

1877

Dr T Jessop πρώτη επιτυχής νεφρεκτομή σε παιδί 2 ετών με αιματοουρία και μεγάλη ΧΚΕ στον αριστερό νεφρό

1899



MAX WILMS (1867-1918) 7 παιδιά με νεφροβλάστωμα σε μονογραφία (mixed tumors)



ΝΕΦΡΟΒΛΑΣΤΩΜΑ

WILMS TUMOR



ΔΗΜΗΤΡΗΣ ΔΟΓΑΝΗΣ



ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ ΠΑΙΔΩΝ Π & Α ΚΥΡΙΑΚΟΥ



ΘΕΡΑΠΕΙΑ



History of Treatment in the United States and Europe

- 1950 Surgery and radiotherapy: 40-50% survival
- 1960 Availability of vincristine and dactinomycin: 60%
- 1970 Availability of doxorubicin: 70%
- 1980 - 2005 Advances in surgery, pathology, radiology and therapy: 90%

ΕΠΙΒΙΩΣΗ

1930

30%

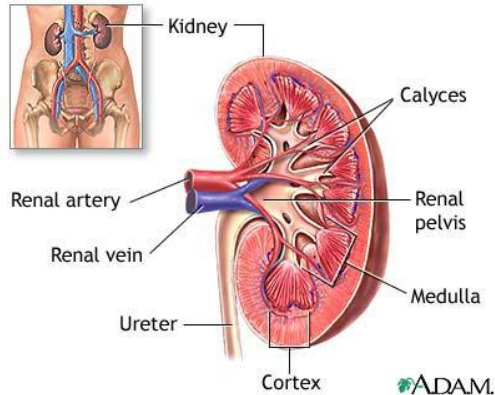
↓

ΣΗΜΕΡΑ

90%



ΝΕΦΡΟΒΛΑΣΤΩΜΑ



ΕΙΝΑΙ Η ΠΙΟ ΣΥΧΝΗ ΝΕΟΠΛΑΣΙΑ ΝΕΦΡΟΥ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

6-8% ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΗΣ ΠΑΙΔΙΚΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ

5^{ΟΣ} ΣΤΗ ΣΕΙΡΑ (ΤΩΝ ΣΥΜΠΑΓΩΝ ΟΓΚΩΝ)

**ΜΕΤΑ ΑΠΟ
ΟΓΚΟΥΣ ΚΝΣ, ΛΕΜΦΩΜΑ, ΝΕΥΡΟΒΛΑΣΤΩΜΑ
ΚΑΙ ΣΑΡΚΩΜΑΤΑ ΜΑΛΑΚΩΝ ΜΟΡΙΩΝ**

2^{ΟΣ} ΣΤΗ ΣΕΙΡΑ ΜΕΤΑΞΥ ΤΩΝ ΚΟΙΛΙΑΚΩΝ

87% ΤΩΝ ΟΓΚΩΝ ΝΕΦΡΟΥ

8/10⁶ ΠΑΙΔΙΑ < 15 ΕΤΩΝ

**1/10000 ΓΕΝΝΗΣΕΙΣ
ΖΩΝΤΩΝ**

**460-650 νέα περιστατικά
/έτος -ΗΠΑ**



ΕΝΤΟΠΙΣΗ WILMS

ΣΥΝΗΘΩΣ ΟΠΟΥΔΗΠΟΤΕ ΕΝΤΟΣ ΤΟΥ ΝΕΦΡΟΥ

**ΣΠΑΝΙΑ ΕΞΩΝΕΦΡΙΚΑ ΣΤΟ ΟΠΙΣΘΟΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΟ ΧΩΡΟ
ΧΩΡΙΣ ΝΑ ΣΥΝΔΕΕΤΑΙ ΜΕ ΤΟ ΝΕΦΡΟ
ΑΛΛΑ ΣΕ ΕΠΑΦΗ ΜΕ ΑΥΤΟΝ**

ΕΠΙΣΗΣ ΣΤΗΝ ΠΥΕΛΟ, ΒΟΥΒΩΝΕΣ ΚΑΙ ΘΩΡΑΚΑ



ΡΕΑΚ ΣΤΑ 3-3 1/2 ΕΤΗ

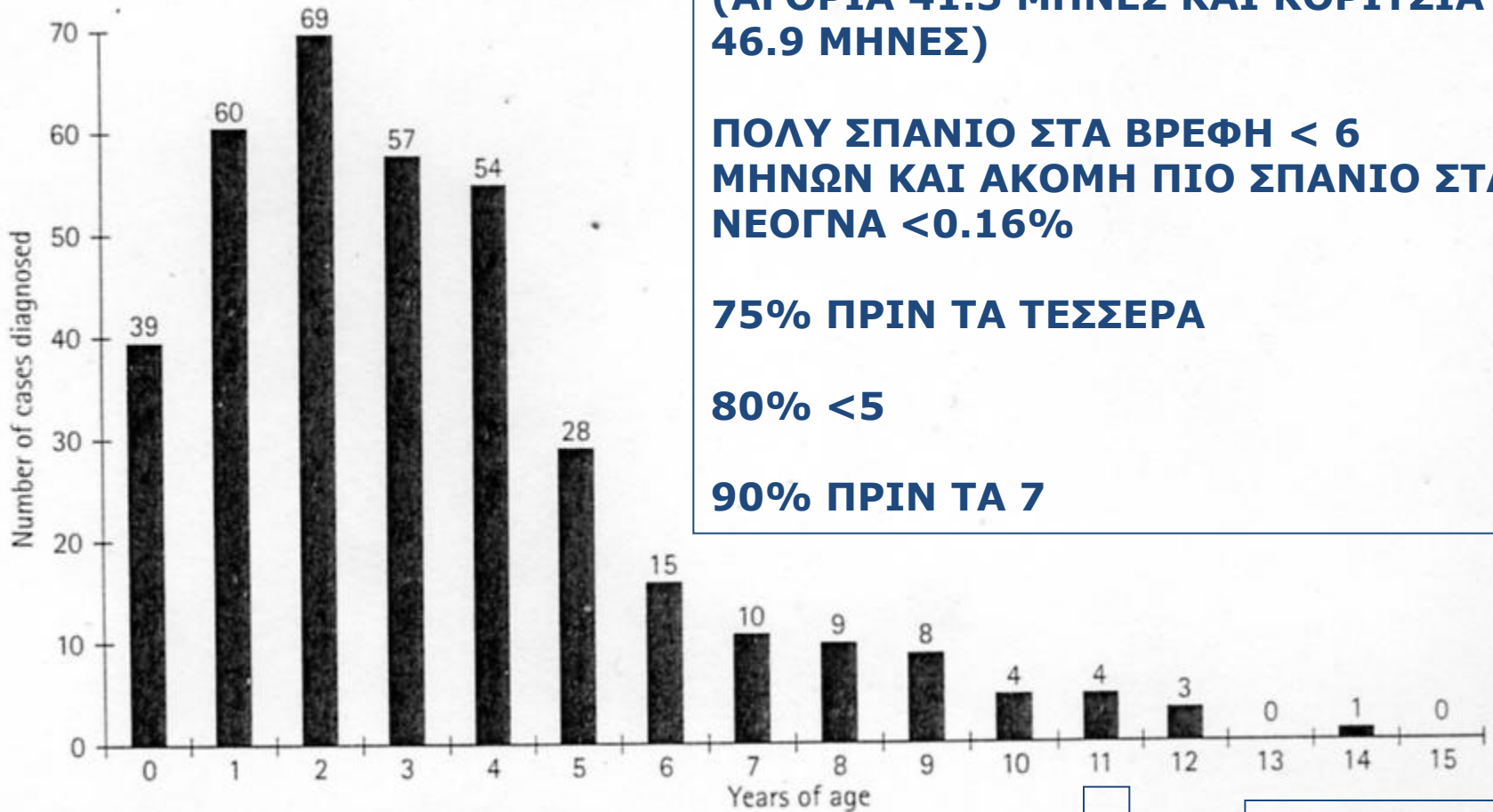
(ΑΓΟΡΙΑ 41.5 ΜΗΝΕΣ ΚΑΙ ΚΟΡΙΤΣΙΑ
46.9 ΜΗΝΕΣ)

**ΠΟΛΥ ΣΠΑΝΙΟ ΣΤΑ ΒΡΕΦΗ < 6
ΜΗΝΩΝ ΚΑΙ ΑΚΟΜΗ ΠΙΟ ΣΠΑΝΙΟ ΣΤΑ
ΝΕΟΓΝΑ <0.16%**

75% ΠΡΙΝ ΤΑ ΤΕΣΣΕΡΑ

80% <5

90% ΠΡΙΝ ΤΑ 7



ΕΛΑΧΙΣΤΑ



ΦΥΛΟ

**ΙΣΗ ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΜΕΤΑΞΥ ΑΓΟΡΙΩΝ ΚΑΙ
ΚΟΡΙΤΣΙΩΝ**

(ΣΤΙΣ ΗΠΑ ΑΓ/ΚΟ=0.92/1)

ΦΥΛΗ

ΜΑΥΡΟΙ : ΑΝΑΤ. ΑΣΙΑΤΕΣ = 3:1

ΛΕΥΚΟΙ ΗΠΑ ΚΑΙ ΕΥΡΩΠΗΣ ΑΝΑΜΕΣΑ



ΓΕΝΕΤΙΚΑ ΣΤΙΓΜΑΤΑ

ΑΝΙΡΙΔΙΑ 0.76%

ΗΜΙΥΠΕΡΤΡΟΦΙΑ 3.26%

ΚΡΥΨΟΡΧΙΑ 3.27%

ΥΠΟΣΠΑΔΙΑΣ 2.28%

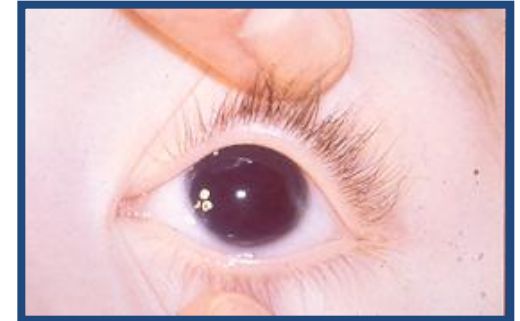
**ΑΛΛΕΣ
ΓΕΝΕΤΙΚΕΣ ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ 0.7%**

ΥΠΕΡΑΥΞΗΣΗ

10% WILMS



**Στο 13-28%
ΑΝΑΛΟΓΑ
ΕΤΕΡΟ-ΑΜΦΩ**



ΓΕΝΕΤΙΚΑ ΣΤΙΓΜΑΤΑ

***DENYS DRASH**

(ΨΕΥΔΕΡΜΑΦΡΟΔΙΤΙΣΜΟΣ, ΝΕΦΡΩΣΙΚΟ ή ΣΠΕΙΡΑΜΑΤΟΝΕΦΡΙΤΙΣ ΚΑΙ WILMS)
ΜΕΤΑΛΛΑΞΗ ΣΤΟ ΙΔΙΟ ΤΜΗΜΑ ΧΡΩΜΟΣΩΜΑΤΟΣ ΜΕ ΤΟ

***WAGR**

(Wilms, ανιριδία, ουρογεννητική δυσπλασία, πνευματική καθυστέρηση) ΣΕ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟ
ΜΕ ΜΙΑ ΔΙΑΜΕΣΗ ΑΠΩΛΕΙΑ ΠΟΙΚΙΛΛΟΥ ΜΗΚΟΥΣ ΣΤΟ ΧΡΩΜΟΣΩΜΑ 11 (del(11p13)).9

***Ημιυπερτροφία** μόνη ή σαν στοιχείο του **beckwith-wiedemann**

(υπερανάπτυξη, υψηλό βάρος γέννησης, μακρογλωσσία, οργανομεγαλία-νεφρομεγαλία -
στο πρώτο έτος αυξημένος κίνδυνος- νεογνική υπογλυκαιμία, ανωμαλίες κοιλιακού
τοιχώματος, ανωμαλίες ώτων, προδιάθεση για κακοήθειες) / **Perlman, Soto, ή**
στο Bloom

***NF-1??**

ΟΙΚΟΓΕΝΕΣ WILMS

1.5% ΕΧΟΥΝ ΕΝΑΝ ή ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΟΥΣ ΣΥΓΓΕΝΕΙΣ ΜΕ WILMS
(προδιάθεση -FWT1/17q, FWT2/19q)



Κίνδυνος για
WILMS

>30%

95%

<10%

1%

Syndrome	Locus	Implicated genes
WAGR	11p13	<i>WT1</i>
Denys-Drash	11p13	<i>WT1</i>
Beckwith-Wiedemann	11p15	<i>IGF2, H19, p57^{Kip2}</i>
Simpson-Golabi-Behmel	Xq26	<i>GPC3</i>
Li-Fraumeni	17p13	<i>p53</i>
Hyperparathyroid jaw tumour	1q21-q31	<i>HRPT2</i>
Neurofibromatosis	17q11	<i>NF1</i>
Sotos	5q35	<i>NSD1</i>
Bloom	15q26	<i>BLM</i>
Perlman	?	?
Mosaic variegated aneuploidy	?	?
Trisomy 18	18	?

