

Nádory ledvin u dětí, adolescentů a mladých dospělých.

Rozdíly v biologii napříč věkovým spektrem

Viera Bajčiová

Klinika dětské onkologie LF MU a FN, Brno

Nádory ledvin se vyskytují v každém věku. Existují věkově specifické rozdíly nejen v histologickém typu nádoru, ale i epidemiologii, etiologii, patogenezi, biologických studiích a klinickém chování. Tyto věkově specifické rozdíly jsou rovněž patrné u stejného typu nádoru a ovlivňují prognózu a přežívání pacientů. Otázkou zůstává, jestli jsou současně platná doporučení léčebné strategie skutečně vhodná pro všechny věkové skupiny.

Klíčová slova: věkově specifické rozdíly, biologie nádorů ledvin, Wilmsův nádor, renální karcinom.

Renal cancer in children, adolescents and young adults. Differences in biology across the age spectrum

Renal tumors occur across the age. The age specific differences are described not only on histology type of tumor, but also on epidemiology, etiology, pathogenesis, biology studies and clinical behavior. These age specific differences are noticed also in the same type of the tumor and have an effect on prognosis and survival of the patients. The remaining question is regarding current treatment guidelines – are these guidelines really suitable for all age groups or not.

Key words: age specific differences, biology of renal tumors, Wilms tumor, renal carcinoma.

Onkologie 2011; 5(6): 355–358

Úvod

Nádory ledvin se vyskytují v každém věku, od útlého dětství až do pokročilého stáří, mohou být jak maligní, tak i benigní. Ledviny mohou být rovněž postiženy při diseminaci nádoru vyrůstajícího z jiného orgánu nebo můžou být infiltrovány při systémových zhoubných onemocněních (leukemie, lymfomy). Nádory ledvin mohou vyrůstat z ledvinového parenchymu, dutého systému nebo pojivové tkáně ledviny. Při analýze nádorů ledvin v populaci je zřejmá existence věkově specifických rozdílů, a to v mnoha ohledech. V závislosti na věku se mění epidemiologie a výskyt nádorů ledvin v populaci, rovněž jsou rozdílné rizikové faktory a etiologie. Velmi pravděpodobně se liší i patogeneze nádorů ledvin v závislosti na věku. Dle věku pacienta v čase klinické prezentace nádoru

se výrazně liší histologický typ nádoru a jeho klinické chování, co má samozřejmě dopad na indikaci jiných léčebných postupů a v konečném důsledku ovlivňuje i prognózu pacientů.

Vzhledem k šíři problematiky nádorů ledvin se budeme věnovat pouze nejčastějším a typickým nádorům ledvin, a to Wilmsovu nádoru nejen v dětském věku, ale i u dospívajících a mladých dospělých a adenokarcinomu ledviny opět nejen v dospělém a starším věku, ale i v mladších věkových skupinách.

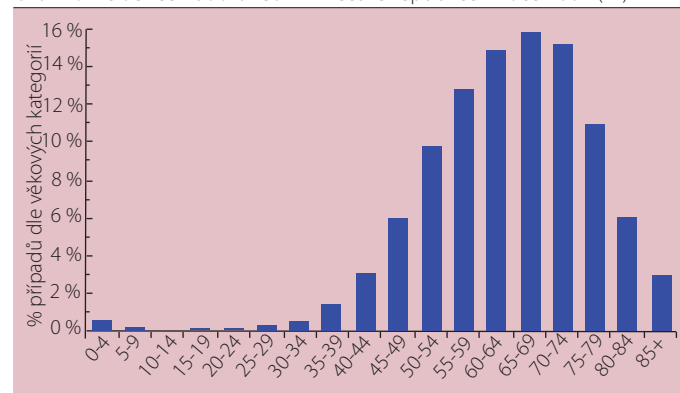
Věkově specifické rozdíly v epidemiologii

Nádory ledvin u dětí patří mezi vzácné typy novotvarů a představují 6–10% ze všech zhoubných onemocnění u dětí do 15 let věku. U dospívajících jsou nádory ledvin rovněž vzá-

