

## The 5<sup>th</sup> World Top Communications of the Year in Genito-Urinary Oncology

Meet also the Pathologist, the Cardiologist,  
the Geriatrician .... and more

### I NUMERI DEL TUMORE DEL RENE

**Incidenza:** Il carcinoma renale (Renal Cell Carcinoma, RCC) rappresenta circa il 2-5% di tutti i tumori. In Italia, nel 2016 sono attesi circa 13.400 nuovi casi di tumore del rene e delle vie urinarie, circa 8.900 tra gli uomini (4% di tutti i tumori incidenti) e circa 4.500 tra le donne (3%); di questi 11.400 riguardano il parenchima renale. L'incidenza del tumore del rene mostra un incremento sia tra gli uomini sia tra le donne e presenta un gradiente Nord-Sud, con minore incidenza nelle regioni del Centro e del Sud.

**Mortalità:** Sulla base degli ultimi dati ISTAT disponibili, nel 2013 i decessi per tumori del rene sono stati 3.422 (2.120 uomini e 1.302 donne). La mortalità presenta una sostanziale stabilità nel tempo sia tra gli uomini che tra le donne. Questo tumore presenta un lieve gradiente Nord-Sud, con valori più elevati nel settentrione sia tra gli uomini che tra le donne.

**Sopravvivenza:** La sopravvivenza a 5 anni dei tumori del rene in Italia è pari al 67,1%, statisticamente più elevata della media europea (60,6%) e del Nord Europa (55,8). Nei Paesi del Sud Europa, tra cui l'Italia, esiste un forte gradiente per età: la sopravvivenza a 5 anni passa dall'81,9% nella classe di età 15-44 anni al 49% nelle persone più anziane (75+). La probabilità di sopravvivere a 5 anni dalla diagnosi, essendo vissuti il primo anno, è pari all'83% in entrambi i sessi, mentre a 5 anni la probabilità è pari all'87% nei maschi e al 91% nelle femmine. Mediamente nel Sud Italia la sopravvivenza a 5 anni è più bassa rispetto al Centro-Nord, sia nei maschi (60%) sia nelle femmine (63%)

**Prevalenza:** In Italia i pazienti con diagnosi di tumore del rene sono 97.641 (75.972 uomini e 42.792 donne). Il tasso di prevalenza per 100.000 abitanti è pari a 205 e 226 nelle Regioni del Nord-Ovest e Nord-Est e 178 e 99 per 100.000, rispettivamente, nelle aree del Centro e Sud Italia. Oltre il 60% dei casi prevalenti ha affrontato la diagnosi da oltre 5 anni e la proporzione maggiore di casi si osserva nella fascia di età 75+ (644/100.000).

Fonti

"I numeri del cancro in Italia 2016", AIOM-AIRTUM, [www.registri-tumori.it](http://www.registri-tumori.it)  
Linee Guida AIOM, Tumore del rene, Edizione 2015



## The 5<sup>th</sup> World Top Communications of the Year in Genito-Urinary Oncology

Meet also the Pathologist, the Cardiologist,  
the Geriatrician .... and more

### LE TERAPIE DEL TUMORE DEL RENE

#### *Chirurgia*

Il tipo di intervento viene stabilito sulla base delle dimensioni del tumore, della presenza di eventuali metastasi in altri organi, delle condizioni generali di salute e dell'età del paziente. Il trattamento chirurgico standard consiste nella nefrectomia, cioè l'asportazione del rene e della parte adiposa che lo avvolge. È possibile rimuovere alcuni o tutti i linfonodi adiacenti all'organo per controllare se contengono cellule tumorali. Se la lesione non è estesa, si può eseguire una nefrectomia parziale, asportando solo il tumore e una parte di rene sano adiacente.

La tecnica della laparoscopia consente di asportare il rene attraverso una piccola incisione. Questa operazione ha il grosso vantaggio di lasciare una cicatrice molto piccola e, quindi, di avere tempi di recupero più brevi, inoltre ha evidenziato gli stessi risultati della chirurgia tradizionale.

La tecnica della embolizzazione impedisce l'afflusso di sangue al tumore, bloccandone così la crescita. Si effettua quando le condizioni di salute non sono ottimali, oppure se il tumore è troppo esteso per poter eseguire una nefrectomia. Per i tumori in stadio avanzato, anche se sono già presenti metastasi, in alcuni casi è consigliabile asportare il rene compromesso, soprattutto in presenza di sintomi quali dolore o sanguinamento. La rimozione dell'organo potrebbe alleviare i sintomi, migliorando la qualità della vita e favorendo l'efficacia degli altri trattamenti.

Nei tumori renali la chemioterapia e la radioterapia si sono dimostrate, storicamente, poco efficaci. Il trattamento di elezione per la malattia localizzata è rappresentato dalla chirurgia, conservativa quando possibile. Un quarto circa dei pazienti, anche se operati in maniera radicale, va tuttavia incontro a recidiva di malattia.

