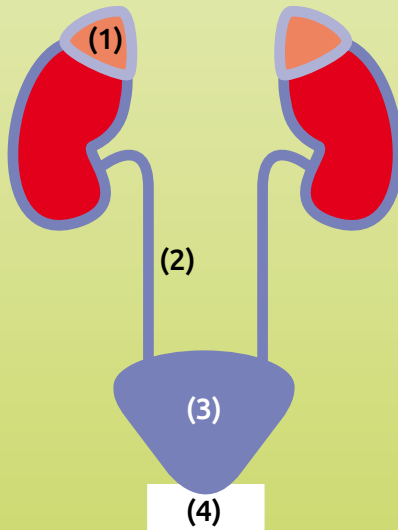


Tumore del rene

Prevenzione,
diagnosi e terapia

Indice

| | |
|-----------|--------------------------------|
| 3 | I reni |
| 4 | Tipi di tumore del rene |
| 5 | Epidemiologia |
| 6 | Fattori di rischio |
| 8 | Sintomi |
| 9 | Diagnosi |
| 11 | Stadi e grado |
| 12 | Terapie |



I reni

I reni sono due organi a forma di fagiolo, di colore rosso scuro, posti simmetricamente nella parte posteriore dell'addome, tra le ultime due vertebre dorsali e le prime due o tre lombari.

Un rene pesa circa 225 grammi e misura 10-12 centimetri in lunghezza e 5-7,5 centimetri in larghezza. Nella parte superiore di ciascun rene si trova un **surrene (1)**.

I reni fanno parte del sistema urinario e hanno il compito di filtrare dal sangue i prodotti di scarto del metabolismo ed eliminare con l'urina le sostanze tossiche prodotte dall'organismo (urea, sali in eccesso e altre sostanze).

Attraverso gli **ureteri (2)** l'urina passa dai reni alla **vescica (3)**, dove si raccoglie fino al momento in cui viene eliminata dall'organismo attraverso l'**uretra (4)** con l'atto della minzione.

L'orifizio dell'uretra femminile si trova immediatamente prima della vagina, mentre quello dell'uretra maschile si apre all'apice del pene.

Il cancro del rene origina dalla proliferazione incontrollata delle cellule che rivestono l'interno delle formazioni tubulari che si trovano nei reni e che hanno il compito di filtrare il sangue. Talvolta può svilupparsi anche da altri tessuti o dalla capsula che riveste esternamente i reni.

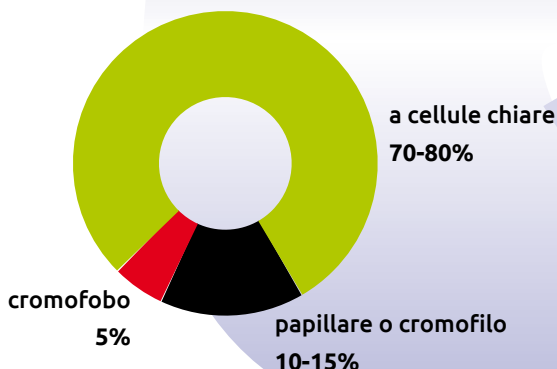
Tipi di tumore del rene

Di solito il tumore è localizzato a un solo rene, sono meno frequenti i casi in cui interessa ambedue gli organi. Per quanto concerne le caratteristiche istologiche, circa il 90% dei casi è classificabile come **carcinoma renale**. Vi sono poi altre neoplasie renali più rare, quali i **linfomi** e i **sarcomi**, che rappresentano, però, tumori del tutto a parte.

Il carcinoma renale comprende una serie di sottotipi identificati attraverso lo studio delle cellule al microscopio, il più comune dei quali è quello **a cellule chiare** (70-80% dei casi).

Meno comuni sono i sottotipi **papillare** (o cromofilo, 10-15% dei casi), **cromofobo** (5%), dei **dotti collettori** e **sarcomatoide**.

Tipi di carcinoma renale



Epidemiologia

Il tumore del rene e delle vie urinarie è, in Italia, **il settimo** per frequenza con circa 13.400 nuovi casi stimati nel 2016, 8.900 fra gli uomini (5% di tutti i tumori) e 4.500 fra le donne (3%).