WT2

Οι ασθενείς αυτοί υποβάλλονται σε US κάθε 3 μήνες έως τα 7 έτη κάθε 6 μήνες για άλλα 2 και ανά έτος έως τα 10 έτη



ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

**ΓΕΝΕΤΙΚΕΣ ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ ΣΥΝΔΕΟΜΕΝΕΣ ΜΕ ΤΟ WILMS ΕΧΟΥΝ ΕΝΤΟΠΙΣΤΕΙ
ΣΤΑ
11p13, 11p15, 16q, 1p**

**LOH στο 16q στο 17.2% των ασθενών με ευνοϊκή ιστολογία ή αναπλασία-
είχαν χαμηλότερο EFS και OS**

LOH στο 1p στο 11% των ασθενών- είχαν χαμηλότερο EFS και OS

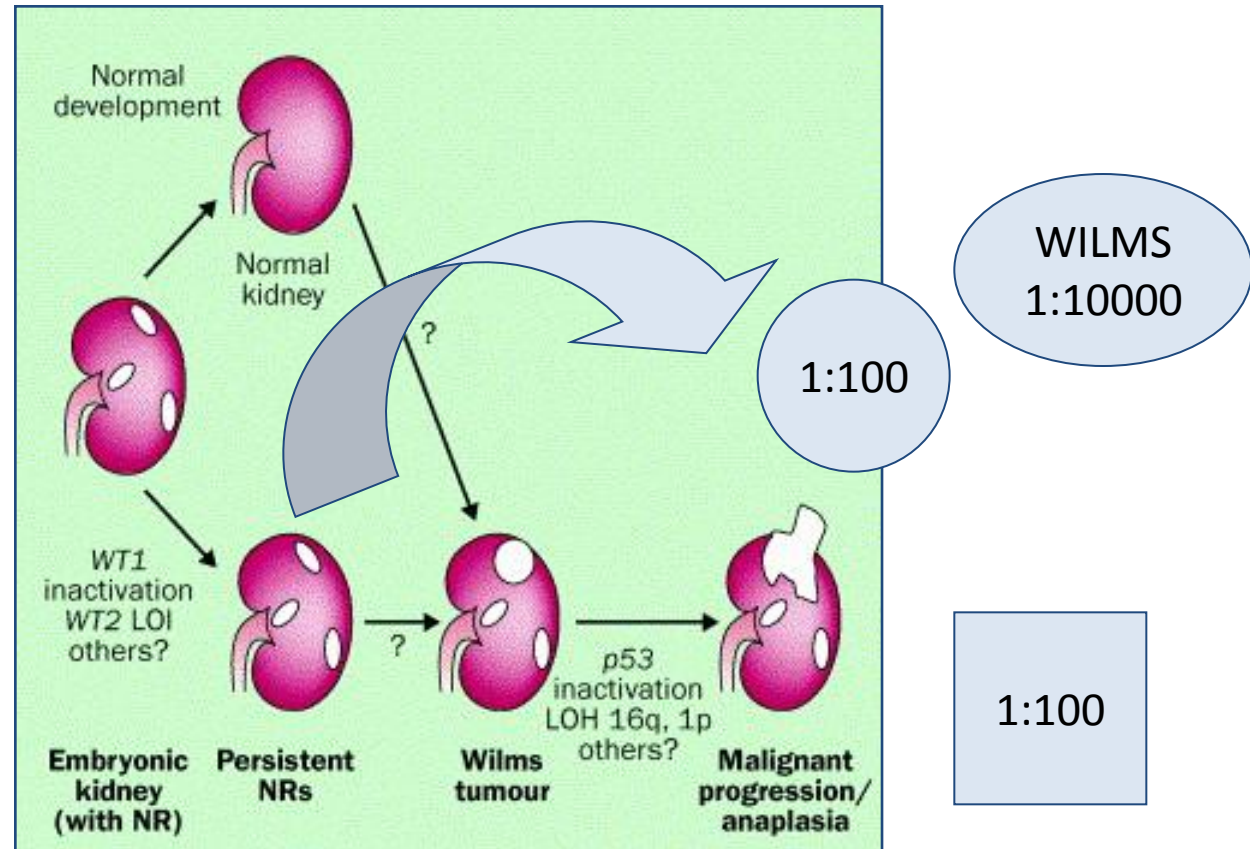
**LOH και στα δύο διαπιστώνεται στο 5% των ασθενών με ευνοϊκή ιστολογία και
συνδέεται με σημαντικά χαμηλότερο EFS και OS**

**Κατά συνέπεια σχεδιάζονται εντατικότερες θεραπείες για παιδιά με ευνοϊκή
ιστολογία και LOH ΣΤΑ 1p, 16q**

**Άλλοι προγνωστικοί δείκτες είναι η αύξηση στον αριθμό των αντιγράφων
γονιδίων και στην έκφραση του 1q, μεταλλάξεις p53 και το επίπεδο έκφρασης
της τελομεράσης**



Το γονίδιο WT1 κωδικοποιεί έναν παράγοντα μεταγραφής που είναι σημαντικός για τη δημιουργία φυσιολογικού νεφρού και την ανάπτυξη των γονάδων



*Στο σποραδικό WILMS μόνο ένα 5-18% έχει WT1 μεταλλάξεις



ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΑΠΟ ΤΗΝ ΦΥΣΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ



ΤΑ ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΑ ΠΑΙΔΙΑ ΜΕ WILMS ΕΙΝΑΙ ΣΕ ΚΑΛΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ

ΚΑΙ ΕΝΤΟΠΙΖΟΝΤΑΙ ΜΟΝΟ

**ΟΤΑΝ ΟΙ ΓΟΝΕΙΣ ΔΙΑΠΙΣΤΩΣΟΥΝ ΜΙΑ ΚΟΙΛΙΑΚΗ ΜΑΖΑ ή ΚΟΙΛΙΑΚΗ ΔΙΑΤΑΣΗ
(όταν ντύνουν το παιδί ή στο μπάνιο)**

ΒΡΙΣΚΕΤΑΙ ΤΥΧΑΙΑ ΜΕΤΑ ΤΡΑΥΜΑΤΙΣΜΟ ΣΕ 10% ΤΩΝ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΝ



ΣΥΝΗΘΩΣ Η ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΔΕΝ ΕΙΝΑΙ ΘΟΡΥΒΩΔΗΣ ΟΠΩΣ ΣΤΟ ΝΕΥΡΟΒΛΑΣΤΩΜΑ

ΠΟΝΟΣ (20-30%)

ΑΙΜΑΤΟΥΡΙΑ (20-30%)

ΠΥΡΕΤΟΣ (20-30%)

ΜΑΖΑ (80%)

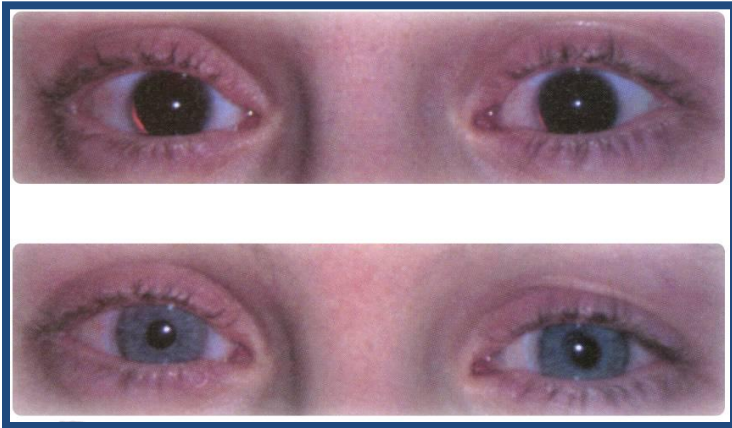
ΥΠΕΡΤΑΣΗ (25%)

ΣΤΟ 33% ΠΟΝΟΣ±ΑΝΟΡΕΞΙΑ ±ΕΜΕΤΟΣ ±ΚΑΚΟΥΧΙΑ

ΣΤΟ 10% ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ ΠΝΕΗΣ



ΤΟ ΠΑΙΔΙ ΜΕ WILMS ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΕΛΕΓΧΕΤΑΙ ΓΙΑ ΣΤΙΓΜΑΤΑ





Η ΑΕ ΑΠΟΚΑΛΥΠΤΕΙ ΜΙΑ

***ΟΜΑΛΗ ΣΤΡΟΓΓΥΛΕΜΕΝΗ ή ΛΟΒΩΤΗ ΜΑΖΑ**

***ΔΙΝΕΙ ΣΗΜΕΙΟ ΑΝΤΙΤΥΠΙΑΣ**

***ΔΕΝ ΜΕΤΑΚΙΝΕΙΤΑΙ ΜΕ ΤΗΝ ΑΝΑΠΝΟΗ**

***ΕΠΙΤΡΕΠΕΙ ΤΗ ΔΙΑΚΡΙΣΗ ΑΠΟ ΤΟ ΗΠΑΡ ΚΑΙ ΤΟ ΣΠΛΗΝΑ**

Υπέρταση στο 25% των παιδιών με WILMS



ΑΛΛΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

► ΚΙΡΣΟΚΗΛΗ ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΗΣ ΣΤΗΝ ΑΠΟΦΡΑΞΗ ΤΗΣ ΣΠΕΡΜΑΤΙΚΗΣ ΦΛΕΒΑΣ ΣΥΝΔΕΕΤΑΙ ΜΕ ΤΗΝ ΠΑΡΟΥΣΙΑ ΘΡΟΜΒΟΥ ΣΤΗ ΝΕΦΡΙΚΗ ΦΛΕΒΑ ή ΤΗΝ ΚΑΤΩ ΚΟΙΛΗ

* ΠΑΡΑΜΟΝΗ ΤΗΣ ΚΙΡΣΟΚΗΛΗΣ ΣΕ ΥΠΤΙΑ ΘΕΣΗ ΔΕΙΧΝΕΙ ΑΠΟΦΡΑΞΗ ΤΗΣ ΦΛΕΒΑΣ



ΔΕΝ ΕΠΙΒΕΒΑΙΩΝΕΤΑΙ
Η ΑΠΟΦΥΓΗ ΨΗΛΑΦΗΣΗΣ
ΓΙΑ ΤΟ ΦΟΒΟ ΡΗΞΗΣ



ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

ΓΕΝΙΚΗ ΑΙΜΑΤΟΣ

**ΑΝΑΙΜΙΑ ΕΞΑΙΤΙΑΣ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑΣ ΣΤΟΝ ΟΓΚΟ
ΘΡΟΜΒΟΚΥΤΤΑΡΩΣΗ ΣΑΝ ΑΠΑΝΤΗΣΗ ΣΤΗΝ ΑΝΑΙΜΙΑ**

