

BÖBREK TÜMÖRLERİNDE TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

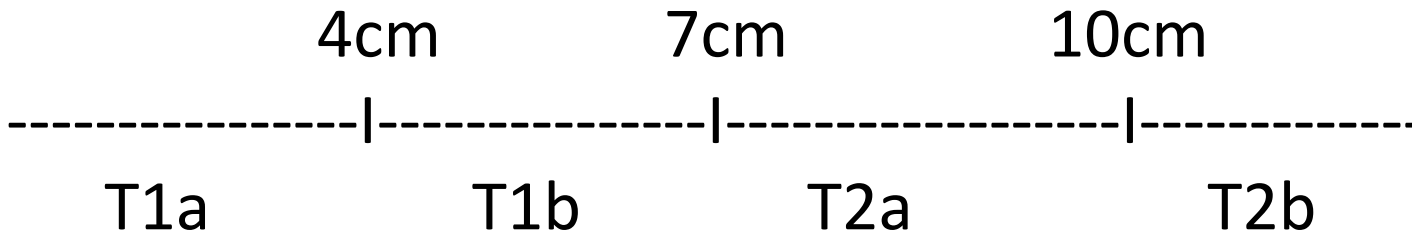
Dr.Sakıp ERTURHAN
Gaziantep Üniversitesi, Üroloji A.D.

TÜYK Kursu, 16-18 Kasım 2016 Kızılcahamam

Epidemiyoloji

- Tüm kanserlerin %2-3'ü
- Son dekatta tüm Dünya'da insidansında %2 artış.
- Ürolojik tümörler içerisinde en mortal seyir
 - Yüksek vasküler akım
 - Lenfatik dağılımda varyasyon
 - Çoklu ilaç direnci
- Son yıllarda mortalite oranları Kuzey ve gelişmiş Avrupa ülkelerinde azalmakta.

Evrelendirme



T3: Gerota tutulumu veya adrenal tutulumu olmadan perinefrik dokuya ya da majör venlere yayılım (+)

T3a: Renal vene veya dallarına veya renal sinüse

T3b: İnfradiafragmatik VCI

T3b: Supradiafragmatik VCI/ Ven duvarına invazyon

T4: Gerota dışına yayılım (+) / Adrenal tutulumu

Lokelize Hastalıkta Tedavi

- Radikal Nefrektomi (RN)
- Parsiyel Nefrektomi (PN)
- Ablatif Tedaviler
- Aktif İzlem

izlem

Klinik Evre T1 Hastalık



Genç ve orta yaş bayan / Yaşlı erkeklerde benign tümör insidansı yüksek

İzlem

- Kanser boyutu, tümör derecesi, lokal invaziv fenotip ve aykırı histopatolojik subtiplere ait olma ile uyumludur.

Bosniak C et al, J Urol 1995

Pharnic K et al, Urology, 2007

Kassouf et al, J Urol 2004

- Klinik agresiflik??
 - 0.28-0.36 cm/yıl
 - Yaş, cinsiyet, sigara içimi, semptomatik ortaya çıkış?

izlem

Biyopsi



**Düşük Dereceli
T1a
Yaşlı co-morbid hasta**

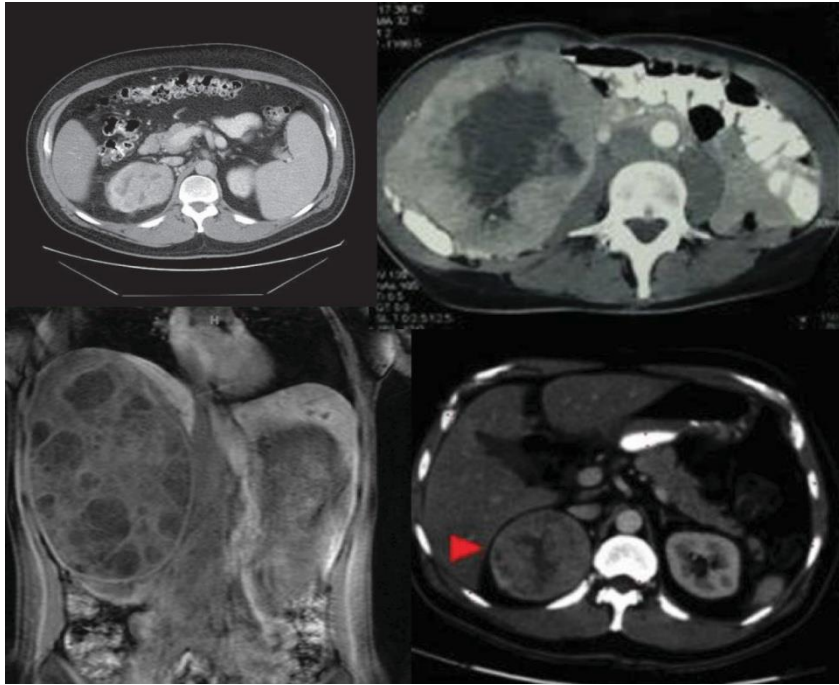
Radikal Nefrektomi

- Robson (1969); erken vasküler kontrol ile birlikte Gerota'nın açılmaksızın dışardan diseksiyon ile böbreğin unblock çıkarılması, aynı taraf surrenal bezinin çıkarılması ve diafragma kruslarından aortik bifurkasyona kadar LN diseksiyonu.

**LN Diseksiyonu?
Surrenalektomi?**

RN- Surrenalektomi

- Böbreğe geniş yayılım gösteren ve/veya lokal invaziv kitle
- Adrenal komşuluğunda büyük üst pol tümörü
- Pre-op surrenal tutulumunun gösterilmesi
- Per-op surrenal tutulum şüphesi

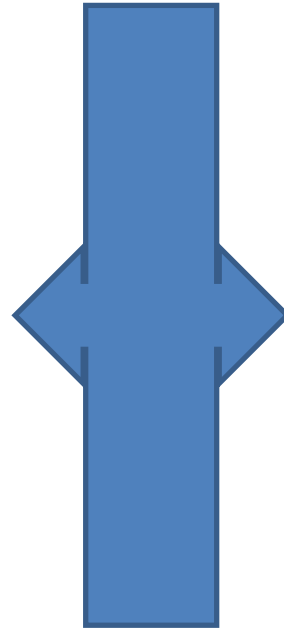


RN – LN diseksiyonu

**Böbreğin lenf
drenajı?**

**Lenfatik ve
hematojen
metastaz eşit**

Sağkalıma etkisi?



Gerçek evreleme

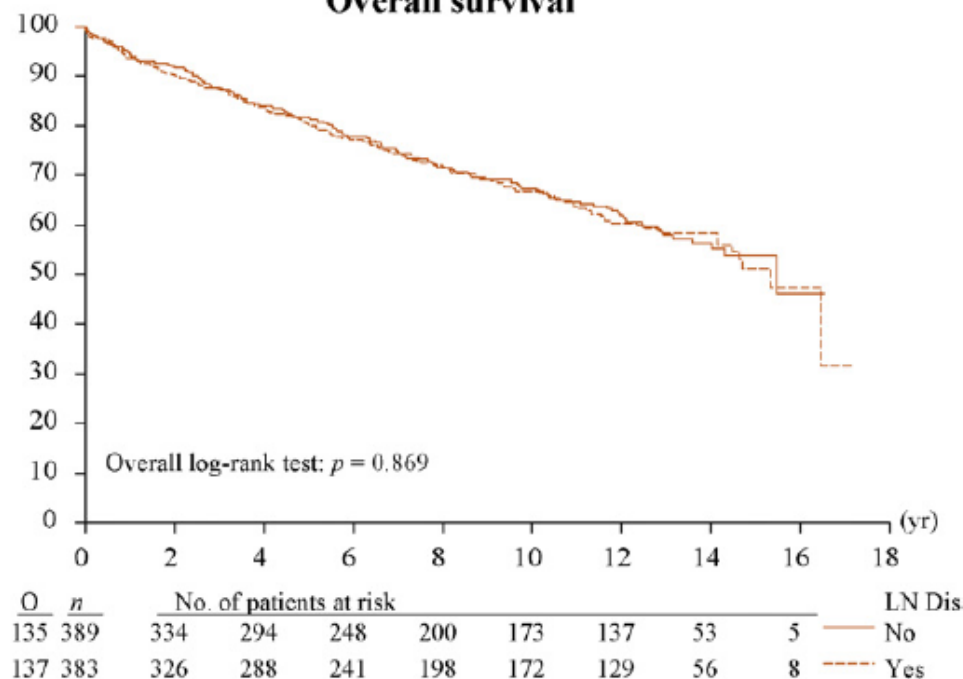
Sitoredüksiyon

Radical Nephrectomy with and without Lymph-Node Dissection: Final Results of European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Randomized Phase 3 Trial 30881

Jan H.M. Blom^{a,*}, Hein van Poppel^b, Jean M. Maréchal^c, Didier Jacqmin^d, Fritz H. Schröder^e, Linda de Prijck^f, Richard Sylvester^f, for the EORTC Genitourinary Tract Cancer Group

EUROPEAN UROLOGY 55 (2009) 28–34

Overall survival



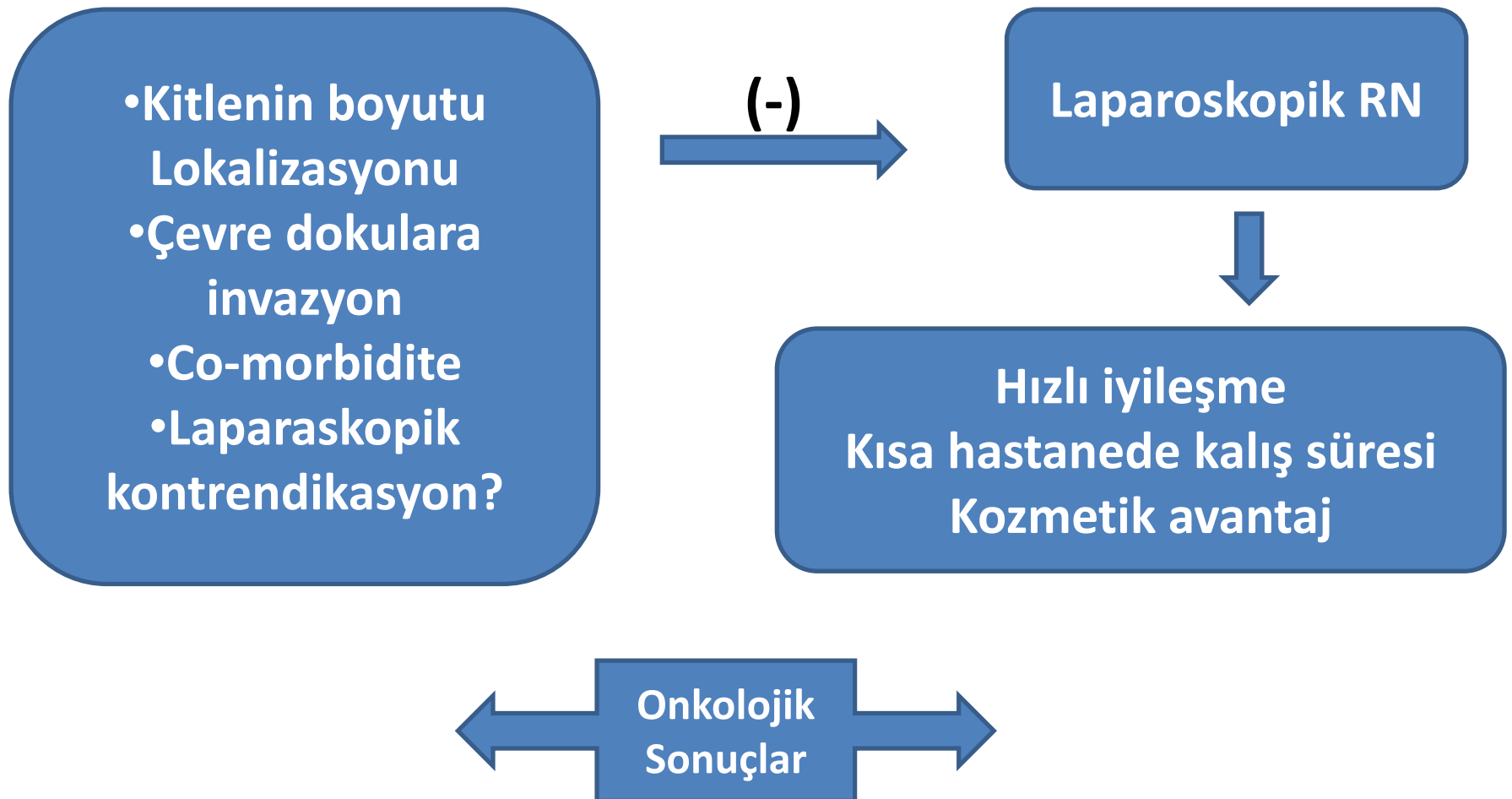
	Without lymph-node dissection		With complete lymph-node dissection	
	n	%	n	%
pT category				
T0	5	1	4	1
T1	19	5	21	6
T2	230	65	221	63
T3	96	27	101	29
T4	2	1	3	1
TX	2	1	3	1
pN-category				
N0	—	—	332	96
N1	—	—	5	1
N2	—	—	6	2
N3	—	—	3	1
Grade				
G0	11	3	11	3
G1	98	28	78	22
G2	152	44	156	45
G3	49	14	67	19
G4	2	1	2	1
GX	37	11	34	10

RN – LN diseksiyonu

- Böbreğe lokalize tümörlerde klinik ve radyolojik kanıt yoksa LN diseksiyonuna ihtiyaç yoktur
- Lokal ileri evrede ve pre-op görüntülemelerde LN mevcutsa çıkarılmalıdır.

