

Tumori Parenchimali del Rene

www.fisiokinesiterapia.biz



Adenocarcinoma Renale

Detto anche IPERNEFROMA

Descritto da Grawitz nel 1883...

sosteneva che il tumore originasse da residui
Surrenali Presenti all'interno del rene.

(contenuto adiposo simile al surrene)



EPIDEMIOLOGIA

- **L'AdenoCa renale (carcinoma a cellule chiare) costituisce il 90% dei tumori renali primitivi**
- **Rappresenta il 3-6% di tutti i tumori maligni nell'uomo**
- **L'incidenza varia con l'età (picco massimo tra 5^a e 7^a decade);**
- **50-60% riscontro incidentale.**
- **Rapporto maschi/femmine: 2/1**
- **In Italia 6% di tutte le neoplasie con circa 4000 nuovi casi all'anno**

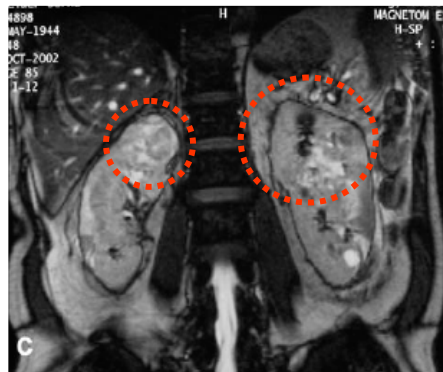
FATTORI DI RISCHIO

- **Fumo di sigaretta (> 2 volte)**
- **Emodialisi----(sviluppo di malattia cistica acquisita)**
- **Esposizione al Cadmio, Piombo, Rad.ionizzanti**
- **Obesità**

FORME FAMILIARI:

**Malattia di Von Hippel-Lindau (nel 35 %) (delez braccio corto cromosoma 3)
traslocazione: cromosoma 3 - cromosoma 6, 8, 11)**

Associata ad Angiomi a carico del sistema nervoso centrale e retinici





TUMORI PRIMITIVI

TUMORI EPITELIALI DEL RENE (c.d. *Renal cell tumors*)

- **BENIGNI:** adenoma papillare
oncocitoma
- **MALIGNI:** carcinoma A CELLULE CHIARE
(carcinoma A CELLULE CHIARE Multiloculare)
carcinoma PAPILLARE
carcinoma CROMOFOBO
carcinoma renale inclassificabile

New entities!

carcinoma DEI DOTTI COLLETTORI
carcinoma associato a neuroblastoma
carcinoma midollare renale
carcinoma mucinoso tubulare e a cellule fusate



TUMORI PRIMITIVI

TUMORE DI **WILMS** detto anche **NEFROBLASTOMA**

- *10% DEI TUMORI MALIGNI DELL'INFANZIA*
- *varietà del bambino (prognosi migliore)*
- *Varietà dell'adulto (cattiva prognosi)*



TUMORI PRIMITIVI

TUMORI MESENCHIMALI DEL RENE

ANGIOMIOLIPOMA

- **TUMORE BENIGNO** costituito da tessuto adiposo e vasi anomali

2 - 6 % di tutti i tumori renali

FORMA ISOLATA 80%

FORMA ASSOCIATA ALLA SCLEROSI TUBEROSA

(generalmente multifocali e bilaterali)

- **Asintomatico nella maggioranza dei casi**
nel 10% esordio acuto con emorragie retroperitoneali



ANGIOMIOLIPOMA

- **DIAGNOSI:**

ECOGRAFIA gold standard (lesione iperecogena)

TC (lesione ipodensa)

ARTERIOGRAFIA: area ipervascolarizzata

- **TERAPIA:**

FOLLOW-UP (diametro < 4 cm, asintomatici)

CHIRURGICA (conservativa, raramente radicale)

1. Carcinoma renale a cellule chiare (ccRCC):

- - Istotipo più frequente
- - Prognosi peggiore a parità di grado e stadio rispetto agli altri istotipi principali, papillare e cromofobo
- - Multicentricità, bilateralità e stadio precoce alla diagnosi solo nelle forme ereditarie, quali la sindrome von Hippel Lindau
- Varietà cistica multiloculare
 - Prognosi ottima = ccRCC G1 (no recidive; no metastasi)
 - Uno studio recente conferma la prognosi estremamente buona di questo tumore, tanto che gli autori propongono di rinominarlo neoplasia renale cistica multiloculare a basso potenziale di malignità, al fine di indirizzare gli urologi ad un trattamento chirurgico conservativo di questi pazienti.

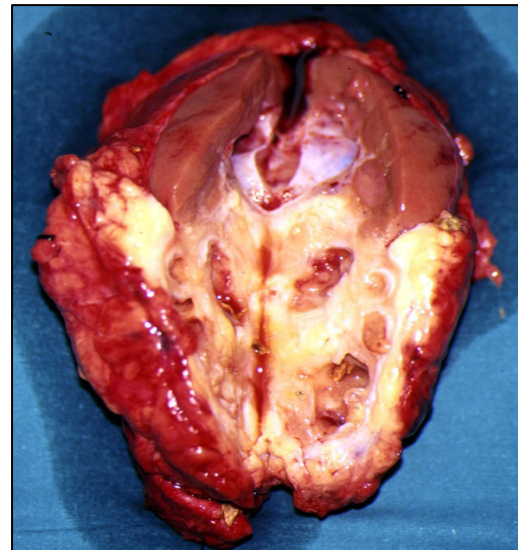
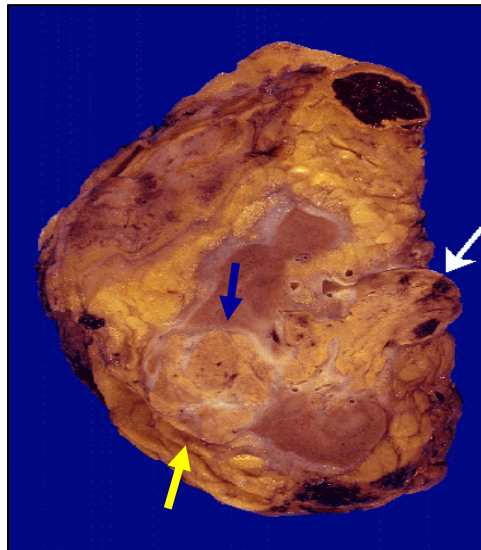
Suzigan S, et al. Multilocular cystic renal cell carcinoma: A report of 45 cases of a kidney tumor of low malignant potential. AJCP 2006; 125: 217-222.

ANATOMIA PATOLOGICA

“Aspetto macroscopico”

Aspetto tipicamente tondeggiante, di diametro variabile

- Presenza di “pseudocapsula”
- Struttura disomogenea: aree emorragiche, necrotiche e fibrocalcifiche
- Colore variegato: giallo, marrone-brunastro, grigio





2. Carcinoma papillare:

- Secondo istotipo piu' frequente
- Prognosi intermedia, migliore del carcinoma a cellule chiare, peggiore del carcinoma cromofobo, a parità di grado e stadio
- Distinzione morfologica fra tipo 1 e tipo 2 (tipo 1 prognosi migliore rispetto a tipo 2)
- Frequente multifocalità/bilateralità (soprattutto se sindromi ereditarie: HPRC)

D.D. con adenoma tubulare: criterio dimensionale (< 0,5 cm) (??)



3. Carcinoma cromofobo:

Terzo istotipo

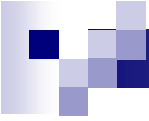
- Prognosi migliore, a parità di grado e stadio, rispetto agli altri istotipi principali

- Tumore bruno



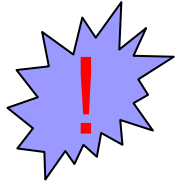
ONCOCITOMA

- **3-7% di tutti i tumori renali**
- **94% unilaterali - 6% bilaterali**
- **Incidentale nel 68% dei casi**
- **30% sintomatico**
(ematuria, dolore al fianco, massa palpabile)
- **Origina dalle cellule epiteliali dei tubuli distali**



Carcinoma renale inclassificabile (NAS)

- Tumore maligno **alto grado** istologicamente eterogeneo che non può essere inserito in nessuna delle categorie precedenti.
- In questa categoria rientrano **RCC dei dotti collettori e Carcinomi interamente sarcomatoidi e/o necrotici** nei quali non sia riconoscibile un sottostante istotipo, **carcinomi indifferenziati**
- In genere **alto stadio** alla presentazione
- Prognosi **estremamente sfavorevole**

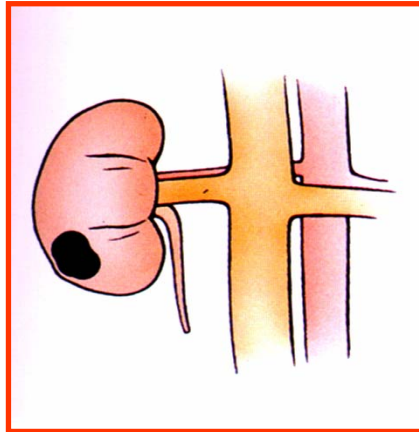


Il principale fattore prognostico dei RCC è lo stadio TNM

Nell'ambito di ciascuno stadio, il grado di Fuhrman è il principale fattore prognostico

- Stadio patologico TMN UICC/AJCC 2002
- Grado sec. Fuhrman (I-IV)

STADIAZIONE TNM



T1:

