

Il tumore del rene

prevenzione,
diagnosi,
terapia



I reni sono organi pari, posti simmetricamente nella parte posteriore dell'addome, a livello lombare.

Hanno la forma di due fagioli e contengono formazioni tubulari che hanno il compito di filtrare il sangue per eliminare le sostanze tossiche e i rifiuti prodotti dall'organismo in modo tale da espellerli con le urine che rappresentano il prodotto finale della filtrazione renale. In genere, il cancro del rene origina proprio dalla proliferazione incontrollata delle cellule che rivestono l'interno di questi tubuli, anche se talvolta può svilupparsi anche da altri tessuti o dalla capsula che riveste esternamente l'organo stesso.

EPIDEMIOLOGIA

Il tumore del rene rappresenta il 2-3% di tutte le neoplasie maligne. Circa 30.000 nuovi casi vengono diagnosticati ogni anno negli Stati Uniti e 27.000 in Europa; in Italia, il tumore del rene colpisce ogni anno 8.500 persone e circa la metà ne muoiono. Il cancro del rene prevale nel sesso maschile (con un rapporto di 2 a 1 fra maschi e femmine), ed anche l'età sembra incidere dal momento che colpisce soprattutto le persone di età superiore a 40 anni; inoltre, anomalia non ancora del tutto spiegata, esso si evidenzia più frequentemente nelle aree urbane rispetto alle rurali. Negli ultimi decenni si è registrato un incremento di nuovi casi di tumori renali, verosimilmente da attribuire al miglioramento dei mezzi di indagine diagnostici, che, per contro, consentono un'identificazione della neoplasia in fase precoce e una maggiore tempestività nel potere intervenire chirurgicamente.

No



Sì



PREVENZIONE

A tutt'oggi non è possibile prevenire direttamente il tumore del rene. Sono stati tuttavia identificati alcuni fattori di rischio tra i quali uno dei più importanti è rappresentato dallo stile di vita. In primo luogo, va abolito il fumo di sigaretta: la forte abitudine al fumo è infatti considerato uno dei maggiori fattori di rischio. La sua eliminazione potrebbe ridurre dal 16 al 28 per cento i casi di tumore del rene negli adulti.

Anche l'obesità costituisce un fattore di rischio con una correlazione lineare fra aumento di peso corporeo e aumento del rischio di contrarre il tumore. Esiste inoltre una correlazione fra dieta e questo tipo di cancro: diete ricche di vegetali possono avere un ruolo protettivo, mentre il consumo regolare di carne rossa e di prodotti caseari può incrementare il rischio. Il consumo regolare di tè nero e caffè non sembra, invece, influire, così come l'alcol.

RUOLO DELLA CHIRURGIA

La chirurgia rappresenta ancora oggi uno dei trattamenti più efficaci per poter ottenere un miglioramento della sopravvivenza a 5 anni.

Alla diagnosi circa i due terzi delle neoplasie sono confinate al rene e in tal caso la sopravvivenza a 10 anni dopo l'intervento chirurgico si aggira intorno al 70%. In un terzo dei casi la malattia si presenta in fase localmente avanzata: se vi è solo interessamento dei linfonodi la sopravvivenza a 5 anni è del 30%, ma si riduce al 15-20% nella malattia metastatica o avanzata, con il 50% dei pazienti che non sopravvive oltre a 6 mesi.

MA COME NASCE?

