

Мультимодальное лечение двусторонних опухолей почек как способ улучшения онкологических и функциональных результатов: клинический случай и обзор литературы

JENNIFER YATES¹, RAVI MUNVER^{1,2,3}, DAVID CRAWLEY³, THOMAS CHRISTIANO³, IHOR SAWCZUK^{1,2,3}

Почечно-клеточный рак (ПКР) может поражать как одну, так и обе почки. Описаны случаи мультифокального поражения одной почки. Синхронные и метакронные двусторонние опухоли почек представляют серьезную медицинскую проблему, которая должна быть решена наилучшим путем с точки зрения радикальности лечения и максимального сохранения функции почек.

Мы представляем описание клинического случая метакронного ПКР с рецидивом в ипсилатеральной и контралатеральной почке. У этого пациента было использовано несколько методик, направленных на сохранение функции нефронов. Был проведен обзор литературы по заболеваемости, лечению и исходам синхронного и метакронного ПКР, а также по вариантам лечения, доступным таким больным.

Мы использовали сочетание открытых и малоинвазивных методик, направленных на сохранение функции почек, включая открытую резекцию почки и лапароскопическую криотерапию. По прошествии 5 лет наблюдения пациент не имеет признаков болезни и ему не требуется проведение гемодиализа.

Двусторонние опухоли почек встречаются нередко и могут представлять значительную проблему при выборе методов лечения с учетом необходимости сохранения функции почек. Результаты лечения можно улучшить при использовании мультимодального подхода, включающего малоинвазивные и открытые процедуры.

Ключевые слова: Метакронный, синхронный, опухоль почки, почечно-клеточный рак, объемные образования в почке, криотерапия, резекция почки, радикальная нефрэктомия.

Malign Tumours; 1:15-20. © 2010 Kalachev Publishing Group

Цитирование: Yates J, Munver R, Crawley D, Christiano T, Sawczuk I. Multimodal Treatment of Bilateral Renal Tumors to Optimize Oncologic and Renal Functional Outcomes: Case Report and Literature Review. *Malign Tumours* 2010;1:15-20.

Введение

Двусторонние опухоли почек могут выявляться как одномоментно (синхронный рак), так и на протяжении различного периода времени и после лечения первичной опухоли (метакронный рак). Обычно метакронными называют опухоли, которые выявляют минимум через 6 месяцев

после начала лечения первичной опухоли. Опухоли, которые были обнаружены до этого времени, рассматриваются как синхронные поражения, которые могут в ряде случаев не выявляться при первичном обследовании в связи с малым размером. Помимо синхронных и метакронных поражений возможно развитие множественных опухолей в одной и той же почке, что носит название мультифокального поражения или мультифокальных опухолей. Эти 3 варианта заболевания характеризуются разными факторами риска, тактикой лечения и прогнозом.

Мы представляем описание клинического случая метакронного почечно-клеточного рака (ПКР), осложненного ипсилатеральным рецидивом. У больного были использованы как малоинвазивные, так и открытые хирургические

Учреждения авторов: ¹Hackensack University Medical Center, Hackensack, NJ; ²Touro University College of Medicine, NY; ³University of Medicine and Dentistry of New Jersey-New Jersey Medical School, Newark, NJ, United States

Контактная информация: Jennifer Yates, Department of Urology, Hackensack University Medical Center, 360 Essex Street, Suite 403, Hackensack, NJ 07601, United States. Email: jyates@hmed.com Tel. +1 201 336-8090

Статья получена 01 июля 2010; утверждена в печать 20 июля 2010; опубликована в электронном виде 31 декабря 2010

процедуры. В итоге пациенту была проведена двусторонняя криотерапия почек и односторонняя резекция почки.

Клинический случай

Мужчина, 76 лет, в анамнезе имел двухсторонние простые кисты почек и рак предстательной железы. Для лечения рака предстательной железы в возрасте 58 лет больному была проведена дистанционная лучевая терапия с последующей паллиативной криотерапией предстательной железы в связи с местным рецидивом. На момент обследования уровень простат-специфического антигена (ПСА) был стабильным и составлял 2,0 нг/мл.

Больной обратился к врачу в возрасте 64 лет с жалобами на боли в правой поясничной области. При компьютерной томографии (КТ) в нижнем полюсе правой почки было выявлено объемное образование, накапливающее контраст, без признаков метастатического поражения. Через месяц была выполнена открытая резекция правой почки. По данным гистологического исследования верифицирован папиллярный ПКР низкой степени злокачественности размерами 3 см с отсутствием признаков инвазии в краях резекции. Контрольное наблюдение с выполнением КТ и лабораторных обследований проводилось каждые 6 месяцев. Через 5 лет после резекции почки при КТ были выявлены объемные образования, подозрительные на злокачественные: в левой почке диаметром 1,9 см и в правой почке диаметром 2,1 см. Новообразование в правой почке находилось в отдалении от зоны частичной нефрэктомии. Эти данные были подтверждены при магниторезонансной томографии (МРТ).

Больному была выполнена лапароскопическая криоабляция поражения почки слева с предварительной биопсией, при которой был выявлен папиллярный ПКР низкой степени злокачественности. Через 3 месяца была проведена открытая криоабляция образования правой почки, при этом при биопсии также выявлен папиллярный ПКР низкой степени злокачественности. После обеих процедур послеоперационный период протекал гладко, при этом значения сывороточного креатинина после операции составили 1,3 мг/дл. В течение последующих 5 лет наблюдения после операции больной продолжал проходить контрольные обследования, при этом признаков рецидива выявлено не было. Уровень сывороточного креатинина у пациента остается стабильным на уровне 1,3 мг/дл.