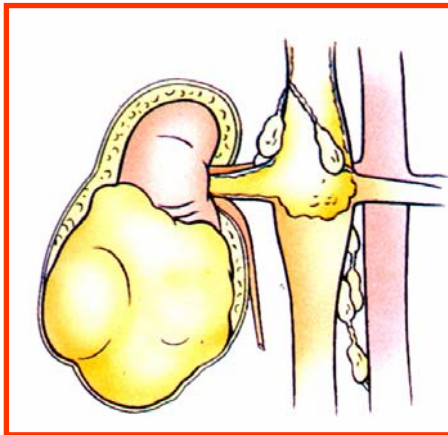
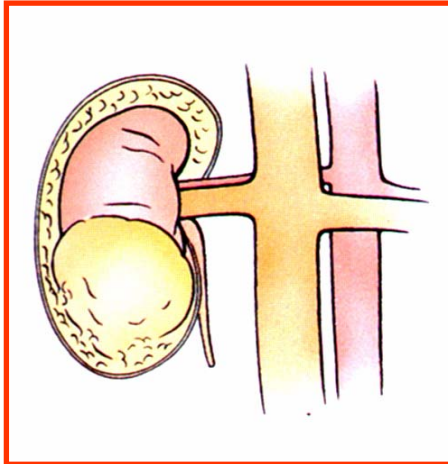
T1a Tumore confinato al rene: < 4 cm

T1b Tumore confinato al rene:

$4 < \text{cm} < 7$

T2: Tumore confinato al rene > 7 cm



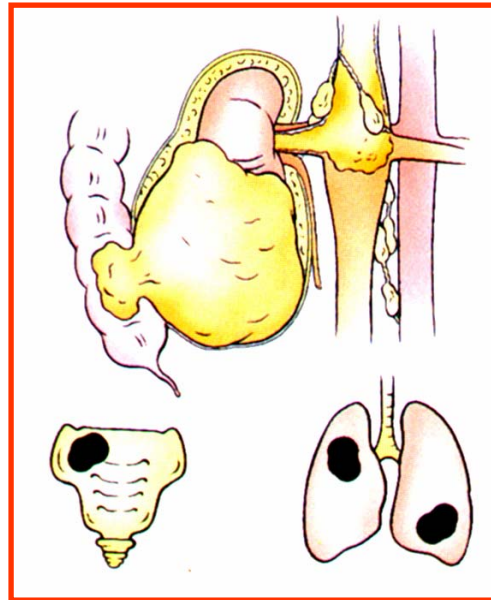


T3: Tumore extracapsulare, confinato alla fascia di Gerota

T3a: Estensione al grasso perinefrico e/o al surrene

T3b: estensione alla vena renale e/o cava sottodiaframmatica

T3c: estensione alla vena cava sovradiaframmatica



T4: Il tumore supera la fascia di Gerota ed infiltra gli organi adiacenti

N1: Int. di un linfonodo

N2: Int. di più linfonodi

M1: Metastasi a distanza (qualsiasi organo)



Stadio pTNM

pT1a < 4 cm

pT1b 4-7 cm

pT2

pT3 A B C (N1)

pT4 (N2) (M+)

Stadio I

Stadio II

Stadio III

Stadio IV



Stadio I-II

Prognosi favorevole

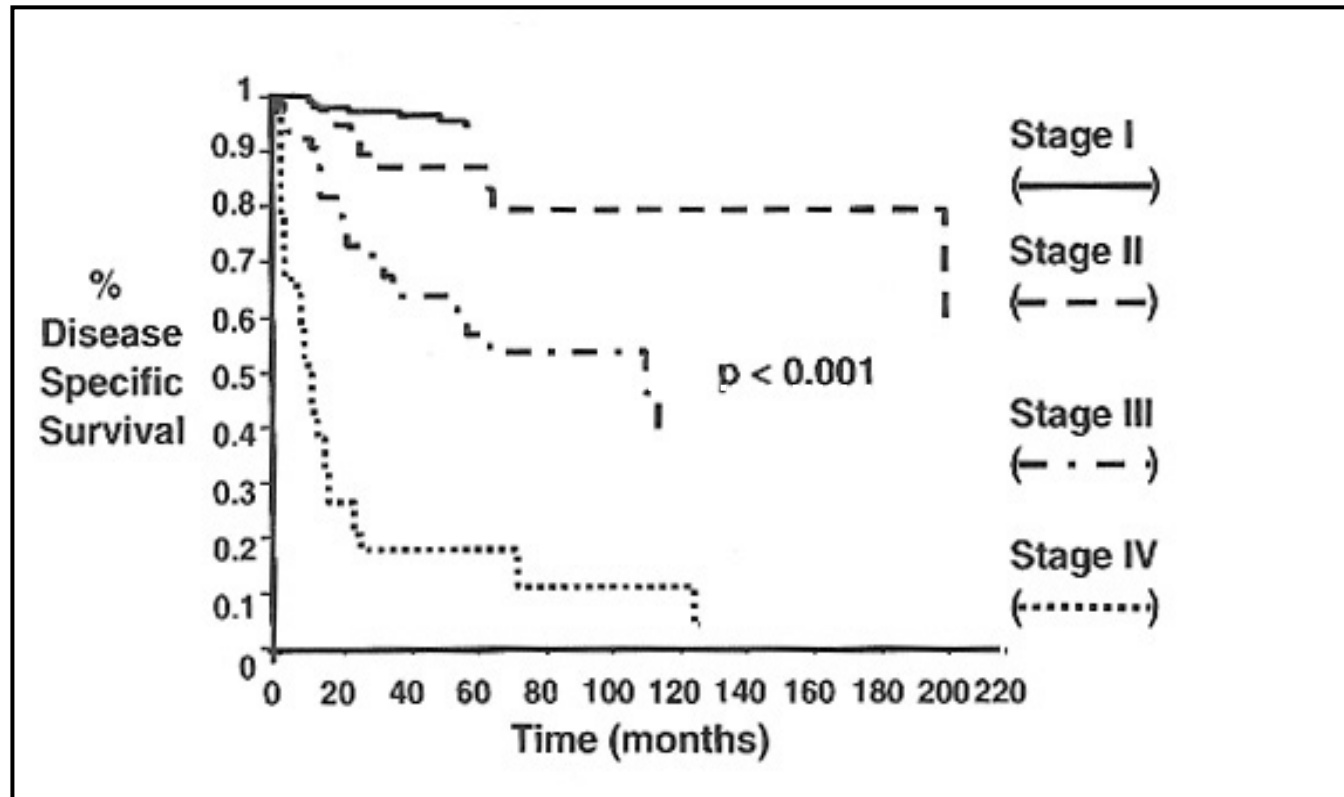
80-100% sopravvivenza a 10 anni

Stadio III-IV

Prognosi sfavorevole

40-50% sopravvivenza a 10 anni

Significato prognostico dello stadio patologico



Fonte: Amin et al. Am J Surg Pathol 2002




GRADO sec. FUHRMAN

Criterio di grado basato sulla morfologia del nucleo:

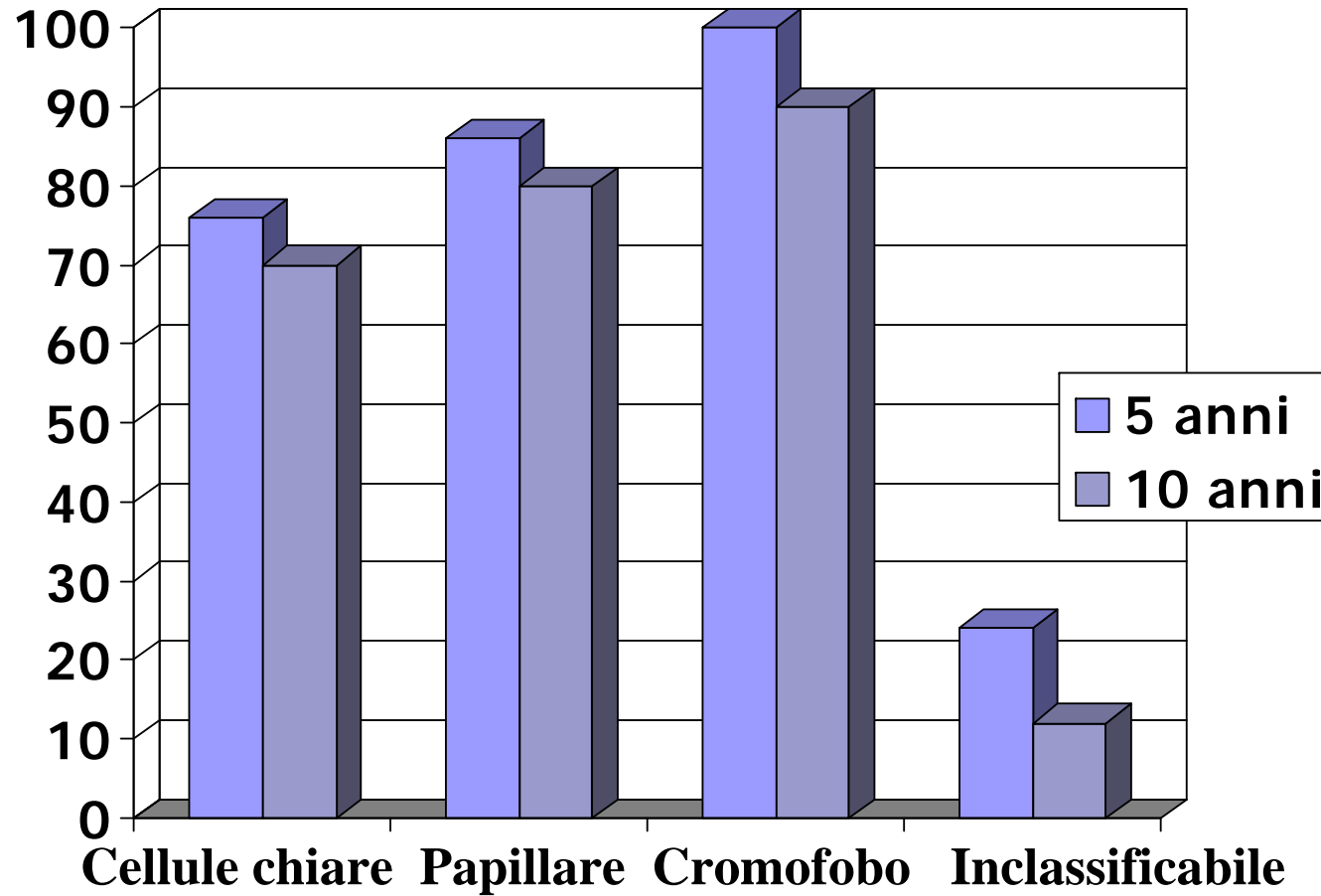
- G1
- G2 Basso grado= Prognosi favorevole
- G3
- G4 Alto grado= Prognosi sfavorevole



