

7.10.1. Nier

1 Niercelcarcinoma

1.1 Inleiding

Het aantal niercelcarcinomen neemt toe met een predominantie van man/vrouw en een piekincidentie in de 6de en 7de decade. Er zijn epidemiologische data die aantonen dat roken, obesitas en blootstelling aan zware metalen zoals Cadmium de ontwikkeling van niercelcarcinomen kan bevorderen.

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

1.2 Diagnose

Meestal wordt een niertumor bij toeval gevonden naar aanleiding van een echografie van het abdomen. Het optreden van de klassiek triade ten gevolge een grote niertumor is dan ook zeldzaam: hematurie, palpabele tumor en flankpijn.

Algemene symptomen: moeheid, gewichtsverlies, niet infectieuze koorts.

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

Labo-onderzoek: 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 keuze-onderzoek.

NMR is niet superieur voor diagnose, maar zinvol in de staging (trombi, invasie omgeving,...)

1.3 Classificatie RCC

De TNM (UICC, 2002) classificatie:

T – Primaire tumor

- Tx primaire tumor kan niet beoordeeld worden
- T0 Geen evidentie voor primaire tumor
- T1 tumor kleiner dan 7cm, beperkt tot de nier
 - T1a tumor ≤ 4cm
 - T1b tumor > 4cm maar minder dan 7cm
- T2 tumor groter dan 7cm beperkt tot de nier
- T3 tumorinvasie in de grote venen of in de bijnier of in het perinefrisch vet maar niet voorbij Gerota's fascia
 - T3a tumorinvasie in de bijnier of het perinefrisch vet maar niet voorbij Gerota's fascia
 - T3b uitgebreide tumorinvasie in de v. renalis of de v. cava
 - T3c uitgebreide tumorinvasie in de v. cava boven het diafragma
- T4 tumorinvasie voorbij Gerota's fascia

N – Regionale lymfeklieren

- Nx de regionale klieren kunnen niet beoordeeld worden
- N0 er is geen lymfeklieraantasting
- N1 er is een metastase in 1 regionale lymfeklier van 2cm of kleiner

N2 er is meer dan 1 regionale lymfeklier aangetast

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

Types renaal celcarcinoom

1. heldercellig 60-85%
2. chromofiel (of papillair): 7-14%
3. chromofoob: 4-10%
4. collecting duct (Bellini): 1-2%
5. niet geklasseerd

1.4 Behandeling

Chirurgie biedt de beste kans op genezing. De standaardprocedure is een radicale nefrectomie binnen de fascia van Gerota. Dit kan open of laparoscopisch gebeuren. Bij tumoren kleiner dan 5 cm die exorenaal gelegen zijn kan orgaan sparende chirurgie worden overwogen.

Bij tumoren groter dan 5 cm wordt een bijnierresectie aangeraden. Bij kleine onderpoolstumoren kan de bijnier ter plaatse gelaten worden. Een lymfeklierdissectie is waardevol voor de staging maar therapeutisch is er waarschijnlijk nut voor slechts een minderheid van de patiënten.

Nefrectomie in aanwezigheid van metastasen op afstand kan de overleving verlengen alsook het resultaat van bijkomende immunotherapie verbeteren. In de era van targeted therapy is het nut van een palliatieve nefrectomie onduidelijk.

Bij patiënten met alleen longmeta's kan een cytoreductieve nefrectomie stabilisatie of regressie van de metastasen bewerkstelligen. Deze metastatische regressies zijn extreem zelden bij extra-pulmonale metastasen.

In geval van onbehandelbare symptomen door tumordoorgroei kan een palliatieve nefrectomie uitgevoerd worden

Het renaal celcarcinoom is erg resistent aan cytotoxische chemotherapie. De rol van radiotherapie beperkt zich meestal tot het behandelen van bot- of hersenmetastasen.

In geval van metastasen, best systemische therapie ifv risicoclassificatie volgens Motzercriteria.

Immunotherapie in eerste lijn nog te overwegen igv enkel longmetastasen.

<i>Eerste lijn</i>	
Low/Intermediate risk	Sunitinib Pazopanib Bevacizumab + Interferon
High risk	Temsirolimus
<i>Tweede lijn</i>	
Na immunotherapie	Sorafenib
Na andere TKI of VEGF targeted therapy	Everolimus

1.5 Opvolging

Opvolging is aangewezen om 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 worden wel eens indien haalbaar zonder te zware morbiditeit geresceerd. Bij multifocale metastasen kan systeemtherapie gegeven worden.