Обсуждение

По данным литературы заболеваемость двусторонним ПКР составляет от 2% до 12,9% (Booth 2008; Grimaldi 1998; Lowrange 2009; Marshall; Henriksson 1992). Данные по заболеваемости зависят от длительности наблюдения, от учета как синхронных, так и метакронных поражений, от включения больных с генетическими синдромами. В одной серии наблюдений, по данным которой заболеваемость метакронным ПКР у пациентов, наблюдаемых в течение срока до 21 года, составила 12,9%, диагноз метакронного рецидива основывался на результатах КТ (Henriksson 1992).

Двусторонние поражения могут развиваться одновременно (синхронный ПКР) или отсрочено (метакронный ПКР). По данным большинства исследований опухолевые поражения, выявленные в течение 6 месяцев после начала лечения первичной опухоли, рассматриваются как синхронные, так как они могли быть слишком маленького размера, что не позволяло их выявить в момент операции. Синхронные и метакронные поражения отличаются по своим клиническим характеристикам и прогнозу. Опухоли, характеризующиеся множественными ипсилатеральными поражениями, называют мультифокальными. Они также имеют некоторые особенности с точки зрения прогноза.

Частота развития мультифокальных поражений почек может быть выше, чем можно предположить на основании рентгенологических исследований. Результаты патологоанатомического исследования, проведенного Wunderlich, показали, что частота доброкачественных и злокачественных мультифокальных поражений составляет 13,85% (Wunderlich 1999). Среди этих пациентов с мультифокальными поражениями почек у 12% образования были ипсилатеральными, у 88% - билатеральными. Факторы риска мультифокального поражения включали папиллярный гистологический тип, ранние стадии и низкую степень злокачественности.

Cheville и соавт. (2003) выявили большую частоту папиллярного ПКР (11%) у пациентов с мультифокальными поражениями по сравнению с другими гистологическими подтипами. Аналогичные наблюдения были сделаны Blute и соавт. (2003) у больных, которые подвергались лечению по поводу двусторонних опухолей почки. Blute (2003) и Hafercamp (2009) показали, что мультифокальные поражения более часто встречаются у больных с двусторонними опухолями почек по сравнению с больными с односторон-

ним поражением. В серии случаев, описанных Haferkamp (2010), мультифокальные поражения были выявлены у 26% пациентов с двусторонним ПКР по сравнению только с 6% больных с односторонней опухолью. Различий в частоте местного рецидива при сравнении пациентов с унифокальными и мультифокальными опухолями выявлено не было. Klatter и соавт. (2007) в многоцентровом исследовании также обратили внимание на то, что мультифокальность не влияет на выживаемость больных.

DiMarco и соавт. (2004) провели анализ крупной серии пациентов с мультифокальными и солитарными опухолями. Аналогично данным других авторов, частота мультифокальных поражений была выше при папиллярном ПКР (10,9%) по сравнению со светлоклеточным ПКР (2%) и хромофобным ПКР (1,9%). Мультифокальность не была связана с крупным размером опухоли, стадией или степенью злокачественности. При анализе авторы выявили некоторую взаимосвязь между светлоклеточным гистологическим типом, мультифокальностью и рецидивом в контралатеральной почке, хотя статистически значимого уровня эти результаты не достигли. У пациентов с мультифокальным светлоклеточным ПКР частота рецидивов в контралатеральную почку составляла 6,1% по сравнению с 2,3% у больных с односторонним солитарным светлоклеточным ПКР. Эта тенденция не была выявлена для других гистологических подтипов. Наличие мультифокальных поражений не увеличивает частоту летальных исходов при ПКР.

Лечение мультифокальных опухолей может представлять значительную проблему, особенно с учетом знаний о том, что мультифокальное поражение может быть связано с риском контралатерального ПКР в будущем. В некоторых случаях мультифокальные опухоли могут остаться не обнаруженными до плановой органосберегающей операции (ОСО). Blute и соавт. (2003) провели ретроспективный анализ в когорте больных, которые получали лечение по поводу спорадических множественных ипсилатеральных опухолей. Различий в исходах между больными, которым была проведена ОСО или радикальная нефрэктомия (РН) выявлено не было, хотя число пациентов, включенных в исследование, было относительно небольшим. У неожиданно большого числа больных с мультифокальным заболеванием в последующем развились контралатеральные поражения, в связи с чем, авторы сделали заключение о пятикратном увеличении риска контралатерального рецидива у больных с мультифокальным поражением по сравнению с

больными с солитарными односторонними опухолями почек. При первичной злокачественной опухоли сателлитные поражения могут обладать такими же характеристиками или отличаться по свойствам от первичной опухоли. Среди пациентов, которым в этих сериях была проведена РН, только у 23% была обнаружена одна злокачественная опухоль. Авторы рекомендуют использовать метод замороженных срезов для определения гистологического строения опухоли и советуют не отказываться от ОСО у больных с множественными ипсилатеральными опухолями почек.

