

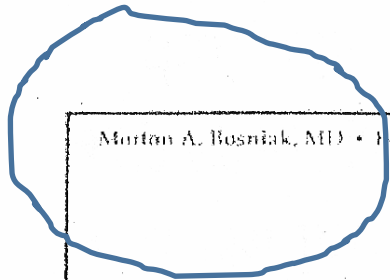
Små njurtumörer

-ett växande problem

Einar Brekkan
Urologkliniken
Akademiska sjukhuset, Uppsala

- ◆ growth rate 0.36 cm/year
- ◆ size and grade relate to growth rate
- ◆ no grade 3 tumors! (*dediff. with growth?*)
- ◆ WW: <3cm, well marginated, incidental!

Tidig artikel om ökningen av små tumörer och deras ofta godartartade förlopp



Genitourinary Radiology

Morton A. Bosniak, MD • Bernard A. Birlbaum, MD • Glenn A. Krinsky, MD • Jerry Waisman, MD

Small Renal Parenchymal Neoplasms: Further Observations on Growth¹

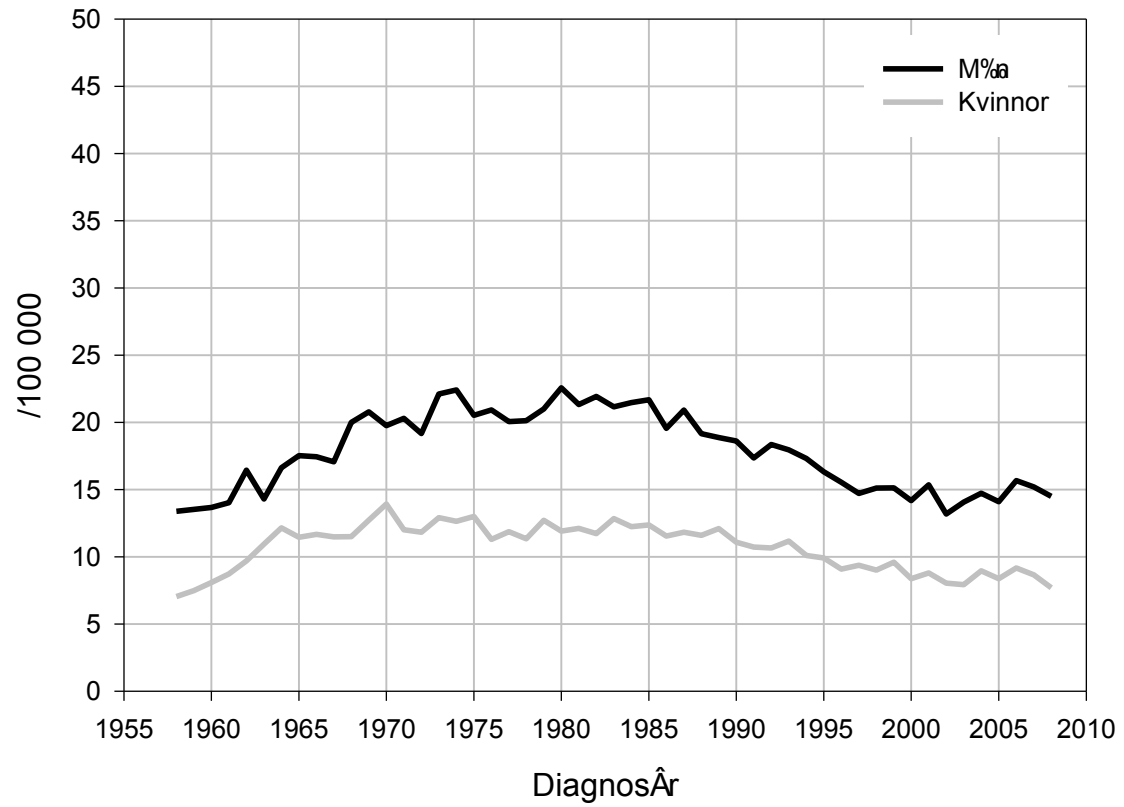
growth rate 0.36cm/year

No metast

1.75 - 8.5 cm

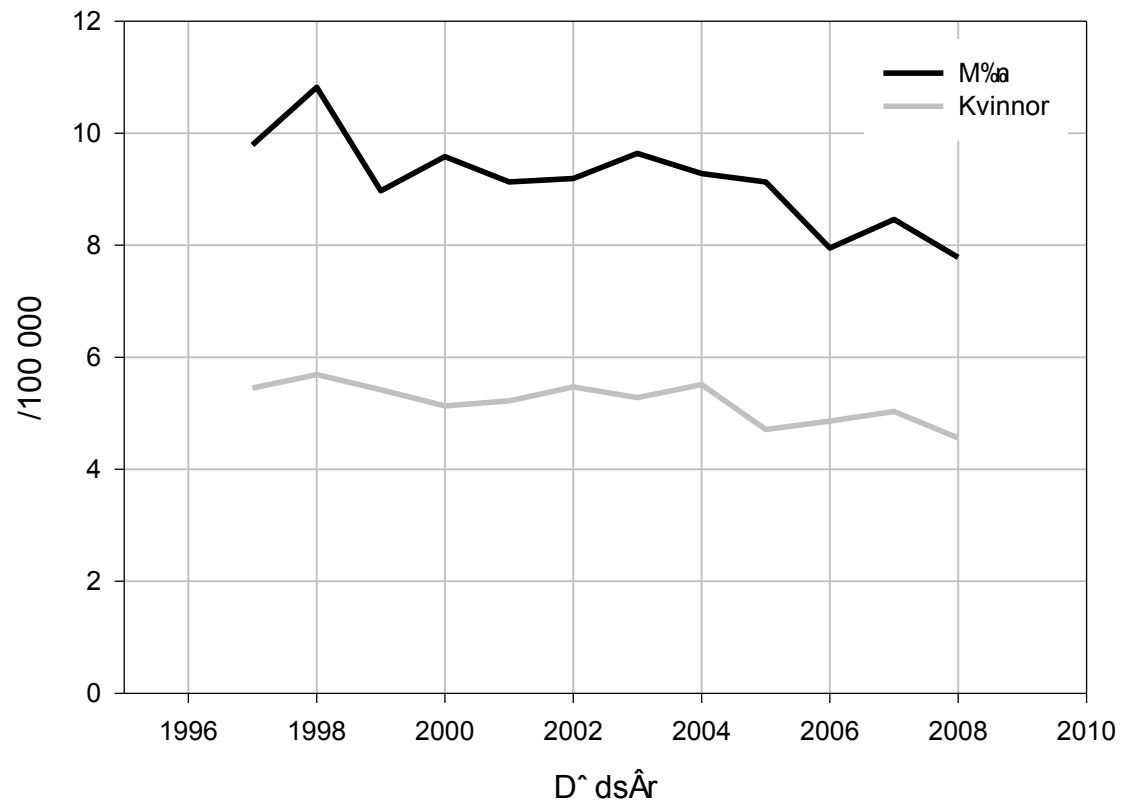


1000 fall per år
15/10000 för män
8/100000 för kvinnor

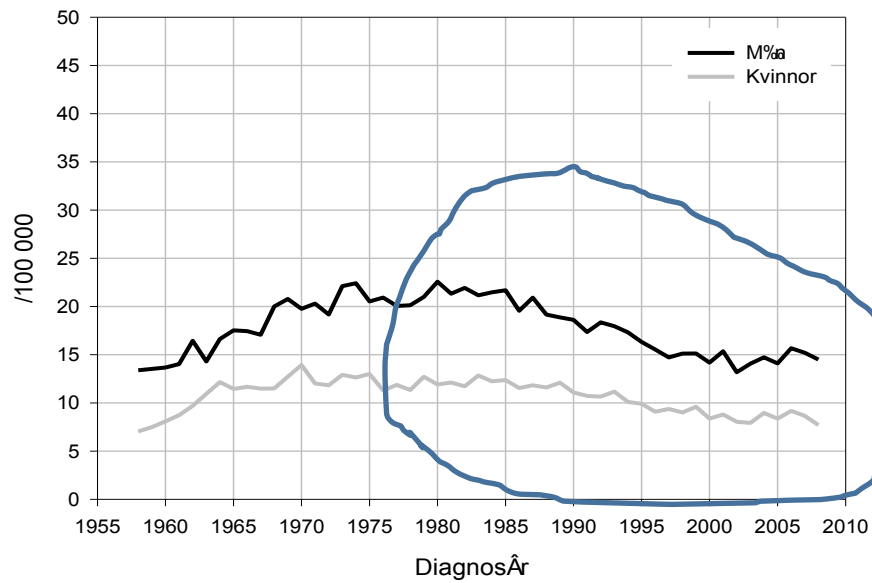
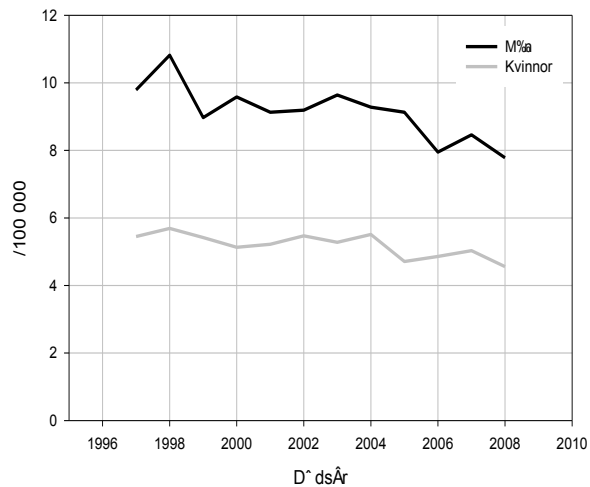


