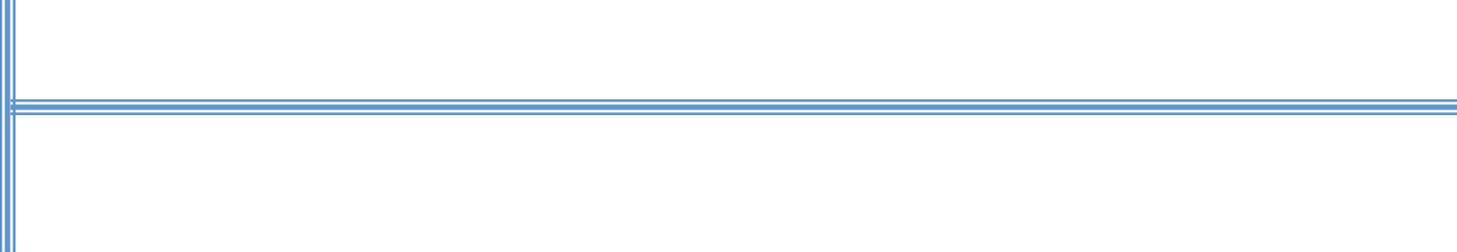


# Tumori di RENE, URETERE, VESCICA e URETRA

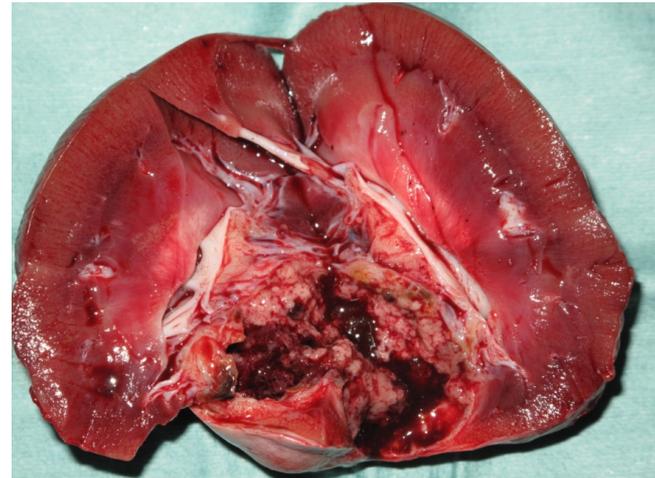
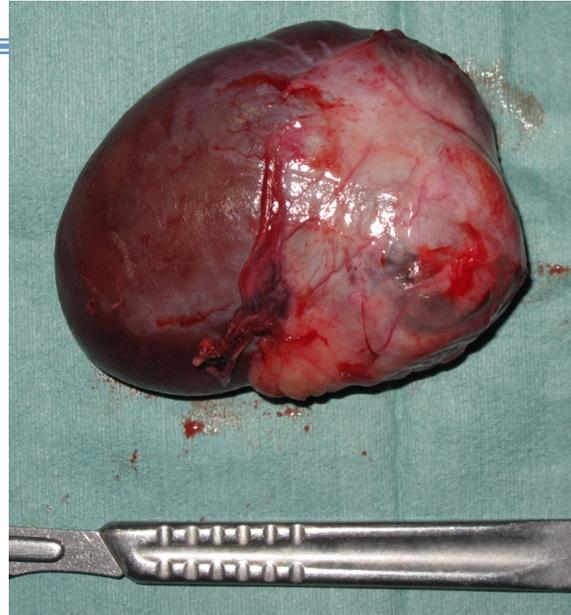


**Paolo Buracco,**  
**Dipl. ECVS**

Prof. ordinario, Clinica  
Chirurgica Veterinaria  
Facoltà Med. Vet.,  
Grugliasco, Torino

- 
- Rene
  - Ureteri
  - Vescica
  - Uretra

- Rene
- Ureteri
- Vescica
- Uretra



Carcinoma renale

- 1% fra tutti i tumori
- Forme metastatiche più frequenti (abbondante flusso ematico?)
- **Carcinomi**, cani di età media 9aa
- ++ M
- **Tumori embrionali** → ++ cani < 5 anni
- **GATTO**: prevalenza di **linfomi** (età media 6 anni)

# CANE

- > 90% è maligno
  - 50% epiteliali
    - adc. tubulare
    - TCC
  - 20% mesenchimali
    - CSA, EMS,...
    - FSA,
  - 10% embrionali
    - t. di Wilms
    - nefroblastoma
    - nefroma embrionale
  - **BILATERALITA'**: più spesso **linfoma e adc.**
- **forme benigne** → fibroma, emangioma, adenoma, papilloma, leiomioma, t. delle cellule interstiziali

## Adenocarcinoma

- Origina da corticale o polo renale
  - molto invasivo
  - può invadere la v. cava
  - mts (50%) a lfn, fegato, polmone, osso

Carc. cellule di  
transizione → da  
pelvi renale

- molto invasivo  
localmente
- minor tasso mts  
di adenocarc.

