

RENAL CANCER NEWSGROUP

Newsletter mensile di informazione sul cancro del rene

Comitato scientifico: Sergio Bracarda, Francesco Cognetti, Pierfranco Conte, Roberto Labianca, Marco Venturini
Editore Intermedia - Direttore Responsabile Mauro Boldrini

NEWS DALLA RICERCA

VALUTAZIONE COMPARATIVA DELLE COMPLICANZE TRA CHIRURGIA RADICALE E CONSERVATIVA IN NEOPLASIE RENALI DI BASSO STADIO Le complicanze della chirurgia elettiva nephron-sparing e della nefrectomia radicale sono state prese in considerazione in questo studio ... (continua)

APPROCCIO EPIGENOMICO FUNZIONALE PER L'IDENTIFICAZIONE DI GENI DI SOPPRESSIONE TUMORALE METILATI NEL CARCINOMA RENALE Un'analisi funzionale epigenomica di 4 linee cellulari di carcinoma renale, con uso di microarray specifico per 11.000 geni umani, ha ... (continua)

DIFFERENTI SEDI METASTATICHE NEI VARI ISTOTIPI DI CARCINOMA RENALE Le sedi delle metastasi variano significativamente nei vari sottotipi istologici di carcinoma renale: i pazienti con CCR a cellule chiare sono più a rischio di ... (continua)

VEGF E VEGFR-1 SONO COESPRESI NELLE CELLULE EPITELIALI E STROMALI DI CARCINOMA RENALE I risultati di questo studio, pubblicato nella rivista Cancer, dimostrano l'espressione preferenziale dell'isoforma più solubile del fattore di crescita endoteliale vascolare geni candidati di (continua)

MORBILITÀ RENALE E CARDIOVASCOLARE DOPO NEFRECTOMIA PARZIALE O RADICALE La nefrectomia parziale è stata associata a minore incidenza di morbidità renale clinica rispetto alla nefrectomia radicale: questo spiegherebbe la maggiore applicazione ... (continua)

PROTEOMICA IN AIUTO ALLA TERAPIA CON IL-2 NEL CANCRO RENALE METASTATICO Il profilo proteico, identificato e validato in questo studio appena pubblicato sul Journal of Urology, rappresenta un predittore indipendente di risposta ad interleuchina ... (continua)

AGGIORNAMENTI E CONGRESSI

UROLOGY FAIR 2008 (info)

XVI CONFERENZA NAZIONALE AIOM (info)

TERZO CORSO NAZIONALE PER IL TEAM ONCOLOGICO (info)

AMERICAN UROLOGICAL ASSOCIATION ANNUAL MEETING 2008(info)

Per contattare la redazione scrivi a: newsletters@intermedianews.it

Per i numeri arretrati di Renal Cancer Newsgroup consulta il sito web: www.medinews.it

NEWS DALLA RICERCA

VALUTAZIONE COMPARATIVA DELLE COMPLICANZE TRA CHIRURGIA RADICALE E CONSERVATIVA IN NEOPLASIE RENALI DI BASSO STADIO

Le complicanze della chirurgia elettiva nephron-sparing (CNS) e della nefrectomia radicale (NR) sono state prese in considerazione in questo studio condotto congiuntamente da EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer), NCIC CTG (National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group), SWOG (Southwest Oncology Group) ed ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group). La CNS può essere adottata con sicurezza nelle neoplasie renali (CCR) di piccole dimensioni e facilmente resecabili (in presenza di un rene controlaterale normale) anche se presenta un tasso di complicanze leggermente maggiore rispetto a NR. I risultati oncologici utili a confermare la CNS quale approccio accettabile per CCR asintomatico di piccole dimensioni saranno resi noti in seguito. Lo studio prospettico randomizzato di fase III, pubblicato su *Urologic Oncology*, ha arruolato 551 pazienti con CCR di piccole dimensioni (≤ 5 cm), solitario, di basso grado tumorale (N0 M0) e con rene controlaterale normale. I pazienti sono stati sottoposti a CNS elettiva (n = 268) o NR (n = 273) contemporaneamente ad una limitata dissezione linfonodale. I tassi di perdita di sangue perioperatoria sono risultati leggermente più elevati per la NR (96.0 vs 87.2%) mentre quelli relativi a emorragie più gravi erano più alti nella CNS (3.1 vs 1.2%). Dieci pazienti (4.4%), tutti sottoposti a CNS, hanno sviluppato fistola urinaria. Danno pleurico (11.5% per CNS e 9.3% per NR) e splenico (0.4% per CNS e 0.4% per NR) mostravano percentuali simili nei due gruppi. La TC postoperatoria ha evidenziato anomalie nel 5.8% dei casi di CNS e nel 2.0% dei pazienti sottoposti a NR e un nuovo intervento chirurgico si è reso necessario nel 4.4% delle CNS e nel 2.4% dei pazienti sottoposti a NR.