Da tenere presente

- Sebbene non rientri nel grado nucleare, un aspetto sarcomatoide è un evento prognosticamente sfavorevole, principalmente per l'istotipo papillare di RCC.
 - La presenza di necrosi coagulativa tumorale è un evento prognostico sfavorevole nell'ambito dei RCC a cellule chiare e cromofobi.
 - A parità di stadio e grado tumorale, l'istotipo di RCC ha diversa valenza prognostica → Quattro istotipi principali di RCC: *RCC a cellule chiare, papillare, cromofobo, inclassificabile.*
- 

SOPRAVVIVENZA GLOBALE PER ISTOTIPO



Fonte: Amin et al. Am J Surg Pathol 2002



DIAGNOSI

"Radicale cambiamento nella diagnostica."

10 aa .orsono, il 90% dei Ca renali erano diagnosticati quando divenivano sintomatici

Oggi il 50% è diagnosticato incidentalmente !

I sintomi clinici più frequenti sono:

- Ematuria (80%)*
- Dolore lombare (40%)*

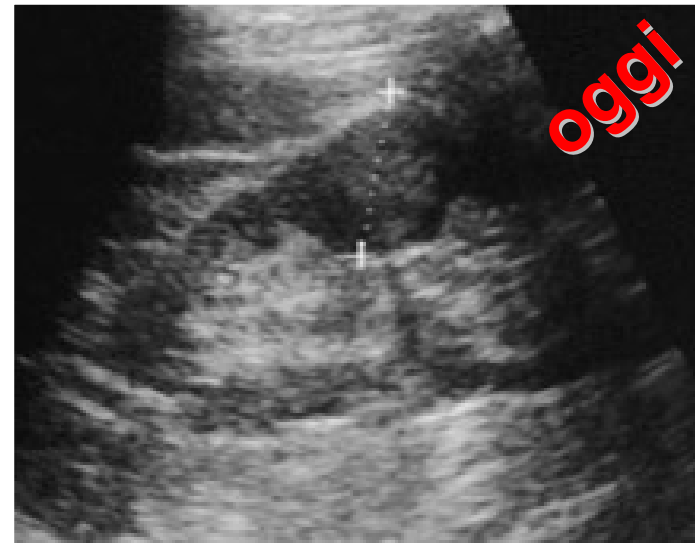
La triade classica (Ematuria, Dolore ,Massa palpabile)è presente SOLO nel 5% dei casi.

DIAGNOSI

TRIADE CLASSICA:

- *MASSA PALPABILE*
- *DOLORE*
- *EMATURIA*

ECOGRAFIA *



* L'Ecografia ha migliorato la diagnosi precoce del RCC, con conseguente incremento del riscontro di tumori di piccole dimensioni e di basso Stadio.



SINDROMI PARANEOPLASTICHE

*Complicanze neurologiche, metaboliche, endocrine,...,
che si sviluppano NON a causa dell'invasione diretta
del tumore bensì per la produzione eccessiva o ectopica di:*

- ormoni,*
- immunocomplessi,*
- recettori cellulari o per cause tuttora sconosciute.*

La presenza di una S.P. indica generalmente una malattia in fase avanzata



SINDROMI PARANEOPLASTICHE

- **VES ELEVATA** 69%
 - **IPERTENSIONE ARTERIOSA** 40%
 - **CALO PONDERALE** 35%
 - **ANEMIA** 35%
 - **POLIGLOBULIA** 4%
 - **FEBBRE criptogenetica** 17%
 - **SINDROME DI STAUFFER** 15%
(alterazione della funzionalità epatica)
 - **IPERCALCEMIA** 4%
 - **PRODUZIONE ORMONALE ECTOPICA**
 - **NEUROMIOPATIA**
-



DIAGNOSI STRUMENTALE

- *ECOGRAFIA:* - spesso diagnosi incidentale
- distinzione tra lesioni cistiche e solide
- *TC classica o spirale (gold standard):*
 - utilità diagnostica (specie dopo M.d.C)
 - utilità stadiale

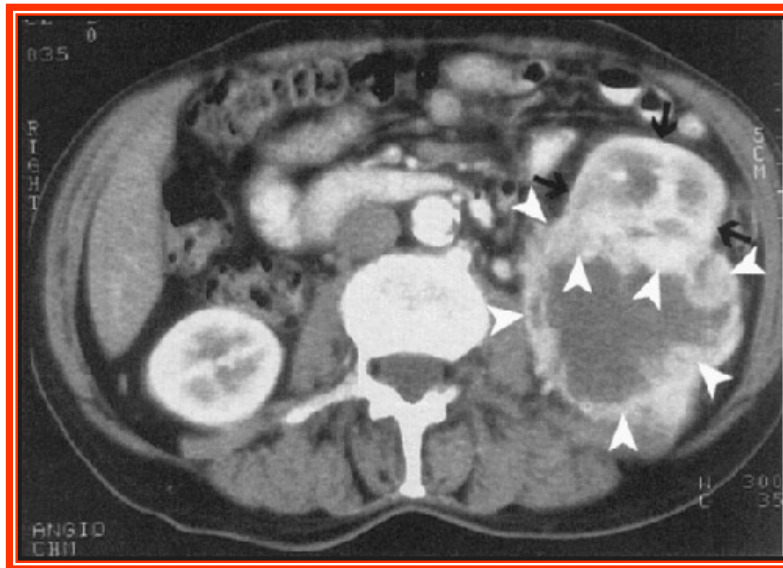
Indagini di 2° livello

- *RMN*
- *ANGIOGRAFIA* (valutazione pre-operatoria in chirurgia conservativa in presenza di Malformazioni o ectopia)

TC ADDOMINALE

neoplasia renale sinistra

senza mezzo di contrasto



con mezzo di contrasto



DIAGNOSI DIFFERENZIALE

- 1. CISTI SEMPLICI E MULTILOCOLARI**
- 2. ADENOMI, ONCOCITOMI, ANGIOMIOLIPOMI**
- 3. PIELONEFRITE XANTOGRANULOMATOSA**
- 4. IPERTROFIA DELLE COLONNE DEL BERTIN**



“Comportamento imprevedibile”

STORIA NATURALE

- **DIFFUSIONE LOCALE**

La fascia di Gerota rappresenta una barriera naturale

- **DIFFUSIONE A DISTANZA**

a) Via linfatica (20-25%):

a DX: linfonodi ilari, pre-, paracavali, interaortocavali

a SX: linfonodi ilari, pre-, para- e retroaortici

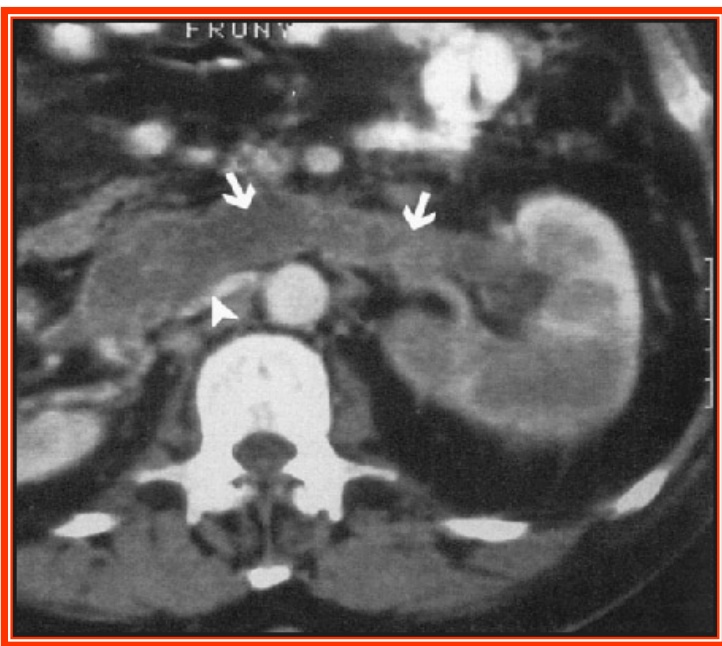
b) Via ematogena(70-80%):