ΕΛΕΓΧΟΣ ΠΗΞΗΣ

**ΛΙΓΟΙ ΑΝΑΠΤΥΣΣΟΥΝ ΜΙΑ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΚΗ ΔΙΑΘΕΣΗ
ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΩΣ ΣΕ ΕΝΑΝ ΕΠΙΚΤΗΤΟ ΤΥΠΟ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ Von Willebrand (7%)**

ΒΙΟΧΗΜΙΚΑ

**ΛΕΥΚΩΜΑ ΟΥΡΩΝ, ΗΛΕΚΤΡΟΛΥΤΕΣ ΟΡΟΥ, ΑΣΒΕΣΤΙΟ ΣΕ ΡΑΒΔΟΕΙΔΗ ΟΓΚΟ ή
ΣΥΓΓΕΝΕΣ ΜΕΣΟΒΛΑΣΤΙΚΟ ΝΕΦΡΩΜΑ, ΟΥΡΙΑ, ΚΡΕΑΤΙΝΙΝΗ,
ΚΑΤΕΧΟΛΑΜΙΝΕΣ (ΕΙΔΙΚΑ ΣΕ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΨΗΛΗ ΠΙΕΣΗ)**



ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ



ΔΕΝ ΥΠΑΡΧΕΙ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΗ ΜΕΘΟΔΟΣ

**ΑΠΟΚΛΕΙΣΜΟΥ ΤΟΥ ΝΕΥΡΟΒΛΑΣΤΩΜΑΤΟΣ
ΕΙΔΙΚΑ ΟΤΑΝ ΕΙΝΑΙ ΕΝΔΟΝΕΦΡΙΚΟ**

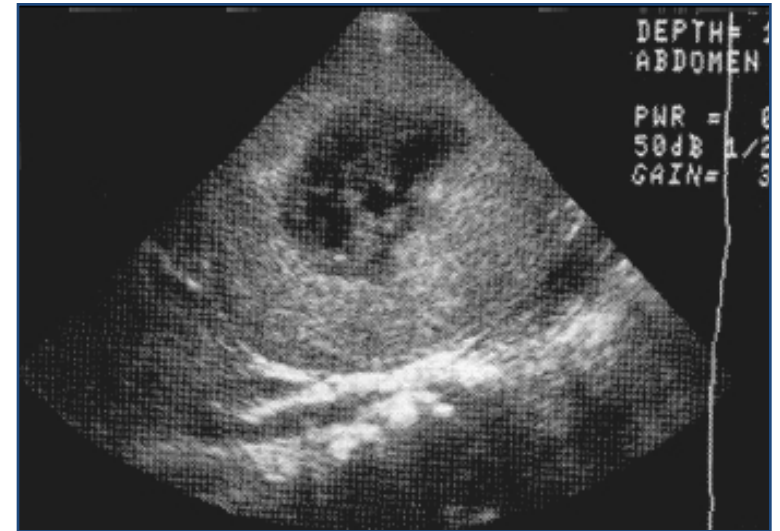
**ΓΕΝΙΚΑ 5-10% ΕΙΝΑΙ ΤΟ ΠΟΣΟΣΤΟ ΛΑΘΟΥΣ ΑΝ ΒΑΣΙΣΤΟΥΜΕ ΜΟΝΟ
ΣΤΑ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΑ ΠΡΟ ΤΟΥ ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΟΥ**

**ΠΑΡΑ ΤΙΣ ΠΡΟΟΔΟΥΣ ΕΝΑ 7% ΑΜΦΩ ΒΛΑΒΩΝ ΧΑΝΟΝΤΑΙ
(ΤΕΛΙΚΑ ΟΜΩΣ ΚΑΙ ΑΥΤΟΙ ΠΑΝΕ ΚΑΛΑ ΜΕ ΤΗ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΧΘ)**

**ΑΥΞΗΜΕΝΗ ΠΙΘΑΝΟΤΗΤΑ ΜΕΤΑΧΡΟΝΟΥ ΟΓΚΟΥ ΟΤΑΝ ΥΠΑΡΧΟΥΝ
ΝΕΦΡΟΓΕΝΗ ΕΜΒΡΥΙΚΑ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΑ ΣΤΟΝ ΑΛΛΟ ΝΕΦΡΟ**



**Το US είναι η πρώτη απεικονιστική μέθοδος για να εντοπιστεί
από πού εξορμάται η μάζα
η διάμετρος της μάζας
αν είναι συμπαγής ή κυστική
που επεκτείνεται
η βατότητα της κάτω κοίλης φλέβας και
η συμμετοχή λεμφαδένων**



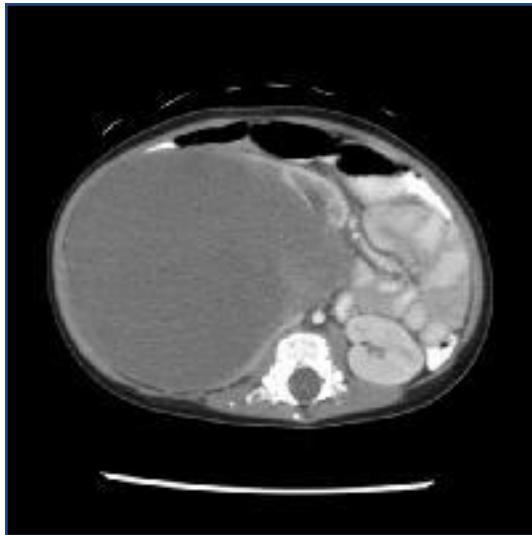
**Wilms tumor U/S συμπαγής
ενδονεφρική μάζα**

Στο US της κάτω κοίλης φλέβας έχει σημασία η εντόπιση και η επέκταση του θρόμβου (προεγχειρητικά)



CT

**ΠΕΡΑΙΤΕΡΩ ΔΙΕΥΚΡΙΝΙΣΗ ΤΗΣ ΑΝΑΤΟΜΙΑΣ ΤΟΥ ΟΓΚΟΥ ΚΑΙ
ΤΗΣ ΕΠΕΚΤΑΣΗΣ ΤΟΥ (ΣΕ ΗΠΑΡ ΣΠΛΗΝΑ Η ΚΟΛΟΝ - ΣΥΝΗΘΩΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ
ΕΠΕΜΒΑΣΗ ΒΡΙΣΚΕΤΑΙ ΠΙΕΣΗ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ ΚΑΙ ΟΧΙ ΔΙΗΘΗΣΗ)
ΤΑΥΤΟΧΡΟΝΑ ΕΛΕΓΧΕΤΑΙ ΚΑΙ Ο ΑΝΤΙΘΕΤΟΣ ΝΕΦΡΟΣ - ΔΙΕΥΚΡΙΝΙΣΗ
ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΤΗΤΑΣ**

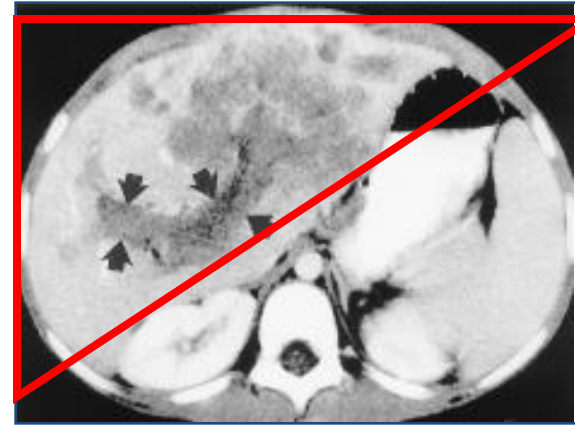
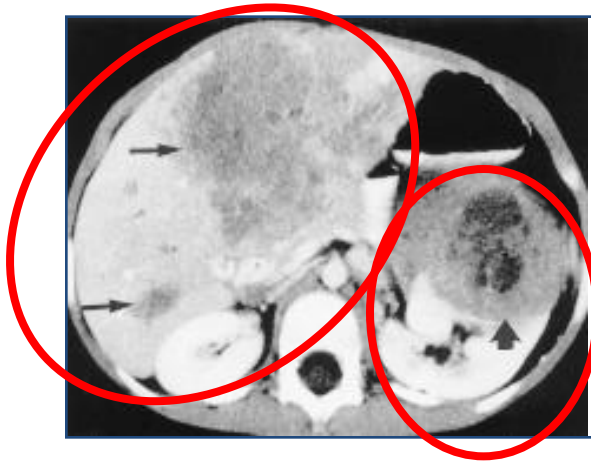


**Ευνοϊκής ιστολογίας όγκος
ΔΕ νεφρού**



**Όγκος δε νεφρού με φυσιολογική
απεικόνιση του αριστερού**





Wilms tumor

Σέ 4χρονο αγόρι

**(a) CT scan αριστερή νεφρική ΧΚΕ (παχύ βέλος)
και πολλαπλές ηπατικές μεταστάσεις
(λεπτά βέλη)**

**(b) CT scan σε υψηλότερο επίπεδο δείχνει
πολλαπλές ηπατικές μεταστάσεις επιπλέον και
θρόμβο όγκου στην πυλαία (βέλη)**



MRI : ΧΡΗΣΙΜΗ ΣΤΗ ΔΙΕΥΚΡΙΝΗΣΗ ΤΩΝ ΝΕΦΡΟΓΕΝΩΝ ΕΜΒΡΥΙΚΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ

Wilms tumor σε ένα τριχρονο αγόρι

MRI: Διαπιστώνεται μεγάλη καλώς αφορισμένη ΧΚΕ στο δεξιό νεφρό

(Gadolinium-enhanced coronal T1-weighted)



ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΩΝ

**ΑΠΛΕΣ ΑΚΤΙΝΟΓΡΑΦΙΕΣ FACE, PROFILE ΚΑΙ ΛΟΞΕΣ
ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΝΤΟΠΙΣΗ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΩΝ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΩΝ
(ΣΤΗΝ ΣΙΟΡ ΜΟΝΟ ΑΠΛΕΣ Α/ΕΣ ΟΧΙ CT)**

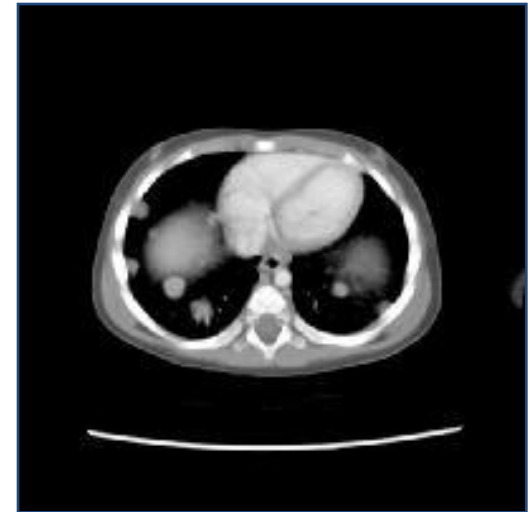
**(ΣΕ 31/142 ΜΕ ΦΥΣ Α/ΕΣ ΔΙΑΠΙΣΤΩΘΗΚΑΝ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΜΕ ΓΕΝΙΚΑ Η
ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΑΥΤΗ ΚΥΜΑΙΝΕΤΑΙ ΣΕ 2.4-9.4%)**

