

RENAAL CEL CARCINOMA

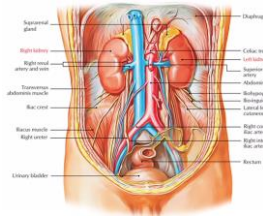


Bernard Bynens
Beth Luyten

Urologie
Ziekenhuis Oost-Limburg, Genk

UROLOGIE@ZOL.GENK

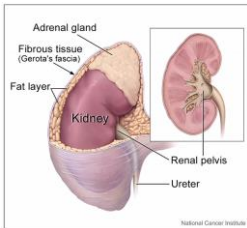
Anatomie van de nier



- In de abdominale holte gelegen, retroperitoneaal, aan de 2 kanten van de wervels.
- Bijnieren
- Rechter nier iets lager gelegen dan linker.
- 11-14 cm lang, 6 cm breed en 4 cm dik.
- Weegt 150 gram.
- Mobiel tijdens ademhaling, 1,5 tot 4 cm.

UROLOGIE@ZOL.GENK

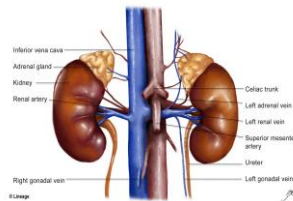
Anatomie van de nier



- De nier is omgeven met een stevige fibreuse laag, het nierkapsel
- Perinefrisch vet
- Fascia Van Gerota
- Paranefrisch vet
- Het nierparenchym bestaat uit 2 delen:
 - de niercortex
 - de medulla.

UROLOGIE@ZOL.GENK

Anatomie van de nier



- Bloedvoorziening naar de nieren
 - 20% van de cardiac output
 - Arteria renalis, origine direct van de aorta
 - Vena renalis, dreineert direct in de vena cava
- Lymfedrainage
- Bezuwning
- Functies:
 - Drainage van afvalstoffen uit bloed
 - Zuur-base evenwicht (transport van bicarbonaat)
 - Regelen van osmolaliteit
 - Regelen van bloeddruk (renine-angiotensine)
 - Hormoon secretie

UROLOGIE@ZOL.GENK

Niertumoren

Goedaardige niertumoren

- Oncocytoma
- Papillair adenoma
- Angiomyolipoma

Kwaadaardige niertumoren

80-85 % van de RIP in de nier

- Renale Cel Carcinoma (Grawitz Tumor, Hypernefroma,...)

UROLOGIE@ZOL.GENK

Niertumoren

- 50% meer voorkomend bij mannen
- Vooral tussen 60^e en 80^e levensjaar
- Gemiddelde diagnoseleeftijd op 64 jaar
- USA: laagste incidentie bij Aziaten.
- 3% van kwaadaardige tumoren bij volwassenen

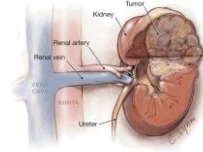


UROLOGIE@ZOL.GENK

Renaal Cel carcinoma

Incidentie:

- Variëert volgens regio
 - Hoogste incidentie in Tsjechië en Noord Amerika
- US:
 - Jaarlijks 65.000 nieuwe gevallen
 - Jaarlijks 15.000 doden door RCC
- EU:
 - 84.000 nieuwe gevallen in 2012
 - 35.000 doden door RCC in 2012



UROLOGIE@ZOL.GENK

Renaal Cel carcinoma

- Beschreven door Konig in 1826
- 1883 Grawitz, anatomopathologisch onderzoek
- Al deze tumoren gaan uit van het renaal tubulair epitheel
- 80-85% van alle niertumoren.
- 2%-4% stijging in incidentie per jaar

UROLOGIE@ZOL.GENK

Niertumoren

Bij diagnose

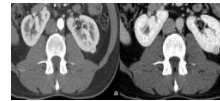
- **Gelocaliseerde ziekte (65%)**
 - Enkel nier aangetast
- **Regionale uitbreiding (16%)**
 - Lymfeklieren regionaal geïnvadeerd
- **Gemetastaseerde ziekte (16%)**

