

<b>Komplexní onkologické centrum FN Hradec Králové</b>		<b>Platnost od:</b>	1.7.2020
		<b>Počet stran:</b>	13
		<b>Přílohy:</b>	nejsou
<b>Dokument: standardní léčebný postup</b>		<b>Verze</b>	2020.1
<b>Protokol pro léčbu karcinomu ledviny</b>			
Schválili:		Datum:	Podpis:
Garant standardu:	MUDr. Adam Paulík		
<b>Klinika onkologie a radioterapie</b>			
Přednosta kliniky a vedoucí Komplexního onkologického centra	Prof. MUDr. Jiří Petera, Ph.D.		
Zástupce přednosta pro LP	MUDr. Milan Vošmik, Ph.D.		
<b>Urologická klinika</b>			
Přednosta kliniky	Prof. MUDr. Miloš Broďák, Ph.D.		
Zástupce přednosta pro LP	MUDr. Josef Košina		

## **I. Úvod**

Protokol obsahuje standardní léčebné postupy aplikované v rámci Komplexního onkologického centra FN Hradec Králové pro karcinom ledviny. Na diagnostice těchto nádorů se dále podílí Urologická klinika ve spolupráci s Fingerlandovým ústavem patologie, Radiologickou klinikou a dalšími pracovišti FNHK. Na léčbě se podílí Urologická klinika a Klinika onkologie a radioterapie.

Léčebný standard nezahrnuje všechny postupy aplikovatelné při této diagnóze podle národních a mezinárodních standardů. Ty jsou u pacientů zvažovány v případě potřeby individuálně. Klíčový význam pro stanovení léčebného postupu každého pacienta má multidisciplinární komise (urolog, onkolog, radiolog).

## **II. Odpovědnost jednotlivých pracovišť**

**Diagnostika:** Urologická klinika, Fingerlandův ústav patologie, Radiologická klinika

**Systémová léčba:** Klinika onkologie a radioterapie

**Radiační léčba:** Klinika onkologie a radioterapie

**Chirurgická léčba:** Urologická klinika

**Poléčebné sledování:** Urologická klinika, Klinika onkologie a radioterapie

### **III. Staging onemocnění**

#### **Klinická stadia onemocnění**

Klinické stadium onemocnění je určeno podle zásad TNM klasifikace (TNM klasifikace zhoubných novotvarů. 8. vydání 2017, česká verze 2018, ÚZIS, Praha 2018).

#### **Regionální mízní uzliny:**

Hilové, paraaortální, parakavální. Lateralita N klasifikaci neovlivňuje.

#### **T – Primární nádor**

- TX primární nádor nelze hodnotit  
T0 bez známek primárního nádoru  
T1 nádor velikosti 7cm nebo méně v největším rozměru, omezený na ledvinu  
T1a 4 cm a méně  
T1b větší než 4cm, ale ne větší než 7cm  
T2 nádor větší než 7cm v největším rozměru, omezený na ledvinu  
T2a 10cm nebo méně  
T2b větší než 10cm  
T3 nádor se šíří do velkých žil nebo perirenálních tkání, ne však do stejnostranné ledviny, ne přes Gerotovu fascii  
T3a makroskopicky se šíří do v. renalis včetně subsegmentálních větví (obsahujících svalovinu) nebo postihuje perirenální tuk a/nebo tuk renálního sinu (peripelvický)  
T3b makroskopicky se šíří do duté žíly pod bránicí  
T3c makroskopicky se šíří do duté žíly nad bránicí nebo postihuje stěnu duté žíly

#### **N – Regionální mízní uzliny**

- NX regionální mízní uzliny nelze hodnotit  
N0 regionální mízní uzliny bez metastáz  
N1 metastázy v regionální mízní uzlině (uzlinách)

#### **M – Vzdálené metastázy**

- MX vzdálené metastázy nelze hodnotit  
M0 nejsou vzdálené metastázy  
M1 vzdálené metastázy

<b>Rozdělení do stádií</b>	
<b>I</b>	T1 N0 M0
<b>II</b>	T2 N0 M0
<b>III</b>	T3 jakékoliv N M0 T1-3 N1 M0
<b>IV</b>	T4 jakékoliv N M0 jakékoliv T jakékoliv N M1

