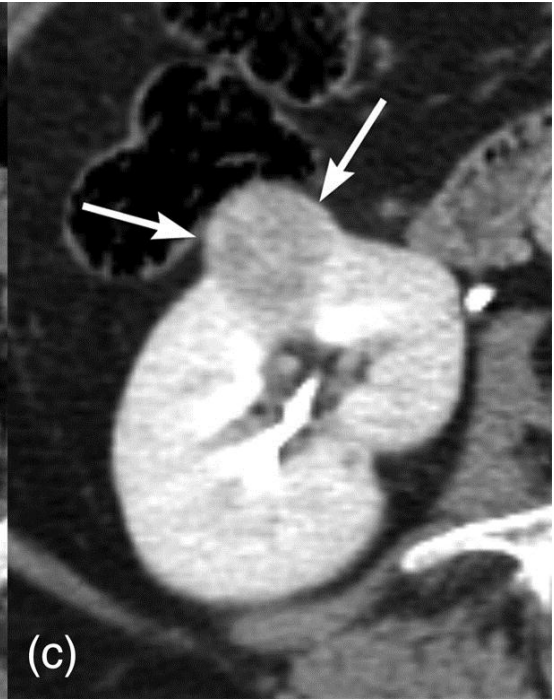
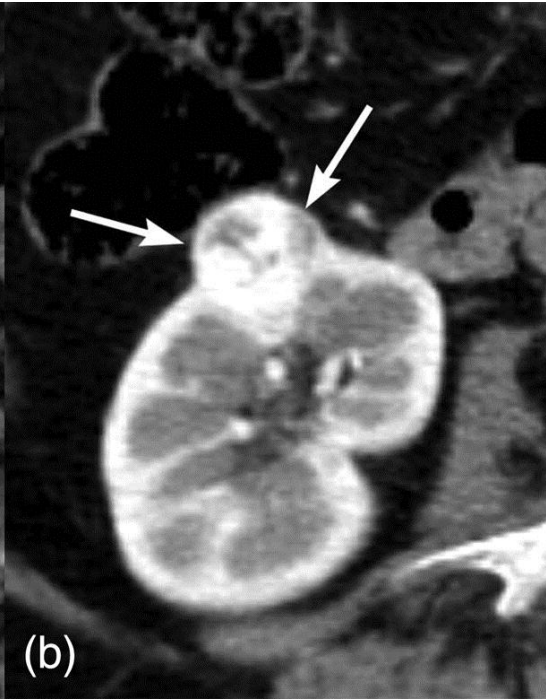
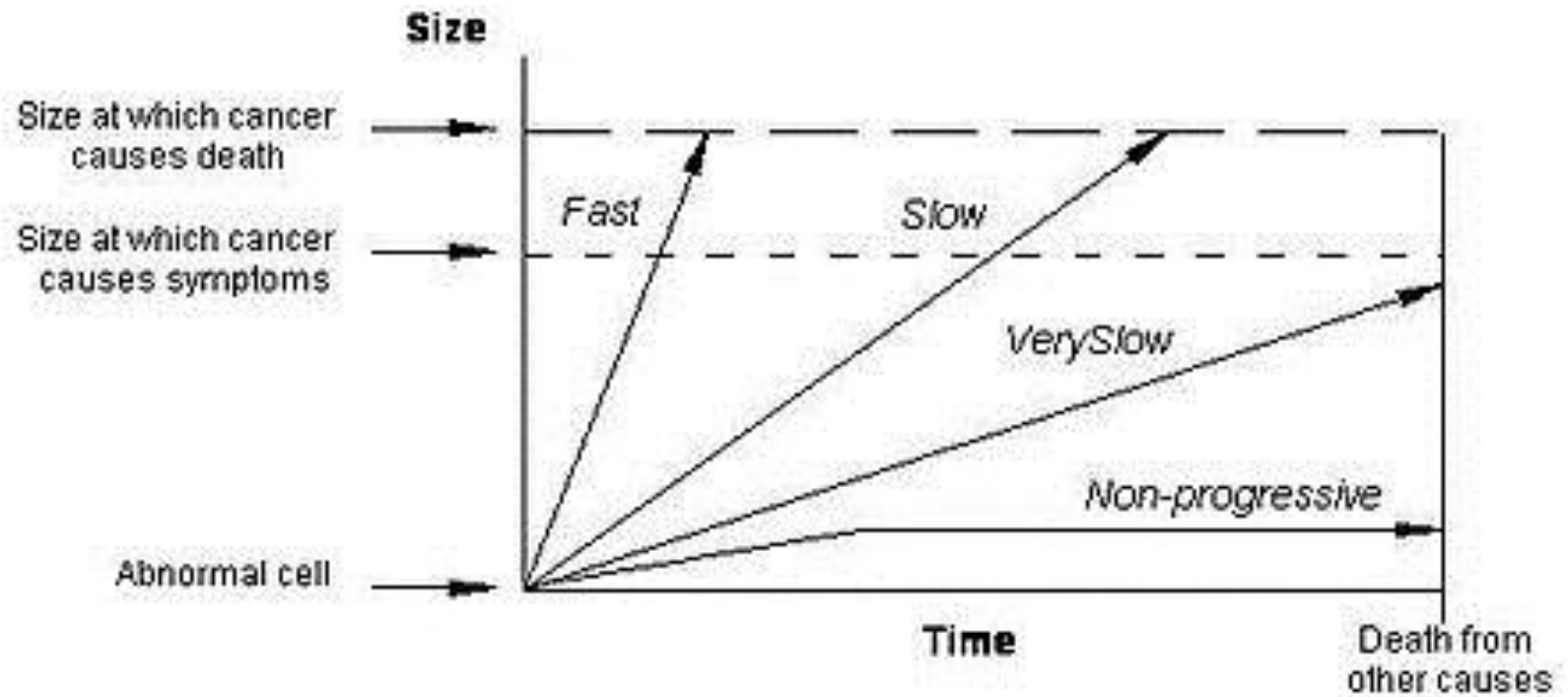


Ο ρόλος της ενεργού παρακολούθησης στις μικρές νεφρικές μάζες

Γεώργιος Ν. Σταθούρος
Επιμελητής Α΄
Γ.Ν.Α. Γ. Γεννηματάς



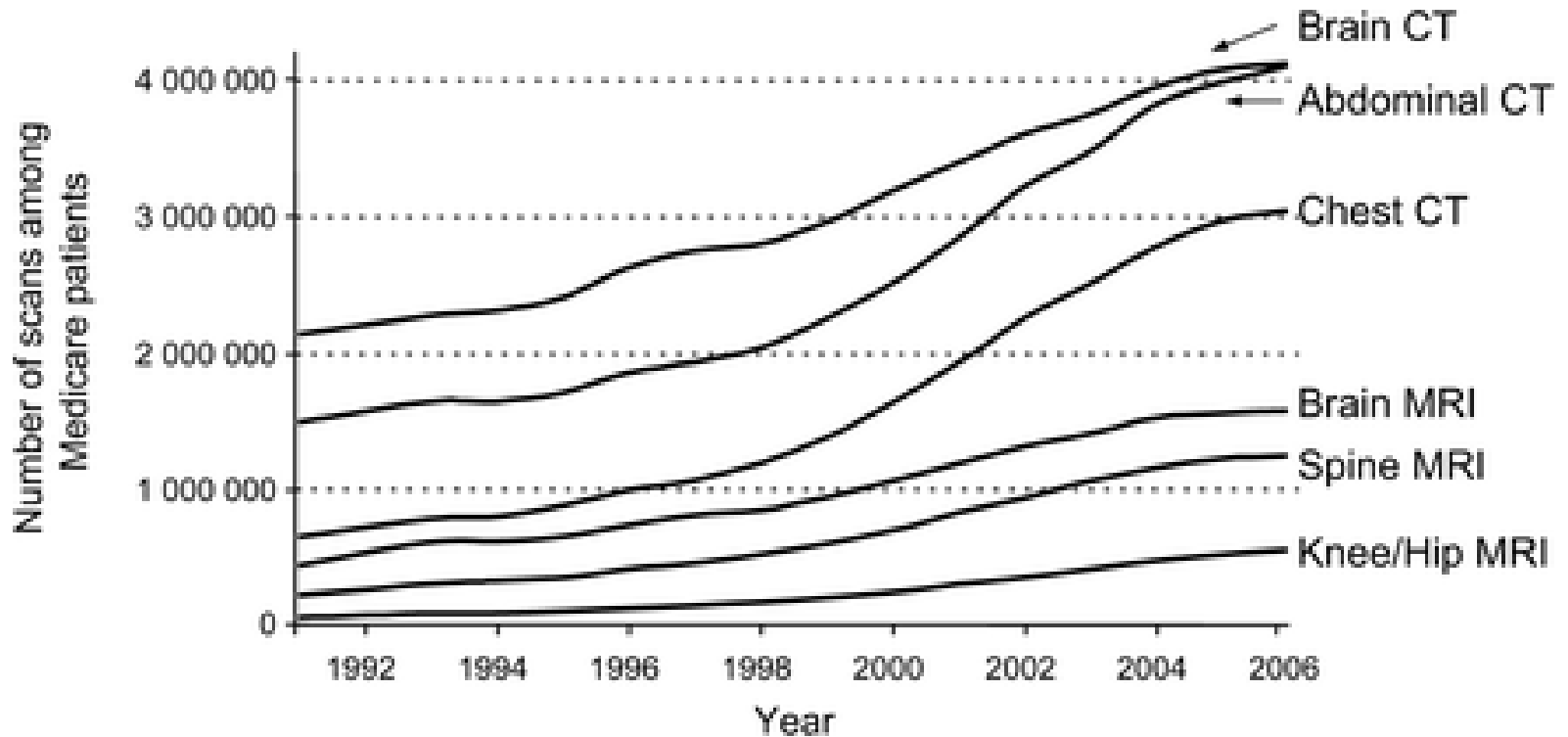
Ετερογένεια στην πρόοδο του καρκίνου και Screening