## Nefroblastoma →

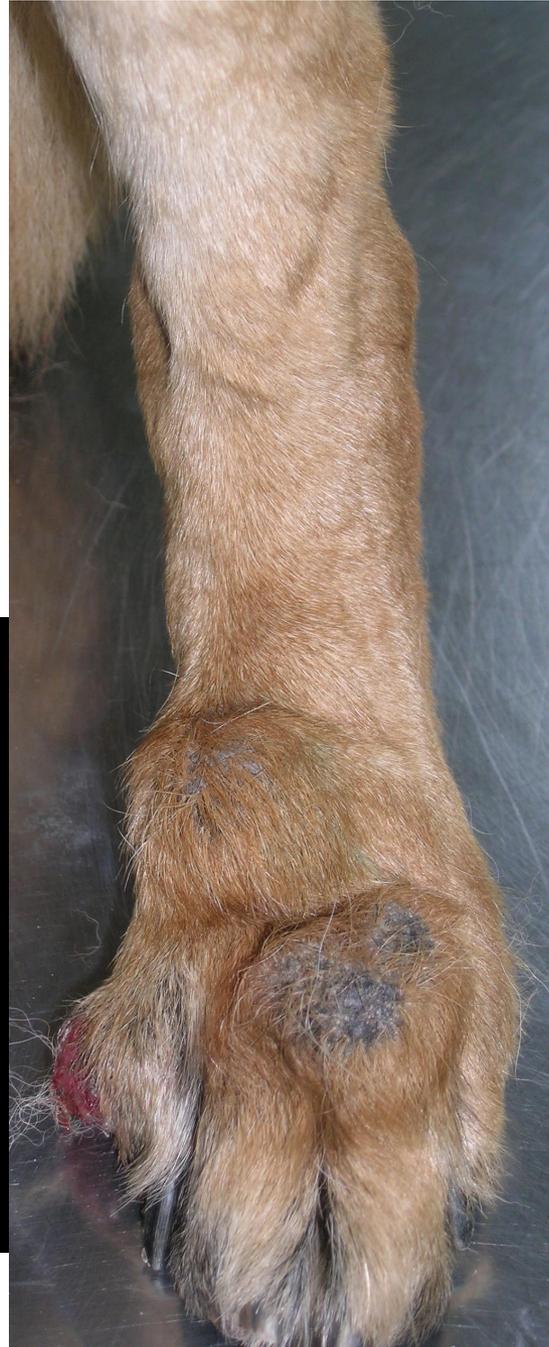
- no mts

- può impiantarsi  
su peritoneo

## SINDROME (ereditaria?) del p.t.:

- Dermatofibrosi nodulare
- CISTADENOCARCINOMA  
RENALE, anche bilaterale
- Polipi uterini se femmina

Male Germ. Sheph, 5 ys



# Segni clinici

- inizio vago e lento (mesi)
- perdita di peso
- depressione
- febbre
- distensione addominale
- stanchezza
- dolore
- ematuria (rara)
- Cadiot
- noduli fibrosi sottocutanei a lenta crescita su arti nel p.t. → citologia inconcludente → controllare i reni!!

# Diagnosi

- Palpazione addominale (spesso dolore)
- Rx addome e torace (mts in 33% dei casi, ++ adc)
- **Urografia discendente** (idronefrosi, alterazioni di transito, etc)
- Ecografia addome
- TC / RMN

# Diagnosi

- Anemia moderata oppure
- **Policitemia** (rara, > eritropoietina)
- Neutrofilia marcata (carc. canino)
- **Esame urina**: spesso aspecifico (ematuria, proteinuria)
- **Biopsia incisionale** (se monolaterale), anche ecoguidata



# Diagnosi differenziale

## • Cisti renali congenite

In genere NO Chirurgia (se monolaterale → nefrectomia)

Drenaggio è un'opzione

**CANE:** rene e fegato policistico nel Cairn terrier dog

**GATTO PERSIANO**

Gene autosomico dominante

# Ascessi renali

- Discendenti
- Ascendenti
- Se localizzati →  
nefrectomia parziale

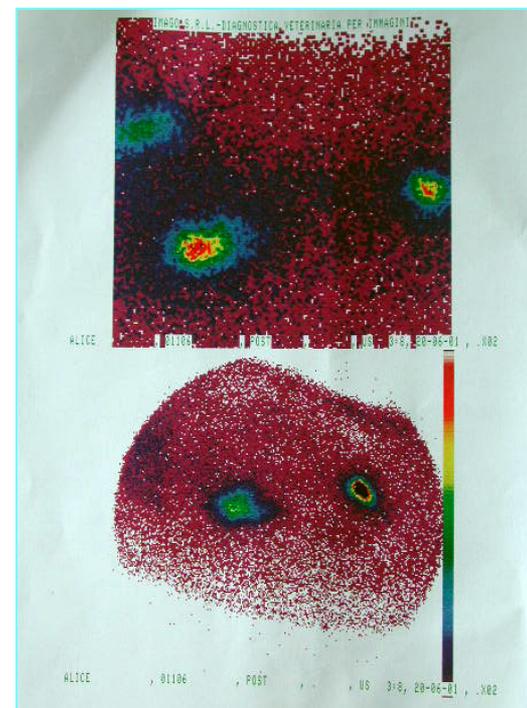
# Terapia

- Lesioni monolaterali  
→ **NEFRECTOMIA** (+  
uretere +/- m.  
retroperitoneale)
- Controllare  
funzionalità del rene  
controlaterale!!

