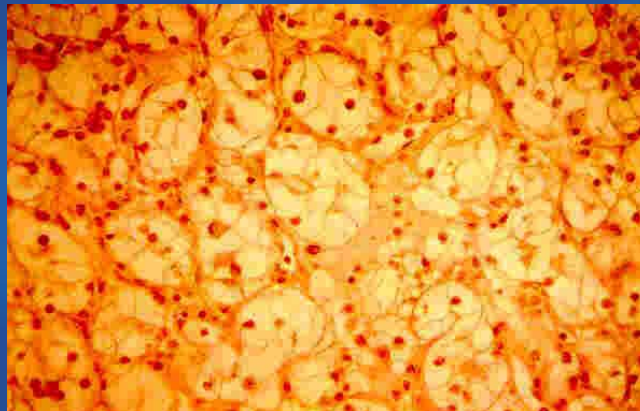


Università degli Studi di Foggia  
Cattedra di Urologia e Centro Trapianti di Rene  
Scuola di Specializzazione in Urologia  
*Prof. G. Carrieri*

## ***Tumori del rene***



# Classificazione

## Tumori del parenchima renale maturo:

- ▶ ADENOCARCINOMA RENALE
- ONCOCITOMA

## Tumori del parenchima renale immaturo:

- ▶ NEFROBLASTOMA (di Wilms)

## Tumori epiteliali della pelvi renale:

- ▶ CARCINOMA A CELLULE TRANSIZIONALI

## Tumori vascolari

- ▶ ANGIOMIOLIPOMA

## Tumori mesenchimali

- ▶ SARCOMA

# Classificazione

## Tumori maligni

- ▶ Carcinoma a cellule renali
- ▶ Carcinoma a cellule transizionali della pelvi
- ▶ Tumore di Wilms
- ▶ Sarcoma

## Tumori benigni

- ▶ Oncocitoma
- ▶ Angiomiolipoma
- ▶ Cisti renale semplice

# Tumori renali benigni

## Cisti renale semplice

- ▶ Reperto ecografico occasionale assai frequente
- ▶ Singole e multiple
- ▶ **SINTOMI:**  
Raramente sintomatiche.
- ▶ Dolore, sensazione di peso o compressione dell'uretere solo per lesioni molto voluminose

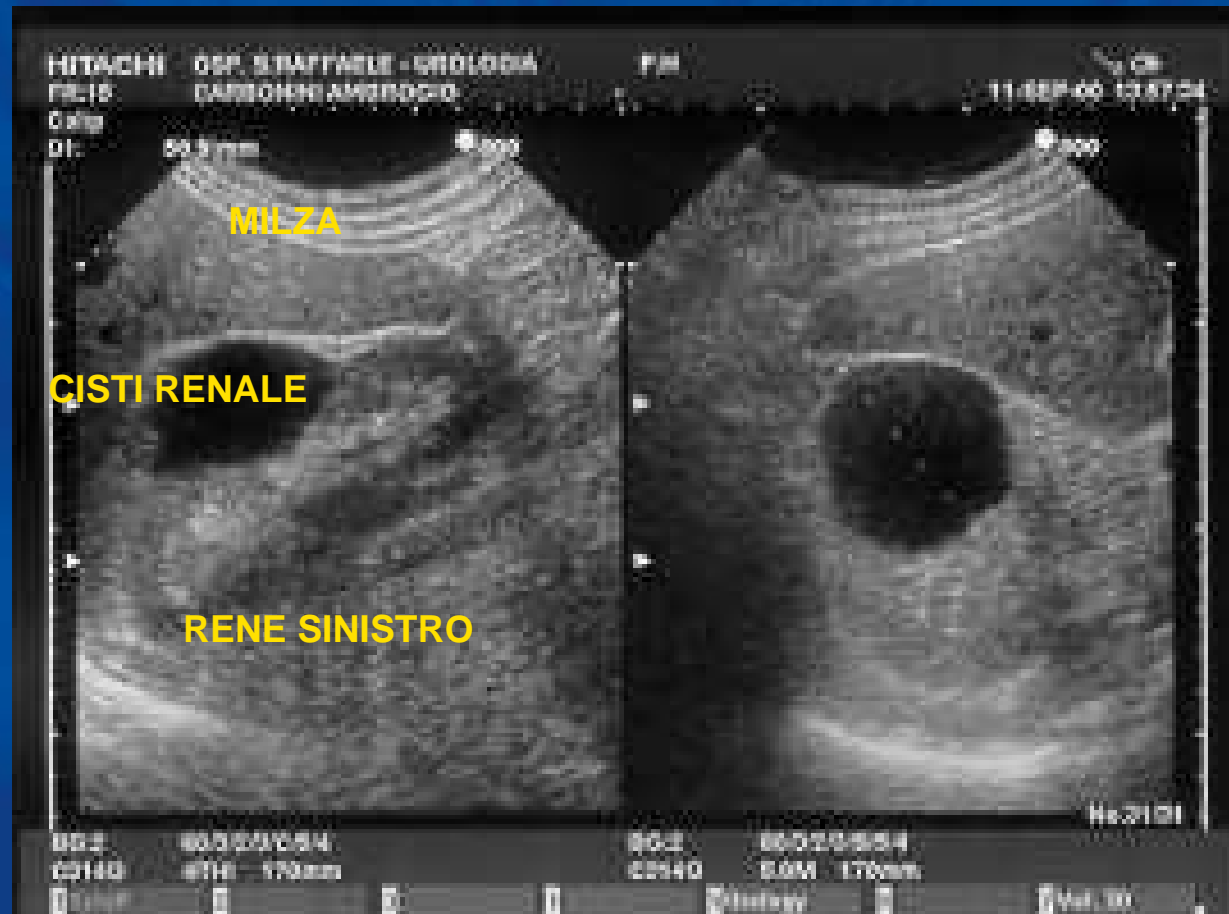
### **DIAGNOSI:**

- ▶ Ecografia: Neoformazione renale liquida anecogena.
- ▶ TC addome: si esegue per una cisti renale "complessa" (contenuto non completamente anecogeno sospetto di carcinoma cistico)
- ▶ Urografia: sospetta compressione della via escretrice

# Tumori renali benigni

## Cisti renale semplice

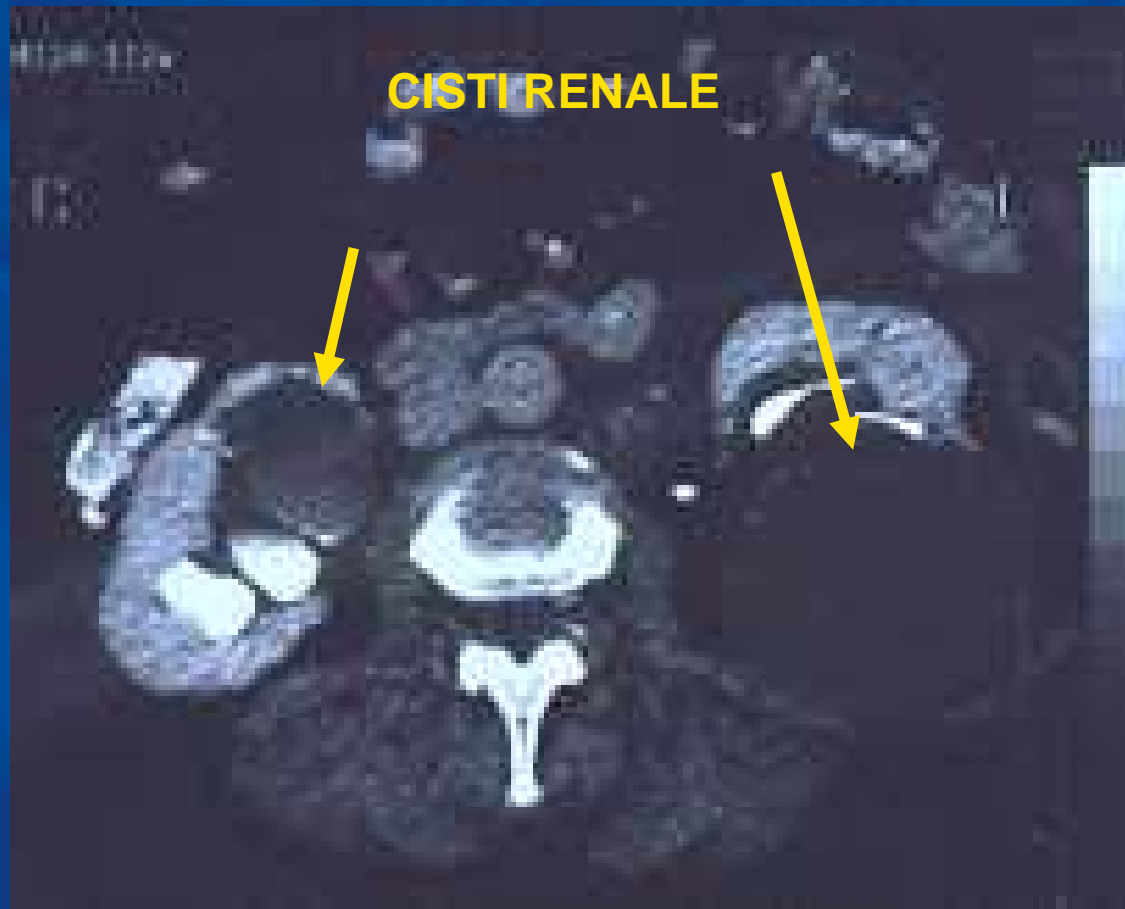
### ECOGRAFIA ADDOME



# Tumori renali benigni

## Cisti renale semplice

### TC ADDOME



# Tumori renali benigni

## Cisti renale semplice

### TERAPIA

- ▶ Richiesta solo se molto voluminose, sintomatiche o "complesse"
- ▶ Puntura ecografica percutanea ed alcolizzazione
- ▶ Marsupializzazione laparoscopica
- ▶ Marsupializzazione per via chirurgica

