



Titolo: Attività di sunitinib in un caso di carcinoma renale dei dotti di Bellini

Autori: Zai S.;¹ Guglielmini P.;¹ Piovano P.L.;¹ Cevoli R.;² Aurelio A.;³ Grosso F.;^{1*}

Tipo: Caso studio

Keywords: sunitinib; carcinoma renale; dotti di Bellini;

Il carcinoma renale dei dotti di Bellini è una variante rara e particolarmente aggressiva di tumore renale che rappresenta meno dell'1% dei carcinomi renali (RCC)(1). I dati di letteratura relativi al trattamento con Inibitori di tirosina chinasi (TKI) ed all'outcome sono limitati ad analisi per sottogruppi, casistiche di studi retrospettivi o case reports.

Presentiamo il caso di un paziente di 72 anni giunto alla nostra osservazione nel 2011 in seguito al riscontro occasionale di neoformazione renale destra di 7 cm ad una TC effettuata per sospetta tromboembolia polmonare.

L'agobiopsia TC guidata poneva diagnosi istologica di carcinoma scarsamente differenziato. Nel maggio dello stesso anno il paziente veniva quindi sottoposto a nefrectomia radicale destra con istologia definitiva, confermata da una seconda revisione dei preparati, di carcinoma dei dotti collettori con emboli neoplastici endovasali, pT4 pN0.

Dopo un intervallo libero da malattia inferiore ai 12 mesi, comparivano alla TC nodulazioni polmonari e pleuriche secondarie. In considerazione dell'origine dal nefrone distale di questa neoplasia che lo rende assimilabile ai tumori uroteliali (2), nel marzo 2012 il paziente iniziava una chemioterapia di prima linea con Carboplatino e Gemcitabina. Uno studio di fase

¹ SC Oncologia Medica – Azienda Ospedaliera Nazionale "SS. Antonio e Biagio e C. Arrigo" Alessandria;

² SC Urologia – Azienda Ospedaliera Nazionale "SS. Antonio e Biagio e C. Arrigo" Alessandria;

³ SC Radiodiagnostica – Azienda Ospedaliera Nazionale "SS. Antonio e Biagio e C. Arrigo" Alessandria;

* Autore per la corrispondenza

Email: fgrosso@ospedale.al.it



Il condotto nel 2007 su 23 pazienti che aveva ottenuto un PFS mediano di 7 mesi ed una risposta clinica completa supportava questa scelta terapeutica (3).

La rivalutazione di malattia dopo 3 cicli mostrava una progressione a livello pleuroparenchimale e la comparsa di una recidiva locoregionale. In assenza di opzioni terapeutiche dotate di sicura attività, veniva intrapreso un trattamento con sunitinib a dose standard (50 mg/die per 4 settimane, 2 settimane di pausa), ottenendo una stabilizzazione di malattia associata a maggiore ipodensità delle lesioni nella TC eseguita a 3 mesi (fig 1). Il trattamento, complessivamente ben tollerato, veniva interrotto per 2 settimane dopo 3 cicli per comparsa di crisi ipertensive sintomatiche non adeguatamente controllate dalla terapia. Poiché la successiva rivalutazione a 6 mesi evidenziava, a fronte di una sostanziale stabilità su tutte le sedi, la comparsa di versamento pleurico sintomatico, il sunitinib veniva nuovamente sospeso per effettuare un intervento videotoracoscopico di decompressione dei cavi pleurici e pleurodesi chimica bilaterale. Il decorso postoperatorio era complicato da una fibrillazione atriale regredita con infusione di amiodarone.

