

NEFROBLASTOM – SOUČASNÁ DIAGNOSTIKA A LÉČBA

NEPHROBLASTOMA – CURRENT EVALUATION AND TREATMENT

Marcela Pýchová¹, Karel Švojgr², Josef Mališ², Michal Rygl¹, Karel Pýcha¹, Martin Kynčl³, Roman Kodet⁴, Jan Starý², Jiří Šnajdauf¹

¹Klinika dětské chirurgie 2. LF UK a FN Motol, Praha, ²Klinika dětské hemat-onkologie

2. LF UK a FN Motol, Praha, ³Klinika zobrazovacích metod 2. LF UK a FN Motol, Praha,

⁴Ústav patologie a molekulární medicíny 2. LF UK a FN Motol, Praha

Došlo: 18. 1. 2016

Přijato: 6. 4. 2016

Kontaktní adresa:

MUDr. Marcela Pýchová

Klinika dětské chirurgie 2. LF UK a FN Motol

V Úvalu 84, 150 06 Praha

marcela.pychova@fnmotol.cz

Střet zájmů: žádný

Prohlášení o podpoře:

Podpořeno projektem MZ ČR – RVO, FN v Motole 00064203.

SOUHRN

Pýchová M, Švojgr K, Mališ J, Rygl M, Pýcha K, Kynčl M, Kodet R, Starý J, Šnajdauf J. Nefroblastom – současná diagnostika a léčba.

Nefroblastom (Wilmsův tumor – WT) je nejčastějším solidním nádorem ledvin u dětí. V České republice probíhá léčba podle protokolu SIOP 2001. Zahrnuje primárně onkologickou léčbu a poté následuje léčba chirurgická. Další léčba závisí na klinickém stadiu onemocnění a na histopatologickém nález. Problémem zůstává léčba blastémového a anaplastického typu WT. Přesto je toto onemocnění velmi dobře léčitelné a přežití se udává až 90 %.

KLÍČOVÁ SLOVA

Nefroblastom, terapie, Wilmsův tumor.

SUMMARY

Pýchová M, Švojgr K, Mališ J, Rygl M, Pýcha K, Kynčl M, Kodet R, Starý J, Šnajdauf J. Nephroblastoma – current evaluation and treatment.

Nephroblastoma (Wilms tumor – WT) is the most common solid renal tumor in children. The patients are treated according to SIOP 2001 protocol. This protocol recommends pre-operative chemotherapy, nephrectomy and postoperative treatment. Blastemal and anaplastic histological subtypes are poor prognostic factors. It is a well treatable disease, with up to 90% of patients cured.

KEY WORDS

Nephroblastoma, therapy, Wilms' tumor.

.....

ÚVOD

Nefroblastom (Wilmsův nádor – WT) je nejčastější nádor ledvin dětského věku, tvoří 6–7% všech zhoubných nádorů dětí a dospívajících (1). Prevalence je přibližně 1:10 000 dětí. 90% nádorů

se manifestuje ve věku 1–7 let, nejčastější věk diagnózy je mezi 3–4 lety (2).

Poprvé byl popsán německým patologem a chirurgem Maxem Wilmsem v roce 1899. Zpočátku byla léčba jen chirurgická a výsledky nebyly dobré. Významný posun v léčbě znamenal objev rentgenového záření na přelomu století. V roce 1905 použil ozařování k léčbě maligního nádoru ledviny Frielinger v Mnichově. Později se tyto dvě metody, chirurgická léčba s předoperační terapií, začaly používat v kombinaci a znamenalo to významný posun v léčbě. Chemoterapie se začala používat v léčbě Wilmsova nádoru ve 40. letech 20. století, nejlepší účinnost vykazoval aktinomycin, později doplněný vinkristinem a antracykliny (1).

V roce 1969 byla v USA založena National Wilms Tumor Study – NWTs a v Evropě nadnárodní skupina SIOP – International Society of Pediatric Oncology. Tyto dvě organizace si stanovily za cíl hledání optimálního léčebného postupu, nejvhodnější kombinace cytostatik, stanovení rizikových faktorů. Zásadním rozdílem obou protokolů je zařazení nefrektomie v léčebném postupu. NWTs zahajuje léčbu primární nefrektomií a dále pokračuje chemoterapií a radioterapií podle stadia a typu nádoru. SIOP protokol řadí chirurgickou léčbu až po předoperační chemoterapii. Předoperační chemoterapie zmenšuje nádorovou masu a snižuje riziko peroperační ruptury tumoru, její nevýhodou je ovlivnění nádorové tkáně z hlediska dalšího genetického vyšetření.

Díky dlouholeté spolupráci těchto dvou institucí se přežití dětí s nefroblastomem významně zlepšilo, změnilo se vyšetřovací postupy, snížila toxicita léčby u příznivých typů nádoru a naopak se zintenzivnila léčba u tumorů s nepříznivou prognózou.

