

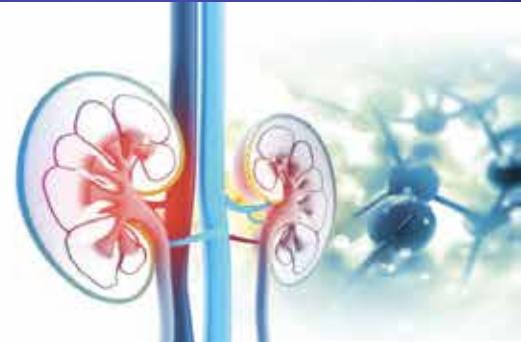
20^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Νεφρολογίας

3-6 Μαΐου 2018

Μέγαρο Διεθνές Συνεδριακό Κέντρο Αθηνών, **Αθήνα**



Ελληνική
Νεφρολογική
Εταιρεία



ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΝΕΦΡΟΣ: ΚΑΙΡΟΣ ΓΙΑ ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑ?

ΚΑΚΟΗΘΕΙΕΣ ΝΕΦΡΟΥ

ΚΩΝ. Γ. ΣΤΡΑΒΟΔΗΜΟΣ

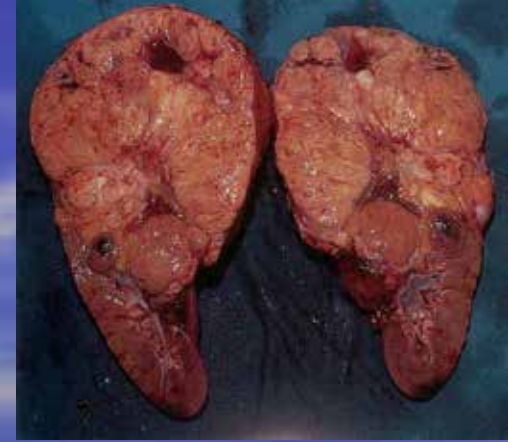
ΑΝ. ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΟΥΡΟΛΟΓΙΑΣ

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΕΚΠΑ



ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΝΕΦΡΟΥ



- Σταδιοποίηση
 - TNM – ολοκληρωμένα συστήματα
 - Μέθοδοι απεικόνισης
- Χειρουργική τοπικής νόσου
 - νεφρεκτομή, μερική νεφρεκτομή
 - μικρής επεμβατικότητας χειρουργικές τεχνικές
- Χειρουργική μεταστατικής νόσου
 - μεταστασεκτομή
 - κυτταρομειωτική νεφρεκτομή

Καρκίνος νεφρού και ΧΝΑ

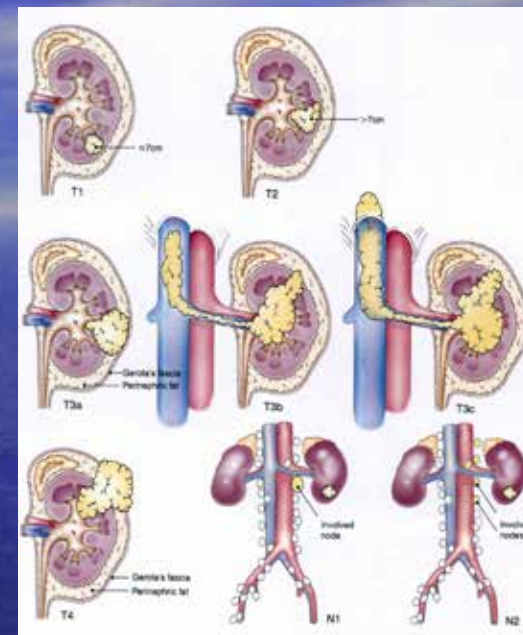
- 4% των ασθενών με ΧΝΑ
- 10 φορές μεγαλύτερος κίνδυνος από γενικό πληθυσμό
- Συχνότερα πολυκεντρικά, άμφω, νεώτερες ηλικίες, άνδρες
- Λιγότερο επιθετικά
- Συχνότερα à θηλώδη νεφροκυτταρικά à διαυγοκυτταρικά



ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ

T - Primary Tumour

- TX Primary tumour cannot be assessed
- T0 No evidence of primary tumour
- T1 Tumour ≤ 7 cm or less in greatest dimension, limited to the kidney
 T1a Tumour ≤ 4 cm or less
 T1b Tumour > 4 cm but ≤ 7 cm
- T2 Tumour > 7 cm in greatest dimension, limited to the kidney
 T2a Tumour > 7 cm but ≤ 10 cm
 T2b Tumours > 10 cm, limited to the kidney
- T3 Tumour extends into major veins or perinephric tissues but not into the ipsilateral adrenal gland and not beyond Gerota fascia
 T3a Tumour grossly extends into the renal vein or its segmental (muscle-containing) branches, or tumour invades perirenal and/or renal sinus fat (peripelvic fat), but not beyond Gerota fascia
 T3b Tumour grossly extends into the vena cava below diaphragm
 T3c Tumour grossly extends into vena cava above the diaphragm or invades the wall of the vena cava
- T4 Tumour invades beyond Gerota fascia (including contiguous extension into the ipsilateral adrenal gland)



N - Regional Lymph Nodes

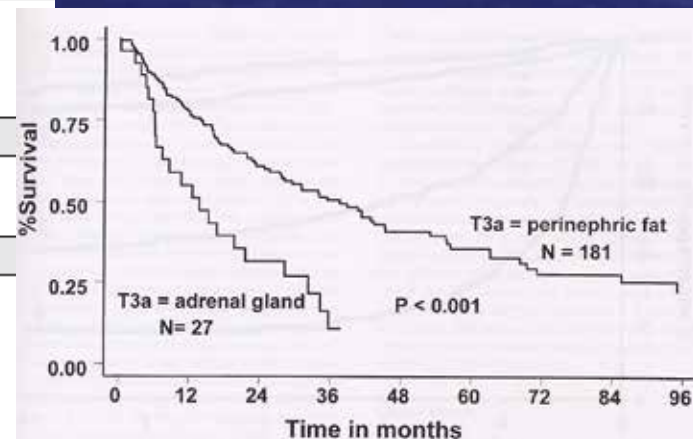
- NX Regional lymph nodes cannot be assessed
- N0 No regional lymph node metastasis
- N1 Metastasis in regional lymph node(s)

