

## COMUNICAZIONI NEFRECTOMIA CITORIDUTTIVA

C183

### ANALISI ISTOPATOLOGICA DELLA PSEUDOCAPSULA PERITUMORALE E DEI MARGINI CHIRURGICI IN RCC TRATTATI MEDIANTE TECNICA DI ENUCLEAZIONE: STUDIO PROSPETTICO MONOCENTRICO

A. Minervini, C. Di Cristofano, M. Mancini, C. Della Rocca, G. Bevilacqua, A. Lapini, A. Tuccio, F. Lanzi, G. Giubilei, N. Tosi, S. Serni, M. Carini (Firenze)

#### SCOPO DEL LAVORO:

Valutare l'esistenza, l'integrità, l'eventuale infiltrazione della pseudocapsula peritumorale (PS) e lo stato dei margini chirurgici nel RCC trattato mediante tecnica di enucleazione utilizzando il naturale piano di clivaggio tra parenchima sano e tumore.

#### MATERIALI E METODI:

Nel periodo tra Settembre 2006 e Dicembre 2007, 104 pazienti consecutivi sono stati sottoposti a enucleazione tumorale. I campioni sono stati analizzati da un unico anatomopatologo. Sono stati valutati i seguenti parametri: dimensione tumorale clinica e patologica, TNM, istotipo, grado nucleare, presenza e stato della PS, stato dei margini chirurgici. Il pezzo operatorio è stato orientato con filo di sutura posto sul margine di resezione parenchimale. Il margine chirurgico è stato marcato con inchiostro di china. Sono state eseguite sezioni sul piano sagittale della neoplasia di spessore di 5 mm. Per ogni campione la neoplasia è stata processata nella sua interezza, contrassegnando i prelievi, in base alle strutture tissutali in contatto con la neoplasia (versante del parenchima renale e versante del tessuto adiposo perirenale). I preparati istologici sono stati allestiti effettuando sezioni di tessuto incluso in paraffina di 57 µm di spessore e colorate in ematossilinaeosina.

#### RISULTATI:

Dei 104 tumori, 14 (13.5%) erano benigni e sono stati esclusi, 90 (86.5%) erano RCC. Le dimensioni tumorali patologiche medie (range) erano di 3.1 (0.5-12.5) cm. Il 75.6% dei tumori erano RCC a cellule chiare; 17.8%, papillari; 4.4%, cromofobi. Il 20% erano G1, 65.6% G2 e 14.4% G3. Lo stadio patologico era pT1a in 68 (75.6%), pT1b in 15 (16.7%), pT2 in 2 (2.2%), pT3a in 4 (4.4%) e pT3b in 1 (1.1%). L'analisi della PS ha mostrato una PS integra e indenne da infiltrazione (PS) in 60 RCC (66.7%) mentre in 30 (33.3%) erano presenti segni di infiltrazione o superamento da parte del tumore (PS+). Il risultato dell'infiltrazione della pseudocapsula è riportato in Tabella. I margini chirurgici sono risultati sempre negativi perché nei casi di superamento della pseudocapsula sul versante parenchimale (14.4%) è stato osservato uno strato sottile di parenchima renale con note di flogosi cronica, valore medio (SD, range) 1.05 (0.48, 0.381.80) mm che separava le cellule neoplastiche dal margine chirurgico.

#### DISCUSSIONE:

Lo studio conferma che nel 27% circa dei RCC è presente una PS+ sul versante del parenchima renale. Tuttavia, questo è il primo studio di valutazione istopatologica della pseudocapsula di carcinomi a cellule renali trattati mediante tecnica di enucleazione eseguita "in vivo".

#### MESSAGGIO CONCLUSIVO:

L'enucleazione tumorale si conferma una tecnica sicura in grado di garantire una completa radicalità tumorale. La presenza di un sottile strato di cellule parenchimali attorno alla PS garantisce margini chirurgici negativi anche in caso di PS infiltrata e superata dalla neoplasia. I dati ottenuti confermano, da un punto di vista istopatologico, le ottime percentuali di sopravvivenza tumore specifica dell'enucleazione presenti in letteratura.