GENETIKA A RIZIKOVÉ FAKTORY

Wilmsův nádor se samostatně většinou vyskytuje u zdravých dětí. Asi v 8 % případů se udává přítomnost dalších přidružených vad. Nejčastěji jsou spojeny se syndromem hypertrofie a hemihypertrofie. Typickým příkladem je Beckwith-Wiedemannův

syndrom (nadměrný růst, makroglosie, exomfalus, nefromegalie, hepatomegalie, hemihypertrofie), Perlmanův syndrom (visceromegalie, makrosomie, polyhydramnion), Sotosův syndrom (makrocefalie, opožděný vývoj). Další syndromy nejsou spojené s nadměrným růstem např. WAGR (Wilmsův nádor, aniridie, anomálie genitálu, mentální retardace) a Denys-Drash syndrom (poruchy gonadální diferenciace a glomeruloskleróza).

WT1 protein – gen byl poprvé izolován a klonován v r. 1990 u pacienta s Wilmsovým nádorem. Tento gen je lokalizován na dlouhém raménku 11. chromozomu a má významnou funkci v růstu a diferenciaci buněk (3, 4). U pacientů s Wilmsovým nádorem je mutovaný asi u 20 % nádorů a v některých pracích je mutace WT1 genu spojována s horší prognózou onemocnění. Mutace WT1 genu se nachází i u jiných typů nádorů např. u neuroblastomu, skeletálních nádorů, u akutní leukemie. Germinální mutace na tomto genu způsobuje Denys-Drash syndrom, u těchto pacientů se rozvíjí selhání ledvin a mají velmi vysoké riziko vzniku Wilmsova nádoru.

WT2 protein – gen na 11. chromozomu 11p15 je zodpovědný za zvýšenou produkci inzulinu a nadměrný růst (5, 6). V posledních letech studie Pritchard-Jonesové ve Velké Británii vytypovala gen na 1q chromozomu, jako další prognosticky rizikový faktor (5).

Rizikovým faktorem pro vznik Wilmsova nádoru je nefroblastomatóza, která je považována za prekancerózu. Nefroblastomatóza sama o sobě není indikována k léčbě, ale vyžaduje pečlivou dispenzarizaci. Indikací k léčbě je náhlý nadměrný růst ložisek, což může být známkou maligního zvratu. Většina ložisek ale vymizí, nebo se přemění v benigní útvary.

NWTs dále rutinně vyšetřuje nádorovou tkáň na přítomnost ztráty heterozygosity 1p nebo 16q chromozomu, což znamená horší prognózu (7).

PATOLOGICKÁ ANATOMIE

Klasický nefroblastom obsahuje tři buněčné složky: epitelální, stromální a blastémovou, které jsou v nádoru zastoupeny v různé míře. Pokud

jsou v nádoru zastoupeny všechny složky, nazýváme jej trífázický. Dále mohou být v nádoru ložiska anaplazie.

Podle histologie a regrese po předoperační terapii dělí SIOP nefroblastomy na tumory nízkého, průměrného a vysokého rizika. Mezi nefroblastomy nízkého rizika řadíme cysticky diferencovaný nefroblastom a zcela nekrotický tumor po předchozí léčbě. Mezi nádory středního rizika patří epiteliální, stromální, smíšený regresivní po léčbě a fokálně anaplastický. Mezi nádory vysokého rizika konečně patří blastémový typ a difuzní anaplazie. Změnou oproti minulému protokolu SIOP93–2001 je zařazení blastémového typu (BT-WT) mezi nádory vysokého stupně rizika, zatímco dříve byl řazen mezi nádory středního rizika (2, 8).

Pro klasifikaci nádoru a tedy i adekvátní léčbu je proto zásadní správné zhodnocení preparátu patologem. Obecně stále platí, že pokud jsou méně než 2/3 tumoru nekrotické, určuje se typ nádoru podle typu převažujících buněk. Pokud jsou 2/3 z vitální tkáně nádoru blastémové, je nádor klasifikován jako blastémový nefroblastom (2, 8).

KLINICKÉ PROJEVY A DIAGNOSTIKA

Nejčastějším klinickým projevem je nález hmatné rezistence v dutině břišní, dalšími projevy mohou být bolest břicha, hematurie, horečky.

Mezi základní vyšetření patří fyzikální vyšetření pacienta. Zjišťujeme stranu a velikost hmatného tumoru, velikost jater, měříme krevní tlak (hypertenzi nalézáme až u 50 % pacientů s nefroblastomem), vyšetřujeme regionální lymfatické uzliny a pátráme po kongenitálních anomáliích (aniridie, hemihypertrofie, urogenitální malformace). Vyšetřujeme i genitál, pokročilý tumor se může manifestovat varikokélou, jsou popisované i metastázy lokalizované v testikulární a paratestikulární tkáni (9).

Dále vyšetřujeme laboratorně krevní obraz (počet leukocytů, diferenciál, hodnotu hemoglobinu a hematokritu), sérovou hladinu kreatininu, moč biochemicky, pátráme po proteinurii, hematurii, leukocyturii, přítomnosti katecholaminů.