ΣΥΖΗΤΕΙΤΑΙ ΑΝ

► ΤΕΛΙΚΑ ΒΟΗΘΑ Η ΑΞΟΝΙΚΗ ΚΑΙ

**► ΑΝ ΟΙ ΟΖΟΙ ΕΙΝΑΙ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ
ΚΑΙ ΓΙΑ ΑΥΤΟ ΠΡΟΤΕΙΝΕΤΑΙ ΒΙΟΨΙΑ ΤΟΥΛΑΧΙΣΤΟΝ ΕΝΟΣ**

CT scan
Stage IV
favorable histology Wilms tumor
ΑΜΦΩ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΕΣ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ



Σπινθηρογράφημα οστών (Tc99) και απλές ακτινογραφίες οστών

* Σε περίπτωση clear cell sarcoma (μετεγχειρητικά)

* Σε παιδιά με ηπατικές ή πνευμονικές μεταστάσεις

* Σε παιδιά με συμπτωματολογία

ΕΙΔΙΚΑ ΣΤΟ CLEAR CELL ΟΙ ΑΠΛΕΣ ΑΚΤΙΝΟΓΡΑΦΙΕΣ ΔΕΙΧΝΟΥΝ ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΠΟΥ ΤΟ ΣΠΙΝΘΗΡΟΓΡΑΦΗΜΑ ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΜΗ ΔΕΙΧΝΕΙ

ΕΛΕΓΧΟΣ ΚΝΣ ΜΕ CT-MRI

Σε ραβδοειδή όγκο του νεφρού και στο clear cell sarcoma μπορεί να παρατηρούνται και ενδοκρανιακές μεταστάσεις

Σε ραβδοειδή όγκο μπορεί να διαπιστωθεί και δεύτερος όγκος



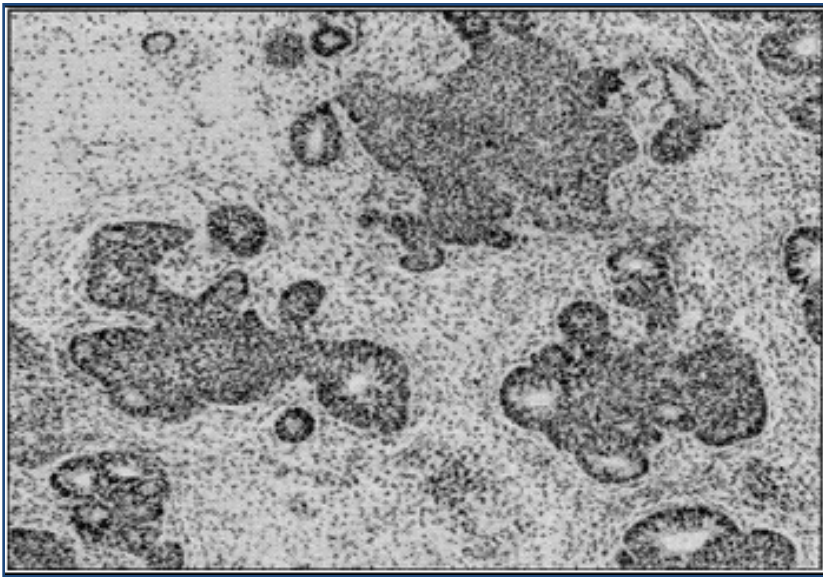
ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΟΙ ΤΥΠΟΙ

ΙΔΙΑΙΤΕΡΗ ΣΗΜΑΣΙΑ ΣΤΟ WILMS

- ▶ Η ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ
- ▶ Η ΔΙΑΚΡΙΣΗ ΟΜΑΔΩΝ ΚΙΝΔΥΝΟΥ
- ▶ ΤΟ ΕΙΔΟΣ ΚΑΙ Η ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

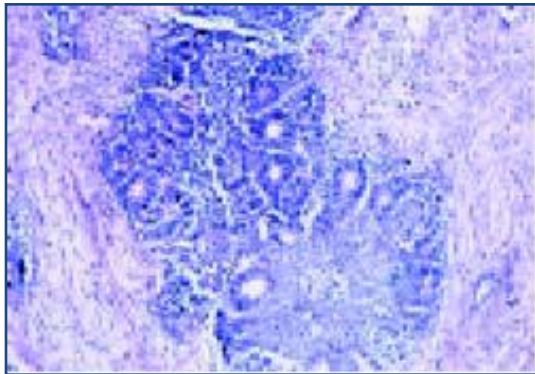
ΒΑΣΙΖΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΙΣΤΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΟΓΚΟΥ





TRIPHASIC WILMS TUMOR

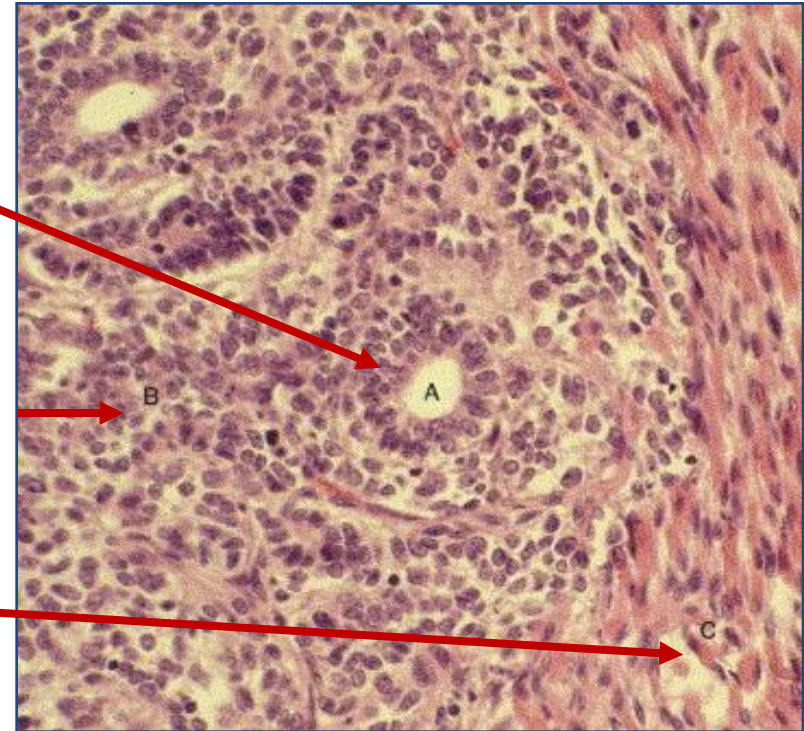
Καλώς σχηματισμένα σωληνάρια
περιτριγυρισμένα με πυκνές
αρθροίσεις βλαστηματικών κυττάρων
και ωχρές ζώνες στρωματικής
διαφοροποίησης
**ΥΠΑΡΧΟΥΝ ΚΑΙ ΟΓΚΟΙ ΜΕ ΔΥΟ ΑΠΟ
ΤΑ ΤΡΙΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**



σωληνάρια

Βλαστηματικός
ιστός

στρώμα



ΣΕ ΟΓΚΟΥΣ ΜΕ ΑΠΕΥΘΕΙΑΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΟ (NWTs)

ΧΑΜΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

- ▶ ΜΕΣΟΒΛΑΣΤΙΚΟ ΝΕΦΡΩΜΑ (CMN)
- ▶ ΚΥΣΤΙΚΟ ΜΕΡΙΚΩΣ ΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΜΕΝΟ ΝΕΦΡΟΒΛΑΣΤΩΜΑ (CPDN)

ΕΝΔΙΑΜΕΣΟΥ

- ▶ ΜΗ ΑΝΑΠΛΑΣΤΙΚΟΣ ΚΑΙ ΠΟΙΚΙΛΙΕΣ
- ▶ ΕΣΤΙΑΚΗ ΑΝΑΠΛΑΣΙΑ

ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

- ▶ ΔΙΑΧΥΤΗ ΑΝΑΠΛΑΣΙΑ
- ▶ CLEAR CELL SARCOMA
- ▶ ΡΑΒΔΟΕΙΔΗΣ



ΣΕ ΟΓΚΟΥΣ ΜΕ ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΧΘ (ΣΙΟΡ)

ΧΑΜΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

- ▶ ΜΕΣΟΒΛΑΣΤΙΚΟ ΝΕΦΡΩΜΑ (CMN)
- ▶ ΚΥΣΤΙΚΟ ΜΕΡΙΚΩΣ ΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΜΕΝΟ ΝΕΦΡΟΒΛΑΣΤΩΜΑ (CPDN)
- ▶ **ΑΠΟΛΥΤΩΣ ΝΕΚΡΩΤΙΚΟ ΝΕΦΡΟΒΛΑΣΤΩΜΑ**

ΕΝΔΙΑΜΕΣΟΥ

- ▶ ΜΗ ΑΝΑΠΛΑΣΤΙΚΟΣ ΚΑΙ ΠΟΙΚΙΛΙΕΣ
 - ▶ ΕΣΤΙΑΚΗ ΑΝΑΠΛΑΣΙΑ
-
- ▶ **ΕΠΙΘΗΛΙΑΚΟΣ** >2/3 ΤΟΥ ΖΩΝΤΑΝΟΥ ΟΓΚΟΥ
 - ▶ **ΣΤΡΩΜΑΤΙΚΟΣ**
 - ▶ **ΜΙΚΤΟΣ** ΚΑΝΕΙΣ >2/3 ΤΟΥ ΖΩΝΤΑΝΟΥ ΟΓΚΟΥ
 - ▶ **REGRESSIVE**

ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

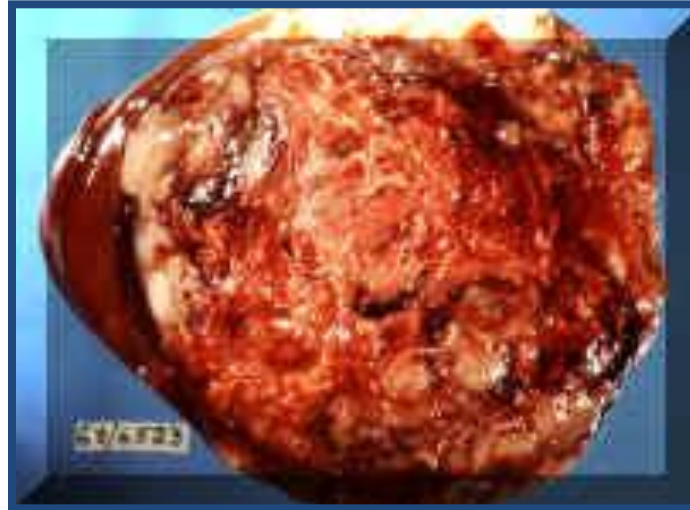
- ▶ **ΒΛΑΣΤΗΜΑΤΙΚΟΣ** >2/3 ΤΟΥ ΖΩΝΤΑΝΟΥ ΟΓΚΟΥ
- ▶ ΔΙΑΧΥΤΗ ΑΝΑΠΛΑΣΙΑ
- ▶ CLEAR CELL SARCOMA
- ▶ ΡΑΒΔΟΕΙΔΗΣ



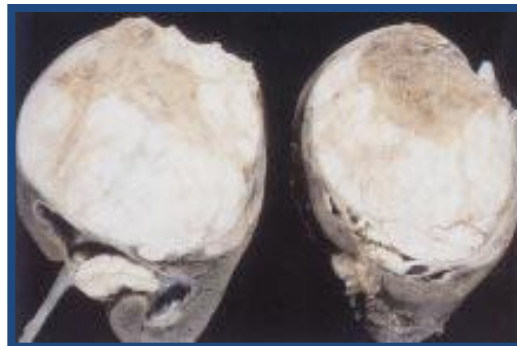
ΘΕΡΑΠΕΙΑ



ΤΟ ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΟ ΕΙΝΑΙ Η ΒΑΣΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΠΑΡΑ ΤΙΣ ΠΡΟΟΔΟΥΣ ΣΤΗ ΧΘ



