

# BELEIDSLIJNEN NIERCEL CARCINOMEN

## 1. INLEIDING

Het aantal niercelcarcinomen neemt toe (2% per jaar) met een predominantie van man/vrouw (1.5/1) en een piekincidentie in de 6de en 7de decade.

Er zijn epidemiologische data die aantonen dat roken en obesitas en langdurig gebruik van antihypertensiva de ontwikkeling van niercelcarcinomen bevordert.

Door toename van beeldvorming (echo, CT-scan) worden meer niertumoren toevallig ontdekt. Deze tumoren zijn meestal kleiner en bevinden zich in een vroegtijdig stadium.

Renaal celcarcinoma is de meest frequente maligne niertumor. Daarnaast zijn er nog transitioneel celcarcinoma, de niet-epitheliale tumoren en de Wilms tumoren.

## 2. DIAGNOSE

Vandaag de dag wordt de helft van de niertumoren toevallig vastgesteld bij nazicht van aspecifieke symptomen.

De klassieke triade: hematurie, palpabele tumor en flankpijn, komt nu zelden voor (6-10%).

Algemene symptomen zoals hypertensie, moeheid, gewichtsverlies, niet infectieuze koorts komen voor bij 30% van de patiënten.

Klinisch onderzoek: beperkte rol, vooral nuttig voor beoordeling van co-morbiditeit.

Labo-onderzoek: paraneoplastische syndromen: hemoglobine (anemie of polycythemie), sedimentatie, calcium, levertesten.

Nierfunctie: creatinine.

Echografie: de meeste tumoren worden vastgesteld tijdens een echografie om een andere reden.

CT-scan van het abdomen zonder en met contrast: het keuzeonderzoek.

NMR is niet superieur voor diagnose, maar kan in geselecteerde gevallen bijkomende informatie leveren over de lokale uitgebreidheid. NMR is noodzakelijk bij ernstige nierinsufficiëntie of bij zwangere patiënten. Arteriografie is overbodig geworden.

De longen worden best beoordeeld met een CT-scan. Een botscan en CT hersenen worden slechts aangeraden op indicatie (pijn, hypercalcemie, gestegen alkalische fosfatasen).

### 3. CLASSIFICATIE RCC

De TNM (8ste editie, 2017) classificatie:

#### T - PRIMAIRE TUMOR

Tx	primaire tumor kan niet beoordeeld worden
T0	geen evidentie voor primaire tumor
T1	tumor kleiner dan 7 cm, beperkt tot de nier
T1a	tumor $\leq$ 4 cm
T1b	tumor > 4 cm maar minder dan 7 cm
T2	tumor groter dan 7 cm beperkt tot de nier
T2a	tumor meer dan 7 cm maar niet meer dan 10 cm
T2b	tumor meer dan 10 cm maar beperkt tot de nier
T3	tumorinvasie in de grote venen of in het perinefrisch vet, maar niet voorbij Gerota's fascia
T3a	tumorinvasie in de niervene of in zijn segmentale (spierweefsel) takken, of in het pelvicalyceaal systeem, of het perinefrisch vet maar niet voorbij Gerota's fascia
T3b	tumorinvasie in de v. cava onder het diafragma
T3c	tumorinvasie in de v. cava boven het diafragma of invasie van de wand van de vena cava
T4	tumorinvasie voorbij Gerota's fascia of ingroei in de bijnier

#### N - REGIONALE LYMFEKLIEREN

Nx	de regionale klieren kunnen niet beoordeeld worden
N0	er is geen lymfeklieraantasting
N1	er is een metastase in 1 of meerdere regionale lymfeklieren

#### M - METASTASEN OP AFSTAND

Mx	de metastasen op afstand kunnen niet beoordeeld worden
M0	er zijn geen meta's op afstand
M1	er zijn meta's op afstand

## STAGING GROEPEN

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	Any N	M1

## 4 TYPES RENAAL CELCARCINOOM

1. heldercellig: 80-90%
2. papillair: 10-15%
3. chromofoob: 4-5%
4. collecting duct (Bellini): 1-2%
5. oncytoom: 3-7%
6. niet geklasseerd

## 5 PATHOLOGIE

Nucleaire gradering volgens Fuhrman is een prognostische factor.

Histologisch subtype, aanwezigheid van sarcomateus weefsel, microvasculaire invasie, tumornecrose en invasie in de urinewegen worden nagekeken.

## 6. BEHANDELING

### 6.1. NIET-GEMETASTASEERDE ZIEKTE

Chirurgie biedt de enige kans op genezing. De standaardprocedure is een radicale nefrectomie binnen de fascia van Gerota. Dit kan open of laparoscopisch gebeuren.