RN – Cerrahi Teknik

- Açık RN
- Laparoskopik



RN Sonrası İzlem

PATOLOJİK KANSER EVRESİ	ÖZGEÇMİŞ, MUAYENE VE KAN TESTLERİ*	GÖĞÜS RADYO- GRAFİSİ	KARIN BT GÖRÜNTÜ- LEMESİ
pT1aN0M0	Yıllık	—	—
pT1b-2bN0M0	Yıllık	Yıllık	—
pT3-4N0M0	6 ayda bir	3 yıl süre ile 6 ayda bir, takiben yıllık	1. yılda, takiben 2 yılda bir
pTxN1M0	3 yıl süre ile 6 ayda bir, takiben yıllık	2 yıl süre ile 4 ayda bir, takiben 6 ayda bir	1 yıl süre ile 6 ayda bir, ta- kiben yıllık

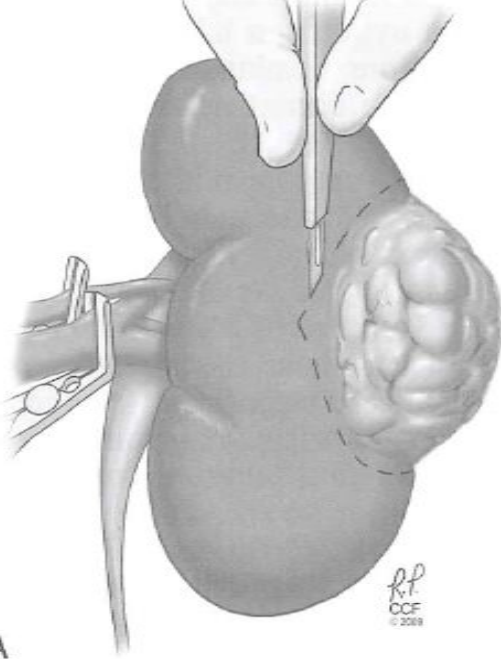
Parsiyel Nefrektomi - PN

- Görüntüleme yöntemlerindeki ilerlemeler
- Böbrek damar cerrahisindeki artan deneyim
- İskemik hasarın önlenebilmesi
- İnsidental küçük renal kitlelerin artması
- RN'de uzun dönem artan KVS morbidite ve mortalitesi, KBH riski
- PN'de uzun dönemde yüksek sağkalım oranları

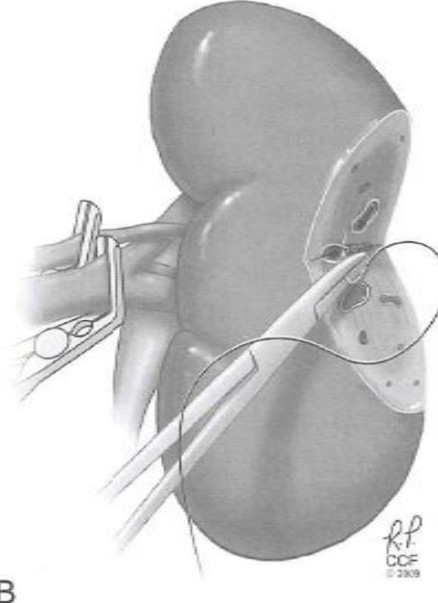
PN – Zorunlu endikasyonlar

- Soliter böbrekte tümör
- Bilateral tümör
- Kontrlateral böbrekte yetersiz fonksiyon

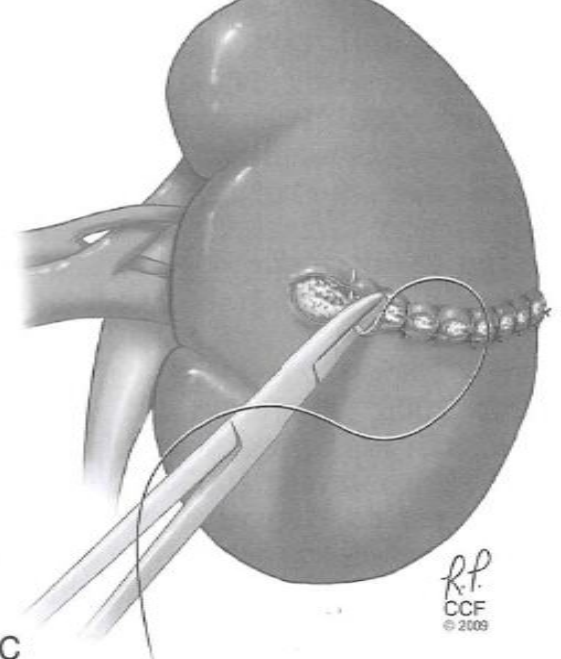
PN - Tekniđi



• A



B

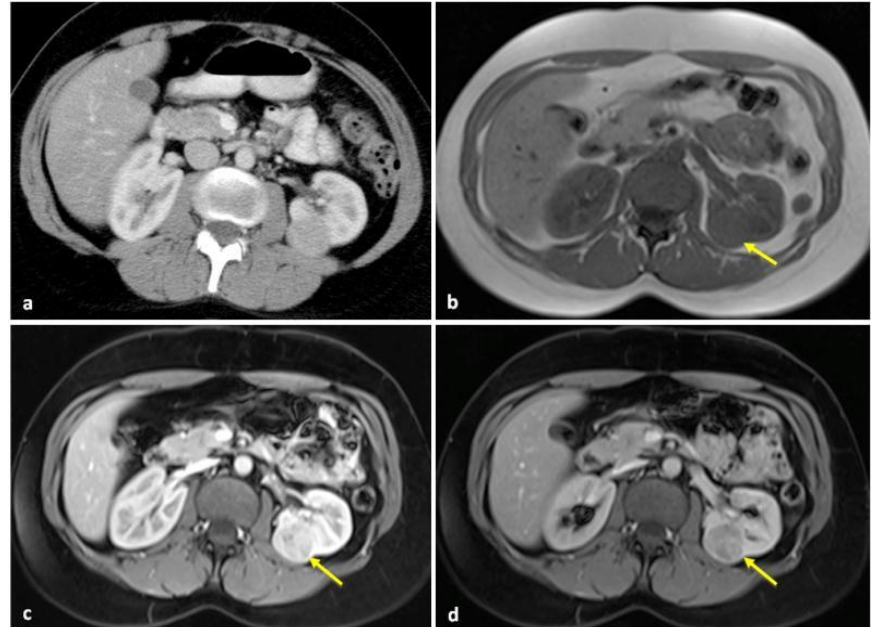


C

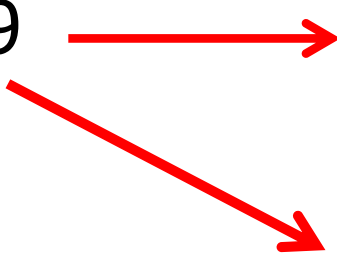
- Tümör sınırlarının insizyonu
- Sıcak veya sođuk iskemi
- Tümörün ~1cm sađlam doku ile birlikte rezeksiyonu
- Tümör tabanından rnekleme
- Renorafı

PN - Pre-op deęerlendirme

- Renal fonksiyon deęerlendirmesi
- Tümör lokalizasyonunun tam tespiti ve metastazın dışlanması
- Vakler anatomisinin tam görüntülenmesi
- CT/ MR annjio / konvansiyonel anjiografi



Cleveland klinik (1999);

- N=485, sporadik vaka, median 4 yıl izlem
- 5 yıllık KSS; %92
- Genel sağkalım : %81
- Rekürrens : %9 
 - %3.2 kalan böbrekte
 - %5.8 metastatik

- *Cleveland klinik (2000);*
- N=107, zorunlu endikasyon
- 5 yıllık KSS; %74
- 10 yıllık KSS; %88
- Hastaların tamamında RF korunmuş

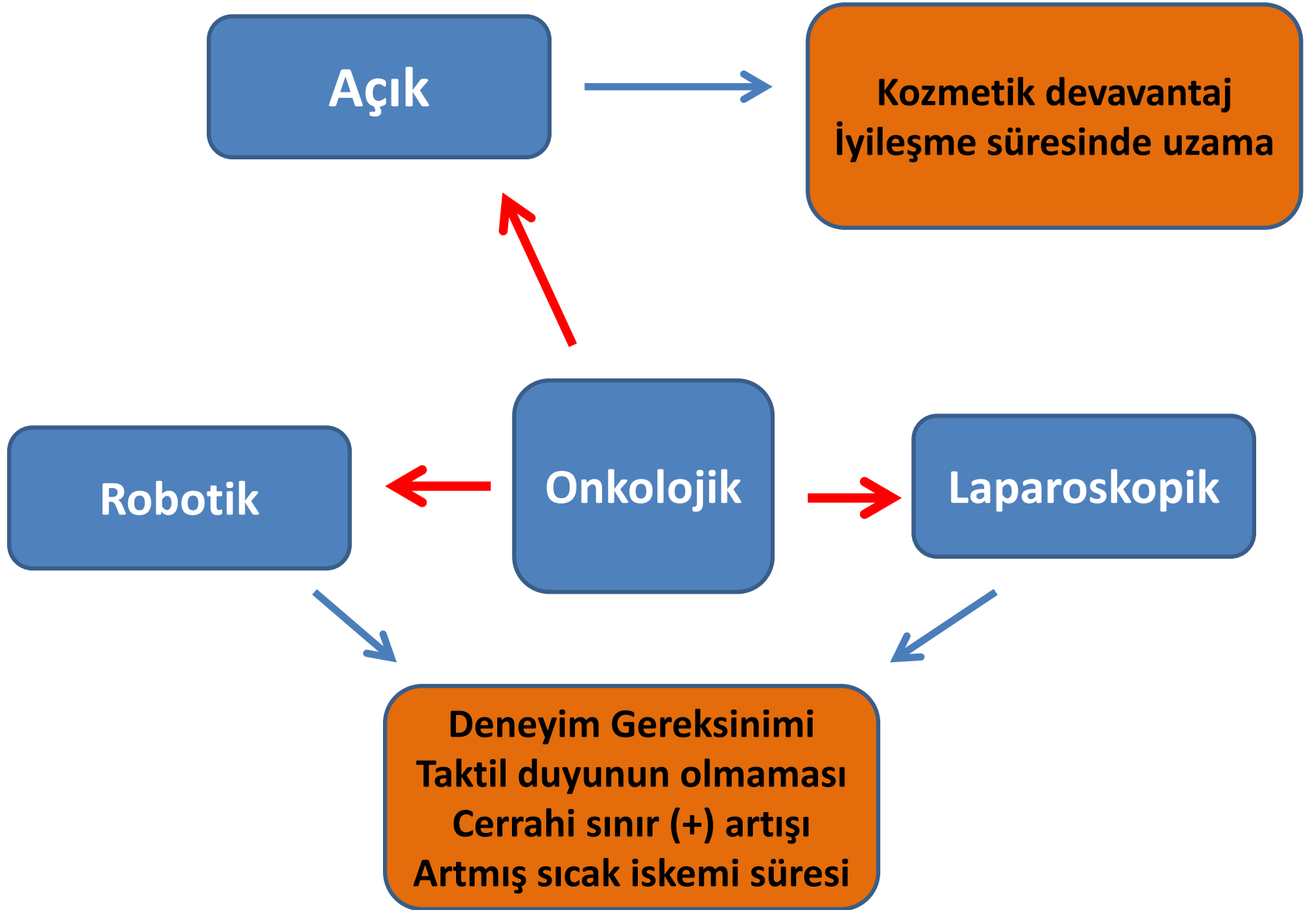
Radical Versus Partial Nephrectomy

Effect on Overall and Noncancer Mortality

Laurent Zini, MD, PhD^{1,2}, Paul Perrotte, MD³, Umberto Capitanio, MD^{1,4}, Claudio Jeldres, MD¹, Shahrokh F. Shariat, MD, PhD¹, Elie Antebi, MD³, Fred Saad, MD³, Jean-Jacques Patard, MD, PhD⁵, Francesco Montorsi, MD, PhD⁴, and Pierre I. Karakiewicz, MD, FRCSC^{1,3}