- Approccio mediano o dal fianco
- A. renale sx spesso doppia nel cane
- Vena ovarica sx drena nella v. renale
- Vene renali spesso multiple nel gatto
- Possibile legare insieme arteria e vena  
ma rischio di fistola artero-venosa

# Controllo funzione rene

## Scintigrafia renale



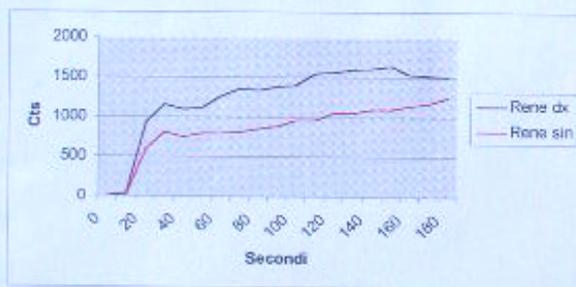
Specie **CANE** Razza **SAMOIEDO** Sesso **F** Età **8** a Peso **33** kg

Radioisotopo : T99 DTPA: 1,910 mCi - EV

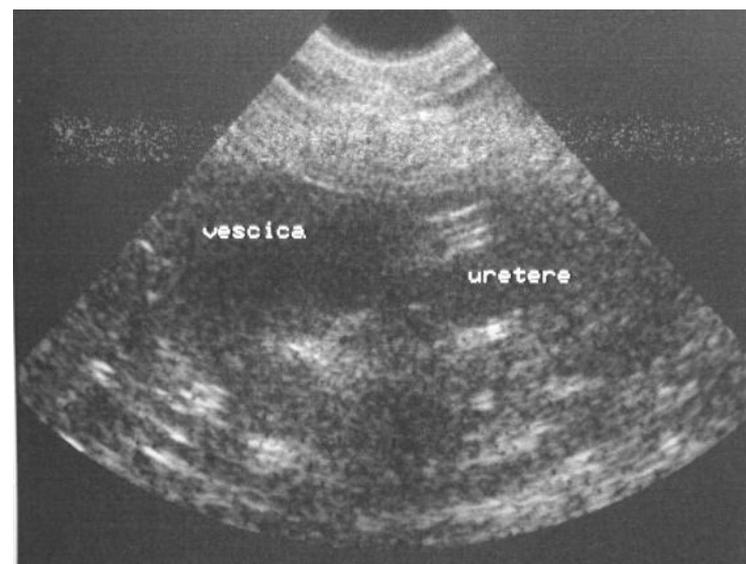
G.F.R. Globale: 4,11 ml/Kg/min V.N.: > 3 ml/kg/min

