

Il tumore di Wilms (TW) o nefroblastoma rappresenta una rara forma di neoplasia del rene che può insorgere nei bambini di età di 3-4 anni. In Italia si ammalano circa 60-70 bambini all'anno. La sopravvivenza dei bambini affetti da tumore di Wilms è migliorata molto grazie allo sforzo di diversi gruppi nazionali di ricercatori. Questo lavoro in *team* di diversi specialisti, in grado di affrontare tutti gli aspetti della neoplasia, è diventato un modello dell'approccio multidisciplinare ai pazienti affetti da tumore in generale.

- **Epidemiologia.** Il TW nel 75% dei casi insorge prima dei 5 anni d'età. Nel 5% dei bambini può interessare contemporaneamente entrambi i reni (tumore bilaterale). Malformazioni congenite isolate (quali emi-ipertrofia, aniridia, anomalie genito-urinarie) o raggruppabili in sindromi definite (Beckwith-Wiedeman, Denys-Drash, WAGR) possono associarsi al TW.
- **Eziologia.** I fattori che causano l'insorgenza del TW non sono noti; tuttavia, l'associazione osservata tra TW e sindromi malformative suggerisce l'importanza di fattori genetici nell'origine di questa neoplasia. Solo in una percentuale di casi molto bassa (1%) il TW può insorgere in membri della stessa famiglia.
- **Istologia.** È stato identificato un quadro istologico correlato ad una maggior resistenza del tumore alle terapie, che si definisce *anaplasia diffusa*. Inoltre, forme di neoplasia renale distinte dal nefroblastoma, quali il sarcoma a cellule chiare ed il tumore rabdoide, sono oggi meglio individuate, con la possibilità di ricevere un trattamento adeguato.
- **Quadro clinico.** Il quadro clinico più frequente all'esordio della malattia è rappresentato da un addome molto globoso per la presenza di una tumefazione, associato a dolore. Altri possibili segni sono ematuria (presenza di sangue nelle urine o sul pannolino) ed ipertensione arteriosa.
- **Indagini diagnostiche.** L'ecografica dell'addome rappresenta l'esame di elezione da eseguire nel sospetto di TW. La TAC o la RMN dell'addome e la TAC del torace costituiscono le indagini radiologiche elettive per completare l'orientamento diagnostico e per pianificare l'intervento chirurgico. Gli esami di laboratorio in genere non mostrano alterazioni specifiche di questa neoplasia.
- **Stadiazione.** I medici usano il termine *stadio* per indicare il livello di estensione del tumore alla diagnosi, essendo un parametro utile per impostare la terapia. È molto importante l'accuratezza nella definizione dello stadio (cioè dell'estensione del tumore a livello del rene e di altre strutture o organi limitrofi o a distanza). Lo stadio è definito dal patologo attraverso un adeguato studio microscopico del pezzo operatorio (studio di capsula renale, grasso peri-renale, bacinetto, linfonodi, etc.), in combinazione con alcuni elementi che fornisce il chirurgo (eventuale rottura della capsula della neoplasia).
- **Storia naturale.** La neoplasia, generalmente confinata all'organo di origine, può talvolta superarne i limiti anatomici e infiltrare i tessuti circostanti. Metastasi a distanza possono essere evidenti già alla diagnosi nel 10% dei casi, coinvolgendo principalmente i polmoni.
- **Strategia terapeutica.** L'intervento chirurgico di nefrectomia (cioè l'asportazione del rene), con rimozione dei linfonodi regionali a scopo bioptico, costituisce un momento importante della strategia terapeutica. I ricercatori nordamericani ed il gruppo italiano AIEOP (Associazione Italiana Ematologia Oncologia Pediatrica) optano in genere per la chirurgia immediata (rimozione del tumore appena viene scoperto), iniziando la chemioterapia dopo l'intervento. Il gruppo Europeo della SIOP (Società Internazionale di Oncologia Pediatrica) suggerisce invece di iniziare sistematicamente con una prima fase di chemioterapia, con lo scopo di ridurre la massa e rendere più agevole l'intervento. I risultati ottenuti con queste due strategie