Синхронные двусторонние поражения могут обнаруживаться у 2-4% больных с объемным образованием в почке (Blute 2003; Booth 2008; Grimaldi 1998; Lowrance 2009). Гистологический тип опухоли может быть различным у одного и того же пациента. Blute и соавт. (2000) провели анализ пациентов с двусторонними синхронными опухолями и выявили двусторонний ПКР у 76%, односторонний ПКР и контралатеральное доброкачественное образование у 15% и двустороннее доброкачественное поражение у 10%. Прогноз у этих больных был значимо не хуже, чем у пациентов с одиночными односторонними опухолями. Klatter и соавт. (2007) провели сравнение исходов заболевания у больных с синхронными поражениями и у больных с единственной односторонней опухолью. У пациентов с синхронными поражениями была выявлена более высокая частота папиллярного ПКР и чаще выявлялись мультифокальные поражения почек, однако, выживаемость, связанная со злокачественным новообразованием, и медиана длительности наблюдения, которая составила 3,7 лет, были сравнимыми в обеих группах. В аналогичном исследовании Patel (2003) выявлены сходные данные по частоте безрецидивной выживаемости у пациентов с односторонними и синхронными двусторонними опухолями почек.

Заболеваемость метакронными опухолями почек по данным литературы составляет от 0,4 до 1,5% (Grimaldi 1998; Rabbani 2002; Klatter 2007; Bani-Hani 2005). Риск развития метакронной опухоли у пациентов, которые уже получили лечение по поводу ПКР, в 10 раз выше, чем в общей популяции (Klatter 2007). Как уже упоминалось ранее, риск развития метакронной контралатеральной опухоли выше у пациентов с фокальными поражениями. На риск рецидива с метакронными поражениями также влияют некоторые другие факторы. В одном исследовании была выявлена более высокая заболеваемость метакронным ПКР в течение первых 5 лет по-

сле установления диагноза первичной опухоли у чернокожих мужчин (Rabbanі 2002). Эти результаты не были подтверждены в других исследованиях. Bani-Hani (2005) обнаружили зависимость между выявлением опухоли в краях резекции и мультифокальными поражениями с более высоким риском рецидива с контралатеральным поражением у больных со светлоклеточным ПКР. У пациентов с папиллярным ПКР степень ядерного полиморфизма коррелирует с риском рецидива с метакронным поражением. Эти результаты необходимо интерпретировать с осторожностью, так как число пациентов каждой группы было относительно небольшим.

При сравнении больных метакронным ПКР и больных с солитарным односторонним ПКР был выявлен ряд различий (Klatte 2007). Больные метакронным ПКР были более молодого возраста на момент установления диагноза первичной опухоли, вторая опухоль у них диагностировалась в более старшем возрасте, а также наблюдалась большая вероятность мультифокального поражения, как для первой, так и для второй опухоли. У этих пациентов также чаще выявлялась болезнь фон Хиппель-Линдау (VHL) и отягощенный семейный анамнез по ПКР. Период времени между обнаружением первичной опухоли и рецидива с метакронным поражением колебался в широких пределах от 5,2 до 10,3 лет (Bani-Hani 2005; Grimaldi 1998; Boorjian 2008; Patel 2003). Лучший долгосрочный прогноз может ассоциироваться с более длительной первичной безрецидивной выживаемостью. По данным одного исследования, у больных с первичным безрецидивным интервалом более 30 месяцев были выявлены лучшие исходы по сравнению с больными с более короткой безрецидивной выживаемостью. Аналогичным образом, Boorjian и соавт. выявили тесную взаимосвязь между безрецидивной выживаемостью и риском смерти от ПКР. Роль наблюдения у больных с ПКР в анамнезе нельзя переоценить. Rabbanі и соавт. (2002) свидетельствуют о том, что частота возникновения рецидива с метакронными поражениями остается стабильной на протяжении долгого времени, поэтому, скрининг, включающий обследование контралатеральной почки, должен быть продолжен.

Клинические характеристики у пациентов с синхронными и метакронными опухолями почек отличаются. Анализируя крупную серию пациентов с двусторонними опухолями почек, Boorjian и соавт. (2008) показали, что при первом обращении больные метакронными опухолями – это часто более молодые пациенты по сравнению

с больными с синхронными опухолями почек. При патологоанатомическом исследовании для метакронных опухолей конкордантность является в 87,7% по сравнению с 69,2% у больных с синхронными опухолями почек. При этом синхронные опухоли часто представляют собой папиллярный ПКР, а метакронные опухоли часто представлены светлоклеточным ПКР. Как общая выживаемость, так и опухоль-специфическая выживаемость в обеих группах были сравнимыми. Затем авторы сравнили пациентов с метакронными и синхронными опухолями, и пациентов с односторонним ПКР и солитарными отдаленными метастатическими поражениями. У больных с синхронным и метакронным ПКР была выявлена лучшая выживаемость по сравнению с популяцией пациентов с метастазами. Patel и соавт. (2003) провели сравнение пациентов с синхронными и метакронными опухолями почек и пациентов с односторонними опухолями почек. Авторы показали, что выживаемость без прогрессирования во всех трех группах является сравнимой. На основании этих исследований можно сделать вывод о том, что, хотя по некоторым характеристикам, больные с синхронными и метакронными опухолями могут различаться, клинические исходы между этими группами пациентов, а также по сравнению с больными с солитарными односторонними опухолями почек, значительно не отличаются.