Nella maggioranza (85% del totale) si tratta di tumori a carico del parenchima renale (circa 11.400 nuove diagnosi); la stima relativa ai tumori delle vie urinarie corrisponde a circa 2.000 nuovi casi.

L'incidenza del tumore del rene e delle vie urinarie mostra in entrambi i sessi un incremento nel tempo statisticamente significativo (+1,1% per anno). Questa tendenza è da attribuire al miglioramento dei mezzi di indagine diagnostici, che consentono un'identificazione della

neoplasia in fase precoce e una maggiore tempestività negli interventi chirurgici.

La sopravvivenza a 5 anni in Italia è pari al 71% (70% uomini e 72% donne), statisticamente più elevata della media europea (60,6%) e del Nord Europa (55,8%).

Nel nostro Paese i pazienti vivi dopo la diagnosi di tumore del rene sono 118.764 (75.972 uomini e 42.792 donne), oltre il 60% ha affrontato la diagnosi da più di 5 anni.

Fattori di rischio

A tutt'oggi non è possibile prevenire direttamente il tumore del rene. Sono stati però identificati alcuni **fattori di rischio**: conoscerli aiuta a compiere scelte di vita consapevoli per ridurre la probabilità di ammalarsi. In particolare, si può sicuramente agire su stili di vita e abitudini personali (es. fumo di sigaretta, sedentarietà) che sono potenzialmente modificabili da parte del singolo individuo con cambiamenti comportamentali.



Fumo

I fumatori presentano **un rischio del 50% più elevato** di sviluppare un tumore del parenchima renale rispetto a coloro che non hanno mai fumato. Per i tumori della pelvi la relazione è ancora più forte: i fumatori hanno un rischio tre volte più elevato e proporzionale al numero di sigarette fumate ogni giorno e agli anni di esposizione. Interrompere l'abitudine al fumo riduce le probabilità di sviluppare la malattia, anche se dopo un periodo di cessazione relativamente lungo (superiore a 10 anni).



Sovrappeso e obesità

Al sovrappeso è attribuito circa **un quarto dei casi** in Europa. È stato stimato un incremento del rischio pari al 24% negli uomini e al 34% nelle donne per ogni aumento di 5 punti dell'indice di massa corporea (BMI). Il sovrappeso spiega anche una quota importante dell'eccesso di rischio nei pazienti diabetici.



Ipertensione arteriosa

È associata a **un incremento del 60%** delle probabilità rispetto ai normotesi.

Esposizione professionale a sostanze tossiche

Alcune professioni (lavorare agli altoforni oppure ai forni a coke, nelle industrie del carbone e dell'acciaio) espongono a sostanze potenzialmente cancerogene. Anche l'uso di alcuni materiali industriali (cadmio, amianto e piombo utilizzati per la composizione delle vernici) è correlato con l'origine della malattia.



Un'aumentata incidenza di tumori renali è osservabile anche nei pazienti in dialisi e nelle persone sottoposte a trapianto di rene.

Le radiazioni ionizzanti (gamma e X) sono cancerogene per il parenchima renale.

Vi sono poi alcune malattie ereditarie tra cui la sindrome di Von Hippel Lindau (VHL) associate a un alto rischio d'insorgenza del cancro del rene.

Altre forme ereditarie sono il carcinoma renale ereditario, che può comparire nella leiomiomatosi ereditaria e nella sindrome di Birt-Hogg-Dubé.

Sintomi

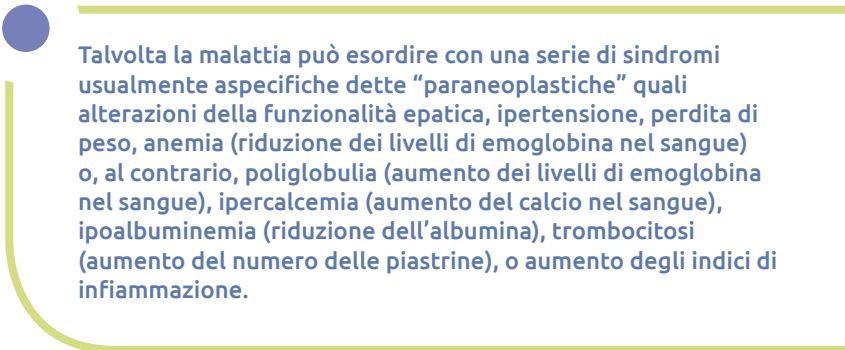
La storia naturale del tumore del rene è drasticamente cambiata grazie alla diffusione dell'ecografia ed è sempre più raro che la diagnosi sia posta in seguito al rilievo di una massa palpabile a livello del fianco. Il 60% dei casi di tumore del rene è diagnosticato casualmente attraverso un'ecografia addominale eseguita per altri motivi, senza che vi siano sintomi specifici.

