

# **TUMORI RENALI**

---

## Tumori primitivi

 infantili: T. di Wilms, nefroblastoma cistico e nefroma cistico

 dell'adulto

- Epiteliali benigni: adenoma corticale, oncocitoma
- Epiteliali maligni: carcinoma a cellule renali
- Mesenchimali: angioliipoma, t. a cellule iuxtaglomerulari

## Secondari

- + frequenti dei primitivi, spesso clinicamente silenti

## Tumori delle alte vie urinarie

- Pelvi e ureteri
- Analoghi a quelli delle basse vie

## **TUMORE DI WILMS O NEFROBLASTOMA**

- ▮ neoplasia embrionale maligna
- ▮ dal blastema nefrogenico
  
- ▮ Età 1-3 anni (talvolta già presente alla nascita)
  
- ▮ 1:8000
- ▮ 90% casi sporadico e unilaterale
- ▮ 6% casi familiare, spesso bilaterale, non associato a sindromi,  
Trasmissione autosomica dominante
- ▮ 5% casi in corso di sindromi :
  - **S. WAGR** aniridia, anomalie genitourinarie ritardo mentale + T. Wilms,
  - **S. Denys-Drash** disordini intersessuali e glomerulopatia + T. Wilms,
  - **S. Beckwith-Wiedemann** gigantismo, Visceromegalia, macroglossia + T. Wilms

### **Mutazioni geniche**

- Gene WT-1 e WT-2
- cromosoma 11p13  
(delezioni del gene WT-1)

## TUMORE DI WILMS

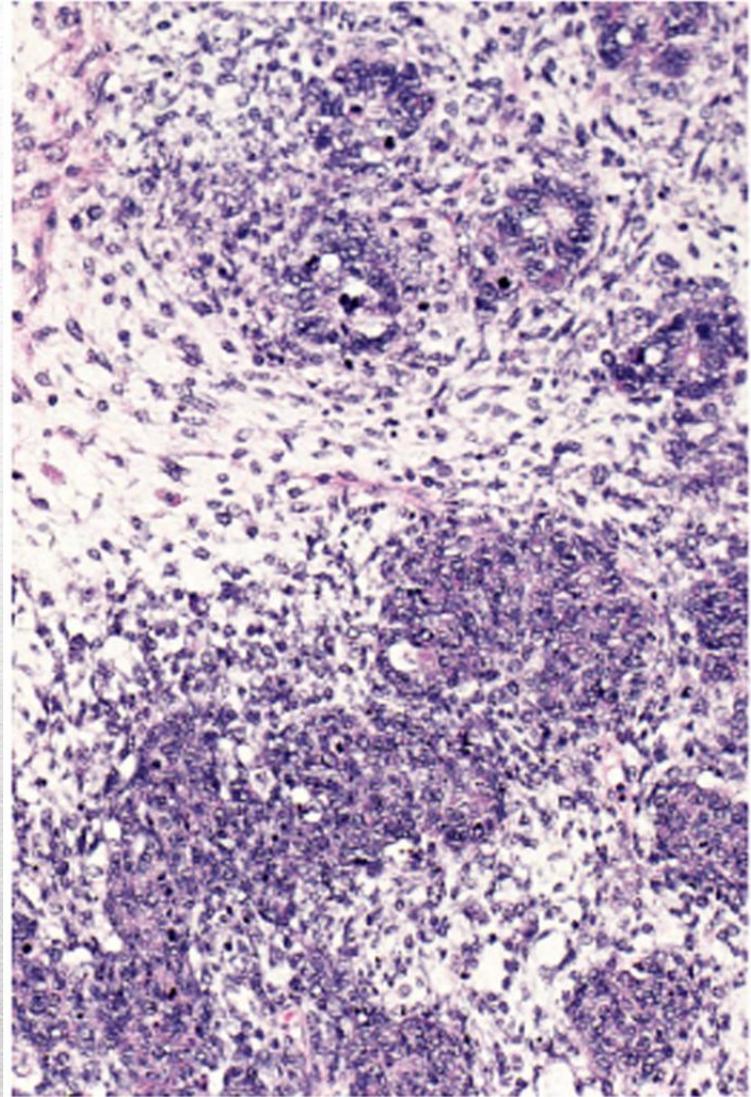
- Massa addominale
- Macro:
  - Polo superiore
  - Colore marrone-rossastro
- Istologicamente: 1) elementi simili al tessuto fetale normale (blastema metanefrico: c. piccole con scarso citoplasma riunite in nidi o trabecole)  
2) mesenchima immaturo (c. fusate con differenziazione in senso muscolare liscio o fibroblastico, t. cartilagineo)  
3) elementi epiteliali immaturi (riuniti in strutture simil tubulari)
- Frequenza 25-40% nel rene residuo o controlaterale di c. embrionali (resti nefrogenici)
- **PROGNOSI** dipende da: dimensioni, componente blastematoso, mitosi, anaplasia
- **Metastasi:** x via ematica alle ossa, cervello, polmoni
- **Terapia:** chirurgica + chemioterapia + radioterapia