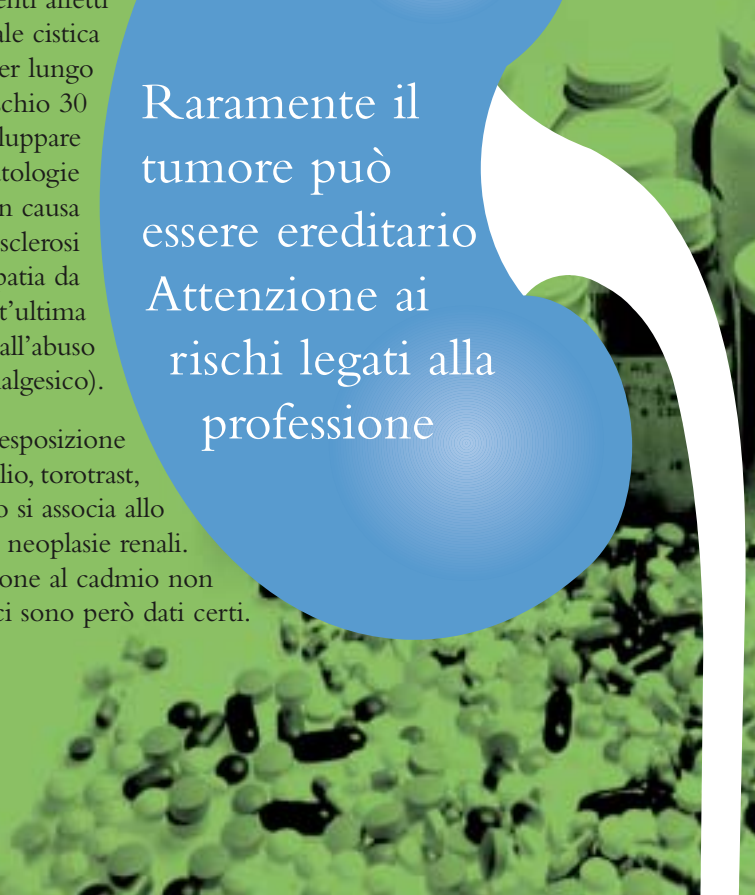
Gli agenti responsabili dell'insorgenza di questo tumore rimangono ancora oggi sconosciuti, anche se alcuni fattori sembrano essere correlati con l'incremento del rischio di sviluppare il carcinoma renale. Tra questi ricordiamo:

Fattori genetici: i parenti di primo grado di pazienti affetti dal carcinoma renale hanno un rischio 4 volte maggiore di sviluppare questo tumore rispetto alla popolazione generale. Tuttavia, raramente il tumore può essere ereditario: studi di genetica molecolare hanno infatti identificato come evento responsabile dell'insorgenza di tale neoplasia un'alterazione cromosomica simile a un'analogha alterazione presente nella sindrome di von Hippel-Lindau (VHL) (anch'essa caratterizzata da una elevata incidenza di carcinomi renali).

Malattie renali: i pazienti affetti da malattia renale cistica (sottoposti a dialisi per lungo tempo) hanno un rischio 30 volte maggiore di sviluppare il tumore. Altre patologie renali chiamate in causa sembrano essere la sclerosi tuberosa e la nefropatia da analgesici, quest'ultima correlata soprattutto all'abuso di fenacetina (analgesico).

Fattori occupazionali: l'esposizione a derivati del petrolio, torotrast, zinco e cadmio si associa allo sviluppo di neoplasie renali. Sull'esposizione al cadmio non ci sono però dati certi.

Raramente il
tumore può
essere ereditario
Attenzione ai
rischi legati alla
professione



I SINTOMI E I SEGNI

La sintomatologia classica di questo tumore è rappresentata da tre aspetti ben chiari: ematuria (perdita di sangue con le urine), dolore e massa palpabile. Talvolta questi sintomi sono presenti solo nella fase avanzata della malattia. Spesso la malattia può esordire con un quadro molto più complesso: anemia, febbricola, ipercalcemia (aumento dei livelli di calcio nel sangue), configurando quella che viene definita la sindrome paraneoplastica. 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, milza, grosso intestino e cute.

LA PATOLOGIA

La classificazione istopatologica attualmente utilizzata è quella di Mainz, che distingue l'adenocarcinoma a cellule chiare, a cellule cromofile, a cellule cromofobe, il carcinoma dei dotti collettori e l'oncocitoma; quest'ultimo, essendo quasi sempre di natura benigna, può essere sottoposto a chirurgia conservativa, ovvero all'asportazione del solo tumore, con conservazione del rene.

COME SI DIAGNOSTICA

Per quanto concerne la diagnosi, oltre ad un corretto esame clinico, assume importanza rilevante la diagnostica strumentale:

L'**ecografia**, che è in grado di discriminare una massa solida (sospetta per neoplasia) da una massa cistica

La **Tomografia Computerizzata (Tac)**, che risulta fondamentale per valutare la presenza di masse di piccole dimensioni, e che permette di valutare l'estensione della malattia.