Routinegewijs is géén bijnierresectie aangeraden. Dit is wel zo wanneer preoperatief of peroperatief tumorale uitbreiding naar of een metastase vermoed wordt.

Een lymfeklierdissectie is waardevol voor staging maar verbetert de overleving niet.

Partiële nefrectomies vervangen een radicale nefrectomie bij tumoren kleiner dan 4 (stadium T1a) en zelf tot 7 cm (stadium T1b) indien mogelijk.

Indien medisch nodig kunnen bij grotere tumoren partiële nefrectomies uitgevoerd worden. Een tumorvrije marge is nodig doch de grootte hiervan blijkt prognostisch niet belangrijk. Indien bij een grotere tumor een partiële nefrectomie wordt uitgevoerd dient de follow-up geïntensifieerd te worden omwille van het hoger aantal lokale recidieven.

Met een laparoscopische nefrectomie kan in ervaren handen eenzelfde resultaat voor T1, T2 tumoren bekomen worden als met een radicale nefrectomie, met een verminderde mortaliteit.

Laparoscopische partiële nefrectomie kan slechts uitgevoerd worden centra met voldoende expertise.

RFA is te overwegen bij patiënten met een kleine perifere niertumor die omwille van hun slechte algemene toestand niet in aanmerking komen voor (laparoscopische) heekunde.

Indicaties voor embolisatie zijn belangrijke hematurie en resistente pijn bij een patiënt die om medische reden inoperabel is. Het is niet nuttig om een embolisatie uit te voeren voor een routine nefrectomie.

Er is voorlopig geen plaats voor adjuvante behandeling buiten klinische studies.

### 6.2. GEMETASTASEERDE ZIEKTE

#### 6.2.1. Heekunde

Nefrectomie dient nog steeds overwogen te worden in gemetastaseerde toestand (goede algemene toestand, operabel, eerder pauci-gemetastaseerd).

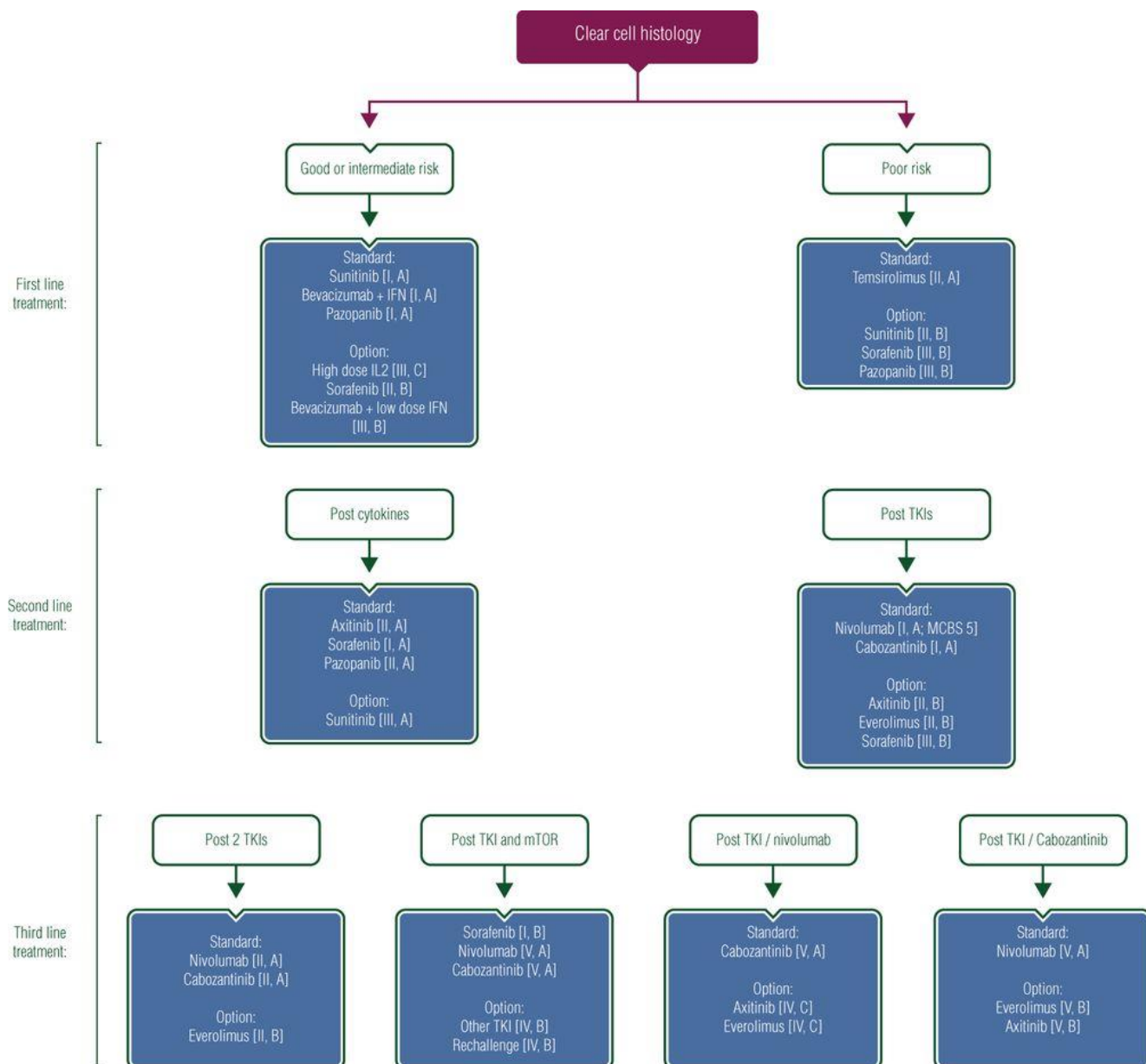
Het volledig verwijderen van al de metastasen verbetert de ziektevrije overleving.