Хирургическое лечение двусторонних опухолей почек необходимо рассматривать только в контексте сохранения функции почек. В течение последнего десятилетия важная роль ОСО стала еще более очевидной с учетом результатов исследований, изучавших исходы у пациентов, которым проводилась РН и ОСО. Lau и соавт. (2000) провели оценку среди больных с одиночным односторонним ПКР и нормальной контралатеральной почкой. Частота развития хронической почечной недостаточности (ХПН) была статистически значимо выше в группе РН (22,4%) по сравнению с группой ОСО (11,6%) через 10 лет наблюдения. Частота развития протеинурии была выше в группе РН. Аналогичным образом Huang и соавт. (2006) провели оценку среди пациентов с нормальными уровнями сывороточного креатинина до операции и двумя почками без видимых функциональных нарушений, которым выполнялась либо частичная нефрэктомия (ЧН), либо РН по поводу единственной опухоли почки. 26% из этих больных уже страдали хроническими заболеваниями почек. После операции частота пациентов, у которых скорость клубочковой фильтрации (СКФ) не снижалась менее 60

мл/мин, составила 80% после ЧН и 35% после РН. Радикальная нефрэктомия была независимым фактором риска установления СКФ < 60 мл/ч. Результаты этих исследований подчеркивают важность ОСО в случае, когда есть возможность их выполнения, с точки зрения сведения к минимуму риска развития почечной недостаточности и связанных с ней последствий.

Результаты ОСО, включая криоабляцию почки, частичную нефрэктомию и радиочастотную абляцию, детально обсуждаются в литературе. Возможно, ЧН является наиболее зарекомендовавшим себя вариантом ОСО. Fergany (2000) обсуждает результаты 10-летнего наблюдения 107 пациентов, у 90% из которых были абсолютные показания к ЧН, и делают заключение о том, что ЧН является эффективным вариантом лечения. Как криотерапия почек, так и радиочастотная абляция характеризуются допустимыми среднесрочными и долгосрочными онкологическими результатами, хотя детальная дискуссия результатов этих операций выходит за рамки настоящего обзора (Berger 2009; Raman 2009).

Выбор варианта хирургического лечения пациентов с односторонними или двусторонними опухолевыми поражениями зависит от ряда факторов, включая возраст пациента и сопутствующие заболевания, ожидаемую продолжительность жизни, исходную функцию почек, характеристики опухоли, наличие семейных синдромов, ассоциированных с ПКР, а также наличие абсолютных показаний к ОСО. Отдельную проблему представляют пациенты с синхронными двусторонними опухолевыми поражениями почек. При их лечении могут использоваться комбинированные методики, которые можно проводить как в один этап, так и при поэтапных операциях. Booth (2008) описал хирургическое лечение 43 больных с ненаследственными синхронными опухолями почек. У большинства больных (82%) было проведено поэтапное хирургическое лечение. У 53% больных удалось выполнить двухсторонние ОСО, при этом почти в половине случаев вмешательства проводились лапароскопическим методом. Lowrance и соавт. (2009) описал серию пациентов с синхронными двусторонними поражениями, которые проходили лечение в Memorial Sloan Kettering Cancer Center. Авторы обратили внимание на тенденцию к расширению использования ОСО в течение периода исследования в их учреждении. В этом учреждении протокол лечения подразумевал первую операцию на более крупной или более сложной опухоли с последующей отсроченной процедурой по поводу второй опухоли. В отличие от этих двух

сообщений, Pahernik и соавт. (2007) описывают подход, подразумевающий первую операцию на «более простой» опухоли в серии из 57 больных. Среди этих пациентов у 45% была проведена двухсторонняя ОСО, а почти у 50% была выполнена РН и ОСО. Авторы отметили статистически достоверные различия в уровнях сывороточного креатинина после операции, при этом у пациентов после двусторонней ОСО были выявлены более низкие уровни сывороточного креатинина по сравнению с пациентами, у которых одновременно проводилась ОСО и РН.

При выборе хирургического лечения метастазных опухолей почек необходимо также учитывать и некоторые другие факторы. Большое значение имеет оценка состояния контралатеральной почки. Если для лечения первичной опухоли была использована РН, выполнение РН по поводу метастазного рецидива у такого пациента лишит его второй почки и сделает полностью зависимым от гемодиализа. По возможности вопрос о проведении ОСО следует рассмотреть у пациентов с единственной почкой. В условиях единственной почки описано использование как частичной нефрэктомии, так и криоабляции (Brandina 2005; Desai 2005).

В описанном нами случае пациенту была выполнена ЧН по поводу первичной опухоли почки, при этом был выявлен папиллярный гистологический тип. Благодаря использованию ОСО становятся доступными многочисленные варианты лечения как для метастазного, так и ипсилатерального рецидива. В послеоперационном периоде за пациентом проводилось тщательное наблюдение, в результате этого, рецидивы были диагностированы при относительно малых размерах опухолей. Малоинвазивная поэтапная криоабляция этих поражений позволила сохранить функцию почек и обеспечила на сегодняшний день хорошие онкологические результаты. У пациентов с синхронными двусторонними поражениями почек мы обычно начинаем лечение со стороны более тяжелого поражения и делаем перерыв в течение 6 недель до проведения процедуры с контралатеральной стороны. После выполнения ОСО с одной стороны мы ждем восстановления функции почек перед тем, как контралатеральная почка будет подвергнута потенциальной тепловой ишемии. За счет выполнения первой операции на наиболее пораженной стороне устанавливается порог для выполнения ОСО с контралатеральной стороны. Выполнение РН является абсолютным показанием к ОСО при лечении опухоли с контралатеральной, менее пораженной стороны.