sono di fatto sovrapponibili. Dall'esperienza SIOP abbiamo però imparato che talvolta, di fronte a neoplasie di dimensioni cospicue, è indicato iniziare con i farmaci e dilazionare l'asportazione del rene dopo che si è dimostrata una riduzione della malattia. I farmaci più attivi sono actinomicina-D, vincristina e adriamicina, molecole la cui efficacia è da tempo nota. La radioterapia sul fianco o sull'addome trova indicazione solo in casi con malattia più avanzata. Situazioni terapeutiche particolari, che richiedono talvolta trattamenti più aggressivi o personalizzati sono rappresentate dal TW IV stadio (metastasi a distanza) o V stadio (neoplasie bilaterali) e quello con anaplasia diffusa. Una chirurgia conservativa del rene è indicata solamente nelle situazioni di bilateralità della neoplasia. Il tempo ideale in cui effettuare la nefrectomia è a tutt'oggi oggetto di dibattito.

- La strategia terapeutica per le neoplasie del rene diverse dal TW (sarcoma a cellule chiare, tumore rabdoide, carcinoma) seguono gli stessi principi per quanto riguarda la chirurgia, mentre hanno approcci farmacologici diversificati e più intensi.
- **Attività di ricerca.** Un importante contributo alla ottimizzazione delle cure nei bambini affetti da TW potrà essere fornito dai ricercatori che stanno provando a caratterizzare dal punto di vista genetico neoplasie con comportamenti diversi (più o meno aggressivi).
- **Risultati.** La presenza di anaplasia diffusa all'esame istologico o di metastasi linfonodali o polmonari condizionano una prognosi più cauta. Con le moderne terapie si ottengono possibilità di guarire comprese tra 70 e 90%, in relazione a stadio e caratteristiche istologiche. In Italia attualmente è in corso un piano di cura ad opera del Gruppo di lavoro dell'AIEOP, nominato Protocollo AIEOP-TW-2003, che fornisce le indicazioni sul trattamento dei pazienti affetti da TW, che vengono applicate anche negli altri centri AIEOP. Le strategie di trattamento future mireranno ad incrementare l'intensità della terapia nelle forme con prognosi oggi meno favorevole; parallelamente sono in corso studi volti a ridurre il peso terapeutico negli stadi iniziali, per minimizzare le sequele acute e tardive dei trattamenti. I pazienti guariti da un nefroblastoma possono condurre una vita pressoché normale.

La **Pediatria dell'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano** svolge un ruolo di coordinamento di attività e progetti legati alle neoplasie del rene dell'età pediatrica in Italia:

- coordinamento del Gruppo di Studio AIEOP del Tumore di Wilms, che tra i referenti nazionali per alcune discipline vede impegnati medici dell'Istituto (radioterapia; chirurgia; radiologia);
- per tutti i bambini cui viene diagnosticato un tumore del rene in Italia, è previsto l'invio dei preparati istologici per la revisione della diagnosi da parte del patologo di riferimento per le neoplasie del rene della AIEOP, che è in Istituto;
- ai fini di continuare ed approfondire gli studi biologici su questa rara neoplasia, è stata allestita una banca di campioni della neoplasia, che vengono sistematicamente raccolti in tutti i centri Italiani dell'AIEOP, e vengono spediti presso i laboratori di questo Istituto.

Inoltre, nell'ambito del Gruppo di Studio Europeo della SIOP sono coordinate in Istituto le attività di ricerca e terapia per quel gruppo di pazienti in cui il tumore non risponde in modo adeguato alla prima linea di terapia.

Siti utili:

<http://www.aieop.org/index.php>

www.startoncology.net

www.SIOP-RTSG.eu