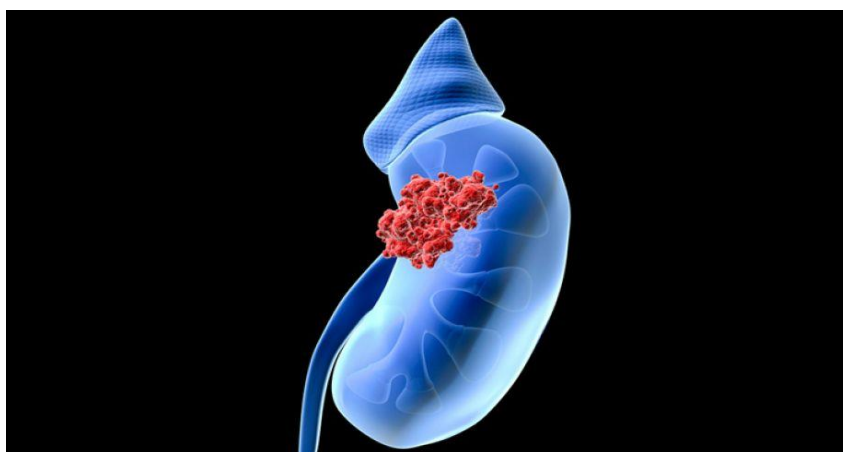




ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

Πτυχιακή εργασία Καρκίνος των Νεφρών



ΦΟΙΤΗΤΕΣ

**ΝΤΑΛΑΣ ΚΥΡΙΑΚΟΣ (16871)
ΪΦΟΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ (16718)**

ΥΠΕΥΘΗΝΗ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ

**ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ ΧΡΙΣΤΙΝΑ
ΛΕΚΤΩΡΑΣ**

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2020

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε θερμά την καθηγήτρια κα. Παπανικολάου Χριστίνα κυρίως για την εμπιστοσύνη που μας έδειξε και την υπομονή που έκανε κατά τη διάρκεια υλοποίησης της πτυχιακής εργασίας. Όπως επίσης και για την πολύτιμη βοήθεια και καθοδήγηση της. Καθώς και για την επίλυση διάφορων θεμάτων. Θα θέλαμε επίσης να ευχαριστήσουμε τους γονείς μας οι οποίοι στήριξαν τις σπουδές μας με διάφορους τρόπους, φροντίζοντας για την καλύτερη δυνατή μόρφωση μας.

Πίνακας περιεχομένων

ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	5
ABSTRACT	6
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	7
ΜΕΡΟΣ Α	8
1.ΟΡΙΣΜΟΣ.....	8
2.ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΝΕΦΡΟΥ	9
2.1 ΝΕΦΡΟΙ	9
2.1.1.ΠΑΡΑΣΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΗ.....	10
2.1.2.ΑΓΓΕΙΩΣΗ ΤΟΥ ΝΕΦΡΟΥ	10
2.1.3.ΝΕΥΡΑ ΤΟΥ ΝΕΦΡΟΥ:.....	11
2.2.ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΑ.....	11
2.2.1 ΑΝΩΤΕΡΗ ΑΠΟΧΕΤΕΥΤΙΚΗ ΜΟΙΡΑ	12
2.2.2.ΚΑΤΩΤΕΡΗ ΑΠΟΧΕΤΕΥΤΙΚΗ ΜΟΙΡΑ	12
3.ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ	13
3.1.ΝΕΦΡΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ.....	13
3.2.ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ	15
3.3.1.ΟΓΚΟΙ ΝΕΦΡΟΥ	16
3.3.2.ΥΠΕΡΝΕΦΡΩΜΑ(Ή ΟΓΚΟΣ GRAWITS Ή ΚΑΚΟΗΘΕΣ ΝΕΦΡΩΜΑ)	18
3.3.3. ΚΑΚΟΗΘΗ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ	20
3.4.ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΤΟΥ Κ.Ν	22
3.5.ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ ΤΟΥ Κ.Ν	23
3.6.ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ.....	26
3.7.ΔΙΑΓΝΩΣΗ.....	27
3.8.ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ	28
3.9.ΠΡΟΛΗΨΗ	29
4.ΠΡΟΓΝΩΣΗ.....	29
4.1.ΘΕΡΑΠΕΙΑ.....	31
ΜΕΡΟΣ Β.....	36
1.Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ	36
1.1. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ	36
ΣΤΗ ΛΗΨΗ ΙΣΤΟΡΙΚΟΥ	36
1.2. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ	37

ΣΤΗ ΦΥΣΙΚΗ ΕΚΤΙΜΗΣΗ, ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ	37
1.3. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ	38
ΣΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ	38
1.4. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ	39
ΣΤΗΝ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ	39
1.5. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ	39
ΣΤΟΝ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΟ ΕΛΕΓΧΟ	39
1.6. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ	41
ΣΤΗΝ ΒΙΟΨΙΑ ΝΕΦΡΟΥ	41
1.7. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ	41
ΣΤΗΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ	41
1.8. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ	42
ΣΤΗΝ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ	42
1.8.1. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ	43
ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΙΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ	43
1.9. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ ΣΤΗ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ	45
2.1. ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗ ΚΑΙ ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ	46
2.2 Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ ΣΤΗΝ ΨΥΧΟΛΟΓΙΑ ΚΑΡΚΙΝΟΠΑΘΟΥΣ	48
2.3 ΨΥΧΟΚΟΙΝΩΝΙΚΗ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΚΑΡΚΙΝΟΠΑΘΟΥΣ	49
ΜΕΡΟΣ Γ	50
ΝΕΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ	50
2. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	102
3. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ ΕΙΚΟΝΩΝ	
3.1. Εικόνα 1 : Ανατομία Νεφρού	9
3.2. Εικόνα 2 : Πρόσθια όψη ουροποιητικού συστήματος	12
3.3. Εικόνα 3 : Βιοψία νεφρού	39
4. ΠΕΡΙΟΧΕΜΕΝΑ ΠΙΝΑΚΩΝ	
4.1. Πίνακας 1 : Σταδιοποίηση του καρκίνου του νεφρού	23
4.2. Πίνακας 2: Σταδιοποίηση του καρκίνου του νεφρού ανάλογα στους λεμφαδένες	23
4.3. Πίνακας 4 : Σταδιοποίηση του καρκίνου των νεφρών με βάση τη μετάσταση	24
4.4. Πίνακας 5 : κατάταξη των όγκων σε κατηγορίες grade	29
4.5. Πίνακας 6 : Προγνωστικοί παράγοντες καρκίνου νεφρού	31
4.6. Πίνακας 7 : Πληροφορίες που πρέπει να παρέχονται σε ένα ιστορικό	37

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός: της παρούσας πτυχιακής είναι η ανάλυση των συμπτωμάτων του καρκίνου των νεφρών καθώς και η συμβολή του νοσηλευτή σε όλα τα στάδια διάγνωσης, θεραπείας και αποκατάστασης του ασθενούς. Τα νεφρά αποτελούν τα «φίλτρα» του ανθρώπινου οργανισμού, ο οποίος είναι τόσο έξυπνα δομημένος ώστε να εμφανίζει συμπτώματα όταν κάτι δεν πάει καλά.

Μέθοδοι: Ο νοσηλευτής είναι το άτομο εκείνο όπου θα διαγνώσει και θα θεραπεύσει τον ασθενή χρησιμοποιώντας διάφορες μεθόδους. Αρχικά με την λήψη ιστορικού του ασθενούς, στη συνέχεια με κλινική εξέταση ώστε να γίνει διάγνωση και τέλος με την θεραπεία. Επίσης θα καθοδηγήσει τον ασθενή, μέσω των εξειδικευμένων του γνώσεων, κατά τη διάρκεια της θεραπείας τόσο σε προεγχειρητικό στάδιο όσο και σε μετεγχειρητικό στάδιο με σκοπό την πλήρη του αποκατάσταση και ομαλή του ένταξη στην καθημερινή ρουτίνα.

Αποτέλεσμα: Η νόσος δεν έχει σαφή αιτιολογία και ξεκινά με ασαφή συμπτώματα. Έτσι συχνά διαφεύγει της διάγνωσης ακόμη και από ειδικούς ή έμπειρους ιατρούς, με αποτέλεσμα την καθυστέρηση της διάγνωσης. Η θεραπεία της νόσου εξαρτάται από τον τύπο του καρκίνου και το στάδιο. Στόχος κάθε θεραπείας είναι η ίαση, κάτι που είναι δύσκολο στον καρκίνο των ωοθηκών εξαιτίας της καθυστερημένης διάγνωσης. Οι μέθοδοι αντιμετώπισης περιλαμβάνουν την χειρουργική αφαίρεση του όγκου με σκοπό την παραμονή όσο το δυνατόν λιγότερης υπολειμματικής νόσου και την χημειοθεραπεία, ως την πλήρη εκτομή όλων των εξαρτημάτων και των γειτονικών οργάνων.

Συμπέρασμα: ο καρκίνος του νεφρού (όπως και οι περισσότερες μορφές καρκίνου) έχει πλέον μειωμένο ποσοστό θνησιμότητας. Πλέον χρησιμοποιούνται καινούριες εξειδικευμένες μέθοδοι στην αντιμετώπισή του συνεργατικά πάντα με τις κλασσικές μεθόδους. Ο νοσηλευτής είναι το άτομο εκείνο το οποίο θα κατευθύνει το άτομο σε όλο τον «δρόμο» που διανύει, από την διάγνωση μέχρι την πλήρη αποκατάσταση.

ABSTRACT

Objective: The purpose of this thesis is to analyze the symptoms of kidney cancer as well as the contribution of the nurse to all stages of the patient's diagnosis, treatment and rehabilitation. The kidneys are the "filters" of the human body, which are so cleverly structured that they show symptoms when something goes wrong.

Material and Methods: The nurse is the person who will diagnose and treat the patient using a variety of methods. First by taking the patient's history, then by clinical examination to diagnose and finally by treatment. It will also guide the patient, through his or her specialized knowledge, during treatment both in the preoperative and postoperative stages with the aim of fully restoring and integrating it into daily routine.

Result: The disease has no clear etiology and starts with vague symptoms. This often escapes the diagnosis even by specialist or experienced doctors, resulting in delayed diagnosis. The treatment of the disease depends on the type of cancer and the stage. The goal of any treatment is to cure, which is difficult in ovarian cancer due to delayed diagnosis. Methods of treatment include surgical removal of the tumor with the aim of remaining as little residual disease as possible and chemotherapy, to the complete resection of all parts and adjacent organs.

Conclusions: In conclusion, kidney cancer (like most cancers) now days has a reduced mortality rate. New specialized methods are now used in dealing with the classical methods. The nurse is the person who will guide the person throughout the "path" that goes, from diagnosis to full recovery.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα τελευταία χρόνια παρατηρείται μία αύξηση του ποσοστού εμφάνισης των καρκίνων όλων των τύπων (συμπεριλαμβανομένου και του καρκίνου των νεφρών). Η αύξηση του ποσοστού αυτού οφείλεται κατά κύριο λόγο στο σύγχρονο τρόπο ζωής που περιλαμβάνει αρκετές ανθυγιεινές συνήθειες, όπως το κάπνισμα και η κατανάλωση επεξεργασμένων τροφίμων, αλλά επίσης και αυξημένη ψυχολογική πίεση και στρες. Η εξέλιξη του τομέα της μοριακής βιολογίας έχει βοηθήσει στην κατανόηση των γενετικών παραγόντων και μηχανισμών που συμβάλλουν στην εμφάνιση του καρκίνου αλλά και στην αντιμετώπισή του με σύγχρονες γενετικές μεθόδους. Με την έννοια καρκίνου του νεφρού εννοούμε την κακοήγη νεοπλασία που προέρχεται από μη φυσιολογική κυτταρική ανάπτυξη στην περιοχή των νεφρών. Υπάρχουν πολλά είδη κακοήθων νεοπλασιών όμως με τον όρο καρκίνος του νεφρού εννοούμε συνήθως το αδενοκαρκίνωμα του νεφρού.

Ο καρκίνος του νεφρού δεν είναι άμεσα αντιληπτός καθώς τις περισσότερες φορές μπορεί να παραμείνει ασυμπτωματικός για αρκετό καιρό. Σε αρκετά μεγάλο ποσοστό ο εντοπισμός του γίνεται τυχαία με απεικονιστικές μεθόδους (π.χ. αξονική τομογραφία) που γίνονται γι' άλλα αίτια, αλλιώς διαγιγνώσκεται σε προχωρημένα στάδια ή σε μεταστάσεις του με εμφανή πλέον συμπτώματα.

Παρόλο που έχουν γίνει πρόοδοι στις θεραπευτικές μεθόδους του καρκίνου η ριζική νεφρεκτομή σε συνδυασμό με άλλες μεθόδους (σε περίπτωση που χρειαστεί) αποτελεί την πλέον διαδεδομένη μέθοδο αντιμετώπισής του. Ο νοσηλευτής κατέχει σημαντικό ρόλο σε όλες τις διαδικασίες από τον εντοπισμό του καρκίνου μέχρι την πλήρη αποκατάσταση του ασθενούς τόσο σε σωματικό όσο και σε ψυχολογικό επίπεδο.

ΜΕΡΟΣ Α

1.ΟΡΙΣΜΟΣ

Η έννοια «καρκίνος του νεφρού» χρησιμοποιείται για την περιγραφή μίας ετερογενούς ομάδας κακοηθών επιθηλιακών νεοπλασμάτων, με μορφολογικά χαρακτηριστικά κυρίως αδеноκαρκινώματος. Τα κακοήγη επιθηλιακά νεοπλάσματα αυτά αναπτύσσονται στα κύτταρα των εγγύς εσπαρμένων σωληναρίων του νεφρού. Ο συνηθέστερος τύπος είναι ο καρκίνος των νεφρικών κυττάρων (ή αλλιώς νεφροκυτταρικό καρκίνωμα) που αποτελεί το 85% όλων των νεοπλασιών των νεφρών. (F. Hoffmann-La Roche 2019)

Όμως το νεφροκυτταρικό καρκίνωμα αντιστοιχεί μόλις στο 3% των κακοηθών όγκων του ανθρώπου (Αθανάσιος Ρήγας 2019) Ο καρκίνος των νεφρών είναι επίσης γνωστό και ως κακοήθες νεόπλασμα των νεφρών. Η συχνότητα εμφάνισης του καρκίνου του νεφρού είναι υψηλότερη στους άνδρες από ότι στις γυναίκες και σε ηλικίες μεταξύ της 6^{ης} και 8^{ης} δεκαετίας ζωής. Ο καρκίνος του νεφρού είναι μεταξύ των 10 συνηθέστερων καρκίνων τόσο για γυναίκες όσο και για άνδρες. Τα τελευταία χρόνια η θνησιμότητα της νόσου έχει μειωθεί. (American Cancer Society 2009).

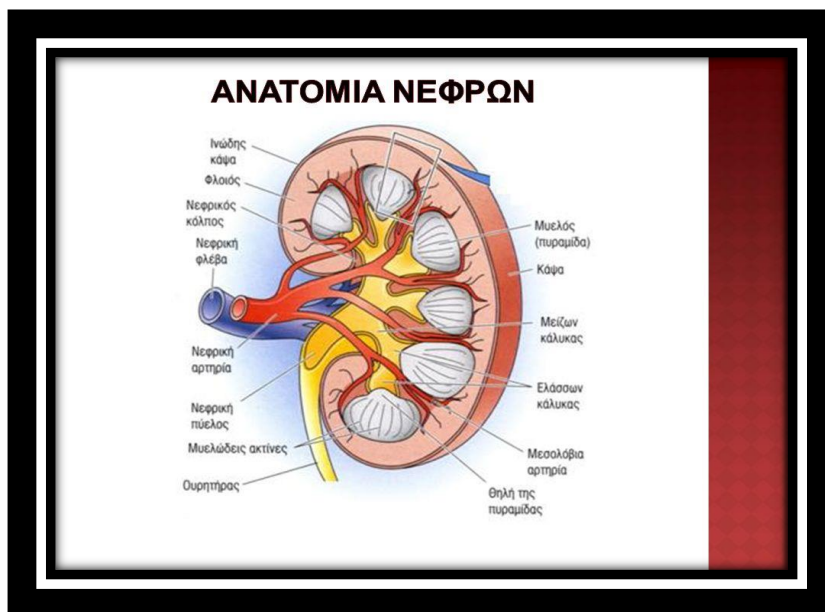
Επειδή ο όγκος εξορμάτε από τα εγγύς εσπειρωμένα σωληνάκια ονομάζεται αδеноκαρκίνωμα ή νεφροκυτταρικό καρκίνωμα. Συνήθως ο όγκος εντοπίζεται στον άνω πόλο των νεφρών και το μέγεθός του κυμαίνεται από 3-15cm. Η χροιά του είναι λευκή ή και στο χρώμα της τέφρας με περιοχές πορτοκαλοκίτρινου ή χρυσού χρώματος. Μερικές φορές στον ίδιο όγκο εντοπίζεται ποικιλία χρωμάτων. Το λευκό χρώμα δηλώνει όγκο όχι καλής διαφοροποίησης ενώ το κίτρινο χρώμα δηλώνει κύτταρα πλούσια σε λιπίδια. Στον όγκο εντοπίζονται περιοχές νεκρωμένες ή αιμορραγικές. Η περιφέρεια του όγκου δίνει την εντύπωση κάψας που ουσιαστικά δεν υπάρχει. (Αθανάσιος Ρήγας 2019)

2.ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΝΕΦΡΟΥ

2.1 ΝΕΦΡΟΙ

Οι νεφροί είναι όργανα του ανθρώπινου σώματος που βρίσκονται στον οπισθοπεριτονιακό χώρο εκατέρωθεν της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης. Ο κάτω πόλος του νεφρού φτάνει μέχρι τον 3^ο οσφυϊκό σπόνδυλο. Το σχήμα τους μοιάζει με σχήμα φασολιού (Πέτρος Καρκαλούσος 2015) .

Το βάρος του κάθε νεφρού είναι περίπου 120-300gr, το μήκος του 10-12 εκατοστά, το πλάτος τους 5-6 εκατοστά και το πάχος τους στα 4 εκατοστά (σε υγιείς ανθρώπους). (Παπαχρήστου Ευάγγελος 2019).



Εικόνα 1 : Ανατομία Νεφρού **Πηγή :** <https://slideplayer.gr/slide/11642357/>

Οι νεφροί εμφανίζουν δύο επιφάνειες. Την φλοιώδη ζώνη (εξωτερικά) που περιλαμβάνει τα σπειράματα και αρκετά τμήματα του σωληναριακού συστήματος η οποία διεισδύει στο μυελό και δημιουργεί τους νεφρικούς στύλους του Bertini. Και την μυελώδη ζώνη (εσωτερικά) που βρίσκεται εσωτερικά της φλοιώδους επιφάνειας, που αποτελείται από αρκετούς νεφρικούς λοβούς και σχηματίζει 8 – 12 κωνοειδείς περιοχές οι οποίες ονομάζονται νεφρικές πυραμίδες. Η κύρια λειτουργία του φλοιού είναι η σπειραματική διήθηση, η σωληναριακή επαναρόφηση και η σωληναριακή απέκκριση. Ενώ η κύρια λειτουργία στην μυελώδη ζώνη είναι η συμπίκνωση των ούρων. (Ούτση Δήμητρα 2016)

2.1.1.ΠΑΡΑΣΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΗ

Η παρασπειραματική συσκευή συνιστά ένα μικρό ενδοκρινικό όργανο του νεφρώνα. Η παρασπειραματική συσκευή λειτουργεί ως ανιχνευτής επάρκειας της αιμάτωσής τους και εκτίμησης του κυκλοφορούντος όγκου αίματος. Βρίσκεται στην αγγειακή πύλη του σπειράματος και αποτελείται από το εξωσπειραματικό μεσάγγειο, την πυκνή κηλίδα, το τελικό τμήμα του προσαγωγού αρτηριδίου με τα ρενινοπαραγωγά κοκκώδη κύτταρα και τελικώς από το αρχικό τμήμα του απαγωγού αρτηριδίου. Η βασική λειτουργία της παρασπειραματικής συσκευής είναι η παραγωγή κι έκκριση της ρενίνης , από τα κοκκώδη κύτταρα, προς τον εξωκυτταρικό ενδιάμεσο χώρο. Κάπως έτσι λοιπόν τα κύτταρα της παρασπειραματικής συσκευής παίζουν σημαντικό ρόλο στην αυτορρύθμιση της λειτουργίας του νεφρού, όπως και στη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης. (Παπαχρήστου Ευάγγελος 2019)

2.1.2.ΑΓΓΕΙΩΣΗ ΤΟΥ ΝΕΦΡΟΥ

Παρόλο που το μέγεθος των νεφρών είναι πολύ μικρό, το 20% του όγκου αίματος ανά λεπτό διοχετεύεται σε αυτούς. Αφού η νεφρική αρτηρία εισέλθει στην νεφρική πύλη στο κέντρο του νεφρού (Πέτρος Καρκαλούσος 2015).

Διαιρείται στις μεσολόβιες αρτηρίες που εντοπίζονται μέσα στον φλοιό ανάμεσα στους κάλυκες. Στο σημείο ανάμεσα στον φλοιό και μυελό οι μεσολάβιες αρτηρίες διαιρούνται περαιτέρω σε τοξοειδείς αρτηρίες. Οι τοξοειδείς αρτηρίες στην συνέχεια , εντός της φλοιώδους μοίρας, διακλαδίζονται σε μεσοβίδιες αρτηρίες. Η μυελώδης μοίρα είναι το μόνο σημείο όπου δεν εισέρχονται αρτηρίες. Σε γενικές γραμμές τα προσαγωγά αρτηρίδια των σπειραμάτων προέρχονται από τις μεσολοβίδιες αρτηρίες οι οποίες τα συνδέουν με το σπείραμα. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα η παροχή του αίματος στις περιοχές της φλοιώδους και μυελώδους μοίρας να προέρχεται από τα μεασπειραματικά απόαγα αρτηρίδια. Ανάλογα με την περιοχή που βρίσκονται διακρίνονται σε δύο τύπους : απαγωγικά αρτηρίδια της παραμυελώδους μοίρας , τα οποία αντιπροσωπεύουν τα τροφοφόρα αγγεία του μυελού. Αυτά διακλαδίζονται σε ευθεία κατιόντα ευθεία αρτηρίδια αλλά και αρτηρίδια που βρίσκονται στον φλοιό. Όλη αυτή η δομή των αρτηριδίων δημιουργεί το τριχοειδικό πλέγμα αγγείων του φλοιού. (Παπαχρήστου Ευάγγελος 2019)

2.1.3.ΝΕΥΡΑ ΤΟΥ ΝΕΦΡΟΥ:

➤ Προσαγωγές συμπαθητικές νεφρικές ίνες. Οι νεφροί συνδέονται με το συμπαθητικό νευρικό σύστημα μέσω των νευρικών ινών κατά μήκος του τοιχώματος της νεφρικής αρτηρίας στην περιοχή του έξω χιτώνα. Τα περισσότερα νεφρικά νεύρα όμως εντοπίζονται στην περιοχή της νεφρικής πυέλου και συγκεκριμένα στα τοιχώματά της. Τα συμπαθητικά νεύρα των νεφρικών αρτηριών έχουν μεγάλη σημασία στην ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης. Τέλος τα ερεθίσματα στα συμπαθητικά νεύρα των νεφρών μπορούν να διεγείρουν ολόκληρο το συμπαθητικό σύστημα του σώματος.

➤ Απαγωγές συμπαθητικές νεφρικές ίνες. Οι απαγωγές νεφρικές ίνες ξεκινούν από το νεφρό και μέσω των απαγωγών συμπαθητικών νευρών καταλήγουν στα ραχιαία γάγγλια. Τα ερεθίσματα μεταφέρονται ομόπλευρα κατά μήκος της σπονδυλικής στήλης σηματοδοτώντας το κεντρικό νευρικό σύστημα αλλά και το ετερόπλευρο νεφρό. Καταλήγουμε έτσι στο αποτέλεσμα ότι υπάρχει αλληλεπίδραση μεταξύ των νεφρών αλλά και του συμπαθητικού νευρικού συστήματος. (Βογιατζή Γ. Χρυσούλα et al. 2013)

2.2.ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΑ

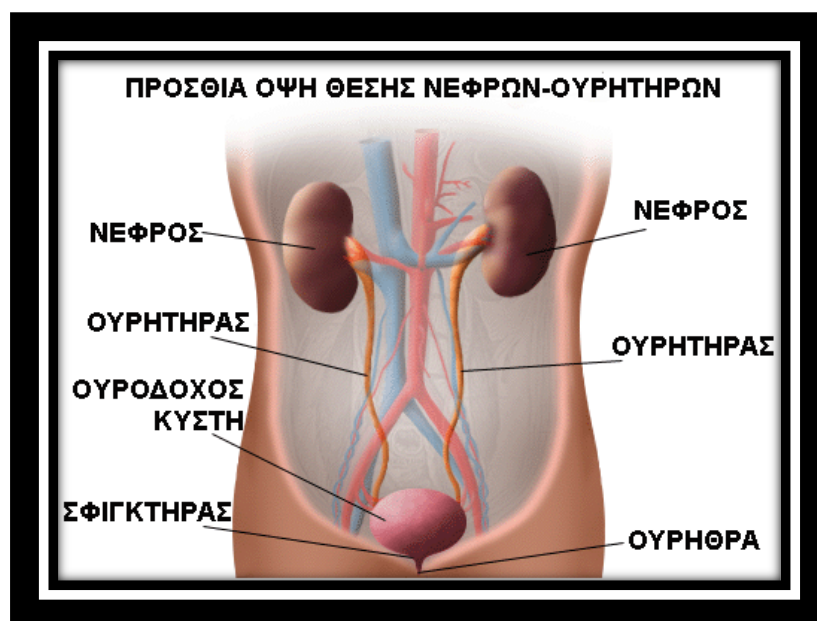
Τα επινεφρίδια είναι ένα ενδοκρινικό όργανο που εκκρίνει ορμόνες κατευθείαν στην κυκλοφορία του αίματος. Ο κάθε αδένας έχει βάρος 7-8gr κι εντοπίζονται πάνω από τους νεφρούς στον οπισθοπεριτονιακό χώρο ή στην εσωτερική επιφάνεια των άνω πόλων τους. (Αθανάσιος Φούντας 2015)

Όπως και οι νεφροί έτσι και τα επινεφρίδια χωρίζονται σε δύο τμήματα : τον φλοιό εσωτερικά, (όπου εκκρίνει τις ορμόνες φλοιού των επινεφριδίων) και τον μυελό των επινεφριδίων εσωτερικά όπου εκκρίνει την αδρεναλίνη. Και οι δύο περιοχές αιματώνονται πολύ πλούσια από ένα ακτινωτό πλέγμα αγγείων. (Ιωάννης Λαζαρέττος)

2.2.1 ΑΝΩΤΕΡΗ ΑΠΟΧΕΤΕΥΤΙΚΗ ΜΟΙΡΑ

Η άνω αποχετευτική μοίρα περιλαμβάνει τη νεφρική πύελο και τον ουρητήρα.

Η νεφρική πύελος έχει σχήμα χοάνης και βρίσκεται στο εσωτερικό του νεφρού. Προεκτείνεται στον ουρητήρα (η κορυφή του ουρητήρα εκφύεται στην νεφρική πύελο) και βοηθάει μέσω συσπάσεων την μεταφορά των ούρων από το νεφρό στον ουρητήρα και τελικά στην ουρήθρα.



Εικόνα 2 : Πρόσθια όψη ουροποιητικού συστήματος **Πηγή :** <https://www.poulakis-urolology.com/index.php/open-surgery/pieloplastiki>

Ακόμα περιλαμβάνει και τον ουρητήρα ο οποίος είναι ένας ινομυώδης σωλήνας που χωρίζεται σε δύο μέρη και ενώνει το νεφρό με την ουροδόχο κύστη. Κάθε νεφρό είναι συνδεδεμένο με έναν ουρητήρα. Το μήκος του κυμαίνεται από 22-30cm. (Ακριβός Ιωάννης 2018)

2.2.2.ΚΑΤΩΤΕΡΗ ΑΠΟΧΕΤΕΥΤΙΚΗ ΜΟΙΡΑ

Η κατώτερη αποχετευτική μοίρα περιλαμβάνει την ουροδόχο κύστη και την ουρήθρα.

Η ουροδόχος κύστη είναι ένα κοίλο μυώδες όργανο με μέγεθος που ποικίλλει ανάλογα με την πληρότητά της. Εντοπίζεται στο πάνω μέρος της πυελικής κοιλότητας. Αποτελείται κυρίως από λείο μυ και κολλαγόνο και, σε πολύ μικρότερο βαθμό, ελαστίνη

(Λειτουργεί αποθηκευτικά ως προς τα ούρα πριν αποβληθούν στο περιβάλλον δια μέσω της ουρήθρας. Το σχήμα της (όταν βέβαια είναι άδεια) είναι σχήμα τριγώνου πετάλου. Τα τοιχώματα της ουροδόχου κύστης εξωτερικά αποτελούνται από έναν λεπτό ινώδη χιτώνα , έναν μυϊκό χιτώνα (σχηματίζει τον εξωστήρα μυ της κύστης ο οποίος συσπάτε μεταφέροντας τα ούρα στην ουρήθρα από όπου και απελευθερώνονται) και εσωτερικά από βλεννογόνο. Όταν το περιεχόμενο της ουροδόχου κύστης φτάνει στα 200-300ml διεγείρονται οι τασεουποδοχείς με αποτέλεσμα την εμφάνιση ανάγκης για ούρηση ενώ στα 500ml συσπάτε με αποτέλεσμα την απελευθέρωση των ούρων. Στα αρσενικά και θηλυκά άτομα διαφέρει η ανατομία της περιοχής της ουροδόχου κύστης. (Ακριβός Ιωάννης 2018)

3.ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Η σωστή λειτουργία του νεφρού περιλαμβάνει συνεχή ροή και φιλτράρισμα αίματος η οποία διαδικασία αυτή συμβαίνει σε μικροσκοπικό επίπεδο από τα νεφρικά σωματίδια (μερικές εκατοντάδες χιλιάδες σε αριθμό) τα οποία το καθένα αποτελείται από ένα σπείραμα και μία κάψουλα Bowman. Με την μέτρηση του ρυθμού φιλτραρίσματος εκτιμάται και η λειτουργία των νεφρών.

3.1.ΝΕΦΡΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

Οι νεφροί συμβάλλουν στο να διατηρηθούν σταθερές οι εσωτερικές συνθήκες του ανθρώπινου οργανισμού. Ειδικότερα ο ρόλος τους είναι να διατηρούν ένα σταθερό όγκο και σύσταση στα διαλύματα του ανθρώπινου σώματος αλλά και να εξισορροπούν τυχόν διακυμάνσεις τους. Σε υγιή άτομα η αποκατάσταση της διακύμανσης μπορεί να επιτευχθεί ακόμα και μέσα σε μερικές ώρες. Οι λειτουργίες των νεφρών μπορούν να χωριστούν στις εξής κατηγορίες : ρυθμιστικές, απεκκριτικές και σύνθεση ορμονών και ενεργοποίηση ανενεργών ενζύμων.

Με τις ρυθμιστικές λειτουργίες του το νεφρό διατηρεί σταθερό τον όγκο και την σύσταση των διαλυμάτων του ανθρώπινου σώματος (διήθηση, απέκκριση, επαναρρόφηση). Το φιλτράρισμα ου αίματος γίνεται στη νεφρώνη. Η ρύθμιση αυτή γίνεται μέσω της κατακράτησης ή αποβολής νερού, ηλεκτρολυτών ή οξέων ανάλογα με την περίσταση. Η ρύθμιση της κατακράτησης ή αποβολής διαφόρων μετάλλων όπως φώσφορος, μαγνήσιο κτλ. όπως κι επίσης ιόντων υδρογόνου, εξασφαλίζουν την σταθερότητα της ωσμωτικής πίεσης των κυττάρων του ανθρώπινου σώματος.

Με τις απεκκριτικές τους λειτουργίες οι νεφροί μπορούν να ρυθμίσουν την αποβολή τοξινών και άλλων προϊόντων του μεταβολισμού όπως φαρμάκων (μέσω της απέκκρισης των ούρων) με σκοπό της διατήρηση της εσωτερικής ομοιόστασης του ανθρώπινου οργανισμού.

Οι νεφροί μπορούν να συνθέσουν ή να ενεργοποιήσουν ανενεργά ένζυμα που συμμετέχουν σε πολλές λειτουργίες του ανθρώπινου οργανισμού. Τα κοκκώδη κύτταρα της παρασπειραματικής συσκευής παράγουν την ορμόνη ρεννίνη με αποτέλεσμα την κατάλυση της σύνθεσης του αγγειοτασινογόνου και αγγειοτασίνης I (σφαιρίνη του αίματος). Με την δράση ενζύμων η αγγειοτασίνη I μετατρέπεται σε αγγειοτασίνη II, η οποία εμπλέκεται στην ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης και του ισοζυγίου νατρίου. Οι νεφροί ρυθμίζουν την ωρίμανση των ερυθροκυττάρων στον μυελό των οστών μέσω της παραγωγής της ερυθροποιητίνης (γλυκοζιωμένη πρωτεΐνη) και κατά συνέπεια επηρεάζουν την διαδικασία της ερυθροποίησης. Τέλος εμπλέκονται οι νεφροί στην διαδικασία της ενεργοποίησης της ανενεργούς μορφής της βιταμίνης D. Η διαδικασία αυτή επιτελείται στα επιθυλιακά των εσπειραμένων σωληναρίων α' τάξης. Η βιταμίνη D με την σειρά της εμπλέκεται στην ομοιόσταση των οστών μέσω της ρύθμισης του ασβεστίου και φωσφόρου. (Δήμου Παναγιώτα 2003).

Συνοπτικά οι ορμόνες όπου παράγονται στους νεφρούς είναι οι εξής : αγγειοτενσίνη II, βιταμίνη D, κινίνες, ερυθροποιητίνη, προσταγλαδίνες. Τέλος οι νεφροί είναι ικανοί να παράγουν γλυκόζη από γαλακτικό οξύ, γλυκερόλη και γλουταμίνη. Σε άτομα που βρίσκονται σε κατάσταση νηστείας οι νεφροί είναι υπεύθυνοι για το ήμισυ περίπου της γλυκονεογένεσης όπου η διαδικασία αυτή λαμβάνει χώρα στο νεφρικό φλοιό (Gerich, J. E. 2010).

3.2.ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ

Το εγγύς εσπειράμενο σωληνάριο αποτελεί την περιοχή ανάπτυξης του καρκίνου του νεφρού. Η συχνότητα εμφάνισης στους δύο νεφρούς είναι η ίδια και κατά κύριο λόγο είναι ετερόπλευρος. Εμφανίζεται στον νεφρικό φλοιό από τον οποίο και εξορμάται προς το περινεφρικό λίπος μέχρι και την περιτονία του Gerota. Σε περιπτώσεις που λάβει μεγάλες διαστάσεις καταλαμβάνει όλο τον οπισθοπεριτονιακό χώρο. Σε μακροσκοπικό επίπεδο ο όγκος είναι χρώματος πορτοκαλί-κίτρινου λόγω της εναπόθεσης λιπιδίων ενώ αρκετά συχνά εμφανίζει ψευδοκάψα αποτελούμενη από συμπιεσμένο νεφρικό παρέγχυμα, φλεγμονώδη κύτταρα και ινώδη συνδετικό ιστό. Αρκετά συχνή είναι η διήθηση της νεφρικής φλέβας με αποτέλεσμα η κατάληξη του όγκου μέχρι και στην περιοχή της καρδιάς. Συνήθως τα κύτταρα του καρκίνου του νεφρού είναι μεγάλα πολυγωνικά με διαυγές ή κοκκώδες κυτταρόπλασμα ενώ σπάνια συναντώνται κύτταρα με σαρκωματώδη διαμόρφωση που αναπτύσσονται σε δεσμίδες ή στρώματα.