UROLOGIE@ZOL.GENK

Niertumoren

Bij diagnose

- **Incidentaloma**



UROLOGIE@ZOL.GENK

Niertumoren

Mortaliteit

- **5 jaars overleving is de laatste 50 jaar verdubbeld**
 - 34% in 1954
 - 73% in 2011
- Vroegere detectie (kleinere tumoren)
- Verbeterde curatieve technieken

UROLOGIE@ZOL.GENK

RISICOFACTOREN

Roken



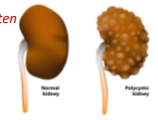
AHT



Obesitas



Kystische nierziekten



UROLOGIE@ZOL.GENK

RISICOFACTOREN

Beroeps expositie

- Cadmium
- Leerlooiers (schoenmakers)
- Asbest
- Petroleumderivaten
 - Genmutaties



UROLOGIEZOLGENK

RISICOFACTOREN

Pijnstillers

- Phenacetine
- Aspirine
- NSAID's
 - Chronisch nierfalen (CNI)
 - Verhoogde kans op RCC of TCC ureter



UROLOGIEZOLGENK

RISICOFACTOREN

Genetische factoren

- Kans op een metachrone, 2^e RCC is groter bij patiënten die al een behandeling hebben gehad voor RCC. Vooral bij diagnose op jonge leeftijd van eerste RCC, is deze kans groter.
 - Genetische component?



UROLOGIEZOLGENK

Cytotoxische chemotherapie

Chronische Hep C infectie

Nierstenen

RISICOFACTOREN

Alcohol

- Verminderd risico op RCC
- Beperkte en milde consumptie



OAC

- Verminderd risico op RCC

UROLOGIEZOLGENK

PATHOLOGIE RCC

It is made up of no. of different types of cancers with different histology, different clinical courses and caused by different genes.

Type	Clear cell	Papillary type 1	Papillary type 2	Chromophobe	Oncocytoma
Incidence (%)	75%	5%	10%	5%	5%
Associated mutations	VHL	c-Met	FH	BHD	BHD

A sarcomatoid variant represents 1% to 6% of renal cell carcinoma and these tumors are associated with a significantly poorer prognosis.
BHD=Blue Hairy Disk; FH=Familial hyperparathyroidism; VHL=van Hippel Lindau.

UROLOGIEZOLGENK

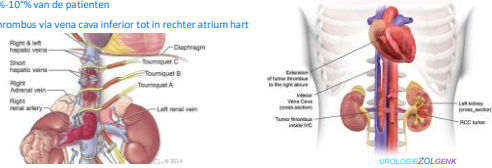
Klinische manifestatie van RCC

- Meestal zonder symptomen
- Klasseieke triade (5%-10% van de patiënten)
 - Flankpijn
 - Hematurie
 - Palpabele massa (onderpooktumoren)
- Hematurie (micro-macro) bij 40% van de patiënten bij diagnose
 - ↳ Invasie nabije structuren of metastasering
- Systemische symptomen:
 - Anemie
 - Erythrocytosis
 - Vermoeidheid
 - Cachexie
 - Gewichtsverlies
 - Hypercalcemie
 - Leverfunctiestoornissen (Stauffer syndroom)
 - Koorts van ongelende oorsprong
- Paraneoplastisch syndroom
 - Ectopische productie van verschillende hormonen (EPO, gonadotrophines (gonadomastie en hibernermining, hirsutisme...), renine, glucagon, adrenocorticotroop hormoon (Cushing's syndroom), insuline (hypoglycemie), prolactine (galactorrhea)

UROLOGIEZOLGENK

Klinische manifestatie van RCC

- **Paraneoplastisch syndroom**
 - **Ectopische productie van verschillende hormonen (EPG, gonadotropine) (gonadotropine en (beta)hormoon, hirsutisme,...), renine, glucagon, Somatomemotropine, insuline (hypoglycemie), prolactine (galactorrhea)...**
- **Produceert obstructieve thrombrombi in vena renalis en vena cava inferior** (oedeem O₂, acute varicocele links)
- **5%-10% van de patienten**
- **Thrombus via vena cava inferior tot in rechter atrium hart**