**Νεφρεκτομή με
τον όγκο να
πιέζει το
φυσιολογικό
νεφρικό
παρέγχυμα**



**ΒΛΑΒΗ ΠΟΥ ΕΚΤΕΙΝΕΤΑΙ
ΣΤΗΝ ΠΥΕΛΟ ΚΑΙ ΕΧΕΙ
ΨΕΥΔΟΚΑΨΑ ΠΟΥ Η
ΕΠΙΦΑΝΕΙΑ ΤΗΣ
ΧΩΡΙΖΕΤΑΙ ΑΠΟ
ΔΙΑΦΡΑΓΜΑ**



ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ



ΣΤΑΔΙΟ Ι

ΠΕΡΙΟΡΙΖΕΤΑΙ ΣΤΟ ΝΕΦΡΟ Η ΠΕΡΙΒΑΛΛΕΤΑΙ ΑΠΟ ΙΝΩΔΗ ΨΕΥΔΟΚΑΨΑ ΑΚΟΜΗ ΚΑΙ ΕΞΩ ΑΠΟ ΤΑ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΑ ΟΡΙΑ ΤΟΥ ΝΕΦΡΟΥ. Η ΝΕΦΡΙΚΗ ΚΑΨΑ ή ΨΕΥΔΟΚΑΨΑ ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΔΙΗΘΕΙΤΑΙ ΑΛΛΑ Ο ΟΓΚΟΣ ΔΕ ΦΘΑΝΕΙ ΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΕΠΙΦΑΝΕΙΑ ΚΑΙ ΕΙΝΑΙ ΑΠΟΛΥΤΩΣ ΕΞΑΙΡΕΘΗΣ

ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΠΡΟΠΙΠΤΕΙ ΣΤΟ ΠΥΕΛΟΚΑΛΥΚΙΚΟ ΑΛΛΑ ΔΕ ΔΙΗΘΕΙ ΤΟΙΧΩΜΑΤΑ

ΔΕ ΔΙΗΘΟΥΝΤΑΙ ΑΓΓΕΙΑ ΤΟΥ ΝΕΦΡΙΚΟΥ ΚΟΛΠΟΥ

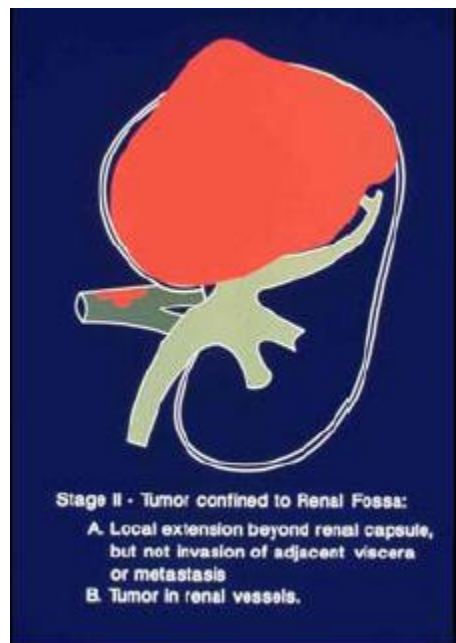
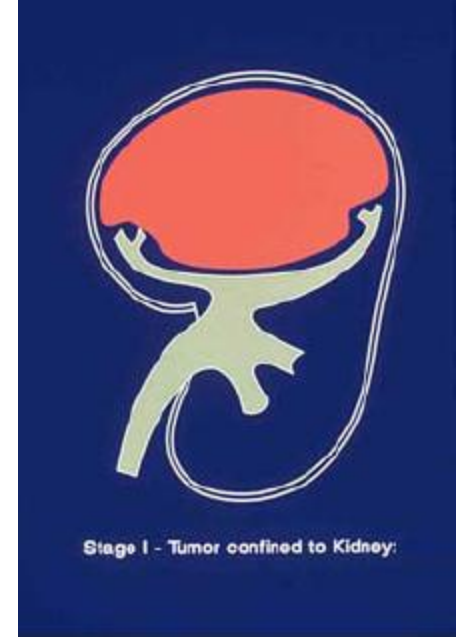
ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΣΥΜΜΕΤΕΧΟΥΝ ΕΝΔΟΝΕΦΡΙΚΑ ΑΓΓΕΙΑ

ΣΤΑΔΙΟ ΙΙ

ΕΚΤΕΙΝΕΤΑΙ ΠΕΡΑ ΑΠΟ ΤΟ ΝΕΦΡΟ ή ΔΙΑΣΠΑ ΤΗ ΝΕΦΡΙΚΗ ΚΑΨΑ ή ΤΗΝ ΨΕΥΔΟΚΑΨΑ ΕΩΣ ΤΟ ΠΕΡΙΝΕΦΡΙΚΟ ΛΙΠΟΣ ΑΛΛΑ ΕΙΝΑΙ ΑΠΟΛΥΤΩΣ ΕΞΑΙΡΕΘΗΣ (ΕΠΙ ΥΓΙΟΥΣ ΙΣΤΟΥ)

ΔΙΗΘΕΙ ΤΟΝ ΝΕΦΡΙΚΟ ΚΟΛΠΟ και/ή ΔΙΗΘΕΙ ΑΓΓΕΙΑ ΚΑΙ ΛΕΜΦΑΓΓΕΙΑ ΕΞΩ ΑΠΟ ΤΟ ΝΕΦΡΙΚΟ ΠΑΡΕΓΧΥΜΑ ΑΛΛΑ ΕΙΝΑΙ ΠΛΗΡΩΣ ΕΞΑΙΡΕΘΗΣ

ΔΙΗΘΕΙ ΟΡΓΑΝΑ ΓΕΙΤΟΝΙΚΑ ή ΤΗΝ ΚΟΙΛΗ ΦΛΕΒΑ ΑΛΛΑ ΕΙΝΑΙ ΠΛΗΡΩΣ ΕΞΑΙΡΕΘΗΣ



ΣΤΑΔΙΟ ΙΙΙ

ΑΤΕΛΗΣ ΕΞΑΙΡΕΣΗ ΜΕ ΤΟΝ ΟΓΚΟ ΜΑΚΡΟ/ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΑ
ΝΑ ΕΚΤΕΙΝΕΤΑΙ ΠΕΡΑ ΑΠΟ ΤΑ ΟΡΙΑ ΤΗΣ ΕΞΑΙΡΕΣΗΣ

ΚΑΘΕ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΕΝΔΟΚΟΙΛΙΑΚΟΥ ΛΕΜΦΑΔΕΝΑ

ΔΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΡΗΞΗ ΤΟΥ ΟΓΚΟΥ

ΔΙΕΙΣΔΥΣΗ ΔΙΑ ΤΗΣ ΕΠΙΦΑΝΕΙΑΣ ΤΟΥ ΠΕΡΙΤΟΝΑΙΟΥ

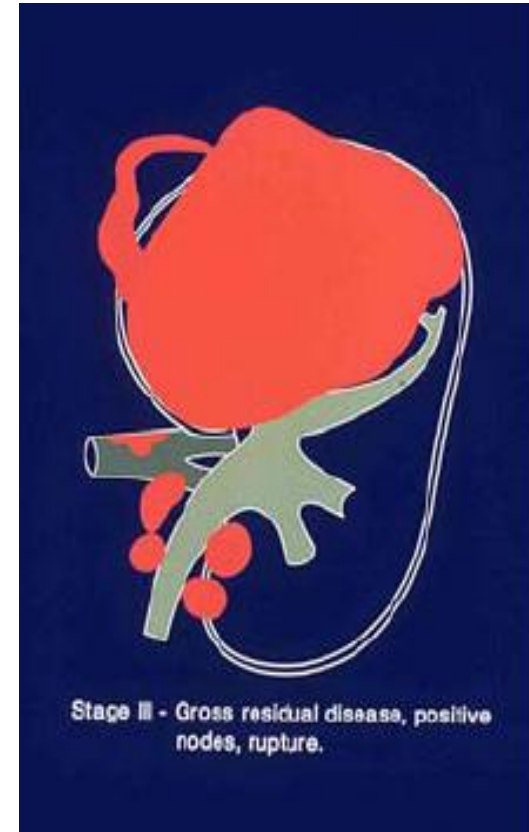
ΕΜΦΥΤΕΥΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΕΠΙΦΑΝΕΙΑ ΤΟΥ ΠΕΡΙΤΟΝΑΙΟΥ

ΘΡΟΜΒΟΙ ΤΟΥ ΟΓΚΟΥ ΣΤΑ ΟΡΙΑ ΤΗΣ ΕΞΑΙΡΕΣΗΣ , ΣΤΑ ΑΓΓΕΙΑ,
ΤΟΝ ΟΥΡΗΤΗΡΑ (ΑΦΑΙΡΕΘΕΝΤΑ ΚΟΜΜΑΤΙΑΣΤΑ ΑΠΟ ΤΟΝ
ΧΕΙΡΟΥΡΓΟ)

Ο ΟΓΚΟΣ ΕΧΕΙ ΥΠΟΒΛΗΘΕΙ ΣΕ ΒΙΟΨΙΑ ΠΡΙΝ ΤΗΝ
ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΧΘ

*Το NWTS προτείνει πως όλοι οι ασθενείς με μη χειρουργικά
εξαιρεσιμό όγκο στην ερευνητική λαπαροτομία καθορίζονται ως
στ ΙΙΙ*

*Το ίδιο γίνεται αν η απόφαση για μη εγχείρηση βασίζεται μόνο
στα απεικονιστικά και λαμβάνουν ΧΘ χωρίς χειρουργείο πρώτα*



ΣΤΑΔΙΟ IV

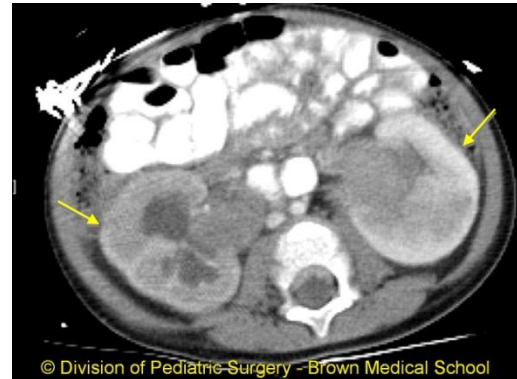
ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΟΣ ΟΓΚΟΣ
(ΠΝΕΥΜΟΝΕΣ 80%,
ΗΠΑΡ (±ΠΝΕΥΜΟΝΕΣ 15%),
ΟΣΤΑ,
ΕΓΚΕΦΑΛΟΣ,
ΛΕΜΦΑΔΕΝΕΣ ΕΚΤΟΣ ΚΟΙΛΙΑΣ)



Stage IV - Disseminated Tumor:
Distant metastases outside abdomen
(i.e., lungs, bone, brain, liver, etc.).