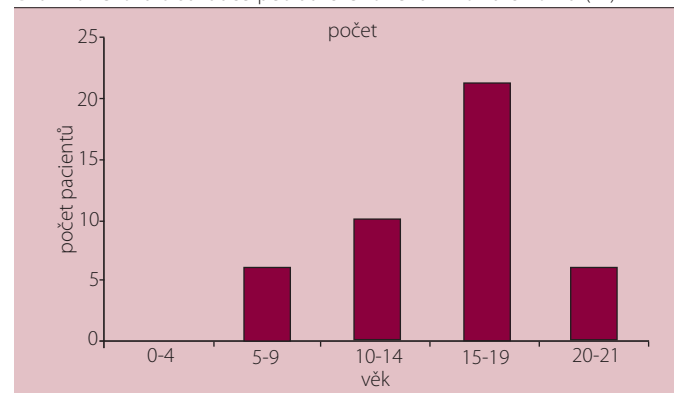
cné, představují 1–2% ze všech nádorů v této věkové skupině. U dospělé a starší populace tvoří nádory ledvin kolem 3% ze všech malignit (1). Zatímco u dospělé a starší populace má Česká republika nechvalné prvenství ve výskytu renálního karcinomu ve srovnání s okolními státy Evropy (1, 2, 3), incidence nádorů ledvin u dětí se neliší od ostatních evropských států (3, 4, 5).

Histologické zastoupení nádorů ledvin se mění s věkem. U dětí je typickým a zároveň nejčastějším nádorem ledvin Wilmsův nádor (3, 4, 6). Vzácně se může vyskytnout i u adolescentů a mladých dospělých jedinců. Méně než 3% ze všech Wilmsových nádorů se vyskytují v dospělé populaci (7, 8, 9). Wilmsův nádor představuje až 87% všech nádorů ledvin u dětí. Vrchol výskytu je ve věku 1–4 let (medián 3,5 roku) s mírnou převahou děvčat. Nad 10 let je vzácný. V 5–7% mohou

Graf 1. Incidence nádorů ledvin v České republice v roce 2007 (14)



Graf 2. Věková distribuce pediatrického renálního karcinomu (14)



být nádorem postiženy obě ledviny, a to buď synchronně, nebo metachronně (10). Incidence Wilmsova nádoru u dětí do 15 let věku v Evropě je 8,8/1 milion a má stoupající trend, celkem o 0,7 % za rok (10, 11). Diagnóza Wilmsova nádoru v dospělé populaci je založena na splnění kritérií dle Kiltona (11). Obecně je tzv. adultní Wilmsův nádor definován jako nefroblastom u pacientů starších 15 let. V současnosti je v Evropě dle posledních poznatků udávaná incidence adultního nefroblastomu 0,2/1 milion/rok (7). Věkový medián výskytu adultního Wilmsova nádoru je kolem 17 let (7).

U dospělé a starší populace je nejčastějším zhoubným nádorem ledvin adenokarcinom. Ze všech malignit dospělých představuje asi 3 %. V České republice byla v roce 2007 incidence 26,9/100000, mortalita 11,5/100000. Nejvyšší incidence je v šesté dekádě života. Muži jsou postiženi dvakrát častěji než ženy (1, 2, 3) (graf 1).

U dětí je adenokarcinom ledviny velmi vzácný, tvoří pouze 2–4 % z nádorů ledvin u dětí do 15 let (medián 9 let). U dětí je na rozdíl od dospělých vyšší výskyt u dívek. Z celkového počtu nádorů u dětí představuje adenokarcinom ledviny méně než 0,1 %. Incidence se pohybuje kolem 0,1/100 000 (12, 13) (graf 2).

U dospívající a mladé populace se incidence pohybuje kolem 0,2/100 000 (medián 17 let). Pouze 1–2 % ze všech renálních karcinomů v populaci se vyskytuje u pacientů mladších 21 let. Zdrojem dosavadních informací jsou malé retrospektivní studie a kazuistiky, dosud nebyly provedeny žádné prospektivní studie stran renálního karcinomu u dětí a adolescentů. Celkem je v anglosaské literatuře dohledatelných 479 případů renálního karcinomu u dětí a dospívajících (14).

Věkově specifické rozdíly v etiologii a patogenezi

Příčiny vzniku nádorů ledvin ve všech věkových skupinách jsou multifaktoriální. Nádory ledvin se mohou vyskytovat sporadicky nebo mohou být hereditárně vázány.

Většina Wilmsových nádorů je sporadických bez známé vyvolávající příčiny. Faktory zevního prostředí nemají roli v etiopatogenezi vzniku Wilmsova nádoru. Genetická predispozice ke zvýšenému výskytu a rozvoji tohoto typu nádoru je známá u některých vrozených syndromů a genetických anomálií. V 1–2 % může být výskyt Wilmsova nádoru familiární (15) (tabulka 1).

