Papilární renální karcinom – výskyt a charakteristika

MUDr. Petr Prošvic

Urologické oddělení, Oblastní nemocnice Náchod, a. s.

Zhoubné nádory ledvin tvoří přibližně 2 % všech nádorových onemocnění. Papilární renální karcinom je podle klasifikace WHO z roku 2004 samostatnou skupinou renálních karcinomů. Rozlišujeme 2 subtypy, papilární renální karcinom typ 1 a typ 2, které se vzájemně liší histologicky, geneticky, svým chováním i prognózou. Mimo sporadický výskyt jsou známy hereditární formy, jejichž studium přispívá k rozvoji nové cílené léčby. Současná cílená léčba u papilárních renálních karcinomů je obecně výrazně méně úspěšná než u konvenčního světlobuněčného karcinomu ledviny.

Klíčová slova: papilární renální karcinom, incidence, diagnóza, histopatologie, prognóza.

Papillary renal cell carcinoma – occurrence and parameter

Malignant tumours of kidney form about 2 percent of the all malignancies. Papillary renal cell carcinoma (PRCC) is discrete group of renal cancers according to WHO 2004 classification. The papillary renal cell carcinomas are divided into two subtypes, type 1 and type 2. Both types differ from each other in histology, genetics, their behaviour and prognosis. There are hereditary forms of the papillary renal cell carcinomas except for sporadic forms of the PRCCs. Study of the hereditary forms contributes to discovery of new targeted therapy. Current targeted therapy is significantly less effective in patients with papillary renal cell carcinoma in comparison to patients with clear cell histology.

Key words: papillary renal-cell carcinoma, incidence, diagnosis, histopathology, prognosis.

Úvod

V roce 2011 incidence zhoubných nádorů ledvin dosáhla v ČR 37,6/100 000 mužů a 19,9/100 000 žen. U mužů se jednalo o páté nejčastější nádorové onemocnění (za zhoubnými nádory kůže, prostaty, tlustého střeva a plic), u žen o sedmé (za zhoubnými nádory kůže, prsu, plic, tlustého střeva, dělohy a vaječníků) (1). ČR má incidence zhoubných nádorů ledvin dlouhodobě nejvyšší na světě. Zhoubné nádory ledvin tvoří přibližně 2 % všech nádorových onemocnění.

Papilární renální karcinom (PRCC) je podle klasifikace WHO z roku 2004 samostatnou skupinou renálních karcinomů (RCC) (2). Poprvé byl popsán v roce 1976 (3). Vytváří 2 subtypy, papilární renální karcinom typ 1 a typ 2, které se vzájemně liší histologicky, svým chováním

i prognózou. Rozdělení na typ 1 a 2 bylo popsáno a provedeno v roce 1997 (4).

Papilární renální karcinom je druhým nejčastějším typem renálního karcinomu. Papilární renální karcinom má obecně lepší prognózu a přežívání ve srovnání s častěji se vyskytujícím světlobuněčným karcinomem (CCRCC).

Mimo sporadický výskyt jsou známy hereditární formy, jejichž studium přispívá k rozvoji nové cílené léčby. Současná cílená léčba u papilárního renálního karcinomu je méně úspěšná než u konvenčního světlobuněčného karcinomu ledviny (5).

Výskyt papilárních renálních karcinomů

Papilární renální karcinom tvoří 4,7–20 % všech zhoubných nádorů ledvin resp. renálních

karcinomů (5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13). Nízký podíl papilárních renálních karcinomů 4,7 % uvádí Hora ve své práci z roku 2002. Obdobně relativně vzácný výskyt u Asiatů uvádí Olshan v roce 2013 a to 5 % případů karcinomů ledviny. Vysoký podíl papilárních renálních karcinomů na renálních karcinomech uvádí Schrader v roce 2009. Výrazné procentuální zastoupení papilárních renálních karcinomů udává Olshan v roce 2013 u černé rasy – 23 %. Velmi vysoký podíl na nádorových onemocněních ledvin a nádorech obecně má papilární renální karcinom u mladých lidí, u kterých tvoří 25–80 % zhoubných nádorů ledvin (14, 15).