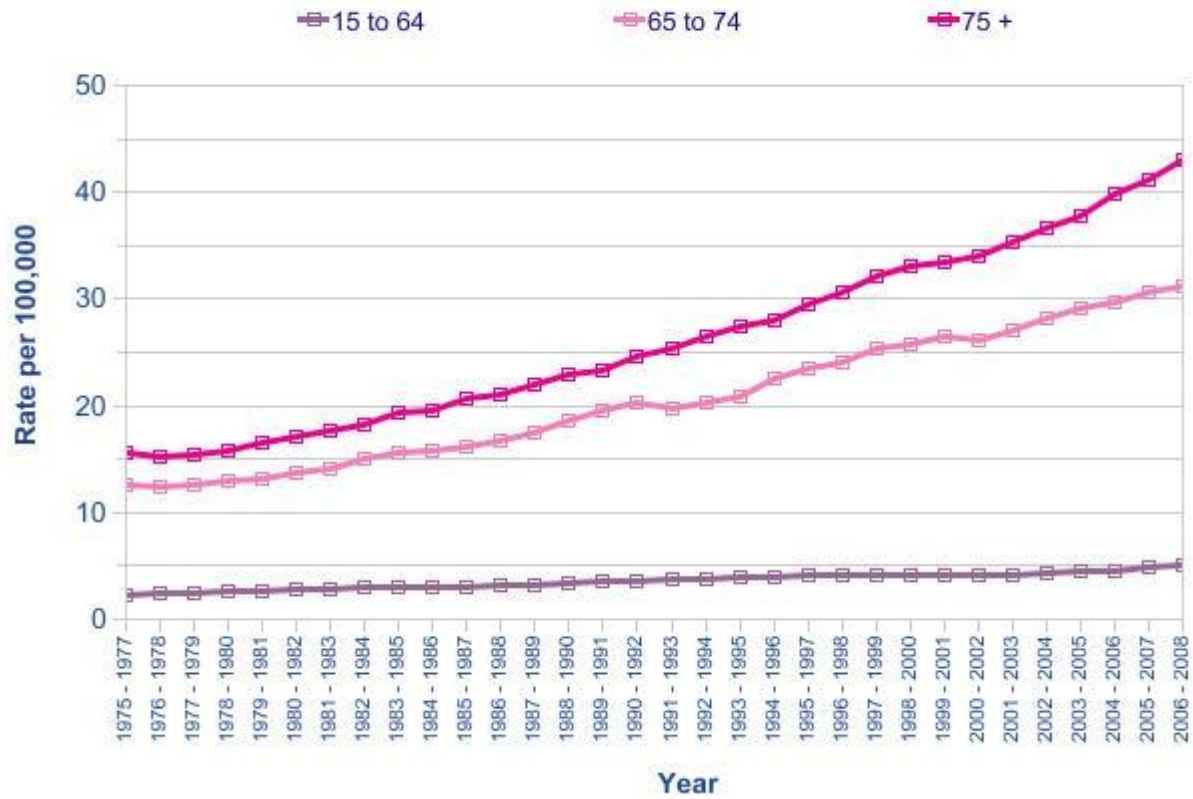
Screening για RCC

- Δεν έχει θέση στο γενικό πληθυσμό
- Νεφρικές «u/s screening» μελέτες
Συχνότητα < 1%
Δεν αυξάνει την επιβίωση
- Pseudo screening

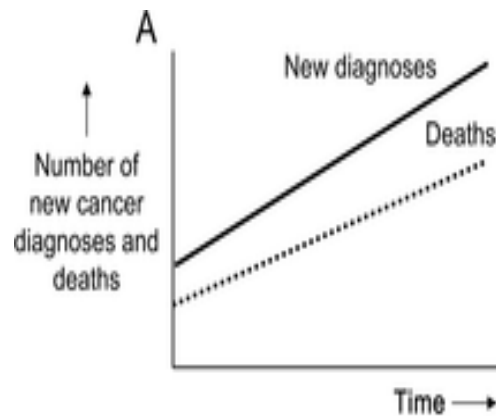
An Imaging Epidemic



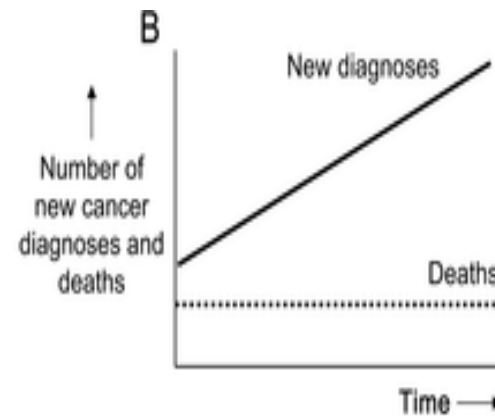
Incidence of RCC



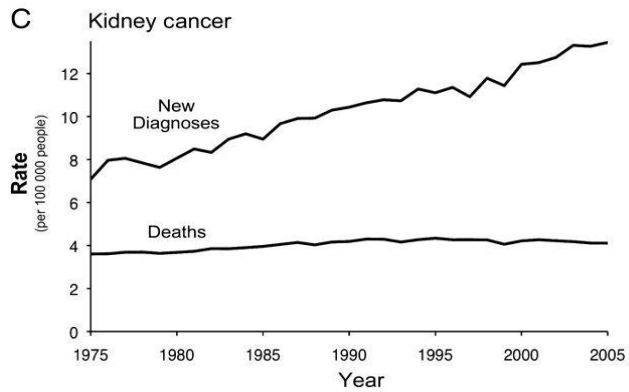
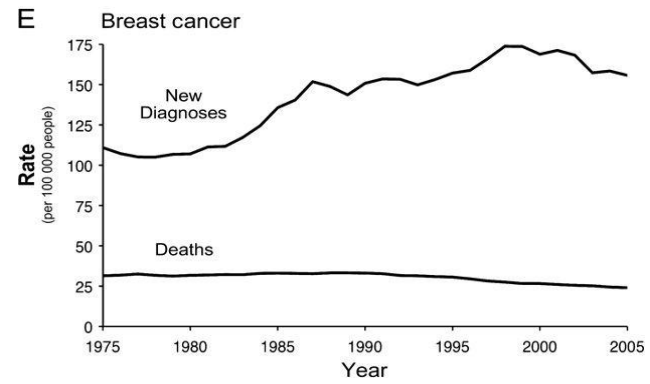
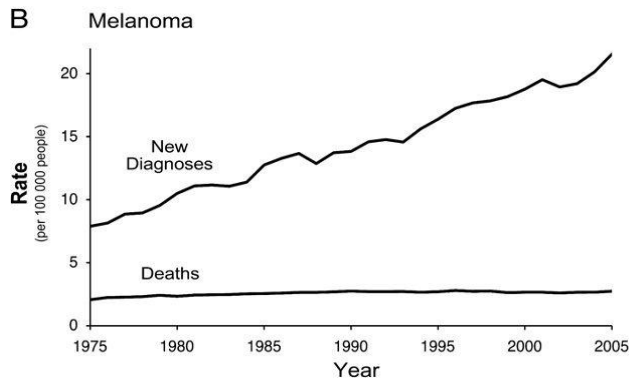
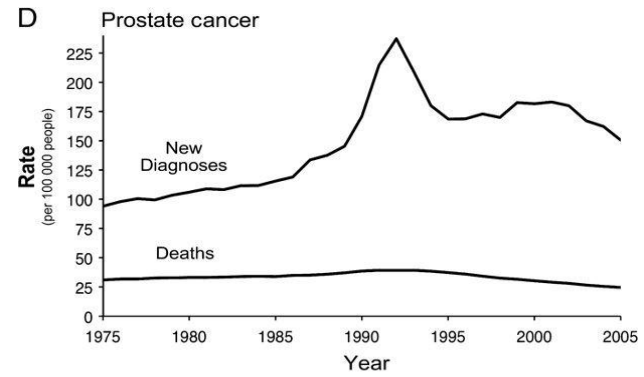
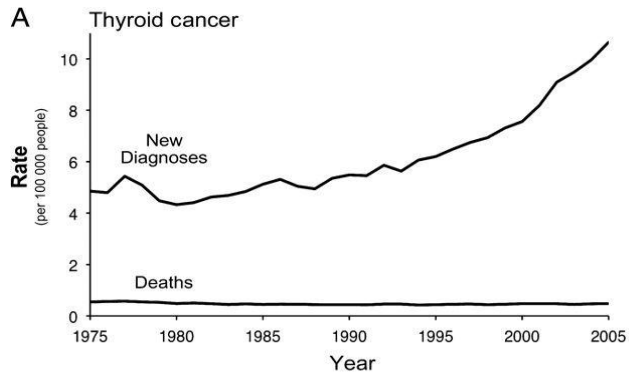
Δύο τύποι αύξησης των ποσοστών καρκίνου