Quando presenti, i sintomi clinici più frequenti sono:

Ematuria: la presenza di sangue nelle urine è spesso il primo sintomo di malattia. Può manifestarsi all'improvviso e scomparire spontaneamente per poi ripresentarsi di nuovo.

Dolore sordo al fianco o spasmi dolorosi a livello del fianco o addominali (colica) causati dalla presenza di coaguli di sangue lungo la via urinaria (pelvi renale e uretere). Le coliche, come l'ematuria, sono sintomi comuni anche alla calcolosi renale.

Presenza di una massa palpabile nella cavità addominale a livello del fianco.



Talvolta la malattia può esordire con una serie di sindromi usualmente aspecifiche dette "paraneoplastiche" quali alterazioni della funzionalità epatica, ipertensione, perdita di peso, anemia (riduzione dei livelli di emoglobina nel sangue) o, al contrario, poliglobulia (aumento dei livelli di emoglobina nel sangue), ipercalcemia (aumento del calcio nel sangue), ipoalbuminemia (riduzione dell'albumina), trombocitosi (aumento del numero delle piastrine), o aumento degli indici di infiammazione.

Diagnosi



Ecografia

L'esame strumentale attraverso il quale viene più frequentemente diagnosticata una neoplasia renale in assenza di segni/sintomi specifici è l'ecografia.

È una tecnica che impiega gli ultrasuoni per visualizzare le strutture interne di una regione corporea, in questo caso dell'addome. Si esegue in ambulatorio, è indolore e richiede solo pochi minuti. Questo esame consente di avere un'immagine chiara della sede del tumore, dell'interessamento delle vie urinarie, del rapporto con le strutture vascolari del rene e di eseguire un programma terapeutico. Le masse che all'ecografia appaiono sospette per un tumore del rene possono essere meglio approfondite mediante il ricorso alla tomografia assiale computerizzata (TAC) o alla risonanza magnetica nucleare (RMN).

Inoltre nell'uomo, soprattutto nei casi localmente avanzati, un reperto caratteristico può essere l'insorgenza acuta del varicocele (dilatazione delle vene spermatiche) per compressione o trombosi della vena spermatica sinistra. Il carcinoma renale può diffondersi direttamente a tessuti e organi vicini, sia per via linfatica che per via ematica. Le sedi più frequenti di metastasi sono i linfonodi, polmoni, fegato, ossa, rene controlaterale, cervello. Localizzazioni meno frequenti comprendono milza, grosso intestino, pancreas, tiroide e cute.

Diagnosi

Tomografia assiale computerizzata (TAC)

La TAC è un'indagine più dettagliata rispetto all'ecografia: ha dimostrato di possedere, anche nei tumori di piccole dimensioni, la sensibilità più elevata con valori compresi fra 94% e 100%. Permette di ottenere tante fotografie sequenziali dello stesso distretto corporeo su piani successivi. Le immagini così prodotte sono inviate a un computer che le elabora per fornire poi il quadro dettagliato delle strutture interne di un organo. Per migliorare la qualità delle immagini, è spesso necessario iniettare al paziente un liquido di contrasto per via endovenosa. La TAC risulta fondamentale per valutare la presenza di masse di piccole dimensioni e permette di valutare lo stato dei linfonodi e l'estensione del tumore localmente o ad altri organi.



Risonanza magnetica nucleare (RMN)

La RMN è un'indagine simile alla TAC e può essere utilizzata nei pazienti con insufficienza renale o con allergia al mezzo di contrasto utilizzato con la TAC, o nelle donne in stato di gravidanza. La RMN usa i campi magnetici anziché i raggi X e permette di ottenere immagini precise della sezione trasversale di organi specifici, per consentirne un'analisi strato per strato.