2% av alla cancer

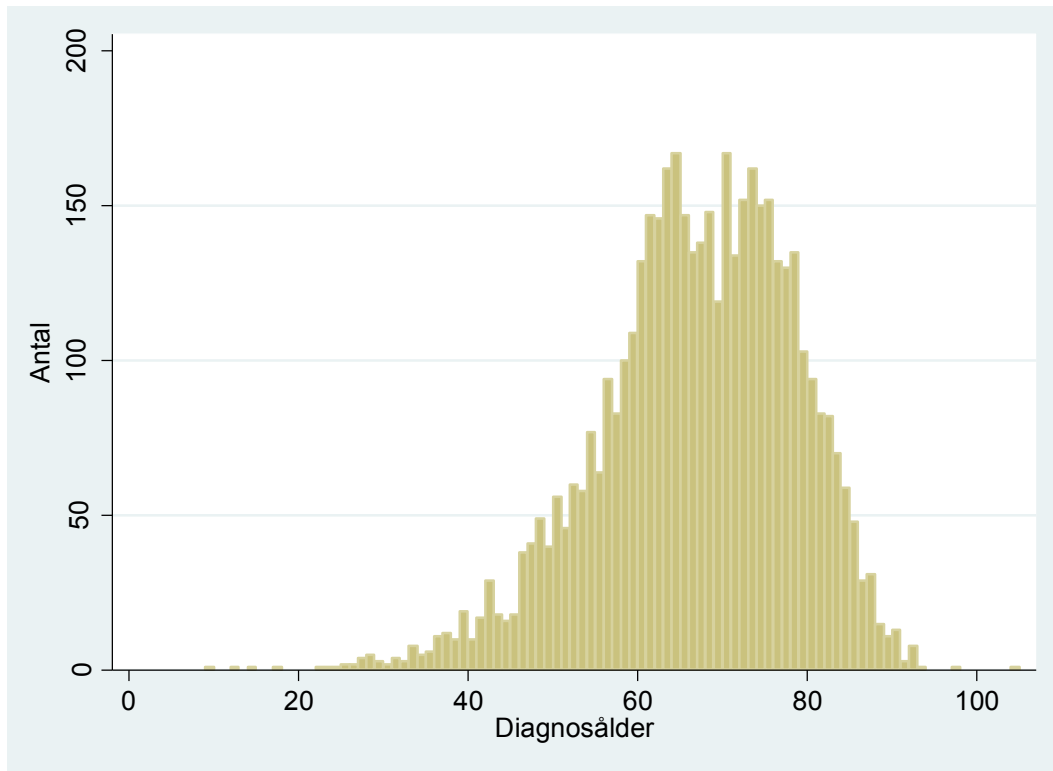
Mortalitet



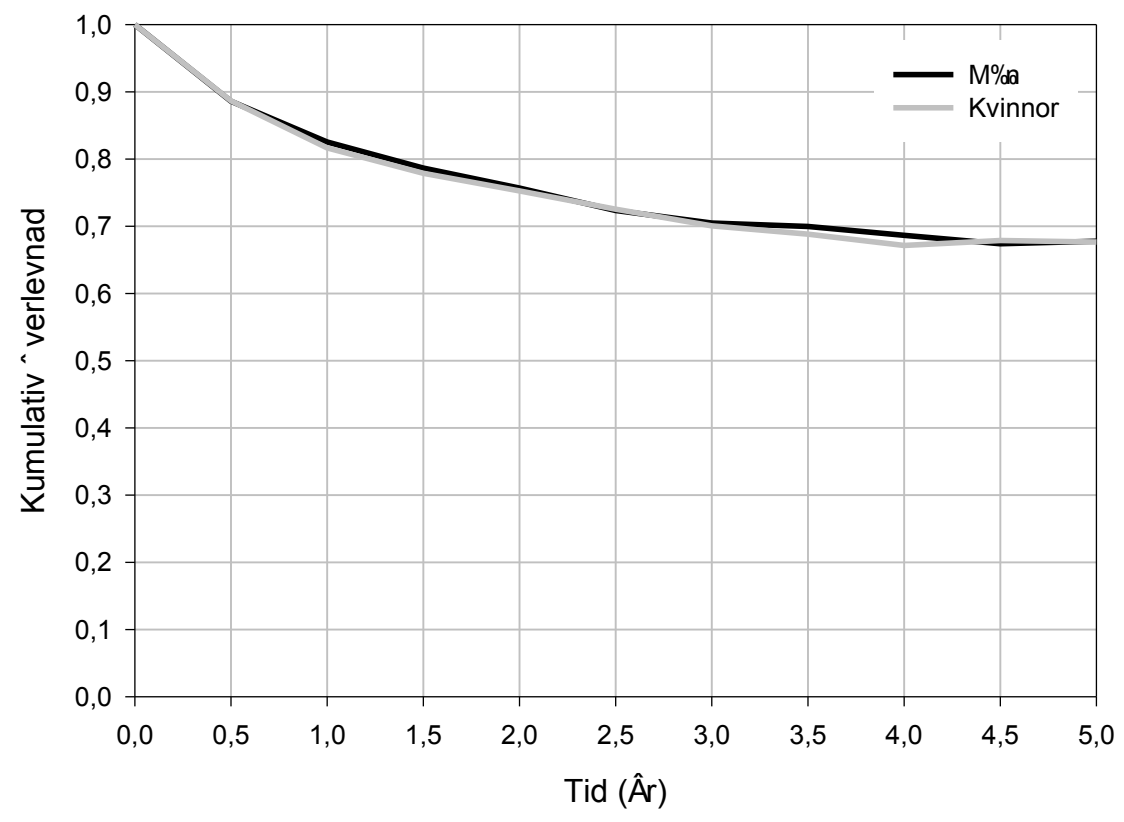
Minskande mortalitet?