# Tumori renali benigni

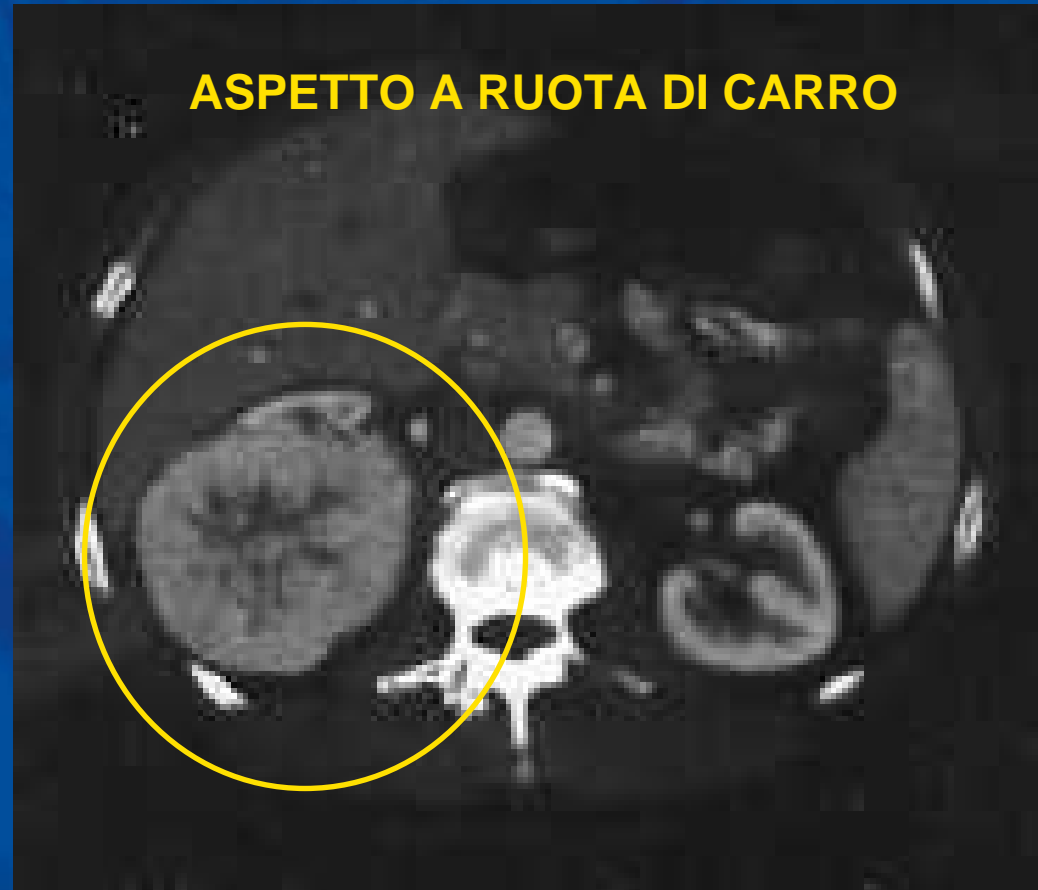
## Oncocitoma

- ▶ È una entità clinica ed istologica a sé stante
- ▶ 3% di tutte le masse solide renali
- ▶ Origine: cellule del tubulo prossimale (?)
- ▶ Istologia: voluminose cellule eosinofile altamente differenziate (oncocitomi)

# Tumori renali benigni

## Oncocitoma

- ▶ Solitamente asintomatico. Diagnosi incidentale ecografica
- ▶ Aspetto caratteristico alla TC: aspetto uniforme, senza aree di necrosi, nucleo centrale fibroso, aspetto a “ruota di carro”
- ▶ Terapia: enucleazione chirurgica, nefrectomia



# Tumori renali benigni

## Angiomiolipoma

- ▶ Può svilupparsi come fenomeno isolato o come parte di una sindrome associata alla sclerosi tuberosa (50%).
- ▶ Sclerosi tuberosa: sindrome familiare caratterizzata da ritardo mentale, epilessia, adenomi sebacei, angiomiolipomi.

### ISTOLOGIA:

- ▶ strutture vascolari anomale + aggregati di adipociti + cellule muscolari lisce (amartoma)

### CLINICA:

- ▶ spesso asintomatici
- ▶ emorragia (solo lesioni di dimensioni > 4 cm).  
Urgenza chirurgica!

# Tumori renali benigni

## Angiomiolipoma

### DIAGNOSI

- ▶ Ecografia:  
neoformazione renale iperecogena  
(patognomonica)
- ▶ TC addome:  
riscontro di tessuto adiposo

### TERAPIA

- ▶ Osservazione: < 4 cm
- ▶ Intervento chirurgico (conservativo): > 4 cm

# Tumori renali maligni

## Carcinoma a cellule renali

- ▶ È una neoplasia relativamente rara: 3% dei tumori che insorgono nell'età adulta.
- ▶ Incidenza del tumore in aumento:
  - ▶ reale: maggiore esposizione a fattori carcinogenici.
  - ▶ relativo: netto aumento di diagnosi
- ▶ Ecografica incidentale di tumori del rene.

Maggiore incidenza fra la 5° e 7° decade, ma è sempre più frequente la sua diagnosi nella 3° e 4° decade.

# Carcinoma a cellule renali

## EZIOLOGIA

- ▶ Nessun agente eziologico specifico individuato
- ▶ Fumo: rischio relativo aumentato nei fumatori moderati intermedi ed accaniti
- ▶ Nessuna relazione diretta con l'esposizione ad agenti carcinogeni industriali

# Carcinoma a cellule renali

## EZIOLOGIA

- ▶ Carcinoma renale sporadico
- ▶ Carcinoma renale familiare
- ▶ Carcinoma renale associato a sindrome di Von Hippel Lindau
  - ▶ rara patologia neoplastica familiare (1/36.000 nascite)
  - ▶ tumori renali multipli in sedi diverse
  - ▶ tumori renali: 35-45% delle cause di morte

# Carcinoma a cellule renali

## BIOLOGIA MOLECOLARE

- ▶ Principali alterazioni cromosomiche osservate nel carcinoma renale: delezioni e traslocazioni del braccio corto del cromosoma 3 (3p)
- ▶ La perdita di un segmento di cromosoma 3 è un evento precoce e frequente nei pazienti affetti da carcinoma renale sporadico

# Carcinoma a cellule renali

## BIOLOGIA MOLECOLARE

Recentemente individuato  
il gene VHL (Von Hippel Lindau)  
(3p 13-14,2).

Oncogene soppressore  
probabile prossima terapia genica

gene VHL = gene ca renale sporadico

?