Biopsia sotto controllo ecografico o tomografico

Questa procedura sta diventando sempre più importante ed è utilizzata con finalità diagnostica. La biopsia si esegue per prelevare un campione di cellule renali o di tessuto da esaminare al microscopio. Aiutandosi con l'ecografia o con la TAC il medico riesce a raggiungere con maggiore precisione il punto da cui vuole prelevare il campione cellulare. L'esame consiste nell'inserire un ago lungo e sottile attraverso la pelle direttamente nella massa per prelevare un campione di tessuto renale che viene poi esaminato al microscopio per identificare l'istologia (tipo di cellule).

Altre indagini utilizzate per una corretta stadiazione della malattia (presenza di metastasi a distanza) sono la **radiografia del torace** e la **scintigrafia ossea**.

In particolare la scintigrafia ossea è utilizzata per verificare l'eventuale diffusione del cancro alle ossa. Viene eseguita iniettando per via endovenosa una piccola quantità di uno speciale materiale radioattivo, che arriva alle ossa dove si raccoglie nei punti in cui l'attività ossea è maggiore. La scintigrafia ossea non è un esame da praticare in tutti i pazienti, ma dovrebbe essere eseguita in caso di segni o sintomi sospetti per metastasi ossee.

Stadi e grado

Lo stadio di un cancro rappresenta l'estensione della malattia, mentre il grado determina le caratteristiche e la costituzione delle cellule cancerose (fornisce informazioni sul comportamento del tumore e sulla sua aggressività). Sia lo stadio che il grado sono elementi importanti per la previsione del decorso della malattia e dell'efficacia del trattamento (prognosi) e sono utili per stabilire la terapia appropriata.

- Il sistema di stadiazione più utilizzato per il tumore del rene è il TNM: T si riferisce alle dimensioni del tumore, N allo stato dei linfonodi adiacenti, M alla presenza di metastasi.
- Esistono due sistemi per la determinazione del grado: il sistema di Fuhrman e quello ISUP. Entrambi vengono stabiliti dal patologo che analizza il tumore valutando l'aspetto delle cellule. Ai diversi tipi di cancro del rene viene di solito assegnato un grado di Fuhrman da 1 a 4: più alto è il numero, più le cellule sono aggressive.

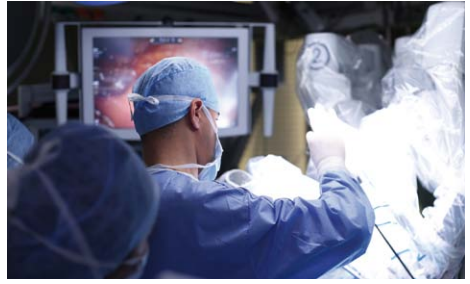
Terapie

Un **team multidisciplinare** costituito da urologo, oncologo, anatomopatologo, radiologo e altri specialisti a seconda delle problematiche emerse a causa della malattia (e/o delle relative terapie) elabora il **piano di trattamento** tenendo conto di vari fattori quali l'età e le condizioni generali del paziente, il tipo e lo stadio del tumore, la presenza di malattie concomitanti ed eventuali farmaci associati. I capisaldi della terapia del cancro del rene sono la chirurgia, le terapie a bersaglio molecolare e l'immunoterapia, mentre la chemioterapia e l'ormonoterapia hanno evidenziato scarsi risultati. La radioterapia è riservata al trattamento palliativo di particolari siti metastatici (secondari) di malattia (in particolare ossa e cervello).



Chirurgia

Oltre il 50% dei pazienti diagnosticati in fase precoce guarisce. Il trattamento di prima scelta per la malattia localizzata e localmente avanzata è la chirurgia, conservativa quando possibile. Tuttavia, anche nella fase metastatica il trattamento chirurgico potrebbe essere considerato una valida opzione terapeutica: alcuni studi hanno infatti dimostrato che l'asportazione del tumore primitivo migliora l'aspettativa di vita dei pazienti. L'asportazione del tumore renale primitivo anche in presenza di una malattia metastatica oggi



si addice soprattutto ai pazienti in buone condizioni generali e senza altre controindicazioni all'intervento chirurgico.

In alcuni casi è necessario rimuovere completamente il rene, in altri viene asportata solo una parte dell'organo.

Nefrectomia radicale (asportazione del rene, surrene, grasso perirenale, fascia del Gerota, linfonodi loco-regionali). È possibile condurre una vita assolutamente normale anche con un rene solo, perché l'organo residuo è in grado di svolgere la funzione che condivideva con il rene malato.