3.3. ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Η συνηθέστερη διαταραχή της λειτουργίας των νεφρών, που σχετίζεται με την ύπαρξη καρκίνου των νεφρών είναι η ύπαρξη αίματος στα ούρα. Σε περιπτώσεις έντονης αιμορραγίας το αίμα στα ούρα είναι ζωηρού χρώματος. Σε περιπτώσεις που η αιμορραγία γίνεται αργά το χρώμα είναι σκούρο. Η ύπαρξη πόνων στην περιοχή της πλάτης-μέσης μπορεί να αποτελεί ένδειξη για ύπαρξη του καρκίνου των νεφρών στην περίπτωση που ο όγκος ασκεί πίεση στους περιβάλλοντες ιστούς και νεύρα. Επειδή επίσης τα νεφρά έχουν σημαντικό ρόλο στην πέψη όπως και στον μεταβολισμό των τροφών η απώλεια βάρους ή απώλεια όρεξης ή και τα δύο είναι ανησυχητικά συμπτώματα που μπορεί να οφείλονται στην μη σωστή λειτουργία των νεφρών και κατά συνέπεια στον καρκίνο των νεφρών. Επιπλέον λόγω της ομοιοστατικής λειτουργία των νεφρών σχετικά με τους ηλεκτρολύτες του σώματος, σχετικά με την διαδικασία αιμοποίησης και παραγωγής ασβεστίου οποιαδήποτε συμπτώματα που δηλώνουν διαταραχές στις τιμές των ηλεκτρολυτών του σώματος, διαταραχές του αίματος όπως μειωμένα ερυθρά αιμοσφαίρια και κατάγματα που μπορεί να οφείλονται σε μειωμένες τιμές ασβεστίου στο ανθρώπινο σώμα, μπορεί να υποδηλώνουν την ύπαρξη καρκίνου των νεφρών. (Αθανάσιος Ρήγας 2020)

3.3.1.ΟΓΚΟΙ ΝΕΦΡΟΥ

Τα νεοπλάσματα του νεφρικού παρεγχύματος χωρίζονται σε καλοήθη και κακοήθη. Τα καλοήθη νεοπλάσματα αποτελούν μία ετερογενή ομάδα βλαβών στο νεφρό που περιλαμβάνουν από μία απλή κύστη μέχρι διάφορους τύπους όγκων όπως το ογκοκύττωμα. Η σαφής ένδειξη λίπους , (παρατηρείται στα περισσότερα αγγειομυολιπώματα) , ομαλά τοιχώματα κι έλλειψη ενίσχυσης μίας κύστης και η πλειοψηφία καλοηθών αλλοιώσεων υποδηλώνουν καλοήθη αίτια του όγκου. Ακόμα το μικρό μέγεθος μάζας, το γυναικείο φύλο του ασθενούς και η μεγάλη ηλικία του ασθενούς έχουν συνδεθεί με καλοήθια του όγκου. Βέβαια σε μερικές περιπτώσεις μόνο με επέμβαση είναι δυνατή η συγκεκριμένη διάγνωση. (Πεντζούρης Ανδρέας 2018)

Καλοήθη νεοπλάσματα του νεφρού είναι τα εξής :

- **Νεφρικές κύστες:** Αποτελούν τις πιο κοινές νεφρικές αλλοιώσεις. Το 70% των νεφρικών όγκων είναι νεφρικές κύστες. Μπορεί να είναι μονήρης, πολλαπλές ή αμφίπλευρες. Οι νεφρικές κύστες μπορούν να απεικονιστούν με αξονική τομογραφία, υπερηχογράφημα και μαγνητική τομογραφία. Χαρακτηριστικό των απλών νεφρικών κύστεων είναι το ομαλό τοίχωμα , είναι ρευστές υπόπυκτες και με ενισχυμένο εσωτερικό τοίχωμα. Εσωτερικά διαφράγματα, στοιχεία εσωτερικών αντηχήσεων ή κονδυλώδη στοιχεία υποδηλώνουν πολυπλοκότητα της κύστης. Η ευρέως χρησιμοποιούμενη ταξινόμηση των κύστεων είναι η ταξινόμηση κατά Bosniak που χαρακτηρίζει τις κύστες ως κακοήθεις ή μη (Bosniak classification of renal cysts). Οι κύστες σπάνια αναπτύσσονται σε τόσο μεγάλο μέγεθος ώστε να προκαλέσουν πόνο ή άλλη συμπτωματολογία. Ρήξη της κύστης από τραυματισμό ή αιμορραγία της μπορεί να δημιουργήσει μία σειρά συμπτωμάτων όπως πόνος που να τραβήξουν την προσοχή.
- I. **Απλές ή μη επιπλεγμένες κύστες:** Είναι καλοήθεις κύστες με λεπτό τριχοειδές και ομαλό περίγραμμα. Εσωτερικά δεν διαθέτουν κάποιο διάφραγμα , συμπαγή στοιχεία , άνηχες ή υπόπυκνες και ενίσχυση χωρίς σκιαγράφιση. Το ποσοστό κακοήθειάς τους είναι 1,7%
- II. **Ελάχιστα επιλεγμένες:** Πρόκειται για καλοήθεις κύστες με λεπτό , τριχοειδές και ομαλό περίγραμμα όπως επίσης και ελάχιστη ασβέστωση. Διακρίνονται ομοιόμορφες μεγάλες αλλοιώσεις <3cm (κύστες υψηλής πυκνότητας) καλά οριοθετημένες (είναι υπέρπυκνες και ομοιογενείς). Δεν έχουν σκιαγραφική ενίσχυση στην αξονική τομογραφία. Ο βαθμός κακοήθειάς τους είναι 18,5%

III. **Επιπλεγμένες κύστες:** Πρόκειται για κυστικές μάζες απροσδιόριστου σχήματος με παχύ και ανώμαλο τοίχωμα. Στο εσωτερικό τους διακρίνονται διαφραγμάτια που πιθανώς εμφανίζουν σκιαγραφική ενίσχυση παράλληλα με παχιές ακανόνιστες ασβεστώσεις. Το ποσοστό κακοήθειάς τους είναι 33% και χρίουν περαιτέρω χειρουργική διερεύνηση. III F : Πρόκειται για κύστες που απαιτούν περιοδική παρακολούθηση με αξονική τομογραφία. Διαθέτουν περισσότερα τριχοειδή διαφραγμάτια από τις κύστες κατηγορίας III και II (με ελάχιστη σκιαγραφική ενίσχυση) και διαθέτουν ελάχιστη πάχυνση τοιχώματος οζώδη ή και ασβεστώδη. Οι κύστες είναι καλά οριοθετημένες και περιγραμμένες υπέρπυκνες μεγέθους $>3\text{cm}$. Πρόκειται για καθαρά καοήθεις κύστες που διαθέτουν όλα τα κριτήρια της κατηγορίας III και επιπλέον ενισχύονται από τμήματα λεπτού ιστού. Τα όριά τους είναι ασαφή , εντός της κύστης διακρίνονται συμπαγή στοιχεία και το ποσοστό κακοήθειάς τους είναι 95% .

- **Θυλώδες αδένωμα νεφρού:** Τα θυλώδη αδενώματα είναι μικρές στέρεες φλοιώδεις αλλοιώσεις των νεφρών που πιθανώς έχουν καλοήγη πορεία. Για να θεωρηθούν επιβλαβή θα πρέπει ιστολογικά να έχουν μέγεθος μικρότερο ή ίσο από 5mm. Τα θυλώδες αδένωμα είναι καλά οριοθετημένο , χαρακτηρίζεται από καλοήγη ομοιόμορφα βασεόφιλα κύτταρα ή ηωσινοφιλικά με πυρηνικά και κυτταρικά χαρακτηριστικά καλοηθών κυττάρων. Διατάσσονται σε θυλώδη αρχιτεκτονική , σωληνώδη ή συνδυασμό και των δύο.
- **Ογκοκύττωμα:** Αποτελεί τον πιο συνηθισμένο καλοήγη όγκο. Μακροσκοπικά το ογκοκύττωμα είναι ένας αρκετά καλά περιγεγραμμένος όγκος με χρώμα σκούρο καφέ και περιβάλλεται από κάψα. Σε ένα ποσοστό 33% εμφανίζει στο κέντρο του μία αστεροειδής ουλή όπως κι αιμορραγικές εστίες σε (20%). Σε κυτταρικό επίπεδο αποτελείται από ομοιόμορφα κύτταρα ωοειδούς-πολυγωνικού σχήματος , ελαφρώς κοκκώδες κυτταρόπλασμα και μικρούς στρογγυλούς πυρήνες. Δεν εμφανίζει κάποια συμπτώματα η παρουσία των όγκων αυτού του είδους και συνήθως ανακαλύπτονται τυχαία μετά από αξονική τομογραφία που εμφανίζεται ως μίας συμπαγής μάζα με χαμηλή πυκνότητα στο κέντρο και με την παρουσία ινώδους ουλής. (Πεντζούρης Ανδρέας 2018)
- **Μετανεφρικό αδένωμα:** Πρόκειται για νεφρική αλλοίωση με ιστολογικά χαρακτηριστικά καλοήθους όγκου και μεγάλο μέγεθος όγκου. Το μέσο μέγεθος είναι στα 5,5cm και μπορεί να φτάσει μέχρι τα 15 cm. Το 10% των ασθενών εμφανίζουν

πολυκυτταραιμία που προκαλεί έκτοπη παραγωγή ερυθροποιητίνης όπως και υπερασβεσταιμία από την έκτοπη παραγωγή παραθυρεοειδών ορμονών. Απεικονιστικά οι όγκοι μπορούν να εμφανίζονται ως υποαγγειόμενοι και με περιφερειακές ή κεντρικές αποτιτανώσεις. Συνήθως οι όγκοι είναι μονήρεις υπόπικτοι ή ισόπυκτοι με καθορισμένα όρια και όχι τόσο καλή διάκριση μυελού-φλοιού. Σε κυτταρικό επίπεδο οι όγκοι εμφανίζουν στην επιφάνειά τους βασεόφιλα επιθυλιακά κύτταρα που σχηματίζουν σωληνώδεις δομές ή θηλοειδής δομές στο εσωτερικό ενός ακυτταρικού στρώματος. (Πεντζούρης Ανδρέας 2018)

- **Αγγειομυολίπωμα:** Το αγγειομυολίπωμα αποτελείται από λείες μυικές ίνες, διαφοροποιημένο λιπώδη ιστό και αγγεία στα τοιχώματα του όγκου. Υπάρχει η πιθανότητα αιμορραγίας με απειλητικές συνέπειες για την ανθρώπινη ζωή. Το αγγειομυολίπωμα είναι ο μοναδικός καλοήθης όγκος που μπορεί να εντοπιστεί μέσω αξονικής τομογραφίας με βεβαιότητα. Το χαρακτηριστικό του αγγειολιπώματος είναι η παρουσία λίπους μαζί με νεφρική βλάβη. Κύριο όμως χαρακτηριστικό είναι η μικρή εσοχή στο νεφρικό παρέγχυμα ακόμα και στην περίπτωση που το νεφρό περιβάλλεται από το όγκο. Στην περίπτωση ασθενών με αγγειομυολίπωμα φτωχό σε λίπος (14% των περιπτώσεων αγγειομυολιπώματος) η διάγνωση είναι πολύ δύσκολη. (Πεντζούρης Ανδρέας 2018)
- **Κυστικό νέφρωμα:** Μπορεί να εντοπιστεί από τα συμπτώματα που προκαλεί όπως αιματουρία, κοιλιακή μάζα και πόνος. Αλλά μόνο ακτινολογικά μπορεί να ταυτοποιηθεί. Συνήθως είναι μονήρη με ποικιλία μεγέθους (μέσο μέγεθος είναι τα 9cm) και φέρουν ασβεστοποιήσεις κατά μήκος τους, ενισχυμένα διαφράγματα και προεξοχές.
- **Μικτός επιθηλιακός και στρωματικός όγκος:** Απεικονιστικά φαίνεται σαν μία πολύπλοκη κυστική μάζα κατηγορίας III ή IV κατά Bosniak. Είναι σύνθετος όγκος που αποτελείται από κυψελίδες κυττάρων, μεγάλες κύστες και μικροκύστες. Συνήθης είναι και η παρουσία ενός πυκνού όγκου κολλαγόνου όπως και η περιστασιακή παρουσία λίπους.

3.3.2.ΥΠΕΡΝΕΦΡΩΜΑ(Ή ΟΓΚΟΣ GRAWITS Ή ΚΑΚΟΗΘΕΣ ΝΕΦΡΩΜΑ)

Το αδενοκαρκίνωμα του νεφρού ή αλλιώς υπερνέφρωμα ή αλλιώς όγκος του Grawits αποτελεί το 2,8% όλων των καρκίνων του ανθρώπου και αντιπροσωπεύει το 85% των

πρωτοπαθών κακοηθών νεοπλασμάτων του νεφρού. Το υπερνέφρωμα είναι μία εξαιρετικά επιθετική μορφή καρκίνου με το ένα τρίτο των περιπτώσεων να καταλήγουν σε μεταστάσεις και το 40% των ασθενών που προσβάλλονται να καταλήγουν σε αυτή τη νόσο τελικά.

- **Αίτια:** Το κάπνισμα, η καθιστική ζωή, η διατροφή αποτελούν σημαντικούς παράγοντες που επηρεάζουν την εμφάνισή του. Οι καπνιστές έχουν μεγαλύτερες πιθανότητες εμφάνισης αυτού του είδους καρκίνου (αλλά και καρκίνου γενικότερα) από ότι οι μη καπνιστές. Η παχυσαρκία, ο άγχος όπως και η κατανάλωση γρήγορου φαγητού επίσης συμβάλλουν στην αύξηση των πιθανοτήτων εμφάνισής του. Ακόμα άτομα που πάσχουν από πολυκυστική νόσο των νεφρών και με πεταλοειδής νεφρούς επίσης έχουν αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης της νόσου αυτής. Τέλος αυξημένη είναι η πιθανότητα εμφάνισης της νόσου αυτής από άτομα που εμφανίζουν καλοήθεις όγκους.
- **Κλινική εικόνα:** Το υπερνέφρωμα μπορεί να παραμένει ασυμπτωματικό για αρκετά χρόνια ή μπορεί να εντοπιστεί τυχαία κατά την διάρκεια απεικονιστικού ελέγχου. Σε ένα ελάχιστον ποσοστό περίπου 10% παρατηρούνται συμπτώματα αιματουρίας, ψηλαφητής μάζας και οσφυικού πόνου. Σε περιπτώσεις μεταστάσεων εμφανίζονται συμπτώματα σχετικά με τα όργανο στο οποίο έχει κάνει μετάσταση.
- **Διάγνωση:** Για το υπερνέφρωμα δεν υπάρχουν συγκεκριμένα εργαστηριακά ευρήματα. Η αναιμία, αυξημένη ταχύτητα καθίζησης ερυθρών αιμοσφαιρίων, τα αυξημένα ηπατικά ένζυμα και το σύνδρομο Stauffer αποτελούν τυχαίοι παράγοντες εντοπισμού του. Συνήθως το υπερνέφρωμα εντοπίζεται τυχαία με υπερηχογράφημα ή αξονική τομογραφία. Στο υπερηχογράφημα παρατηρείται μία συμπαγής μάζα με κύστες και πολλές φορές την παρουσία νεκρωτικών ή και αιμορραγικών περιοχών. Η ακρίβεια της απεικονιστικής μεθόδου αυτής φτάνει στα 98%. (Πεντζούρης Ανδρέας 2018)
- **Θεραπεία:** Στην περίπτωση εντοπισμού της νόσου στην περιοχή ως μέσο θεραπείας χρησιμοποιείται η ριζική νεφρεκτομή. Η ριζική νεφρεκτομή περιλαμβάνει την αφαίρεση του νεφρού, με το εγγύς τμήμα του ουρητήρα, τα περινεφρικό λίπος και τα επινεφρίδια και περιφερειακούς αδένες. Πλέον δεν είναι απαραίτητη η αφαίρεση των επινεφριδίων εάν δεν υπάρχουν στοιχεία που να μαρτυρούν διήθηση του όγκου σε αυτά. Η λεμφαδενεκτομή απαιτείται μόνο για αφαίρεση των διογκωμένων ή προσβεβλημένων λεμφαδένων. Καθιερωμένη τεχνική αποτελεί η μερική νεφρεκτομή

κατά την οποία αφαιρούνται όγκοι σε μονήρη νεφρό όπως επίσης και όγκους χαμηλού σταδίου T1.

3.3.3. ΚΑΚΟΗΘΗ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ

Με τον όρο κακοήγη νεοπλάσματα του νεφρού περιγράφουμε μια ετερογενή ομάδα κακοήθων επιθηλιακών νεοπλασμάτων του επιθήλιου με μορφολογία που προσεγγίζει την μορφολογία του αδενοκαρκινώματος και που αναπτύσσονται από τα κύτταρα των εγγύς εσπειραμένων σωληναρίων.

Οι κυριότερες μορφές νεφροκυτταρικού καρκίνου είναι οι εξής :

- **Λειομύωσάρκωμα:** Αποτελεί είδος καλοήθους όγκου που προέρχεται από λεία μυϊκά κύτταρα. Εμφανίζονται συνήθως στην νεφρική κάψα ή στον φλοιό των νεφρών. Όμως μπορεί να εμφανιστούν και σε περιοχές όπως η νεφρική κάψα ή η νεφρική φλέβα. Είναι σταθερή συμπαγής αλλοίωση. (Πεντζούρης Ανδρέας 2018)
- **Λιποσάρκωμα:** Το λιποσάρκωμα είναι μεγάλου μεγέθους περιγεγραμμένος όγκος που εμφανίζεται στην οπισθοπεριτονιακή περιοχή. Το λιποσάρκωμα προέρχεται από αδιαφοροποίητα μεσεγχυματικά κύτταρα της κάψας του νεφρού και συχνά συνοδεύεται από ινώδη σκλήρυνση της περιοχής αυτής. Ιστολογικά εντοπίζονται ομοιότητες με το λιποσάρκωμα και ο πιο συχνός τύπος είναι το μυξοειδες λιποσάρκωμα. Σημαντικό κλινικό στοιχείου του λιποσαρκώματος είναι η απουσία αιματουρίας ακόμα και σε όγκους μεγάλου μεγέθους. Σπάνια δίνει μεταστάσεις και η ριζική νεφρεκτομή αποτελεί θεραπεία του (σε περίπτωση που δεν επεκτείνεται σε γειτονικά όργανα βέβαια). Εάν υπάρχει επέκταση σε γειτονικά όργανα εφαρμόζεται θεραπεία για συρρίκνωσή του. (Πεντζούρης Ανδρέας 2018)
- **Αγγειοπερικύττωμα:** Αποτελεί σπάνιο όγκο καλά περιγεγραμμένο. Ξεκινά από την νεφρική κάψα και επεκτείνεται στην περιφέρειά της. Η προέλευση του βρίσκεται στα περικύτταρα της έξω επιφάνειας των τριχοειδών. Μοιάζει ιστολογικά με τον όγκο της παρασπειραματική συσκευής όμως μετά τη νεφρεκτομή στο αιμαγγειοπερικύττωμα παραμένει το σύμπτωμα της υπέρτασης. Δίνει μεταστάσεις μέσω της ροής του αίματος και θεραπεύεται με νεφρεκτομή. (Πεντζούρης Ανδρέας 2018)

- **Ινοσάρκωμα:** Είναι όγκος προερχόμενος από την νεφρική κάψα και εξελίσσεται με ταχύτατους ρυθμούς. Παρουσιάζει ανθεκτικότητα στην ακτινοβολία και χημειοθεραπεία. Ανοσοιστοχημικά μοιάζει με το νεφροκυτταρικό καρκίνωμα σαρκωματοειδούς διαφοροποίησης.
- **Οστεοσάρκωμα:** Το οστεοσάρκωμα αποτελεί σπάνιο νεόπλασμα του νεφρού καθώς μόνο 5 περιπτώσεις έχουν αναφερθεί μέχρι σήμερα. Ο συγκεκριμένος όγκος εύκολα δίνει μεταστάσεις και εμφανίζει υποτροπές. Δεν είναι γνωστός ο τύπος δημιουργίας του παραπάνω όγκου. Μπορεί να προσβάλει άτομα ηλικίας <40 ετών, με ίσα ποσοστά προσβολών σε γυναίκες και άνδρες. Είναι ασυμπτωματικός όγκος και διαγιγνώσκεται όταν οι όγκοι του είναι σταδίου T3 ή T4. Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω δίνει εύκολα μεταστάσεις ιδιαίτερα στους πνεύμονες. Από ιστολογική άποψη τα κύτταρα του οστεοσαρκώματος είναι πολυπύρηνια και ατρακτοειδή , γιγαντιαίου μεγέθους που παράγουν νεοπλασματικά οστεοειδή και οστό. Η θεραπεία του περιλαμβάνει συνδυασμό χημειοθεραπείας, ακτινοθεραπείας και χειρουργικής επέμβασης. (Πεντζούρης Ανδρέας 2018)
- **Αδενοκαρκίνωμα νεφρού :**(όγκοι Grawitz, νεφροκυτταρικό καρκίνωμα ή καρκίνος του νεφρού).
- **Διαυγοκυτταρικό καρκίνωμα:** Το διαυγοκυτταρικό καρκίνωμα αποτελείται από καρκινικά κύτταρα που έχουν διαυγές ή ιωσινοφιλικό κυτταρόπλασμα , τα οποία εντοπίζονται στο εσωτερικό ενός δικτύου αγγείων. Στο 25% των περιπτώσεων επικρατεί νέκρωση σε ορισμένες περιοχές όπως επίσης και κυστική εκφύλιση. Σε μακροσκοπικό επίπεδο ο όγκος είναι συμπαγής κίτρινος και με πολλούς λοβούς. Το χαρακτηριστικό του στοιχείο διάγνωσης είναι ένας μεγάλος αριθμός τριχοειδών αγγείων με λεπτά τοιχώματα που εντοπίζεται σε όλη την περιοχή του όγκου ακόμα και στις μεταστατικές του εστίες. Τα κύτταρα του διαυγοκυτταρικού καρκινώματος στοιχίζονται σε ζώνες στο χώρο, χαρακτηριστικό που τα κάνει διακριτά από το χρωμόφοβο καρκίνωμα όπου τα κύτταρα είναι ανάμεικτα και δίνουν την εντύπωση μωσαϊκού.
- **Νεφροβλάστωμα:** (όγκος του Wilm's). Είδος κακοήθους όγκου που παρουσιάζεται κατά την παιδική ηλικία. Αποτελεί το 20-25% των περιπτώσεων όλων των κακοήθων νεοπλασμάτων. Κύριο χαρακτηριστικό είναι η πολυεστιακότητα με συμπτώματα την αιματουρία και υπέρταση , συνέπεια της αυξημένης παραγωγής ρενίνης. Σε

μακροσκοπικό επίπεδο παρατηρείται ότι ο όγκος εμφανίζει ψευδοκάψα και είναι μονήρης, με βάρος που ποικίλλει. (Πεντζούρης Ανδρέας 2018)

- **Θηλώδες καρκίνωμα νεφρού: (PRCC).** Αποτελεί το 10-15% των νεφροκυτταρικών καρκινωμάτων. Σε μικροσκοπικό επίπεδο αποτελείται από θηλώδη μορφολογικώς κύτταρα με αρχιτεκτονική σωληνοειδή ανάπτυξη. Οι σωλήνες αυτοί αποτελούνται από θηλές οι οποίες δίνουν την αίσθηση συμπαγούς στον όγκο. Αρκετά συχνά συναντώνται περιοχές αιμορραγικές, νεκρωτικές περιοχές ή περιοχές με κυστική εκφύλιση.

3.4.ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΤΟΥ Κ.Ν

Τα αίτια του καρκίνου του νεφρού είναι ποικίλλα όμως κανένας παράγοντας δεν έχει ακόμα επισημανθεί. Εξαίρεση βέβαια αποτελεί το κάπνισμα όπου οι καπνιστές βρέθηκε ότι διατρέχουν τον διπλάσιο και παραπάνω κίνδυνο για ανάπτυξη αδενοκαρκινώματος του νεφρού. (Αθανάσιος Ρήγας 2019)

Συνοψίζοντας τα αίτια του καρκίνου του νεφρού είναι τα εξής :

- Κάπνισμα:** Ποσοστό μεγαλύτερο από το 30% των περιπτώσεων που παρουσιάζουν νεφροκυτταρικό καρκίνο οφείλεται στο κάπνισμα. (La Vecchia C et al. 1990) Βέβαια η συχνότητα καπνίσματος αλλά και η ποσότητα τσιγάρων επηρεάζει το ποσοστό αυτό. Παρόλο που με την διακοπή του καπνίσματος παρατηρείται μείωση του ποσοστού εμφάνισης καρκίνου του νεφρού θα πρέπει να περάσουν κάποια χρόνια ώστε το ποσοστό αυτό να φτάσει στα επίπεδα ενός μη καπνιστή.
- Διατροφή-Παχυσαρκία:** Η κατανάλωση καφέ, ζάχαρης και γάλακτος σχετίζεται με αύξηση του ποσοστού εμφάνισης καρκίνου των νεφρών. Ακόμα σε παχύσαρκα άτομα το ποσοστό αυτό αυξάνεται επίσης καθώς η ανισορροπία ορμονών των ατόμων αυτών ευνοεί την εμφάνιση του καρκίνου αυτού.
- Έκθεση σε καρκινογόνες ουσίες και υλικά:** Το μέταλλο κάδμιο, οργανικοί διαλύτες όπως το τριχλωραιθυλένιο αλλά και κάποια παρασιτοκτόνα αυξάνουν την πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου των νεφρών. Στην παραπάνω κατηγορία ανήκουν τα άτομα που ασχολούνται επαγγελματικά με την κατεργασία δερμάτων, υποδημάτων αλλά και άτομα που έρχονται σε επαφή με πετρελαϊκά προϊόντα. Επιπλέον, η μη στεροειδής αντιφλεγμονώδης ουσία φαινοκετίνη (πλέον έχει αποσυρθεί) σχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης νεφροκυτταρικού καρκίνου.
- Οικογενειακό ιστορικό:** Έχουν γίνει αρκετές μελέτες για την σύνδεση του οικογενειακού ιστορικού και την πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου του νεφρού. Η

ένδειξη ύπαρξης γενετικού παράγοντα στηρίχθηκε στα ευρήματα , το 1975 , όπου εντοπίστηκε μετάθεση χρωμοσωμικού υλικού μεταξύ του 3^{ου} και 8^{ου} χρωμοσώματος των ασθενών με καρκίνο του νεφρού (Cohen A.J. et al. 1979)

- v. **Υπέρταση:** Αρκετές μελέτες έχουν δείξει την συσχέτιση ανάμεσα σε αυξημένη αρτηριακή πίεση και αύξηση του ποσοστού εμφάνισης του καρκίνου του νεφρού.
- vi. **Χρόνιοι νεφρικοί νόσοι κι αιμοκάθαρση:** Η νόσος Hippel-Lindau (οφείλεται σε γενετική ανωμαλία) , η πολυκυστική νεφρική νόσος και οι πεταλοειδείς νεφροί. Το κύριο αίτιο θανάτου των ασθενών με νόσο Hippler-Lindau είναι νεφροκυτταρικό καρκίνωμα καθώς κληρονομείται με αυτοσωμικό επικρατούντα τύπο. Τέλος η αιμοκάθαρση αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου των νεφρών.

3.5.ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ ΤΟΥ Κ.Ν

Η νόσος αυτή σταδιοποιείται στις εξής κατηγορίες (UICC 2009 TNM system) με σκοπό όχι μόνο την πρόγνωση αλλά και την εκτίμηση των αποτελεσμάτων της θεραπείας :

TX		Πρωτοπαθείς όγκος που δεν μπορεί να εκτιμηθεί γιατί δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία.
T0		Όχι διαθέσιμα αποδεικτικά στοιχεία για ύπαρξη πρωτογενούς όγκου.
T1		όγκος μεγέθους <7cm, περιορίζεται στην περιοχή του νεφρού
	T1a	όγκος μεγέθους <4 cm
	T1b	όγκος μεγέθους 4-7cm και περιορίζεται στο νεφρό.
T2		όγκος μεγέθους 7-10cm, περιορίζεται στην περιοχή του νεφρού. Έχει εισχωρήσει στο περινεφρικό λίπος αλλά δεν έχει ξεπεράσει την περιτονεία του Gerota.
	T2a	όγκος μεγέθους 7-10cm, περιορίζεται στο νεφρό
	T2b	όγκος μεγέθους >10cm, περιορίζεται στο νεφρό.
T3		Ο όγκος έχει εισχωρήσει στο περινεφρικό λίπος, έχει περάσει την περιτονία του Gerota, αλλά έχει εισβάλλει στη νεφρική και κάτω κοίλη φλέβα και στους επιχώριους αδένες.
	T3a	Ο όγκος έχει εξαπλωθεί στο επινεφρίδιο ή στο λιπώδη ιστό αλλά όχι πέρα από την περιτονία του Gerota που περιβάλλει το νεφρό και τον

		λιπώδη ιστό
	T3b	Ο όγκος έχει εξαπλωθεί στη νεφρική ή κάτω κοίλη φλέβα εντός βέβαια της κοιλίας (κάτω από το διάφραγμα).
	T3c	Ο όγκος έχει εξαπλωθεί στην κάτω κοίλη φλέβα πάνω από το διάφραγμα (εντός του θώρακα)

Πίνακας 1 : Σταδιοποίηση του καρκίνου του νεφρού κατά UICC 2009 TNM system

Ανάλογα με την κατάσταση των λεμφαδένων της περιοχής (N-περιοχικοί λεμφαδένες) έχουμε τα εξής στάδια :

NX	Δε μπορεί να εκτιμηθεί κάποια παθολογική κατάσταση στους αδένες της περιοχής καθώς δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία
N0	Δεν έχει γίνει καμία μετάσταση στους γειτονικού λεμφαδένες
N1	Έχει γίνει μετάσταση σε έναν περιοχικό λεμφαδένα
N2	Έχει γίνει μετάσταση σε περισσότερους από έναν περιοχικό λεμφαδένα

Πίνακας 2 : Σταδιοποίηση του καρκίνου του νεφρού ανάλογα με την παθολογική κατάσταση των λεμφαδένων (Κάλτσας Άρης 2016)

Ανάλογα με το αν έχει γίνει μετάσταση σε μακρινή περιοχή του ανθρώπινου σώματος ή όχι διακρίνεται στις εξής κατηγορίες :

MX	Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για να εκτιμηθεί τα αν έχει
----	---

	γίνει μακρινή μετάσταση
M0	Καμία μακρινή μετάσταση δεν έχει εντοπιστεί
M1	Έχει εντοπιστεί μακρινή μετάσταση π.χ. στα οστά, στον εγκέφαλο, στους πνεύμονες

Πίνακας 3 : Σταδιοποίηση του καρκίνου του νεφρού ανάλογα με το αν έχει γίνει μετάσταση ή όχι (Κάλτσας Άρης 2016)

Τα παραπάνω στάδια αναφέρονται στην παθολογική κατάσταση διαφόρων μερών του σώματος σε κάθε στάδιο του καρκίνου του νεφρού. (Κάλτσας Άρης 2016)

Συνδυάζοντας τα παραπάνω στοιχεία για κάθε στάδιο σε κάθε μέρος που προσβάλλεται ο καρκίνος , τα στάδια του καρκίνου του νεφρού συνοψίζονται ως εξής :

Στάδιο I	Ο όγκος περιορίζεται στην περιοχή του νεφρού. Δεν διακρίνεται κάποια επέκταση σε λεμφαδένες ή άλλα όργανα.
Στάδιο II	Ο όγκος έχει διηθήσει στο νεφρικό λίπος ή στο λίπος που περιβάλλει το επινεφρίδιο (που βρίσκεται πάνω από το νεφρό). Δεν υπάρχει κάποια επέκταση στους λεμφαδένες ή σε απομακρυσμένα όργανα.
Στάδιο III	Σε αυτό το στάδιο εντοπίζονται διάφοροι συνδυασμοί σταδίων N και T. Όλοι οι συνδυασμοί περιλαμβάνουν όγκους οποιουδήποτε σταδίου που έχουν εξαπλωθεί στους λεμφαδένες κοντά στους νεφρούς ή σε μεγάλες φλέβες που οδηγούν στην καρδιά από τα νεφρά. Δεν περιλαμβάνονται όγκοι σε γειτονικά ή απομακρυσμένα όργανα
Στάδιο IV	Διάφοροι συνδυασμοί κατηγοριών T,N,M περιλαμβάνονται σε αυτή την κατηγορία. Σε αυτό το στάδιο συμπεριλαμβάνονται γενικά κάθε καρκίνος ο οποίος έχει κάνει μετάσταση σε γειτονικά όργανα. Στην περίπτωση του καρκίνου του νεφρού ο καρκίνος εξαπλώνεται σε έντερο ή κοιλιακά τοιχώματα ή σε κάποια πιο απομακρυσμένα όργανα.

Πίνακας 4 : Σταδιοποίηση του καρκίνου των νεφρών με βάση την μορφολογία του όγκου, την κατάσταση των λεμφαδένων και το αν έχει κάνει μετάσταση (Κάλτσας Άρης 2016)

3.6.ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Λόγω της ποικιλίας των συμπτωμάτων αλλά και του γεγονότος ότι δεν εμφανίζει πρώιμα συμπτώματα ο καρκίνος του νεφρού διαγιγνώσκεται εύκολα και δεν είναι σαφής η κλινική του εικόνα. Το 25-40% των περιπτώσεων εντοπίζεται από τυχαία διάγνωση μέσω υπερηχογραφήματος ή αξονική τομογραφίας. Τις περισσότερες φορές ο νεφροκυτταρικός καρκίνος διαπιστώνεται από τυχαίο απεικονιστικό έλεγχο. Μόνο ένα μικρό ποσοστό της τάξεως του 30% εμφανίζει συμπτώματα που οφείλονται στην μετάσταση του όγκου σε άλλα μέρη για παράδειγμα δύσπνοια, βήχας σε μετάσταση στους πνεύμονες, οστικός πόνος σε μετάσταση στα οστά και νευρολογικά προβλήματα σε περίπτωση μετάστασης στον εγκέφαλο. Τα συμπτώματα του όγκου που έχει κάνει μετάσταση διαφοροποιούνται ανάλογα με το όργανο στο οποίο έχει κάνει μετάσταση. Μόνο ένα ποσοστό της τάξης 10% εμφανίζει τα κλασσικά για την νόσο του καρκίνου συμπτώματα, τα οποία είναι ο πόνος, αιματουρία και ψηλαφητή μάζα. Όμως λόγω της ανατομικής θέσης του νεφρού μόνο σε περίπτωση επέκτασης του όγκου εκτός της περιοχής του νεφρού εμφανίζονται συμπτώματα πόνου όπως επίσης μπορούν να εμφανιστούν στα ούρα όγκοι ή αίμα στα ούρα. (Ούτση Δήμητρα 2016)

Σε γενικές γραμμές μερικά από τα συμπτώματα τα οποία είναι ύποπτα για την νόσο του καρκίνου του νεφρού είναι το αίμα στα ούρα, εμφάνιση όγκου ικανού να ψηλαφιστεί, απώλεια βάρους χωρίς προφανή αίτια όπως και απώλεια όρεξης και πόνος στην μέση ή στην οσφυϊκή περιοχή. (Ούτση Δήμητρα 2016).

Τα παραπάνω συμπτώματα εμφανίζονται στο 10% των περιπτώσεων. Μερικά ακόμα συμπτώματα είναι ο άγνωστης αιτιολογίας πυρετός και η κιρσοκήλη στους άνδρες (σε ποσοστό 2%) στην δεξιά πλευρά (που προκαλείται λόγω της απόφραξης της δεξιάς έσω σπερματικής φλέβας από την μάζα που καταλαμβάνει την περιοχή της κάτω κοίλης φλέβας). Τέλος υπάρχει και η κατηγορία των παρανεοπλασματικών συμπτωμάτων που εμφανίζονται (σε ποσοστό 10-40%) όταν επηρεαστεί η ομαλότητα μερικών λειτουργιών του νεφρού. Τα παρανεοπλασματικά συμπτώματα προκαλούνται από την παραγωγή ορμονών από τα καρκινικά κύτταρα ή λόγω ανοσολογικής απάντησης του οργανισμού απέναντι στον όγκο (Sufrin G. Et al. 1989). Μερικά παρανεοπλασματικά συμπτώματα είναι τα εξής :

- **Υπέρταση:** Η υπέρταση μπορεί να οφείλεται είτε στην παραγωγή ρενίνης από τα καρκινικά κύτταρα είτε στην πίεση νεφρικής αρτηρίας από τον όγκο είτε από

αρτηριοφλεβώδη επικοινωνία. Εμφανίζεται σε ποσοστό 40% των ασθενών. (Sufrin G. Et al. 1989)

- **Πολυκυτταραιμία:** Οφείλεται στην υπέρμετρη έκτροπη παραγωγή ερυθροποιητίνης από τα καρκινικά κύτταρα (παρaneoπλασματική ερυθροκυττάρωση). Εμφανίζεται σε ποσοστό 3-10% των ασθενών. (Sufrin G. Et al. 1989)
- **Υπογλυκαιμία:** Προκαλείται από παραγωγή ινσουλίνης από τα καρκινικά κύτταρα.
- **Σύνδρομο Cushing:** Προκαλείται λόγω έκτοπης παραγωγή ACTH
- **Υπερασβεσταιμία:** Προκαλείται λόγω παραγωγής παραθυροειδών ορμονών από τα καρκινικά κύτταρα σε ποσοστό 3-13%. (Kemp B.E et al 1987) Η υπερασβεσταιμία μπορεί να δηλώνει μεταστάσεις του όγκου στα οστά όπως επίσης και απόφραξη νεφρικής αρτηρίας από τον όγκο.
- **Γυναικομαστία:** αμηνόρροια , μειωμένη σεξουαλική επιθυμία αλλά και τριχόπτωση.
- **Σύνδρομο Stauffer:** Περιγράφηκε από τον Stauffer το 1961. Εμφανίζεται σε ποσοστό 3-20% των ασθενών. Εκδηλώνεται με αδυναμία, απώλεια βάρους, πυρετό, καταβολή. Ακόμα ως σύμπτωμά του εντοπίζεται και η διαταραχή των λειτουργιών του ήπατος. (αύξηση ALP, γ-GT, BIL, παράταση χρόνου προθρομβίνης (οι τρανσαμινάσες μένουν ανεπηρέαστες) και μείωση λευκομάτων. (Κάλτσας Άρης 2016) Το σύνδρομο Stauffer αναστρέφεται με νεφρεκτομή.

