

Anno III, n. 4 - Aprile 2008

# 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

**IMP3, FATTORE PROGNOSTICO INDIPENDENTE DI PROGRESSIONE METASTATICA E MORTE IN PAZIENTI CON CARCINOMA RENALE A CELLULE CHIARE** In un'ampia coorte indipendente di pazienti con carcinoma renale a cellule chiare ricercatori della Mayo Clinic e dell'Università del Massachusetts di Boston hanno ... ( continua )

**VEGETALI NELLA DIETA ALTERANO ASSOCIAZIONE TRA RISCHIO DI CANCRO RENALE E GENI DEL METABOLISMO DEL FOLATO** È stata osservata un'associazione tra comuni variazioni geniche di *MTHFR* e *TYMS* e rischio di carcinoma renale specialmente in presenza di un ridotto apporto di vegetali ... ( continua )

**CORRELAZIONE TRA ESPRESSIONE DI CAVEOLINA-1, ATTIVAZIONE DELLA VIA AKT/mTOR E SOPRAVVIVENZA LIBERA DA MALATTIA NEL CARCINOMA RENALE** Esiste evidenza clinica che la caveolina-1 cooperi con la via AKT/mTOR attivata nella patologia tumorale giocando un ruolo importante nella ... ( continua )

**RUOLO DI D2-40, MARCATORE SELETTIVO DEI TUMORE PRIMITIVI DELLA CORTECCIA SURRENALE, NELLA DIAGNOSTICA DIFFERENZIALE DELLE MASSE RENALI** Il D2-40, anticorpo di riferimento per evidenziare le cellule endoteliali linfatiche, è normalmente positivo nella corteccia surrenale .. ( continua )

**FATTORI PROGNOSTICI NEL CARCINOMA RENALE: ASSOCIAZIONE TRA NATREMIA PRE-OPERATORIA E SOPRAVVIVENZA** Una bassa concentrazione sierica di sodio prima della resezione chirurgica è associata ad una ridotta sopravvivenza dei pazienti con carcinoma renale. La natremia ... ( continua )

**RELAZIONE TRA RISCHIO DI CARCINOMA RENALE E MACRONUTRIENTI, ACIDI GRASSI E COLESTEROLO** Uno studio caso-controllo italiano condotto tra il 1992 e il 2004 ha analizzato il ruolo di alcuni macronutrienti, acidi grassi e colesterolo nell'eziologia del carcinoma renale .... ( continua )

## AGGIORNAMENTI E CONGRESSI

**APPUNTAMENTI NAZIONALI E INTERNAZIONALI IN PROGRAMMA NEI PROSSIMI MESI** ( consulta la lista )

Per contattare la redazione scrivi a: [newsletters@intermedianews.it](mailto:newsletters@intermedianews.it)  
Per i numeri arretrati di Renal Cancer Newsgroup consulta il sito web: [www.medinews.it](http://www.medinews.it)

## NEWS DALLA RICERCA

### IMP3, FATTORE PROGNOSTICO INDIPENDENTE DI PROGRESSIONE METASTATICA E MORTE IN PAZIENTI CON CARCINOMA RENALE A CELLULE CHIARE

In un'ampia coorte indipendente di pazienti con carcinoma renale a cellula chiare (CCR-cc) ricercatori della Mayo Clinic e dell'Università del Massachusetts di Boston hanno confermato che l'espressione di IMP3 può essere considerata fattore prognostico indipendente di CCR-cc aggressivo. Dato che studi di validazione esterna hanno recentemente confermato l'importanza dei marcatori prognostici in clinica, gli autori hanno esaminato l'associazione tra la proteina che lega l'"insulin-like growth factor-II mRNA" (IMP3) e le caratteristiche cliniche (progressione e morte) e patologiche del CCR-cc in 716 campioni biotipici consecutivi ottenuti da pazienti sottoposti a chirurgia per CCR-cc unilaterale, sporadico, non cistico, presso la Mayo Clinic tra il 1990 e il 1999. È stata determinata l'espressione di IMP3 e i valori ottenuti sono stati correlati con i dati clinici e patologici e gli eventi clinici, tra cui la progressione a distanza e la morte per CCR. Il 29.8% dei campioni di CCR-cc (213) esprimeva IMP3 e questa è stata associata a stadio avanzato e grado elevato del tumore primario, necrosi coagulativa e differenziazione sarcomatoide. L'analisi multivariata, dopo aggiustamento per le caratteristiche prognostiche del CCR-cc, ha indicato un'associazione tra espressione di IMP3 e aumento del rischio di morte per CCR (hazard ratio [HR] 1.42; p = 0.024). Nel gruppo dei pazienti con tumore localizzato, l'espressione di IMP3 è stata associata a forte aumento del rischio di metastasi distanti (HR 4.71; p < 0.001).