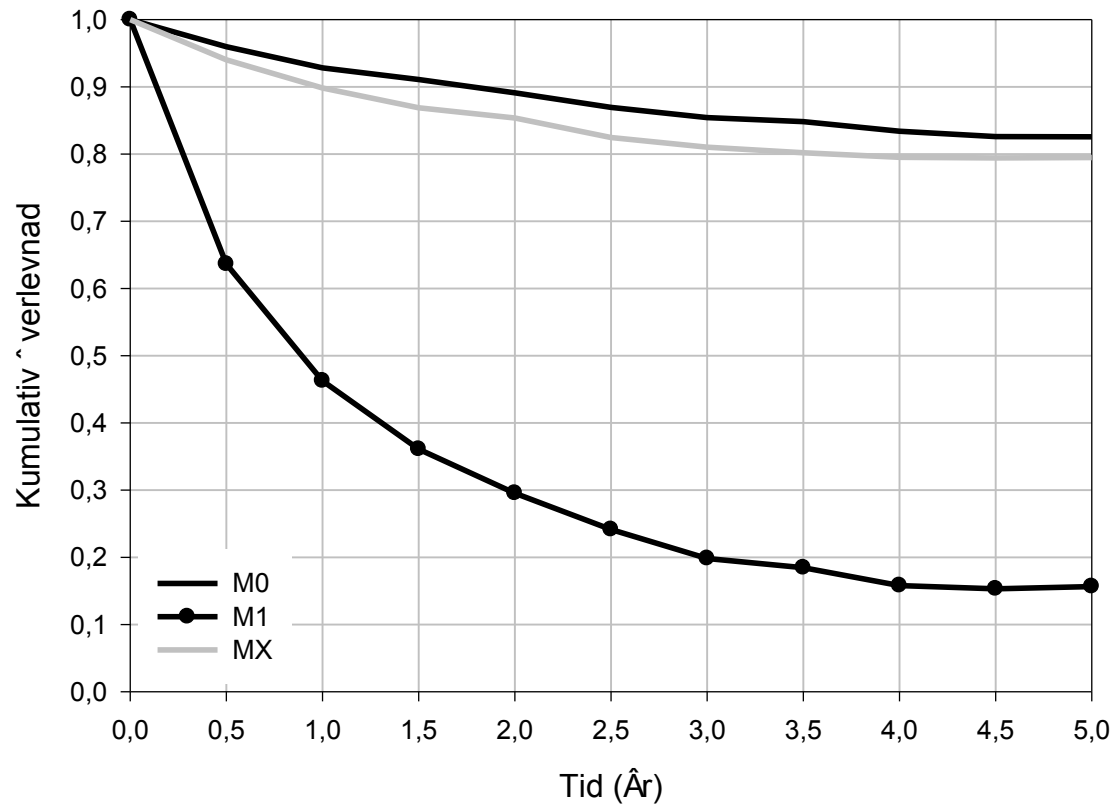
Åldersfördelning
Medel 67
Median 68



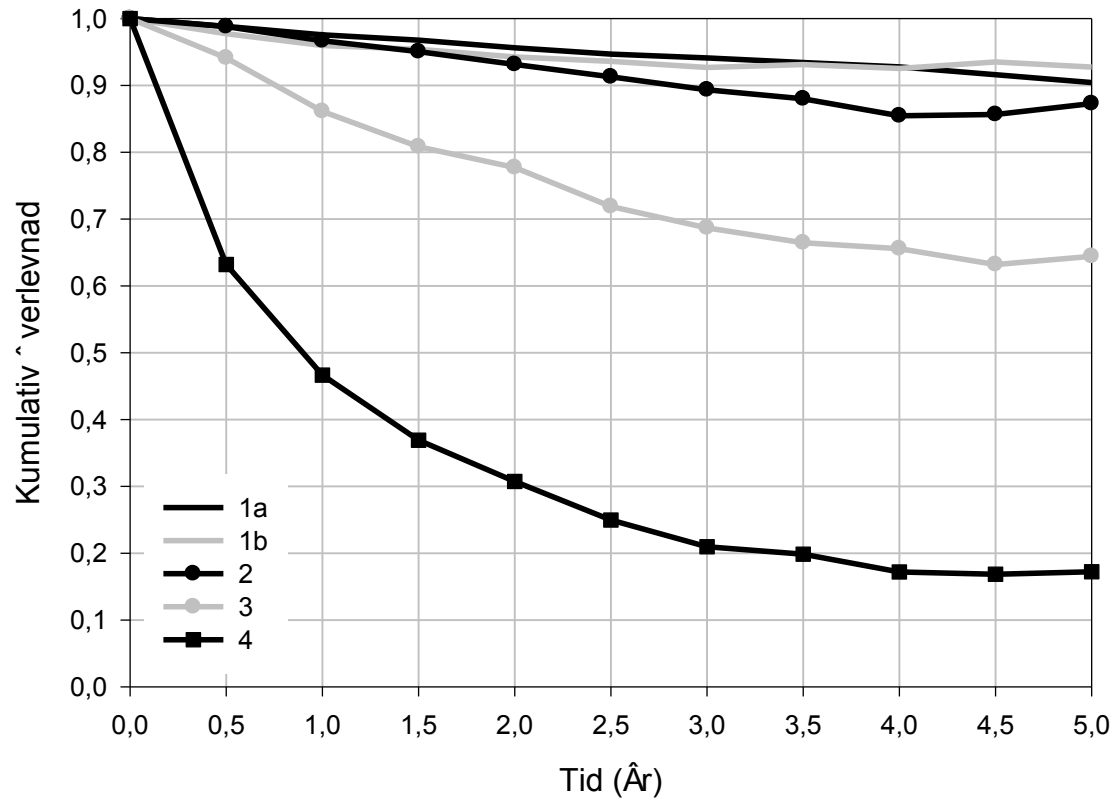
70% 5 års OS



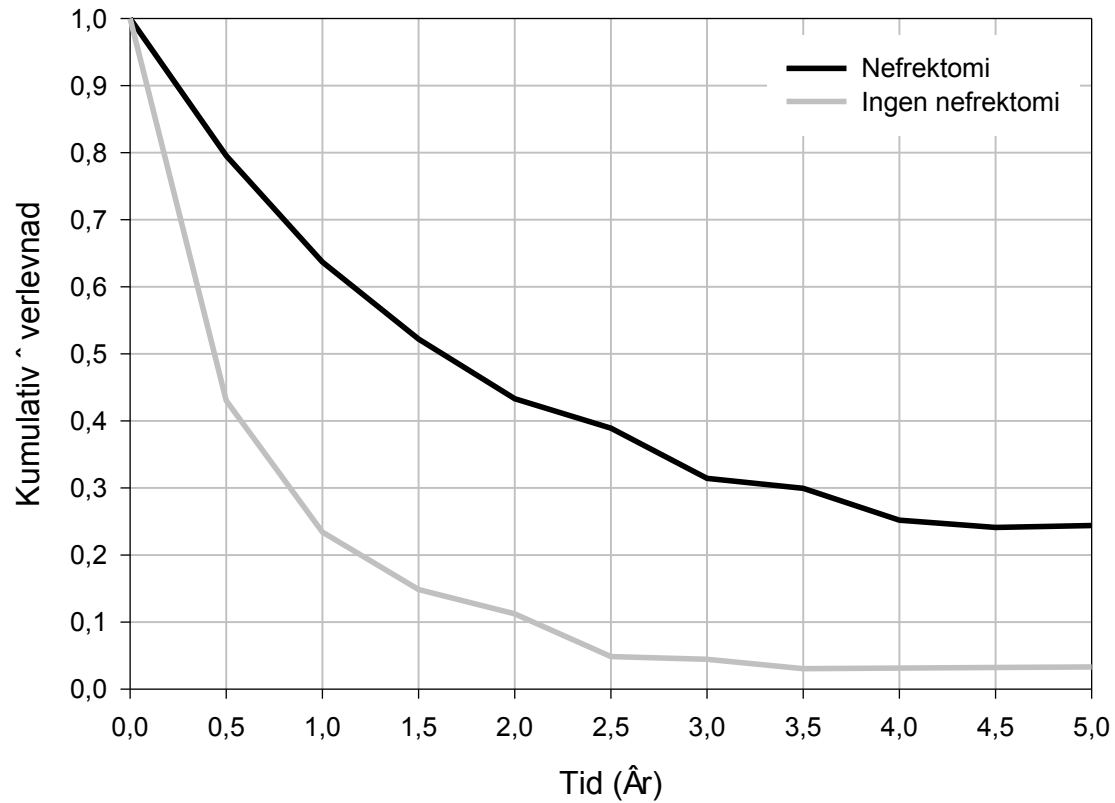
Överlevnad med metastaserad sjukdom 20% på 3 år



T-stadium viktigt för prognos



Nefrektomi eller inte vid metastaserad sjukdom?




- 50%” en passant” upptäckta

Kön	Incidentellt upptäckt		Ej incidentellt upptäckt		Uppg.sakn.		Totalt	
	Antal	%	Antal	%	Antal	%	Antal	%
	Kvinna	258	53.4	209	43.3	16	3.3	483
