

**Univerzita Karlova v Praze**

**Lékařská fakulta v Plzni**



*Autoreferát dizertační práce*

**Vliv ischémie na funkci ledviny – klinický model  
resekce tumoru solitérní ledviny**

Impact of Warm Ischemia on Renal Function - Clinical Model  
of Tumor Resection of Solitary Kidney

**MUDr. Petr Stránský**

**Plzeň 2014**

Dizertační práce byla vypracována v rámci postgraduálního doktorandského studia na LF UK v Plzni.

Uchazeč: **prim. MUDr. Petr Stránský**  
Urologická klinika FN Plzeň

Školitel: **prof. MUDr. Milan Hora, Ph.D., MBA**  
Urologická klinika LF a FN Plzeň

Oponenti: **doc. MUDr. Miloš Brod'ák, Ph.D.**  
Urologická klinika LF a FN v Hradci Králové

**doc. MUDr. Jan Doležel, Ph.D.**  
Oddělení urologické onkologie Masarykova  
onkologického ústavu v Brně

Autoreferát byl rozeslán dne:

Obhajoba dizertační práce před komisí pro obhajobu dizertačních prací studijního programu chirurgie se koná dne:

Místo obhajoby:

S dizertační prací je možno se seznámit na děkanátě Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Plzni, Husova 3, Plzeň.

**prof. MUDr. Vladislav Třeška, DrSc.**  
předseda komise pro obhajobu dizertačních prací  
studijního programu chirurgie

## **Abstrakt**

**Hypotéza:** Teplá ischemie ledviny vede k odpovídající elevaci renálních testů. S rostoucí dobou teplé ischemie roste riziko dočasného i trvalého poškození ledvin.

**Cíl:** Cílem práce je posouzení vlivu teplé ischemie na funkci ledviny. Hlavním cílem bylo určit kritickou hodnotu doby teplé ischemie, kdy již není šance pro reparaci renálních funkcí a kdy dochází k trvalému poškození funkce ledvin. Dále jsme se snažili zhodnotit efekt a význam nulové ischemie (výkon bez klampování hilu ledviny) při resekci nádoru solitární ledviny.

**Metodika:** Původně jsme jako pilotní projekt užili data z našeho pracoviště. V období od roku 1991 do konce června 2014 bylo na našem pracovišti ve FN v Plzni provedeno 45 resekcí pro nádor funkčně nebo anatomicky solitární ledviny. Analyzovali jsme tento soubor pacientů, peri- a postoperační komplikace, funkční a onkologické výsledky.

Vzhledem ke zvýšení množství získaných dat jsme v další experimentální fázi oslovili všechna lůžková urologická zařízení v ČR a provedli jsme retrospektivní multicentrickou studii týkající se vlivu teplé ischemie na funkci a postižení ledviny. Soubor pacientů byl rozdělen do skupin dle doby teplé ischemie a v každé skupině byla určena průměrná hodnota kreatininu předoperačně, 3. a 7. den po operaci, nejnižší hodnota GF pooperačně a u každé skupiny bylo určeno průměrné R.E.N.A.L. nefrometrické skóre.

**Výsledky:** V rámci multicentrické studie byla získána data z celkem 9 větších urologických pracovišť v České republice. Zkoumaný soubor zahrnoval 97 pacientů průměrného stáří v době operace  $61,7 \pm 10,9$  roku (rozmezí 30-78 let). Průměrná velikost tumoru byla 29 mm (rozmezí 6-65mm). Průměrná doba operace byla 119 minut (rozmezí 30-300 minut), průměrná krevní ztráta 337 ml (rozmezí 25-2200ml). Průměrná doba teplé ischemie 10 minut (rozmezí 0-25 minut) a doba hospitalizace 12,3 dne (rozmezí 4-99 dní). Otevřený přístup byl zvolen v 78 případech, v 16 případech bylo postupováno laparoskopicky. Robotická operace byla provedena u 3 pacientů.

Histologicky byl nalezen světlobuněčný renální karcinom v 82 případech, papilární renální karcinom v 10 případech, 1 onkocytom, 2x nekrotická a zánětlivá tkáň, 1x tumor ze skupiny translokačních karcinomů (rosette forming tumor) a 1x osteosarkom.

Výkon s nulovou ischemií byl proveden u 29 pacientů (30%). U tohoto souboru nedošlo k ischemickému poškození solitární ledviny a funkce ledviny byla jen lehce zhoršena redukcí parenchymu solitární ledviny a celkovou pooperační zátěží včetně anestézie. Průměrná hodnota kreatininu 3. den po operaci byla u této skupiny 124  $\mu\text{mol/l}$ , zvýšení hodnoty oproti předoperační hodnotě činilo 21  $\mu\text{mol/l}$ , R.E.N.A.L. nefrometrické skóre u této skupiny bylo 4,8.

Pacientů s dobou teplé ischemie do 10 minut bylo 15, průměrná hodnota kreatininu 3. den po operaci byla 237  $\mu\text{mol/l}$ , zvýšení hodnoty oproti předoperační bylo 117  $\mu\text{mol/l}$ , R.E.N.A.L. nefrometrické skóre 6,5.

Nejpočetnější skupinou byli pacienti s dobou teplé ischemie 11-15 minut – 28 pacientů s průměrnou hodnotou kreatininu 3. den po operaci 246  $\mu\text{mol/l}$ , zvýšení hodnoty oproti předoperační bylo 127  $\mu\text{mol/l}$ , R.E.N.A.L. nefrometrické skóre 7,3.

U skupiny pacientů s dobou ischemie 16-20 minut – 16 pacientů, byla průměrná pooperační hodnota kreatininu 3. den po operaci 262  $\mu\text{mol/l}$ , zvýšení hodnoty oproti předoperační bylo 144  $\mu\text{mol/l}$ , R.E.N.A.L. nefrometrické skóre 7,8.

V souboru pacientů s dobou teplé ischemie v rozmezí 21-25 minut bylo v našem souboru provedeno 9 resekcí tumoru solitární ledviny. Tento soubor měl průměrnou hodnotu kreatininu 3. den po operaci 477  $\mu\text{mol/l}$  a průměrnou hodnotu nejnižší GF 0,14 ml/s. Zvýšení koncentrace kreatininu oproti předoperační hodnotě bylo 361  $\mu\text{mol/l}$ . Tato skupina měla nejvyšší R.E.N.A.L. skóre (9,1) i největší průměr tumoru – 44 mm. Pooperačně u 3 z těchto 9 pacientů byla prováděna hemodialýza, 1 pacientka po operaci zemřela.

Měsíc po operaci u tohoto souboru pacientů byla průměrná hodnota kreatininu 164  $\mu\text{mol/l}$  a již nebyla nutná hemodialýza – došlo k relativně dobré reparaci renálních funkcí. V režimu dlouhodobého sledování (rozmezí 6-12 měsíců) po operaci pak byla průměrná hodnota kreatininu u tohoto souboru pacientů 132  $\mu\text{mol/l}$ . Žádný z těchto pacientů nebyl trvale dialyzován.

**Závěr:** Resekce solitární ledviny je náročný operační výkon, kdy na jedné straně jde o zachování dostatečné funkce ledviny a na druhé straně o odstranění nádoru a tímto vyléčení pacienta z onkologického onemocnění.

Naše výsledky potvrzují, že operační řešení s nulovou ischemií, je-li technicky proveditelné u vybraných pacientů, snižuje riziko akutního poškození ledvin.

K resekci nádoru ledviny bez uzavření hilu je možno indikovat hlavně menší exofytické nádory bez hluboké parenchymové invaze.

Většinu resekcí ledvin je nutno provádět při uzavřeném hilu, což umožní přesné chirurgické uzavření dutého systému, cév a parenchymového defektu hlavně u větších nádorů s hlubší parenchymovou invazí.

Dle našeho sledování vyplývá, že doba teplé ischemie do 15 minut je pro ledvinu bezpečná, dochází jen k mírné elevaci renálních testů. Uzavření hilových struktur ledviny do 15 minut je i ve většině případů dostačující k provedení resekcího výkonu.

Hodnota teplé ischemie mezi 16 až 20 minutami je pořád z hlediska poškození ledviny relativně bezpečná, dochází ale již k znatelnému pooperačnímu vzestupu renálních testů.

Doba teplé ischemie nad 20 minut je dle našich výsledků riziková, s ischemickým postižením parenchymu ledviny a často s nutností pooperační hemodialýzy.

Přes poměrně rozsáhlý soubor pacientů jsme neměli pacienta s dobou teplé ischemie delší než 25 minut a nemůžeme tedy posoudit vliv ischemie delší než 25 minut na funkci solitární ledviny.

Vždy by měl být zvolen pro pacienta individuální a nejméně vhodný postup. Pro stratifikaci pacientů, odhad obtížnosti resekcího výkonu a pro zlepšení srovnatelnosti mezi různými soubory pacientů doporučuji do praxe standardní zavedení klasifikačních systémů kvantifikujících obtížnost resekcího výkonu.

