



*Azienda Ospedaliera Nazionale  
SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo  
Alessandria*

# **Working Paper of Public Health**

## **Nr. 9/2013**



La serie di *Working Paper of Public Health* (WP) dell'Azienda Ospedaliera di Alessandria è una serie di pubblicazioni *online* ed *Open Access*, *progressiva* e *multi disciplinare* in *Public Health* (ISSN: 2279-9761). Vi rientrano pertanto sia contributi di medicina ed epidemiologia, sia contributi di economia sanitaria e management, etica e diritto. Rientra nella politica aziendale tutto quello che può proteggere e migliorare la salute della comunità attraverso l'educazione e la promozione di stili di vita, così come la prevenzione di malattie ed infezioni, nonché il miglioramento dell'assistenza (sia medica sia infermieristica) e della cura del paziente. Si prefigge quindi l'obiettivo scientifico di migliorare lo stato di salute degli individui e/o pazienti, sia attraverso la prevenzione di quanto potrebbe condizionarla sia mediante l'assistenza medica e/o infermieristica finalizzata al ripristino della stessa.

Gli articoli pubblicati impegnano esclusivamente gli autori, le opinioni espresse non implicano alcuna responsabilità da parte dell'Azienda Ospedaliera "SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo" di Alessandria.

La pubblicazione è presente in: [Directory of Open Access Journals \(DOAJ\)](#); [Google Scholar](#); [Academic Journals Database](#);

#### Comitato Scientifico:

Dr. Nicola Giorgione (Presidente)

Dr. Luciano Bernini (Vice-Presidente)

Dr. Francesco Arena

Dr. Massimo Desperati

Dr. Carlo Arfini

Dr. Ivo Casagrande

Dr. Gabriele Ferretti

Dr.ssa Lorella Gambarini

Dr. Francesco Musante

Dr. Claudio Pesce

Dr. Fernando Pesce

Dr. Salvatore Petrozzino

Dr. Giuseppe Spinoglio

#### Comitato di Direzione:

Dr. Antonio Maconi

Dr. Ennio Piantato

#### Responsabile:

Dr. Antonio Maconi

telefono: +39.0131.206818

email: [amaconi@ospedale.al.it](mailto:amaconi@ospedale.al.it)

#### Segreteria:

Roberto Ippoliti, Ph.D.

telefono: +39.0131.206819

email: [rippoliti@ospedale.al.it](mailto:rippoliti@ospedale.al.it)

#### Norme editoriali:

Le pubblicazioni potranno essere sia in lingua italiana sia in lingua inglese, a discrezione dell'autore. Sarà garantita la sottomissione di manoscritti a tutti coloro che desiderano pubblicare un proprio lavoro scientifico nella serie di WP dell'Azienda Ospedaliera di Alessandria, purché rientrino nelle linee guida editoriali. Il Responsabile Scientifico di redazione verificherà che gli articoli sottomessi rispondano ai criteri editoriali richiesti. Nel caso in cui lo si ritenga necessario, lo stesso Responsabile valuterà l'opportunità o meno di una revisione a studiosi o ad altri esperti, che potrebbero o meno aver già espresso la loro disponibilità ad essere revisori per il WP (i.e. *peer*

*review*). L'utilizzo del *peer review* costringerà gli autori ad adeguarsi ai migliori *standard* di qualità della loro disciplina, così come ai requisiti specifici del WP. Con questo approccio, si sottopone il lavoro o le idee di un autore allo scrutinio di uno o più esperti del medesimo settore. Ognuno di questi esperti fornirà una propria valutazione, includendo anche suggerimenti per l'eventuale miglioramento, all'autore, così come una raccomandazione esplicita al Responsabile Scientifico su cosa fare del manoscritto (i.e. *accepted* o *rejected*).

Al fine di rispettare criteri di scientificità nel lavoro proposto, la revisione sarà anonima, così come l'articolo revisionato (i.e. *double blinded*).

#### Diritto di critica:

Eventuali osservazioni e suggerimenti a quanto pubblicato, dopo opportuna valutazione di attinenza, sarà trasmessa agli autori e pubblicata *on line* in apposita sezione ad essa dedicata.

Questa iniziativa assume importanza nel confronto scientifico poiché stimola la dialettica e arricchisce il dibattito su temi d'interesse. Ciascun professionista avrà il diritto di sostenere, con argomentazioni, la validità delle proprie osservazioni rispetto ai lavori pubblicati sui Working Paper of Public Health.

Nel dettaglio, le norme a cui gli autori devono attenersi sono le seguenti:

- I manoscritti devono essere inviati alla Segreteria esclusivamente in formato elettronico all'indirizzo e-mail dedicato (i.e. [rippoliti@ospedale.al.it](mailto:rippoliti@ospedale.al.it));
- A discrezione degli autori, gli articoli possono essere in lingua italiana o inglese. Nel caso in cui il manoscritto è in lingua italiana, è possibile accompagnare il testo con due riassunti: uno in inglese ed uno in italiano, così come il titolo;
- Ogni articolo deve indicare, se applicabile, i codici di classificazione JEL (scaricabili al sito: [http://www.econlit.org/subject\\_descriptors.html](http://www.econlit.org/subject_descriptors.html)) e le Keywords, nonché il tipo di articolo (i.e. Original Articles, Brief Reports oppure Research Reviews);
- L'abstract è il riassunto dell'articolo proposto, pertanto dovrà indicare chiaramente: Obiettivi; Metodologia; Risultati; Conclusioni;
- Gli articoli dovrebbero rispettare i seguenti formati: *Original Articles* (4000 parole max., abstract 180 parole max., 40 references max.); *Brief Reports* (2000 parole max., abstract 120 parole max., 20 references max., 2 tabelle o figure) oppure *Research Reviews* (3500-5000 parole, fino a 60 references e 6 tabelle e figure);
- I testi vanno inviati in formato Word (Times New Roman, 12, interlinea 1.5). Le note, che vanno battute in apice, non possono contenere esclusivamente riferimenti bibliografici. Inoltre, la numerazione deve essere progressiva;
- I riferimenti bibliografici vanno inseriti nel testo riportando il cognome dell'Autore e l'anno di pubblicazione (e.g. Calabresi, 1969). Nel caso di più Autori, indicare nel testo il cognome del primo aggiungendo *et al*; tutti gli altri Autori verranno citati nei riferimenti bibliografici alla fine del testo.
- I riferimenti bibliografici vanno elencati alla fine del testo in ordine alfabetico (e cronologico per più opere dello stesso Autore).