Man	332	48.0	339	49.0	21	3.0	692	100
Totalt	590	50.2	548	46.6	37	3.1	1175	100




Från Kvalitetsregistret

Incidentellt upptäckta tumörer Uppsala-Örebro



Upptäckssätt	<= 5 cm		6-10 cm		11-15 cm		16-20 cm		>20 cm		Uppg.sakn.		Totalt	
	Antal	%	Antal	%	Antal	%	Antal	%	Antal	%	Antal	%	Antal	%
Incidentellt upptäckt	379	64.2	180	30.5	26	4.4	3	0.5	2	0.3	.	.	590	100
Ej incidentellt upptäckt	156	28.5	268	48.9	92	16.8	28	5.1	1	0.2	3	0.5	548	100
Uppg.sakn.	13	35.1	20	54.1	4	10.8	37	100
Totalt	548	46.6	468	39.8	122	10.4	31	2.6	3	0.3	3	0.3	1175	100



Upptäckssätt	2005		2006		2007		2008		2009		2010		Totalt	
	Antal	%	Antal	%	Antal	%	Antal	%	Antal	%	Antal	%	Antal	%
Incidentellt upptäckt	86	46.7	89	44.9	99	50.3	98	47.1	104	55.9	114	56.4	590	50.2
Ej incidentellt upptäckt	93	50.5	105	53.0	92	46.7	106	51.0	76	40.9	76	37.6	548	46.6
Uppg.sakn.	5	2.7	4	2.0	6	3.0	4	1.9	6	3.2	12	5.9	37	3.1
Totalt	184	100	198	100	197	100	208	100	186	100	202	100	1175	100

2/3 AV INCIDENTELLT UPPTÄCKTA TUMÖRER ÄR <5 CM

Storleken spelar roll!