Rubin, Patologia

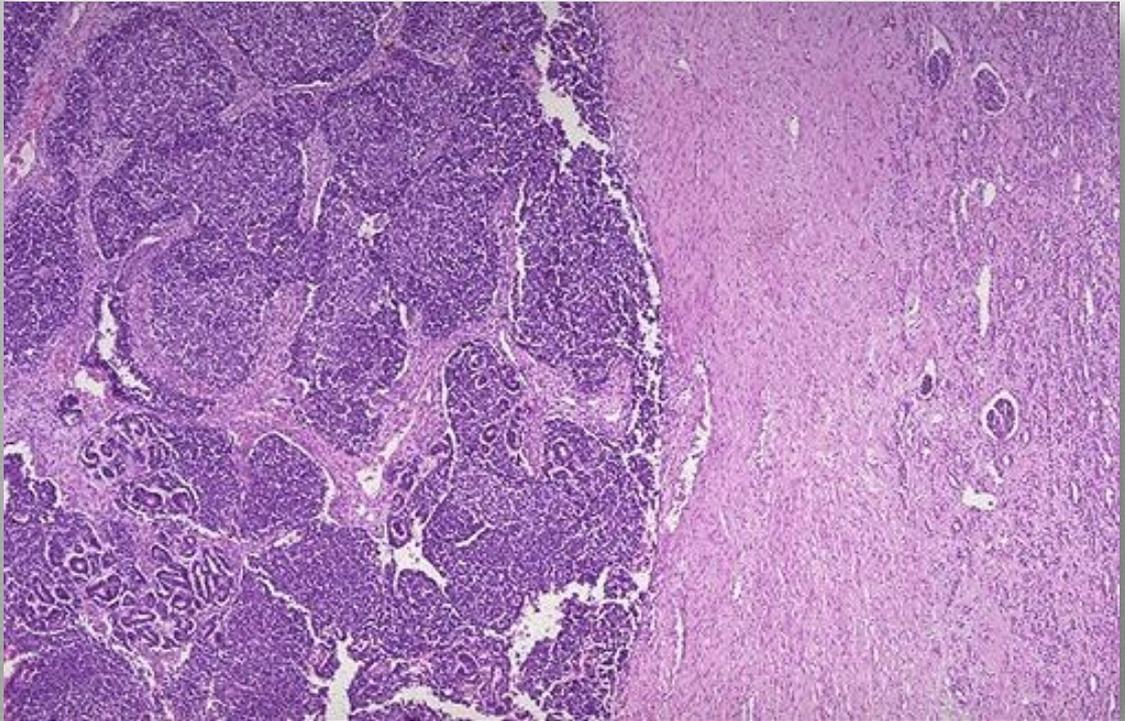
Copyright 20

**Tumore di Wilms**

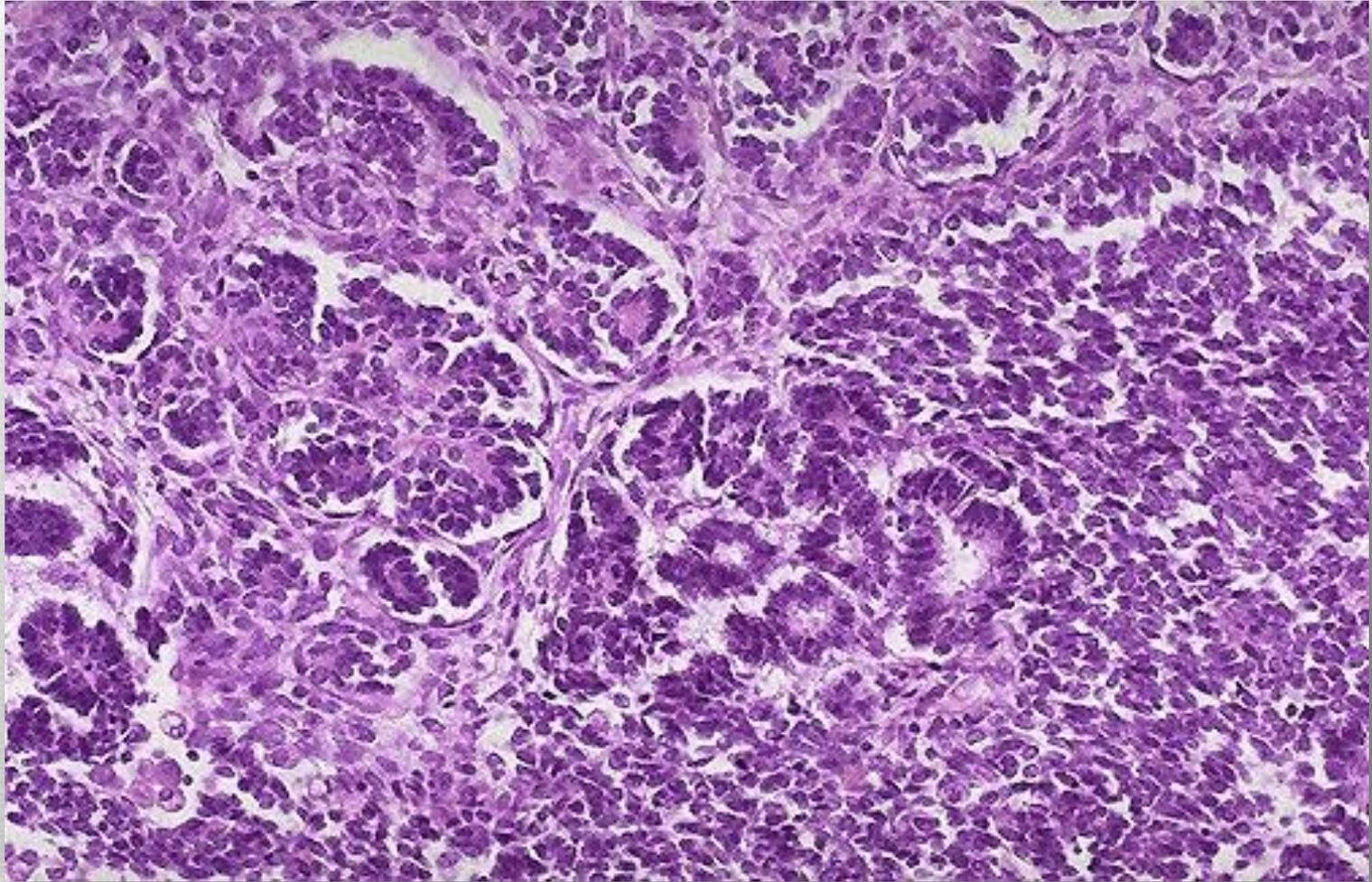


Rubin, Patologia

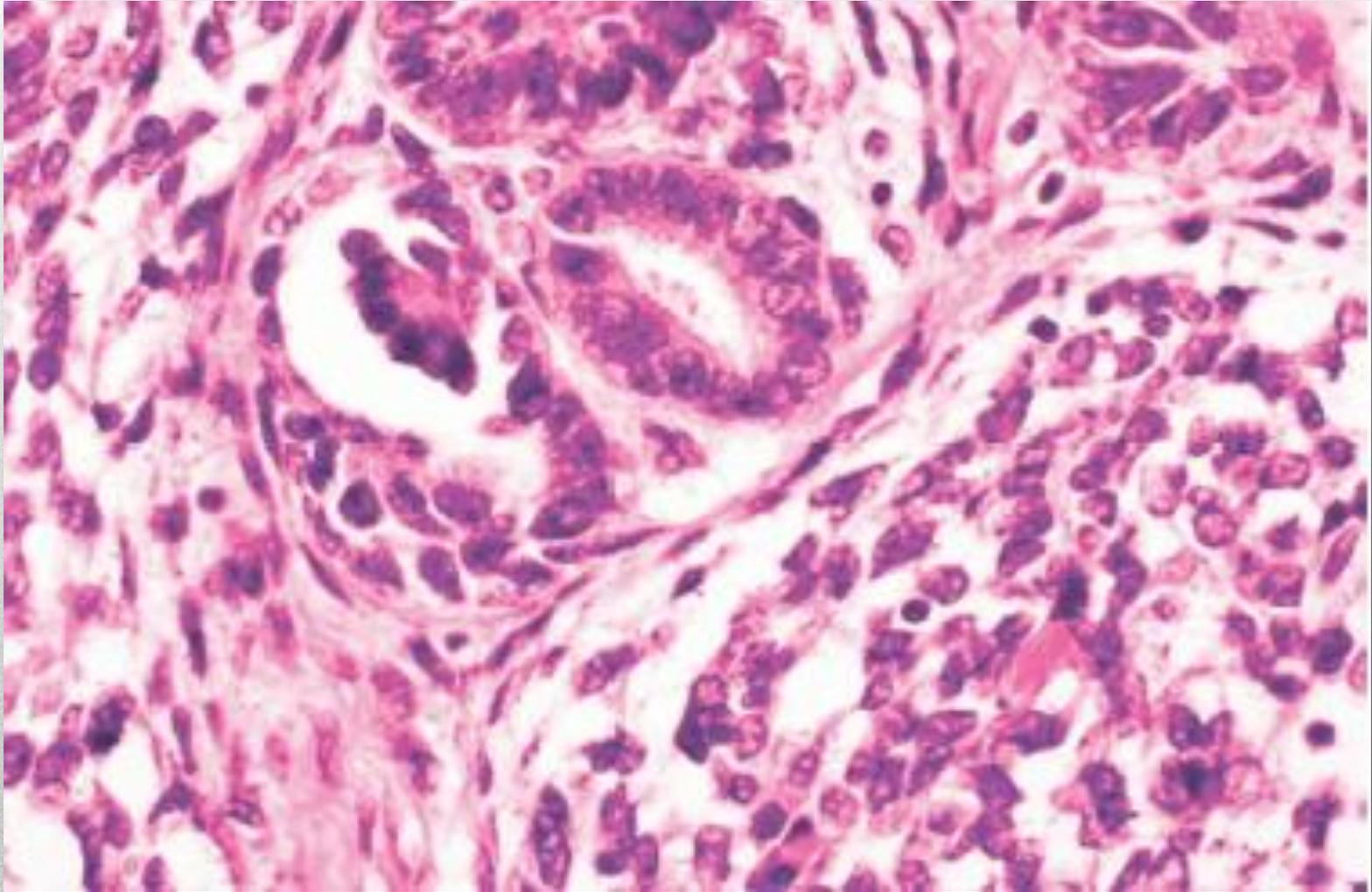
Copyright



**Tumore di Wilms**



**Tumore di Wilms**



**Tumore di Wilms**

❖ Nefroma cistico

❖ Nefroblastoma cistico parzialmente differenziato

- Benigne
- Elementi epiteliali e stromali
- Controparte benigna del nefroblastoma
- Macro: sino a 10-15 cm, cistico
- D.d. tra i due: elementi stromali maturi nel primo, immaturi ma non atipici nel secondo

## **Renal Cell Tumors (dell'adulto)**

- Clear Cell Renal Cell Carcinoma ( RCC)
- Multilocular Clear RCC
- Papillary RCC
- Chromophobe RCC
- Carcinoma of the collecting ducts of Bellini
- Renal Medullary Carcinomas
- Xp11 Translocation Carcinomas
- Carcinomas associated with Neuroblastoma
- Mucinous tubular and spindle cell carcinoma
- Renal Cell Carcinoma , Unclassified
- Papillary Adenoma
- Oncocytoma

**WHO Histological classification of tumors of the kidney**

- Tutte le neoplasie epiteliali dell'adulto vanno considerate maligne
  - Tranne le lesioni papillari <5mm
  - Adenoma metanefrico
  - Oncocitoma
- I tumori mesenchimali più comuni sono benigni
  - Angiomiolipoma
  - Tumore delle cellule iuxtaglomerulari

## ↗ Adenoma corticale

- Reperto occasionale
- Frequente nei reni grinzosi
- nodulo <5mm, istotipo papillare

## ↗ Adenoma metanefrico

- Raro, sesso femminile
- Nodulo ben demarcato, istotipo tubulare

## ↗ Oncocitoma

- 5% dei t. renali
- Nodulo con cicatrice centrale, istotipo a grandi cellule eosinofile granulari