Etiologie adenokarcinomu ledviny je multifaktoriální. V etiologii můžou hrát roli faktory zevního prostředí a životospráva – kouření, obezita, konzumace červeného masa, chemické látky

Tabulka 1. Familiární syndromy asociované s Wilmsovým nádorem (15)

Syndrom	Lokus	Genetická léze	Riziko WT
WAGR	11p13	delece WT1 genu	30 %
Denys-Drash	11p13	bodová mutace WT1 genu	90 %
Frasier	11p13	bodová mutace WT1 intron 9	nízké
Beckwith-Wiedemann	11p15	přesná genet. léze ? ztráta imprintingu několika genů včetně IGF2, H19, p57	5 %

Tabulka 2. Familiární syndromy asociované s RCC (17)

Renální tumor	Familiární tumor	Gen
Clear cell RCC bilat., multiple unilater., solitární Clear cell RCC Clear cell RCC, angiomyolipomy	von Hippel Lindau chromozom 3 translokace familiární clear cell RCC hereditární paragangliom tuberózní skleróza	VHL (3p25-26) neznámý? neznámý SDHB (1p36) TSC1 (9q34) TSC2 (16p13)
Papilární RCC typ 1, bilat., multipl. typ 2, unilat., solitární Papil. RCC, hamartom, WT Papil. RCC, onkocytom	Heredit. papilární RCC heredit. Leiomyomatosis RCC hyperparathyreoidizmus-mandibul.tu famil. papil. Ca ŠŽ	MET (7q31) FH (1q42-43) HRPT (1q25-32) ? (1q21)
Různé typy RCC onkocyt. -chromofobní chromofobní, clear cell onkocytomy	Birt-Hogg-Dubé	BHD (17p11.2)

a těžké kovy (expozice kadmíem, azbestem, benzénové deriváty), léky (antihypertenziva, chronická dialýza) (16, 17). Vznik asi 10–15 % Xp11.2 renálních karcinomů je asociovaných s předchozí expozicí cytotoxické chemoterapie u dětí, a proto je translokační renální karcinom zařazen do seznamu sekundárních malignit souvisejících s předchozím podáním chemoterapie (18). Jsou popsány i formy hereditárně vázaného renálního karcinomu (<3 %). Asi 30 % pacientů s von Hippelovým-Lindauovým syndromem onemocní karcinomem ledviny z jasných buněk. U těchto jedinců se jedná o hereditární karcinom s autozomálně dominantními změnami na krátkém raménku chromozomu 3, kde je lokalizován VHL gen. U těchto hypervaskularizovaných nádorů tento gen hraje klíčovou roli v stimulaci angiogeneze cestou VEGF (17, 19) (tabulka 2).

Věkově specifické rozdíly v biologii

Znalosti o biologii nádorů ledvin pomáhají určit přesnou diagnózu, výrazně ovlivňují terapeutický postup a v nemalé míře i prognózu. I když pokroky dosažené na poli zobrazovacích metod jsou v současnosti velmi výrazné, přesná diagnostika a klasifikace nádorů ledvin včetně určení individuální míry rizika je definitivně určena až histologickým, imunohistochemickým, cytogenetickým a molekulárně genetickým vyšetřením. Cytogenetické nálezy, specifické pro jednotlivé typy nádorů, mohou pomoci při klasifikaci a diagnostice nádorů ledvin a svěd-

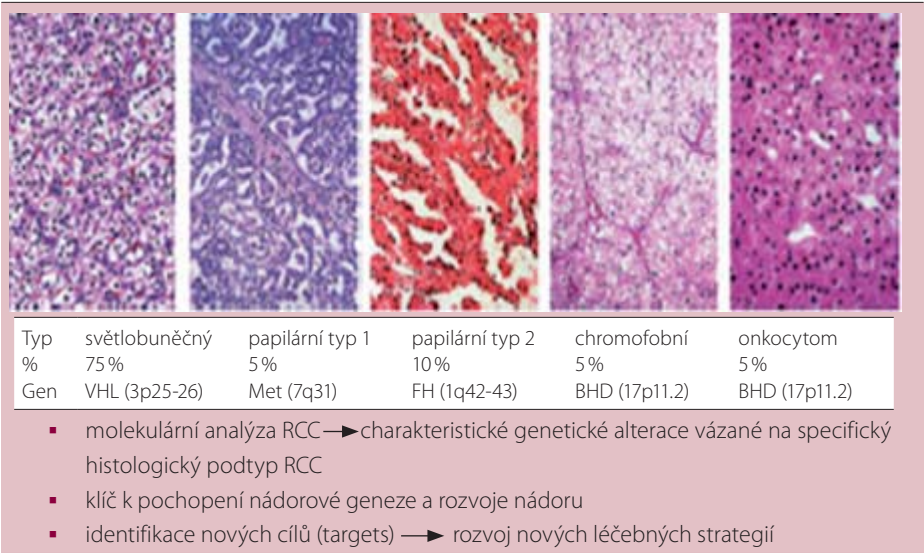
čí o rozdílné patogenezi těchto nádorů. Cílem biologických studií nádorů je snaha blíže určit vlastnosti daného nádoru pomocí různých prediktivních faktorů, na základě kterých můžeme předpokládat chemosenzitivitu nebo rezistenci nádorů, případně identifikovat nové potenciální léčebné cíle (16, 20) (obrázek 1).