3.7.ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Ο καρκίνος του νεφρού παραμένει ασυμπτωματικός για αρκετό καιρό από τη στιγμή εμφάνισής του. Στις περισσότερες περιπτώσεις εντοπίζεται από υπέρηχο που συνήθως έγινε γι' άλλα αίτια ή με ακτινογραφία της κοιλίας, στην οποία θα είναι εμφανής η οποιαδήποτε παραμόρφωση στο νεφρικό περίγραμμα όπως και η επασβέστωση σε ποσοστό 10%. (Ούτση Δήμητρα 2016)

Επιπλέον ο καρκίνος του νεφρού μπορεί να εντοπιστεί και με την εφαρμογή της μεθόδου ενδοφλέβιας πυελογραφίας. Πρόκειται για μία ακτινολογική εξέταση κατά την οποία στον ασθενή χορηγείται ενδοφλέβιο σκιαγραφικό. Στη συνέχεια ο ασθενής περνάει από μηχανήμα που σκανάρει το σώμα του με την χρήση ακτίνων X και τα όργανα απεικονίζονται πάνω σε ένα ειδικό φιλμ. Κατά την φάση του νεφρογράμματος εντοπίζεται παραμόρφωση του νεφρικού περιγράμματος ενώ στην φάση της βιοψία με βελόνα παρατηρείται απώθηση, ακρωτηριασμός και εμφύτευση των καρκινικών κυττάρων στους ιστούς. (Ούτση Δήμητρα 2016)

Η πρώτη ενέργεια που γίνεται για την διάγνυσή του είναι ο ασθενής να υποβληθεί σε υπέρηχο. Μέσω του υπέρηχου εντοπίζεται η κακοήθεια και στην συνέχεια ο ασθενής υποβάλλεται σε αξονική τομογραφία . Με την χρήση των παραπάνω δύο μεθόδων ή και με την μαγνητική τομογραφία το ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό είναι ικανό να κάνει ακριβή διάγνωση αλλά και να εντοπιστούν τα χαρακτηριστικά του όγκου. Με την συμπληρωματική χρήση μαγνητικής τομογραφίας έχουμε την ακριβή απεικονιστική απόδοση των όγκων του νεφρού ώστε να μπορέσουν να σταδιοποιηθούν και ιδιαίτερα σε περιπτώσεις όπου έχει προχωρήσει σε μεγάλα αγγεία. Ο συνδυασμός υπερήχων, αξονικής και μαγνητικής είναι ικανός να δώσει την οριστική απάντηση σχετικά με την ύπαρξη καρκίνου του νεφρού και τη μορφολογία του. Έτσι λοιπόν η βιοψία δια βελόνης χρησιμοποιείται σχεδόν σπάνια όπως και διάφοροι διαγνωστικοί δείκτες οι οποίοι δεν αποδίδουν σίγουρα διαγνωστικά αποτελέσματα. (Ούτση Δήμητρα 2016)

Συνοψίζοντας οι διαγνωστικές εξετάσεις που μπορούν να δώσουν στοιχεία σχετικά με την ύπαρξη καρκίνου του νεφρού είναι οι εξής (Ούτση Δήμητρα 2016) :

- ΗΚΓ
- Ειδικές και μη ειδικές εξετάσεις αίματος
- Απεικονιστικές τεχνικές
- Αξονικές τομογραφίες
- Υπερηχογράφημα
- Εργαστηριακός και παρακλινικός έλεγχος

3.8.ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η διάγνωση του νεφροκυτταρικού καρκινώματος είναι αυτονόητη όταν παρουσιάζεται μία νεφρική μάζα ή μεταστατικές εστίες. Η διαφορική διάγνωση του νεφροκυτταρικού καρκινώματος γίνεται από άλλες μάζες που εντοπίζονται στα νεφρά οι οποίες είναι στην πλειοψηφία τους απλές κύστες. (Ούτση Δήμητρα 2016) Η διάγνωση των απλών κύστεων γίνεται συνήθως με έναν απλό υπέρηχο και δεν χρήζουν περαιτέρω διερεύνησης. Αν η αξονική τομογραφία δείξει συμπαγές μάζες <7cm είναι καλοήθεις σε ποσοστό περίπου 20% ενώ αν οι συμπαγείς μάζες είναι >7cm συνήθως είναι κακοήθεις. Η διαφορική διάγνωση επίσης περιλαμβάνει το νεφρικό αγγειομυολίπωμα (το οποίο σε αξονική τομογραφία έχει ίδια παθωνομική εικόνα), το νεφρικό λέμφωμα (Hodgkin ή όχι) , τα νεφρικά αποστήματα (στα συμπτώματα περιλαμβάνονται οξύς πόνος, πυρετός, λευκοκυττάρωση, πυώδεις εριεχόμενο) , ουροθηλιακό καρκίνωμα νεφρικής πυέλου και

καλύκων (σα συμπτώματα περιλαμβάνονται αιματουρία) , το καρκίνωμα των επινεφριδίων και μεταστατικούς όγκους από άλλα όργανα (κυρίως μαστό και πνεύμονες). Σχετικά με το διανγκυτταρικό καρκίνωμα και το ογκοκύττωμα, χρησιμοποιείται η ιστοχημική μέθοδος κολλοειδούς σιδήρου του Hale για την διαφορική διάγνωσή της. Κατά την μέθοδο αυτή το πρωτόπλασμα των καρκινικών κυττάρων αποκτά ένα κυανό χρώμα. (Κουτσοκώστας Ευάγγελος 2017).

3.9.ΠΡΟΛΗΨΗ

Η πρόληψη είναι ιδιαίτερα σημαντική για τον καρκίνο του νεφρού και γενικότερα για όλων των ειδών καρκίνους. Έχει βρεθεί πως οι καπνιστές έχουν υψηλότερες πιθανότητες εμφάνισης καρκίνου του νεφρού (όπως και όλων των ειδών καρκίνους) συνεπώς η διακοπή του καπνίσματος αποτελεί ένα σημαντικό μέτρο πρόληψης. Όπως και το κάπνισμα έτσι και η έκθεση σε υλικά όπως το κάδμιο, αμίαντος και μόλυβδος μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση των πιθανοτήτων εμφάνισης καρκίνου του νεφρού συνεπώς η αποφυγή τους και λήψη μέτρων προστασίας απέναντι σε αυτά συνίσταται. Επιπλέον, το υπερβολικό σωματικό λίπος αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου των νεφρών. (Μαρίνος Τσιατάς 2013) ειδικά στις γυναίκες. Όμως οι άνδρες έχουν υψηλότερες πιθανότητες εμφάνισης της νόσου αυτής σε σχέση με τις γυναίκες. Γι' αυτό τον λόγο η διατροφή σε συνδυασμό με επαρκή άσκηση αποτελούν σημαντικούς παράγοντες πρόληψης. Επιπλέον άτομα που πάσχουν από χρόνιες παθήσεις του νεφρού (όπως νεφρική ανεπάρκεια), άτομα που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση και άτομα που πάσχουν από διαβήτη και υπέρταση έχουν αυξημένες πιθανότητες εμφάνισης του καρκίνου του νεφρού. Συνεπώς άτομα που βρίσκονται στις παραπάνω κατηγορίες υψηλού κινδύνου καλό είναι να διατηρούν έναν υγιεινό τρόπο ζωής όπως και να υποβάλλονται συχνά σε εξετάσεις.

4.ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Για την πρόγνωση του καρκίνου των νεφρών (όπως και για την πρόγνωση των καρκίνων γενικότερα) έχει προταθεί η χρήση κάποιων καρκινικών δεικτών οι οποίοι ως επί το πλείστον είναι μορφολογικοί. (Ακριβός Ιωάννης 2018) Με την έννοια καρκινικός δείκτης εννοείται οποιαδήποτε ουσία μπορεί να χρησιμοποιηθεί και να δώσει πληροφορίες σχετικά με την παρουσία ή εξέλιξη ενός όγκου. Οι καρκινικοί δείκτες

μπορεί να είναι διάφορες ορμόνες, ένζυμα ή αντιγόνα όγκων κατά κύριο λόγο όμως είναι συνήθως πρωτεΐνες συνδεδεμένες με μία κακοήθεια. (Ζήσης Ν. Κοντονιάς 2014) Οι συνηθέστεροι προγνωστικοί δείκτες είναι η σταδιοποίηση του όγκου, ιστολογικός βαθμός κακοήθειας (grade) , η συνύπαρξη CIS, μέγεθος και πολλαπλότητα όγκου όπως και η συχνότητα των υποτροπών του.

Η σταδιοποίηση του όγκου είναι ίσως ο σημαντικότερος προγνωστικός δείκτης. Ανάλογα με την T κατηγορία του (T1,T0 κλπ.) κατηγοριοποιείται και ο όγκος αλλά και την κατάσταση των λεμφαδένων ακολουθείται και η κατάλληλη θεραπεία του ασθενούς αλλά και γίνεται ευκολότερη η παρακολούθηση της πορείας εξέλιξης του όγκου.

Η κατηγοριοποίηση των κυττάρων σε κατηγορίες Grade ανάλογα με την πυρηνική τους ατυπία , αρχιτεκτονική τους διάταξη και βαθμό κακοήθειας χρησιμοποιείται σαν προγνωστικός δείκτης για την πρόιμη διάγνωση μεταστάσεων και τον υπολογισμό του ποσοστού επιβίωσης. Αυξανόμενου και του βαθμού grade αυξάνονται και τα ποσοστά μετάστασης.

Grade I	Μικρού μεγέθους, στρογγυλοί πυρήνες, απουσία ή ασήμαντα πυρήνια και μιτώσεις
Grade II	Μετρίου μεγέθους πυρήνες, ανώμαλη πυρηνική μεμβράνη, μικρά πυρήνια, ελάχιστες μιτώσεις
Grade III	Μεγάλου μεγέθους πυρήνες, πολύ ανώμαλη πυρηνική μεμβράνη, μεγάλα πυρήνια, άφθονες μιτώσεις
Grade IV	Λίαν ευμεγέθεις, παράδοξοι πολύλοβοι πυρήνες, πολύμορφα πυρήνια πυκνές κηλίδες χρωματίνης και άτυπες μιτώσεις.

Πίνακας 5 : κατάταξη των όγκων σε κατηγορίες grade ανάλογα με την πυρηνική τους ατυπία. (Κάλτσας Άρης 2016)

Ένας ακόμα προγνωστικός δείκτης που χρησιμοποιείται για τον καρκίνο του νεφρού είναι το κατά πόσο ο όγκος έχει διηθήσει αγγεία και λεμφαγγεία. Επίσης η παρουσία νεκρώσεων εντός του όγκου είναι ιδιαίτερη προγνωστικής σημασίας καθώς και το ποσοστό που καταλαμβάνει η νέκρωση. (Κουτσοκόστας Ευάγγελος 2017)

Τέλος υπάρχουν και άλλοι προγνωστικοί δείκτες για το καρκίνο του νεφρού που δεν έχουν να κάνουν μόνο με την μορφολογία του όγκου και των κυττάρων του. Οι τιμές ερυθροποιητίνης και φερριτίνης μπορούν αν χρησιμοποιηθούν για τη διάγνωση του καρκίνου του νεφρού (η λειτουργία των νεφρών είναι άμεσα συνδεδεμένη με την διαδικασία της ερυθροποίησης). Η γαλακτική δευδρογενάση (LDH) είναι ένα ένζυμο που καταλύει την μετατροπή του γαλακτικού οξέος προς πυροσταφυλικό οξύ (παραγωγή ενέργειας στο κύτταρο). Αποτελεί γενικό δείκτη που έχει σχέση με την βαρύτητα ιστικής βλάβη, με αυξημένες της τιμές να δηλώνουν ιστική βλάβη όπως επίσης και σε κάθε τύπο καρκίνου να εμφανίζεται αύξησή της. Αυξημένες τιμές πρωτεΐνης CA 15-3 (που αποτελεί καρκινικό αντιγόνο) εμφανίζονται σε πολλά κακοήγη νεοπλάσματα όπως και το νεφροκυτταρικό καρκίνωμα. (Ζήσης Ν. Κοντονινάς 2014)

Ανατομικοί	Ιστολογικοί	Κλινικοί	Μοριακοί
Μέγεθος όγκου	Κατάταξη κατά Furrhman	Γενική κατάσταση	Καρβ. Ανυδράση IX (CalX)
Διήθηση φλέβας	Ιστολογικός τύπος (διαυγοκυτταρικό, δηλώδες I & II, χρωμόφοβο)	Τοπικά συμπτώματα	VEGF, HIF
Επινεφρίδιο	Σαρκωματοειδή στοιχεία	Καχεξία	Ki67, p53
Λεμφαδένες	Νέκρωση όγκου	Αναιμία	PTEN
Μεταστάσεις	Διήθηση αποχετευτικής μοίρας	Αριθμός αιμοπεταλίων	E-cadherin
			CD44

Πίνακας 6 : Προγνωστικοί παράγοντες καρκίνου νεφρού (Κων. Γ. Στραβοδήμος 2018)

4.1.ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Στη σύγχρονη εποχή ένα μεγάλο ποσοστό του πληθυσμού θα εμφανίσει καρκίνο σε κάποιο διάστημα της ζωής του. Όμως τις τελευταίες δεκαετίες η πρόοδος της επιστήμης της ιατρικής και της μοριακής βιολογίας έχουν οδηγήσει σε αύξηση του ποσοστού επιβίωσης από καρκίνο γενικότερα , συμπεριλαμβανομένου και του καρκίνου των νεφρών. Βέβαια το ποσοστό επιβίωσης εξαρτάται από πολλούς παράγοντες όπως η επιτυχία της θεραπείας, ηλικία ασθενούς, φύλο κλπ. Η συστηματική παρακολούθηση του όγκου σε συνδυασμό με την κατηγοριοποίηση του ανάλογα με τα χαρακτηριστικά του είναι ίσως το σημαντικότερο στάδιο για την δημιουργία του «σχεδίου» θεραπείας. Για παράδειγμα όγκοι που κατηγοριοποιούνται στο στάδιο T2 ή T3 η ριζική νεφρεκτομή σε συνδυασμό με συστηματική χημειοθεραπεία είναι ίσως η ασφαλέστερη λύση. Όγκοι κατηγορίας T4 μπορούν να αντιμετωπιστούν αρχικά με συστηματική χημειοθεραπεία (για μείωση της μάζας και στη συνέχεια με ακτινοθεραπεία ή χειρουργική επέμβαση (ανάλογα βέβαια και την αντίδραση του όγκου στις θεραπείες). (Ακριβός Ιωάννης 2018) Στην περίπτωση των μεταστατικών όγκων η χειρουργική επέμβαση είναι ίσως μονόδρομος.

Σε όλα τα στάδια της θεραπείας ο ρόλος του νοσηλευτή είναι ιδιαίτερα σημαντικός τόσο για την αντιμετώπιση επιπλοκών και διλημάτων καθ' όλη την διάρκεια της θεραπείας όσο και για την φροντίδα μετά το τέλος της θεραπείας και καθοδήγηση του ασθενούς σε όλη την διάρκειά της. Η θεραπεία του καρκίνου του νεφρού διακρίνεται σε 2 κατηγορίες, την χειρουργική αλλά και την συντηρητική. (Ούτση Δήμητρα 2016)

Η χειρουργική αντιμετώπιση είναι ίσως η αποτελεσματική θεραπευτική αντιμετώπιση για τον καρκίνο του νεφρού. Περιλαμβάνει μερική ή και ριζική νεφρεκτομή (σε περιπτώσεις που δεν μπορεί να γίνει μερική νεφρεκτομή) ή αφαίρεση των προσβεβλημένων οργάνων σε περιπτώσεις νεφρικού καρκίνου με τοπική διήθηση. Ανάλογα με το στάδιο της νόσου προτείνεται και διαφορετικοί τρόποι αντιμετώπισης του. (Πεντζούρης Ανδρέας 2018)

Η **χειρουργική θεραπεία** είναι ο κυριότερος τρόπος αντιμετώπισης των καρκίνων γενικότερα. Είναι η παλαιότερη μορφή αντιμετώπισης των καρκίνων. Μπορεί να γίνει είτε για εξακρίβωση του όγκου (αν είναι καλοήθης είτε κακοήθης) είτε για την αφαίρεση ήδη υπάρχοντος όγκου είτε για την εξακρίβωση εξάπλωσης των καρκινικών κυττάρων σε άλλα μέρη του σώματος. Όλοι οι όγκο θεωρούνται χειρουργήσιμοι όμως οι περιορισμοί τίθενται από την κλινική εικόνα του ασθενούς, το προσδόκιμο επιβίωσης και τον χειρουργικό κίνδυνο. Στις περιπτώσεις που δεν μπορεί να αφαιρεθεί όλη η επιφάνεια του

όγκου , αφαιρείται όσο δυνατών μεγαλύτερη επιφάνειά του και στη συνέχεια λαμβάνουν χώρα άλλου είδους θεραπείες όπως πχ. Ακτινοθεραπεία. (Ιωάννης Π. Αναστασίου)

Σε αρκετές περιπτώσεις η αφαίρεση του όγκου μπορεί να οδηγήσει σε ολοκληρωτική αντιμετώπισή του ενώ άλλες φορές μπορεί να υπάρξει μετάσταση του όγκου λόγω των κυττάρων που ταξιδεύουν μέσα στο αίμα ή λέμφο προς άλλα μέρη του ανθρώπινου σώματος. Η χειρουργική θεραπεία προτείνεται συχνά σε ασθενείς με μονήρη μετάσταση, δηλαδή αφαιρείται ο κύριος όγκος και η μετάσταση. Το ποσοστό επιβίωσης για τρία χρόνια είναι 20%. Στην περίπτωση όμως ασθενών με καρκίνο του νεφρού που εμφανίζουν πολλαπλές μεταστάσεις συνίσταται η νεφρεκτομή μαζί με ανοσοθεραπεία ώστε το ποσοστό επιβίωσης να αυξηθεί στους 6 μήνες. Η χειρουργική θεραπεία χωρίζεται σε μερική και ολική νεφρεκτομή. (Ούτση Δήμητρα 2016).

➤ Μερική νεφρεκτομή. Η μερική νεφρεκτομή γίνεται σε ασθενείς με εντοπισμένη την νόσο του καρκίνου του νεφρού και ταυτόχρονα την ύπαρξη άλλων ουρολογικών καταστάσεων που επιβαρύνουν την λειτουργία των νεφρών. Μερική νεφρεκτομή επίσης γίνεται και σε όγκους σταδίου T1 όπως κι σε όγκους περιοριζόμενους σε όργανα <7cm. Η μερική νεφρεκτομή μπορεί να γίνει και ρομποτικά λαπαροσκοπικά ή ανοικτά. Η λαπαροσκοπική νεφρεκτομή έχει το πλεονέκτημα ότι παρουσιάζει μικρότερη νοσηρότητα σε σχέση με την ανοικτή ριζική νεφρεκτομή. Η μερική νεφρεκτομή μπορεί να γίνει και λαπαροσκοπικά για όγκους >7cm. Γίνεται επίσης και για όγκους μικρούς και περιφερειακούς στο νεφρού. Η λαπαροσκοπική μέθοδος μερικής νεφρεκτομή μπορεί να παρουσιάσει αυξημένες μετεγχειριστικές επιπλοκές σε σχέση με την ανοικτή μέθοδο. (Πεντζούρης Ανδρέας 2018). Στην περίπτωση μετάσταση του όγκους στην κάτω κοίλη φλέβα ενδείκνυται η θεραπεία με μερική νεφρεκτομή (είτε αφαίρεση των θρόμβων είτε εκτομή της κάτω κοίλης φλέβας), με ποσοστό επιβίωσης ενός έτους στο 75%. Ακόμα στην περίπτωση εμφάνιση καρκίνου σε μονήρη νεφρό ή στην περίπτωση που ο καρκίνος είναι αμφοτερόπλευρος (μερική νεφρεκτομή στον ένα νεφρό, ριζική νεφρεκτομή στον άλλο νεφρό σε συνδυασμό με χρόνια αιμοκάθαρση). (Ούτση Δήμητρα 2016)

➤ Η ολική νεφρεκτομή περιλαμβάνει την αφαίρεση του νεφρού και των ιστών περιφερειακά του νεφρού που εμφανίζουν καρκινικά κύτταρα. Η ολική νεφρεκτομή γίνεται στην περίπτωση εντοπισμένου καρκίνου στα νεφρά, στην περίπτωση νεφρικού καρκίνου με διήθηση και στην περίπτωση μεταστατικού καρκίνου. Στην περίπτωση εντοπισμένου νεφρικού καρκίνου γίνεται αφαίρεση του νεφρού με το περίβλημά του μαζί με τους λεμφαδένες της περιοχής γύρω από το νεφρό. Στην περίπτωση νεφρικού

καρκίνου με τοπική διήθηση γίνεται ριζική αφαίρεση του νεφρού καθώς και των οργάνων στα οποία έχει διηθήσει ο όγκος. Τώρα στην περίπτωση των μεταστατικών καρκίνων, γίνεται αφαίρεση του νεφρού (εάν βέβαια είναι εφικτή η χειρουργική αντιμετώπιση στο σημείο του όγκου) καθώς και αφαίρεση του μεταστατικού όγκου εάν βέβαια εντοπιστεί.

Μερικές από τις πιο σύγχρονες μεθόδους εγχείρησης είναι τόσο η λαπαροσκοπική επέμβαση που αναφέρθηκε παραπάνω (επέμβαση χωρίς τομή) όσο, η χρήση λέιζερ αργού στην θέση του νυστεριού όπως και η χρήση κρυοχειρουργικής (επέμβαση σε πολύ χαμηλές θερμοκρασίες) και ραδιοσυχντήτων (επέμβαση σε πολύ υψηλές θερμοκρασίες). (Ούτση Δήμητρα 2016).

Η συντηρητική θεραπεία μπορεί να λειτουργήσει σε περιπτώσεις που δεν κρίνεται αναγκαία η χειρουργική θεραπεία ή να συνδυαστεί ταυτόχρονα με την χειρουργική θεραπεία για πλήρη εξάλειψη του όγκου και των συμπτωμάτων του. Μερικές φορές είναι ταλαιπώρη για τον ασθενή αλλά μπορεί να εξασφαλίζει μεγαλύτερα ποσοστά επιβίωσης όπως και καλύτερες συνθήκες επιβίωσης.

Η **ακτινοθεραπεία** αποτελεί παρηγορητική θεραπεία. Χρησιμοποιείται για ανακούφιση των συμπτωμάτων του πόνου, να περιορίσει το μέγεθος των μαζών όπως και τις μάζες αλλά και να αντιμετωπίσει πιθανές μεταστάσεις στο κεντρικό νευρικό σύστημα και στα οστά. (Πεντζούρης Ανδρέας 2018) Η ακτινοθεραπεία εμφανίζεται σε που δεν μπορεί να γίνει χειρουργική επέμβαση. Αποτελεί αποτελεσματική θεραπεία για να προληφθεί η μετάσταση του όγκου σε περιοχές κρίσιμες. Στην περίπτωση μεταστάσεων στα οστά η τοπική ακτινοθεραπεία μπορεί να ανακουφίσει τα συμπτώματα στα 2/3 των περιπτώσεων. Στην περίπτωση μεταστάσεων στο εγκέφαλο η χρήση ακτινοθεραπείας περιορίζει τα εγκεφαλικά συμπτώματα. (Πεντζούρης Ανδρέας 2018)

Η **χημειοθεραπεία** αποτελεί μονόδρομο στις περιπτώσεις εμφάνισης μεταστάσεων. Γενικότερα το 30-40% των ασθενών με διηθητικό καρκίνο θα αναπτύξουν μεταστάσεις ανεξαρτήτως με το αν υποβληθούν σε ριζική νεφρεκτομή ή ακτινοοθεραπεία. Η χημειοθεραπεία περιλαμβάνει την χρήση διάφορων φαρμάκων τα οποία είναι τοξικά για τα καρκινικά κύτταρα. Η χημειοθεραπεία μπορεί να περιλαμβάνει χορήγηση ενός φαρμάκου αλλά και χορήγηση πολλών φαρμάκων ταυτόχρονα (συνήθως είναι πιο δραστική). Πέρα από την περίπτωση μεταστάσεων η χημειοθεραπεία μπορεί να χορηγηθεί προεγχειρητικά, περιεγχειρητικά και μετεγχειρητικά. Προγνωστικοί παράγοντες που δηλώνουν ομαλή μετάβαση της χημειοθεραπείας είναι η ηλικία (<60 ετών), η καλή φυσική κατάσταση, η μη απώλεια βάρους πριν την έναρξη της θεραπείας,

μικρού βαθμού λεμφαδενική νόσος καθώς και τα χαμηλά επίπεδα αλκαλικής φωσφατάσης. Πολλές μελέτες όμως έχουν δείξει πως ο καρκίνος του νεφρού εμφανίζει ιδιαίτερη ανθεκτικότητα στα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στην χημειοθεραπεία. (Ακριβός Ιωάννης 2018)

Η **ανοσοθεραπεία** περιλαμβάνει την χορήγηση ουσιών οι οποίες διεγείρουν το ανοσοποιητικό σύστημα ώστε να «επιτεθεί» στα καρκινικά κύτταρα και να τα εξαλείψει. Οι ενώσεις αυτές ονομάζονται τροποποιητές ανοσολογικής απόκρισης (biological response modifiers) και αποτελούν μακρομόρια τα οποία ενισχύουν τους φυσικούς μηχανισμούς άμυνας προκαλώντας αντικαρκινική δράση. Οι ουσίες αυτές είναι η ιντερλευκίνη 2 και ιντερφερόνη-α. Η ιντερλευκίνη αποτελεί μία πρωτεΐνη η οποία παράγεται από τα ενεργοποιημένα λεμφοκύτταρα-Τα και διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην φυσιολογική ρύθμιση του ανοσοποιητικού συστήματος. Η ιντερλευκίνη-2 αυξάνει τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό και διαφοροποίηση των λευκών αιμοσφαιρίων, διεγείρει την παραγωγή περισσότερων κυτοκινών καθώς επίσης ενισχύει την δράση των Τ-κυττάρων. Οι ιντερφερόνες γενικότερα παράγονται από κύτταρα τα οποία ανταποκρίνονται σε λοιμώξεις ή και σε μιτογόνα ερεθίσματα, διαθέτοντας ένα πλήθος δράσεων. Τροποποιούν την κυτταρική λειτουργία, τον ρυθμό αύξησης καθώς και την σύνθεση των αντιγόνων των νεοπλασματικών κυττάρων. Η ανοσοθεραπεία εμφανίζει καλύτερα αποτελέσματα στις πνευμονικές μεταστάσεις.

Γενικότερα πολλές μεθόδους μόνες τους ή σε συνδυασμό μπορούν να χρησιμοποιηθούν ανάλογα με το στάδιο του καρκίνου και τα χαρακτηριστικά του ασθενή. Διάφορες μέθοδοι μπορούν να χρησιμοποιηθούν όπως και συνδυασμός όλων αυτών, με την χειρουργική θεραπεία να αποτελεί την ασφαλέστερη μέθοδο αντιμετώπισης. Τα αποτελέσματα της δράσης της θεραπείας γίνονται κυρίως μ απεικονιστικές μεθόδους με την κυριότερη να είναι η αξονική τομογραφία. Συνήθως οι υποτροπές εμφανίζονται στα 2-3 χρόνια μετά την εφαρμογή θεραπείας , κυρίως όταν οι όγκοι ήταν μεγάλοι ή διηθητικοί, γι' αυτό και η τακτική εκτέλεσή της συνίσταται, τουλάχιστον για τα επόμενα 2-3 χρόνια. (Πεντζούρης Ανδρέας 2018)

ΜΕΡΟΣ Β

1.Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ

Ο νοσηλευτής έχει ιδιαίτερα σημαντικό ρόλο σε όλη την διάρκεια της θεραπείας του καρκίνου γενικότερα αλλά και συγκεκριμένα του καρκίνου του νεφρού. Καθοριστικός είναι βέβαια ο ρόλος τους στην εκπαίδευση του καρκινοπαθούς στο νοσοκομείο. Οι νοσηλευτές είναι αυτοί που θα δημιουργήσουν το κατάλληλο κλίμα ζεστασιάς, άνεσης και ειλικρινούς επαφής ώστε ο ασθενής να αντλήσει ψυχική δύναμη ώστε να συνεχίσει την μάχη του με τον καρκίνο. Ο νοσηλευτής είναι το άτομο που θα «εισάγει» τον ασθενή στο νοσοκομείο, θα τον ενσωματώσει και στη συνέχεια θα λειτουργήσει συμπληρωματικά ως προς τον γιατρό για την πληροφόρηση του ασθενούς σχετικά με την πορεία της θεραπείας. Συνοψίζοντας ο νοσηλευτής πρέπει να είναι σε θέση να μπορεί να διαχειριστεί τον πόνο του ασθενούς που θα προκύψει από την ασθένεια, να βοηθήσει τον ασθενή στην αντιμετώπιση των κοινωνικών και ηθικών προβλημάτων του όπως επίσης και τα σεξουαλικά προβλήματα που θα προκύψουν, να παρέχει διατροφική υποστήριξη στον ασθενή και τέλος να φροντίσει τον ασθενή στο τελικό στάδιο της θεραπείας. (Φιλίππιδου Σπυριδούλα 2015)

1.1. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ ΣΤΗ ΛΗΨΗ ΙΣΤΟΡΙΚΟΥ

Ο νοσηλευτής είναι το άτομο εκείνο που θα επικοινωνήσει με τον ασθενή ώστε να πάρει πληροφορίες που θα τον βοηθήσουν να συντάξει το νοσηλευτικό ιστορικό του ασθενούς. Το ιστορικό θα δώσει καλύτερη εικόνα για εκτίμηση της κατάστασης του ασθενούς καθώς καθορίζει τα περιστατικά τα οποία συνδέονται με το τρέχον πρόβλημα υγείας του ασθενούς και αναγνωρίζει το κύριο πρόβλημα υγείας του ή ενόχλημά του. Το νοσηλευτικό ιστορικό του ασθενούς σχετίζεται κυρίως με την εισαγωγή του ασθενούς στο νοσοκομείο και την περιγραφή των διαδικασιών στις οποίες υποβλήθηκε παράλληλα με τα συναισθήματα και τις εμπειρίες που βίωσε. Ακόμα λαμβάνεται πλήρες διατροφικό ιστορικό ώστε να γίνει εκτίμηση του κατά πόσο καλύπτονται οι διάφορες ανάγκες του ασθενούς. Σημαντικό επίσης είναι και το κοινωνικό-οικονομικό επίπεδο καθώς αυτό είναι υπεύθυνο για τις διατροφικές συνήθειες του ασθενούς. Το νοσηλευτικό ιστορικό είναι βοηθητικό ως προς τους νοσηλευτές ώστε να μπορέσουν να αναπτύξουν τη σχέση τους με τους ασθενείς και να μπορέσουν να κάνουν σωστά την δουλειά τους. Κατά την λήψη του ιστορικού υγείας ο νοσηλευτής θα πρέπει να λάβει υπόψιν του πως ο ασθενής θα νιώθει συναισθήματα αμηχανίας ή μπορεί να αποκρύπτει πληροφορίες οπότε η ευστροφία του

νοσηλευτή θα δοκιμαστούν μέχρι να καταφέρει να γράψει ένα πλήρες και σαφές ιστορικό. (Δημοπούλου Χαρίκλεια 2016)

Φύλλο, ηλικίας
Ύψος, Βάρος, Αύξηση η απώλεια βάρους, οίδημα
Έκθεση σε καρκινογόνες ουσίες λόγω επαγγέλματος
Οικογενειακή κατάσταση
Διαιτητική εκτίμηση
Ιστορικών αλλεργιών και ομάδα αίματος
Ιστορικό λήψης φαρμάκων
Παρουσία πόνου, εντόπιση, χαρακτήρας, ακτινοβολία, ποιότητα , παράγοντες που τον επιδεινώνουν ή προκαλούν
Πρόγραμμα ούρησης, χαρακτηριστικά ούρων, αιματουρία συνεχής ανώδυνη ή ειδικά διαλείπουσα
Παρουσία ή όχι πυρετού και ρίγους
Ιστορικό καπνίσματος
Νοσήματα που έχει περάσει ο ασθενής παιδικά και μη

Πίνακας 7 : πληροφορίες που πρέπει να παρέχονται σε ένα ιστορικό (Ούτση Δήμητρα 2016)

1.2. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ ΣΤΗ ΦΥΣΙΚΗ ΕΚΤΙΜΗΣΗ, ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

Ο νοσηλευτής έχει σημαντικότερο ρόλο στην κλινική εξέταση του ασθενούς. Αρχικά εξηγεί στον ασθενή το τι θα συμπεριλάβει η κλινική εξέτασή του καθώς και το πώς ο ίδιος ο ασθενής μπορεί να βοηθήσει ώστε να γίνει ομαλότερα η εξέταση. Στην περίπτωση που απαιτείται κάποια ειδική διαίτα , χρήση καθαρτικών υποκλισμών ή χορήγηση ηρεμιστικών. Πριν γίνει οποιαδήποτε ενέργεια θα πρέπει ο νοσηλευτής να εκτιμήσει την

κατάσταση του ασθενούς. Η εκτίμηση περιλαμβάνει τα εξής (Δημοπούλου Χαρίκλεια 2016) :

- Εκτίμηση της φυσικής κατάστασης του ασθενούς όπως για παράδειγμα ικανότητα να σταθεί όρθιος, αφυδάτωση, πόνος, αιματοουρία κλπ.
- Να ενημερώσει τον ασθενή σχετικά με τα αποτελέσματα που συνήθως έχει συγκεκριμένη προετοιμασία στον ασθενή.
- Σε περίπτωση που η κατάσταση του ασθενούς είναι ασταθής αλλά η εξέταση απαραίτητη ο νοσηλευτής οφείλει να συνοδεύσει τον ασθενή στην εξέταση και να κάνει την διαδικασία της εξέτασης όσο πιο άνετη για τον ασθενή γίνεται.
- Αν χρειάζεται ή όχι να πάρει ο ασθενής αναλγητικά πριν την εξέτασή του.

Κατά τη διάρκεια της ιατρικής εξέτασης ο νοσηλευτής βοηθάει τον ιατρό τοποθετώντας τον ασθενή στην κατάλληλη θέση. Ακόμα προσπαθεί να δημιουργήσει αίσθημα άνεσης στον ασθενή και να του εξηγήσει πως δεν πρόκειται να συμβεί τίποτα πέρα από την διαδικασία κλινική εξέτασης. Σε όλη την διάρκεια της εξέτασης ο νοσηλευτής θα παραμείνει στο πλευρό του ασθενούς. Ο νοσηλευτής όμως παρέχει βοήθεια και στον γιατρό παρέχοντάς του τα κατάλληλα εργαλεία , γράφοντας ιατρικές οδηγίες όπως και ενημερώνοντας τον για την γενική κατάσταση του ασθενούς. Στην διαδικασία ης κλινικής εξέτασης χρησιμοποιούνται η ακρόαση, ψηλάφηση επίκρουση. (Ούτση Δήμητρα 2016)

1.3. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ ΣΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Ο νοσηλευτής οφείλει να ενημερώσει τόσο τον ασθενή όσο και τα συγγενικά άτομα του για τις διαγνωστικές εξετάσεις αλλά και διαγνωστικές διαδικασίες που πρόκειται να πραγματοποιηθούν. Ακόμα ο νοσηλευτής οφείλει να ενημερώσει για την διαδικασία της ακτινοθεραπείας σε περίπτωση που ακολουθηθεί σαν διαδικασία. Ενημερώνει τον ασθενή για όλη την διαδικασία της ακτινοθεραπείας όπως επίσης και για τις ανεπιθύμητες παρενέργειες που πρόκειται να εμφανιστούν καθώς και για την αντιμετώπισή της. Ο νοσηλευτής πρέπει να διατηρήσει την ψυχραιμία του καθ' όλη την διάρκεια της διάγνωσης και να πάρει όσο δυνατών περισσότερες πληροφορίες μπορεί από τον ασθενή όπως για παράδειγμα τυχών πόνοι. Το αίσθημα πόνου του ασθενούς αξιολογείται χρησιμοποιώντας την κλίματα πόνου (0-10) όπως επίσης ο ασθενής αξιολογείται και για την ύπαρξη άλλων παραγόντων που μπορεί να προκαλούν πόνο όπως ο φόβος, κόπωση,

άγχος, θυμός. Η αξιολόγηση του πόνου γίνεται σε τακτά χρονικά διαστήματα και για την αξιολόγησή του χρησιμοποιούνται διάφορα υποκειμενικά ή αντικειμενικά δεδομένα όπως οι μορφασμοί, μυϊκή τάση, μεταβολές του σφυγμού, πίεση του αίματος. Έτσι με προσεκτικές ερωτήσεις ο νοσηλευτής μπορεί να μάθει ακριβείς πληροφορίες για την πόνο του ασθενούς. (Φιλιππίδου Σπυριδούλα 2015)

1.4. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ ΣΤΗΝ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

Ο ρόλος του νοσηλευτή σε αυτό το στάδιο συνήθως έχει να κάνει με την κατάλληλη προετοιμασία του ασθενούς για την εξέταση. Συνήθως διάφορες αιματολογικές εξετάσεις, δειγματολογικές εξετάσεις και ακτινογραφίες παραγγέλλονται από τον νοσηλευτή για εκτίμηση της κατάστασης του ασθενούς. Μπορεί να μην είναι ειδικές εξετάσεις για τον καρκίνο αλλά τα αποτελέσματά τους μπορεί να βοηθήσουν για εκτίμηση του. Παρόλο που οι περισσότερες διαγνωστικές εξετάσεις δεν προκαλούν πόνο στον ασθενή μπορεί να προκαλέσουν ανησυχία μέχρι να βγουν τα αποτελέσματά τους. Σε όσο περισσότερες εξετάσεις υποβάλλεται ο ασθενής, τόσο χειρότερα είναι καθώς νιώθει το αίσθημα μη ελέγχου όπου ο νοσηλευτής μπορεί να κατευνάσει είτε εξηγώντας τον σκοπό της κάθε εξέτασης, είτε ενημερώνοντας για τον τρόπο και χρονική διάρκεια της εξέτασης είτε για τη χρονική στιγμή που θα γίνουν οι εξετάσεις. Αφότου τελειώσουν οι προκαταρκτικές διαγνωστικές εξετάσεις γίνονται επιπλέον διαγνωστικές διαδικασίες όπου πολλές από αυτές απαιτούν γραπτή συγκατάθεση του ασθενούς. Έτσι ο νοσηλευτής έχει την «υποχρέωση» να ενημερώσει τον ασθενή και την οικογένειά του (πριν υπογράψει) για το τι περιλαμβάνει η εξέταση, τον λόγο που ο ασθενής χρειάζεται να υποβληθεί στην εξέταση και τον ρόλο της στην διαγνωστική διαδικασία, τις πιθανές επιπλοκές που μπορεί να υπάρξουν και το αν υπάρχουν εναλλακτικές λύσεις. Σε γενικές γραμμές όμως ο νοσηλευτής οφείλει να εξηγήσει αναλυτικά και ξεκάθαρα όλη την διαδικασία που θα ακολουθηθεί και να προετοιμάσει τον ασθενή σε περίπτωση που χρειαστεί π.χ. κάποια δίαιτα. (Δημοπούλου Χαρίκλεια 2016)

1.5. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ ΣΤΟΝ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΟ ΕΛΕΓΧΟ

Ο απεικονιστικός έλεγχος του καρκίνου του νεφρού περιλαμβάνει αρχικά απλές ακτινογραφίες και υπερηχογράφημα νεφρών ώστε να εντοπιστεί πιθανός όγκος. Συμπληρωματικά στα παραπάνω διενεργούνται αξονική τομογραφία για τον έλεγχο πιθανών ανωμαλιών του νεφρού.