## *Neoplasia epiteliale renale benigna*

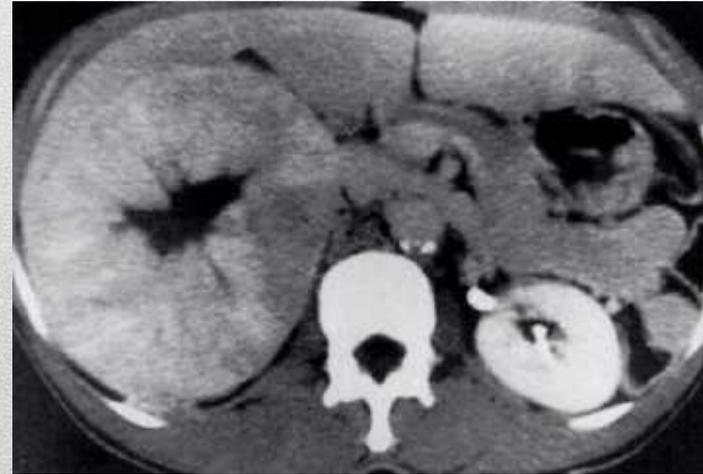
ETA': > 60 anni

M:F= 2:1

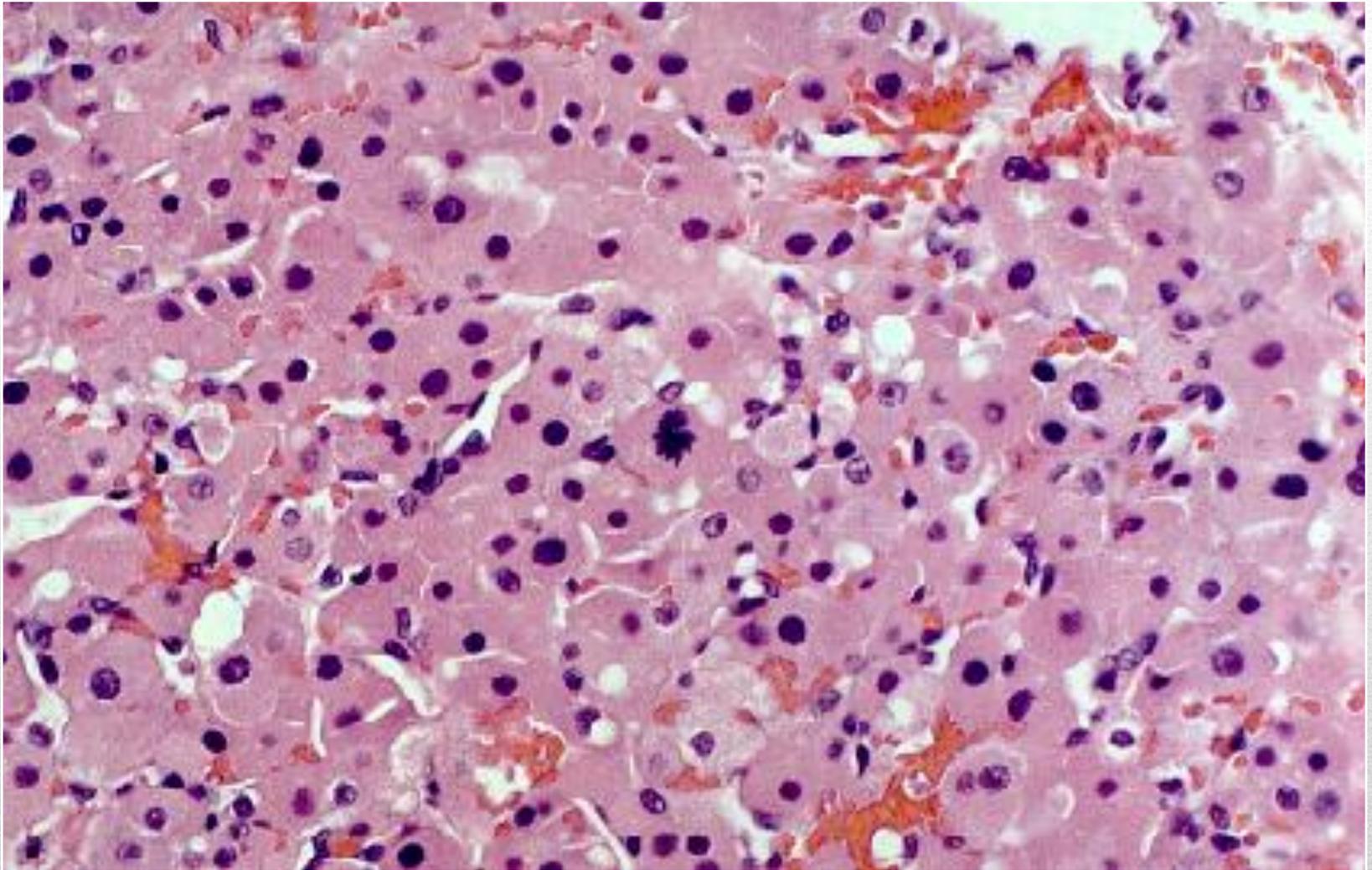
### Reperto Macroscopico

- ◆ Massa ben circoscritta
- ◆ Colorito brunastro
- ◆ Cicatrice stellata centrale ( 33%)
- ◆ Aree emorragiche( 20%)

- Aspetto compatto a nidi, tubuli o aspetto microcistico
- Le cellule di forma rotonda o poligonale hanno un citoplasma granulare eosinofilo.
- I nuclei rotondi presentano nucleoli centrali
- Mitosi sono rare
- Focolai di necrosi (rari)
- Isolate zone a cellule chiare possono essere presenti



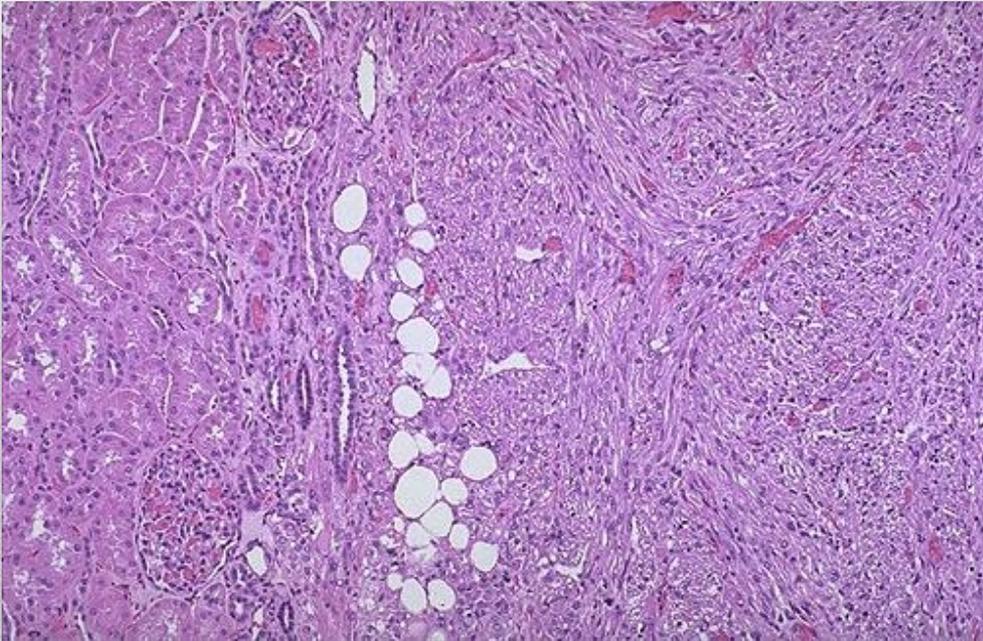
ONCOCITOMA: istologia



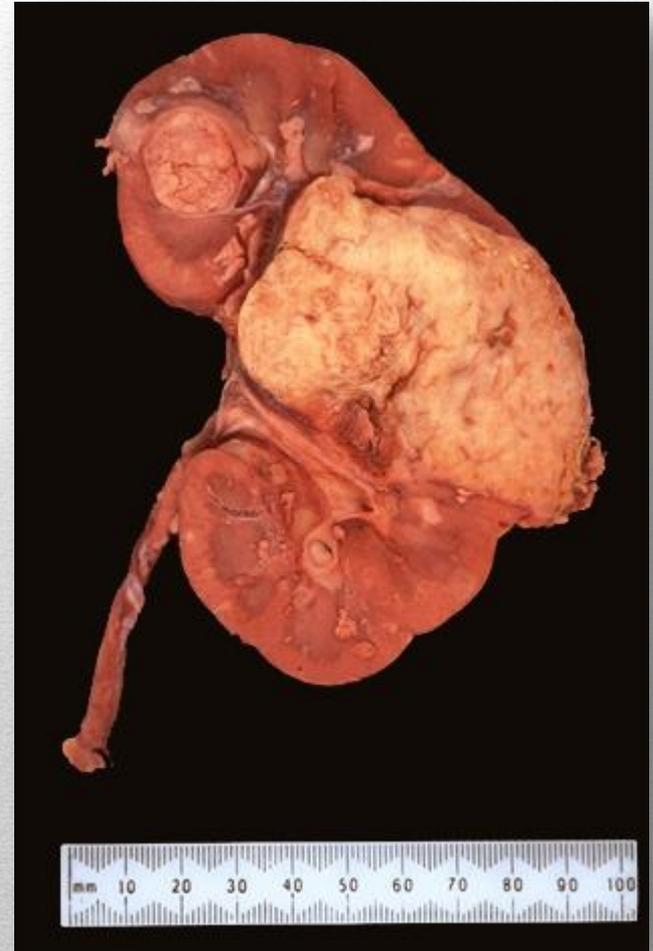
ONCOCITOMA

## Tumori mesenchimali

- Angiomiolipoma
- T. a c. iuxtaglomerulari
  - Piccolo nodulo corticale
  - Produce renina
  - Grave ipertensione, che scompare dopo l'asportazione