A prospective randomized EORTC intergroup Phase 3 study comparing the complications of elective nephron-sparing surgery and radical nephrectomy for low-stage renal cell carcinoma

Van Poppel H, Da Pozzo L, Albrecht W, Matveev V, Bono A, Borkowski A, Marechal JM, Klotz L, Skinner E, Keane T, Claessens I, Sylvester R, Boorjian SA, Blute ML

European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC); National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group (NCIC CTG); Southwest Oncology Group (SWOG); Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG). Department of Urology, University Hospital Gasthuisberg, Katholieke Universiteit Leuven, Leuven, Belgium

Urologic Oncology 2008; Volume 26, Number 1, Jan-Feb: Pages 101 - 102

TOP

NEWS DALLA RICERCA

APPROCCIO EPIGENOMICO FUNZIONALE PER L'IDENTIFICAZIONE DI GENI DI SOPPRESSIONE TUMORALE METILATI NEL CARCINOMA RENALE

Un'analisi funzionale epigenomica di 4 linee cellulari di carcinoma renale (CCR), con uso di microarray specifico per 11.000 geni umani, ha evidenziato geni candidati di soppressione tumorale (TSG) nuovi e già conosciuti nel CCR, indicando la strategia adottata dai ricercatori dell'Università di Birmingham (GB) come la più valida per l'identificazione di nuovi TSG e biomarcatori. Ipermetilazione della regione promoter e silenziamento della trascrizione sono causa frequente di inattivazione del TSG in molti tipi di cancro nell'uomo. Per identificare i potenziali TSG epigeneticamente inattivati in CCR, gli autori dello studio pubblicato su *British Journal of Cancer* hanno dapprima monitorato le alterazioni dell'espressione genica in 4 linee cellulari di CCR, dopo trattamento con l'agente demetilante 5-azacitidina. Questo ha permesso l'identificazione di HAI-2/SPINT2 come nuovo possibile TSG inattivato epigeneticamente. Per identificare altri nuovi TSG, gli autori hanno valutato altri 60 geni espressi dopo demetilazione. Assieme a HAI-2/SPINT2, 4 geni (PLAU, CDH1, IGFB3 e MT1G) hanno mostrato metilazione del promoter nel CCR. L'analisi dell'espressione e della metilazione in linee cellulari di CCR/tumori primari è stata condotta per altri 34 geni: i geni KRT19 e CXCL16 risultavano metilati nelle linee cellulari di CCR e in tumori primari; 22 geni espressi diversamente dopo demetilazione non hanno mostrato metilazione specifica del tumore primario (metilato in tessuto normale [n = 1]; metilato solo in linee cellulari di CCR [n = 9] e non-metilato in linee cellulari di CCR [n = 12]). La riespressione di CXCL16 ha ridotto la crescita di una linea cellulare di CCR in vitro.