Nefrectomia semplice (asportazione solo del rene).

Nefrectomia parziale o enucleoresezione (asportazione di una parte dell'organo che viene effettuata in caso di tumori di piccole dimensioni). È oggi il trattamento standard per le lesioni inferiori a 7 cm di diametro e si può prendere in considerazione in tutti i casi in cui è importante preservare il rene malato, ad esempio se è l'unico rimasto o se la funzionalità renale del paziente è già ridotta prima dell'intervento.

Di recente sono state sviluppate tecniche chirurgiche mini invasive che consentono una ridotta degenza in ospedale: possono essere sia laparoscopiche che robot-assistite. Queste tecniche hanno il vantaggio di lasciare una cicatrice molto piccola e, quindi, di garantire tempi di recupero più brevi.

La **chirurgia robotica** oggi rappresenta lo standard per la chirurgia conservativa (nefrectomia parziale) mentre la nefrectomia semplice ha come standard **l'approccio laparoscopico**. La chirurgia open (cioè a cielo aperto) o tradizionale trova ancora indicazione nei casi di coinvolgimento di organi o strutture contigue e nel trattamento della trombosi cavale neoplastica. Oltre alla chirurgia possono essere utilizzate tecniche ablativistiche che, mediante diverse fonti di energia, distruggono il tumore. Sono la crioblazione e la radiofrequenza che dovrebbero essere utilizzate con procedura percutanea (senza incisioni), in particolare in pazienti in cui non sia proponibile un intervento chirurgico per condizioni generali non ideali.

Terapie

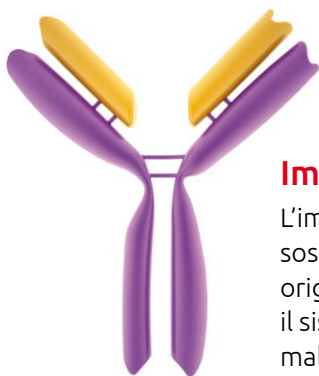
Terapia a bersaglio molecolare

Sono stati sviluppati nuovi farmaci per la terapia mirata, con lo scopo di colpire obiettivi precisi a livello cellulare, critici per la crescita e la sopravvivenza delle cellule tumorali. I farmaci mirati efficaci nel trattamento del tumore del rene hanno un comune denominatore: svolgono un'azione "anti-angiogenica", hanno cioè la capacità di inibire la formazione di nuovi vasi sanguigni. Questa azione interferisce con lo sviluppo del tumore che, per crescere, ha bisogno di ossigeno e di sangue e dunque di nuovi vasi sanguigni che lo irrino. L'azione di queste molecole mirate non è soltanto anti-angiogenica ma si esplica anche come inibizione della proliferazione cellulare. Per i pazienti con neoplasia in fase metastatica, i farmaci a bersaglio molecolare hanno permesso di

allungare la sopravvivenza di oltre due anni. In particolare l'introduzione degli inibitori delle tirosin-chinasi, in seguito alla scoperta di una peculiarità del carcinoma a cellule renali metastatico cioè della sua particolare propensione a indurre vasi neoformati, ha profondamente cambiato le prospettive di cura.

Fra i nuovi inibitori tirosin-chinasici, cabozantinib ha evidenziato miglioramenti clinicamente significativi in uno studio di fase 3 nei parametri di efficacia più importanti: sopravvivenza globale, sopravvivenza libera da progressione e tasso di risposta obiettiva. La molecola è stata approvata dall'Agenzia regolatoria europea a settembre 2016 per il trattamento del carcinoma renale avanzato in pazienti che hanno ricevuto una precedente terapia anti-angiogenica.





Immunoterapia

L'immunoterapia consiste nella somministrazione di sostanze prodotte dall'organismo stesso oppure di origine sintetica per stimolare, orientare o ripristinare il sistema immunitario dell'organismo a difendersi dalla malattia. Può essere utile per controllare la malattia di stadio avanzato oppure che ha già prodotto metastasi in altri organi. In alcuni casi può servire a ridurre le dimensioni del tumore o a rallentarne la crescita. Le sostanze in passato più utilizzate per la terapia biologica del cancro del rene erano l'interferone alfa e l'interleuchina 2, ma oggi sono utilizzate solo in casi eccezionali, in quanto superate, in termini di efficacia e tollerabilità, da nuovi immunoterapici chiamati inibitori dei *checkpoint* immunitari.