Altre indagini utilizzate per una corretta stadiazione della malattia (presenza di metastasi a distanza) sono:

Radiografia del torace

Scintigrafia ossea

Urografia

(radiografia dell'apparato urinario visualizzato attraverso la somministrazione di mezzo di contrasto)

La **Risonanza Magnetica (Rmn)**, se associata alla Tac, può fornire immagini tridimensionali della massa neoplastica al fine di una ottimale programmazione chirurgica.

GLI ESAMI DI LABORATORIO

che possono subire delle modificazioni sono: l'azotemia, la clearance della creatinina e la calcemia; inoltre, tipico è il rilievo dell'incremento della fosfatasi alcalina e dell'enzima lattico-deidrogenasi (LDH).

L'agobiopsia della lesione renale sospetta talvolta viene sconsigliata per il rischio di disseminazione della neoplasia.

STRATEGIA TERAPEUTICA

La chirurgia, che può essere espletata con varie modalità, rappresenta l'intervento di prima istanza per il trattamento delle forme localizzate e di quelle localmente avanzate di questa neoplasia. In base all'estensione della malattia e alla situazione clinica del paziente essa può essere effettuata secondo diverse modalità:

- **nefrectomia radicale classica** (asportazione del rene, del surrene, del grasso perirenale e della capsula di Gerota, parte dell'uretere e dei linfonodi locoregionali)
- **nefrectomia semplice** (asportazione solo del rene)
- **nefrectomia parziale o enucleazione** (nei tumori di piccole dimensioni)
- **nefrectomia per via laparoscopica**
- **resezione del tumore esteso alla vena cava**

La chirurgia
rimane
l'intervento
di prima istanza
nelle diverse
forme

Tuttavia, anche nella fase metastatica della malattia il trattamento chirurgico potrebbe essere considerato una valida opzione terapeutica, in quanto alcuni studi hanno dimostrato che l'asportazione del tumore primitivo migliora le risposte che si ottengono successivamente con la terapia medica. Tale indicazione oggi si addice soprattutto per i pazienti con una lunga aspettativa di vita e in buone condizioni generali.

LA TERAPIA MEDICA


Per quanto concerne la terapia medica, diversi approcci sono stati utilizzati nel trattamento del carcinoma renale metastatico: ormonoterapia (ormai del tutto abbandonata), chemioterapia e immunoterapia.

L'**immunoterapia** consiste nella somministrazione sottocutanea di farmaci che stimolano il sistema immunitario contro le cellule estranee come quelle tumorali. L'utilizzo di alfa-interferone ricombinante e/o di interleuchina-

2 (da soli o in associazione a farmaci citotossici come ad esempio 5-fluorouracile) sono stati in grado di determinare regressioni parziali della malattia della durata di circa 4-6 mesi; l'effetto collaterale più frequente del trattamento immunoterapico è rappresentato dalla sindrome simil-influenzale caratterizzata da febbre, astenia, dolori muscolari.

I regimi di **chemio-immunoterapia**, pur determinando un aumento delle percentuali di risposte e della sopravvivenza libera da malattia a un anno, non hanno modificato sostanzialmente la sopravvivenza globale dei pazienti.

Come si può rilevare fino a un passato recentissimo tutte queste terapie non hanno inciso in modo determinante sull'esito del carcinoma renale avanzato o metastatico. Oggi, grazie all'introduzione di nuove terapie più specifiche e mirate, è possibile affermare che la prognosi di questa patologia ha subito sostanziali miglioramenti.



Solo oggi
possiamo dire
di avere concreti
miglioramenti
grazie
alla terapia



NUOVI FARMACI: TERAPIE MOLECOLARI MIRATE

A differenza dei farmaci antitumorali convenzionali che, sulla base del loro meccanismo di azione, colpiscono indistintamente sia le cellule tumorali che quelle normali, causando gravi e numerosi effetti collaterali nocivi per il paziente, oggi sono state identificate e selezionate nuove molecole, in grado di colpire selettivamente particolari processi della cellula tumorale, chiamate terapie molecolari mirate.

I continui progressi della scienza hanno messo in evidenza una serie di processi estremamente complessi responsabili della formazione dei tumori (**cancerogenesi**) sui quali è possibile intervenire

bloccando sia lo sviluppo diretto del tumore sia la formazione di nuovi vasi sanguigni (**angiogenesi**) che portano le sostanze nutritive necessarie alla crescita e alla sopravvivenza del tumore stesso.