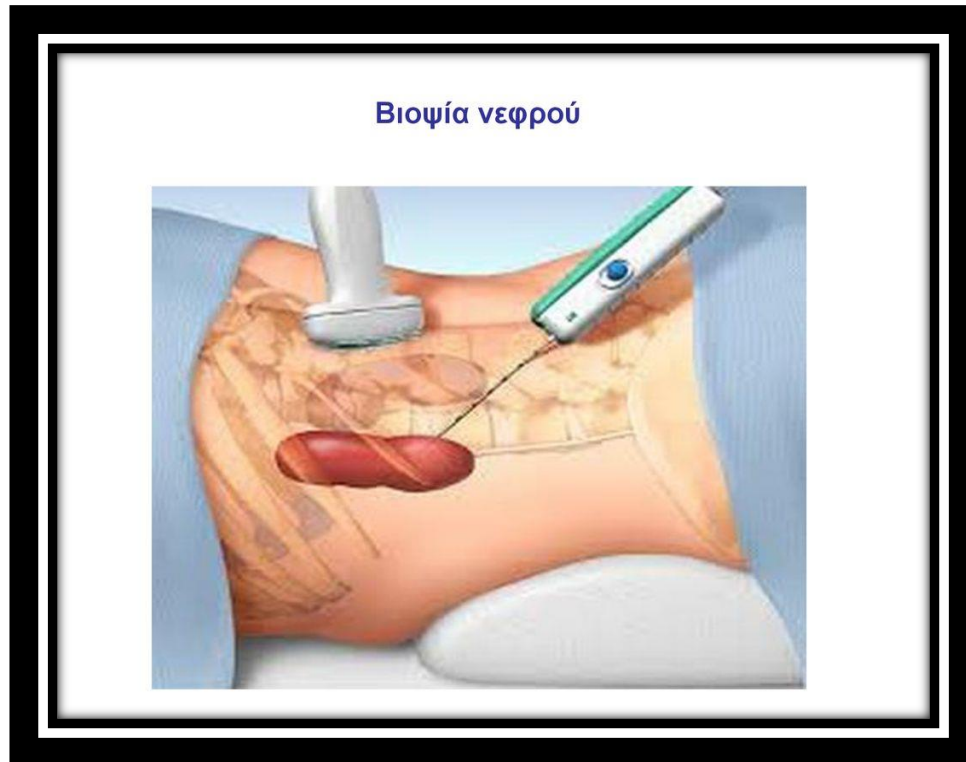
Η ακτινογραφία νεφρών αποτελεί μία από τις βασικότερες και πρωταρχικές μεθόδους διάγνωσης που δεν θα πρέπει να παραβλέπεται. Ο καρκίνος των νεφρών στα αρχικά του στάδια είναι ασυμπτωματικός οπότε η ακτινογραφία είναι ιδιαίτερα σημαντική. Ο νοσηλευτής είναι παρών καθ' όλη την διάρκεια της ακτινοθεραπείας τοποθετώντας τον ασθενή στην κατάλληλη θέση και βοηθώντας τον να ξεπεράσει το αρχικό άγχος του, κάνοντάς τον να νιώσει πιο άνετα σε όλη τη διάρκεια της διαδικασίας.

Κατά την διαδικασία του υπερηχογραφήματος ο νοσηλευτής επίσης πρέπει να φροντίσει ώστε ο ασθενής να είναι κατάλληλα προετοιμασμένος γι' αυτή όπως επίσης να είναι και παρών κατά την διαδικασία του υπέρηχου σε περίπτωση που ο ασθενής νιώθει άβολα ή είναι αγχωμένος.

Η αξονική τομογραφία αποτελεί την απεικονιστική μέθοδο όπου ο ασθενής βιώνει το περισσότερο στρες. Ο νοσηλευτής θα πρέπει να είναι παρών ώστε να βοηθήσει τον ασθενή να εξοικειωθεί με τον χώρο και το μηχάνημα όπως επίσης και να μειώσει την ανησυχία του σχετικά με τα αποτελέσματα.

1.6. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ ΣΤΗΝ ΒΙΟΨΙΑ ΝΕΦΡΟΥ

Στην περίπτωση βιοψίας νεφρών ο νοσηλευτής ενημερώνει τον άρρωστο για την μέθοδο που θα χρησιμοποιηθεί. Χορηγεί στον άρρωστο ηρεμιστικά και τον τοποθετεί στην κατάλληλη θέση ώστε να διευκολυνθεί η διαδικασία.



Εικόνα 3 : Βιοψία νεφρού

Στην περιοχή όπου θα γίνει η τομή χορηγείται τοπική αναισθησία και ο νοσηλευτής δίνει τα κατάλληλα εργαλεία στον ιατρό που θα κάνει την βιοψία. Αφότου τελειώσει η διαδικασία της βιοψίας ο ασθενής παραμένει στο κρεβάτι για 24 ώρες και παρακολουθείται για τυχόν συμπτώματα που μπορεί να εμφανίσει. (Ούτση Δήμητρα 2016)

1.7. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ ΣΤΗΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Παρόλο που η επιστήμη έχει εξελιχθεί και το κομμάτι της θεραπείας των καρκίνων έχει εξελιχθεί, στο κομμάτι της ψυχολογικής «θεραπείας» δεν έχει δοθεί ιδιαίτερη σημασία. Η διαδικασία της θεραπείας του καρκίνου του νεφρού μπορεί να περιλαμβάνει ένα είδος θεραπείας ή συνδυασμό θεραπειών που καταπονούν τόσο το σώμα του ασθενούς όσο και την ψυχολογία του. Ο νοσηλευτής από την άλλη έχει σπουδαίο ρόλο σε

όλη την διάρκεια της θεραπείας. Θα πρέπει να βρίσκεται σε συνεχή επαφή με τον ασθενή ώστε να μπορεί να λαμβάνει πληροφορίες από αυτόν (για εκτίμηση της κατάστασης του) και να του δημιουργεί αίσθημα ασφάλειας και ζεστασιάς. Η διατήρηση της ελπίδας και της αισιοδοξίας σε όλη την διάρκεια της θεραπείας θα βοηθήσει τον ασθενή ώστε να μην διατηρεί την γαλήνη του και να μειώσει τις παρενέργειες που πιθανώς να προέλθουν από την αναστάτωση, άγχος, φόβο και ανασφάλειά του. Πέρα από τα παραπάνω έναν ακόμα ρόλο που έχει ο νοσηλευτής είναι να ενημερώσει τον ασθενή για του τύπους θεραπείας που πρόκειται να ακολουθήσει. Θα πρέπει να τον ενημερώσει σχετικά με τις κλασσικές μεθόδους αντιμετώπισης του καρκίνου του νεφρού : την χειρουργική, την ακτινοθεραπεία και την χημειοθεραπεία. Αυτές οι μέθοδοι μπορούν να χρησιμοποιηθούν μόνες τους ή και συνδυασμό μεταξύ τους. (για παράδειγμα η χημειοθεραπεία μπορεί να χρησιμοποιηθεί μετά την χειρουργική αφαίρεση του όγκου για εξασφάλιση της μη ανάπτυξης όγκου). Ιδιαίτερης σημασίας είναι ο νοσηλευτής να ενημερώσει τον ασθενή σχετικά με την διαφορά που έχει η θεραπεία ανάλογα με την κατάσταση και το ιστορικό του ασθενούς. Τέλος ο νοσηλευτής θα πρέπει να ενημερώσει τον ασθενή για τις παρενέργειες και τα πιθανά προβλήματα που θα δημιουργηθούν από την θεραπεία του όπως η απώλεια βάρους, η διάρροια, η κυστίτιδα, ο εμετός, η ναυτία αλλά και για λοιμώξεις που μπορεί να προκληθούν. (Ούτση Δήμητρα 2016).

Στην περίπτωση που ο ασθενής υποβληθεί σε ακτινοθεραπεία ο νοσηλευτής θα πρέπει να ενημερώσει τον ασθενή σχετικά με τις λεπτομέρειες τις διαδικασίας της ακτινοθεραπείας, θα πρέπει να προετοιμάσει και να βοηθήσει τον άρρωστο ασθενή για την θεραπεία, να εφαρμόσει τα κατάλληλα προστατευτικά μέτρα για τον ασθενή και για το γύρω του περιβάλλον όπως επίσης και να διατηρεί την ψυχολογία του ασθενούς τονωμένη σε όλη την διάρκεια της θεραπείας. Από την στιγμή που εισαχθεί ασθενής στην μονάδα ακτινοθεραπείας θα πρέπει να φτιάξει τον φάκελο του ασθενή, λαμβάνοντας πληροφορίες σχετικά με το είδος της ακτινοθεραπείας, τη θέση του όγκου που υποβάλλεται σε ακτινοθεραπεία, το σκοπό της ακτινοθεραπείας όπως επίσης και τον αριθμό των συνεδριών που θα πρέπει ο ασθενής να παρακολουθήσει.

1.8. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ ΣΤΗΝ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Οι χειρουργικές παθήσεις του ουροποιητικού απαιτούν ειδικά εξατομικευμένες και υψηλής ποιότητας νοσηλευτικές φροντίδες που μπορεί να γίνουν μόνο όταν ο νοσηλευτής είναι κατάλληλα προετοιμασμένος. Έτσι πριν από κάθε επέμβαση του ουροποιητικού

προηγείται ένα μακρύ στάδιο μελέτης στο οποίο ο ασθενής προετοιμάζεται κατάλληλα. Η χειρουργική θεραπεία διακρίνεται σε προεγχειριστική και μετεγχειρητική (Ακριβός Ιωάννης 2018).

1.8.1. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΙΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ

Η προεγχειριστική φροντίδα είναι ιδιαίτερης σημασίας καθώς επηρεάζει άμεσα τα όσο συμβούν στο χειρουργείο. Ο κάθε ασθενής αντιδρά διαφορετικά ως προς την επερχόμενη χειρουργική επέμβαση όπως επίσης και κάθε ασθενής έχει διαφορετικό ιστορικό και διαφορετικό οργανισμό. Έτσι για να προσδιοριστεί η καλύτερη δυνατή φροντίδα του ασθενούς πρέπει να γίνει προσεκτική κι εξειδικευμένη νοσηλευτική εκτίμηση. Πριν την χειρουργική επέμβαση ο νοσηλευτής παίρνει πληροφορίες για να δημιουργήσει το νοσηλευτικό ιστορικό 'πως επίσης κάνει και μία φυσική εξέταση του ασθενούς. Όλα τα παραπάνω γίνονται ώστε να εκτιμηθούν οι ιδιαιτερότητες του ασθενούς, να αναγνωριστούν οι σωματικές και ψυχολογικές του ανάγκες και να προσδιοριστούν οι μέθοδοι προσέγγισης του ασθενούς και τη οικογένειά του ώστε να ενημερωθούν για την επέμβαση και τις διεργασίες που θα ακολουθούν. (Ούτση Δήμητρα 2016).

Γενικότερα η χειρουργική επέμβαση είναι μια αρκετά στρεσογόνος διαδικασία ανεξάρτητα από την διαδικασία που θα ακολουθηθεί και τα ενδιάμεσα στάδιά της, τόσο για τον ασθενή όσο και για την οικογένειά του. Ο νοσηλευτής θα πρέπει να ακούσει με ενδιαφέρον τον ασθενή και την οικογένειά του, ώστε να δημιουργήσει ή να διατηρήσει σχέση εμπιστοσύνης με τον ασθενή και να αναγνωρίσει ο νοσηλευτής του φόβους και τις επιφυλάξεις τους. Ο νοσηλευτής λαμβάνοντας πληροφορίες από τον ασθενή και την οικογένειά του είναι ικανός να δημιουργήσει ένα πλάνο νοσηλευτικών παρεμβάσεων μ τέτοιο τρόπο ώστε να μειώσει στο ελάχιστον το άγχος του ασθενή και της οικογένειάς του. Ο νοσηλευτής έχει έναν ακόμα σημαντικό ρόλο : να παρακολουθεί τον ασθενή για τυχόν παθολογικά ευρήματα όπως αιματοουρία ή μικροβιουρία, και να τα αναφέρει στον γιατρό ώστε να διαμορφωθεί κατάλληλα το μετεγχειριστικό πλάνο.

Κατά την διάρκεια της εγχείρησης ο νοσηλευτής είναι υπεύθυνος για την ασφάλεια του ασθενούς, μέσω της παρακολούθησης φυσιολογικών παραμέτρων. Ακόμα ο νοσηλευτής μπορεί να βοηθάει τον γιατρό κατά τη διάρκεια της εγχείρησής του δίνοντας του τα κατάλληλα εργαλεία. (Ούτση Δήμητρα 2016).

1.8.2 Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΙΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ

Η μετεγχειρητική φροντίδα ξεκινάει με το που ο ασθενής βρεθεί στην αίθουσα ανάνηψης από την αίθουσα του χειρουργείου. Νοσηλευτής έχει την προσοχή του στραμμένη στον ασθενή παρακολουθώντας όλες τις ζωτικές παραμέτρους του ασθενούς καθώς επίσης εκτιμάει και το επίπεδο συνείδησης του ασθενούς. Χορηγεί αναλγητικά στον ασθενή ώστε να μειώσει το αίσθημα του πόνου και υποστηρίζει ψυχολογικά τον ασθενή. Ο νοσηλευτής θα πρέπει να είναι σε θέση να γνωρίζει τα αναισθητικά φάρμακα, τις δράσεις και παρενέργειές τους ώστε να δώσει προσοχή στους αντίστοιχους παράγοντες. Κακή τοποθέτηση επίσης του ασθενούς στο κρεβάτι μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρές μετεγχειρητικές επιπλοκές που μπορεί να αφορούν τους πνεύμονες, το κυκλοφορικό, το πεπτικό, το τραύμα τους μύες και τις αρθρώσεις του ασθενούς. Ιδιαίτερης σημασίας είναι η ποσότητα πρόσληψης καθώς και αποβολής των υγρών ώστε να εντοπιστεί τυχόν νεφρική δυσλειτουργία ή δυσλειτουργία στο καρδιαγγειακό σύστημα του ασθενούς. Σημαντική είναι η εκτίμηση του χρώματος των ούρων, της ποσότητάς τους καθώς και της αλλαγής στο χρώμα ή διαύγειά τους. Προσοχή πρέπει να δοθεί στην λειτουργία του εναπομένοντος νεφρού. Ακόμα πρέπει να σημειώνεται η ύπαρξη υγρών η κατάστασή τους και η ποσότητά τους που παροχετεύονται στους σωλήνες που έχουν τοποθετηθεί στον ασθενή. Ξέπλυμα γίνεται μόνο στην περίπτωση που δίνεται οδηγία και παρουσία αίματος ή μη αναμενόμενων υγρών συχνά δηλώνει επιπλοκές. Τέλος ο νοσηλευτής θα πρέπει να έχει την ικανότητα να κατανοεί τον θρήνο του ασθενούς για το νεφρό του. Τα νεφρά είναι σημαντικό όργανο στον ανθρώπινο οργανισμό, παρόλο που ο άνθρωπος μπορεί να επιβιώσει και με ένα νεφρό μόνο, πόσο μάλλον στην περίπτωση που μιλάμε για καρκίνο, μία ασθένεια που αποτελεί ταμπού για την κοινωνία με τον ασθενή να ανησυχεί έντονα για την υγεία του ακόμα και μετά από μία ομαλή μετάβαση της θεραπείας. (Ούτση Δήμητρα 2016)

Ο πόνος είναι η σημαντικότερη μετεγχειρητική δυσχέρεια καθώς αποτελεί το πρώτο σύμπτωμα αφότου ο ασθενής βγει από το χειρουργείο. Ο νοσηλευτής θα πρέπει να έχει τοποθετήσει τον ασθενή με τέτοιο τρόπο στο κρεβάτι ώστε να προάγεται η χαλάρωση των μυών του όπως επίσης και να χορηγεί αναλγητικά φάρμακα σε ενέσιμη μορφή όταν αυτό κρίνεται απαραίτητο.

Μετά από γενική νάρκωση ένα σύμπτωμα που παρατηρείται είναι η δίψα. Ανάλογα με την κατάσταση του ασθενούς αντιμετωπίζεται με ύγρανση της στοματικής κοιλότητας

των χειλιών και της γλώσσας είτε με την χορήγηση υγρών διά της πεπτικής οδού. Η ναυτία και ο εμετός είναι επίσης συνηθισμένα συμπτώματα που παρατηρούνται μετά από μία νάρκωση. Με την τοποθέτηση του κεφαλιού του ασθενούς σε πλάγια θέση ώστε να μειωθούν τα συμπτώματα αυτά. Ένα περίεργο σύμπτωμα που εμφανίζεται είναι και ο λόξιγκας και αντιμετωπίζεται με πολύ κρύο ή πολύ ζεστό νερό. (Ούτση Δήμητρα 2016)

1.9. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ ΣΤΗ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Στην χημειοθεραπεία χρησιμοποιούνται διάφορα φάρμακα για την αντιμετώπιση των καρκινικών κυττάρων που όμως επιδρούν πάνω και στα μη καρκινικά κύτταρα του ανθρώπινου οργανισμού. Τα περισσότερα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στην χημειοθεραπεία χορηγούνται : από το στόμα, ενδομυϊκώς, ενδοφλεβίως, υποδορίως, τοπικώς, ενδοαρτηριακώς, ενδοκρανιακώς, ενοςπλαχνικώς ή με έγχυση σε κοιλότητες. Η επιλογή των φαρμάκων που θα χρησιμοποιηθούν γίνεται με βάση πληροφορίες που λαμβάνει ο νοσηλευτής από τον ασθενή και σχετίζονται με την γενική κατάσταση της υγείας του ασθενούς. Τα φάρμακα αυτά συνήθως προετοιμάζονται και χορηγούνται στον άρρωστο από εξειδικευμένο αλλά και πεπειραμένο ιατρικό αλλά και νοσηλευτικό προσωπικό. Επειδή η λήψη άλλων φαρμάκων μπορεί να περηρέασει την αποτελεσματικότητα των φαρμάκων που χρησιμοποιούνται στην χημειοθεραπεία ο νοσηλευτής θα πρέπει να ενημερωθεί σχετικά με τα όποια φάρμακα λαμβάνει ο ασθενής πριν το ξεκίνημα της χημειοθεραπείας. (Κριτωτάκης Ηλίας et al. 2007)

2.ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΣΤΙΣ ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΤΗΣ ΧΗΜΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση των κακοήθως νεοπλασμάτων πέρα από την καταστροφή των καρκινικών κυττάρων προκαλούν κι άλλα συμπτώματα. Οι συνηθέστερες παρενέργειες είναι το αίσθημα κόπωσης, η απώλεια των μαλλιών, η ναυτία και τάση για εμετό, η ανορεξία και μείωση λειτουργίας του μυελού των οστών (Κριτωτάκης Ηλίας et al. 2007)

Η χημειοθεραπεία μπορεί να αλλάξει τις διατροφικές συνήθειες του ανθρώπου στον οποίο χορηγείται. Είτε να την αυξήσει είτε να την μειώσει. Ιδιαίτερης σημασίας είναι η καταγραφή του βάρους του ασθενούς σε τακτικά διαστήματα από τον νοσηλευτή ώστε να διατηρεί φυσιολογικά επίπεδα σωματικού βάρους. Ένα άλλο σύννηθες σύμπτωμα της χημειοθεραπείας είναι η ναυτία και ο εμετός. Προληπτικά στην χημειοθεραπεία ο νοσηλευτής πρέπει να χορηγεί αντιεμετικά φάρμακα 1 ή 2 ώρες πριν την χημειοθεραπεία.

Επειδή η διάρροια είναι ένα ακόμα κοινό σύμπτωμα της χημειοθεραπείας ο νοσηλευτής πρέπει να χορηγεί στον ασθενή αντιδιαρροικά φάρμακα ώστε να μειωθεί αυτή η παρενέργεια και να τον ενημερώσει σχετικά με φυσικούς τρόπους μείωσής της όπως η ακολούθηση μίας δίαιτας υγρών που θα ξεκουράσει το έντερο και θα αντικαταστήσει τα υγρά που θα χάσει ο ασθενής, να τρώει μικρές ποσότητες φαγητού αλλά συχνά και να αποφύγει τροφές που προκαλούν αέρια όπως τροφές που περιέχουν φυτικές ίνες. Ακόμα μπορεί να εμφανιστεί και ξηρότητα στην στοματική κοιλότητα του ασθενούς. Ο νοσηλευτής κι εδώ πρέπει να ενημερωθεί από τον ασθενή για την εμφάνιση συμπτωμάτων αλλά και να του προτείνει συμβουλές για ανακούφιση των συμπτωμάτων όπως η κατανάλωση υγρών τροφών, η αποφυγή της κατανάλωσης πικάντικων τροφών και τροφών που περιέχουν οξέα. Η σημαντικότερη παρενέργεια της χημειοθεραπείας είναι η λευκοπενία δηλαδή η έλλειψη λευκών αιμοσφαιρίων. Ο νοσηλευτής πρέπει να φοράει μάσκα στον ασθενή για όσο διάστημα ο ασθενής κυκλοφορεί στους διαδρόμους του νοσοκομείου, στην περίπτωση που νοσηλεύεται στο νοσοκομείο να λαμβάνει από τον νοσηλευτή προστατευτικά μέρα για τις λοιμώξεις (π.χ. να βρίσκεται σε απολυμασμένο χώρο) αλλά και ο νοσηλευτής να φοράει ο ίδιος ειδικά γάντια, ποδιά και μάσκα προσώπου όπως και να προτείνει τα ίδια προστατευτικά μέσα στους συγγενείς του ασθενούς που βρίσκονται στον χώρο αυτό.

Στην περίπτωση εμφάνισης συμπτώματος αναιμίας ο νοσηλευτής καλό είναι να προτείνει στον ασθενή τρόπους αντιμετώπισης της όπως οι αργές κινήσεις, η ξεκούραση αλλά και να μεταγγίσει αίμα στην περίπτωση που χρειαστεί. Ένα ακόμα σύμπτωμα των χημειοθεραπειών είναι η θρομβοπενία δηλαδή η μείωση αιμοπεταλίων. Πάλι ο νοσηλευτής θα πρέπει να παρακολουθεί την υγεία του ασθενούς και την ποσότητα αιμοπεταλίων του και να μεταγγίσει αιμοπετάλια στην περίπτωση που χρειαστεί αλλά και να αποφευχθεί η χρήση υπόθετων ή υποκλυσμού. Κύριο σύμπτωμα επίσης είναι και η αλωπεκία, η απώλεια των μαλλιών του ασθενούς. Σε μερικά φάρμακα μπορεί να εμφανιστούν συμπτώματα όπως μούδιασμα στα δάκτυλα και απώλεια της ισορροπίας που θα πρέπει να παρακολουθούνται από τον νοσηλευτή και να αναφερθούν στον ιατρό. (Κριτσωτάκης Ηλίας et al. 2007).

2.1. ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗ ΚΑΙ ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ

Λόγω της αύξησης της περιστατικών που χρειάζονται αιμοκάθαρση, από την δεκαετία του '60 δημιουργήθηκε η ανάγκη φροντίδας των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση από το νοσηλευτικό προσωπικό και όχι το ιατρικό προσωπικό. Κατά την

διαδικασία της αιμοκάθαρσης τα απόβλητα προϊόντα του αίματος αφαιρούνται από το αίμα και γίνεται όταν η νεφρική λειτουργία βρίσκεται κάτω από 10%. Το αίμα καθαρίζεται έξω από το σώμα μέσω της χρήσης μεμβράνης αιμοκάθαρσης.. Ο νοσηλευτής κατά την διάρκεια της αιμοκάθαρσης στηρίζει τόσο ψυχολογικά τον ασθενή όσο και τον ενημερώνει σχετικά με την διαδικασία αιμοκάθαρσης. Δίνει το απαραίτητο θάρρος στον ασθενή ώστε να μπορέσει να ανταπεξέλθει στις αλλαγές του τρόπου ζωής του. Μερικές από τις αρμοδιότητες του νοσηλευτή κατά την αιμοκάθαρση είναι (Δημητριάδη Άννα 2015) :

- I. Η σωστή χορήγηση σιδήρου μέσω ενδοφλέβιας ένεσης. Θα πρέπει ο νοσηλευτής να χορηγεί αργά και σταθερά τον σίδηρο ώστε να μην προκαλέσει διάφορα συμπτώματα όπως ζάλη, πυρετός, ρίγος και γενικότερα εικόνα shock καθώς ο σίδηρος που μένει ελεύθερος στο αίμα είναι πολύ τοξικός.
- II. Στην περίπτωση συνεχούς αιμοκάθαρσης ο νοσηλευτής να παρακολουθεί το φίλτρο αιμοκάθαρσης ώστε να εντοπίσει τυχών θρόμβωσή του.
- III. Ο νοσηλευτής θα πρέπει να απολυμάνει την περιοχή που θα καθετηριάσει , να εντοπίσει το σημείο της παρακέντησης και να ακολουθήσει σωστά την διαδικασία της παρακέντησης και η τοποθέτηση καθετήρα.
- IV. Ο νοσηλευτής θα πρέπει να καθετηριάζει τις φίστουλες σε σημεία που να έχουν απόσταση 10cm το ένα με το άλλο με αποτέλεσμα την καλή κάθαρση του αίματος.
- V. Ο νοσηλευτής θα πρέπει πάντα να έχει λάβει τα απαραίτητα μέτρα ασφαλείας όπως να φοράει πάντα γάντια και μάσκα προστατεύοντας τον ασθενή αλλά και τον εαυτό του από τυχών μόλυνση.
- VI. Σημαντικό σημείο που πρέπει να προσέξει ο νοσηλευτής είναι να μην ξεχάσει να παρακεντήσει την φίστουλα στο αρτηριακό σκέλος της διότι μπορεί να είναι εμφανής ενώ η φλέβα παράλληλα να μην είναι. Αποτελεί θανάσιμο λάθος. Η αρτηρία παρέχει αίμα μέχρι η φλέβα να ωριμάσει και να μπορέσει να καθετηριάζει σε αυτή.
- VII. Κατά τα τέλος της αιμοκάθαρσης ο νοσηλευτής θα πρέπει να φροντίζει να καθαρίζεται πλήρως το φίλτρο αιμοκάθαρσης πλήρως. Σε περίπτωση μη καλού καθαρισμού του φίλτρου η κατακλαστή αίματος από τον ασθενή μπορεί να είναι σημαντική. (Δημητριάδη Άννα 2015).

2.2 Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ ΣΤΗΝ ΨΥΧΟΛΟΓΙΑ ΚΑΡΚΙΝΟΠΑΘΟΥΣ

Από έρευνές που έχουν γίνει έχει διαπιστωθεί πως οι καρκινοπαθείς εμφανίζουν αρκετά κοινά χαρακτηριστικά μεταξύ τους. Η παρατεταμένη κατάθλιψη αποτελεί κοινό χαρακτηριστικό των ατόμων που θα νοσήσουν από καρκίνο του νεφρού όπως επίσης και η ψυχαναγκαστική συμπεριφορά. Αρκετά συχνά στοιχείο της προσωπικότητάς τους αποτελεί η καταπίεση των συναισθημάτων τους όπως επίσης και η μη έκφρασή τους. (Ρηγάτος Γ. 1985)

Επειδή ο καρκίνος είναι ασθένεια που συνήθως οδηγεί στον θάνατο, επηρεάζει τόσο ψυχολογικά όσο και σωματικά τον ασθενή. Η ψυχολογία του καρκινοπαθούς μεταβάλλεται και επηρεάζει άμεσα το γύρω του περιβάλλον. Συνήθως οι αντιδράσεις του όταν μαθαίνει ότι πάσχει από καρκίνο είναι ο φόβος, η απελπισία, η κατάθλιψη, η ανησυχία. Έτσι λοιπόν από μέρους του νοσηλευτή αλλά και του γιατρού χρειάζεται μεγάλη προσοχή για την αντιμετώπιση των συναισθημάτων αυτών αλλά και για την ανάπτυξη των σχέσεων μεταξύ του καρκινοπαθούς και του ασθενή. Το σημαντικότερο κομμάτι είναι η ενημέρωση του ασθενούς ώστε να μην νιώθει αβοήθητος και «χαμένος» όπως επίσης και να βοηθήσει στην δημιουργία σχέσεων εμπιστοσύνης με τον ασθενή. Ο νοσηλευτής εξηγεί στον ασθενή τον σκοπό της κάθε κίνησής του και τον βοηθάει να την επιτελέσει. Συχνά ο ασθενής νιώθει συναισθήματα θυμού, θλίψης και άγχους τα οποία μπορεί να δυσκολέψουν την δουλειά των νοσηλευτών αλλά και όλου του προσωπικού υγείας. Γι' αυτό τον λόγο ο νοσηλευτής πρέπει να παρέχει ουσιαστική στήριξη στον καρκινοπαθή ώστε να νιώσει ότι μπορεί να στηριχθεί πάνω του όπως επίσης και να τον βοηθήσει να εκφράσει τα συναισθήματά του. Όσο προχωράει η θεραπεία τόσο πιο ανασφαλείς νιώθει ο καρκινοπαθής τόσο για την ομαλή έκβαση της θεραπείας όσο και για τον επικείμενο πιθανό θάνατό του. Ο νοσηλευτής θα πρέπει να καλλιεργήσει το αίσθημα ασφάλειας μέσω της δημιουργίας μίας συνεχούς ρουτίνας αλλά και ροής της θεραπείας που θα ακολουθεί ο ασθενής όπως επίσης και να καλλιεργήσει την αυτονομία του ασθενούς μέσω της ενημέρωσής του σχετικά με τις αλλαγές στην ζωή και το σώμα του. Για τους παραπάνω λόγους λοιπόν ο ασθενής θα πρέπει να αντιμετωπίζεται γενικότερα αλλά και από τους νοσηλευτές ως άτομο το οποίο ζει, έχει ανάγκες και ελπίδες.

2.3 ΨΥΧΟΚΟΙΝΩΝΙΚΗ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΚΑΡΚΙΝΟΠΑΘΟΥΣ

Όταν ο ασθενής θεωρήσει πως πλησιάζει η ώρα θανάτου του αποκόπτεται από τον κοινωνικό του περίγυρο καθώς σε πολλές περιπτώσεις θεωρεί πως θα τους βγάλει έτσι από την δύσκολη θέση. Στα τελικά στάδια θεωρεί πως δεν μπορεί να ανταποκριθεί στις κοινωνικές του υποχρεώσεις κι έτσι αποσύρεται και απομονώνεται. Ο νοσηλευτής που βρίσκεται δίπλα του σε όλα τα στάδια της θεραπείας θα πρέπει να ακούει προσεκτικά τον ασθενή και να τον αφήνει να εκφράζει ελεύθερα τα συναισθήματά του. Ακόμα επειδή σε αυτόν θα απευθύνονται οι συγγενείς και η οικογένειά του θα πρέπει να έχει εκπαιδευτεί κατάλληλα ώστε να μπορεί να ανταπεξέλθει στις παραπάνω συνθήκες και να τους καθησυχάσει. Σε όλη την διάρκεια της θεραπείας θα πρέπει να δείξει στον ασθενή πώς να μπορεί να συμμετέχει στις κοινωνικές του υποχρεώσεις και να είναι τόσο λειτουργικός αλλά και αυτόνομος. Τέλος, μετά το πέρας της θεραπείας θα πρέπει να συστήσει τον ασθενή σε σύμβουλο ψυχικής υγείας ώστε να μπορέσει ο ασθενής να ανταπεξέλθει στους κοινωνικούς του ρόλους.

ΜΕΡΟΣ Γ

ΝΕΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

1. Clinical importance of the expression of CD4+CD8+ T cells in Renal Cell Carcinoma.

PURPOSE: CD4+CD8+ T cells are expressed in some cancer patients including those with renal cell carcinoma (RCC). However, no reports have mentioned the clinical importance of this expression. We evaluated the expression of CD4+CD8+ T cells in patients with various cancer types to clarify clinical characteristics and prognostic importance significantly correlating with these T cells

MATERIAL AND METHODS: Expression of CD4+CD8+ T cells was evaluated using flowcytometry in tissue-infiltrating lymphocytes extracted from 260 cancer tissues including 104 RCC samples. RNA sequencing and characterization and regression (Citrus) was used to determine characteristics. Prognostic importance of CD4+CD8+ T cells was evaluated by Cox regression analysis.

RESULTS: Among 8 cancer types, expression of CD4+CD8+ T cells was significantly highest in RCC patients. According to the expression of CD4+CD8+ T cells in adjacent normal tissue-infiltrating lymphocytes, 24 patients (23.1%) were defined as being positive for CD4+CD8+ with an expression higher than 9.29% in RCC patients. Citrus showed CD8+PD-1+TIM-3+CD103- T cells to be a specific subpopulation of CD4+CD8+ T cells. RNA sequencing revealed that CD4+CD8+ T cells had significantly lower diversity than the other T cells and shared most T cell receptor clones with CD8+ not CD4+ T cells. Expression of CD4+CD8+ T cells was identified as an independent predictor of overall survival (HR: 0.11, 95% CI: 0.01-0.86, p=0.035) in multivariate analysis.

CONCLUSIONS: The expression of CD4+CD8+ T cells was significantly upregulated in RCC patients and correlated significantly with prognostic importance in surgically treated RCC patients.

Η κλινική σημασία της έκφρασης των CD4+CD8+ T κυττάρων στον καρκίνο των νεφρικών κυττάρων.

ΣΚΟΠΟΣ : Σε κάποιους ασθενείς με καρκίνο των νεφρικών κυττάρων παρατηρούμε έκφραση των CD4+CD8+ T κυττάρων. Όμως καμία έρευνα δεν έχει γίνει για την

αναφορά της κλινικής σημασίας τα έκφρασης αυτής. Αξιολογήσαμε την έκφραση των CD4+CD8+ T κυττάρων σε ασθενείς με καρκίνο των νεφρικών κυττάρων ώστε να διασαφηνίσουμε τα κλινικά χαρακτηριστικά και την προγνωστική σημασία που σχετίζονται με τα T κύτταρα.

ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ : Η έκφραση των CD4+CD8+ T κυττάρων εκτιμήθηκε χρησιμοποιώντας την μέθοδο της κυτταρομετρίας ροής σε λεμφοκύτταρα που διεισδύουν στον ιστό , τα οποία πάρθηκαν από 260 καρκινικούς ιστούς περιλαμβάνονται 104 RCC δείγματα. Η ακολουθία του RNA χρησιμοποιήθηκαν για να διακρίνουν τα χαρακτηριστικά των κυττάρων αυτών. Η προγνωστική σημασία των CD4+CD8+ T κυττάρων εκτιμήθηκε χρησιμοποιώντας την ανάλυση COX.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ : Ανάμεσα σε 8 διαφορετικούς τύπους καρκίνου η έκφραση των CD4+CD8+ T κυττάρων ήταν σημαντικά υψηλότερη σε ασθενείς που έπασχαν από νεφροκυτταρικό καρκίνωμα. Σύμφωνα με την μέθοδο που ακολουθήθηκε, 24 ασθενείς (23,1%) βρέθηκαν θετικοί σε CD4+CD8+ με έκφραση υψηλότερη κατά 9,29% σε νεφροκυτταρικό καρκίνωμα. Η ανάλυση του RNA έδειξε ότι τα CD8+PD-1+TIM-3+CD103- T κύτταρα είναι ειδική υποκατηγορία των CD4+CD8+ T κυττάρων. Ακόμα έδειξε πως τα CD4+CD8+ T κύτταρα είχαν λιγότερη ποικιλομορφία από ότι άλλα Τα κύτταρα και είχαν κοινούς ανιχνευτές T κυττάρων με τα CD8+ όχι τα CD4+ T κύτταρα. Η έκφραση των CD4+CD8+ T κυττάρων κατηγοριοποιήθηκε σαν ανεξάρτητος προγνωστικός δείκτης της γενικής επιβίωσης (HR: 0.11, 95% CI: 0.01–0.86, p=0.035) σε πολυποίκιλες αναλύσεις.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ : Η έκφραση των CD4+CD8+ T κυττάρων ήταν σημαντικά υψηλότερη στους ασθενείς που έπασχαν από νεφροκυτταρικό καρκίνωμα και σχετίζονταν με την πρόγνωση των ασθενών που υποβάλλονται σε χειρουργική θεραπεία.

2. Body mass index and other risk factors for kidney cancer in men: a cohort study in Lithuania

OBJECTIVES: Previous studies have observed notable unexplained geographic differences in incidence of kidney cancer in Europe. Lithuania is among the countries with the highest incidence and mortality. Our objective was to investigate the effect of different lifestyle, anthropometric and biological factors on the risk of kidney cancer in Lithuanian men.

METHODS: This population-based cohort study included 6,849 men initially free from cancer. During the follow-up (1978-2008), 79 incident cases of kidney cancer were

identified. Cox proportional hazards regression models were used to estimate hazard ratios (HR) and corresponding 95% confidence intervals (95% CI).

RESULTS: Risk of kidney cancer was significantly associated with increasing body mass index (BMI), the adjusted HR for ≥ 35 vs. < 25 kg/m² was 3.00, 95% CI 1.10-8.19 and the HR per 1 unit increment of BMI was 1.07, 95% CI 1.01-1.14. In overweight men (BMI ≥ 25 kg/m²), the HRs for kidney cancer per 10 mmHg increment of systolic or diastolic blood pressure were 1.10, 95% CI 0.96-1.25 and 1.26, 95% CI 1.01-1.56, respectively. We found no significant association between smoking, alcohol consumption or total serum cholesterol level and kidney cancer risk.

CONCLUSIONS: This study supports a link between increased BMI and the development of kidney cancer among men in Lithuania. Hypertension appears to be associated with risk of kidney cancer in overweight men, although the assessment was limited by the lack of statistical power.