# Carcinoma a cellule renali

## BIOLOGIA MOLECOLARE

- ▶ Il carcinoma renale è resistente a tutti gli agenti chemioterapici attualmente disponibili
- ▶ GENE MDR1 (Multi Drug Resistance)
- ▶ Codifica la glicoproteina di membrana P-170
- ▶ Funziona come una pompa per l'eliminazione dei vari agenti chemioterapici strutturalmente non simili fra loro

# Carcinoma a cellule renali

## ANATOMIA PATOLOGICA

Origina dal tubulo contorto prossimale

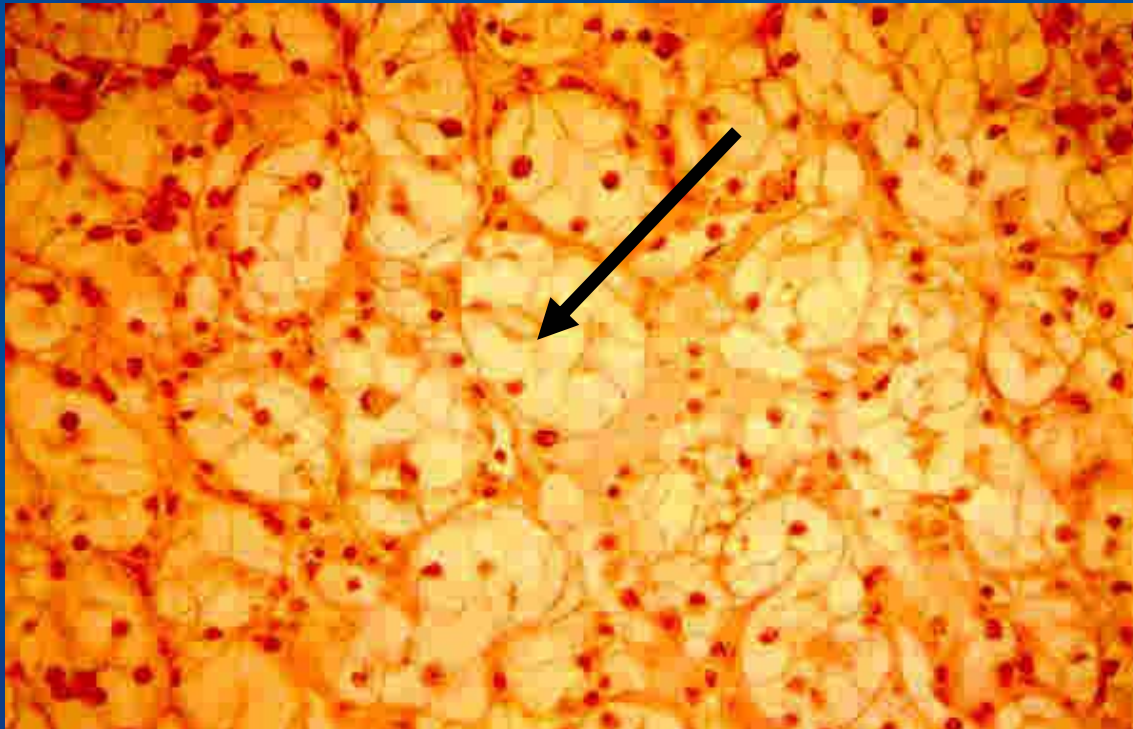
### *VARIANTI ISTOLOGICHE*

- ▶ a cellule chiare (80%)
- ▶ a cellule granulose
- ▶ a cellule tubulo-papillari (14%)
- ▶ sarcomatoidi

# Carcinoma a cellule renali

## Anatomia patologica

### Carcinoma a cellule renali a cellule chiare



# Carcinoma a cellule renali

## ANATOMIA PATOLOGICA

- ▶ Origine dall'epitelio dei dotti collettori
- ▶ Carcinoma a cellule cromofobe  
4% delle neoplasie renali

# Carcinoma a cellule renali

## GRADING CITOLOGICO

**Valutazione citologica del grado di differenziazione nucleare**

- ▶ Secondo Furham G1-G4
- ▶ Secondo OMS G1-3

*Importante fattore prognostico*

# Carcinoma a cellule renali

## MANIFESTAZIONI CLINICHE

Il più delle volte

**ASINTOMATICO**

Diagnosi incidentale in corso di esame ecografico

# Carcinoma a cellule renali

## MANIFESTAZIONI CLINICHE

- ▶ Triade classica
- ▶ Dolore
- ▶ Ematuria
- ▶ Massa palpabile al fianco

*Si presenta ormai in pochi pazienti (10%) ed è espressione di malattia in fase avanzata*

# Carcinoma a cellule renali

## MANIFESTAZIONI CLINICHE

- ▶ Perdita di peso (36%)
- ▶ Sudorazione notturna
- ▶ Febbricola serotina (18%)
- ▶ Iperensione arteriosa (20%)
- ▶ Improvvisa comparsa di varicocele destro

# Carcinoma a cellule renali

## MANIFESTAZIONI CLINICHE

- ▶ Non di rado il tumore renale si manifesta con segni clinici riconducibili a localizzazioni metastatiche
- ▶ Dolore osseo
- ▶ Sindrome neurologica

# Carcinoma a cellule renali

## MANIFESTAZIONI CLINICHE PARANEOPLASTICHE

### Sindrome di Stauffer

- ▶ Alterazione dei test di funzionalità epatica
- ▶ Leucopenia
- ▶ Febbre
- ▶ EZIOLOGIA
- ▶ ?

# Carcinoma a cellule renali

## MANIFESTAZIONI CLINICHE PARANEOPLASTICHE

### **IPERCALCEMIA (10%)**

- ▶ Peptide prodotto simile al paratormone

### **IPERTENSIONE**

- ▶ Iperproduzione di renina

### **POLICITEMIA**

- ▶ Iperproduzione di eritropoietina

# Carcinoma a cellule renali

## DIAGNOSI

- ▶ Ecografia
- ▶ TC addome
- ▶ RMN addome

# Carcinoma a cellule renali

## DIAGNOSI

### ECOGRAFIA

- ▶ Diagnosi incidentale di molti tumori renali
- ▶ Permette di stabilire se una neoformazione renale è solida, cistica o “complessa”
- ▶ I tumori renali si presentano come masse renali ecogenicamente disomogenee



**NEFORMAZIONE DIAMETRO 2 CM  
RENE DESTRO**

# Carcinoma a cellule renali

## DIAGNOSI

### TC ADDOME

- ▶ È la metodica di elezione per evidenziare e stadiare un carcinoma renale
- ▶ Va eseguita sempre dopo riscontro ecografico di una massa solida o di una cisti “complessa”



# Carcinoma a cellule renali

## DIAGNOSI

### TC ADDOME:

### CARCINOMA RENALE:

- ▶ Neoformazione solida, che acquisisce il mezzo di contrasto, disomogenea, spesso associata ad aree di necrosi.



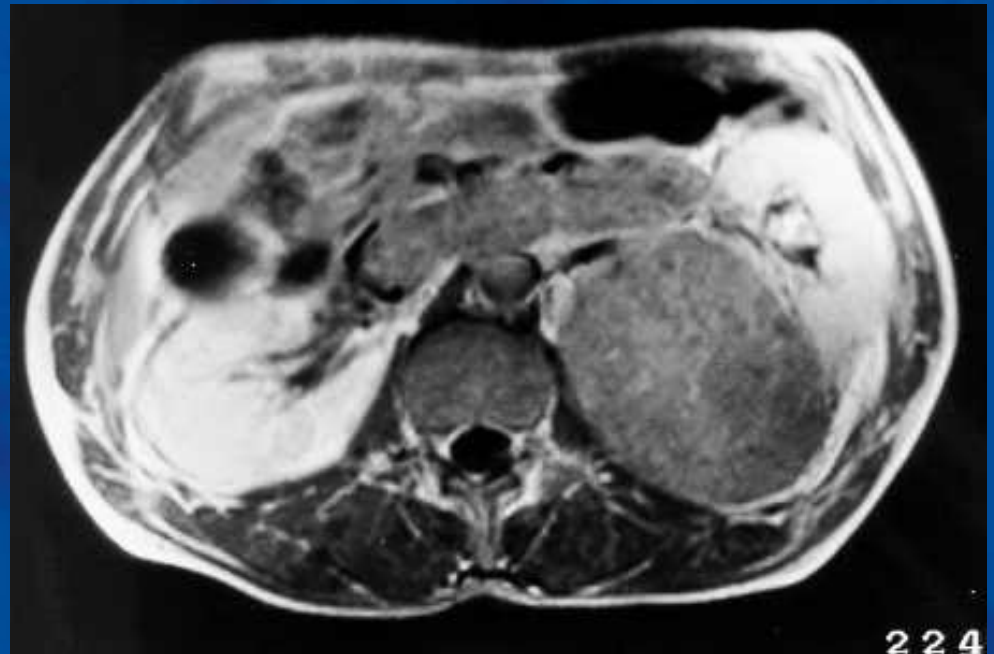
# Carcinoma a cellule renali

## DIAGNOSI

### RMN ADDOME:

Impiego in casi selezionati

- ▶ Allergia al mezzo di contrasto
- ▶ Insufficienza renale
- ▶ Sospetto coinvolgimento organi adiacenti o vena cava
- ▶ Migliore valutazione di piccole masse solide