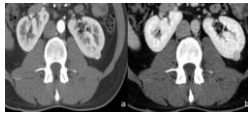


Diagnose van RCC

- **Anamnese**
- **Klinisch onderzoek**
 - Flankpijn
 - **Palpabele massa (onderpoottumoren)**
 - **Cachexie?**
- **Laboratorium**
 - **Bloedonderzoek**
 - **verhoogde sedimentatie, hoog htc, hoog Ca, ALP...**
 - **anemie (20-40%), advanced disease**
 - **Urinesediment**
- **Radiologie:**
 - **RX studie (speciale tumoren)**
 - **Echografie**
 - **IVP (bijna 25% van RCC hardoor ontdekt vergeleken met CT)**
 - **CT**
 - **NMR**
 - **Staging solide renale massa's**
 - **thrombus**

Diagnose van RCC

- **CT**
 - **investigatie van hematurie**
 - **afwijkend labo uitslag**
 - **>95% van rektumtumoren ontdekt**
 - **Staging (adematie, metastas...)**
- **CT echo**
 - **Incidentaloma**
 - **Toevallige vondst**
 - **Geen symptomen**
 - **50% van alle RCC**
 - **Geen tumormarkers**
 - **Zelden cytologische aspiratie van tumor/kyste**



Primary tumor			
TX. Primary tumor cannot be assessed			
T0. No evidence of primary tumor			
T1a. Tumor ≤4.0 cm and confined to the kidney			
T1b. Tumor >4.0 cm and ≤7.0 cm and confined to the kidney			
T2. Tumor >7.0 cm and confined to the kidney			
T3a. Tumor involving adrenal gland or perinephric fat but not beyond Gerota's fascia			
T3b. Tumor extends into the renal vein or its segmental branches or vena cava below diaphragm			
T3c. Tumor extends into the vena cava above the diaphragm or involves the wall of the vena cava			
T4. Tumor invades beyond Gerota's fascia			
N: Regional lymph nodes			
NX. Regional lymph nodes cannot be assessed			
N0. No regional lymph node metastasis			
N1. Metastasis in a single regional lymph node			
N2. Metastasis in more than one regional lymph node			
M: Distant metastases			
MX. Distant metastasis cannot be assessed			
M0. No distant metastasis			
M1. Distant metastasis present			
Stage grouping			
Stage I	T1	N0	M0
Stage II	T2	N0	M0
Stage III	T1 or T2	N1	M0
	T3	N0 or N1	M0
Stage IV	T4	Any N	M0
	Any T	N2	M0
	Any T	Any N	M1

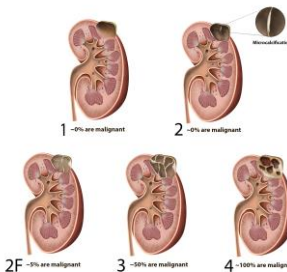
Kidney Cancer Staging

T1a	≤4 cm	Stage I
T1b	4.1-7 cm	Stage II
T2	7.1-10 cm	Stage III
T3a	≤10 cm	Stage III
T3b	Invades perinephric or vena cava but not above the renal vein	Stage III
T3c	Invades the vena cava above the diaphragm	Stage III
T4	Invades beyond Gerota's fascia	Stage IV
N0	No regional lymph nodes	Stage I-III
N1	Distant metastasis present	Stage IV



Stage	T	N	M
Stage I	T1	N0	M0
Stage II	T2	N0	M0
Stage III	T1 or T2	N1	M0
	T3	N0 or N1	M0
Stage IV	Any T	Any N	M1
	Any T	N2	M0
	Any T	Any N	M1