Ο δείκτης μάζας σώματος και άλλοι παράγοντες κίνδυνου για τον καρκίνο των νεφρών στους άνδρες : μία έρευνα στην Λιθουανία

ΣΤΟΧΟΣ : Προηγούμενες μελέτες έχουν παρατηρήσει αξιοσημείωτες ανεξήγητες γεωγραφικές διαφορές στην εμφάνιση καρκίνου των νεφρών στην Ευρώπη. Η Λιθουανία συγκαταλέγεται στις χώρες με τα μεγαλύτερα ποσοστά προσβολής και θνησιμότητα. Στόχος μας ήταν να διερευνήσουμε την επίδραση διαφορετικών τρόπων ζωής, ανθρωπομετρικών και βιολογικών παραγόντων στον κίνδυνο καρκίνου των νεφρών στους άνδρες της Λιθουανίας.

ΜΕΘΟΔΟΙ : Η παρούσα έρευνα περιλαμβάνει 6.849 άνδρες που δεν έπασχαν από καρκίνο αρχικά. Κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης (1978-2008) εντοπίστηκαν 79 περιπτώσεις περιστατικών καρκίνου των νεφρών. Για την εκτίμηση των λόγων επικινδυνότητας (HR) και των αντίστοιχων διαστημάτων εμπιστοσύνης 95% (95% CI) χρησιμοποιήθηκαν υποδείγματα παλινδρόμησης ανάλογου κινδύνου Cox.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Ο κίνδυνος καρκίνου των νεφρών συσχετίστηκε σημαντικά με τον αυξημένο δείκτη μάζας σώματος (BMI), ο προσαρμοσμένος HR για ≥ 35 έναντι < 25 kg / m² ήταν 3,00, 95% CI 1,10-8,19 και το HR ανά 1 μονάδα αύξησης του BMI ήταν 1,07, 95% CI 1,01-1,14. Στους υπέρβαρους άνδρες (BMI ≥ 25 kg / m²), τα HR για καρκίνο νεφρού ανά 10 mmHg αύξησης της συστολικής ή διαστολικής αρτηριακής πίεσης ήταν 1,10, 95% CI 0,96-1,25 και 1,26, 95% CI 1,01-1,56, αντίστοιχα. Δεν διαπιστώσαμε

σημαντική συσχέτιση μεταξύ του καπνίσματος, της κατανάλωσης αλκοόλ ή του ολικού επιπέδου χοληστερόλης στον ορό και του κινδύνου καρκίνου των νεφρών

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Η μελέτη αυτή υποστηρίζει τη σχέση μεταξύ αυξημένου ΔΜΣ και ανάπτυξης καρκίνου νεφρού μεταξύ ανδρών στη Λιθουανία. Η υπέρταση φαίνεται να συνδέεται με τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου των νεφρών στους υπέρβαρους άνδρες, αν και η αξιολόγηση περιορίστηκε από την έλλειψη στατιστικής σημασίας.

3. Local and distant recurrence of the chromophobe renal cell carcinoma.

INTRODUCTION : There is still limited knowledge about surveillance and optimal management for patients with recurrent chromophobe renal cell carcinoma.

OBJECTIVE: Describe our experience in the diagnosis and management in recurrent chromophobe renal cell carcinoma.

MATERIAL AND METHOD : Review of medical records of patients with chromophobe renal cell carcinoma, selecting those cases that developed recurrence.

RESULTS : Of the 23 patients, 4 developed recurrence and were the subjects of our analysis. The mean age was 61.5 years. Surgical treatment of primary renal tumor consisted of three radical nephrectomies and one partial nephrectomy. The mean time from nephrectomy to disease recurrence was 6.7 years. One patient had recurrence in the retrovesical area, another in bone, and the two others in the retroperitoneum. The treatment for retrovesical recurrence was an incomplete metastasectomy followed by temsirolimus and subsequent removal of the residual mass, staying stable. The other three cases were unresectable surgically and received sunitinib. One patient now has a stable disease and the two others died. **CONCLUSIONS:** Chromophobe renal cell carcinoma showed a greater tendency to metastasize, so requires a surveillance protocol based on the risk of recurrence.

CONCLUSIONS: Chromophobe renal cell carcinoma showed a greater tendency to metastasize, so requires a surveillance protocol based on the risk of recurrence.

Τοπική και μακρινή επανεμφάνιση του χρωμόφοβου νεφρικού καρκινώματος.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ : Εξακολουθεί να υπάρχει περιορισμός στην παρακολούθηση και βέλτιστη διαχείριση σε ασθενείς με υποτροπιάζοντος χρωμόφοβου νεφρικού καρκινώματος.

ΣΚΟΠΟΣ : Η περιγραφή της εμπειρίας μας στην διάγνωση και διαχείριση του υποτροπιάζοντος χρωμόφοβου νεφρικού καρκινώματος.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ : Ανασκόπηση των ιατρικών αρχείων των ασθενών με χρωμόφοβο νεφρικό καρκίνωμα επιλέγοντας τις περιπτώσεις που ανέπτυξαν υποτροπή.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ : Από τους 23 ασθενείς, 4 ανέπτυξαν υποτροπή όπου και μελετήθηκαν για την παρούσα έρευνα. Η μέση ηλικία ήταν 61,5 χρόνια. Η χειρουργική θεραπεία του πρωτοπαθούς νεφρικού όγκου αποτελούσε τρεις ριζικές νεφρεκτομές και μία μερική νεφρεκτομή. Ο μέσος χρόνος από νεφρεκτομή έως υποτροπή της νόσου ήταν 6,7 έτη. Ένας ασθενής είχε υποτροπή στην οσφυϊκή περιοχή, άλλος στα οστά και οι άλλοι δύο στον οπισθοπεριτονιακό χώρο. Η θεραπεία του όγκου του πρώτου ασθενή ήταν μερική μεταστεκτομή ακολουθούμενη από αφαίρεση της υπόλοιπης μάζας. Οι άλλες τρεις περιπτώσεις δεν μπορούσαν να χειρουργηθούν κι έλαβαν το χημειοθεραπευτικό φάρμακο sunitinib. Ένας εξ αυτών βρίσκεται σε σταθερή κατάσταση και οι άλλοι δύο πέθαναν.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ : Το χρωμόφοβο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα έδειξε μεγαλύτερη τάση για μετάσταση συνεπώς απαιτεί συστηματική παρακολούθηση ανάλογα με τον κίνδυνο επανεμφάνισής του.

4. Establishment of cohesion 1 homolog 2 facilitates cell aggressive behaviors and induces poor prognosis in renal cell carcinoma.

BACKGROUND AND AIMS: Establishment of cohesion 1 homolog 2 (ESCO2) has been identified as an essential factor for cohesion in cell cycle in human multiple cancers. Nonetheless, its functional implication on prognosis and cellular behaviors of renal cell carcinoma (RCC) is rarely elucidated. We performed this study to detect the effects of ESCO2 in RCC progression.

METHODS: We accessed The Cancer Genome Atlas (TCGA) database to evaluate the ESCO2 expression levels in tumor tissues, including 32 normal tissues and 289 tumor tissues. Quantitative real-time PCR and Western blot were implemented for expression detection. After ESCO2 knockdown using siRNAs interference, functional experiments were conducted to explore the role of ESCO2, such as cell proliferation analysis and colony formation assay. Transwell assays for migration and invasion was also performed.

RESULTS: In this study, ESCO2 was significantly increased in RCC tissues and cell lines. The RCC patients with high expression of ESCO2 were susceptible to unfavorable prognosis, and its expression has a marked association with clinical features containing age, gender, pathologic stage, and so on. Furthermore, knockdown of ESCO2 inhibited cell growth, invasion, and migration. Mechanistically, phosphorylation protein kinase B

(AKT) and mammalian target of rapamycin (mTOR), proliferating cell nuclear antigen (PCNA), and p53 were all down-regulated due to the ESCO2 inhibition.

CONCLUSIONS: Therefore, our results raised the possibility that ESCO2 may act as a promising option for tumor therapeutic interference by exhibiting enhanced selectivity over conventional chemotherapy

Η δημιουργία της συνοχής 1 ομόλογου 2 διευκολύνει την επιθετική συμπεριφορά των καρκινικών κυττάρων και προκαλεί κακή διάγνωση του καρκίνου των νεφρικών κυττάρων.

ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΚΑΙ ΣΤΟΧΟΙ: Η δημιουργία του ομόλογου 2 συνοχής 2 (ESCO2) έχει αναγνωριστεί ως ένας βασικός παράγοντας για τη συνοχή του κυτταρικού κύκλου σε πολλαπλούς καρκίνους του ανθρώπου. Παρ' όλα αυτά, οι λειτουργικές επιπτώσεις της στην πρόγνωση και τις κυτταρικές συμπεριφορές του νεφροκυτταρικού καρκινώματος (RCC) σπανίως διασαφηνίζονται. Εκτελέσαμε αυτή τη μελέτη για να ανιχνεύσουμε τις επιδράσεις του ESCO2 στην εξέλιξη του RCC.

ΜΕΘΟΔΟΙ : Εισχωρήσαμε στην γονιδιακή βάση δεδομένων για καρκίνο ATLAS για την αξιολόγηση των επιπέδων έκφρασης ESCO2 σε ιστούς όγκων, συμπεριλαμβανομένων 32 φυσιολογικών ιστών και 289 ιστών όγκων. Χρησιμοποιήθηκε ποσοτική μέθοδος PCR σε πραγματικό χρόνο και μέθοδος Western blot (για έλεγχο των αντισωμάτων). Μετά το ESCO2 knockdown χρησιμοποιήθηκε παρεμβολή siRNAs διεξήχθησαν λειτουργικά πειράματα για να διερευνηθεί ο ρόλος του ESCO2 όπως ανάλυση κυτταρικού πολλαπλασιασμού και προσδιορισμός σχηματισμού αποικίας κυττάρων. Διεξήχθησαν επίσης δοκιμασίες Transwell για μετανάστευση των κυττάρων αυτών και εισβολή τους σε ιστούς.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Σε αυτή τη μελέτη, το ESCO2 αυξήθηκε σημαντικά σε ιστούς και κυτταρικές σειρές RCC. Οι ασθενείς με RCC με υψηλή έκφραση του ESCO2 ήταν πιο πιθανό να έχουν δυσμενή πρόγνωση όπως επίσης και η έκφρασή του έχει μια έντονη σχέση με κλινικά χαρακτηριστικά που περιλαμβάνουν ηλικία, φύλο, παθολογικό στάδιο κ.ο.κ. Επιπλέον, η καταστροφή του ESCO2 ανέστειλε την κυτταρική ανάπτυξη, την εισβολή και τη μετανάστευση. Σε επίπεδο μηχανικής η φωσφορυλιωμένη πρωτεϊνική κινάση B (AKT) και ο στόχος της ραπαμυκίνης (mTOR) , το πολλαπλασιαστικό αντιγόνο του πυρήνα (PCNA) και p53 ήταν όλα χαμηλά λόγω της αναστολής ESCO2.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Ως εκ τούτου, τα αποτελέσματά μας έθεσαν την πιθανότητα ότι το ESCO2 μπορεί να λειτουργήσει ως μια πολλά υποσχόμενη επιλογή για θεραπευτική παρέμβαση στον όγκο, επιδεικνύοντας αυξημένη επιλεκτικότητα έναντι της συμβατικής χημειοθεραπείας

5. Development and validation of an immune prognostic classifier for clear cell renal cell carcinoma.

BACKGROUND: Tumor-infiltrating immune cells are indispensable to the progression and prognosis of clear cell renal cell carcinoma (ccRCC).

OBJECTIVE: The aim of this study was to explore the clinical implications of immune cell infiltrates in ccRCC.

METHODS: The Cancer Genome Atlas (TCGA) database (N= 515) and E-MTAB-1980 cohort of patients (N= 101) were adopted to estimate the prognostic value of immune cell infiltration. Twenty-four types of immune cells were evaluated using single-sample gene set enrichment analysis. Cox regression analyses were conducted to develop an immune risk score.

RESULTS: Survival analyses revealed that 13 genes significantly associated with the overall survival (OS). Furthermore, multivariate Cox analysis identified an immune risk score on the basis of mast cells, natural killer CD56bright cells, T helper 17 (Th17) cells, and Th2 cells. The immune risk score was associated with OS, with hazard ratios of 2.72 (95% CI 2.17-3.40) and 3.24 (95% CI 1.64-6.44) in TCGA and E-MTAB-1980 datasets, respectively. This immune risk score was significantly correlated with some immunotherapy-related biomarkers.

CONCLUSIONS: We profiled a prognostic signature and established an immune risk score model for ccRCC, which could provide novel predictive markers for patients with ccRCC and an indicator for immunotherapy response measurement.

Ανάπτυξη και επικύρωση ενός ανοσολογικού προγνωστικού ταξινομητή για το διαυγοκυτταρικό καρκίνωμα του νεφρού.

ΙΣΤΟΡΙΚΟ: Τα ανοσοκύτταρα που διεισδύουν στον όγκο είναι απαραίτητα για την πρόοδο και την πρόγνωση του σαφούς κυτταρικού καρκινώματος νεφρών (ccRCC).

ΣΚΟΠΟΣ: Σκοπός αυτής της μελέτης ήταν να διερευνηθούν οι κλινικές επιπτώσεις των διηθημάτων ανοσοκυττάρων σε ccRCC.

ΜΕΘΟΔΟΙ: Η βάση δεδομένων των Atlas Genome Atlas (TCGA) (N = 515) και η ομάδα E-MTAB-1980 των ασθενών (N = 101) υιοθετήθηκαν για την εκτίμηση της προγνωστικής αξίας της διήθησης των ανοσοκυττάρων. Είκοσι τέσσερις τύποι ανοσοκυττάρων αξιολογήθηκαν χρησιμοποιώντας ανάλυση εμπλουτισμού σε ένα δείγμα γονιδίων. Αναλύσεις Cox διεξήχθησαν για την ανάπτυξη ενός βαθμού ανοσολογικού κινδύνου.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Οι αναλύσεις των ατόμων που επιβίωσαν αποκάλυψαν ότι 13 γονίδια που σχετίζονται σημαντικά με τη συνολική επιβίωση (OS). Επιπλέον, η πολυπαραγοντική ανάλυση Cox αναγνώρισε μια βαθμονόμηση ανοσολογικού κινδύνου με βάση τα μαστοκύτταρα, τα φυσιολογικά κύτταρα κυττάρων CD56bright, τα κύτταρα T helper 17 (Th17) και τα κύτταρα Th2. Ο βαθμός ανοσολογικού κινδύνου συσχετίστηκε με το OS, με αναλογίες κινδύνου 2,72 (95% CI 2,17-3,40) και 3,24 (95% CI 1,64-6,44) σε ομάδες δεδομένων TCGA και E-MTAB-1980, αντίστοιχα. Αυτή η βαθμολογία ανοσολογικού κινδύνου συσχετίστηκε σημαντικά με ορισμένους βιοδείκτες σχετιζόμενους με την ανοσοθεραπεία.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Διαμορφώσαμε μια προγνωστική υπογραφή και καθιερώσαμε ένα πρότυπο βαθμολογίας ανοσολογικού κινδύνου για το ccRCC, το οποίο θα μπορούσε να παράσχει νέους προγνωστικούς δείκτες για τους ασθενείς με ccRCC και έναν δείκτη για τη μέτρηση της απόκρισης ανοσοθεραπείας.

6. A historical turning point for the treatment of advanced renal cell carcinoma: inhibition of immune checkpoint.

BACKGROUND: Renal cell carcinoma (RCC) is the most common type of renal malignancy with 87% frequency. As a global health problem, kidney cancer is responsible for 2.2% of new cancer cases. One of the highly effective mechanisms that renal cancer cells avoid in the immune system is PD-1 and PD-L1 interaction.

PURPOSE : Literature search is made from PubMed, Medline, and ASCO and ESMO Annual Meeting abstracts using the following search keywords: "nivolumab," "pembrolizumab," "atezolizumab," "avelumab," "durvalumab," and "renal cell cancer." The last search was on Nov 1, 2019.

FINDINGS : The combination of nivolumab and ipilimumab have better survival results than sunitinib for intermediate and poor risk patients but not for favorable risk groups. In 2019, two combination regimens with pembrolizumab plus axitinib and avelumab plus axitinib demonstrated efficacy over sunitinib for every risk group. The overall survival data of these trials are still immature.

CONCLUSION : Advanced RCC has high morbidity and mortality with an increasing prevalence. Following tyrosine kinase inhibitors, checkpoint inhibitors have a great influence on treatment of advanced RCC, especially the combination of these two strategies. In 2019 these combined strategies demonstrated 5% complete remission with up to 60% objective response rate. While not immediately, but perhaps in the near future, advanced RCC will become a manageable chronic disease, even if a cure is not possible.

Ένα ιστορικό σημείο καμπής για τη θεραπεία του προχωρημένου καρκίνου νεφρικών κυττάρων: το σημείο καταστολής του ανοσοποιητικού.

ΥΠΟΒΑΘΡΟ: Το νεφροκυτταρικό καρκίνωμα (RCC) είναι ο συνηθέστερος τύπος νεφρικής κακοήθειας με 87% συχνότητα. Ως παγκόσμιο πρόβλημα υγείας, ο καρκίνος των νεφρών είναι υπεύθυνος για το 2,2% των νέων περιπτώσεων καρκίνου. Ένας από τους εξαιρετικά αποτελεσματικούς μηχανισμούς που αποφεύγουν τα νεφρικά καρκινικά κύτταρα στο ανοσοποιητικό σύστημα είναι η αλληλεπίδραση PD-1 και PD-L1

ΣΚΟΠΟΣ : Η αναζήτηση βιβλιογραφίας γίνεται από τις περιλήψεις ετήσιων συνεδριών PubMed, Medline και ASCO και ESMO χρησιμοποιώντας τις ακόλουθες λέξεις-κλειδιά αναζήτησης: "nivolumab", "pembrolizumab", "atezolizumab", "avelumab", "durvalumab" και "καρκίνος νεφρικών κυττάρων. " Η τελευταία αναζήτηση έγινε την 1 Νοεμβρίου 2019.

ΕΥΡΗΜΑΤΑ : Ο συνδυασμός του nivolumab και του ipilimumab έχει καλύτερα αποτελέσματα επιβίωσης από ότι το sunitinib για τους ασθενείς με ενδιάμεση ή κακή λοίμωξη, αλλά όχι για ευνοϊκές ομάδες κινδύνου. Το 2019, δύο συνδυαστικά θεραπευτικά σχήματα με pembrolizumab συν αξιωτινίμ και avelumab plus axitinib απέδειξαν αποτελεσματικότητα έναντι του sunitinib για κάθε ομάδα κινδύνου. Τα συνολικά δεδομένα επιβίωσης αυτών των δοκιμών είναι ακόμη ανώριμα.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ: Το καλπάζων RCC έχει υψηλή νοσηρότητα και θνησιμότητα με αυξανόμενη επικράτηση. Μετά από τους αναστολείς της κινάσης της τυροσίνης, οι

αναστολείς των σημείων ελέγχου του ανοσοποιητικού έχουν μεγάλη επίδραση στη θεραπεία του προχωρημένου RCC , ιδιαίτερα ο συνδυασμός των θεραπειών αυτών. Το 2019 αυτές οι συνδυασμένες αυτές μέθοδοι θεραπείας έδειξαν πλήρη υποώρηση του RCC σε ποσοστό 5% με ποσοστό αντικειμενικής ανταπόκρισης έως και 60%. Αν και όχι αμέσως, αλλά ίσως στο εγγύς μέλλον, το προχωρημένο RCC θα γίνει μια διαχειρίσιμη χρόνια ασθένεια, ακόμα κι αν δεν είναι δυνατή η θεραπεία.

7. Clinical Outcomes of First-line Sunitinib Followed by Immuno-oncology Checkpoint Inhibitors in Patients With Metastatic Renal Cell Carcinoma.

BACKGROUND: The present retrospective, longitudinal cohort study assessed the association between the first-line sunitinib treatment duration and clinical outcomes with second-line immuno-oncology (IO) therapy among patients with metastatic renal cell carcinoma (mRCC).

PATIENTS AND METHODS: A total of 161 patients with mRCC who had been treated with first-line sunitinib and subsequent IO therapy from select International mRCC Database Consortium centers were included. The overall survival, time to next therapy, time to treatment discontinuation, and real-world physician-assessed best response measured from IO therapy initiation were analyzed and compared between patients treated with first-line sunitinib for ≥ 6 months and those treated for < 6 months.

RESULTS: The 116 patients treated with sunitinib for ≥ 6 months tended to be older and to have a better International mRCC Database Consortium risk than the 45 patients treated for < 6 months (favorable, 36% vs. 8%, $P = .001$; intermediate, 59% vs. 70%, $P = .21$; poor, 5% vs. 22%, $P = .007$). The receipt of sunitinib for ≥ 6 months versus < 6 months was associated with longer survival (hazard ratio [HR], 0.42; 95% confidence interval [CI], 0.21-0.87; $P = .02$). No significant association was observed between the first-line sunitinib duration and second-line IO outcomes, including the time to next therapy (HR, 0.89; 95% CI, 0.52-1.51; $P = .66$), time to treatment discontinuation (HR, 0.85; 95% CI, 0.54-1.34; $P = .49$), and tumor response (odds ratio, 0.73; 95% CI, 0.22-2.49; $P = .62$).

CONCLUSIONS: We found no statistically significant association between the first-line sunitinib duration and clinical outcomes with second-line IO therapy. Patients receiving first-line sunitinib for ≥ 6 months compared with < 6 months was associated with better overall survival, although potential unadjusted confounders could have been present.

These findings support the paradigm that previous therapy will not dictate the effectiveness of subsequent immunotherapy.

Κλινικά αποτελέσματα της πρώτης χρήσης του Sunitinib που ακολουθείται από τους ανοσολογικούς αναστολείς σε ασθενείς με μεταστατικό καρκίνωμα νεφρικών κυττάρων.

ΙΣΤΟΡΙΚΟ : Η παρούσα αναδρομική, διαχρονική μελέτη κοόρτης αξιολόγησε τη σχέση μεταξύ της θεραπείας πρώτης γραμμής της θεραπείας με sunitinib και των κλινικών αποτελεσμάτων με θεραπεία ανοσο-ογκολογίας δεύτερης γραμμής (ΙΟ) μεταξύ ασθενών με μεταστατικό νεφρικό κυτταρικό καρκίνωμα (mRCC).

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ: Συνολικά συμπεριλήφθηκαν 161 ασθενείς με mRCC οι οποίοι είχαν υποβληθεί σε θεραπεία με sunitinib πρώτης γραμμής και μετέπειτα θεραπεία με ΙΟ από επιλεγμένα διεθνή κέντρα συγκροτήματος βάσεων δεδομένων mRCC. Η συνολική επιβίωση, ο χρόνος έως την επόμενη θεραπεία, ο χρόνος μέχρι τη διακοπή της θεραπείας και η καλύτερη ανταπόκριση που εκτιμήθηκε από τον γιατρό που μετρήθηκε από την έναρξη της θεραπείας με ΙΟ αναλύθηκαν και συγκρίθηκαν μεταξύ ασθενών που έλαβαν θεραπεία με sunitinib πρώτης γραμμής για ≥ 6 μήνες και εκείνους που έλαβαν θεραπεία για < 6 μήνες.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Οι 116 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με sunitinib για ≥ 6 μήνες είχαν την τάση να είναι μεγαλύτεροι και να έχουν καλύτερο κίνδυνο για τη διεθνή ομάδα Consortium Database mRCC από τους 45 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία για < 6 μήνες (ευνοϊκές, 36% έναντι 8%, $P = .001$, 59% έναντι 70%, $P = .21$, φτωχή, 5% έναντι 22%, $P = .007$). Η λήψη του sunitinib για ≥ 6 μήνες έναντι < 6 μηνών συσχετίστηκε με μεγαλύτερη επιβίωση (αναλογία κινδύνου [HR], 0,42, 95% διάστημα εμπιστοσύνης [CI], 0,21-0,87, $P = 0,02$). Δεν παρατηρήθηκε σημαντική συσχέτιση μεταξύ της διάρκειας της πρώτης γραμμής του sunitinib και των αποτελεσμάτων ΙΟ δεύτερης γραμμής, συμπεριλαμβανομένου του χρόνου έως την επόμενη θεραπεία (HR, 0,89, 95% CI, 0,52-1,51, $P = 0,66$), χρόνος έως διακοπή της θεραπείας, 0,85, 95% CI, 0,54-1,34, $P = .49$) και απόκριση όγκου (αναλογία πιθανότητας, 0,73, 95% CI, 0,22-2,49, $P = .62$).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Δεν διαπιστώσαμε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της διάρκειας της πρώτης γραμμής του sunitinib και των κλινικών αποτελεσμάτων με τη θεραπεία δεύτερης γραμμής ΙΟ. Οι ασθενείς που έλαβαν πρώτης γραμμής sunitinib για ≥ 6 μήνες σε σύγκριση με < 6 μήνες συσχετίστηκαν με καλύτερη συνολική επιβίωση, αν και

θα μπορούσαν να εμφανιστούν δυνητικά μη διορθωμένοι συγχυτικοί παράγοντες. Αυτά τα ευρήματα υποστηρίζουν το παράδειγμα ότι η προηγούμενη θεραπεία δεν θα υπαγορεύει την αποτελεσματικότητα της επακόλουθης ανοσοθεραπείας.

8. Complete metastasectomy in renal cell carcinoma: a propensity-score matched by the International Metastatic RCC Database Consortium prognostic model.

PURPOSE: We evaluated overall survival (OS) benefit of complete metastasectomy (CM) in metastatic renal cell carcinoma (mRCC) using a propensity score-matched (PSM) analysis to balance groups by age, gender and by the International Metastatic RCC Database Consortium prognostic model (IMDC).

METHODS: We included patients (pts) treated at the AC Camargo Cancer Center between 2007 and 2016. Pairs were matched by age, gender and IMDC. Kaplan-Meier survival estimates and Cox proportional hazard models were used to evaluate OS on CM and no-CM group.

RESULTS: We found 116 pts with clear cell mRCC. After PSM, the number was reduced to 74 (37 CM, 37 no-CM). The median OS for CM and no-CM was 98.3 months and 40.5 months, respectively (hazard ratio 0.24 95%CI 0.11-0.53 $p < 0.001$). The OS benefit of CM was confirmed on favourable and intermediate IMDC but was absent on poor IMDC. The CM group received less systemic therapy than the no-CM group. Ten pts in the CM group still have no evidence of disease (NED).

CONCLUSION: After matching for age, gender and IMDC, we found CM impacts on OS and also diminishes the need for systemic treatment. Survival benefit was confirmed for favourable/intermediate IMDC but not for the poor IMDC prognostic model. Further studies correlating IMDC and metastasectomy are needed to guide clinical decision-making.

Πλήρης μετασταστεκτομή σε καρκίνωμα νεφρικών κυττάρων: βαθμονόμηση με βάση το προγνωστικό μοντέλο του Διεθνούς Μεταστατικού Κέντρου Βάσης Δεδομένων RCC.

ΣΚΟΠΟΣ Αξιολογήσαμε το όφελος της συνολικής επιβίωσης (ΟΣ) της πλήρους μετασταστεκτομής (CM) στο μεταστατικό νεφρικό κυτταρικό καρκίνωμα (mRCC) με ανάλυση ισορροπίας (PSM) με στόχο την εξισορρόπηση των ομάδων κατά ηλικία, φύλο

και από το προγνωστικό μοντέλο του Διεθνούς Μεταστατικού Κέντρου Βάσης Δεδομένων RCC IMDC).

ΜΕΘΟΔΟΙ: Συμπεριλάβαμε ασθενείς (pts) οι οποίοι υποβλήθηκαν σε θεραπεία στο Κέντρο Καρκίνου AC Camargo μεταξύ 2007 και 2016. Τα ζευγάρια αντιστοιχούσαν στην ηλικία, το φύλο και το IMDC. Οι εκτιμήσεις επιβίωσης Kaplan-Meier και μοντέλα αναλογικού κινδύνου Cox χρησιμοποιήθηκαν για την αξιολόγηση του OS σε ομάδα CM και όχι σε CM.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Βρήκαμε 116 σημεία με σαφή κυψελίδα mRCC. Μετά το PSM, ο αριθμός μειώθηκε σε 74 (37 CM, 37 όχι-CM). Το διάμεσο OS για CM και όχι-CM ήταν 98,3 μήνες και 40,5 μήνες αντίστοιχα (αναλογία κινδύνου 0,24 95% CI 0,11-0,53 $p < 0,001$). Το όφελος από το ΟΠ του CM επιβεβαιώθηκε σε ευνοϊκό και ενδιάμεσο IMDC αλλά απουσίαζε από το κακό IMDC. Η ομάδα CM έλαβε λιγότερο συστηματική θεραπεία από την ομάδα χωρίς CM. Δέκα σημεία στην ομάδα CM δεν έχουν ακόμη καμία ένδειξη ασθένειας (NED).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ: Μετά την αντιστοίχιση για την ηλικία, το φύλο και το IMDC, διαπιστώσαμε ότι οι επιπτώσεις του CM στην OS και μειώνουν την ανάγκη για συστηματική θεραπεία. Η επιβίωση επιβεβαιώθηκε για το ευνοϊκό / ενδιάμεσο IMDC αλλά όχι για το κακό προγνωστικό μοντέλο του IMDC. Περαιτέρω μελέτες που συσχετίζουν το IMDC και τη μετασταστεκτομή είναι απαραίτητες για την καθοδήγηση της λήψης κλινικών αποφάσεων.

9. SH3BGRL2 inhibits growth and metastasis in clear cell renal cell carcinoma via activating hippo/TEAD1-Twist1 pathway

PURPOSE : Clear cell renal cell carcinoma (ccRCC) is one of the most prevalent malignancies in the world, and tumor metastasis is still the main reason for disease progression. Accumulating evidence shows that SH3BGRL2 may play a key role in tumor progression and metastasis. However, the role of SH3BGRL2 in ccRCC has not been systematically investigated and remains elusive.

METHODS: The clinical significance of SH3BGRL2 was evaluated by bioinformatic analysis and tissue microarray (TMA) samples. SH3BGRL2 expression was determined by RT-PCR, western blot and immunohistochemistry staining. Tumor suppressive effect of SH3BGRL2 was determined by both in vitro and in vivo studies. Western blot,

chromatin immunoprecipitation assay and luciferase report assay were applied for mechanism dissection.

FINDINGS: SH3BGRL2 was crucial for epithelial-mesenchymal transition (EMT) progression and metastasis in ccRCC. Clinically, SH3BGRL2 was identified as an independent prognostic factor for ccRCC patients. Gain- and loss-of-function results suggested that SH3BGRL2 played a critical role in cell proliferation, migration and invasion. Mechanistically, we found that SH3BGRL2 acted as a tumor suppressor through Hippo/TEAD1 signaling, then TEAD1 altered Twist1 expression at the transcriptional level via directly binding to its promoter region.

INTERPRETATION: Our findings established that SH3BGRL2 performed as a tumor suppressor and modulator via Hippo/TEAD1-Twist1 signaling in ccRCC, and the alteration of SH3BGRL2 could serve as a functional response biomarker of tumor progression and metastasis in ccRCC.

Το SH3BGRL2 αναστέλλει την ανάπτυξη και τη μετάσταση του διαυγοκυτταρικού καρκίνωματος των νεφρών μέσω ενεργοποίησης της οδού hippo / TEAD1-Twist1

ΣΚΟΠΟΣ : Το διαυγοκυτταρικό καρκίνωμα των κυττάρων των νεφρών (ccRCC) είναι μία από τις πιο διαδεδομένες κακοήθειες στον κόσμο και η μετάσταση του όγκου παραμένει ο κύριος λόγος για την εξέλιξη της νόσου. Τα συσσωρευμένα στοιχεία δείχνουν ότι το SH3BGRL2 μπορεί να διαδραματίσει σημαντικό ρόλο στην πρόοδο του όγκου και στη μετάσταση. Ωστόσο, ο ρόλος του SH3BGRL2 στο ccRCC δεν έχει μελετηθεί συστηματικά και παραμένει ασαφής.

ΜΕΘΟΔΟΙ: Η κλινική σημασία του SH3BGRL2 αξιολογήθηκε με βιοπληροφορικές αναλύσεις και δείγματα μικροσυστοιχίας ιστού (TMA). Η έκφραση SH3BGRL2 προσδιορίστηκε με τις μεθόδους RT-PCR, κηλίδωση Western και χρώση ανοσοϊστοχημείας. Η κατασταλτική επίδραση του όγκου του SH3BGRL2 προσδιορίστηκε τόσο με in vitro όσο και με in vivo μελέτες. Διεξήχθησαν κηλίδες Western, δοκιμασία ανοσοκαταβύθισης χρωματίνης και δοκιμασία αναφορών λουσιφεράσης για ανατομή μηχανισμού.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Το SH3BGRL2 ήταν κρίσιμο για την πρόοδο της μετάπτωσης επιθηλίου-μεσεγχυματικής μετάβασης (EMT) και για τη μετάσταση σε ccRCC. Κλινικά, το SH3BGRL2 αναγνωρίστηκε ως ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας για ασθενείς

με ccRCC. Τα αποτελέσματα κέρδους και απώλειας λειτουργίας υποδηλώνουν ότι το SH3BGRL2 διαδραμάτισε καθοριστικό ρόλο στον πολλαπλασιασμό των κυττάρων, τη μετανάστευση και την εισβολή. Μηχανιστικά, βρήκαμε ότι το SH3BGRL2 ενήργησε ως ογκοκατασταλτικός παράγοντας μέσω σηματοδότησης Hippo / TEAD1, και κατόπιν το TEAü1 αλλοίωσε την έκφραση Twist1 στο μεταγραφικό επίπεδο μέσω απευθείας σύνδεσης με την περιοχή προαγωγού.

ΕΡΜΗΝΕΙΑ: Τα ευρήματά μας κατέδειξαν ότι το SH3BGRL2 διεξήχθη ως καταστολέας και διαμορφωτής όγκου μέσω σηματοδότησης Hippo / TEAD1-Twist1 σε ccRCC και η μεταβολή του SH3BGRL2 θα μπορούσε να χρησιμεύσει ως βιοδείκτης λειτουργικής απόκρισης της προόδου του όγκου και της μετάστασης σε ccRCC.

10. Conditional Survival of Patients With Nonmetastatic Renal Cell Carcinoma: How Cancer-Specific Mortality Changes After Nephrectomy.

PURPOSE: Conditional survival (CS) may reveal important differences in cancer-specific mortality (CSM) among patients with nonmetastatic renal cell carcinoma (nmRCC). This study assessed CS according to T and N stages in patients treated surgically for nmRCC.

PATIENTS AND METHODS: Within the SEER database (2001-2015), all patients with nmRCC treated with either partial or radical nephrectomy were identified. CSM-free estimates according to T and N stage and substage groupings (pT1aN0-pT4N0 and pTanyN1) and multivariable Cox regression models with adjustment for Fuhrman grade and histologic subtype were assessed.

RESULTS: According to T and N stage and substage groupings, the following patients were included in the study: 35,966 (46.2%) with pT1aN0 disease; 18,858 (24.2%) with pT1bN0; 5,977 (7.7%) with pT2aN0; 2,511 (3.2%) with pT2bN0; 11,839 (15.2%) with pT3aN0; 1,037 (1.3%) with pT3b-cN0; 402 (0.5%) with pT4N0; and 1,302 (1.7%) with pTanyN1. Conditional CSM-free survival estimates were 98.2% at 1 year versus 98.0% at 10 years of event-free follow-up for patients with pT1aN0 disease, relative to baseline. Conversely, pT4N0/pTanyN1 conditional CSM-free survival estimates were 55.8% at 1 year versus 77.9% at 8 years of event-free follow-up. Attrition due to mortality was highest in patients with pT4N0/pTanyN1 disease. In multivariable Cox regression analyses, T stage, tumor grade, and histologic subtype represented independent predictors, but no interactions were identified.

CONCLUSIONS: Tumor stage and its substages represent extremely important determinants of prognosis after lengthy event-free follow-up. The recorded observations have critical importance for physicians regarding patient follow-up and counseling

Επιβίωση ασθενών με μη μεταστατικό καρκίνωμα νεφρικών κυττάρων: Πως μεταβλήθηκε η θνησιμότητα λόγω καρκίνου μετά από νεφρεκτομή.

ΣΚΟΠΟΣ: Η υπό όρους επιβίωση (CS) μπορεί να αποκαλύψει σημαντικές διαφορές στην θνησιμότητα του καρκίνου (CSM) μεταξύ ασθενών με μη μεταστατικό νεφρικό κυτταρικό καρκίνωμα (nmRCC). Αυτή η μελέτη αξιολόγησε την υπό όρους επιβίωση CS σύμφωνα με τα στάδια T και N σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση για nmRCC.