**Angiomiolipoma**



- Originano dai tubuli contorti,
  - Tranne il carcinoma dei dotti collettori
- Importanza prognostica
  - Istotipi con malignità decrescente
    - Carcinoma sarcomatoide, dei dotti collettori, a cellule chiare, papillare, cromofobo
  - Grading
    - Fattori maggiori: istotipo, grado e stadio di crescita
    - Fattori minori: proliferazione cell. e p53
  - Staging

## ■ Epidemiologia

- Italia 2-3% delle neoplasie
- Sesso maschile 2:1

## ■ Etiopatogenesi

- Fattori di rischio: fumo, obesità, ipertensione
- Genetica: 4% familiare, autosomica dominante (s. di von Hippel-Lindau), anomalie specifiche in specifici istotipi

## ■ Morfologia: grading di Furhman

- 4 gradi
- Basato su:
  - Dimensioni (da <10 micron a >20 micron)
  - Forma (da rotondeggiante a pleomorfa)
  - Cromatina (densa, finemente granulare, grossolanamente granulare, ipercromatica)
  - Nucleoli (da non evidenti a macronucleoli)

## **Fuhrman et al. (1982) - grading system**

*Grade I* Nuclei round, uniform, approximately 10  $\mu\text{m}$ , nucleoli inconspicuous or absent

*Grade II* Nuclei slightly irregular, approximately 15  $\mu\text{m}$ , nucleoli evident (visible at G x 40)

*Grade III* Nuclei very irregular, approximately 20  $\mu\text{m}$ , nucleoli large and prominent (at G x 10)

*Grade IV* Nuclei bizarre and multilobated, 20  $\mu\text{m}$  or greater, nucleoli prominent, clumps of chromatin and spindle cells often present

## **Syrjänen and Hjelt (1978) -grading**

*Well-differentiated*, spherical nuclei of equal size, delicate chromatin, inconspicuous nucleoli, rare mitoses

*Moderately differentiated* some anisonucleosis, hyperchromasia, nucleoli present, rare mitoses

*Poorly differentiated*, prominent and profound anisonucleosis, nucleoli prominent, many mitoses

## WHO (1998) Grading

The scheme of histological grading suggested here is as follows:

*Grade I* applies to the tumours that have the least degree of cellular anaplasia compatible with a diagnosis of malignancy;

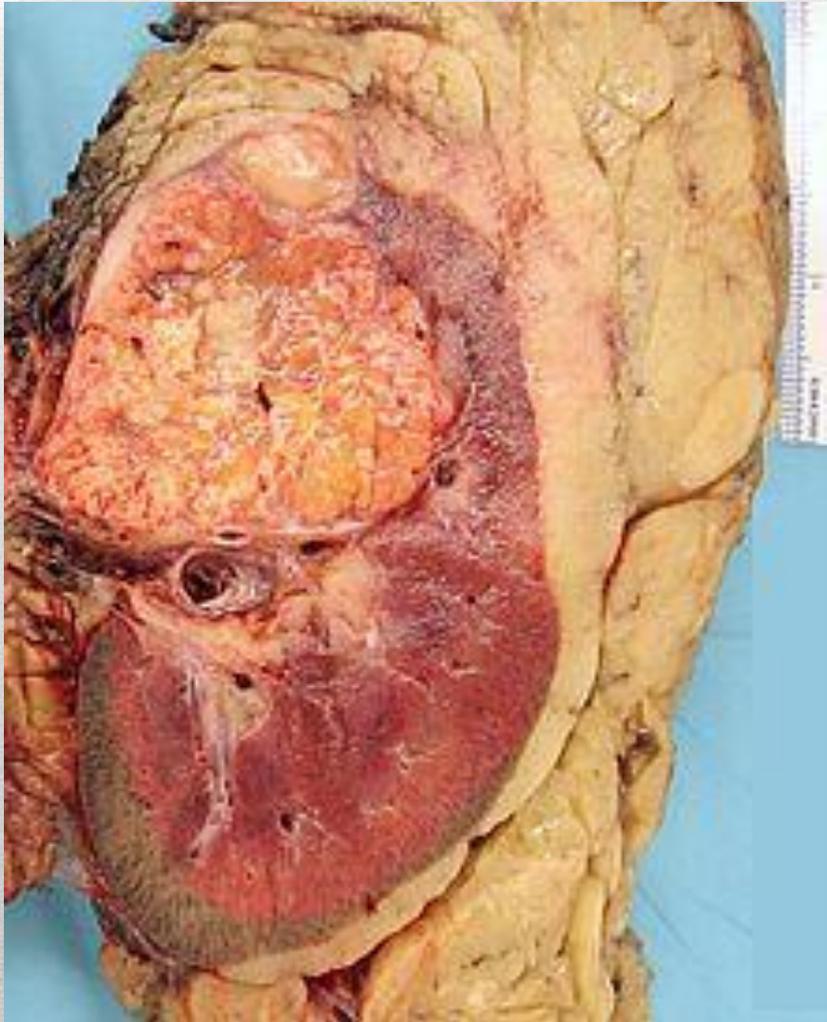
*Grade III* applies to tumours with the most severe degrees of cellular anaplasia; and

*Grade II* applies to those tumours in between.

This scheme is applicable to the carcinomas of the renal parenchyma and pelvis

- ✚ Nodosità policiclica
- ✚ Margini netti
- ✚ Crescita espansiva
- ✚ Pseudocapsula
- ✚ Da pochi mm. Fino a 15 cm
- ✚ Colore giallo-oro, macerature grigiastre o rosso scuro
- ✚ Calcificazioni, aspetti cistici