G.F.R. Rene Destro: 2,61 ml/Kg/min **Funzione Relativa:** 63,64 %

G.F.R. Rene Sinistro: 1,49 ml/Kg/min **Funzione Relativa:** 36,36 %

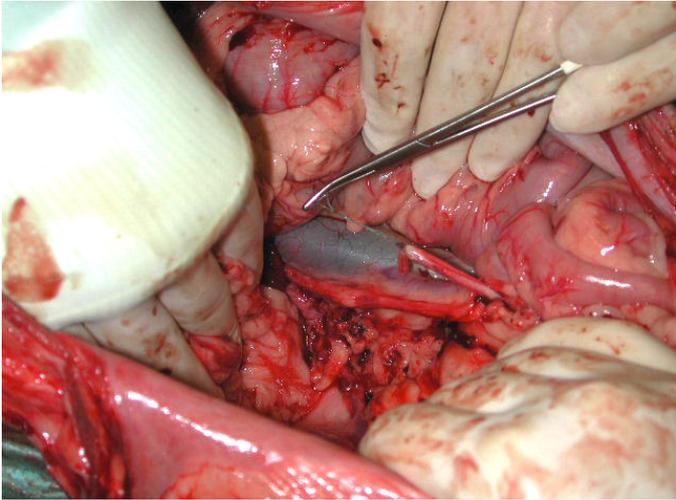
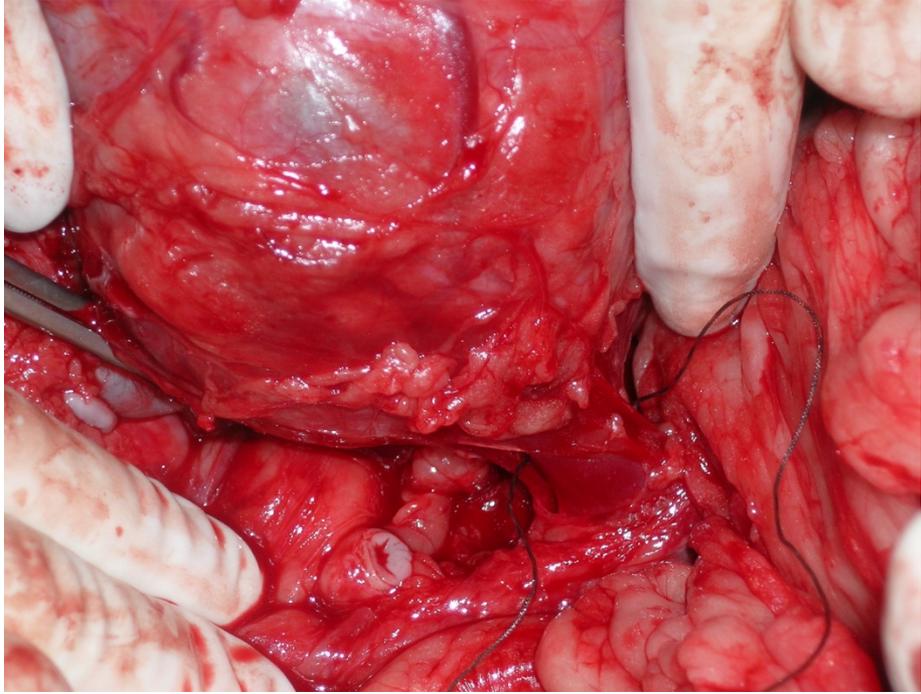
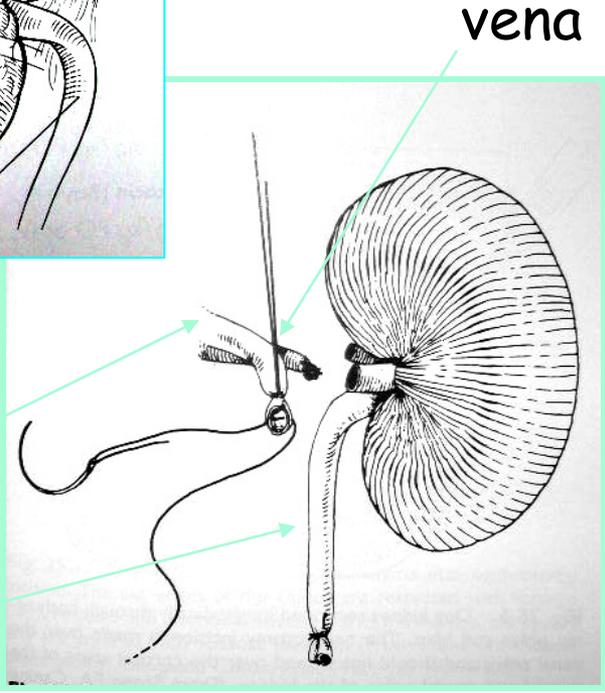
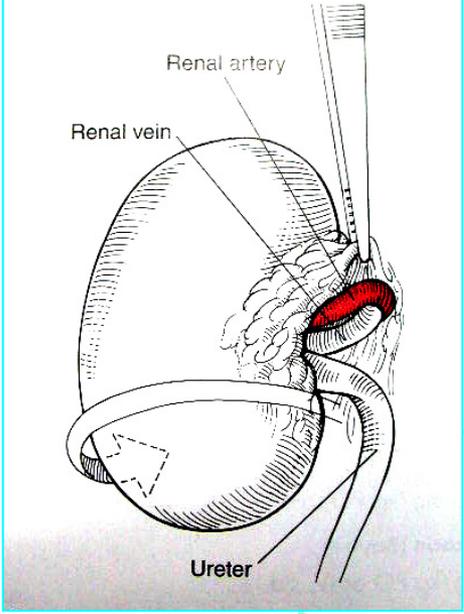


**Commento** Il tasso di filtrazione glomerulare globale risulta nei range della normalità ed è mantenuto per il 64 % dal rene destro.