## **Obligatoriální stagingová a předléčebná vyšetření:**

### **Anamnéza**

### **Fyzikální vyšetření**

**Laboratorní vyšetření:** KO+diff., biochemie (včetně Ca, CaI, hodnoty korigovaného kalcia na albumin, LDH, moč chemicky + sediment)

### **Zobrazovací vyšetření:**

- CT hrudníku (u cT1 postačuje rtg plic), břicha a pánve

### **Fakultativní vyšetření:**

- Při symptomatologii – CT mozku, scintigrafie skeletu
- UZ/MRI – při podezření na trombózu v.cava
- PET/CT – není obligatorní metodou
- EKG – před zahájením terapie TK inhibitory u pacientů s kardiální komorbiditou (QT interval)
- TSH, fT3, fT4

### **Histologické vyšetření:**

Bioptické ověření před zahájením časně systémové léčby bez indikace k cytoreduktivní nefrektomii, před léčbou ablativními technikami nebo (dle stavu) před aktivním sledováním (active surveillance u cT1 tumorů).

Histologie z nefrektomie

Histologický popis reflektuje WHO klasifikaci renálního karcinomu z roku 2016 a prognostické faktory validované ISUP (International Society of Urological Pathology).

- Nádorový histologický subtyp
- ISUP jaderný grading (měl by být používán pouze u světlebuněčného a papilárního RCC)
- Přítomnost nekróz
- Přítomnost sarkomatoidní a/nebo rhabdoidní diferenciaci (tj. grade IV tumor)
- Přítomnost mikroskopické vaskulární invaze
- TNM staging (klinický i patologický)

### **Skórovací systém dle MSKCC z roku 2002: platí pro léčbu TKI a bevacizumab**

- Karnofsky index 70% a méně
- < 1 rok od stanovení diagnózy do zahájení systémové léčby
- Hemoglobin < dolní hranice normy
- LDH > 1.5 mmol/l
- Korigované sérové kalcium > 2.5 mmol/l

Dobrá prognóza: žádný faktor

Střední prognóza: 1 nebo 2 faktory

Špatná prognóza: 3 a více faktorů

### **Skórovací systém pro temsirolimus (Hudes et al. 2007)**

- Karnofsky index 70% a méně
- < 1 rok od stanovení diagnózy do zahájení systémové léčby

- Hemoglobin < dolní hranice normy
- LDH > 1.5 mmol/l
- Korigované sérové kalcium > 2.5 mmol/l
- Postižení 2 a více orgánů

Špatná prognóza: 3 a více faktorů

(Pro léčbu v 1.linii terapie TKI a bevacizumabem se používá skórovací systém dle MSKCC z roku 2002, pro léčbu temsirolimem pak tzv. modifikovaná MSKCC kritéria – Hudes et al. 2002. Pokud pacient patří do skupiny se střední prognózou dle skórovacího systému MSKCC z roku 2002 a zároveň do skupiny se špatnou prognózou dle Hudese et al. 2007 je možné podání jak TKI – sunitinib a pazopanib, tak temsirolimu, rozhodnutí je plně v kompetenci indikujícího lékaře).

### **Skórovací systém IMDC (International Metastatic RCC Database Consortium), tzv. Hengova kritéria**

- Karnofsky index 70% a méně
- < 1 rok od stanovení diagnózy do zahájení systémové léčby
- Hemoglobin < dolní hranice normy
- Korigované sérové kalcium > 2.5 mmol/l
- Trombocyty > horní hranice normy
- Neutrofilů > horní hranice normy

Dobrá prognóza: žádný faktor

Střední prognóza: 1 nebo 2 faktory

Špatná prognóza: 3 a více faktorů

Počet rizikových faktorů	Riziková kategorie	Medián OS v 1.linii	Medián OS ve 2.linii
0	Dobrá	43.2	35.3
1-2	Střední	22.5	16.6
3-6	Špatná	7.8	5.4

Vzorec pro výpočet kalcia korigovaného na albumin:

$Ca_{\text{korigované}} = Ca_{\text{celkové}} + 0,020 (41,3 - \text{albumin})$

(NORIP, Nordic Reference Interval Project, viz. Jabor et al. Vnitřní prostředí)

## **IV. Obecné zásady léčebné strategie**

V léčbě časných, lokálně pokročilých i metastatických stádií je nutné vždy zvážit zařazení do klinické studie.