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ: Στη βάση δεδομένων SEER (2001-2015) εντοπίστηκαν όλοι οι ασθενείς με nmRCC που έλαβαν είτε μερική είτε ριζική νεφρεκτομή. Εκτιμήθηκαν εκτιμήσεις χωρίς CSM σύμφωνα με τις κατηγορίες T και N βαθμίδων και υποστρωμάτων (pT1aN0-pT4N0 και pTanyN1) και πολυπαραγοντικά μοντέλα παλινδρόμησης Cox με προσαρμογή για βαθμούς Fuhrman και ιστολογικό υποτύπο.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Σύμφωνα με τις ομάδες T και N σταδίου και υποομάδων, οι ακόλουθοι ασθενείς συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη: 35.966 (46.2%) με ασθένεια pT1aN0, 18,858 (24,2%) με pT1bN0. 5,977 (7,7%) με pT2aN0. 2,511 (3,2%) με pT2bN0. 11,839 (15,2%) με pT3aN0. 1,037 (1,3%) με pT3b-cN0. 402 (0,5%) με pT4N0. και 1,302 (1,7%) με pTanyN1. Οι υπό όρους εκτιμήσεις επιβίωσης χωρίς CSM ήταν 98,2% σε 1 έτος έναντι 98,0% σε 10 χρόνια παρακολούθησης χωρίς περιστατικό για ασθενείς με νόσο pT1aN0, σε σχέση με την αρχική τιμή. Αντιστρόφως, οι εκτιμήσεις επιβίωσης χωρίς εξαρτώμενο από CSM χωρίς χορήγηση CSM ήταν 55,8% σε 1 χρόνο έναντι 77,9% σε 8 χρόνια παρακολούθησης χωρίς συμβάντα. Η φθορά λόγω θνησιμότητας ήταν υψηλότερη σε ασθενείς με ασθένεια pT4N0 / pTanyN1. Σε αναλύσεις παλινδρόμησης πολλαπλών μεταβλητών Cox, το στάδιο T, ο βαθμός όγκου και ο ιστολογικός υποτύπος αντιπροσώπευαν ανεξάρτητους προγνωστικούς παράγοντες, αλλά δεν εντοπίστηκαν αλληλεπιδράσεις.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Το στάδιο του όγκου και τα υποστατικά του αντιπροσωπεύουν εξαιρετικά σημαντικούς καθοριστικούς παράγοντες της πρόγνωσης μετά από μακροχρόνια παρακολούθηση χωρίς συμβάντα. Οι καταγεγραμμένες παρατηρήσεις έχουν

ζωτική σημασία για τους γιατρούς όσον αφορά την παρακολούθηση και την παροχή συμβουλών από τους ασθενείς

11. Correlations between tumor-infiltrating and circulating lymphocyte subpopulations in advanced renal cancer patients treated with nivolumab

PURPOSE : In clinical trials with immunotherapy, histological features such as tumor-infiltrating lymphocytes (TILs) are investigated as potential predictive biomarkers, with the limit of an outdated parameter for a typically dynamic element.

METHODS: This explorative study compared, in metastatic renal cell carcinoma (mRCC) patients, basal pathological data about TILs on diagnostic histological specimens with circulating lymphocyte subpopulations measured before and during therapy with nivolumab.

RESULTS: Of 11 mRCC patients, 5 had low presence of TILs (L-TILs), 3 moderate amount (M-TILs) and 3 high number (H-TILs). Overall, 8 patients had low intratumoral pathological CD4+/CD8+ ratio (LIPR) ≤ 1 and 3 cases high intratumoral pathological ratio (HIPR) ≥ 2 . Of 8 patients with LIPR, only 2 matched with low circulating CD4+/CD8+ ratio (LCR) ≤ 1 ; 5 had high circulating ratio (HCR) ≥ 2 . All 3 cases with HIPR (≥ 2) conversely had LCR (≤ 1). Circulating CD4+/CD8+ ratio remained unchanged during therapy (mean -0.12 in 8 weeks). The respective percentage values of CD4+ and CD8+ circulating T cells also remained stable (variation 0%); the absolute value of CD4+ was more likely to increase (mean +46.3/mm³); the level of CD8+ tended to slightly decrease (mean -6.5/mm³). No correlation of lymphocyte subpopulations with treatment outcome was found. Of note, we did not evidence correspondence between histopathological and circulating findings in terms of T-lymphocyte subpopulations, also suggesting the inconsistency of circulating data in terms of relative variations.

CONCLUSIONS: Considering the likely high dynamism of TILs, rebiopsy before therapy might be proposed to assess the utility of TILs characterization for predictive purpose. (www.actabiomedica.it).

Συσχετίσεις μεταξύ υποπληθυσμών λεμφοκυττάρων που διεισδύουν σε όγκους και κυκλοφορούν σε ασθενείς με προχωρημένο νεφρικό καρκίνο που υποβάλλονται σε θεραπεία με nivolumab.

ΣΚΟΠΟΣ: Σε κλινικές δοκιμές με ανοσοθεραπεία, τα ιστολογικά χαρακτηριστικά όπως τα λεμφοκύτταρα διείσδυσης όγκων (TIL) διερευνώνται ως δυνητικοί προγνωστικοί βιοδείκτες, με το όριο μιας παρωχημένης παραμέτρου για ένα τυπικά δυναμικό στοιχείο.

ΜΕΘΟΔΟΙ: Αυτή η διερευνητική μελέτη συνέκρινε, σε ασθενείς με μεταστατικό καρκίνωμα νεφρικών κυττάρων (mRCC), βασικά παθολογικά δεδομένα για τα TIL σε διαγνωστικά ιστολογικά δείγματα με υποπληθυσμούς κυκλοφορούντων λεμφοκυττάρων που μετρήθηκαν πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με nivolumab.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Από 11 ασθενείς με mRCC, 5 είχαν χαμηλή παρουσία TILs (L-TILs), 3 μέτριας ποσότητας (M-TILs) και 3 μεγάλου αριθμού (H-TILs). Συνολικά, 8 ασθενείς είχαν χαμηλό λόγο ενδοκαρδιακής παθολογίας CD4 + / CD8 + (LIPR) ≤ 1 και 3 περιπτώσεις υψηλής παθολογικής αναλογίας ενδορραχιαίας (HIPR) ≥ 2 . Από τους 8 ασθενείς με LIPR, μόνο 2 αντιστοιχούσαν με λόγο χαμηλής κυκλοφορίας CD4 + / CD8 + (LCR) ≤ 1 . 5 είχε υψηλό λόγο κυκλοφορίας (HCR) ≥ 2 . Και οι 3 περιπτώσεις με HIPR (≥ 2) αντιστρόφως είχαν LCR (≤ 1). Ο λόγος κυκλοφορούντος CD4 + / CD8 + παρέμεινε αμετάβλητος κατά τη διάρκεια της θεραπείας (μέσος όρος -0,12 σε 8 εβδομάδες). Οι αντίστοιχες εκατοστιαίες τιμές των κυττάρων T κυκλοφορούντων CD4 + και CD8 + παρέμειναν επίσης σταθερές (μεταβολή 0%). η απόλυτη τιμή του CD4 + ήταν πιθανότερο να αυξηθεί (μέσος όρος + 46,3 / mm³). το επίπεδο του CD8 + τείνει να μειώνεται ελαφρά (μέσος όρος -6,5 / mm³). Δεν βρέθηκε συσχέτιση υποπληθυσμών λεμφοκυττάρων με αποτέλεσμα θεραπείας. Αξίζει να σημειωθεί ότι δεν αποδείξαμε την αντιστοιχία μεταξύ των ιστοπαθολογικών και των κυκλοφορούντων ευρημάτων όσον αφορά τους υποπληθυσμούς T-λεμφοκυττάρων, υποδεικνύοντας επίσης την ασυνέπεια των κυκλοφορούντων δεδομένων όσον αφορά σχετικές παραλλαγές.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Λαμβάνοντας υπόψη τον πιθανό υψηλό δυναμισμό των TILs, μπορεί να προταθεί αναβοψία πριν από τη θεραπεία για να εκτιμηθεί η χρησιμότητα του χαρακτηρισμού του TIL για προληπτικό σκοπό. (www.actabiomedica.it).

12. A lower psoas muscle volume was associated with a higher rate of recurrence in male clear cell renal cell carcinoma.

PURPOSE : Sarcopenia is defined as a low skeletal muscle volume. Recent studies have reported that sarcopenia is associated with a poor prognosis in various cancers. The purpose of this study is to evaluate the correlation between the psoas muscle volume and recurrence-free survival in patients with localized clear cell renal cell carcinoma (ccRCC).

METHODS: A total of 316 male patients with localized ccRCC who underwent radical nephrectomy at Yokohama City University Hospital (Yokohama, JAPAN) and Kanagawa Cancer Center (Yokohama, JAPAN) between 2002 and 2018 were enrolled in this study. The psoas muscle index (PMI) was calculated by normalizing the psoas muscle area on the contralateral side of the tumor on axial CT, which was calculated at the level of L4 (mm²) divided by the square of the body height (m²). We divided patients into two groups based on the median PMI (409.64mm²/m²).

RESULTS: The lower PMI group showed poorer recurrence-free survival (RFS) than the higher PMI group ($p = 0.030$). Regarding 5-year RFS, a lower PMI was a significant predictor of recurrence ($p = 0.022$, hazard ratio (HR): 2.306) and a multivariate analysis revealed that a lower PMI (<median, $p = 0.035$, HR: 2.167), tumor size >4 cm ($p = 0.044$, HR: 2.341), and pathological stage >2 ($p < 0.001$, HR: 3.660) were independent risk factors for poor RFS.

CONCLUSIONS: The presence of sarcopenia (lower PMI) was found to be associated with poor RFS in male ccRCC patients. The PMI might serve as a measure of patient frailty and might be useful for prognostic risk stratification in ccRCC.

Ο χαμηλότερος όγκος του λαγονοψοίτη μυ συσχετίστηκε με ένα υψηλότερο ποσοστό υποτροπής σε άνδρες με διαυγοκυτταρικό καρκίνωμα νεφρικών κυττάρων.

ΣΚΟΠΟΣ : Η σαρκοπενία ορίζεται ως ένας χαμηλός όγκος σκελετικών μυών. Πρόσφατες μελέτες έχουν αναφέρει ότι η σαρκοπενία συνδέεται με κακή πρόγνωση σε διάφορους καρκίνους. Σκοπός αυτής της μελέτης είναι η αξιολόγηση της συσχέτισης μεταξύ του όγκου του λαγονοψοίτη μυ και της επιβίωσης χωρίς επανεμφάνιση σε ασθενείς με τοπικό καρκίνωμα νεφρικών κυττάρων (ccRCC).

ΜΕΘΟΔΟΙ: Συνολικά, 316 αρσενικοί ασθενείς με τοπικό ccRCC που υποβλήθηκαν σε ριζική νεφρεκτομή στο Yokohama City University Hospital (Yokohama, Ιαπωνία) και στο Κέντρο Καρκίνου Kanagawa (Yokohama, JAPAN) μεταξύ 2002 και 2018 συμμετείχαν στη μελέτη αυτή. Ο δείκτης psoas muscle (PMI) υπολογίστηκε κανονικοποιώντας την περιοχή των μυών psoas στην αντίθετη πλευρά του όγκου σε αξονική CT, η οποία υπολογίστηκε στο επίπεδο L4 (mm²) διαιρούμενο με το τετράγωνο του ύψους σώματος (m²). Διαχωρίσαμε τους ασθενείς σε δύο ομάδες βάσει του μέσου PMI (409,64mm² / m²).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Η χαμηλότερη ομάδα PMI έδειξε φτωχή επιβίωση χωρίς επανεμφάνιση (RFS) από την υψηλότερη ομάδα PMI ($p = 0,030$). Αναφορικά με το 5ετές RFS, ένας χαμηλότερος PMI ήταν ένας σημαντικός προγνωστικός παράγοντας της υποτροπής ($p = 0,022$, αναλογία κινδύνου (HR): 2,306) και μια πολυμεταβλητή ανάλυση αποκάλυψε ότι ένα χαμηλότερο PMI (<διάμεσος, $p = 0,035$, HR: 2.167) το μέγεθος του όγκου > 4 cm ($p = 0,044$, HR: 2,341) και το παθολογικό στάδιο > 2 ($p < 0,001$, HR: 3,660) ήταν ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για κακή RFS.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Η παρουσία σαρκοπενίας (χαμηλότερη PMI) βρέθηκε ότι συσχετίζεται με κακή RFS σε αρσενικούς ασθενείς με ccRCC. Το PMI μπορεί να χρησιμεύσει ως μέτρο ασθενείας και μπορεί να είναι χρήσιμο για τη διαστρωμάτωση του προγνωστικού κινδύνου στο ccRCC.

13. Knockdown of miR-572 suppresses cell proliferation and promotes apoptosis in renal cell carcinoma cells by targeting the NF2/Hippo signaling pathway.

Background: Renal cell carcinoma (RCC) is one of the most common types of cancer. miR-572 has been proposed to be implicated in a number of human cancers, including RCC. Nevertheless, the detailed functions and molecular mechanisms of miR-572 in RCC have not been well illustrated.

Methods: qRT-PCR assay was used to assess the expression of miR-572 in RCC specimens and cell lines. Loss-of-function experiments were carried out to explore the effect of miR-572 on proliferation and apoptosis in 786-O cells. Predicted by TargetScan, the interaction between miR-572 and neurofibromin 2 (NF2) was explored by dual-luciferase reporter assay and western blot analysis. To investigate whether the regulatory effect of miR-572 was mediated by NF2, 786-O cells were transfected with anti-miR-572 alone, or together with si-NF2. After that, western blot assay was used to validate whether miR-572 regulated proliferation and apoptosis of the RCC cell line through NF2/Hippo signaling.

Results: miR-572 expression was upregulated in RCC specimens and cell lines, and miR-572 knockdown suppressed proliferation and enhanced apoptosis in 786-O cells. miR-572 repressed NF2 expression by binding to NF2 mRNA 3'-UTR. Moreover, the anti-miR-572-mediated regulatory effect on proliferation and apoptosis was abated by the restoration of NF2 expression in RCC cells. Furthermore, miR-572 knockdown activated NF2/Hippo signaling pathway in RCC cells.

Conclusions: The regulatory effect of miR-572 on proliferation and apoptosis is mediated through modulating NF2/Hippo signaling in RCC cell lines, providing a novel potential strategy for RCC.

Η καταστροφή του miR-572 καταστέλλει τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό και προάγει την απόπτωση των καρκινικών κυττάρων στο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα στοχεύοντας το μονοπάτι σηματοδότησης NF2/Hippo.

Ιστορικό : Το καρκίνωμα των νεφρικών κυττάρων (RCC) είναι ένας από τους συνηθέστερους τύπους καρκίνου. Το miR-572 έχει προταθεί να εμπλέκεται σε έναν αριθμό ανθρώπινων καρκίνων, συμπεριλαμβανομένου του RCC. Παρ'όλα αυτά, οι λεπτομερείς λειτουργίες και οι μοριακοί μηχανισμοί του miR-572 στο RCC δεν έχουν περιγραφεί πλήρως.

Μέθοδοι : Η μέθοδος qRT-PCR χρησιμοποιήθηκε για την εκτίμηση της έκφρασης του miR-572 σε δείγματα RCC και κυτταρικές σειρές. Διεξήχθησαν πειράματα για να διερευνηθεί η επίδραση του miR-572 στον πολλαπλασιασμό και την απόπτωση στα κύτταρα 786-O. Όπως προβλέφθηκε από το TargetScan, η αλληλεπίδραση μεταξύ miR-572 και νευροφλοβρωμίνης 2 (NF2) διερευνήθηκε με την ανάλυση Dual Luciferase και Western blot analysis. Για να διερευνηθεί κατά πόσο η ρυθμιστική επίδραση του miR-572 ήταν μεσολαβούμενη από το NF2, τα κύτταρα 786-O διαμολύνθηκαν μόνο με αντι-miR-572 ή μαζί με si-NF2. Ύστερα χρησιμοποιήθηκε προσδιορισμός Western blot για να επικυρωθεί ο ρυθμιζόμενος πολλαπλασιασμός και η απόπτωση της RCC κυτταρικής σειράς μέσω της σηματοδότησης NF2 / Hippo.

Αποτελέσματα : Η έκφραση miR-572 αυξήθηκε σε δείγματα RCC και σε κυτταρικές γραμμές και η απουσία του κατέστειλε τον πολλαπλασιασμό και ενίσχυσε την απόπτωση στα κύτταρα 786-O. Η miR-572 καταστέλλει την έκφραση του NF2 με δέσμευση με το 3'-UTR mRNA του NF2. Επιπλέον, η προκαλούμενη από αντι-miR-572 ρυθμιστική επίδραση στον πολλαπλασιασμό και στην απόπτωση μειώθηκε με την αποκατάσταση της έκφρασης του NF2 σε κύτταρα RCC. Επιπλέον, το miR-572 ενεργοποίησε το μονοπάτι σηματοδότησης NF2 / Hippo σε κύτταρα RCC.

Συμπεράσματα : Η ρυθμιστική επίδραση του miR-572 στον πολλαπλασιασμό και την απόπτωση διαμεσολαβείται μέσω της διαμόρφωσης σηματοδότησης NF2 / Hippo σε κυτταρικές σειρές RCC, παρέχοντας μια νέα πιθανή στρατηγική για την αντιμετώπιση και διαχείριση του RCC.

14. The Specific Magnetic Resonance Imaging Indicators in Predicting Clear-Cell Renal Cell Carcinoma Metastatic to the Sinonasal Region.

PURPOSE: The aim of this study was to determine the valuable magnetic resonance imaging (MRI) features of sinonasal metastatic clear-cell renal cell carcinoma (cc-RCC), especially focusing on its dynamic-enhanced characteristics.

METHODS: The conventional and dynamic-enhanced MRI findings of 8 patients with histopathologically confirmed sinonasal metastatic cc-RCC were reviewed by 2 radiologists. The control group of 8 patients with capillary hemangioma underwent the same MRI protocol.

RESULTS: Metastatic cc-RCCs arose from the nasoethmoid region, maxillary sinus, posterior ethmoid and sphenoid sinus, and nasal cavity in 2 patients in each. These lesions were well circumscribed and the mean maximum dimension was 42 mm. The signal intensity of these lesions was isointense to brain stem on both MR T1- and T2-weighted images. All metastatic tumors showed vivid enhancement on enhanced T1-weighted image. Multiple flow voids within these metastatic lesions were identified in 6 patients. Peripheral cyst was detected around the metastatic tumor in 4 patients. Metastatic cc-RCCs exhibited a characteristic type 4 time intensity curve (TIC) similar to that of the internal carotid artery, whereas capillary hemangiomas showed a type 3 TIC on dynamic-enhanced MRI.

CONCLUSIONS: A hypervascular mass with the characteristic type 4 TIC in the sinonasal region is highly suggestive of a metastatic cc-RCC.

Η χρήση της μαγνητική τομογραφία για την πρόβλεψη του διαυγοκυτταρικού νεφρικό καρκινώματος και ης μετάστασής του στην ρινική κοιλότητα.

ΣΚΟΠΟΣ: Σκοπός αυτής της μελέτης ήταν ο προσδιορισμός των χαρακτηριστικών γνωρισμάτων μαγνητικής τομογραφίας του διαυγοκυτταρικού καρκίνου των νεφρών (cc-RCC) που έχει κάνει μετάσταση στην ρινική κοιλότητα, με ιδιαίτερη έμφαση στα δυναμικά χαρακτηριστικά του

ΜΕΘΟΔΟΙ: Τα συμβατικά ευρήματα μαγνητικής τομογραφίας 8 ασθενών με ιστοπαθολογικά επιβεβαιωμένο μεταστατικό cc-RCC εξετάστηκαν από 2 ακτινολόγους. Η ομάδα 8 ασθενών με αιμαγγείωμα τριχοειδών υποβλήθηκαν σε αξονική τομογραφία επίσης.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Οι μεταστατικοί όγκοι του cc-RCCs αναπτύχθηκαν στην περιοχή του άνω τοιχώματος, του οπίσθιου ηθμοειδούς και σφαιροειδούς κόλπου και της ρινικής κοιλότητας σε 2 ασθενείς το κάθε ένα. Αυτοί οι όγκοι ήταν καλά οριοθετημένοι και η μέση μέγιστη διάστασή τους ήταν 42 mm. Η ένταση του σήματος αυτών των αλλοιώσεων ήταν ίσης σε όλες τις αλλοιώσεις προς το στέλεχος του εγκεφάλου και στις δύο MR T1- και T2-σταθμισμένες εικόνες. Όλοι οι μεταστατικοί όγκοι εμφάνισαν έντονη ανάπτυξη στην ενισχυμένη εικόνα T1. Σε 6 ασθενείς εντοπίστηκαν πολλαπλά κενά κατά την ροή του ασθενούς στο μηχανήμα. Σε 4 ασθενείς ανιχνεύτηκε περιφερειακή κύστη ως προς τους όγκους. Τα μεταστατικά cc-RCC εμφάνισαν καμπύλη TIC τύπου 4, παρόμοια με αυτή της εσωτερικής αρτηρίας της καρωτίδας ενώ τα τριχοειδή αιμαγγειώματα έδειξαν καμπύλη TIC τύπου 3 σε MRI δυναμικής ενίσχυσης.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Μία υπεραγγειακή μάζα με το χαρακτηριστικό τύπο 4 TIC στην περιοχή της ρινικής κοιλότητας υπάρχει η μεγάλη πιθανότητα να δηλώνει μετάσταση του cc-RCC.

15. Extended hepatic metastasectomy for renal cell carcinoma-new aspects in times of targeted therapy: a single-center experience over three decades.

PURPOSE: Despite the introduction of novel targeted therapies on patients with renal cell carcinoma, syn- and metachronous metastases (including hepatic lesions) are observed frequently and significantly influence patient survival. With introduction of targeted therapies as an effective alternative to surgery, therapeutical strategies in stage IV disease must be reevaluated.

METHODS: This is a retrospective analysis of 40 patients undergoing hepatic resection of histologically confirmed RCC metastases at our institution between April 1993 and April 2017.

RESULTS: The interval between nephrectomy for renal cell carcinoma and hepatic metastasectomy was 44.0 months (3.3-278.5). Liver resections of different extents were performed, including multivisceral resections. The median follow-up was 37.8 months (0.5-286.5). Tumor recurrence after resection of hepatic metastases occurred in 19 patients resulting in a median disease-free survival of 16.2 months (0.7-265.1) and a median overall survival of 37.8 months (0.5-286.5). Multivariable analysis identified multivisceral resection as an independent risk factor for disease-free and overall survival ($p=0.043$ and $p=0.001$, respectively). A longer interval between nephrectomy and

hepatic metastasectomy was identified as an independent significant protective factor for overall survival ($p < 0.001$). Patients undergoing metastasectomy after introduction of sunitinib in Europe in 2006 ($n = 15$) showed a significantly longer overall survival (45.2 (9.1-111.0) versus 27.5 (0.5-286.52) months in the preceding era; $p = 0.038$).

CONCLUSION: Hepatic metastasectomy, including major and extended resections, on patients with metastasized renal cell carcinoma can be performed safely and may facilitate long-term survival. Due to significant morbidity and increased mortality, multivisceral resections must be weighed against other options, such as targeted therapy.

Εκτεταμένη μεταστεκτομή του ήπατος για μεταστάσεις του νεφροκυτταρικού καρκίνου -νέες πτυχές σε περιόδους στοχευμένης θεραπείας : μία εμπειρία χρονικής διάρκειας πάνω από τρεις δεκαετίες.

ΣΚΟΠΟΣ: Παρά την εισαγωγή νέων στοχευμένων θεραπειών σε ασθενείς με καρκίνωμα νεφρικών κυττάρων παρατηρούνται συχνές μεταστάσεις ταυτόχρονα ή και αργότερα από την εμφάνιση του νεφροκυτταρικού καρκίνου (συμπεριλαμβανομένων των ηπατικών βλαβών) και επηρεάζουν σημαντικά την επιβίωση των ασθενών. Με την εισαγωγή στοχευμένων θεραπειών, ως αποτελεσματικής εναλλακτικής λύσης στη χειρουργική επέμβαση, οι θεραπευτικές στρατηγικές στη νόσο του σταδίου IV πρέπει να επανεκτιμηθούν.

ΜΕΘΟΔΟΙ: Πρόκειται για αναδρομική ανάλυση 40 ασθενών που υποβλήθηκαν σε ηπατική εκτομή ιστολογικά επιβεβαιωμένων μεταστάσεων RCC στο ίδρυμά μας μεταξύ Απριλίου 1993 και Απριλίου 2017.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Το διάστημα μεταξύ νεφρεκτομής για καρκίνωμα νεφρικών κυττάρων και ηπατικής μεταστασεκτομής ήταν 44,0 μήνες (3,3-278,5). Διεξήχθησαν εκτομές ήπατος διαφορετικών εκτάσεων. Η μέση παρακολούθηση ήταν 37,8 μήνες (0,5-286,5). Η υποτροπή του όγκου μετά από εκτομή των ηπατικών μεταστάσεων επήλθε σε 19 ασθενείς με αποτέλεσμα με μέσο χρονικό διάστημα επιβίωσης χωρίς την νόσο να ήταν οι 16,2 μήνες (0,7-265,1) και η μέση συνολική επιβίωση να ήταν οι 37,8 μήνες (0,5-286,5). Η ανάλυση πολλαπλών μεταβλητών αναγνώρισε την εκτομή ως ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για την επιβίωση χωρίς την ασθένεια $p = 0,043$ και $p = 0,001$ αντίστοιχα). Ένα μεγαλύτερο διάστημα μεταξύ της νεφρεκτομής και της ηπατικής μεταστασεκτομής αναγνωρίστηκε ως ανεξάρτητος σημαντικός προστατευτικός παράγοντας για τη συνολική επιβίωση ($p < 0.001$). Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε

μετασταστεκτομή μετά την εισαγωγή του sunitinib στην Ευρώπη το 2006 (n = 15) παρουσίασαν σημαντικά μεγαλύτερη συνολική επιβίωση (45,2 (9,1-111,0) έναντι 27,5 (0,5-286,52) μήνες στην προηγούμενη εποχή, p = 0,038).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ: Η ηπατική μετασταστεκτομή, συμπεριλαμβανομένων των μεγάλων και εκτεταμένων εκτομήσεων, σε ασθενείς με μεταστατικό καρκίνωμα νεφρικών κυττάρων μπορεί να πραγματοποιηθεί με ασφάλεια και μπορεί να διευκολύνει τη μακροπρόθεσμη επιβίωση. Λόγω της σημαντικής νοσηρότητας και της αυξημένης θνησιμότητας, πρέπει να αντισταθμιστούν οι διατηρηματικές εκτομές σε σχέση με άλλες επιλογές, όπως η στοχοθετημένη θεραπεία.

16. Effects of autophagy on the proliferation and apoptosis of clear cell renal carcinoma 786-O cells.

OBJECTIVE: Autophagy plays important roles in tumor occurrence and development. The present study aimed to investigate the association between autophagy and apoptosis in clear cell renal carcinoma cells (ccRCCs).

METHODS: Atg7-overexpressing and -knockdown RCC 786-O cells (pLenti6.3-ATG7 and sh-ATG7-2 lv) were established using lentiviral transfection and interference shRNA. pLenti6.3-GFP and sh-scramb-con lv were used as controls. Cells were cultured in medium with or without the apoptosis inhibitor Z-VAD-FMK. Cell apoptosis were detected by flow cytometry. Cell proliferation was determined by MTT assay. Expression of apoptotic pathway proteins was measured by Western blot.

RESULTS: The apoptosis rate of Z-VAD-FMK-treated cells was significantly decreased compared with untreated cells (P < 0.05). However, no significant difference in the apoptosis rate was detected among cell groups with different autophagy level. The Z-VAD-FMK treatment induced significant changes in apoptosis rate in all cell groups, but only slightly changed the cell proliferation. When cell apoptosis were inhibited by Z-VAD-FMK, the cell viability in pLenti6.3-ATG7 group was significantly reduced compared with 786-O control (P < 0.05), whereas the cell viability in sh-ATG7-2 lv was significantly enhanced (P < 0.05) indicating that cell proliferation was closely associated with the level of autophagy. The expression of caspase proteins in pLenti6.3-ATG7 was significantly higher compared with sh-ATG7-2 lv group (P < 0.05).

CONCLUSION: autophagy and apoptosis are independent processes of PCD in human ccRCC 786-O cells. Autophagy is the main type of PCD and may be closely associated with apoptosis through the classical death receptor, mitochondria and endoplasmic reticulum apoptosis pathway.

Επιδράσεις της αυτοφαγίας στον πολλαπλασιασμό και την απόπτωση των κυττάρων 786-O του διαυγοκυτταρικού νεφρικού καρκινώματος.

ΣΚΟΠΟΣ: Η αυτοφαγία παίζει σημαντικούς ρόλους στην εμφάνιση και ανάπτυξη του όγκου. Η παρούσα μελέτη στοχεύει στη διερεύνηση της συσχέτισης μεταξύ της αυτοφαγίας και της απόπτωσης σε κύτταρα του διαυγοκυτταρικού καρκίνου.

ΜΕΘΟΔΟΙ: Δημιουργήθηκαν κύτταρα RCC 786-O (pLenti6.3-ATG7 και sh-ATG7-2 lv) με υπερεκφράσεις Atg7 χρησιμοποιώντας επιμόλυνση και παρεμβολή shRNA. pLenti6.3-GFP και sh-scramb-con lv χρησιμοποιήθηκαν ως μάρτυρες. Τα κύτταρα καλλιεργήθηκαν σε μέσο με ή χωρίς τον αναστολέα απόπτωσης Z-VAD-FMK. Η κυτταρική απόπτωση ανιχνεύθηκε με κυτταρομετρία ροής. Ο πολλαπλασιασμός των κυττάρων προσδιορίστηκε με προσδιορισμό MTT. Η έκφραση των αποπτωτικών πρωτεϊνών οδού μετρήθηκε με τη μέθοδο κηλίδωσης Western.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Ο ρυθμός απόπτωσης των επεξεργασμένων με Z-VAD-FMK κυττάρων ήταν σημαντικά μειωμένος σε σύγκριση με τα μη επεξεργασμένα κύτταρα ($P < 0,05$). Ωστόσο, καμία σημαντική διαφορά στο ρυθμό απόπτωσης δεν ανιχνεύθηκε μεταξύ των κυτταρικών ομάδων με διαφορετικό επίπεδο αυτοφαγίας. Η θεραπεία με Z-VAD-FMK προκάλεσε σημαντικές μεταβολές στην ταχύτητα απόπτωσης σε όλες τις κυτταρικές ομάδες, αλλά μόνο ελαφρά μετέβαλε τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων. Όταν η κυτταρική απόπτωση αναστέλλεται από το Z-VAD-FMK, η κυτταρική βιωσιμότητα στην ομάδα pLenti6.3-ATG7 μειώθηκε σημαντικά σε σύγκριση με τον έλεγχο 786-0 ($P < 0,05$), ενώ η βιωσιμότητα των κυττάρων στο sh-ATG7-2 lv ήταν σημαντικά ενισχυμένη ($P < 0,05$) που δείχνει ότι ο πολλαπλασιασμός των κυττάρων ήταν στενά συνδεδεμένος με το επίπεδο αυτοφαγίας. Η έκφραση των πρωτεϊνών στο pLenti6.3-ATG7 ήταν σημαντικά υψηλότερη σε σύγκριση με την ομάδα sh-ATG7-2 lv ($P < 0,05$).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ: η αυτοφαγία και η απόπτωση είναι ανεξάρτητες διεργασίες PCD σε ανθρώπινα ccRCC 786-O κύτταρα. Η αυτοφαγία και ο κύριος τύπος PCD μπορούν να

σχετιστούν με την αυτοφαγία μέσω του υποδοχέα θανάτου , μέσω των μιτοχονδρίων αλλά και του ενδοπλασματικού δικτύου απόπτωσης.

17. Musashi1 promotes tumor metastasis and is a prognostic marker for renal carcinoma.

BACKGROUND: Musashi1 (MSI1) has been reported to be involved in cancer development and progression. The biologic role of MSI1 in renal cell carcinoma (RCC), however, remains unknown.

METHODS: Expression of MSI1 in normal kidney cells and kidney cancer cells were measured by real-time PCR. In addition, MSI1 expression in 20 paired kidney cancer and non-cancerous tissues were quantified using real-time PCR. Furthermore, the expression of MSI1 in 115 kidney cancer samples was detected to analyze the correlations between MSI1 expression and the clinicopathological features of RCC patients. The biological function of MSI1 on tumor cell invasion and migration were explored through wound healing and transwell migration assays

RESULTS: MSI1 was significantly upregulated in renal cancer cells and tissues compared with normal kidney cells and tissues. High levels of MSI1 were positively associated with tumor stage ($P=0.002$) and distant metastasis ($P=0.013$) of RCC patients. Patients with higher MSI1 expression had a significantly poorer overall and recurrence-free survival time ($P=0.019$ and $P=0.012$, respectively) than patients with low MSI1 expression. Multivariate analysis showed that MSI1 overexpression was an independent prognostic indicator ($P=0.009$ and $P=0.015$, respectively) for the survival of RCC patients. Ablation of MSI1 inhibited the invasion and metastasis of renal cancer cells.

CONCLUSION: Our results suggest that MSI1 expression is upregulated in RCC, and that MSI1 plays an important role in promoting cell invasion and metastasis of RCC.

Η πρωτεΐνη Musashi1 προάγει την μετάστασι των όγκων και αποτελεί διαγνωστικό δείκτη για τον καρκίνο των νεφρών.

ΣΚΟΠΟΣ : Η πρωτεΐνη Musashi1 (MSI1) έχει αναφερθεί ότι εμπλέκεται στην ανάπτυξη και εξέλιξη του καρκίνου. Ο βιολογικός ρόλος της MSI1 στο καρκίνωμα νεφρικών κυττάρων (RCC), ωστόσο, παραμένει άγνωστος. Σκοπός είναι η γνωστοποίηση του βιολογικού της ρόλου.

ΜΕΘΟΔΟΙ: Η έκφραση της MSI1 σε φυσιολογικά νεφρικά κύτταρα και κύτταρα καρκίνου νεφρού μετρήθηκε με PCR σε πραγματικό χρόνο. Επιπλέον, η έκφραση MSI1 σε 20 αμφίπλευρους καρκίνους νεφρού και σε μη καρκινικούς ιστούς ποσοτικοποιήθηκαν χρησιμοποιώντας PCR σε πραγματικό χρόνο. Επιπλέον, η έκφραση της MSI1 σε 115 δείγματα καρκίνου των νεφρών ανιχνεύθηκε για να αναλύσει τις συσχετίσεις μεταξύ της έκφρασης MSI1 και των κλινικοπαθολογικών χαρακτηριστικών των ασθενών με RCC. Η βιολογική λειτουργία της MSI1 επί της εισβολής και της μετανάστευσης των κυττάρων των όγκων διερευνήθηκε μέσω προσδιορισμών επούλωσης πηλγών και μετανάστευσης, χρησιμοποιώντας την μέθοδο Transwell.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Η MSI1 αυξήθηκε σημαντικά σε νεφρικά καρκινικά κύτταρα και ιστούς συγκριτικά με τα φυσιολογικά νεφρικά κύτταρα και τους ιστούς. Τα υψηλά επίπεδα MSI1 συσχετίστηκαν θετικά με το στάδιο του όγκου ($P = 0,002$) και την μακρινή μετάσταση ($P = 0,013$) των ασθενών με RCC. Οι ασθενείς με υψηλότερη έκφραση της MSI1 παρουσίασαν σημαντικά χαμηλότερο χρόνο επιβίωσης χωρίς επανεμφάνιση ($P = 0,019$ και $P = 0,012$, αντίστοιχα) σε σχέση με ασθενείς με χαμηλή έκφραση MSI1. Πολλαπλασιαστική ανάλυση έδειξε ότι η υπερέκφραση MSI1 ήταν ανεξάρτητος προγνωστικός δείκτης ($P = 0,009$ και $P = 0,015$, αντίστοιχα) για την επιβίωση των ασθενών με RCC. Η αφαίρεση της MSI1 ανέστειλε την εισβολή και τη μετάσταση νεφρικών καρκινικών κυττάρων.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ : Τα αποτελέσματά μας υποδεικνύουν ότι η έκφραση MSI1 αυξάνεται στο RCC και η πρωτεΐνη αυτή παίζει σημαντικό ρόλο στον να προάγει την κυτταρική εισβολή αλλά και μετάσταση του RCC.

18. Real-world evidence on first-line treatment for metastatic renal cell carcinoma with non-clear cell and sarcomatoid histologies: are sunitinib and pazopanib interchangeable?

INTRODUCTION: Non-clear cell renal cell carcinoma (nccRCC) and sarcomatoid renal cell carcinoma (sRCC) are underrepresented in clinical trials. Treatment approaches are frequently extrapolated from data of clear cell renal cell carcinoma, in which pazopanib is non-inferior to sunitinib. We aim to compare the effectiveness of first-line sunitinib and pazopanib for nccRCC and sRCC.

METHODS: We evaluated a retrospective cohort of patients with metastatic nccRCC and sRCC treated with first-line sunitinib or pazopanib at an academic cancer centre. Overall

survival (OS), progression-free survival (PFS) and response rate were measured. Kaplan-Meier and log-rank analyses were used for time-to-event data. Cox regression was used for prognostic factors.

RESULTS: Fifty-three patients were included; 16 (30.1%) treated with sunitinib and 37 (69.9%) with pazopanib. Forty-six (86.8%) patients had nccRCC and 7 (13.2%) had sRCC. The majority had intermediate or poor International Metastatic Renal-Cell Carcinoma Database Consortium risk (93%). Median PFS was 6.6 months with sunitinib and 4.9 months with pazopanib (HR 1.75; P = 0.078). Treatment with pazopanib was associated with inferior OS in comparison with sunitinib (median OS: 30.4 months versus 8.7 months; HR 2.71, 95% CI 1.31-5.58, P = 0.007). These results were confirmed in subgroup analysis of patients with papillary, chromophobe and MiT family translocation histologies (median OS: 38.7 months versus 14.7 months; HR 3.16, 95% CI 1.20-8.29, P = 0.019). Unclassified and sarcomatoid histologies had inferior OS (median: 6.9 and 1.1 months, respectively) regardless of the treatment used.

CONCLUSION: In this patient cohort, pazopanib was associated with inferior OS in comparison with sunitinib for metastatic nccRCC. Larger trials are ideally warranted to confirm these results.

Πραγματικά στοιχεία σχετικά με την πρώτη φάση θεραπείας στο μεταστατικό νεφρικό καρκίνωμα σε μη διανυγή κύτταρα όπως και σε κύτταρα με σαρκοματοειδή ιστολογικά χαρακτηριστικά : είναι το sunitinib και το pazopanib εναλλάξιμα?

ΣΚΟΠΟΣ: Για το μη-διανυγές κυτταρικό καρκίνωμα νεφρικών κυττάρων (nccRCC) και το σαρκοματώδες καρκίνωμα νεφρικών κυττάρων (sRCC) δεν έχουν γίνει αρκετές κλινικές δοκιμές. Οι προσεγγίσεις θεραπείας συχνά εξάγουν δεδομένα από το νεφροκυτταρικό καρκίνωμα στο οποίο το pazopanib δεν είναι κατώτερο από το sunitinib. Στόχος μας είναι να συγκρίνουμε την αποτελεσματικότητα του sunitinib και pazopanib για nccRCC και sRCC.