Diagnosår	Incidentellt upptäckt					Ej incidentellt upptäckt				
	Antal	Medel	Median	Min	Max	Antal	Medel	Median	Min	Max
2005	86	5.61	5.00	0.60	17.0	92	8.08	8.00	1.00	18.0
2006	89	4.78	4.00	1.00	13.0	105	8.23	8.00	2.00	20.0
2007	99	4.91	4.00	1.50	18.0	92	8.79	9.00	1.50	28.0
2008	96	4.84	4.10	1.70	13.0	106	7.78	7.00	1.00	20.0
2009	104	4.93	4.00	1.50	18.0	76	8.47	8.20	1.80	18.0
2010	114	5.62	4.95	1.30	25.0	76	7.19	7.00	1.30	19.0
Totalt	588	5.12	4.50	0.60	25.0	547	8.10	7.70	1.00	28.0

4,5 CM VS 7.70 CM

Andelen M+ Uppsala-Örebro 2005-2010

M-stadium	2005	2006	2007	2008	2009	2010	Totalt	%
	Antal	Antal	Antal	Antal	Antal	Antal	Antal	
M 0	100	113	116	143	121	135	728	62.0
M 1	40	40	44	32	36	32	224	19.1
M X	44	45	37	33	29	35	223	19.0
Totalt	184	198	197	208	186	202	1175	100



M+ minskar men nedgången är förvånansvärt seg

- Morfologi njurcancer Uppsala-Örebro 2005-2010

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	Totalt	
	Antal	Antal	Antal	Antal	Antal	Antal	Antal	%
Annan njurcancer	2	2	0.2
Collecting duct(Bellini)	.	.	.	1	1	.	2	0.2
Klarcellig(konventionell)	154	156	146	153	145	147	901	76.7
Kromofob	4	7	11	13	13	12	60	5.1
Oklass.njurca	13	1	2	4	1	4	25	2.1
Papillär	10	19	24	17	17	23	110	9.4
Uppg.sakn.	3	15	14	19	9	14	74	6.3
Annan cancer	.	.	.	1	.	.	1	0.1
Totalt	184	198	197	208	186	202	1175	100



80% klarcellig, 10% papillär

Från Kvalitetsregistret

Small Renal Mass - SRM

- Underrapportering av SRM
 - Kvalitetsregistret (cancerregistret) nästan bara PAD verifierade tumörer
- ALLA SRM skall rapporteras
 - Oklar tumör (D41) hamnar i Cancerregistret.
- En passent upptäckt tumör 2 cm som inte utreds eller åtgärdas skall rapporteras
- OKLAR ANDEL SOM INTE RAPPORTERAS

Nefronsparande behandling

- Njurresektion samma onkologiska resultat som nefrektomi tumör <6 cm
- Måttlig njurfunktionsnedsättning påverkar overall survival
 - GFR <60 ger en påvisbar framtida överdödlighet
 - GFR <30: ännu tydligare effekt på överlevnad
- Metachrona tumörer



Nefronsparande behandling

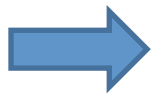
SRM – behandling 1

- Expektans/aktiv monitorering
 - Tumör <3 cm liten metastas potential
 - Låg tillväxthastighet (0-0,5 cm per år)
 - Tumör <3 cm, patient >70 år är risken för signifikant progress på 5 år < 10%
 - Mindre tumörer oftare benigna

SRM – behandling 2

- Öppen njurresektion
 - Lite större och mer centrala tumörer
- Laparoskopisk njurresektion
 - Nackdel med varm ischemi på >30 minuter

Undvika även måttlig njurinsufficiens



Standardbehandling enligt EAU Guidelines
för tumörer under 4 cm

SRM – behandling 3

- Värme-behandling (RF, microvågor mm)
- Cryobehandling
 - Oftast laparoskopisk
 - i publicerade arbeten lägre recidiv/
ombehandlingsrisk än för RF (5 vs 10%)

Minimalinvasiva alternativ som kommer att utvecklas och som är naturliga behandlingsalternativ i denna era av snabbt växande antal SRM:s

SRM – behandling 4

- Stereotaktisk strålning
- HIFU – ”high-intensity focused ultrasound”

Noninvasiva metoder som inte riktigt
tillhör behandlingsarsenalen
FRAMTIDEN?