#### External validation of IMP3 expression as an independent prognostic marker for metastatic progression and death for patients with clear cell renal cell carcinoma

*Nathan E. Hoffmann, MD, PhD<sup>1</sup>, Yuri Sheinin, MD, PhD<sup>1</sup>, Christine M. Lohse, MS<sup>2</sup>, Alexander S. Parker, PhD<sup>3</sup>, Bradley C. Leibovich, MD<sup>1</sup>, Zhong Jiang, MD<sup>4</sup>, Eugene D. Kwon, MD<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Department of Urology, <sup>2</sup>Division of Biostatistics, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota <sup>3</sup>Department of Urology, Mayo Clinic, Jacksonville, Florida <sup>4</sup>Department of Pathology, University of Massachusetts Medical School, Boston, Massachusetts

**Cancer 2008; Volume 112, Issue 7, 1 April: Pages 1471 - 1479**

**TOP**

## NEWS DALLA RICERCA

## VEGETALI NELLA DIETA ALTERANO ASSOCIAZIONE TRA RISCHIO DI CANCRO RENALE E GENI DEL METABOLISMO DEL FOLATO

È stata osservata un'associazione tra comuni variazioni geniche di *MTHFR* e *TYMS* e rischio di carcinoma renale (CCR) specialmente in presenza di un ridotto apporto di vegetali con la dieta. Questo è stato riportato da ricercatori americani ed europei sull'*International Journal of Cancer*. In un precedente studio multicentrico, caso-controllo, condotto in Europa centrale e orientale, gli stessi autori avevano individuato una relazione inversa tra elevato consumo di vegetali e rischio di CCR (OR, terzile più alto verso più basso per il consumo di vegetali = 0.67, intervallo di confidenza [IC] 95%: 0.53-0.83; p-trend < 0.001). Nello studio precedente non era stata però verificata l'eventuale alterazione di geni che regolano il metabolismo del folato sull'associazione vegetali-rischio di CCR. Sono stati studiati quindi, in 1097 casi di CCR e 1555 controlli, il gene *CBS*: *Ex9+33C > T* (rs234706), *Ex13 +41C > T* (rs1801181), *Ex18 -391 G > A* (rs12613); il gene *MTHFR*: *A222V Ex5+79C > T* (rs1801133), *Ex8-62A > C* (rs1801131); il gene *MTR*: *Ex26 20A > G* (rs1805087), il gene *MTRR*: *Ex5+136 T > C* (rs161870), e il gene *TYMS*: *IVS2-405 C > T* (rs502396), *Ex8+157 C > T* (rs699517), *Ex8+227 A > G* (rs2790). Almeno una variante allelica T di *MTHFR* A222V è stata associata ad elevato rischio di CCR rispetto a 2 alleli comuni (OR= 1.44; IC 95%: 1.17-1.77; p = 0.001). Dopo stratificazione per il consumo di vegetali, il rischio maggiore è stato osservato nel terzile più basso e medio (p-tendenza = 0.001), ma non nel terzile più alto (p-interazione = 0.22). Dei 3 SNP *TYMS* esaminati, solo la variante *TYMS* IVS2 -405 C (rs502396) è stata associata a rischio significativamente più basso rispetto al genotipo comune (OR = 0.73; IC 95%: 0.57-0.93). L'apporto di vegetali con la dieta modifica quindi l'associazione tra tutti i SNP *TYMS* e il rischio di sviluppare CCR (p-interazione < 0.04 per tutti).