V léčbě lokální či loko/regionální choroby je jedinou kurativní metodou chirurgický výkon. Adjuvantní léčba interferonem  $\alpha$ , interleukinem či medroxyprogesteronacetátem se ukázala jako neúčinná. V současnosti nejsou dostatečná data ani pro adjuvantní terapii tyrozin-kinázovými inhibitory, imunoterapií či radioterapií. Tato léčba by neměla probíhat mimo rámec klinických studií.

Základním léčebným postupem u neresekabilního či metastatického onemocnění je systémová protinádorová terapie. Ovšem důležitou součástí nadále zůstává i zařazení cytoredukční nefrektomie do léčebného algoritmu. U M1 onemocnění prokázala cytoredukční nefrektomie zdvojnásobení léčebných odpovědí (15% vs 30%) a prodloužení celkového přežití při následné imunoterapii interferonem- $\alpha$ 2b v porovnání se samotnou imunoterapií bez nefrektomie. V retrospektivní databázi prokázala prodloužení celkového přežití i při léčbě TK inhibitory u pacientů s IMDC skóre 1-3. Nicméně v non-inferioritní studii CARMEN u vysoce selektované prognosticky nepříznivé populace byla prokázána non-inferiorita systémové terapie sunitinibem (4/2 režim) s možnou převahou v rameni se sunitinibem bez nefrektomie (která ovšem nemohla být dle designu studie potvrzena).

Nicméně cytoredukční nefrektomie zůstává důležitou součástí léčby u definované skupiny pacientů: výkonostní stav ECOG 0-1, IMDC skóre 0-3 (dle nejnovější analýzy pouze bez přítomnosti rizikového faktoru), nepřítomnost sarkomatoidní či duktální diferenciace, tumor ledviny tvoří  $\geq 75\%$  celkové nádorového objemu, nepřítomnost jaterních a mozkových metastáz. U prognosticky rizikovějšího onemocnění je vhodné nefrektomii vynechat a co nejdříve zahájit systémovou terapii (po předchozí bioptické verifikaci). V indikovaných případech je možné cytoredukční nefrektomii odložit po 'neoadjuvantní' aplikaci sunitinibu (SURTIME), kdy pacienti po podání 3 cyklů předoperačního sunitinibu 50mg v režimu 4/2 zaznamenali prodloužení celkového přežití (32 vs. 15 měsíců) a nižší četnost pooperačních komplikací (28% vs. 44%) oproti rameni s okamžitou nefrektomií.

Vždy v průběhu léčby zvažujeme metastazektomii – retrospektivní a ne-randomizované studie prokázaly prodloužení celkového přežití u plicních metastáz s intervalem bez nemoci (DFI) alespoň 2 roky a při léčebné odpovědi na imunoterapii/biologickou/cílenou léčbu. Ovšem o odstranění metastáz se musíme pokusit vždy, když to stav pacienta dovolí i v jiných lokalizacích, jedná se o potenciálně kurativní přístup s možností dlouholetého přežívání. Při meta postižení mozku zvažujeme chirurgickou extirpaci či ozáření Leksellovým gama nožem. Analgetická radioterapie má své místo při bolestivých kostních metastázách, v kombinaci s chirurgickým výkonem při syndromu míšňní komprese a při mnohočetném postižení mozku neumožňujícím radikální řešení. Při postižení skeletu aplikujeme bisfosfonáty či denosumab dle předpokládaného přežití. Po celou dobu léčby je nezbytností podpůrná péče stran symptomatologie vlastního onemocnění i toxicity protinádorové léčby.

Součástí přístupu k pacientovi s ca ledviny je i aktivní sledování bez aplikace jakékoliv léčby. Můžeme ho použít jak u nemetastatického onemocnění s velikostí primárního tumoru ledviny do 3-4cm s předpokladem růstu cca 3mm/rok tak u metastatického onemocnění u pacientů s indolentním průběhem nemoci, plicními metastázami, bez přítomnosti jiných viscerálních metastáz a dlouhým obdobím bez nemoci.