Obr. 1A, B. Typický obraz velkého břicha u pacientů s WT

Fig. 1A, B. Typical abdominal distention in patients with Wilms' tumor

Základní zobrazovací metodou je ultrasonografické vyšetření břicha, které zobrazí typický obraz nádorem změněné ledviny. Vyšetření není invazivní, detekuje i malé tumory v druhostranné ledvině, je schopné rozpoznat tromby v renální a dolní duté žíle, jaterní a abdominální metastázy. Velikost nádoru je měřena ve třech kolmých rovinách a lze odhadnout přibližný objem nádoru.

V případě diagnostických nejasností indikujeme další vyšetření. Magnetická rezonance (MRI) nebo počítačová tomografie (CT) upřesní velikost nádoru, vztah k okolním tkáním a strukturám, přítomnost kalcifikací, cystického podílu v nádoru, infiltraci lymfatických uzlin, infiltraci extrarenálních žil. MRI dnes u dětí, pokud je to možné, upřednostňujeme před CT vyšetřením, z důvodu absence ionizujícího záření. Speciální sekvence diffusion weight (DW-MRI) navíc dokáže rozpoznat vysoce buněčné části nádoru – ložiska blastému (10, 11).



Obr. 2. Ultrazvuk; nefroblastom dolního pólu ledviny vlevo

Fig. 2. Ultrasound; nephroblastoma of left kidney (Wilms' tumor)



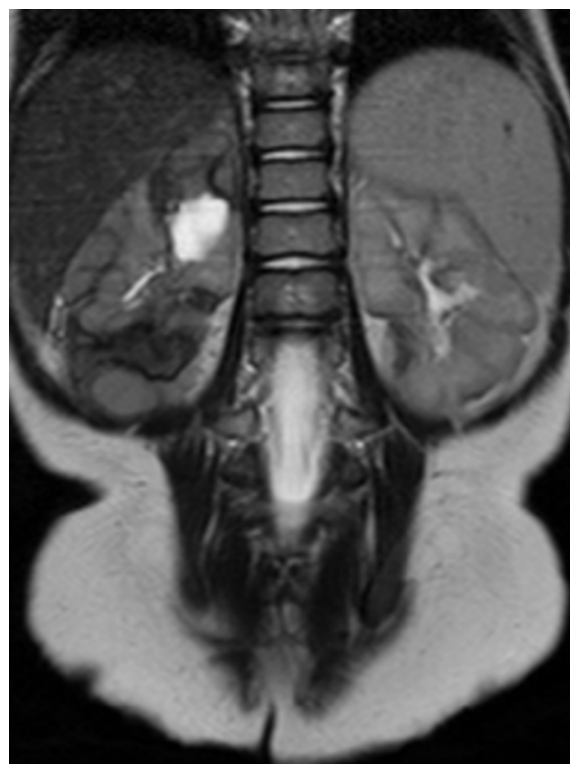
Obr. 3A. CT koronálně rekonstrukce; ruptura nefroblastomu ledviny vlevo

Fig. 3A. CT scan coronal reconstruction; rupture of left kidney nephroblastoma



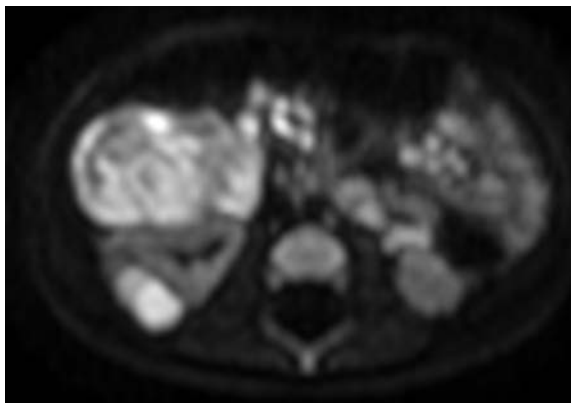
Obr. 3B. MR koronálně, STIR; nefroblastom levé ledviny

Fig. 3B. MR scan STIR; nephroblastoma of left kidney



Obr. 3C. MR koronálně, T2 TSE; nefroblastomatóza

Fig. 3C. MR scan, T2 TSE; nephroblastomatosis



Obr. 3D. MR transversálně, DWI: hypersignální ložiska tumoru v pravé ledvině

Fig. 3D. DW-MRI transversal view: hypersignal tumor lesions in right kidney

K vyloučení metastatického procesu plic dostačuje předozadní a boční rentgenový snímek hrudníku. Neprokázalo se, že pacienti s metastatickým postižením plic diagnostikovaným jen na CT vyšetření by měli horší prognózu (12). Za metastatický rozsev do plic považujeme jen nález metastáz na rentgenovém snímku plic.

Na základě fyzikálního vyšetření, zobrazovacích metod a peroperačního nálezu je stanoveno klinické stadium nádoru.

