

CANCERUL RENAL

EPIDEMIOLOGIE

2% din toate cancerele

Frecventa creste cu varsta, cea mai ridicata fiind la > 60 ani, mai frecventa de 1,5 ori la barbati

Frecventa crescuta in mediul urban

Se asociaza cu fumatul(risc relativ dublu), obezitatea

Expunere profesionala la azbest, cadmiu, nitrozamine, benzen, aflatoxine

Dializa renala cronica

GENETICA

Deși majoritatea cancerelor renale la adulți sunt sporadice, în 2% din cazuri există o predispoziție genetică

-Sd. von Hippel-Lindau

-modificări ale genei VHL, o genă supresor tumorală situată pe cromozomul 3; mutația /pierderea acestei gene conduce la un sindrom multiorganic ce poate include un hemangioblastom cerebral și risc crescut de carcinom renal-carcinomul cu celule clare ereditar

(alterarea liniei germinale a cromozomului 3)

-carcinomul renal papilar ereditar

- risc crescut la pacienții cu rinichi polichistic autosomal dominant

PATOLOGIE

Adenocarcinomul reprezintă 85% din cancerele renale și se dezvoltă din epiteliul tubular renal, fiind cunoscut anterior ca “hipernefroză” sau tumoră “Grawitz” și având mai multe subtipuri histologice:

- tumoră cu celule clare(75%)
- papilar
- cromofob
- sarcomatoid

Carcinomul urotelial renal -15% din tumorile renale

EVOLUTIE NATURALA

- **Carcinomul renal tipic se dezvoltă ca o masă tisulară solitară la un pol al rinichiului ce progresează, invadând direct capsula renală, de-a lungul venei renale către vena cavă inferioară; pe cale limfatică invadează ganglionii regionali (para-aortici).**

EVOLUTIE NATURALA

Diseminarea sistematica este frecventa, fiind prezenta la 25% din pacienti in momentul diagnosticului; cele mai frecvente metastaze sunt pulmonare sau osoase , dar si la nivel hepatic

suprarenala

cerebral

cutanat

EVOLUTIE NATURALA

Carcinomul urotelial variaza intre

**tumori papilare superficiale cu grad scazut de
malignitate si**

**tumori cu grad inalt, invazive, cu tendinta de
extensie directa la tesuturile perirenale si
diseminare vasculara si limfatica.**

DIAGNOSTIC

Semne si simptome

30% din aceste cancere sunt asimptomatice, fiind descoperite accidental cu ocazia explorarii imagistice abdominale facute din alte motive.

Simptomatologia poate fi legata direct de tumora sau pot sa existe manifestari paraneoplazice:

- hematuria(50%)**
- durere lombara**
- masa tumorală palpabila**

DIAGNOSTIC

Semne si simptome

- anemie
- scadere ponderala
- febra
- hipertensiunea arteriala
- hipercalcemia
- policitemia

Sindromul algic osos se poate datora invaziei directe a muschiului psoas sau coloanei lombare sau metastazarii osoase; alte simptome se pot datora metastazelor pulmonare, ganglionare, cerebrale sau cutanate.

DIAGNOSTIC

**Cele mai multe tumori sunt diagnosticate imagistic prin:
ecografie ,Urografie**

**dar tomografia computerizata este de preferat, atat la nivel
abdominal, cat si toracic-pentru metastazele pulmonare si
ganglionare mediastinale;**

CT evidentiaza:

- extensia tumorală directă extrarenală- de ex.muschiul
psoas;**
- tromboza de venă renală și tromboza tumorală de venă
cava inferioară ;**
- adenopatii regionale para-aortice;**
- extensia la alte organe: ficat,suprarenale, os,rinichi
controlateral.**

DIAGNOSTIC

Alte investigatii:

- Hemoleucograma, profilul biochimic**
- Scintigrafia osoasa, mai ales la pacientii cu dureri osoase sau fosfataza alcalina crescuta**
- Tomografie computerizata cerebrala daca exista semne de extensie la nivelul sistemului nervos central**
- Rezonanta magnetica nucleara, angiografie sau cavografie pentru tumorile local avansate sau cu suspiciune de extensie in vena cava inferioara**