Mnoho nádorů postihujících ledviny v dětském věku bylo v minulosti zjednodušeně zahrnováno pod hlavičku Wilmsova nádoru. V průběhu let se několik specifických typů nádorů vyloučilo z této kategorizace a jsou klasifikovány jako specifické patologické jednotky (21). Jejich přesná klasifikace a diagnostika je založena na typickém věku v době prezentace, způsobu a agresivitě klinického chování, rozvoji a lokalizaci metastáz, na typickém mikroskopickém obraze a cytogenetických charakteristikách (tabulka 3).

U Wilmsova nádoru jsou známé primární molekulárně genetické změny, predisponující svého nositele ke vzniku nádoru (WT1 a WT2 gen). Sekundární molekulárně genetické změny jsou asociovány s maligní progresí a jejich přítomnost je prediktorem vyššího rizika a nepříznivého průběhu nemoci. Takové změny jsou také spojeny s vyšším rizikem relapsu a vyšší mortalitou (ztráta heterozygosity 1p, 7p, 11q, 16q a 22q, mutace p53, zvýšená exprese (h TERT) mRNA telomerázy, beta kateninu atd.) (22–27).

Adenokarcinom ledviny u dospělé a starší populace má čtyři histologické varianty: karcinom z jasných buněk (konvenční), který tvoří 70–80 % všech nádorů ledviny, papilární

Obrazek 1. Význam genomového profilu RCC pro klinickou praxi



karcinom (10–15 %), chromofobní karcinom (5 %) a karcinom ze sběrných kanálků (<1 %). Renální karcinom s převahou sarkomatoidní složky může vznikat ze všech typů renálních karcinomů a není proto klasifikován jako samostatná jednotka, ale jako známka dediferenciace původního nádoru (16).

Ve WHO klasifikaci renálního karcinomu z roku 2004 je identifikován na základě cytogenetických a molekulárně genetických studií podtyp renálního karcinomu, tzv. Xp11.2 renální karcinom nebo TFE3 translokační karcinom (tabulka 4).

Byly zmapovány dvě typické translokace, t(X;17)(p11.2;q25) a t(X;1)(p11.2;q21), produktem, kterých je fúze genu transkripčního faktoru TFE3. Tento typ karcinomu se predominantně vyskytuje u dětí a adolescentů. Proto se mu říká i pediatrický typ renálního karcinomu (6, 13, 18, 28, 29). Přibližně třetina pediatrických renálních karcinomů nese translokaci Xp11.2 (tabulka 4).

Konvenční světlobuněčný karcinom je u dětí a dospívajících zastoupen méně často (kolem 15 %), převažuje papilární typ karcinomu. Obvykle je vysokého stupně malignity. U dětí a dospívajících je rovněž méně alterací von Hippel-Lindau genu než u dospělých (14, 18, 29, 30).

Tabulka 3. Cytogenetické charakteristiky nádorů ledviny

Nádor ledviny	cytogenetika	chimer. produkt	význam
Wilmsův nádor	loss 1p, 16q, gain 1q	-	stratifikační, prognostický
Mesoblast. nefrom	t(12; 15)(p13; q25)	ETV6-NTRK3	klasifikační
Rhabdoid tumor	chr. 22(q11.2)		stratifikační, prognostický
Clear cell sarkom	t(12; 22)(q13; q12)	EWS-ATF1	stratifikační, prognostický
RCC	t(X; 17)(p11.2; q25) Xp11.2	TFE3	prognostický, agresivní chování
Renální PNET	t(11; 22)(q11; q12)	EWS-FLI1	klasifikační
Renální synoviální sarkom (SS)	t(X; 18)(p11; q11)	SYT-SSX1	klasifikační
Lymfom ledviny	dle typu lymfomu		klasifikační

