

Anno III, n. 8 - Agosto 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

**SUNITINIB INDUCE MACROCITOSI REVERSIBILE IN PAZIENTI CON CARCINOMA RENALE METASTATICO** La macrocitosi è una condizione morbosa, reversibile con la sospensione della terapia, che può manifestarsi durante il trattamento con sunitinib nei pazienti con carcinoma renale metastatico. Questo risulta da uno studio pubblicato ... ( continua )

**ASSOCIAZIONE TRA ESPRESSIONE DI CK7 E CK19, STABILITÀ GENOMICA E PROGnosi FAVOREVOLE NEL CARCINOMA RENALE A CELLULE CHIARE** Ricercatori statunitensi e svizzeri hanno osservato una variabilità nell'espressione di citocheratina 7 e 19 nel carcinoma renale a cellule chiare, legata ad eterogeneità genetica ... ( continua )

**FUNZIONE RENALE DOPO NEFRECTOMIA PARZIALE O RADICALE: USO DELLA CLEARANCE DELLA CREATININA NELLE 24 ORE** La nefrectomia parziale causa un minor deterioramento della funzione renale rispetto alla nefrectomia radicale. Questo dato sottolinea l'importanza della chirurgia ... ( continua )

**COINVOLGIMENTO LINFONODALE RETROPERITONEALE NEL CARCINOMA RENALE PEDIATRICO: IL PROGETTO TREP** Il coinvolgimento linfonodale è un fattore di prognosi sfavorevole nei bambini con carcinoma renale. La dissezione dei linfonodi retroperitoneali sembra essere un fattore critico ... ( continua )

**SIGNIFICATO PROGNOSTICO DELL'INVASIONE DEL GRASSO PERINEFRITICO E DELLE DIMENSIONI DELLA MASSA NEL CARCINOMA RENALE** Nel carcinoma renale pT3a, le dimensioni della massa tumorale rappresentano il fattore prognostico più importante per la sopravvivenza libera da malattia e cancro- ... ( continua )

**CRIOABLAZIONE PERCUTANEA E LAPAROSCOPICA DI PICCOLE MASSE RENALI** La crioablazione percutanea è un metodo efficiente e con limitate complicanze, indicato per il trattamento delle masse renali di piccole dimensioni. Per queste ragioni, sembra essere superiore alla tecnica laparoscopica ... ( 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

### SUNITINIB INDUCE MACROCITOSI REVERSIBILE IN PAZIENTI CON CARCINOMA RENALE METASTATICO

La macrocitosi è una condizione morbosa, reversibile con la sospensione della terapia, che può manifestarsi durante il trattamento con sunitinib nei pazienti con carcinoma renale (RCC) metastatico. Questo risulta da uno studio pubblicato nella rivista *Cancer*, che ha valutato, oltre alla macrocitosi, anche l'eventuale citopenia nei pazienti in trattamento con farmaci, quali sunitinib e sorafenib, piccole molecole che inibiscono il VEGF e i suoi recettori e presentano elevata attività nel trattamento di RCC metastatico. Lo studio retrospettivo ha valutato tutti i casi di RCC trattati con sunitinib o sorafenib per almeno 3 mesi al Cleveland Clinic Taussig Cancer Institute, che avessero emocromo completo effettuato prima dell'inizio della terapia, dopo 3 mesi e alla fine del trattamento stesso. Sessantuno pazienti sono stati trattati con sunitinib e 37 con sorafenib. Nei pazienti trattati con sunitinib, il volume corpuscolare medio (MCV) era aumentato significativamente dopo 3 mesi di terapia rispetto al valore basale (aumento medio di 5.1 femtolitri;  $p < 0.001$ ) ed ha continuato ad aumentare durante tutto il trattamento. I risultati indicano un maggiore effetto sull'MCV dopo 3 mesi di terapia nei pazienti che hanno sviluppato ipotiroidismo rispetto ai normotiroidei ( $p = 0.06$ ), sebbene la macrocitosi sia stata osservata anche in questi pazienti. In 10 pazienti nei quali la terapia con sunitinib è stata sospesa, l'MCV si è normalizzato entro 2-4 mesi, senza ulteriori interventi. L'analisi del midollo osseo in 4 pazienti ha rivelato ipocellularità delle tre linee emopoietiche, ma nessuna evidenza di metastasi, né di deficienza di folato o vitamina B12. La macrocitosi quindi è da considerare un evento comune dopo trattamento con sunitinib, ma non con sorafenib, in pazienti con RCC metastatico.