**Biopsia este ,in general,
evitata inaintea actului chirurgical datorita
riscului hemoragic si diseminarii procesului
neoplazic pe traiectul biopsiei;
totusi, leziuni de
1,5-3 cm pot fi biopsiate sub ecran in cursul
investigatiei ecografice sau tomografiei
computerizate.**

STADIALIZAREA

St.I- tumora limitata la rinichi

**St.II- extensia la grasimea peri-renala,
dar procesul este limitat la fascia Gerota**

**St. III-invazia venei renale sau a venei cave
inferioare sau invazia ganglionara**

**St. IV-invazia organelor adiacente sau boala
metastatica**

TRATAMENTUL

Tratamentul chirurgical

Nefrectomia radicala include indepartarea fasciei Gerota ,rinichiul si glanda suprarenala;

-nefrectomia partiala este practicata in cazul tumorilor mici, localizate la pacientii fara al doilea rinichi sau in cazurile rare de cancer renal bilateral;

TRATAMENTUL

Tratamentul chirurgical

■ -nefrectomia laparoscopica este frecvent practicata datorita scaderii morbiditatii;

Chirurgia metastazelor solitare (pulmonara, cerebrala) este indicata pentru metastazele izolate care apar dupa un lung interval liber de boala, putand prelungi supravietuirea pana la 30%.

TRATAMENTUL

Terapia adjuvanta

Chimioterapia, terapia endocrina,

imunoterapia au fost testate in studii clinice, fara sa ofere un beneficiu semnificativ al supravietuirii.

Radioterapia -Cancerul renal este, in general, radiorezistent

Radioterapia paleativa este indicata in tumorile asociate cu sindrom algic accentuat sau tumora primara care sangereaza, precum si in metastazele nerezecabile(osoase,cerebrale,tesuturi moi)

TRATAMENTUL

■ Chimioterapia

Are valoare redusa in carcinomul renal,dar Fluorouracilul este unul din agentii activi, mai recent combinat cu Gemcitabina.

■ Terapia biologica

-Interleukina 2(IL-2)- este agentul biologic cel mai mult testat in cancerul renal avansat,inducand raspuns in 10-25% din cazuri.

Toxicitati: simptome asemanatoare gripei, efecte la nivelul maduvei hematogene, afectarea functiei renale, hepatice, tiroidiene,SNC, hipotensiune, edem pulmonar.

TRATAMENTUL

- Interferonul alfa- ca unic agent a dovedit o rata de raspuns de 8-15%

Efecte secundare: simptome asemanatoare gripei, letargie, anorexie, greata, alterarea testelor functionale hepatice, renale, efecte la nivelul maduvei hematogene, SNC.

TRATAMENTUL

Terapia moleculara tintita

Tratamentul sistemic al acestei afectiuni dezvoltat in ultima perioada are ca tinta factorul de crestere endotelial(VEGF). La majoritatea carcinoamelor renale cu celule clare s-a demonstrat o inactivare a genei supresor tumorale VHL, avand ca rezultat supraexprimarea VEGF.

Efectele pro-angiogenetice ale VEGF sunt mediate prin activarea receptorului VEGF de pe suprafata celulelor , acesta fiind tinta predilecta a terapiilor moleculare actuale.

Bevacizumab –anticorp monoclonal recombinant uman anti VEGF;

-asocierea Bevacizumab+Interferon determina o rata de raspuns superioara tratamentului numai cu Interferon.

TRATAMENTUL

- **Sunitinib(SUTENT) si Sorafenib(NEXAVAR)-** inhibitori orali de tirozin kinaza ce au imbunatatit supravietuirea fara semne de boala;
- **Temsirolimus, Everolimus-** inhibitori mTor, componenta cheie in controlul intracelular al angiogenezei si ciclului celular.

PROGNOSTIC

- Prognosticul pentru cancerul renal non-metastatic este corelat cu stadiul bolii post-nefrectomie cu rate de supravietuire intre
- 20% si 60%
- Durata de supravietuire pentru cancerul renal metastatic cu prognostic sever este sub 1 an, in timp ce pentru formele de cancer renal metastatic cu prognostic bun supravietuirea medie poate depasi 2 ani.