## V. Postup léčby dle stádií

### Vždy nutno zvážit zařazení do klinické studie

#### Stádium I a II (T1 N0 M0, T2 N0 M0)

- Parciální nefrektomie - do rozměru 7cm (T1b), je-li technicky možná
  - renální insuficience
  - solitární ledvina
  - bilaterální tumory
  - pokud lze, tak laparoskopicky či roboticky
- Ablativní metody - radio-frekvenční ablace, MWA (microwave ablativ) – tumory menší než 3cm, ale spojeno s nižší lokální kontrolou )
  - není-li možný chirurgický výkon (věk, PS, komorbidity,...)
- Transperitoneální radikální nefrektomie – odstranění ledviny, perirenálního tuku, Gerotovy fascie, adrenalectomie při lokalizaci v horní 1/3 ledviny nebo při makroskopickém postižení nadledviny
  - pokud lze, tak laparoskopicky

#### Stádium III (T3 jakékoliv N M0, T1-3 N1 M0)

- Transperitoneální radikální nefrektomie – ve stadiu T3b resekce renálních žil a vena cava inferior. Lymfadenektomie při cN1 nebo peroperační vizualizaci patologické lymfadenopatie.
- T3c N0 M0 – nefrektomie ve spolupráci s kardiochirurgy – odstranění trombu v mimotělním oběhu

#### Stádium IV (T4 jakékoliv N M0)

- Transperitoneální radikální nefrektomie + lymfadenektomie při N1 (tj. postižení uzlin zjištěné předoperační zobrazovací metodou nebo zjištěné perioperačně).

U pacientů s nemetastatickým tumorem ledviny a přidruženými komorbiditami lze aplikovat i aktivní sledování (aktivní surveillance) s pravidelnými 3-6 měsíčními kontrolami stavu onemocnění zobrazovacími metodami (UZ, CT) při předpokladu růstu velikosti tumoru cca 3mm/rok. Doporučeno především u velikosti tumoru do cca 2cm (cT1a), event. do 4cm s predominantně cystickou složkou.

#### Stádium IV (metastatické onemocnění – M1)

##### 1) Lokální terapie

### Vždy zvážit zařazení do klinické studie

- Cytoreduktivní nefrektomie

- hlavní benefit: výkonostní stav ECOG 0-1, IMDC skóre 0-3 (event. dle recentní analýzy studie CARMENA pouze bez přítomnosti rizikového faktoru) , nepřítomnost sarkomatooidní či duktální diferenciace, tumor ledviny tvoří  $\geq 75\%$  celkového nádorového objemu, nepřítomnost jaterních a mozkových metastáz. U prognosticky rizikovějšího onemocnění je vhodné nefrektomii vynechat a co nejdříve zahájit systémovou terapii po předchozí bioptické verifikaci. Možností je předoperační podání sunitinibu s následným provedením nefrektomie.

- Paliativní nefrektomie  
- symptomatický primární nádor (bolest, hematurie, pyelonefritis)
- Embolizace a.renalis  
- úleva od symptomů (neovlivňuje prognózu) – bolest, hematurie, není-li možný chirurgický výkon
- Paliativní radioterapie  
- bolestivé kostní metastázy, hrozící patologická fraktura, v kombinaci s chirurgickým výkonem u míšní komprese při obratlové fraktuře, ozáření mozku při mnohočetném meta rozsevu (v kombinaci s antiedémovou léčbou), paliativní ozáření symptomatického primárního tumoru při kontraindikaci nefrektomie či embolizace (bolest, hematurie)

Cílové objemy radioterapie se zakreslují individuálně dle lokalizace a rozsahu postižení. Paliativní radioterapie krania se řídí příslušným léčebným protokolem. Dávka a frakcionace se volí individuálně dle lokalizace a rozsahu postižení a celkového stavu pacienta. U karcinomu ledviny vždy preferujeme aplikaci vysoké dávky záření na frakci, včetně použití stereotaktické radioterapie či radiochirurgie.

- Bisfosfonáty  
- zolendronát snižuje riziko vzniku SRE (skeletal related event) o cca 30% oproti placebo, denosumab snižuje toto riziko oproti zolendronátu o dalších 15-20%. Nutno zvažovat indikaci i dle předpokládané délky života. Všichni pacienti by před zahájením terapie bisfosfonátem či denosumabem měli podstoupit stomatologické vyšetření a být edukováni o možných komplikacích (osteonekróza čelisti). Součástí léčby musí být i substituce kalcia a vitamínu D z důvodu prevence hypokalcémie (při normokalcémii) – substituční dávky nejsou přesně specifikovány. Většinou je doporučena substituce denní dávky 1200-1500mg kalcia a 400-800IU vitamínu D .
- Metastazektomie  
- zvažovat vždy – primární, sekundární (po dosažení resekability na systémové léčbě)  
- hlavní benefit = prodloužení celkového přežití u plicních metastáz, dlouhého disease-free intervalu, odpovědi na imunoterapii/cílenou léčbu (retrospektivní a nerandomizované studie)  
- rozsáhlé klinické zkušenosti prodloužení přežití i v jiných lokalitách (mozek – chirurgická exstirpace, Leksellův gama nůž, prs, štítná žláza, pankreas, axilární lymfadenopatie, podkoží)