**Carcinoma renale:macroscopica**



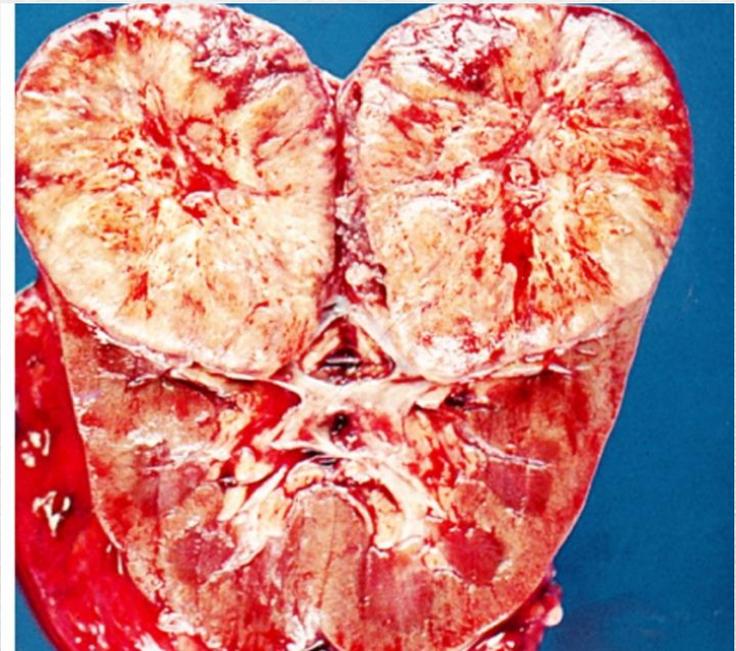
**Carcinoma renale**

**Tabella 16.16** - Categorie di carcinoma renale

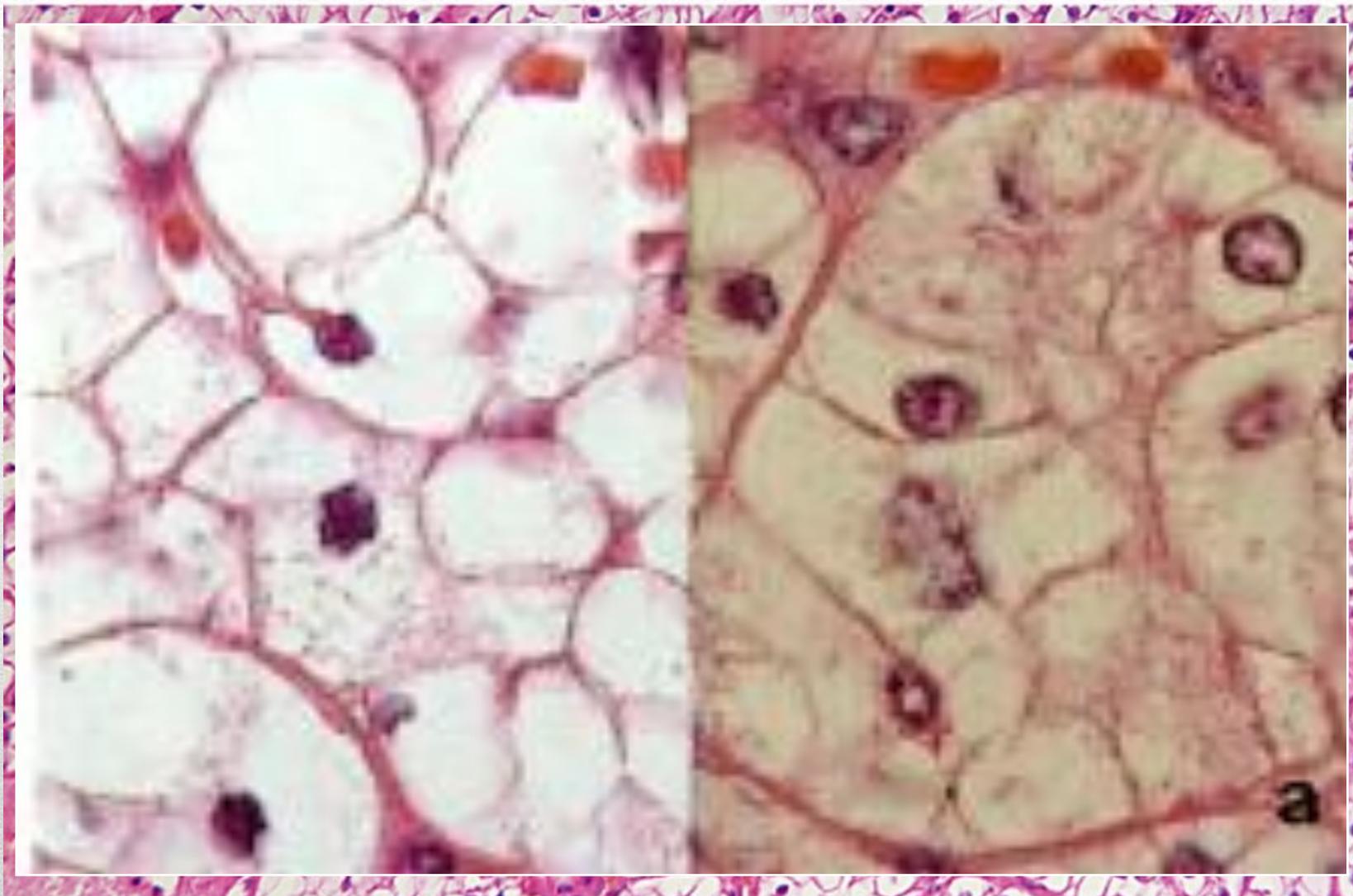
<b>Categoria</b>	<b>Frequenza (%)</b>
Istotipo a cellule chiare	70-80
Istotipo papillare	10-15
Istotipo cromofobo	5
Istotipo dei dotti collettori	1

## Carcinoma a cellule chiare

- ✦ Sporadico: lesione unica, Familiare: lesioni multiple
- ✦ Carcinoma renale + frequente
- ✦ Pattern solido, alveolare o acinare
- ✦ Cellule con ampi citoplasmi chiari (glicogeno e lipidi)
- ✦ Nuclei uniformi e rotondi
- ✦ Talora nucleoli
- ✦ Positività per CD 10 ed EMA
- ✦ Riccamente vascolarizzato
- ✦ Caratteristica trombosi neoplastica della vena renale
- ✦ Estensione al t. adiposo perirenale
- ✦ Sopravvivenza 75% a 5 anni



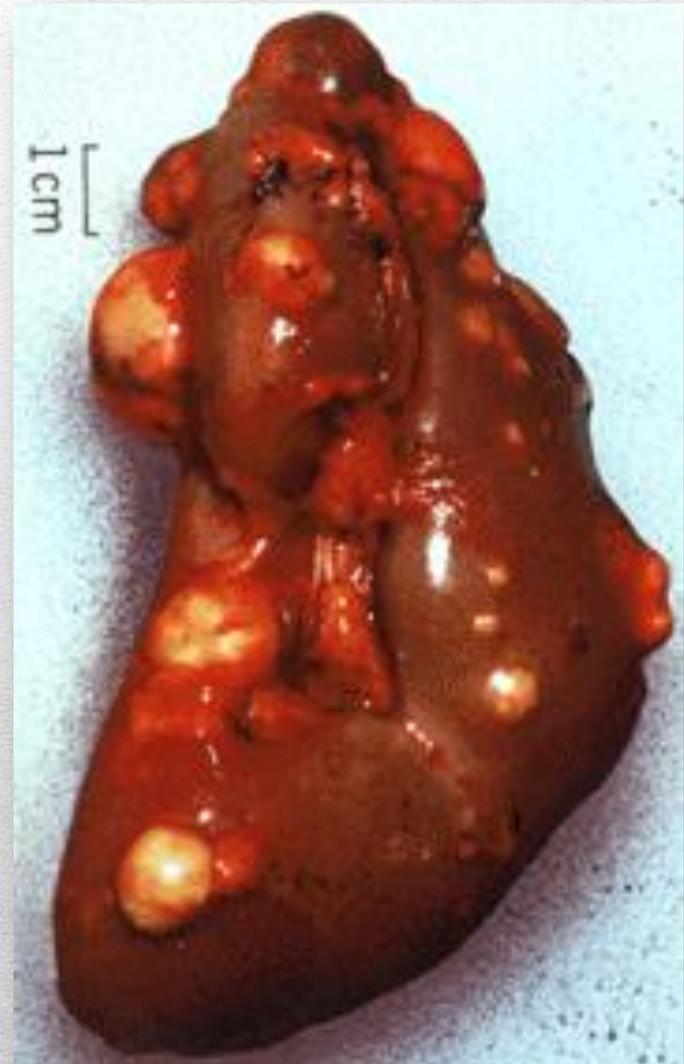
Cytogenetic: Loss of heterozygosity 3p, monosomy 3  
VHL gene mutation / p53 (17p13) mutation + 5q, -8p,-  
9p,-14q



**Carcinoma renale a cellule chiare**

## Carcinoma Papillare

- Fattori Eziologici simili a quelli del carcinoma renale a cellule chiare
- 10% dei carcinomi
- 52-66 anni
- Pz dializzati x malattia cistica acquisita
- M/F 3:1
  
- Spesso multipla o bilaterale
  
- Massa rotonda o ovalare
- Nodulo ben circoscritto x definiz. > 5 mm.
- Aree necrotico-emorragiche-cistiche
- Papille fibrovascolari rivestite da cellule neoplastiche
- Sopravvivenza 80% a 5 anni