Bosniak classification of renal cysts

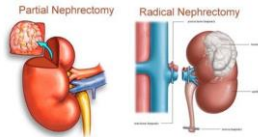


Description	Features	Workup	% malignant
1	Bosniak type 1	Asymptomatic, non-enhancing, thin wall	~1%
2	Bosniak type 2	Asymptomatic, non-enhancing, thin wall, multiple septa	~1%
2F	Bosniak type 2F	Asymptomatic, non-enhancing, thin wall, multiple septa, some septa thickened	~5%
3	Bosniak type 3	Asymptomatic, non-enhancing, thin wall, multiple septa, some septa thickened, some nodules	~50%
4	Bosniak type 4	Asymptomatic, non-enhancing, thin wall, multiple septa, some septa thickened, some nodules, some nodules enhancing	~100%

- The appropriate workup for 2F and 3F needs to meet the following criteria:
 - **Thin diaphragm**
 - **At least 1 of the 4 items listed to the lower threshold needs to be met:**
 - **10 enhancement**
 - **100% homogeneity**
 - **100% homogeneity**

Behandeling van RCC

- Chirurgische verwijdering in beginstadium is enige mogelijke curatieve therapie
- Radicale nefrectomie
 - Verwijderen van tumor
 - Verwijderen van uitgebreide zone van normaal weefsel daaronder
 - "en bloc" verwijdering van de nier, en zijn fascia van Gerota, met bijnier, proximale ureter en lokale lymfeklieren thv de nierhilus



UROLOGIE@ZOL.GENK

Behandeling van RCC

- Laparoscopische radicale nefrectomie
 - 1^e keuze voor behandeling van RCC
 - Als andere nier in orde is
 - Gelokaliseerde ziekte
 - Grote tumoren (8-10 cm)
 - Centrale tumoren
 - Indien partiële nefrectomie niet mogelijk is.
 - Snelle genezing
 - Kortere hospitalisatie
 - Minimaal invasief
 - Minder littekens
 - Minder complicaties (bloedverlies, pijn,...)
 - Snelle werkherwinning

UROLOGIE@ZOL.GENK

Indicatie:

Laparoscopie

- Minimale morbiditeit
- Minder bloedverlies
- Sneller herstel
- Kortere hospitalisatieduur
- Minder analgesiebehoefte
- Minder complicaties
- Mooier cosmetisch resultaat

Extra bij robot

- 3D
- Ontspannen, ergonomisch opereren
- Aantal bewegingsmogelijkheden +- onbeperkt
- Snellere leercurve
- Reconstructieve heekunde



*EASLEY KA, AL OMAR M, SHAIKH A, et al. Laparoscopic versus open partial nephrectomy. Urology 2004, 64: 458-461.

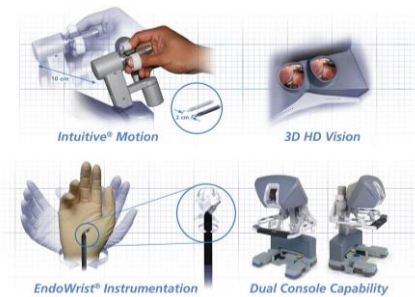
UROLOGIE@ZOL.GENK

UROLOGIE@ZOL.GENK



Da Vinci Xi

UROLOGIE@ZOL.GENK



UROLOGIE@ZOL.GENK

Indicatie: partiële nefrectomie

Absoluut

- Solitaire nier
- Unilaterale, renale agenese
- Irreversibele schade van de contralaterale nier (~ gecompromitteerde nier)
- Bilaterale niertumoren
- Syndroom van Von Hippel-Lindau
- Erfelijk niercelcarcinoom
- Niertumor in een transplantnier

UROLOGIEZOLGENK

Indicatie: partiële nefrectomie

Relatief

- Urolithiasis, recidiverend en persisterend met risico van nierfalen
- Refluxnephropathie
- Arteriële hypertensie
- Stenose van de nierarterie
- Diabetes mellitus
- Systemische ziekte met nierinsufficiëntie

UROLOGIEZOLGENK

Indicatie

- Nefron-sparende chirurgie (NSC)
 - Evenaren van resultaten van open techniek
 - Maximaal behoud van nierfunctie
 - Minimale morbiditeit
- Tumor <4cm :
 - 10 jaar oncologische follow up: geen significant verschil (ITT: 81% radicale, 75% partiële)

*Van Poppel H, DePassell, Albrecht W, ... Sylvester R, European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). A prospective randomized EORTC intergroup phase 3 study comparing the complications of elective nephron-sparing surgery and radical nephrectomy for low-stage renal cell carcinoma. Eur Urol. 2007;61(5):1406-15.