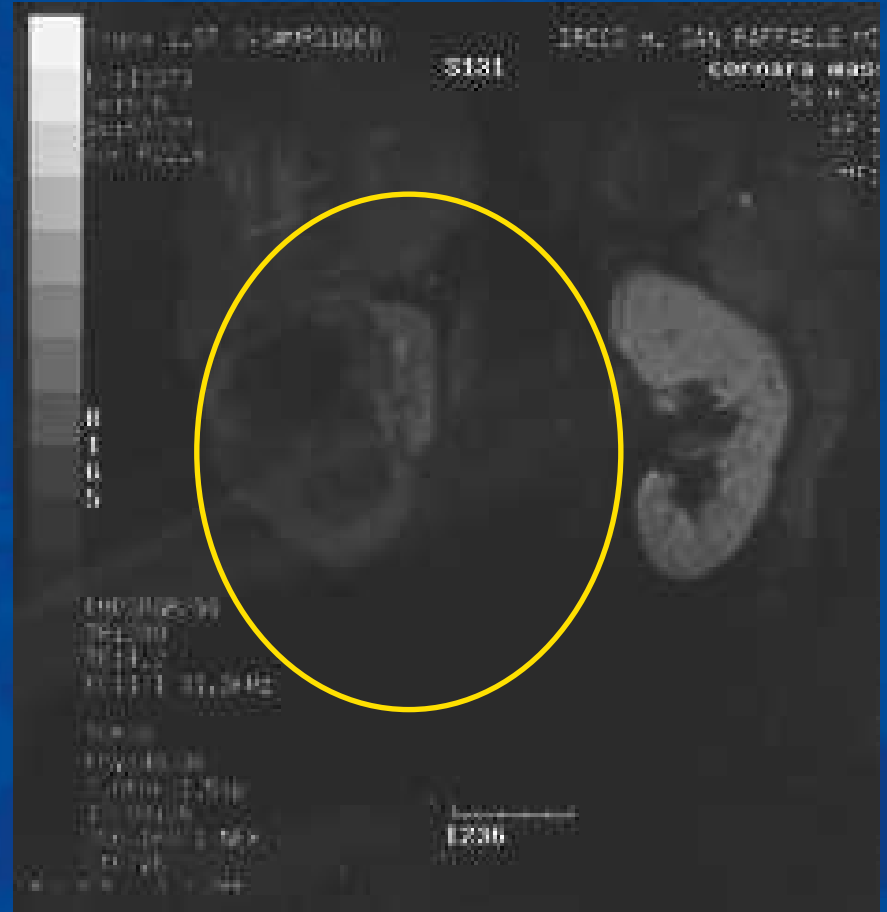


# Carcinoma a cellule renali

## DIAGNOSI

### RMN ADDOME:

- ▶ Offre il vantaggio di potere ottenere anche scansioni sagittali
- ▶ Può essere potenziata dall'uso di un mezzo di contrasto paramagnetico (Gadolinio)



# Carcinoma a cellule renali

## STADIAZIONE

### CLINICA

- ▶ Valutazione clinica della estensione locale e sistemica di una neoplasia finalizzata ad una decisione terapeutica.

### PATOLOGICA

- ▶ Viene eseguita dall'anatomo-patologo che analizza il pezzo operatorio. Valutazione prognostica.

# Carcinoma a cellule renali

## STADIAZIONE SISTEMA TNM

- ▶ **T** = estensione locale del tumore
- ▶ **N** = valutazione di linfonodi loco-regionali
- ▶ **M** = valutazione di organi sede di localizzazioni metastatiche

# Carcinoma a cellule renali

## STADIAZIONE SISTEMA TNM 1997

- ▶ **T1** = tumore localizzato all'interno della capsula adiposa renale del diametro inferiore a 7 cm.
- ▶ **T2** = tumore localizzato all'interno della capsula adiposa renale del diametro superiore a 7 cm.
- ▶ **T3a** = estensione oltre la capsula renale.
- ▶ **T3b** = estensione alla vena renale o vena cava.
- ▶ **T3c** = estensione alla vena cava sopra-diaframmatica.
- ▶ **T4** = infiltrazione delle strutture adiacenti.