## Folate metabolism genes, vegetable intake and renal cancer risk in central Europe

Lee E. Moore<sup>1</sup>, Rayjean Hung<sup>2,3</sup>, Sara Karami<sup>1</sup>, Paolo Boffetta<sup>2</sup>, Sonya Berndt<sup>1</sup>, Charles C. Hsu<sup>2</sup>, David Zaridze<sup>4</sup>, Vladimir Janout<sup>5</sup>, Helen Kollarova<sup>5</sup>, Vladmir Bencko<sup>6</sup>, Marie Navratilova<sup>7</sup>, N. Szeszenia-Dabrowska<sup>8</sup>, Dana Mates<sup>9</sup>, Anush Mukeria<sup>4</sup>, Ivana Holcatova<sup>1</sup>, Meredith Yeager<sup>10</sup>, Stephen Chanock<sup>10</sup>, Montse Garcia-Closas<sup>1</sup>, Nat Rothman<sup>1</sup>, Wong-Ho Chow<sup>1</sup>, Paul Brennan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Division of Cancer Epidemiology and Genetics, National Cancer Institute, NIH, DHHS, Bethesda, MD <sup>2</sup>International Agency for Research on Cancer, Lyon, France <sup>3</sup>Department of Epidemiology, University of California, School of Public Health, Berkeley, CA <sup>4</sup>Institute of Carcinogenesis, Cancer Research Centre, Moscow, Russia <sup>5</sup>Department of Preventive Medicine, Faculty of Medicine, Palacky University, Olomouc, Czech Republic <sup>6</sup>Institute of Hygiene and Epidemiology, Charles University, First Faculty of Medicine, Prague, Czech Republic <sup>7</sup>Department of Cancer Epidemiology and Genetics, Masaryk Memorial Cancer Institute, Brno, Czech Republic <sup>8</sup>Department of Epidemiology, Institute of Occupational Medicine, Lodz, Poland <sup>9</sup>Institute of Public Health, Bucharest, Romania <sup>10</sup>Department of Health and Human Services, Core Genotyping Facility at the Advanced Technology Center of the National Cancer Institute, NIH, Bethesda, MD

*International Journal of Cancer* 2008; Volume 122, Issue 8, 15 April: Pages 1710 - 1715

TOP



**NEWS DALLA RICERCA****CORRELAZIONE TRA ESPRESSIONE DI CAVEOLINA-1, ATTIVAZIONE DELLA VIA AKT/mTOR E SOPRAVVIVENZA LIBERA DA MALATTIA NEL CARCINOMA RENALE**

Esiste evidenza clinica che la caveolina-1 cooperi con la via AKT/mTOR attivata nella patologia tumorale giocando un ruolo importante nella progressione della malattia. La valutazione dell'asse "caveolina-1/ATK/mTOR" nei tumori primari del rene potrà permettere l'identificazione di un gruppo di pazienti con carcinoma renale (CCR) che richieda una maggiore sorveglianza post-operatoria e/o un trattamento più intensivo. I ricercatori dell'Università di Cardiff in Gran Bretagna avevano già osservato l'associazione tra caveolina-1 e tumori e l'avevano identificata come potenziale biomarcatore del CCR. Infatti la sua sovra-espressione indica la probabile presenza di metastasi dopo resezione chirurgica nel tumore confinato al rene. Molta attenzione è stata riservata recentemente alla via AKT/mTOR in varie neoplasie, incluso il CCR. Dal momento che caveolina-1 e AKT/mTOR sono in grado di regolare autonomamente l'angiogenesi tumorale, gli autori dello studio, pubblicato recentemente sul *British Journal of Cancer*, hanno ipotizzato che la prima potesse interagire con la seconda nella progressione e nelle metastasi di CCR. Gli autori hanno determinato lo stato di espressione dei componenti la via AKT/mTOR (forme fosforilate) nel CCR e il loro valore prognostico quando combinati a caveolina-1 dosando in immunohistochimica caveolina-1, pAKT, pmTOR, pS6 e p4E-BP1 in 174 campioni di CCR confinato. Una riduzione significativa della sopravvivenza libera da malattia è stata associata a co-espressione di caveolina-1 e pAKT (2.95 vs 6.14 anni), o pmTOR (3.17 vs 6.28 anni), pS6 (1.45 vs 6.62 anni) o p4E-BP1 (2.07 vs 6.09 anni), rispetto a quando nessuno o uno qualsiasi dei biomarcatori veniva espresso da solo. All'analisi multivariata, la covariata "caveolina-1/AKT" risultava indicatore significativo di bassa sopravvivenza libera da malattia (HR = 2.13; IC 95%: 1.15 - 3.92), superiore a quello per invasione vascolare. I tumori che co-esprimevano caveolina-1 e componenti di mTOR attivati mostravano maggior probabilità di essere più grandi per dimensione e di grado più elevato e di mostrare invasione vascolare.