In generale si può affermare che queste nuove terapie rappresentino una rivoluzione nel trattamento dei tumori: si sta passando infatti, per la valutazione dell'efficacia di un trattamento, dal concetto di riduzione della massa tumorale a quello di stabilizzazione e controllo della malattia.

In questi
ultimissimi anni
si registra una
vera e propria
rivoluzione
nel trattamento
dei tumori

Tra le terapie molecolari mirate attualmente in fase avanzata di sviluppo ci sono: sorafenib, sunitinib e bevacizumab.

Sorafenib: è un composto somministrabile per via orale in grado di esercitare sia un effetto contro l'angiogenesi sia un effetto diretto sulla crescita della cellula tumorale. Per verificare l'efficacia di sorafenib, a seguito di studi di fase II che hanno dato risultati molto promettenti, è stato pianificato e realizzato il più grosso studio di fase III nel tumore del rene avanzato. Da un'analisi non ancora definitiva di questo studio, in cui sono stati arruolati 903 pazienti (di cui metà trattati con il farmaco e metà trattati con placebo) è emerso che sorafenib ha raddoppiato il tempo libero da progressione di malattia. Alla luce di questi risultati l'FDA (Food and Drug Administration, l'ente americano che approva i farmaci) ha stabilito che non fosse etico continuare a trattare i pazienti con placebo, e ha quindi permesso loro di assumere sorafenib. Gli ultimi risultati (non ancora definitivi) indicano che i pazienti trattati con sorafenib hanno una sopravvivenza mediana di 19,3 mesi mentre la sopravvivenza mediana dei pazienti trattati soltanto con placebo è stata di 14,3 mesi. In tutti gli studi sino ad oggi condotti con sorafenib si è riscontrata una stabilizzazione di malattia in circa l'80% dei casi. La tollerabilità del farmaco è stata buona e le reazioni avverse di rilievo si sono limitate ad un 6% di reazioni cutanee mano-piede e 4% di ipertensione. Una valutazione della qualità della vita condotta su questi pazienti ha evidenziato che sorafenib non influenza negativamente la qualità di vita dei pazienti correlata allo stato di salute. Il farmaco sta ottenendo l'approvazione in Europa (EMA) per il trattamento di pazienti con carcinoma renale metastatico in progressione di malattia dopo immunoterapia e in quei pazienti che non possono essere trattati con immunoterapia.

Sunitinib: è un composto somministrabile per via orale in grado di esercitare sia un effetto contro l'angiogenesi sia un effetto diretto sulla crescita della cellula tumorale. Sunitinib è stato valutato in due studi di fase II non comparativi (cioè, senza alcun confronto con altri farmaci o con placebo) condotti su un totale di 168 pazienti con carcinoma renale metastatico ricaduti dopo trattamento con immunoterapie. L'analisi globale ha indicato che il 61,3% dei pazienti ha ottenuto riduzioni più o meno evidenti della massa tumorale mentre il 29,1% non ha avuto una progressione della malattia. Il 50% dei pazienti è rimasto libero da progressione della malattia per un periodo di 8,2 mesi. Ad oggi solo uno dei due studi ha fornito delle informazioni sulla sopravvivenza mediana che è stata di 16,4 mesi. La maggior parte degli eventi avversi di grado moderato o serio era rappresentata da senso di stanchezza (11%), diarrea (3%), ipertensione (6%) e mucositi. Questi dati hanno giustificato l'attivazione di uno studio di fase III che ha confrontato sunitinib con una immunoterapia in pazienti con carcinoma renale metastatico non precedentemente trattati. I dati recentemente presentati seppur non definitivi sono incoraggianti. Il farmaco sta ottenendo l'approvazione in Europa (EMA) per il trattamento di pazienti con carcinoma renale metastatico in progressione di malattia dopo immunoterapia.