Cancer 2009

- N=2198 PN (%22.4) ve n=7611 RN (%77.6), T1aN0M0 RCC
- RN kolunda;
 - 1.23 kat artmış genel mortalite riski (+)
 - 5 ve 10 yıllık mortalite artışı: %4.9 ve %3.1
 - Kanseri dışı ölüm 5 ve 10 yılda %4.6 ve %4.5 daha yüksek

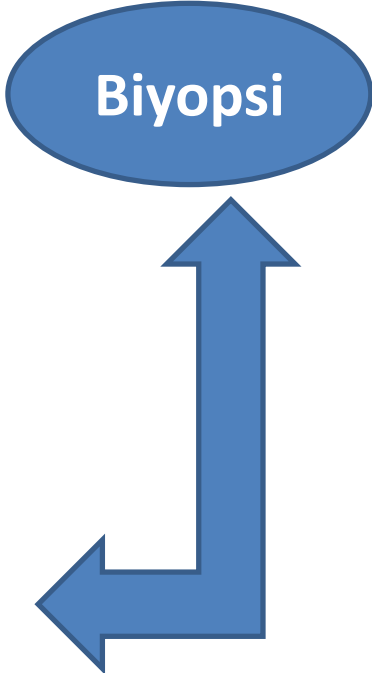


Termal ablatif tedaviler

- Kryoterapi
- Radyofrekans ablasyon

Endikasyonlar

- Yaşlı-co morbid hasta
- NKC sonrası nüks gelişen hasta
- VHL tanılı multipl tümörü olanlar



Biyopsi

Kryoterapi

Ani dondurma



Kademeli
dondurma -
çözürme



Ani hücresel hasar
İskemi – reperfüzyon hasarı
Geç dönemde mikrodolaşım
yetmezliği

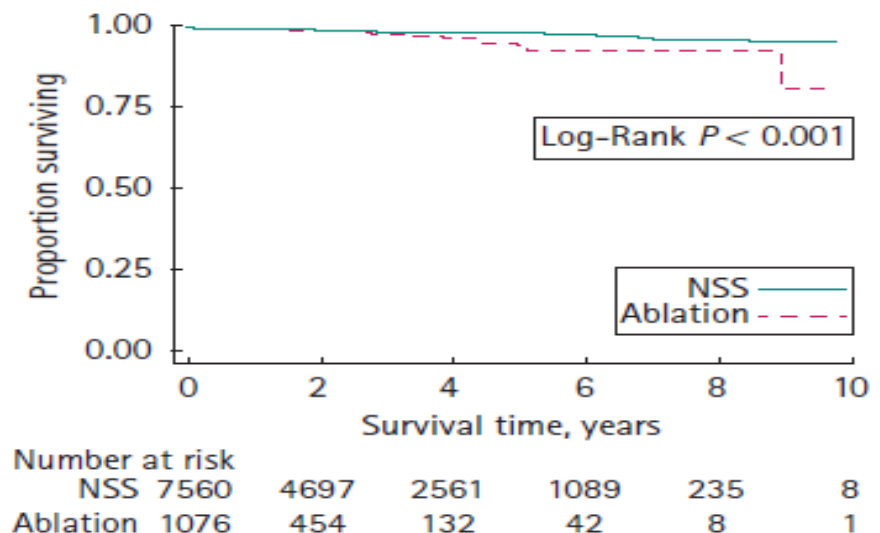
Population-based comparative effectiveness of nephron-sparing surgery vs ablation for small renal masses

Jared M. Whitson*, Catherine R. Harris* and Maxwell V. Meng*[†]

*Department of Urology and [†]Helen Diller Family Comprehensive Cancer Center, University of California San Francisco, San Francisco, CA, USA

BJU INTERNATIONAL © 2012

- NKC:7748, Cryo:1114
- Ortalama 2.8 yıl izlem
- Cryo kolunda 1.9 kat artmış kansere bağlı ölüm riski..



Robotic Partial Nephrectomy Versus Laparoscopic Cryoablation for the Small Renal Mass

Julien Guillotreau^a, Georges-Pascal Haber^{a,}, Riccardo Autorino^a, Ranko Miocinovic^a, Shahab Hillyer^a, Adrian Hernandez^b, Humberto Laydner^a, Rachid Yakoubi^a, Wahib Isac^a, Jean-Alexandre Long^a, Robert J. Stein^a, Jihad H. Kaouk^a*

^a Center for Laparoscopic and Robotic Surgery, Cleveland Clinic, Cleveland, OH, USA; ^b Health Outcomes and Clinical Epidemiology, Department Quantitative Health Sciences, Lerner Research Institute, Cleveland Clinic, Cleveland, OH, USA

EUROPEAN UROLOGY 61 (2012)

- N= 210 Ro PN, n= 226 Lap cryo
- Operasyon süresi : 180 dk vs 165 dk (p = 0.01)
- Ortalama 48 ay takip
- Lokal rekürrens: %0 vs %11 (p = 0.01)

LAPAROSCOPIC PARTIAL NEPHRECTOMY VERSUS LAPAROSCOPIC CRYOABLATION FOR THE SMALL RENAL TUMOR

MIHIR M. DESAI, MONISH ARON, AND INDERBIR S. GILL

UROLOGY 2005

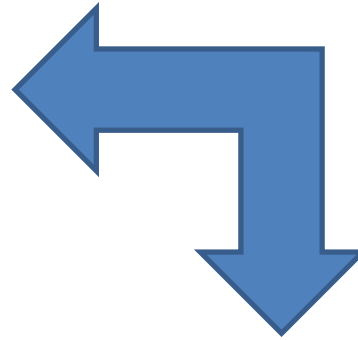
- PRÇ, n= 153 lap PN vs n= 78 lap cryo
- Kan kaybı: 211 vs 101 mL ($P < 0.0001$)
- Taburculuk sonrası komplikasyon : %16.3 vs %2.2 ($P < 0.01$)
- *Lokal rekürrens*: 1 (%0.6) vs 2 (%3).

Kryoterapi

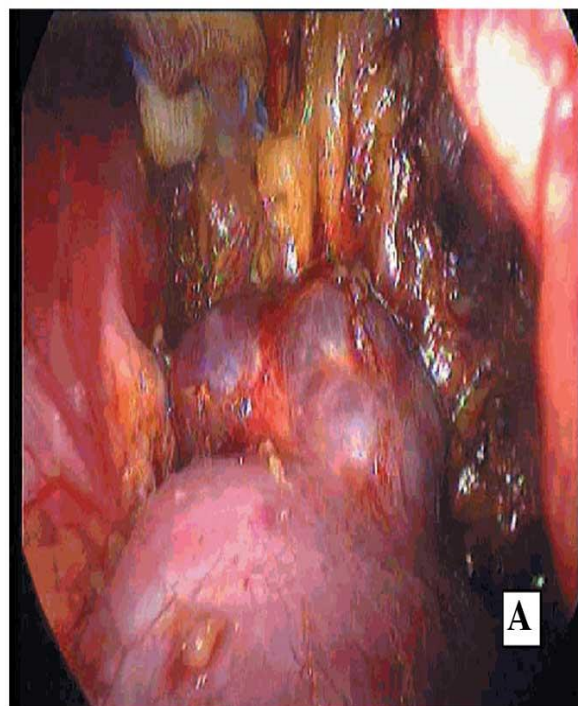
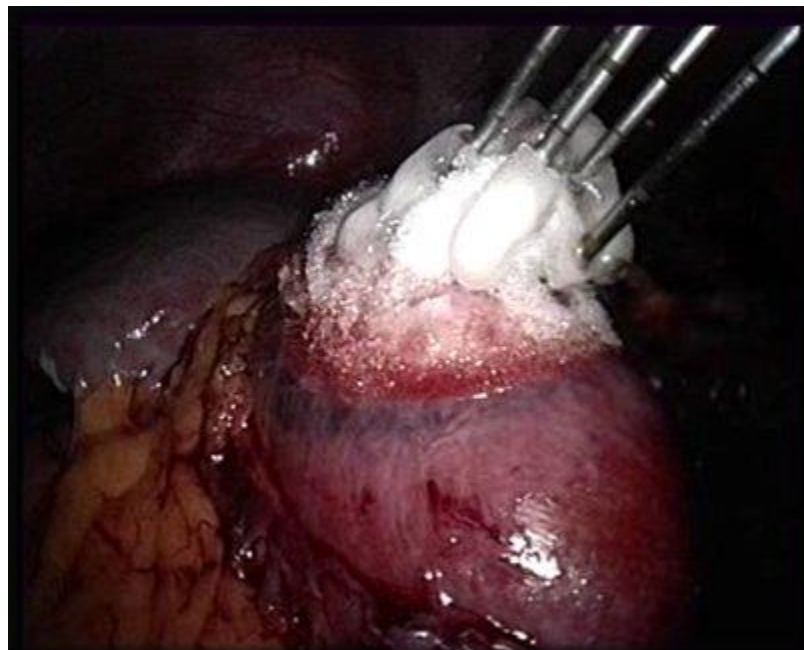
- Göreceli yüksek lokal nüks
 - Nüks durumunda tanı zorlukları
 - Nüks durumunda yeniden cryo? PN?
- Uzun dönem renal fonksiyon değişimleri ve onkolojik sonuçlar?

Radyofrekans ablasyon

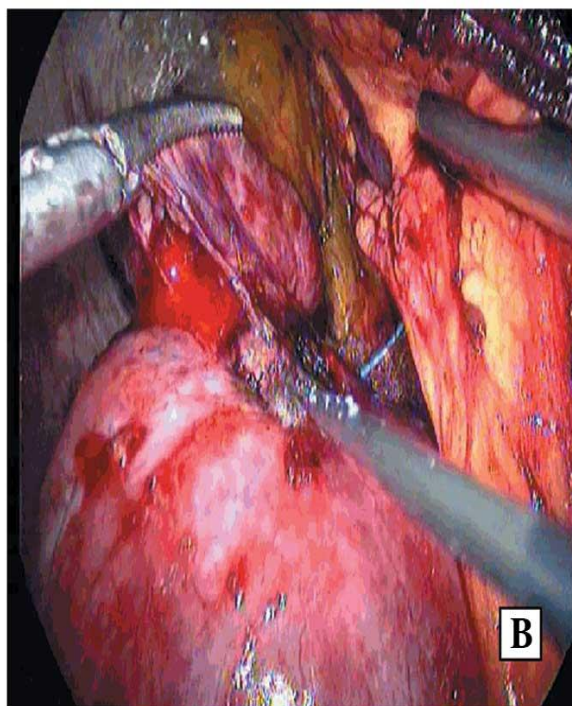
41⁰C - 100⁰C ısı ile
direk termal hasar



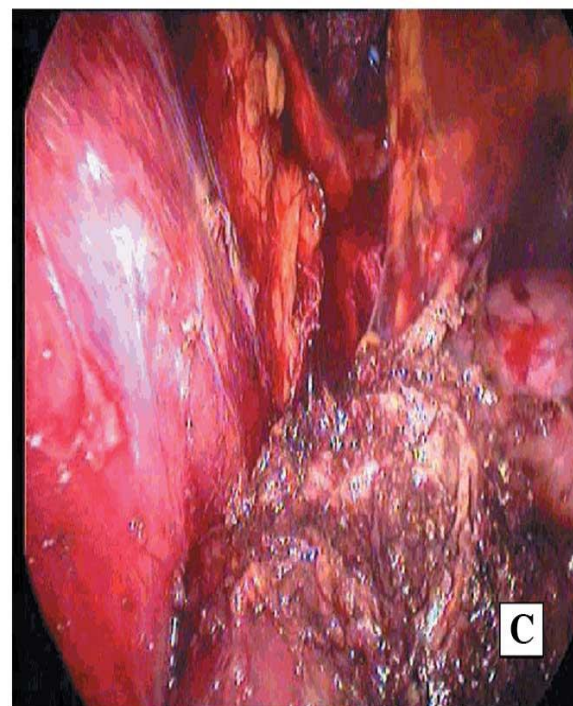
Tedavi etkisinin eşzamanlı
değerlendirilememesi
4 cm öngörüsü...



A



B



C

Radiofrequency Ablation of Renal Tumors: Four-Year Follow-Up Results in 47 Patients

Soo Dong Kim, MD, PhD¹, Seong Guk Yoon, MD, PhD², Gyung Tak Sung, MD, PhD¹

Departments of ¹Urology and ²Radiology, Dong-A University College of Medicine, Busan 602-714, Korea

Korean J Radiol 13(5), Sep/Oct 2012

- n= 48,
- Medyan izlem 49.6 ay.
- Genel komplikasyon: %35.8
- 12. ayda kreatinin: 1.28 vs. 1.36 mg/dL
- 4 (%8.6) rekürrens.