M - Distant Metastasis

- M0 No distant metastasis
- M1 Distant metastasis

TNM stage grouping

Stage I	T1	N0	M0
Stage II	T2	N0	M0
Stage III	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
Stage IV	T4	Any N	M0
	Any T	Any N	M1



Προγνωστικοί παράγοντες

Ανατομικοί

Ιστολογικοί

Κλινικοί

Μοριακοί

Μέγεθος όγκου

Fuhrman

Γενική
κατάσταση

Καρβ.
ανυδράση IX
(CaIX)

Διήθηση φλέβας

Ιστολογικός τύπος
(διαυγοκυτταρικό,
θηλώδες I και II,
χρωμόφοβο)

Τοπικά
συμπτώματα

VEGF, HIF

Διήθηση κάψας

Επινεφρίδιο

Καχεξία

Ki67, p53

Λεμφαδένες

Σαρκωματοειδή
στοιχεία

Αναιμία

PTEN

Μεταστάσεις

Νέκρωση όγκου

Αριθμός
αιμοπεταλίων

E-cadherin

Διήθηση
αποχετευτικής
μοίρας

CD44

Ολοκληρωμένα συστήματα σταδιοποίησης

Table 2 Summary of current integrated staging systems for renal cell carcinoma

	System				
	UISS [37]	Kattan <i>et al.</i> [38]	SSIGN [2]	Sorbellini <i>et al.</i> [39]	Karakiewicz <i>et al.</i> [40**]
Extent of disease	All	NOMO	All	Localized	NOMO
Prediction	DSS	RFS	DSS	RFS	DSS
Histology	All	All	Clear	Clear	All
Factors	T class, grade, PS	PS, anemia, calcium	TNM stage, size, grade, necrosis	T class, grade, necrosis, vascular invasion, symptoms	TNM stage, grade, symptoms

DSS, disease-specific survival; PS, performance status; RFS, recurrence-free survival; SSIGN, Stage, Size, Grade, and Necrosis scoring algorithm; TNM, tumor, nodes, metastasis; UCLA, University of California, Los Angeles; UISS, UCLA Integrated Staging System.

Συνδυάζουν ανατομικά στοιχεία με κλινικοπαθολογοανατομικές παραμέτρους που έχουν προγνωστική αξία

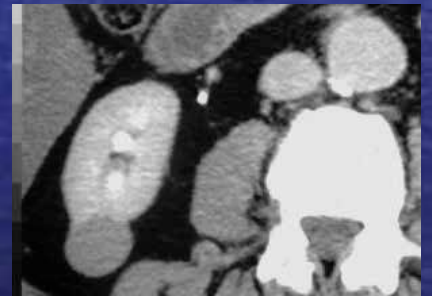
ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ

- Υπερηχογράφημα
- Αξονική τομογραφία
- Μαγνητική τομογραφία
 - PET scan

ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΗΜΑ

διάγνωση

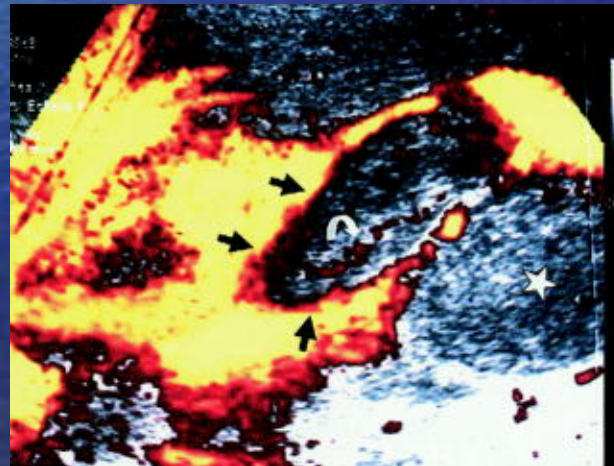
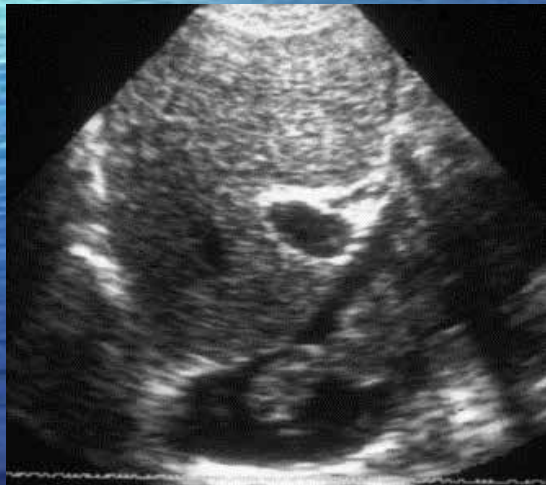
- Τυχαία το 80% ασυμπτωματικών όγκων
 - 80% ευαισθησία (<3εκ)
 - 1,5 εκ όριο διάγνωσης
-
- Πρόσθετες πληροφορίες σε:
 - άτυπα κυστικά μορφώματα
 - συμπαγή μορφώματα με πτωχή αγγείωση
 - αγγειομυολιπώματα με ελάχιστο λίπος



ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΗΜΑ

Σταδιοποίηση

- Διήθηση κάψας, Gerota: όχι
- Λεμφαδένες: όχι
- Επέκταση θρόμβου: ναι



Θρόμβος στην ενδοηπατική μοίρα της κάτω κοίλης,

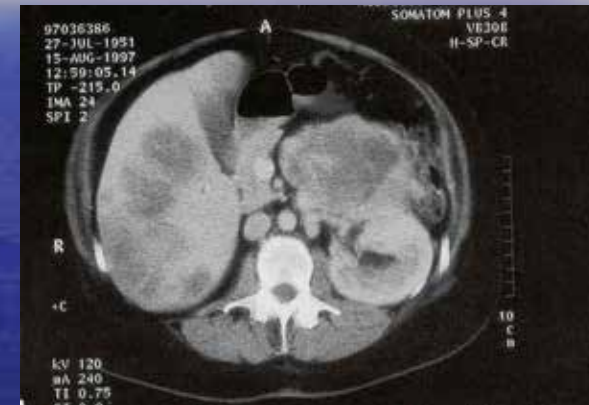
U/S

παρασκεύασμα

ΑΞΟΝΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ

διάγνωση

- 0,5 – 1 εκ. διαγνωστική ευαισθησία
- Πρακτικά ανακαλύπτει όλους τους όγκους
- Καλύτερη από U/S
- Πάντα χωρίς και με IV σκιαγραφικό