Tabulka 4. WHO klasifikace renálního karcinomu z roku 2004 (16)

Renální karcinomy (RK)	„klasické“ RK	světlobuněčný RK multilokulární světlobuněčný RK chromofobní RK papilární RK RK se sběrných kanálků (Belini) neklasifikovatelný
	nově zařazené RK	medulární RK karcinom s translokací Xp11 RK spojený s výskytem neuroblastomu mucinózní tubulární a vřetenobuněčný karcinom („loopom“)
Papilární adenom		
Onkocytom		

Incidence Xp11.2 karcinomu v dospělé populaci není přesně známá. Cytogenetické studie u adultního typu renálního karcinomu potvrdily jiné chromozomální abnormality, a to buď ve smyslu komplexních abnormalit karyotypu, nebo jiné alelické dysbalance. Konvenční světlobuněčný karcinom má nejčastěji delecii krátkého raménka chromozomu 3 (p3-), papilární forma karcinomu má trizomii chromozomu 7 a 17 a/nebo ztrátu Y chromozomu. Chromofobní typ karcinomu má obvykle v cytogenetickém vyšetření ztrátu chromozomu 1, 2, 6, 10, 13 a 17. Onkocytom se prezentuje monozomií 1, aberacemi chromozomu 19, ale také žádnými aberacemi. Prevalence těchto změn u pediatrického typu renálního karcinomu není známá (18, 30).

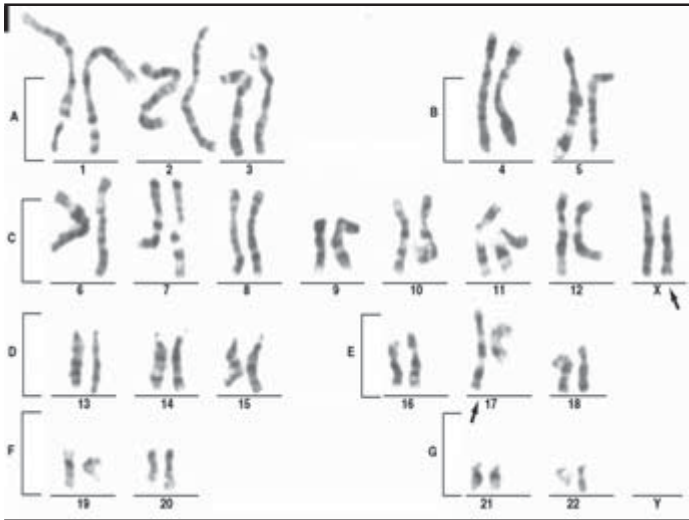
Věkově specifické rozdíly v klinickém chování nádoru

Nejčastějším příznakem nádoru ledviny u dětí je asymptomatická hmatná (někdy i viditelná) nádorová masa, objevená náhodně.

Pouze jedna třetina pacientů má klinické příznaky, které jsou většinou nespecifické – bolesti břicha, nechutenství, únava, hubnutí. Asi u 15–20 % dětí je iniciálním příznakem makroskopická hematurie. U 5–10 % dětí se může objevit hypertenze (10, 21, 31). U adultního Wilmsova nádoru pouze asi 2 % pacientů starších 16 let je symptomatických v čase diagnózy. Více než 85 % pacientů si stěžovalo na bolesti břicha, ale častěji než u dětí (více než 70 %) jsou přítomné celkové nespecifické příznaky, tj. slabost, nechutenství, ztráta hmotnosti, pokles výkonnosti. Makroskopická hematurie a hmatná masa jsou méně časté. Většina adolescentů a mladých dospělých přijde již s pokročilým onemocněním, často i s přítomnými vzdálenými metastázami. Diagnóza adultního Wilmsova nádoru není prakticky nikdy stanovena před nefrektomií.