Percutaneous Ablation of Renal Masses Measuring 3.0 cm and Smaller: Comparative Local Control and Complications After Radiofrequency Ablation and Cryoablation

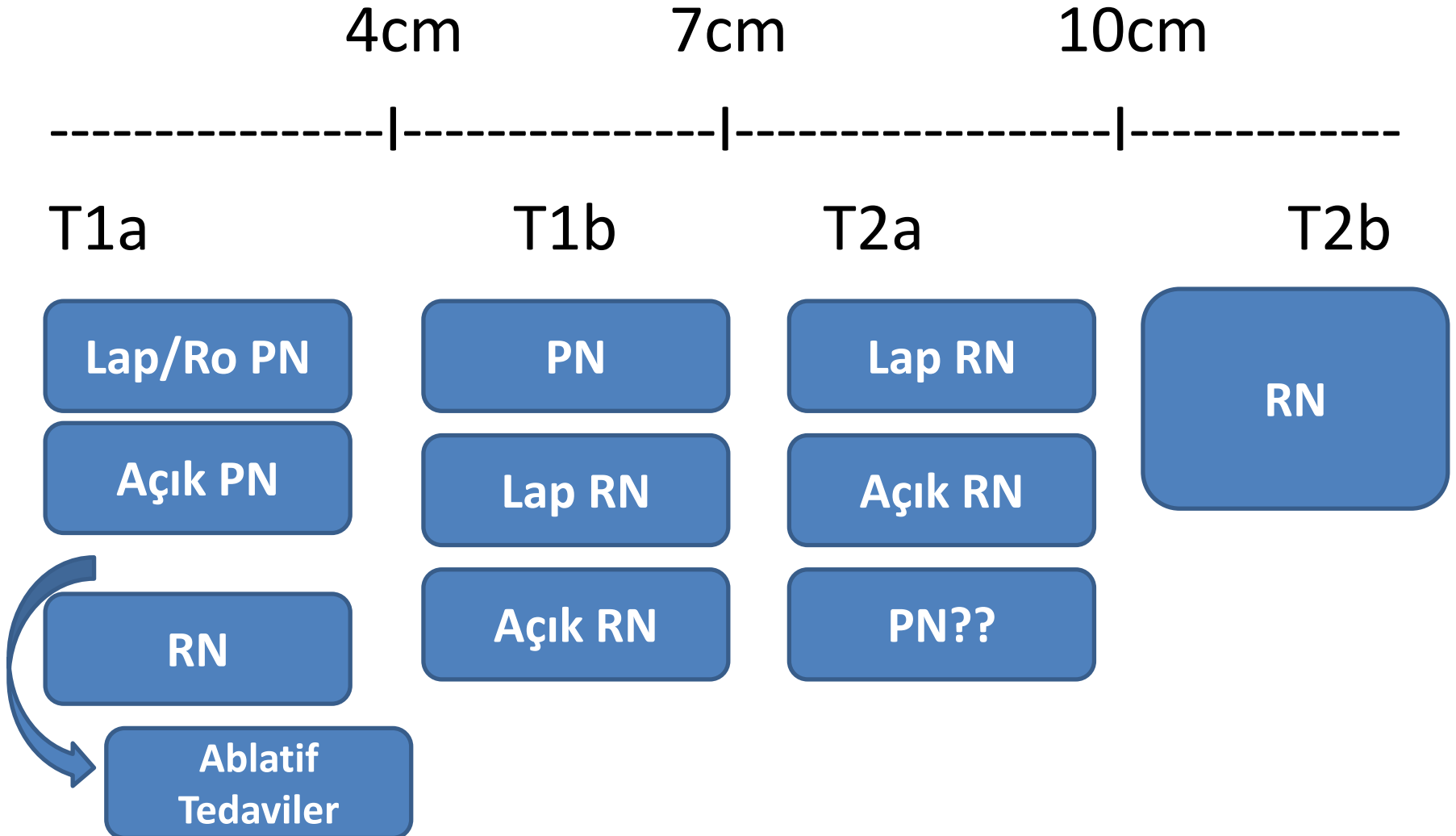
AJR:200, February 2013

- N=222 cryo, n=189 RF
- Lokal rekurrens free sağkalım; 1, 3 ve 5 yıllık:
 - RFA; %100, %98.1 ve %98.1
 - Cryo: %97.3, %90.6, %90.6
- *Majör komplikasyon; %4.3 vs %4.5 ($p = 0.91$).*

Lokal Nükssüz Sağkalım

ÇALIŞMA TİPİ	ÇALIŞMA SAYISI	SAĞKALIM ORANI* (%95 CI)	ORTALAMA HASTA YAŞI (yıl)	ORTALAMA KİTLE BOYUTU (cm)	ORTALAMA TAKİP (ay)
RFA	10	87.0 (83.2-90.0)	70	2.7	19
Kriyo	10	90.6 (83.8-94.7)	67	2.6	18
LPN	17	98.4 (97.1-99.1)	61	2.6	15
APN	21	98.0 (97.4-98.5)	60	3.1	47
LRN	8	99.2 (98.2-99.7)	61	4.6	18
ARN	10	98.1 (97.3-98.6)	63	4.8	58

Cerrahi algoritması



**LOKAL
İLERİ EVRE**

Lokal İleri Evre Hastalık

- RCC'lerde venöz tutulum %4-10.
- Venöz trombüsü olan hastaların %45-70'i cerrahiden fayda görebilecek durumdadır.
- Komşu organ invazyonu da olan hastalarda geniş cerrahi diseksiyon.