Papilární renální karcinom se vyskytuje častěji u mužů. Různí autoři udávají poměr výskytu PRCC u mužů a žen od 2 : 1 až po 8 : 1 (6, 7, 10, 12, 16),

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Petr Prošvic, prosvicpetr@hotmail.com

Urologické oddělení, Oblastní nemocnice Náchod, a. s., Purkyňova 446, 547 69 Náchod

Cit. zkr: Urol. praxi 2016; 17(3): 117–120

Článek přijat redakcí: 1. 2. 2016

Článek přijat k publikaci: 1. 3. 2016

přičemž práce s největšími soubory udávají výskyt u mužů přibližně 3x vyšší než u žen (11, 13, 17).

Papilární renální karcinom typu 1 je o něco častější než PRCC typu 2. Papilární renální karcinom typu 1 se ve velkých souborech vyskytuje s podílem 52–73 % (4, 9, 16, 17, 18).

Papilární renální karcinom se častěji objevuje u kuřáků (10, 19). Věk operovaných pro PRCC je u kuřáků až o osm let nižší než u nekuřáků (10).

Typický věk výskytu papilárních renálních karcinomů je kolem 60. roku (10). Dle různých autorů se průměrný věk pohybuje od 52 do 65 let věku (6, 7, 10, 12, 16, 17, 18).

Charakteristika papilárních renálních karcinomů

Symptomy

Většina PRCC je diagnostikována náhodně při sonografickém, CT či MRI vyšetření pro jinou diagnózu či jiné obtíže při koincidenci jiného onemocnění. Menší část vykazuje symptomy obdobné jako konvenční světlobuněčný karcinom – nejčastěji bolesti v zádech, makroskopická či mikroskopická hematurie, bolesti břicha, hubnutí, hmatný tumor a renální kolika (3, 4, 6, 7, 11, 12, 17).

Symptomy se vyskytují častěji (7 % vs. 13 %) u nádorů tvořených papilárním renálním karcinomem typu 2, což je pravděpodobně dáno jeho agresivnějším chováním (17). Steffensová uvádí výskyt symptomů celkově u 24 % pacientů s papilárním renálním karcinomem (11).

Diagnostika

Papilární renální karcinomy při sonografickém (UZ) vyšetření vykazují obraz nejčastěji patologicky změněné nehomogenní cysty. Mohou mít nespecifický obraz hypo-, iso- nebo hyperechogenní relativně dobře od zbylého parenchymu ohraničené formace s tendencí k hyperechogenitě a nehomogenitě. Sonografické vyšetření může pomoci v rozlišení prosté cysty od solidní hypovaskulární formace cysty na CT připomínající (20).

Preferovanou technikou k diagnostice tumorů ledvin je computerová tomografie (CT). Obraz při vyšetření computerovou tomografií má nejčastěji charakter hypovaskulární až avaskulární formace, často imitující cystické formace, které však nejsou pravými cystami, nýbrž cysty jen při zobrazení připomínají či dochází k cystické

degeneraci na podkladě rozsáhlých nekrotizací. Typ 1 se často podobá kortikální cystě, typ 2 je pak přirovnáván k lymfomu. K vyslovení podezření z PRCC se uvádí důležitost nefrografické fáze (3, 4, 20, 21). Ferda a kol. však zmiňují jako dostatečné dvoufázové CT – arteriální a venózní fáze (22, 23). Papilární renální karcinomy se sytí v kortikomedulární fázi výrazně méně než konvenční renální karcinomy světlobuněčné (53 vs. 84 HU). Obtížné bývá odlišení především hyperdenzních cyst, kdy může pomoci sonografie. Cystické útvary tvořené PRCC mívají někdy také tvar unilokulárních cyst s intramurálními noduly. Papilární renální karcinomy mohou vzácně obsahovat tukovou složku imitující angiomyolipom, jsou však často spojené s výskytem kalcifikací, které vedou k diagnóze maligního onemocnění. Typ 1 bývá homogenní a velmi dobře ohraničen oproti typu 2, který mívá na computerové tomografii obraz infiltrativního růstu, je často nehomogenní a častěji tvoří kalcifikace (20).

Mnohočetné nádory se vyskytují u získaného cystického onemocnění ledvin při jejich terminálním selhání a jsou dobře prokazatelné pomocí CT vyšetření (23).