# Controllo funzione rene

Esame Color doppler ed ecografia con  
contrasto



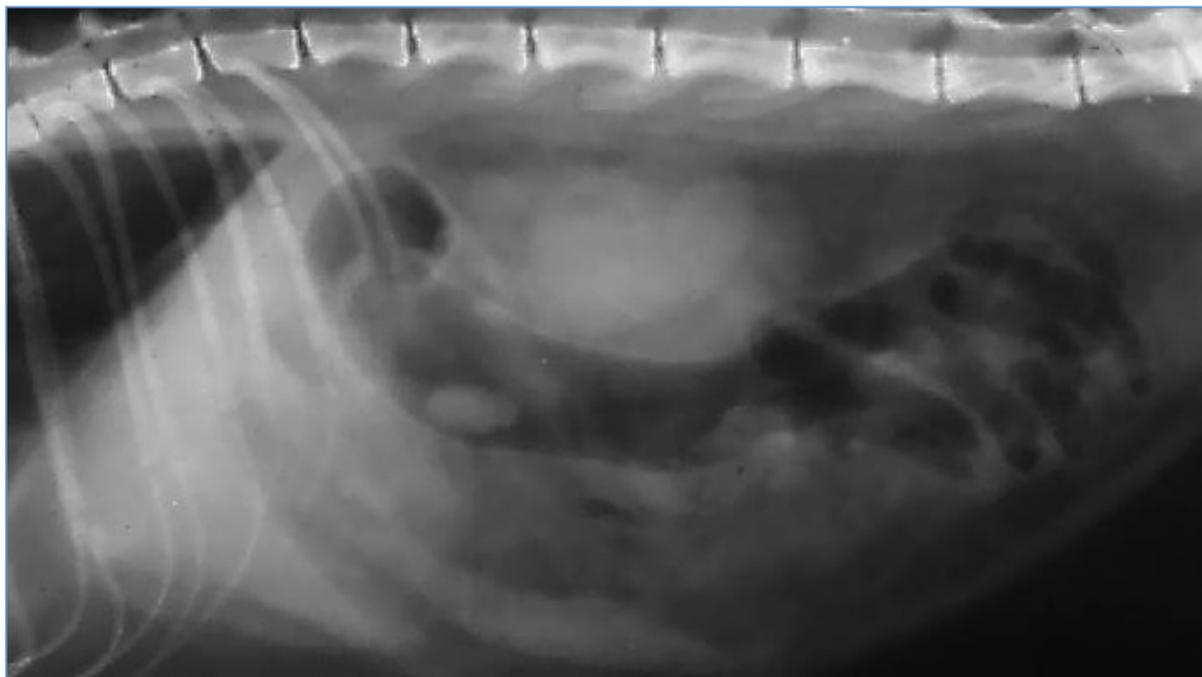
# Chemioterapia

- Nefroblastoma
  - actinomicina D, vincristina, doxorubicina (?)



# Chemioterapia

- Linfoma
  - chemioterapia (COP), ma prognosi riservata se insuff. renale o segni neurologici
  - RT (?)



# Prognosi tumori renali

- Chirurgia
  - nefroblastomi ++
  - carcinomi -+
- **Linfoma**: risponde alla chemio ma evolve alla forma sistemica + metastasi SNC
- **Pastore tedesco**: si può fare poco ma può sopravvivere per mesi-anni

- 
- Rene
  - Ureteri
  - Vescica
  - Uretra

- molto rari
- di solito estensione da rene o vescica
- primari: leiomioma, leiomiosarcoma, fibropapilloma, TCC
- nefroureterectomia → può essere curativa

- 
- Rene
  - Ureteri
  - **Vescica**
  - Uretra

- 0,5-2% dei tumori canini
- I più frequenti dell'apparato urinario
- ++ F
- Età media 9-11 aa
- Sarcoma botroide < 2 aa

- 
- **Forme benigne**
    - **Fibroma**
    - **Leiomioma**
    - **Papilloma**

- **Forme maligne** più frequenti
  - **CCT** → molto invasivo, mts a lfn regionali e polmoni in 50% dei casi, il 17% già alla diagnosi; spesso a trigono (**no nel gatto**)
  - **Carcinoma squamoso (SCC)**
  - **Adenocarcinoma**
  - **FSA, EMS, leiomiosarcoma** → rari
  - **Rabdomiosarcoma embrionale o botrioide**

CCT Gatto

# Rabdomiosarcoma botrioide

---

- Raro
- Cane giovane di taglia grande
- Da mioblasti embrionali
- Localizzato al trigono
- Rare metastasi
- Prognosi spesso infausta
- Osteopatia ipertrofica

# Eziologia

## Non del tutto chiarita (multifattoriale)

- ✓ Obesità
- ✓ Antiparassitari topici (eccipienti) ?
- ✓ Inquinamento ambientale da erbicidi
- ✓ Ciclofosfamide (acroleina)
- ✓ Femmine → F:M = 1,7-1,9: 1
- ✓ Fattori predisponenti
- ✓ Razze predisposte: Pastore delle Shetland, beagle, collie, West Highland white terrier, Airdale, Scottish terrier (rischio 18 volte maggiore!!)

# Localizzazione

---

- TCC spesso localizzato al **trigono**
- Uretra
- Prostata (1ario o 2ario)
- Dd con cistite poliposa → **apice e faccia ventrale**

# Diagnosi

---

Sintomatologia vaga e aspecifica

Sintomi di **cistite** (settimane/mesi)

- ✓ Ematuria
- ✓ Pollachiuria
- ✓ Stranguria/disuria
- ✓ Tenesimo fecale → mts a lfn sottolombare
- ✓ Iniziale miglioramento con antibiotici

# Diagnosi

---

- ✓ Debolezza
- ✓ Dolore addominale e alla colonna → metastasi a vertebre lombari
- ✓ Dolore alla deambulazione → osteopatia ipertrofica (++) sarcoma botrioide)

# Diagnosi differenziale

---

- Altre cause di cistite (batteri, calcoli)
- Coagulopatie (ematuria)
- Patologie renali
- Patologie prostatiche
- FLUTD
- Uretriti/vaginiti
- Problemi neurologici

