

I PRINCIPALI TRATTAMENTI DEL TUMORE DEL RENE

La chirurgia è il trattamento principale per il tumore del rene. Quando coesistono o si sviluppano le metastasi, si possono prendere in considerazione altri trattamenti, tra i quali le terapie a bersaglio molecolare o l'immunoterapia. Raramente si possono usare la chemioterapia o la terapia ormonale, e anche la radioterapia può trovare indicazione, ma solo come trattamento palliativo di particolari siti metastatici (secondari) di malattia, quali osso e cervello. È bene ricordare che i tumori in stadio 1 e 2 non necessitano di altro trattamento dopo la chirurgia.

In casi molto rari il cancro del rene migliora spontaneamente senza il ricorso ad alcun trattamento. L'oncologo, insieme all'urologo e all'équipe multidisciplinare, decide qual è il trattamento migliore prendendo in considerazione diversi fattori, i più importanti dei quali sono senz'altro le condizioni generali del paziente, il tipo di tumore e la sua eventuale diffusione al di fuori del rene.

Chirurgia

L'intervento chirurgico è spesso l'unico trattamento necessario per raggiungere la guarigione. Il tipo di intervento più appropriato nel singolo caso è scelto dal chirurgo tenendo conto delle dimensioni del tumore e dell'eventuale presenza di metastasi, delle condizioni generali di salute e dell'età.

Il trattamento chirurgico standard consiste nella nefrectomia, cioè nell'asportazione del rene e della parte adiposa che lo avvolge. È possibile rimuovere alcuni o tutti i linfonodi adiacenti all'organo per controllare se contengono cellule tumorali. Se la lesione non è estesa, si può eseguire una nefrectomia parziale, asportando solo il tumore e una parte di rene sano adiacente.

La tecnica della laparoscopia consente di asportare il rene attraverso una piccola incisione. Questa operazione ha il grosso vantaggio di lasciare una cicatrice molto piccola e, quindi, di avere tempi di recupero più brevi, inoltre ha evidenziato gli stessi risultati della chirurgia tradizionale (per i tumori confinati al rene).

La chirurgia robotica è una branca della chirurgia basata sull'uso di mezzi meccanici, che consentono all'operatore di praticare l'intervento manovrando a distanza un robot non completamente autonomo, ma capace di eseguire tutte le manovre richieste dall'intervento stesso. L'impiego del robot e dei suoi bracci meccanici ha il vantaggio di consentire una visione tridimensionale del campo operatorio e di rendere le manovre più delicate e fini, data la particolare maneggevolezza e snodabilità dei bracci robotici.

La tecnica della embolizzazione impedisce l'afflusso di sangue al tumore, bloccandone così la crescita. Si effettua quando le condizioni di salute non sono ottimali, oppure se il tumore è troppo esteso per poter eseguire una nefrectomia. Il chirurgo inserisce nell'arteria femorale, a livello inguinale, un catetere e, sotto controllo radiografico, lo spinge delicatamente verso l'alto, lungo le arterie iliache e l'arteria aorta fino ad introdurre l'estremità all'interno dell'arteria che alimenta direttamente il rene. Attraverso il catetere inietta, quindi, una sostanza che blocca l'afflusso di sangue, e di conseguenza di ossigeno e di sostanze nutritive, al tumore.

Per i tumori in stadio avanzato, anche se sono già presenti metastasi, in alcuni casi è consigliabile asportare il rene compromesso, soprattutto in presenza di sintomi quali dolore o sanguinamento. La rimozione dell'organo potrebbe alleviare i sintomi, migliorando la qualità della vita e favorendo l'efficacia degli altri trattamenti.

Nei tumori renali la chemioterapia e la radioterapia si sono dimostrate, storicamente, poco efficaci. Il trattamento di elezione per la malattia localizzata è rappresentato dalla chirurgia, conservativa

quando possibile. Un quarto circa dei pazienti, anche se operati in maniera radicale, va tuttavia incontro a recidiva di malattia.