C184

### CARCINOMA A CELLULE RENALI IN PAZIENTI PN+M0: FATTORI PREDITIVI PER LA SOPRAVVIVENZA CANCROSPECIFICA

E. Strada, M. Roscigno, M. Freschi, G. Petralia, F. Sozzi, G. Guazzoni, R. Matloob, L.F. Da Pozzo, F. Montorsi, P. Rigatti, R. Bertini (Milano)

#### OBBIETTIVI:

Valutare i fattori predittivi per la sopravvivenza cancro specifica in pazienti con carcinoma a cellule renali e metastasi linfonodali, ma senza metastasi a distanza (pN+M0).

#### METODI:

Abbiamo valutato retrospettivamente 40 pazienti sottoposti a nefrectomia radicale e linfadenomecemia retroperitoneale per carcinoma a cellule renali pN+M0, dal 1998 al 2005. Per i tumori del rene destro la linfadenomecemia è stata effettuata asportando i linfonodi precavali, retrocavali ed interaortocavali. Per i tumori del rene sinistro sono stati rimossi i linfonodi paraaortici di sinistra ed intercavaortici. Caratteristiche dei pazienti: età media 63 aa (range 29-83), M/F 30/10, G2/G3 14/26, pT2/pT3a/pT3b/pT3c 5/18/10/7 [sec. TNM 2002]. Per valutare il valore prognostico indipendente dell'età, dello stadio patologico (pT), del grado Fuhrman (G2 vs G3), del numero di linfonodi e del numero di linfonodi positivi sulla sopravvivenza cancro specifica sono state impiegate l'analisi univariata e l'analisi multivariata secondo Cox.

#### RISULTATI:

Il followup mediano è stato di 21 mesi (range 1-55). La sopravvivenza cancro specifica a 3 anni è stata del 57%. Il numero mediano di linfonodi asportati è stato 10 (range 2-35). Il numero mediano di linfonodi positivi è stato 2,5 (range 1-20). All'analisi univariata, l'età, il grado, il pT ed il numero di linfonodi positivi (considerato come variabile continua) sono risultati fattori prognostici indipendenti per la sopravvivenza cancro specifica (tutti p<0.01). All'analisi multivariata secondo Cox, le seguenti variabili sono risultate fattori predittivi indipendenti per la sopravvivenza cancro specifica: età (p=0.01; HR 1.09), grado (p=0.03; HR 3.64), pT (p=0.02; HR 1.76) e numero di linfonodi positivi (p=0.047; HR 1.15), mentre non è stata evidenziata una correlazione statisticamente significativa tra numero di linfonodi asportati e sopravvivenza cancro specifica.

#### CONCLUSIONI:

Nei pazienti pN+M0 affetti da carcinoma a cellule renali, l'età, il grado ed il pT sono fattori predittivi indipendenti per la sopravvivenza cancro specifica. Inoltre, la sopravvivenza cancro specifica diminuisce con l'incremento dei linfonodi positivi, mentre il numero totale dei linfonodi asportati non influisce sull'outcome oncologico.

C185

### LA NEFRECTOMIA MIGLIORA LA SOPRAVVIVENZA DEI PAZIENTI CON CARCINOMA RENALE IN STADIO T4

U. Capitanio, N. Suardi, A. Briganti, A. Gallina, F. Sozzi, F. Pellucchi, P. Karakiewicz, P. Rigatti, F. Montorsi (Milano)

#### SCOPO DEL LAVORO:

E' stata esaminata la sopravvivenza causaspecifica di pazienti con carcinoma renale (RCC) in stadio T4N0M0 sottoposti a nefrectomia (RN) o a nessuna terapia chirurgica (NS).

#### MATERIALI E METODI:

Nel contesto del Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) database sono stati individuati 310 pazienti con RCC in stadio T4 e non evidenza di metastasi a distanza (T4N0M0), sottoposti a RN (n=246; 79.4%) o NS (n=64, 20.6%). KaplanMeier analisi e modelli di Cox regression sono stati utilizzati per comparare la sopravvivenza causaspecifica (CSS) tra i pazienti RN vs. NS. All'analisi multivariata sono state utilizzate le seguenti variabili covariate: dimensioni del tumore, N stage, anno di diagnosi, età, sesso, comunità (rurale vs. urbana), razza e regione di appartenenza.

#### RISULTATI:

La CSS a 1, 2 e 5 anni è risultata 58.7, 45.5 and 34.2% per i pazienti RN vs. 29.6, 20.5 e 13.7% per i pazienti NS (HR 2.2, p<0.001). L'analisi univariata (UVA) e multivariata (MVA) nel sottogruppo di pazienti con tumore in stadio T4N0 hanno indicato un sostanziale svantaggio in termini di sopravvivenza per i pazienti non sottoposti a chirurgia (NS) rispetto a quelli trattati con RN (UVA, HR 3.7, p<0.001; MVA, HR 4.8, p<0.001). Al contrario, nel sottogruppo di pazienti con malattia in stadio N1-2 la CSS è risultata virtualmente equivalente nei due gruppi (UVA, HR 1.0, p=0.99; MVA, HR 1.0, p=0.92).

#### MESSAGGIO CONCLUSIVO:

I risultati indicano che il trattamento chirurgico non dovrebbe essere contemplato nei pazienti con tumore in stadio T4 ed evidenza di estensione linfonodale di malattia, a meno che non sia auspicato un intervento palliativo. Al contrario, nei pazienti senza evidenza di malattia linfonodale, la nefrectomia dovrebbe essere considerata una possibile opzione terapeutica in quanto può comportare un significativo miglioramento della sopravvivenza causa specifica.

C186

### STUDIO MULTICENTRICO DI FASE II CON SUNITINIB NEL CARCINOMA A CELLULE RENALI CON CATTIVA PROGNOSI REFRATTARIO ALLA IMMUNOTERAPIA

N. Longo, G. Di Lorenzo, C. Barba, D. Arcaniolo, L. Pucci, M. Nugnes, G. Gallo, F. Forchia, V. Mirone (Napoli)

#### SCOPO DEL LAVORO:

Il Sunitinib maledato " è un inibitore orale della tirosinchinasi, che si " dimostrato efficace nei pazienti con carcinoma renale metastatico e refrattario alla immunoterapia con citochine. Abbiamo disegnato uno studio di fase II per confermare l'efficacia antitumorale del Sunitinib nei pazienti con carcinoma a cellule renale metastatico, precedentemente trattato, con classe di rischio MSKCC [?].

#### MATERIALI E METODI:

I pazienti sono stati sottoposti a 6 cicli di terapia con Sunitinib 50 mg al giorno somministrati per os per 4 settimane consecutive, seguiti da 2 settimane di pausa dopo ogni ciclo. L'obiettivo primario dello studio " stato quello di valutare il tasso di risposta (completa + parziale) utilizzando i Response Evaluation Criteria in Solid Tumors Guidelines (RECIST). L'obiettivo secondario " stato valutare la sopravvivenza libera da malattia (PFS).

#### RISULTATI:

30 pazienti (23 uomini e 7 donne) sono stati sottoposti a terapia con Sunitinib. In 9 pazienti (30%) si " riscontrata una sopravvivenza libera da malattia media di 4 mesi (95% CI, range: 2-10 mesi). La pi " comune complicanza ematologica " risultata essere la neutropenia, che si " presentata in 5 (16,7%) pazienti; il pi " comune dato di tossicità? non ematologica sono risultati essere l'astenia, presente in 7 pazienti (23%), e la stomatite, riscontrata in 6 (20%).

#### DISCUSSIONE E MESSAGGIO CONCLUSIVO:

I nostri risultati dimostrano l'efficacia e il profilo favorevole di tollerabilità? di Sunitinib come singolo agente terapeutico anche in pazienti prortrattati con carcinoma a cellule renali metastatico con prognosi infausta.