# Diagnosi

---

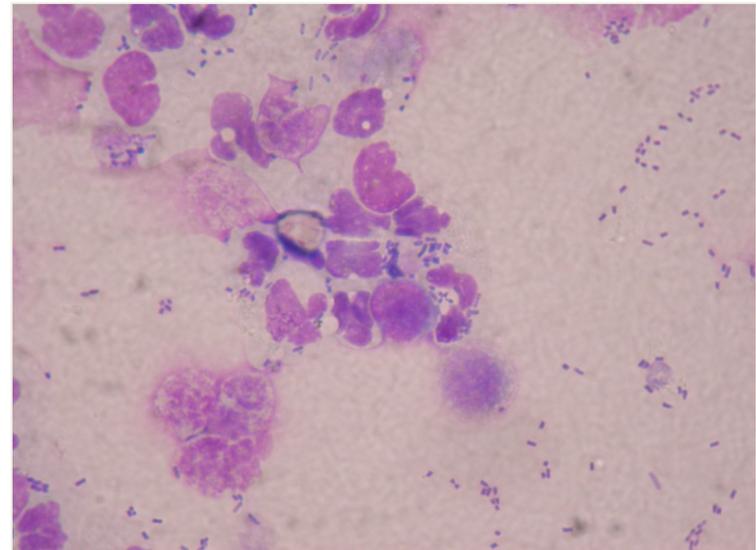
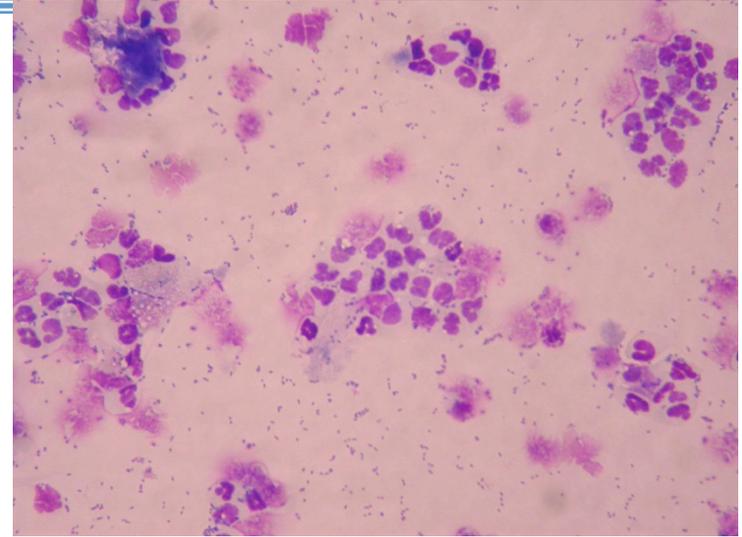
## Esame clinico

- ✓ **Palpazione addominale** → vescica distesa, palpazione di massa nell'organo
- ✓ Solo talvolta, anche in esplorazione rettale in soggetti di piccola taglia
- ✓ **Esplorazione digito-rettale e vaginale** → massa a carico di uretra e/o prostata
- ✓ Può essere negativo

# Diagnosi

## Esame urina

- Spesso indicativo di cistite
- Non tutte le masse vescicali esfoliano
- **Esame del sedimento** positivo nel 30% dei TCC, ma attenzione a falsi + (sopravalutazione)
- Meglio citocentrifugato e **citofluorimetria**
- **Attenzione a cistocentesi!!** Il TCC può disseminare lungo il tragitto dell'ago



# Diagnosi

- Esame urina

- V-BTA → test antigenico negli USA
- Sensibilità 88% per TCC
- Specificità 41% per patologie urinarie non TCC
- se negativo esclude TCC, se positivo → necessarie ulteriori indagini (C.J. Henry, *Am J Vet Res*, 2003)

Altri esami di laboratorio → aspecifici

# Diagnosi

---

- Diagnostica per immagini
  - ✓ Esame radiografico
    - Rx diretto → scarse informazioni su massa, ma utili per mts a vertebre lombari e lfn regionali
    - Cistografia doppio contrasto (aria + 1-10 ml mezzo iodato) → evidenza massa in 95% dei casi

# Diagnosi

---

- Lesioni polipoidi lontane dal trigono sono spesso benigne
- Urografia discendente? →  
se no problemi renali e impossibilità a cateterizzare
- Area del trigono: + spesso un CCT