Suggests a true increase in the amount of cancer

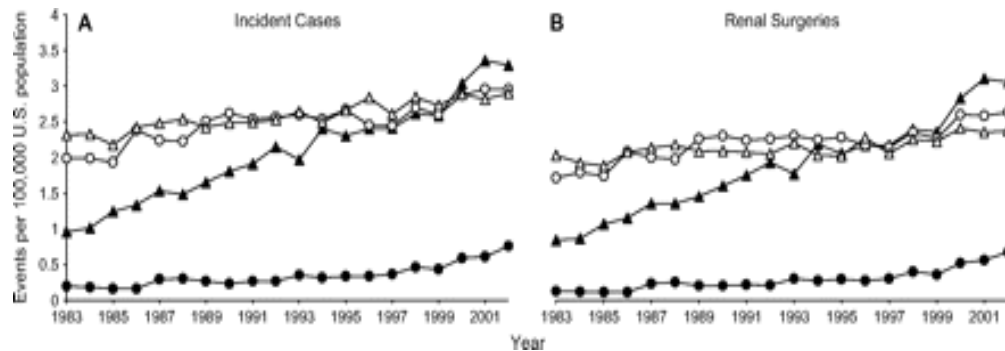


Suggests overdiagnosis of cancer



Επίπτωση SRM (μικρών νεφρικών μαζών)

- Η αύξηση παρατηρείται στα 2-4 cm





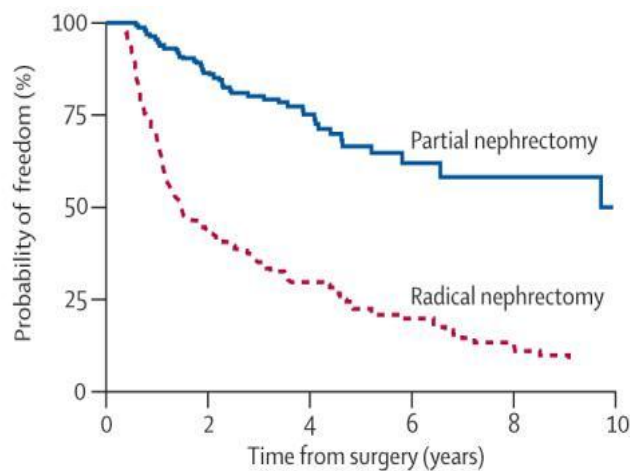
Κόστος της Υπερθεραπείας

- Οικονομικό → 1 billion/year
- Άμεση χειρουργική νοσηρότητα
- Απώτερες επιπλοκές (ΧΝΑ – καρδιοαγγειακές)

Νοσηρότητα από τη θεραπεία

Άμεση - Απώτερη

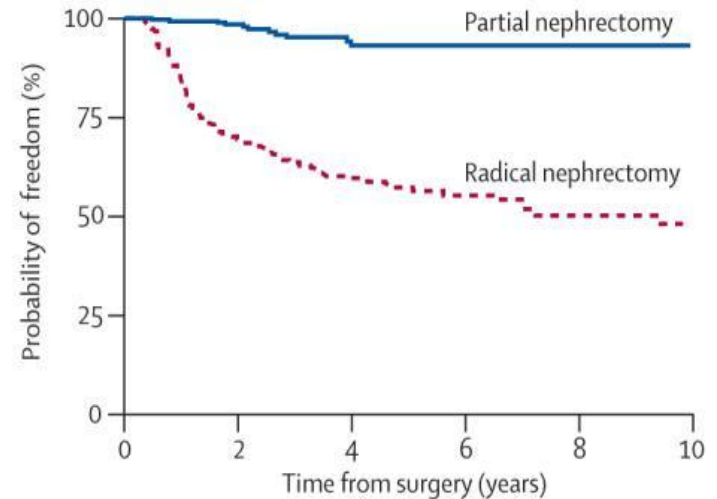
Probability of freedom from new onset of GFR lower than 60 mL/min



Number at risk

Partial nephrectomy	287	134	62	23	11	6
Radical nephrectomy	204	69	43	20	12	0

and 45mL/min



Number at risk

Partial nephrectomy	385	187	84	33	13	6
Radical nephrectomy	262	130	86	56	33	21

«From bad to worse»

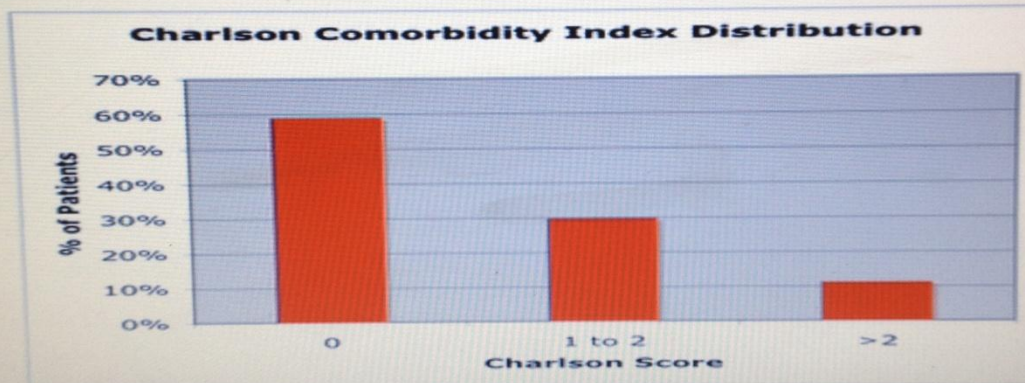
- Η σκέψη προήλθε από την βιβλιογραφία του προστάτη
- Μεγάλοι ασθενείς με συνοσηρότητες και low risk νόσο
 - loss of renal function “not” in donors
 - Όμως «donors are not kidney cancer patients»

Νεοδιαγνωσθέντες RCC ασθενείς με συνοσηρότητες

Yale Kidney Cancer Program



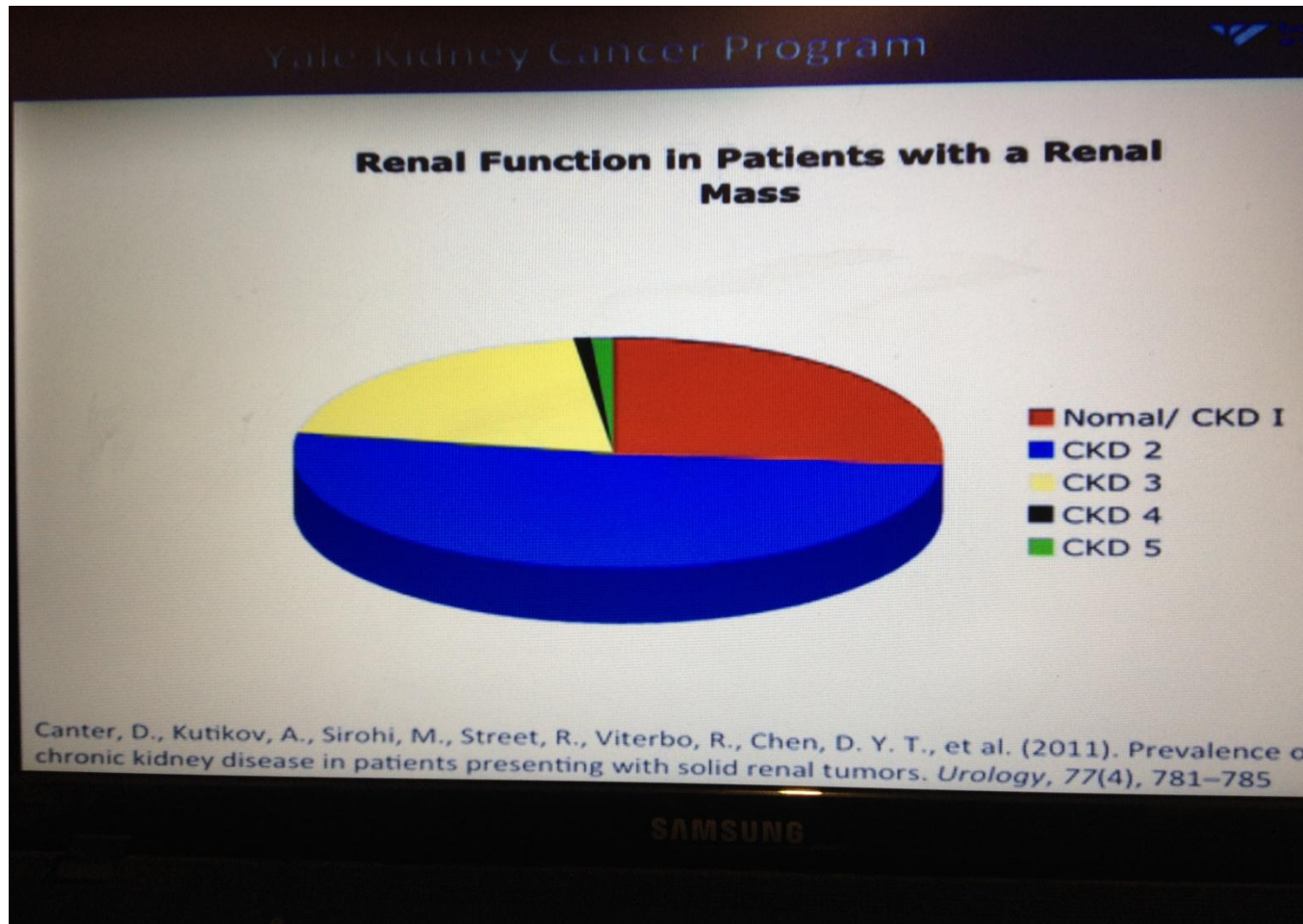
Newly Diagnosed Cases of RCC- Distribution of Comorbidity