**Combined expression of caveolin-1 and an activated AKT/mTOR pathway predicts reduced disease-free survival in clinically confined renal cell carcinoma**

*L Campbell<sup>1</sup>, B Jasan<sup>2</sup>, K Edwards<sup>2</sup>, M Gumbleton<sup>1</sup> and D F R Griffiths<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Experimental Cancer Therapeutics, School Of Pharmacy, Cardiff University, Cardiff CF10 3XF, UK <sup>2</sup>Department of Pathology, School of Medicine, Cardiff University, Cardiff CF14 4XN, UK

**British Journal of Cancer 2008; Volume 98, Number 5, 4 March: Pages 931-940**

**TOP**

## NEWS DALLA RICERCA

### **RUOLO DI D2-40, MARCATORE SELETTIVO DEI TUMORE PRIMITIVI DELLA CORTECCIA SURRENALE, NELLA DIAGNOSTICA DIFFERENZIALE DELLE MASSE RENALI**

Il D2-40, anticorpo di riferimento per evidenziare le cellule endoteliali linfatiche, è normalmente positivo nella corteccia surrenale. Questo studio, pubblicato sul *Journal of Clinical Pathology*, suggerisce l'uso di D2-40 come marcatore selettivo delle neoplasie primarie della corteccia surrenale nella diagnostica differenziale verso il carcinoma renale a cellule chiare (CCR-cc) metastatico o il feocromocitoma. Le caratteristiche morfologiche delle cellule di CCR-cc e quelle della corteccia surrenale sono simili e spesso rendono difficile la differenziazione diagnostica. Questo problema è messo in evidenza dalle variabili colorazioni ottenute con marcatori quali EMA, citocheratine, vimentina, inibina, melan-A e per CCR. L'anticorpo D2-40 è stato utilizzato dai ricercatori del John Radcliff Hospital di Oxford in Gran Bretagna per l'analisi delle sezioni ottenute da 10 ghiandole surrenali normali, 15 CCR (13 a cellule chiare e 2 papillari), un CCR-cc nella ghiandola surrenale, 6 iperplasie della corteccia surrenale, 5 adenomi della corteccia surrenale, 3 carcinomi della corteccia surrenale e 4 feocromocitomi. Tutte le cellule neoplastiche e non-neoplastiche della corteccia surrenale sono risultate positive all'anticorpo, mentre erano escluse quelle di CCR-cc, sia primario che metastatico, nel 100% dei casi. Le cellule midollari surrenali e quelle di feocromocitoma erano tutte negative a D2-40.

*D2-40 is a sensitive and specific marker in differentiating primary adrenal cortical tumours from both metastatic clear cell renal cell carcinoma and pheochromocytoma*

*L Browning<sup>1</sup>, D Bailey<sup>1</sup>, A Parker<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Department of Cellular Pathology, Wycombe Hospital, High Wycombe, <sup>2</sup>The John Radcliffe Hospital, Oxford, UK