CCT

# Diagnosi

## Diagnostica per immagini

### ✓Esame ecografico

Valutazione di tutto l'addome

Visualizzazione e localizzazione massa/

e

La vescica deve essere **ben distesa** per evitare falsi negativi o positivi

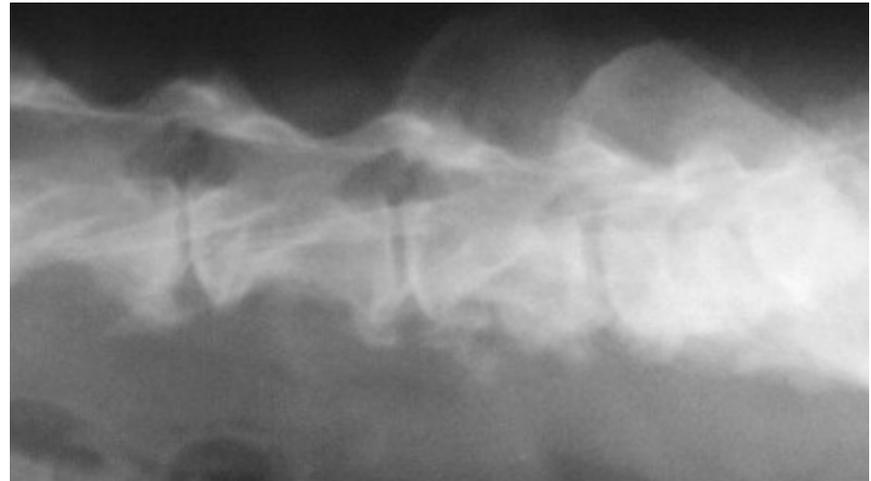
**biopsia ecoguidata** → rischio di contaminazione tragitto dell'ago in caso di CCT

prelievo mediante  
cateterizzazione  
(meglio se  
ecoguidata)

# Diagnosi

Diagnostica per  
immagini

- rx vertebre e regione  
sottolombare → per  
mts (EVENTO RARO)



# Diagnosi

Ogilvie G.K. e Moore A.S.,  
1995

Diagnostica per immagini

✓ Cistoscopia

Visualizzazione diretta  
della/e lesione/i

Possibilità di eseguire  
biopsie (piccole!)

Non effettuabile in maschi,  
spt se di piccola taglia

Non nel gatto

# Diagnosi

---

- **Esame istologico**
  - ✓ Unico metodo diagnostico certo
  - ✓ Mediante cistoscopia
  - ✓ Ecografia e prelievo con catetere
  - ✓ Mediante laparotomia esplorativa (meglio prelievi multipli)
  - ✓ Consente di definire la malignità della lesione (grading)

# Diagnosi

---

- Esame istologico

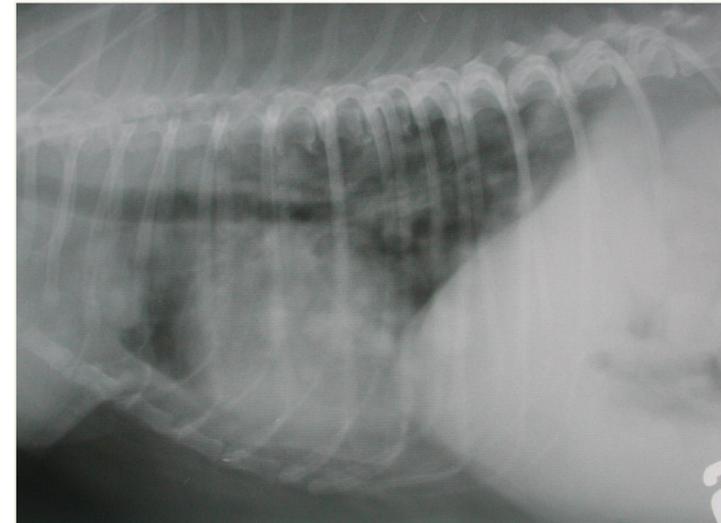
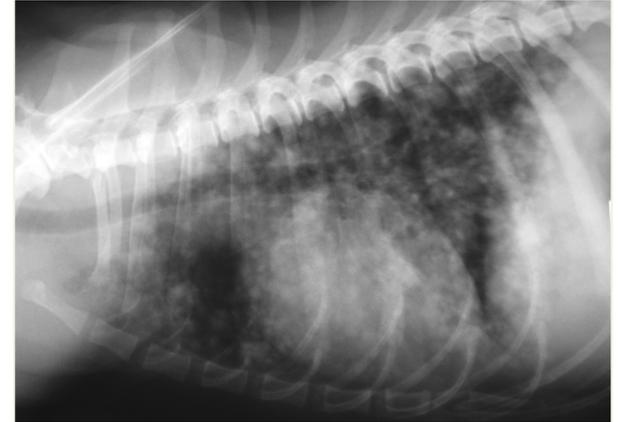
- ✓ Grading in base a

- Tipo di crescita
- Tipo di cellule
- Grado di differenziazione cellulare
- Grado di invasione dei tessuti

# Diagnosi

- Per completare la stadiazione
  - ✓ Rx torace in 3 proiezioni → mts iniziali rare
  - Quadro rx variabile
    - Opacità nodulare interstiziale
    - Opacità interstiziale diffusa
    - Lesioni polmonari cavitate
    - Infiltrati lobari interstiziali o alveolari
    - Noduli multipli

(C.J. Henry, J Vet Clin Small Anim, 2003)



**Table 25-2** Clinical Stage (TNM) of Canine Bladder Cancer<sup>7</sup>

---

T: Primary tumor

- T<sub>is</sub> Carcinoma in situ
- T<sub>0</sub> No evidence of primary tumor
- T<sub>1</sub> Superficial papillary tumor
- T<sub>2</sub> Tumor invading the bladder wall, with induration
- T<sub>3</sub> Tumor invading neighboring organs (prostate, uterus, vagina, and pelvic canal)

N: Regional lymph node (internal and external iliac lymph node)