В заключении можно сделать вывод, что мультифокальные и двусторонние опухоли почек представляют значительную проблему с точки зрения лечебной тактики, как в случаях, если они обнаруживаются одновременно, так и если они развиваются отсрочено. Очевидно, что сохранение функции почек обеспечивает лучшие долгосрочные результаты, более того, при этом также можно добиться и хорошего решения онкологических задач. Случай, представленный в этом сообщении, демонстрирует важность долгосрочного наблюдения и сохранения функции почек. У пациента удалось добиться прекрасных онкологических и функциональных результатов при проведении открытой операции и использовании малоинвазивных органосберегающих методик.

Литература

- Jemal, A., Siegal, R., Ward E.: Cancer Statistics. *A Cancer Journal for Clinicians*, caac.20006v2, 5-27-2009
- Chow, W. H., Devesa, S. S., Warren, J. L., Fraumeni, J. F., Jr.: Rising incidence of renal cell cancer in the United States. *JAMA*, 281: 1628, 1999
- Hollingsworth, J. M., Miller, D. C., Daignault, S., Hollenbeck, B. K.: Rising incidence of small renal masses: a need to reassess treatment effect. *J Natl Cancer Inst*, 98: 1331, 2006
- Lopez-Beltran, A., Carrasco, J. C., Cheng, L., Scarpelli, M., Kirkali, Z., Montironi, R.: 2009 update on the classification of renal epithelial tumors in adults. *Int J Urol*, 16: 432, 2009
- Linehan, W. M.: Genetic basis of bilateral renal cancer: implications for evaluation and management. *J Clin Oncol*, 27: 3731, 2009
- Boris, R., Proano, M., Linehan, W. M., Pinto, P. A., Bratslavsky, G.: Initial experience with robot assisted partial nephrectomy for multiple renal masses. *J Urol*, 182: 1280, 2009
- Linehan, W. M., Vasselli, J., Srinivasan, R., Walther, M. M., Merino, M., Choyke, P. et al.: Genetic basis of cancer of the kidney: disease-specific approaches to therapy. *Clin Cancer Res*, 10: 6282S, 2004
- Rosner, B., Polk, B. F.: The implications of blood pressure variability for clinical and screening purposes. *J Chronic Dis*, 32: 451, 1979
- Feldman, D. R., Motzer, R. J.: Novel targets and therapies for metastatic renal cell carcinoma. *Oncology (Williston Park)*, 20: 1745, 2006
- Kruck, S., Merseburger, A. S., Gakis, G., Kramer, M. W., Stenzl, A., Kuczyk, M. A.: An update on the medical therapy of advanced metastatic renal cell carcinoma. *Scand J Urol Nephrol*, 42: 501, 2008
- Rini, B. I., Bukowski, R. M.: Targeted therapy for metastatic renal cell carcinoma: a home run or a work in progress? *Oncology (Williston Park)*, 22: 388, 2008
- Go, A. S., Chertow, G. M., Fan, D., McCulloch, C. E., Hsu, C. Y.: Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med*, 351: 1296, 2004
- Huang, W. C., Levey, A. S., Serio, A. M., Snyder, M., Vickers, A. J., Raj, G. V. et al.: Chronic kidney disease after nephrectomy in patients with renal cortical tumours: a retrospective cohort study. *Lancet Oncol*, 7: 735, 2006
- Huang, W. C., Elkin, E. B., Levey, A. S., Jang, T. L., Russo, P.: Partial nephrectomy versus radical nephrectomy in patients with small renal tumors--is there a difference in mortality and cardiovascular outcomes? *J Urol*, 181: 55, 2009
- Thompson, R. H., Boorjian, S. A., Lohse, C. M., Leibovich, B. C., Kwon, E. D., Cheville, J. C. et al.: Radical nephrectomy for pT1a renal masses may be associated with decreased overall survival compared with partial nephrectomy. *J Urol*, 179: 468, 2008
- Weiner, D. E., Tabatabai, S., Tighiouart, H., Elsayed, E., Bansal, N., Griffith, J. et al.: Cardiovascular outcomes and all-cause mortality: exploring the interaction between CKD and cardiovascular disease. *Am J Kidney Dis*, 48: 392, 2006
- Koenig, P., Gill, I.S., Kamoi K., Aron, M., Haber, G., Singh, A.B., Weight, CJ, Desai, MM, Kaouk, JH, Goldfarb, DA, Poggio, E.D.: Kidney cancer and the risk for chronic kidney disease: matched-paired comparison with living donors. *The Journal of Urology*, 179: 170, April 2008
- McKiernan, J., Simmons, R., Katz, J., Russo, P.: Natural history of chronic renal insufficiency after partial and radical nephrectomy. *Urology*, 59: 816, 2002
- System, U. S. R. D.: Annual Data Report. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK), National Institutes of Health (NIH), and US Department of Health and Human Services (DHHS). 2007
- Foley, R. N., Parfrey, P. S., Sarnak, M. J.: Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis*, 32: S112, 1998
- Rocco, M., Frankenfield, DL, Hopson SK, McClellan WM: Relationship between clinical performance measures and outcomes among patients receiving long-term hemodialysis. *Ann. Intern. Med*, 145: 512, 2006
- Neil, N., Guest, S., Wong, L., Inglese, G., Bhattacharyya, S. K., Gehr, T. et al.: The financial implications for Medicare of greater use of peritoneal dialysis. *Clin Ther*, 31: 880, 2009
- Kasike, B. L., Cangro, C. B., Hariharan, S., Hricik, D. E., Kerman, R. H., Roth, D. et al.: The evaluation of renal transplantation candidates: clinical practice guidelines. *Am J Transplant*, 1 Suppl 2: 3, 2001
- Lin, S. J., et al.: The association between length of post-kidney transplant hospitalization and long-term graft and recipient survival. *Clin. Transplant*, 20: 245, 2006
- Campbell, S. C., Novick, A. C., Belldegrun, A., Blute, M. L., Chow, G. K., Derweesh, I. H. et al.: Guideline for management of the clinical T1 renal mass. *J Urol*, 182: 1271, 2009
- Leibovich, B. C., Blute, M. L., Cheville, J. C., Lohse, C. M., Weaver, A. L., Zincke, H.: Nephron sparing surgery for appropriately selected renal cell carcinoma between 4 and 7 cm results in outcome similar to radical nephrectomy. *J Urol*, 171: 1066, 2004