Tab. 1. Klinická stadia (KS) nefroblastomu podle SIOP 2001

Tab. 1. Staging of Wilms' tumor (SIOP 2001)

I. KS	Nádor omezen jen na ledvinu, je zcela odstraněn, bez rezidua, neporušené pouzdro, není perforace, nešíří se do sinu
II. KS	Prorůstá skrz pouzdro, je zcela odstraněn, může se šířit do sinu, extrarenální cévy s nádorem nebo trombus
III. KS	Nádor nebyl kompletně odstraněn, rezidua, postižení lymfatických uzlin, nádor prorůstá k hranici resektu
IV. KS	Hematogenní metastázy v plicích, játrech, kostech, mozku
V. KS	Oboustranný nádor

LÉČBA

a) Předoperační léčba

Podle protokolu SIOP 2001 je u jednostranného tumoru léčba zahájena předoperační terapií po

dobu čtyři týdnů, spočívající v podání vinkristinu v dávce 1,5 mg/m² v kombinaci s aktinomycinem D 45 mg/kg 1. a 3. týden. Pokud jsou přítomny metastázy, je k této kombinaci podán navíc doxorubicin ve dvou dávkách 50 mg/m², celková léčba trvá šest týdnů. U dětí s hmotností menší než 12 kg se dávka snižuje na 2/3 vypočtené dávky (2, 8).

b) Chirurgická léčba

Následuje po chemoterapii. SIOP 2001 doporučuje klasický chirurgický postup, popsán Laddem a Grossem v roce 1953, spočívající v transabdominálním přístupu a časné ligaci renálních cév, která snižuje riziko pooperační ruptury nádoru (13). Součástí operace je revize hilových a paraaortálních uzlin a jejich odebrání i v případě, kdy se nám nejeví makroskopicky infiltrované. Zpravidla odebíráme 2–3 uzliny a odstraňujeme pararenální tuk. Při jednostranném postižení není nutné vyšetření druhostranné ledviny, negativní nález na zobrazovacích vyšetřeních považujeme za dostatečný. Dále jsou k chirurgické léčbě indikovány reziduální metastázy v plicích nebo játrech.

V případě bilaterálního postižení, pokud to nález umožňuje, provádíme parciální resekci obou ledvin. Volíme širokou příčnou laparotomii, aby dutina břišní byla co nejvíce přehledná a aby byla možná bezpečná revize obou ledvin, lymfatických uzlin a případných metastáz. Pokud by nebyla jasná hranice nádoru, je možné během operace provést ultrazvukové vyšetření k jejímu upřesnění (14). Je doporučeno resekovat nádor 1 cm do zdravé tkáně, pokud to nález umožňuje. Resekovaný parenchym uzavíráme jednotlivými stehy. Jestliže dojde k otevření dutého systému, provádí se jeho sutura vstřebatelným materiálem a odvodný systém můžeme podle nálezu buď ponechat zcela bez drenáže, nebo zavést nefrostomii či drénovat pomocí zavedeného J-J stentu (15). Popisován je i retroperitoneální přístup u oboustranných nádorů, ale běžně se neužívá. Snižuje riziko postižení střeva a umožňuje časnější obnovení perorálního příjmu (16).

Neméně důležitá je i kvalita života po léčbě. Podstatná ztráta nefronů je spojena s rizikem rozvoje renální hypertenze a následně renálního selhání (17). Pacienti po bilaterální parciální nefrektomii

mají zachován větší objem funkčního parenchymu než pacienti s nefrektomií a druhostrannou parciální resekcí a jsou i méně zatíženi vznikem renální hypertenze.

Primární nefrektomii volíme v případě diagnostických nejasností, mezi které patří neobvyklý věk při diagnóze (pod ½ roku a nad 5 let), ruptura tumoru, krvácení do tumoru, masivní hematurie. Většina dětí je operována plánovaně, jen výjimečně musí být operace indikována urgentně, a to zejména v případě krvácení do tumoru a anemizaci. Operace plánovaně během operačního programu snižuje riziko peroperačních komplikací (18).

Poškození pouzdra nádoru, ruptura nádoru nebo nádorový rozsev krevní či lymfatickou cestou může významně zhoršit prognózu pacienta (19). Počet pooperačních ruptur udává NWTs kolem 20 %, SIOP 6 % (1). Podle studie NWTs je větší riziko ruptury u nádorů lokalizovaných na pravé straně a u nádorů větších než 12 cm (19).

Ačkoliv parciální resekce (nephron sparing surgery – NSS) i laparoskopický přístup nejsou stávajícím protokolem doporučovány, některá centra se těmito přístupy zabývají. V rámci SIOP a NWTs probíhají studie, které mají za cíl shromáždit data a zhodnotit výsledky léčby. Podle jejich výsledků nezhoršuje NSS i laparoskopický přístup přežití pacientů (20, 21).

Laparoskopie je oproti klasickému přístupu znevýhodněna absencí palpačního zhodnocení tkáně, navíc vzhledem k malému počtu pacientů, kteří podstoupili miniinvazivní nefrektomii, chybí zkušenosti a data. Indikace pacientů k laparoskopické operaci je omezena hlavně velikostí nádorů. Z multicentrické studie pro SIOP vyplývá, že medián velikosti nádorů operovaných laparoskopicky byl 5 cm (2,8–12) a medián hmotnosti byl 134 g (47–730). Jedná se tedy převážně o velmi malé nádory (20).

c) Pooperační léčba

Léčba 1.–3. klinického stadia

Délka a intenzita pooperační léčby se řídí stadiem: peroperačním nálezem a výsledkem histologie.