ΣΤΑΔΙΟ V

ΑΜΦΟΤΕΡΟΠΛΕΥΡΟΙ ΟΓΚΟΙ

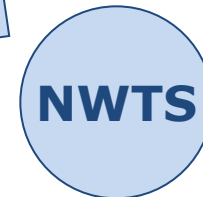
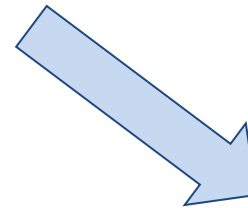
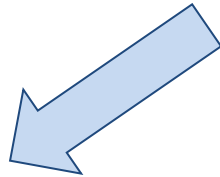


© Division of Pediatric Surgery - Brown Medical School



ΔΥΟ ΜΕΓΑΛΕΣ ΣΧΟΛΕΣ

ΔΥΟ ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΕΣ ΦΙΛΟΣΟΦΙΕΣ





**ΔΙΑΜΑΧΗ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ
ΤΟ ΧΡΟΝΟ ΤΟΥ ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΟΥ
ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗΣ ΧΘ
ΤΗΝ ΑΝΑΓΚΗ ΤΗΣ ΒΙΟΨΙΑΣ**



ΘΕΡΑΠΕΙΑ WILMS

ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΟ

SIOP

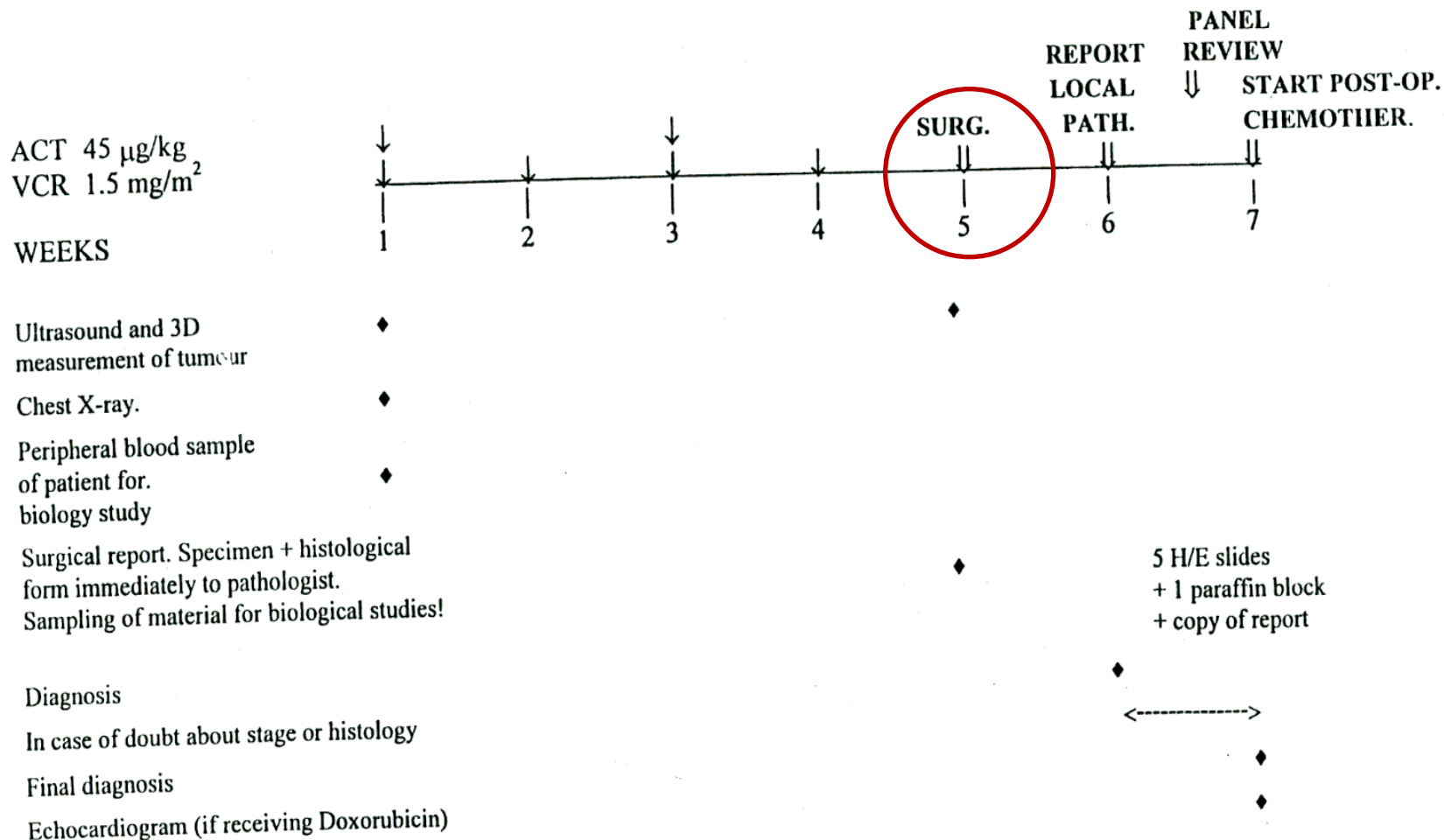
NWTS

**±
ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ**



6.3 FLOW CHART OF SCHEDULE OF PRE-OPERATIVE INVESTIGATIONS AND THERAPY OBSERVATIONS

Copy this form and put it in your patients file!!!



NWTSG-----ΑΜΕΣΟ ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΟ→ΧΘ

Λόγοι για προεγχειρητική χημειοθεραπεία

Όγκος σε μονήρη νεφρό

Άμφω όγκος

Όγκος σε πεταλοειδή νεφρό

Θρόμβος όγκου στην κάτω κοίλη φλέβα πάνω από το επίπεδο των ηπατικών

Μη εξαιρεσιμοι όγκοι κατά τη χειρουργική λαπαροσκόπηση

Αναπνευστική δυσχέρεια εξαιτίας εκτεταμένων πνευμονικών μεταστάσεων





ΣΥΓΚΡΙΣΗ NTWS , ΣΙΟΡ

Στην Αμερική:

προτείνουν την άμεση εξαίρεση ώστε να γνωρίζουμε την ιστολογία του όγκου και το ακριβές μέγεθος

Στην Ευρώπη:

υπάρχει η λογική ότι η προεγχειρητική ΧΘ μειώνει το μέγεθος του όγκου και μειώνει την πιθανότητα ρήξης κατά το χειρουργείο.

ταυτόχρονα υποσταδιοποιεί τον όγκο (οδηγεί βέβαια σε σημαντική απώλεια πληροφοριών για τη σταδιοποίηση)



ΣΥΓΚΡΙΣΗ NTWS , SIOΡ

ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΓΙΑ ΑΜΕΣΟ ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΟΥ (ή έστω λήψη βιοψίας)

- ▶ Όφελος ερευνητικό είναι ότι συλλέγεται υλικό χωρίς να επιδράσει η ΧΘ
- ▶ Στην Αμερική με το άμεσο χειρουργείο αποφεύγεται η θεραπεία ενός μη WILMS tumor

Στην Ευρώπη οι περισσότεροι ασθενείς δεν υποβάλλονται σε βιοψία προ της ΧΘ και τελικά δίδεται τοξική θεραπεία σε 5% των όγκων που αποδεικνύεται στη συνέχεια ότι δεν είναι WILMS, με το 1.8% μάλιστα να είναι καλοήθειες (συγγενές μεσοβλαστικό νέφρωμα στην SIOΡ 1.5%)

* Αυτό για την SIOΡ είναι αποδεκτό έναντι του κινδύνου για ρήξη του όγκου και το μεγαλύτερο αριθμό ατόμων με στάδιο I που επιτυγχάνεται μετά την προεγχειρητική ΧΘ

- ▶ Λιγότερο αποτελεσματικά φάρμακα μπορεί να δίδονται σε πιο κακοήθειες όγκους που θα ήταν ευαίσθητοι σε πιο εντατική θεραπεία (διάχυτο αναπλαστικό, clear cell , rabdoid)

ΚΑΘΩΣ ΟΙ ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΥΠΑΓΟΡΕΥΟΥΝ ΤΟ ΕΙΔΟΣ ΤΗΣ ΧΘ Η ΑΞΙΑ ΜΙΑΣ ΒΙΟΨΙΑΣ (ΤΟΥΛΑΧΙΣΤΟΝ) ΑΥΞΑΝΕΙ



.....ΣΥΝΕΧΕΙΑ ΤΗΣ ΣΥΖΗΤΗΣΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΧΘ

- ▶ Μειονέκτημα το ότι χορηγείται ΧΘ χωρίς να γνωρίζουμε τα ιστοπαθολογικά χαρακτηριστικά του όγκου και έτσι δεν μπορούν με ακρίβεια να συχετισθούν αυτά με τη συρρίκνωση του όγκου, το στάδιο και την τελική έκβαση (όταν μελετούνται η ΧΘ έχει επιδράσει)
- ▶ Ένα πλεονέκτημα της σταδιοποίησης προ της χημειοθεραπείας είναι ότι το στάδιο κατά τη διάγνωση αποκαλύπτει την ενδογενή επιθετικότητα του όγκου (λεμφαδένες και εξωκάψια επέκταση)

Η SIOB-6 έδειξε αυξημένες υποτροπές στους μετά ΧΘ στ ΙΙ ασθενείς (λεμφαδένες αρνητικοί) όταν δεν χορηγείται κοιλιακή ΑΘ
Αυτό δείχνει ότι η σταδιοποίηση μετά τη ΧΘ δεν είναι απολύτως ασφαλής
Στο σύγχρονο πρωτόκολλο της SIOB χορηγείται ανθρακυκλίνη για να μειωθεί η πιθανότητα υποτροπής





Και οι δύο μελέτες έδειξαν ότι η προεγχειρητική ΧΘ οδηγεί σε μείωση του μεγέθους του όγκου και τον κάνει εξαιρεσιμο- (άμφω όγκοι, μονήρης νεφρός κλπ)

****Κάποιοι ασθενείς μπορεί να μην έχουν απάντηση στη ΧΘ.
Αποτυχία συρρίκνωσης της μάζας δεν είναι πάντα αποτέλεσμα επιμονής ζωντανού όγκου.***



Πλεονέκτημα της ευρωπαϊκής σχολής είναι πως η απάντηση στη ΧΘ (τόσο μακροσκοπικά όσο και ιστοπαθολογικά) δείχνει να είναι προγνωστικός παράγοντας από μόνη της και οδηγεί στο να ληφθούν υπ' όψη άλλοι ΧΘ παράγοντες



ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΧΘ ΠΟΥ ΤΕΛΙΚΑ ΛΑΜΒΑΝΟΥΝ ΚΑΙ ΚΑΤΑ ΣΥΝΕΠΕΙΑ ΤΗΝ ΕΝΔΕΧΟΜΕΝΗ ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ

ΣΤΗ ΣΙΟΡ ΟΙ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΧΘ ΟΥΣΙΑΣΤΙΚΑ ΥΠΟΣΤΑΔΙΟΠΟΙΟΥΝΤΑΙ ΚΑΙ ΜΟΝΟ 15% ΕΧΟΥΝ ΣΤ ΙΙΙ ΝΟΣΟ ΚΑΙ 50% ΣΤ Ι

ΣΤΟ ΝWTS οι ασθενείς έχουν αυξημένο κίνδυνο ρήξης κατά το χειρουργείο και κατά συνέπεια σε συνδυασμό με τη μη χορήγηση προεγχειρητικής ΧΘ περισσότεροι ασθενείς σταδιοποιούνται ως ΣΤΑΔΙΟΥ ΙΙΙ (30%)

ΠΑΡ' ΟΛΑ ΑΥΤΑ ΣΤΗΝ ΣΙΟΡ ΟΙ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΤ ΙΙ ΛΑΜΒΑΝΟΥΝ ΑΝΘΡΑΚΥΚΛΙΝΗ ΕΝΩ ΣΤΟ ΝWTS ΔΕ ΧΟΡΗΓΕΙΤΑΙ ΑΝΘΡΑΚΥΚΛΙΝΗ ΣΕ ΣΤ ΙΙ

ΤΕΛΙΚΑ ΣΤΗΝ ΣΙΟΡ-9 ΕΛΑΦΡΑ ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΟΙ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΛΑΜΒΑΝΟΥΝ ΑΝΘΡΑΚΥΚΛΙΝΕΣ , ΕΝΩ ΣΑΦΩΣ ΛΙΓΟΤΕΡΟΙ ΛΑΜΒΑΝΟΥΝ ΑΘ ΣΕ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΤΟ ΝWTS-5