Polmone, fegato, ossa, SNC, rene controlaterale, cute

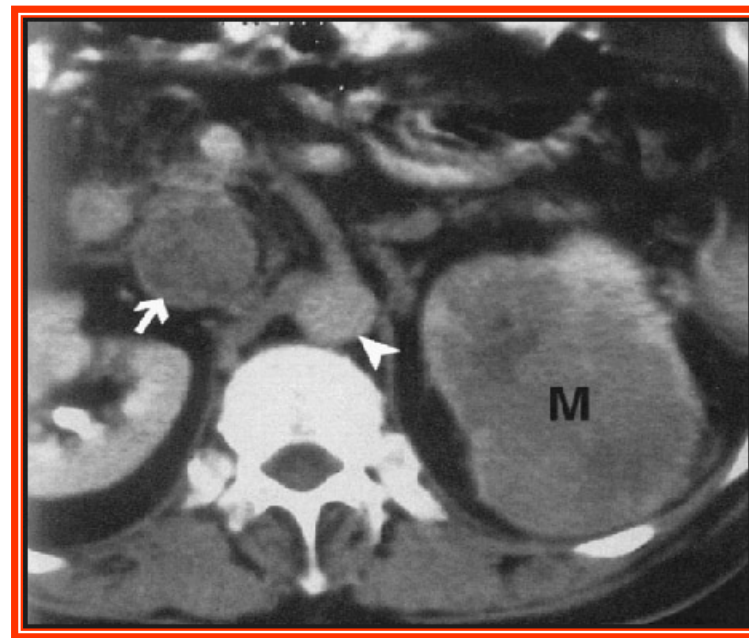
Spiccato venotropismo: Vena renale ---Cava-----Atrio ds

TC ADDOMINALE

Neoplasia renale sinistra con invasione cavale



Invasione della vena renale



Invasione della vena cava

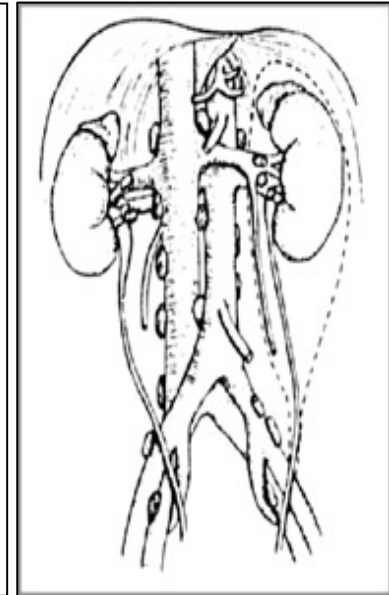
TERAPIA

Trattamento di elezione è la

NEFRECTOMIA RADICALE

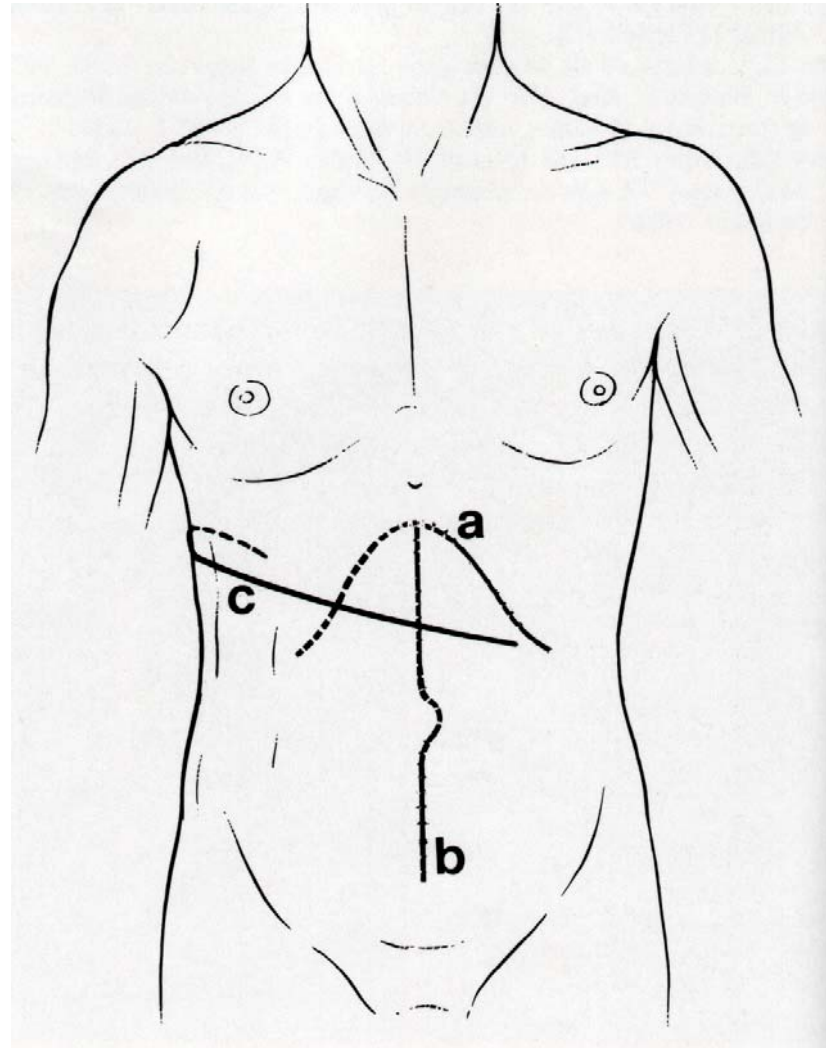
Asportazione “en bloc” di:

- **RENE**
- **SURRENE**
- **URETERE FINO AI VASI ILIACI**
- **GRASSO PERIRENALE E FASCIA DI GEROTA**

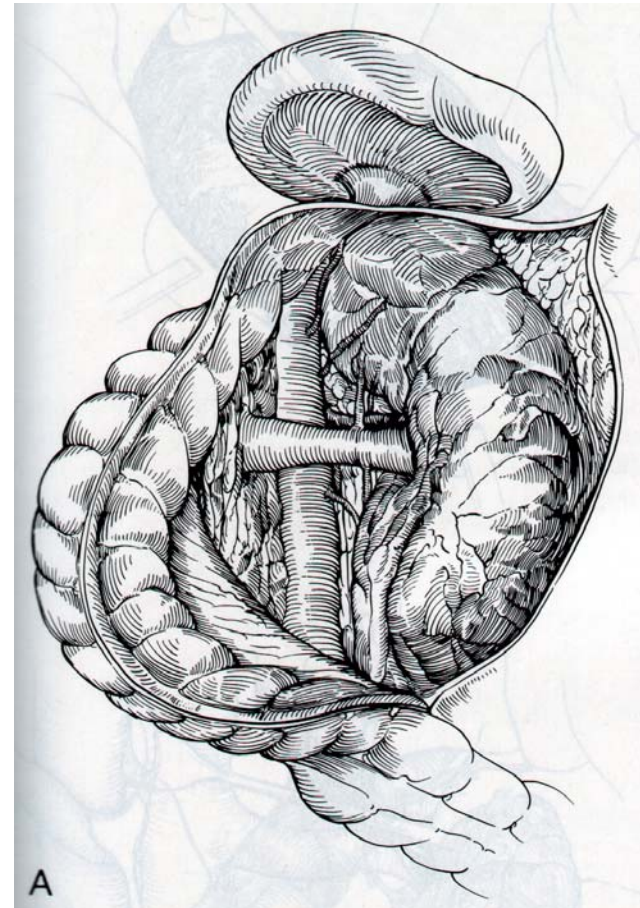
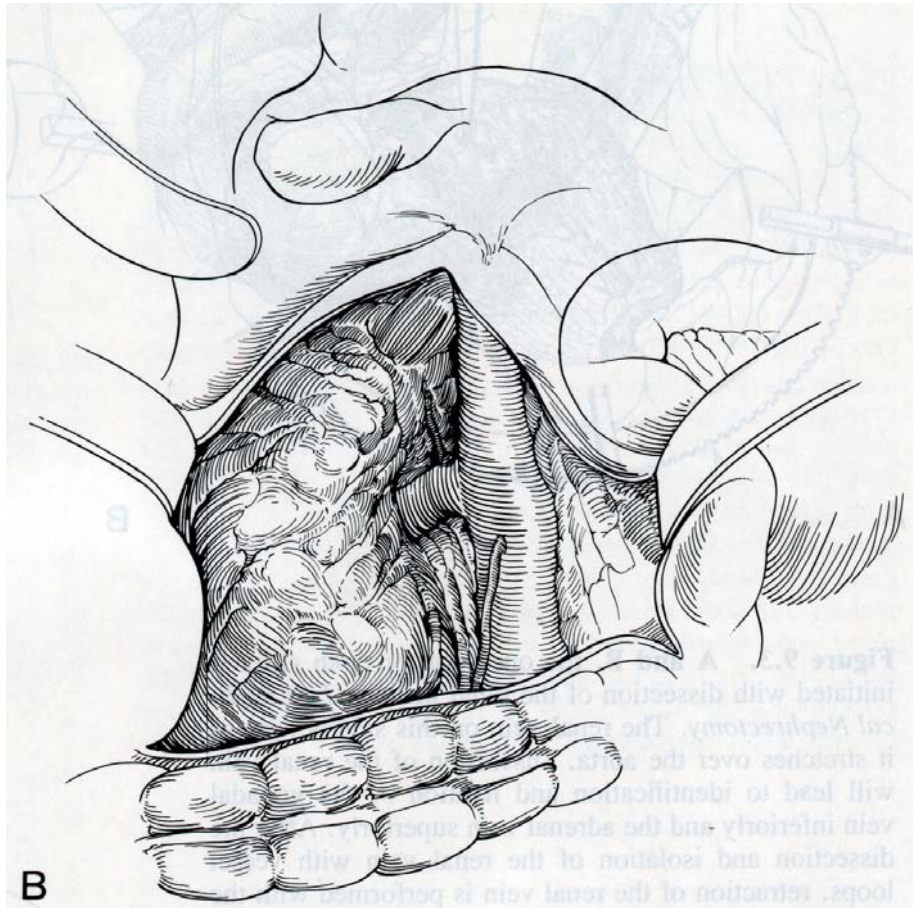