Typické příznaky adenokarcinomu ledviny jsou makroskopická hematurie (u 40–60 % pacientů), bolesti v lumbální krajině a hmatný nádor. Úplná klasická trias příznaků je přítomna asi u 10–15 % pacientů (16). U dětí a mladé generace s adenokarcinomem ledviny je klasická trias příznaků vzácná. Nejčastější příznak při diagnóze je hmatný nádor (53 %), u 25 % pacientů jsou přítomny kalcifikace v nádoru (12). Narůstá počet náhodně zjištěných renálních karcinomů v této věkové skupině (14) (obrázek 3). U dětí a adolescentů se rozložení klinických stadií RCC při diagnóze liší od dospělých. Více než 50 % mladých pacientů má lokalizovanou nemoc (klinické stadium I 32 % a stadium II 23 %), 16 % lokoregionální nemoc (klinické stadium III) a pouze třetina

Obrázek 2. „Pediatrický“ RCC – karyotyp s translokací t(X;17) (zdroj: KDO FN Brno)



pacientů má metastatickou nemoc (stadium IV 29%). Chování renálního karcinomu u mladé generace je poněkud indolentní ve srovnání se starší generací, postižení regionálních lymfatických uzlin (LN+ nemoc) nezhoršuje prognózu (14, 30) (tabulka 5).

U starší generace se iniciální metastatický rozsev může projevit bolestmi z kostních metastáz nebo zvětšených uzlin, kašlem či dušností při plicních nebo mediastinálních metastázách. Rovněž mohou být přítomny celkové nespecifické paraneoplastické příznaky (anémie, váhový úbytek, únava, nevysvětlitelné teploty, zvýšená sedimentace). Paraneoplastické příznaky jsou u dětí a mladé generace dospívajících vzácné.

Zatímco Wilmsův nádor patří mezi chemosenzitivní a radiosenzitivní nádory a zařadil se tak mezi vyléčitelné typy zhoubných onemocnění, renální adenokarcinom patří mezi rezistentní typy nádorů. Metodou volby v léčbě a jedinou metodou vedoucí k dlouhodobému vyléčení je stále radikální chirurgická resekce. Současná systémová léčba adenokarcinomu ledviny je založena na výsledcích biologických studií, které identifikovaly nové potenciální terapeutické cíle. Cílená biologická léčba využívá antiangiogenní princip (bevacizumab), multikinázové inhibitory (sunitinib, sorafenib), které působí blokadu na více místech signál-

ních drah nebo mTOR inhibitory (everolimus) (16, 32, 33, 34). Dosavadní výsledky biologické léčby zatím ovšem nesplnily očekávání a nevedly k zásadnímu zlepšení přežívání u pacientů s pokročilým a metastatickým renálním karcinomem.

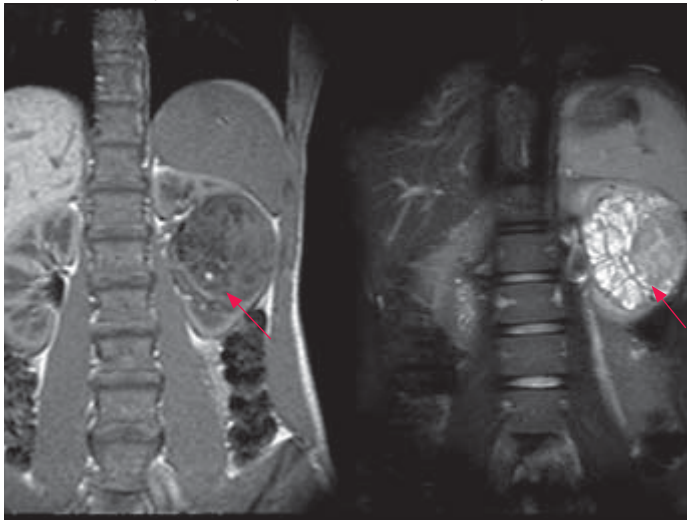
Vzhledem k velmi nízké incidenci a raritnímu výskytu Xp11.2 translokačního karcinomu u dětí a dospívajících neexistují dosud ve světě věkově specifické klinické studie v rámci dětské onkologie a léčba kopíruje léčebné postupy známé z dospělé onkologie.

Závěr

Wilmsův nádor je typickým nádorem ledvin v dětském věku a jeho léčba patří mezi významné úspěchy dětské onkologie. V současnosti dlouhodobě přežívá téměř 90 % dětí s lokalizovanou nemocí a přes 70 % dětí s metastatickým onemocněním (10, 23).

Adultní Wilmsův nádor je vzácný, je charakterizován agresivnějším klinickým chováním, vyšším zastoupením nepříznivých histologických podtypů, vyšším klinickým stadiem v době diagnózy ve srovnání s dětskou populací a vyšším procentem rekurentní nemoci (8, 9, 35). V současnosti adekvátní léčba na bázi posledních poznatků biologie nádorů ledvin s použitím pediatrických principů a filozofie kurativního

Obrázek 3. Vstupní MRI vyšetření renálního karcinomu (zdroj: KDO FN Brno)



přístupu nabízí reálnou šanci na vyléčení i dospělým pacientům s Wilmsovým nádorem.