Zhang J, et al. Radiology 2007

ΑΞΟΝΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ

Σταδιοποίηση

- 72-90% ακρίβεια
- Ειδική αλλά όχι ευαίσθητη στην εκτίμηση κάψας, Gerota
- Λεμφαδένες: 85% ευαισθησία (> 1 εκ)
- Θρόμβος νεφρικής- κάτω κοίλης: 50-80%



Φυσιολογική νεφρική-κ.κ.

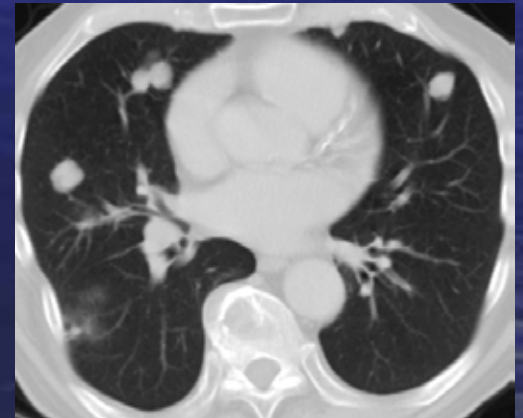
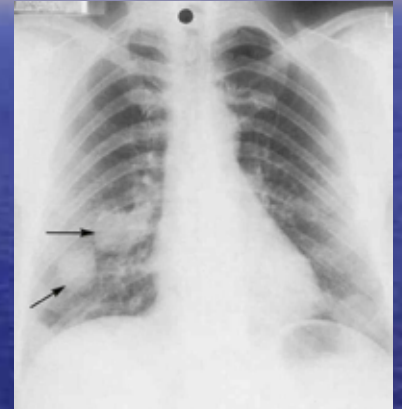


Θρόμβος νεφρικής – κ.κ.

ΑΞΟΝΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ

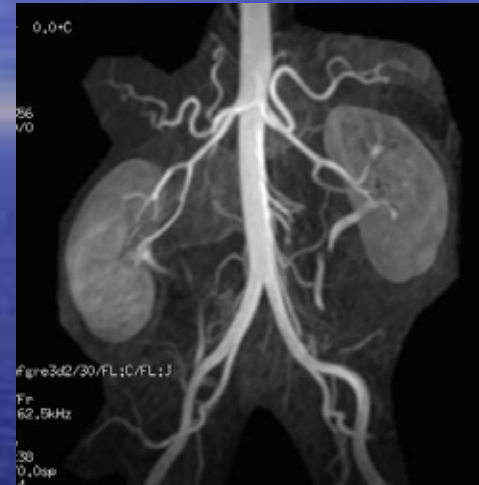
Σταδιοποίηση

- Άριστη εκτίμηση πνευμονικών Μ
- Ικανοποιητική για ηπατικές Μ
- Σημαντική βοήθεια στο χειρουργείο με:
CT αγγειογραφία – φλεβογραφία
και 3D απεικόνιση



ΜΑΓΝΗΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ

- ΟΧΙ ΠΡΩΤΗ ΕΠΙΛΟΓΗ
- Συμπληρωματική των άλλων
- Πότε
 - à αδιευκρίνιστες μάζες με CT
 - à προβλήματα με ιώδιο, αλλεργία
 - à Bosniak IIF-III
 - à εκτίμηση αγγείων – επέκτασης θρόμβου

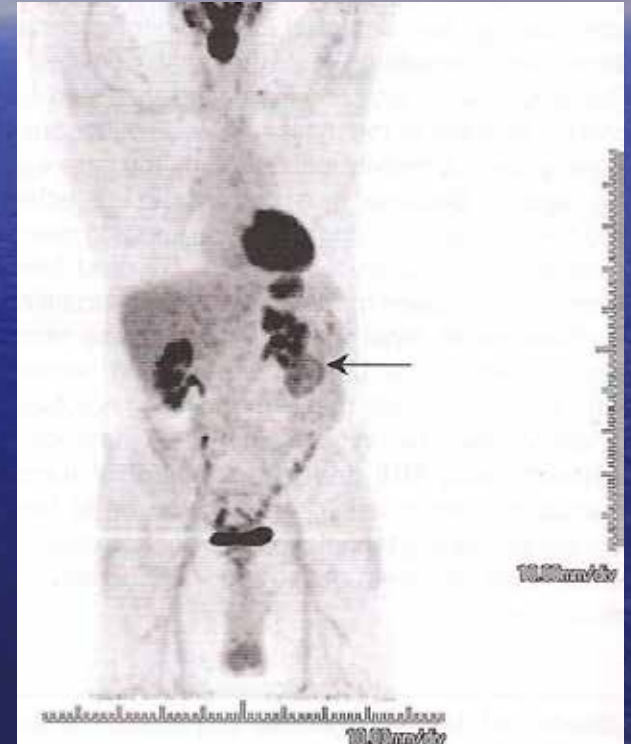


EAU Guidelines 2018

PET SCAN

- Δεν υπάρχει σύσταση για την χρήση του (LE1b)