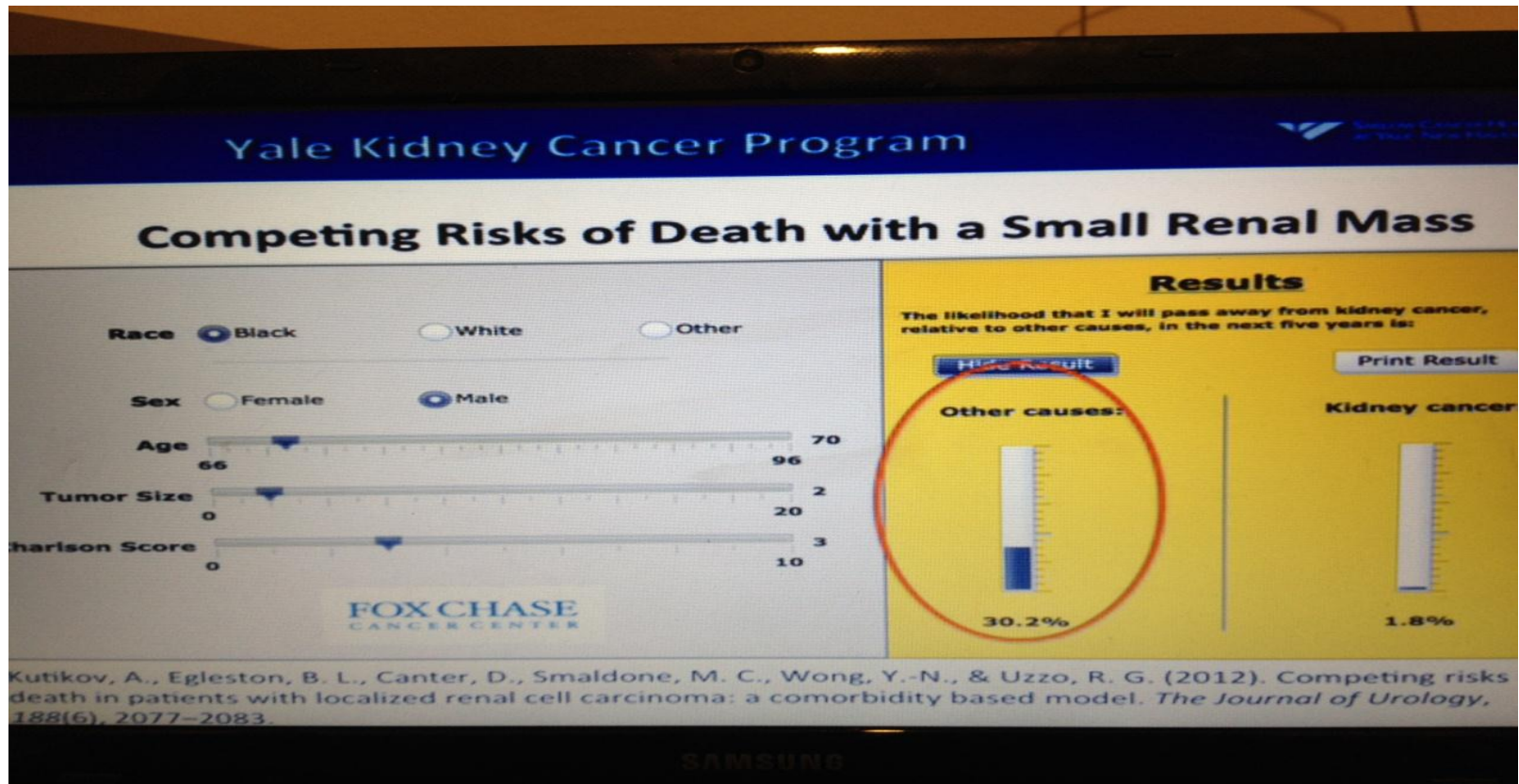
Lund L, Jacobsen J, Norgaard M, et al: The prognostic impact of comorbidities on renal cancer, 1995 to 2006: a Danish population based study. J Urol 182:35-40

SAMSUNG

Νεφρική λειτουργία στους ασθενείς με νεφρική μάζα



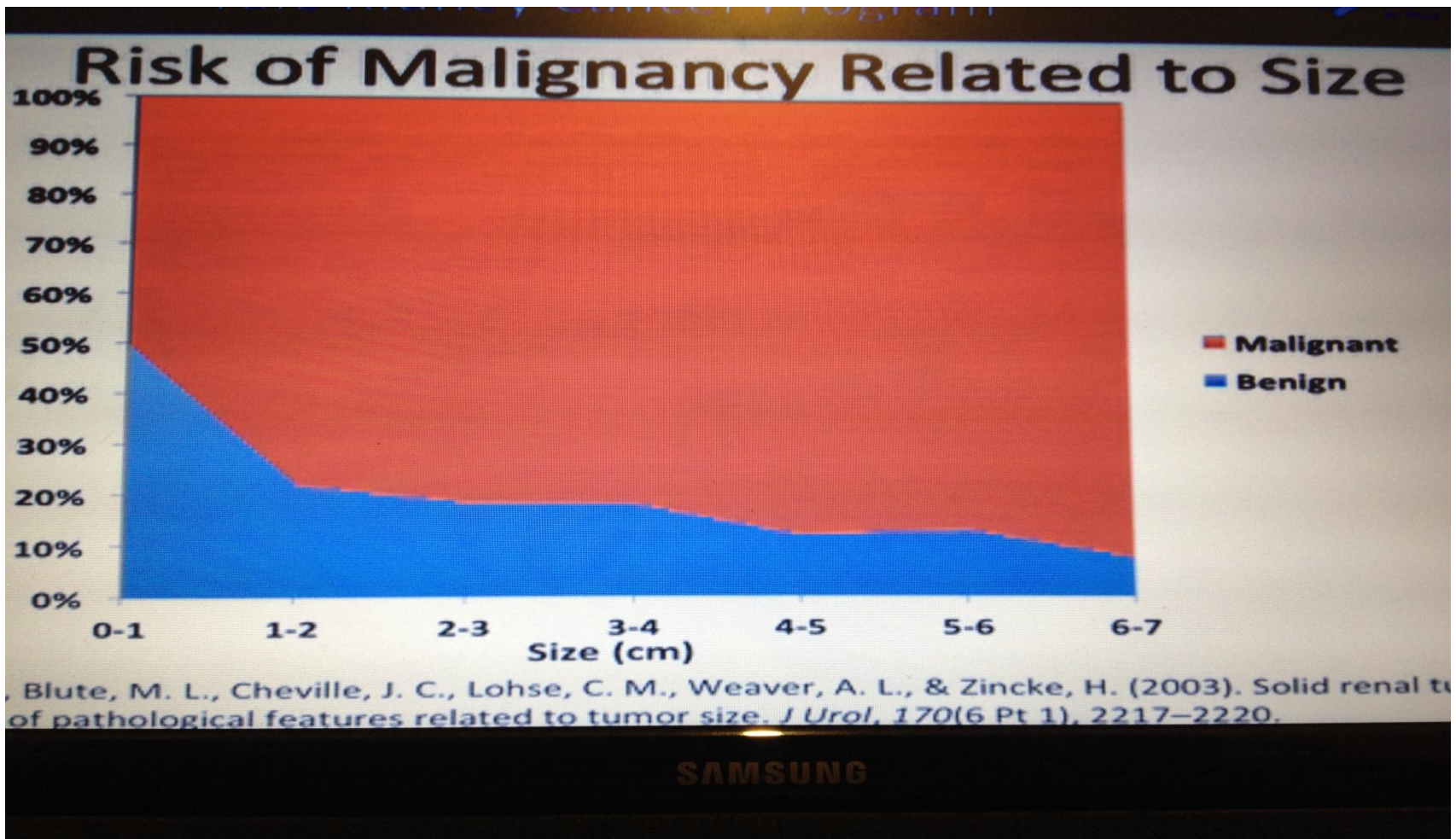
Από τι κινδυνεύει ένας ασθενής με (SRM)