**Biopsi vid
njurexpansivitet
dags för ett
paradigmskifte ?**

Indikation för biopsi av njurexpansivitet – traditionellt

- Känd extrarenal primär malignitet

(lunga, colon, lever, melanom)

- Misstänkt lymfom
- Oklar process (Infektion – abscess?)
- Njurcancer med metastatisk sjukdom där kirurgi inte är aktuell

- EAU guidelines

- Percutaneous biopsy is always indicated before ablative- and systemic therapy without previous histopathology
- Percutaneous biopsy is recommended in surveillance strategies to stratify follow-up

Små tumörer

- >60 % av nya njurexpansiviteter
- Stor andel upptäcks hos äldre
- 20 % är benigna
- 55-60 % "lågmaligna"
- Flera möjliga handlingsstrategier
- Modern biopsitagningsteknik har hög säkerhet
- Finns mer än bara konventionell histopatologi

Vad visar biopsin?

— Fastställa

- ev malignitet
- Histologisk subtyp
- Fuhrmangrad
- Molekylär-genetiska markörer
 - Immunohistokemi (IHC), PCR, FISH-teknik, microRNA arrayer.



Små tumörer

(review 2770 solida expansiviteter som resecerats , Frank et al, 2003)

- < 1 cm 44 % benigna
- < 2 cm 30 % benigna
- < 3 cm 25 % benigna

(Frank et al, 2003; Lane et al, 2007)

- < 7 cm 25 % lågt diff
- < 2 cm 9 % lågt diff
- < 1 cm 1 % lågt diff

Små tumörer

Kirurgiska serier ($\leq 4\text{cm}$)

- 20% benigna
- 55-60% lågmaligna
- 20-25% potentiellt aggressiva egenskaper

Komplikationer

- Mortalitet 0,03 %
- Större komplikation 0,3 %
- Mindre komplikation <5 %

(Smith 1991; Marwah et al, 1986; Volpe et al, 2007, Lane et al, 2008)

Diagnostisk tillförlitlighet

- Diagnostisk riktighet för biopsi för att skilja benigt/malignt > 95%
- Sensitivitet 84 – 100 %
- Specificitet ? 80-90%

(Samplaski et al, 2011, Int J Urol. 2011 Jan;18(1):5-19)

Yamaguchi Y, Simmons MN, Campbell SC. Hematol Oncol Clin North Am. 2011 Aug;25(4):717-36)

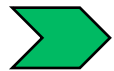
Diagnostisk tillförlitlighet

Diagnostiskt riktighet

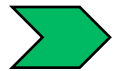
- Histologisk sub-typ 94% (86-100)
- Fuhrmangrad 68% (46-98%)

(Yamaguchi Y, Simmons MN, Campbell SC. Hematol Oncol Clin North Am. 2011 Aug;25(4): 717-36)

Ytterligare indikationer för biopsi av njurexpansivitet – idag?



- Små tumörer hos pat. med co-morbiditet där väger mellan kirurgi, ablative terapi och surveillance



- Njurcancer hos pat. med metastatisk sjukdom där cytoreduktiv kirurgi inte är aktuell för fastställande av sub-typ, Fuhrmangrad inför ställningstagande till målriktad systembehandling

- Expansivitet i solitär njure
- Bilaterala expansiviteter
- Intermediära cystor (ex Bosniak IIF, III)



Intermediära cystiska expansiviteter

- ”Sampling error” större då tumör fokalt i cysta
- Falskt-negativt fynd
- Risk för cystruptur och tumörspridning
- Använd Bosniakklassificeringen
- Biopsi kontroversiell men studie kombinerad
Biopsi med FNA histologiskt klassade 90 % rätt vid Bosniak II-III cystor som kir exstirp. (Richter et al, 2000)

Konklusion biopsi

- Tumör biopsi är trovärdig !
- Indicerat om den potentiellt kan påverka handläggningen av en patient