La terapia chirurgica è l'unica in grado di modificare la storia naturale di questo tumore

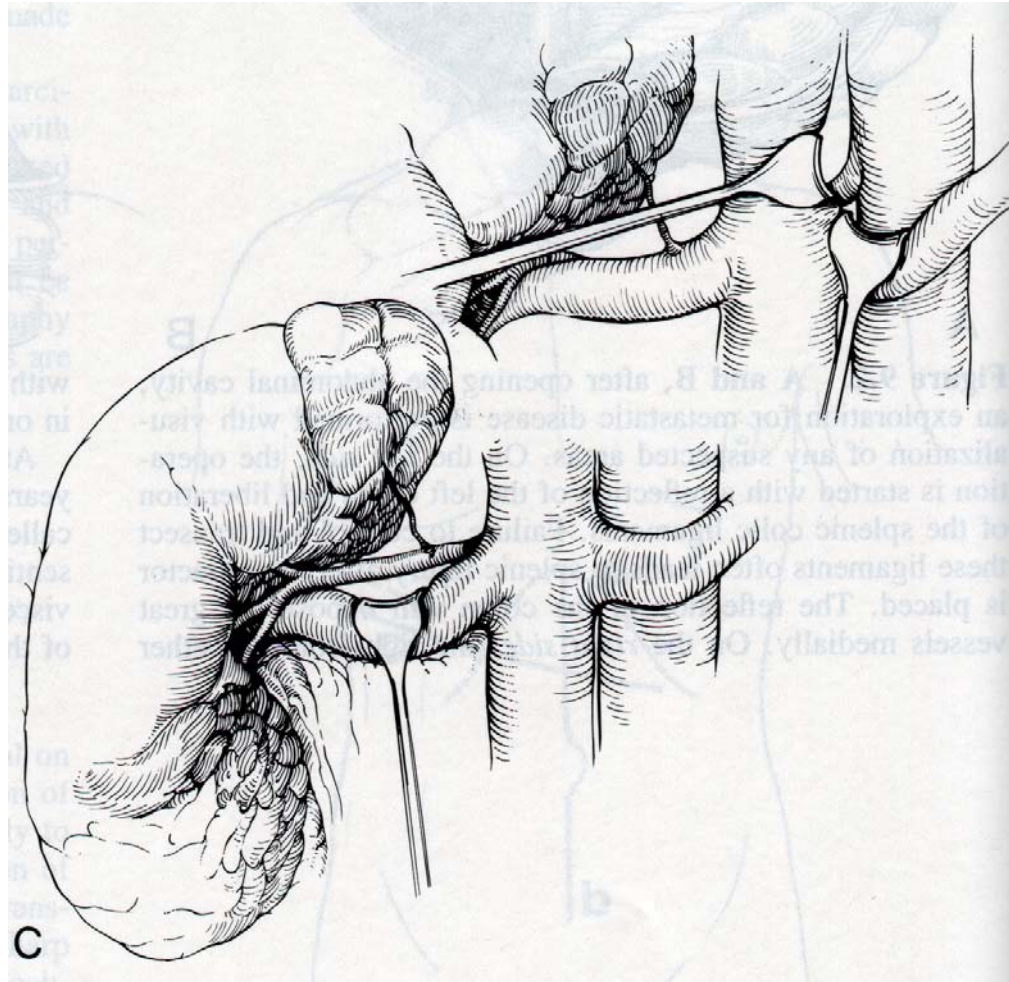
NEFRECTOMIA RADICALE



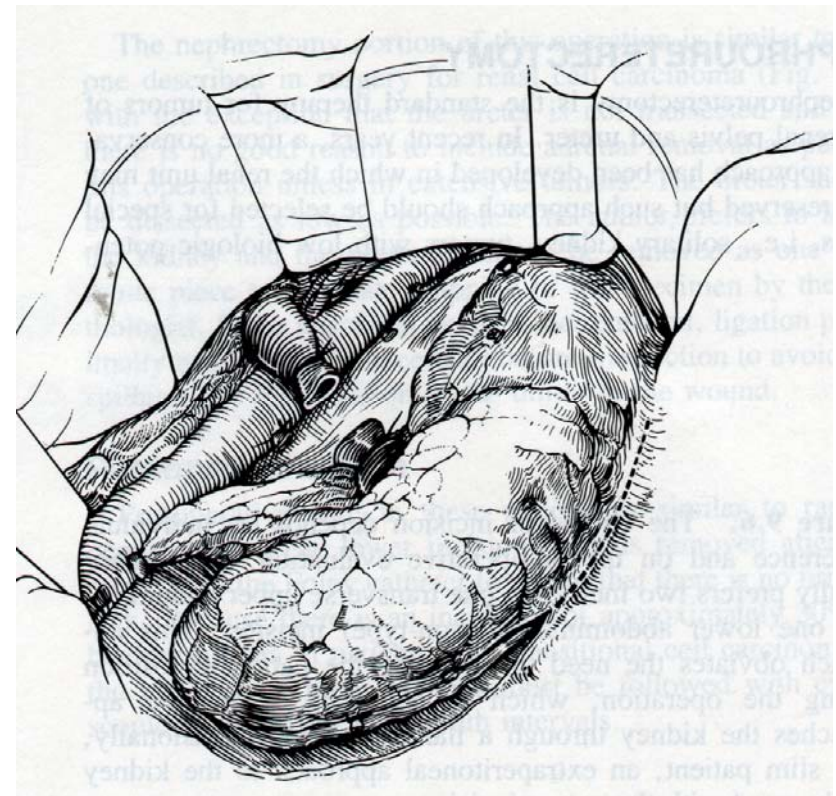
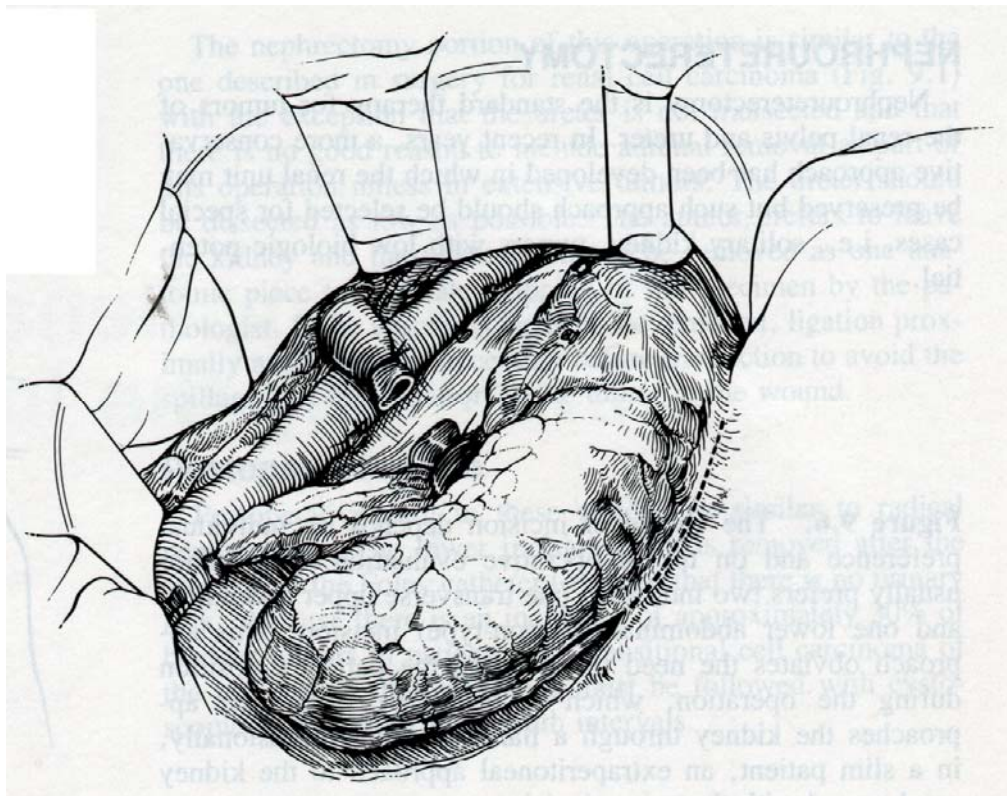
Incisione della doccia parietocolica e medializzazione del colon