27. Touijer, K., Jacqmin, D., Kavoussi, L. R., Montorsi, F., Patard, J. J., Rogers, C. G. et al.: The expanding role of partial nephrectomy: a critical analysis of indications, results, and complications. *Eur Urol*, 57: 214, 2010
28. Gupta, G. N., Peterson, J., Thakore, K. N., Pinto, P. A., Linehan, W. M., Bratslavsky, G.: Oncological Outcomes of Partial Nephrectomy for Multifocal Renal Cell Carcinoma Greater Than 4 cm. *J Urol*, 2010
29. Dash, A., Vickers, A. J., Schachter, L. R., Bach, A. M., Snyder, M. E., Russo, P.: Comparison of outcomes in elective partial vs radical nephrectomy for clear cell renal cell carcinoma of 4-7 cm. *BJU Int*, 97: 939, 2006
30. Breau, R. H., Crispen, P. L., Jimenez, R. E., Lohse, C. M., Blute, M. L., Leibovich, B. C.: Outcome of stage T2 or greater renal cell cancer treated with partial nephrectomy. *J Urol*, 183: 903, 2010
31. Woldu, S. L., Barlow, L. J., Patel, T., Hruby, G. W., Benson, M. C., McKiernan, J. M.: Single Institutional Experience with Nephron-sparing Surgery for Pathologic Stage T3bNxM0 Renal Cell Carcinoma Confined to the Renal Vein. *Urology*, 2010
32. Kolla, S. B., Ercole, C., Spiess, P. E., Pow-Sang, J. M., Sexton, W. J.: Nephron-sparing surgery for pathological stage T3b renal cell carcinoma confined to the renal vein. *BJU Int*, 2010
33. Kaul, S., Laungani, R., Sarle, R., Stricker, H., Peabody, J., Littleton, R. et al.: da Vinci-assisted robotic partial nephrectomy: technique and results at a mean of 15 months of follow-up. *Eur Urol*, 51: 186, 2007
34. Ho, H., Schwentner, C., Neururer, R., Steiner, H., Bartsch, G., Peschel, R.: Robotic-assisted laparoscopic partial nephrectomy: surgical technique and clinical outcomes at 1 year. *BJU Int*, 103: 663, 2009
35. Gettman, M. T., Blute, M. L., Chow, G. K., Neururer, R., Bartsch, G., Peschel, R.: Robotic-assisted laparoscopic partial nephrectomy: technique and initial clinical experience with DaVinci robotic system. *Urology*, 64: 914, 2004
36. Caruso, R. P., Phillips, C. K., Kau, E., Taneja, S. S., Stifelman, M. D.: Robot assisted laparoscopic partial nephrectomy: initial experience. *J Urol*, 176: 36, 2006
37. Phillips, C. K., Taneja, S. S., Stifelman, M. D.: Robot-assisted laparoscopic partial nephrectomy: the NYU technique. *J Endourol*, 19: 441, 2005
38. Michli, E. E., Parra, R. O.: Robotic-assisted laparoscopic partial nephrectomy: initial clinical experience. *Urology*, 73: 302, 2009
39. Deane, L. A., Lee, H. J., Box, G. N., Melamud, O., Yee, D. S., Abraham, J. B. et al.: Robotic versus standard laparoscopic partial/wedge nephrectomy: a comparison of intraoperative and perioperative results from a single institution. *J Endourol*, 22: 947, 2008
40. Rogers, C. G., Metwalli, A., Blatt, A. M., Bratslavsky, G., Menon, M., Linehan, W. M. et al.: Robotic partial nephrectomy for renal hilar tumors: a multi-institutional analysis. *J Urol*, 180: 2353, 2008
41. Rogers, C. G., Singh, A., Blatt, A. M., Linehan, W. M., Pinto, P. A.: Robotic partial nephrectomy for complex renal tumors: surgical technique. *Eur Urol*, 53: 514, 2008
42. Gill, I. S., Kavoussi, L. R., Lane, B. R., Blute, M. L., Babinneau, D., Colombo, J. R., Jr. et al.: Comparison of 1,800 laparoscopic and open partial nephrectomies for single renal tumors. *J Urol*, 178: 41, 2007