U pacientů, kde předpokládáme dobu teplé ischemie delší než 25-30 minut, je ke zvážení při resekcího výkonu hypotermie ledviny.

Další možností léčby nádorů solitární ledviny jsou ablační techniky – hlavně RFA a kryoablace. Ablační techniky jsou více miniinvazivní, je však vyšší riziko lokálních recidiv v porovnání s chirurgickými resekcího postupy

## **Abstract**

**Hypothesis:** Warm renal ischemia leads to corresponding elevation of renal tests. With increasing time of warm ischemia the risk of temporary and permanent kidney damage increases.

**Objective:** The aim of this work is to evaluate the effect of warm ischemia on renal function. The main objective was to determine the critical value of warm ischemia time (WIT) in case of absence of chance for repair of renal function and if permanent damage of kidney function occurs. Subsequently, we tried to evaluate the effect and the importance of zero ischemia during tumor resection of a solitary kidney.

**Methods:** Initially we used as a pilot project the data from our institution. In the period ranged from 1991 to the end of June 2014, our department of Urology in the University Hospital in Pilsen performed 45 partial nephrectomies (PN) on tumor-affected functionally or anatomically solitary kidney. We analyzed this group of patients, peri-and postoperative complications, functional and oncological results. We contacted all urologic departments in the Czech Republic and performed a retrospective multicentric study considering the effects of warm ischemia on renal functions.

Patients were divided into groups according to the WIT. In each group the mean preoperative serum creatinine was determined, as well as on 3rd and 7th postoperative day and the lowest GF postoperatively. In each group the mean R.E.N.A.L. nephrometric score was determined.

**Results:** Within a multicentric study, the data were obtained from 9 major urological centers in the Czech Republic. The study comprise data totally of 97 patients, mean age during surgery was  $61.7 \pm 10.9$  years (range 30-78 years). The average tumor size was 29 mm (range 6-65 mm). The mean operative time was 119 minutes (range 30-300 minutes), mean blood loss 337 ml (range 25-2200 ml). The average warm ischemia time 10 minutes (range 0-25 minutes) and duration of hospital stay 12.3 days (range 4-99 days). The open approach was chosen in 78 cases, in 16 cases laparoscopic approach was chosen. The robotic surgery was performed in 3 patients. The histologically most common findings were: a clear cell renal carcinoma in 82

cases, papillary renal cell carcinoma in 10 cases, 1 oncocytoma, 2 necrotic and inflammatory tissue, 1 rosette forming tumor and 1 osteosarcoma.

PN with zero ischemia was performed in 29 patients (30%). In this file, there was no ischemic renal damage and renal function was only slightly impaired with renal parenchyma reduction and the total load including postoperative anesthesia. The mean value of serum creatinine in this group on the 3rd postoperative day was 124  $\mu\text{mol/l}$ , increase in value compared with the preoperative value was 21  $\mu\text{mol/l}$ , R.E.N.A.L. nephrometric score for this group was 4.8.

There were 15 patients with warm ischemia period of 10 minutes, mean serum creatinine third postoperative day was 237  $\mu\text{mol/l}$ , an increase in value compared with preoperative value was 117  $\mu\text{mol/l}$ , R.E.N.A.L. nephrometric score was 6.5.

The largest group of patients with WIT of 11 to 15 minutes - 28 patients with the mean value of serum creatinine third day after surgery 246  $\mu\text{mol/l}$ , increase in value compared with preoperative value was 127  $\mu\text{mol/l}$ , R.E.N.A.L. nephrometric score was 7.3.

In the group of patients with ischemia time of 16 to 20 minutes - 16 patients, the mean postoperative serum creatinine on the third day was 262  $\mu\text{mol/l}$ , increase in value compared with preoperative value was 144  $\mu\text{mol/l}$ , R.E.N.A.L. nephrometric score was 7.8.

In the group of patients with WIT ranging from 21 to 25 minutes was performed in our group 9 tumor resection of a solitary kidney. This group had an mean value of serum creatinine on the 3rd postoperative day 477  $\mu\text{mol/l}$ , increase in value compared with preoperative value was 361  $\mu\text{mol/l}$  and the lowest average value of GF 0,14 ml/s. This group had the highest R.E.N.A.L. score (9.1) and the largest tumor diameter - 44 mm. Postoperatively hemodialysis was performed in 3 of these 9 patients, one patient died after surgery.

A month after surgery in this group of patients the mean serum creatinine was 164  $\mu\text{mol/l}$ , hemodialysis was not necessary - there was a relatively good repair of renal function. In the long-term follow-up (range 6-12 months) after the operation the mean value of serum creatinine was in this group of patients 132  $\mu\text{mol/l}$ . None of these patients was on dialysis permanently.

**Conclusion:** The surgical management of renal neoplasm in a solitary kidney is a balance between oncological control and preservation of renal function. Our findings confirm that non-clamping partial nephrectomy in a solitary kidney minimizes renal injury. For the non-clamping partial nephrectomy can be mainly indicated smaller exophytically tumors without deep parenchymal invasion.

Unfortunately, most of PN should be performed with vascular clamping, allowing precise closure of collecting system, vascular and parenchymal defect, especially for larger tumors with deep parenchymal invasion.

According to our observation that WIT of 15 minutes for a kidney is safe, there is only slight elevation in renal tests. Clamping of hilar structures within 15 minutes is in most cases sufficient to perform kidney resection.

WIT between 16 to 20 minutes is still relatively safe, but there has been a noticeable rise in postoperative renal tests.

WIT over 20 minutes is according to our results risk, with ischemic damage of the renal parenchyma and often with the need of postoperative hemodialysis.

Despite the relatively large group of patients, we had a patient with warm ischemia time longer than 25 minutes and can therefore assess the effect of ischemia time longer than 25 minutes on the solitary kidney.

There should always be selected an individual and the most favourable approach for the patient. For stratification of patients, an estimation of the difficulty of resection and for improvement of comparability between different groups of patients is recommended to practice standard implementation of classification systems – a nephrometric score.

For patients with expectation of WIT longer than 25-30 minutes resection of kidney hypothermia using ice should be considered.

Other treatment options are: ablation procedures – RFA and cryoablation. Ablation techniques are more minimally invasive, but it is a higher risk of local recurrence compared with PN.



## **1. Cíl práce**

Cílem práce je posouzení vlivu teplé ischémie na funkci ledviny. K tomuto jsme jako jediný možný experimentální model u lidí zvolili pacienta s funkčně nebo anatomicky solitární ledvinou. Hlavním cílem bylo určit kritickou hodnotu doby teplé ischémie, kdy již není šance pro reparaci renálních funkcí, kdy dochází k poškození funkce ledvin a jaké má uzavření hilu vliv na renální funkce.

Dále jsme se snažili zhodnotit efekt nulové ischémie (výkon bez klampování hilu ledviny) při resekci solitární ledviny a chtěli jsme zhodnotit, zda je výkon na solitární ledvině při plné perfúzi ledviny pro pacienta přínosný.

Závěry naší práce by měly pomoci urologům v běžné klinické praxi – nejen při při operování pacientů se solitární ledvinou, ale i při běžných resekcích ledvin. Operace na solitární ledvině slouží jako vhodný experimentální model k získání dalších informací o poškození operované ledviny. Tyto poznatky pak možno aplikovat v široké klinické praxi na resekční výkony na ledvině obecně.

## **2. Materiál a metodika**

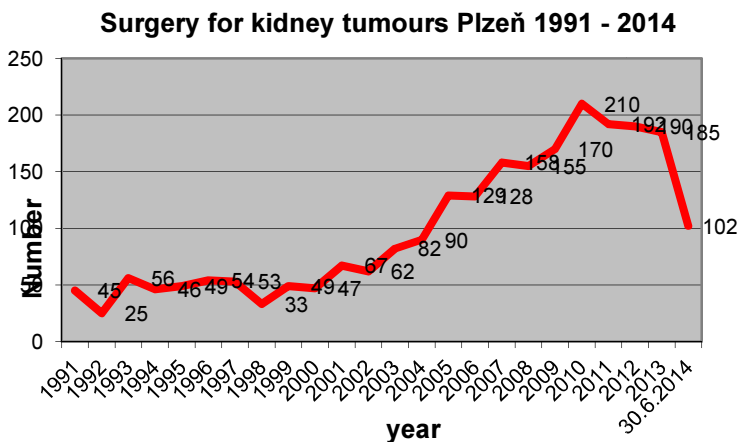
V práci jsme nejprve retrospektivně analyzovali soubor pacientů naší kliniky s nádorem funkčně nebo anatomicky solitární ledviny, kteří podstoupili ledvinu šetřící výkon. Jedná se o ojedinělou problematiku v rámci jednoho klinického pracoviště v rámci ČR, které se dlouhodobě léčbou nádorů ledvin hluboce zabývá. Tato problematika je relativně vzácná a i celosvětově publikované soubory se většinou opírají o multicentrická data. Analyzovali jsme soubor našich pacientů od roku 1991 do poloviny roku 2014.

