

A stylized, light blue silhouette of a human figure is positioned on the left side of the slide. The internal organs, including the kidneys, liver, stomach, and intestines, are highlighted in a slightly darker shade of blue, providing a medical context for the urology course.

CURS UROLOGIE

Carcinomul renal

Conf. Univ. Dr. Paul Tomescu

Asist. Univ. Dr. Octavian Drăgoescu

Epidemiologie. Etiologie

- ✓ 3% cancere adult
- ✓ 85% tumori renale maligne primare
- ✓ incidența max. 40-60 ani
- ✓ mediu urban, tari industrializate
- ✓ etiologie necunoscuta
- ✓ factori de risc
 - fumat, cafea, grăsimi animale, estrogenoterapie, diuretice, fenacetina
 - pielărie, produse petroliere, cadmiu, azbest, etc
 - rinichi in potcoava, rinichi polichistic, maladie chistica dobandita in IRC

Anatomie patologica

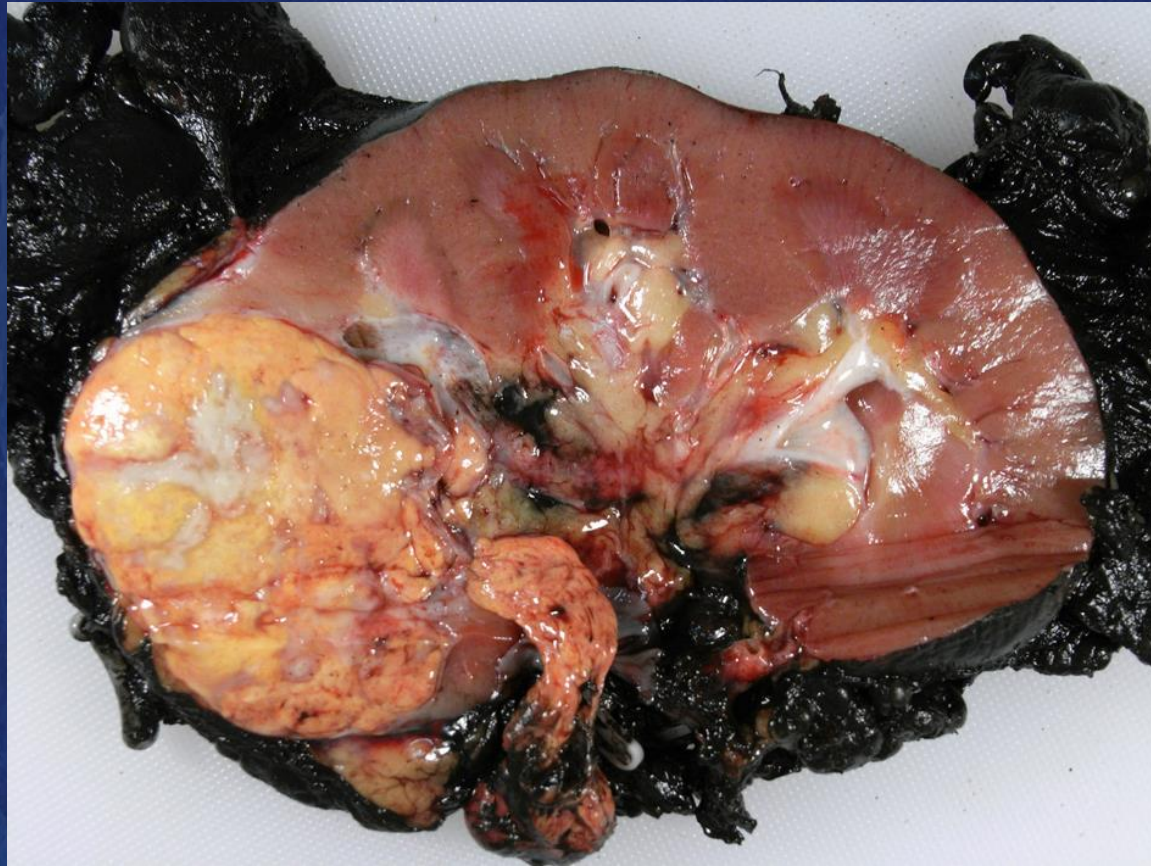
Examen macroscopic

- ✓ corticala, poli renali, multicentrica 15-20%
- ✓ bilaterala 2%, sincrona/asincrona
- ✓ rotunda, 5-7 cm, pseudocapsula
- ✓ galben-portocalie (lipide) / mozaic

Examen microscopic - variante histologice

- ✓ carcinom cu celule clare (25%)
- ✓ carcinom cu celule granulare (25%)
- ✓ carcinosarcom (2%)
- ✓ carcinom cu celule mixte (48%)
- ✓ gradul de diferențiere celulara (G_1 - G_2)

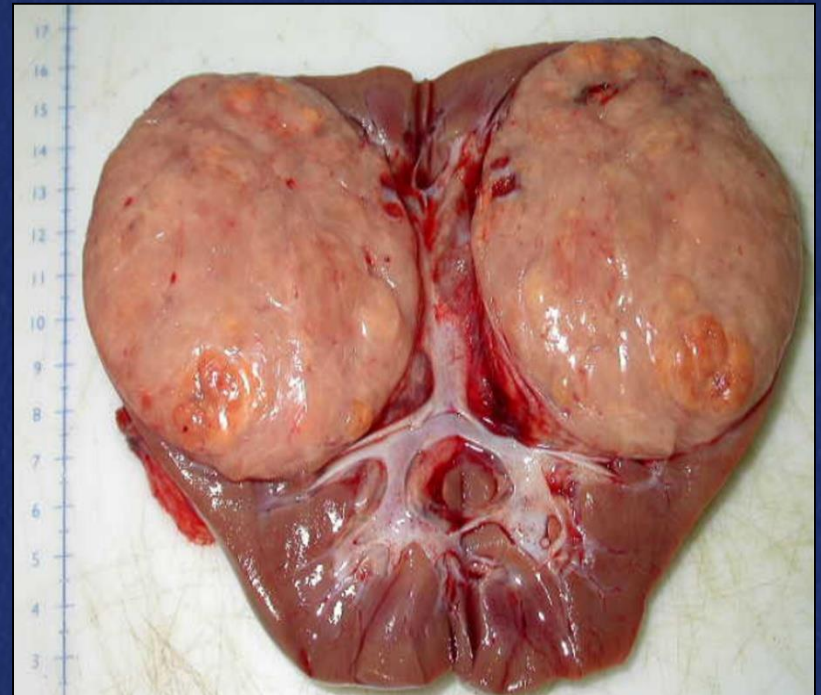
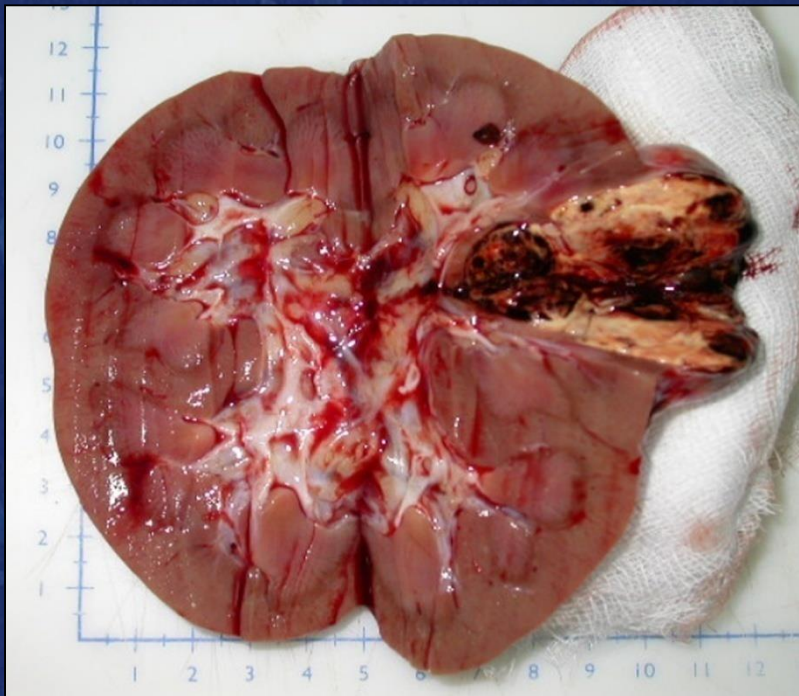
CARCINOM CU CELULE CLARE



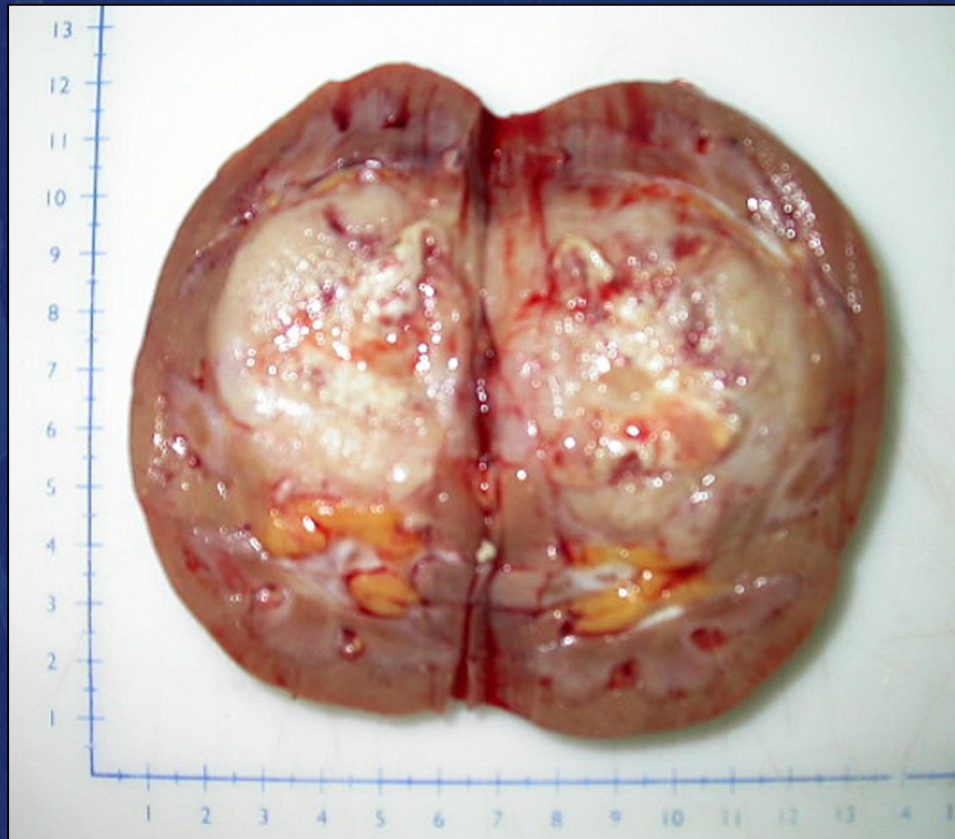
CARCINOM RENAL PAPILAR (CU CELULE CROMOFIL)



CARCINOM CROMOFOB



CARCINOM DUCTE COLECTOARE



Extensia Bolii

- locala - TD 500 zile
- regionala - venoasa (VR-15%. VCI-10%)
 - caracteristica (hilul renal, dreapta)
 - trombusul neoplazic flotant/aderent/infiltrant
 - circulație venoasa colaterala, varicocel
- limfatica - 25-38%
- la distanta - 50-80% - cale venoasa/limfatica
 - plaman, osos, limfonoduli (mediastinali, cervicali, iliaci), ficat, suprarenala, creier;
 - sincrone (35%) /asincrone (primul an postop.)

Tablou clinic

- Forme urologice - triada clasica - 10-15 % - 50% MI
 - **Hematuria macroscopica** - 60%
 - **Durerea** - 40% - nefralgie/colica renala
 - **Tumora palpabilă** - 25% - 5 cm, pol inf., Wunderlich
 - Varicocelul simptomatic - 4%
- Pe rinichi malformat sau patologic - dg. dificil
- Forme metastatice - 10% sindroame pulmonare, osteoarticulare, neurologice centrale/periferice, adenopatii periferice, hepatomegalie, obstructie de VCI

Tablou clinic

- Forme cu sindroame paraneoplazice - 30%
 - ✓ alterarea stării generale -1/3
 - ✓ febra de tip neoplazic
 - ✓ sindromul hematologic - poliglobulie/anemie
 - ✓ Sindromul Stauffer- hepatomegalie difuza nemetastatica, splina normala, GOT/GPT normale, creste F.Alc., B.I.
 - ✓ forme cardio-vasculare - HTA, I.C.
 - ✓ forme endocrine - PTH -like, insulina, steroidieni, enteroglucagon, prolactina, gonadotrofine.

Examene imagistice

Ecografia renala

- tumora solida / chistul renal simplu - rotund, regulat, anecogen, perete fin, amplificare posterioara
 - cancer necrozat
 - chist cu epitelom dendritic intrachistic
 - chist remaniat prin hemoragie sau inflamatie
 - punctie chist-chistografie, analiza lichid: clar, fara celule maligne, continut mic de grăsimi,proteine,IDL 1
- adenopatii regionale
- VR.VCI - permeabila / trombus
- metastaze hepatice

Tumoră Grawitz la nivelul rinichiului stâng



Examene imagistice - UIV

- RRVS- nefromegalie, deformare contur renal, calcificari
- SINDROMUL TUMORAL - leziune solida opacifiata in timpul nefrografic, neregulata, in continuitate cu parenchimul renal, altereaza morfologia normala a sist. pelo-caliceal
- RINICHI NEFUNCTIONAL - 10-25% - obstructie rapida a VR, parenchim distrus, invazie pelo-ureterala, invazia AR
- ASPECT NORMAL
- HIDRONEFROZA

Clîșeu UIV

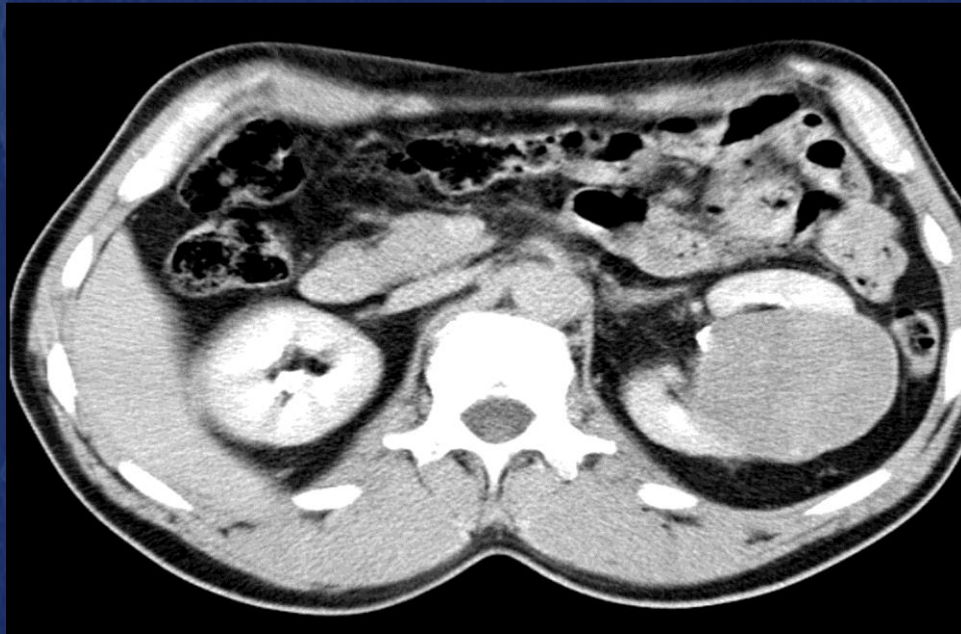
formațiune înlocuitoare de spațiu în polul inferior renal stâng cu dezorganizarea sistemului pielo-caliceal



Examene imagistice - CT

- TUMORA PRIMARA
 - contur neregulat, limite imprecise, densitate tisulara (>30 UH), hipodensa, dupa injectare hipodensa (40-80 UH fata de 80-120 UH tesut normal)
- EXTENSIA LOCALA
- EXTENSIA REGIONALA
 - in vene - lacuna hipodensa in vena VR $> 1,5$ cm, VCI rot. > 3 cm
 - limfonoduli - D > 2 cm
- METASTAZELE
- SUPRAVEGHEREA POSTOPERATORIE A LOJEI RENALE

Formațiune tumorală iodofilă de pol inferior renal stâng, fără adenopatii, fără extensie venoasă și fără determinări secundare.



Alte examene imagistice

- ARTERIOGRAFIA RENALA- Indicatii: rinichi unic, tumori bilaterale, tumora pe anomalie congenitala, anomalii vasculare la CT, embolizare preoperatorie, DD cu metastazele renale
- CAVOGRAFIA - Indicatii: extensia venoasa in TR dreapta
- RMN
- Radiografie pulmonara
- Radiografii osoase - leziuni osteolitice
- Scintigrafia osoasa- leziune hiperfixatoare

. RADIOGRAFIE PULMONARĂ

multiple opacități rotund-ovalare diseminate în ambele
câmpuri pulmonare sugestive pentru determinări secundare



CLASIFICAREA TNM A CARCINOMULUI RENAL

T TUMORA PRIMARĂ

- ✓ *Tx cerințe minime de clasificare neandepinite*
- ✓ *To absenta evidentei tumorii primare*
- ✓ *T1 tumoră cu diametrul < 7 cm subcapsulară*
- ✓ *T2 tumoră cu diametrul > 7 cm subcapsulară*
- ✓ *T3 tumora depășește capsula renală invadând grăsimea perirenală și/sau gl. suprarenală și/sau vena renală. nu depășește fascia gerota*
- ✓ *T4 tumoră extinsă dincolo de fascia Gerota, cu invazia org. vecine*

N ADENOPATII

N *ganglionii limfatici regionali (hilari, periaortici ca vi)*

Nx *ganglionii limfatici regionali nu pot fi evaluați*

No *absența invaziei ganglionilor regionali*

N1 *adenopatie malignă regională unică*

N2 *adenopatie malignă regională multiplă*

M METASTAZE LA DISTANȚĂ

Mx *metastazele nu au fost evaluate*

M0 *fară metastaze la distanță*

M1 *metastaze la distanță prezente*

Se poate specifica în cazul prezenței metastazelor localizarea acestora: Pul (pulmonare), Bra (creier), Hep (hepatice), etc.

Deasemeni, modalitatea stadierii va trebui notată cu litera C (certainty) adăugată după inițiala corespunzătoare: C1- stadie clinică, C2 - imagistică, C3 - chirurgicală, C4 - anatomopatologică, C5 - necroptică.

Litera p(mic) semnifică obiectivarea histopatologică.

STADIALIZAREA TNM

- 
- STADIUL I T₁ N₀ M₀
 - STADIUL II T₂ N₀ M₀
 - STADIUL III T₃ N₀ M₀
orice T N₁ M₀
 - STADIUL IV T₄ orice N M₀
orice T N₂ M₀
orice T orice N M₁

Diagnostic diferențial

- Carcinom tranzitional
- Chist simplu / chist atipic
- Pielonefrita xantogranulomatoasa / TBC
- Pionefroza / abces renal
- Rinichi polichistic
- Tumori benigne / angiomiolipomul
- Tumori maligne secundare
- Limfoame

Tratamentul chirurgical

- **Nefrectomia radicală** - Robson 1963
 - R+GPR+SR+1/2 U+LN
 - anterioara transperitoneala, toraco-abdominala, lombara
 - cavotomie, rezectie laterala, totala, segment de VCI
- Nefrectomia parțiala, enucleorezectia
- Rezectia de metastaze solitare -1-3% (pulmonare)
- Urmărirea - trimestrial in primul an, clinica, RX pulmonar, probe biologice, CT, Scintigrafia osoasa

Tratamentul carcinomului renal metastatic

- RADIOTERAPIA – rol paliativ local și pe metastaze
- CHIMIOTERAPIA - vinblastina, floxuridina
 - » **Sunitinib, Sorafenib**
(Inhibitori de angiogeneză)
- HORMONOTERAPIA - rate de răspuns obiectiv 15-25%
 - durată scurtă: 1 an
 - infuzia de agenți imunostimulatori (IFN alfa, IL- 2, combinat)
 - imunizarea pacienților cu agenți care cresc răspunsul imunologic al gazdei împotriva tumorii (activă)

TUMORILE DE UROTELIU

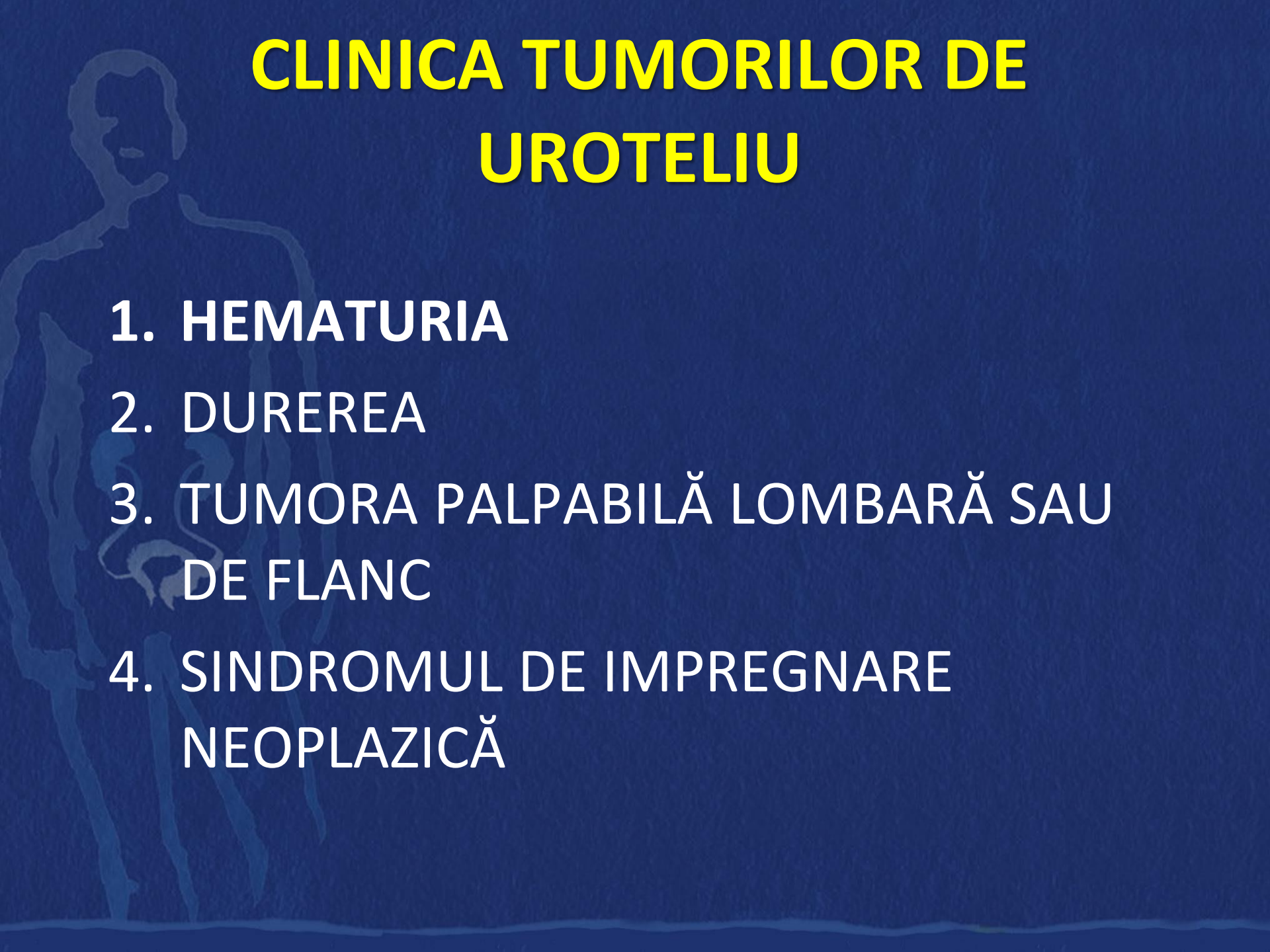
UROTELIU = epiteliu paramalpighian sau tranzitional
Sub această denumire sunt cuprinse tumorile căilor urinare superioare.

- 10% din tumorile rinichiului, 6-8% din tumorile căilor urinare
- 90% tumori uroteliale maligne-TCC (transitional cell carcinoma)
- 8% epitelioame scuamoase (SCC)
- 2% adenocarcinoame, sarcoame, polipi benigni

ETIOPATOGENIA TUMORILOR DE UROTELIU

- TEORIA FILIAȚIEI MAMĂ-FIICĂ
- TEORIA MULTICENTRICĂ (diateză tumorală de câmp)
- FACTORI
 - FAVORIZANȚI: fumatul (nitrozamine, ortofenol), betanaftilamină, anilină benzopiren, fenilalanină
 - INIȚIATORI-alterează ADN-ul celular
 - PROMOTORI-dezvoltare clonală tumorală
- OCUPAȚII: chimiști, tăbăcari, forjori, frizeri, preoți, farmaciști, agricultori
- STAZA URINARĂ, INFECȚIILE, IRADIEREA PELVISULUI

CLINICA TUMORILOR DE UROTELIU

- 
1. HEMATURIA
 2. DUREREA
 3. TUMORA PALPABILĂ LOMBARĂ SAU DE FLANC
 4. SINDROMUL DE IMPREGNARE NEOPLAZICĂ

DIAGNOSTICUL PARACLINIC AL TUMORILOR DE UROTELIU

1. RRVS
2. UROGRAFIA I.V.
3. URETEROPIELOGRAFIA RETROGRADĂ (UPR)
4. ECOGRAFIA RENOVEZICALĂ
5. TOMOGRAFIA COMPUTERIZATĂ (CT)
6. REZONANTA MAGNETICĂ NUCLEARĂ
7. URETEROPIELOSCOPIA
8. CITOLOGIA URINARĂ (BRUSHING-ul URETERAL)

Multiple tumori de uroteliu ureteral drept - aspect UIV





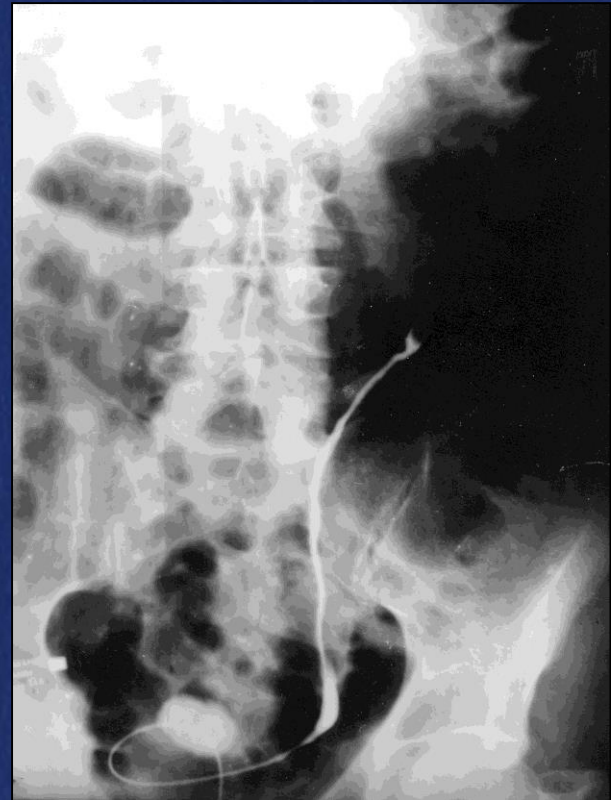
**Tumoră de calice superior
drept – aspect UIV**



**Tumoră de ureter lombar
stâng – aspect UIV**

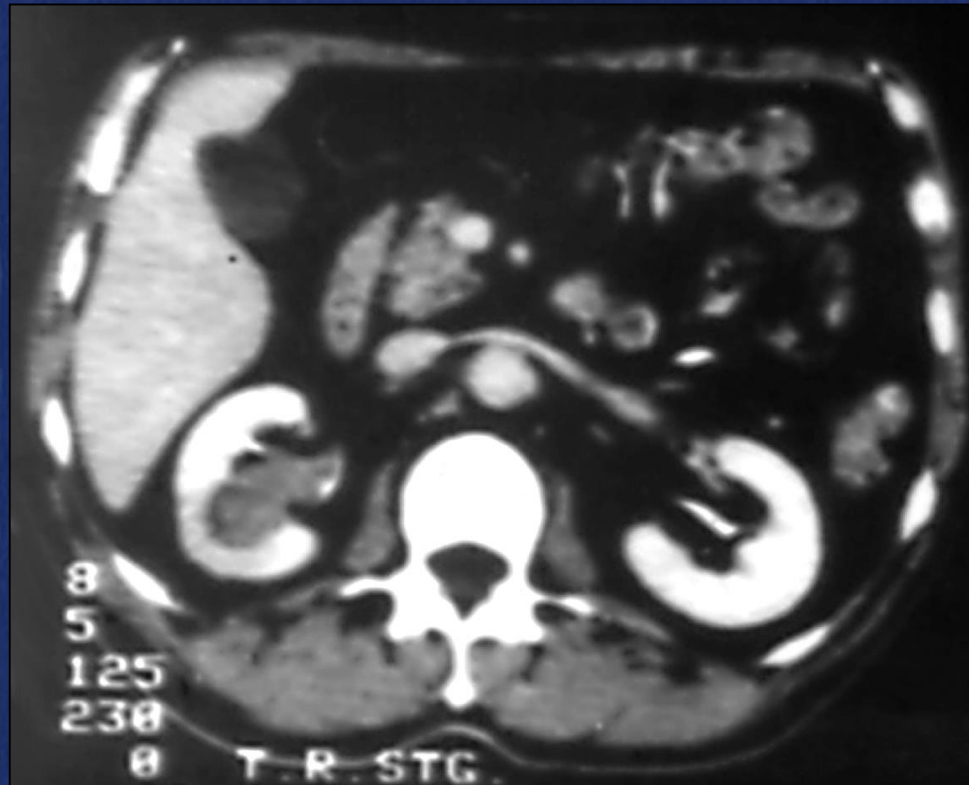


**Tumora de ureter lombar superior
drept
– aspect UPR**



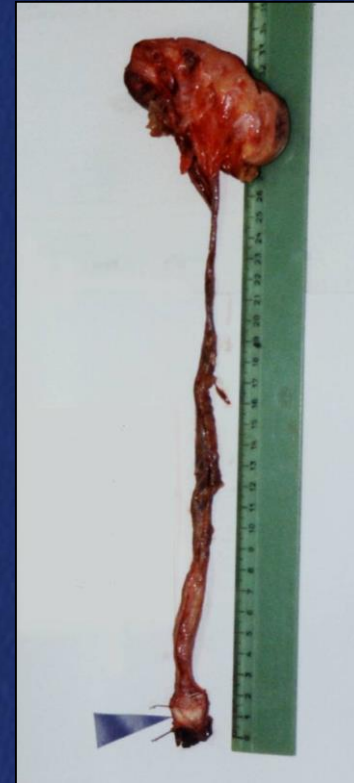
**Tumora de cai cu oprirea substantei
de contrast in ureterul lombar stang
– aspect UPR**

Tumoră de bazinet drept – aspect TC

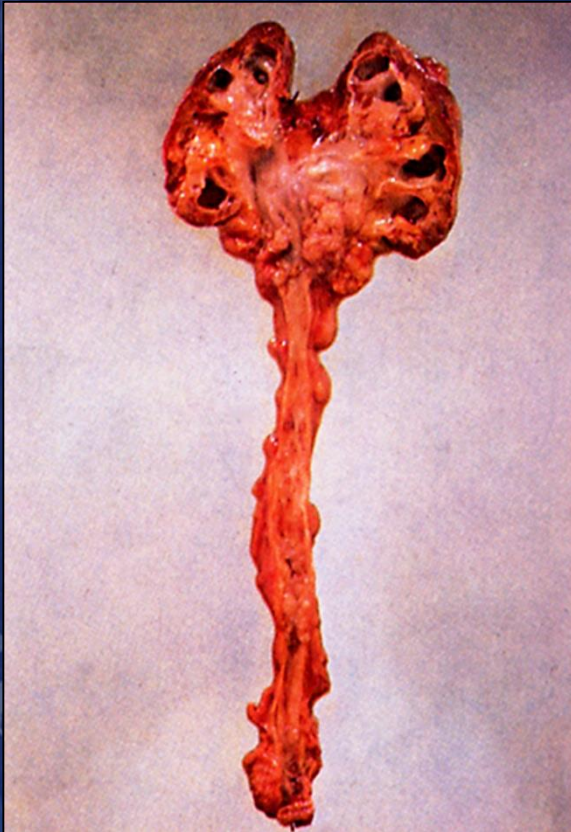




**Tumoră de uroteliu bazinetal
drept**



**Tumoră de uroteliu ureteral
pelvin stâng**



Tumori uroteliale ureterale
multiple



Tumoră de ureter iliac



“Maladie tumorală de câmp urotelial”



**Recidivă de tumoră urotelială
la nivelul unei urostomii
cutanate**

CLASIFICAREA TNM A TUMORILOR DE UROTELIU

“T” - Tumora primară

- T_0 - absența evidenței tumorii primare
- T_x - tumora primară nu poate fi apreciată
- T_a - tumoră strict mucoasă, fără interesarea membranei bazale
- T_1 - tumoră extinsă până în corion (interesează membrana bazală)
- T_2 - tumora invadează musculatura
- T_3 - tumora invadează adventicea ureterală sau parenchimul renal
- T_4
 - a - invazia celulo-grăsoasă transparenchimotoasă (pt. rinichi) sau viscerală adiacentă
 - b - invazie parietală

“N”-GANGLIONI limfatici regionali

- N_0 -absența adenopatiilor regionale
- N_x -ganglionii regionali nu pot fi apreciați
- N_1 -adenopatie tumorală unică sub 2 cm
- N_2 -adenopatie tumorală unică sau multiplă cu dimensiuni între 2 și 5 cm
- N_3 -adenopatie tumorală în ganglionii regionali mai mare de 5 cm

“M”- METASTAZE la distanță

- M_x -prezența metastazelor nu poate fi apreciată
- M_0 -absența metastazelor la distanță
- M_1 -prezența metastazelor la distanță

DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL AL TCC

1. TUMORILE RENALE PARENCHIMATOASE
2. LITIAZA RENOURETERALĂ RADIOTRASPARENTĂ
3. TUBERCULOZA URO-GENITALĂ
4. URETERITA CHISTICĂ
5. NECROZA PAPILARĂ

PROGNOSTICUL TCC

1. 35% supraviețuire generală la 5 ani
2. 60% tumori superficiale la 5 ani
3. 8% tumori infiltrative, anaplazice la 5 ani

TRATAMENTUL TCC

1. NEFROURETEROCTOMIE TOTALĂ CU CISTECTOMIE PERIMEATICĂ
2. NEFRECTOMIE + STRIPING URETERAL
3. URETERECTOMII PARȚIALE
4. URETEROCISTONEOSTOMIE
5. NEFRECTOMIE PARȚIALĂ
6. URETEROSCOPIE + ELECTROREZECTIE/LASER VAPORIZARE

Tumorile vezicale

Carcinomul cu Celule Tranzitionale (TCC) - afecțiune de câmp urotelial

ANATOMIE PATOLOGICA

Carcinomul cu celule tranzitionale - 90%

- număr crescut de straturi celulare, absenta polaritatii celulare, maturare anormala a celulelor, celule gigante, raport N/C mare, nucleoli mari, cromatina granulara, număr crescut de mitoze;
- potential metaplazic mare: fuziforme, epidermoide, adenocarcinom (1/3)
- aspect macroscopic: papilar 70%, nodular/solid 10%, mixt 20%
- localizare - 75% trigon, 15% pereții laterali
- grading tumoral:
 - 3 grade de diferențiere G1-bine / G2-moderat / G3- slab
 - papilom (grad 0)- leziune papilara cu uroteliu normal
- corelații puternice grad-stadiu, grad-prognostic

Anatomie patologica

- **Origine** multicentrica
- **Extensia** locala in suprafata / in profunzime (invazia)
- **Corelație** stransa invazie musculara - metastaze la distanta
- **Extensia limfatica** - stadiu, grad - obturatorii, iliaci externi, presacrali
- **Extensia vasculara** - ficat, plaman, os, suprarenale
- **Implantarea**- grad inalt, plăgi, uroteliu distrus traumatisme

Anatomie patologica

Carcinom epidermoid (scuamos) SUA 3-7%, Egipt 75%

- iritatie cronica (vezica bilharziana, calculi, catetere, diverticuli)
 - plaje sau cordoane de celule poligonale 'cu spini', mase de cheratina dispuse lamelar, concentric 'perle epiteliale'
 - leziuni nodulare sau exofitice fungiforme
- diagnostic in stadiu avansat, prognostic rezervat, chirurgie

Adenocarcinom <2%

- primitiv - baza si dom, iritatie cronica, vezica extrofica
- simplu/mucoid/schiroso / papilar / solid
- diagnostic tardiv, prognostic rezervat, chirurgie
- de uraca - uroteliu normal
- metastatic - digestiv, endometrial, ovarian, mamar, prostatic

Anatomie patologica

Carcinomul in situ (CIS)

- carcinom tranzitional slab diferentiat limitat la uroteliu
- invizibil/zona eritematoasa, catifelata, luciu pierdut
- citologie urinara pozitiva in 80-90%
- asimptomatic/ LUTS

Asociere - rar tumori superficiale bine diferențiate

25% tumori superficiale de grad inalt - prognostic grav

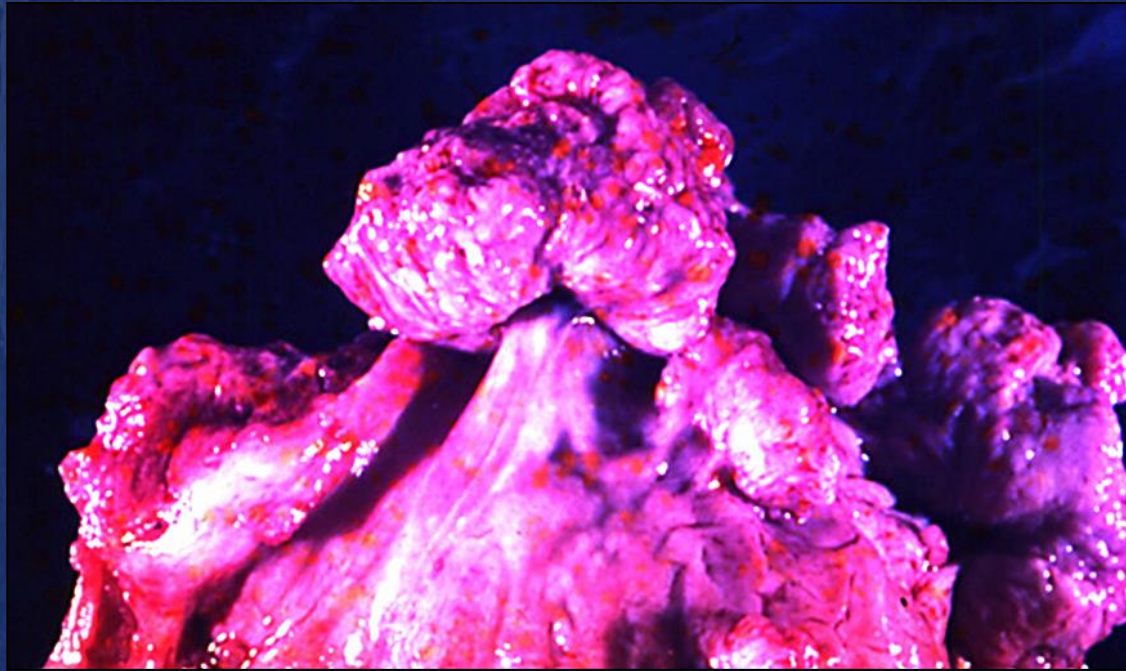
20-75% tumori invazive de grad inalt

Evoluție lentă/rapidă-cancer invaziv (LUTS, multifocal)

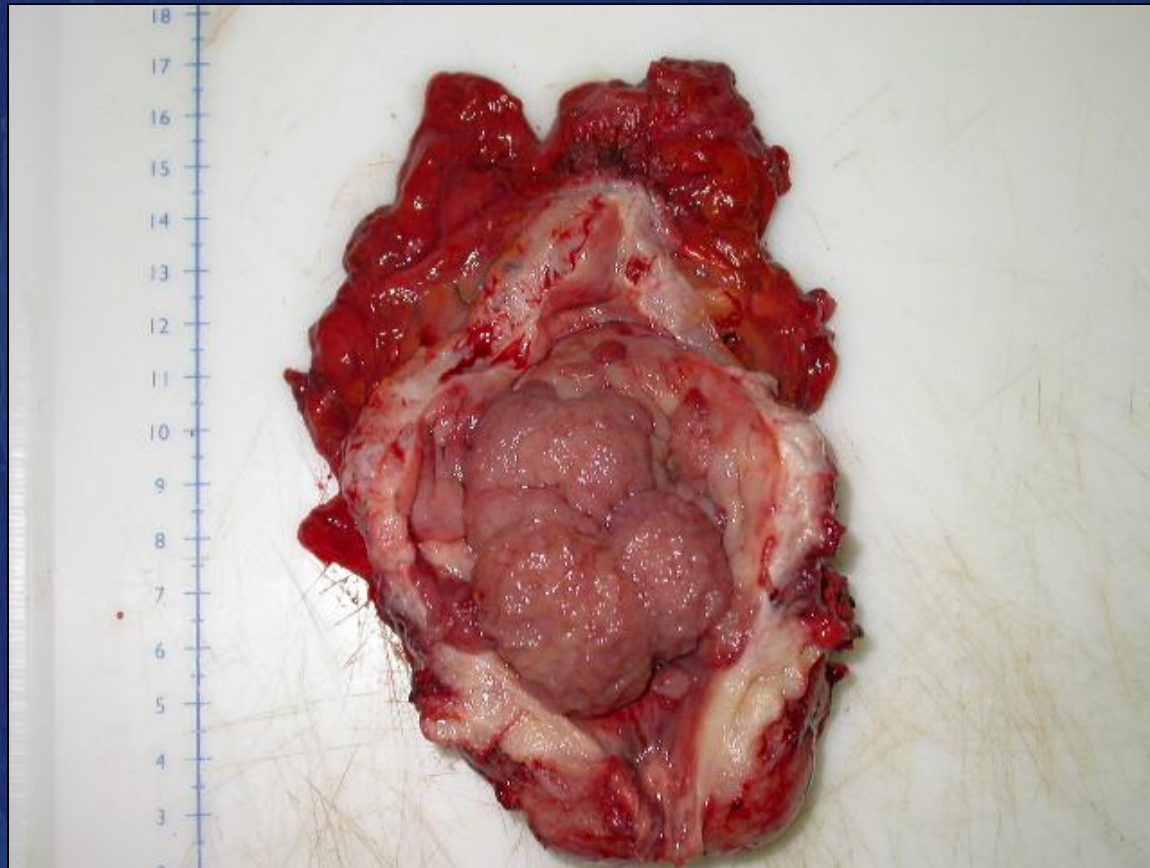
Deletii sau mutatii de p53 (similar cancerului invaziv)

BCG intravezical - remisie completa 50-65%

Aspect macroscopic de tumoră vegetantă pediculată



Piesă de cistectomie- tumori sesile multiple



Piesă de cistectomie - tumoră solidă



Simptomatologie

- **Hematuria - 85% din pacienți**
- Simptome de tract urinar inferior – polakiurie, disurie
- Semne de infecție - piurie, semne iritative
- Durere pelvina
- Examenul local - palpare bimanuala sub anestezie
 - normal
 - masa imprecis delimitata in vezica, nedureroasa
 - consistenta modificata, ferma-elastica a peretelui
 - nodul sau zona dura neregulata in perete
 - infiltratie difuza cu fixare si limite dispărute
- Examenul clinic general
 - hepatomegalie, adenopatie, limfedem, anemie, etc

INVESTIGATII DE LA LABORATOR

UZUALE – necesare oricărui bolnav, pentru evaluarea echilibrului biologic general (hematologice, hepatice, metabolice)

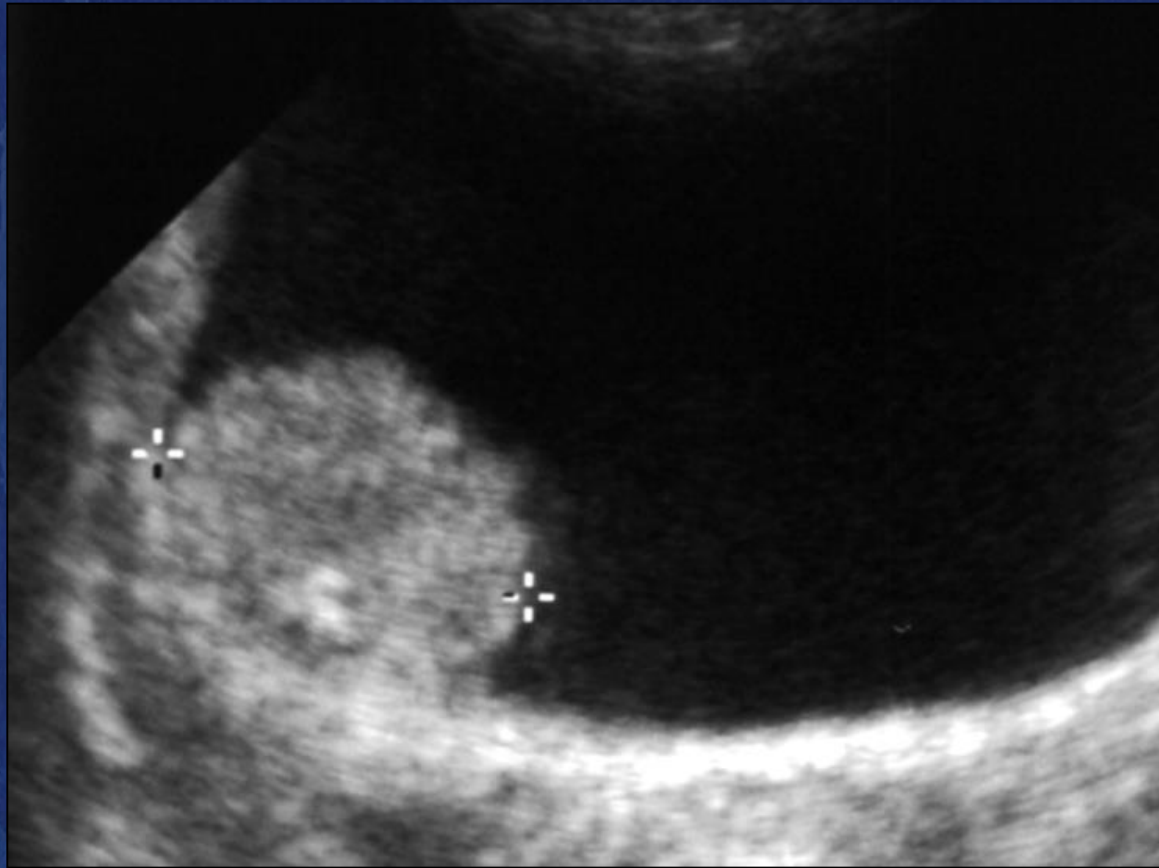
SPECIFICE – care se adresează direct leziunii neoplazice uroteliale. Sunt reprezentate de:

- citologia urinară exfoliativă
- testul de inhibiție a aderenței limfocitare
- determinarea markerilor de diagnostic : markerii tumoral de diagnostic sunt detectați în mare măsură în probele de urină și numai în mică măsură în mucoasa vezicii urinare, în timp ce markerii de prognostic, predictivi, sunt analizați aproape exclusiv la nivelul țesutului tumoral. NMP 22

EXAMENE IMAGISTICE SI INVAZIVE PENTRU DIAGNOSTIC

- Ecografia aparatului urinar abdominala/transrectala
- UIV
- Uretrocistoscopie
- UPR + citologie selectiva + biopsie prin periaj
- Biopsia tumorii prin TUR - diagnostic si grading histologic
- Biopsii mucoase din zone selectate / citologie exfoliativa
20-25% din pacienți au displazie sau CIS
- Cistectomie parțiala

Aspect ecografic de tumoră vezicală- transductor abdominal



Formațiuni exofitice protruzive intravezicale



Tumoră vezicală situată în trigon



**Imagine lacunară de 5/4 cm pe cistografie,
sugerând o tumoră vezicală voluminoasă**



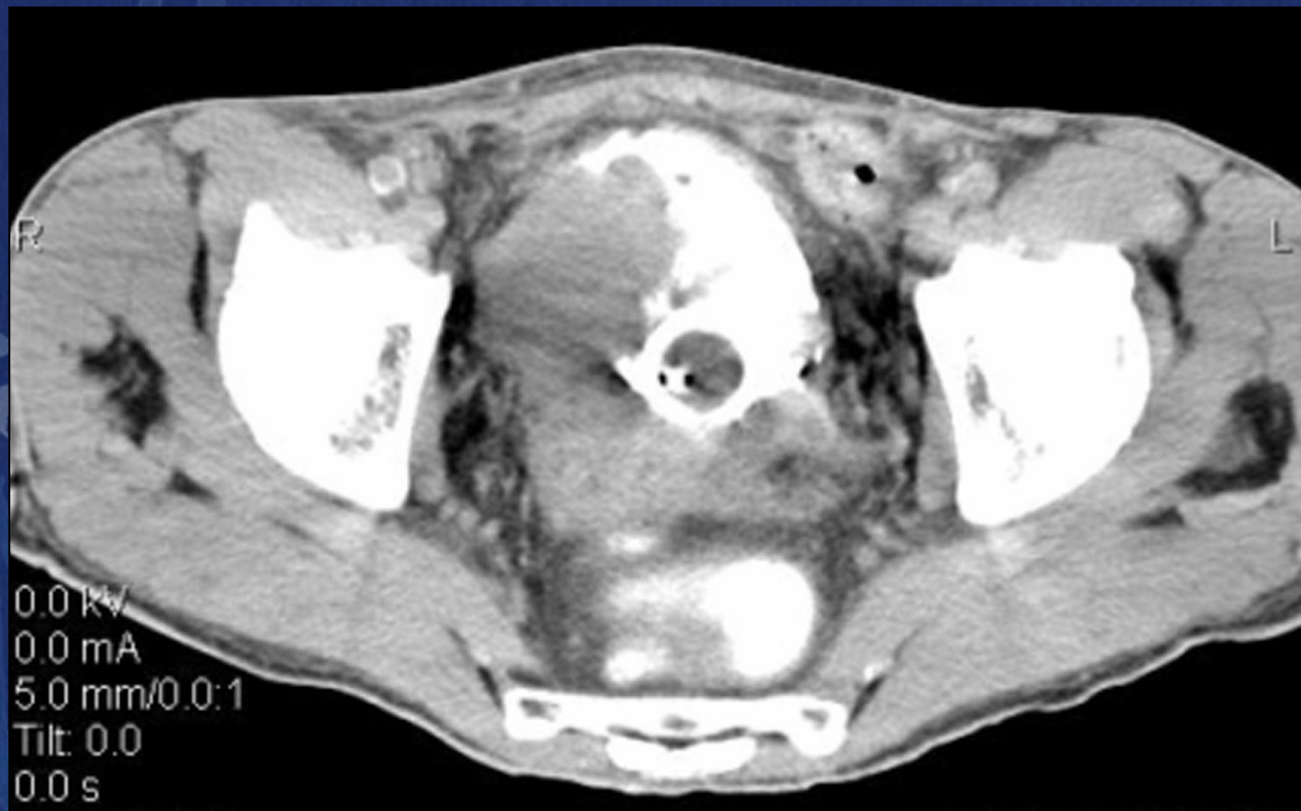
**Imagine lacunară voluminoasă,
ocupând hemivezica dreaptă**



Tumoră vezicală infiltrativă situată în hemivezica stângă (cheag voluminos în hemivezica dreaptă)



CT pelvin-tumoră voluminoasă în hemivezica dreaptă



Radiografii osoase



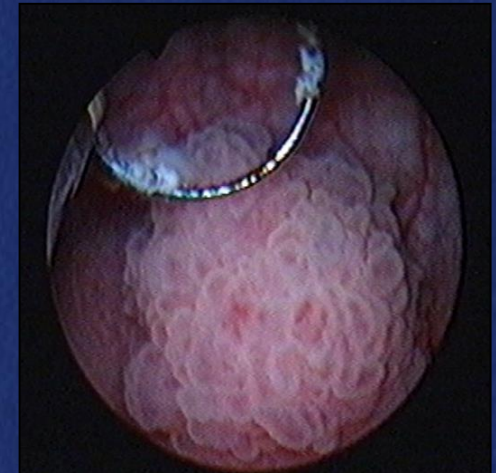
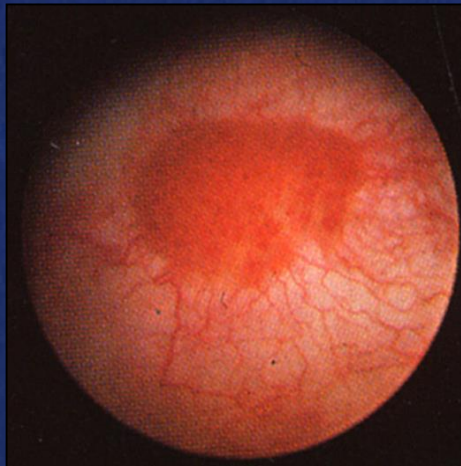
Metastază în articulația
coxo-femurală dreaptă

Radiografii toraco-pulmonare



Radiografii toraco-pulmonare cu metastaze pulmonare multiple dintr-un
carcinom vezical infiltrativ

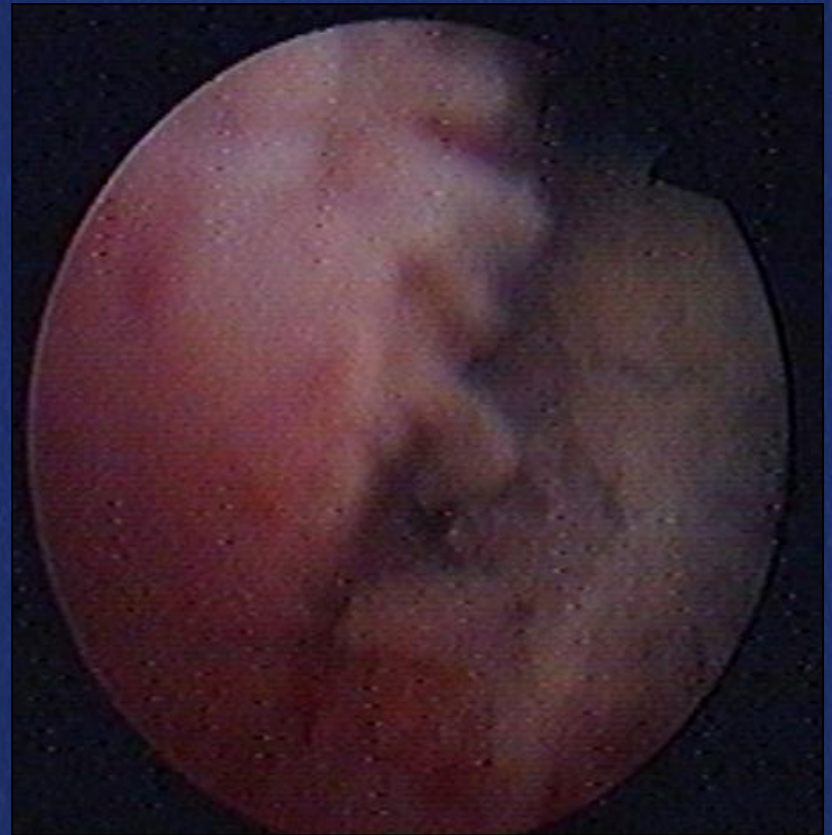
Investigații endoscopice



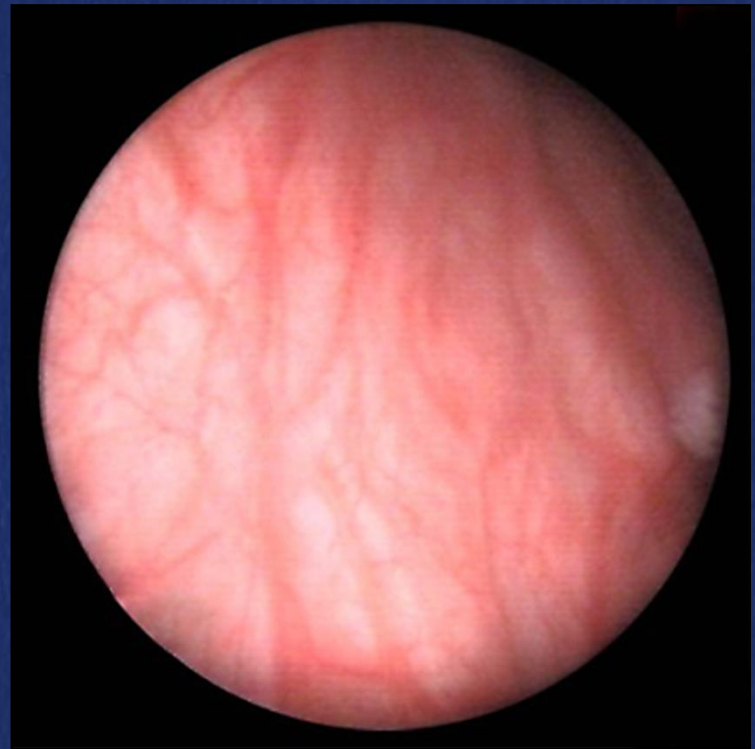
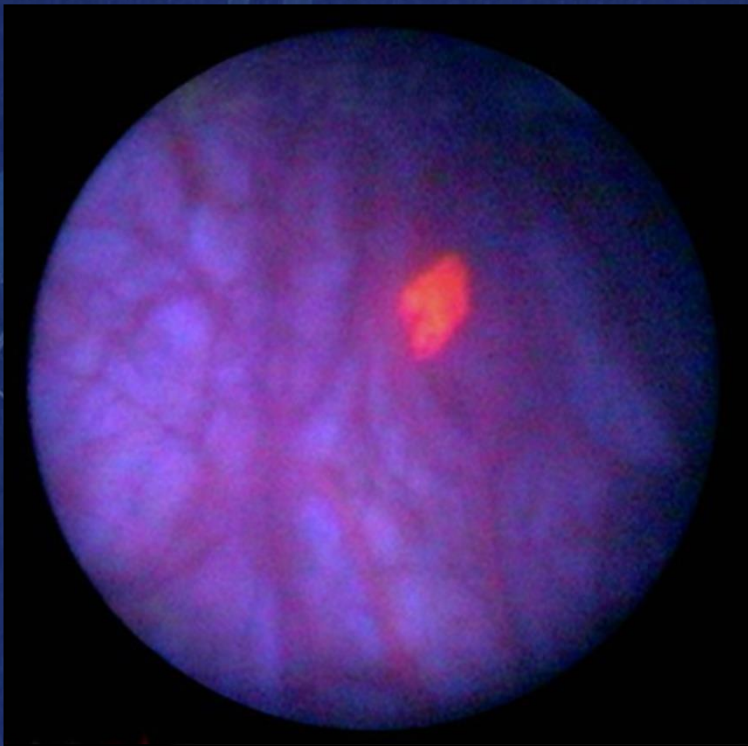
Imagini cistoscopice de tumori vezicale superficiale cu aspect papilar

- pediculate / sesile evaluate cistoscopic Ta-T1

Tumori vezicale infiltrative - aspecte cistoscopice



Depistarea cistoscopică a tumorilor vezicale prin fluorescență



TRATAMENTUL TUMORILOR VEZICALE SUPERFICIALE (TA, T1)

- TUR - 70% supraviețuire la 5 ani,
- Derivații de hematoporfirina (PDD)
- Laser argon / Nd:YAG (4-15 mm)
 - în tumori superficiale mici și CIS cu răspuns > 90%
 - fotosensibilitate cutanată generalizată, simptome vezicale intense
- Cistectomia totală (radicală)
 - tumori papilare difuze, simptomatice (vezică viloză)
 - CIS și Ta-T1, G3 care nu răspund la BCG

NU RADIOTERAPIE NU CHIMIOTERAPIE SISTEMICĂ

TRATAMENTUL TUMORILOR VEZICALE SUPERFICIALE (TA, T1)

- INSTILATII CU CITOSTATICE: Tiotepa. MMC. Doxorubicina
 - Ta-T1, G1-2, recidiva 50% , eficacitate similara
 - tratament primar - 35-45% RC ; 25-40% RP
 - profilaxia recidivelor - rata scade de la 70% la 30-44%
- INSTILATII CU BCG - mecanism imun
 - tratamentul tumorii reziduale nerezecabile / CIS - RC 58%
 - profilaxia recidive tumorale - (scad de la 40-80% la 20%)
 - intirzie sau previne progresia tumorii - Ta-T1, G3 si CIS

TRATAMENTUL TUMORILOR INVAZIVE LOCAL SI EXTINSE REGIONAL (T2-T4, N0-N2)

Cistectomie radicala + Derivație urinară

- complicații 25%, rata de reoperatii 10%, mortalitate 1%
 - P2 - 65-80% , P3 - 35-60% -supraviețuire la 5 ani fara boala
 - 18-35% T2 decese (metastaze, recidive locale mici)
1. Ureterosigmoidostomia -obstrucție, litiaza, pielonefrită, IR, acidoză hipercloremică, neoplasm colon 10% la 10 ani;
 2. Ureterostomia cutanată
 3. Conducte intestinale (ileal Bricker) inflamatie, hernie, stenoza la stoma, stricturi ale anastomozelor, litiaza, pielonefrită, IR;
 4. Rezervoare (derivații) urinare continente
 5. cutanate abdominale (heterotopice) /ortotopice (neovezică)
- Chimioterapie neoadjuvantă / adjuvantă

TRATAMENTUL TUMORILOR INVAZIVE LOCAL SI EXTINSE REGIONAL (T2-T4, N0-N2)

- TUR - tumori mici T2a, G1-2, CIS
- CISTECTOMIE RADICALA
- CISTECTOMIA PARȚIALA - unica, fara CIS, 5% din tumori
- RADIOTERAPIE (+cistectomie de salvare 8-15% RP)
 - Externa DT = 70 Gy (2Gy/zi, 5 zile/sapt.)
 - radiație X (extranucleara) - acceleratori liniari 5-25 MeV
 - radiație gama (nucleara) - Co 60 (1,25 MeV)
 - rate de supraviețuire la 5 ani: T2a-40%, T2b-35%, T3 si T4 - 20%, N1 si N2 - 7%.
 - rate de recidiva la 5 ani: 50-70%, complicații 70% severe <10%
 - Interstitiala
- Chimioterapie neoadjuvanta (cisplatin sau CMV)+radioterapie

Tratamentul tumorilor metastatice (N3,M1)

- Chimioterapie sistemică
 - cisplatin, metotrexat, vinblastina, doxorubicina (adriamicina) -M-VAC , CMV, CISCA(CAP) ciclofosfamidă
 - M-VAC - RC inițial 30-50%, recent 13%
 - supraviețuirea calculată la 2 ani - 20%
 - toxicitate mare (4-23% mortalitate);GCSF rezultate similare carboplatin/cisplatin
- Paclitaxel (Taxol), Ifosfamidă, Galium Nitrat, Gemcitabina
- Radioterapie paliativă - 30-35 Gy meta osoase
- Embolizări artera hipogastrică, cistectomie paliativă