Bevacizumab: è un anticorpo monoclonale somministrabile per via iniettabile che si lega e neutralizza il VEGF circolante (uno dei fattori di crescita responsabile dell'angiogenesi). Approvato dalla Food and Drug Administration (FDA) nel febbraio 2004 per il trattamento del carcinoma del colon retto, è attualmente in fase di studio in altri tipi di tumori tra cui il carcinoma renale metastatico. In questa patologia è stato condotto uno studio di fase II in 116 pazienti in cui sono stati saggiati due diversi dosaggi di bevacizumab verso placebo. In entrambi i gruppi di pazienti trattati con bevacizumab si è osservato un prolungamento del tempo alla progressione di malattia rispetto al gruppo di pazienti trattati con placebo. Tuttavia, tale prolungamento è risultato significativamente maggiore nei pazienti trattati con la dose più alta di bevacizumab. La tollerabilità del prodotto è stata nel complesso buona con comparsa di episodi di ipertensione e proteinuria asintomatica, in particolare nei pazienti trattati con la dose più alta di bevacizumab. Attualmente è in corso l'analisi dei risultati di uno studio di fase III a conferma dei primi dati sopra esposti.

TRATTAMENTO IN BASE ALLO STADIO

STADIO I

Le opzioni terapeutiche standard saranno le seguenti:

- Chirurgia** (nephrectomia radicale, nephrectomia semplice o nephrectomia parziale);
 - Radioterapia palliativa** per alleviare i sintomi nei pazienti inoperabili;
 - Embolizzazione arteriosa** come terapia palliativa.
-

STADIO II

Le opzioni terapeutiche standard saranno le seguenti:

- Chirurgia** (nephrectomia radicale o parziale);
 - Chirurgia** (nephrectomia) prima o dopo la radioterapia;
 - Radioterapia palliativa** per alleviare i sintomi nei pazienti inoperabili;
 - Embolizzazione arteriosa** come terapia palliativa.
-

STADIO III

Le opzioni terapeutiche standard saranno le seguenti:

- Chirurgia** (nephrectomia radicale). Nella stessa sede il chirurgo potrebbe decidere di rimuovere anche i vasi sanguigni del rene e alcuni linfonodi;
 - Embolizzazione arteriosa** seguita da chirurgia (nephrectomia radicale);
 - Radioterapia palliativa** per alleviare i sintomi e migliorare la qualità di vita;
 - Embolizzazione arteriosa** come terapia palliativa;
 - Chirurgia** (nephrectomia) a scopo palliativo;
 - Radioterapia** prima o dopo chirurgia (nephrectomia radicale).
- Non è stata ancora confermata l'efficacia della terapia biologica in questo stadio.
-

STADIO IV

Le opzioni terapeutiche standard saranno le seguenti:

- Terapia biologica;**
 - Radioterapia palliativa** per alleviare i sintomi e migliorare la qualità di vita;
 - Chirurgia** (nephrectomia) a scopo palliativo;
 - Chirurgia** (nephrectomia radicale, con o senza exeresi delle metastasi in altri organi).
-

CANCRO DEL RENE RECIDIVANTE

Le opzioni terapeutiche standard saranno le seguenti:

- Terapia biologica;**
 - Radioterapia palliativa** per alleviare i sintomi e migliorare la qualità di vita;
 - Chemioterapia.**
-

CHI È COLPITO DA UN TUMORE HA DIVERSI DIRITTI. TRA I PIÙ IMPORTANTI:


L'ASSISTENZA DOMICILIARE

Per conoscere la documentazione da presentare per ottenere l'assistenza domiciliare bisogna rivolgersi all'Asl. Possono richiederla le persone di qualunque età, non deambulanti, affette da malattia temporaneamente o permanentemente invalidante e impossibilitate ad accedere ai servizi o strutture ambulatoriali. In particolare vengono valutati i requisiti medici ed economici.

L'ASSISTENZA PSICOLOGICA

Molte persone non hanno una famiglia a cui appoggiarsi durante la malattia, altre preferiscono parlare della propria esperienza di malattia direttamente con un "esperto", capace di ascoltare e offrire nuove chiavi di lettura della vicenda.

A volte parlare con uno specialista abituato a gestire la malattia oncologica può aiutare a superare le difficoltà comunicative e relazionali. I recapiti e gli orari di ricevimento degli psicologi sono reperibili presso il centro informazioni dell'ospedale.