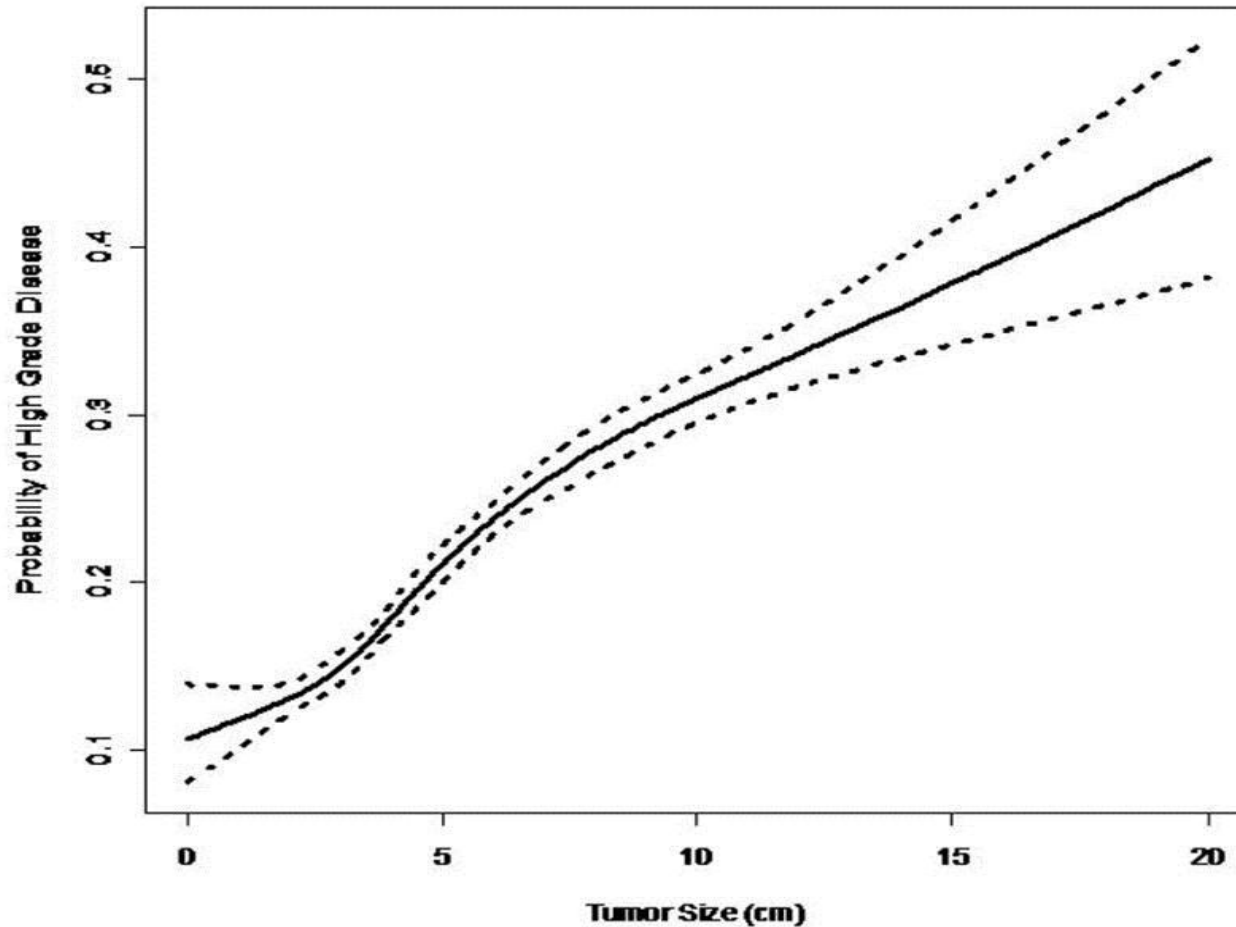
Ζυγίζοντας τα Υπέρ και Κατά της Θεραπείας

- Πόσο επιθετικές είναι οι SRM'S
 - ↓ κίνδυνος θανάτου απ' τον καρκίνο μετά θεραπεία
- Πως υπολογίζεται η επιθετικότητα του όγκου χωρίς θεραπεία
 - Καλοήθεια vs κακότηθεια
 - Κίνδυνος «high grade» νόσου
 - Κίνδυνος σύγχρονου μεταστάσεως
 - Κίνδυνος μελλοντικής μετάστασης

Κίνδυνος κακοήθειας σε σχέση με το μέγεθος

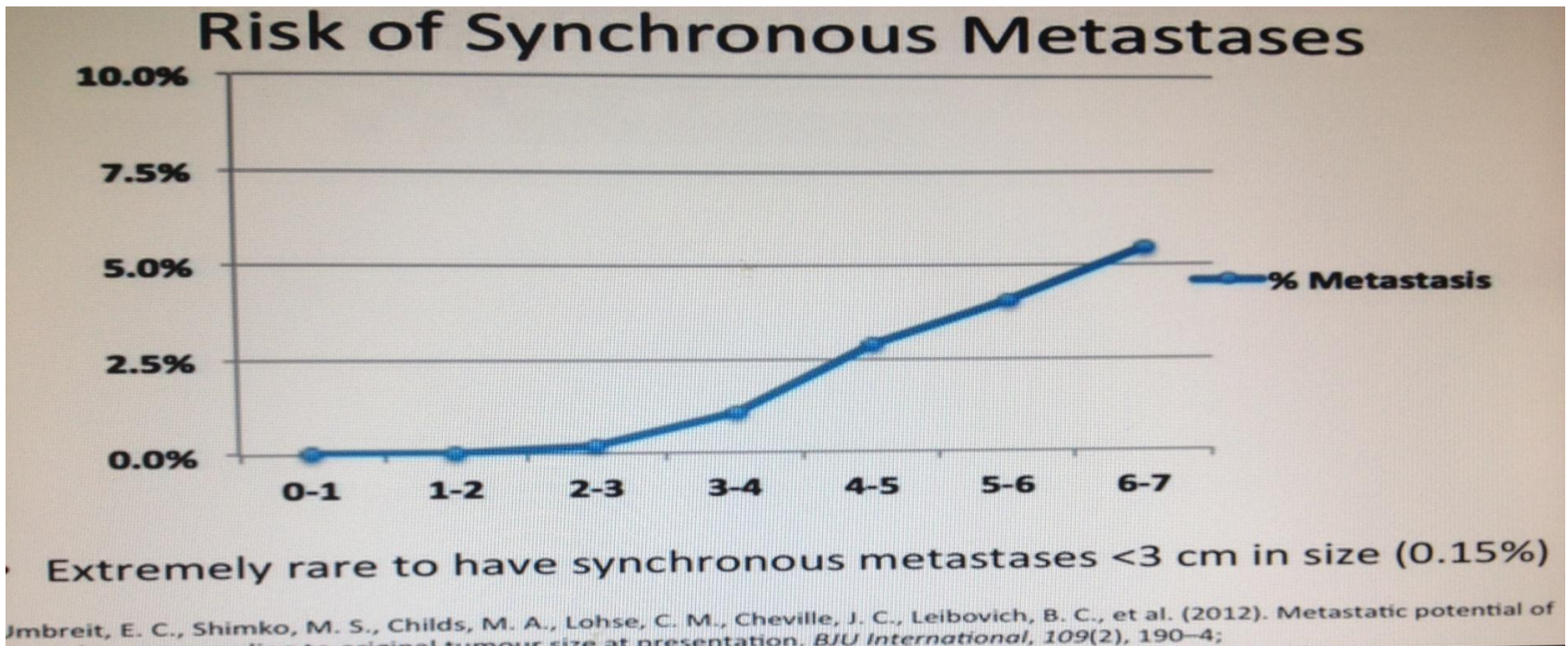


Κίνδυνος “High grade” νόσου σε σχέση με το μέγεθος



Κίνδυνος σύγχρονου μεταστάσεως

- Umbreit BJU 2012



Κίνδυνος μελλοντικής μεταστάσεως χωρίς θεραπεία

- Limited data – όμως πολλά στοιχεία από hereditary RCC από VHL Experience”
- Όλοι οι όγκοι παρακολουθούνται έως 3 cm
- μέχρι σήμερα στο NCI (n=>400) ασθενείς με VHL RCC
- Κανένας δεν είχε σύγχρονη ή μετάχρονη μετάσταση ακολουθώντας τον (κανόνα 3 cm)

VHL Experience and the 3 cm rule

Tumor size

- < 3 cm
- 3.2 – 4
- 4.1 – 5.5
- 6 – 10

No meta/ No patients

- 0/108
- 1/27 (4)
- 4/19 (21)
- 10/20 (50)

Καθορισμός της επιθετικότητας

- ↑ πιθανότητα καλοήθειας σε μικρό μέγεθος
- ↓ πιθανότητα high grade σε μικρό μέγεθος
- Σχεδόν κανείς με μετάσταση κατά τη διάγνωση
- Σχεδόν κανείς με μετάσταση μετά από screening – θεραπεία (VHL experience)