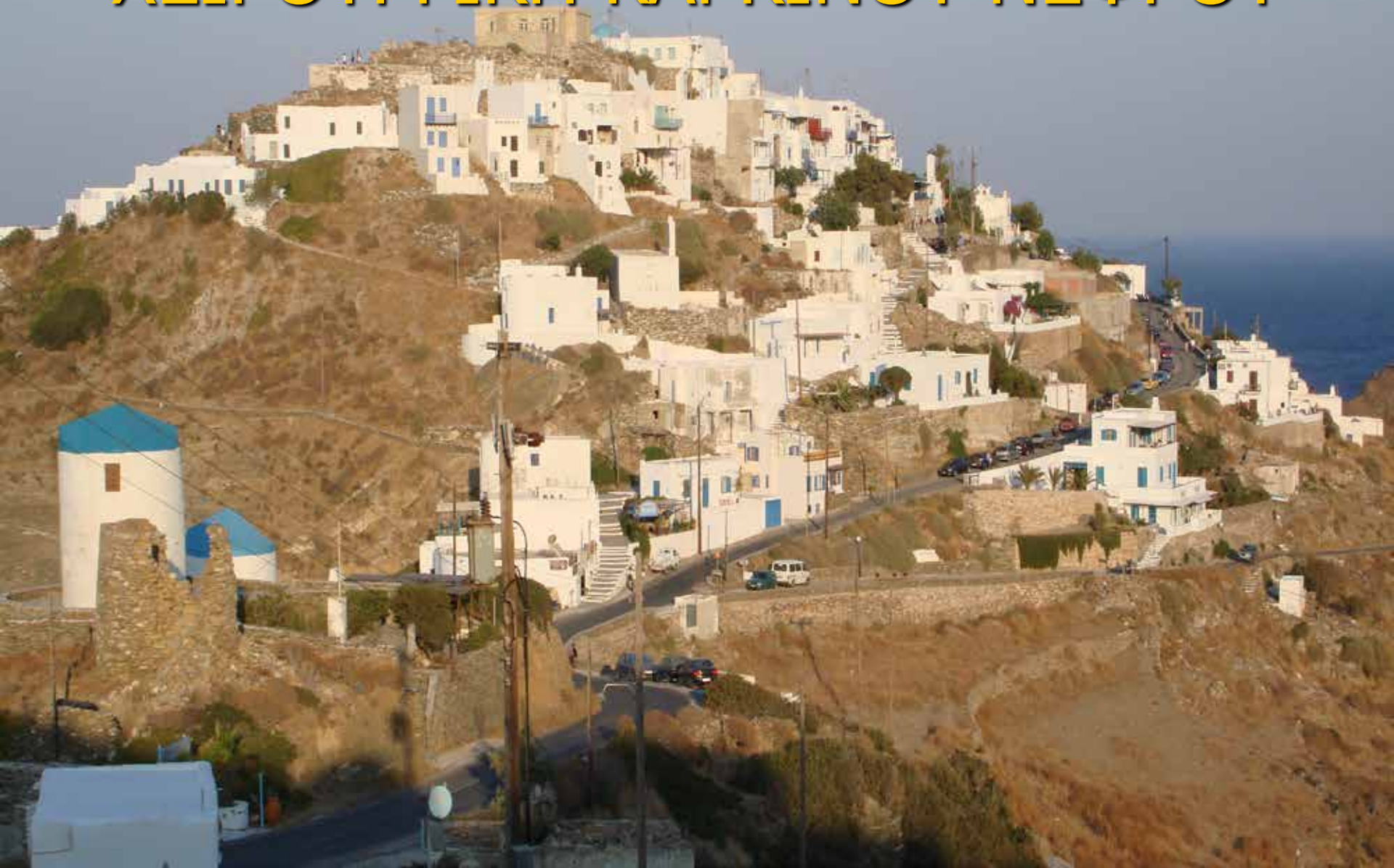
Vogel, T., et al. Clin Genitourinary Cancer 2018
EAU Guidelines 2018



ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΚΑΙ ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ

- U/S: διάγνωση ναι, σταδιοποίηση +/-
- CT: πρώτη επιλογή
- MRI: μικρές διαφορές από CT
- PET: όχι

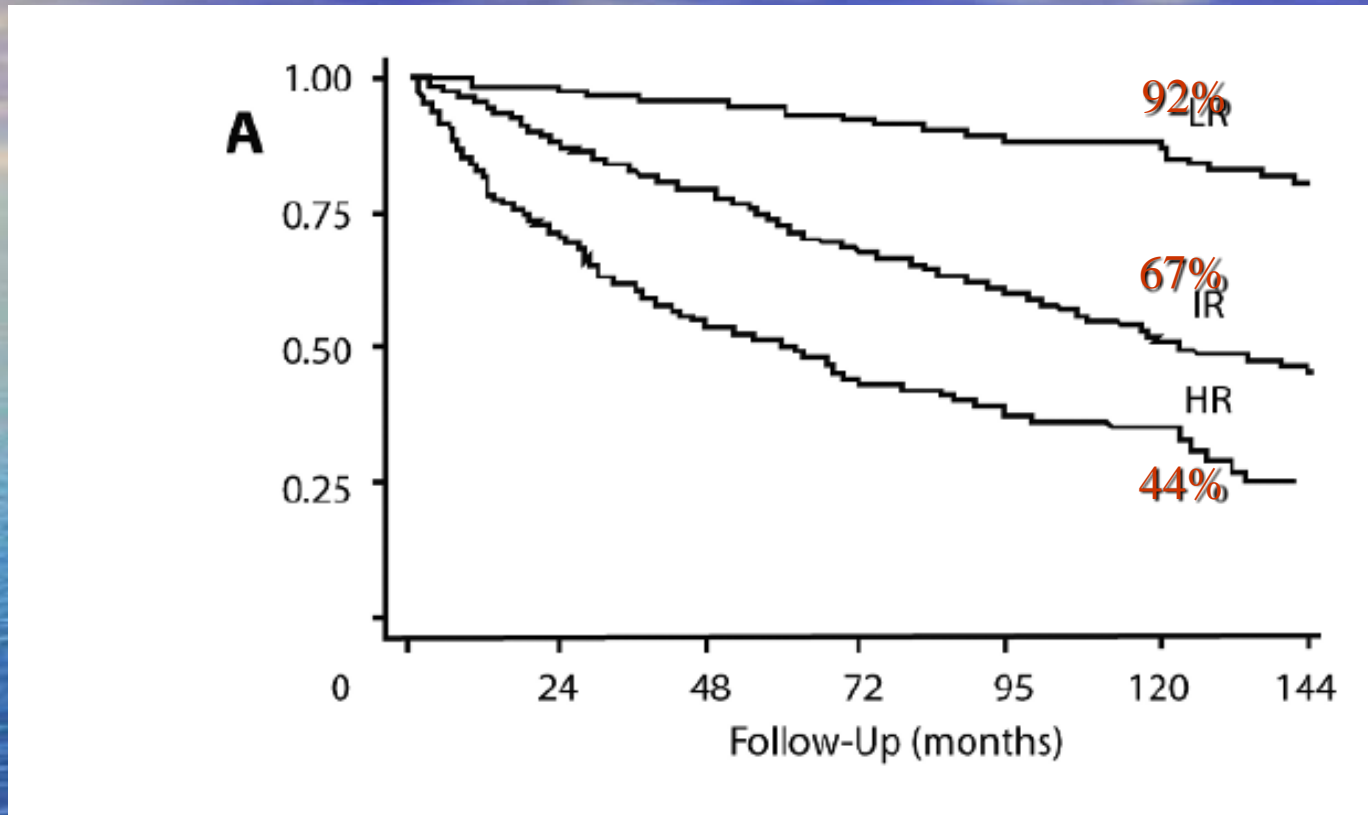
ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΝΕΦΡΟΥ



ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΝΤΟΠΙΣΜΕΝΗΣ ΝΟΣΟΥ

- Ριζική Νεφρεκτομή
- Μερική Νεφρεκτομή (Nephron sparing)
Ανοικτά – Λαπαροσκοπικά – Ρομποτικά
- Εναλλακτικές θεραπείες
Παρακολούθηση
Κρυοθεραπεία (Cryoablation)
RFA (Radio Frequency Ablation)

Ριζική νεφρεκτομή → gold standard

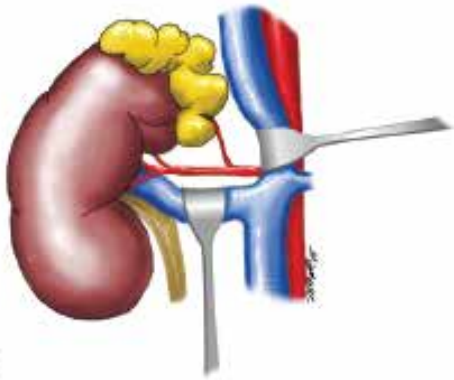


Άριστη 5ετής επιβίωση για εντοπισμένο καρκίνο νεφρού

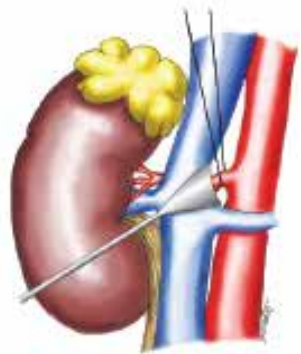
Patard, J Clin Oncol 2004

Lam JS et al. World J Urol 2006

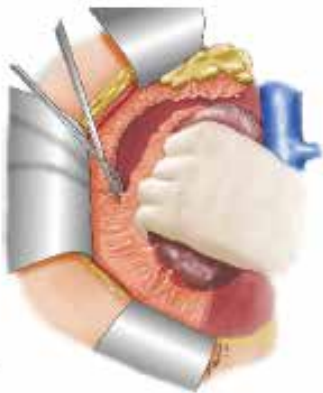
Hemal AK et al J Urol 2007



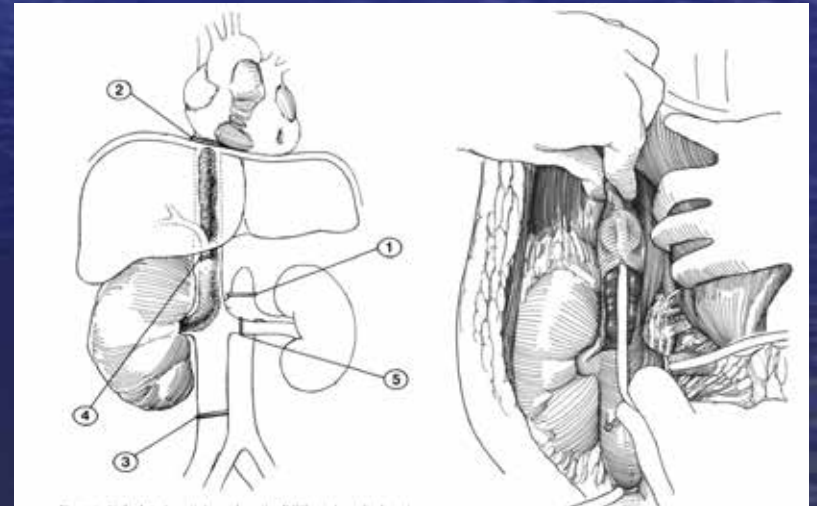
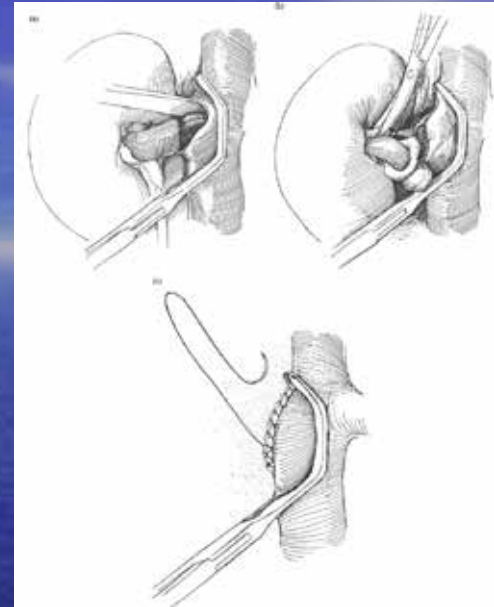
(a)



(c)



(e)