UROLOGIEZOLGENK

Contra-indicatie

- Multipel letsels
- Centraal gelokaliseerd
- > cT1b (>7cm)
- Uitgebreide abdominale ingrepen



*VAN POPPEL H, DILLEN K, BAERT L. Incidental renal cell carcinoma and nephron sparing surgery. Curr Opin Urol 2001, 11: 281-286.

UROLOGIEZOLGENK

Pre-operatief

- Staging:
 - Biochemie
 - CT abdomen of MRI abdomen
 - RX Thorax
- Informed consent
- Stop anticoagulantia
- Geen darmvoorbereiding

UROLOGIEZOLGENK

Techniek: Positionering



*Kazak JH, Khalifeh A, Hillier S, et al. Robot-assisted laparoscopic partial nephrectomy: step-by-step contemporary technique and surgical outcomes at a single high-volume institution. Eur Urol. 2012;62:553-61

UROLOGIEZOLGENK

Techniek

- Positionering
- Plaatsen trocar-poorten

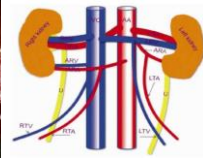
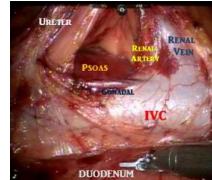


C: camera 30°
 A: assistant
 R: robot instrument
 L: lever retractor

- Insufflatie
- Mobilisatie van de darm

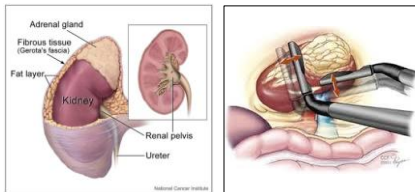
UROLOGIEZOLGENK

Techniek: Hilus dissectie



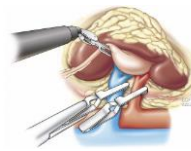
UROLOGIEZOLGENK

Techniek: Tumor dissectie



UROLOGIEZOLGENK

Techniek: Hilus controle

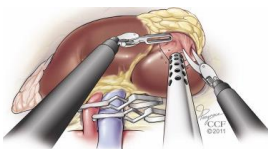


- Warm ischemie tijd (WIT) beperken
 - Limiet van 30min
 - Indien > 30min: intracorporele koeling (3uur)
- Gemiddelde operatietijd: 125 – 216 min
- Gemiddeld bloedverlies: 300ml

*BUNDRAF, NAMIBRAAN T, ALBQAMI N, et al. Laparoscopic nephron sparing surgery: evolution in a decade. Europ Urol 2005; 47: 488-493.

UROLOGIEZOLGENK

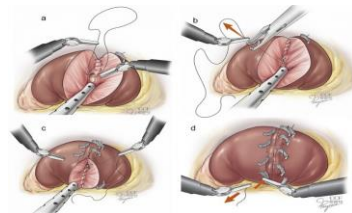
Techniek: Tumor resectie



- Marge van 1-5mm

UROLOGIEZOLGENK

Techniek: Sluiten defect + hemostase



UROLOGIEZOLGENK

Techniek: Verwijderen specimen



UROLOGIE@ZOL.GENK

UROLOGIE@ZOL.GENK

Post-operatief

- Haakjes
 - 12 dagen: geen bad of zwembad
 - Na 12 dagen te verwijderen
- Gedurende 4 – 6 weken geen sport, niet tillen
- Anticoagulantia:
 - Bridging
 - herstarten na 3 weken
- Steunkousen

Mogelijke complicaties:

Peroperatief

- Bloeding
- Open conversie
- Dundarmbeschadiging
- Miltsbeschadiging
- Leverbeschadiging