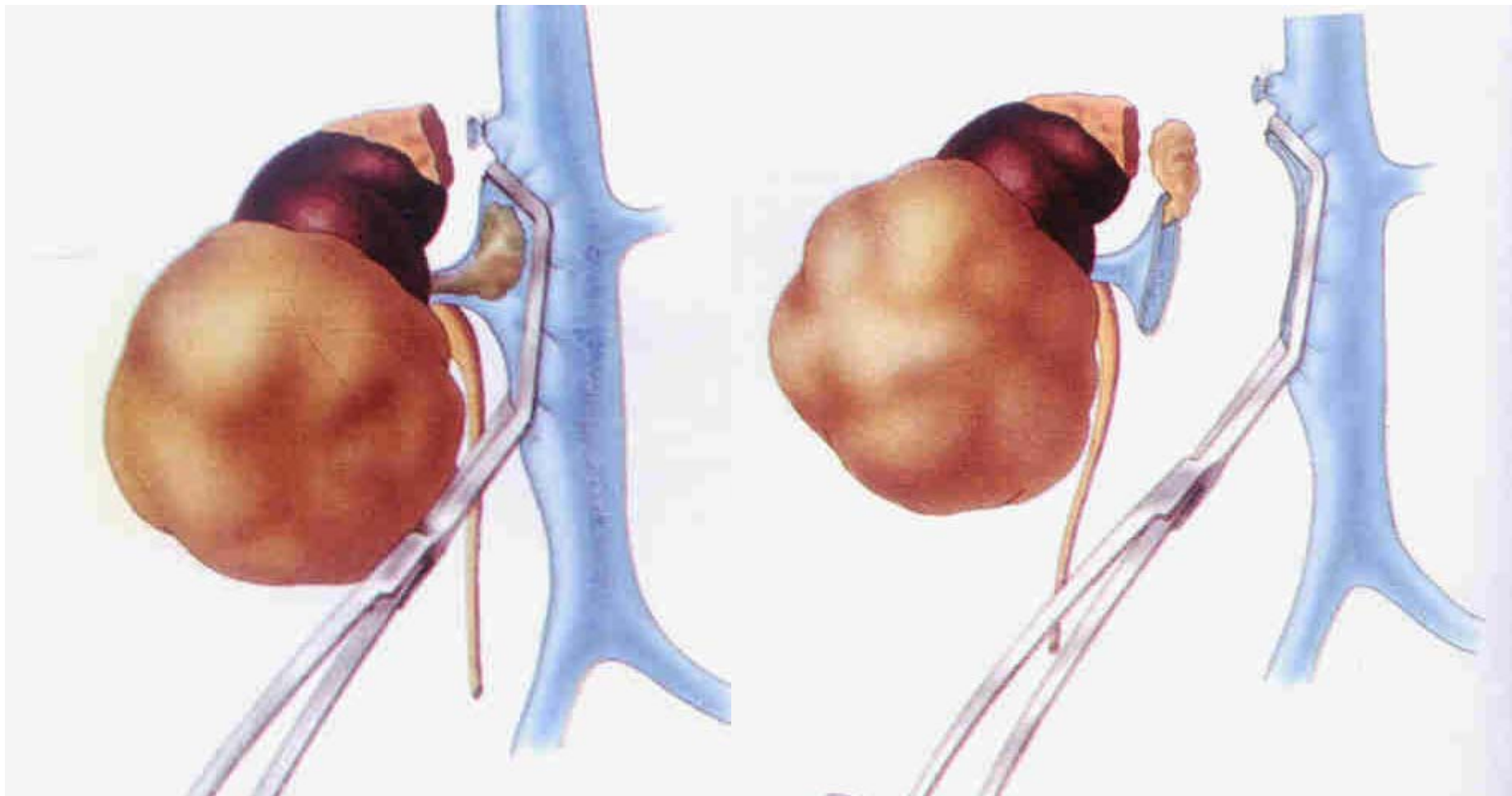
Isolamento della vena e dell'arteria renale



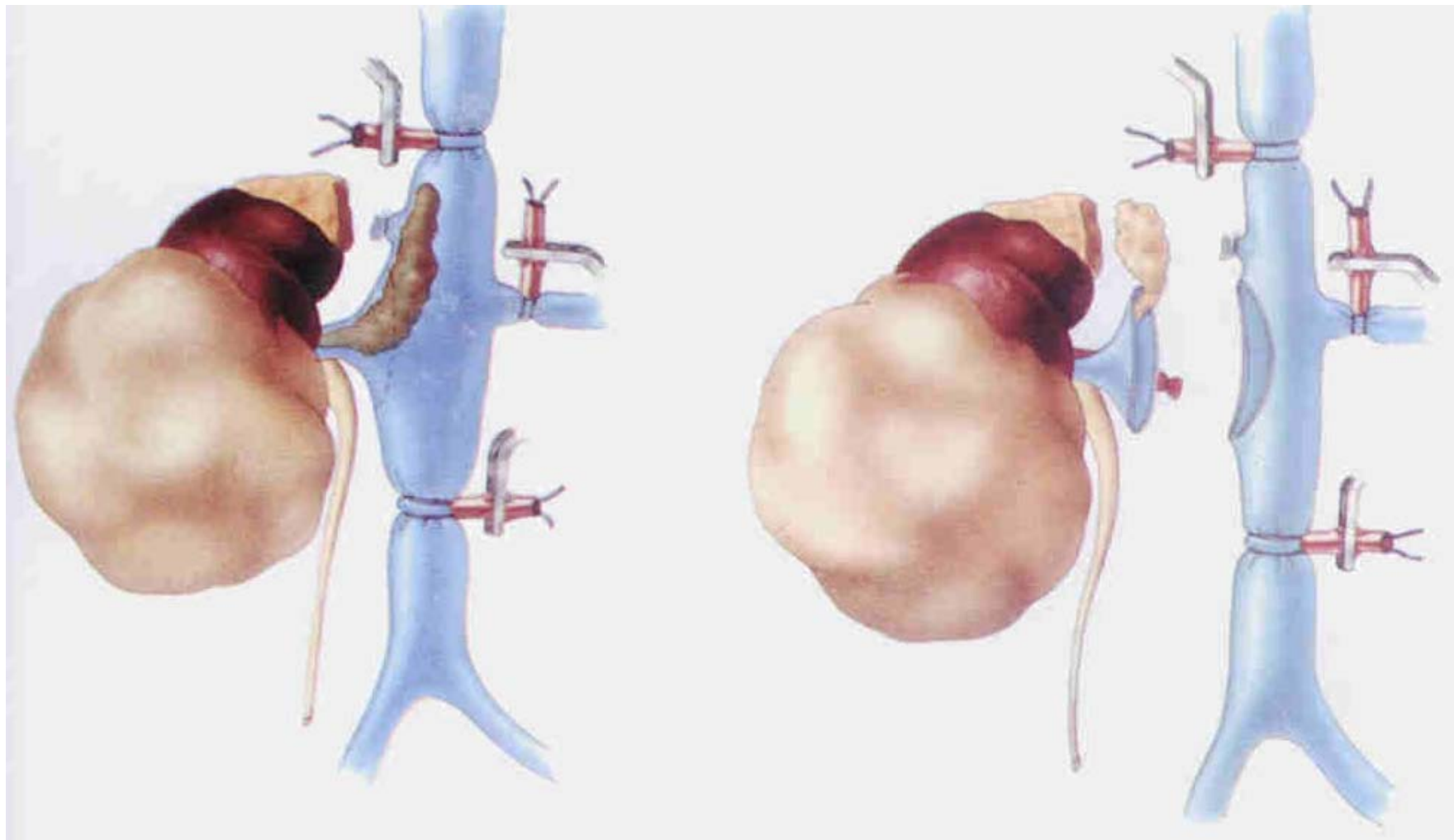
Sezione dell'arteria e della vena, isolamento e sezione dell'uretere