Λαπαροσκοπική ριζική νεφρεκτομή Ογκολογικά Αποτελέσματα

TABLE 8b-1. Worldwide reports of laparoscopic radical nephrectomy.^a

Author	Number of patients	Technique	Surgical approach	Mean tumorsize, cm	Follow-upmonths	5-year disease-free survival (%)	5-year recurrence-free survival (%)	Overall survival(%)
Cadeddu et al. ⁸	157	LRN	18 Retro 139 Trans	NA	19.2 (mean)	91	NA	NA
Chan et al. ⁹	67	LRN	NA	5.1	36.5 (mean)	95	NA	86
	54	ORN		5.4	44 (mean)	86	NA	75
Gill et al. ¹⁰	100	LRN	73 Retro 27 Trans	5.1	16.1 (mean)	NA	NA	NA
Ono et al. ¹¹	103	LRN	18 Retro 85 Trans	3.1	29 (median)	95	NA	95
Portis et al. ¹²	46	ORN		3.3	39 (median)	90	NA	97
	64	LRN	12 Retro 52 Trans	4.3	54 (median)	98	92	81
	49	ORN		6.2	69 (median)	92	91	89

^a Retro, retroperitoneal; Trans, transperitoneal; NA, not available; LRN, laparoscopic radical nephrectomy; ORN, open radical nephrectomy.

Ριζική νεφρεκτομή

- Αφαίρεση επινεφριδίου → όχι απαραίτητη στους περισσότερους ασθενείς
- Λεμφαδενεκτομή → σταδιοποιητική επιβίωση??

Ενδείξεις Μερικής Νεφρεκτομής (Nephron Sparing Surgery)

- 1. Απόλυτες:** Ανατομικά ή Λειτουργικά Μονήρης Νεφρός.
- 2. Σχετικές:**
 - Λειτουργικός έτερος νεφρός που όμως πάσχει από πάθηση που θα μπορούσε να επιφέρει έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας στο μέλλον.
 - Κληρονομικές μορφές νεφροκυτταρικού καρκίνου με υψηλό κίνδυνο εμφάνισης όγκου στον άλλο νεφρό (π.χ. Σύνδρομο VHL).
- 3. Εκλεκτικές:** - Εντοπισμένος όγκος στον ένα νεφρό με υγιή τον άλλο νεφρό.

Μερική νεφρεκτομή όγκοι < 4 εκ, T1a

- Διατήρηση νεφρικής λειτουργίας
- Καλύτερη συνολική επιβίωση

Zorn et al Urology 2007

Houston Thompson, J Urol 2008

- Ίδιες επιπλοκές??

Joudi et al J Urol 2007

Corman et al BJU Int 2000

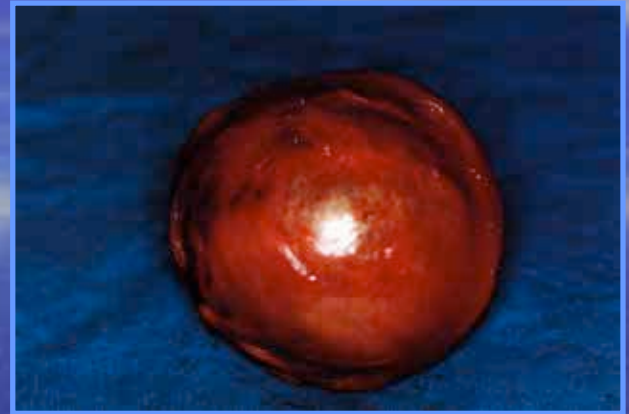
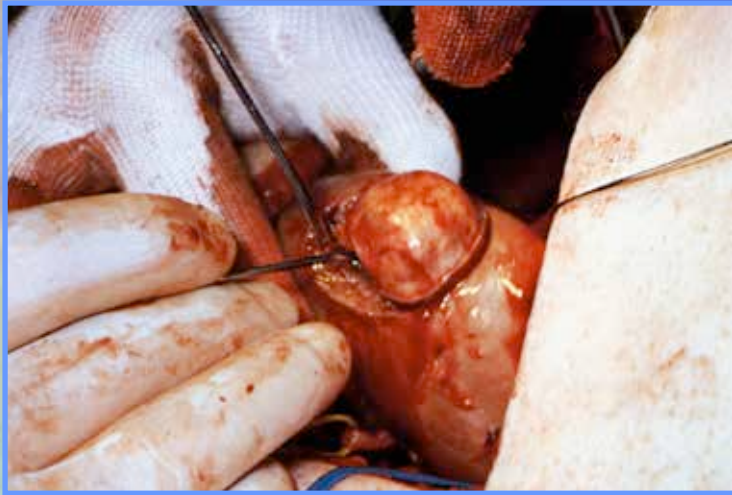
- Ισοδύναμο ογκολογικό αποτέλεσμα

Fergany et al. J Urol 2000

Patard et al. J Urol 2004

EAU Guidelines 2018

Recommendations	Strength rating
Offer surgery to achieve cure in localised renal cell cancer.	Strong
Offer partial nephrectomy to patients with T1 tumours.	Strong
Do not perform ipsilateral adrenalectomy if there is no clinical evidence of invasion of the adrenal gland.	Strong
Consider an extended lymph node dissection in patients with adverse clinical features including a large diameter of the primary tumour.	Weak
Offer embolisation in patients unfit for surgery presenting with massive haematuria or flank pain.	Weak



Λαπαροσκοπικά ή ανοικτά

	Lap PNx	Open PNx	P-value
Tumor size	2.8cm	3.3cm	NS
Operating Time	3h	3.9h	<0.001
EBL	125cc	250cc	<0.001
Analgesia	less		<0.001
Hospital Stay	2.2	5.8	<0.001
Convalescence	faster		<0.001
Warm Ischemia	28min	18min	<0.001
Complications			
• Intraoperative	5%	0%	NS
• Postoperative	9%	14%	NS

Robot Assisted Partial Nephrectomy Versus Laparoscopic Partial Nephrectomy for Renal Tumors: A Multi-Institutional Analysis of Perioperative Outcomes

J Urol, Sep 2009

Brian M. Benway,* Sam B. Bhayani,† Craig G. Rogers,† Lori M. Dulabon,
Manish N. Patel, Michael Lipkin, Agnes J. Wang and Michael D. Stifelmant

2004 - 2008	129 RAPN	118 LPN
OR Time	189 min	174 min
Tumor size	2.8 cm	2.5 cm
Positive margins	3.9%	1%
Blood loss	155 mL	196 mL
LOS	2.4 d	2.7 d
Warm ischemia	19.7 min	28.4 min
Complications	8.6%	10.2%

Change of practice patterns in urology with the introduction of the Da Vinci surgical system: The Greek NHS experience in debt crisis era

Dimitros Deligiannis, Ioannis Anastasiou, Vasileios Mygdalis, Evangelos Fragkiadis, Konstantinos Stravodimos

1st Department of Urology, University of Athens, Medical School "Laiko" Hospital, Athens, Greece.