#### **Sunitinib-induced macrocytosis in patients with metastatic renal cell carcinoma**

*Rini BI, Choueiri TK, Elson P, Khasawneh MK, Cotta C, Unnithan J, Wood L, Mekhail T, Garcia J, Dreicer R, Bukowski RM*

Department of Solid Tumor Oncology, Cleveland Clinic Taussig Cancer Institute, Cleveland, Ohio

**Cancer 2008; Volume 113, Number 6, July 10: Pages 1309 - 1314**

**TOP**

## NEWS DALLA RICERCA

**ASSOCIAZIONE TRA ESPRESSIONE DI CK7 E CK19, STABILITÀ GENOMICA E PROGNOSI FAVOREVOLE NEL CARCINOMA RENALE A CELLULE CHIARE**

Ricercatori statunitensi e svizzeri hanno osservato una variabilità nell'espressione di citocheratina (CK) 7 e 19 nel carcinoma renale a cellule chiare (RCC-cc), legata ad eterogeneità genetica. Sono stati identificati alcuni sottotipi molecolari di RCC-cc di rilevanza prognostica e il sottotipo che esprime CK7/CK19 è stato associato ad un esito più favorevole. Lo studio, pubblicato nell'*International Journal of Cancer*, ha dimostrato che alterazioni citogenetiche specifiche nel più comune tipo di RCC, quello a cellule chiare, si riflettono nell'espressione di determinate proteine. Gli autori hanno quindi utilizzato le convenzionali metodiche citogenetiche ed immunoistochimiche per determinare CK7 e CK19 in 126 casi di RCC-cc. L'espressione proteica è stata valutata *in situ* con un sistema semiautomatico quantitativo. I risultati sono stati validati rispetto ad una coorte indipendente di 209 casi di RCC-cc con follow-up a lungo termine. Alterazioni citogenetiche sono state identificate in 96 dei 126 casi di RCC-cc, la maggior parte di queste riguardava perdita, delezione o traslocazione nel cromosoma 3. L'espressione delle CK e di E-caderina nel RCC-cc è stata associata a perdita delle alterazioni citogenetiche e a basso grado nucleare. Nella validazione, l'espressione delle proteine CK7 e CK19 è stata associata ad un esito clinico più favorevole, mentre all'analisi multivariata il modello migliore comprendeva lo stato metastatico e l'espressione di CK19. L'analisi di espressione con microarray su 21 casi di RCC-cc primario e 14 casi di RCC-cc metastatico ha identificato geni associati a RCC-cc che esprimevano CK7 e CK19. Nello studio sono stati validati anche 2 nuovi biomarcatori associati al fenotipo RCC-cc positivo a CK7, e a PMS2 e MT1-MMP (MMP14).

**Association of cytokeratin 7 and 19 expression with genomic stability and favorable prognosis in clear cell renal cell cancer**

*Kirsten D. Mertz<sup>1,2</sup>, Francesca Demichelis<sup>1,2</sup>, Andrea Sboner<sup>3</sup>, Michelle S. Hirsch<sup>1,2</sup>, Paola Dal Cin<sup>1,2</sup>, Kirsten Struckmann<sup>4</sup>, Martina Storz<sup>4</sup>, Simone Scherrer<sup>4</sup>, Daniel M. Schmid<sup>5</sup>, Rätö T. Strebel<sup>6</sup>, Nicole M. Probst-Hensch<sup>6</sup>, Mark Gerstein<sup>3,7,8</sup>, Holger Moch<sup>4</sup>, Mark A. Rubin<sup>1,2,9,10</sup>*

<sup>1</sup>Department of Pathology, Brigham and Women's Hospital, and <sup>2</sup>Harvard Medical School, Boston, MA <sup>3</sup>Department of Molecular Biophysics and Biochemistry, Yale University, New Haven, CT <sup>4</sup>Department of Pathology, Institute of Surgical Pathology, <sup>5</sup>Department of Urology, and <sup>6</sup>Molecular Epidemiology, Institute of Social and Preventive Medicine, University Hospital Zurich, Zurich, Switzerland <sup>7</sup>Department of Computer Science, and <sup>8</sup>Program in Computational Biology and Bioinformatics, Yale University, New Haven, CT <sup>9</sup>Dana Farber Cancer Institute, Boston, MA <sup>10</sup>Broad Institute of MIT and Harvard Medical School, Cambridge, MA

**International Journal of Cancer 2008; Volume 123, Issue 3, 1 August: Pages 569 - 576**

**TOP**

## NEWS DALLA RICERCA

### **FUNZIONE RENALE DOPO NEFRECTOMIA PARZIALE O RADICALE: USO DELLA CLEARANCE DELLA CREATININA NELLE 24 ORE**

La nefrectomia parziale causa un minor deterioramento della funzione renale rispetto alla nefrectomia radicale. Questo dato sottolinea l'importanza della chirurgia 'nephron-sparing' in pazienti selezionati. I ricercatori della divisione di nefrologia e dell'Ottawa Health Research Institute dell'Università di Ottawa hanno utilizzato la clearance della creatinina delle 24 ore per comparare gli effetti delle due procedure sulla funzione renale. In questo studio prospettico sono stati arruolati pazienti non dializzati, con masse tumorali sospette e rene controlaterale normale, sottoposti a nefrectomia parziale (n = 26) o radicale (n = 37) da un urologo. La clearance della creatinina (CrCl) nelle 24 ore è stata determinata nei campioni raccolti prima e dopo 3, 6 e 12 mesi dalla procedura chirurgica. Nello studio, pubblicato in *European Urology*, sono stati arruolati 63 pazienti. I due gruppi erano omogenei per età, sesso, patologie (ipertensione, malattie vascolari, diabete mellito) e terapie (Ace-inibitori o bloccanti dei recettori). Le riduzioni della CrCl sono state inferiori ( $p < 0.0001$ ) nel gruppo sottoposto a nefrectomia parziale (-0.09 mL/s; -6.1%) rispetto ai pazienti sottoposti alla procedura radicale (-0.56 mL/s; -31.6%). L'analisi di regressione lineare ha dimostrato che il tipo di intervento (nefrectomia parziale vs radicale) fosse il fattore predittivo più significativo della modificazione della CrCl ( $p < 0.0001$ ).

#### **Preservation of Renal Function Following Partial or Radical Nephrectomy Using 24-Hour Creatinine Clearance**

*Aaron T.D. Clark<sup>a</sup>, Rodney H. Breau<sup>a</sup>, Chris Morash<sup>a</sup>, Dean Fergusson<sup>b</sup>, Steve Doucette<sup>b</sup> and Ilias Cagiannos<sup>a</sup>*

<sup>a</sup>Division of Urology, Department of Surgery, <sup>b</sup>Ottawa Health Research Institute, University of Ottawa, Ontario, Canada

**European Urology 2008; Volume 54, Issue 1, July: Pages 143-152**

**TOP**

## NEWS DALLA RICERCA

**COINVOLGIMENTO LINFONODALE RETROPERITONEALE NEL CARCINOMA RENALE PEDIATRICO: IL PROGETTO TREP**

Il coinvolgimento linfonodale è un fattore di prognosi sfavorevole nei bambini con carcinoma renale (RCC). La dissezione dei linfonodi retroperitoneali (RLND) sembra essere un fattore critico per migliorare l'esito dei pazienti. Rispetto ai pazienti adulti, però, l'esito nei bambini sembra migliore, e suggerisce che il RCC pediatrico possa avere differenze critiche. Uno dei più importanti fattori di prognosi avversa per il RCC dell'adulto è proprio il coinvolgimento dei linfonodi retroperitoneali. Questo studio, pubblicato nella rivista *Pediatric Blood and Cancer*, ha cercato di chiarire il significato prognostico dell'interessamento linfonodale retroperitoneale nel RCC pediatrico e il ruolo della RLND alla diagnosi. A questo scopo sono stati valutati 16 pazienti con RCC e coinvolgimento linfonodale, tutti registrati nel progetto italiano Tumori Rari in Età Pediatrica (TREP), che costituiscono il 26.2% dei 61 RCC pediatrici osservati nei centri AIEOP. In tutti i casi seguiti è stata attuata una nefrectomia radicale: alla diagnosi in 12 casi e dopo chemioterapia preoperatoria in 4 casi. Come parte della stessa procedura, 9 pazienti sono stati sottoposti a RLND e 7 hanno ricevuto una resezione linfonodale più limitata. Cinque pazienti (31.2%) hanno sviluppato recidiva della malattia 2-34 mesi dopo la diagnosi (mediana 6 mesi) mentre in uno è stata osservata progressione della malattia; 6 pazienti sono deceduti, uno di questi per leucemia secondaria. Tra i 9 pazienti sottoposti a RLND, 8 erano ancora vivi e liberi da malattia alla pubblicazione dello studio. Solo uno dei 7 pazienti sottoposti a resezione parziale dei linfonodi è invece sopravvissuto. Le stime di sopravvivenza libera da malattia e globale a 25 anni erano rispettivamente 61.4% (IC 95%: 33.2-80.5) e 50.8% (IC 95%: 16.5-77.5).

**Local lymph node involvement in pediatric renal cell carcinoma: A report from the Italian TREP project**

*Paolo Indolfi, MD<sup>1</sup>, Gianni Bisogno, MD<sup>2</sup>, Giovanni Cecchetto, MD<sup>2</sup>, Filippo Spreafico, MD<sup>3</sup>, Gian Luca De Salvo, MD<sup>4</sup>, Paola Collini, MD<sup>5</sup>, Alessandro Jenkner, MD<sup>6</sup>, Alessandro Inserra, MD<sup>7</sup>, Amalia Schiavetti, MD<sup>8</sup>, Martina di Martino, MD<sup>1</sup>, Fiorina Casale, MD<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Pediatric Oncology Service, Pediatric Department, Second University of Napoli, Napoli, <sup>2</sup>Pediatric Department, University of Padova, Padova,

<sup>3</sup>Pediatric Oncology Unit, Istituto Nazionale Tumori of Milano, Milano, <sup>4</sup>Clinical Trials and Biostatistics Unit, Istituto Oncologico Veneto IRCSS

of Padova, Padova, <sup>5</sup>Pathology Unit, Istituto Tumori of Milano, Milano, <sup>6</sup>Pediatric Oncology Division Bambin Gesù, Hospital of Roma, Rome,

<sup>7</sup>Pediatric Surgery Unit, Bambin Gesù Hospital of Roma, Rome, <sup>8</sup>Pediatric Department University La Sapienza of Roma, Rome, Italy

**Pediatric Blood & Cancer 2008; Volume 51, Number 4, October: Pages 475 - 478**

**TOP**

## NEWS DALLA RICERCA

### SIGNIFICATO PROGNOSTICO DELL'INVASIONE DEL GRASSO PERINEFRITICO E DELLE DIMENSIONI DELLA MASSA NEL CARCINOMA RENALE

Nel carcinoma renale pT3a, le dimensioni della massa tumorale rappresentano il fattore prognostico più importante per la sopravvivenza libera da malattia e cancro-specifica. L'invasione del grasso perinefrítico è invece un fattore prognostico indipendente per la sopravvivenza libera da malattia, ma non per la sopravvivenza cancro-specifica, data la bassa aggressività dei tumori pT3a più piccoli ( $\leq 7$ cm). Le dimensioni del tumore e l'invasione di grasso perinefrítico dovrebbero quindi essere inclusi nella stadiazione del carcinoma renale T3a. Ad oggi, infatti, rimaneva ancora controversa l'importanza che poteva assumere l'invasione del grasso perinefrítico sulla sopravvivenza dei pazienti con carcinoma renale. I ricercatori coreani hanno condotto una revisione delle cartelle mediche di 783 pazienti con carcinoma renale pT1-2 (cNOM0) e di 77 pazienti allo stadio pT3a (cNOM0). Nello studio, pubblicato nel *Journal of Urology*, sono stati inclusi anche i casi di carcinoma renale uniloculare sporadico non cistico. L'analisi univariata e multivariata sono state utilizzate per valutare i fattori prognostici, quale l'invasione di grasso perinefrítico, sulla sopravvivenza cancro-specifica e libera da malattia. Il follow-up mediano dopo la chirurgia è durato 56 mesi. I pazienti con tumore pT1-2 e pT3a mostravano una sopravvivenza cancro-specifica a 5 anni del 96.1% e dell'84.9% e una sopravvivenza libera da malattia del 93.4% e 74.7%, rispettivamente ( $p < 0.01$  per entrambi). L'età, le dimensioni del tumore e il grado nucleare di Fuhrman erano fattori indipendenti di prognosi per la sopravvivenza cancro-specifica e libera da malattia, mentre l'invasione di grasso perinefrítico era significativa solo per la sopravvivenza libera da malattia, ma diventava significativa per la sopravvivenza cancro-specifica nei pazienti con tumore pT3a di dimensioni superiori a 7 cm ( $p = 0.001$ ). Al contrario, i pazienti con tumore pT3a fino a 7 cm mostravano sopravvivenza cancro-specifica e libera da malattia simile a quella dei pazienti con tumore pT2. Una recidiva è stata osservata nel 44% dei pazienti con tumore pT3a superiore a 7 cm e solo nel 14.6% di quelli con masse tumorali fino a 7 cm ( $p = 0.029$ ). Diversamente dai tumori fino a 7 cm, inoltre, la recidiva di tumore pT3a superiore a 7 cm si associava più frequentemente alla comparsa di sedi multiple, elevati volumi di malattia e rapida progressione. Di conseguenza, un decesso per carcinoma renale si manifestava nell'85% dei pazienti con recidiva di tumore pT3a superiore a 7 cm rispetto al 33% di quelli con recidiva di tumore pT3a inferiore o uguale a 7 cm ( $p = 0.001$ ).

#### Prognostic Significance of Perinephric Fat Infiltration and Tumor Size in Renal Cell Carcinoma

*Changhee Yoo, Cheryn Song, Jun Hyuk Hong, Choung-Soo Kim, Hanjong Ahn*

Department of Urology, University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical Center, Seoul, Korea

*Journal of Urology* 2008; Volume 180, Number 2, August: Pages 486 - 491; discussion 491

**TOP**

## NEWS DALLA RICERCA

### CRIOABLAZIONE PERCUTANEA E LAPAROSCOPICA DI PICCOLE MASSE RENALI

La crioblazione percutanea è un metodo efficiente e con limitate complicanze, indicato per il trattamento delle masse renali di piccole dimensioni. Per queste ragioni, sembra essere superiore alla tecnica laparoscopica. Il follow-up a breve termine dei pazienti non ha mostrato differenze riguardo la recidiva o la necessità di ri-trattamento del tumore. Di particolare nota è l'osservazione che gli episodi emorragici siano associati solamente all'uso di 'probes' multipli. Gli autori di questo studio retrospettivo, pubblicato nel *Journal of Urology*, hanno analizzato i dati relativi alla loro esperienza presso lo University of California Irvine Medical Center di Orange nel periodo marzo 2003 - ottobre 2007 sui casi di crioblazione percutanea e laparoscopica di piccole masse renali. Dopo approvazione del comitato istituzionale, sono stati rivisti i dati demografici, il decorso ospedaliero e gli esiti a breve termine sulle due procedure. Trentasette pazienti sono stati trattati per la presenza di 43 masse renali: 19 pazienti sono stati sottoposti a crioblazione laparoscopica (24 tumori) e 18 a crioblazione percutanea (19 tumori), sotto guida TAC e fluoroscopica. Nella crioblazione percutanea è stata utilizzata instillazione salina nel 58% dei casi per spostare le strutture vitali non renali dalla massa renale da rimuovere. Ci sono stati 5 casi di emorragia che hanno richiesto trasfusione, tutti associati ad uso di 'crioprobe' multipli. La percentuale di trasfusioni nei due gruppi era dell'11.1% e del 27.8%, rispettivamente. La durata della procedura chirurgica era significativamente più lunga nel gruppo sottoposto a crioblazione laparoscopica rispetto a quella percutanea (147 minuti, range: 89-209, rispetto a 250.2 minuti, range 151-360, rispettivamente). Il tasso globale di complicanze, tra cui la trasfusione, era più basso nel gruppo trattato con la crioblazione percutanea, rispetto alla laparoscopica (4 di 18 [22%] e 8 di 20 [40%], rispettivamente). Il tempo di ospedalizzazione era più breve per il gruppo sottoposto a crioblazione percutanea (1.3 giorni rispetto a 3.1, per la tecnica laparoscopica;  $p < 0.0001$ ). L'uso di narcotici nel gruppo trattato con crioblazione percutanea era più che dimezzato rispetto alla tecnica laparoscopica (5.1 vs 17.8,  $p = 0.03$ , rispettivamente). Tra i pazienti con conferma biptica di carcinoma renale durante il follow-up di 11.4 e 13.4 mesi, rispettivamente per crioblazione percutanea e laparoscopica, si osservava una sopravvivenza cancro-specifica nel 100% in entrambi i gruppi ed un tasso di fallimento del trattamento rispettivamente del 5.3% e 4.2%.

#### **Percutaneous and Laparoscopic Cryoablation of Small Renal Masses**

*David S. Finley<sup>a</sup>, Shawn Beck<sup>a</sup>, Geoffrey Box<sup>a</sup>, William Chu<sup>a</sup>, Leslie Deane<sup>a</sup>, Duane J. Vajgr<sup>b</sup>, Elspeth M. McDougall<sup>a</sup>, Ralph V. Clayman<sup>a</sup>*

<sup>a</sup>Departments of Urology, <sup>b</sup>Radiology, University of California Irvine Medical Center, Orange, California

**Journal of Urology 2008; Volume 180, Number 2, August: Pages 492 - 498; discussion 498**

**TOP**

## AGGIORNAMENTI E CONGRESSI

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

The Hague, The Netherlands - September 10-13, 2008

*Organizer:* ECCO

info: [www.ecco-org.eu](http://www.ecco-org.eu)

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

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

info: The ESMO Congress Department

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

info: ESMO - European Society for Medical Oncology (events)

### **XII Congresso Nazionale CIPOMO**

Valderice (TP) - 18–20 settembre 2008

info programma: [www.medinews.it](http://www.medinews.it)

### **Congresso del Centenario della Società Italiana di Urologia**

Roma, Auditorium Parco della Musica - 22-28 settembre 2008

### **7th International Kidney Cancer Symposium**

The Palmer House Hilton, Chicago - September 26-27, 2008

info programma: [www.kidneycancer.org](http://www.kidneycancer.org)

### **X Congresso Nazionale AIOM**

Verona - 11-14 ottobre 2008

info programma: [www.medinews.it](http://www.medinews.it)

### **Secondo Congresso Mondiale sulle Controversie in Urologia (CURy)**

Lisbon Congress Center, Lisbona, Portogallo - February 5-8, 2009

Abstracts Submission Deadline: November 1, 2008

info: [www.comtecmed.com/cury/2009/](http://www.comtecmed.com/cury/2009/)

TOP