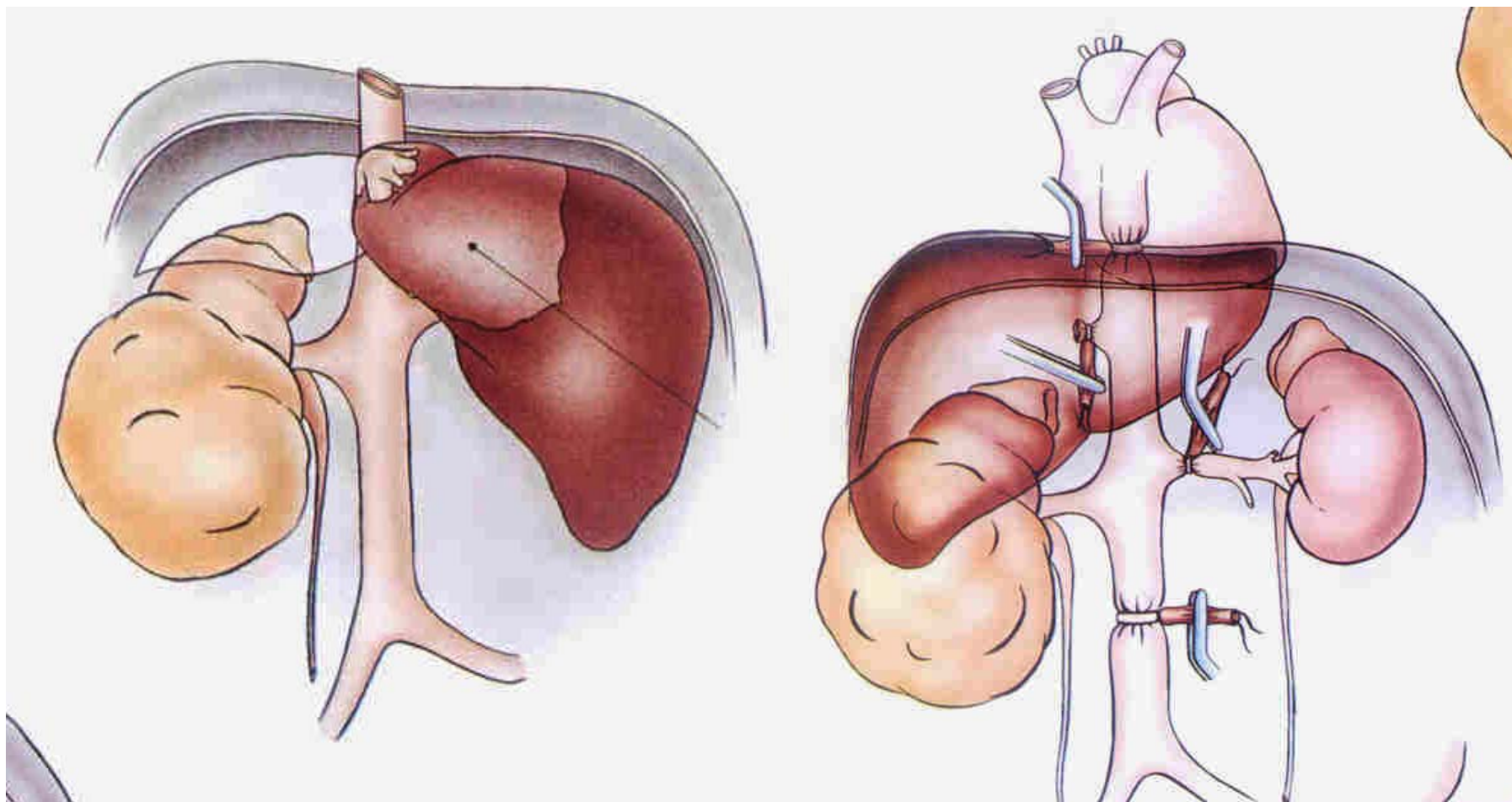
CHIRURGIA CAVALE

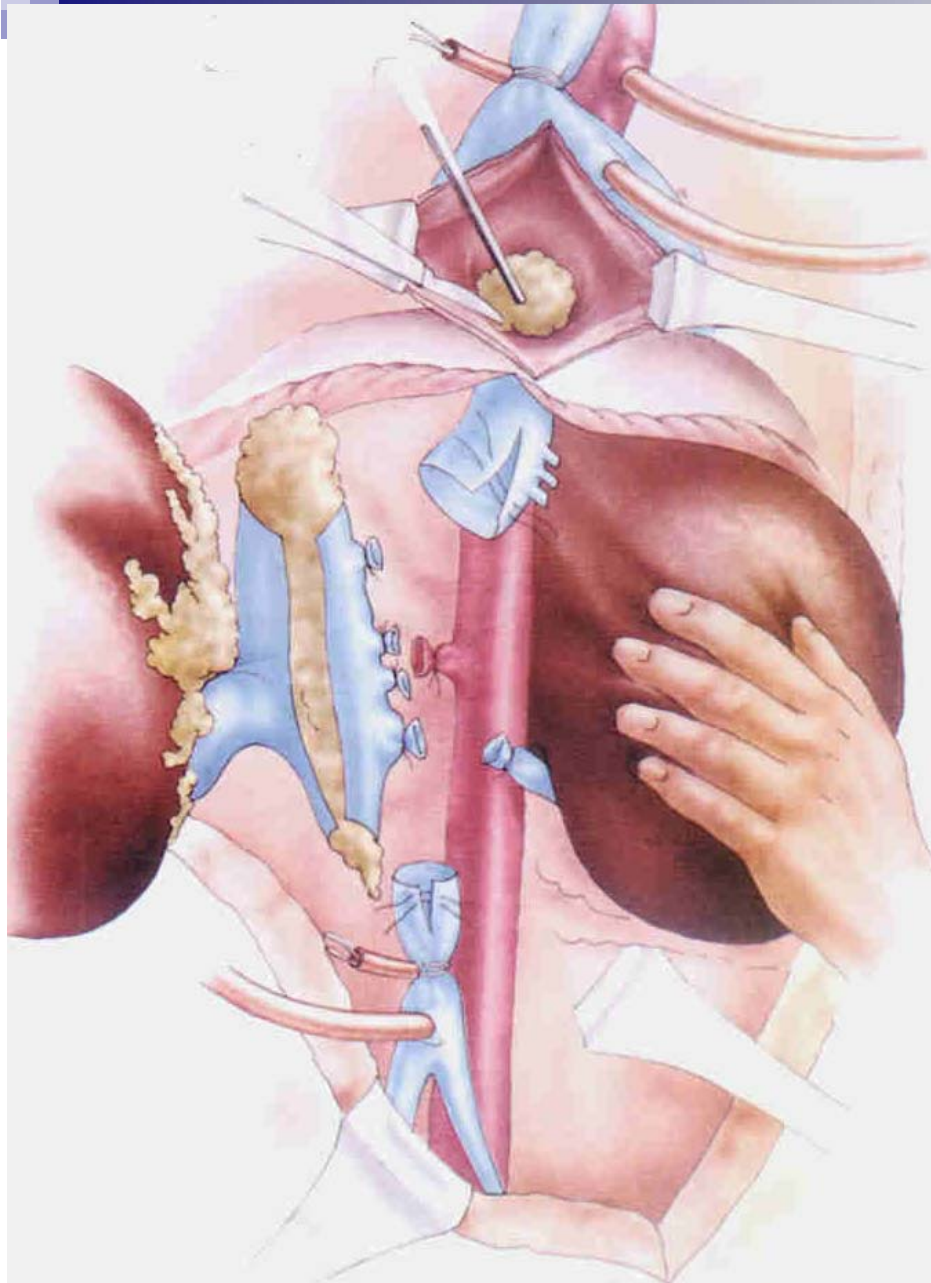


CHIRURGIA CAVALE



CHIRURGIA CAVALE

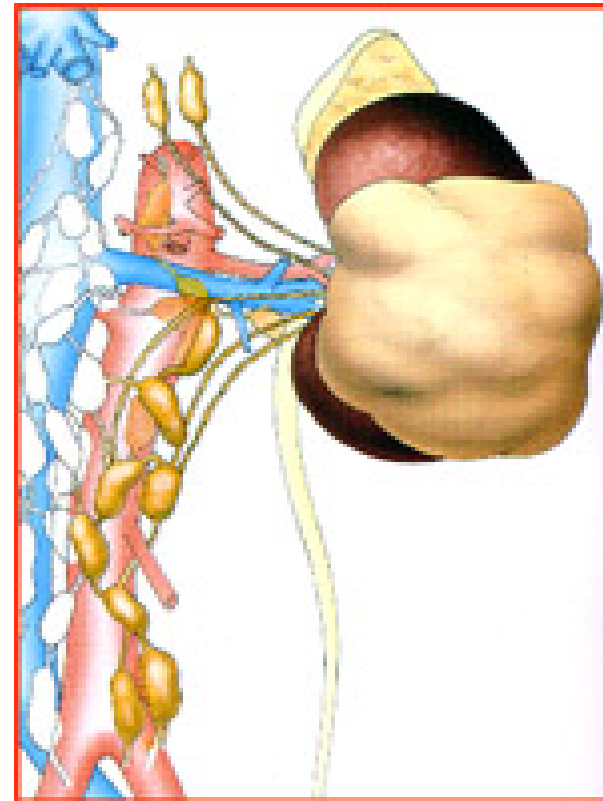
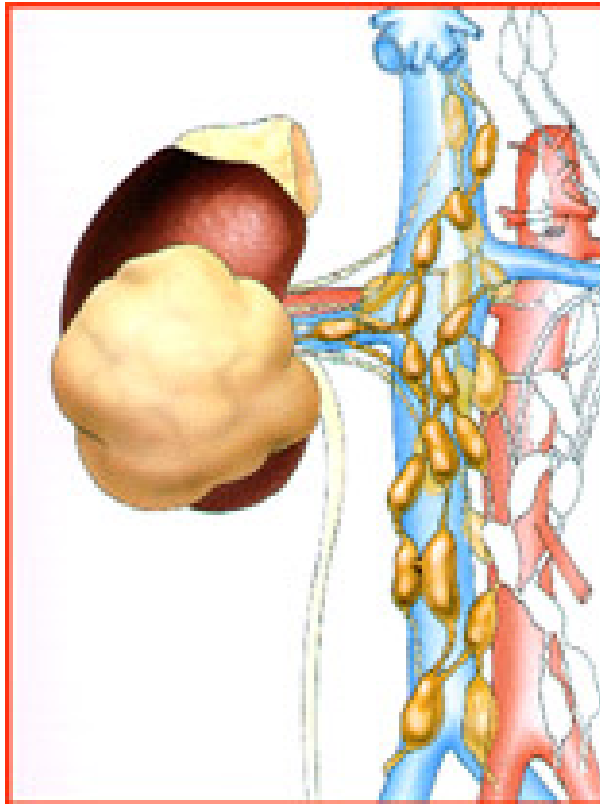




CHIRURGIA CAVO-ATRIALE

LINFADENECTOMIA

- RUOLO STADIANTE



E' tutt'ora dibattuto se ha un POSSIBILE RUOLO TERAPEUTICO IN CASO DI MICROMETASTASI