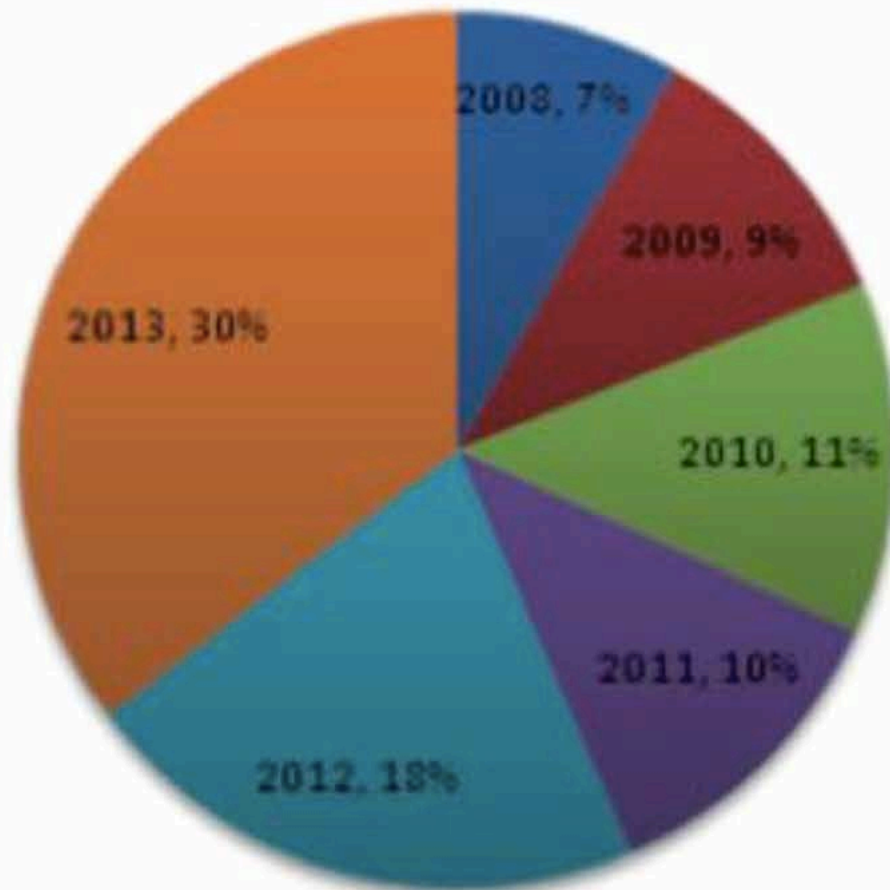


Figure 2.
RAS compared to total procedural volume each year 2008; 7%, 2010: 11%, 2013: 30%.

Θεραπείες μικρής επεμβατικότητας

- Κρυοθεραπεία
- Radiofrequency ablation (RFA)

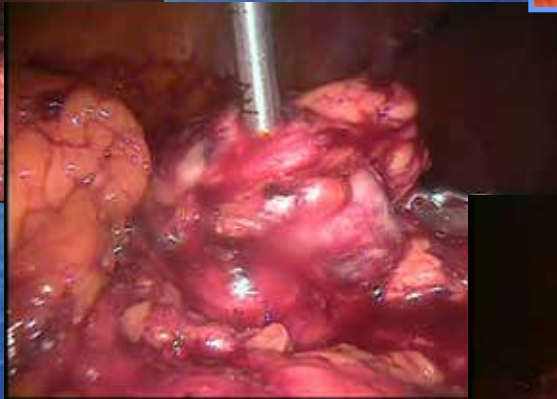
Ø ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ

- Û Λιγότερες επιπλοκές
- Û Ελάχιστα επεμβατικές
 - Û Τοπική αναισθησία
 - Û Πόνος
 - Û Βραχύτερη νοσηλεία
 - Û Ασθενείς με υψηλό ASA
- Û Καλύτερη διατήρηση νεφρικής λειτουργίας

Ø ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ

- Û Ογκολογικά αποτελέσματα (?)
 - Û Μικρές σειρές
 - Û Βραχύ FU
- Û Κόστος (?)

Λαπαροσκοπική κρυοθεραπεία



Συγκριτικές μελέτες μερικής νεφρεκτομής, κρυοθεραπείας, RFA σε μικρούς όγκους νεφρού

	NSS	Cryoablation	RFA
N studies	50	19	21
Mean age [years]	60.1*	65.7	67.2
Tumor size [cm]	3.4*	2.56	2.69
FU [month]	54*	18.3	16.4
Pathological confirmation	100%*	82.3%#	57.2%
% Malignant	87.6%	75,8%	88.3%
Local recurrence (%)	2.6%*	4.6%	11.7%
Progression to M+	5.6%	1.2%	2.3%

*Significant difference between NSS and cryoablation/RFA

Significant difference between cryoablation and RFA

Kunkle DA et al J Urol 2008

EAU Guidelines 2018

Recommendation	Strength rating
Offer active surveillance, radiofrequency ablation and cryoablation to elderly and/or comorbid patients with small renal masses.	Weak

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ

- Στα πλαίσια της multi-modal θεραπείας

- Σκοποί

1. Κλινικά ελεύθερος νόσου ασθενής
νεφρεκτομή + μεταστασεκτομή
2. Κυτταρομειωτική νεφρεκτομή