Functional epigenomics approach to identify methylated candidate tumour suppressor genes in renal cell carcinoma

Morris MR, Gentle D, Abdulrahman M, Clarke N, Brown M, Kishida T, Yao M, Teh BT, Latif F, Maher ER

¹Cancer Research UK Renal Molecular Oncology Group, University of Birmingham, Birmingham, UK ²Department of Medical and Molecular Genetics, Department of Paediatrics and Child Health, University of Birmingham, Birmingham, UK

British Journal of Cancer 2008; Volume 98, Number 2, Jan 29: Pages 496 - 501

TOP

NEWS DALLA RICERCA

DIFFERENTI SEDI METASTATICHE NEI VARI ISTOTIPI DI CARCINOMA RENALE

Le sedi delle metastasi variano significativamente nei vari sottotipi istologici di carcinoma renale (CCR): i pazienti con CCR a cellule chiare sono più a rischio di metastasi polmonari, mentre i pazienti con CCR a cellule cromofobe sviluppano più facilmente metastasi epatiche. Questo è quanto pubblicato sul numero di febbraio del Journal of Urology. La maggior parte dei dati pubblicati riguardanti le percentuali di specifiche localizzazioni metastatiche di CCR ha preso in considerazione il problema solo dal punto di vista generale, mentre questo studio lo ha analizzato dal punto di vista dei sottotipi istologici. Novecentodieci pazienti, sottoposti a nefrectomia radicale per CCR a cellule chiare, papillare o a cellule cromofobe che avevano già metastasi al momento della nefrectomia o le hanno sviluppate nel corso del follow-up, sono stati studiati presso la Mayo Clinic di Rochester (USA) tra il 1970 e il 2000. I siti di metastasi sono stati analizzati in relazione al sottotipo istologico utilizzando i test chi-quadro e di Fisher. Sono stati valutati 853 casi di CCR a cellule chiare (94%), 39 papillare (4%) e 18 a cellule cromofobe (2%). Il follow-up mediano per i 65 pazienti ancora vivi alla fine del follow-up è durato 11.6 anni. I pazienti con CCR a cellule chiare mostrano più facilmente metastasi ai polmoni (53.6%), rispetto a quelli con CCR papillare (33.3%) o a cellule cromofobe (33.3%) ($p = 0.012$) e i pazienti con CCR a cellule cromofobe sono invece più a rischio di metastasi epatiche rispetto a quelli con CCR a cellule chiare (33.3 vs 9.7%, $p = 0.007$). Non esiste differenza significativa nell'incidenza di metastasi epatiche tra i pazienti con CCR a cellule cromofobe e papillari (33.3 vs 18.0%, $p = 0.308$)

Differences in organ system of distant metastasis by renal cell carcinoma subtype

Hoffmann NE, Gillett MD, Cheville JC, Lohse CM, Leibovich BC, Blute ML

Department of Laboratory Medicine and Pathology, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, USA

Journal of Urology 2008; Volume 179, Number 2, February: Pages 474 - 477

TOP

NEWS DALLA RICERCA**VEGF E VEGFR-1 SONO COESPRESSI NELLE CELLULE EPITELIALI E STROMALI DI CARCINOMA RENALE**

I risultati di questo studio, pubblicato nella rivista *Cancer*, dimostrano l'espressione preferenziale dell'isoforma più solubile del fattore di crescita endoteliale vascolare, VEGF(121), e del suo recettore VEGFR-1, ma non di VEGFR-2, in cellule epiteliali e stromali di carcinoma renale (CCR). L'angiogenesi tumorale è un processo dinamico che gioca un ruolo importante sulla progressione della malattia. Il VEGF e i suoi recettori, VEGFR-1 e VEGFR-2, giocano un ruolo chiave nell'angiogenesi e la loro espressione nel CCR è stata quindi studiata nella prospettiva di un trattamento anti-VEGF. I livelli totali di VEGF sono stati quantificati con dosaggio ELISA in campioni di tessuto tumorale di 65 pazienti con CCR a cellule chiare. A livello cellulare, gli RNAm delle isoforme di VEGF, VEGFR-1 e VEGFR-2 sono stati quantificati con RT-PCR quantitativa in cellule tumorali, stromali ed epiteliali, e in cellule di tessuto normale, sezionate con tecnica laser. La colocalizzazione di VEGF e VEGFR-1 è stata studiata con triplo labeling immunofluorescente. Negli estratti di citosol la proteina VEGF è risultata più alta nel tessuto tumorale che in quello non-tumorale ($p < 0.0001$). La sopravvivenza libera da eventi è stata significativamente più lunga nei pazienti con VEGF citosolico più basso rispetto al cutoff (75° percentile dei livelli di VEGF, $p = 0.02$). L'espressione di RNAm di VEGF(121) e VEGFR-1 è più elevata nelle cellule epiteliali ($p = 0.007$ e $p = 0.002$, rispettivamente) e nelle cellule stromali ($p = 0.02$ e $p = 0.003$) di CCR rispetto al tessuto renale non tumorale corrispondente. Non è stata osservata invece differenza di espressione di VEGFR-2 in cellule epiteliali e stromali, tumorali e non. Con l'immunofluorescenza ha inoltre evidenziato la colocalizzazione di VEGF e VEGFR-1 in cellule epiteliali e stromali di CCR.