✓ ΣΕ ΕΞΕΛΙΞΗ ΒΡΙΣΚΕΤΑΙ ΜΕΛΕΤΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΑΓΚΗ ΑΝΘΡΑΚΥΚΛΙΝΗΣ ΣΕ ΕΝΔΙΑΜΕΣΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΣΤ ΙΙ,ΙΙΙ (ΣΙΟΡ-2001)



Percent of Patients by Stage

Stage	El Salvador	Peru	NWTS	SIOP*
I	10%	17%	39%	61%
II	25%	29%	26%	22%
III	31%	31%	23%	17%
IV	24%	20%	12%	--
V	10%	4%	5%	

*Preoperative chemotherapy

Histology subtype	Immediate surgery	Preoperative chemotherapy
Epithelial predominant	15.5%	3.1%
Stromal predominant	0	14.0%
Blastemal predominant	39.4%	9.3%
Mixed	45.1%	29.4%
Regressive predominant	0	37.6%
Completely necrotic	0	6.6%

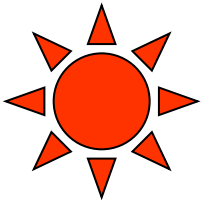


ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΓΙΑ ΤΟ ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΟ ΝΕΦΡΟΒΛΑΣΤΩΜΑ

Άλλη διαφορά μεταξύ NWTS και SIOP είναι η αντιμετώπιση των πνευμονικών μεταστάσεων

Στο NWTS χρησιμοποιούνται και απλές Α/ες και αξονική και όποιος ασθενής θεωρείται πως έχει πνευμονικές μεταστάσεις ακτινοβολείται σε όλο τον πνεύμονα

Στη SIOP χρησιμοποιούνται μόνο απλές Α/ες και αν οι μεταστάσεις δεν υπάρχουν μετά τη ΧΘ οι ασθενείς δε λαμβάνουν ΑΘ



Η αναλογία παιδιών με μεταστατική νόσο είναι ίδια και στις δύο μελέτες. Παρόλα αυτά στην SIOP τα δύο τρίτα των παιδιών που οι πνευμονικές μεταστάσεις εξαφανίζονται μετά την προεγχειρητική ΧΘ δε λαμβάνουν τελικά ΑΘ

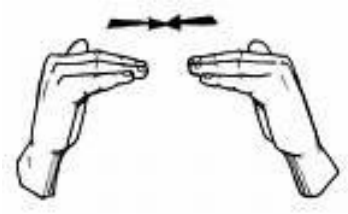


ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ



FAVORABLE OR STANDARD HISTOLOGY		NWTS-4, FAVORABLE OR STANDARD HISTOLOGY				NWTS-5	
SIOP93.01	SIOP93.01	Stage	SIOP9	RFS	OS	ΑΝΑΠΛΑΣΙΑ	
EFS-5Y	OS		EFS-3Y			4-ΕΤΗ EFS	
88.3	97 -5Y	I	89	94.9 -2Y	95	98.7 -2 ETH	69.5 (VA)
88		II	74	83.6 -8Y	87	93.8 -8 ETH	82.1
81		III	73	88.9 -8Y	91	93 -8 ETH	68.3
		IV	66	80.6 -2Y	77	89.5 -2 ETH	37.5





Λόγω έλλειψης σαφούς επιλογής μεταξύ των δύο τάσεων και του γεγονότος πως η ολική επιβίωση στις δύο μελέτες είναι η ίδια ο χρόνος του χειρουργείου θα πρέπει να βασίζεται και σε παράγοντες όπως:

- το μέγεθος του όγκου (?)**
- η κατάσταση του ασθενούς και**
- η εμπειρία του χειρουργού**



ΑΛΛΑ ΣΗΜΕΙΑ ΣΥΖΗΤΗΣΗΣ

ΒΙΟΨΙΑ



ΒΙΟΨΙΑ

ΣΤΟ ΝWTS

ΑΦΟΡΑ ΜΟΝΟ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΠΟΥ ΘΑ ΛΑΒΟΥΝ
ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΧΘ

ΣΤΗΝ ΣΙΟΡ ΔΕ ΓΙΝΕΤΑΙ ΒΙΟΨΙΑ ΚΑΙ ΔΕΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ
ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΗ ΤΑΥΤΟΠΟΙΗΣΗ ΤΟΥ ΟΓΚΟΥ

ΣΕ 297 ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ (ΚΛΙΝΙΚΑ-ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΑ) WILMS
ΣΕ 266 ΑΠΟΔΕΙΧΘΗΚΕ WILMS ΜΕ ΒΙΟΨΙΑ, ΣΕ
22 (7%) ΔΕ ΔΙΑΠΙΣΤΩΘΗΚΕ WILMS ΚΑΙ
4 ΕΙΧΑΝ ΜΗ ΚΑΛΗΣ ΠΡΟΓΝΩΣΗΣ ΙΣΤΟΛΟΓΙΑ Ή
5 ΑΛΛΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ



ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΒΙΟΨΙΑ

**ΑΠΟΦΕΥΓΕΤΑΙ Η ΤΟΞΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΕ ΚΑΛΟΗΘΕΙΣ ΟΓΚΟΥΣ
ΕΝΤΑΤΙΚΟΤΕΡΗ ΧΘ ΔΙΔΕΤΑΙ ΣΕ ΕΠΙΘΕΤΙΚΟΤΕΡΟΥΣ ΟΓΚΟΥΣ
ΓΝΩΡΙΖΟΝΤΑΣ ΤΑ ΒΙΟΛΟΓΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΟΥ ΟΓΚΟΥ
ΣΧΕΔΙΑΖΕΤΑΙ ΑΝΑΛΟΓΑ Η ΧΘ**



ΕΙΔΟΣ ΒΙΟΨΙΑΣ

ΠΙΟ ΣΥΧΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΕΙΤΑΙ Η ΑΝΟΙΚΤΗ ΜΕ ΓΕΝΙΚΗ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑ ΚΑΙ ΤΑΥΤΟΧΡΟΝΗ ΤΟΠΟΘΕΤΗΣΗ ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΚΑΘΕΤΗΡΑ

ΔΙΑΔΕΡΜΙΚΗ ΔΙΑ ΒΕΛΟΝΗΣ ΒΙΟΨΙΑ ΜΕ Ή ΧΩΡΙΣ ΥΠΕΡΗΧΟ (ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΑΚΑΤΑΛΛΗΛΟ ΔΕΙΓΜΑ Η ΥΠΟΤΡΟΠΗ ΕΞΑΙΤΙΑΣ ΤΗΣ ΒΙΟΨΙΑΣ)- ΠΙΘΑΝΟΤΗΤΑ ΛΑΘΟΥΣ ΣΕ ΒΙΟΨΙΑ ΔΙΑ ΒΕΛΟΝΗΣ 7.4%

ΕΠΙΣΗΣ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑ ΒΕΛΟΝΗΣ ΒΙΟΨΙΑ ΔΕΝ ΕΙΝΑΙ ΔΥΝΑΤΗ Η ΔΙΑΠΙΣΤΩΣΗ ΔΙΗΘΗΣΗΣ ΤΩΝ ΛΕΜΦΑΔΕΝΩΝ ΚΑΙ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗΣ ΤΗΣ ΕΠΕΚΤΑΣΗΣ ΤΟΥ ΟΓΚΟΥ



Η ΠΙΘΑΝΟΤΗΤΑ ΥΠΟΤΡΟΠΗΣ ΕΙΝΑΙ ΠΟΛΥ ΜΙΚΡΗ (1/297) ΚΑΙ ΔΕΝ ΑΠΟΤΕΛΕΙ ΛΟΓΟ ΜΗ ΠΡΑΓΜΑΤΟΠΟΙΗΣΗΣ (ΗΠΑ και ΑΓΓΛΙΑ)

ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ ΜΕΓΑΛΗ ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΣΤΗ ΛΗΨΗ ΚΑΙ ΣΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ



ΑΛΛΑ ΣΗΜΕΙΑ ΣΥΖΗΤΗΣΗΣ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΜΕΡΙΚΗΣ ΝΕΦΡΕΚΤΟΜΗΣ



ΜΕΡΙΚΗ ΝΕΦΡΕΚΤΟΜΗ

Σε μελέτη για τη μερική νεφρεκτομή σε μη μεταστατικό ετερόπλευρο WILMS διαπιστώθηκε ότι μόνο 4.7% των ασθενών επιλέχθηκαν

Ακόμη και μετά προεγχειρητική ΧΘ το ποσοστό φθάνει μόνο το 10%

Γενικά η μερική νεφρεκτομή δεν προτείνεται ΣΕ ΕΤΕΡΟΠΛΕΥΡΟΥΣ ΟΓΚΟΥΣ αφού η πιθανότητα νεφρικής ανεπάρκειας είναι μικρή (0.25%)

Επιλέγον οι περισσότεροι όγκοι είναι μεγάλοι ή κεντρικά τοποθετημένοι ώστε να είναι δυνατή η μερική νεφρεκτομή

Τέλος η μερική νεφρεκτομή οδηγεί σε κίνδυνο να μη διαπιστωθούν νεφρογενή εμβρυϊκά υπολείμματα



ΜΕΡΙΚΗ ΝΕΦΡΕΚΤΟΜΗ

Η μερική νεφρεκτομή σε ετερόπλευρους όγκους προτείνεται μόνο:

- αν ο όγκος εντοπίζεται στον έναν πόλο και σε λιγότερο από το 1/3 του νεφρού
- αν ο ασθενής έχει λειτουργικό νεφρό και αν το ουροσυλλεκτικό σύστημα και η νεφρική φλέβα δεν εμπλέκεται στον όγκο και αν
- υπάρχουν σαφή όρια μεταξύ του όγκου και του περιβάλλοντος ιστού

Μερική νεφρεκτομή σε ασθενείς με ετερόπλευρο όγκο επιβάλλεται μόνο σε

- μονήρη νεφρό
- άμφω νόσο (σύγχρονη ή μετάχρονη)
(ΜΕΡΙΚΗ ΓΙΑΤΙ Η ΠΙΘΑΝΟΤΗΤΑ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ ΕΙΝΑΙ 15% ΣΕ 15 ΕΤΗ ΑΠΟ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΕ ΑΜΦΩ ΟΓΚΟ)
- ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ και
- σε παιδιά με πιθανότητα πολλαπλών νεοπλασμάτων όπως σε beckwith-wiedemann



ΜΕΡΙΚΗ ΝΕΦΡΕΚΤΟΜΗ

Προτείνεται ακόμη για τους ασθενείς στους οποίους ο όγκος διαπιστώθηκε σε screening για WILMS (beckwith, aniridia, ημιυπερτροφία).

Αυτοί οι ασθενείς είναι σε κίνδυνο για μετάχρονους όγκους και θα πρέπει να υπάρχει μέριμνα για την προστασία του παρεγχύματος.