Νεφρεκτομή και μεταστασεκτομή

- Ιστορικά στοιχεία → 5ετής επιβίωση 35-60%

Giuliani, J Urol 1990

- MSKCC προγνωστικοί παράγοντες 5ετούς επιβίωσης

Διάστημα ελεύθερο νόσου >12 μήνες (55% - 9%)

Μονήριες – πολλαπλές Μ (54% - 29%)

Ηλικία < 60 έτη (49% - 35%)

Πνεύμονες – εγκέφαλος (54% -18%)

Kavolius, J Clin Oncol 1998

Russo, Urol Clin N Amer 2008

Κυτταρομειωτική Νεφρεκτομή

Υπέρ

- Πιθανή μείωση κυκλοφορίας καρκινικών κυττάρων
- Ανακούφιση συμπτωμάτων (τοπικά – αιμορραγία-παρανεο)
- Μείωση καρκινικού φορτίου για θεραπεία
- Σπάνια υποστροφή M
- Βιοπτικό υλικό + TNM

Κατά

- Περιεγχειρητική Θνησιμότητα (2-11%)
- Νοσηρότητα → αδύνατη η θεραπεία (30-38%)

Russo, World J Urol 2010

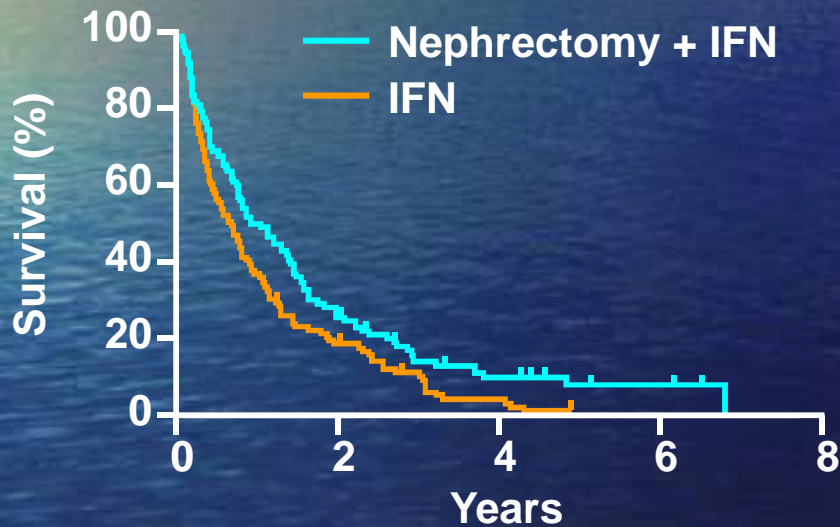
Walther, J Urol 1997

Kutikov, BJU Int 2009

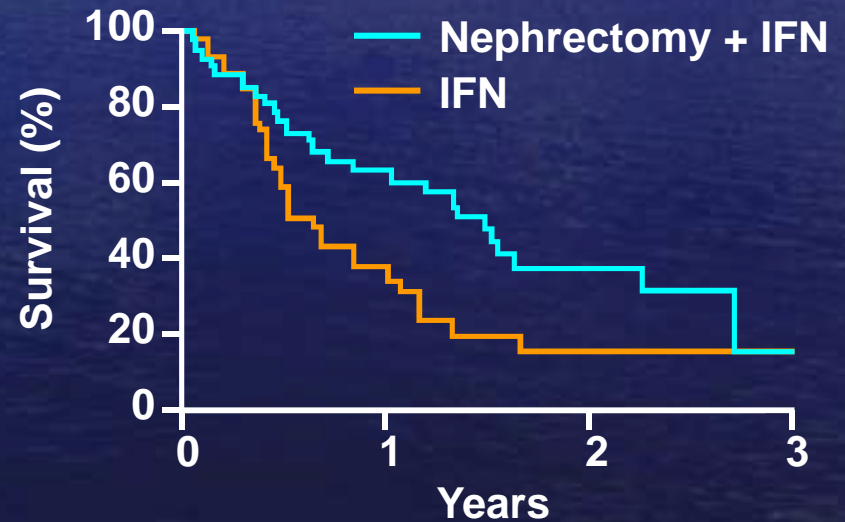
Ο ρόλος της νεφρεκτομής στην ανοσοθεραπεία

SWOG 8949 / EORTC 30947

OS = 11.1 vs 8.1 months¹



OS = 17 vs 7 months²



Ο ρόλος του χειρουργού στη μεταστατική νόσο

- Νεφρεκτομή και μεταστασεκτομή σε επιλεγμένους ασθενείς με καλά κριτήρια
- Κυτταρομειωτική Νεφρεκτομή + θεραπεία σταθερή πρακτική σε ασθενείς:
 - à καλού χειρουργικού ρίσκου
 - à καλό PS
 - à μικρής έκτασης M

Στοχευμένες Θεραπείες στον Μεταστατικό Καρκίνο Νεφρού

Figure 7.1: Updated European Association of Urology Guidelines recommendations for the treatment of first-line clear-cell metastatic renal cancer.

	First-line therapy	Second-line therapy	Third-line therapy
IMDC favourable risk disease	sunitinib or pazopanib	cabozantinib or nivolumab	cabozantinib or nivolumab
IMDC intermediate and poor risk disease	ipilimumab/ nivolumab	cabozantinib or VEGF-targeted therapy	cabozantinib or an alternative targeted therapy
	cabozantinib, sunitinib or pazopanib*	VEGF targeted therapy or nivolumab	An alternative targeted therapy or nivolumab

Κακοήθειες Νεφρού

Κων. Γ. Στραβοδής
Αναπληρωτής Καθηγητής Ουρολογίας

Ευχαριστώ πολύ

20^ο Πανελλήνιο Συνέδριο
Νεφρολογίας

3-6 Μαΐου 2018

Μέγαρο Διεθνές Συνεδριακό Κέντρο Αθηνών, **Αθήνα**



Ελληνική
Νεφρολογική
Εταιρεία