K odlišení papilárních renálních karcinomů od jiných nádorů dle zobrazovacích metod je nejvhodnější magnetická rezonance (MRI), při které je v případě PRCC prokazatelná typická restrikce difuze v nádoru (24). Na T2 scanech má slabý signál a střední až vysoký signál na T1, světlobuněčné konvenční karcinomy se jeví v intenzitě obrácené v T2 a T1 obrazech (20).

Častý je průkaz kalcifikací ať již okrajově či v centru nádoru, které se vyskytují asi u 1/3 papilárních renálních karcinomů (3, 20).

Histopatologický obraz

Nádor je dobře ohraničený vazivovým lemem – pseudopouzdrím, které je někdy masivně vyjádřeno, především u velkých nádorů. Na řezu mívají papilární renální karcinomy šedou až nažloutlou barvu. V tkáni nádoru jsou zpravidla přítomny četné hemoragie a nekrózy, které někdy spotřebovávají prakticky celý objem nádoru do té míry, že vitální nádorová tkáň je prokazatelná jen v oblasti tenkého lemu na vnitřní straně vazivového pseudopouzdra (25), které je ve většině případů karcinomem infiltrováno (4). Nekrózy se vyskytují asi 2x častěji (u 2/3 nádorů) u papilárního renálního karcinomu typu 1 (18). Přítomnost nekrotizací je (na rozdíl

od konvenčních světlobuněčných karcinomů) příznivým prognostickým znakem (16, 25).

Mikroskopický obraz je někdy zcela charakteristický, jindy obtížně hodnotitelný. Hlavní rozlišení je na dva základní typy – typ 1 a 2; dále určujeme solidní variantu obou typů, jejich sarcomatoidní transformaci (u cca 3–5 %) (4, 20) a asi u 3–5 % papilárních renálních karcinomů je typ 1 a 2 smíšený (17, 18). Rozdělení papilárních renálních karcinomů na typ 1 a 2 provedl v roce 1997 Delahunt (4). Poslední revize histologické klasifikace ledvinových nádorů proběhla v roce 2012 (26).

Papilární renální karcinom typ 1 je mikroskopicky tvořen papilárními a tubulárními strukturami lemovanými malými buňkami se světlou bazofilní cytoplazmou, malými oválnými jádry a s nevýraznými jádérky. Dalšími znaky prvního typu papilárního renálního karcinomu je glomerulace papil, papilární edém, přítomnost pěnitých makrofágů v jádrech papil a četná psamamatózní tělíska (4).

Druhý typ papilárního renálního karcinomu má mikroskopický obraz výrazně odlišný. Papily jsou lemovány velkými buňkami s bohatou eosinofilní cytoplazmou s náznakem vrstvení a velkými kulatými jádry s výraznými jádérky. Na rozdíl od typu 1 papily nevykazují glomerulaci a papilární edém, pěnité makrofágy v jádrech papil a psamamatózní tělíska jsou přítomny v malém počtu (4).

Molekulární a genetická charakteristika

Papilární renální karcinom se nejčastěji vyskytuje sporadicky podobně jako jiné nádory a jiné nádory ledvin. Mimo sporadický výskyt existuje však také několik hereditárních forem, které mají známý genetický podklad. Mezi tyto hereditární syndromy patří hereditární papilární renální karcinom (HRPK), syndrom hereditární leiomyomatózy a renálního karcinomu (HLRK) a syndrom Birt-Hogg-Dubé (BHD) (27).

Sporadické papilární renální karcinomy existují ve dvou typech 1 a 2, přičemž oba typy jsou charakterizovány nadpočetnými kopiemi chromozomů 7, 12, 16, 17 a 20, které podporují diagnózu papilárního renálního karcinomu i v případě, že papilární struktura není dominantní. Naopak v případě absence těchto chromozomálních alterací by nádor neměl být označen za PRCC ani v případě, že má papilární strukturu,

neboť tato může být přítomna i u konvenčního světlobuněčného karcinomu, Xp 11.2 renálního karcinomu, smíšeného mucinózního tubulárního a vřetenobuněčného karcinomu a světlobuněčného tubulopapilárního karcinomu (8).

Oba sporadicky se vyskytující typy papilárních renálních karcinomů jsou biologicky výrazně a jasně rozdílná onemocnění, přičemž typ 2 je nehomogenní onemocnění s řadou podskupin. Pro papilární renální karcinom typ 1 je typická nadpočetnost chromozomu 7 a 17, méně často 2, 3, 12, 16 a 20. U papilárního renálního karcinomu typu 2 se nacházejí dvě podskupiny – jedna s nízkým výskytem alterací počtu chromozomů a druhá podskupina s velmi frekventním výskytem aneuploidity a častou ztrátou chromozomu 9p (9). U papilárního renálního karcinomu typu 1 je v některých případech sporadického výskytu prokazatelná mutace *MET* (viz dále), u typu 2 vznik pseudohypoxického stavu při geneticky podmíněné malfunkci fumaráthydratázy (viz dále), ale dále také mutace *CDKN2A* (u 25 %), vzácně chromatin-modifikujících genů *SETD2*, *BAP1* a *PBM1*, dráhu NF2 a metylaci DNA v oblasti CpG (cytosin-fosfát-guanosin) asi u 5,6 %, tzv. CIMP (CpG Island Methylator Phenotype), a zvýšenou expresi genu *NQO1* kódujícího NADPH-dehydrogenázu 1 cestou signální dráhy NRF2-ARE (9).

Hereditární papilární renální karcinom je syndrom typický přítomností trisomie či tetrasomie chromozomu 7, trisomií chromozomu 17 a ztrátou chromozomu Y. Dochází u něj k mutaci protoonkogenu *MET* (lokalizován na 7q31–34), jehož produktem je tyrozininkinázový receptor c-MET pro hepatocytární růstový faktor. Mutací vyvolaná nadměrná aktivita produktů genu *MET* v podobě receptorů vede k na ligandu nezávislému nekontrolovatelnému růstu a dochází ke vzniku papilárního renálního karcinomu typu 1. Tato mutace je prokazatelná také u části (13–17 %) papilárních renálních karcinomů typu 1 sporadicky se vyskytujících (8, 9, 27).

Druhým hereditárním syndromem vedoucím ke vzniku papilárního renálního karcinomu, v tomto případě typu 2, je syndrom vrozené leiomyomatózy a renálního karcinomu, u kterého dochází k chromozomální vazbě spojení 1q42.3–1q43, což na úrovni genetické vede k mutaci a ztrátě funkce genu pro fumaráthydratázu. Fumaráthydratáza je nezbytnou součástí Krebsova cyklu, ve kterém přeměňuje fumarát

na malát a dochází tak ke kumulaci fumarátu. Fumarát dále funguje jako kompetitivní inhibitor HIF-prolyl-hydroxylázy, což vede k akumulaci hypoxií indukovaného faktoru (HIF) a rozvoji pseudohypoxického stavu. Jde o jistou obdobu s cestou vzniku konvenčních světlobuněčných renálních karcinomů u VonHippel-Lindauovy choroby. Tato mutace je prokazatelná také u části (42 %) papilárních renálních karcinomů typu 2 vyskytujících se sporadicky (8, 9, 27).

Třetí syndrom – Birt-Hogg-Dubé – je charakterizován *BHD* genem lokalizovaným na 17q12–q11.2, který kóduje potenciálně tumorsupresorový protein folikulin. Syndrom je spojen s mnohočetnými kožními lézemi a také zvýšeným rizikem renálních karcinomů různých typů, především chromofóbního karcinomu ledviny. Papilární renální karcinom však může být u BHD syndromu přítomen také (8, 27).

Renální karcinomy u získaného cystického onemocnění ledvin spojeného s renálním selháním popisované dříve jako papilární renální karcinom (6, 11, 21, 22, 23), jsou dnes považovány za samostatný podtyp renálního karcinomu zcela odlišný od ostatních karcinomů ledvin (27).

Chování a prognóza

Chování a prognóza papilárních renálních karcinomů se výrazně liší u typu 1 a typu 2.

Typ 1 je charakteristický zpravidla dobře ohraničeným, lokálně rostoucím nádorem s výraznými nekrotizacemi a výrazným pseudopouzdem a často bývá pseudocystický změněn. Častěji je nízkého jaderného gradingu dle Fuhrmanové. Velmi vzácně vytváří lokálně pokročilá invazivní onemocnění či lymfatické a vzdálené metastázy (nejčastěji plicní). Nevytváří žilní tromby.

Typ 2 je na rozdíl od prvního typu často invadující přes pseudopouzdro, je méně nekrotický, častěji solidní, invaduje do žilního systému, vzácně tvoří i žilní tromby a častěji vytváří lymfatické a vzdálené metastázy (nejčastěji plicní). Je zpravidla vysokého jaderného gradingu dle Fuhrmanové. Častěji se vyskytuje u mladých lidí (4, 9, 16, 17, 18, 27, 28). Ledezma udává u papilárního renálního karcinomu typu 2 signifikantně častější výskyt metastáz v uzlinách (7 % vs. 0,8 %), riziko pooperačního relapsu a horší nádorově specifické i celkové přežití ve srovnání s PRCC typ 1 (17). Jako negativní faktor přežití uvádějí papilární

renální karcinom typu 2 i další autoři (16, 18). Pignotová udává s nádorem asociované úmrtí u 7 % papilárních karcinomů ledvin typu 1 a u 27 % typu 2. Celkové přežívání pro typ 1 pak uvádí v 89 % a pro typ 2 v 55 % (16).

Starší práce uváděly, že papilární renální karcinom má menší tendenci k agresivnímu chování ve srovnání se světlobuněčným karcinomem, méně tvoří lokálně pokročilá či generalizovaná onemocnění, má lepší prognózu a přežívání díky méně pokročilým nádorům a méně častému metastazování (6, 7, 25). Novější práce na velkých souborech tento dřívější názor nevyvracejí, přestože jednoznačnost lepší prognózy PRCC již není tak zjevná (6, 11, 12). Hora uvádí 5leté přežití 75,0 % a 5leté nádorově specifické 81,8 % (6). Steffensová udává, že papilární renální karcinom je častěji orgánově ohraničený a významně méně tvoří viscerální metastázy, avšak častěji vytváří metastázy v lymfatických uzlinách. Jaderný grade udává jako srovnatelný. Úmrtnost na nádorové onemocnění se udává signifikantně nižší u papilárního renálního karcinomu (15,1 vs. 23,4 %) a nádorově specifické 5leté přežívání lepší (85,1 % vs. 76,9 %) oproti světlobuněčnému karcinomu a ve skupině pT1–4, N0, M0 toto prokazuje také (94,5 % vs. 86,9 %). Rozdíl přežití je však výrazný ve skupině N+ a/nebo M+, kde se poměr 5letého nádorově specifického přežívání obrací (17,9 % vs. 23,5 %) v neprospěch PRCC ve srovnání s CCRCC (11). Schrader také uvádí signifikantně větší podíl na orgán ohraničených nádorů u skupiny papilárních renálních karcinomů a naopak lokálně pokročilých u konvenčních světlobuněčných karcinomů. U konvenčních světlobuněčných karcinomů udává významně častější jaderný grade 2. V četnosti výskytu metastáz nejsou signifikantní rozdíly, ale podobně jako v práci Steffensové, papilární renální karcinom vytváří častěji metastázy uzlinové a světlobuněčné karcinomy metastázy viscerální. Nádorově specifické přežití se významně neliší – 143,8 měsíce u papilárních karcinomů a 147,8 měsíce u světlobuněčných karcinomů. Nádorově specifické 5leté přežívání bylo 78 % (PRCC) vs. 77 % (CCRCC), avšak v případě lokálně pokročilého onemocnění bylo již významně horší u pacientů s papilárním karcinomem ledviny – 35 % vs. 57 % a obdobný výsledek byl zjištěn také pro metastatické onemocnění, kde byl medián přežití 18,4 vs. 25,3 měsíce v neprospěch papilárních karcinomů (12).

Horší prognózu pacientů s lokálně pokročilým/metastatickým papilárním renálním karcinomem lze vysvětlit nedostatečnou účinností současné cílené léčby v podobě tyrozinkinázy-inhibitorů pro VEGF u papilárního renálního karcinomu ve srovnání s výsledky u pacientů s pokročilým světlobuněčným karcinomem. V současné době je u papilárních renálních karcinomů možnost částečně účinné paliativní léčby mTOR inhibitory či léčbou cílenou na VEGF/R, avšak výsledky jsou zatím neuspokojivé (8). Naděje se vkládá do nově vyvíjených preparátů, jejichž terčovými strukturami jsou signální dráha NF2, metabolická změna u CIMP a signální dráha NRF2-ARE (9). Celkově příznivější výsledky vyznívající pro papilární renální karcinom jsou dány četnějším výskytem papilárního karcino-

mu typu 1 a také současnou diagnostikou, kdy jsou i agresivní nádory papilárního renálního karcinomu typu 2 často zjištěny ještě ve stadiu lokalizovaného onemocnění, které je řešitelné operací, která je, jako u všech karcinomů ledvin, jedinou kurativní metodou léčby.

Závěr

Papilární karcinom ledviny se vyskytuje kolem 60. roku věku, častěji u mužů a kuřáků.

Papilární renální karcinom může při zobrazovacích metodách činit diagnostické potíže, neboť často imituje cystické léze. V rozlišení pomáhá kombinace sonografie a počítačové tomografie, event. magnetické rezonance.

Papilární karcinom ledviny tvoří dva typy, které se v obraze posledních prací jeví jako

dvě zcela odlišná onemocnění. Typ 1, který má výrazně méně agresivní charakter, a typ 2 vykazující tendenci k metastazování a agresivnímu růstu. Na podkladě genetických a molekulárně-patologických studií lze pravděpodobně očekávat revizi kategorie papilárního renálního karcinomu. Papilární renální karcinom druhého typu má v současné době charakter nehomogenní skupiny nádorů. Jejich molekulárně genetické studie pomáhají vývoji nových cílených léků.

Jedinou potenciálně kurativní léčbou zůstává radikální chirurgický výkon u časných stadií onemocnění.

Autor prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

LITERATURA

1. ÚZIS. Novotvary 2011. Praha ÚZIS 2015: 29–31 s.
2. Lopez-Beltrana A, Scarpellini M, Montironi R, Kirkalic Z. 2004 WHO Classification of the Renal Tumors of the Adults. Eur Urol 2006; 49(5): 798–805.
3. Blath RA, Mancilla-Jimenez R, Stanley RJ. Clinical comparison between vascular and avascular renal cell carcinoma. J Urol 1976; 115(5): 514–519.
4. Delahunt B, Eble JN. Papillary renal cell carcinoma: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 105 tumors. Mod Pathol 1997; 10(6): 537–544.
5. Linehan WM. Genetic basis of kidney cancer: role of genomics for the development of disease-based therapeutics. Genome Res 2012; 22(11): 2089–2100.
6. Hora M, Hes O a kol. Papilární renální karcinom. Česká urologie 2002; 1: 26–31.
7. Mancilla-Jimenez R, Stanley RJ, Blath RA. Papillary renal cell carcinoma: a clinical, radiologic, and pathologic study of 34 cases. Cancer 1976; 38(6): 2469–2480.
8. Valencia LB, Hirsch MS, Choueiri TK, Harshman LC. Non-clear cell renal cell carcinoma, part 1: histology. Clin Adv Hematol Oncol 2015; 13(5): 308–313.
9. Linehan WM, Spellman PT, Ricketts CJ, Creighton CJ, Fei SS, Davis C, Wheeler DA, Murray BA, Schmidt L, Vocke CD, Peto M, Mamun AA, et al. (Cancer Genome Atlas Research Network). Comprehensive Molecular Characterization of Papillary Renal-Cell Carcinoma. N Engl J Med 2016; 374(2): 135–145.
10. Prošvic P, Straka V. Výskyt a charakteristika papilárních renálních karcinomů. Brno 2015, Č. 144. Dostupný na WWW: http://www.registracni-system.cz/akce-brnenske-onkologicko-dny-2014/sjezd.php?p=read_abstrakt_program&idabstrakta=115
11. Steffens S, Janssen M, Roos FC, Becker F, Schumacher S, Seidel C, Wegener G, Thüroff JW, Hofmann R, Stöckle M, Siemer S, Schrader M, Hartmann A, Kuczyk MA, Junker K, Schra-

- der AJ. Incidence and long-term prognosis of papillary compared to clear cell renal cell carcinoma—a multicentre study. Eur J Cancer 2012; 48(15): 2347–2352.
12. Schrader AJ, Rauer-Bruening S, Olbert PJ, Hegele A, Rustemeier J, Timmesfeld N, Varga Z, Hofmann R. Incidence and long-term prognosis of papillary renal cell carcinoma. J Cancer Res Clin Oncol 2009; 135(6): 799–805.
13. Olshan AF, Kuo TM, Meyer AM, Nielsen ME, Purdue MP, Rathmell WK. Racial difference in histologic subtype of renal cell carcinoma. Cancer Med 2013; 2(5): 744–749.
14. Renshaw AA, Granter SR, Fletcher JA, Kozakewich HP, Corless CL, Perez-Atayde AR. Renal cell carcinomas in children and young adults: increased incidence of papillary architecture and unique subtypes. Am J Surg Pathol 1999; 23(7): 795–802.
15. Bruder E, Passera O, Harms D, Leuschner I, Ladanyi M, Argani P, Eble JN, Struckmann K, Schraml P, Moch H. Morphologic and molecular characterization of renal cell carcinoma in children and young adults. Am J Surg Pathol 2004; 28(9): 1117–1132.
16. Pignot G, Elie C, Conquy S, Vieillefond A, Flam T, Zerbib M, Debré B, Amsellem-Ouazana D. Survival analysis of 130 patients with papillary renal cell carcinoma: prognostic utility of type 1 and type 2 subclassification. Urology 2007; 69(2): 230–235.
17. Ledezma RA, Negron E, Paner GP, Rjepaj C, Lascano D, Haseebuddin M, Dangle P, Shalhav AL, Crist H, Raman JD, Joel DeCastro G, Harik L, Paroder M, Uzzo RG, Kutikov A, Eggen SE. Clinically localized type 1 and 2 papillary renal cell carcinomas have similar survival outcomes following surgery. World J Urol 2015. [Epub ahead of print]. DOI 10.1007/s00345-015-1692-3.
18. Cornejo KM, Dong F, Zhou AG, Wu CL, Young RH, Braaten K, Sadow PM, Nielsen GP, Oliva E. Papillary renal cell carcinoma: correlation of tumor grade and histologic characteristics with clinical outcome. Hum Pathol 2015; 46(10): 1411–1417.
19. Patel NH, Attwood KM, Hanzly M, Creighton TT, Mehe-dint DC, Schwaab T, Kauffman EC. Comparative Analysis of Smoking as a Risk Factor among Renal Cell Carcinoma Histological Subtypes. J Urol 2015; 194(3): 640–646.
20. Rubio Marco I, García de Eulate I, Sánchez Rodríguez C, Tirapu Tapiz M, Ovelar Ferrero A, Monreal R. Papillary renal cell carcinoma: When should we suspect it? 2015. Dostupný z: http://poster.netkey.at/esr/viewing/index.php?module=viewing_poster&doi=10.1594/ecr2015/C-1641
21. Hes O, Hora M. Patologie cystických nádorů ledvin dospělých. Diferenciální diagnóza, prognóza a význam pro klinickou praxi. Urol. Praxi 2010; 11(1): 22–24.
22. Ferda J, Kastner J, Ferdová E, Mírka H, Baxa J, Hora M, Hes O, Fínek J, Kreuzberg B. Zobrazení solidních nádorů ledvin. Ces Radiol 2012; 66(3): 271–281.
23. Inci E, Hocaoglu E, Aydin S, Cimilli T. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in evaluation of primary solid and cystic renal masses using the Bosniak classification. Eur J Radiol 2012; 81(5): 815–820.
24. Ferda J, Hora M, Hes O, Reischig T, Kreuzberg B, Mírka H, Ferdová E, Ohlidalová K, Baxa J, Urge T. Computed tomography of renal cell carcinoma in patients with terminal renal impairment. Eur J Radiol 2007; 63(2): 295–301.
25. Podhola M. Karcinom ledvin dospělých. Onkologie 2009; 3(2): 80–82.
26. Hes O. International Society of Urological Pathology (ISUP) Vancouver Classification of Renal Neoplasia 2012. Ces Patol 2014; 50(4): 137–141.
27. Algaba F. Renal Cell Carcinoma: Pathologic and Molecular Assessment of Targets. In: Bukowski R, Figlin RA, Motzer R: Renal Cell Carcinoma, Molecular Targets and Clinical Applications. Springer Science + Business Media, New York 2015: s. 15–38.

Sdružení pacientů
s onemocněním prostaty