**Büyük lenfadenopati
Senkron metastaz
VCİ duvarına invazyon
Uzun segment trombüs**

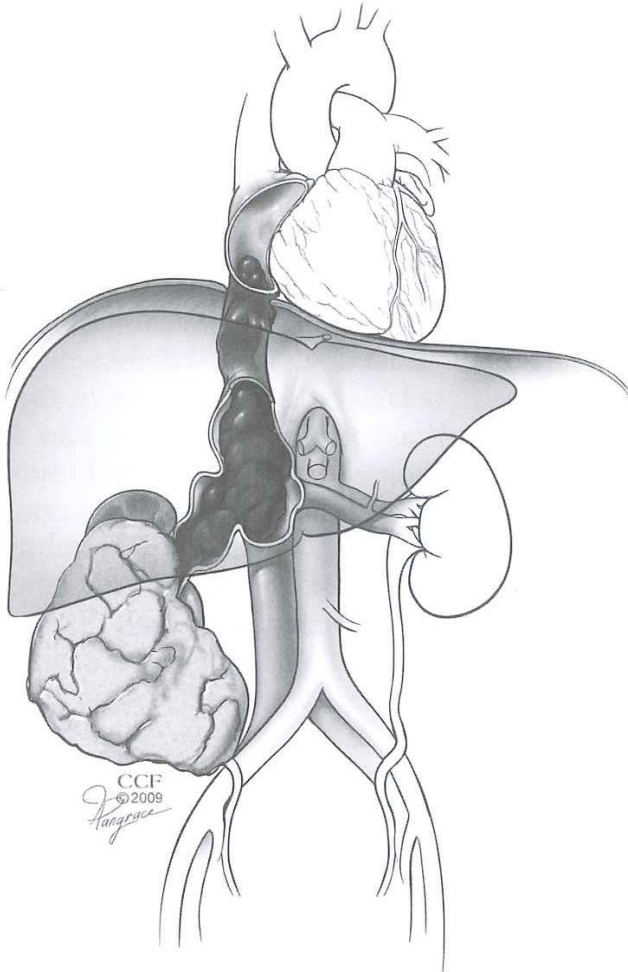


**Kötü
Prognoz**

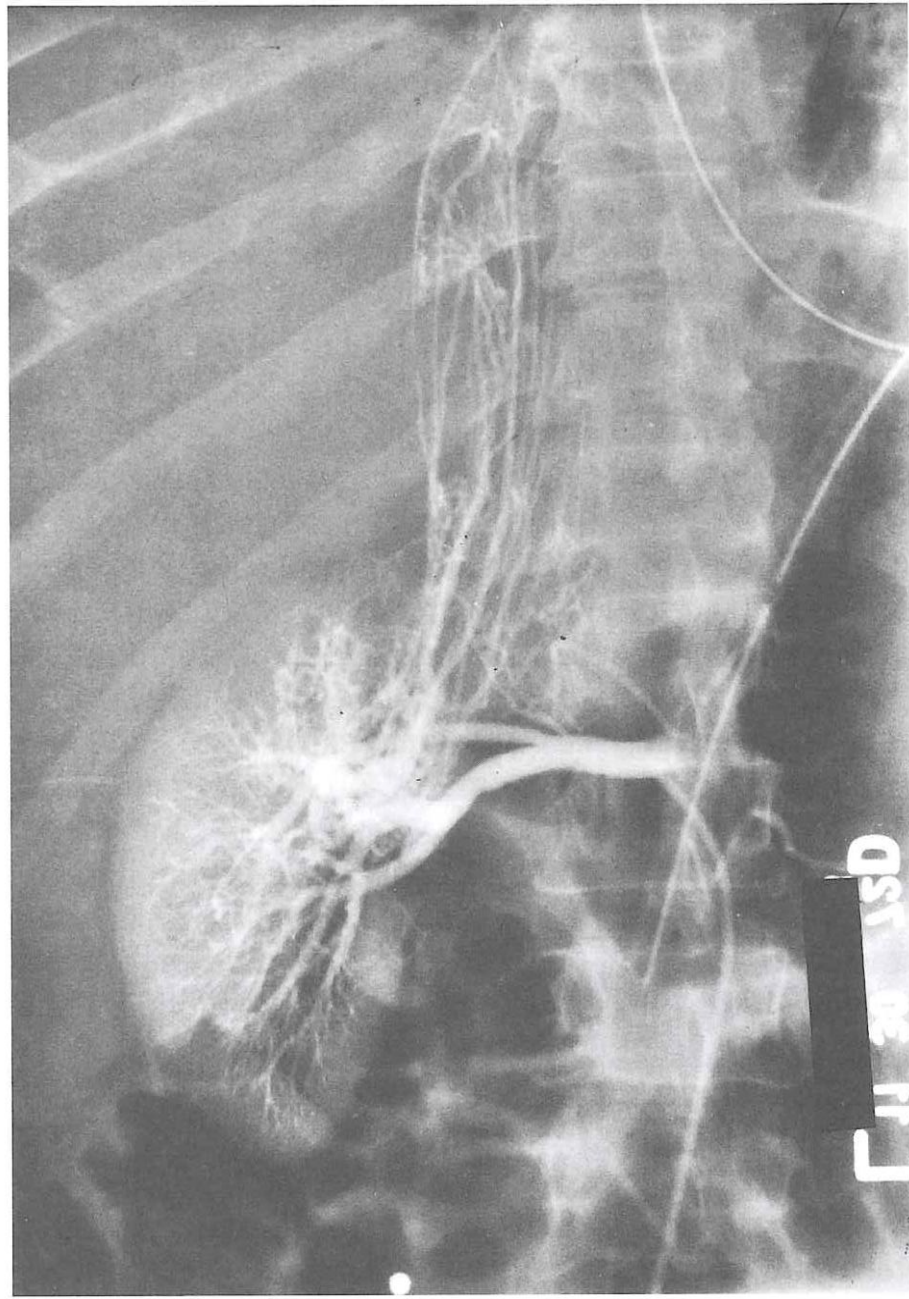
VCI Trombüsü

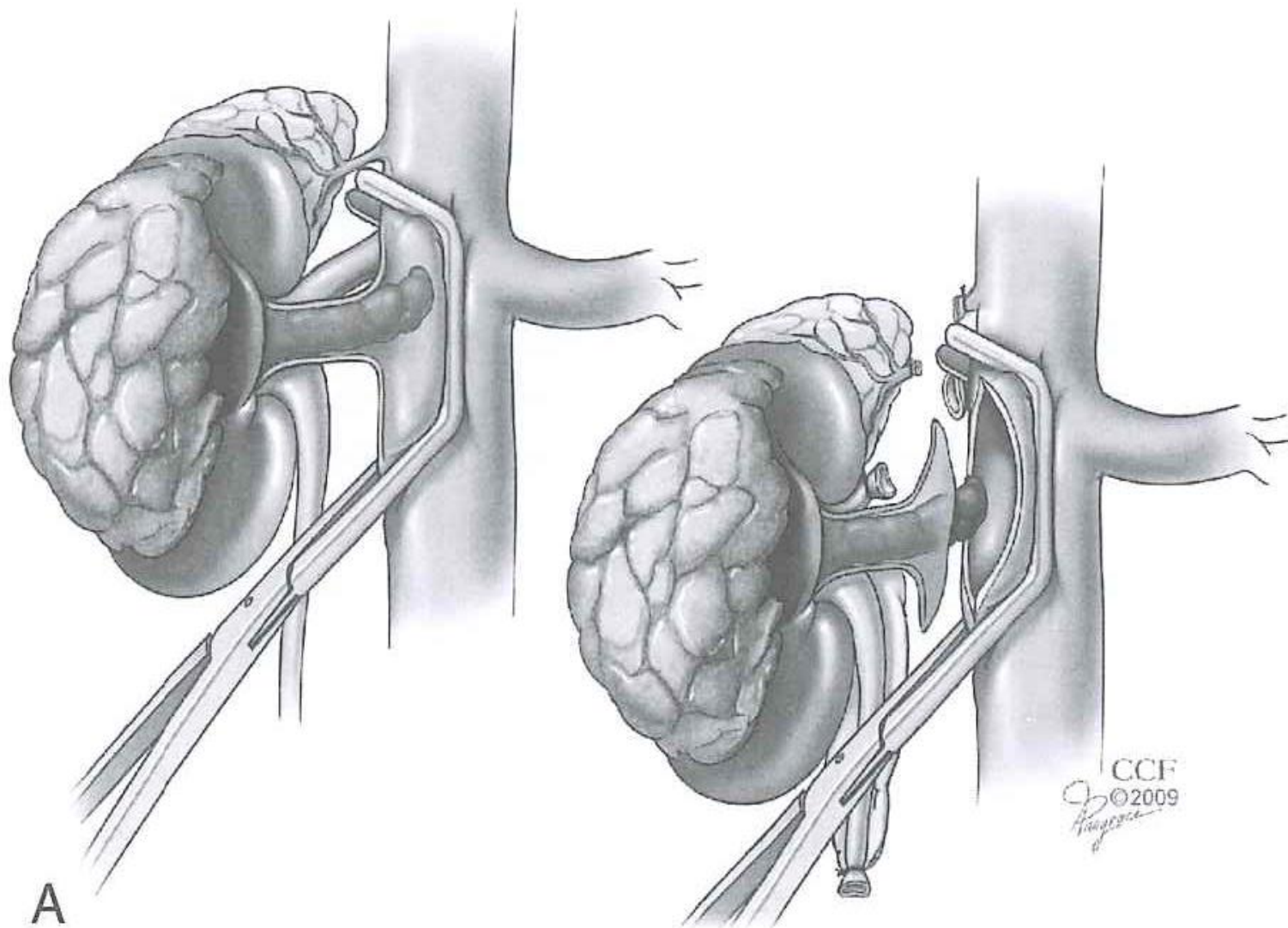
- Alt extremite ödemi
- Kollabe olmayan sağ varikozel
- Dilate yüzeyel abdominal venler
- Proteinüri
- Pulmoner emboli
- Sağ atriumda kitle
- Tutulan böbrekte fonksiyon kaybı

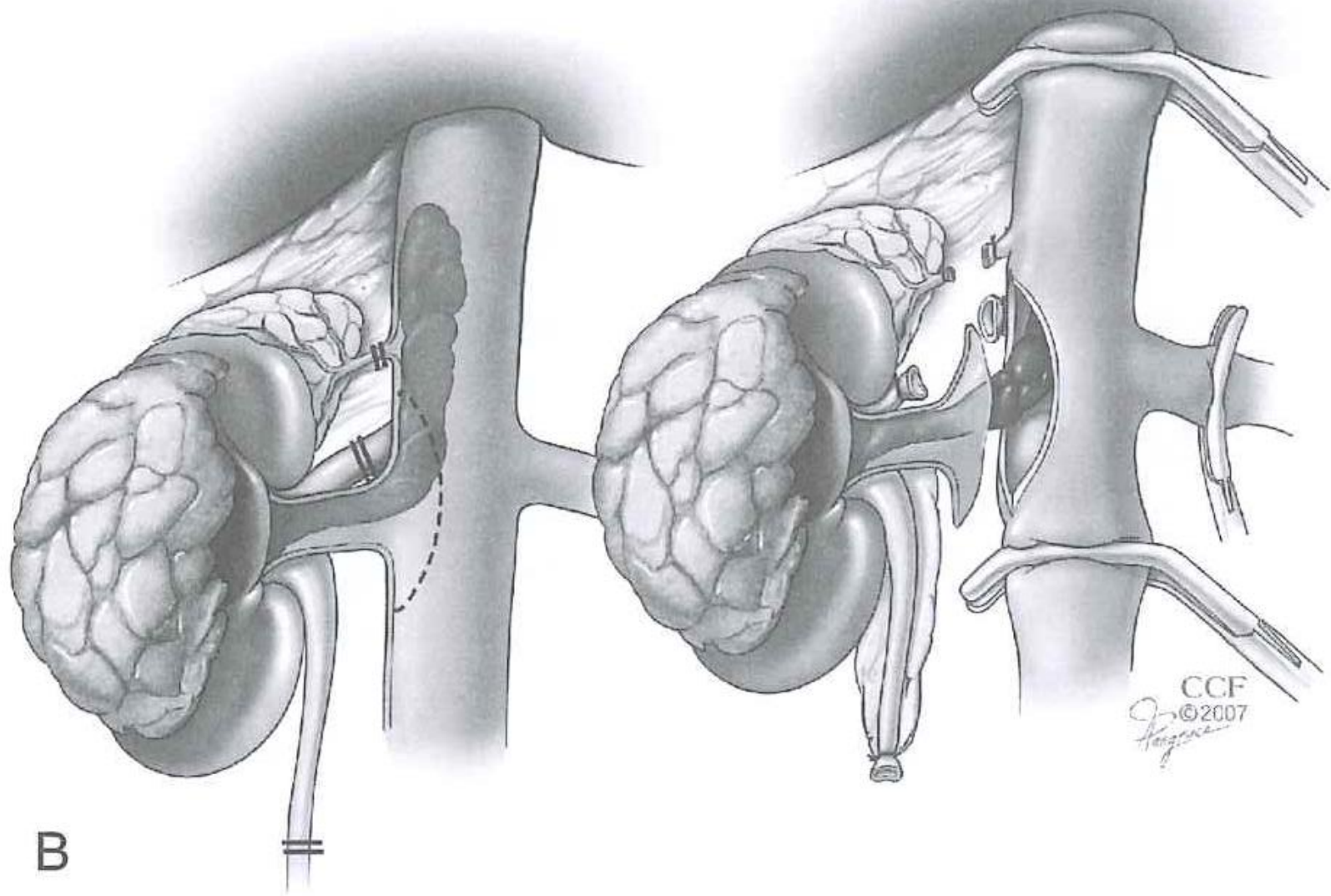
VCI trombüsü derecelendirme



- Derece I: Böbrek veni ostiumuna komşu trombüs
- Derece II: Karaciğer alt sınırına kadar uzanan
- Derece III: Diafragma altında infrahepatik kısım tutulumu
- Derece IV: Supradiafragmatik tutulum

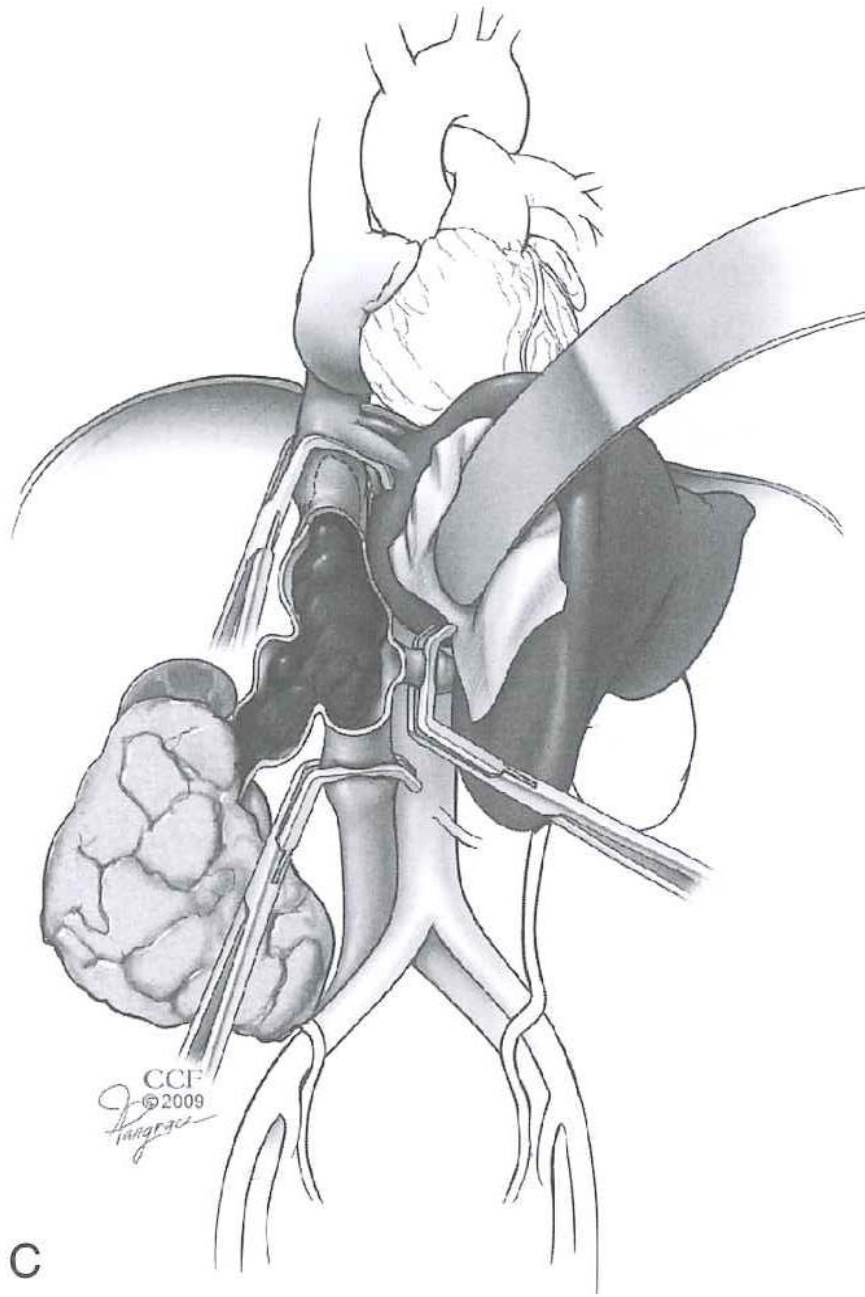






B

CCF
©2007
Hargrave



C

Pirimer cerrahi sonrası nüks

- RN sonrası lokalize retroperitoneal rekkürens ;%1-3
- PN sonrası ; %1.4 – 10.
 - Ana risk faktörü T evresi
 - Genellikle tümör yatağından uzakta...

Sandhu SS et al.BJU Int 2005; 95: 522.

- RFR olanların yaklaşık %50'sinde senkron metastaz (+)
- 5 yıllık genel sağkalım %13.
- Cerrahi rezeksiyon geçirenlerin hastalıksız sağkalımı %30-62.