Cytogenetic: Trisomy 3q,7,8,12,16,17,20 / - Y

## Carcinoma Papillare (istologia)

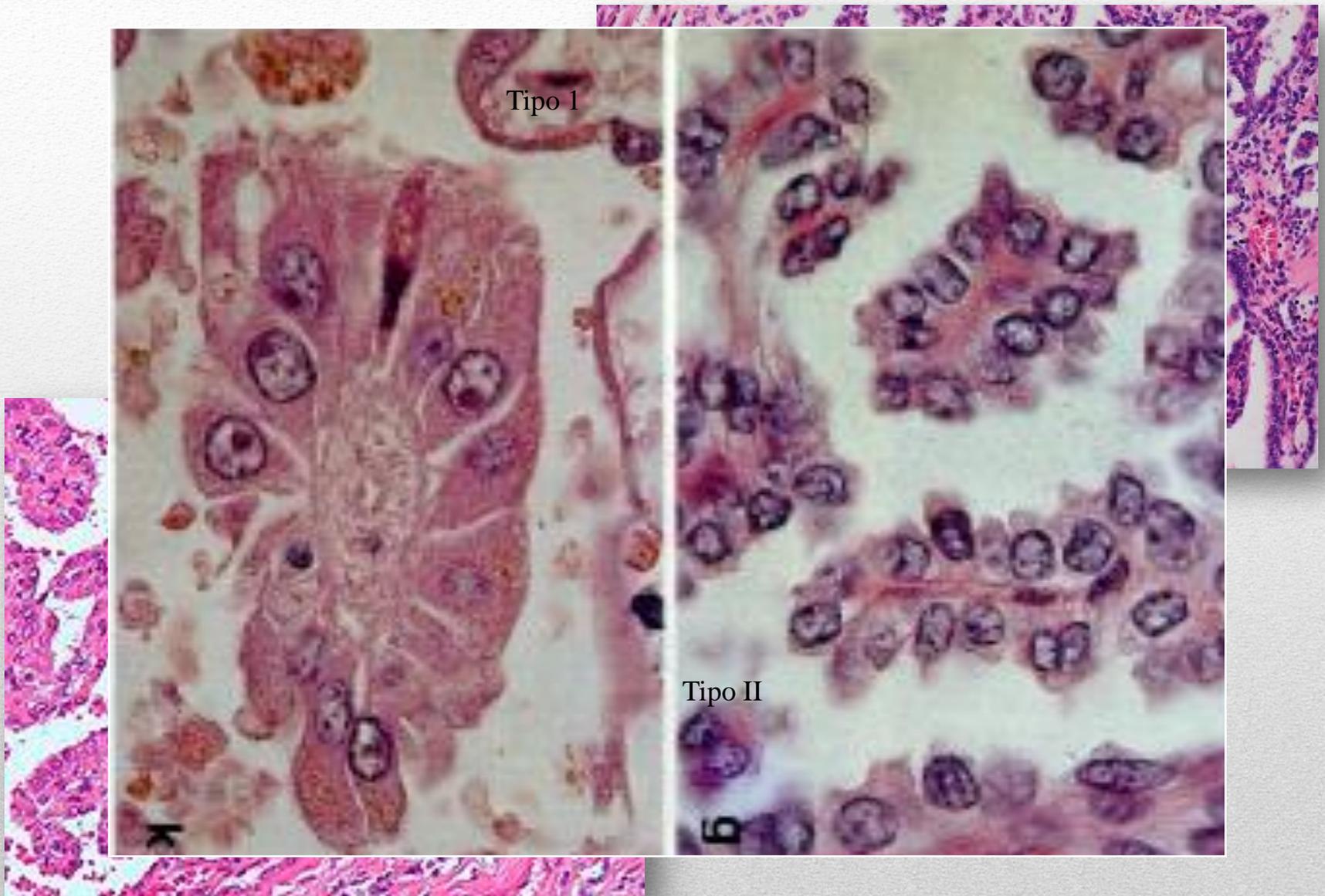
- Architettura papillare o tubulo-papillare
- Papille con delicato asse connettivo-vascolare

Tipo1: papille bordate da un unico strato di piccole cellule con scarso citoplasma: questo è l'istotipo che più frequentemente mostra multifocalità

Tipo 2 : le cellule hanno citoplasma eosinofilo ed è presente una pseudostratificazione nucleare

Forme sarcomatoidi sono rare ( 5%)

- Immunoistochimica: Positività per CK 7      87% Tipo1   23% Tipo2

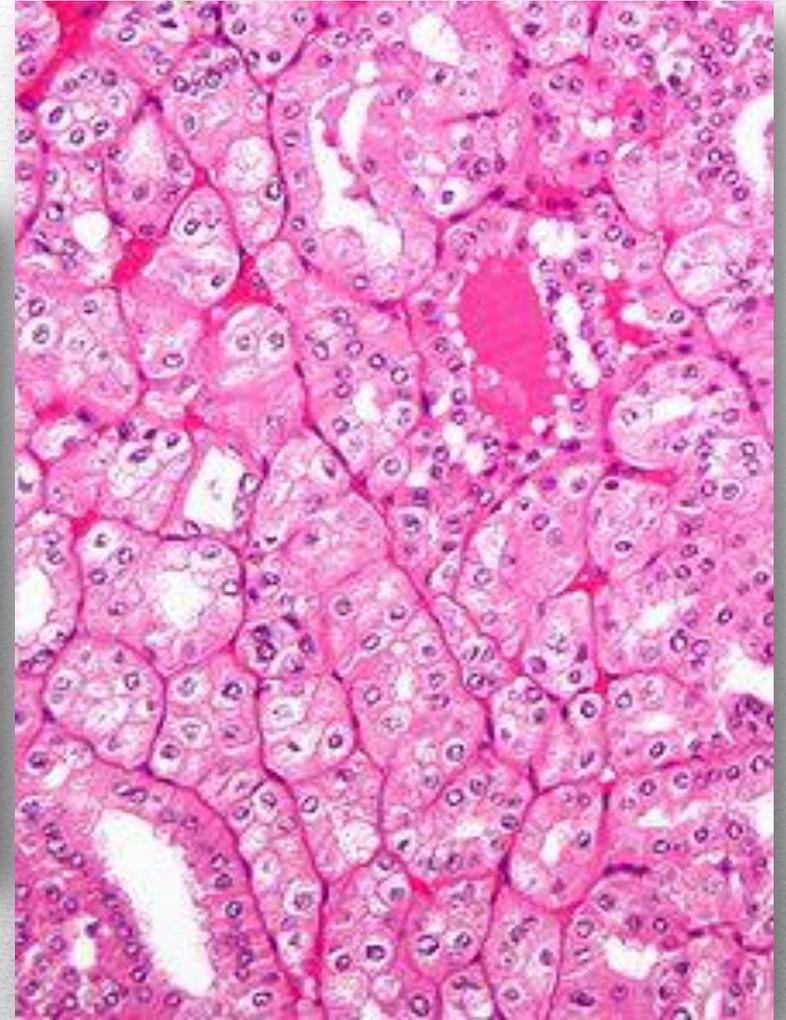
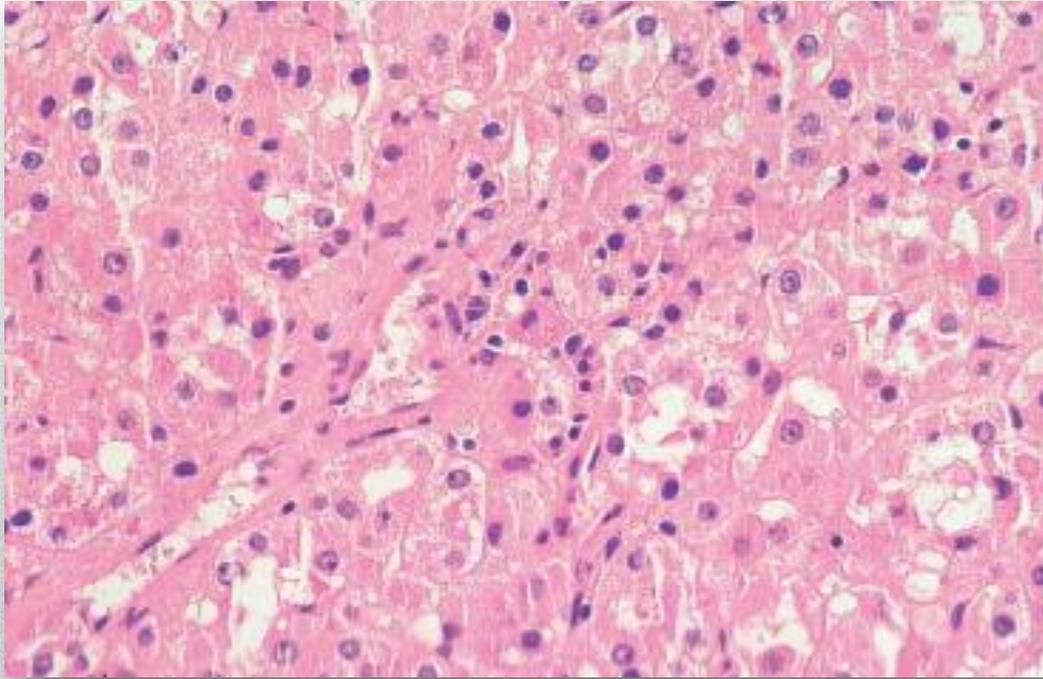