**Journal of Clinical Pathology 2008; Volume 61, Number 3, March: Pages 293-296**

**TOP**

## NEWS DALLA RICERCA

**FATTORI PROGNOSTICI NEL CARCINOMA RENALE: ASSOCIAZIONE TRA NATREMIA PRE-OPERATORIA E SOPRAVVIVENZA**

Una bassa concentrazione sierica di sodio prima della resezione chirurgica è associata ad una ridotta sopravvivenza dei pazienti con carcinoma renale (CCR). La natremia dovrebbe quindi essere tenuta in considerazione unitamente alle altre variabili prognostiche già conosciute nella previsione di sopravvivenza di questi pazienti. Data la forte variabilità della storia naturale del CCR, infatti, la previsione di prognosi individuale è fondamentale per la scelta del trattamento. In questo studio, pubblicato nella rivista *Clinical Cancer Research*, sono stati arruolati 212 pazienti sottoposti a nefrectomia per CCR diagnosticato tra settembre 1998 e marzo 2005. I dati clinici, patologici e di laboratorio sono stati registrati per tutti i pazienti, solo una parte di questi è invece stata sottoposta a immunofenotipizzazione. È stata pianificata anche un'analisi su un gruppo di pazienti con tumore NOMO. L'analisi multivariata ha rivelato che la concentrazione di sodio si correla in modo indipendente alla sopravvivenza globale e alla sopravvivenza libera da malattia, sia come variabile continua che dicotomizzata al valore superiore e inferiore a quello mediano [139 mmol/L; range di riferimento 135-145 mmol/L, hazard ratio 0.44, intervallo di confidenza 95% (IC 95%): 0.22-0.88,  $p = 0.014$ ]. Le stime di sopravvivenza globale a 5 anni per i pazienti che presentavano un valore superiore o inferiore a quello mediano di sodio sierico sono state pari al 67.6% (IC 95%: 54.2-80.9) e al 44.3% (IC 95%: 32.8-55.8), rispettivamente. Questi dati sono stati mantenuti anche nel gruppo NOMO analizzato separatamente.

**Prognostic Factors in Renal Cell Carcinoma: Association of Preoperative Sodium Concentration with Survival**

*Naveen S. Vasudev<sup>1</sup>, Janet E. Brown<sup>1</sup>, Sarah R. Brown<sup>2</sup>, Rumana Rafiq<sup>1</sup>, Ruth Morgan<sup>1</sup>, Poulam M. Patel<sup>3</sup>, Dearbhaille O'Donnell<sup>4</sup>, Patricia Harnden<sup>1</sup>, Mark Rogers<sup>1</sup>, Kim Cocks<sup>2</sup>, Kirsty Anderson<sup>5</sup>, Alan Paul<sup>1</sup>, Ian Eardley<sup>1</sup>, Peter J. Selby<sup>1</sup> and Rosamonde E. Banks<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Cancer Research UK Clinical Center, St James's University Hospital; <sup>2</sup>Clinical Trials Research Unit, University of Leeds, Leeds, United Kingdom;

<sup>3</sup>Academic Division of Clinical Oncology, University of Nottingham, Nottingham, United Kingdom; <sup>4</sup>St. James's Hospital, Dublin, Ireland; and

<sup>5</sup>Department of Radiology, University of Newcastle, Newcastle, United Kingdom