Postoperatief

- Urinoom/lekkage/urinaire fistel
- Tumorrecidief
- Bloeding
- Pneumonie
- Acute nierinsufficiëntie (< tubulusnecrose)
- Wondinfectie
- Urineretentie
- Pneumothorax
- Verlengde ileus
- Urineweginfectie
- Nierinfarct
- Hematurie (fistel)

UROLOGIE@ZOL.GENK

UROLOGIE@ZOL.GENK

Follow up

- 6 weken: bespreking APO
- Prognose:
 - Stadium
 - Multifocaliteit
 - Microvasculaire invasie
- Follow up: EAU guidelines

Table 8.1: Proposed surveillance schedule following treatment for RCC, taking into account patient risk profile and treatment efficacy

Risk profile	Treatment	Surveillance					
		0 mo	1 y	2 y	3 y	4 y	5 y
Low	Watchful waiting	US	CT	US	US	CT	Discharge
Intermediate	Watchful waiting	CT	CT	US	US	CT	CT once every 2 years
High	Watchful waiting	CT	CT	CT	CT	CT	CT once every 2 years
	Radical						

CT = computed tomography of chest and abdomen, or MRI = magnetic resonance imaging of the spinal region; US = ultrasound; abdo = abdominal; CT = surveillance of abdomen, pelvis and renal bed

UROLOGIE@ZOL.GENK

Alternatieve behandeling voor RCC (1)

- Significant minder kankerspecifieke mortaliteit bij chirurgische resectie voor tumoren <4cm *
- Bij patiënten >75 jaar geen bewezen benefit voor chirurgie bij tumoren <4cm **

*Sun, M., et al. Comparison of partial vs radical nephrectomy with regard to other-cause mortality in T1 renal cell carcinoma among patients aged ≥75 years with multiple comorbidities. *BJU Int*, 2013. 111: 67.
 **Hayami, E.S., et al. Partial nephrectomy vs. Non-surgical management for small renal masses: a population-based comparison of disease-specific and overall survival. *J Urol*, 2012. 187: E678.

UROLOGIE@ZOL.GENK

UROLOGIE@ZOL.GENK

Alternatieve behandeling voor RCC (2)

- Active surveillance:
 - Opvolging via beeldvorming van tumorgrooite
 - Ingrijpen bij groei tijdens follow up
 - Oude patiënten met veel comorbiditeiten
- Cryoablatie
 - 'bevroeringsmethode'
 - (partieële) nefrectomie bleek superieur *
 - Bv. bij mononier met tumor

*Haber, G.P., et al. Tumour in solitary kidney: laparoscopic partial nephrectomy vs laparoscopic cryoablation. *BJU Int*, 2012. 109: 118.

Behandeling van lokaal uitgebreid RCC

- **Positieve lymfeklieren:**
 - Chirurgische resectie + lymphadenectomie
- **Niet reseceerbare tumor:**
 - Embolisatie voor symptoomcontrole
 - (Targeted therapy)
- **RCC met veneuze tumortrombus**
 - Agressieve chirurgische resectie
 - Slechte prognose
- **Geen bewezen effect adjuvante therapie**

UROLOGIE@ZOL.GENK

Gemetastaseerd RCC

- Metastasering naar longen, lymfeklieren, botten, lever en hersenen
- 5-jaars overleving: 8%

UROLOGIE@ZOL.GENK

Casus gemetastaseerd niercelcarcinoom (1)

- Vrouw, 52 jaar
- Sinds 1 jaar vermagering, nachtzweeten
- Sinds 3 weken dyspnee, vage last rechter hypochonder, rash, maagpijn
- Biochemie: gestoorde leverset
- Geen macroscopische hematurie
- Echo abdomen: niertumor links met leverlaesies

UROLOGIE@ZOL.GENK

Casus gemetastaseerd niercelcarcinoom (2)

- CT Thorax-Abdomen:



UROLOGIE@ZOL.GENK

Casus gemetastaseerd niercelcarcinoom (2)

- CT Thorax-Abdomen:



UROLOGIE@ZOL.GENK

Casus gemetastaseerd niercelcarcinoom (2)

- **Diagnose: uitgebreide niertumor links**
 - Adenopathieën
 - Levermetastasen (bewezen via biopsie)
 - Lymphangitis carcinomatosa van de longen
 - Botmetastase thv sternum
- APO: chromofoob renaal cel carcinoma
- Behandeling: Pazopanib (Votrient®)

UROLOGIE@ZOL.GENK

Behandeling M+ RCC (1)

- 1. Cytoreductieve nefrectomie
 - = resectie van de primaire tumor
 - Aangewezen indien de toestand dit toelaat *
 - In combinatie met immunotherapie
 - Chirurgie is enkel curatief als alles geresecteerd is

* Flanigan, R.C., et al. Cytoreductive nephrectomy in patients with metastatic renal cancer: a combined analysis. J Urol, 2004. 171: 1071.

UROLOGIE@ZOLGENK

Behandeling M+ RCC (2)

- 2. Lokale therapie van metastasen
 - LongM+: betere overleving bij resectie van de metastasen versus enkel systemische therapie*
 - BotM+: radiotherapie, curatief of analgetisch
 - HersenM+: radiotherapie, metastasectomie, radiochirurgie
- Conclusie: metastasectomie enige optie lokaal buiten hersen- en botmetastasen, bij oligometastasering

* Amiraliev A., et al. Treatment strategy in patients with pulmonary metastases of renal cell cancer. Int Cardio Thor Surg, 2012: 530

UROLOGIE@ZOLGENK

Behandeling M+ RCC (3)

- 3. Systemische therapie:
 - Chemotherapie
 - Matig effectief
 - 5FU
 - Gecombineerd met immunotherapie
 - Geen eerstelijns bij heldercellig RCC M+

UROLOGIE@ZOLGENK

Behandeling M+ RCC (4)

- 3. Systemische therapie
 - Immunotherapie/Targeted therapy:
 - Oncologische richtlijn:
 - "Patienten met een gemetastaseerd heldercellig niercelcarcinoom goed of intermediaire prognose na nefrectomie dienen te worden behandeld met sunitinib of bevacizumab en IFN- α . Een alternatief is pazopanib. Aangezien er een verschil is in bijwerkingen en toediening moet deze keuze op basis van de individuele patiënt worden gemaakt."
 - "Bij patiënten met een gemetastaseerd heldercellig niercelcarcinoom poor prognose volgens MSKCC-criteria dient behandeling gestart te worden met een eerstelijns mTOR remmer in de vorm van temsirolimus."

UROLOGIE@ZOLGENK

Behandeling M+ RCC (5)

- 3. Systemische therapie
 - Immunotherapie/Targeted therapy:
 - Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC/Motzer) Score for Metastatic Renal Cell Carcinoma

Time from diagnosis to systemic treatment ≤ 1 year Measured ≤ 3 months after stopping antiangiogenesis	No 0	Yes ≤ 1
Hemoglobin \le Lower Limit of Normal • Men (Normal): 13.5-17.5 g/dL • Women (Normal): 12.0-15.5 g/dL	No 0	Yes ≤ 1
Calcium ≤ 10mg/dL (≤ 2.5 mmol/L)	No 0	Yes ≤ 1
LDH ≤ 1.5x Upper Limit of Normal Normal ≤ 480 U/L	No 0	Yes ≤ 1
Performance status ≤ 0N (Karnofsky)	No 0	Yes ≤ 1

Score	Risk	Median Survival
0	Good	20 months
1-2	Intermediate	10 months
≥ 3	High	6 months

UROLOGIE@ZOLGENK

Behandeling M+ RCC (6)