Karcinom ledviny je u dětí, dospívajících a mladých dospělých velmi vzácné onemocnění. Na rozdíl od dospělých postihuje častěji dívky. Typickým nádorem v tomto věku je Xp11.2 translokační karcinom převážně papilárního typu. V mladém věku je méně alterací VHL genu než u starších pacientů. Optimální léčba pro Xp11.2 translokační karcinom není známa. V dětském a dospívajícím věku se tento typ karcinomu chová poněkud indolentně, a to i v pokročilém stadiu. U dospělých pacientů, i když je Xp11.2 karcinom morfologicky úplně stejný, je jeho klinické chování výrazně agresivnější než v mladším věku (17). Pro vzácnost pediatrických typů renálních karcinomů neexistují žádné randomizované nebo prospektivní klinické věkově specifické studie a léčebná strategie je stejná pro všechny věkové kategorie. V současnosti pět let přežívá 61 % dětí a dospívajících s renálním karcinomem (14, 19, 36).

Pro lepší pochopení věkově specifických rozdílů u nádorů ledvin je vhodné vytvoření tkáňové banky nádorů ledvin, s možností molekulární analýzy nativní tkáně nádoru a úzká kooperace mezi dětskými a dospělými onkology u hraniční věkové skupiny dospívajících.

Literatura

1. Kolombo I, Hanuš T, Odrážka K, et al. Etiologie a epidemiologie, kapitola 1; 20–59, v monografii Kolombo I, Hanuš T, Odrážka K, a kol. Karcinom ledviny, Mladá fronta a.s. Praha, 2010.
2. Dušek L, et al. Epidemiology of malignant tumours of the kidney (C64); 177–180, in Dusek L, et al. Czech cancer are in numbers 2008 – 2009, Grada, s.a. Praha 2009.
3. Rovný A, Filipínský P, Katolícká J, et al. Nádory ledvin, 141–148 v Adam Z, Krejčí M, Vorlíček J: Speciální onkologie – příznaky, diagnostika léčba maligních chorob, Galen, Praha 2010.
4. Bajčiová V. Přehled současných úspěchů i problémů v diagnostice a léčbě nádorů ledvin v dětském věku. Urológia 2007; 13(1): 6–11.

Tabulka 5. Rozdíly mezi pediatrickým a adultním RCC

RCC	Pediatrický typ	Adultní typ
Incidence	< 0,1 %	> 3 %
Etiologie (zevní faktory)	-	+
Převaha pohlaví	ženy	muži
Vrchol výskytu	9–15 let	60 let
Klinické trias	neúplné	dle rozsahu nemoci
Paraneoplastické sy	vzácné	často
Histologický typ	papilární RCC	světlobuněčný RCC
Translokace Xp11.2	+	- (?)
Klinické chování	indolentní	agresivní