Welke onderzoeken en hoe dikwijls deze onderzoeken dienen te gebeuren tijdens de follow-up is afhankelijk van de risicofactoren zoals het tumorstadium, de Fuhrmann gradering, de aan- of afwezigheid van vasculaire (microscopische) invasie, van eventuele aantasting van de klieren en van het type ingreep (niersparende versus radicale nefrectomie). Ook het type tumor is belangrijk. Zo

komen papillaire tumoren frequent bilateraal en multifocaal voor. 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 jaarlijks een spiraal CT thorax abdomen.

2 Het transitioneel celcarcinooma van de nier en de hogere urinewegen

2.1 Inleiding

De meeste transitionele celcarcinomen komen voor in het nierbekken; slechts ¼ in de ureter. Tabak, analgetica nefropathie, anilines, benzeen en cyclofosfamide zijn gekende etiologische factoren.

2.2 Classificatie: TCC (TNM 2002)

- Tis carcinoma in situ
- Ta oppervlakkig / papillair
- T1 invasie lamina propria
- T2 invasie muscularis propria
- T3 invasie rond ureter, pelvis en invasie nier
- T4 invasie naburige organen

- N0 geen lymfeklier aantasting
- N1 enkelvoudige klier aantasting, minder dan 2 cm diameter
- N2 enkelvoudige klier aantasting 2-5 cm of meervoudige aantasting minder dan 5 cm
- N3 klier aantasting groter dan 5 cm

- M0 geen metastasen op afstand
- M1 metastasen op afstand

2.3 Diagnose

Klachten: hematurie, flankpijn en dysurie.

Labo-onderzoek: cytologie: niet betrouwbaar bij lage graad tumoren; kwaadaardige cytologie vergt grondige oppuntstelling met cystoscopie met biopsies en in geval van blijvende twijfel na CT-scan ter controle van de hogere urinewegen een diagnostische ureteroscopie.

Technische onderzoeken:

- Cytoscopie
- CT scan met en zonder contrast
- Kernspintomografie: geen voordeel tenzij Joodallergie of nierinsufficiëntie
- IVP wordt enkel nog gedaan als een CT met contrast onvoldoende inzicht geeft.

2.4 Behandeling

Medicamenteus

Chemo-instillatie langs de blaas met Mitomycine of BCG na plaatsen van een DJ-stent.

Meestal adjuvant aan een endoscopische resectie of lasering.

BCG is verkieslijk bij T1G3 en carcinoma in situ.

Adjuvante chemotherapie te overwegen vanaf stadium T2.

In geval van lokaal gevorderd invasief TCC van de hogere urinewegen met klier aantasting valt het in geval van een functionele nier te overwegen om neoadjuvante chemotherapie te geven vooraleer tot chirurgie over gaan.

Chirurgie

1. Nefro-ureterectomie Kan gebeuren via een incisie in de flank en een incisie in de fossa ofwel laparoscopisch ofwel gecombineerd met een endoscopische resectie van het ureterostium. In geval van TCC localisaties t.h.v. de blaas wordt idealiter vermeden de blaas te openen en is een extravescicale resectie via een onderbuik wisselincisie best geïndiceerd

2. Endoscopische behandelingen met laser of fulguratie kunnen bij laaggradige oppervlakkige letsels teogepast worden. De follow-up vereist regelmatige en strikte controles
3. Segmentaire ureterectomie en reanastomose of reïmplantatie kan overwogen worden bij laaggradige eerder distaal gelegen letsels of bij solitaire nieren.

Opvolging

Afhankelijk van graad en stadium. Bij conservatieve chirurgie is een intense opvolging met endoscopie en radiologie van urinewegen strikt geïndiceerd. In principe 3-maandelijkse cystoscopie en cytologie gedurende het eerste jaar, 4-maandelijks gedurende het tweede jaar en dan 6-maandelijks tot 5 jaar waarna jaarlijks. Bovendien 3- tot 6-maandelijks CT-abdomen met contrast of ureterorenoscopie na sparende chirurgie.