Chemioterapia

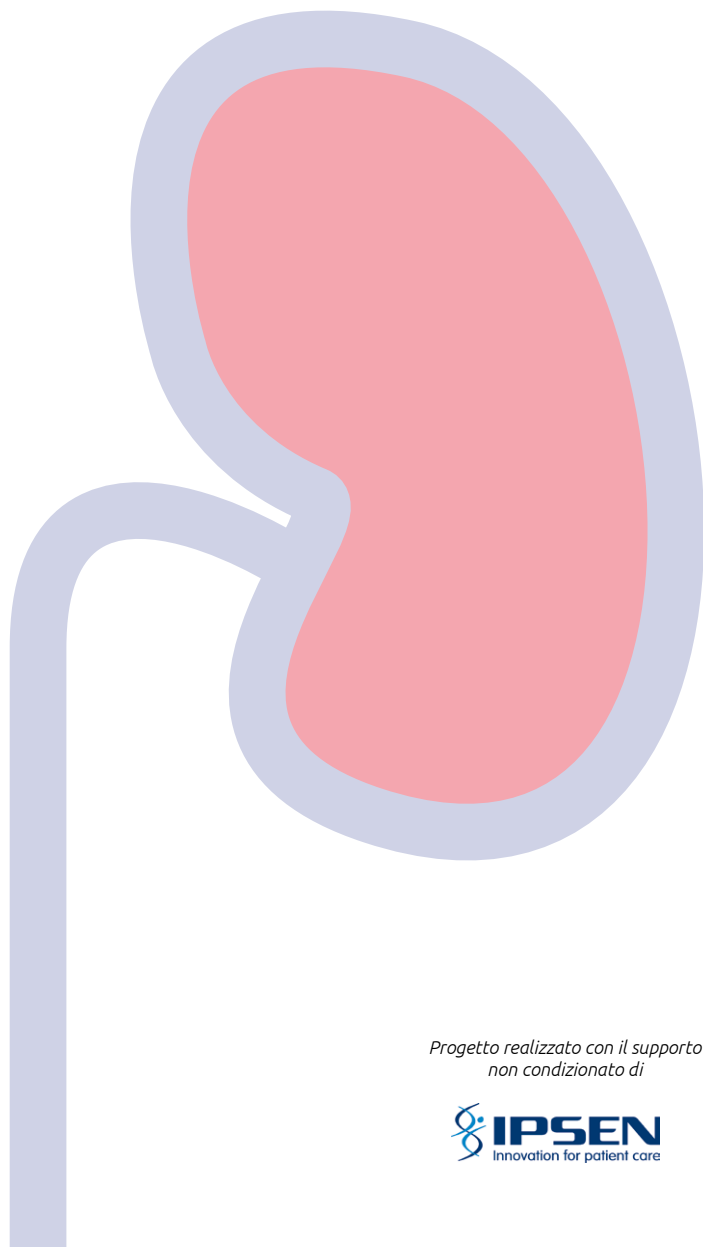
Il cancro del rene è estremamente resistente alla chemioterapia e non ci sono chiare indicazioni per somministrarla a pazienti con carcinoma renale a cellule chiare metastatico. Solo alcuni particolari e rari tipi di tumore del rene, come quelli a cellule del Bellini, vengono trattati con la chemioterapia, essendo biologicamente più simili ai tumori della vescica che ai carcinomi renali veri e propri.



Radioterapia

La radioterapia consiste nell'uso di radiazioni ad alta energia per distruggere le cellule tumorali, cercando al tempo stesso di danneggiare il meno possibile le cellule normali. Il cancro del rene è poco sensibile alle radiazioni, per questo il trattamento viene riservato ad alcune situazioni quali le metastasi ossee ed encefaliche.

Via Nöe, 23
20133 Milano
tel. +39 02 70630279
fax +39 02 2360018
aiom@aiom.it
www.aiom.it



Realizzazione

 **Intermedia** srl

via Malta 12/b, 25124 Brescia
intermedia@intermedianews.it
www.medinews.it

*Progetto realizzato con il supporto
non condizionato di*

 **IPSEN**
Innovation for patient care