- **Nefroblastomy nízkého rizika** – kompletně nekrotický tumor – nevyžadují v 1. KS další léčbu, ve II. a III. stadiu jsou léčeny kombinací vinkristin, aktinomycin (AV) po dobu 27 týdnů.
- **Nádory středního rizika** jsou léčeny v I. stadiu AV 4 týdny, ve II. stadiu kombinací AV 27 týdnů, ve III. stadiu AV + radioterapie 27 týdnů.
- **Nádory vysokého rizika** jsou v 1. klinickém stadiu nádoru léčeny kombinací vinkristin/aktinomycin/doxorubicin po dobu 26 týdnů. U pacientů II. a III. stadia BT-WT následuje léčba v kombinaci cyklofosfamid, etoposid, carboplatina, doxorubicin (300 mg/m²). Lokální radioterapie je indikována u II. i III. stadia. Radioterapie celé břišní dutiny je indikována v případě ruptury nádoru (dětí <1 rok 10 Gy, dětí >1 rok 20 Gy), jinak se volí radioterapie lůžka tumoru a případných metastáz v lymfatických uzlinách.

Rozdíl oproti minulému protokolu je v léčbě nádorů středního rizika, kdy v I. stadiu se zkrátila léčba a ve II. a III. stadiu se upustilo od podání etoposidu. Zároveň se blastémový typ nefroblastomu zařadil z nádorů středního rizika mezi nádory vysokého rizika a je léčen agresivněji.

Tab. 2. Přehled léčby lokalizovaných nádorů podle jednotlivých typů a klinického stadia

Tab. 2. Treatment advice for localized WT in SIOP 2001

	LR	IR	HR
I. st	Bez léčby	AV 4 týdny	AVD 26 týdnů
II. st	AV 27 týdnů	AV 27 týdnů	CCED+RT 34 týdnů
III. st	AV 27 týdnů	AV + RT 27 týdnů	CCED + RT 34 týdnů
LR – low risk, IR – intermediate risk, HR – high risk, AV – aktinomycin, vinkristin, AVD – aktinomycin, vinkristin, doxorubicin, CCED – cyclofosfamid, carboplatina, etoposid, doxorubicin, RT – radioterapie			

Léčba 4. klinického stadia

Po operaci u středního rizika, pokud je lokálně nádor jen v ledvině a jsou přítomny reziduální metastázy, léčíme kombinací AVD po dobu 27 týdnů bez radioterapie, pokud je lokálně nádor ve 3. stadiu pak i s lokální radioterapií. V případě neooperovaných nebo po CHT nemizujících metastáz je

indikována léčba CCED – při lokálním stadiu 1 a 2 bez záření, v lokálním stadiu 3 se zářením.

U nádorů vysokého rizika všichni pacienti podstoupí léčbu kombinací CCED, všichni mají ozáření plic, pokud se jedná lokálně o stadium 1, pak bez ozáření břicha, ve stadiu 2 a 3 i s ozářením břicha (8).

Tab. 3. Pooperační léčba u nádorů IV. klinického stadia

Tab. 3. Treatment advice for metastatic WT in SIOP 2001

Metastázy vymizely po CHT nebo zresekovány	
Lokální stadium I–II	AVD
Lokální stadium III	AVD + RT
Neoperabilní metastázy nebo nekompletně zresekované	
Lokální stadium I–II	HR léčba
Lokální stadium III	HR léčba + RT břicha
Nádory vysokého rizika	
Lokální stadium I	HR léčba + RT plic bez RT břicha
Lokální stadium II–III	HR léčba + RT plic i břicha

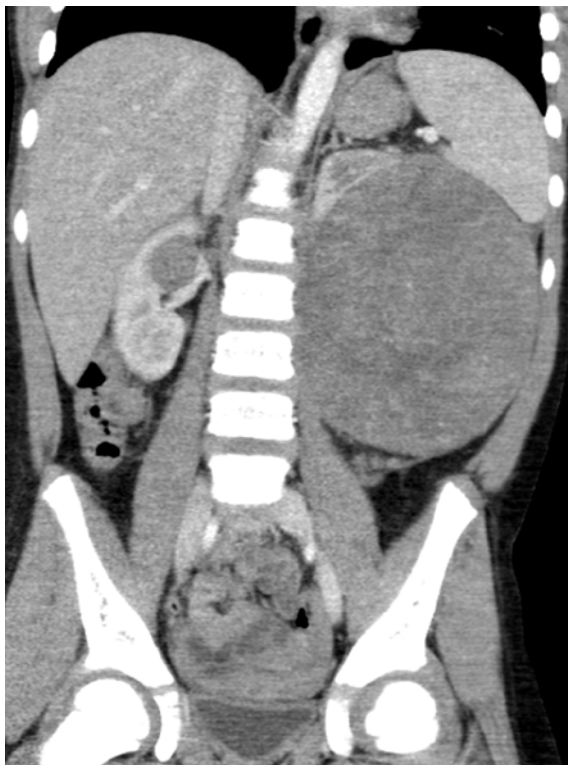
Léčba 5. klinického stadia

V případě bilaterálního postižení předoperační chemoterapie trvá tak dlouho, dokud se nádor

zmenšuje a poté následuje operace. Cílem operační léčby je zachovat co nejvíce funkčního parenchymu. Nejčastěji provádíme nefrektomii na straně objemnějšího nádoru a parciální resekci na druhé straně. Pokud jsou oba nádory malé s příznivou lokalizací, lze provést i oboustrannou parciální resekci. Dále následuje pooperační léčba podle histopatologického typu nádoru, stejně jako u předchozích stadií.