Parlare con uno
specialista può
aiutare
a superare
le difficoltà
di relazione e
di comunicazione

PENSIONE DI INABILITÀ E ASSEGNO DI INVALIDITÀ CIVILE

Lo Stato assiste i malati oncologici che si trovino in determinate condizioni economiche e di gravità della malattia per mezzo del riconoscimento dell'“invalidità civile” a prescindere da qualunque requisito assicurativo o contributivo. Secondo le tabelle ministeriali di valutazione (d.m. sanità 5/2/1992), tre sono le percentuali di invalidità civile per patologia oncologica: 11%: prognosi favorevole e modesta compromissione funzionale; 70%: prognosi favorevole, ma grave compromissione funzionale; 100%: prognosi infausta o probabilmente sfavorevole, nonostante l'asportazione del tumore. La domanda di riconoscimento dello stato di invalidità e di handicap deve essere presentata – da voi o da un vostro familiare – all'ufficio invalidi civili della Asl della vostra zona.

INDENNITÀ DI ACCOMPAGNAMENTO

Se a causa della malattia il paziente ha problemi di deambulazione o non è più autonomo nello svolgimento delle normali attività della vita quotidiana (alimentazione, igiene personale, vestizione), può richiedere il riconoscimento dell'indennità di accompagnamento (l. 18/1980 e l. 508/1988; d. Lgs. 509/1988). *fonte aimac

PERMESSI DI LAVORO

Secondo quanto stabilito dalle leggi 104/1992 e 53/2000 e dai decreti legislativi 509/1988 e 151/2001, una volta ottenuto il riconoscimento dello stato di invalidità o di “handicap in situazione di gravità”, potrete usufruire di permessi lavorativi per curarvi e la stessa facoltà è concessa anche al familiare che vi assiste. L'art. 33 della l. 104/1992 fissa i limiti di permesso retribuito come segue: per il lavoratore con disabilità: 2 ore giornaliere o 3 giorni mensili; per il familiare: 3 giorni mensili. Se vi è stata riconosciuta un'invalidità superiore al 50%, avrete

diritto a 30 giorni all'anno (anche non continuativi) di congedo retribuito per cure mediche connesse con il vostro stato di invalidità (art. 26 l. 118/1971 e art. 10 d. Lgs. 509/1988). Tali permessi si sommano ai giorni di malattia previsti dal contratto collettivo nazionale di lavoro (ccnl) applicato alla vostra categoria. Per ottenere il permesso è sufficiente la semplice richiesta al datore di lavoro.

RAPPORTO DI LAVORO A TEMPO PARZIALE

I lavoratori dipendenti a tempo pieno e con una ridotta capacità lavorativa anche a causa degli effetti invalidanti di terapie salvavita, ottenuto l'accertamento delle loro condizioni di salute da parte della commissione medicolegale della Asl, possono richiedere la trasformazione del rapporto di lavoro da tempo pieno a tempo parziale, con riduzione proporzionale dello stipendio, conservando il diritto al posto di lavoro e a ritornare a orario e stipendio pieni nel momento in cui si sentiranno in condizione di lavorare di nuovo per l'intera giornata.

CONTRASSEGNO DI LIBERA CIRCOLAZIONE E DI SOSTA

Il comune di residenza riconosce al malato di cancro in terapia il diritto ad ottenere il contrassegno di libera circolazione e sosta, che consente:

- il libero transito nelle zone a traffico limitato e nelle zone pedonali
- la sosta nei parcheggi riservati ai disabili (delimitati con le strisce gialle) o, in mancanza di questi, la sosta gratuita nei parcheggi a pagamento. La domanda per il rilascio del contrassegno deve essere presentata al comune di residenza (normalmente presso l'ufficio della polizia municipale).



via Nöe, 23
20133 Milano
tel. +39 02 70630279
fax +39 02 2360018

Sede legale:

Via G. Mameli, 3/1
16122 Genova

info@fondazioneaiom.it
www.fondazioneaiom.it

Consulenza scientifica:

prof. Roberto Labianca

A cura di:

Mauro Boldrini
Sabrina Smerrieri



Intermedia editore

via Malta 12/B
25124 Brescia
Tel. 030 226105
Fax 030 2420472
Via Costantino Morin, 44 00195
Roma
Tel. 06 3723187
intermedia@intermedianews.it
www.medinews.it