#### *Chemioterapia*

Consiste nell'impiego di farmaci antitumorali, detti citotossici o antitumorali, che distruggono le cellule tumorali. Normalmente la somministrazione avviene per via endovenosa, ma esistono anche formulazioni di farmaci in compresse. Il cancro del rene è piuttosto resistente alla chemioterapia.

#### *La radioterapia*

Questa tecnica si avvale di radiazioni per distruggere le cellule tumorali, cercando di non colpire anche le cellule sane. Il cancro del rene è poco sensibile alle radiazioni e per questo il trattamento viene utilizzato solo in pochi casi, in particolare per ridurre un tumore che provoca molto dolore o che ha intaccato altri organi.

#### *Terapia mirata*

Sono stati sviluppati nuovi farmaci per la terapia mirata, con lo scopo di colpire obiettivi precisi a livello cellulare, critici per la crescita e la sopravvivenza delle cellule tumorali. I farmaci mirati efficaci nel trattamento del tumore del rene hanno un comune denominatore: hanno un'azione "anti-angiogenica", hanno cioè la capacità di inibire la formazione di nuovi vasi sanguigni. Questa azione interferisce con lo sviluppo del tumore che, per crescere, ha bisogno di ossigeno e di sangue e dunque di nuovi vasi sanguigni che lo irrorationo. L'azione di questi farmaci non è comunque soltanto anti-angiogenica ma si esplica anche come inibizione della proliferazione cellulare, in misura variabile a seconda del tipo di farmaco.

L'introduzione degli inibitori della *tyrosine kinase* (TKIs) e del *pathway del mammalian target of rapamycin* (mTOR), in seguito alla scoperta di una peculiarità del carcinoma a cellule renali metastatico (mRCC), cioè della sua particolare propensione a indurre vasi neoformati (neoangiogenesi), ha cambiato lo scenario terapeutico. Questi farmaci, in larga parte inibitori del *vascular endothelial growth factor* (VEGF), pur avendo offerto importanti risultati clinici in termini di controllo di malattia e *progression free survival*, non hanno dato dimostrazione di efficacia (in termini di aumento dell'*overall survival*), con l'eccezione del temsirolimus nel setting "*poor risk*".

#### *Immuno-oncologia*

È stato dimostrato che il sistema immunitario reagisce contro varie neoplasie; molte osservazioni cliniche e di laboratorio suggeriscono infatti che il decorso di alcuni tumori possa essere influenzato dalle risposte immunitarie dell'ospite. E' ormai chiaro infatti che, con il loro progredire, alcuni tumori sviluppano meccanismi per sottrarsi alla rilevazione immunitaria sfruttando alcune 'vie' regolatorie, come quelle di 'checkpoint', per nascondersi dal sistema immunitario e proteggersi dall'attacco delle cellule immunitarie. L'immunoterapia è la pratica di sfruttare le difese naturali del corpo – il sistema immunitario – contro tutti i tipi di malattie, incluso il cancro. L'immunoterapia applicata al trattamento dei tumori, l'immuno-oncologia, è la nuova arma a disposizione di medici e pazienti, affiancandosi alle terapie tradizionali – chirurgia, radioterapia e chemioterapia – per contrastare la malattia attraverso la stimolazione del sistema immunitario.

Il tumore del rene presenta alcuni elementi in comune con il melanoma, non a caso in passato le due neoplasie sono state studiate insieme per verificare l'efficacia di diversi approcci terapeutici di tipo immuno-oncologico. In seguito questo percorso comune si è separato perché la capacità del sistema immunitario di riconoscere le cellule tumorali è risultata maggiore nel melanoma, mentre nel carcinoma renale sono stati messi a punto numerosi trattamenti anti-angiogenici. La Commissione Europea ad aprile 2016 ha approvato nivolumab in monoterapia per una nuova indicazione in pazienti adulti con carcinoma a cellule renali avanzato precedentemente trattati. Nivolumab è il primo e unico inibitore di checkpoint immunitario PD-1 approvato in Europa ad aver dimostrato un beneficio di sopravvivenza globale (OS) rispetto allo standard di cura in questa popolazione di pazienti. Il carcinoma renale è stata la quarta neoplasia in cui si è dimostrato un vantaggio in sopravvivenza per i pazienti trattati con nivolumab rispetto a quelli trattati nei bracci di controllo nell'ambito di studi clinici randomizzati di fase 3, dopo melanoma, carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) ad istologia squamosa e NSCLC ad istologia non squamosa. Tutti questi studi sono stati interrotti prematuramente per raggiungimento dell'endpoint primario di sopravvivenza già al momento delle analisi ad interim pre-pianificate. Nel gennaio 2016, per lo stesso motivo, è stato interrotto un quinto studio nel carcinoma squamoso della testa e del collo.