

## **Carcinoma Renale**

---

### **Carcinoma Renale**

Il Carcinoma Renale è una patologia relativamente rara e grave in cui le cellule cancerose sono presenti in alcuni tessuti particolari del rene. Per stabilire la gravità e l'aggressività neoplastica ci si affida al grading, che descrive il grado di differenziazione cellulare e il ritmo di crescita cellulare. Per quanto riguarda il grading il carcinoma renale viene suddiviso in quattro gradi, dal primo grado ad accrescimento più lento e con cellule ben differenziate, che si associa ad una migliore prognosi, al quarto grado con prognosi peggiore, in cui rientrano tumori caratterizzati da cellule neoplastiche aggressive, non differenziate e che si riproducono con ritmo di crescita molto elevato.

Accanto al sistema di classificazione tipo "grading", utile per definire la prognosi del carcinoma renale, si considera anche un sistema importante ai fini della previsione di sopravvivenza globale del paziente: "lo staging", ossia il sistema di stadiazione (anche detto sistema TNM, che rientra nella classificazione internazionale delle neoplasie), che tiene conto delle dimensioni del tumore primitivo, del coinvolgimento linfonodale, nonché dalla presenza o meno di metastasi. Gli stadi del cancro vanno da I a IV. Uno stadio più basso del tumore indica che questo è meno diffuso, con la migliore probabilità di sopravvivenza a cinque anni. Uno stadio più alto indica che il cancro è in fase più avanzata, con la più bassa probabilità di sopravvivenza a cinque anni.

### **Fattori di rischio**

- **Fumo:** il fumo di sigaretta rappresenta un fattore di rischio per molti tipi di tumore; nel carcinoma renale il fumo di sigaretta aumenta il rischio di sviluppare la neoplasia di circa il 40 per cento rispetto ad un soggetto non fumatore.
- **Obesità:** I soggetti obesi possiedono un rischio maggiore di sviluppare molti tipi di cancro, compreso il carcinoma renale.
- **Età:** I carcinomi renali si verificano per la maggior parte in soggetti adulti di età compresa tra 50 e 70 anni e raramente in bambini e giovani adulti.
- **Sesso:** Gli uomini hanno il doppio delle probabilità di sviluppare il carcinoma renale rispetto alle donne.

### **Epidemiologia e prognosi del Carcinoma Renale**

In Italia si registrano circa 6.000 nuovi casi ogni anno e si stima che quest'anno negli Stati Uniti verranno diagnosticati 36.160 nuovi casi di carcinoma renale, o cancro del rene, e che 12.660 pazienti moriranno a causa di questa patologia.

- Alla diagnosi, circa il 25 - 35 per cento dei pazienti con carcinoma renale presenterà la malattia in fase avanzata (metastatica).

- Il 40 per cento dei pazienti con carcinoma renale è ancora in vita a cinque anni dalla diagnosi.
  - Quando il tumore resta confinato nel rene, la sopravvivenza a cinque anni è alta e può raggiungere il tasso dell'80 - 90 per cento.
  - Il tasso di sopravvivenza a cinque anni in caso di malattia metastatica è molto più basso, intorno al 20 per cento.
  - Per il cancro metastatico, ricorrente o recidivante la prognosi è purtroppo molto modesta. Generalmente, la sopravvivenza media per i pazienti trattati per malattia metastatica è di 10-13 mesi.

### **Diagnosi e trattamento del carcinoma renale**

- I segni e sintomi più comuni che portano alla diagnosi del carcinoma renale sono la cosiddetta triade sintomatologica: sangue nelle urine (ematuria), massa addominale palpabile e dolore persistente nella sede interessata (in genere dolore lombare). A questi si aggiunge la stanchezza, la perdita di appetito, la perdita di peso o anemia, più comuni quando la diagnosi viene effettuata già in fase avanzata di malattia.
- Il principale trattamento per il carcinoma renale è l'intervento chirurgico.
  - A volte però, il tumore del rene può raggiungere grosse dimensioni senza causare alcun dolore né disturbo, così come metastatizzare a distanza precocemente; in tutti questi casi (un terzo circa di tutti i casi di carcinoma renale) la neoplasia viene diagnosticata già in uno stadio avanzato, quando è più difficile da trattare e con una brutta prognosi.
- La gestione del carcinoma renale metastatico resta una sfida. Questi tumori sono molto resistenti alla chemioterapia e ad altre forme di trattamento standard, come la terapia con citochine.
- L'interferone alfa e l'interleuchina 2 (IL-2) sono due citochine che vengono spesso utilizzate per il trattamento di pazienti con carcinoma renale metastatico.
  - Interferone alfa
    - L'interferone alfa consente la regressione del tumore nel 10 - 12 per cento dei pazienti, mentre la remissione completa si ha nel 2-5 per cento dei casi.
    - Nei pazienti trattati con interferone alfa sono stati osservati gravi effetti indesiderati. Tra questi: febbre, affaticamento, tremori, dolori alle ossa, mal di testa e depressione.
  - IL-2
    - L'IL-2 ha assicurato una risposta obiettiva nel 15 per cento (8 per cento parziale; 7 per cento completa) dei 255 pazienti che hanno preso parte a studi sul cancro del rene.
    - L'IL-2 può essere associata a gravi effetti tossici e la somministrazione del farmaco richiede l'ospedalizzazione e un attento monitoraggio.
    - L'IL-2 in dosi elevate è stata associata ad un'incidenza del 4 per cento dei decessi connessi al trattamento.
    - Gli eventi indesiderati pericolosi (di grado quattro) connessi all'IL-2 comprendono oliguria (6 per cento), anuria (5 per cento), ipotensione (3 per cento) e coma (2 per cento).

## **Biologia del carcinoma renale**

- Il fattore di crescita endoteliale vascolare (VEGF) ed il fattore di crescita piastrinico (PDGF) sono due proteine con alti livelli di espressione in pazienti con carcinoma renale. L'eccessiva produzione di queste proteine nei pazienti con carcinoma renale è spesso causata da una mutazione genetica, la più comune delle quali è l'inattivazione del gene VHL (Von Hippel Landau).
- Il VEGF ed il PDGF sono importanti ai fini della crescita e della sopravvivenza dei tumori.
  - Livelli elevati di VEGF stimolano e sostengono un processo cruciale nell'ambito della crescita neoplastica, chiamato neoangiogenesi, ossia la formazione di nuovi vasi sanguigni all'interno e attorno al nodulo neoplastico, che alimentano e nutrono il tumore stesso.
  - Elevati livelli di PDGF stimolano l'attività dei periciti, la cui funzione principale, nell'ambito del processo di angiogenesi e neoangiogenesi, è il mantenimento dell'architettura vascolare, sia dei vasi preesistenti che di quelli di recente formazione o neoformati che sostengono l'accrescimento neoplastico.
  - Quindi, nel carcinoma renale, livelli maggiori di PDGF possono essere associati alla progressione e fenomeno di metastatizzazione del tumore.