43. Aron, M., Koenig, P., Kaouk, J. H., Nguyen, M. M., Desai, M. M., Gill, I. S.: Robotic and laparoscopic partial nephrectomy: a matched-pair comparison from a high-volume centre. *BJU Int*, 102: 86, 2008
44. Wang, A. J., Bhayani, S. B.: Robotic partial nephrectomy versus laparoscopic partial nephrectomy for renal cell carcinoma: single-surgeon analysis of >100 consecutive procedures. *Urology*, 73: 306, 2009
45. Kutikov, A., Uzzo, R. G.: The R.E.N.A.L. nephrometry score: a comprehensive standardized system for quantitating renal tumor size, location and depth. *J Urol*, 182: 844, 2009
46. Boris, R. S., Sanford, T., Pinto, P.A., Linehan M.L., Bratslavsky G.: Off-clamp robot assisted partial nephrectomy for multifocal renal masses in the hereditary renal population. *Journal of Urology*, 183: e370, April 2010
47. Chung, P. H., Gupta G., Boris R.S., Linehan W.M., Pinto P.A., Bratslavsky G.: Robot assisted laparoscopic partial nephrectomy for tumors greater than 4cm: Feasibility and early functional outcomes. *Journal of Urology*, 183: e355, April 2010
48. White, W. M., Haber, G. P., Goel, R. K., Crouzet, S., Stein, R. J., Kaouk, J. H.: Single-port urological surgery: single-center experience with the first 100 cases. *Urology*, 74: 801, 2009
49. Haber, G. P., Crouzet, S., Kamoi, K., Berger, A., Aron, M., Goel, R. et al.: Robotic NOTES (Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery) in reconstructive urology: initial laboratory experience. *Urology*, 71: 996, 2008
50. Lee, B. R., Wolf, J. S., Jr.: Natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) partial nephrectomy. B. R. Lee, U. Boylu, M. Oommen, G. Fifer, R. Thomas and V. Joshi. *J Urol*, 183: 1731, 2010
51. Carraway, W. A., Raman, J. D., Cadeddu, J. A.: Current status of renal radiofrequency ablation. *Curr Opin Urol*, 19: 143, 2009
52. Pasticier, G., Timsit, M. O., Badet, L., De La Torre Abril, L., Halila, M., Fassi Fehri, H. et al.: Nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma: detailed analysis of complications over a 15-year period. *Eur Urol*, 49: 485, 2006
53. Committee., A. P. G.: Chapter 1: Management of the clinical stage 1 renal mass: diagnosis and treatment recommendations. AUA guideline for management of the clinical stage 1 renal mass: 1, 2009
54. Zagoria, R. J., Hawkins, A. D., Clark, P. E., Hall, M. C., Matlaga, B. R., Dyer, R. B. et al.: Percutaneous CT-guided radiofrequency ablation of renal neoplasms: factors influencing success. *AJR Am J Roentgenol*, 183: 201, 2004
55. Raman, J. D., Raj, G. V., Lucas, S. M., Williams, S. K., Lauer, E. M., Ahrar, K. et al.: Renal functional outcomes for tumours in a solitary kidney managed by ablative or extirpative techniques. *BJU Int*, 105: 496, 2010
56. Park, S., Anderson, J. K., Matsumoto, E. D., Lotan, Y., Josephs, S., Cadeddu, J. A.: Radiofrequency ablation of renal tumors: intermediate-term results. *J Endourol*, 20: 569, 2006
57. McDougal, W. S., Gervais, D. A., McGovern, F. J., Mueller, P. R.: Long-term followup of patients with renal cell carcinoma treated with radio frequency ablation with curative intent. *J Urol*, 174: 61, 2005