**Clinical Cancer Research 2008; Volume 14, Issue 6, March 15: Pages 1775-1781**

**TOP**

## NEWS DALLA RICERCA

### RELAZIONE TRA RISCHIO DI CARCINOMA RENALE E MACRONUTRIENTI, ACIDI GRASSI E COLESTEROLO

Uno studio caso-controllo italiano condotto tra il 1992 e il 2004 ha analizzato il ruolo di alcuni macronutrienti, acidi grassi e colesterolo nell'eziologia del carcinoma renale (CCR). Settecentosessantasette pazienti e 1534 controlli sono stati ricoverati in ospedali generali o universitari, rispettivamente per CCR incidentale, confermato istologicamente, o per forme acute non neoplastiche. Ai partecipanti è stata richiesta la compilazione di un questionario validato per raccogliere informazioni sulle loro abitudini alimentari. La frequenza del rischio (OR) e l'intervallo di confidenza (IC 95%) per l'aumentato apporto di nutrienti sono stati ottenuti dopo determinazione dell'apporto energetico totale e degli altri fattori potenziali di confondimento. Lo studio, pubblicato sull'*International Journal of Cancer*, ha indicato un'associazione diretta tra CCR e apporto di amidi (OR = 1.9 per il quintile più alto vs quello più basso; IC 95%: 1.4-2.6, p-trend = 0.001) e un'associazione inversa con i grassi vegetali (OR = 0.6; IC 95%: 0.5-0.8; p-trend = 0.002), gli acidi grassi insaturi (OR = 0.5; IC 95%: 0.4-0.7; p-trend = 0.0002) e gli acidi grassi poli-insaturi (OR = 0.5; IC 95%: 0.4-0.7; p-trend = 0.001). Tra gli acidi grassi poli-insaturi, l'acido linoleico (OR = 0.5; IC 95%: 0.4-0.7; p-trend = 0.0001) e linolenico (OR = 0.7; IC 95%: 0.5-1.0; p-trend = 0.01) sono stati inversamente correlati con CCR. Quando i 6 nutrienti più importanti sono stati inseriti nello stesso modello, l'effetto negativo di un elevato apporto di amidi rimane statisticamente significativo, assieme all'effetto protettivo degli acidi grassi poli-insaturi. I risultati sono validi anche dopo stratificazione per età, indice di massa corporea, ipertensione controllata, apporto energetico, stadio e storia familiare di CCR.

#### Macronutrients, fatty acids, cholesterol and renal cell cancer risk

*Ettore Bidoli<sup>1</sup>, Renato Talamini<sup>1</sup>, Antonella Zucchetto<sup>1</sup>, Jerry Polesel<sup>1</sup>, Cristina Bosetti<sup>2</sup>, Eva Negri<sup>2</sup>, Daniele Maruzzi<sup>3</sup>, Maurizio Montella<sup>4</sup>, Silvia Franceschi<sup>5</sup>, Carlo La Vecchia<sup>2,6</sup>*

<sup>1</sup>Unità di Epidemiologia e Biostatistica, Centro di Riferimento Oncologico, Aviano (PN), <sup>2</sup>Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Milan, <sup>3</sup>Unità Operativa di Urologia, Azienda Ospedaliera di Pordenone, Pordenone, <sup>4</sup>Servizio di Epidemiologia, Istituto Tumori Fondazione Pascale, Naples, Italy <sup>5</sup>International Agency for Research on Cancer, Lyon Cedex, France <sup>6</sup>Istituto di Statistica Medica e Biometria G. A. Maccacaro, Università degli Studi di Milano, Milan, Italy

**International Journal of Cancer 2008; Volume 122, Issue 11, 1 June: Pages 2586 - 2589**

**TOP**



## AGGIORNAMENTI E CONGRESSI

### **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>

### **44th ASCO Annual Meeting (American Society for Cancer Research)**

McCormick Place Chicago, Illinois - May 30-June 3, 2008

website: [www.asco.org/ASCO/Meetings/](http://www.asco.org/ASCO/Meetings/)

### **World Cancer Congress 2008**

Shanghai Everbright Convention and Exhibition Center, Shanghai China - 12-17 June 2008

ESMO Head Office

email: [congress@esmo.org](mailto:congress@esmo.org)

website: [www.esmo.org](http://www.esmo.org)

### **2nd Annual European Perspectives in Urologic Oncology**

Prague, Czech Republic - 26-28 June 2008

info: Imedex

website: [www.imedex.com/calendars/urology.asp](http://www.imedex.com/calendars/urology.asp)

### **14th Congress of the European Society of Surgical Oncology (ESSO 2008)**

The Hague, The Netherlands - 10-13 September 2008

Organizer: ECCO

website: [www.ecco-org.eu/Conferences-and-Events/Calendar-of-events/page.aspx/170](http://www.ecco-org.eu/Conferences-and-Events/Calendar-of-events/page.aspx/170)

### **33rd ESMO Congress (European Society Medical Oncology)**

Stockholm International Fairs in Älvsjö, Stockholm, Sweden - 12-16 September 2008

info: Imedex

website: [www.imedex.com/calendars/urology.asp](http://www.imedex.com/calendars/urology.asp)

TOP