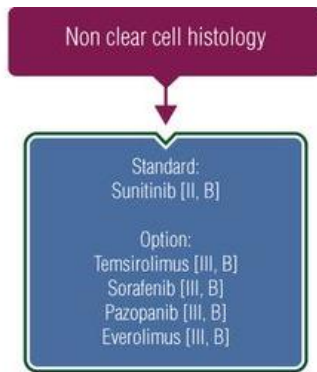
#### 6.2.2. Radiotherapie

Blijft behouden voor eventuele oligometastasen (bot/long/hersenen) of voor antalgische doeleinden (bot).

### 6.2.3. Systemische therapie

ESMO guidelines 2018





### Belgische situatie:

- Sunitinib en pazopanib: enkel terugbetaald in eerste lijn
- Axitinib: terugbetaald VANAF tweede lijn
- Nivolumab: terugbetaald vanaf tweede lijn
- Cabozantinib: terugbetaald post-TKI
- Everolimus: vanaf tweede lijn; enkel bij heldercellig RCC
- Temsirolimus: eerste lijn bij slechte prognostische kenmerken
- Bevacizumab + IL2: 'de patiënt heeft minstens een graad 3 of 4 ongewenst effect vertoond tijdens de 4 eerste weken van een behandeling met de specialiteit SUTENT waarvan de toediening sinds maximum 4 weken werd stopgezet'

Hypernefromen met sarcomatoïde differentiatie zijn meer chemotherapie-gevoelig en minder TKI-gevoelig dan klassieke hypernefromen. Sarcoom-chemotherapieschemata kunnen actief zijn en aangewend worden.

## 7. OPVOLGING

Opvolging is aangewezen om nierinsufficiëntie, contralaterale tumoren, loco-regionale recidieven en metastasen op afstand op te sporen en zo mogelijk te behandelen. Solitaire metastasen kunnen in aanmerking komen voor heilkunde. Ook multipole metastasen kunnen indien haalbaar zonder te zware morbiditeit geresecteerd worden. Bij vroege detectie kunnen inoperabele multifocale metastasen systemische behandeld worden bij geringe tumorload.

Welke onderzoeken en hoe dikwijls deze onderzoeken dienen te gebeuren tijdens de follow-up is afhankelijk van de risicofactoren zoals het tumorstadium, de Fuhrman gradering en van het type ingreep (niersparende versus radicale nefrectomie). Gunstige tumoren worden 1 of 2 keer jaarlijks gevolgd met een echografie van de buik en een RX thorax. Ongunstige tumoren krijgen daarnaast ook best (half)jaarlijks een spiraal CT thorax abdomen. Over de opvolgingsrichtlijnen is er echter geen consensus.

Onderstaand algoritme van de EAU laat toe om de kans op metastatisch recidief te voorspellen en de follow-up te individualiseren.

Laag risico patiënten	T1aN0M0 G1-2
Intermediair risico patiënten	pTb-2N0M0 en T1aN0M0 G3-4
Hoog risico patiënten	pT3-4N1-2

**Risico profiel    Opvolging**

	6 ma	1j	2j	3j	4j	5j	>5 jaar
Laag	RXth/echo	RXth/echo	RXth/echo	RXth/echo	RXth/echo	CTabd	Stop
Medium	CTabd+th	RXth/echo	CTabd+th	RXth/echo	RXth/echo	CTabd+th	RXth/echo/jaar
Hoog	CTabd+th	CTabd+th	CTabd+th	CTabd+th	CTabd+th	CTabd+th	RXth/echo en CTabd+th afw.

Echo = echo nier(bed)