5. Pastore G, Znaor A, Spreafico F, et al. Malignant renal tumours incidence and survival in European children (1978–1997): Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur. J. Cancer* 2006; 42(13): 2103–2114.
6. Popov SD, Sebire NJ, Pritchard-Jones K, et al. Renal tumors in children aged 10–16 years: a report from the United Kingdom Children's Cancer and Leukaemia Group. *Pediatr Dev Pathol* 2011; 14(3): 189–193.
7. Mitry E, Ciccolallo L, Coleman MP, et al. Incidence of and survival from Wilms tumour in adults in Europe: data from the EUROCARE study. *Eur. J. Cancer* 2006; 42(14): 2363–2368.
8. Samaniego P, Calleja Escudero J, Alvarez Gago T, et al. Adult Wilms tumor. *Acta Urol Esp* 2004; 28(7): 544–548.
9. Haouas N, Sahraoui W, Sridi K. Adult Wilms tumor. *Prog Urol* 2005; 15(2): 326–328.
10. Kalapurakal JA, Dome JS, Perlman EJ, et al. Management of Wilms' tumour: current practice and future goals. *Lancet Oncol* 2004; 1(1): 37–46.
11. Geethamani V, Kusuma V, Srinivasa Gouda KM, et al. Adult Wilms tumor: a case report with review of literature. *Diagn Pathol* 2006; 1: 46–48.
12. Fiori E, Leone G, Gazzanelli S, et al. Renal cell carcinoma in adolescents. A case report and review of the literature. *Panminerva Med* 1996; 38(2): 121–128.
13. Taylor GP, Greenberg ML, et al. Renal-cell carcinoma in children: a different disorder from its adult counterpart? *Med Pediatr Oncol* 1998; 31(3): 153–158.
14. Silberstein J, Grabowski J, Saltzstein SL, Kane CHJ. Renal cell carcinoma in the pediatric population: results from the California Cancer Registry. *Pediatr Blood Cancer* 2009; 52: 237–241.
15. Zugor V, Schott GE. Urogenital malformations associated with Wilms tumor: molecular genetic and clinical aspects. *Urologie A*, 2007.
16. Babjuk M, Matoušková M, Finek J, Petruželka L. Zhoubné nádory ledvinného parenchymu dospělého věku in Konsensuální doporučené postupy v uroonkologii. Praha: Galén publishing 2009: 55–62.
17. Kopper L, Tomát J. Genomics of renal cell cancer – does it provide breakthrough? *Pathol Oncol Res* 2006; 12(1): 5–11.
18. Armah HB, Paartwani AV. Xp11.2 translocation renal cell carcinoma. *Arch Pathol Lab Med* 2010; 134(1): 124–129.
19. Sausville JE, Hernandez DFJ, Argani P, Gearhart JP. Pediatric renal cell carcinoma. *J Pediatr Urol* 2009; 5(4): 308–314.
20. van Spronsen DJ, De Mulder PH. Targeted approaches for treating advanced clear cell renal carcinoma. *Onkologie* 2006; 29(8–9): 394–402.
21. Lowe LH, Isuani BH, Keller RM, et al. Pediatric renal masses: Wilms tumor and beyond. *Radiographics* 2000; 20(6): 1585–1603.
22. Dome JS, Coppes MJ. Recent advances in Wilms tumor genetics. *Curr. Opin. Pediatr.* 2002, 14(1): 5–11.
23. Spreafico F, Bellani FF. Wilms tumor: past, present and (possibly) future. *Expert. Rev. Anticancer Ther* 2006; 6(2): 249–258.
24. Pritchard-Jones K, Grundy PE, Coppes MJ. Recent advances in the genetics of childhood renal cancer. *Med Ped Oncol* 2000; 35: 126–130.
25. Pritchard-Jones K. Controversies and advances in the management of Wilms tumour. *Arch Dis Child* 2002; 87: 241–244.
26. Merguerian PA, Chang B. Pediatric genitourinary tumors. *Curr Opin Oncol* 2002; 14(3): 273–279.
27. Merguerian PA. Pediatric genitourinary tumors. *Curr Opin Oncol* 2003; 15(3): 222–226.
28. Shet T, Viswanathan S. The cytological diagnosis of paediatric renal tumours. *J Clin Pathol* 2009; 62: 961–969.
29. Bruder E, Passera O, Harms D, et al. Morphologic and molecular characterization of renal cell carcinoma in children and young adults. *Am J Surg Pathol*. 2004; 28(9): 1117–32.
30. Ramphal R, Pappo A, Zielenska M, Grant R, Ngan BY. Pediatric renal cell carcinoma. Clinical, Pathologic and molecular abnormalities associated with the members of the MiT transcription factor family. *Am J Clin Pathol* 2006; 126: 349–364.
31. Ehrlich PF. Wilms tumor: progress to date and future considerations. *Expert Rev. Anticancer Ther* 2001; 1(4): 555–564.
32. Yang JC, Haworth L, Sherry RM, et al. A randomized trial of bevacizumab, an antivascular endothelial growth factor antibody, for metastatic renal cancer. *N Engl J Med* 2003; 349: 427–423.
33. van Spronsen DJ, De Mulder PH. Targeted approaches for treating advanced clear cell renal carcinoma. *Onkologie* 2006; 29(8–9): 394–402.
34. Česká onkologická společnost ČLS JEP: Zásady cytostatické léčby maligních onkologických onemocnění, 10. vydání, 2010: 67.
35. Keaney CHM, Springate JE. Cancer and the kidney. *Adolesc Med Clin* 2005; 16(1): 121–148.
36. Grabowski J, Silberstein J, Saltzstein SL, Saenz N. Renal tumors in the second decade of life: results from the California Cancer Registry. *J Pediatr Surg* 2009; 44(6): 1148–1151.

MUDr. Viera Bajčiová, CSc.

Klinika dětské onkologie LF MU a FN Brno
Černopolská 9, 613 00 Brno
vbajciova@fnbrno.cz