# Carcinoma a cellule renali

## STADIAZIONE SISTEMA TNM



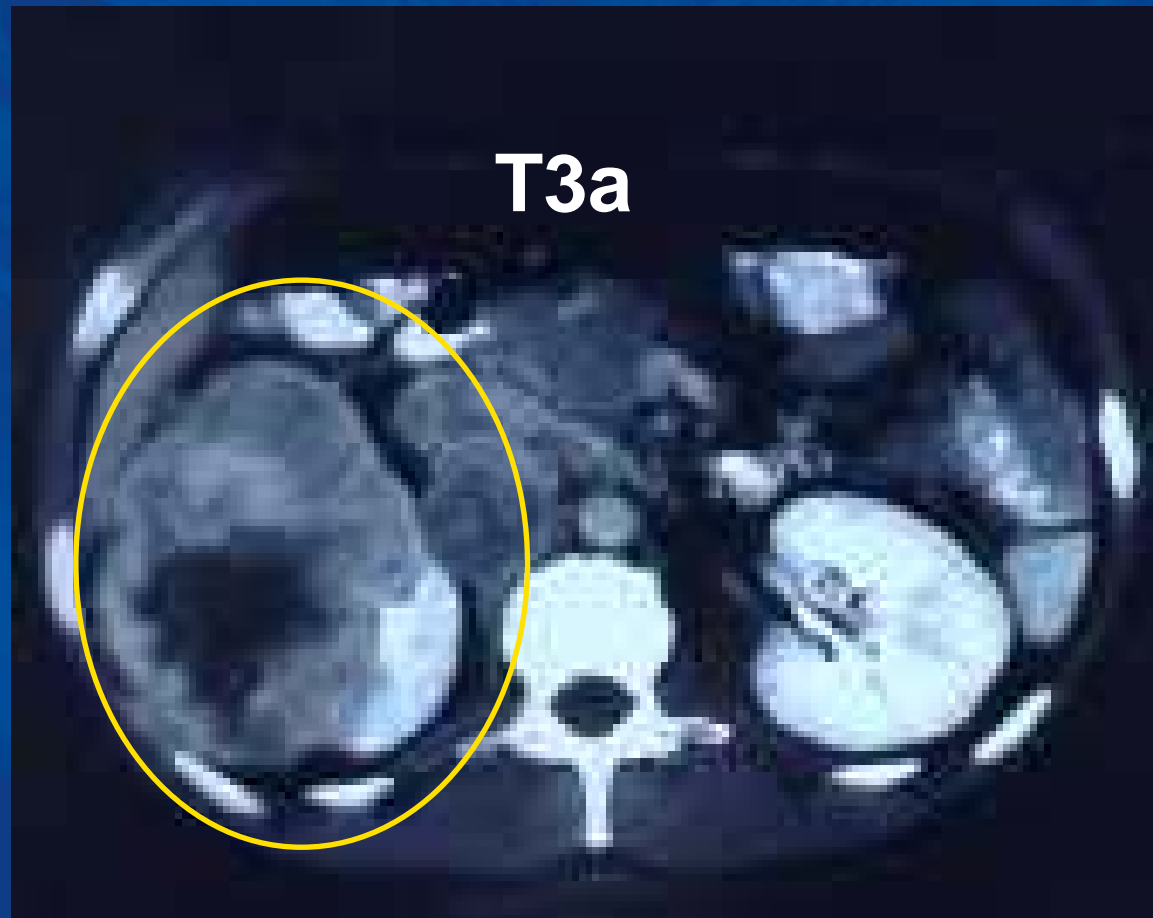
# Carcinoma a cellule renali

## STADIAZIONE SISTEMA TNM



# Carcinoma a cellule renali

## STADIAZIONE SISTEMA TNM



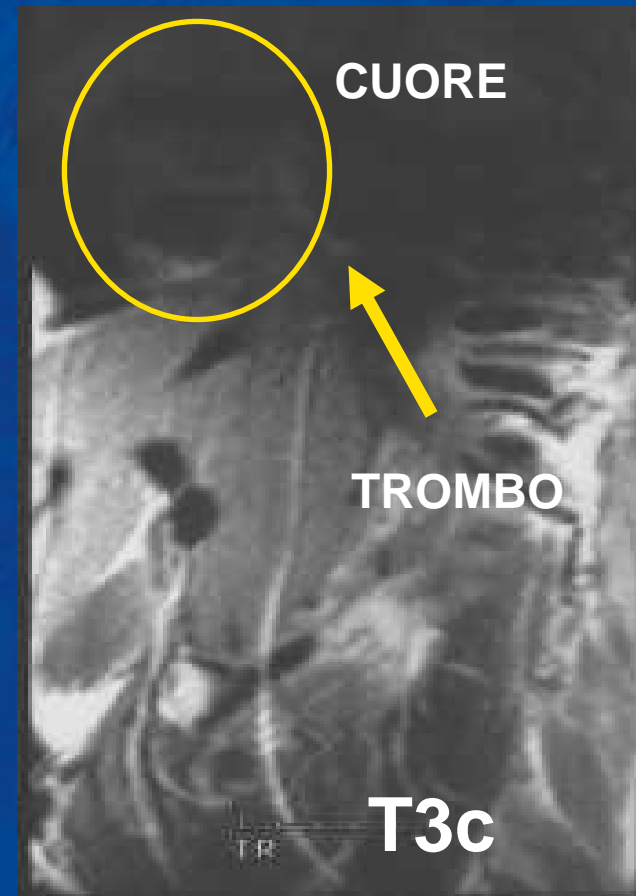
# Carcinoma a cellule renali

## STADIAZIONE SISTEMA TNM



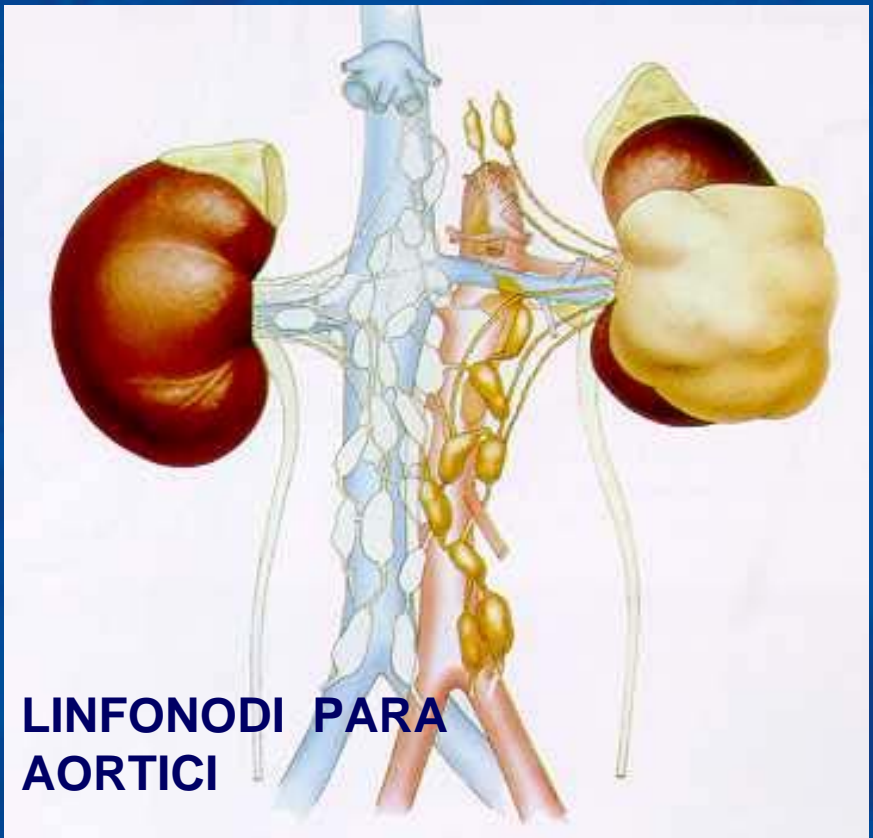
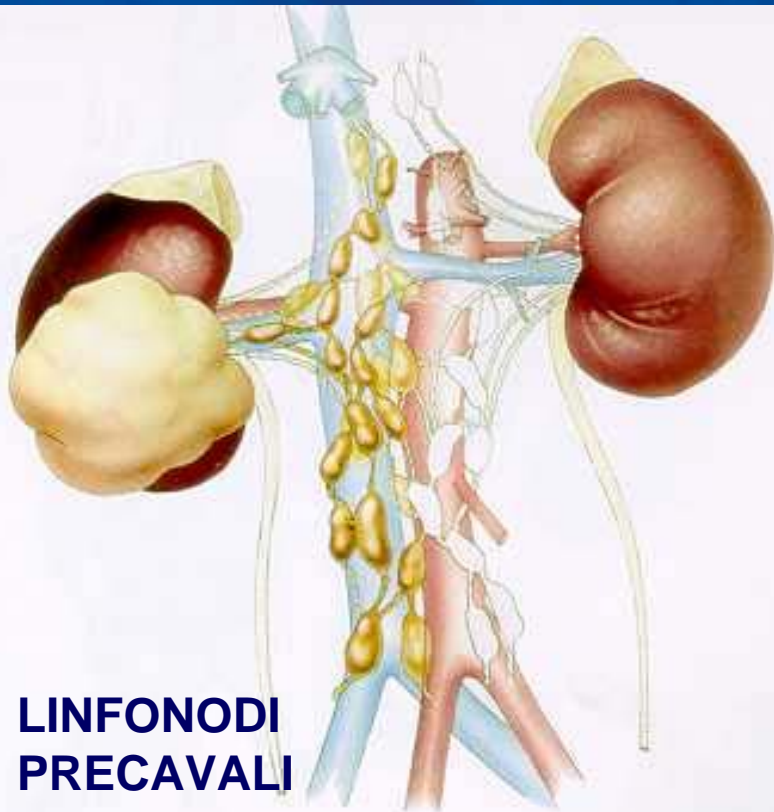
# Carcinoma a cellule renali

## STADIAZIONE SISTEMA TNM



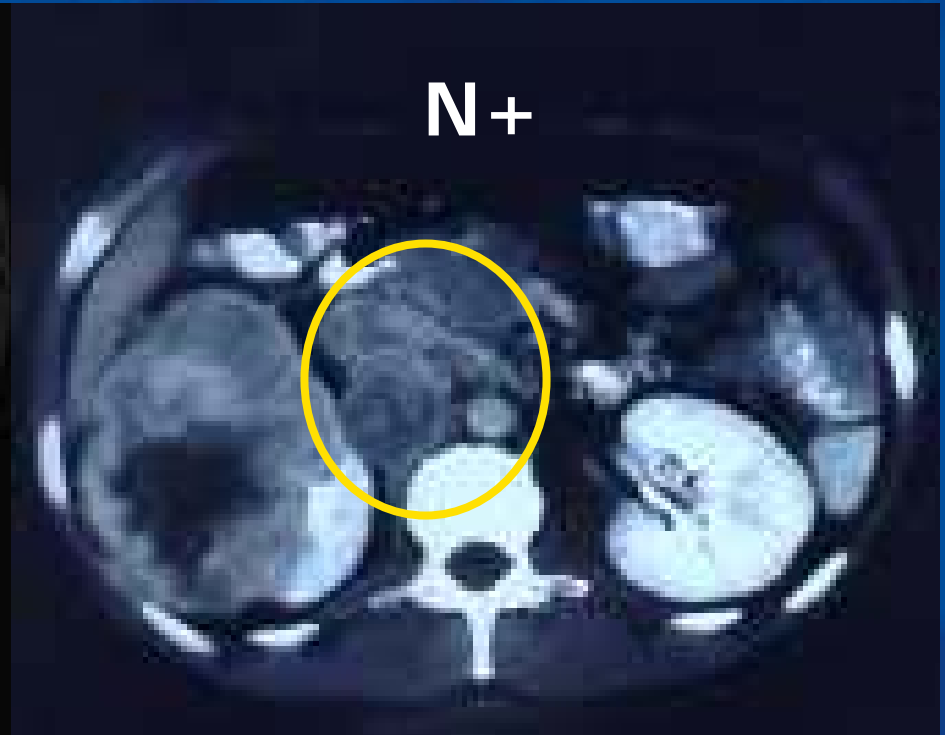
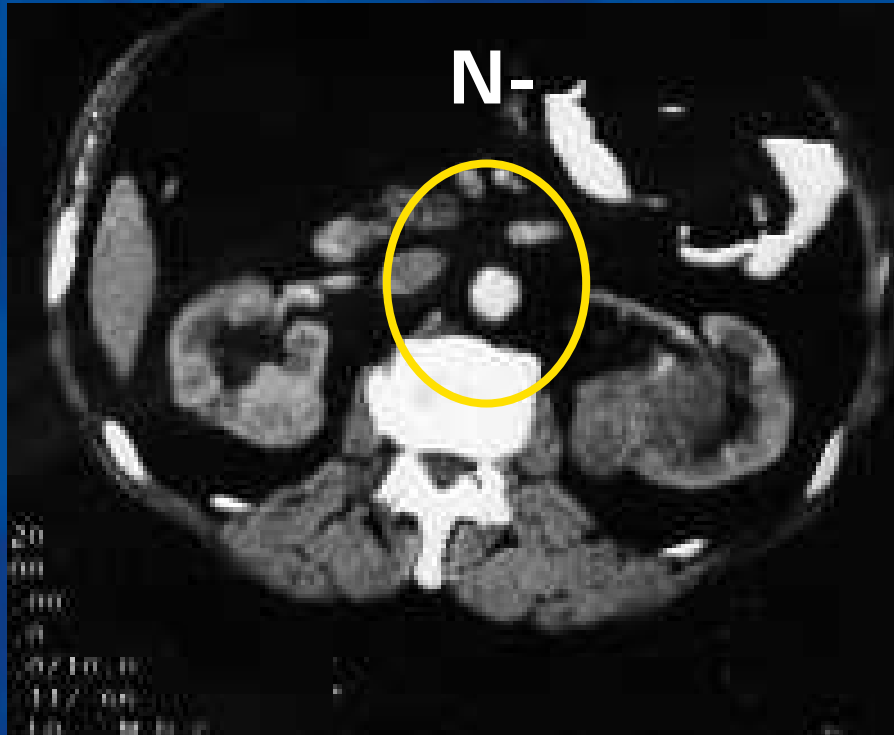
# Carcinoma a cellule renali