Vzhledem ke zvýšení množství získaných dat jsme v další experimentální fázi oslovili všechna lůžková urologická zařízení v ČR a provedli jsme retrospektivní multicentrickou studii týkající se vlivu teplé ischémie na funkci a postižení ledviny. Analyzovali jsme soubor pacientů, peri- a postoperační komplikace, funkční a

onkologické výsledky. Pacienti s metastatickým onemocněním byli z této studie vyloučeni.

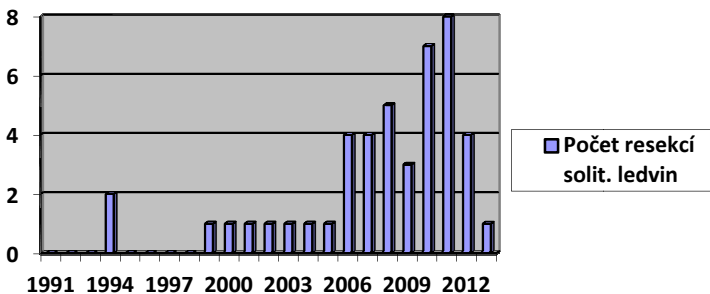
### 3. Výsledky

Počet výkonů pro nádory ledvin na Urologické klinice FN v Plzni od roku 1991 zobrazuje graf č. 1. Z grafu je jasně patrný stoupající počet těchto výkonů.



Graf č. 1: Počet výkonů pro nádory ledvin na Urologické klinice FN v Plzni v letech 1991-2014

Ve sledovaném období od roku 1991 do poloviny roku 2014 bylo na naší klinice provedeno 45 resekcí solitární ledviny. Podobně je patrná stoupající tendence k výkonům na solitární ledvině – viz. graf č. 2.



Graf č. 2: Počet resekcí solitárních ledvin v letech 1991- 2014, FN Plzeň

Nádory solitární ledviny tvoří v našem souboru z FN Plzeň 2,2 % všech řešených nádorů.

### 3.1 Zhodnocení klinických, chirurgických a perioperačních dat pacientů v rámci FN Plzeň

Ze zkoumaného souboru 45 pacientů mělo 41 anatomicky solitární ledvinu a 4 pacienti měli funkčně solitární ledvinu (3x afunkční svrštělá ledvina při chronické pyelonefritidě a arteriální hypertenzi, 1x poranění renální tepny s následnou ischémií a atrofií ledviny).

V tabulce č. 1 jsou shrnuta klinická, chirurgická a perioperační data pacientů, kteří podstoupili resekci solitární ledviny.

<b>-muži</b>	26
<b>-ženy</b>	19
<b>Průměrný věk (roky), rozmezí</b>	61,2 (30-78)
<b>Průměrná velikost tumoru (mm), rozmezí</b>	28,8 (10-65)
<b>Operace vlevo</b>	18
<b>Operace vpravo</b>	27
<b>Současná nefrektomie na druhé straně</b>	6
<b>Průměrný oper. čas (min.)</b>	118 (30-260)
<b>Průměrná ztráta krve (ml)</b>	418 (50-1200)
<b>Doba ischémie (min.)</b>	9,6 (0-25)
<b>Doba hospitalizace (dny)</b>	16,2 (5-99)
<b>Otevřená resekce</b>	43
<b>Laparoskopická resekce</b>	2
<b>R.E.N.A.L. klasifikace - průměr</b>	7,1

Tab. č. 1: Klinická, chirurgická a perioperační data pacientů

V absolutní většině byl pro výkon zvolen otevřený přístup – 43 případů.

Laparoskopicky jsme postupovali ve 2 případech.

Průměrný operační čas je 118 minut. Tento čas ale zahrnuje také operační čas u 6 oboustranných výkonů, které byly samozřejmě delší a jejich průměrný operační čas je 187 minut (rozmezí 150-260 minut).

Průměrná doba teplé ischémie je 9,6 min. Tento výsledek výrazně ovlivňuje pozdější funkci ledviny, zpočátku byly prakticky všechny výkony prováděny na uzavřeném hilu, hlavně poslední 3-4 roky je snaha o výkon i na nezaklampovaném hilu.

Histologické zastoupení jednotlivých typů nádorů je zobrazeno v tabulce č. 2.

<i>Typ nádoru</i>	<i>Světlobuněčný RK</i>	<i>Papilární RK</i>	<i>Onkocytom</i>	<i>Nekrotická tkáň</i>
<b>Počet</b>	40	3	1	1

Tab. č. 2: Histologické zastoupení jednotlivých typů nádorů

### 3.2 Zhodnocení komplikací

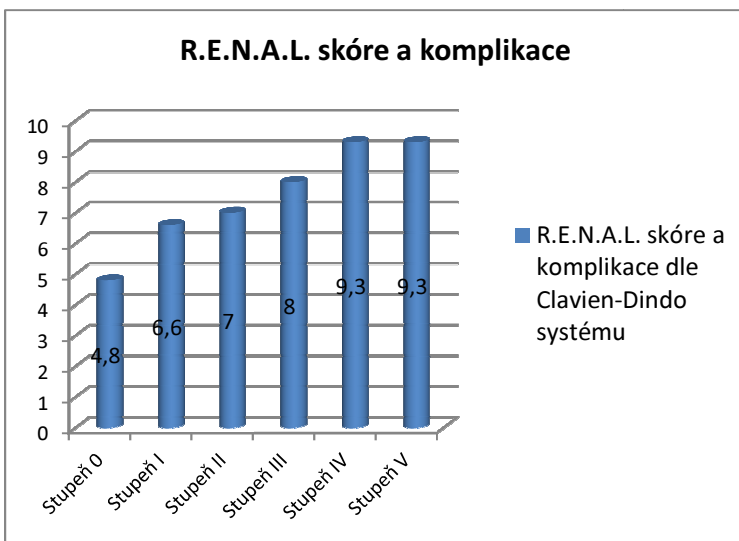
Vzhledem k tomu, že resekce na solitární ledvině je poměrně obtížný chirurgický výkon, bylo v našem souboru poměrně výrazné množství komplikací. Tyto komplikace byly zhodnoceny dle Clavien-Dindo systému (63) a přehled těchto komplikací je zobrazen v tabulce č. 3.

Plně bez komplikací bylo pouze 7 pacientů (15,6%) z našeho souboru. Pokud vyloučíme lehké komplikace I. a II. stupně a budeme hodnotit pouze komplikace stupně III a výše, potom těchto vážnějších komplikací máme v našem souboru 14 (31%).

<b>Clavien-Dindo klasifikace</b>	<b>Počet</b>	<b>%</b>	<b>Popis</b>
<b>I</b>	21	47	Lehká elevace ren.testů, oligurie
<b>II</b>	3	7	Nutnost korekce KO – 2x, pooper. neklid a zmatenost – 1x
<b>IIIa</b>	2	4	Selektivní embolizace pro krvácení -2x
<b>IIIb</b>	5	11	2x zavedení stentu pro urin. únik ranou 3x oper. revize -2x nefrektomie, 1x záchovný výkon
<b>IVa</b>	4	9	1x ictus, 3x nutnost HD
<b>V</b>	3	7	3x exitus - 1x kard. selhání, 1x kard. selhání s CMP, 1x aspirace s multiorg. selháním

Tab. č. 3: Komplikace dle Clavien-Dindo systému a jejich popis

Dále jsme hodnotili vztah R.E.N.A.L. morfometrického skóre a stupně komplikací dle Clavien – Dindo systému. Jednotlivým skupinám komplikací bylo spočítáno průměrné R.E.N.A.L. morfometrického skóre a tento vztah je zobrazen v grafu č. 3.



Graf č. 3: R.E.N.A.L. skóre a komplikace dle Clavien-Dindo systému

Z grafu je jasně patrné, jak se stoupajícím R.E.N.A.L. skóre stoupá i výskyt komplikací.

U skupiny pacientů bez komplikací bylo průměrné R.E.N.A.L. skóre pouze 4,8, naopak u těžkých komplikací nad stupeň III dle Clavien-Dindo systému je průměrné R.E.N.A.L. skóre 8 a vyšší.

Pro klinickou praxi z těchto našich výsledků vyplývá závěr, že v případě R.E.N.A.L. skóre 8 a více je možné očekávat vysoké riziko závažných komplikací.

### 3.3 Akutní poškození ledvin (AKI) a efekt nulové ischemie při resekci ledviny

Jedním z cílů naší práce bylo určit, zda výkon na solitární ledvině při plné perfúzi ledviny je pro pacienta přínosný, k jakému dochází poškození ledviny při klampování hilu a jaké má uzavření hilu vliv na renální funkci.

U 13 pacientů (29%) našeho souboru byl resekční výkon na ledvině proveden bez klampování hilu, ve zbylých 32 případech (71%) byl hilus uzavřen. Průměrná doba teplé ischemie u tohoto souboru byla 15 minut. Výsledky u obou souborů jsou shrnuty v tabulce č. 4.