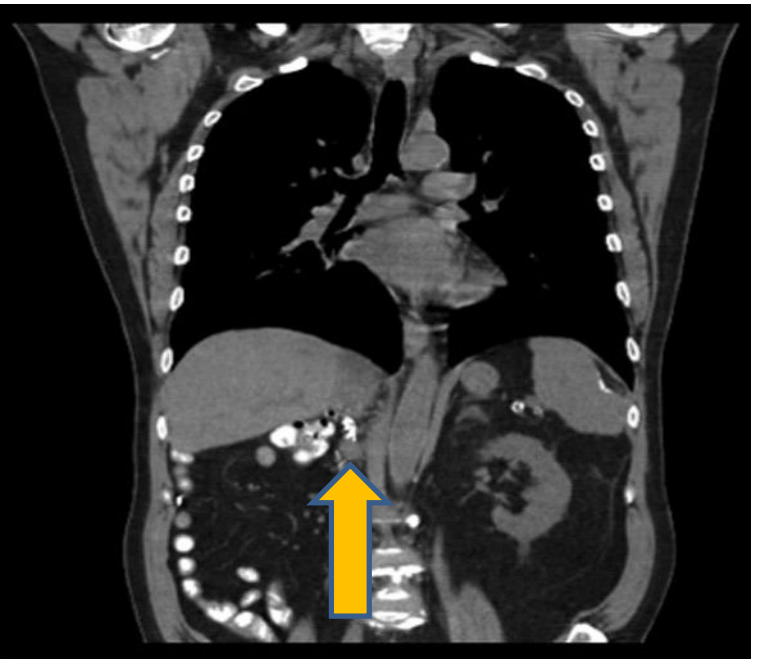
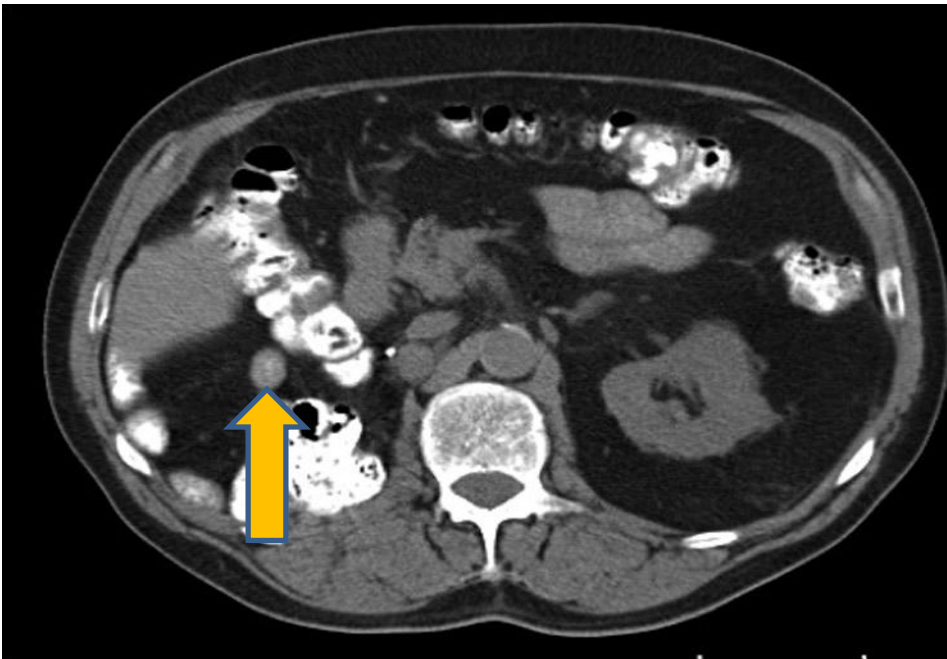
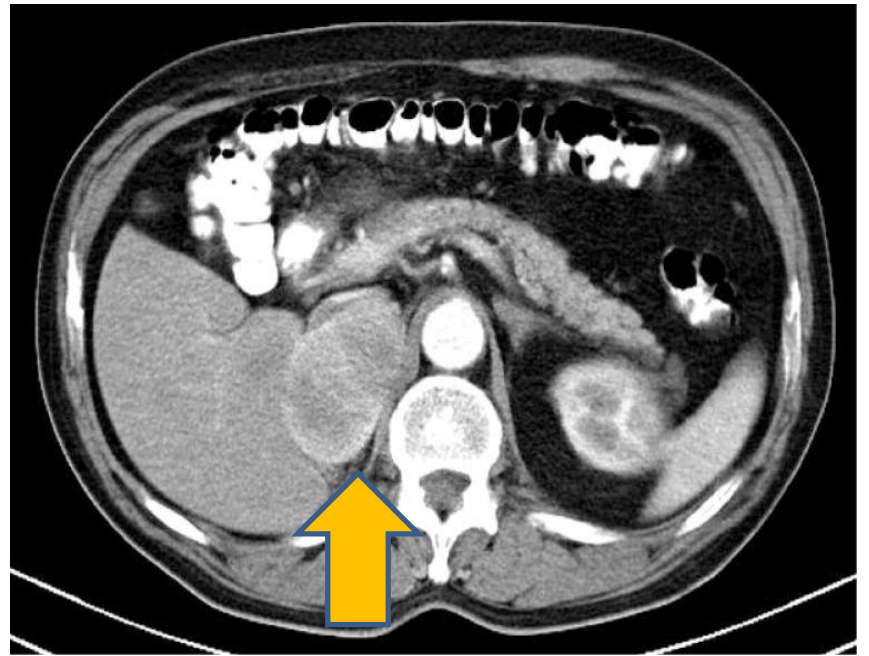
Itano NB et al. *J Urol* 2000: 164:322-5

Bruno JJ et al *BJU Int* 2006: 97:933-8.

Master VA et al. *J Urol* 2005: 174:473,7;

RFR

- İzole RFR
- Re-staging
 - Torax CT
 - Tüm abdomen CT/MR
 - Anjiyografi (Surrenal met?)
 - Kemik sintigrafisi



Adjuvan Tedavi

- Etkisi yok...

Galligioni E., et al. Otolog tümör hücresi ve BCG, Cancer, 1996.

Figlin, R.A., et al. IL-2, J Clin Oncol, 1999.

Clark, J.I., et al. IL-2, Clin Oncol, 2003.

Jocham, D., et al. Aşı, Lancet, 2004.

İLERİ EVRE

İleri Evre RCC

- Tüm olguların 1/3'ü
- Lokalize olguların takipte %20-40'ı

Kötü prognoz

<1yilda metastaz ortaya çıkması
Karaciğer ve LN metastazı
Düşük performans durumu

Motzer Kriterleri

Risk Faktörü	Cut-off Değer
Karnofsky PS	<80
Pirimer tedavi sonrası süre	<12 ay
Serum Hb	< Lab. Range Değer
LDH	> Normalin 1.5 katı
Serum Ca	> 10 mg/dL
Düşük Risk: 0 Puan Orta Risk: 1-2 Puan Yüksek Risk : 3-5 Puan	

IMDC Model ***	Patients**		Median OS* (months)	2-y OS (95% CI) **
	n	%		
Favourable	157	18	43.2	75% (65-82%)
Intermediate	440	52	22.5	53% (46-59%)
Poor	252	30	7.8	7% (2-16%)

İleri Evre Tedavisi

- Sitoredüktif nefrektomi
- Metastazektomi
- Embolizasyon
- Lokal terapiler (beyin / kemik met)
- Sistemik tedavi

Sitoredüktif Nefrektomi

- İyi performans
- Geniş pirimer tümör
- Küçük metastatik hastalık

+

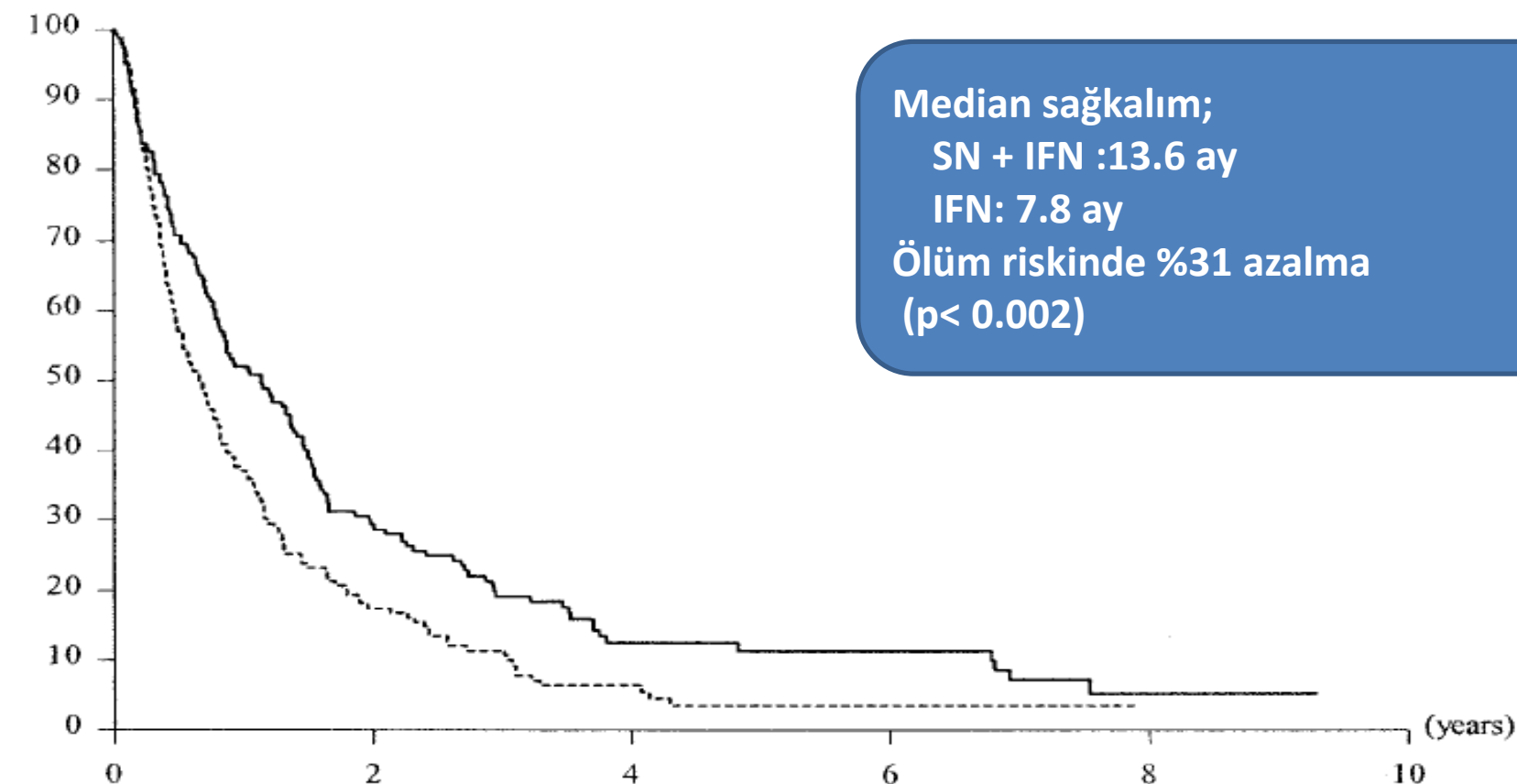
- Kötü performans
- Küçük pirimer ve geniş metastatik hastalık
- Sarkomatoid diferansiasyon

-

CYTOREDUCTIVE NEPHRECTOMY IN PATIENTS WITH METASTATIC RENAL CANCER: A COMBINED ANALYSIS

ROBERT C. FLANIGAN,* G. MICKISCH, RICHARD SYLVESTER, CATHY TANGEN,†

H. VAN POPPEL AND E. DAVID CRAWFORD THE JOURNAL OF UROLOGY® 2004



O	N	Number of patients at risk :				
141	161	46	13	9	3	— Neph+IFN
152	163	26	7	1	0	- - - IFN alone

Metastazektomi

- İyi performans skalasında hasta
- Oligometastatik hastalık
- Cerrahi rezeksiyon mümkün

Risk Score and Metastasectomy Independently Impact Prognosis in Patients with Recurrent Renal Cell Carcinoma

Scott E Eggner¹, Ofer Yossepowitch¹, Shilajit Kundu¹, Robert J Motzer², and Paul Russo¹

¹Department of Urology, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, New York

²Genitourinary Oncology Service, Division of Solid Tumor Oncology, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York

J Urol. 2008

- n= 21 metastasektomi vs
n=41 non-metastazektomi
- Genel sağkalım; 36.5 ay vs 8.4 ay ($p < 0.001$).
- 1, 3 ve 5-yıllık genel sağkalım;
%71.4, %47.1 ve %34.6
%9.8, % 9.8 ve % 2.4 ($p < 0.001$).