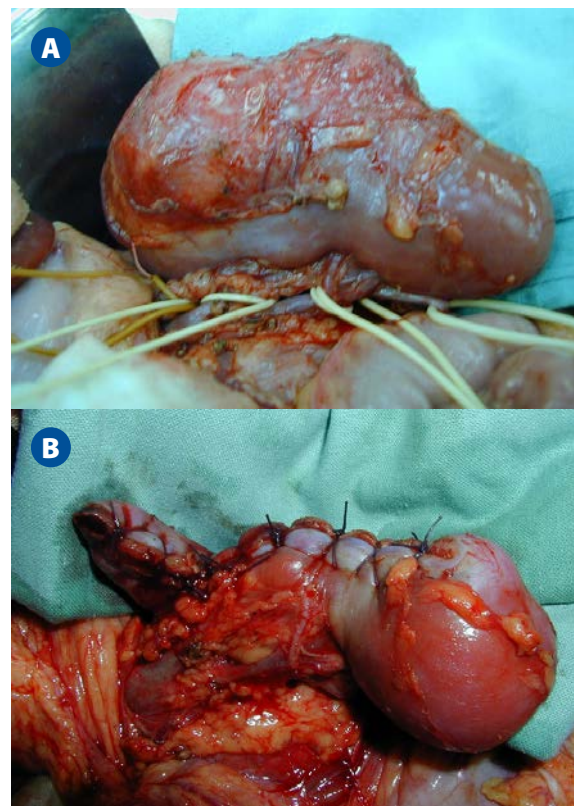
DISKUZE

Wilmsův nádor je velmi dobře léčitelné onemocnění. Zvláště lokalizované tumory nízkého a středního rizika mají přežití více jak 90 %. Častější relapsy a nižší přežití mají histologicky nepříznivé typy nádoru, anaplastický a blastémový. Pokud při histologickém vyšetření přetrvává blastémová složka po dokončení předoperační chemoterapie, blastémový typ



Obr. 4. Bilaterální WT u šestileté pacientky

Fig. 4. Bilateral WT in a six year old patient



Obr. 5. Parciální resekce bilaterálně uloženého nefroblastomu (A – před resekcí, B – po resekci)

Fig. 5. Partial nephrectomy for bilateral WT (A – before resection, B – after resection)

(BT-WT), tak je WT řazen mezi nádory vysokého rizika a je léčen intenzivněji než v předchozích protokolech, kombinací čtyři cytostatik (cyklofosfamid, karboplatina, doxorubicin, etoposid) a radioterapie. Výsledky hodnotila multicentrická studie srovnávající předchozí protokol SIOP93–01 a současný SIOP2001 (2). U BT-WT za použití více intenzivní chemoterapie se snížil výskyt relapsů z 33 % na 16 %, pětileté přežití bez příhod (EFS) se zvýšilo z 67 % na 80 % a celkové přežití z 84 % na 88 %. Nejvýznamnější posun byl zaznamenán u BT-WT v I. klinickém stadiu, kdy EFS podle protokolu SIOP93–01 bylo 71 % (OS 90%) vs. 96 % (OS 100 %) podle protokolu SIOP2001.

V průběhu let na základě výsledků studií upravovaly NWTs a SIOP své protokoly léčby, postupně redukovaly intenzitu chemoterapie, dávku ozáření a došlo až k úplnému vyřazení chemoterapie u nádoru nízkého rizika v I. klinickém stadiu. Hlavním rozdílem mezi SIOP a NWTs je řazení primární chemoterapie a nefrektomie, kdy skupina NWTs primárně indikuje pacienty k nefrektomii, zatímco skupina SIOP primárně indikuje všechny pacienty s nádorem vycházejícím z ledviny k podání předoperační chemoterapie a nefrektomie se provádí odloženě. Výhodou primární nefrektomie je, že poskytuje chemoterapií neovlivněnou tkáň, což umožňuje přesnější vyšetření molekulárně biologickými metodami. Předoperační chemoterapie nádor dokáže zmenšit a významně snížit riziko peroperační ruptury. Poškození pouzdra nádoru, ruptura nádoru nebo nádorový rozsev krevní či lymfatickou cestou je udáváno jako horší prognostický faktor (11). Procento komplikací je podle studií udávaných SIOP 6 % a až 20 % podle studií NWTs. Přesto se výsledky přežití SIOP i NWTs významně neliší. Také dlouhodobé výsledky našich pacientů, kteří prodělali předoperační chemoterapii

nebo kteří byli primárně operováni, byly prakticky stejné (1).