58. Levinson, A. W., Su, L. M., Agarwal, D., Sroka, M., Jarrett, T. W., Kavoussi, L. R. et al.: Long-term oncological and overall outcomes of percutaneous radio frequency ablation in high risk surgical patients with a solitary small renal mass. *J Urol*, 180: 499, 2008
59. Gervais, D. A., McGovern, F. J., Arellano, R. S., McDougal, W. S., Mueller, P. R.: Renal cell carcinoma: clinical experience and technical success with radio-frequency ablation of 42 tumors. *Radiology*, 226: 417, 2003
60. Malcolm, J. B., Berry, T. T., Williams, M. B., Logan, J. E., Given, R. W., Lance, R. S. et al.: Single center experience with percutaneous and laparoscopic cryoablation of small renal masses. *J Endourol*, 23: 907, 2009
61. Weld, K. J., Figenshau, R. S., Venkatesh, R., Bhayani, S. B., Ames, C. D., Clayman, R. V. et al.: Laparoscopic cryoablation for small renal masses: three-year follow-up. *Urology*, 69: 448, 2007
62. Lawatsch, E. J., Langenstroer, P., Byrd, G. F., See, W. A., Quiroz, F. A., Begun, F. P.: Intermediate results of laparoscopic cryoablation in 59 patients at the Medical College of Wisconsin. *J Urol*, 175: 1225, 2006
63. Gill, I. S., Remer, E. M., Hasan, W. A., Strzempkowski, B., Spaliviero, M., Steinberg, A. P. et al.: Renal cryoablation: outcome at 3 years. *J Urol*, 173: 1903, 2005
64. Aron, M., Kamoi, K., Remer, E., Berger, A., Desai, M., Gill, I.: Laparoscopic renal cryoablation: 8-year, single surgeon outcomes. *J Urol*, 183: 889, 2010
65. Stone, M. J., Venkatesan, A. M., Locklin, J., Pinto, P., Linehan, M., Wood, B. J.: Radiofrequency ablation of renal tumors. *Tech Vasc Interv Radiol*, 10: 132, 2007
66. Grimaldi, G., Reuter, V., Russo, P.: Bilateral non-familial renal cell carcinoma. *Ann Surg Oncol*, 5: 548, 1998
67. Klatte, T., Wunderlich, H., Patard, J. J., Kleid, M. D., Lam, J. S., Junker, K. et al.: Clinicopathological features and prognosis of synchronous bilateral renal cell carcinoma: an international multicentre experience. *BJU Int*, 100: 21, 2007
68. Siemer, S., Uder, M., Zell, A., Ponicke, C., Humke, U., Ziegler, M. et al.: [Bilateral kidney tumor. Therapy management and histopathological results with long-term follow-up of 66 patients]. *Urologe A*, 40: 114, 2001
69. Zincke, H., Swanson, S. K.: Bilateral renal cell carcinoma: influence of synchronous and asynchronous occurrence on patient survival. *J Urol*, 128: 913, 1982
70. Blute, M. L., Itano, N. B., Cheville, J. C., Weaver, A. L., Lohse, C. M., Zincke, H.: The effect of bilaterality, pathological features and surgical outcome in nonhereditary renal cell carcinoma. *J Urol*, 169: 1276, 2003
71. Boorjian, S. A., Uzzo, R. G.: The evolving management of small renal masses. *Curr Oncol Rep*, 11: 211, 2009
- Bratslavsky G, Boris RS.
72. Wunderlich, H. e. a.: Multifocality in renal cell carcinoma: A bilateral event? *Urol. Int.*, 63: 160, 1999
73. Kowalczyk, K. J., Hooper, H. B., Linehan, W. M., Pinto, P. A., Wood, B. J., Bratslavsky, G.: Partial nephrectomy after previous radio frequency ablation: the National Cancer Institute experience. *J Urol*, 182: 2158, 2009
74. Hwang, J. J., Walther, M. M., Pautler, S. E., Coleman, J. A., Hvizda, J., Peterson, J. et al.: Radio frequency ablation of small renal tumors:: intermediate results. *J Urol*, 171: 1814, 2004
75. Walther, M. C., Shawker, T. H., Libutti, S. K., Lubensky, I., Choyke, P. L., Venzon, D. et al.: A phase 2 study of radio frequency interstitial tissue ablation of localized renal tumors. *J Urol*, 163: 1424, 2000
76. Johnson, A., Sudarshan, S., Liu, J., Linehan, W. M., Pinto, P. A., Bratslavsky, G.: Feasibility and outcomes of repeat partial nephrectomy. *J Urol*, 180: 89, 2008
77. Ghavamian, R., Cheville, J. C., Lohse, C. M., Weaver, A. L., Zincke, H., Blute, M. L.: Renal cell carcinoma in the solitary kidney: an analysis of complications and outcome after nephron sparing surgery. *J Urol*, 168: 454, 2002
78. Saranchuk, J. W., Touijer, A. K., Hakimian, P., Snyder, M. E., Russo, P.: Partial nephrectomy for patients with a solitary kidney: the Memorial Sloan-Kettering experience. *BJU Int*, 94: 1323, 2004
79. Thompson, R. H., Leibovich, B. C., Lohse, C. M., Zincke, H., Blute, M. L.: Complications of contemporary open nephron sparing surgery: a single institution experience. *J Urol*, 174: 855, 2005
80. Magera, J. S., Jr, Frank, I., Lohse, C. M., Leibovich, B. C., Cheville, J. C., Blute, M. L.: Analysis of repeat nephron sparing surgery as a treatment option in patients with a solid mass in a renal remnant. *J Urol*, 179: 853, 2008
81. Stephenson, A. J., Hakimi, A. A., Snyder, M. E., Russo, P.: Complications of radical and partial nephrectomy in a large contemporary cohort. *J Urol*, 171: 130, 2004
82. Herring, J. C., Enquist, E. G., Chernoff, A., Linehan, W. M., Choyke, P. L., Walther, M. M.: Parenchymal sparing surgery in patients with hereditary renal cell carcinoma: 10-year experience. *J Urol*, 165: 777, 2001
83. Bratslavsky, G., Liu, J. J., Johnson, A. D., Sudarshan, S., Choyke, P. L., Linehan, W. M. et al.: Salvage partial nephrectomy for hereditary renal cancer: feasibility and outcomes. *J Urol*, 179: 67, 2008
84. Nguyen, C. T., Lane, B. R., Kaouk, J. H., Hegarty, N., Gill, I. S., Novick, A. C. et al.: Surgical salvage of renal cell carcinoma recurrence after thermal ablative therapy. *J Urol*, 180: 104, 2008
85. Rogers, C. G., Menon, M., Weise, E., Gettman, M., Frank, I., Shepard, D., et al.: Robotic partial nephrectomy: a multi-institutional analysis. *Journal of Robotic Surgery*, 2: 141, 2008
86. Benway, B. M., Wang, A. J., Cabello, J. M., Bhayani, S. B.: Robotic partial nephrectomy with sliding-clip renorrhaphy: technique and outcomes. *Eur Urol*, 55: 592, 2009
87. Liu, N. W., Khurana, K., Sudarshan, S., Pinto, P. A., Linehan, W. M., Bratslavsky, G.: Repeat partial nephrectomy on the solitary kidney: surgical, functional and oncological outcomes. *J Urol*, 183: 1719, 2010