ΜΕΘΟΔΟΙ: Αξιολογήθηκε και μελετήθηκε το ιστορικό ασθενών με μεταστατικό nccRCC και sRCC που έλαβαν θεραπεία με sunitinib. Η συνολική επιβίωση (OS), η επιβίωση χωρίς εξέλιξη (PFS) και η συχνότητα ανταπόκρισης μετρήθηκαν. Οι αναλύσεις Kaplan-Meier και log-rank χρησιμοποιήθηκαν για τα δεδομένα χρόνου-γεγονότος. Η μελέτη της παλινδρόμησης Cox χρησιμοποιήθηκε για προγνωστικούς παράγοντας.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Συμπεριλήφθηκαν 53 ασθενείς. 16 (30,1%) που έλαβαν θεραπεία με sunitinib και 37 (69,9%) με το pazopanib. Σαράντα έξι (86,8%) ασθενείς είχαν nccRCC και 7 (13,2%) είχαν sRCC. Η μέση τιμή PFS ήταν 6,6 μήνες με sunitinib και 4,9 μήνες με pazopanib (HR 1,75, P = 0,078). Η θεραπεία με pazopanib συσχετίστηκε με κατώτερο OS σε σύγκριση με το sunitinib (διάμεσος OS: 30,4 μήνες έναντι 8,7 μήνες, HR 2,71, 95% CI 1,31-5,58, P = 0,007). Αυτά τα αποτελέσματα επιβεβαιώθηκαν στην ανάλυση υποομάδων ασθενών με ιστορικό καρκινώματος νεφρού χρωμόφοβου και θηλώδους. (διάμεσος OS: 38,7 μήνες έναντι 14,7 μηνών, HR 3,16, 95% CI 1,20-8,29, P = 0,019). Τα μη ταξινομημένα και σαρκοματοειδή είδη νεφρικού καρκίνου είχαν χαμηλότερο OS (διάμεση: 6,9 και 1,1 μήνες αντίστοιχα) ανεξάρτητα από τη θεραπεία που χρησιμοποιήθηκε.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ: Σε αυτήν την ομάδα ασθενών, το pazopanib συσχετίστηκε με κατώτερο OS σε σύγκριση με το sunitinib για μεταστατικό nccRCC. Περισσότερες δοκιμές πρέπει να γίνουν ώστε να επιβεβαιωθούν αυτά τα αποτελέσματα.

19. MiR-935 Promotes Clear Cell Renal Cell Carcinoma Migration and Invasion by Targeting IREB2.

PURPOSE: Clear cell renal cell carcinoma (ccRCC) has the highest rate of metastasis and invasion in RCC and is the third most common adult urinary malignancy. miRNA may serve a critical role in human cancer development and progression, has been confirmed to play a pivotal role in RCC cell invasion and migration. Since miR-935 had been verified to be an oncogene or tumor suppressor in various cancers, the role of miR-935 in RCC was unclear.

METHODS: Real-time quantitative polymerase chain reaction (qRT-PCR) was used to verify miR-935 expression. CCK-8 assay, wound healing assay and transwell assay were used to investigate the cell proliferation, migration and invasion of miR-935. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was applied to discriminate different clinical classifications. Gain or loss of function approaches were used to investigate the cell proliferation, migration and invasion of miR-935 in vitro. Bioinformatics analysis and dual-luciferase reporter assay were used to identify the target of miR-935.

RESULTS: MiR-935 had a higher expression level in RCC cells and cancer tissues. MiR-935 mimics promoted cell proliferation, migration and invasion, and miR-935 inhibitor inhibited cell inhibit malignancy of cancer cells. Bioinformatics analysis and

dual-luciferase reporter assay identified iron-responsive element-binding protein 2 (IREB2) as a direct target of miR-935. qRT-PCR showed IREB2 expression was downregulated in ccRCC cancer tissues and high IREB2 expression had a longer overall survival (OS) and disease-free survival (DFS). Silencing IREB2 could reverse the function of miR-935 inhibitor on cell proliferation and metastasis in renal cancer cells.

CONCLUSION: The study indicated that miR-935 may act as an oncomiRNA and influenced migration and invasion progress of ccRCC by targeting IREB2. Oncogene miR-935 may be a molecular marker and uncover new strategies for ccRCC.

Το MiR-935 προωθεί την μετάσταση του διανογκυτταρικού καρκινώματος των νεφρικών κυττάρων στοχεύοντας την πρωτεΐνη IREB2.

ΣΚΟΠΟΣ: Το διανογκυτταρικό καρκίνωμα των νεφρικών κυττάρων (ccRCC) έχει τον υψηλότερο ρυθμό μετάστασης και διήθησης στο RCC και είναι η Τρίτη πιο κοινή ορολογική πάθηση ενηλίκων. Το miRNA μπορεί να εξυπηρετήσει έναν κρίσιμο ρόλο στην ανάπτυξη και εξέλιξη του καρκίνου του νεφρού έχει επιβεβαιωθεί ότι παίζει κεντρικό ρόλο στην διήθηση και μετανάστευση των κυττάρων RCC. Επειδή το miR-935 είχε επιβεβαιωθεί ότι ήταν ογκογόνο ή καταστολέας όγκων σε διάφορους καρκίνους, ο ρόλος του miR-935 στο RCC ήταν ασαφής.

ΜΕΘΟΔΟΙ: Χρησιμοποιήθηκε ποσοτική αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης σε πραγματικό χρόνο (qRT-PCR) για την επαλήθευση της έκφρασης miR-935. Η ανίχνευση CCK-8 , η μέτρηση της επούλωσης των πληγών όπως επίσης και η δοκιμή Transwell χρησιμοποιήθηκαν για τη διερεύνηση του πολλαπλασιασμού, της μετανάστευσης και της διηθητικότητας του miR-935. Χρησιμοποιήθηκε ανάλυση καμπύλης χαρακτηριστικών λειτουργίας (ROC) για τη διάκριση διαφορετικών κλινικών ταξινομήσεων. Χρησιμοποιήθηκαν προσεγγίσεις αύξησης ή απώλειας λειτουργίας για τη διερεύνηση του πολλαπλασιασμού των κυττάρων, της μετανάστευσης και της εισβολής του miR-935 in vitro. Η ανάλυση με την βοήθεια της βιοπληροφορικής και η δοκιμή Dual-Luciferase χρησιμοποιήθηκαν για την ταυτοποίηση του στόχου της miR-935

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Το MiR-935 είχε υψηλότερο επίπεδο έκφρασης σε κύτταρα RCC και καρκινικούς ιστούς. Η πρωτεΐνη αυτή μιμείται ουσίες που προάγουν τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων, τη μετανάστευση και την εισβολή και ο αναστολέας miR-935 ανέστειλε την κυτταρική αναστολή της κακοήθειας των καρκινικών κυττάρων. Η ανάλυση με τη χρήση της βιοπληροφορικής καθώς και η dual-luciferase αναφορά

ταυτοποίησαν την πρωτεΐνη 2 που δεσμεύει το στοιχείο του σιδήρου (IREB2) ως άμεσο στόχο του miR-935. Η qRT-PCR έδειξε ότι όταν η IREB2 ήταν χαμηλή σε καρκινικούς ιστούς ccRCC και η υψηλή IREB2 είχε μεγαλύτερη επιβίωση (OS) και επιβίωση χωρίς ασθένεια (DFS). Η χαμηλή ποσότητα IREB2 θα μπορούσε να αναστρέψει τη λειτουργία του αναστολέα miR-935 στον πολλαπλασιασμό των κυττάρων και τη μετάσταση στα νεφρικά καρκινικά κύτταρα.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ: Η μελέτη έδειξε ότι το miR-935 μπορεί να δράσει ως oncomiRNA και να επηρεάσει την εξέλιξη της μετανάστευσης και της διήθησης του ccRCC στοχεύοντας το IREB2. Το ογκογονίδιο miR-935 μπορεί να είναι ένας μοριακός δείκτης και να αποκαλύψει νέες στρατηγικές για την διαχείριση του ccRCC.

20. The De Ritis (Aspartate Transaminase/Alanine Transaminase) Ratio as a Prognosticator in Patients With End-stage Renal Disease-associated Renal Cell Carcinoma.

PURPOSE : The aspartate transaminase (AST)/alanine transaminase (ALT) ratio (ie, the De Ritis ratio) is associated with prognosis in some types of cancers including renal cell carcinoma (RCC). Meanwhile, an effective prognosticator for end-stage renal disease (ESRD)-associated RCC remains unknown. Thus, we investigated the prognostic impact of the AST/ALT ratio in patients with ESRD-associated RCC.

PATIENTS AND METHODS: We retrospectively evaluated 243 patients receiving radical nephrectomy for nonmetastatic ESRD-associated RCC. The patients were divided according to the cutoff value of preoperative AST/ALT ratio. Prognostic factors associated with cancer-specific survival (CSS) after radical nephrectomy were analyzed.

RESULTS: The maximum Youden index showed that the cutoff value of the AST/ALT ratio was 1.42. The high AST/ALT ratio group (≥ 1.42 ; $n = 88$) had a significantly shorter 10-year CSS than the low AST/ALT ratio group (64.3% vs. 87.2%; $P = .0027$). Multivariate analysis revealed that the AST/ALT ratio was an independent prognostic factor of CSS (hazard ratio [HR], 3.03; $P = .0020$), together with serum C-reactive protein level (HR, 4.84; $P < .0001$), pathologic stage (HR, 2.79; $P = .0030$), and tumor grade (HR, 7.08; $P = .0087$). Based on these independent factors, the patients were further classified into 3 groups: low (0-1 factor), intermediate (2 factors), and high risk (3-4 factors). The 10-year CSS in the high-risk group was significantly shorter than that of the other groups (68.9% vs. 70.9% vs. 94.4%; $P < .0001$).

CONCLUSION: The AST/ALT ratio can aid in the risk classification of patients with ESRD-associated RCC.

Η αναλογία De Ritis , δηλαδή το πηλίκο ασπαρτικής τρανσμινάσης /αλανίνης τρανσμινάσης , σαν προγνωστικός παράγοντας σε ασθενείς με τελικό στάδιο νεφρικών ασθενειών σχετιζόμενων με το νεφροκυτταρικό καρκίνωμα.

ΣΚΟΠΟΣ : Η αναλογία ασπαρτικής τρανσμινάσης (AST) / τρανσμινάσης αλανίνης (ALT) (δηλαδή η αναλογία De Ritis) σχετίζεται με την πρόγνωση σε μερικούς τύπους καρκίνων, συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου των νεφρικών κυττάρων (RCC). Εν τω μεταξύ, ένας αποτελεσματικός προγνωστικός παράγοντας για την RCC που σχετίζεται με τη νεφρική νόσο τελικού σταδίου (ESRD) παραμένει άγνωστος. Έτσι, ερευνήθηκε η προγνωστική επίδραση της αναλογίας AST / ALT σε ασθενείς με RCC που σχετίζεται με ESRD.

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ: Αξιολογήσαμε αναδρομικά 243 ασθενείς που έλαβαν ριζική νεφρεκτομή για μη-μεταστατικό RCC που σχετίζεται με το ESRD. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σύμφωνα με την τιμή αποκοπής της προεγχειρητικής αναλογίας AST / ALT. Οι προγνωστικοί παράγοντες που σχετίζονται με την ειδική για τον καρκίνο επιβίωση (CSS) μετά από ριζική νεφρεκτομή αναλύθηκαν.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Ο μέγιστος δείκτης Youden έδειξε ότι η τιμή αποκοπής της αναλογίας AST / ALT ήταν 1,42. Η ομάδα ασθενών με υψηλή αναλογία AST / ALT ($\geq 1,42$ · n = 88) είχε σημαντικά μικρότερη 10ετή CSS από την ομάδα ασθενών με αναλογία AST / ALT (64,3% έναντι 87,2%, P = 0,0027). Η πολυπαραγοντική ανάλυση αποκάλυψε ότι ο λόγος AST / ALT ήταν ένας ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας CSS (λόγος κινδύνου [HR], 3.03, P = .0020), μαζί με το επίπεδο της πρωτεΐνης ορού C (HR, 4.84, P <.0001) (HR, 2,79, P = 0,0030) και βαθμού όγκου (HR, 7,08, P = 0,0087). Με βάση αυτούς τους ανεξάρτητους παράγοντες, οι ασθενείς ταξινομήθηκαν περαιτέρω σε 3 ομάδες: χαμηλή (0-1 παράγοντας), ενδιάμεση (2 παράγοντες) και υψηλού κινδύνου (3-4 παράγοντες). Το δεκαετές CSS στην ομάδα υψηλού κινδύνου ήταν σημαντικά μικρότερο από αυτό των άλλων ομάδων (68.9% έναντι 70.9% έναντι 94.4%, P <.0001).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ: Ο λόγος AST / ALT μπορεί να βοηθήσει στην ταξινόμηση κινδύνου των ασθενών με RCC που σχετίζεται με το ESRD.

21. Clear cell renal carcinoma synchronous with dedifferentiated liposarcoma: a case report and review of the literature.

PURPOSE : Multiple primary malignant neoplasms are not frequent but are increasing in incidence. Some of them are associated with genetic syndromes such as von Hippel-Lindau syndrome and Li-Fraumeni syndrome. Dedifferentiated liposarcoma is one of the rarest soft tissue tumors, and clear cell renal carcinoma is the most frequent kidney cancer. The concomitant presence of these tumors is extremely rare; however, some cases have been reported, none of them presenting with liposarcoma of the limbs. We report an interesting case of a patient with synchronous multiple primary tumors presenting with a very rare liposarcoma associated with renal cell carcinoma (a very rare association). A review of the literature and a collection of similar cases published previously are also provided.

MATERIALS AND METHODS : We report a case of a 62-year-old Hispanic man who presented to our institution with a left thigh mass compatible with dedifferentiated liposarcoma synchronous with metastatic clear cell renal carcinoma. Multiple treatment lines were provided with no response, with a further metastatic transformation. Genetic analysis by liquid biopsy showed some mutations that were not susceptible to targeted therapy. At the time of this report, the patient is undergoing palliative care because his nonresponsive metastatic disease persists.

CONCLUSIONS: We present the first reported case of clear cell renal carcinoma synchronous with dedifferentiated liposarcoma of a limb. The association between renal cell carcinoma and dedifferentiated liposarcoma is unusual, and there are few reports of this presentation in the literature. More research about these tumors along with genetic tests needs to be performed to seek a better understanding of the fundamental basis of this rare association.

Η παρουσία διαυγοκυτταρικού καρκινώματος ταυτόχρονα με αδιαφοροποίητη λιποσάρκωμα : η αναφορά ενός ασθενούς και η βιβλιογραφική ανασκόπηση.

ΣΚΟΠΟΣ : Η παρουσία πολλαπλών πρωτογενών κακοήθων νεοπλασμάτων δεν είναι συχνή αλλά αυξάνεται σε συχνότητα εμφάνισης. Ορισμένα από αυτά σχετίζονται με γενετικά σύνδρομα όπως το σύνδρομο von Hippel-Lindau και το σύνδρομο Li-Fraumeni. Το διαφοροποιημένο λιποσάρκωμα είναι ένας από τους σπανιότερους όγκους των μαλακών μορίων και το διαυγές κυτταρικό νεφρικό καρκίνωμα είναι ο συχνότερος

καρκίνος νεφρού. Η συνακόλουθη παρουσία αυτών των όγκων είναι εξαιρετικά σπάνια. Ωστόσο, έχουν αναφερθεί μερικές περιπτώσεις. Αναφέρουμε μια ενδιαφέρουσα περίπτωση ενός ασθενούς με σύγχρονους πολλαπλούς πρωτοπαθείς όγκους που παρουσιάζουν ένα πολύ σπάνιο λιποσάρκωμα που σχετίζεται με καρκίνωμα νεφρικών κυττάρων (μια πολύ σπάνια συσχέτιση). Μια επισκόπηση της βιβλιογραφίας και μια συλλογή παρόμοιων περιπτώσεων που δημοσιεύθηκαν προηγουμένως παρέχονται επίσης.

ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ : Αναφέρουμε μια περίπτωση ενός 62χρονου ισπανόφωνου άνδρα που παρουσίασε στο ίδρυμά μας μια μάζα αριστερού μηρού συμβατή με αποδιαφοροποιημένο λιποσάρκωμα συγχρονισμένο με μεταστατικό διαυγοκυτταρικό νεφρικό καρκίνωμα. Πολλαπλές θεραπείες χορηγήθηκαν χωρίς απόκριση, με περαιτέρω μεταστατικό μετασχηματισμό. Η γενετική ανάλυση με υγρή βιοψία έδειξε κάποιες μεταλλάξεις που δεν ήταν επιρρεπείς σε στοχευμένη θεραπεία. Την εποχή της έκθεσης αυτής, ο ασθενής υφίσταται παρηγορητική αγωγή επειδή η μη ανταποκρινόμενη μεταστατική του ασθένεια επιμένει.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ : Παρουσιάζουμε την πρώτη αναφερθείσα περίπτωση σαφούς κυτταρικού νεφρικού καρκινώματος συγχρόνως με αποδιαφοροποιημένο λιποσάρκωμα ενός άκρου. Η συσχέτιση μεταξύ του καρκίνου των νεφρικών κυττάρων και του λιποσάρκωμα του αποδιαφοροποιημένου είναι ασυνήθιστη και υπάρχουν λίγες βιβλιογραφικές αναφορές. Περισσότερη έρευνα σχετικά με αυτούς τους όγκους μαζί με γενετικές εξετάσεις πρέπει να γίνει για να επιδιωχθεί καλύτερη κατανόηση της θεμελιώδους βάσης αυτής της σπάνιας συσχέτισης.

22. Sunitinib Rechallenge in Patients With Metastatic Renal Cell Carcinoma.

PURPOSE : Sunitinib has been the standard of care for patients with metastatic renal cell carcinoma (mRCC). However, nearly all patients will eventually develop resistance. Before the introduction of novel agents, few treatment options remained after sunitinib failure. Sunitinib rechallenge is a strategy based on the presumption that resistance might be only temporary. The aim of this analysis was to evaluate the efficacy and safety of sunitinib rechallenge in patients with mRCC.

PATIENTS AND METHODS: Patients who had undergone sunitinib rechallenge (SU2) at the Medical University of Vienna from 2010 to 2017 were identified for the present retrospective study. The primary endpoint was the treatment duration with rechallenge (TDSU2). The secondary endpoints included the treatment duration with upfront sunitinib

(TDSU1), progression-free survival (PFSSU1 and PFSSU2), overall survival (OSSU1 and OSSU2), the objective response rate in both settings (ORRSU1 and ORRSU2), and toxicity.

RESULTS: A total of 31 patients were eligible. The median TDSU2 was 7.2 months, and the median TDSU1 was 17.8 months. The median OSSU1 and OSSU2 was 57.9 months and 14.7 months, respectively. The median PFSSU1 and PFSSU2 was 14.2 months and 5.6 months, respectively. The ORRSU1 and ORRSU2 was 34% and 16%, and another 48% and 42% achieved stable disease (SD), respectively. Fatigue and hypertension were the most common adverse events.

CONCLUSIONS: Sunitinib rechallenge appears to benefit patients in later treatment lines. With the abundance of novel treatment options available, this approach might appear less relevant. However, novel agents are not yet available everywhere. Thus, sunitinib rechallenge could be an additional strategy to improve the outcomes of patients with mRCC.

Η επαναλαμβανόμενη θεραπεία ασθενών που πάσχουν από μεταστατικό νεφροκυτταρικό καρκίνωμα, με το Sunitinib.

ΣΚΟΠΟΣ : Το sunitinib αποτελεί πρότυπο φροντίδας για ασθενείς με μεταστατικό καρκίνωμα νεφρικών κυττάρων (mRCC). Ωστόσο, σχεδόν όλοι οι ασθενείς τελικά θα αναπτύξουν αντίσταση στο φάρμακο αυτό. Πριν από την εισαγωγή νέων παραγόντων, λίγες επιλογές θεραπείας παρέμειναν μετά την αποτυχία της sunitinib. Η επαναλαμβανόμενη θεραπεία με Sunitinib είναι μια στρατηγική που βασίζεται στο τεκμήριο ότι η αντίσταση μπορεί να είναι μόνο προσωρινή. Σκοπός αυτής της ανάλυσης ήταν η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας της επαναλαμβανόμενης θεραπείας με sunitinib σε ασθενείς με mRCC

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ: Οι ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε επαναλαμβανόμενη θεραπεία με sunitinib (SU2) στο Ιατρικό Πανεπιστήμιο της Βιέννης από το 2010 έως το 2017 εντοπίστηκαν για την παρούσα αναδρομική μελέτη. Το κύριο τελικό σημείο ήταν η διάρκεια της θεραπείας με επαναπρόσληψη (TDSU2). Τα δευτερεύοντα τελικά σημεία περιελάμβαναν τη διάρκεια της θεραπείας με την αύξηση του sunitinib (TDSU1), την επιβίωση χωρίς εξέλιξη (PFSSU1 και PFSSU2), τη συνολική επιβίωση (OSSU1 και OSSU2), την αντικειμενική ανταπόκριση και στις δύο ρυθμίσεις (ORRSU1 και ORRSU2) και την τοξικότητα.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Συνολικά 31 ασθενείς επιλέχθηκαν. Η διάμεση τιμή TDSU2 ήταν 7,2 μήνες και η διάμεση τιμή TDSU1 ήταν 17,8 μήνες. Το διάμεσο OSSU1 και OSSU2 ήταν 57,9 μήνες και 14,7 μήνες αντίστοιχα. Η διάμεση τιμή PFSSU1 και PFSSU2 ήταν 14,2 μήνες και 5,6 μήνες αντίστοιχα. Το ORRSU1 και το ORRSU2 ήταν 34% και 16%, ενώ άλλα 48% και 42% πέτυχαν σταθερή ασθένεια (SD), αντίστοιχα. Η κόπωση και η υπέρταση ήταν οι πιο συχνές ανεπιθύμητες παρενέργειες.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Η επαναλαμβανόμενη θεραπεία με sunitinib φαίνεται να ωφελεί ασθενείς σε μεταγενέστερα στάδια θεραπειών. Με την αφθονία των διαθέσιμων νέων θεραπευτικών επιλογών, η προσέγγιση αυτή μπορεί να φαίνεται λιγότερο σχετική. Ωστόσο, οι νέες μέθοδοι δεν είναι ακόμη διαθέσιμοι παντού. Έτσι, η επαναλαμβανόμενη θεραπεία με sunitinib θα μπορούσε να αποτελέσει μια πρόσθετη στρατηγική για τη βελτίωση των αποτελεσμάτων των ασθενών με mRCC.

23. Prognostic Values of TIGAR Expression and 18F-FDG PET/CT in Clear Cell Renal Cell Carcinoma.

PURPOSE: Evaluation of 18F-FDG accumulation using PET/CT is an potential imaging biomarker to reflect tumor metabolic burdens and to help predict prognosis in renal cell carcinoma (RCC). p53-induced glycolysis and apoptosis regulator (TIGAR) is a protein regulates glycolytic activity and glucose metabolism. The deregulated TIGAR expression has been associated with tumorigenesis and poor disease prognosis in several cancers. The purpose of this study is to evaluate the impact of the TIGAR expression and the maximum standardized uptake value (SUVmax) of 18F-FDG PET/CT on survival for patients with clear cell RCC.

Methods: A total of 62 patients with confirmed clear cell RCC were included in this retrospective study. The TIGAR expression of tumors were determined through immunohistochemistry staining. The SUVmax of clear cell RCC lesions were assessed using 18F-FDG PET/CT. The impact of TIGAR expression and SUVmax on overall survival was evaluated by the Cox proportional hazards model and the Kaplan-Meier survival analysis.

Results: Increased TIGAR staining was associated in clear cell RCC patients with older age, venous tumor thrombus, or increased SUVmax. A positive correlation was found between TIGAR expression and SUVmax in patients ($r=0.396$, $P=0.001$). Patients with positive TIGAR expression had a decreased overall survival time than those with negative TIGAR expression. The overall survival time was significantly shorter in patients with

high SUVmax (>5.25) compared with those with low SUVmax (≤ 5.25). SUVmax and Fuhrman grade were identified as independent prognostic factors in clear cell RCC. Patients with high SUVmax (>5.25) and positive TIGAR expression were associated with a worse disease prognosis.

Η προγνωστική αξία της έκφρασης TIGAR και 18F-FDG PET / CT σε διαυγοκυτταρικό νεφρικό καρκίνωμα.

ΣΚΟΠΟΣ : Η αξιολόγηση της συσσώρευσης 18F-FDG χρησιμοποιώντας PET / CT είναι ένας δυναμικός βιοδείκτης απεικόνισης για να αντικατοπτρίζει το μεταβολικό φορτίο του όγκου ώστε να βοηθήσει στην πρόγνωση του κυτταρικού νεφρικού καρκινώματος (RCC). Η p53, που ρυθμίζει την γλυκόλυση καθώς και επίσης είναι και ρυθμιστής της απόπτωσης (TIGAR), είναι μία πρωτεΐνη που ρυθμίζει τη γλυκολυτική δραστηριότητα και το μεταβολισμό της γλυκόζης. Η απορύθμιση της έκφρασης TIGAR έχει συσχετιστεί με την ογκογένεση και την κακή πρόγνωση της νόσου σε αρκετούς καρκίνους. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η αξιολόγηση της επίδρασης της έκφρασης TIGAR και της μέγιστης τυποποιημένης τιμής πρόσληψης (SUVmax) του 18F-FDG PET / CT στην επιβίωση ασθενών με διαυγοκυτταρικό νεφρικό καρκίνωμα.

ΜΕΘΟΔΟΙ : Συνολικά 62 ασθενείς με επιβεβαιωμένο διαυγοκυτταρικό νεφρικό καρκίνωμα συμπεριλήφθηκαν σε αυτήν την αναδρομική μελέτη. Η έκφραση TIGAR των όγκων προσδιορίστηκε με χρώση ανοσοϊστοχημείας. Η SUVmax των ασθενειών των διαυγών κυττάρων RCC αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας 18F-FDG PET / CT. Η επίδραση της έκφρασης TIGAR και της SUVmax στη συνολική επιβίωση εκτιμήθηκε με το μοντέλο αναλογικού κινδύνου Cox και η επιβίωση αναλύθηκε με το μοντέλο Kaplan-Meier.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ : Αυξημένη χρώση TIGAR συσχετίστηκε σε ασθενείς με διαυγοκυτταρικό RCC με μεγαλύτερη ηλικία, θρόμβο φλεβικού όγκου ή αυξημένο SUVmax. Έγινε θετική συσχέτιση μεταξύ της έκφρασης TIGAR και της SUVmax σε ασθενείς ($r = 0,396$, $P = 0,001$). Οι ασθενείς με θετική έκφραση TIGAR είχαν μειωμένο συνολικό χρόνο επιβίωσης από αυτούς με αρνητική έκφραση TIGAR. Ο συνολικός χρόνος επιβίωσης ήταν σημαντικά μικρότερος σε ασθενείς με υψηλό SUVmax ($> 5,25$) σε σύγκριση με τους ασθενείς με χαμηλή SUVmax ($\leq 5,25$). Οι βαθμοί SUVmax και Fuhrman ταυτοποιήθηκαν ως ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες σε διαυγή κύτταρα RCC. Ασθενείς με υψηλή έκφραση SUVmax ($> 5,25$) και θετική έκφραση TIGAR συσχετίστηκαν με χειρότερη πρόγνωση της ασθένειας.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ : Η έκφραση του TIGAR συσχετίζεται σημαντικά με το SUVmax στο διαυγοκυτταρικό RCC. Η συνδυασμένη χρήση της έκφρασης TIGAR και 18F-FDG PET / CT μπορεί να παράσχει πρόσθετες πληροφορίες για την μεταβολική κατάσταση της γλυκόζης του όγκου και την πρόγνωση της νόσου σε ασθενείς με διαυγοκυτταρικό RCC.

24. Dietary Patterns in Italy and the Risk of Renal Cell Carcinoma.

PURPOSE : Conclusive evidence on foods, nutrients, or dietary patterns and the risk of renal cell carcinoma (RCC) is lacking in the literature. The purpose of this study is to create some content about this stuff.

METHODS: We considered data from an Italian hospital-based case-control study (1992-2004) on 767 incident RCC cases and 1534 controls. A posteriori dietary patterns were identified by applying principal component factor analysis on 28 nutrients derived from a 78-item food-frequency questionnaire. We estimated the odds ratios (ORs) of RCC and corresponding 95% confidence intervals (CIs) for each quartile category (compared to the lowest one) using conditional multiple logistic regression models providing adjustment for major confounding factors.

RESULTS: We identified four dietary patterns, named "Animal products", "Starch-rich", "Vitamins and fiber", and "Cooking oils and dressings". Higher intakes of the "Starch-rich" pattern were positively associated with RCC risk (OR = 1.38, 95% CI: 1.04-1.82 for the highest quartile, $p = 0.018$). The association was inverse with the "Cooking oils and dressings" pattern (OR = 0.61, 95% CI: 0.47-0.80, $p < 0.001$), whereas no association was found with "Animal products" and "Vitamins and fiber" patterns.

CONCLUSIONS: Higher intakes of starch-related foods may increase RCC risk, whereas consumption of olive and seed oils may favorably influence RCC risk.

Διατροφικά πρότυπα στην Ιταλία και κίνδυνος νεφροκυτταρικού καρκινώματος.

ΣΚΟΠΟΣ : Δεν υπάρχουν αρκετά βιβλιογραφικά συμπεράσματα σχετικά με τα τρόφιμα, τα θρεπτικά συστατικά ή τα διατροφικά πρότυπα και τον κίνδυνο καρκίνου νεφρικών κυττάρων (RCC). Σκοπός είναι η βιβλιογραφική ανασκόπηση μερικών.

ΜΕΘΟΔΟΙ: Εξετάστηκαν δεδομένα από Ιταλικό νοσοκομείο στο χρονικό διάστημα 1992-2004 που βασίστηκαν σε 767 περιπτώσεις περιστατικών RCC και 1534 ελέγχους που έγιναν. Οι εκ των υστέρων διατροφικές συνήθειες εντοπίστηκαν με την ανάλυση 28 θρεπτικών συστατικών από ερωτηματολόγιο 78 ερωτήσεων σχετικά με το τρόφιμα που

κατανάλωναν και την συχνότητα. Υπολογίσαμε τους δείκτες πιθανότητας (RCs) του RCC και τα αντίστοιχα διαστήματα εμπιστοσύνης 95% για κάθε κατηγορία χρησιμοποιώντας μοντέλα πολλαπλής λογικής παλινδρόμησης, υπό όρους, που προσάρμοζαν τους κύριους παράγοντες σύγχυσης.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Εντοπίσαμε τέσσερα διατροφικά πρότυπα με τις εξής ονομασίες : "Ζωικά προϊόντα", "Πλούσια σε άμυλο", "Βιταμίνες και ίνες", και "Λάδια μαγειρικής και σάλτσες". Τα άτομα που ανήκουν στο διατροφικό πρότυπο "Πλούσια σε άμυλο" συσχετίστηκαν θετικά με τον κίνδυνο RCC (OR = 1,38, 95% CI: 1,04-1,82 για το υψηλότερο τεταρτημόριο, $p = 0,018$). Η συσχέτιση ήταν αντίστροφη με το πρότυπο "Λάδια μαγειρικής και επιδέσμους" (OR = 0,61, 95% CI: 0,47-0,80, $p < 0,001$), ενώ δεν βρέθηκε συσχέτιση με τα μοντέλα "Ζωικά προϊόντα" και "Βιταμίνες και ίνες".

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Η υψηλότερη πρόσληψη αμυλούχων τροφίμων μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο RCC, ενώ η κατανάλωση ελαιολάδου και άλλων φυτικών ελαίων μπορεί να ευνοήσει την εμφάνιση RCC.

25. Prognostic Significance of Inflammation-associated Blood Cell Markers in Nonmetastatic Clear Cell Renal Cell Carcinoma

OBJECTIVES: Our objective was to evaluate the effect of the neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), platelet/lymphocyte ratio (PLR), lymphocyte/monocyte ratio (LMR), and red blood cell distribution width (RDW) on the survival outcomes of nonmetastatic clear cell renal cell carcinoma (ccRCC).

RESULTS: A total of 687 patients had undergone nephrectomy. The optimal cutoffs for NLR, PLR, LMR, and RDW were 3.3, 210, 2.4, and 14.3%, respectively. The NLR, PLR, LMR, and RDW were significantly associated with a larger pathologic tumor size, and stage, more aggressive Fuhrman grade, and the presence of tumor necrosis. After adjusting for age, baseline Eastern Cooperative Oncology Group, pathologic tumor and nodal stage, and Fuhrman grade, only PLR remained an independent prognostic marker for both cancer-specific survival (hazard ratio, 2.69; 95% confidence interval, 1.36-5.33; $P = .004$) and overall survival (hazard ratio, 2.19; 95% confidence interval, 1.36-3.50; $P = .001$). When the PLR was included with the Leibovich score and University of California, Los Angeles, integrated staging system, the Harrell's c-index increased from 0.854 to 0.876 and 0.751 to 0.810, respectively, for cancer-specific survival at 5 years after nephrectomy. When risk stratified by the Leibovich risk group and UCLA integrated

staging system, PLR was a significant prognostic factor only within the intermediate- to high-risk groups.

MATERIALS AND METHODS: We accessed our single-center, urologic-oncologic registry to extract the data for patients who had undergone nephrectomy for nonmetastatic ccRCC. The optimal cutoff for these markers was determined using X-tile software, and survival analyses using Cox regression were performed.

CONCLUSIONS: PLR is a robust prognostic marker in nonmetastatic ccRCC that clearly outperforms other inflammatory indexes in those who had undergone nephrectomy. However, its prognostic effect was limited in the low-risk category of ccRCC.

Προγνωστική σημασία των κυττάρων που αίματος ως δείκτες σχετιζόμενοι με φλεγμονές στο μη μεταστατικό νεφροκυτταρικό καρκίνωμα.

ΣΤΟΧΟΣ: Ο στόχος μας ήταν να αξιολογήσουμε την επίδραση του λόγου των ουδετερόφιλων / λεμφοκυττάρων (NLR), του λόγου των αιμοπεταλίων / λεμφοκυττάρων (PLR), του λόγου των λεμφοκυττάρων / μονοκυττάρων (LMR) και του πλάτους κατανομής των ερυθρών αιμοσφαιρίων (RDW) καρκίνωμα νεφρικών κυττάρων (ccRCC).

ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ: Επιστρέψαμε στο μοναδικό κέντρο ουρολογικών-ογκολογικών μητρώων για να εξαγάγουμε τα δεδομένα για ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε νεφρεκτομή για μη μεταστατικό ccRCC. Η άριστη απομόνωση αυτών των δεικτών προσδιορίστηκε χρησιμοποιώντας λογισμικό X-tile και πραγματοποιήθηκαν αναλύσεις του χρόνου επιβίωσης αυτών των δεικτών χρησιμοποιώντας την ανάλυση Cox regression.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Συνολικά 687 ασθενείς είχαν υποβληθεί σε νεφρεκτομή. Οι βέλτιστες αποκοπές για NLR, PLR, LMR και RDW ήταν 3,3, 210, 2,4 και 14,3% αντίστοιχα. Τα NLR, PLR, LMR και RDW συσχετίστηκαν σημαντικά με ένα μεγαλύτερο μέγεθος παθολογικού όγκου και στάδιο, πιο επιθετικοί κατά Fuhrman και με την παρουσία νέκρωσης στον όγκο. Μετά την προσαρμογή κατά ηλικία, κατά στάδιο όγκου, κατά βαθμό Fuhrman μόνο το PLR παρέμεινε ανεξάρτητος προγνωστικός δείκτης τόσο για την επιβίωση που σχετίζεται με τον καρκίνο (αναλογία κινδύνου 2,69, 95% διάστημα εμπιστοσύνης 1,36-5,33, $P = 0,004$) και τη συνολική επιβίωση (αναλογία κινδύνου, 2,19, διάστημα εμπιστοσύνης 95%, 1,36-3,50, $P = 0,001$). Όταν το PLR συμπεριλήφθηκε με το δείκτη Leibovich και το Πανεπιστήμιο της Καλιφόρνιας, το ολοκληρωμένο σύστημα

σταδιοποίησης του όγκου κατά Λος Άντζελες ο δείκτης c του Harrell αυξήθηκε από 0.854 σε 0.876 και 0.751 σε 0.810, αντίστοιχα, για επιβίωση ειδική για τον καρκίνο σε 5 χρόνια μετά τη νεφρεκτομή. Όταν ο κίνδυνος ήταν σταδιοποιημένος από την ομάδα κινδύνου Leibovich και από το ολοκληρωμένο σύστημα σταδιοποίησης UCLA, το PLR ήταν ένας σημαντικός παράγοντας πρόγνωσης μόνο εντός των ομάδων ενδιάμεσου ή υψηλού κινδύνου.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Το PLR είναι ένας ισχυρός προγνωστικός δείκτης στο μη μεταστατικό ccRCC που ξεπερνά σαφώς άλλους φλεγμονώδεις δείκτες σε άτομα που έχουν υποστεί νεφρεκτομή. Ωστόσο, η προγνωστική του επίδραση ήταν περιορισμένη στην κατηγορία χαμηλού κινδύνου του ccRCC.

26. MSRB3 promotes the progression of clear cell renal cell carcinoma via regulating endoplasmic reticulum stress.

OBJECTIVE: Renal cancer represents about 3 % of all human cancers. Clear cell renal cell carcinoma (ccRCC) is the main type of renal cancer. Methionine sulfoxide reductase B3 (MSRB3) is a protein repair enzyme that specifically catalyzes the reduction of methionine-R-sulfoxide residues and has an antioxidant function. However, MSRB3's role in ccRCC is still obscure. The present study will attempt to understand the association of MSRB3 with ccRCC.