Z výsledků studií protokolu SIOP 2001 vychází i příprava nového protokolu. Jedním z cílů je zlepšit časnou diagnostiku blastému, využití DW-MRI, dále se větší důraz klade na rutinní genetické vyšetření tkáně, přesnější odběr materiálu na histologické vyšetření apod. Přísnější bude i klasifikace blastému patologií, rozhodující bude absolutní množství blastému, bez ohledu na to, jak nádor zareagoval na chemoterapii. Protokol dále umožní laparoskopické operace či parciální resekce u jednostranných nádorů a stanoví kritéria i kontraindikace těchto výkonů. Parciální resekce u jednostranného nádoru bude možná v případě periferně uloženého nádoru, bez porušení pouzdra, bez ruptury, bez propagace do cév, kalichů a pánvičky, s dostatečným lemem a za předpokladu, že bude zachován dostatek funkčního parenchymu. Laparoskopická nebo laparoskopicky asistovaná nefrektomie je možná u malých nádorů s dostatečným lemem zdravé tkáně ledviny, za předpokladu odebrání lymfatických uzlin.

ZÁVĚR

Wilmsův nádor je nádor s dobrou odezvou na léčbu a s velmi dobrou prognózou. Úspěšná léčba a dlouhodobé přežití jsou založeny na úzké multioborové spolupráci. Role chirurga spočívá ve zhodnocení klinického stadia, bezpečném odstranění nádorové tkáně přístupem, který minimalizuje riziko peroperačního rozsevu nádoru a odebrání okolní tkáně a lymfatických uzlin k určení stadia onemocnění. Cílem onkologické léčby je snížit toxicitu léčby u histologicky příznivých typů a nepříznivé typy léčit agresivněji.

LITERATURA

1. Mališ J, Švojgr K, Pýcha K, Jeřábková V, Cyprová S, et al. Nephroblastoma-30-years period of treatment in the University Hospital Motol, Klin. Onkol. 2013; 26(5): 336–342. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24107156>
2. Van den Heuvel-Eibrink MM, van Tinteren H, Bergeron C, et al. Outcome of localised blastemal-type Wilms tumour patients treated according to intensified treatment in the SIOP WT 2001 protocol, a report of

the SIOp Renal Tumour Study Group (SIOp-RTSG). *Eur J Cancer* [Internet]. Elsevier Ltd; 2015; 51(4): 498–506. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S095980491401171X>

3. Parenti R, Salvatorelli L, Musumeci G, et al. Wilms' tumor 1 (WT1) protein expression in human developing tissues. *Acta Histochem* [Internet]. Elsevier GmbH; 2015; 1: 1–11. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0065128115000574>

4. Salvatorelli L, Parenti R, Leone G, Musumeci G, Vasquez E, Magro G. Wilms tumor 1 (WT1) protein: Diagnostic utility in pediatric tumors [Internet]. *Acta Histochemica*. Elsevier GmbH; 2015. 1–12 p. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0065128115000586>

5. Freier K, Knoepfle K, Flechtenmacher C, et al. Recurrent copy number gain of transcription factor SOX2 and corresponding high protein expression in oral squamous cell carcinoma. *Genes Chromosomes Cancer*. 2010; 49(1): 9–16.

6. Dumoucel S, Gauthier-Villars M, Stoppa-Lyonnet D, et al. Malformations, genetic abnormalities, and Wilms tumor. *Pediatr Blood Cancer*. 2014 Jan, 61(1): 140–144. doi:10.1002/pbc.24709. Epub 2013 Aug 23.

7. Gratijs EJ, Jennings LJ, Anderson JR, Dome JS, Grundy P, Perlman EJ. Gain of 1q is associated with inferior event-free and overall survival in patients with favorable histology Wilms tumor: A report from the Children's Oncology Group. *Cancer*. 2013; 119(21): 3887–3894.

8. Protocol SIOp 2001Wilms' tumor.

9. Ansari S, Mliri AB, Rakhshani N. Bilateral Wilms' Tumor Metastasis to Right Spermatic Cord. *Int J Hematol Oncol Stem Cell Res*. 2013; 7(4): 45–48.

10. Umbrella Protocol Siop 2014.

11. Dumba M, Jawad N, McHugh K. Neuroblastoma and nephroblastoma: a radiological review. *Cancer Imaging* [Internet]. 2015; 15(1). Available from: <http://www.cancerimagingjournal.com/content/15/1/5>

12. Smets AMJB, Tinteren H Van, Bergeron C, et al. The contribution of chest CT-scan at diagnosis in children with unilateral Wilms' tumour. Results of the SIOp 2001 study. *Eur J Cancer* [Internet]. Elsevier Ltd; 2012; 48(7): 1060–1065. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2011.05.025>

13. Godzinski J, Graf N, Audry G. Current concepts in surgery for wilms tumor – the risk and function-

-adapted strategy. 2014;

14. Harel M, Makari JH, Ferrer FA. Oncology: The role of partial nephrectomy in wilms tumor. *Curr Urol Rep*. 2013; 14(4): 350–358.