- 3. Systemische therapie
 - Immunotherapie/Targeted therapy:
 - Sunitinib:
 - VEGF tyrosine kinase remmer
 - Doel: remming van de tumorangiogenese
 - Bijwerkingen: diarree, vermoeidheid, stomatitis, hypertensie, het hand-voetsyndroom, hematologische afwijkingen, hypothyroïdie
 - Alternatief: Sorafenib (orale multikinase inhibitor)
 - Bevacizumab + IFN- α
 - gehumaniseerd monoklonaal antilichaam dat zich specifiek bindt aan VEGF
 - Bijwerkingen: proteïnurie (5%), hypertensie (2%), bloeding CTC-graad 3+ (3%), tromboembolie CTC-graad 3+ (2%), en gastro-intestinale bloeding (1%)
 - behandeling met IFN- α : verslechtering van de levenskwaliteit en toename van nierkanker symptomen

UROLOGIE@ZOLGENK

Behandeling M+ RCC (7)

- 3. Systemische therapie
 - Immunotherapie/Targeted therapy:
 - Temsirolimus
 - Mammalian target of rapamycin (mTOR) remmer.
 - 25 mg wekelijks intraveneus (i.v.)
 - Bijwerkingen: huiduitslag, oedeem en stomatitis
 - Pazopanib
 - oraal middel dat de VEGF-receptor, platelet-derived growth factor (PDGF) receptor en c-Kit inhibeert en de angiogenese remt
 - Bijwerkingen: Hypertensie (4%), diarree (4%), Arteriële thrombotische event (3%), hartinfarct (2%), CVA (<1%), bloedingen (13%)

UROLOGIEZOLGENK

Behandeling M+ RCC (8)

Recommendations	Strength of Recommendation	Level of Evidence
Cytotoxic agents are not recommended in patients with clear cell metastatic renal cell carcinoma.	Strong	High
Metastases with PRN or high-dose VEGF-2 is not routinely recommended as first-line therapy in metastatic renal cell carcinoma but can be used in selected patients.	Strong	High
Sunitinib or pazopanib is recommended as first-line therapy for clear cell metastatic renal cell carcinoma.	Strong	Low
Bevacizumab + IFN- α is recommended as first-line therapy for metastatic renal cell carcinoma in favourable-risk and intermediate-risk clear-cell renal carcinoma. Note: the conditions for a reimbursement by the health insurance are: 1) at least one grade 3 or 4 adverse event due to sunitinib; 2) the treatment with sunitinib was stopped for at least 4 weeks; 3) patient has no history of arterial thromboembolic disease or uncontrolled hypertension with standard treatment. In addition, the reimbursement rate requires that treatment must be stopped in case of tumour progression assessed by CT/US or MRI after 6 weeks of treatment.	Strong	Moderate
Teniposide is recommended as a first-line treatment in poor-risk renal cell carcinoma patients.	Strong	Moderate
Sorafenib can be considered as second-line treatment in clear cell metastatic renal cell carcinoma.	Strong	High
Phospho-tyrosine kinase inhibitors can be considered in metastatic renal cell carcinoma patients previously treated with cytotoxics (PIV-2, 6-2).	Strong	Low
Everolimus can be considered in metastatic renal cell carcinoma patients previously treated with Vascular endothelial growth factor (VEGF) pathway targeted therapy (i.e. bevacizumab, sunitinib, pazopanib).	Strong	Low

UROLOGIEZOLGENK

Lokaal recidief van RCC

- Zeldzaam: 2,2%
- Behandeling: Chirurgische resectie

UROLOGIEZOLGENK

Opvolging RCC

Risk profile	Surveillance			
	4 mo	1 y	2 y	> 2 y
Low	US	CT	US	CT
Intermediate	CT	CT	CT	CT
High				

CT=computerized tomography of chest and abdomen; alternatively use magnetic resonance imaging for the abdomen; US=ultrasound of abdomen, kidney and renal vein

Summary of evidence	LE
Surveillance can detect local recurrence or metastatic disease while the patient is still surgically curable	4
After NSS, there is an increased risk of recurrence for larger (> 7 cm) tumours, or when there is a positive surgical margin.	3
Patients undergoing surveillance have a better overall survival than patients not undergoing surveillance.	3
Repeated CT scans do not reduce renal function in chronic kidney disease patients.	3

UROLOGIEZOLGENK