Nel sottomettere un manoscritto alla segreteria di redazione, l'autore accetta tutte le norme qui indicate.



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

*Autori:* Zai S.;<sup>1</sup> Guglielmini P.;<sup>1</sup> Piovano P.L.;<sup>1</sup> Cevoli R.;<sup>2</sup> Aurelio A.;<sup>3</sup> Grosso F.;<sup>1\*</sup>

*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

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

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

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

\* Autore per la corrispondenza

Email: [fgrosso@ospedale.al.it](mailto: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.

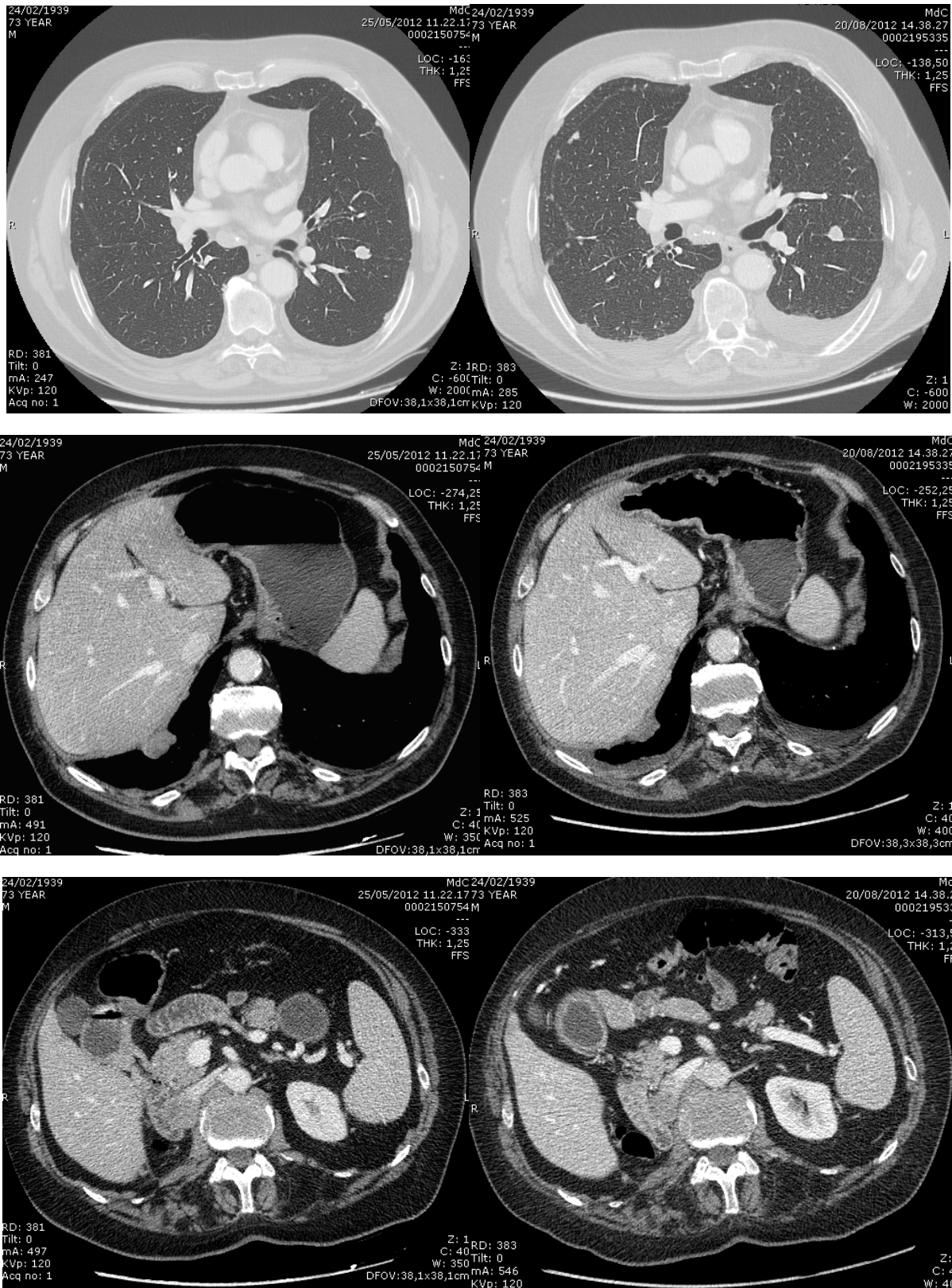
Il caso clinico conferma l'aggressività biologica del CDRCC con resistenza ai trattamenti sistemici e suggerisce, in accordo con precedenti segnalazioni della letteratura, una seppur modesta attività di sunitinib in questo istotipo. L'attività è stata evidenziata dalla risposta non dimensionale ed indirettamente 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.