METHODS: Immunohistochemical staining and Real-time PCR were used to compare the expression level of MSRB3 in ccRCC tissues and adjacent tissues. Western blot was used to detect the expression of MSRB3 in cell lines. Chi-square test were applied to evaluate the potential of MSRB3 to function as a cancer biomarker. RNA interference was used to inhibit MSRB3 expression in ccRCC cells, followed by detecting cell proliferation, apoptosis, migration and invasion. The markers of endoplasmic reticulum stress were then detected by western blot.

RESULTS: In this study, we validated that MSRB3 was significantly up-regulated in ccRCC samples and cell lines. It was also demonstrated that the up-regulation of MSRB3 was associated with several clinicopathologic features. Knockdown of MSRB3 remarkably arrested the proliferation, migration and invasion, while promoted apoptosis, and induced the changes of markers of endoplasmic reticulum stress.

CONCLUSION: In conclusion, we demonstrated that MSRB3 was an oncogene of ccRCC associated with patients' pathological characteristics and modulated endoplasmic reticulum stress of cancer cells.

Το MSRB3 προάγει την εξέλιξη διαυγοκυτταρικού νεφρικού καρκινώματος μέσω της διαμόρφωσης της πίεσης στο ενδοπλασματικό δίκτυο του κυττάρου.

ΣΤΟΧΟΣ : Το διαυγοκυτταρικό καρκίνωμα αποτελεί περίπου το 3% του συνόλου των ανθρώπινων καρκίνων. Το διαυγοκυτταρικό νεφρικό καρκίνωμα (ccRCC) είναι ο κύριος τύπος καρκίνου του νεφρού. Η αναγωγή σουλφοξειδίου μεθειονίνης B3 (MSRB3) είναι ένα ένζυμο επιδιόρθωσης πρωτεΐνης το οποίο καταλύει τη μείωση υπολειμμάτων μεθειονίνης-R-σουλφοξειδίου και έχει αντιοξειδωτική λειτουργία. Ωστόσο, ο ρόλος του MSRB3 στο ccRCC παραμένει ασαφής μέχρι στιγμής. Στην παρούσα έρευνα θα γίνει προσπάθεια κατανόησης της σύνδεσης του MSRB3 με το διαυγοκυτταρικό καρκίνωμα νεφρών.

ΜΕΘΟΔΟΙ: Χρησιμοποιήθηκαν ανοσοϊστοχημική χρώση και PCR πραγματικού χρόνου για να συγκριθεί το επίπεδο έκφρασης του MSRB3 σε ιστούς ccRCC και γειτονικούς ιστούς. Η μέθοδος Western blot χρησιμοποιήθηκε για την ανίχνευση της έκφρασης του MSRB3 σε κυτταρικές δομές. Διεξήχθησαν δοκιμές Chi-square για να αξιολογηθεί η δυνατότητα του MSRB3 να λειτουργήσει ως βιοδείκτης καρκίνου. Η παρεμβολή RNA χρησιμοποιήθηκε για την αναστολή της έκφρασης MSRB3 σε ccRCC κύτταρα, ακολουθούμενη από ανίχνευση πολλαπλασιασμού κυττάρων, απόπτωσης, μετανάστευσης και εισβολής. Οι δείκτες της τάσης του ενδοπλασματικού δικτύου ανιχνεύθηκαν στη συνέχεια με την τεχνική Western blot.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Σε αυτή τη μελέτη επιβεβαιώσαμε πως αυξήθηκε σημαντικά το MSRB3 σε δείγματα ccRCC και σε κυτταρικές δομές. Επίσης, αποδείχθηκε ότι η αύξηση της ρύθμισης του MSRB3 συσχετίστηκε με αρκετά κλινικοπαθολογικά χαρακτηριστικά. Η απουσία MSRB3 μείωσε αξιοσημείωτα τον πολλαπλασιασμό, τη μετανάστευση και την εισβολή των καρκινικών κυττάρων προωθώντας παράλληλα την απόπτωση και προκάλεσε τις μεταβολές των δεικτών πίεσης του ενδοπλασματικού δικτύου.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ: Συμπερασματικά, αποδείξαμε ότι το MSRB3 ήταν ένα ογκογονίδιο του ccRCC που σχετίζεται με τα παθολογικά χαρακτηριστικά των ασθενών και διαμορφώνει την πίεση στο ενδοπλασματικό δίκτυο των καρκινικών κυττάρων.

27. Does Bone-targeted Therapy Benefit Patients with Metastatic Renal Cell Carcinoma?

OBJECTIVE: In metastatic renal cell carcinoma (mRCC), the bone is the second most common site of metastasis and is associated with increased morbidity and poorer quality of life. Bone-targeted therapies (BTTs) such as denosumab and zoledronic acid may prevent skeletal-related events (SREs). However, the benefit of BTTs in combination with tyrosine kinase inhibitors (TKIs) remains unclear so we will try to find if a connection exists.

METHODS: We performed a retrospective chart review at the Urologic Cancer Centre for Research and Innovation. Patients with mRCC were included if they had bone metastases treated with TKIs between 2010 and 2017. Our primary outcome was overall survival (OS), defined as the time elapsed from clinical diagnosis of mRCC to death, and modelled using the Kaplan-Meier method. Secondary outcomes included the median time to SRE and the analysis of prognostic factors of OS using Cox proportional hazards regression.

RESULTS: In total, 230 patients with mRCC were identified; of which, 46 had bone metastases treated with TKIs and were included in the study (TKI-only, n = 37; TKI + BTT, n = 9). In the TKI + BTT cohort, patients received either denosumab (n = 5) or zoledronic acid (n = 4). At the time of analysis, 63% of patients were deceased. We observed an OS trend favouring the TKI + BTT cohort (13.8 months [95% confidence interval {CI}: 12.3-15.2] vs. 29.6 months [95% CI: 7.2-51.9], hazard ratio [HR]: 1.66 (95% CI: 0.62-4.45), P = 0.31). When patients in the TKI + BTT cohort were stratified by type of therapy (denosumab or zoledronic acid), the median time to SRE was similar between the groups (4.2 months [95% CI: 2.28-6.14] vs. 2.2 months [95% CI: not available], P = 0.71]. On univariate or multivariate analysis, it was found that age, gender, comorbidities, International metastatic RCC database consortium (IMDC) prognostic group and pathologic tumour grade were not significant predictors of worse OS. Pathologic stage 3 or 4 was an independent predictor of worse OS (HR: 5.8, 95% CI: 1.41-24.03, P = 0.015).

CONCLUSION: BTTs may have a continued role in the era of targeted therapy and immunotherapy. Further prospective data are required to validate our findings.

Ωφελεί τους ασθενείς με μεταστατικό νεφροκυτταρικό καρκίνωμα η εστιασμένη στα οστά θεραπεία;

ΣΚΟΠΟΣ : Στο μεταστατικό καρκίνωμα νεφρικών κυττάρων (mRCC), το οστό είναι η δεύτερη πιο συνηθισμένη περιοχή μετάστασης και σχετίζεται με αυξημένη νοσηρότητα και φτωχή ποιότητα ζωής. Οι θεραπείες που στοχεύουν στα οστά όπως τα φάρμακα denosumab και το zoledronic acid μπορούν να προλάβουν επικίνδυνες για τα οστά καταστάσεις (SREs). Ωστόσο, το όφελος των BTT σε συνδυασμό με τους αναστολείς κινάσης τυροσίνης (TKIs) παραμένει ασαφές γι' αυτό στην παρούσα μελέτη θα προσπαθήσουμε να βρούμε μεταξύ τους σύνδεση.

ΜΕΘΟΔΟΙ: Πραγματοποιήσαμε μια αναδρομική ανασκόπηση γραφημάτων στο Ουρολογικό Κέντρο Καρκίνου για Έρευνα και Καινοτομία. Οι ασθενείς με mRCC συμπεριελήφθησαν εφόσον είχαν μεταστάσεις στα οστά οι οποίοι είχαν υποβληθεί σε θεραπεία με TKI μεταξύ 2010 και 2017. Το κύριο αποτέλεσμα ήταν η συνολική επιβίωση (OS), που ορίζεται ως ο χρόνος που πέρασε από την κλινική διάγνωση του mRCC μέχρι θανάτου και μοντελοποιήθηκε με τη μέθοδο Kaplan-Meier. Τα δευτερεύοντα αποτελέσματα περιελάμβαναν τον διάμεσο χρόνο στο SRE και την ανάλυση των προγνωστικών παραγόντων του λειτουργικού συστήματος χρησιμοποιώντας την αναγωγή των αναλογικών κινδύνων Cox.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Συνολικά, εντοπίστηκαν 230 ασθενείς με mRCC. Από του οποίους οι 46 είχαν μεταστάσεις στα οστά, υποβλήθηκαν σε αγωγή με TKI και συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη (μόνο για TKI, $n = 37$, TKI + BTT, $n = 9$). Στην ομάδα TKI + BTT, οι ασθενείς έλαβαν είτε denosumab ($n = 5$) είτε zoledronic acid ($n = 4$). Κατά το χρόνο της ανάλυσης, το 63% των ασθενών πέθανε. Παρατηρήσαμε μια τάση OS που ευνοούσε την ομάδα TKI + BTT (13,8 μήνες [95% CI: 12,3-15,2] έναντι 29,6 μηνών [95% CI: 7,2-51,9], λόγος κινδύνου [HR]: 1,66 % CI: 0,62-4,45), $P = 0,31$). Όταν οι ασθενείς στην ομάδα του TKI + BTT κατηγοριοποιήθηκαν κατά τύπο θεραπείας (denosumab ή zoledronic acid), ο μέσος χρόνος στο SRE ήταν παρόμοιος μεταξύ των ομάδων (4,2 μήνες [95% CI: 2,28-6,14] έναντι 2,2 μήνες [95% Σε μια μονομεταβλητή ή πολυπαραγοντική ανάλυση διαπιστώθηκε ότι η ηλικιακή ηλικία, το φύλο, οι συννοσηρότητες, η κατηγοριοποίηση στη βάση δεδομένων (IMDC) και ο παθολογικός βαθμός του όγκου δεν ήταν σημαντικοί προγνωστικοί παράγοντες για το χειρότερο OS.

το στάδιο 3 ή 4 ήταν ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας χειρότερου OS (HR: 5,8, 95% CI: 1,41-24,03, P = 0,015).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ: Τα BTTs μπορεί να έχουν συνεχή ρόλο στην εποχή της στοχευμένης θεραπείας και της ανοσοθεραπείας. Απαιτούνται περαιτέρω μελλοντικά δεδομένα για την επικύρωση των ευρημάτων μας.

28. Delayed nephrectomy has comparable long-term overall survival to immediate nephrectomy for cT1a renal cell carcinoma: A population-based analysis.

OBJECTIVES: Early surgical resection remains the recommended treatment option for most small renal mass (≤ 4 cm). We examined the long-term overall survival (OS) of patients managed with delayed and immediate nephrectomy of cT1a renal cancer

PATIENT AND METHODS: We utilized the National Cancer Database (2005-2010) to identify 14,677 patients (immediate nephrectomy: 14,050 patients vs. late nephrectomy: 627 patients) aged <70 years with Charlson Comorbidity Index 0 and cT1aN0M0 renal cell carcinoma. Immediate nephrectomy and late nephrectomy were defined as nephrectomy performed <30 days and >180 days from diagnosis, respectively. Inverse probability of treatment weighting-adjusted Kaplan-Meier curves and Cox proportional hazards regression analyses were used to compare OS of patients in the 2 treatment arms. Influence of patient age and Charlson Comorbidity Index on treatment effect was tested by interactions. Sensitivity analysis was performed to explore the outcome of delaying nephrectomy for >12 months.

RESULTS: Median patient age was 55 years with a median follow-up of 82.5 months. Inverse probability of treatment weighting-adjusted Kaplan-Meier curves suggest no significant difference between treatment arms (immediate nephrectomy [<30 days] vs. delayed nephrectomy [>180 days]) (Hazard ratio 0.96; 95% confidence interval 0.73-1.26; P = 0.77). This outcome was consistent between all patients regardless of age (P = 0.48). Sensitivity analysis reports no difference in OS even if nephrectomy was delayed by >12 months (P = 0.60).

CONCLUSIONS: We report that delayed and immediate nephrectomy for cT1a renal cell carcinoma confers comparable long-term OS. These findings suggest that a period of observation of between 6 and 12 months is safe to allow identification of renal masses, which will benefit from surgical resection.

Η καθυστερημένη νεφρεκτομή έχει συγκρίσιμα μακροχρόνια αποτελέσματα στην επιβίωση των ασθενών σε σχέση με την άμεση νεφρεκτομή στο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα.

ΣΤΟΧΟΙ: Η πρώτη χειρουργική εκτομή παραμένει η συνιστώμενη επιλογή θεραπείας για την περισσότερη νεφρική μάζα (≤ 4 cm). Εξετάσαμε τη μακροπρόθεσμη συνολική επιβίωση (OS) των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με καθυστερημένη και άμεση νεφρεκτομή του καρκίνου του νεφρού cT1a

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ : Χρησιμοποιήσαμε την Εθνική Βάση Δεδομένων για τον Καρκίνο (2005-2010) για τον εντοπισμό 14.677 ασθενών (άμεση νεφρεκτομή: 14.050 ασθενείς έναντι αργής νεφρεκτομής: 627 ασθενείς) ηλικίας <70 ετών με Δείκτη Συνάθροισης Charlson 0 και καρκίνωμα νεφρικών κυττάρων cT1aN0M0. Η άμεση νεφρεκτομή και η όψιμη νεφρεκτομή ορίστηκαν ως νεφρεκτομή που πραγματοποιήθηκαν <30 ημέρες και > 180 ημέρες από τη διάγνωση, αντίστοιχα. Αντίστροφη πιθανότητα θεραπείας προσαρμοσμένες με βάση την καμπύλη Kaplan-Meier και αναλύσεις παλινδρόμησης ανάλογου κινδύνου Cox χρησιμοποιήθηκαν για τη σύγκριση του OS των ασθενών στους 2 βραχίονες θεραπείας. Η επίδραση της ηλικίας του ασθενούς και του δείκτη Comorbidity Charlson για το αποτέλεσμα της θεραπείας δοκιμάστηκε με αλληλεπιδράσεις. Διεξήχθη ανάλυση ευαισθησίας για να διερευνηθεί το αποτέλεσμα της καθυστέρησης της νεφρεκτομής για > 12 μήνες.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Η μέση ηλικία ασθενών ήταν 55 έτη με μέση παρακολούθηση 82,5 μηνών. Αντίστροφη πιθανότητα θεραπείας με βάση τις καμπύλες Kaplan-Meier με βάση τη βαρύτητα δεν υποδηλώνουν σημαντική διαφορά μεταξύ των βραχιόνων θεραπείας (άμεση νεφρεκτομή [<30 ημέρες] έναντι καθυστερημένης νεφρεκτομής [> 180 ημέρες]) (Αναλογία κινδύνου 0,96, 95% διάστημα εμπιστοσύνης 0,73-1,26, $P = 0,77$). Αυτό το αποτέλεσμα ήταν συνεπές μεταξύ όλων των ασθενών ανεξαρτήτως ηλικίας ($P = 0,48$). Η ανάλυση ευαισθησίας δεν αναφέρει καμία διαφορά στο λειτουργικό σύστημα ακόμη και αν η νεφρεκτομή καθυστέρησε > 12 μήνες ($P = 0,60$)

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Αναφέρουμε ότι η καθυστερημένη και άμεση νεφρεκτομή για το καρκίνωμα νεφρικών κυττάρων cT1a προσδίδει συγκρίσιμο μακροπρόθεσμο αποτέλεσμα. Αυτά τα ευρήματα υποδηλώνουν ότι μια περίοδος παρατήρησης μεταξύ 6 και 12 μηνών είναι ασφαλής για να επιτρέψει την αναγνώριση των νεφρικών μαζών, οι οποίες θα επωφεληθούν από τη χειρουργική εκτομή.

29. LncRNA DLEU1 accelerates the malignant progression of clear cell renal cell carcinoma via regulating miRNA-194-5p.

OBJECTIVE: The aim of this study was to illustrate the role of long non-coding RNA (lncRNA) DLEU1 in regulating the malignant progression of clear cell renal cell carcinoma (ccRCC) by targeting microRNA-194-5p (miRNA-194-5p).

PATIENTS AND METHODS: DLEU1 expression level in ccRCC tissues and para-cancerous tissues was determined by quantitative Real Time-Polymerase Chain Reaction (qRT-PCR). The correlation between DLEU1 expression and pathological indexes of ccRCC patients was assessed. After the silence of DLEU1, the proliferative and migratory abilities of ACHN and 786-O cells were evaluated. Furthermore, Dual-Luciferase reporter gene assay and rescue experiments were conducted to identify the role of DLEU1/miRNA-194-5p in regulating the ccRCC progression in vitro

RESULTS: DLEU1 expression was markedly up-regulated in ccRCC tissues when compared with para-cancerous tissues. The rates of lymphatic metastasis and distant metastasis in ccRCC patients with a high level of DLEU1 were significantly higher, whereas the prognosis was significantly worse. Transfection of si-DLEU1 remarkably attenuated proliferative and migratory abilities of ACHN and 786-O cells. MiRNA-194-5p was identified as the target gene of DLEU1. In addition, the knockdown of miRNA-194-5p could reverse the regulatory effect of DLEU1 on the proliferative and metastatic abilities of ccRCC.

CONCLUSIONS: DLEU1 is closely related to lymphatic metastasis, distant metastasis, and poor prognosis of ccRCC. It aggravates the progression of ccRCC by targeting miRNA-194-5p.

Το LncRNA DLEU1 επιταχύνει την κακοήθη εξέλιξη του διαυγοκυτταρικού νεφρικού καρκινώματος διαμέσου της ρύθμισης του miRNA-194-5p.

ΣΚΟΠΟΣ: Στόχος αυτής της μελέτης ήταν η απεικόνιση του ρόλου του μη κωδικοποιητικού RNA (lncRNA) DLEU1 στη ρύθμιση της κακοήθους εξέλιξης του διαυγοκυτταρικού νεφρικού καρκινώματος. (ccRCC) στοχεύοντας το microRNA-194-5p (miRNA-194-5p).

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ: Το επίπεδο έκφρασης DLEU1 σε ιστούς ccRCC και παρα-καρκινικούς ιστούς προσδιορίστηκε με ποσοτική αντίδραση αλυσίδας πολυμεράσης

σε πραγματικό χρόνο (qRT-PCR). Η συσχέτιση μεταξύ της έκφρασης DLEU1 και των παθολογικών δεικτών των ασθενών με ccRCC αξιολογήθηκε. Μετά τη σίγαση του DLEU1, αξιολογήθηκαν οι πολλαπλασιαστικές και μεταναστευτικές ικανότητες των ACHN και 786-O κυττάρων. Επιπλέον, διεξήχθησαν τέστ double-luciferase στο αναφερόμεν γονίδιο και πειράματα για τον προσδιορισμό του ρόλου του DLEU1 / miRNA-194-5p στη ρύθμιση της εξέλιξης του ccRCC in vitro

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Η έκφραση DLEU1 αυξήθηκε σημαντικά σε ιστούς ccRCC σε σύγκριση με τους παρα-καρκινικούς ιστούς. Οι ρυθμοί λεμφικής μετάστασης και μακρινών μεταστάσεων σε ασθενείς με ccRCC με υψηλό επίπεδο DLEU1 ήταν σημαντικά υψηλότεροι, ενώ η πρόγνωση ήταν σημαντικά χειρότερη. Η επιμόλυνση της si-DLEU1 αξιοσημείωτα εξασθενημένων πολλαπλασιαστικών και μεταναστευτικών ικανοτήτων των κυττάρων ACHN και 786-O. Το MiRNA-194-5p αναγνωρίστηκε ως το γονίδιο στόχος του DLEU1. Επιπλέον, η καταστροφή του miRNA-194-5p θα μπορούσε να αντιστρέψει το ρυθμιστικό αποτέλεσμα του DLEU1 στις πολλαπλασιαστικές και μεταστατικές ικανότητες του ccRCC.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Το DLEU1 σχετίζεται στενά με λεμφικές μεταστάσεις, μακρινές μεταστάσεις και κακή πρόγνωση του ccRCC. Επιδεινώνει την πρόοδο του ccRCC στοχεύοντας το miRNA-194-5p.

30. Efficacy and Safety of Approved First-Line Tyrosine Kinase Inhibitor Treatments in Metastatic Renal Cell Carcinoma: A Network Meta-Analysis.

OBJECTIVE : This network meta-analysis aims to deliver an up-to-date, comprehensive efficacy and toxicity comparison of the approved first-line tyrosine kinase inhibitors (TKIs) for metastatic renal cell carcinoma (mRCC) in order to provide support for evidence-based treatment decisions. Previous NMAs of first-line mRCC treatments either predate the approval of all the first-line TKIs currently available or do not include evaluation of safety data for all treatments.

METHODS: We performed a systematic literature review and network meta-analysis of phase II/III randomised controlled trials (RCTs) assessing approved first-line TKI therapies for mRCC. A random effects model with a frequentist approach was computed for progression-free survival (PFS) data and for the proportion of patients experiencing a maximum of grade 3 or 4 adverse events (AEs).

RESULTS: The network meta-analysis of PFS demonstrated no significant differences between cabozantinib and either sunitinib (50 mg 4/2), pazopanib or tivozanib. The network meta-analysis indicated that in terms of grade 3 and 4 AEs, tivozanib had the most favourable safety profile and was associated with significantly less risk of toxicity than the other TKIs

CONCLUSION: These network meta-analysis data demonstrate that cabozantinib, sunitinib, pazopanib and tivozanib do not significantly differ in their efficacy, but tivozanib is associated with a more favourable safety profile in terms of grade 3 or 4 toxicities. Consequently, the relative toxicity of these first-line TKIs may play a more significant role than efficacy comparisons in treatment decisions and in planning future RCTs.

Αποτελεσματικότητα και ασφάλεια των εγκεκριμένων αναστολέων κινάσης ως θεραπεία πρώτης γραμμής στο μεταστατικό νεφρικό καρκίνωμα : μία μετα-ανάλυση δικτύου.

ΣΚΟΠΟΣ : Αυτή η μετα-ανάλυση του δικτύου στοχεύει στην παράδοση μιας σύγχρονης, ολοκληρωμένης σύγκρισης της αποτελεσματικότητας και της τοξικότητας των εγκεκριμένων αναστολέων κινάσης τυροσίνης πρώτης γραμμής (TKIs) για το μεταστατικό νεφρικό κυτταρικό καρκίνωμα (mRCC) προκειμένου να υποστηριχθεί με δεδομένα η απόφαση ακολούθησης αυτής της θεραπείας. Προηγούμενα NMAs των πρώτων γραμμών θεραπείας του mRCC είτε δεν περιλάμβαναν έγκριση όλων των θεραπειών πρώτης γραμμής είτε δεν περιλάμβαναν αξιολόγηση των δεδομένων ασφαλείας για όλες τις θεραπείες.

ΜΕΘΟΔΟΙ: Διεξήγαμε συστηματική βιβλιογραφική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση δικτύου των τυχαίων δοκιμών φάσης II / III (RCTs) που αξιολογούν εγκεκριμένες θεραπείες πρώτης γραμμής TKI για mRCC. Ένα μοντέλο τυχαίων αποτελεσμάτων με συχνή προσέγγιση υπολογίστηκε για δεδομένα επιβίωσης χωρίς εξέλιξη (PFS) και για το ποσοστό των ασθενών που παρουσιάζουν μέγιστη ανεπιθύμητη ενέργεια βαθμού 3 ή 4 (AEs).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Η μετα-ανάλυση του PFS στο δίκτυο δεν κατέδειξε σημαντικές διαφορές μεταξύ των φαρμάκων cabozantinib και του sunitinib (50 mg 4/2), του pazopanib ή του tivozanib. Η μετα-ανάλυση του δικτύου έδειξε ότι, όσον αφορά τις AE

βαθμού 3 και 4, το tivozanib είχε το πιο ευνοϊκό προφίλ ασφάλειας και συνδέθηκε με σημαντικά μικρότερο κίνδυνο τοξικότητας από ότι τα άλλα TKI.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ: Αυτά τα δεδομένα μετα-ανάλυσης δικτύου καταδεικνύουν ότι τα cabozantinib , sunitinib, pazopanib και το tivozanib δεν διαφέρουν σημαντικά στην αποτελεσματικότητά τους, αλλά το tivozanib συσχετίζεται με ένα ευνοϊκότερο προφίλ ασφάλειας από άποψη τοξικότητας βαθμού 3 ή 4. Συνεπώς, η σχετική τοξικότητα αυτών των TKI πρώτης γραμμής μπορεί να διαδραματίσει σημαντικότερο ρόλο από τις συγκρίσεις αποτελεσματικότητας στις αποφάσεις θεραπείας και στον σχεδιασμό μελλοντικών RCTs.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ ΑΠΟ ΤΑ ΑΡΘΡΑ

Μελετώντας τα παραπάνω άρθρα συμπεραίνουμε πως ο καρκίνος του νεφρού όπως επίσης και τα διάφορα είδη του είναι μία πολυπαραγοντική νόσος. Η πιθανότητα εμφάνισής του αλλά και πορείας της νόσου συνδέεται άμεσα με την έκφραση διαφόρων γονιδίων όπως επίσης σχετίζεται και με παράγοντες που επηρεάζουν τον άνθρωπο όπως η διατροφή του.

Ο καρκίνος των νεφρών δεν παρουσιάζει συμπτώματα στα αρχικά του στάδια και συνήθως εντοπίζεται τυχαία. Με την πρόοδο της επιστήμης έχουν εντοπιστεί διάφοροι προγνωστικοί δείκτες όπως για παράδειγμα η έκφραση των CD4+CD8+ T κυττάρων που φαίνεται να είναι σημαντικά υψηλότερη σε ασθενείς που πάσχουν από νεφροκυτταρικό καρκίνωμα όπως και άλλοι δείκτες , όμως επίσης κι εδώ πρέπει να γίνουν επιπλέον μελέτες ώστε να επιβεβαιωθεί αρκετές φορές η χρήση κάποιων προγνωστικών δεικτών για τον καρκίνο των νεφρών.

Σχετικά με την θεραπεία της νόσου, υπάρχουν αρκετές επιλογές. Η χρήση φαρμάκων όπως το cabozantin, sunitinib, tivozanib και pazopanib ενδείκνυται βέβαια σε διαφορετικούς συνδυασμούς μεταξύ τους. Όμως τα παραπάνω φάρμακα δεν είναι εξειδικευμένα ως προς τα καρκινικά κύτταρα έτσι προκαλούν παρενέργειες και στα μη καρκινικά κύτταρα. Παρόλο που η χρήση πιο εξειδικευμένων φαρμάκων έχει ξεκινήσει δεν είναι διαθέσιμη παντού. Επιπλέον μελέτες πρέπει να γίνουν επίσης και πάνω στο κομμάτι της θεραπευτικής αντιμετώπισης των διάφορων μορφών του καρκίνου των νεφρών. Κατά την θεραπεία με χειρουργική επέμβαση ιδιαίτερης σημασίας είναι και η χρονική στιγμή της νεφρεκτομής στην πιθανότητα που η ασθένεια υποτροπιάσει.

Προγνωστικοί δείκτες επίσης μπορούν να χρησιμοποιηθούν και για την πρόγνωση της πιθανότητας εμφάνισης μεταστάσεων του καρκίνου των νεφρών όπως για παράδειγμα η ενεργότητα ή όχι διαφόρων γονιδίων (π.χ. το γονίδιο DLEU1 που φαίνεται να καταστέλλει τους όγκους και συνήθως είναι απενεργοποιημένο σε ασθενείς που πάσχουν από χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία β-κυττάρων).

Συνοψίζοντας, περισσότερες μελέτες πρέπει να γίνουν για το καρκίνο του νεφρού και τα διάφορα είδη του τόσο σε γενετικό επίπεδο όσο και σε επίπεδο θεραπείας του ώστε στο μέλλον να μειωθούν τα κρούσματα της νόσου αυτής όπως επίσης και να μειωθούν οι παρενέργειες της θεραπείας του, ώστε πλέον να μιλάμε για οριστική του αντιμετώπιση.

2. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Cohen A.J. et al. 1979 “Hereditary renal cell carcinoma associate with a chromosomal translocation” N. Engl. J. Med.1979;301:592
- Gerich, J. E. (2010). "Role of the kidney in normal glucose homeostasis and in the hyperglycaemia of diabetes mellitus: Therapeutic implications". Diabetic Medicine. 27 (2): 136–142. doi:10.1111/j.1464-5491.2009.02894.x. PMC 4232006. PMID 20546255.
- Kemp B.E., Moseley J.M., Rodda C.P., et al: “Parathyroid hormone- related protein of malignancy: Active synthetic fragment” Science 1987;238:1568
- La Vecchia C et al. 1990 “Smoking and renal cell carcinoma.” Cancer Res 50 :5231
- Macarak EJ, Howard PS 1999 «The role of collagen in bladder filling» 462, 215-23; discussion 225-33.
- Mc Credie M. «Bladder and kidney cancers. Cancer» Surv 1994; 19: 343-368
- Sufrin G, Chasan S, Golio A Murphy GP: «Paraneoplastic and serologic syndromes of renal adenocarcinoma.» Semin Urol 1989;7:158
- Αθανάσιος Φούντας, Αγαθοκλής Τσατσούλης, Ελένη Λάσπα 2015 «Επινεφρίδια» Κεφάλαιο 5 σελ. 1-3, 10-12 Εκδόσεις e-book : ΣΕΑΒ, Καλλιπος
- Ακριβός Ιωάννης «Καρκίνος ουροδόχου κύστης και νοσηλευτικές διεργασίες» Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Τμήμα Νοσηλευτικής , Ιωάννινα 2018, σελ. 7-8, 32, 38-50
- Δημητριάδη Άννα «Νεφρική Ανεπάρκεια : Ποιότητα ζωής, ρόλος του νοσηλευτή» Τ.Ε.Ι. Δυτικής Ελλάδας, Σχολή Επαγγελματιών Υγείας και Πρόνοιας, Τμήμα Νοσηλευτικής, Πάτρα 2015 , σελ. 24-31, 56-58
- Δημητριάδης Φώτιος, Δημητριάδης Γεώργιος, Αθανασόπουλος Αναστάσιος, Αποστολίδης Απόστολος, Άρσος Γεώργιος, Γιαταγάνας Γεώργιος, Γκράβας Σταύρος, Καζαντζίδης Σταύρος, Καλινδέρης Νικόλαος, Κολιάκος Νικόλαος, Κυρικλίδου Παρθένα, Λαμπρόπουλος Βασίλειος, Μυτιλέκας Κωνσταντίνος-Βάιος, Μουτζούρης Γεώργιος, Μωυσίδης Κυριάκος, Παπαδοπούλου Δωροθέα, Σοφικίτης Νικόλαος, Σωτηριάδης Δημήτριος, Τζώρτζης Βασίλειος, Χατζημουρατίδης Κωνσταντίνος «Καρκίνος της νεφρικής πύελου και του ουρητηρα» Επιμέλεια έκδοσης : Ευάγγελος-Ισαάκ Ιωαννίδης, Κωνσταντίνος Χατζημουρατίδης e-book 2010 Κεφάλαιο 13 & 14.

- <http://www.med.auth.gr/depts/burology/ebook/index.html>
- Δημοπούλου Χαρίκλεια 2016 «Καρκίνος παχέος εντέρου» Ανώτατο Τεχνολογικό Ίδρυμα, Τ.Ε.Ι. Ηπείρου, Σχολή Επαγγελματιών Υγείας και Πρόνοιας, Τμήμα Νοσηλευτικής, σελ. 37-42, 61-64
- Δήμου Παναγιώτα 2003 «Φυσιολογία νεφρού» Επιμελήτρια Α' Γ.Ν. Νίκαιας-Πειραιά σελ. 1-10
- Ιωάννης Λαζαρέττος «Το ουροποιητικό σύστημα» eclass-teiath σελ. 6, 13-15
- Κάλτσας Άρης 2016 «Νεοπλάσματα του νεφρού» σελ. 22-30, 34-50
- Καμμάς Αντώνης 2010 «Μαθήματα Ανατομικής.» Βήτα Ιατρικές Εκδόσεις,. Κεφ. 16
- Καρλακούσος Πέτρος «Ενότητα 2 : Το ουροποιητικό σύστημα : η λειτουργία του νεφρώνα» Τ.Ε.Ι. Αθηνών Τμήμα Ιατρικών Εργαστηρίων, σελ. 1-4, 7-9, 17,
- Κουτσοκώστας Ευάγγελος 2017 «Νεφροκυτταρικός καρκίνος – Ανοσοϊστοχημική προσέγγιση - Νεότερα δεδομένα στην ταξινόμηση του ιστολογικού βαθμού κακοήθειας κατά Fuhman» Αθήνα σελ.6-7, 32, 61-63, 65
- Κριτσωτάκης Ηλίας, Μάγκος Χριστόδουλος, Σπυριδάκης Κωσταντίνος «Χημειοθεραπεία στους ογκολογικούς αρρώστους και ποιότητα ζωής-Εργασία» Α.Τ.Ε.Ι. Κρήτης, Σχολή Σ.Ε.Υ.Π., Τμήμα Νοσηλευτικής, Ηράκλειο Μάιος 2007, σελ. 42-45, 47-55
- Κωνσταντίνος Γ. Στραβοδήμος Αν. Καθηγητής Ουρολογίας , ΕΚΠΑ Ιατρική Σχολή Αθηνών «Κακοήθειες νεφρού» (Νεοπλάσματα και νεφρός : καιρός για νεφρική ογκολογία?) 20^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Νεφρολογίας, 3-6 Μαΐου 2018 σελ. 30-40
- Μαρία Βενετίκου 2013 ‘Απεκκριτικό (Ουροποιητικό) σύστημα-νεφροί’ Ανοιχτά ακαδημαϊκά μαθήματα σελ. 1-10, 14-16, 38, 54-58
- Νικόλαος Μπαϊμπάς 2010 «Κατευθυντήριες οδηγίες για τον καρκίνο του νεφρού»
- Ούτση Δήμητρα 2016 « Καρκίνος των νεφρών-νοσηλευτικές παρεμβάσεις» Ιωάννινα σελ. 7-9, 16-17,21-24, 27-28
- Παπαχρήστου Ευάγγελος « Η επίδραση μεσολαβητών της νεφρικής βλάβης στο σύστημα νικρικού οξειδίου σε ανθρώπινα σωληναριακά και μεσεγχυματικά νεφρικά κύτταρα» Πανεπιστήμιο Πατρών, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, Πάτρα 2019, σελ. 12-22,

- Πεντζούρης Ανδρέας 2018 «Καρκίνος Νεφρού και Νέες θεραπείες για την Αντιμετώπιση της Νόσου.» Ιατρική σχολή Αθηνών σελ. 22-66, 76-78, 81, 84
- Ρηγάτος Γ., «Εισαγωγή στην Ψυχοκοινωνική ογκολογία,» Ιατρικές Εκδόσεις Ζήτα, Αθηνά 1985, σελ. 42
- Φιλιππίδου Σπυριδούλα «Ο ρόλος του νοσηλευτή στην ανακουφιστική και υποστηρικτική φροντίδα ασθενών με καρκίνο του μαστού» Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό ίδρυμα Πατρών, Σχολή επαγγελματιών Υγείας και Πρόνοιας, Τμήμα Νοσηλευτικής, Πάτρα 2015, σέλ. 50-
- Ψαχουλιά Χριστίνα 'Μέτρηση επιπέδων δεικτών καρκίνου' Βιοχημικό Τμήμα Π.Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»
- Ζήσης Ν. Κοντονινάς «Οι καρκινικοί δείκτες στη διάγνωση και παρακολούθηση ασθενών με αιματολογικές κακοήθειες» Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης , Σχολή Επιστημών Υγείας, ,Τμήμα Ιατρικής, Τομέας Παθολογίας, Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική , Θεσσαλονίκη 2014 , σελ. 55-64

Ηλεκτρονική βιβλιογραφία

- American Cancer Society 2009 «Kidney Cancer Detailed Guide». Available at: www.cancer.org/docroot/CRI/content/CRI_2_4_7x_CRC_Kidney_Adult_Cancer_PDF.asp. Accessed December 23, 2009.
- F. Hoffmann-La Roche 2019 «Καρκίνος νεφρών» <https://www.roche.gr/el/health/healthoncology/renalcancer.html>
- Αθανάσιος Ρήγας 2019 «Καρκίνος νεφρού» <https://www.rigasurology.gr/1/karkinos-nefroy-c23.html>
- Ανδρέας Χ. Βλάχος 2018 «Θέματα υγείας: Όγκοι των νεφρών» http://atlantea.news/ogkoi_ton_nefron/
- Βογιατζή Γ. Χρυσούλα, Μπαμπούρη Σ. Θεοδώρα, Μπιρμπίλη Β. Παναγιώτα 2013, Φοιτήτριες ιατρικής σχολής Πανεπιστημίου Πατρών «Ο Ρόλος των Συμπαθητικών Νεύρων του Νεφρού στην Παθοφυσιολογία της ανθεκτικής υπέρτασης και η μέθοδος της νεφρικής απονεύρωσης (RDN) στη θεραπεία της» <https://www.megamed.gr/>
- Μαρίνος Τσιατάς 2013 «Παχυσαρκία και καρκίνος» <http://www.iatrikokentro.gr/iatrikoskosmos/el/content/>

- Ιωάννης Π. Αναστασίου «Αντιμετώπιση του τοπικά εκτεταμένου καρκίνου του νεφρού» Αν. Καθηγητής ΕΚΠΑ, Π.Γ.Ν.Α. «Λαϊκό» σελ.17-20
- <http://huanet.gr/wp-content/uploads/ebdomada/assets/%CE%B1%CE%BD%CE%B1%CF%83%CF%84%CE%B1%CF%83%CE%AF%CE%BF%CF%85.pdf>