-mód a dopplerovské metody pro zhodnocení cév v místě ložiska a také odlišení nádoru vyplněného tekutinou od cysty (Büchler et al., 2017, s. 32). USG umožňuje zobrazení ledvin s vysokou přesností, ale již obtížně zachytí obě ledviny a retroperitonea. Vyšetření je nedostatečné pro určení stadiu karcinomu a k plánování další léčby (Kolombo et al., 2010, s. 85). USG se provádí při vyšetření hematurie nebo k vyloučení jaterních metastáz (Büchler et al., 2017, s. 98).

Při velmi pomalých tocích krve v místě nálezů lze pacientovi naaplikovat kontrastní látku, která funguje na principu mikrobublin, které zvýší poměr signálu a šumu mezi krví a okolními tkáněmi. Vyšetřovací technika je známá pod zkratkou CEUS, která je výbornou technikou při nejasnostech při klasické ultrasonografii, k nálezů prokrvení místa cévami a detekci vyššího sycení než v místě nepoškozené kůry ledvin. Tato technika je považována za lepší metodu než CT vyšetření. Nevýhodou je fakt, že nelze spolehlivě odlišit benigní a maligní nádor (Büchler et al., 2017, s. 33).

Pomocí **CT** hrudníku, břicha a malé pánve vyšetřujeme postižení primárního tumoru (Novotný et al., 2016, s. 455). CT spolehlivě zobrazí celé ledviny včetně retroperitonea s lymfatickými uzlinami, nadledvinami, játry a slinivkou, kde je riziko metastáz. CT zobrazí také zasažení nádoru do cévních struktur (Kolombo et al., 2010, s. 85). Mnohdy podle CT obrazu nelze určit, zda se jedná o maligní nebo benigní lézi. Rozhodující může být často velikost léze. Analýzy pacientů ukazují, že růstem léze se pravděpodobnost maligních nádorů zvyšuje (Novotný et al., 2016, s. 455). Nevýhodou výpočetní tomografie je zátěž ionizujícím zářením s podáním jodové kontrastní látky nitrožilně (Kolombo et al., 2010, s. 85). Aplikace této kontrastní látky je nezbytně nutná pro zhodnocení složení nádoru, které je důležité u nádorů nemožných operace a u prvotních nálezů (Büchler et al., 2017, s. 34). Nejvýznamnější je vyšetření břicha, které se provádí včetně CT angiografie a přiblíží rozsah tumoru a možnosti jeho operace. Angiografie se využívá pouze při zvažování jednotlivých léčebných výkonů nebo při embolizaci nádoru. CT hrudníku se provádí pro zavrnutí možných metastáz plic a kostí. (Büchler et al., 2017, s. 98). Pro předoperační diagnostické zhodnocení pacientů RCC by mělo být provedeno CT vyšetření na stanovení přesného lokálního stadiu na případný chirurgický zákrok šetřící nefrony (Büchler et al., 2017, s. 98).

U pacientů s RCC a s podezřením na nádorové postižení renální vény nebo dolní duté žíly by měla být provedena **magnetická rezonance** (MRI) (*Viz. příloha č. 2*). Pokud existuje klinický důkaz kostních metastáz, je potřebné zvolit vhodné zobrazovací postupy, zároveň nízko dávkové (low-dose) celotělové CT, anebo MRI, které je lepší než scintigrafie kostí. Při

podezření na mozkové metastázy jsou indikovány kontrastní MRI hlavy. MR spolehlivě zobrazí ledviny, ale na rozdíl od CT má více kontraindikací a je hůře dostupná. Bývá metodou v druhé linii, používá se především u pacientů s nesnášenlivostí na jód. Kontrastní látky z gadolinia používané při MR vyšetření nejsou vhodné pro nemocné se sníženými ledvinovými funkcemi (Kolombo et al., 2010, s. 85). Velkou výhodou MR je nepřítomnost ionizujícího záření a také schopnost přístroje molekulárního zobrazení pro posouzení difuze, například molekul vody, a podrobnější zhodnocení struktur. Nevýhodou je dlouhá doba vyšetření a s tím spojené i artefakty snímků způsobené pohyby orgánů v místě vyšetření (Büchler et al., 2017, s. 34).

PET vyšetření v nukleární medicíně není vhodné pro určení diagnózy primárního nádoru, ale je přínosné svou vysokou senzibilitou k detekci metastáz (Büchler et al., 2017, s. 98).

Histologické ověření tumoru pomocí **biopsie nádoru** se ještě do nedávna považovala za kontraindikaci u pacientů s podezřením na RCC bez metastáz. Indikace biopsie ledvin je indikována v těchto případech:

- 1) Nádor ledviny je nejisté povahy a může ovlivnit výběr a způsob terapie
- 2) Před ablací, kde patří kryoablace, radiofrekvenční ablace apod.
- 3) U osob s RCC s metastázemi před systémovou terapií a cytoredukční nefrektomií, u kterých je histologicky potvrzena diagnóza renálního karcinomu
- 4) U osob aktivně sledovaných pro RCC nález. Doporučuje se odebrat nejméně 2 vzorky tkáně v podobě krátkých válců, prováděných pod kontrolou USG nebo CT (Marejčák et al., 2017, s. 179).

Mezi základní metody radiodiagnostiky při diagnostice adenokarcinomu patří:

- USG
- CT
- MR

2.1.2 Zobrazovací metody při diagnostice Wilmsova tumoru

Diagnózu lze stanovit z vyšetření klinického, ultrazvukového, CT vyšetření břicha a plic a sumačního RTG snímku (*viz. příloha č. 3*). Již se upustilo od angiografie, kavografie a plicní tomografie, které se prováděly u nefroblastomu dříve (Mališ et al., 2010, s. 334). Při hodnocení RTG snímku je zde důležité dbát na odchylky vývoje, proto se často zhotovují

srovnávající snímky (Seidl et al., 2012, s. 73). Pro správnou diagnostiku je nutná šetrnost vyšetření. Wilmsův nádor je velmi křehký a hrozí zde nebezpečí prasknutí a rozsevu buněk nádoru do okolí. Pokud je nádor uložen vysoko, je možné vytlačit slezinu nebo játra. Metodou první volby je ultrazvuk, který stačí pro základní orientaci v dutině břišní a poté je třeba provést všechna další vyšetření (Koutecký et al., 2002, s. 147).

Prvotní ultrazvukové vyšetření se provádí společně s dopplerovským vyšetřením renální a dolní duté žíly, kde se nejčastěji vyskytuje nádorový trombus. Následně je prováděno CT vyšetření břicha a plic, i když v dnešní době se dává přednost MR vyšetření břicha před CT. Výhodou MR je totiž nižší radiační zátěž s detailnějším zobrazením. Nevýhodou je celková anestezie dítěte kvůli delší vyšetřovací době.

Z vyšetření v **nukleární medicíně** zde významně zasahuje funkční vyšetření ledvin DTPA, které se provádí před každou plánovanou operací Wilmsova tumoru. Vyšetření ¹⁸FDG PET nepatří mezi běžná vstupní vyšetření.

Mezi laboratorní vyšetření patří hematologické vyšetření (obsahující krevní obraz, eventuálně koagulace), biochemické vyšetření (vyžadující ionogram, renální testy, cystatin C, LD a jaterní testy) a analýza moči.

Histologické vyšetření je nutné k přesnému určení Wilmsova nádoru, zda se jedná o anaplastický typ nádoru s fokální nebo difúzní anaplazií, stromální typ nebo typ blastémový.

Cytogenetické a molekulárně genetické vyšetření je nutné vyšetření pro předpověď klinických příznaků (Büchler et al., 2017, s. 261).

Mezi základní zobrazovací metody pro diagnostiku a léčbu nefroblastomu patří:

- USG
- RTG
- CT
- MR

3 Zvýšení radiační ochrany v dětském věku

Když opomeneme přirozené kosmické záření, největší riziko ozáření nalzáme v lékařských expozicích. Mezi nejrozšířenější zobrazovací metody v lékařství patří počítačová tomografie (CT). V roce 2016 bylo v USA zjištěno, že v dětském a dospívajícím věku do 18 let je u jednoho ze čtyř Američanů prováděno CT vyšetření každý rok, což vyvolalo velké obavy v oblasti radiační ochrany. V roce 2007 vznikla aliance radiologů pro bezpečné zobrazovací techniky v pediatrickém věku. Hlavními principy v radiační ochraně pacientů, veřejnosti a radiologických pracovníků je princip ALARA. U dětí je vyšší riziko vzniku nádorů způsobených radiačním zářením, neboť u mladých pacientů je řada orgánů více radiosenzitivních (Gao et al., 2017, s. 2).

Zvýšená radiační ochrana se týká metod spojených s ionizujícím zářením, které je využíváno při RTG nebo CT vyšetření v případě, že zdravotní diagnostika převažuje nad rizikem nemocného. Dáváme přednost diagnostickým metodám, které nezatěžují jak dětského, tak dospělého pacienta, dále ionizujícím zářením jako USG a MR. K základním faktorům ovlivňujícím dávku ionizujícího záření patří optimalizace expozičních hodnot s vycloněním primárního svazku s vykrytím pohlavního ústrojí, velikost ozařovaného pole, vzdálenost mezi kůží a ohniskem rentgenky, stínění pacientova těla a fixace pacienta s použitím fixačních pomůcek pro zamezení opakování dané expozice. Pokud je to možné vyhýbáme se invazivním výkonům, které jsou mnohdy důležité pro analgosedaci nebo anestezii při CT nebo MR vyšetřeních. Při použití kontrastních látek v dětském věku volíme výhradně neionické kontrastní látky (Seidl et al., 2012, s. 73).

Radiační ochrana u všech druhů vyšetření hraje významnou roli neopominutelnou obzvláště u dětí. Mezinárodní atomová agentura ve Vídni (IAEA) zjistila, že jedinci v dětském věku jsou desetkrát citlivější na ionizující záření než dospělý člověk. Citlivost je dána hlavně tím, že děti mají ve větší míře stále se vyvíjející nedospělé buňky. V oblasti nízkých dávek, a tedy i náhodných účinků vznikajících v důsledku ozáření ionizujícím zářením, mají děti před sebou delší možnou dobu existence a dožití se pozdějších účinků radioaktivního záření. Ztíženou situací jsou opakovaně prováděná radiodiagnostická vyšetření s použitím ionizujícího záření. Z jednotlivých vyšetření se sčítají všechny dávky ozáření. Jednotlivá rizika spojená s radiologickým vyšetřením jsou i v součtu značně nízká.

Optimalizace znamená nastavení a přizpůsobení radiologických přístrojů dětem při dodržení následujících pravidel upravení expozičního nastavení, upravení orgánové automatiky, eventuálně užití manuálního režimu.

V Evropě podle statistik spadá jedna osoba na jedno radiologické vyšetření za rok.
(Daníčková et al., 2014, s. 213).

4 Staging

Před výběrem vhodných léčebných prostředků je nutné znát rozsah nádoru. Proto je v České republice obzvláště významná **TNM klasifikace** doporučená UICC (Union Internationale Contre le Cancer). Významem TNM klasifikace je ulehčit komunikaci mezi lékaři a jednotlivými léčebnými zařízeními. Stanovená kategorie TNM nelze během léčby již změnit (*Viz. příloha č. 4*).

T (tumor) vymezuje rozšíření primárního tumoru. K písmenu se přidávají číslice T1-T4, ukazující rozsah nádoru. Určení rozsahu určuje klinické a pomocné vyšetření jako jsou ultrazvuk, rentgen a jiné. Pokud nejde nádor zjistit, používá se T0. Jestliže nejde určit rozsah postižení nádorem, používá se TX. U nádoru in situ se používá označení TIS.

N (noduli) ukazuje stav spádových mízních uzlin, které musí být přesně stanoveny. Podle postižení se značí N1-N3, N0 se značí mízní uzliny bez nálezu a nespecifikovatelný nálezný se označuje NX.

M (metastases) značí vzdálené metastázy. Když se v organismu nalézají, označujeme M1, pokud nikoli, píšeme M0 (Klener, 2011, s. 31).

Ve světě i v ČR se čím dál častěji využívá **skórovací systém IMDC** (International Metastatic RCC Database Consortium), který rozděluje lidi s metastatickým renálním karcinomem do tří skupin podle prognostických kritérií. Mezi parametry měření patří nízký hemoglobin pod hraniční normou, kalcium nad 2,5 mmol/l, performance status Karnofsky pod 80 %, časové rozmezí do jednoho roku od diagnózy do zahájení léčby, počet neutrofilů a trombocytů nad horní hranici normy (Büchler et al., 2017, s. 100).

Pro nefroblastom u dětí se používá celosvětově uznávaný staging vypracovaný americkou organizací **Wilms' Tumor Study**.

V **I. stadiu** je novotvar vymezen pouze na ledvinu a je zde možná resekce celého nádoru. Ve **stádiu II** se tumor šíří extrarenálně a je zde taky možnost kompletního odstranění nádoru. **Stadium III** obsahuje nádor, který se šíří extrarenálně s reziduem nádoru po operaci. Ve **IV. stádiu** se nádor šíří krví a tvoří metastázy. Nejčastěji do plic, jater, kostí a mozku. **Stadium V** vymezuje tumory na obou ledvinách (Koutecký et al., 2002, s. 148).

5 Léčebný postup

5.1 Léčebné strategie u dospělých

Tato kapitola se zabývá primárně radikálním chirurgickým odstraněním nádoru a následnou systémovou terapií, eventuálně radioterapií (Bajčiová, 2012, s. 74).

5.1.1 Chirurgická léčba

Ve všech stádiích je léčba zahajována **nefrektomií**, je-li možná k provedení. U nižších stádií T1-T2 je možné uskutečnit nefrektomii nebo parenchym šetřící zákrok, kdy operací zachováme aspoň část ledviny. Oba výkony lze provést laparoskopicky nebo otevřenou cestou (Novotný et al., 2016, s. 455). Parciální nefrektomie se provádí u renálního karcinomu do 4 cm u T1a, mnohdy i u T1b s rozměry 4-7 cm nebo u skupin pacientů, kteří mají pouze jednu funkční ledvinu (Büchler et al., 2017, s. 99). Za příznivých podmínek je možné bezpečně odstranit i nádor ve střední třetině ledviny (Marejčák et al., 2017, s. 179). Pokud nejsou před operací stagingovými vyšetřeními nalezeny zvětšené mízní uzliny, neprovádí se lymfadenektomie.

U pokročilejších stádií tumoru ledvin musí být provedena radikální nefrektomie s odstraněním ledvin, nadledvin, perirenálního tuku, Gerotovy fascie a disekci regionálních mízních uzlin (Novotný et al., 2016, s. 455). Operaci lze provést laparoskopicky, laparotomicky nebo roboticky (Büchler et al., 2017, s. 99). Radikální nefrektomie byla poprvé provedena před více než 100 lety, kdy se před manipulací s nádorem lékaři snažili především o podvaz cév. Strach o rozsev nádorových buněk před podvazem se ale s odstupem času ukázal jako neopodstatněný. (Adam et al., 2010, s. 144).

V případě metastatického nádoru T4 je vhodné zvážit nefrektomii a kompletní metastazektomii, při které se chirurgicky odstraní všechny metastázy (Büchler et al., 2017, s. 100). Mnohem lepší je provést nefrektomii před počátkem imonuterie. Vhodnost nebo zbytečnost chirurgického odstranění ledviny je téma k diskusi v situaci, kdy se zvažuje léčba cílenými protinádorovými léky (Novotný et al., 2016, s. 455).

U nádorů s lokalizací neschopnou operace nebo při roztroušeném karcinomu je v případě dobrého celkového stavu zvolena léčba pomocí nefrektomie, určené ke zmenšení karcinového objemu (Büchler et al., 2017, s. 100).

Průběh nemoci

Po radikální nefrektomii dochází u 20-30 % k návratu nemoci. Metastázy se nejvíce objevují na plicích z 50-60 %, méně často na kostech (20 %), játrech (15 %) či metastázy v CNS (8 %). Po operaci se může objevit návrat karcinomu v místě po nefrektomii nebo resekci celé ledviny. Většina relapsů vznikne do 3 let. Mnohem lepší prognóza je u pacientů s delším intervalem mezi operací a vznikem metastáz (Adam et al., 2010, s. 145).

5.1.2 Medimenkatózní léčba

Imunoterapie

Systémová terapie prodlužuje dobu přežívání pacientů a zvyrazňuje symptomy. U pacientů s nízkým a středním rizikem je v první řadě zvolena cílená terapie vaskulárního endoteliálního růstového faktoru (VEGF) nebo jeho receptoru (VEGFR). Používají se zde léky sunitinib, pazopanib, bevacizumab s interferonem alfa a jiné. U léčených s vysokým rizikem se používá cílená léčba zaměřená na mTOR lékem temsirolimus. Při zhoršení onemocnění na sunitinib a pazopanib je určena pacientovi nová léčba everolimem nebo axitinibem či kabozantinibem. Za zvážení stojí také anti PD, což je protein programované buněčné smrti 1, proti které se využívá protilátka nivolumab.

Při léčbě třetí linie a vyšší lékař volí lék, který nebyl doposud použit nebo cytokiny-interferon alfa nebo interleukin 2 (Büchler et al., 2017, s. 100).

Účinnost léčby pomocí **chemoterapie** je u adenokarcinomu ledvin velmi nízká. Dosahuje malého množství léčebných odpovědí, protože má vysoký obsah glykoproteinu P, který způsobuje, že se buňky chovají jako **chemorezistentní** (Adam et al., 2010, s. 145).

5.1.3 Radioterapie

Nádor ledvin je **radiorezistentní** (Adam et al., 2010, s. 146). Při hodnocení buněk in vitro (mimo tělo) se vyhodnotilo, že buňky karcinomu jsou nejméně citlivé na radioterapii (Kolombo et al., 2010, s. 179). Nejen tím, že je nádor omezen sníženou citlivostí karcinomu na ionizující záření, ale také místem uložení nádoru. Renální karcinom leží v místě s nízkou tolerancí na záření, obzvláště v blízkém dosahu tenkého střeva, což zamezuje běžným ozařovacím způsobům aplikovat pacientovi dávku nutnou k překonání radiorezistence. Při frakcionačních standardech (1,8- 3 Gy/den) je u nádoru ledvin vyvoláván proces záhynu buněk. Během standardní frakcionace hynou buňky působením na kyslíku závislých, trvale nenahraditelných změn deoxyribonukleové kyseliny (Zitterbartová et al., 2014, s. 208).

Ozáření karcinomu jako samostatná léčba, je adjuvantní, což je léčba podpůrná, nebo neadjuvantní, která neovlivní prognózu pacienta (Adam et al., 2010, s. 146). Úspěšnost léčení

je určena rozsahem onemocnění. Adenokarcinom může být s velkou pravděpodobností vyléčen v případě, že je vymezen na ledvinu a její nejbližší struktury.

Jako primární léčebný postup se využívá chirurgický výkon. Před několika lety byla doporučována **předoperační radioterapie**, která se již v praxi nepoužívá. Záměrem předoperační radioterapie bylo zmenšení velikosti primárního nádoru, dále ovšem způsobila fibrózu a ztloustnutí ledvinové kapsuly a ztvrdnutí malých cév.

Úkol **pooperační radioterapie** není jednoznačně vymezen, neboť po radikální léčbě u dobře lokalizovaného tumoru je riziko návratu pouze minimální, proto není ozáření stanoveno v lékařském postupu. U nemocných s pokročilejšími stádii T3 a T4 s pozitivními zbylými okraji v histologickém rozboru nebo s postiženými lymfatickými uzlinami se zvažuje pooperační radioterapie. Studie z roku 2010 publikovala výsledky hodnocení nemocných, kteří se léčili pomocí nefrektomie nebo využitím kombinace chirurgického zákroku a ozáření. Výsledky studie ukázaly, že pooperační radioterapie výrazně zmenšuje výskyt lokálně-regionálních recidiv (Kolombo et al., 2010, s. 180). Místo, kde cílíme požadovanou dávku ozáření, tvoří prostor po nefrektomii, označený svorkami, svodné lymfatické uzliny a jizva po nefrektomii z důvodu běžných návratů nádorů. Techniky ozáření vytvářejí konformní plán slučováním technik vícečetných polí technikami IMRT a VMAT, které zlepšují šetření zdravých buněk. Doporučená dávka se pohybuje mezi 45-50 Gy s denní dávkou 1,8-2 Gy. Musí se brát ohled na kritické orgány, jako jsou játra, druhá ledvina a tenké střevo, které jsou zvláště zhodnoceny podle mezinárodních doporučení (Zitterbartová et al., 2014, s. 209).

Samotná (kurativní) radioterapie může být využívána u lokalizovaných adenokarcinomů ledvin v případech, kdy je z nějakého důvodu vyloučen chirurgický výkon, kdy se na oblast nádoru a lymfatickou oblast aplikuje dávka 40-50 Gy. Léčba je zde pouze paliativní (Kolombo et al., 2010, s. 183). Objem ozáření obsahuje ledvinu s primárním nádorem a svodné lymfatické pole působnosti. Doporučená denní dávka ionizujícího záření je při frakcionacích 2 Gy/den (Zitterbartová et al., 2014, s. 209).

Radioterapie je prováděna standardně pouze jako **paliativní léčba metastáz** v kostech, měkkých tkáních a mozku nebo u pokročilých nádorů nemožných operace či po návratu nádoru (Adam et al., 2010, s. 146). Techniky využívané v paliativní radioterapii jsou buď 1 přímé pole, anebo kombinace 2 polí. Nejpoužívanější dávky jsou 10x3 Gy, 5x4 Gy, 3x5 Gy nebo ozáření jednorázově 6 až 10 Gy (Zitterbartová et al., 2014, s. 209).

U adenokarcinomu ledvin se **metastázy do kostí** vyskytují u 20-25 % léčených pacientů. Záměrem radioterapie je ovlivnit osteolytický průběh a omezit bolest, což má příznivý účinek u 70-80 % nemocných. Je také indikována jako prevence neurologických

komplikací jako je útlak míchy a míšních nervů. V tomto případě je doporučena neprodlená paliativní radioterapie do 24 hodin od doby prvních příznaků. Využívá se zevní ozáření dávkou 30 Gy na 10 frakcí nebo 20 Gy na 5 frakcí nebo jednorázově 8-10 Gy (Kolombo et al., 2010, s. 183). U mnohočetných metastáz do kostí je vhodnou léčbou ozáření poloviny těla (HBI- half body irradiation), které přináší pohotové zmírnění bolesti (Zitterbartová et al., 2014, s. 210).

Metastázy do mozku jsou nepříznivé pro pacienta, kvůli riziku poškození životně důležitých struktur a vzniku nitrolební hypertenze. Metastázy v mozku jsou mnohočetné a postihují 3-14 % pacientů, často se vyskytují s další vzdálenou nemocí. U mnohočetných metastáz mozku se využívá technika ozáření celého krania X paprsky lineárního urychlovače dávkou 30 Gy v 10 frakcích (Kolombo et al., 2010, s. 187). S porovnáním s jinými metastázemi jsou typické větší krvácivosti, kvůli vzniku krevních cév v tkáni s edémem v okolí. Dlouho užívaná a limitující léčba, kvůli radiorezistenci renálního karcinomu, je ozáření celého mozku (WBRT). Pro ozáření mozkovny se volí technika 2 protilehlých polí s dávkou 10x3 Gy nebo 5x4 Gy. S horším se stavem se volí menší množství frakcí (Zitterbartová et al., 2014, s. 210).

Alternativou je **stereotaktická intrakraniální radiochirurgie**, kdy je hlava invazivně fixovaná a provádí se jednorázové ozáření. Používají se přístroje gama nůž nebo X paprsky lineárních urychlovačů. Pokud je nutno brát do úvahy kritické struktury mozku, je vhodná stereotaktická frakcionovaná radioterapie. Využívá se fixace hlavy pomocí masky, kdy se dávka záření rozdělí do více frakcí (Kolombo et al., 2010, s. 187).

5.1.4 Ozařovací techniky

Lineární urychlovač umožňující provádět radioterapii řízenou obrazem IGRT. Ozařovací postup pomocí lineárního urychlovače vybaveného vícelistovým kolimátorem spočívá v 3D konformní radioterapii. Využívá brzdného fotonového záření s energií 6 nebo 18 MeV. Je zapotřebí maximálně vykrýt orgán tenkého střeva, druhostrannou ledvinu, kde je limit 20 Gy, játra s limitem 30-36 Gy na 30 % objemu a mícha s omezením na 40-45 Gy.

V první fázi radioterapie tvoří cílový objem lůžko nádoru nebo zbylý nádor po operační léčbě, regionální mízní uzliny a cévní rozšíření nádoru. Pokud to plán dovoluje, měla by být v cílovém objemu obsažena jizva po operaci.

Celková dávka by měla být ve škále 45-50,4 Gy, na frakci se použije jednotlivá dávka 1,8 Gy. V druhé fázi ozařování jsou cílovým objemem zbylé stopy nádoru. Dávka je zde vyšší v rozmezí 55-60 Gy, na frakci použitá dávka 1,8 Gy (Kolombo et al., 2010, s. 183).

Adenokarcinom v dospělém věku je chemorezistentní a radiorezistentní. Jako první léčebnou metodou je chirurgická léčba, a až poté následuje biologická léčba a pooperační radioterapie.

5.2 Léčebné strategie u dětí

Cílem novodobých léčebných postupů u nefroblastomu, především s kladnou prognózou, je minimalizovat terapii a tím zmenšit nebezpečí pozdních následků. U vysoce maligních variant nádoru je naopak potřeba použít intenzivnější léčbu (Mališ et al., 2013, s. 337). Při terapii nefroblastomu převažuje kombinace léčby chirurgické, chemoterapie a radioterapie podle zařazení pacienta dle míry rizika. Rizika vymezuje přesná histologie nádoru, odpověď na neoadjuvantní léčbu, věk dětského pacienta, velikost a objem karcinomu a jeho biologická charakteristika (Büchler et al., 2017, s. 262).

V dětském věku máme dva rozdílné postupy léčebné strategie, kdy hlavním rozdílem je zařazování definitivní operace. Americká National Wilms Tumor Study Group (NWTSG) považuje chirurgické odstranění ledviny jako prvotní terapii a podle rozsahu onemocnění a histopatologického druhu novotvaru pokračuje v pooperační terapii. Evropská pracovní skupina Nephroblastoma Study & Trial (SIOP) zařadila nefrektomii až do léčby pooperační-neoadjuvantní chemoterapii. Během chemoterapie se novotvar zásadně změní a zmenší se riziko perioperačních obtíží. Otázka určení nejlépe vyhovující terapie vzniká již při nádorové diagnostice. Neoadjuvantní chemoterapie podstatně pozměňuje histopatologické vlastnosti Wilmsova tumoru. Není zřejmé, zda je lepší neoadjuvantní léčba nebo ne, výsledným efektem doporučení evropské i americké skupiny je přesné stanovení lékařského postupu radioterapie, zahrnujícího antacykliny, které jsou vymezeny na typy Wilmsova tumoru s horší prognózou. Jelikož se celkové léčebné vyhodnocení od sebe neliší, debatuje se nad sjednocením postupů. Pro optimalizaci terapie americký i evropský tým doporučují významně zkrátit chemoterapii ze dvou let na nynější čtyřtýdenní trvání. Radioterapie se omezila jen na velmi rizikové typy nádorů, nyní se praktikuje u 15 % pacientů s Wilmsovým tumorem, což výrazně zmenšuje riziko postiradiačních obtíží.

Většina pacientů již není ozařována, ale léčena aktinomycinem a vinkristinem zároveň. U vyšších stadií nádoru je dávka u radioterapie zmenšená z 30 Gy na 10 Gy. Když opomeneme klasické neuroblastomy, máme ještě rizikovější nádory ledvin s horší prognózou, jako jsou nádory ledvin metastazující do kostí (sarkomy), které potřebují intenzivní chemoterapii, mnohdy i radioterapii (Mališ et al., 2010, s. 334).

5.2.1 Chirurgická léčba

Doporučovaným přístupem je chirurgické odstranění ledviny s nádorem širokou střední laparotomií. Lumbotomický chirurgický řez a laparoskopická operace se standardně nevyžívají, neboť neumožňují celkový předoperační staging. Při radikální operaci jsou odebrány vzorky z minimálně 6 lymfatických uzlin (Büchler et al., 2017, s. 262).

Americká studie

Wilmsův tumor při studiích v Americe dosahuje výborných výsledků ve srovnání s druhou polovinou minulého století, kdy měla léčba WT úspěch pouze u 30 % dětských pacientů. V dnešní době převyšuje vyléčení až 90 % pacientů. Léčba se vyvinula z fáze-léčení za každou cenu na léčení s nejnižšími možnými náklady. Vynikající onkologické výsledky prokázala videolaparoskopická radikální nefrektomie (VRN) s mnoha výhodami a s minimálním invazivním chirurgickým zákrokem. Stále existují obavy, které brání přijetí tohoto postupu, neboť hrozí riziko ruptury a rozlití nádoru, lokální recidiva a metastázy v místě portu.

Vhodnými pacienty pro zákrok jsou děti s jednostranným Wilmsovým nádorem s léčbou neoadjuvantní chemoterapie a následnou VRN. Aby byli pacienti vhodní na resekci nádoru, musí mít pomocí CT a MRI podloženo zmenšování nádoru chemoterapií. Kritériem léčby je nepřesahující hmotnost nádoru 1,5 násobek velikosti normální ledviny.

VRN lze považovat za bezpečnou alternativu otevřené terapie u vybraných pacientů. Neexistují žádné důkazy o zvýšeném prasknutí nádoru při operaci nebo rozlití nádoru. Dlouhodobé onkologické výsledky ukazují stejně dobré výsledky jako u běžné operace (Duarte et al., 2017, s. 50). Tento miniinvazivní operační přístup není v zemích Evropy příliš rozšířený (Büchler et al., 2017, s. 43).

5.2.2 Chemoterapie

Systémová chemoterapie se liší u americké a evropské skupiny. U obou skupin je stanovena délka a intenzita podpůrné terapie podle míry rizika a rozdělení do rizikových skupin pacientů (Büchler et al. 2017, s. 262).

Vynikající úspěchy dětské onkologie přináší léčba renálního karcinomu v dětském věku. Dlouhodobě přežívá skoro 90 % dětí s lokalizovanou nemocí a více než 70 % dětí s nádorem s rozšířenými metastázemi. Vzácný Wilmsův karcinom v adolescentním věku je popisován agresivnějším klinickým chováním, vyšším počtem nepříznivých histologických

podtypů, v období diagnózy vyšším klinickým stadiem ve srovnání s dětmi a větším počtem znovu se objevující nemoci. Úspěšnost pětiletého přežití u dětí a dospívajících s nádorem ledvin je 61 %. U hraničních věkových skupin dospívajících je těsné rozmezí mezi dětskými a dospělými nádory. Pro pochopení věkově specifických rozdílů je vhodné vytvoření tkáňové banky renálních karcinomů, s možností molekulárních rozborů nativní tkáně karcinomů. U těchto pacientů je nutná spolupráce mezi dětskými a dospělými onkologickými lékaři (Bajčiová, 2012, s. 73).

5.2.3 Radioterapie

Na začátku osmdesátých let byly děti s Wilmsovým tumorem zářeny kobaltovým zářičem, od kterého je v dnešní době zcela upuštěno. Změnila se také technologie zaměřování ozařovaného pole. Radioterapie se nyní provádí lineárními urychlovači s velmi precizní modelací ozařovaného pole s minimálním dopadem záření na okolní nepoškozené struktury. Děti s Wilmsovým tumorem jsou vyvíjející se osoby, proto mezi nejviditelnější pozdní následky patří poškození muskuloskeletárního systému způsobujícího skoliózu, která měla velký vliv na zavedení ozařovacího pole. Nynější lineární technika dokáže zásadně zmenšit dávku záření, kterou obdrží obratlová těla a rozvoj skoliózy je menší (Mališ et al., 2010, s. 334). Radioterapie je indikována u dětských pacientů na oblast nádoru u neradikálních operací, při prasknutí pouzdra karcinomu, v případě postižení lymfatických uzlin v oblasti břicha, při nemizejícím nádorovém trombu v dolní duté žíle nebo při zbytkových metastázích v plicích po chemoterapeutické léčbě (Büchler et al., 2017, s. 263).

5.2.4 Bilaterální postižení ledvin

U nefroblastomu nacházejícího se na obou ledvinách je indikována šesti týdenní neoadjuvantní chemoterapie a poté je třeba provést operaci s cílem zachovat co největší množství funkčního ledvinového parenchymu. Adjuvantní léčba se odvíjí podle histologie nádoru, odpovědi na neoadjuvantní chemoterapii a místní stádia. Není doporučována radioterapie z důvodu vysokého rizika vzniku selhání ledvin (Büchler et al., 2017, s. 263).

WT nemá jednoznačnou formu léčby. Americká skupina lékařů zastává názor provést prvotně chirurgickou léčbu a následnou pooperační terapii. Evropská skupina zase v první řadě volí čtyřtýdenní neoadjuvantní chemoterapeutickou léčbu a následnou chirurgickou léčbu a chemoterapii, eventuálně radioterapii. Wilmsův nádor je chemosenzitivní a radiosenzitivní nádor.

5.3 Sledování po léčbě

5.3.1 U adenokarcinomu v dospělém věku

Po operaci je pacient pravidelně kontrolován s třemi důležitými cíli. Jako první je třeba včasné zachytit vznik osamocených metastáz a provést resekci. Druhý cíl je zachytit vznikající nádor na druhé ledvině. Třetí bod je intenzivní kontrola zbývající ledviny (Adam et al., 2010, s. 148).

Po nefrektomii, kde byl přítomen pouze nádor bez metastáz a bez zasažení uzlin, je dospělý pacient pravidelně vyšetřen po 3 měsících od operace, poté každých 6 měsíců v období 2 let. Provádí se fyzikální vyšetření, CT břicha, RTG plic a laboratorní vyšetření. Od třetího roku po nefrektomii je pacient sledován jednou ročně po dobu pěti až deseti let v závislosti na riziku po operaci primárního nádorového ložiska (Büchler et al., 2017, s. 102).

Při podezření na opětovnou progresi se provádí CT hrudníku, CT a MR břicha. Při symptomech renálního karcinomu se provádí scintigrafie skeletu a CT mozku. Pozdní metastázy se objevují v 75 % případů v prvních 2 letech po nefrektomii, i když jsou i případy výskytu metastáz po 10 letech (Adam et al., 2010, s. 148).

U metastatického adenokarcinomu není neobvyklý spontánní opětovný výskyt nádoru s dlouhým přežitím pacienta na podkladě imunitních mechanismů. V dnešní době se testují nové imunoterapeutické strategie jako jsou protilátky proti CTLA-4, protinádorové vakcíny, které by měly způsobit dlouhodobě trvající protinádorovou imunitu pacienta a také protilátky proti PD-1/PD-L1 (Büchler, 2017, s. 9).

Sledování změn po léčbě umožňují i zobrazovací metody nukleární medicíny při použití hybridních metod (Büchler et al., 2017, s. 32).

Vyšetřovací metody v NM umožňují oproti většině radiodiagnostických vyšetření funkční zobrazení. Velká výhoda vyšetření v nukleární medicíně je detekce milionkrát menšího množství radiofarmaka než při vyšetření magnetickou rezonancí. V aktuální době lze skloubit při jednom vyšetření zobrazení jak o strukturálních, tak funkčních změnách, pomocí hybridních PET/CT a SPECT/CT skenů (Kolombo et al., 2010, s. 94). Pro posouzení metastatického rozsevu je nejvhodnější použití hybridních přístrojů PET/CT nebo modernější formy PET/MR (Büchler et al., 2017, s. 32).

Scintigrafie skeletu je metoda posuzující metabolické změny kostí pro hodnocení metastáz. Provádí se ve dvou projekcích celotělová planární scintigrafie, která se může doplnit o vyšetření SPECT/CT. Nejčastěji využívané radiofarmakum ^{99m}Tc -MDP se

vychytává v kostní tkáni kvůli většímu prokrvení a osteoplastické aktivitě. Pro porovnání má vyšší citlivost pro detekci nádoru vyšetření pomocí PET/CT a celotělové MR.

Pozitronová emisní tomografie využívaná častěji jako hybridní forma PET/CT nebo PET/MR používá aplikaci zářiče β^+ do pacientova těla, nejčastěji ^{18}F -FDG. Míru akumulace lze stanovit podle parametrů SUV (Büchler et al., 2017, s. 36).

5.3.2 U Wilmsova tumoru v dětském věku

WT patří mezi výborně léčitelné typy karcinomů a zařazujeme jej mezi jeden z největších úspěchů v dětské onkologii (Büchler et al., 2017, s. 263). Po ukončení léčby dětského pacienta pravidelně sleduje onkolog a nefrolog. Onkolog léčí se záměrem včasného zachycení relapsu neuroblastomu ve zbylé ledvině, záchyt pozdních následků a komplikací léčby, jako je neurotoxická a kardiotoxická. Nefrolog sleduje funkce zbylé ledviny. Po radioterapii u dětí kontrolujeme vývoj a růst jedince, změny na skeletu, svalový úbytek a riziko vzniku sekundárních nádorů nejčastěji sarkomů (Adam et al., 2010, s. 370).

V dnešní době 90 % dětských pacientů s lokalizovaným WT a 85 % s pokročilým stadiem onemocnění s příznivými histologickými buňkami přežívá dobu pěti let. U pokročilých onemocnění s nepříznivou histologií zůstávají výsledky stále neuspokojivé (Büchler et al., 2017, s. 263). Z aktuálních studií vyplývá, že 2/3 vyléčených onkologických pacientů v dětském věku následně trpí minimálně jednou chronickou nemocí a pouze 1/3 bývalých nemocných nemá žádné zdravotní potíže. Pozdní nežádoucí účinky zásadně negativně ovlivní kvalitu života (HR-QoL- health-related quality of life), jak mentálně, tak tělesně (Adam et al., 2010, s. 393).

Po vyléčení adenokarcinomu ledvin u dospělých jedinců bývá pacient po léčbě pravidelně sledován po dobu dvou let radiodiagnostickými metodami. U Wilmsova tumoru v dětském věku bývá pacient pravidelně kontrolován nefrologem a onkologem a sleduje se převážně vývoj a růst jedince po léčbě.

Závěr

Bakalářská práce shrnuje dosud publikované knihy a články o nádorech ledvin. O adenokarcinomu v dospělém věku a Wilmsově tumoru ve věku dětském, kde rozepisují a porovnávají jednotlivé parametry pro oba nádory.

Cílem bylo shrnout úspěšnost léčby pro adenokarcinom ledvin v dospělém věku a Wilmsův tumor v dětském věku. Léčba nefroblastomu v dětském věku má výborné výsledky. Léčba se u dětí a dospělých liší primárně tím, že nefroblastom v dětském věku roste velmi rychle a rychle metastázuje. Je velmi radiosenzitivní a chemosenzitivní s výbornou možností vyléčení. Jeho léčba se považuje za největší úspěchy v onkologické léčbě s 90% úspěšností úplného vyléčení dětského pacienta, který má přesně lokalizovanou nemoc. U pacientů s rozšířenými metastázami je úspěšnost vyléčení 70%. Na rozdíl od WT v dětském věku, adenokarcinom v dospělém věku je radiorezistentní a chemorezistentní a léčba není tak účinná. Úspěšnost vyléčení je v případě, že je nádor vymezen na ledvinu a nejbližší struktury.

Dalším cílem bylo popsat rozdíly v léčbě adenokarcinomu u dospělých a léčbě Wilmsova tumoru v dětském věku. Způsob léčby se u obou skupin značně liší. Neboť je nefroblastom v dětském věku senzitivní na chemoterapii, evropská skupina lékařů volí jako metodu první volby čtyřtýdenní předoperační chemoterapie se záměrem nádor zmenšit a usnadnit následnou nefrektomii nádorů se snahou zachovat co největší možnou část ledviny. U nádorů nemožných operace se provádí ozáření místa nádoru pomocí lineárních urychlovačů. U adenokarcinomu v dospělém věku je léčba zahájena prvotně chirurgickým zákrokem. U lokalizovaných nádorů je provedena nefrektomie, u pokročilých nádorů je zvolena radikální nefrektomie a u metastatických nádorů je indikována metazektomie. Na místo po nefrektomii je zahájena systémová léčba. Indikována je také pooperační radioterapie. Neboť je nádor radiorezistentní, volí se dávka umožňující překonání rezistence buněk. Je dokázán zmenšující se výskyt recidiv. Samostatná radioterapie se využívá u nádorů, kde je vyloučen chirurgický výkon. Standardně se radioterapie využívá pro léčbu metastáz, které se vyskytují nejčastěji v mozku nebo kostech. Chemoterapie se pro léčbu adenokarcinomu ledvin nevyužívá.

Na závěr mohu vyhodnotit, že vyhlídky na vyléčení nádoru ledvin jsou u dětí a dospělých různé, také terapie u dětí a dospělých probíhá velmi odlišně, což bylo cílem mé bakalářské práce.

Seznam použité literatury

Knihy

1. ADAM, Zdeněk, Marta KREJČÍ a Jiří VORLÍČEK. *Speciální onkologie: příznaky, diagnostika a léčba maligních chorob*. Praha: Galén, c2010. ISBN 978-80-7262-648-9.
2. BAJČIOVÁ, Viera, Jiří TOMÁŠEK a Jaroslav ŠTĚRBA. *Nádory adolescentů a mladých dospělých*. Praha: Grada, 2011. ISBN 978-80-247-3554-2.
3. BÜCHLER, Tomáš a kol. *Karcinom ledviny*. Praha: FarmakonPress, spol. s r.o., 2017. Farmakoterapie. ISBN 978-80-906589-3-6.
4. BÜCHLER, Tomáš a kol. *Speciální onkologie*. Praha: Maxdorf, 2017. Jessenius. ISBN 978-80-7345-539-2.
5. KLENER, Pavel. *Základy klinické onkologie*. Praha: Galén, c2011. ISBN 978-80-7262-716-5.
6. KOLOMBO, Ivan, Tomáš HANUŠ a Karel ODRÁŽKA. *Karcinom ledviny*. Praha: Mladá fronta, 2010. Aeskulap. ISBN 978-80-204-2344-3.
7. KOUTECKÝ, Josef, Edita KABÍČKOVÁ a Jan STARÝ. *Dětská onkologie pro praxi*. Vyd .1. Praha: Triton, 2002. ISBN 80-7254-288-5.
8. NOVOTNÝ, Jan, Pavel VÍTEK a Zdeněk KLEIBL. *Onkologie v klinické praxi: standardní přístupy v diagnostice a léčbě vybraných zhoubných nádorů*. 2. vydání. Praha: Mladá fronta, 2016. Aeskulap. ISBN 978-80-204-3944-4.
9. SEIDL, Zdeněk, Andrea BURGETOVÁ, Eva HOFFMANNOVÁ, Martin MAŠEK, Manuela VANĚČKOVÁ a Tomáš VITÁK. *Radiologie pro studium i praxi*. Praha: Grada, 2012. ISBN 978-80-247-4108-6.

Elektronické články

10. BAJČIOVÁ, Viera, Nádory ledvin u dětí, adolescentů a mladých dospělých. Rozdíly v biologii napříč věkovým spektrem, *Urologie pro praxi*. Březsko: Solen, s.r.o., 2012, roč. 13 (2), s. 70-74. ISSN 1803-5299. [online]. [cit. 2017-11-16]. Dostupné z: <https://www.urologiepropraxi.cz/pdfs/uro/2012/02/05.pdf>
11. BÜCHLER, Tomáš, Renaissance imunoterapie v léčbě nádorů ledvin, *Onkologie*, Olomouc: Solen, s.r.o., 2017, 11(1), s. 8-10, ISSN 1803-5256, [online]. [cit. 2018-03-27]. Dostupné z: <https://www.internimedicina.cz/pdfs/xon/2017/01/02.pdf>
12. DANÍČKOVÁ, Kateřina, Daša CHMELOVÁ a Miloslav ROČEK, Optimalizace radiační zátěže a přizpůsobení radiologických přístrojů pro vyšetření dětí, *Ces Radiol*, Praha:

- Galén, s.r.o., 2014; 68(3), s. 212–218, ISSN 1210-7883. [online]. [cit. 2018-01-23]. Dostupné z: http://www.cesradiol.cz/dwnld/CesRad_1403_212_218.pdf
13. DUARTE, Ricardo Jordao, Lilian Maria CRISTOFANI, Vicente Odone FILHO, Miguel SROUGI, Francisco Tibor DÉNES, Videolaparoscopic radiál nephrectomy after chemotherapy in the treatment of Wilm's tumor: Long-term results of a pioneer group, *Journal of Pediatric Urology*, Elsevier, 2017, 13 (1), pp. 50.e1-50.e5, DOI 10.1016, [online]. [cit. 2018-02-06]. Dostupné z: [http://www.jpurolog.com/article/S1477-5131\(16\)30301-1/fulltext](http://www.jpurolog.com/article/S1477-5131(16)30301-1/fulltext)
14. DUŠEK, Pavel, Nádory parenchymu ledviny v dospělém věku. *Sanquis*, Praha: Audabiac, o. s., 2002, 24, s. 23-25, ISSN 1212-6535, [online]. [cit. 2018-04-06]. Dostupné z: <http://www.sanquis.cz/index1.php?linkID=art674>
15. GAO, Yiming, Brian QUINN, Usman MAHMOOD, Daniel LONG, Yusuf ERDI, Jean St. GERMAIN, Neeta PANDIT-TASKAR, X. George XU, Wesley E. BOLCH and Lawrence T. DAUER. A comparison of pediatric and adult CT organ dose estimation methods, *BMC Medical Imaging*, 2017, s. 1-17. DOI 10.1186, [online]. [cit. 2018-02-06]. Dostupné z: <https://bmcmedimaging.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12880-017-0199-3>
16. MALIŠ, Josef, Jitka RADVANSKÁ, Kryštof SLABÝ, Tomáš ECKSCHLAGER, Martin PROCHÁZKA, Běla MALINOVÁ, Karel PÝCHA, Daniela KODETOVÁ a Jiří RADVANSKÝ, Léčebné výsledky pacientů léčených v letech 1980-2004 na jediném pracovišti pro nefroblastom, *Klinická onkologie*, Brno: Ambit Media, a.s., 2010, 23(5), s. 332-342, ISSN: 1802-5307. [online]. [cit. 2018-01-23]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/files/klinicka-onkologie/158/3685.pdf>
17. MALIŠ, Josef, Karel ŠVOJGR, Karel PÝCHA, Vladimíra JEŘÁBKOVÁ, Soňa CYPROVÁ, Markéta CHURÁČKOVÁ, Vratislav ŠMELHAUS, Jiří RADVANSKÝ, Marie ZÍTKOVÁ, Roman KODET, Daniela KODETOVÁ, Běla MALINOVÁ, Josef KOUTECKÝ, Jiří ŠNAJDAUF a Jan STARÝ, Nefroblastom-30 let léčby ve Fakultní nemocnici v Motole, *Klinická onkologie*, Brno: Ambit Media, a.s., 2013, 26(5), s. 336-342, ISSN: 1802-5307. [online]. [cit. 2018-01-23]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/files/klinicka-onkologie/180/4298.pdf>
18. MAREJČÁK, J., Martina ONDRUŠOVÁ a Dalibor ONDRUŠ, Súčasný pohľad na diagnostiku a liečbu karcinómu obličky, *Klinická Onkologie*, Bratislava: Ambit Media, a. s., 2017, 30 (3), s. 175-181, ISSN 1802-5307. [online]. [cit. 2017-11-16]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/files/klinicka-onkologie/214/5163.pdf>

19. ONDRUŠOVÁ, Martina, Dalibor ONDRUŠ, Vybrané ukazatele epidemiologie zhubných nádorov obličiek a močového mechúra v SR a ČR, *Onkológia*, Bratislava: Solen, s.r.o., 2010, roč. 5 (5), s. 244-247. ISSN 1336-8176.[online]. [cit. 2017-11-20]. Dostupné z: <http://www.solen.sk/pdf/476ce2310290178f5d378847798c55c5.pdf>
20. SYČOVÁ-MILÁ, Zuzana, Súčasný pohľad na liečbu karcinómu obličky, *Onkológia*, Bratislava: Solen, s.r.o., 2010, roč. 5 (5), s. 262-265. ISSN 1336-8176. [online]. [cit. 2017-11-20]. Dostupné z: <http://www.solen.sk/pdf/ef4a14531bc47fc8f708175a7efec28d.pdf>
21. ZITTERBARTOVÁ, Jana, Petr BURKONĚ, Ludmila HYNKOVÁ, Pavel ŠLAMPA, Radioterapie renálného karcinomu, *Onkologie*, Olomouc: Solen, s.r.o., 2014,8(5), s. 208-211, ISSN 1803-5345, [online]. [cit. 2018-01-24]. Dostupné z: <https://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2014/05/05.pdf>

Seznam zkratek

β^+	beta plus
^{18}F	izotop fluoru
^{18}FDG	fluorodeoxyglukóza
3D	trojrozměrný dávkový příkon
$^{99\text{m}}\text{Tc}$	izotop technecia
$^{99\text{m}}\text{Tc-MDP}$	technecium methylen difosfonát
ALARA	As Low As Reasonably Achievable
CEUS	Contrast Enhanced Ultrasonography
CNS	centrální nervová soustava
CT	výpočetní tomografie
CTLA-4	protein 4 asociovaný s cytotoxickým T- lymfocylem
DTPA	diethylen triamin pentaacetát
GIT	gastrointestinální trakt
GFR	měření rychlosti glomerulární filtrace
Gy	Gray, jednotka absorbované dávky záření
HBI	Half body irradiation (paliativní ozáření poloviny těla)
HR-QoL	Health-related quality of life
IAEA	Mezinárodní atomová agentura ve Vídni
IGRT	Image Guided Radiotherapy (obrazem řízená radioterapie)
IMDC	International Metastatic RCC Database Consortium
IMRT	Intensity Modulated Radiation Therapy (radioterapie s modulovanou intenzitou)
LD	laktátdehydrogenáza
MR	magnetická rezonance
MRI	zobrazení magnetickou rezonancí
mTOR	Mammalian Target of Rapamycin
NM	nukleární medicína
NWTS	National Wilms Tumor Study
PET	pozitronová emisní tomografie
PET/CT	diagnostická metoda spojující PET a CT

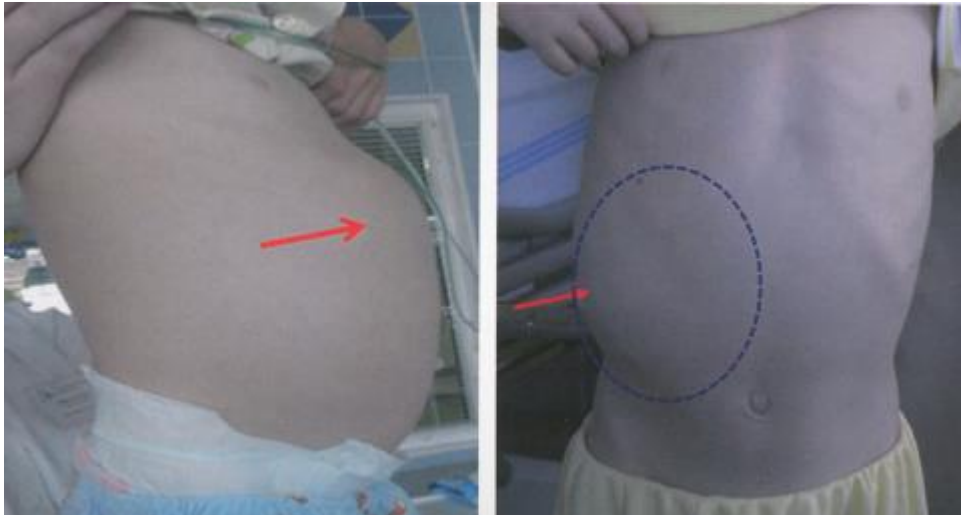
PET/MR	diagnostická metoda spojující PET a MR
PD	programmed death (programovaná buněčná smrt)
RCC	renal cell carcinoma (karcinom ledvin)
RTG	rentgen
SIOP	International Society of Pediatric Oncology
SPECT	tomografická scintigrafie
SPECT/CT	diagnostická metoda spojující SPECT a CT
SUV	standard uptake value
TNM	tumor, node, metastasis
UICC	Union Internationale Contre le Cancer
USG	ultrasonografie
VEGF	vaskulární endotelový růstový faktor
VEGFR	receptor vaskulárního endotelového růstového faktoru
VMAT	Volumetric Modulated Arc Therapy
VRN	Videolaparoscopic radical nephrectomy (videolaparoskopická radikální nefrektomie)
WBRT	Whole-brain radiotherapy (radiační terapie mozku)
WT	Wilms Tumor (Wilmsův tumor)

Seznam příloh

Příloha č. 1 Viditelný novotvar Wilmsomova tumoru v dětském věku	40
Příloha č. 2 Zobrazení renálního karcinomu pomocí MRI.....	41
Příloha č. 3 Zobrazení WT pomocí RTG a CT vyšetření	42
Příloha č. 4 TNM klasifikace jednotlivých stádií renálních karcinomů.....	43

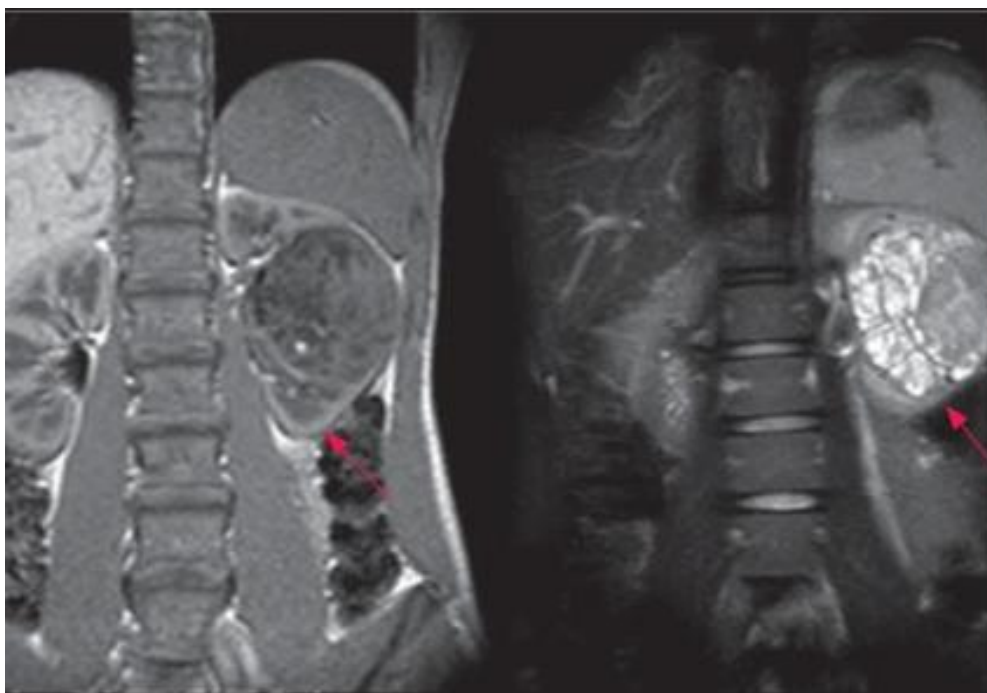
Přílohy

Příloha č. 1



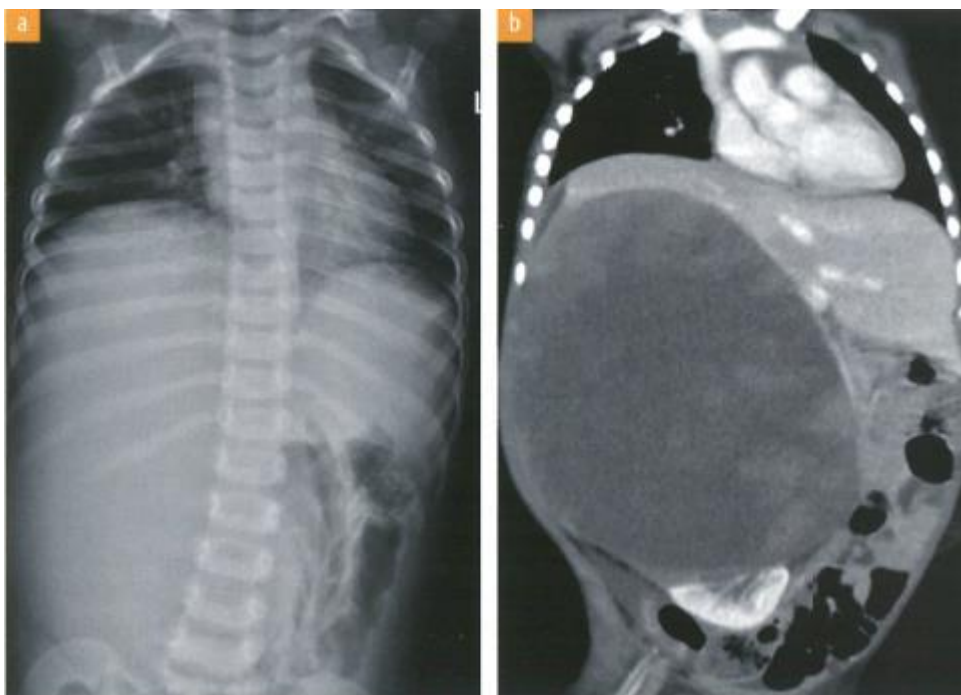
Obr. 1: Viditelný novotvar Wilmsomova tumoru v dětském věku uložený v pravém mezogastriu. Zdroj KDO, FN Brno (Büchler et al., 2017, s. 260).

Příloha č. 2



Obr. 2: Vstupní vyšetření magnetickou rezonancí renálního nádoru. Zdroj archiv KDO, FN Brno (Bajčiová, 2012, s. 73).

Příloha č. 3



Obr. 3: Zobrazení Wilmsónova tumoru, a) pomocí RTG, b) pomocí CT vyšetření (Büchler et al., 2017, s. 261).

Příloha č. 4

T1 nádor ≤ 7 cm; omezen na ledvinu	
<ul style="list-style-type: none"> • T1a ≤ 4 cm • T1b > 4 cm 	
T2 nádor > 7 cm; omezen na ledvinu	
<ul style="list-style-type: none"> • T2a nádor > 7 cm ≤ 10 cm • T2b nádor > 10 cm 	
T3 šíření do velkých žil nebo perirenálních tkání, ne však do stejnostranné nadledviny, ne přes Gerotovu fascii	
<ul style="list-style-type: none"> • T3a makroskopické šíření do v. renalis vč. subsegmentárních větví nebo postižení perirenálního tuku a/nebo tuku renálního sinu • T3b makroskopické šíření do duté žíly pod bránicí • T3c makroskopické šíření do duté žíly nad bránicí nebo postižení stěny duté žíly 	
T4 nádor prorůstá přes Gerotovu fascii, vč. souvislého šíření do stejnostranné nadledviny	
N1 jedna postižená lymfatická uzlina	
M1 vzdálená metastáza	
Klinická stadia	
Stadium I	T1 N0 M0
Stadium II	T2 N0 M0
Stadium III	T3 N0 M0 T1, T2, T3 N1 M0
Stadium IV	T4 jakékoli N M0 jakékoli T jakékoli N M1

Tab. 1: TNM klasifikace jednotlivých stádií renálních karcinomů. Česká verze ÚZIS z roku 2009 (Büchler et al., 2017, s. 99).