TERAPIA CHIRURGICA CONSERVATIVA

NEFRECTOMIA PARZIALE: POLARE, EMINEFRECTOMIA

Chirurgia Nephron Sparing: ENUCLEORESEZIONE

INDICAZIONI



DI NECESSITA':

- paziente monorene
- insufficienza renale
- forme bilaterali



DI ELEZIONE:

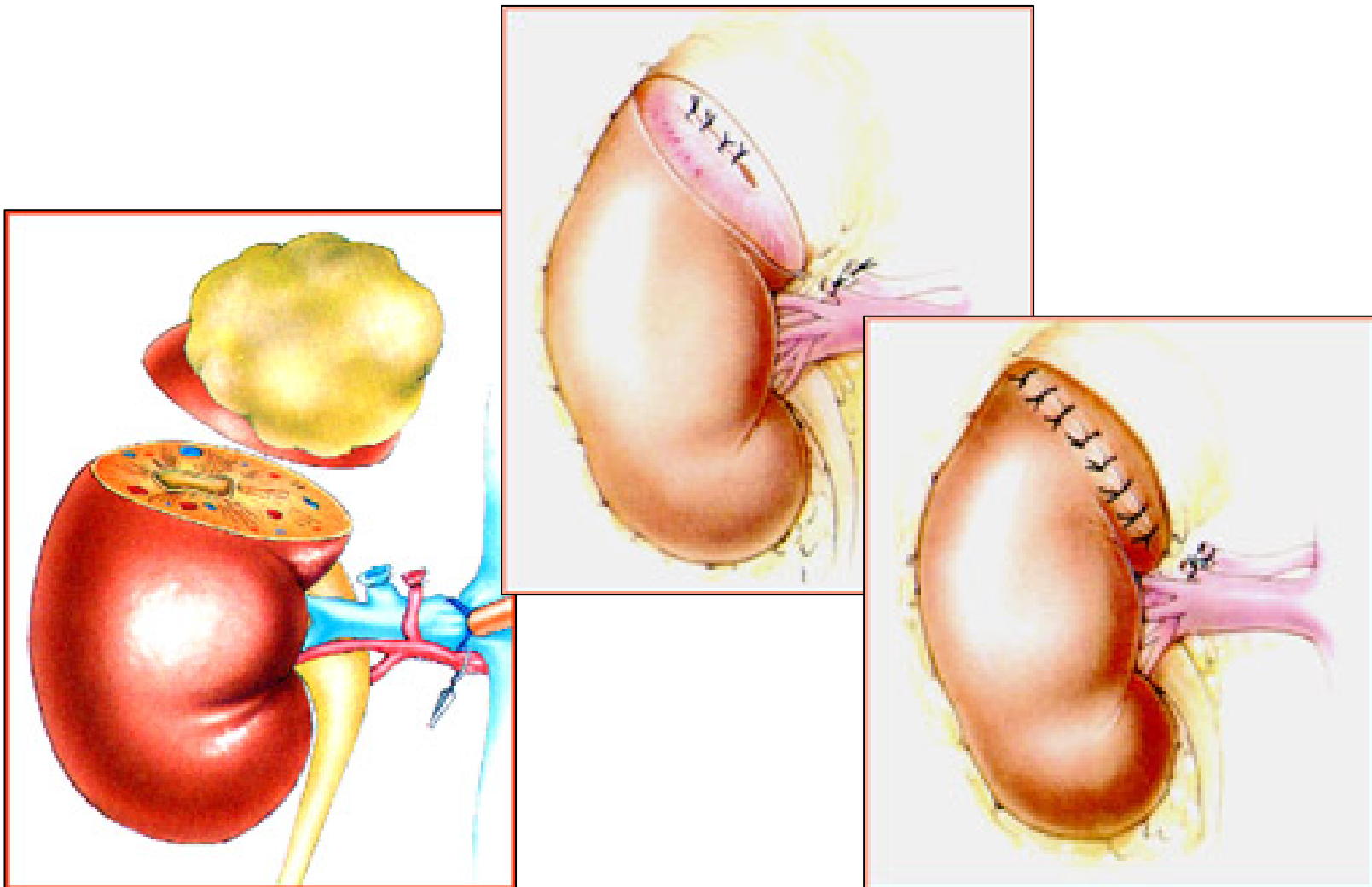
- diametro < 4 cm (T1)
- lesione monolaterale
- lesione unica



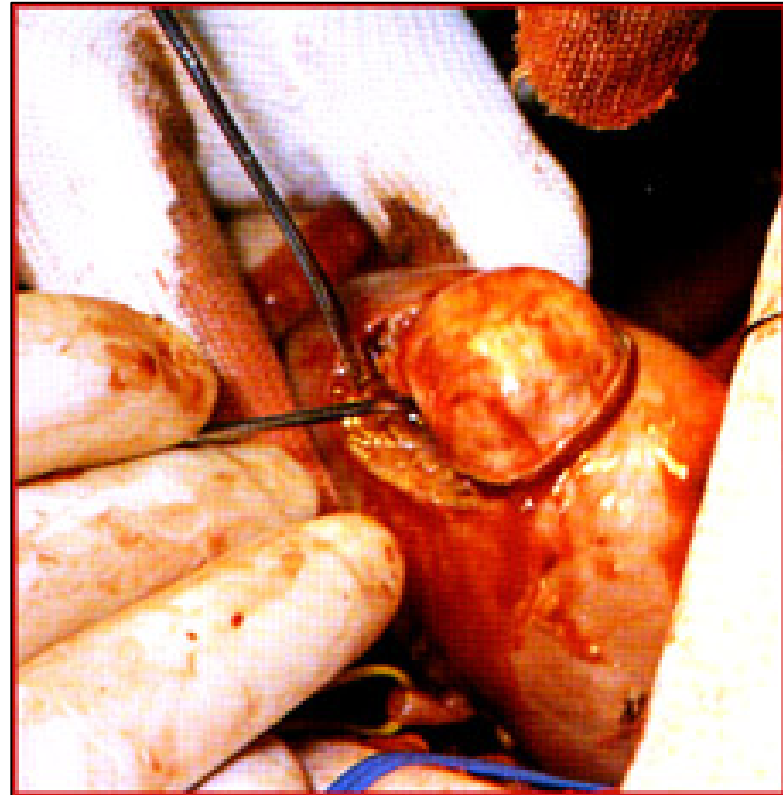
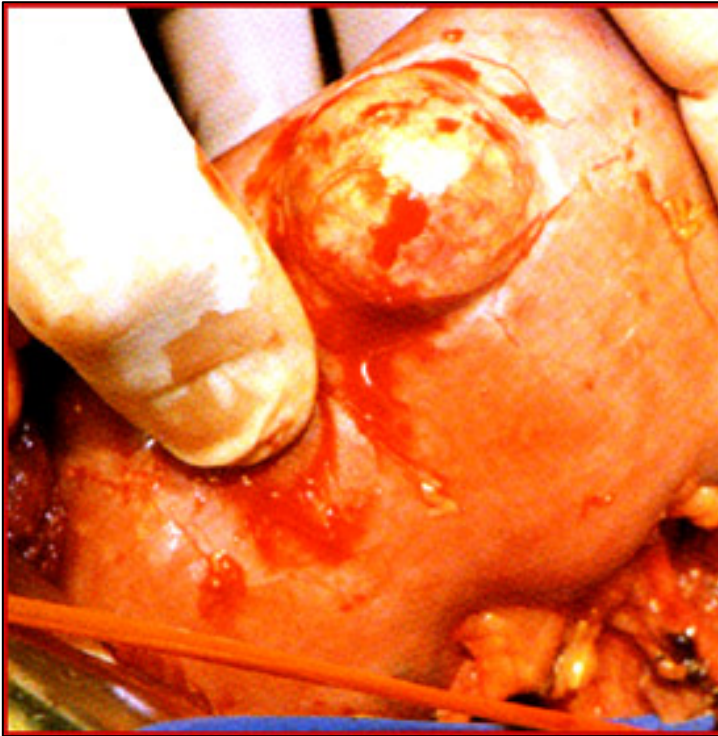
TERAPIA CHIRURGICA CONSERVATIVA

- **Ottimi risultati a 10 anni:**
- **Sopravvivenza tumore specifica 97%**
- **Tasso di recidiva locale 2%**

NEFRECTOMIA POLARE



ENUCLEORESEZIONE





TERAPIA

RCC è : Radioresistente e Chemioresistente

*IL CARCINOMA RENALE E' UNA DELLE POCHE
NEOPLASIE CHE RISPONDONO AI MODIFICATORI
DELLA RISPOSTA BIOLOGICA (IL2 + IF)*



TERAPIA delle forme avanzate

CHEMIOTERAPIA

- **SOLO PALLIATIVA** (elevata resistenza)

RADIOTERAPIA

- **SOLO PALLIATIVA** (elevata resistenza)

IMMUNOTERAPIA

- Il carcinoma renale è **altamente immunogenico**
- Protocolli con IFN- α , IL-2, Cellule LAK attivate



FOLLOW-UP FOR RCC

- **T1-2**

- ogni 6 mesi per 3 anni
- ogni anno dal terzo al quinto anno

Esame obiettivo – Rx torace

Imaging del rene (TC o eco) opzionale

- **T3-4**

- ogni 6 mesi per 3 anni
- ogni anno dal terzo al decimo anno

Esame obiettivo – Rx torace

Imaging del rene (TC o Eco)

EAU, Guidelines, 2002