Στρατηγική Μη Θεραπείας

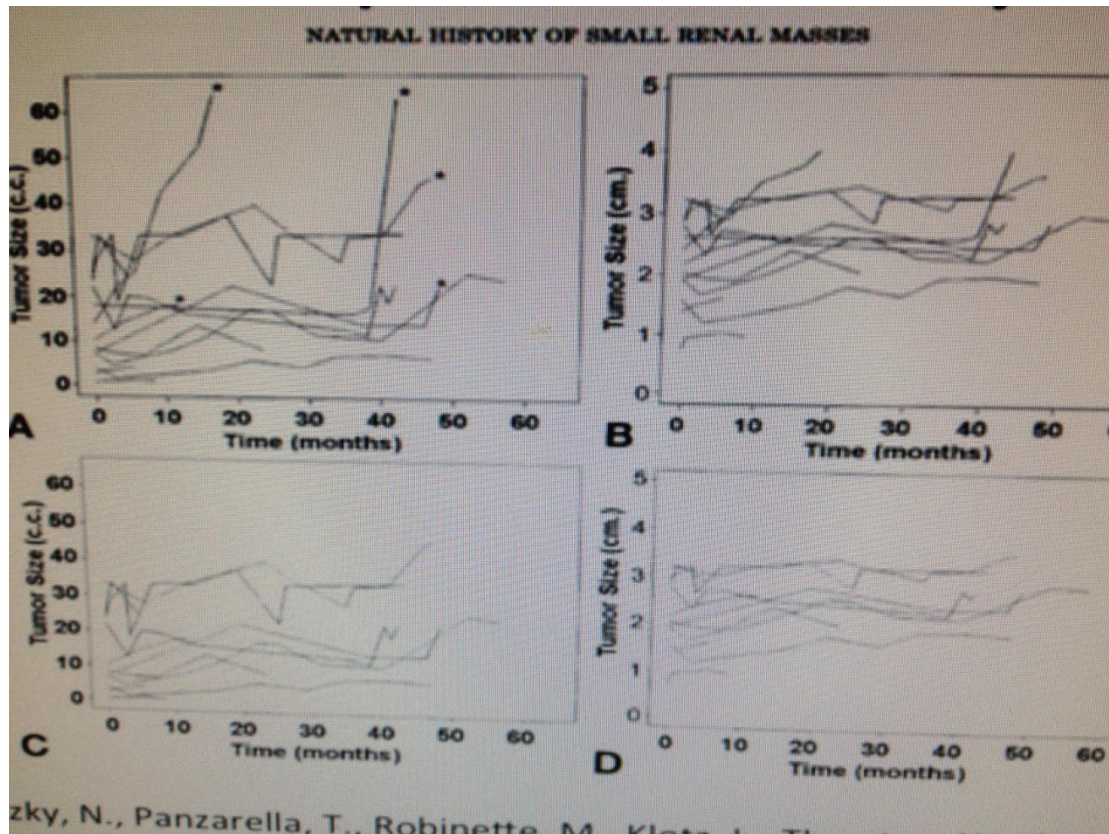
- Τι συμβαίνει χωρίς θεραπεία
 - WW vs AS
- Ποσοτικοποιώντας τη μη θεραπεία
 - Morbidity
 - Growth rate
 - progression
 - failure to salvage

Small Renal Parenchymal Neoplasms

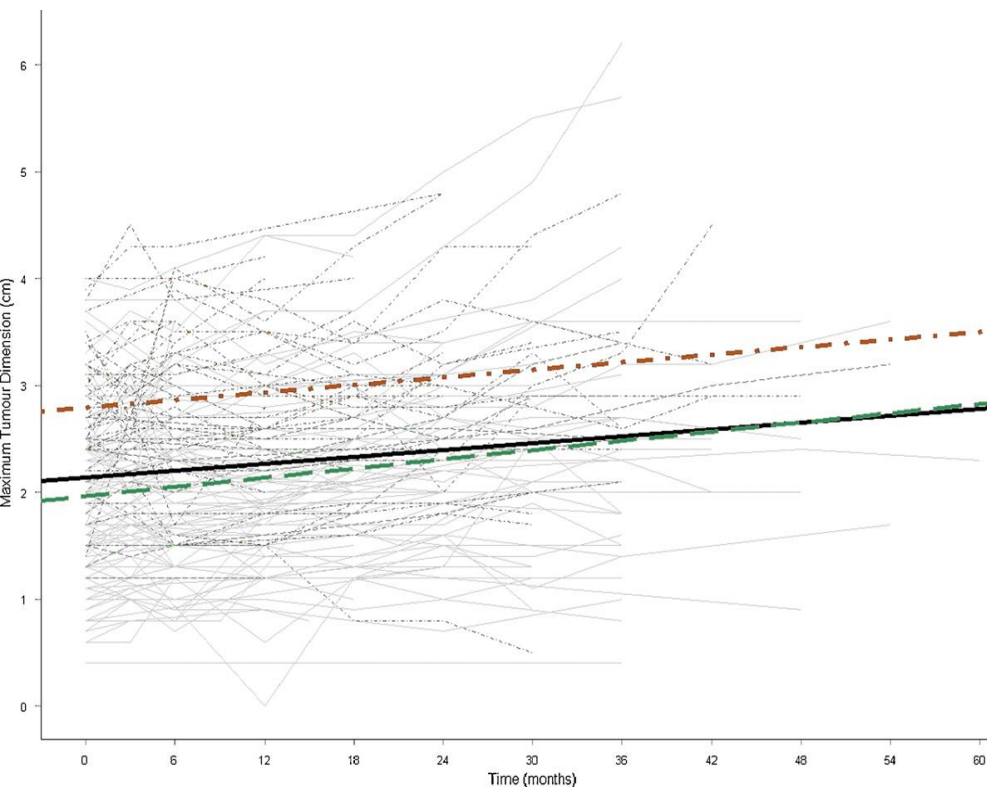
Further Observations on Growth (Bosniak 1995)

- Πολλές αναφορές στην βιβλιογραφία των ακτινολόγων (1990-1995)
- Μικρή αύξηση του όγκου σε μικρές μάζες
- Μεγαλύτερη αύξηση του όγκου σε μεγάλες μάζες

Canadian Experience-15 years ago

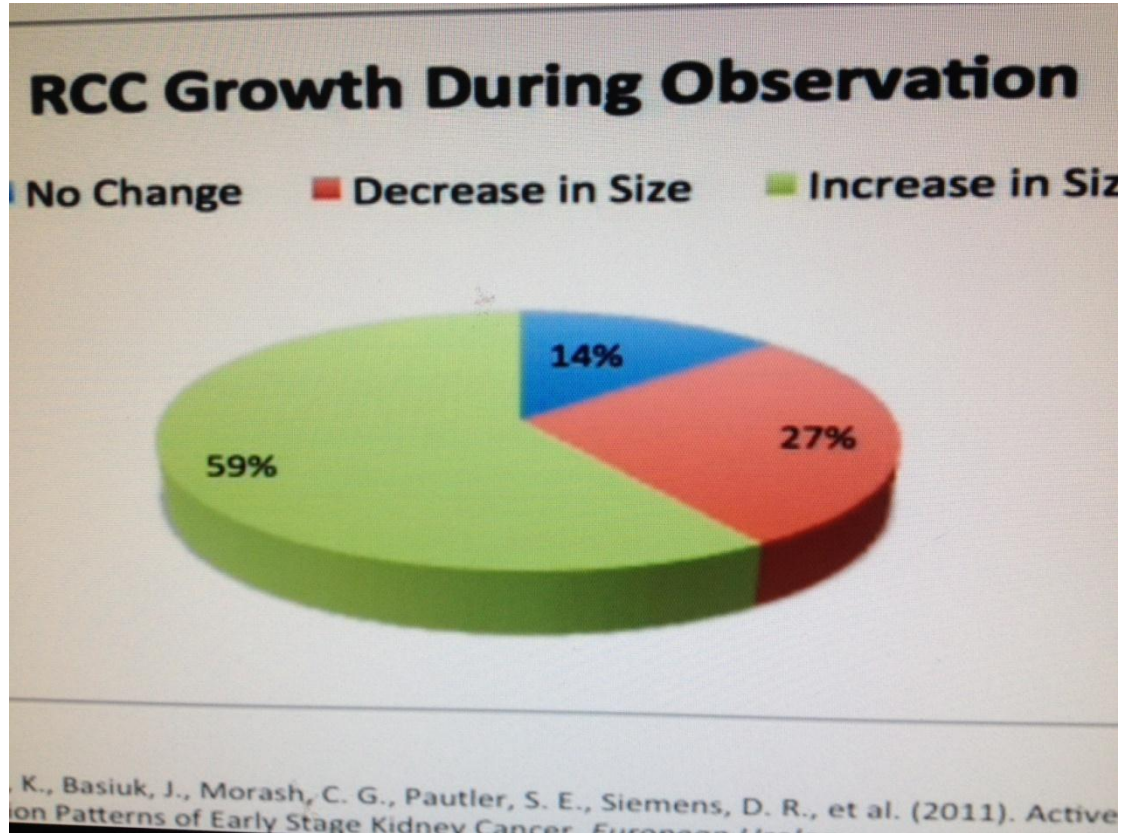


Ρυθμός αύξησης- Canadian Experience (n=178)



- Βιοψία: RCC
- Βιοψία: καλοήθεια
- \uparrow 2 mm/year
- Local progression 12%
- Μετάσταση 1,1 %

Canadian Experience



•

Progression

Μετάανάλυση δημοσιευμένων σειρών

- Μόνο σειρές με “individual data”
- Χωρίς πρωτόκολλα – διάφορες αιτίες για AS
- 880 ασθενείς με 936 SRM
- median follow up 27,5 μήνες
- 18/880 (2%) → M+

Μετάσταση μόνο

- ccRCC σε αρχικό μέγεθος $\geq 2,5$ cm
- Μόνο μετά τα 3 cm!!!