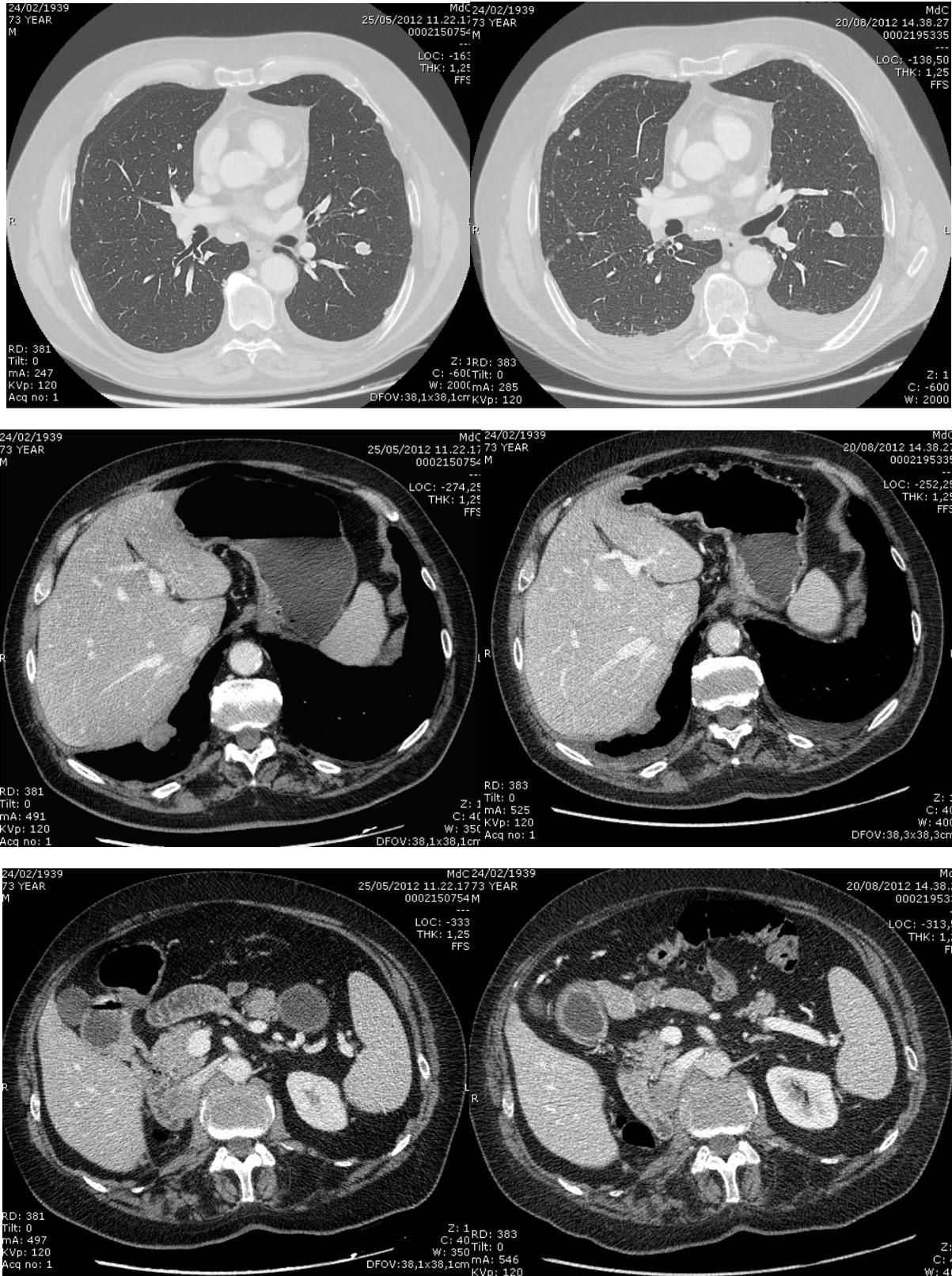
La forzata sospensione del sunitinib determinava una rapida progressione della malattia a livello retroperitoneale con comparsa di pacchetti linfonodali infiltranti il duodeno e pressochè completa impossibilità all'alimentazione. Nonostante il confezionamento di una gastro-enteroanastomosi palliativa, il decesso del paziente avveniva dopo poche settimane.

Il caso clinico conferma l'aggressività biologica del CDRCC con resistenza ai trattamenti sistemici e suggerisce, in accordo con precedenti segnalazioni della letteratura, una seppur modesta attività di sunitinib in questo istotipo. L'attività è stata evidenziata dalla risposta non dimensionale ed indirettamente confermata dalla netta progressione conseguente all'assunzione subottimale del trattamento ed alla sua forzata sospensione. L'accettabile profilo di tossicità rende questo inibitore delle tirosinochinasi una possibile opzione terapeutica anche nei pazienti non candidabili a chemioterapia (4,5).

Ulteriori studi clinici che tentino di identificare fattori predittivi e biomarcatori sono necessari per migliorare le attuali conoscenze e la gestione di queste neoplasie.

Fig 1

TC basale prima dell'inizio di Sunitinib 5/2012 vs TC dopo 3 mesi di sunitinib 8/2012





Riferimenti bibliografici

1. Chowdhury S. et al. Systemic Therapy for metastatic non-clear-Cell Renal Cell Carcinoma: Recent Progress and Future Directions. *Hematol Oncol Clin N Am* (2011); 25: 853–869
2. NCCN Guidelines Version 1.2013
3. Oudard S. et al. Prospective multicenter phase II study of gemcitabine plus platinum salt for metastatic collecting duct carcinoma: results of a GETUG (Groupe d'Etudes des Tumeurs Uro-Génitales) study. *J Urol* (2007);177:1698-1702.
4. Paglino C. et al. Sunitinib in advanced metastatic non clear-cell renal carcinoma: a single institution retrospective study. *Future Oncology* (2012); 8:1605-1612
5. Procopio G. et al. Is there a role for targeted therapies in the collecting ducts of Bellini carcinoma? Efficacy data from a retrospective analysis of 7 cases. *Clin Exp Nephrol* (2012);16:464-467.