## STADIAZIONE SISTEMA TNM: LINFONODI



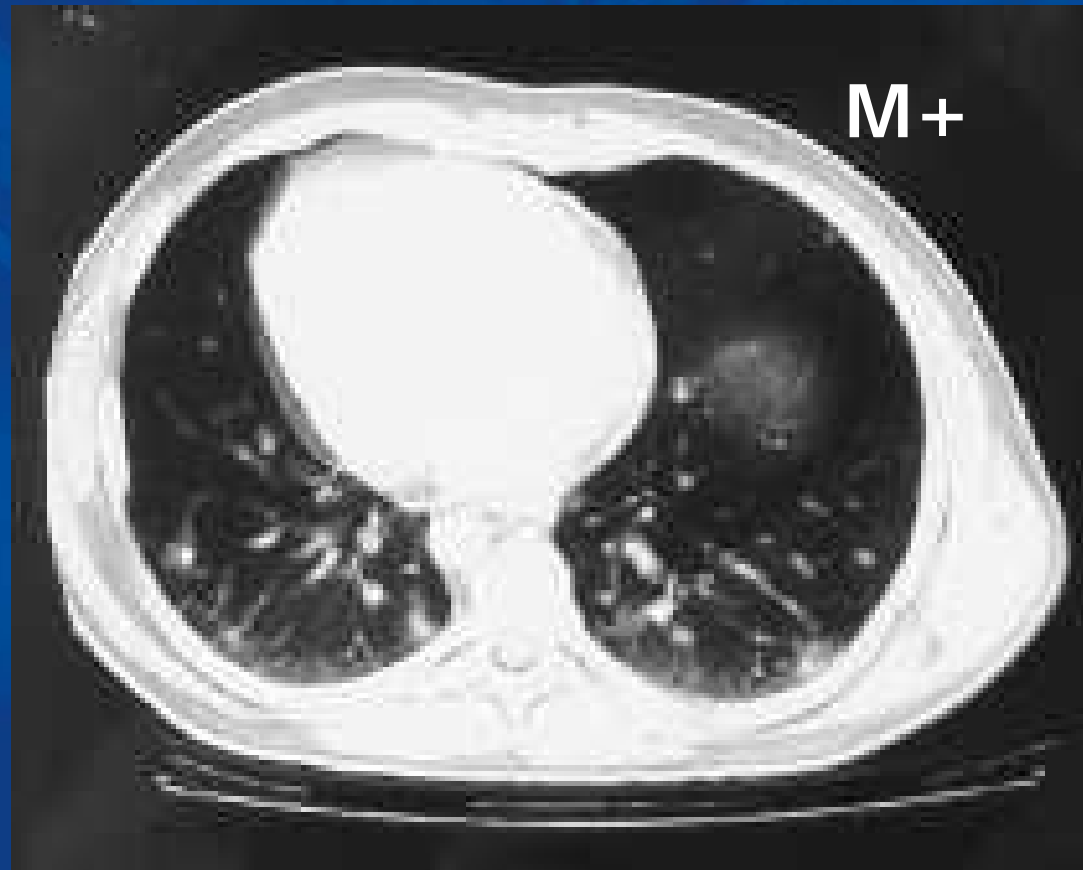
# Carcinoma a cellule renali

## STADIAZIONE SISTEMA TNM: LINFONODI



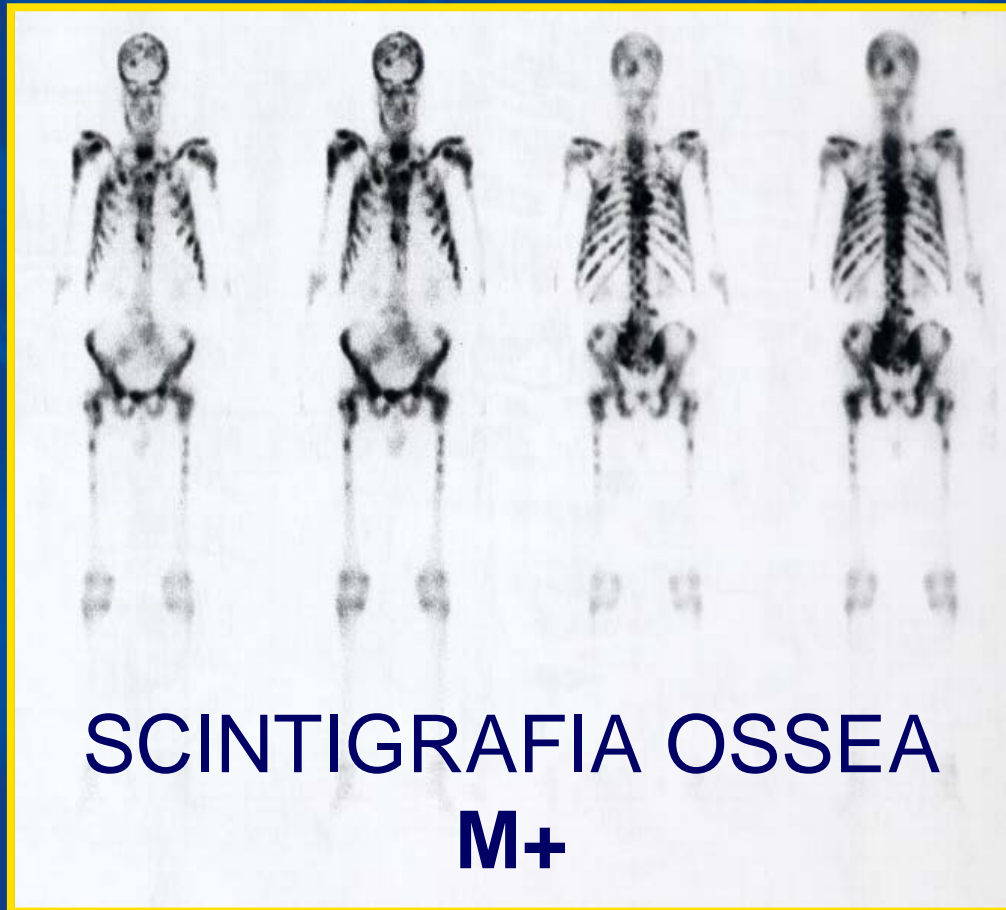
# Carcinoma a cellule renali

SISTEMA TNM: M  
TC TORACE



# Carcinoma a cellule renali

SISTEMA TNM: M



# Carcinoma a cellule renali

## SISTEMA TNM: M

### Altre sedi di localizzazioni secondarie

- ▶ Encefalo
- ▶ Surrene
- ▶ Rene controlaterale
- ▶ Fegato

# Carcinoma a cellule renali

## TERAPIA NEFRECTOMIA RADICALE

***Gold standard!***

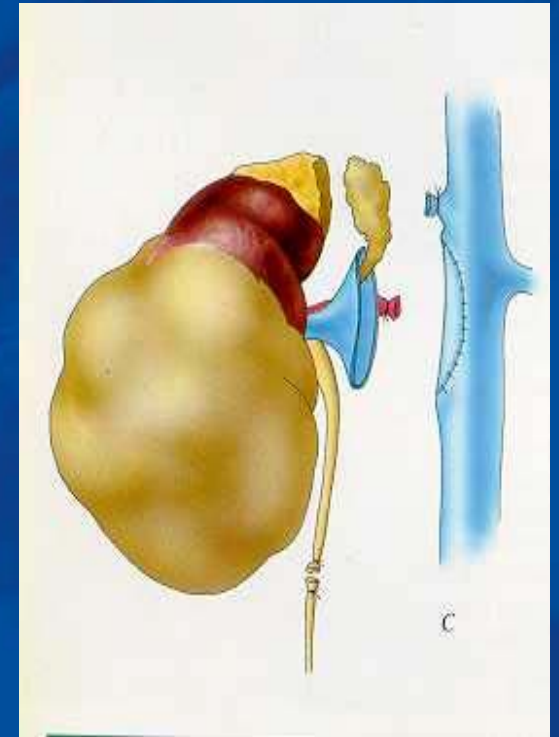