Επιπτώσεις της καθυστέρησης

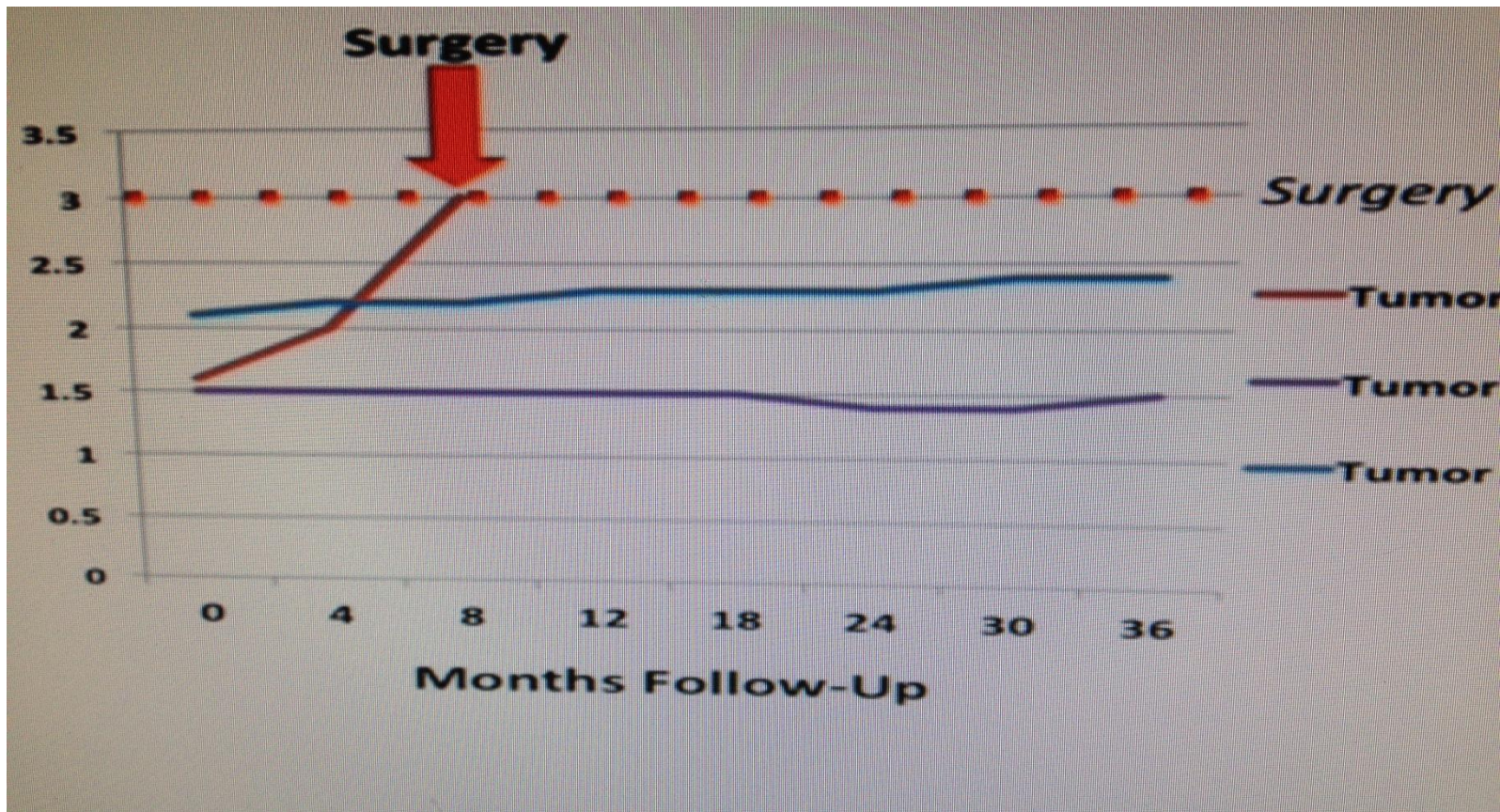
- Ανά ζεύγη ανάλυση 32 SRM που αντιμετωπίστηκαν με άμεσο vs απώτερο χειρουργείο
- Όλοι χειρουργήθηκαν με lap PN
- Καμία διαφορά στο χρόνο ισχαιμία απώλειας αίματος κτλ

Follow up των ασθενών σε active surveillance

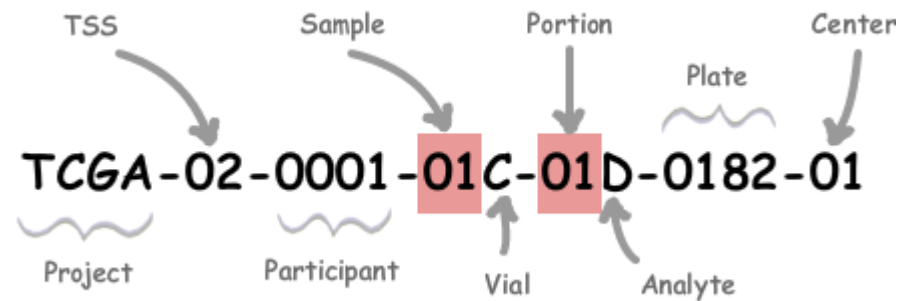
- Ο ρόλος της βιοψίας
- Ποια απεικόνιση
- Πόσο συχνά απεικόνιση
- Πότε παρεμβαίνουμε



Καθορισμός της επιθετικότητας



TCGA ERA



Το τοπίο των μεταλλάξεων είναι τώρα κατανοητό και στο RCC

90% of RCC loses 3p

Η πλειονότητα έχει αλλαγές στο VHL

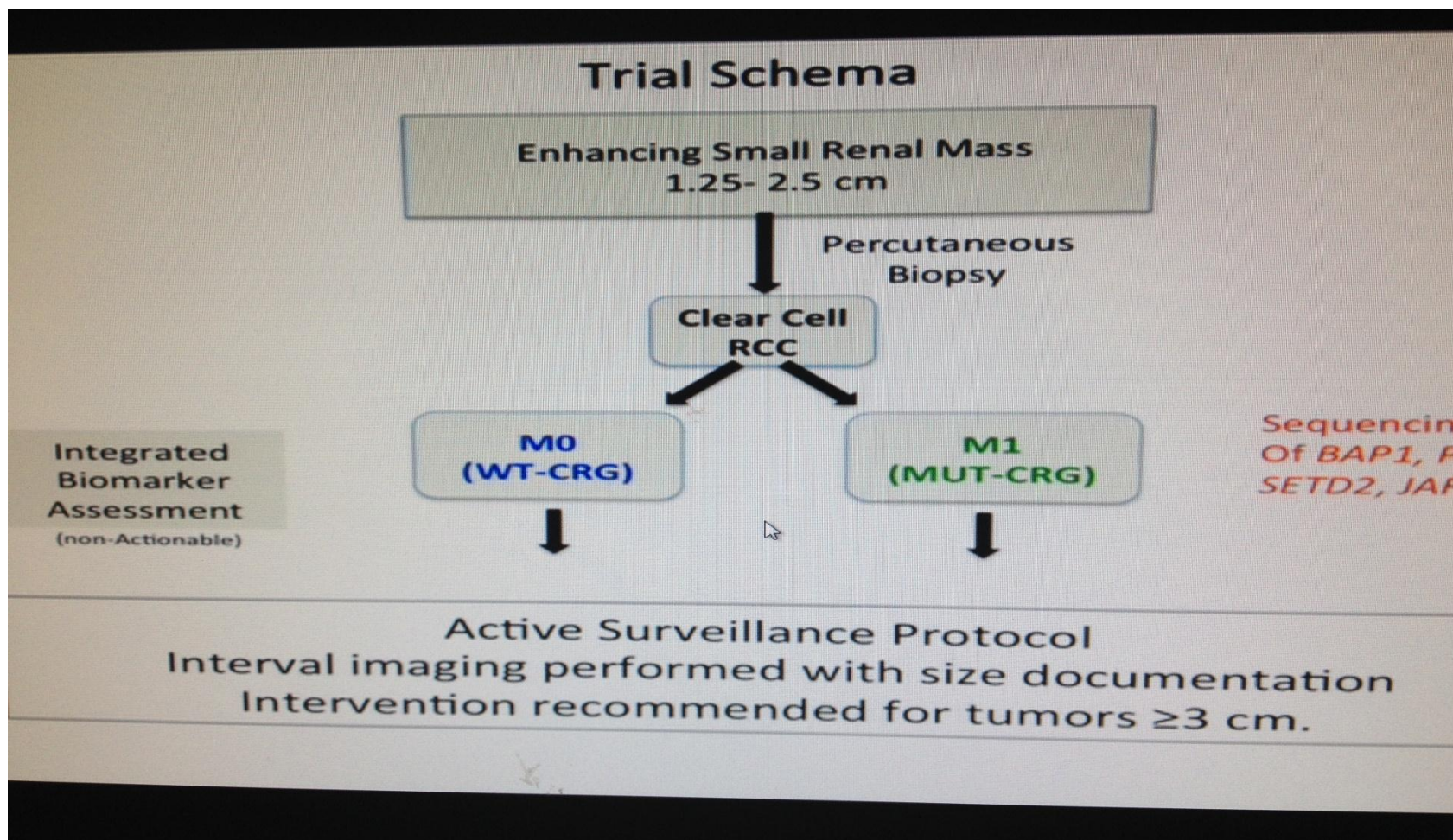
Και άλλα γονίδια στο 3p έχουν αλλαγές και εμπλέκονται στο chromatin remodeling/ epigenetic regulation