VEGF and VEGFR-1 are coexpressed by epithelial and stromal cells of renal cell carcinoma

Rivet J, Mourah S, Murata H, Mounier N, Pisonero H, Mongiat-Artus P, Teillac P, Calvo F, Janin A, Dosquet C

Laboratoire de Pathologie and U728, INSERM, Université Paris 7, Hôpital Saint-Louis, AP-HP, and Institut Universitaire d'Hématologie, Paris, France

Cancer 2008; Volume 112, Number 2, January 15: Pages 433 - 442

TOP

NEWS DALLA RICERCA

MORBILITÀ RENALE E CARDIOVASCOLARE DOPO NEFRECTOMIA PARZIALE O RADICALE

La nefrectomia parziale (NP) è stata associata a minore incidenza di morbidità renale clinica rispetto alla nefrectomia radicale (NR): questo spiegherebbe la maggiore applicazione della prima procedura nei pazienti con cancro renale allo stadio iniziale. Gli autori, tutti aderenti al progetto americano per le malattie urologiche, hanno paragonato la frequenza di morbidità renale e cardiovascolare dopo NP e NR per chiarire i benefici della chirurgia nephron-sparing nei pazienti con cancro renale allo stadio iniziale. Questo studio retrospettivo di coorte, pubblicato sulla rivista *Cancer*, ha utilizzato i dati di Surveillance, Epidemiology, and End Results di Medicare. Gli autori hanno identificato 10.886 pazienti sottoposti a NP o NR tra il 1991 e il 2002. Sono stati esaminati tutti i casi di eventi avversi renali e/o cardiovascolari e sono stati utilizzati modelli di sopravvivenza multivariata per stimare l'associazione tra tipo di chirurgia ed esito clinico, con propensity score per bilanciare le coorti di trattamento rispetto alle caratteristiche del paziente e della malattia. Analisi separate sono state condotte per i periodi: 1991-1999 e 2000-2002. Durante lo studio, rispettivamente 10.123 pazienti (93%) e 763 pazienti (7%) sono stati sottoposti a NR o NP. Nel periodo 2000-2002, i pazienti sottoposti a NP hanno manifestato meno eventi renali avversi (16.4 contro 21.8%; HR = 0.74; IC 95%: 0.58-0.94) e una tendenza verso una minore frequenza di dialisi, chirurgia di accesso a dialisi o trapianto renale. La probabilità di eventi avversi cardiovascolari non ha mostrato differenze correlate al tipo di trattamento. Viste le limitazioni in questa coorte osservazionale, gli autori auspicano l'avvio di ulteriori studi prospettici per validare i risultati attuali.

Renal and cardiovascular morbidity after partial or radical nephrectomy

David C. Miller, MD, MPH^{1,2}, Matthias Schonlau, PhD³, Mark S. Litwin, MD, MPH^{1,2,4,5}, Julie Lai, MS^{1,4}, Christopher S. Saigal, MD, MPH^{1,2,4}, and the Urologic Diseases in America Project

¹Department of Urology, David Geffen School of Medicine, ²Jonsson Comprehensive Cancer Center, University of California, Los Angeles, California ³RAND Corporation, Pittsburgh, Pennsylvania ⁴RAND Corporation, Santa Monica, California ⁵Department of Health Services, School of Public Health, University of California, Los Angeles, California