## 2) Systémová terapie

- neúčinnost chemoterapie u častých podtypů ca ledviny (5-FU ORR 5-10%, vinblastin, gemcitabin mizivá účinnost)
- možné podání u vzácných podtypů:  
sarkomatoidně diferencovaný ca: režimy jako u sarkomů (doxorubicin/ifosfamid, doxorubicin/gemcitabin, gemcitabin v monoterapii)  
medulární ca: cisplatina/paclitaxel, karboplatina/gemcitabin  
Belliniho ca (ze sběracích kanálků): cisplatina/gemcitabin
- při vyčerpaných možnostech léčby TK inhibitory či biologickou léčbou/immunoterapií lze zvážit léčbu interferonem  $\alpha$ -2a (Roferon) – mOS 11.4 měsíce, 2 leté přežití 20%, 5 leté přežití 3%, ORR 10%
- minimální účinnost hormonální léčby (ORR 2%, 2 leté přežití 12% u medroxyprogesteron acetátu) – lze zvážit při vyčerpání jiných možností léčby (CAVE: trombogenní efekt)

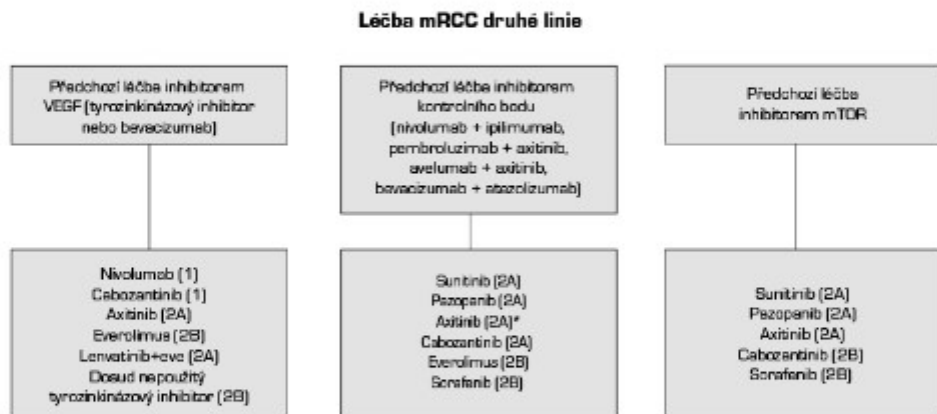
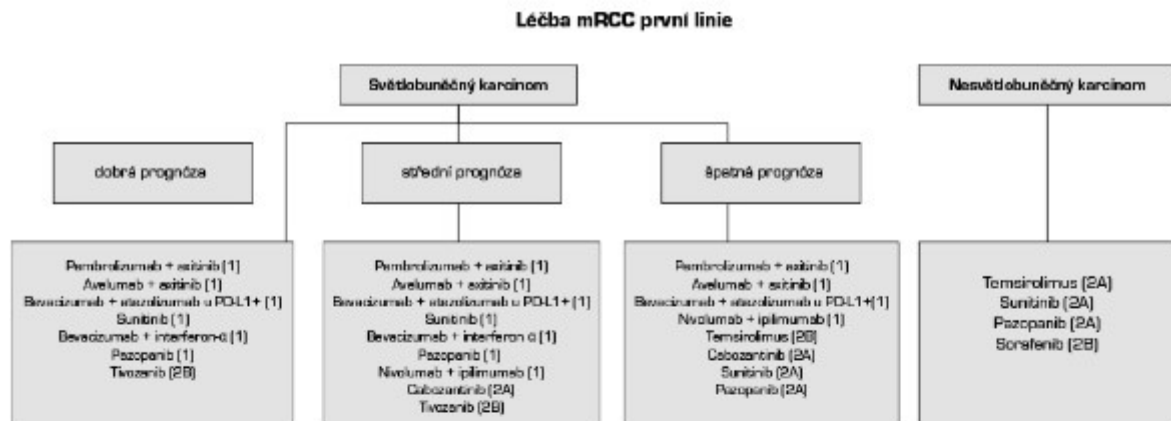
cílená, biologická terapie, imunoterapie – nutno dodržovat aktuální indikační omezení a způsob úhrady stanovené SÚKL