Πρόγνωση - Βιοψία

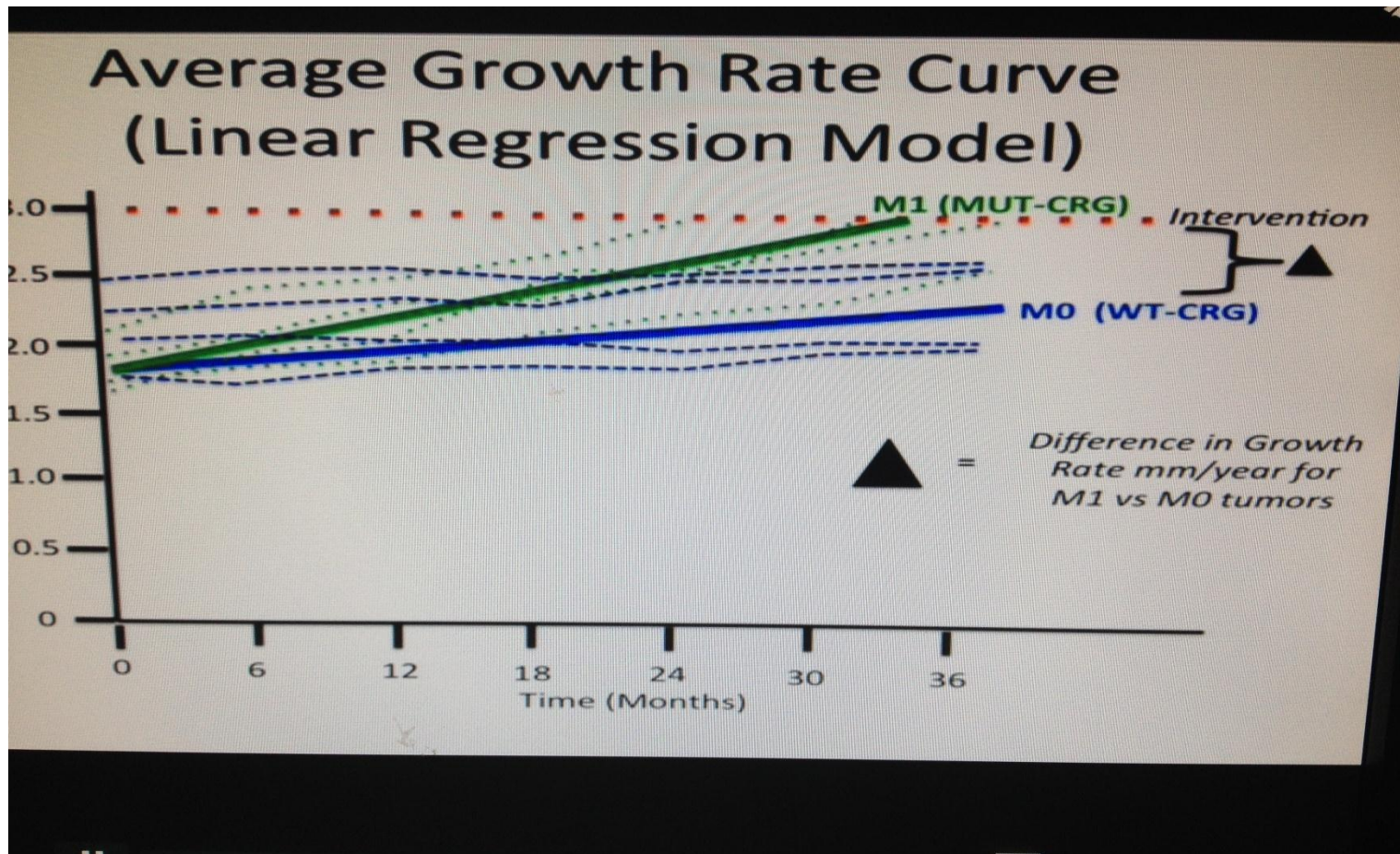
Chromatin Remodeling Genes (CRG)

- TCGA Clear Cell Project
 - PBRM1 32.9%
 - SETD2 11.5%
 - JARID1C/KDM5C- 6.7%
 - BAP1- 10.1%
- Worse prognosis and disease characteristics with CRG alterations
- Rate of Mutations in SRM ≤ 4 cm = 39%

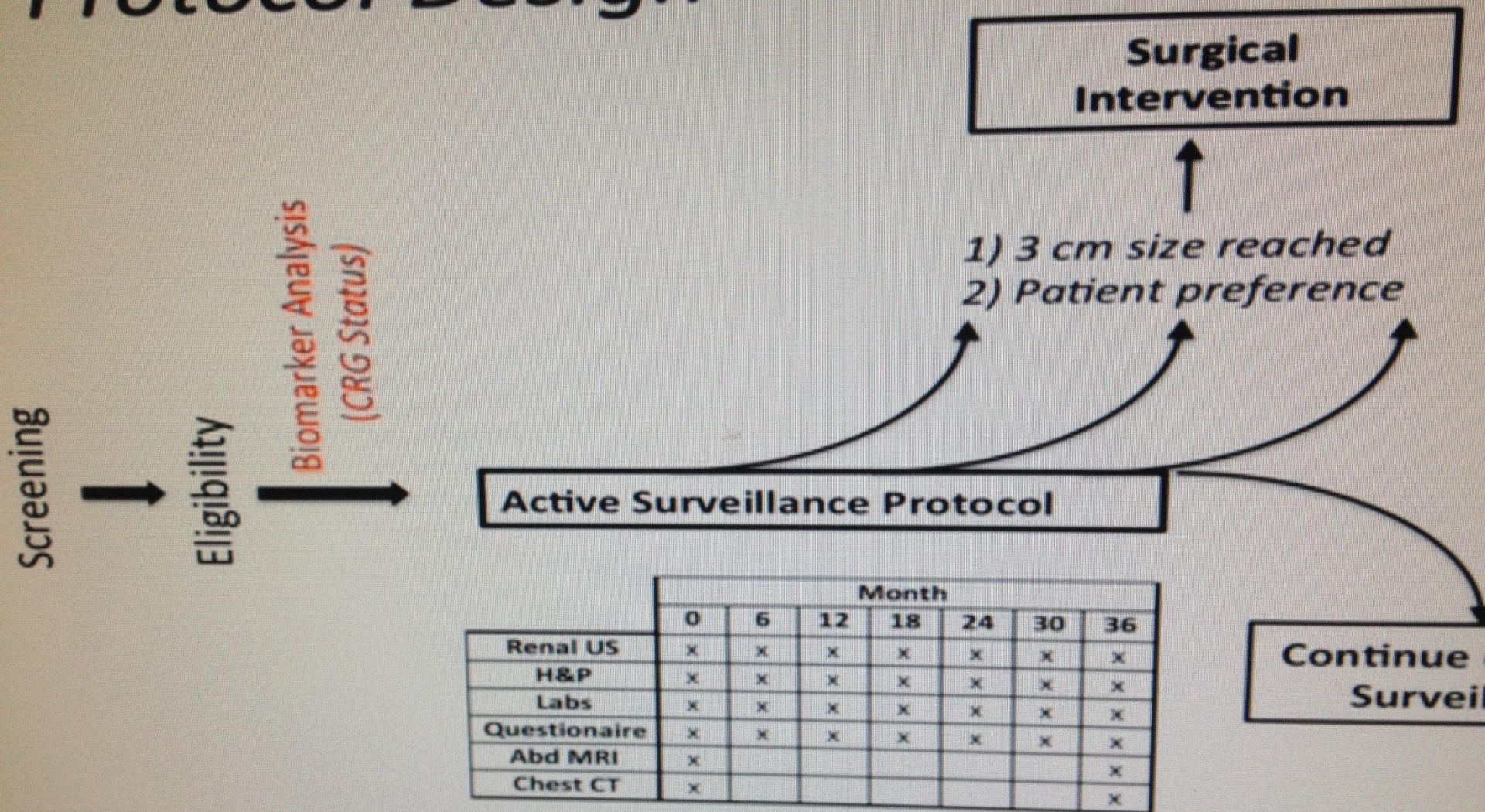
Πρόγνωση - Βιοψία



Πρόγνωση - Βιοψία



Protocol Design



Tumor Size in Maximal Dimension
Calculated Each Visit

A vibrant bouquet of flowers, including red and white lilies, is shown against a clear blue sky. In the foreground, several red Easter eggs are visible. The text "Χριστός Ανέστη!" is written in red, elegant script on the right side of the image.

Χριστός

Ανέστη!