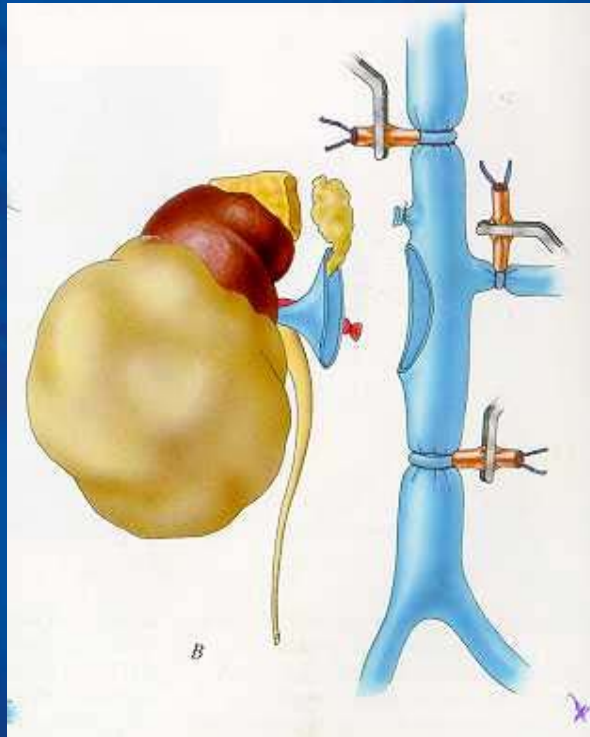
Asportazione chirurgica di:

- ▶ Rene e capsula adiposa renale
- ▶ Surrene omolaterale
- ▶ Linfonodi loco regionali

# Carcinoma a cellule renali

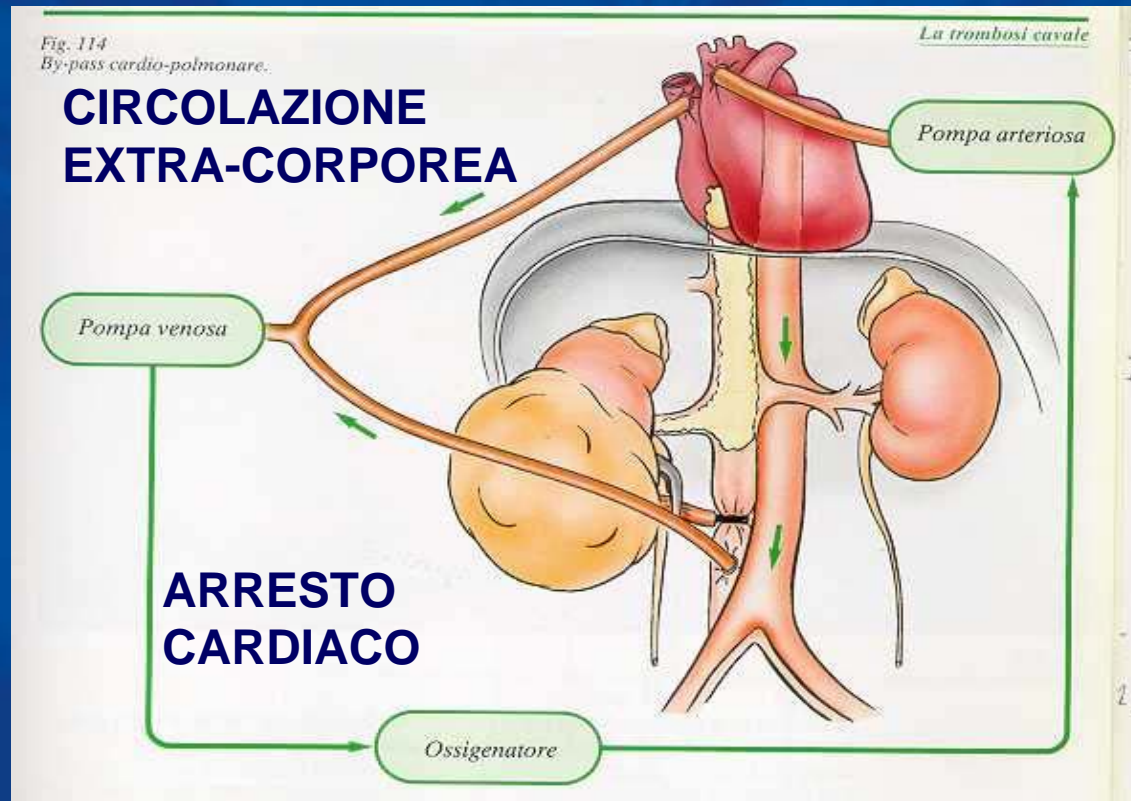
## TERAPIA

## NEFRECTOMIA RADICALE + CAVOTOMIA



# Carcinoma a cellule renali

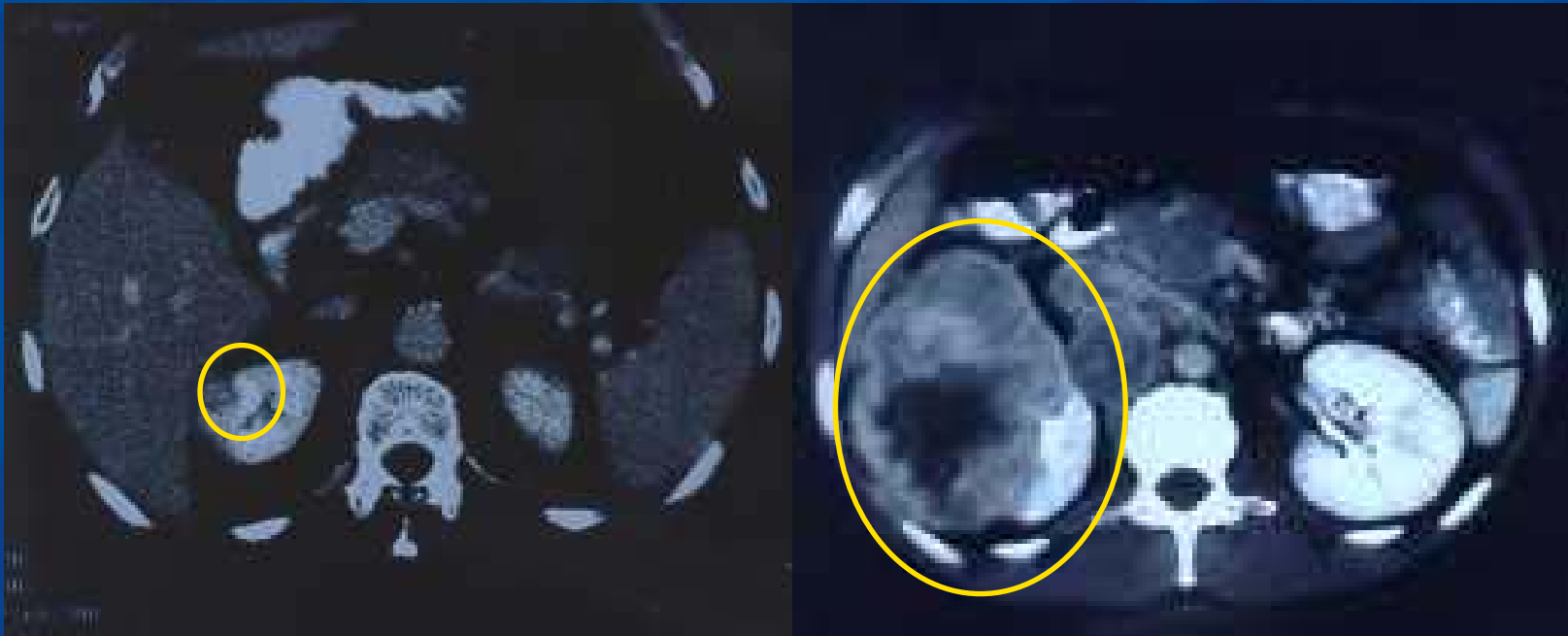
## NEFRECTOMIA RADICALE + RIMOZIONE DI TROMBO CAVO-ATRIALE



# Carcinoma a cellule renali

## TERAPIA

È sempre necessaria  
la **NEFRECTOMIA RADICALE**?



# Carcinoma a cellule renali

## TERAPIA

### CHIRURGIA RENALE CONSERVATIVA

- ▶ Ottimi risultati quando eseguita di necessità
- ▶ Tumori in rene solitario
- ▶ Tumori in rene unico funzionale



# Carcinoma a cellule renali

## TERAPIA

## CHIRURGIA RENALE CONSERVATIVA

- ▶ Ottimi risultati quando eseguita di necessità
- ▶ Tumori bilaterali



# Carcinoma a cellule renali

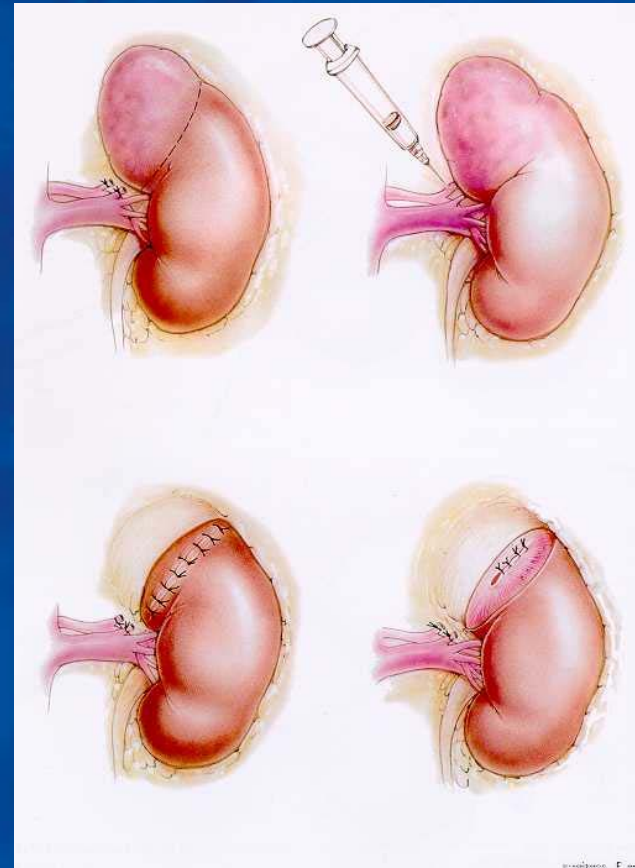
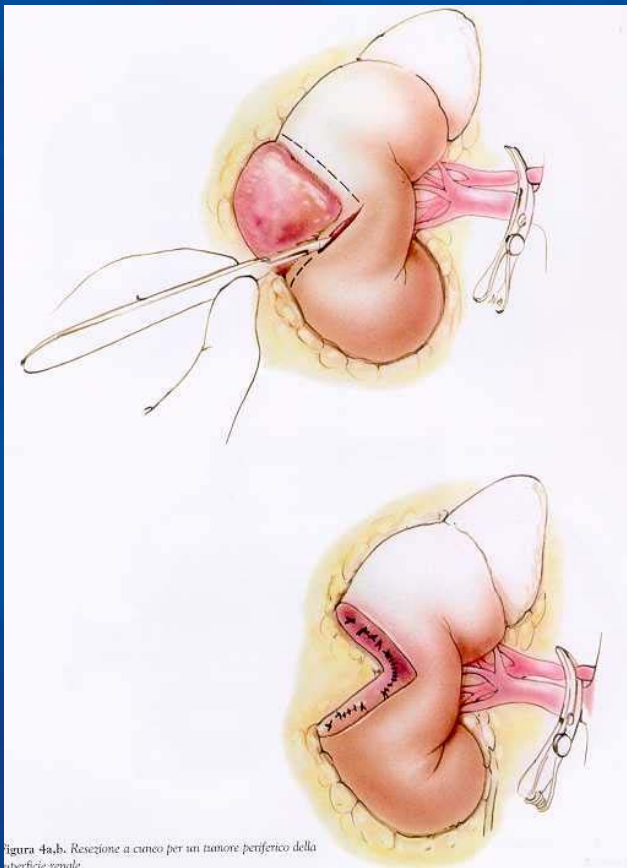
## TERAPIA

### CHIRURGIA RENALE CONSERVATIVA

- ▶ Attualmente largamente impiegata per tumori renali di diametro  $< 5$  cm
- ▶ Probabilmente equivalente alla nefrectomia radicale

# Carcinoma a cellule renali

## TERAPIA CHIRURGIA RENALE CONSERVATIVA



# Carcinoma a cellule renali

TERAPIA MEDICA

CHEMIOTERAPIA

RADIOTERAPIA



GENE MDR1

# Carcinoma a cellule renali

## IMMUNOTERAPIA

- ▶ Unica terapia disponibile per il trattamento del carcinoma renale metastatico

# Carcinoma a cellule renali

## IMMUNOTERAPIA

## RAZIONALE

La funzione immunitaria dell'ospite

1. può controllare la crescita del tumore
2. può essere stimolata

Tumori “immunogeni”

- Melanoma
- Carcinoma renale

# Carcinoma a cellule renali

## IMMUNOTERAPIA

### ► PASSIVA

Somministrazione di sostanze immunologicamente attive che possano mediare direttamente indirettamente effetti anti tumorali

APPLICAZIONE CLINICA.

### ► ATTIVA

Immunizzazione dell'ospite con antigeni che inducono una reazione immunitaria contro la neoplasia

SPERIMENTALE.

# Carcinoma a cellule renali

## IMMUNOTERAPIA PASSIVA

### INTERFERONI

- ▶ Citochine di secrezione caratterizzati da attività antivirale ma anche di azione antiproliferativa ed immunomodulatoria
- ▶ Possono essere ottenuti in grande quantità con tecnologia molecolare ricombinante

# Carcinoma a cellule renali

## IMMUNOTERAPIA PASSIVA

### INTERLEUCHINA 2 (IL-2)

- ▶ Fattore di crescita per i linfociti T prodotta in piccola quantità dai linfociti T helper dopo attivazione.
- ▶ Genera in vivo cellule LAK (lymphokine activated killers)
- ▶ Aumenta l'attività dei linfociti NK (natural killers)
- ▶ Media la crescita di linfociti T con attività antitumorale specifica

# Tumori della via escrettrice

## EPIDEMIOLOGIA

- ▶ Sono relativamente rari: 10% di tutte le neoplasie renali
- ▶ Rapporto uomo donna: 3/1
- ▶ 5% di tutti i tumori uroteliali
- ▶ 2-4% dei pazienti con neoplasia vescicale

## EZIOLOGIA

- ▶ Fumo di sigaretta
- ▶ Abuso di analgesici (Fencetina)
- ▶ Ciclofosfamide
- ▶ Coloranti industriali

# Tumori della via escretrice

## ANATOMIA PATOLOGICA

Carcinoma a cellule transizionali: 90%

Carcinoma a cellule squamose: 7-9%

Adenocarcinoma: 1%

# Tumori della via escrettrice

## SINTOMATOLOGIA

- ▶ Ematuria macroscopica: 75%
- ▶ Dolore lombare: 30%
- ▶ Dolore sordo e continuo  
(graduale ostruzione e distensione della via escrettrice).
- ▶ Dolore acuto tipo colica renale  
(passaggio di coaguli lungo l'uretere)

# Tumori della via escrettrice

## UROGRAFIA:

- ▶ Difetto di riempimento radiotrasparente della via escrettrice (bacinetto, calici, uretere)
- ▶ Evidente nel 75% di tali neoplasie
- ▶ Spesso non diagnostica perché il rene è funzionalmente escluso



# Tumori della via escrettrice

## TC ADDOME

- ▶ Utile più per la stadiazione che per la diagnosi
- ▶ Accuratezza diagnostica inferiore alla Urografia
- ▶ Utile per la valutazione di eventuali linfadenopatie (stadiazione) od infiltrazioni di strutture adiacenti



# Tumori della via escrettrice

## DIAGNOSI

### URO RMN

- ▶ Molto utile per la diagnosi di neoplasia della via escrettrice in reni funzionalmente esclusi e quindi non indagabili mediante Urografia



# Tumori della via escrettrice

## ALTRI ESAMI PER DIAGNOSI

### SI

- ▶ CISTOSCOPIA:  
spesso associato a  
neoplasie della vescica
- ▶ PIELOGRAFIA  
ASCENDENTE
- ▶ URETERONEFROSCOPIA

### NO

- ▶ ECOGRAFIA  
APPARATO  
URINARIO

# Tumori della via escrettrice

## TERAPIA

- ▶ NEFROURETERECTOMIA  
con asportazione  
del meato ureterale +  
LINFOADENECTOMIA  
paraaortico o paracavale
- ▶ GOLD STANDARD

- ▶ RESEZIONE  
ENDOSCOPICA
- ▶ CASI SELEZIONATI