15. Kieran K, Davidoff AM. Nephron-sparing surgery for bilateral Wilms tumor. *Pediatr Surg Int* [Internet]. 2015; 31(3): 229–236. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00383-015-3668-1>

16. Isabel I, Joshua PL, Elizabeth NH, et al. Experience with Retroperitoneal Partial Nephrectomy in Bilateral Wilms Tumor. 2015;

17. Hubertus J, Günther B, Becker K, Graf N, Furtwängler R, Ferrari R, et al. Development of hypertension is less frequent after bilateral nephron sparing surgery for bilateral wilms tumor in a long-term survey. *J Urol* [Internet]. 2015; 193(1): 262–267. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022534714041585>

18. Forbes C, Butterworth SA. Perioperative outcomes of primary renal tumour resections: comparison of in-hours to out-of-hours surgery. *Pediatr Surg Int* [Internet]. 2014; 30(10): 1003–1007. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00383-014-3560-4>

19. Gow KW, Barnhart DC, Hamilton TE, et al. Primary nephrectomy and intraoperative tumor spill: Report from the Children's Oncology Group (COG) renal tumors committee. *J Pediatr Surg* [Internet]. Elsevier Inc; 2013; 48(1): 34–88. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2012.10.015>

19. Gow KW, Barnhart DC, Hamilton TE, et al. Primary nephrectomy and intraoperative tumor spill: Report from the Children's Oncology Group (COG) renal tumors committee. *J Pediatr Surg* [Internet]. Elsevier Inc; 2013; 48(1): 34–88. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2012.10.015>

19. Gow KW, Barnhart DC, Hamilton TE, et al. Primary nephrectomy and intraoperative tumor spill: Report from the Children's Oncology Group (COG) renal tumors committee. *J Pediatr Surg* [Internet]. Elsevier Inc; 2013; 48(1): 34–88. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2012.10.015>

19. Gow KW, Barnhart DC, Hamilton TE, et al. Primary nephrectomy and intraoperative tumor spill: Report from the Children's Oncology Group (COG) renal tumors committee. *J Pediatr Surg* [Internet]. Elsevier Inc; 2013; 48(1): 34–88. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2012.10.015>

20. Warmann SW, Godzinski J, van Tinteren H, et al. Minimally invasive nephrectomy for Wilms tumors in children – data from SIOP 2001. J Pediatr Surg [Internet]. Elsevier Inc.; 2014; 49(11): 1544–1548. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022346814003935>

21. Kieran K, Williams MA, McGregor LM, Dome JS, Krasin MJ, Davidoff AM. Repeat nephron-sparing surgery for children with bilateral Wilms tumor. J Pediatr Surg [Internet]. Elsevier Inc.; 2014; 49(1): 149–153. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2013.09.048>

Využijte nového redakčního systému ACTAVIA pro zasílání Vašich rukopisů k publikaci

Česká Urologie
CZECH UROLOGY

Administrace Články k úpravě Články před tiskem Archiv Hledání Odhlásit

Česká Urologie

Stav: všechny Řadit dle: vložení vzestupně Filtr: nefiltrovat

Stav	Článek	Úpravy
Vyše č. 1 Čeká na recenzi	MUDr. Michal Štárník Ph.D. Krátkodobé onkologické výsledky po radikální prostatektomii s rozšířenou pánevní lymfadenektomií a s nálezem uzlinových metastáz. Lze pomýšlet na úspěch bez systémové léčby? Recenze: MUDr. Michal Štárník Ph.D. Odesláno: 10.4.2015 Akce: → Znovu odevzít → MUDr. Ondřej Hlaváček Ph.D. Přijato 4.4.2015, čekáme zpracování (termín: 16.4.2015) Akce: → Prodloužit o 7 dní → → Odeslat odhaz → → Odevzít... → → Duž recenze → MUDr. Michal Štárník Ph.D. Přijato 10.4.2015, čekáme zpracování (termín: 24.4.2015) Akce: → Prodloužit o 7 dní → → Odeslat odhaz → → Odevzít... → → Duž recenze →	Úpravy +
Vyše č. 1 Čeká na recenzi	MUDr. Daniel Buřil Tumor glans penis jako klinická manifestace plazmoblastického lymfomu Recenze: MUDr. Ivan Trávníček Ph.D. Přijato 5.4.2015, čekáme zpracování (termín: 17.4.2015) Akce: → Prodloužit o 7 dní → → Odeslat odhaz → → Odevzít... → → Duž recenze → MUDr. Karel Chocholák Ph.D. redigováno "malá revize" 6.4.2015 Akce: → Uzávěřit → → Odevzít... →	Úpravy +

Časopis:
Vše práva vám dávají přístup k nastavení časopisu:
♦ Aktuální číslo
♦ CrossRef & PubMed
♦ Sekce časopisu...
♦ Ročníky a čísla...
♦ Reference...

Režim typografy:
Vše práva vám dávají přístup ke zobrazení připravovaných čísel:
♦ Ke zpracování...
♦ CBPM
♦ Reference...

Můj účet:
♦ Změna hesla...
♦ Změna e-mailu...
♦ Switch to english

Recenzní archiv:
19 (2015) 1

actavia
© 2013 Česká lékařská společnost J. E. Purkyně.
Powered by reviews management and editorial system Actavia.