**Carcinoma renale papillare**

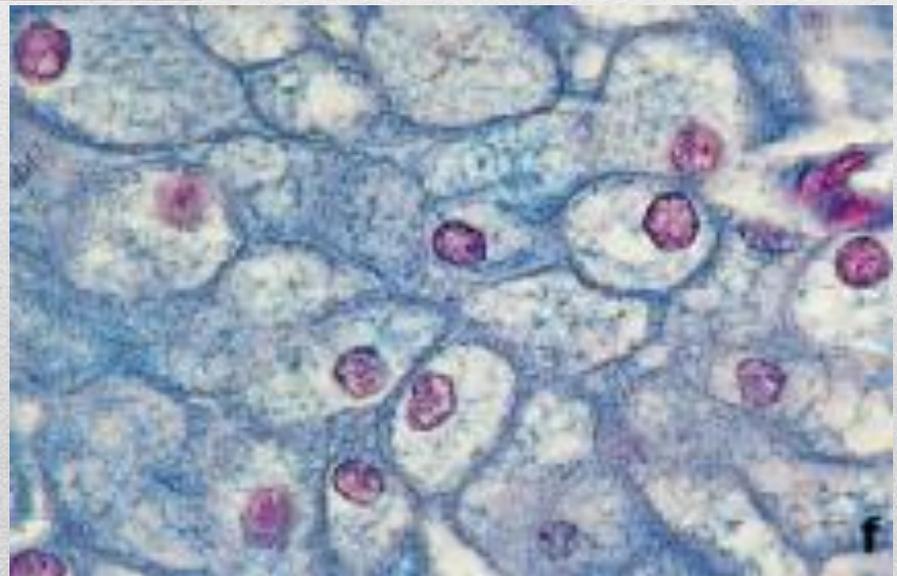
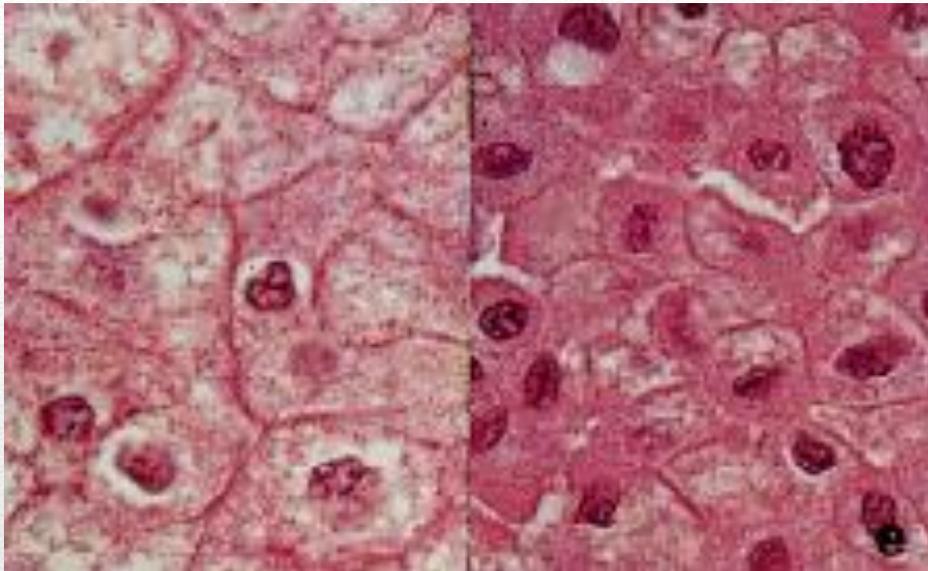
## **Carcinoma a cellule cromofobe**

- ④ 5 % dei carcinomi renali
- ④ 27 – 86 anni
- ④ M:F= 1:1
- ④ 10% di mortalità
  
- ④ Nodulo Voluminoso, ben circoscritto, solido
- ④ Vasi a pareti ispessite
  
- ④ Sezione: aspetto solido, polilobato
  
- ④ Nidi cellulari separati da setti fibrosi
- ④ Cellule di forma poligonale, talora binucleate, membrana basale ben evidente, aspetto vegetale, con citoplasma pallido, eosinofilo, finemente granulare (dd con oncocitoma)
- ④ Nuclei dismetrici, di aspetto “resinoide”, con alone chiaro
- ④ Focolai calciosici
- ④ Immunoistochimica: positività per EMA, negatività per CD 10
  
- ④ Sopravvivenza > 90% a 5 anni

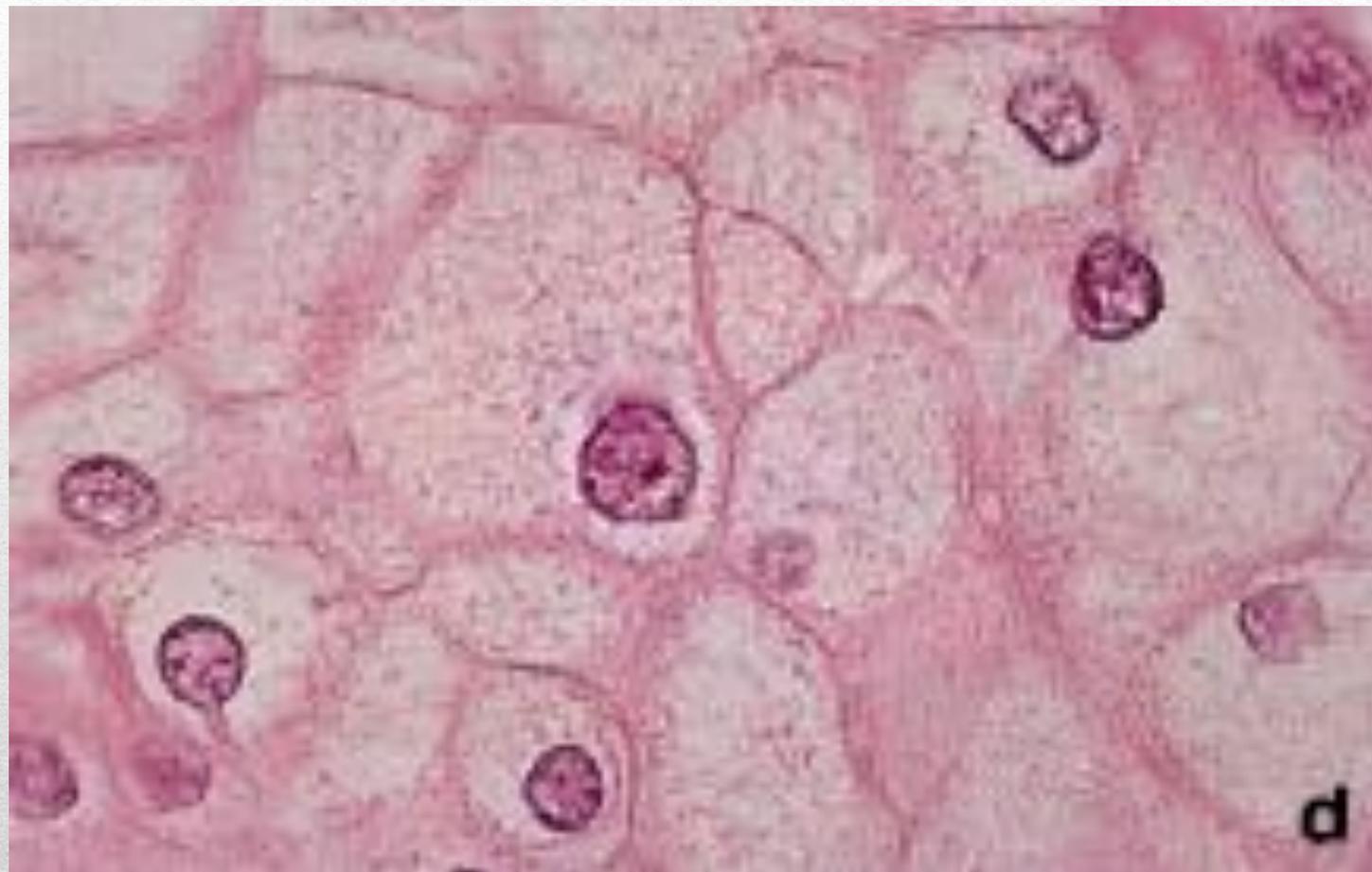
Cytogenetic: Loss of heterozygosity 1, 2,6,10,13,17, 21hypodiploid DNA content



Carcinoma renale cromofobo



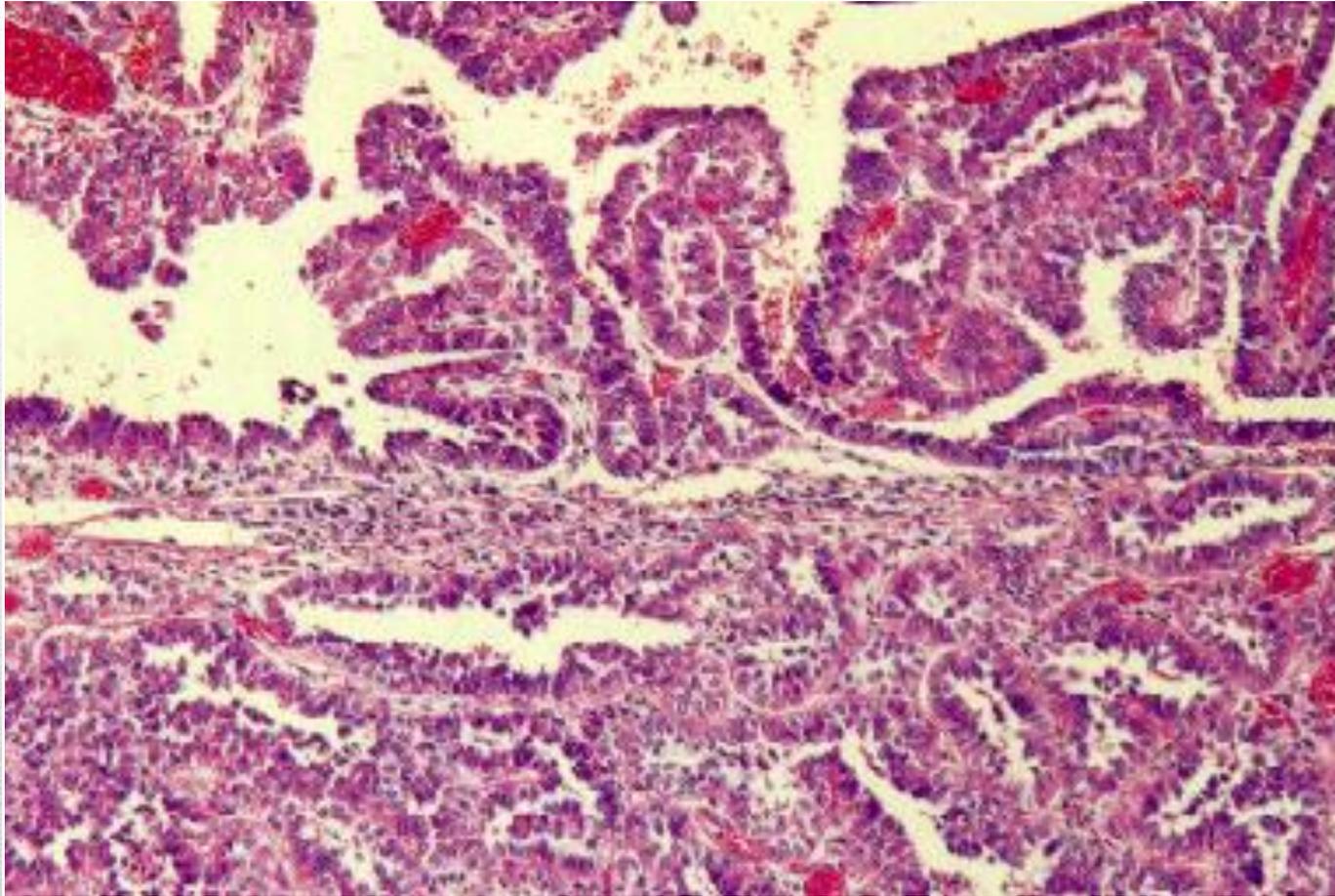
Carcinoma renale cromofobo



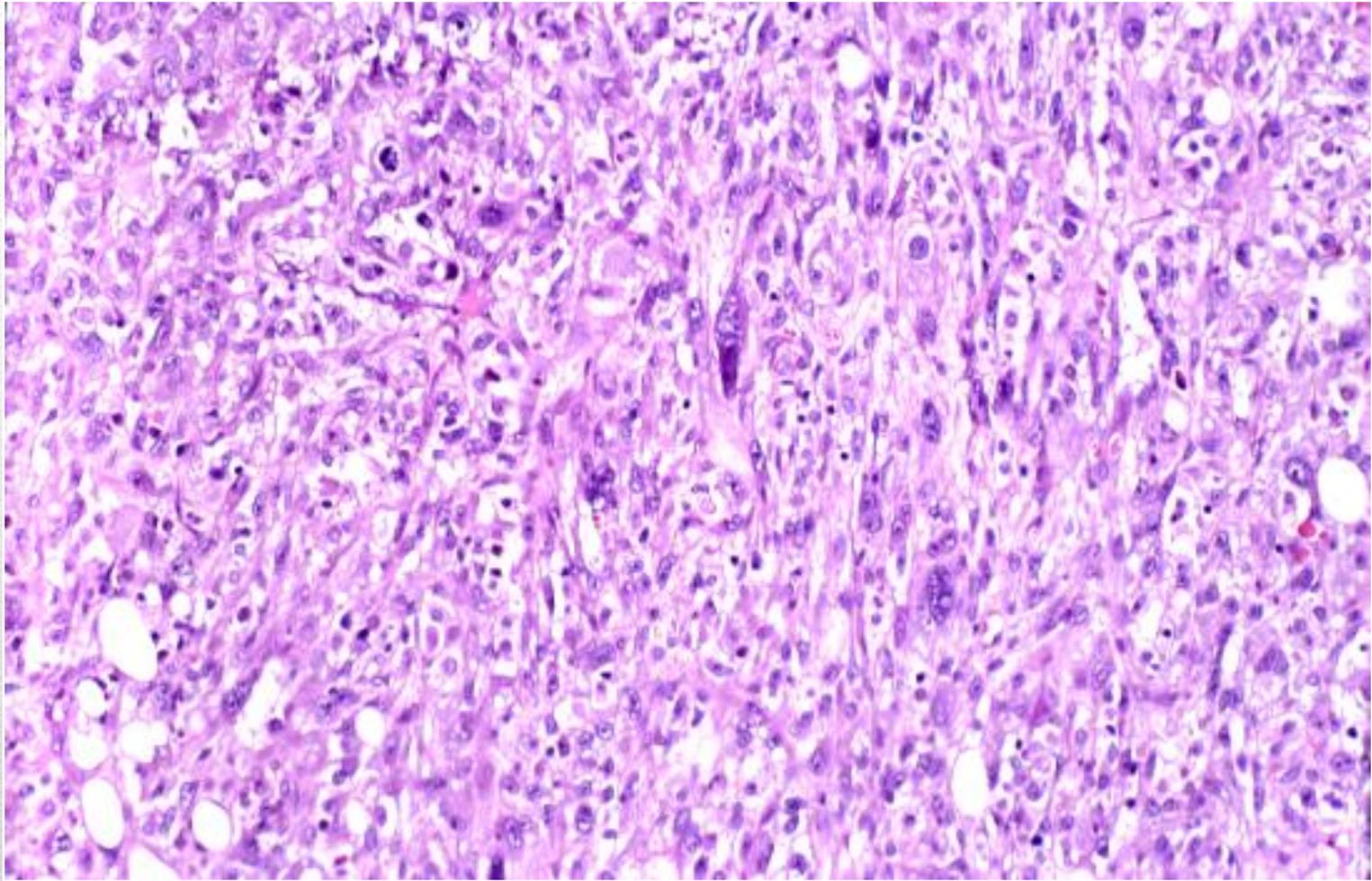
Carcinoma renale cromofobo

## *Dei dotti collettori o del Bellini*

- @ Origina dalle cellule principali del dotto collettore di Bellini
- @ Raro < 1 % carcinomi renali
- @ 13– 83 anni
- @ M:F= 2:1
- @ Porzione centrale del rene, contorni irregolari, noduli satelliti, colorito grigiastro
  - @ Inizia dalle papille renali
  - @ Aspetto tubulare o tubulopapillare
  - @ Ghiandole irregolari, infiltranti il parenchima renale con stroma desmoplastico
  - @ Cellule con citoplasma eosinofilo, aspetti nucleari di alto grado (Fuhrman 3-4)
  - @ Immunoistochimica: positività per CK34 β E12 e CK19; negatività per CD 10
  - @ Sopravvivenza < del 50% a 5 anni



Carcinoma renale dei dotti del Bellini



Carcinoma renale dei dotti del Bellini

## *Criteria diagnostici*

### **CRITERI MAGGIORI**

- Architettura tubulare irregolare e nuclei G3-G4 ( sec.F.)
- Stroma desmoplastico infiammatorio con numerosi granulociti
- Insorgenza nella midollare renale
- Reazioni IIC positive per CK19
- Assenza di carcinoma uroteliale

### **CRITERI MINORI**

- Architettura papillare con stroma fibroso e desmoplastico
- Localizzazione centrale
- Infiltrazione del parenchima renale e dei vasi linfatici e venosi
- Atipie intratubulari adiacenti al tumore

## ● Diffusione

- Per contiguità al grasso perirenale e organi vicini
- Metastasi
  - linfonodi loco-regionali
  - per via ematica (1/3 già presenti alla diagnosi)
    - Polmone, ossa, fegato, parti molli

## ● Stadiazione TNM