Terapia a bersaglio molecolare

Sono stati sviluppati nuovi farmaci per la terapia mirata, con lo scopo di colpire obiettivi precisi a livello cellulare, critici per la crescita e la sopravvivenza delle cellule tumorali. I farmaci mirati efficaci nel trattamento del tumore del rene hanno un comune denominatore: hanno un'azione "anti-angiogenica", hanno cioè la capacità di inibire la formazione di nuovi vasi sanguigni. Questa azione interferisce con lo sviluppo del tumore che, per crescere, ha bisogno di ossigeno e di sangue e dunque di nuovi vasi sanguigni che lo irrorino. L'azione di questi farmaci non è comunque soltanto anti-angiogenica ma si esplica anche come inibizione della proliferazione cellulare, in misura variabile a seconda del tipo di farmaco.

L'introduzione degli inibitori della *tyrosine kinase* (TKIs) e del *pathway del mammalian target of rapamycin* (mTOR), in seguito alla scoperta di una peculiarità del carcinoma a cellule renali metastatico (mRCC), cioè della sua particolare propensione a indurre vasi neoformati (neoangiogenesi), ha cambiato lo scenario terapeutico.

Sono stati recentemente messi a punto nuovi farmaci per la terapia a bersaglio molecolare (sunitinib, sorafenib, pazopanib, bevacizumab, temsirolimus, everolimus, axitinib e cabozantinib) che hanno contribuito a migliorare la prognosi dei pazienti con tumore del rene localmente avanzato e metastatico. Si usano soprattutto per controllare la malattia, riducendo le dimensioni della massa tumorale oppure rallentandone la crescita.

Chemioterapia

La chemioterapia consiste nell'impiego di particolari farmaci antitumorali, detti citotossici o antiproliferativi, per distruggere le cellule tumorali. I chemioterapici si somministrano usualmente per endovena, ma esistono anche formulazioni in compresse. Il cancro del rene è estremamente resistente alla chemioterapia e non ci sono chiare indicazioni per somministrarla a pazienti con carcinoma renale a cellule chiare metastatico. Solo alcuni particolari e rari tipi di tumore del rene, come quelli a cellule del Bellini, vengono trattati con la chemioterapia, essendo biologicamente più simili ai tumori della vescica che ai carcinomi renali veri e propri.

Radioterapia

La radioterapia consiste nell'uso di radiazioni ad alta energia per distruggere le cellule tumorali, cercando al tempo stesso di danneggiare il meno possibile le cellule normali. È un trattamento generalmente utilizzato per il trattamento di alcune sedi particolari di malattia, come le ossa o il cervello. Il numero di trattamenti e la durata del ciclo dipenderanno dal tipo e dalle dimensioni del tumore. Se lo scopo è alleviare il dolore, la sessione di trattamento si effettua di solito giornalmente, per pochi minuti, per un breve periodo.

Il cancro del rene è poco sensibile alle radiazioni e per questo il trattamento viene utilizzato solo in pochi casi, in particolare per ridurre un tumore che provoca molto dolore o che ha intaccato altri organi.

Immunoterapia

L'immunoterapia consiste nella somministrazione di sostanze prodotte dall'organismo stesso oppure di origine sintetica per stimolare, orientare o ripristinare il sistema immunitario dell'organismo a difendersi dalla malattia. L'immunoterapia è detta anche terapia con somministrazione di modificatori della risposta biologica (o BRM, acronimo dal nome inglese). Può essere utile per controllare la malattia di stadio avanzato oppure che ha già prodotto metastasi in

altri organi. In alcuni casi può servire a ridurre le dimensioni del tumore o a rallentarne la crescita. Le sostanze in passato più utilizzate per la terapia biologica del cancro del rene erano l'interferone alfa e l'interleuchina 2, ma oggi sono utilizzate solo in casi eccezionali, in quanto superate, in termini di efficacia e tollerabilità, da nuovi immunoterapici chiamati inibitori dei *checkpoint* immunitari.