

S100A1 (17%). Gli oncocitomi sono risultati positivi per Pv nel 33% dei casi (2/6), CD10 nell'80% dei casi (80%), S100A1 in tutti i casi e CK7 in nessuno. Le neoplasie ossifile inclassificabili sono risultate l'una positiva a tutti i marcatori, l'altra solo a CD10 ed S100A1. Tutti i tumori erano negativi per vimentina.

#### Conclusioni

1) Il pannello immunohistochimico Pv, CD10, CK7, vimentina ed S100A1 è utile nella diagnosi differenziale delle neoplasie renali a citoplasma ossifilo e granulare; esso è risultato confermare le diagnosi morfologiche, con l'ausilio del Ferro colloidale in 13 casi su 14. 2) il carcinoma cromofobo esprime un pattern PV+, CD10±, CK7+, vimentina -, S100A1- mentre l'oncocitoma risulta PV±, CD10±, CK7 -, vimentina - S100A1+; 3) i tumori inclassificabili su base morfologica e istochimica sono rimasti tali anche dopo esame immunohistochimico suggerendo l'esistenza di altre categorie tra le neoplasie ossifile del rene.

### Espressione del circuito dei geni HOX nell'organogenesi e nella trasformazione neoplastica renali

M. D'Armiento\*, M. Cantile\*\*, F.S. Zeppetella del Sesto\*, G. Schiavo\*\*, L. Cindolo\*\*, A. Iacono\*, L. Nugnes\*, R. Vecchione\*, C. Cillo\*\*

\* Dipartimento di Scienze Biomorfologiche e Funzionali, Sezione di Anatomia Patologica; \*\* Dipartimento di Medicina e Clinica Sperimentale, Università di Napoli "Federico II"

#### Introduzione

I complessi programmi di sviluppo del rene sono legati all'espressione di combinazioni di geni che codificano per fattori di trascrizione, fattori di crescita e loro recettori, e molecole morfogenetiche, la cui disregolazione è associata alle patologie renali. Tra i fattori di trascrizione ruolo fondamentale e speciale è svolto dalla famiglia dei geni comprendenti omeobox (HOX). Durante la nefrogenesi i geni HOX sono implicati in più fasi dello sviluppo renale, dagli eventi precoci nel mesoderma intermedio alla differenziazione terminale dell'epitelio glomerulare e tubulare in quanto regolatori dell'espressione di morfogeni renali. Recentemente è stato dimostrato che il topo triplo knock-out per i geni HOX lombosacrali (gruppo paralogi 11: HOXA11, C11 e D11) presenta agenesia renale bilaterale. Tali osservazioni riguardano esclusivamente le fasi precoci di sviluppo e differenziazione del rene, nulla è descritto circa le fasi più avanzate di sviluppo. Poiché i geni HOX svolgono un ruolo importante nel controllo dell'identità fenotipica cellulare, l'obiettivo di questo studio è: 1) analizzare l'espressione dell'intero circuito (39 geni) HOX in campioni di a) tessuto renale fetale a diverse settimane di sviluppo (da 15 a 40) e dell'adulto per stabilire un collegamento tra l'espressione di questi geni, la crescita dell'organo e la sua acquisizione di funzione b) neoplasie renali per comprendere il ruolo svolto da questi geni nella trasformazione neoplastica renale 2) studiare l'espressione immunofenotipica dei geni HOX nelle varie strutture renali negli stessi campioni usati per l'analisi molecolare.

#### Risultati

I patterns di espressione dei geni del circuito HOX nei reni fetali sembrano sovrapponibili fino alla 22ª settimana di sviluppo, nelle successive settimane alcuni geni modificano la loro espressione assumendo il pattern di espressione del rene adulto. L'espressione del circuito HOX nelle neoplasie renali

li appare invece assimilabile a quella dei reni fetali nelle fasi più precoci di sviluppo ed in particolare per l'espressione di un gruppo di geni lombosacrali sul locus HOX D. La distribuzione dei geni HOX su tessuto riflette quella molecolare evidenziando una maggiore concentrazione nel compartimento epiteliale tubulare. Sembra, pertanto, che nel corso della trasformazione neoplastica a carico del rene si realizzi una dedifferenziazione delle cellule renali con ripristino di programmi genici associati all'embriogenesi dell'organo.

### Classificazione TNM 2002 del carcinoma renale: valore prognostico del contenuto di DNA, della fase S e dell'espressione di Ki-67 (MIB-1 score) nei tumori renali convenzionali a cellule chiare intracapsulari (pT1a-pT1b-pT2)

C. Di Cristofano, A. Minervini\*, A. Cavazzana, P. Collecchi, R. Minervini\*, C. Selli\*, G. Bevilacqua

\* Divisione di Anatomia Patologica e di Diagnostica Molecolare ed Ultrastrutturale, Università di Pisa ed Azienda Ospedaliera Pisana; \* Divisione di Urologia, Università di Pisa ed Azienda Ospedaliera Pisana

#### Introduzione

Il carcinoma renale convenzionale a cellule chiare (RCC) nella sua presentazione intracapsulare (pT1-pT2) rappresenta la varietà più comune di carcinoma renale (CR). Sebbene tale forma presenti una prognosi più favorevole rispetto alle forme più avanzate, le categorie T1 e T2 della classificazione TNM 1997 non consentivano un'efficace stratificazione prognostica. La nuova classificazione TNM 2002 ha suddiviso la categoria pT1 ( $\leq 7$  cm) in due sottogruppi pT1a (fino a 4 cm) e pT1b (da 4 a 7 cm) lasciando inalterata la categoria pT2. Dati a validazione del nuovo schema classificativo sono tuttora insufficienti.

#### Scopo

Valutare l'impatto prognostico della nuova classificazione delle forme localizzate di RCC in rapporto ai seguenti parametri: grading istologico secondo Fuhrman (GI), contenuto in DNA (DI), frazione proliferante di fase S (SPF) e indice proliferativo (IP) (Mib-1).

#### Materiale e metodi

136 casi di RCC intracapsulare, con follow-up medio di 74 mesi, sono stati riclassificati e sottoposti ad analisi citofluorimetrica a flusso ed immunohistochimica con l'Ab Mib-1.

#### Risultati

La sopravvivenza tumore-specifica (STS) dell'intero gruppo di RCC risultò di 83,8% e 79,9% a 5 e 8 anni rispettivamente. 1) TNM 2002: 57 pazienti furono ristadiati pT1a, 61 pT1b e 18 pT2. La STS fu di 92%, 81,1% e 40,1% rispettivamente per le suddette categorie ( $p < 0,05$ ). 2) GI: G1-2 (80 casi); G3 (45 casi); G4 (11 casi). La STS risultò per G1-2 88,3%, per G3 75,6% e per G4 33,2% ( $p < 0,05$ ). 3) DI: la STS per i casi diploidi e quelli aneuploidi risultò dell'87% e 49,1%, rispettivamente ( $p = 0,0001$ ); in particolare a) la STS per pT1a: 95,2% e 68,6% diploidi vs aneuploidi ( $p < 0,0088$ ), b) pT1b: 90% e 49,2% ( $p < 0,0001$ ), c) pT2: 49,2% e 25% ( $p = ns$ ). Inoltre la DI si dimostrò una variabile indipendente di prognosi rispetto al GI e al pT. 4) La SPF e IP non si associarono significativamente con la STS.

#### Conclusioni

I risultati ottenuti appaiono validare la suddivisione in pT1a, pT1b e pT2 delle forme di RCC intracapsulare proposta dal