Το screening δείχνει συνήθως μικρούς όγκους που επιτρέπουν μερική νεφρεκτομή χωρίς προεγχειρητική ΧΘ



ΑΛΛΑ ΣΗΜΕΙΑ ΣΥΖΗΤΗΣΗΣ

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΑΜΦΟΤΕΡΟΠΛΕΥΡΩΝ ΟΓΚΩΝ



ΑΜΦΩ ΟΓΚΟΙ

- **5-6% ΤΟΥ ΣΥΝΟΛΟΥ**
- **ΟΛΙΚΗ ΕΠΙΒΙΩΣΗ 80% ΣΤΑ 4 ΕΤΗ**
- **Η ΟΛΙΚΗ ΝΕΦΡΕΚΤΟΜΗ ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΑΠΟΦΕΥΧΘΕΙ ΣΤΟ 70%**
- **Η ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΧΘ ΜΕ VCR/Act-D ΕΞΑΡΤΑΤΑΙ ΑΠΟ ΤΗΝ ΑΠΑΝΤΗΣΗ ΩΣΤΕ ΝΑ ΓΙΝΕΙ ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΟ ΜΕ ΤΙΣ ΚΑΛΥΤΕΡΕΣ ΠΡΟΫΠΟΘΕΣΕΙΣ**
- **ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΧΘ ΠΡΟΣΑΡΜΟΖΕΤΑΙ ΣΤΗ ΒΛΑΒΗ ΜΕ ΤΟ ΜΕΓΑΛΥΤΕΡΟ ΣΤΑΔΙΟ ΚΑΙ ΤΗ ΧΕΙΡΟΤΕΡΗ ΙΣΤΟΛΟΓΙΑ (ΠΡΟΣΑΡΜΟΓΗ ΔΟΧΟ)**

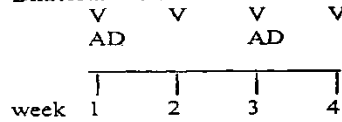


ΑΜΦΩ ΟΓΚΟΙ

- **ΜΕΤΑΧΡΟΝΟΙ ΟΓΚΟΙ 2%**
- **ΧΕΙΡΟΤΕΡΗ ΕΠΙΒΙΩΣΗ ΣΕ ΜΕΤΑΧΡΟΝΟΥΣ ΣΕ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΣΥΓΧΡΟΝΟΥΣ ΑΜΦΩ ΟΓΚΟΥΣ**
- **ΟΣ ΜΕΤΑΧΡΟΝΩΝ 49.1% ΣΤΑ 5 ΕΤΗ ΚΑΙ 47.2% ΣΤΑ 10 ΕΤΗ ΜΕ ΔΙΑΜΕΣΗ ΤΙΜΗ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΤΟΥ ΔΕΥΤΕΡΟΥ ΟΓΚΟΥ ΤΟΥΣ 23.1 ΜΗΝΕΣ**
- **ΣΕ ΑΥΤΟΥΣ ΠΟΥ Ο ΔΕΥΤΕΡΟΣ ΑΝΑΠΤΥΧΘΗΚΕ >18 ΜΗΝΕΣ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΑΡΧΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΟΣ 10 ΕΤΗ 55.2% ΚΑΙ <18 ΜΗΝΕΣ 39.6%**



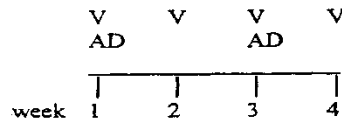
Bilateral Wilms tumour at diagnosis



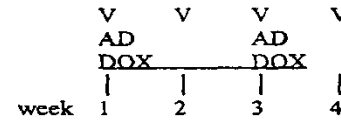
V = Vincristine 1.5 mg/m²
 AD = Actinomycin D 45 µg/kg

First assessment at week 5 (sonography)

Decrease of tumour volume



Stable or progressive disease



Second assessment at week 9 (Sonography or CT scan)

Decrease of the tumour volume

Stable and sparing surgery not possible

Stable and sparing surgery is possible

Chemotherapy

Increase the chemotherapy

Surgery
 (start with the less involved kidney and later for the contra-lateral kidney)

Third assessment (CT scan)

If stable disease and sparing surgery possible: surgery
 If decrease of tumour volume: chemotherapy
 If stable disease and sparing surgery not possible: discussion with the board

Chemotherapy
 according to higher stage and histology (Doxorubicin not more than 300 mg/m²). If stage I low risk or intermediate risk treat as stage II low risk.



ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΥΠΟΤΡΟΠΩΝ (ΟΣ 30%→50/60%)

ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΝΤΑΙ ΚΥΚΛΟΦΩΣΦΑΜΙΔΗ, ΙΦΩΣΦΑΜΙΔΗ, CISPLATIN, CARBOPLATIN, ETOPOSIDE

ΚΥΡΙΩΣ Ο ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ ΙΦΩΣΦΑΜΙΔΗ, CARBOPLATIN, ETOPOSIDE (ΟΣ 50-60%)

ΕΥΝΟΪΚΟΙ ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

•ΕΥΝΟΪΚΑ ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

•ΥΠΟΤΡΟΠΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ 6-12 ΜΗΝΕΣ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΑΡΧΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

•ΣΤ Ι ή ΙΙ ΑΡΧΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ

•ΑΡΧΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΒΙΝΚΡΙΣΤΙΝΗ ΚΑΙ D-ΑΚΤΙΝΟΜΥΚΙΝΗ ΜΟΝΟ

•ΛΙΓΟΙ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΟΙ ΟΖΟΙ

•ΟΧΙ ΑΘ

•ΠΛΗΡΗΣ ΕΞΑΙΡΕΣΗ ΠΑΡΑ ΜΕΡΙΚΗ ή ΟΧΙ ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΟ (ΤΗΣ ΥΠΟΤΡΟΠΗΣ)

ΔΕΝ ΕΧΕΙ ΑΠΑΝΤΗΘΕΙ Η ΧΡΗΣΗ ΥΨΗΛΩΝ ΔΟΣΕΩΝ ΧΘ ΚΑΙ ΑΥΤΟΛΟΓΗΣ ΜΜΟ



ΝΕΦΡΟΒΛΑΣΤΩΜΑΤΩΣΗ

Στον Wilms από παλιά έχει αναγνωριστεί η ύπαρξη αρχέγονων-πρόδρομων βλαβών που παραμένουν μετά από κύηση 36 εβδομάδων

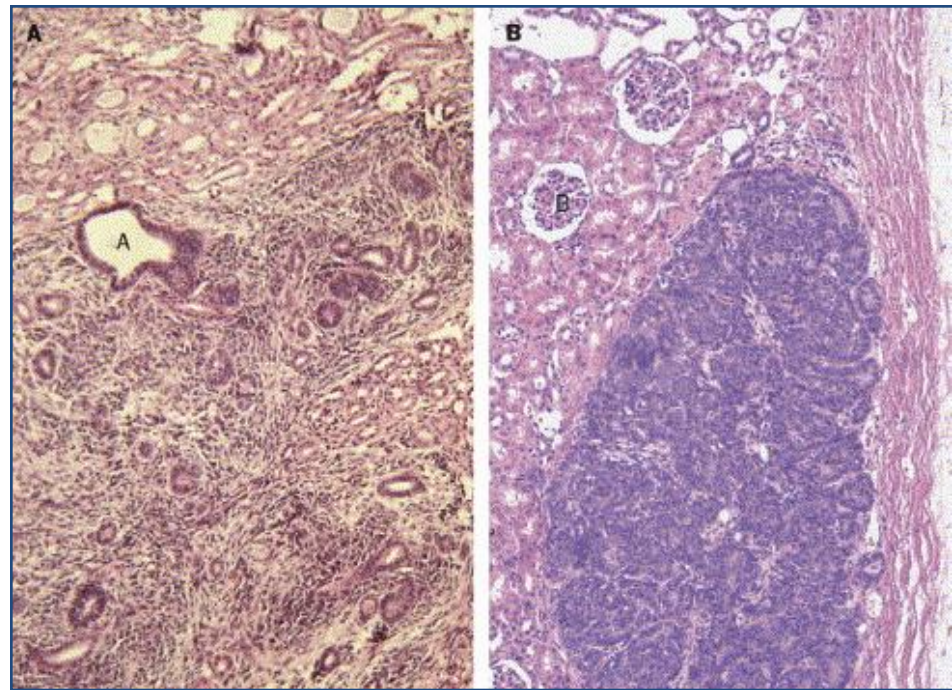
Βρίσκονται στο 25-40% των ασθενών με WILMS (στο 99% με άμφω όγκο) αλλά και στο 1% των εξετασθέντων νεφρών – μεταθανάτια – στην περιγεννητική περίοδο

Αποτελούνται από ανώμαλο παραμένοντα εμβρυονικό νεφροβλαστικό ιστό αποτελούμενο από μικρές αθροίσεις βλαστηματικών κυττάρων, σωληναρίων ή στρωματικών κυττάρων

Μπορεί να είναι ενδο- (WAGR, Denys-Drash) ή περι-lobar (Beckwith-Wiedemann, ημιυπερτροφία)

Hyperplastic perilobar nephroblastomatosis.

Διάχυτη υπερανάπτυξη περιφερικού μεσοβλαστικού ιστού που προκαλεί απώλεια της φλοιομυελώδους διαφοροποίησης και νεφρομεγαλία με διατήρηση του σχήματος του νεφρού





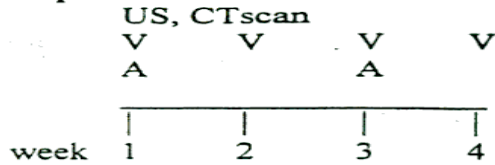
Νεφροβλαστωμάτωση σε παιδί 16 μηνών

Η απλή Α/α δείχνει μετάθεση των ελίκων του εντέρου στη μέση γραμμή από αμφω λαγόνιες μάζες

Η CT δείχνει μεγάλο ομοιογενή όγκο επί εδάφους πολλαπλών περιφερικών νεφρογενών υπολειμάτων



Nephroblastomatosis



First assessment at week 4 (US)

Decrease of lesion size

V-A every 14 days x 2 courses

Next assessment at week 8 (US +/- CT scan)

Decrease of lesion size

V-A every 14 days x 2 courses

Assessment (US +/- CT scan)

Decrease of the lesion

V-A every 14 days x 2 courses

Assessment (US +/- CT scan)

Decrease of the lesion

V-A every 21 days until disappearance of the lesions

If the lesions increase, revert to V-A every 14 days
 Otherwise, give V-A every 28 days for total treatment duration of 1 year.

Stable or nodular or heterogeneous disease

Kidney sparing surgery

NBM

WT

SIOP protocol according to stage and histology. If the stage is low risk or intermediate risk, treat with AV 2 for total duration of 1 year.

At complete remission of the lesions (with surgery or chemo or both), continue maintenance therapy for 1 year, give V-A every 28 days.



ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΑ

TOPOTECAN DAILY FOR 5 DAYS FOR TWO WEEKS (PHASE I)

TOPOTECAN AND CYCLOPHOSFAMIDE (PHASE II)

**VEGF –VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR
ANTI ΑΓΓΕΙΟΓΕΝΕΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ
ANTI VEGF ABS BEVACIZUMAB PHASE I**



ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

**ΣΥΝΟΛΙΚΑ 85%-90% ΘΕΡΑΠΕΥΟΝΤΑΙ ΚΑΙ
75% ΔΕ ΧΡΕΙΑΖΟΝΤΑΙ ΑΘ ή ΑΝΘΡΑΚΥΚΛΙΝΗ**

ΠΡΟΚΛΗΣΗ

**ΟΙ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΙΚΟΙ ΓΙΑ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΟΓΚΟΙ ΠΟΥ
ΑΠΟΤΕΛΟΥΝ ΠΕΡΙΠΟΥ ΤΟ 25% ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ**

- ΑΝΑΠΛΑΣΙΑ
- ΑΜΦΩ
- ΥΠΟΤΡΟΠΕΣ ΣΕ ΕΥΝΟΙΚΗ ΙΣΤΟΛΟΓΙΑ



ΣΤΟΧΟΣ

ΛΙΓΟΤΕΡΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΓΙΑ ΟΓΚΟΥΣ ΜΕ ΕΥΝΟΪΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

ΕΝΤΑΤΙΚΟΠΟΙΗΣΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΓΙΑ ΟΓΚΟΥΣ ΜΕ ΔΥΣΜΕΝΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ





ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ !