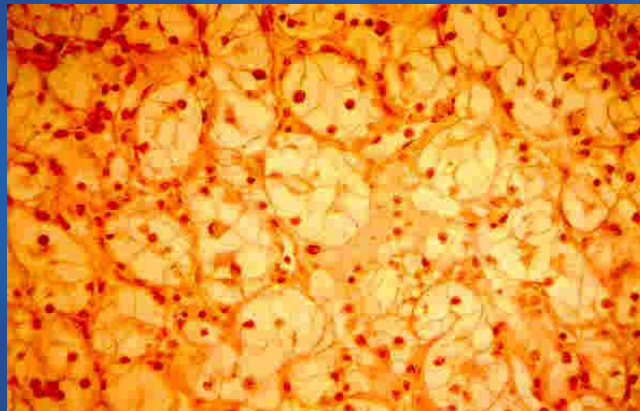


Università degli Studi di Foggia
Cattedra di Urologia e Centro Trapianti di Rene
Scuola di Specializzazione in Urologia
Prof. G. Carrieri

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

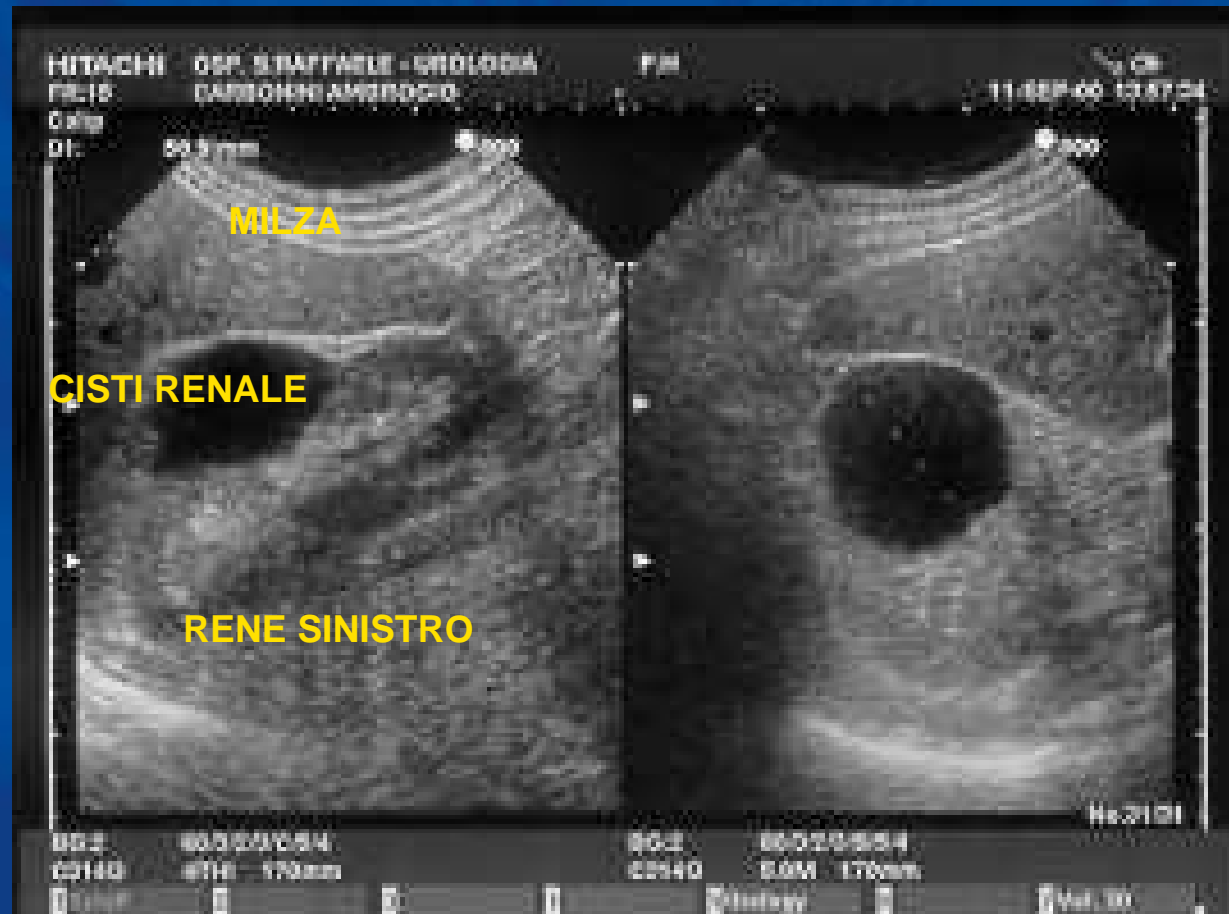
DIAGNOSI:

- ▶ 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 escrettrice

Tumori renali benigni

Cisti renale semplice

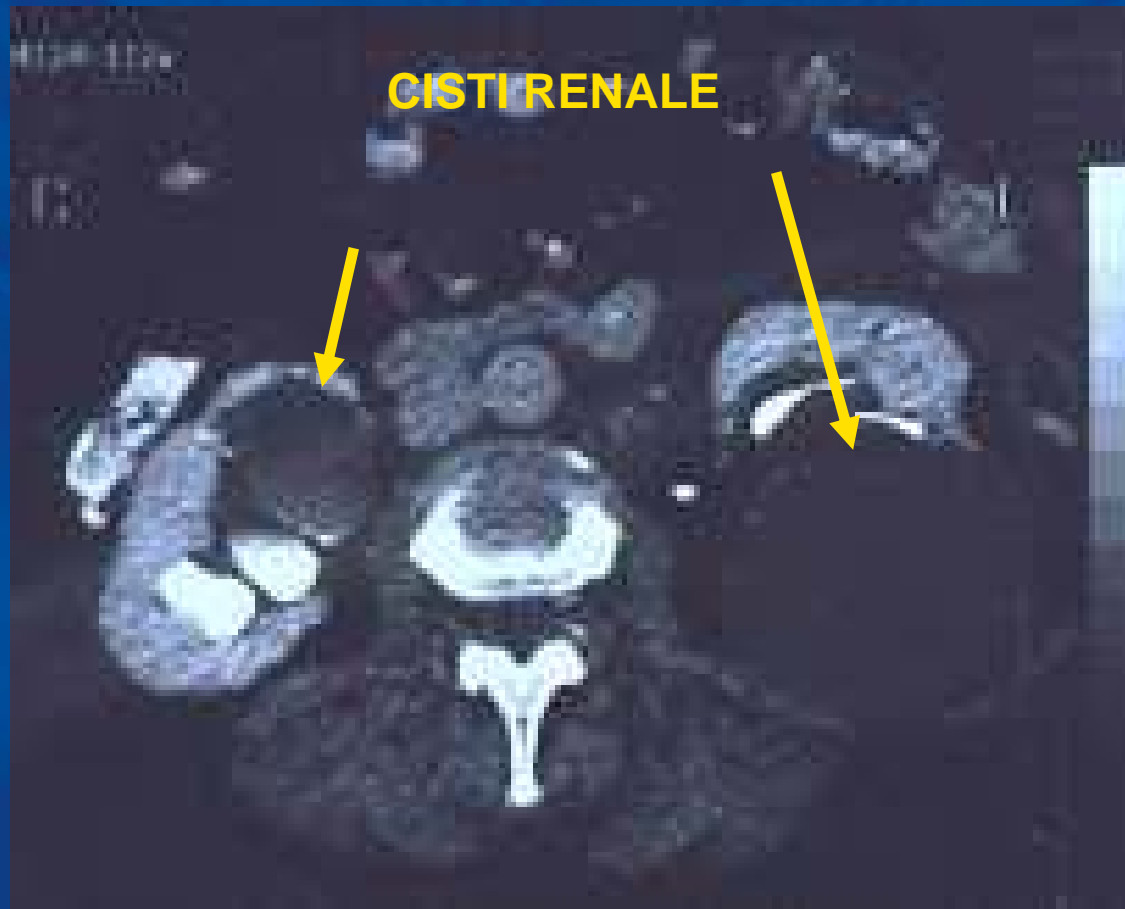
ECOGRAFIA ADDOME



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

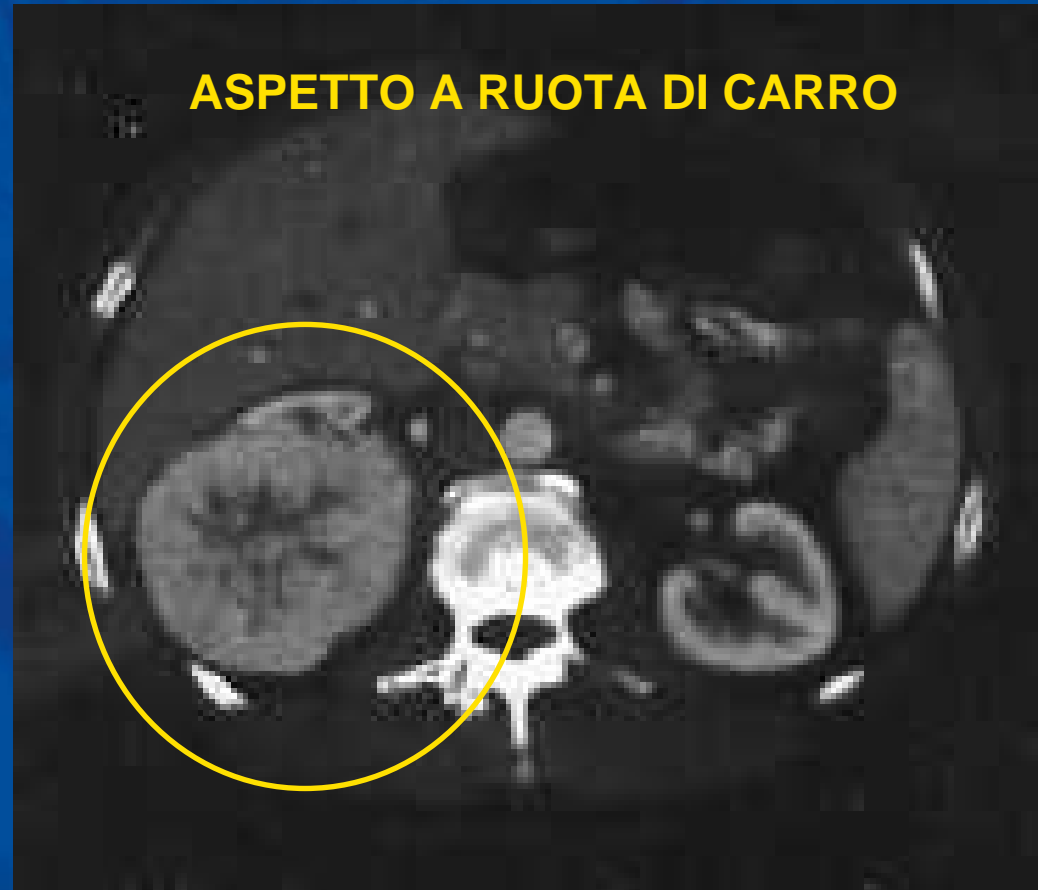
Oncocitoma

- ▶ 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

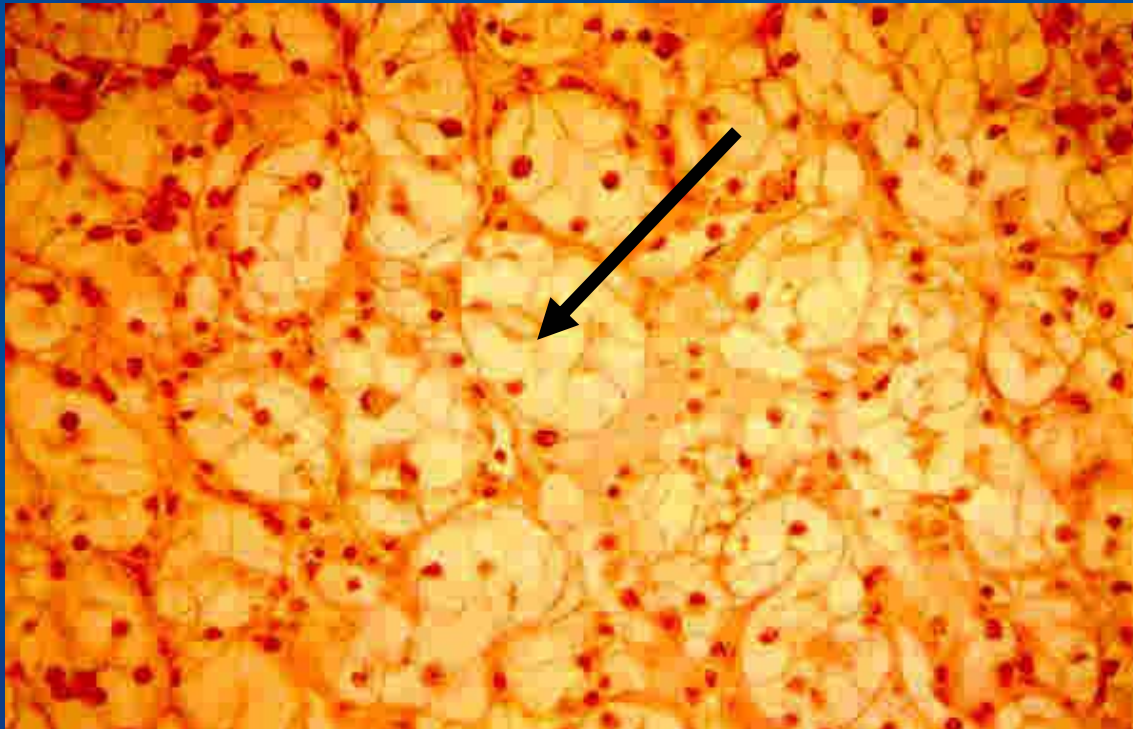
VARIANTI ISTOLOGICHE

- ▶ 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%)
- ▶ Ipertensione 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.



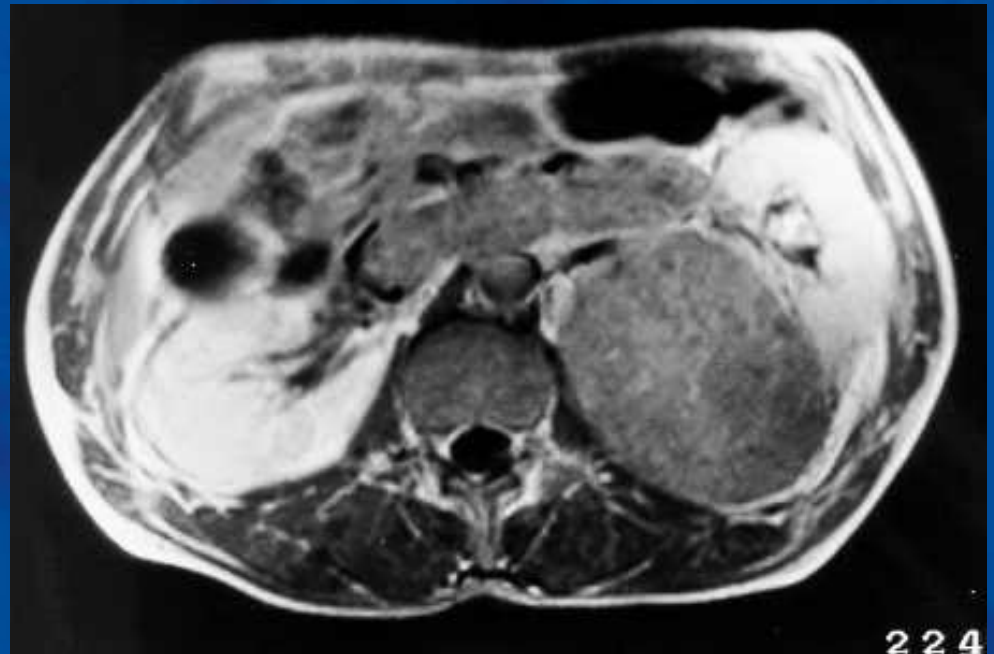
Carcinoma a cellule renali

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

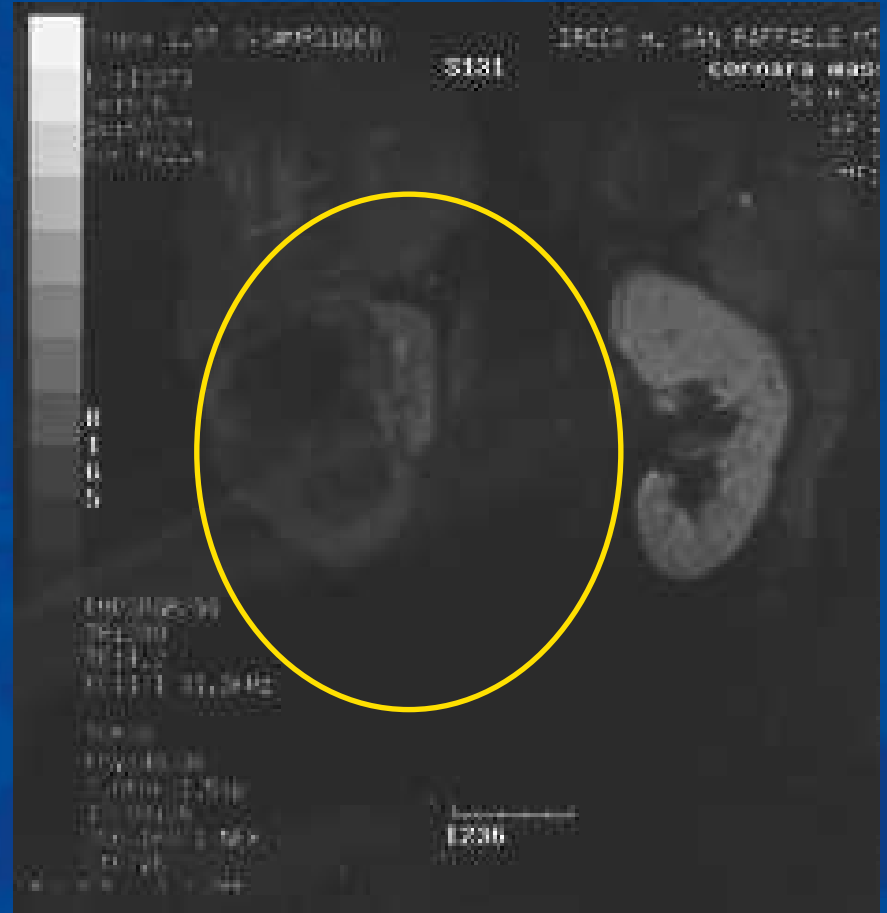


Carcinoma a cellule renali

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



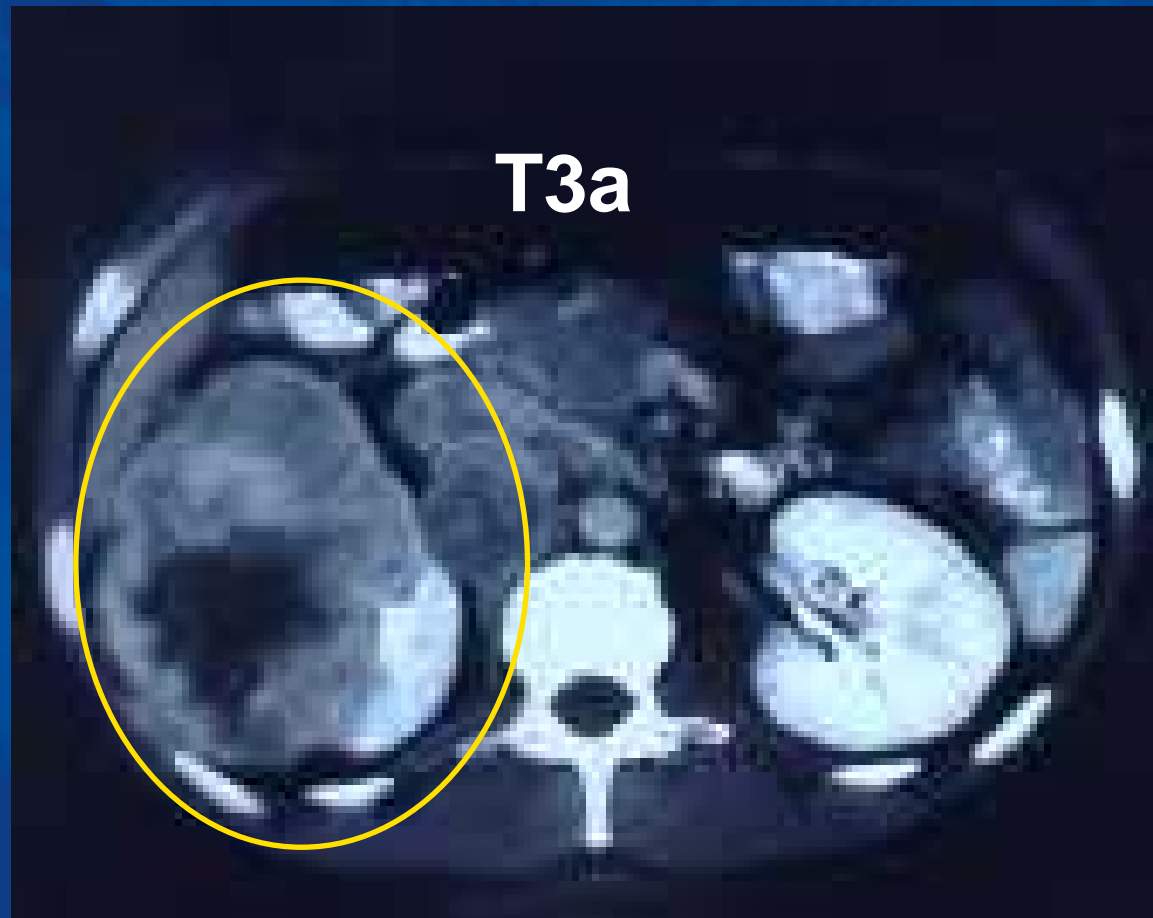
Carcinoma a cellule renali

STADIAZIONE SISTEMA TNM



Carcinoma a cellule renali

STADIAZIONE SISTEMA TNM



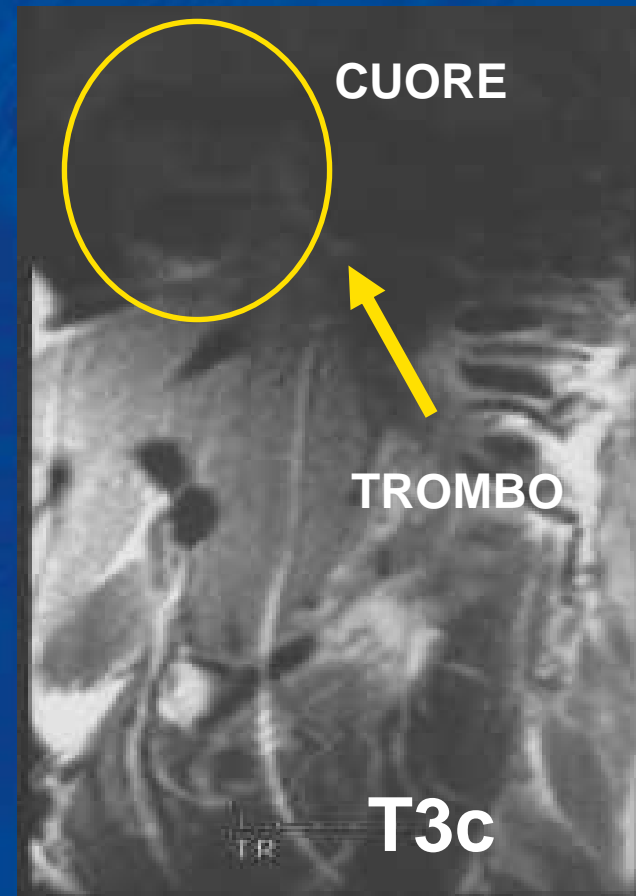
Carcinoma a cellule renali

STADIAZIONE SISTEMA TNM



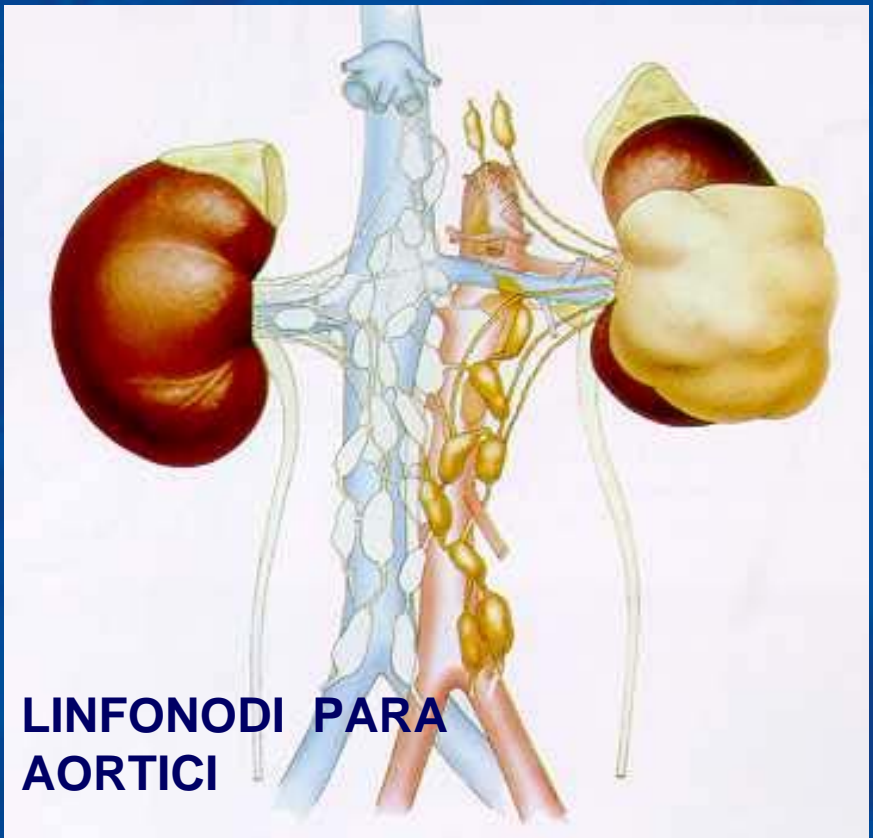
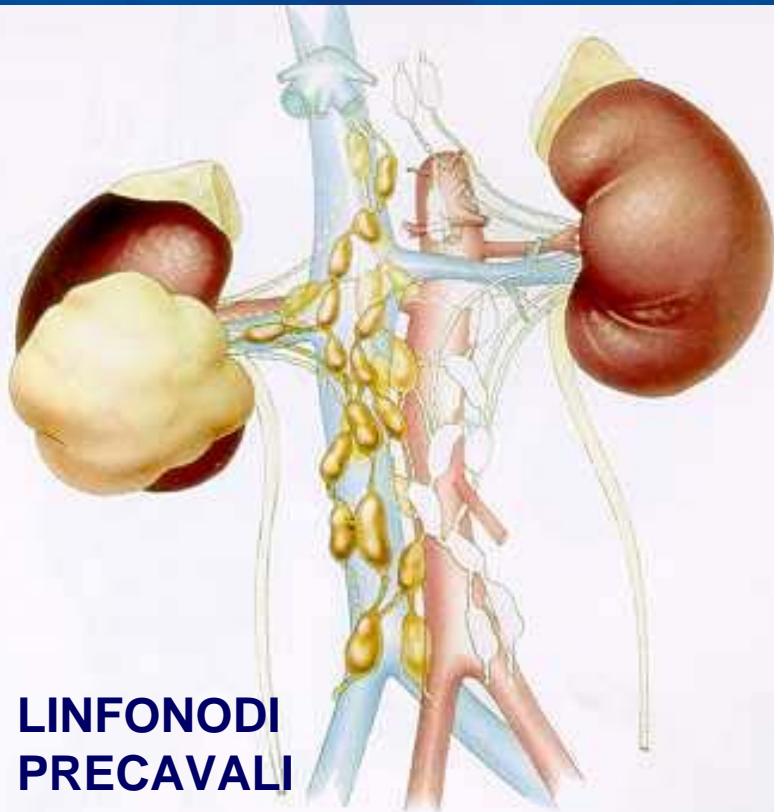
Carcinoma a cellule renali

STADIAZIONE SISTEMA TNM



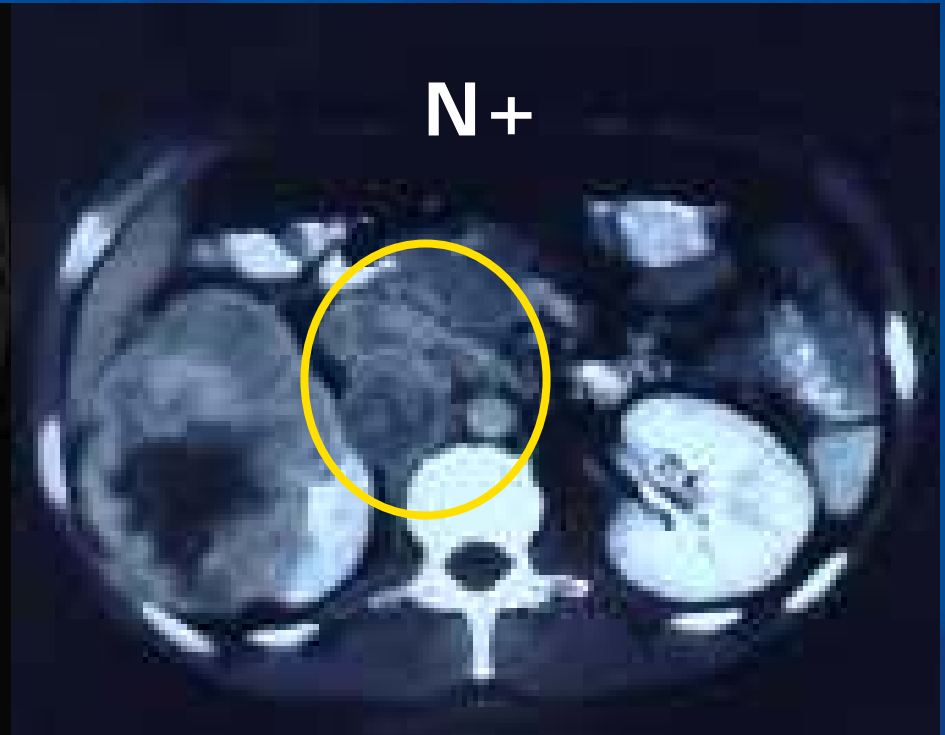
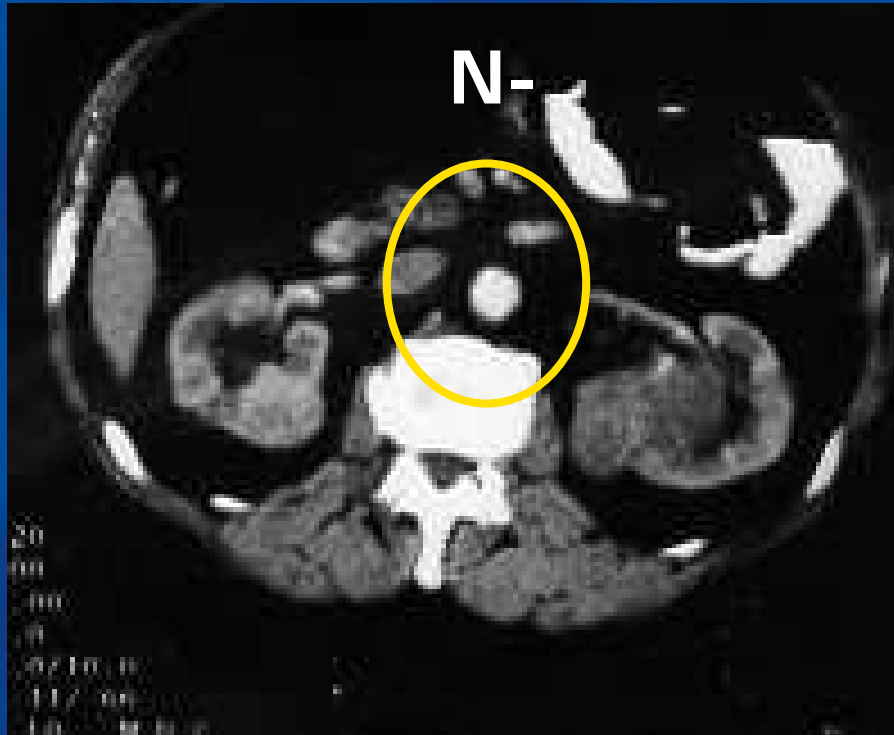
Carcinoma a cellule renali

STADIAZIONE SISTEMA TNM: LINFONODI



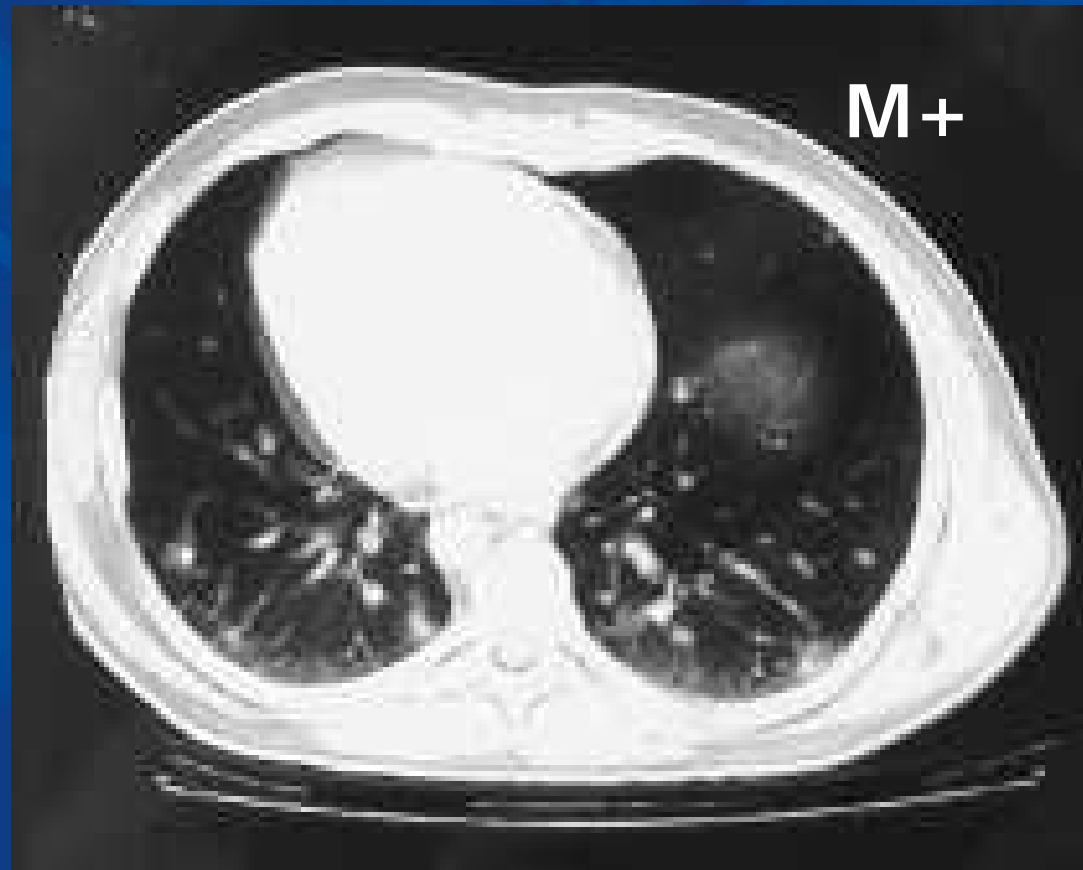
Carcinoma a cellule renali

STADIAZIONE SISTEMA TNM: LINFONODI



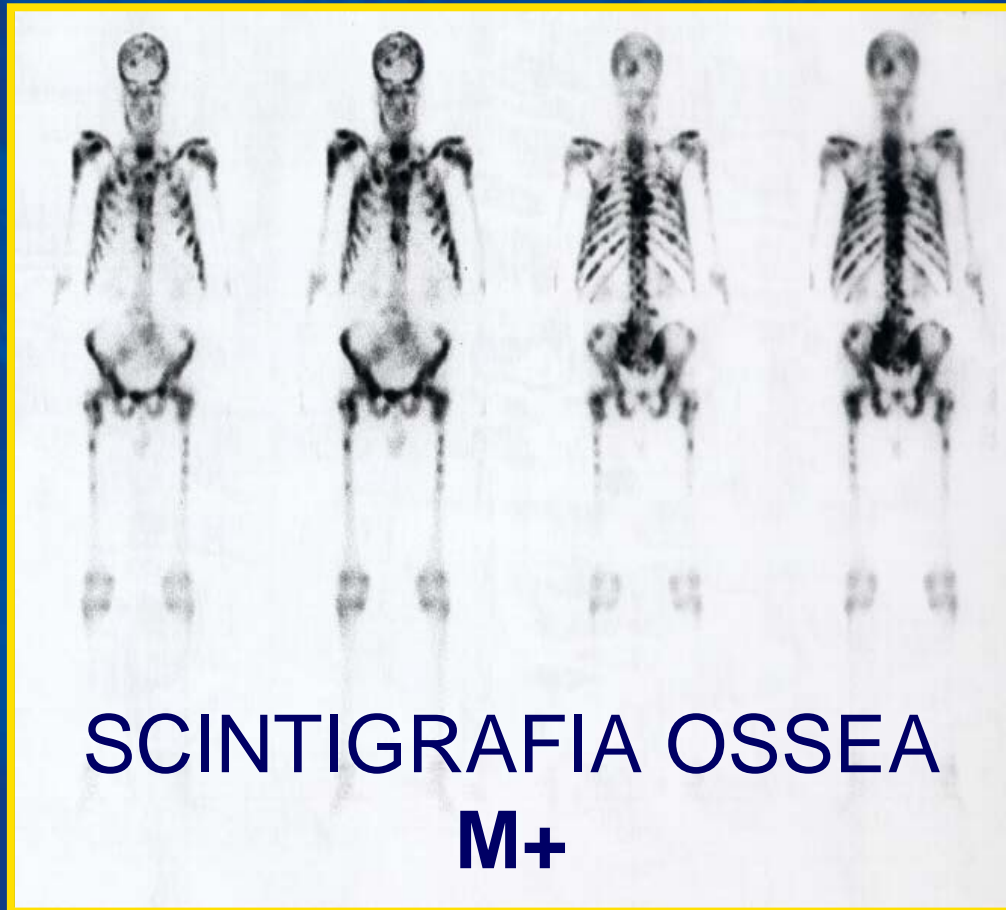
Carcinoma a cellule renali

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

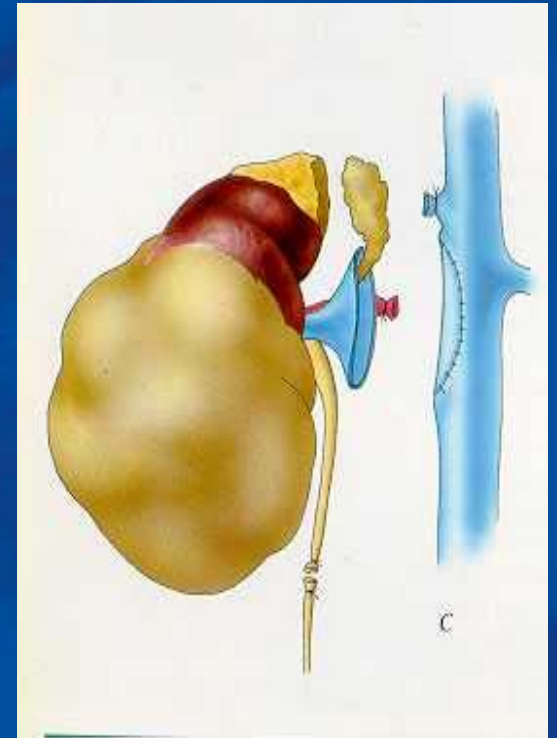
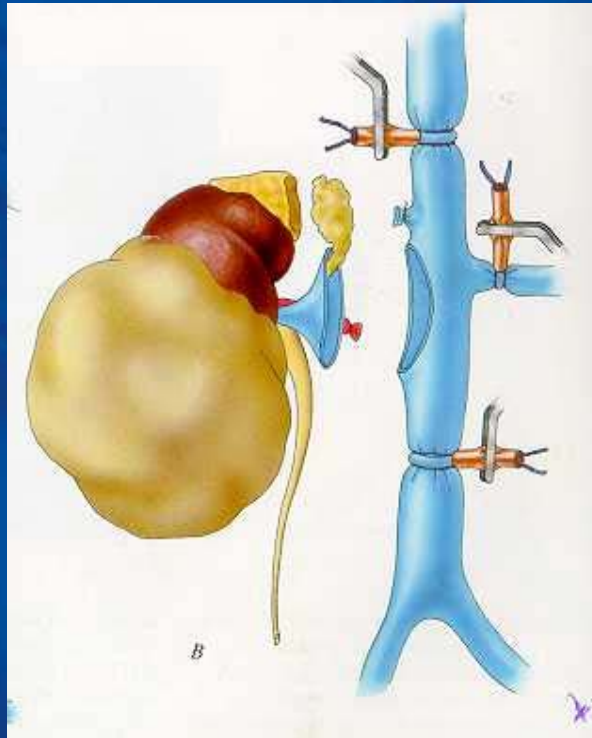
Gold standard!

Asportazione chirurgica di:

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

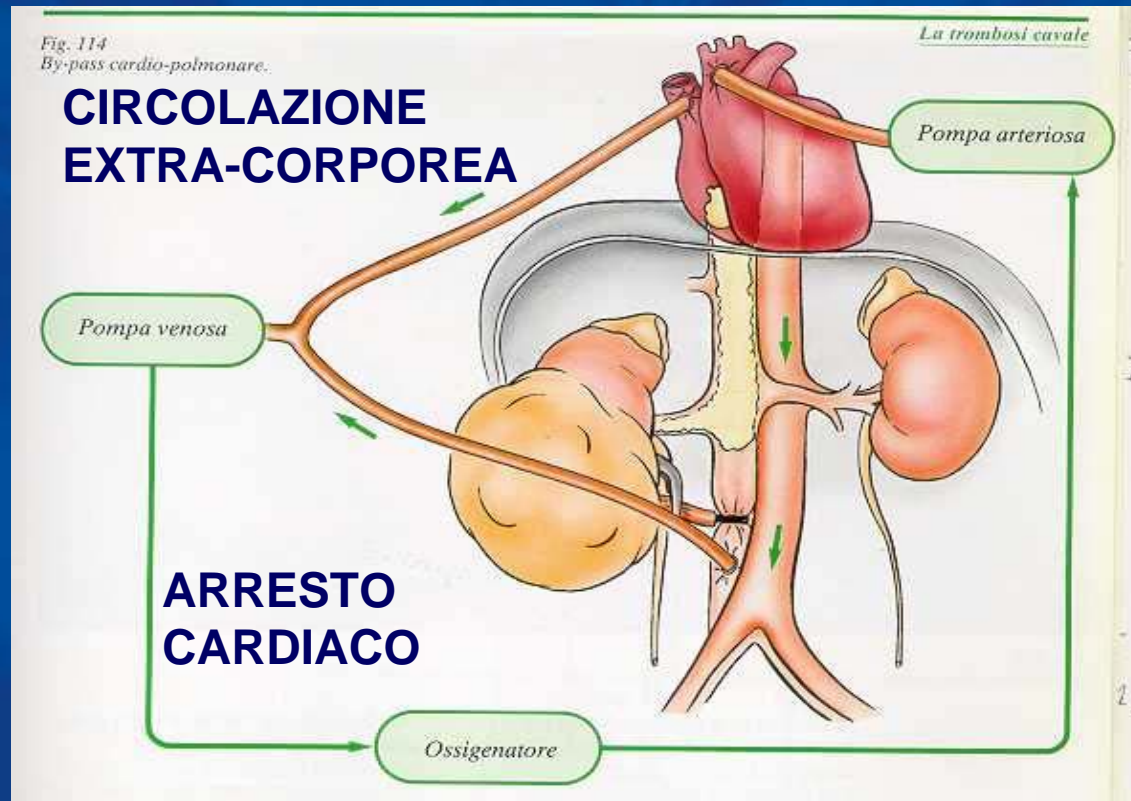
Carcinoma a cellule renali

TERAPIA NEFRECTOMIA RADICALE + CAVOTOMIA



Carcinoma a cellule renali

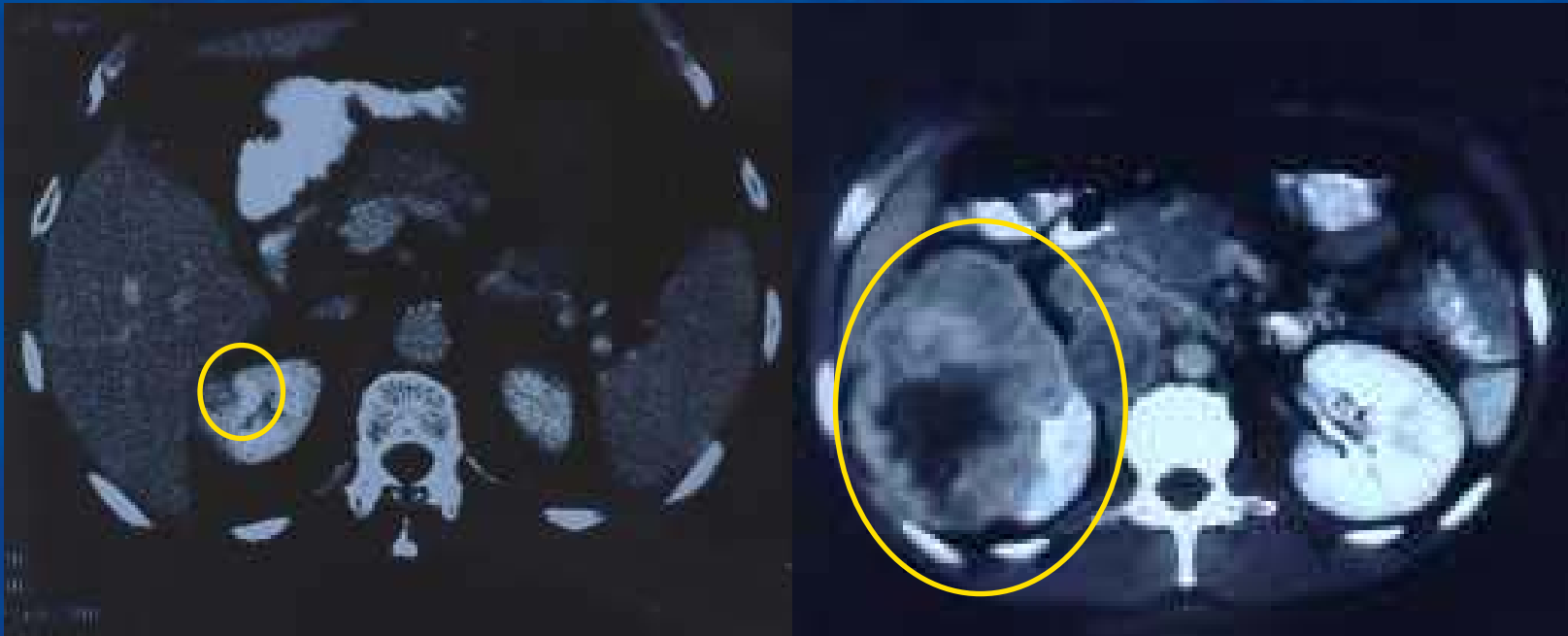
NEFRECTOMIA RADICALE + RIMOZIONE DI TROMBO CAVO-ATRIALE



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

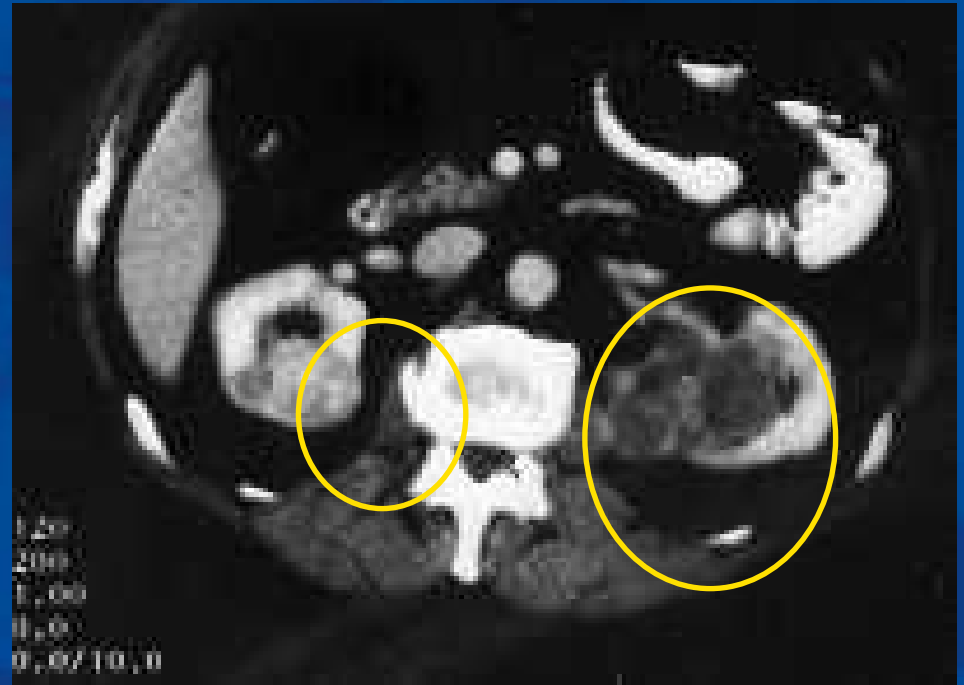


Carcinoma a cellule renali

TERAPIA

CHIRURGIA RENALE CONSERVATIVA

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



Carcinoma a cellule renali

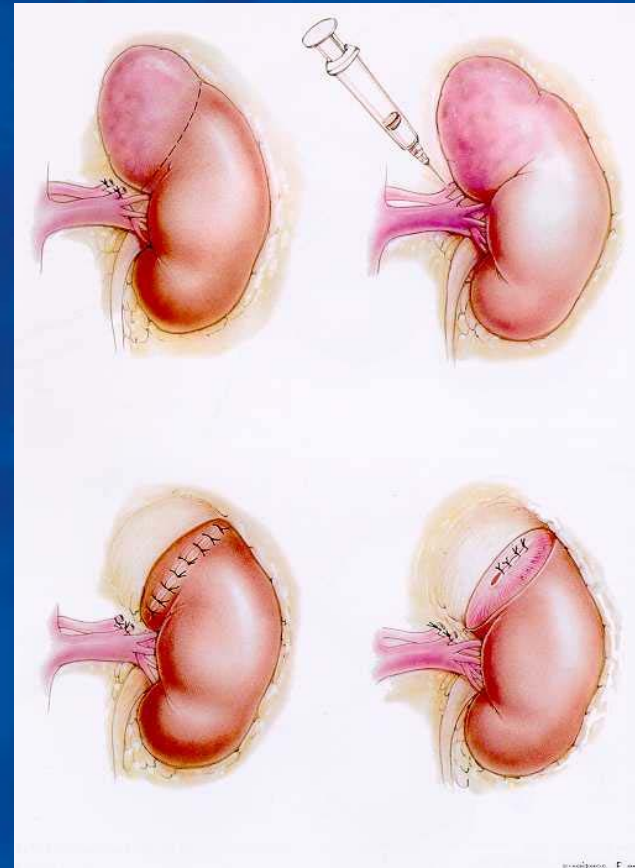
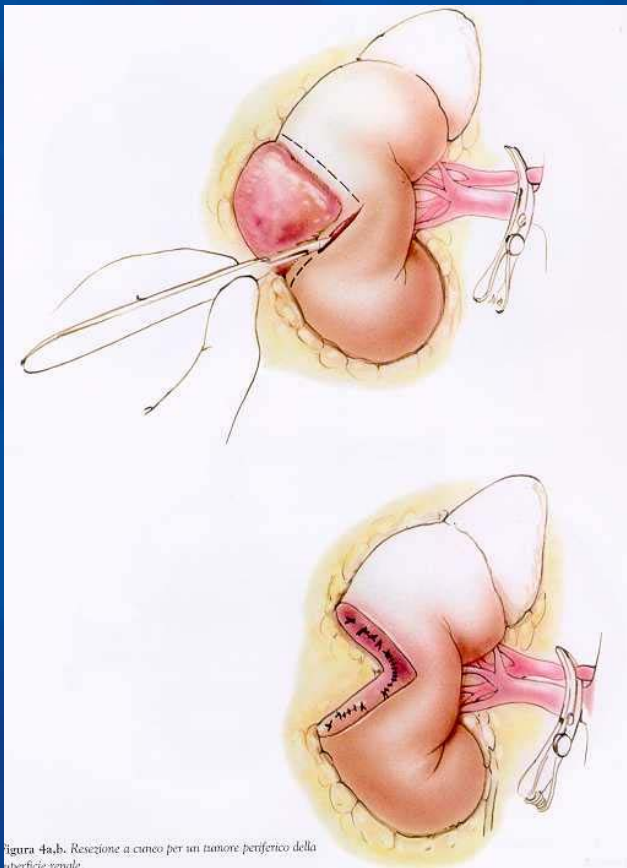
TERAPIA

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