Embolizasyon

- Cerrahi için ciddi co-morbid
- İleri derece lokal invazyon ve unrezektabl tümör
- Makroskopik hematüri veya flank ağrı

Sistemik Tedaviler

- İmmünoterapi
- Hedefe Yönelik Tedaviler
 - Tirozin kinaz inhibitörleri
 - VEGF inhibitörleri
 - mTOR inhibitörleri

İmmünoterapi

- IFN- α ; monoterapi / bevasizumab kombinasyonu
- Interleukin-2
- Aşı uygulamaları
- Yeni immünoterapi ajanları

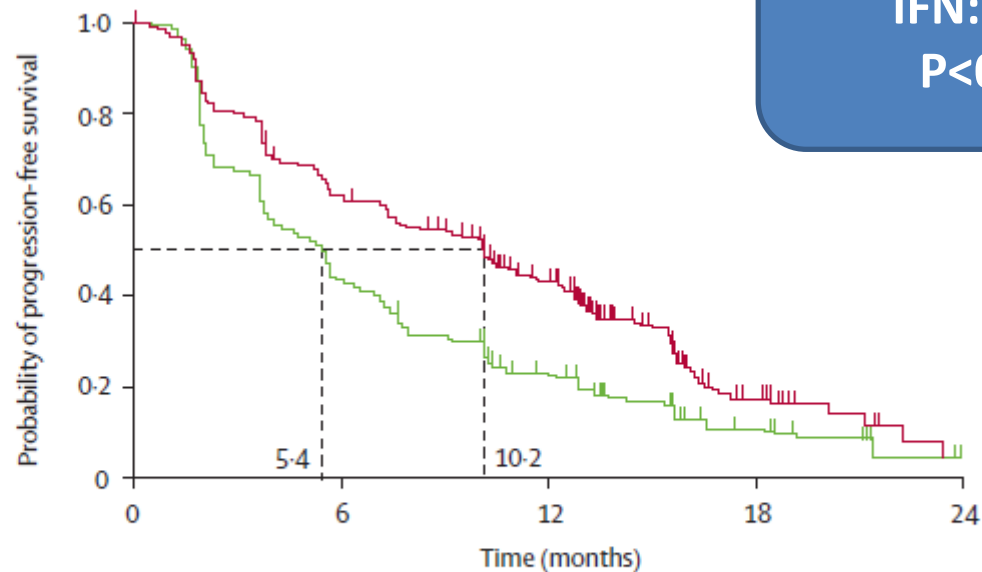
İmmünoterapi – IFN- α

- Şeffaf hücreli
- İyi performans grubu
- İzole akciğer metastazı

Bevacizumab plus interferon alfa-2a for treatment of metastatic renal cell carcinoma: a randomised, double-blind phase III trial

Lancet 2007;

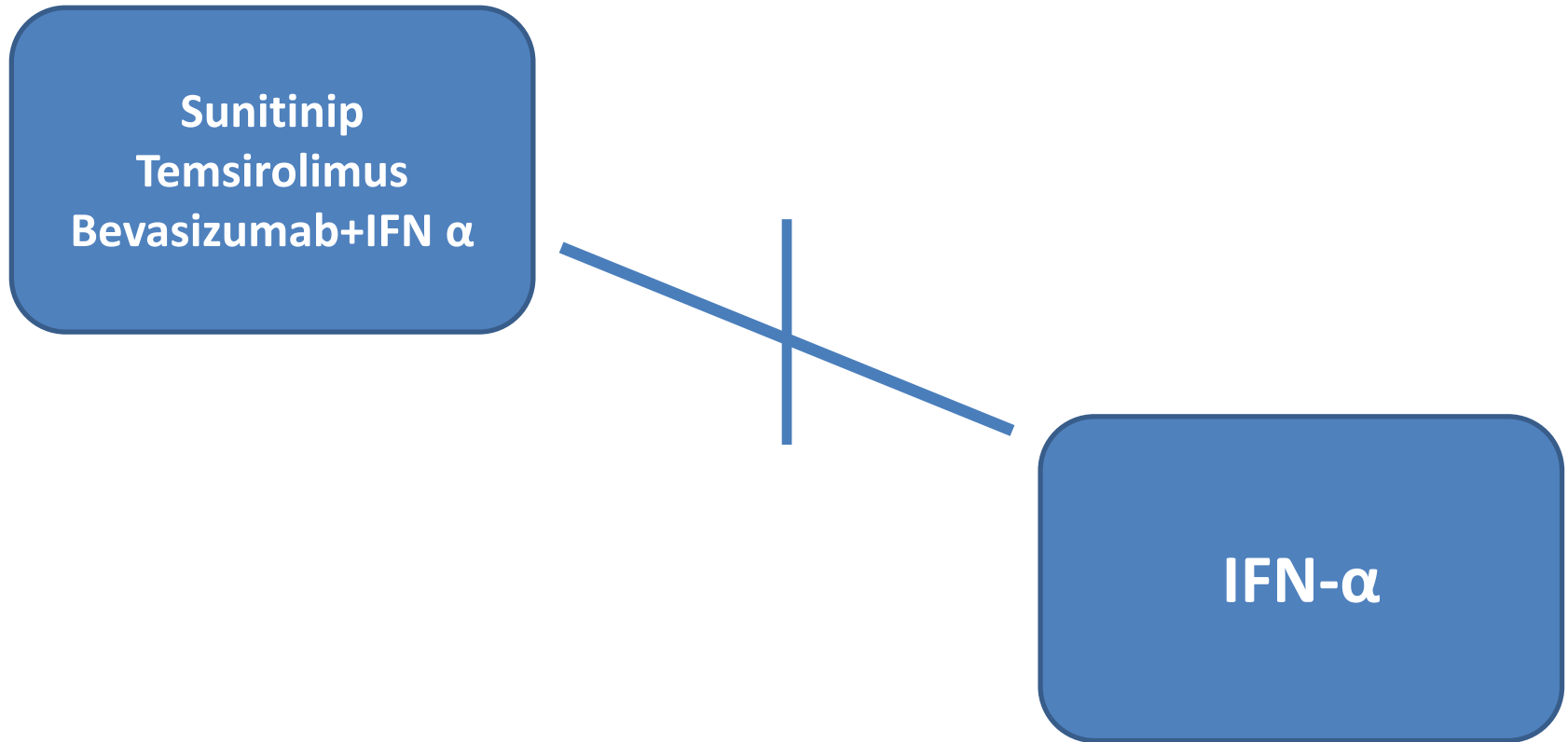
B



Number of patients at risk

Placebo plus interferon alfa	322	137	59	15	0
Bevacizumab plus interferon alfa	327	196	107	18	0

B + IFN: 10.2 ay
IFN: 5.4 ay
P<0.001



- Escudier, B., *et al. Lancet-2007*
- Motzer J.R, *et al* N Engl J Med, 2007.
- Hudes, G., *et al.* N Engl J Med, 2007

İmmünoterapi - IL-2

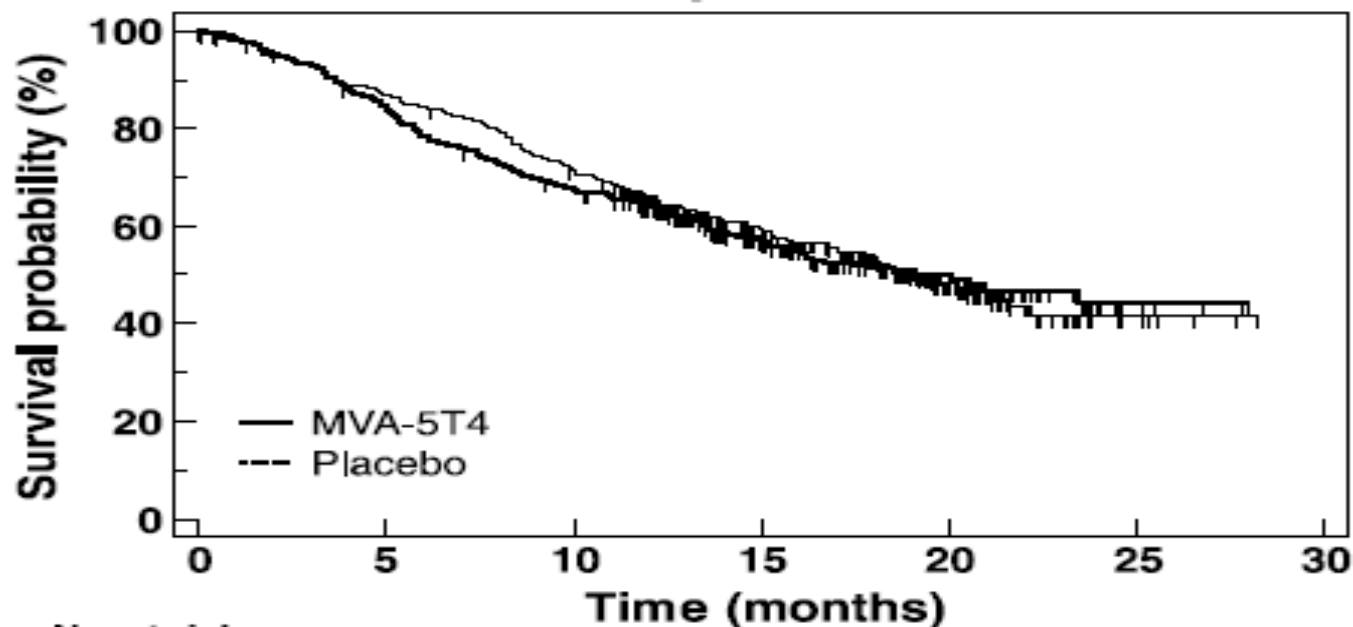
Metastatik Renal Hücreli Kanserde İnterlökin-2 ile Yapılan Randomize Çalışmaların Sonuçlarının Özeti

ÇALIŞMA	TEDAVİ KOLLARI	HASTA SAYISI	DOZ, VERİLİŞ YOLU VE ŞEMA	YANIT		GENEL SAĞKALIM	
				ORR	P	Ortalama (ay)	P
Négrier ve ark., 1998	IL-2	138	18 x 10 ⁶ IU/m ² /d x 5 gün, CIV	6.5		12	
	IFN	147	18 x 10 ⁶ IU haftada 3 defa, SC	7.5		13	.55
	IL-2 + IFN	140	18 x 10 ⁶ IU/m ² /d x 5 gün, CIV +6 x 10 ⁶ IU haftada 3 defa, SC	18.6	.01	17	
Yang ve ark., 2003b	IL-2	156	720.000 U/kg her 8 saatte x 5 gün, IV bolus	21		NA	
	IL-2	150	72,000 U/kg her 8 saatte x 5 gün, IV bolus	13	.048	NA	.41
	IL-2	94	250,000 U/gün x 5 gün, SC, hafta 1	10	.033	NA	.38
	IL-2	94	125,000 U/gün x 5 gün, SC, hafta 2-6	23		17	
McDermott ve ark., 2005	IL-2	96	600,000 U/kg her 8 saatte x 5 gün, IV bolus	10	.018	13	.21
	IL-2+ IFN	96	5 x 10 ⁶ IU/m ² her 8 saatte x 3, then 5 x 10 ⁶ IU/m ² /gün x 5 gün/hafta, SC + 5 x 10 ⁶ IU, haftada 3 gün, SC				

Vaccination of Metastatic Renal Cancer Patients with MVA-5T4: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase III Study

Robert J. Amato¹, Robert E. Hawkins², Howard L. Kaufman³, John A. Thompson⁴, Piotr Tomczak⁵, Cezary Szczyluk⁶, Mike McDonald⁷, Sarah Eastty⁷, William H. Shingler⁷, Jackie de Belin⁷, Madusha Goonewardena⁷, Stuart Naylor⁷, and Richard Harrop⁷

Clin Cancer Res, 2010



No. at risk

Group: MVA-5T4

Time (months)	0	5	10	15	20	25	30
Group: MVA-5T4	365	300	240	130	55	6	0
Group: Placebo	367	314	257	142	57	7	1

Group: Placebo

İmmünoterapi - Nivolumab

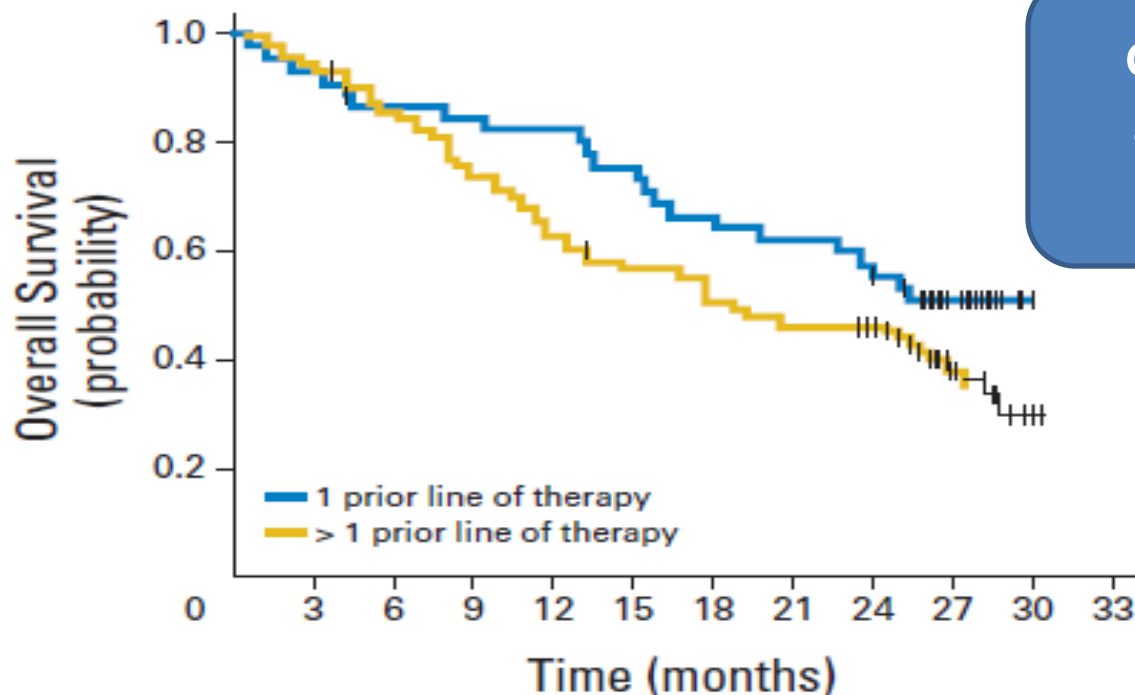
- T hücreleri üzerindeki PD-1 reseptörlerini bloke ederek ve Tc aracılı cevabın restorasyonunu sağlayarak etki etmektedir.
- Yan etkileri son derece sınırlı...