## 3) Aktivní sledování (active surveillance)

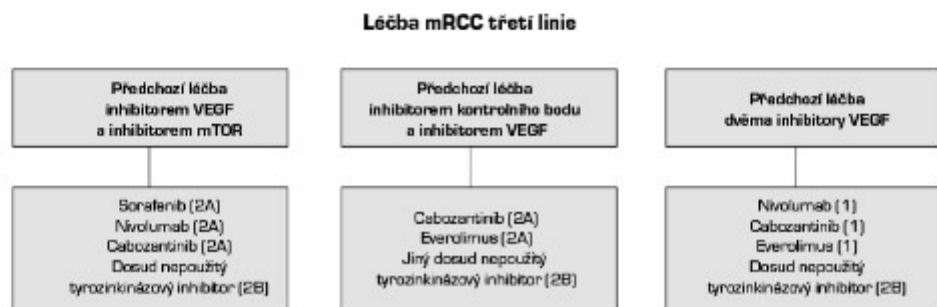
U pacientů s indolentním průběhem nemoci je možností aktivní sledování nemoci. Především u pacientů s plicními metastázami, bez přítomnosti jaterních a mozkových metastáz, dlouhým obdobím bez nemoci (DFI > 2 roky) a komorbiditami.



**Doporučení léčebného algoritmu dle aktuálního vydání Modré knihy české onkologické společnosti (aktualizace 26, platnost od 1.3.2020):**



\* Pokud nebyl použit v dřívější linii léčby



## V. Režimy léčby

- **nivolumab (OPDIVO) + ipilimumab (YERVOY)**
  - nivolumab 3mg/kg (první 4 cykly á 3 týdny) poté flat-dose 240mg á 2 týdny nebo 480mg á 4 týdny
  - + ipilimumab 1mg/kg 4 cykly á 3 týdny
  - jsou hrazeny pouze 4 dávky ipilimumabu
  - léčba nivolumabem je hrazena do progresse onemocnění (max. po dobu 60 měsíců)
- **sunitinib (SUTENT)**
  - 50mg/den p.o. den 1.-28. á 6 týdnů (4/2) do progresse nebo režim 50mg/den 1.-14. á 3 týdny (2/1)
  - při toxicitě režimu 4/2 primárně změnit na režim 2/1 a až následně snížit dávku na 37,5mg, dávka 25mg není doporučena
  - režim 2/1 je oproti režimu 4/2 méně toxický a dle studií může být i účinnější
- **pazopanib (VOTRIENT)**
  - 800mg/den p.o. kontinuálně do progresse
  - lze snížit na 600mg/den až 400mg/den
- **sorafenib (NEXAVAR)**
  - 800mg/den p.o. – 400mg 2xdenně p.o. kontinuálně do progresse
  - lze snížit na 200mg 2xdenně až 200mg 2xdenně obden
- **axitinib (INLYTA)**
  - 5mg 2xdenně p.o. kontinuálně do progresse (možno navýšit dle tolerance na 10mg)
- **everolimus (AFINITOR)**
  - 10mg/den p.o. kontinuálně do progresse
  - lze snížit na 5mg/den
- **interferon- $\alpha$ 2b (ROFERON)**
  - 9MIU s.c. 3xtýdně pondělí, středa, pátek cca v 18:00, 30 min před aplikací Indometacinový čípek jako prevence flu-like syndromu
  - lze snížit na 6MIU až 3MIU s.c. 3xtýdně
- **temsirolimus (TORISEL)**
  - 25mg i.v. infúze 1xtýdně
- **cabozantinib (CABOMETYX)**
  - 60mg/den p.o. kontinuálně do progresse
- **nivolumab (OPDIVO)**
  - flat dose 240mg i.v. na 30min á 2 týdny nebo 480mg i.v. na 60min á 4 týdny
  - do progresse či toxicity, maximálně však celkem 52 cyklů

- **doxorubicin/gemcitabin**
  - lze zvážit u plné sarkomatoidní diferenciace (mezenchymální fenotyp)
  - doxorubicin 50mg/m<sup>2</sup> i.v. 1. a 8. den
  - gemcitabin 1500mg/m<sup>2</sup> i.v. 1. a 8. den á 3 týdny
- **doxorubicin/ifosfamid**
  - lze zvážit u plné sarkomatoidní diferenciace (mezenchymální fenotyp)
  - doxorubicin 50mg/m<sup>2</sup> i.v. 1. den
  - ifosfamid 3000-5000mg/m<sup>2</sup> i.v. 1. den á 3 týdny
- **cisplatina/gemcitabin**
  - u tumoru ze sběrných kanálek (Belliniho ductů)
  - cisplatina 75mg/m<sup>2</sup> i.v. 2.den
  - gemcitabin 1000mg/m<sup>2</sup> i.v. 1. a 8. den á 3-4 týdny
- **cisplatina/paclitaxel**
  - lze zvážit u medulárního karcinomu
  - cisplatina 75mg/m<sup>2</sup> i.v. 1. den
  - paclitaxel 175mg/m<sup>2</sup> i.v. 1. den á 3 týdny

## V. Poléčebné sledování

### a) Lokální/ lokálně pokročilé onemocnění (sledování v gesci Urologické kliniky)

Cílem sledování je včasný záchyt relapsu s cílem prodloužení přežití. Klinická a zobrazovací vyšetření mají být zaměřena na možné symptomy relapsu a jsou založena na stanovení vstupního rizika relapsu. Po 5letech bez relapsu je možná i dispenzarizace cestou praktického lékaře nebo příslušného specialisty.

#### Nízké riziko

<i>T1 N0 M0</i>	<i>GI-II nekrózy -</i>	<i>sarkomatoidní forma -</i>
<i>T2 N0 M0</i>	<i>GI-II nekrózy -</i>	<i>sarkomatoidní forma -</i>

- 1.-5.R UZ retroperitonea + RTG plic á 6M
- > 5. R UZ retroperitonea + RTG plic á 1R

#### Střední riziko

<i>T1 N0 M0</i>	<i>GIII-IV nekrózy +/-</i>	<i>sarkomatoidní forma +/-</i>
<i>T2 N0 M0</i>	<i>GIII-IV nekrózy +/-</i>	<i>sarkomatoidní forma +/-</i>
<i>T3 N0 M0</i>	<i>GI-II nekrózy -</i>	<i>sarkomatoidní forma -</i>

- 1. – 2.R UZ břicha + RTG plic á 3M  
CT plic á 6M
- 3. – 5.R UZ retroperitonea + RTG plic á 6M  
CT plic á 1R, scan skeletu á 1R
- >5.R UZ retroperitonea + RTG plic á 1R

**Vysoké riziko**

<i>T2 N0 M0</i>	<i>GIII-IV</i>	<i>nekrózy +</i>	<i>sarkomatoidní forma +</i>
<i>T3 N0 M0</i>	<i>GIII-IV</i>	<i>nekrózy +/-</i>	<i>sarkomatoidní forma +/-</i>
<i>T4 N0 M0</i>	<i>GI-IV</i>	<i>nekrózy +/-</i>	<i>sarkomatoidní forma +/-</i>

- 1. – 2.R CT břicha + CT plic á 3M
- 3. – 5.R CT břicha + CT plic á 6M, scan skeletu á 1R
- >5.R UZ břicha + RTG plic á 6M

**b) Metastatické onemocnění (M1) (sledování v gesci Kliniky onkologie a radioterapie)**

Restaging každé 3 cykly jakoukoliv dostupnou zobrazovací metodou, hodnocení dle RECIST kritérií – nejvhodnější CT s i.v. kontrastem.

Hlavní zdroje a odkazy:

- NCCN guidelines: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/kidney.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/kidney.pdf)
- Escudier B, et al.; ESMO Guidelines Committee. Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2019.
- EAU guidelines: <https://uroweb.org/individual-guidelines/oncology-guidelines/>
- Modrá kniha České onkologické společnosti: <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinarni-tym/diagnostika-a-lecba/modra-kniha-cos/aktualni-vydani-modre-knihy/>