	Bez klampování hilu	%	Hilus klampován	%
Počet	13	28,89%	32	71,11%
-muži	6	46,15%	20	62,5%
-ženy	7	53,85%	12	37,5%
Průměrná velikost tumoru (mm)	23 (10-55)		32 (10-65)	
Operace vlevo	4	30,77%	14	43,75%
Operace vpravo	9	69,23%	18	56,25%
Průměr. operační čas (min)	120 (95-190)		117 (30-260)	
Průměr. ztráta krve	422 (50-1000)		41533 (50-1200)	
Průměr. doba hospitalizace (dny)	18,2 (5-99)		15,3 (6-45)	
Bez akutního poškození ledvin	6	46,15%	1	3,13%
AKI I.stadia	5	38,46%	8	25,00%
AKI II.stadia	0	0,00%	9	28,12%
AKI III.stadia	2	15,39%	14	43,75%
RENAL skóre - průměr	5,5 (4-9)		7,8 (4-11)	

Tab. č. 4: Porovnání souboru pacientů bez uzavření hilu a s klampováním hilu

Z výsledku jasně vyplývá, že u souboru pacientů bez uzavření hilu s nulovou ischemií parenchymu dochází k menšímu poškození funkce ledvin. U 6 pacientů ze souboru bez uzavření hilu nedošlo ani k přechodnému zhoršení ledvinných testů, v souboru s uzavřeným hilem se jednalo pouze o 1 pacienta. Naopak k akutnímu poškození ledvin III. stadia v souboru bez uzavření hilu došlo u 2 pacientů, v souboru s uzavřeným hilem u 14 pacientů.

Je však také nutno vzít do úvahy, že resekce s nulovou ischemií je proveditelná u menších, periferně lokalizovaných tumorů. U nádorů větší velikosti a hlouběji uložených, je již postup bez uzavření hilu nepoužitelný a je nutné přechodné uzavření hilu. Tento rozdíl jasně dokumentuje i rozdíl v RENAL skóre. U skupiny nádorů, kde byl použit postup bez uzavření hilu, je toto skóre průměrně 5,5, u skupiny

s klampováním hilu 7,8. Nádory ve skupině s klampováním hilu jsou pro operátora obtížněji řešitelné, složitější a uzavření hilu je zde tedy nutné.

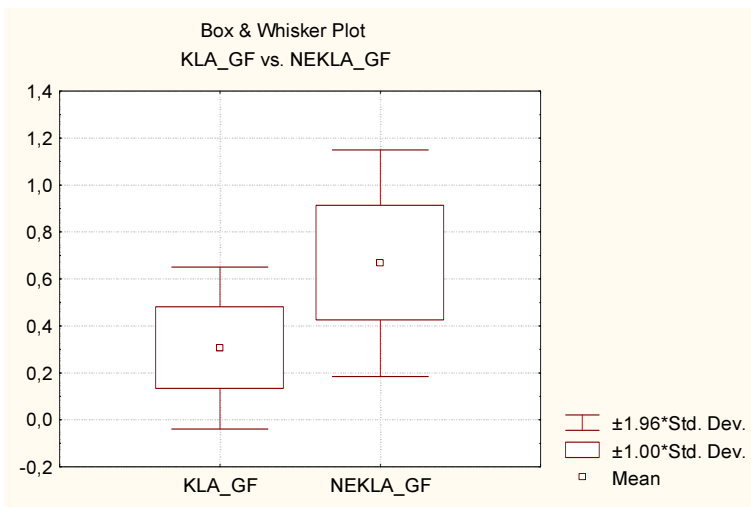
V rámci statistického zhodnocení obou metodik byla hodnocena glomerulární filtrace (GF - ml . kg<sup>-1</sup> . h<sup>-1</sup>) a hladina kreatininu v séru (KR - μmol/l). Laboratorní odběry nejsou bohužel standardizované v čase. Je to dáno tím, že se jedná o retrospektivní sběr dat a v době výkonu jsme nepoužívali standardizovanou metodiku pro hodnocení renálních funkcí. Hladina kreatininu použitá pro hodnocení je vždy nejvyšší hladinou pooperačně a byla zaznamenána nejčastěji 3. pooperační den. Náběry byly prováděné v různém časovém odstupu od výkonu dle klinického stavu nemocných. Je zřejmé, že náběry byly prováděny v kratším časovém odstupu od výkonu u nemocných s komplikovaným pooperačním průběhem. Nehomogenost dat je zřejmá i z krabicových grafů č. 4 a 5.

GF byla ve skupině nemocných po resekci solitární ledviny s klampováním hilu  $0,31 \pm 18$ , hodnoty kreatininu pak  $373,7 \pm 203,6$

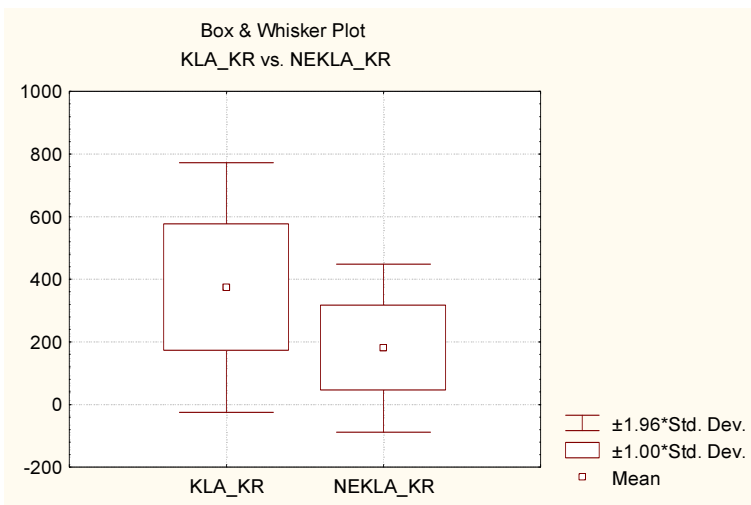
Oproti tomu ve skupině bez klampování hilu GF byla  $0,67 \pm 0,25$  a hodnoty kreatininu  $180,3 \pm 137$ .

Ke statistickému hodnocení byl použit neparametrický Studentův test.

V obou hodnocených souborech nebyl nalezen statisticky významný rozdíl, nicméně se statistické významnosti blíží. Hodnota p pro GF je 0,135 a pro KR 0,146.



Graf. č. 4: Krabicový graf, statistické hodnocení glomerulární filtrace s klampováním hilu a bez klampování hilu



Graf. č. 5: Krabicový graf, statistické hodnocení koncentrace kreatininu s klampováním hilu a bez klampování hilu



### **3.4 Výsledky alternativních postupů**

Kromě chirurgického resekcího postupu je pro ošetření nádoru solitární ledviny vhodné zvolení metody RFA. My jsme tento postup zvolili ve 3 případech – 2x perkutánně a 1x laparoskopicky.

Všichni tito pacienti žijí s generalizovaným základním onemocněním, 2 pacienti jsou léčeni biologickou léčbou sunitinibem (Sutent®) a 1 léčbu odmítá.

### **3.5 Zhodnocení klinických, chirurgických a perioperačních dat pacientů v rámci multicentrické studie v ČR**

V rámci experimentální práce jsme oslovili všechna lůžková urologická pracoviště v ČR s cílem získání většího množství dat a zkušeností při resekcích solitární ledviny. Cílem bylo analyzovat pooperační data a výsledky u pacientů, kteří podstoupili resekci solitární ledviny a z těchto pooperačních dat určit kritickou hodnotu času, kdy již není šance pro reparaci renálních funkcí. Klinická data nám poskytla tato pracoviště:

Urologická klinika FN Motol, Praha

Urologická klinika FN Královské Vinohrady Praha

Urologické oddělení Ústřední vojenské nemocnice – Vojenská fakultní nemocnice Praha

Klinika urologie a robotické chirurgie Masarykovy nemocnice Ústí nad Labem

Urologické oddělení Nemocnice České Budějovice

Urologické oddělení Slezské nemocnice v Opavě

Urologické oddělení nemocnice Jihlava

Urologické oddělení KNTB Zlín

Jedná se o větší kliniky nebo velká krajská pracoviště, která tento typ výkonů - resekce tumoru solitární ledviny - standardně provádí. K těmto výsledkům byla připojena data získaná z našeho pracoviště – FN Plzeň. V tabulce č. 6 jsou shrnuta klinická, chirurgická a perioperační data pacientů, kteří podstoupili resekci solitární ledviny ze všech sledovaných pracovišť včetně naší kliniky.

<i>Pacienti</i>	97
<i>Průměrný věk (roky), rozmezí</i>	61,7 (30-78)
<i>Průměrná velikost tumoru (mm), rozmezí</i>	29,0 (6-65)
<i>Operace vlevo</i>	45
<i>Operace vpravo</i>	52
<i>Současná nefrektomie na druhé straně</i>	6
<i>Průměrný oper. čas (min.)</i>	119 (30-300)
<i>Průměrná ztráta krve (ml)</i>	337 (25-2200)
<i>Průměrná doba ischemie (min.)</i>	10,0 (0-25)
<i>Průměrná doba hospitalizace (dny)</i>	12,3 (4-99)
<i>Otevřená resekce</i>	78
<i>Laparoskopická resekce</i>	16
<i>Robotická resekce</i>	3
<i>R.E.N.A.L. klasifikace - průměr</i>	6,6
<i>Histologie - CRCC</i>	82
<i>- PRCC</i>	10
<i>-onkocytom</i>	1
<i>- nekrotická a zánětlivá tkáň</i>	2
<i>-RFT</i>	1
<i>- osteosarkom</i>	1

Tab. č. 6: Klinická, chirurgická a perioperační data pacientů v rámci získaných údajů z ČR

Otevřený operační přístup byl zvolen u 78 pacientů, laparoskopický u 16 pacientů a roboticky bylo postupováno u 3 pacientů v robotickém centru Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem. Průměrný operační čas resekce byl 119 minut, průměrná doba teplé ischemie 10,0 minut (rozmezí 0-29).

U 3 robotických resekcí byla průměrná velikost tumoru 22 mm, 2 robotické resekce byly provedeny bez klampování hilu, 1 s uzavřením hilu na dobu 15 minut.

R.E.N.A.L. nefrometrické skóre bylo u všech těchto tumorů 4.

Soubor pacientů jsme dále rozdělili do skupin dle doby teplé ischémie a v každé skupině určili průměrnou hodnotu kreatininu předoperačně, 3. a 7. den po operaci, zvýšení hodnoty kreatininu 3. pooperační den oproti předoperační koncentraci, nejnižší hodnotu GF pooperačně a u každé skupiny určili průměrné R.E.N.A.L. nefrometrické skóre - viz. tabulka č. 7.

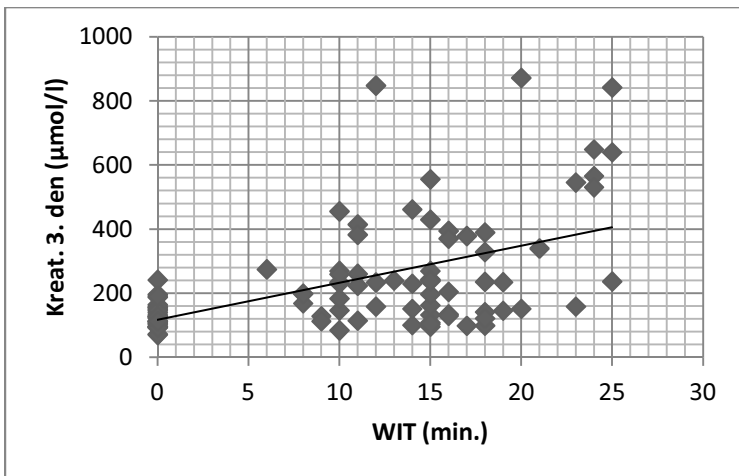
Doba WI (min.)	0	1-10	11-15	16-20	21-25
Počet	29	15	28	16	9
Kreat. předoper. (μmol/l)	103	117	119	118	116
Kreat. 3 dny (μmol/l)	124	237	246	262	477
Kreat. týden (μmol/l)	116	198	220	232	445
Kreat. 3 dny - kreat. předoper. (μmol/l)	21	120	127	144	361
GF (ml/s)	0,96	0,52	0,61	0,45	0,14
Průměr tumoru (mm)	19,8	33	29,3	28,7	44,2
R.E.N.A.L.	4,8	6,5	7,3	7,8	9,1

Tab. č. 7: Závislost renálních testů a R.E.N.A.L. skóre na době teplé ischémie (WI).

Z tabulky je patrná závislost zhoršování renálních testů na vzrůstající době teplé ischémie. Dále je patrné, že se stoupající dobou nutné ischémie roste R.E.N.A.L. nefrometrické skóre. Je jasné, že poměrně malý, exofyticky rostoucí a periferně

uložený tumor lze zresekovat bez uzavření hilu nebo s kratší dobou ischemie, než tumor větší, endofyticky uložený a v blízkosti hilových struktur.

Závislost doby teplé ischemie a pooperační hodnoty kreatininu 3. den po operaci ukazuje i graf č. 6.



Graf č. 6: Závislost doby teplé ischemie a pooperační hodnoty kreatininu

Výkon při plné perfúzi byl proveden celkem u 29 pacientů (30%). R.E.N.A.L. nefrometrické skóre je v této skupině nejnižší - 4,8. Při nulové ischemii nedochází k ischemickému poškození funkce solitární ledviny. Funkce solitární ledviny je jen lehce zhoršena redukcí vlastního parenchymu ledviny při resekcím výkonu a celkovou pooperační zátěží včetně anestezie.

Z grafu a tabulky je patrné, že doba teplé ischemie ledviny do 15 minut je pro ledvinu bezpečná, dochází k jen mírné elevaci renálních testů. Pacientů v této skupině je nejvíce - 43 (44%). Je možné konstatovat, že uzavření hilových struktur ledviny do 15 minut je ve většině případů dostačující k provedení resekcího výkonu.

Hodnota teplé ischemie mezi 16 až 20 minutami je pořád z hlediska poškození ledviny relativně bezpečná, dochází ale již k znatelnému pooperačnímu vzestupu renálních testů. V našem souboru 16 pacientů byla průměrná hodnota kreatininu 3. den po operaci 262 µmol/l.

Doba teplé ischémie nad 20 minut je dle našeho sledování riziková.

V souboru pacientů s dobou teplé ischémie v rozmezí 21-25 minut bylo v našem souboru provedeno 9 resekcí. Tento soubor měl průměrnou hodnotu kreatininu 3. den po operaci 477  $\mu\text{mol/l}$  a průměrnou hodnotu nejnižší pooperační GF 0,14 ml/s. Tato skupina měla nejvyšší R.E.N.A.L. skóre (9,1) i největší průměr tumoru – 44 mm. Pooperačně u 3 z těchto 9 pacientů byla prováděna hemodialýza, 1 pacientka po operaci zemřela do 1 měsíce na pooperační komplikace (aspirace, kardiální a renální selhání).

Průměrná hodnota kreatininu týden po operaci u této skupiny byla 445  $\mu\text{mol/l}$  ( u 3 pacientů prováděna hemodialýza), měsíc po operaci průměrná hodnota kreatininu 164  $\mu\text{mol/l}$  a již nebyla nutná hemodialýza – došlo k relativně dobré reparaci renálních funkcí. V režimu dlouhodobého sledování (rozmezí 6-12 měsíců) po operaci pak byla průměrná hodnota kreatininu u tohoto souboru pacientů 132  $\mu\text{mol/l}$ . Žádný z těchto pacientů nebyl trvale dialyzován.

Onkologické výsledky této skupiny s dobou ischémie 21 – 25 minut však nejsou dobré. Z této skupiny žije pouze 1 pacient bez známek onemocnění. 1 pacientka zemřela, jak bylo již výše uvedeno, na pooperační komplikace do 1 měsíce po operaci, další 2 zemřeli do 1 roku na generalizaci onemocnění. Další pacient zemřel za 3 roky po operaci na generalizaci onemocnění, 2 pacienti žijí se známkami generalizace onemocnění a jsou léčeni biologickou léčbou (sunitinib - Sutent®, pazopanib - Votrient®).

Přes poměrně rozsáhlý soubor pacientů jsme neměli pacienta s dobou teplé ischémie delší než 25 minut a nemůžeme tedy posoudit vliv ischémie delší než 25 minut na funkci solitární ledviny.

### **3.6 Dlouhodobé onkologické výsledky a sledování pacientů v rámci multicentrické studie v ČR**

Dlouhodobé onkologické výsledky souboru 97 pacientů v rámci multicentrické studie v ČR jsou shrnuty v tabulce č. 8.

<b>Celkem exitus na onemocnění</b>	<b>Počet</b>
- do 1 měsíce po operaci	3
- 1 měsíc až 1 rok po operaci	3
- 1 rok až 5 let po operaci	6
- více než 5 let po operaci	1
Exitus na jiné onemocnění	1
Žije bez zn. onemocnění	48
Žije se známkami onemocnění	15
Není známo	20

Tab. č. 8: Onkologické výsledky sledování souboru pacientů

Z našeho souboru 97 pacientů je dlouhodobě dialyzováno 7 pacientů (7,2%) – 3 pacienti arenální – nefrektomie provedena pro komplikace při resekci solitární ledviny, 3 pacienti arenální – nefrektomie provedena pro lokální recidivu na solitární ledvině s časovým odstupem po předchozí resekci a 1 pacient s recidivou v solitární ledvině, který si ale další operaci – nefrektomii – nepřál.

Chronická dialyzační léčba u těchto 7 pacientů není nikdy následkem ischemických změn ledviny při resekci s následným rozvojem CHRI, ale jedná se buď o komplikaci operačního výkonu (řešenou nefrektomií solitární ledviny) nebo šlo o lokální progresi nádoru – ve 3 případech řešeno následnou nefrektomií a v 1 případě neřešeno.

#### **4. Diskuse**

Nádor ledviny v anatomicky nebo funkčně solitární ledvině je absolutní indikací k ledvinu šetřícímu výkonu (NSS), protože případná nefrektomie činí pacienta arenálním s nutností další hemodialýzy a zařazením do případného transplantačního programu.

Resekce tumoru ledviny je efektivní léčbou lokalizovaného karcinomu ledviny (2) a řada autorů uvádí příznivé klinické výsledky resekce ledvin u pacientů s RCC v solitární ledvině (3, 64-66). Naše výsledky se shodují s těmito závěry.

Fergany a kol. referuje 400 případů pacientů s nádorem solitární ledviny, kteří byli léčeni otevřenou resekci. Po střední době sledování 44 měsíců byla funkce ledvin zachována bez nutnosti hemodialýzy v 95,5% případů. Jako primární možnost léčby je doporučována otevřená resekce, ačkoliv minimálně invazivní techniky, jako je například laparoskopická resekce, kryoablace a RFA byly také realizovány s dobrými výsledky. Chirurgické komplikace byly pozorovány u 13 % pacientů, což je méně než v našem souboru. Nejčastější komplikací je udáván urinózní únik ranou v 9 % (3),

v našem souboru jsme tuto komplikaci měli ve 2 případech ( 4,5%) a řešili jsme jí zavedením vnitřního stentu.

Naše výsledky ve shodě s literárními údaji potvrzují, že doba trvání teplé ischemie během resekce je spojena se zvýšeným rizikem akutního poškození ledvin a zvýšeným rizikem nově diagnostikovaného IV. stupně chronického poškození ledvin – těžká CHRI (67).

Kůra ledvin je neobyčejně citlivá k teplé ischemii, její metabolické aktivity jsou převážně aerobní. V anaerobním prostředí dochází k rychlému vyčerpání zdrojů energie, selhávají transportní mechanismy na buněčných membránách, příliv soli a vody má za následek otok a buněčnou smrt. I když maximální bezpečná doba teplé ischemie je sporná, většina literárních údajů se shoduje na maximálním času 20 minut – pokud to je proveditelné (67,68).

Cévní okluze je při resekci nutná hlavně u větších nádorů s hlubší parenchymovou invazí. Cévní okluze pomáhá při hemostáze a umožňuje přesné chirurgické uzavření dutého systému, cév a uzavření parenchymového defektu. Nicméně hlavně exofytické nádory bez hluboké parenchymové invaze mohou být enukleovány bez uzavření hilu a dochází tím k menšímu ischemickému poškození ledviny.

Při porovnávání výsledků pacientů bez ischemie a s teplou ischemií dochází samozřejmě k výběrovému zkreslení. Pacienti, kteří byli léčeni bez ischemie, měli více exofytické a menší nádory (v našem souboru průměrná velikost 23 mm), které byli umístěny v příhodnější lokalizaci a nedosahovaly k renálnímu sinu či dutému systému, oproti skupině pacientů s uzavřením hilu (průměrná velikost tumoru 32 mm, nádory uložené více endofyticky, blíže k sinu a dutému systému). Tento rozdíl ve složitosti nádorů jasně dokumentuje i rozdíl v R.E.N.A.L. skóre – 5,5 oproti 7,8. Obdobné výsledky máme i v rámci naší multicentrické studie v ČR – pacienti léčení bez ischemie měli průměrnou velikost tumoru 20 mm a R.E.N.A.L. skóre 4,8, pacienti s uzavřením hilu průměr tumoru 33 mm a R.E.N.A.L. skóre 7,5.

Naše výsledky podporují vhodnost individuálního přístupu u pacienta při resekčním výkonu. Pokud je uzavření hilu krátké (dle našeho pozorování do 15 minut) – okluze nepoškodí ledvinu a umožní přesný chirurgický výkon s minimem komplikací. Pokud to náález dovolí, je možné resekovat nádor při plné perfúzi a dochází k menšímu ischemickému poškození ledviny. Neméně důležitá při těchto složitých výkonech je technická vypěstlost, zkušenosti a zručnost operátora.

Pro stratifikaci pacientů, odhad obtížnosti resekcího výkonu a pro zlepšení srovnatelnosti mezi různými soubory pacientů se nám v praxi osvědčilo zavedení klasifikačních systémů kvantifikujících obtížnost resekcího výkonu.

U pacientů, kde předpokládáme dobu teplé ischémie větší než 25-30 minut, je ke zvážení hypotermie ledviny pomocí drceného ledu (18,68). Většina urologů dává této metodě přednost vzhledem ke své jednoduchosti. Mobilizovaná ledvina je bezprostředně po okluzi renální tepny chlazena drceným ledem ve sterilním sáčku po dobu 10-15 minut. Tato doba je nutná k docílení teploty ledvinné kůry na teplotu přibližně 20 ° C, která je optimální k in situ ochraně ledviny. Během vlastní resekce je nutné v dalším chlazení pomocí ledové tříště pokračovat, neboť při nedostatečném chlazení může dojít k ischemickému poškození ledviny (18).

Některá pracoviště využívají při resekcích ke snížení ischemického poškození ledvin parenterálně podaný manitol v dávce 1,0-1,5ml 20% manitolu/kg bezprostředně před vlastní cévní okluzí (18). V našem souboru byl manitol podán pouze ve 4 případech, naposledy v roce 2008. V odborné literatuře však není dostupná práce, která by prokázala, že podání manitolu vede k menšímu poškození ledviny v postischemické fázi.

V poslední době s rozvojem robotické chirurgie se objevují práce, které prezentují možnost robotické resekce solitární ledviny. Tyto studie naznačují, že robotická resekce solitární ledviny nabízí ve vybraných případech spolehlivé zachování renálních funkcí, nízkou chirurgickou morbiditu a onkologickou bezpečnost v rukou zkušeného robotického chirurga (56). Robotické resekce solitární ledviny jsou v našem souboru zastoupeny 3 případy z robotického centra Masarykovy nemocnice Ústí nad Labem.

Mimotělní resekce pro RCC s autotransplantací (bench surgery) byla popsána několika autory (72,73) jako možný postup hlavně u solitárních a bilaterálních tumorů ledvin. Praktické a teoretické výhody vyplývající z mimotělního přístupu jsou možnost optimální revize ledviny, nekrvavé operační pole, možnost maximálního zachování ledvinného parenchymu a větší ochrana před dlouhodobou ischémií. Nevýhodou mimotělní chirurgie je pak delší operační čas s potřebou anastomóz cév a ureteru a zvýšené riziko dočasného nebo trvalého selhání ledviny v souvislosti hlavně s pooperační ischémií. Ideální délka studené ischémie by neměla být delší než 5-6 hodin. Operace je technicky velice náročná, měla by být prováděna



ve specializovaných centrech chirurgie zkušenými v cévní a transplantační chirurgii. V našem souboru nebyla metodika mimotělní resekce s autotransplantací použita.

V posledních letech se objevují práce, kdy autoři uvádějí, že alternativní minimálně invazivní techniky jako RFA nebo laparoskopická kryoablace nemají vliv na zhoršení funkce ledviny ve srovnání se standardní technikou – resekci solitární ledviny. Ve shodě s naším pozorováním je ale v této skupině minimálně invazivních postupů uváděno vyšší riziko lokálních recidiv v porovnání se skupinou resekci ledvin, i když doba celkového přežití (overall survival – OS) se významně neliší (74,75). U našeho malého souboru 3 pacientů, kteří podstoupili RFA tumoru solitární ledviny, došlo u všech ke generalizaci onemocnění.

## **5. Závěr**

Resekce solitární ledviny je náročný operační výkon, kdy na jedné straně jde o zachování dostatečné funkce ledviny a na druhé straně o odstranění nádoru a tímto vyléčení pacienta z onkologického onemocnění.

Naše výsledky potvrzují, že operační řešení s nulovou ischémii, je-li technicky proveditelné u vybraných pacientů, snižuje riziko akutního poškození ledvin a IV. stupně chronického poškození ledvin – těžké CHRI. K resekci nádoru ledviny bez uzavření hilu je možno indikovat hlavně menší exofytické nádory bez hluboké parenchymové invaze.

Většinu resekci ledvin je nutno provádět při uzavřeném hilu, což umožní přesné chirurgické uzavření dutého systému, cév a parenchymového defektu hlavně u větších nádorů s hlubší parenchymovou invazí.

Dle našeho sledování vyplývá, že doba teplé ischémie do 15 minut je pro ledvinu bezpečná, dochází jen k mírné elevaci renálních testů. Uzavření hilových struktur ledviny do 15 minut je i ve většině případů dostačující k provedení resekčního výkonu.

Hodnota teplé ischémie mezi 16 až 20 minutami je pořád z hlediska poškození ledviny relativně bezpečná, dochází ale již k znatelnému pooperačnímu vzestupu renálních testů.

Doba teplé ischémie nad 20 minut je dle našich výsledků riziková, s ischemickým postižením parenchymu ledviny a často s nutností přechodné pooperační hemodialýzy. U všech našich pacientů s rozmezím teplé ischémie 21-25 minut však přibližně do 1

měsíce od operace došlo k relativně dobré reparaci ledvinných funkcí a žádný z těchto pacientů nebyl trvale dialyzován.

Přes poměrně rozsáhlý soubor pacientů jsme neměli pacienta s dobou teplé ischemie delší než 25 minut a nemůžeme tedy posoudit vliv ischemie delší než 25 minut na funkci solitární ledviny.

U pacientů, kde předpokládáme dobu teplé ischemie delší než 25-30 minut, je ke zvažení při resekcčním výkonu hypotermie ledviny pomocí ledové tříště.

Vždy by měl být zvolen pro pacienta individuální a nejvýhodnější postup. Pro stratifikaci pacientů, odhad obtížnosti resekcčního výkonu a pro zlepšení srovnatelnosti mezi různými soubory pacientů doporučuji do praxe standardní zavedení klasifikačních systémů kvantifikujících obtížnost resekcčního výkonu.

U vybraných pacientů s nádorem solitární ledviny je možná i laparoskopická resekce. Mezi nevýhody laparoskopického přístupu patří delší doba teplé ischemie a vyšší míra intra- a pooperačních komplikací než při otevřené operaci. V rukách zkušeného robotického chirurga je možná i robotická resekce solitární ledviny. Otevřená resekce zůstává nadále standardním výkonem.

V léčbě nádorů solitární ledviny je možné využití alternativních postupů - hlavně RFA a kryoablace. Tato léčba přináší krátkodobé výhody plynoucí hlavně z miniinvazivity postupů, je však vyšší riziko lokálních recidiv a další progresse onemocnění v porovnání s chirurgickými resekcčními postupy.

Vzhledem k náročnosti léčby pacientů s nádorem solitární ledviny je velice vhodná koncentrace těchto pacientů do specializovaných center.

## 6. Literatura použitá v dizertační práci

1. Go AS, Chertow GM, Fan D, et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004;351:1296–1305.
2. Ljungberg B, Cowan NC, Hanbury DC, Hora M, Kuczyk MA, Merseburger AS, Patard JJ, Mulders PF, Sinescu IC. EAU Guidelines on Renal Cell Carcinoma: The 2010 Update. *Eur Urol*. 2010 Sep, 58(3): 398–403.
3. Fergany AF, Saad IR, Woo L, Novick AC. Open partial nephrectomy for tumor in a solitary kidney: Experience with 400 cases. *J Urol* 2006;175:1630–1633.
4. Ferda J, Kreuzberg B, Hes O, et al. Dvoufázová multidetektorová CT-angiografie e renálního renálního karcinomu (two-phase multidetector-row CT-angiography of the renal-cell carcinoma). *Ces Radiol* 2007; 61(1): 11–19.
5. Hora M, Ferda J, Kreuzberg B, et al. Využití dvoufázové CT-angiografie e při chirurgické léčbě nádorů ledvin. *Ces Urol* 2005; 9(1): 14–19.
6. Ferda J, Hora M, Hes O, et al. Assessment of the kidney tumor vascular supply by two-phase MDCT-angiography. *Eur J Radiol* 2007; 62(2): 295–301
7. Eret V, Hora M, Stránský P, et al. Současné možnosti chirurgické léčby nádorů ledvin, Galén, Praha, 2011: 100 s + příloha DVD (7 videí)
8. Halpern EJ, Mitchel DG, Wechsler RJ, et al. Preoperative evaluation of living renal donors: comparison of CT angiography and MR angiography. *Radiology* 2000; 216(2): 434–439.
9. Rankin SC, Jan W, Koffman CG. Noninvasive imaging of living related kidney donors. Evaluation with CT angiography and gadolinium-enhanced MR angiography. *Am J Roentgenol* 2001; 177(2): 349–355.
10. Laissy JP, Menegazzo D, Debray MP, et al. Renal carcinoma: diagnosis of venous invasion with Gd-enhanced MR venography. *Eur Radiol* 2000; 10(7): 1138–1143.
11. Bosniak MA. Diagnosis and management of patients with complicated cystic lesions of the kidney. *AJR Am J Roentgenol* 1997; 169(3): 819–821.
12. Israel GM, Hindman N, Bosniak MA. Evaluation of cystic renal masses: comparison of CT and MR imaging by using the Bosniak classification system. *Radiology* 2004; 231(2): 365–371.
13. TNM Klasifikace zhoubných novotvarů. ÚZIS ČR, Bomton, 2011, 206–208.
14. Uzzo RG, Novick AC. Nephron-sparing surgery for renal tumors: indications, techniques and outcomes. *J Urol* 2001,166, 1:6-18
15. Delakas D, Karyotis I, Daskalopoulos G, et al. Nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma with a normal contralateral kidney: a European three-center experience. *Urology* 2002,60,6:998-1002.
16. Becker F, Siemer S, Hack M, et al: Excellent Long-Term Cancer Control with Elective Nephron-Sparing Surgery for Selected Renal Cell Carcinomas Measuring More Than 4 cm. *Eur Urol*, 49, 2006, 1058–1064.
17. Van Poppel H, Da Pozzo L, Albrecht W, et al. A prospective, randomised EORTC intergroup phase 3 study comparing the oncologic outcome of elective nephron-sparing surgery and radical nephrectomy for low-stage renal cell carcinoma. *Eur Urol*. 2011 Apr;59(4):543-52.
18. Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, et al.: *Cambell-Walsh Urology*, 10th ed., Philadelphia, PA: Saunders Elsevier 2012, 1598-1625.
19. Cosentino M, Breda A, Sanguedolce F, et al.: The use of mannitol in partial and live donor nephrectomy: an international survey. *World J Urol*. 2013 Aug;31(4):977-82.

20. Omae K, Kondo T, Takagi T, et al.: Mannitol has no impact on renal function after open partial nephrectomy in solitary kidneys. *Int J Urol*. 2014 Feb;21(2):200-3.
21. Power NE, Maschino AC, Savage C, et al. Intraoperative mannitol use does not improve long-term renal function outcomes after minimally invasive partial nephrectomy. *Urology*. 2012 Apr;79(4):821-5.
22. Stránský P., Hora M., Toufarová P., Klečka J., Eret V., Ůrge T.: Využití poznatků z laparoskopie u otevřené operativy - použití uzamykatelných klipů u otevřených resekcí ledvin. *Čes Urol*, Oct 2010, 13(4): 236.
23. Hora M, Eret V, Klečka J, et al. Využití tkáňových lepidel při resekcích ledvin, Galén, Praha, 2008: DVD – 6 videí a článků 7 stran.
24. Stránský P, Hora M, Eret V, Klečka J, Ůrge T: Chirurgická léčba nádorů ledvin. *Farmakoterapie*, Apr 2010, 6 (Suppl): 22-27.
25. Morávek P. Nádory ledvin. In: Dvořáček J., Babjuk M. et al.: *Onkourologie*. Galén, Praha, 2005: 25–67
26. Kemmer H, Siemer S, Stöckle M. Nephrectomy, Work Bench Surgery, and Autotransplantation: A Case of a Solitary Left Kidney with an Extensive Centrally Located Renal Cell Carcinoma and a Tumour Thrombus Entering the Vena Cava. *Eur Urol*. 2007 Nov;52(5):1518-20.
27. Link RE, Bhayani SB, Allaf ME, et al. Exploring the learning curve, pathological outcomes and perioperative morbidity of laparoscopic partial nephrectomy performed for renal mass. *J Urol* 2005;173(5):1690-4.
28. Novick AC. Laparoscopic and partial nephrectomy. *Clin Cancer Res* 2004;10 (18 Pt 2): 6322-7.
29. Macek P. Ultrazvukové nástroje pro řez a koagulaci používané v laparoskopii. web ČUS, 2014.
30. Lee YH, Kwon JB, Cho SR, et al. A Feasible Technique for Transient Vascular Occlusion by Using a Vessel Loop and Hem-o-Lok Clips in Laparoscopic Partial Nephrectomy. *Korean J Urol* 2011;52:543-547.
31. Gong EM, Zorn KC, Orvieto MA, et al. Artery-only occlusion may provide superior renal preservation during laparoscopic partial nephrectomy. *Urology* 2008; 72:843–846.
32. Verhoest G, Manunta A, Bensalah K, et al. Laparoscopic partial nephrectomy with clamping of the renal parenchyma: initial experience. *Eur Urol* 2007; 52: 1340–1346.
33. Hora M, Klečka J, Ůrge T, et al. Laparoskopická resekce tumorů ledvin. *Čes Urol* 2006, 10(1): 32–39.
34. Naya Y, Kawauchi A, Kimihiko Yoneda K, et al. A Comparison of Cooling Methods for Laparoscopic Partial Nephrectomy. *Urology* 72 (3), 2008:687-689
35. Landman J, Venkatesh R, Lee D, et al.: Renal hypothermia achieved by retrograde endoscopic cold saline perfusion: Technique and initial clinical application. *Urology* 61 (5), 2003: 1023-1025.
36. Beri A, Lattouf JB, Deambros O, et al. Partial Nephrectomy Using Renal Artery Perfusion for Cold Ischemia: Functional and Oncologic Outcomes. *J Endourology*, 22 (6), 2008, 1285–1290.
37. Canales BK, Lunch AC, Fernandes E, et al. Novel technique of knotless hemostatic renal parenchymal suture repair during laparoscopic partial nephrectomy. *Urology* 2007; 70: 358–359.
38. Eret V, Hora M, Stránský P, et al. Současné možnosti chirurgické léčby nádorů ledvin, Galén, Praha, 2011: 100 s + příloha DVD (7 videí).

39. Benway BM, Wang AJ, Cabello JM, Bhayani SM. Robotic partial nephrectomy with sliding-clip renorrhaphy: Technique and outcomes. *Eur Urol* 2009; 55: 592–599.
40. Tatum Tarin T, Kimm S, Chung B, et al. Comparison of Holding Strength of Suture Anchors on Human Renal Capsule. *J Endourol* 2010; 24(2): 293–297.
41. Hora M, Eret V, Úrge T, Klečka J. Možnosti využití tkáňových lepidel při ledvinu šetřících výkonech u tumorů ledvin. *Čes Urol* 2007; 11(3): 147–153.
42. Baumert H, Ballaro A, Shah N, et al. Reducing warm ischaemia time during laparoscopic partial nephrectomy: a prospective comparison of two renal closure techniques. *Eur Urol* 2007; 52: 1164–1169.
43. Sammon J, Petros F, Sukumar S, et al. Barbed suture for renorrhaphy during robot-assisted partial nephrectomy. *J Endourol* 2011; 25(3): 529–533.
44. Seideman C, Park S, Best SL, Cadeddu JA, Olweny EO. Self-retaining barbed suture for parenchymal repair during minimally invasive partial nephrectomy. *J Endourol* 2011; 25(8): 1245–1247.
45. Olweny EO, Park SK, Seideman CA, Best SL, Cadeddu JA. Self-retaining barbed suture for parenchymal repair during laparoscopic partial nephrectomy; initial clinical experience. *BJU Int*. 2012 Mar;109(6):906-9.
46. Zorn KC, Widmer H, Lattouf JB, et al. Novel method of knotless vesicourethral anastomosis during robotassisted radical prostatectomy: feasibility study and early outcomes in 30 patients using the interlocked barbed unidirectional V-LOC180 suture. *Can Urol Assoc J* 2011; 5(3): 188–194.
47. Greenberg JA. The use of barbed sutures in obstetrics and gynecology. *Rev Obstet Gynecol* 2010; 3(3): 82–91.
48. Broďák M, Košina J, Balík M, et al. The first experience with unilateral barbed suture V-Loc in laparoscopic radical prostatectomy. *Ces Urol* 2012; 16(3): 157–162
49. Porpiglia F, Fiori C, Terrone C, et al. Assessment of surgical margins in renal cell carcinoma after nephron sparing: a comparative study: laparoscopy vs open surgery. *J Urol* 2005;173(4):1098-101.
50. Matin SF, Gill IS, Worley S, et al. Outcome of laparoscopic radical and open partial nephrectomy for the sporadic 4 cm or less renal tumor with a normal contralateral kidney. *J Urol* 2002;168(4 Pt 1):1356-9; discussion 1359-60.
51. Mues AC, Korets R, Graversen JA, et al. Clinical, Pathologic, and Functional Outcomes After Nephron-Sparing Surgery in Patients with a Solitary Kidney: A Multicenter Experience. *J Endourol* 2012, 10 (26),1361-66.
52. Aron M, Canes D, Desai MM, et al. Transumbilical single port laparoscopic partial nephrectomy. *BJU Int* 2008;103:516-521.
53. Aron M, Kleniv P, Kaouk JH, et al. Robotic and laparoscopic partial nephrectomy: a matched-pair comparison from a high-volume centre. *BJU Int* 2008; 102: 86–92.
54. Deane LA, Lee HJ, Box GN, et al. Robotic versus standard laparoscopic partial/wedge nephrectomy: a comparison of intraoperative and perioperative results from a single institution. *J Endourol* 2008; 22(5): 947–952.
55. Wang AJ, Bhayani SB. Robotic partial nephrectomy versus laparoscopic partial nephrectomy for renal cell carcinoma: single-surgeon analysis of > 100 consecutive procedures. *Urology* 2009; 73(2): 306–310.
56. Hillyer SP, Bhayani SB, Allaf ME, et al. Robotic Partial Nephrectomy for Solitary Kidney: A Multi-institutional Analysis. *Urology* 2013; 81(1): 93-97.
57. Kaouk JH, Goel RK. Single-port laparoscopic and robotic partial nephrectomy. *Eur Urol*. 2009;55(5):1163-9.

58. Hines-Peralta A, Goldberg SN. Review of radiofrequency ablation for renal cell carcinoma. *Clin Cancer Res* 2004;10(18 Pt 2):6328-6334.
59. Ficarra V, Novara G, Secco S, et al. Preoperative aspects and dimensions used for an anatomical (PADUA) classification of renal tumours in patients who are candidates for nephron-sparing surgery. *Eur Urol*. 2009 Nov;56(5):786-93.
60. Kutikov A, Caputo PA, Uzzo RG. The Fox Chase R.E.N.A.L. nephrometry score: a comprehensive standardized scoring system for assessing renal tumour size, location and depth [abstract]. *J Urol* 2009;181(Suppl 1):354.
61. Simmons MN, Ching CB, Samplaski MK, Park CH, Gill IS: Kidney Tumor Location Measurement Using the C Index Method. *J Urol*;2010;183, 5:1708-1713.
62. Zima T, Teplan V, Tesař V, et al. Doporučení České nefrologické společnosti a České společnosti klinické biochemie ČLS JEP k vyšetřování glomerulární filtrace. *Klin.biochemie a metabolismus* 2009;2:109-117.
63. Dindo D, Demartines N, Clavien PA: Classification of Surgical Complications, A New Proposal With Evaluation in a Cohort of 6336 Patients and Results of a Survey, *Ann Surg*. 2004 August; 240(2): 205–213.
64. La Rochelle J, Shuch B, Riggs S, et al. Functional and oncological outcomes of partial nephrectomy of solitary kidneys. *J Urol* 2009, 181:2037–2042.
65. Lane BR, Novick AC, Babineau D, et al. Comparison of laparoscopic and open partial nephrectomy for tumor in a solitary kidney. *J Urol* 2008, 179:847–851.
66. Maehana T, Tanaka T, Kitamura H, et al. Short-term functional and oncological outcomes of partial nephrectomy for renal cell carcinoma in patients with an anatomically or functionally solitary kidney: single-centre experience. *Int J Clin Oncol*. 2013, Dec; 18(6):1049-53.
67. Thompson RH, Lane BR, Lohse CM, et al. Comparison of Warm Ischemia Versus No Ischemia During Partial Nephrectomy on a Solitary Kidney. *Eur Urol*, 58,2010, 331-336.
68. Becker F, Van Poppel H, Hakenberg OW, et al. Assessing the impact of ischaemia time during partial nephrectomy. *Eur Urol* 2009;56: 625–35.
69. Marberger M, Georgi M, Guenther R, Hohenfellner R. Simultaneous balloon occlusion of the renal artery and hypothermic perfusion in situ surgery of the kidney. *J Urol* 1978; 119: 463–467.
70. Nissenson AR, Weston RS, Kleeman CR. Mannitol. *West J Med* 1979 Oct, 131, 277-284.
71. Collins GM, Green RD, Boyer D, et al: Protection of kidneys from warm ischemic injury: Dosage and timing of mannitol administration. *Transplantation* 1980;29:83.
72. Calne RY: Treatment of bilateral hypernephromas by nephrectomy, excision of tumor, and autotransplantation: Report of three cases. *Lancet* 1973;2:1164.
73. Campbell SC, Novick AC, Strem SB, et al: Complications of nephron-sparing surgery for renal tumors. *J Urol* 1994;151:1177.
74. Raman JD, Raj GV, Lucas SM, et al. Renal functional outcomes for tumours in a solitary kidney managed by ablative or extirpative techniques. *BJU Int* 2010, 105:496–50.
75. Haber GP, Lee MC, Crouzet S, et al. Tumor in solitary kidney: laparoscopic partial nephrectomy vs laparoscopic cryoablation. *BJU Int* 2012, 109:118–124.