Nivolumab for Metastatic Renal Cell Carcinoma: Results of a Randomized Phase II Trial

Robert J. Motzer, Brian I. Rini, David F. McDermott, Bruce G. Redman, Timothy M. Kuzel, Michael R. Harrison, Ulka N. Vaishampayan, Harry A. Drabkin, Saby George, Theodore F. Logan, Kim A. Margolin, Elizabeth R. Plimack, Alexandre M. Lambert, Ian M. Waxman, and Hans I. Hammers

J Clin Oncol 2015

B



Genel sağkalım:
25.7 vs 18.2 ay
 $P < 0.0001$

No. at risk

1 prior line of therapy	46	43	39	38	37	34	30	28	24	13	0	0
> 1 prior line of therapy	122	115	103	90	76	68	62	56	52	20	1	0

Hedefe Yönelik Tedaviler

- Tirozin kinaz inhibitörleri
 - Sorafenib
 - Sunitinib
 - Pazopanip
 - Axitinib
 - Cabozantinib
- VEGF inhibitörleri
 - Bevasizumab
- mTOR inhibitörleri
 - Temsirolimus
 - Everolimus

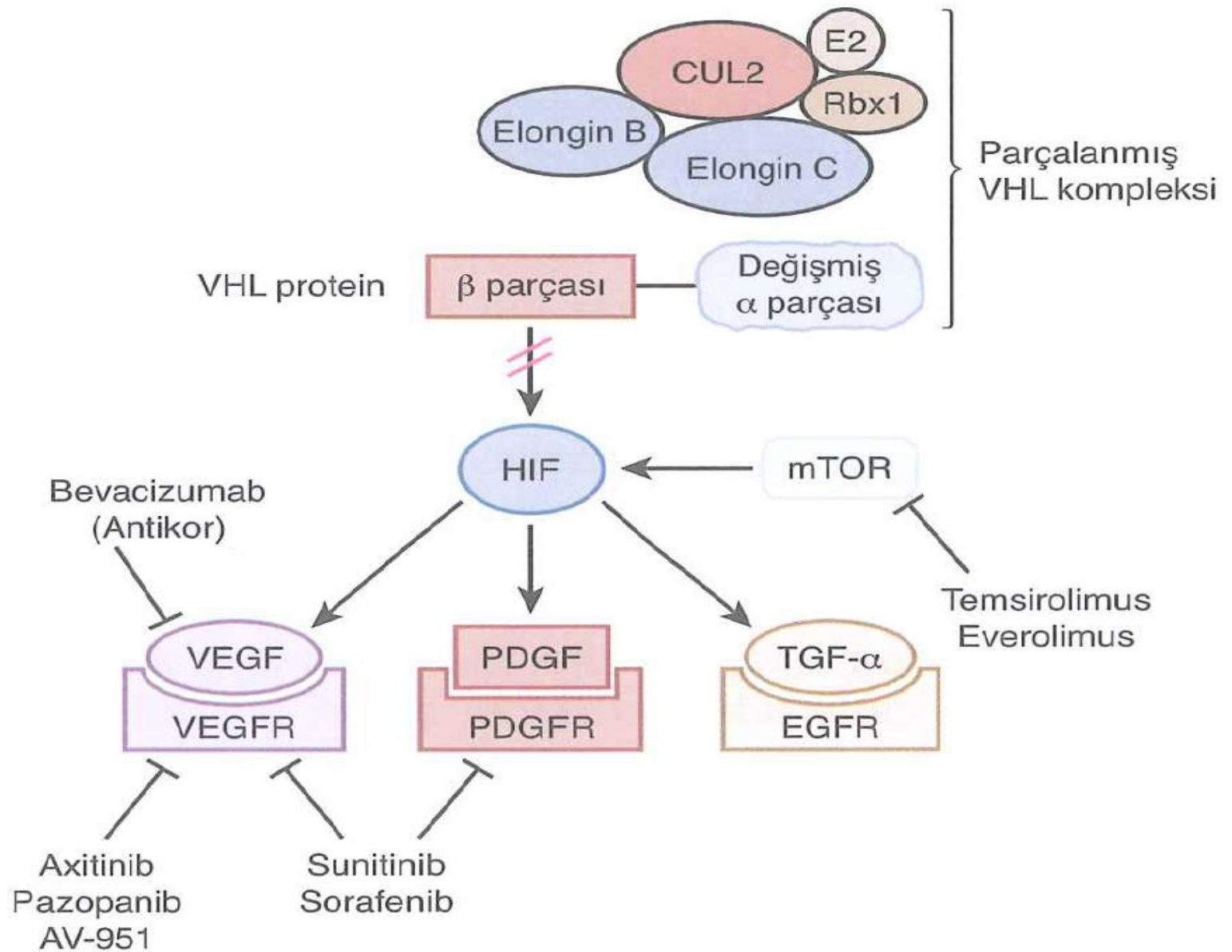
HYT'de Belirleyici Faktörler

Tümöre ait

- Metastaz yaygınlığı
- Etkilenen organlar
- Patolojik subtip

Hastaya ait

- Yaş
- Performans durumu
- Co-morbidite
- Sağkalım beklentisi
- Kan değerleri
- Nefrektomi -/+



Sunitinip

- VEGF ve PDGF inhibisyonu ile direk anti-tümör ve anti-anjiogenetik etki
- İyi-orta riskli mRCC'lerin tedavisinde 1. basamakta kullanılmaktadır.
- Y.E:El-ayak sendromu, hipertansiyon, kardiyak toksisite

Sorafenib

- VEGF ve PDGF üzerinden etki
- Plasebo kontrollü çalışmada (TARGET) 3 aylık sağ kalım avantajı
- Sitokin ve sunitinip başarısızlığı sonrası 2. basamakta kullanılmaktadır.
- Y.E: Alopesi, hipertansiyon, anorexia, deri döküntüleri

Bevasizumab – IFN α Kombinasyonu

- VEGF reseptörünü bloke eden monoklonal antikordur.
- Asemptomatik, tek (ve tercihan A.C.) metastazlı, düşük-orta riskli hastalarda ilk seçenektir.
- Y.E: Alopesi, hipertansiyon, influenza benzeri sendrom, kardiyotoksisite

Pazopanib

- VEGF, PDGF ve c-KIT inhibisyonu ile anti-anjiogenetik etki
- İmmünoterapiye dirençli hastalarda plaseboya karşı sağkalım avantajı
- İyi-orta riskli mRCC'lerde 1. basamakta ilk tercih
- Y.E: Anorexi, aritmi, hipertansiyon

Temsirolimus

- HIF blokajında etkili mTOR yolağını inhibe ederek etki
- Yüksek riskli hastalarda 1. basamakta ilk tercihtir.
- Y.E: asteni, stomatit, asteni, hipertansiyon

Everolimus

- mTOR inhibitörü diğer ajandır.
- Başarısız sorafenib veya sunitinip sonrası 2. basamakta 1. tercih ajandır.
- Y.E: Diyare, ödem, hiperglisemi, deri döküntüleri ve anemi.

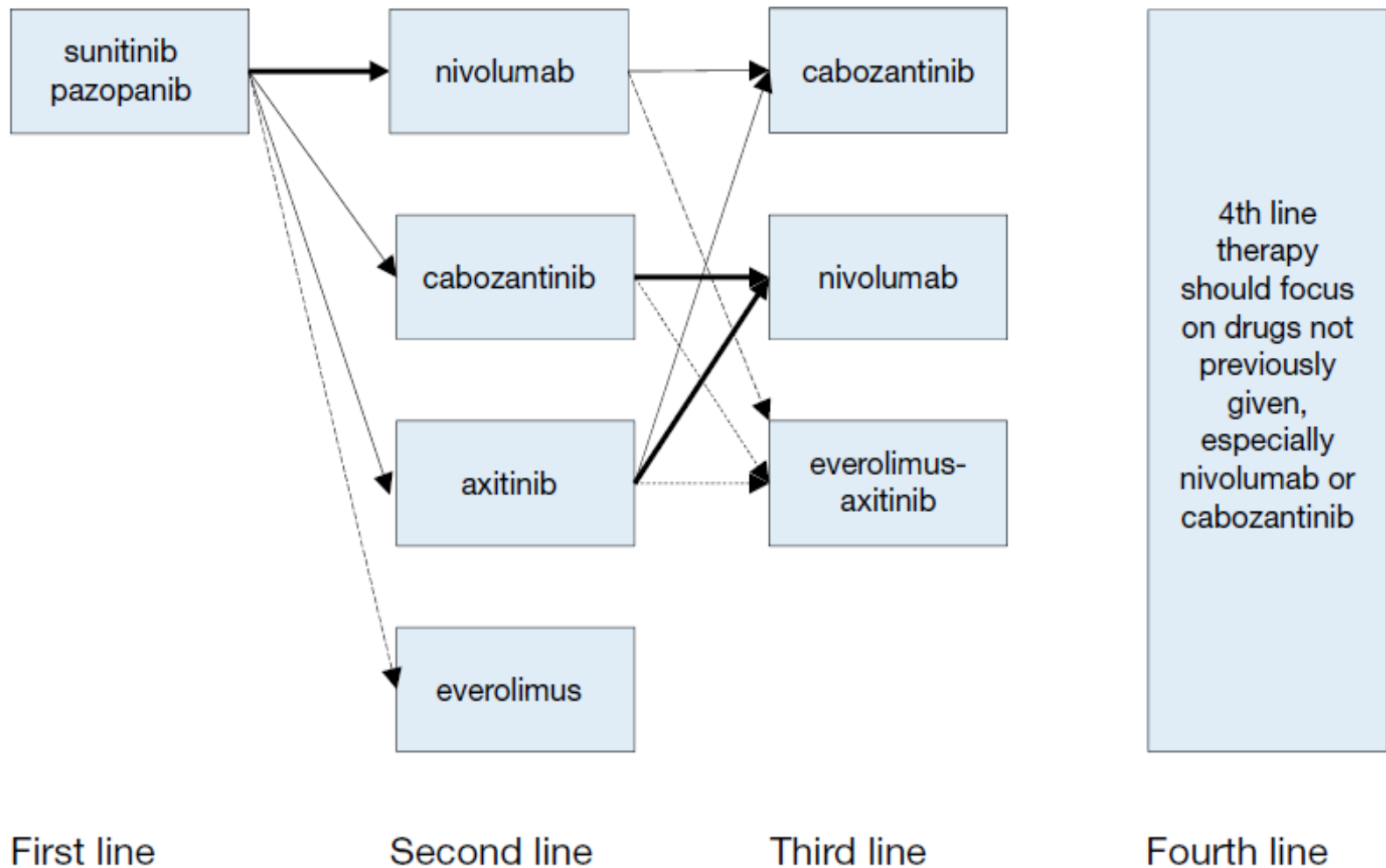
Axitinip

- Yeni jenerasyon VEGF reseptör blokeridir.
- 1.basamakta sorafenibe karşı sağkalım avantajı elde edemedi.
- Sorafenip/ sunitip başarısızlığı sonrası kullanımda PFS'ı uzatmakta ancak sağkalıma etkili değil.
- Y.E: Ciddi diare, hipertansiyon, asteni

Cabozantinib

- Oral tirozin kinaz inhibitörüdür.
- 1. basamak sorafenib/ sunitinip başarısızlığı sonrası kullanımda PFS'i uzatıyor ancak genel sağkalıma etkisi yok.
- Everolimusla karşılaştırmalı çalışmada da PFS avantajı elde edildi. Sağkalım sonuçları bekleniyor.
- Y.E: %75 grade3-4 toksisite (diyare, hipertansiyon, ödem, KKY)

- > Recommend with OS advantage
- > Recommend without OS
- > Recommend if other options not available



Sonuç

- RCC, erkeklerde 7., kadınlarda 11. en sık rastlanılan kanser türüdür.
- Tanı anında olguların %20-30'u metastatiktir
- Lokalize evrede pirimer cerrahi uygulanan hastaların %30'unda rekürrens veya metastaz gelişmektedir.
- HYT ve immünoterapideki yeni ajanlar sağkalıma olumlu katkı sağlamaktadır.