Cancer 2008; Volume 112, Issue 3, 1 February: Pages 511 - 520

TOP

NEWS DALLA RICERCA

PROTEOMICA IN AIUTO ALLA TERAPIA CON IL-2 NEL CANCRO RENALE METASTATICO

Il profilo proteico, identificato e validato in questo studio appena pubblicato sul *Journal of Urology*, rappresenta un predittore indipendente di risposta ad interleuchina (IL)-2. La possibilità di predire la risposta a IL-2 potrebbe permettere una selezione mirata dei pazienti, evitando tossicità indesiderate in pazienti non sensibili a IL-2. Potenzialmente, questo profilo proteico potrebbe costituire un valido supporto alle scelte terapeutiche dei clinici nei pazienti affetti da carcinoma renale metastatico. Ricercatori del Beth Israel Deaconess Medical Center Genomics Center e del Dana Farber/Harvard Cancer Center Cancer Proteomics Core di Boston hanno analizzato gli estratti proteici di 56 pazienti con carcinoma renale a cellule chiare metastatico, ottenuti da campioni di nefrectomia radicale e prima del trattamento con IL-2, con tecnica laser associata a spettrometria di massa. Un algoritmo predittivo ha consentito di identificare il picco proteico con valori di espressione associati alla risposta a IL-2. Un'analisi multivariata è stata condotta per determinare l'associazione tra profilo proteomico e risposta ad IL-2, in base allo stato linfonodale. Da 513 picchi proteici, è stato selezionato un gruppo predittivo di 11, che rappresentano una accuratezza dell'86% nella predizione di risposta ad IL-2 (p Fisher < 0.004 , p permutation < 0.01). I risultati sono stati validati in un gruppo indipendente di dati ed hanno ottenuto un livello di accuratezza globale del 72% ($p < 0.05$, p permutation < 0.01). All'analisi multivariata, il profilo proteomico è stato associato alla risposta ad IL-2 anche quando corretto per lo stato linfonodale ($p < 0.04$).

Proteomic identification of interleukin-2 therapy response in metastatic renal cell cancer

Jones J, Otu HH, Grall F, Spentzos D, Can H, Aivado M, Beldegrun AS, Pantuck AJ, Libermann TA

Beth Israel Deaconess Medical Center Genomics Center and Dana Farber/Harvard Cancer Center Cancer Proteomics Core, Boston, Massachusetts, USA

Journal of Urology 2008; Volume 179, Number 2, February: Pages 730 - 736

TOP

AGGIORNAMENTI E CONGRESSI

Urology Fair 2008

In Conjunction With 1st Asia-Pacific Kidney Cancer Symposium

February 27 - March 1, 2008

Grand Hyatt Singapore

Contact info: Events People Inc Pte Ltd 19 Jalan Kilang Barat #04-02 Acetech Centre Singapore 159361

Tel: +65 6273 3839; fax: +65 6273 2582

email: secretariat@urologyfair.com

website: <http://www.urologyfair.com/index.html>

TOP

XVI Conferenza Nazionale AIOM

Ricerca Traslazionale in Oncologia: Risultati e prospettive

Perugia – S. Martino in Campo, 10-12 aprile 2008

website: <http://www.aiom.it>

TOP

Terzo Corso Nazionale per il Team Oncologico

di Approfondimento sugli Strumenti Organizzativo-Gestionali

Roma - Hotel Villa Morgagni - I modulo - 17/18/19 aprile 2008, II modulo - 22/23/24 maggio 2008

Commissione Scientifica: Salvatore Palazzo, Rosalbino Biamonte, Mario De Palma, Stefano Federici, Antonio Jirillo, Pietro La Ciura, Candida Mastroianni

Segreteria Organizzativa:

Gamma Congressi

Via della Farnesina 136 – Roma

Tel.: 06 – 36300769/8438; Fax: 06 – 3290694

e-mail: info@gammacongressi.it

web: www.gammacongressi.it

web: www.oncologia-cosenza.org

TOP

American Urological Association Annual Meeting 2008

Orlando, Florida, USA, 17 - 22 May, 2008

website: <http://www.aa2008.org/default.asp>

online registration: <http://www.aa2008.org/Register/prereg.asp?webid=87>

TOP