- N<sub>0</sub> No regional lymph node involved
- N<sub>1</sub> Regional lymph node involved
- N<sub>2</sub> Regional lymph node and juxta-regional lymph node involved

M: Distant metastases

- M<sub>0</sub> No evidence of metastasis
- M<sub>1</sub> Distant metastasis present

Owen, 1980

# Stadiazione

---

- ✓ Lo stadio è correlato alla prognosi
- ✓ Per TCC sopravvivenza mediana 118 gg per T3,  
218 gg per T1 e T2
- ✓ 234 gg per N0, 70 gg per N1

(C.J. Henry, *Vet Clin Small Anim*, 2003)

# Terapia

---

- **Chirurgia** → terapia di scelta se trigono non coinvolto
- **Cistectomia parziale**
- Catetere cistostomico permanente
- Cistectomia totale e anastomosi uretero-colonica
- Ricostruzione della vescica con SIS

# Chirurgia

---

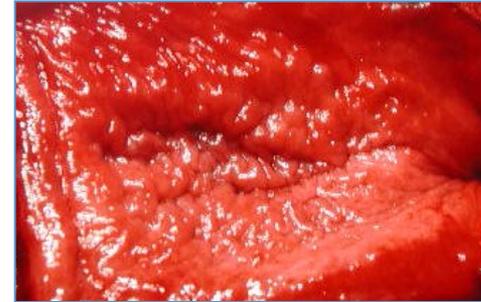
- Spesso PALLIATIVA, spt.  
per TCC per  
localizzazione al trigono

cambiare guanti e corredo  
dopo asportazione!!  
(rischio impianto  
iatrogeno)

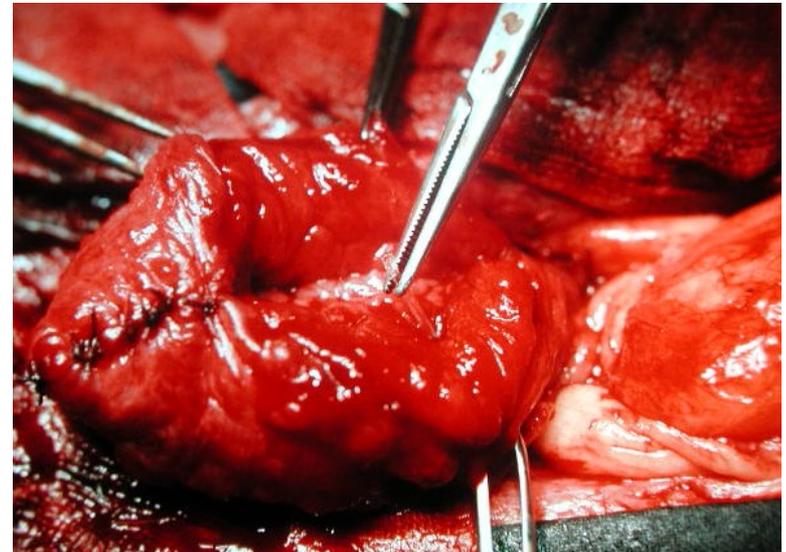
# Cistectomia parziale

Di scelta in caso di NON coinvolgimento del trigono

- dare almeno 1-2 cm di margine
- non sempre facile la valutazione macroscopica dei margini
- fino al 70-75% della vescica può essere asportato senza conseguenze
- anche se margini “puliti” la recidiva è possibile (++ TCC)
- Controllare ureteri, linfonodi regionali e il resto dell’addome



Identificare sbocco uretere



# Cistectomia parziale

---

possibile

reimpianto

ureteri nella

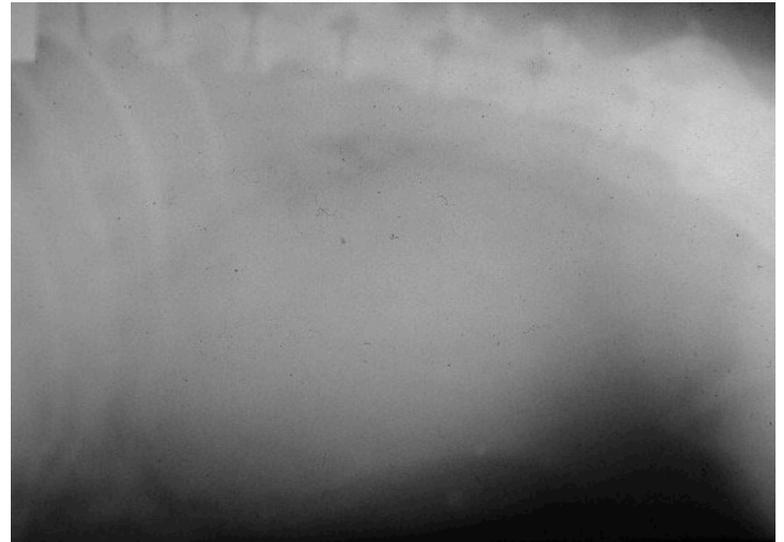
vescica, ma

rischio di

disseminazione

# Catetere cistostomico permanente

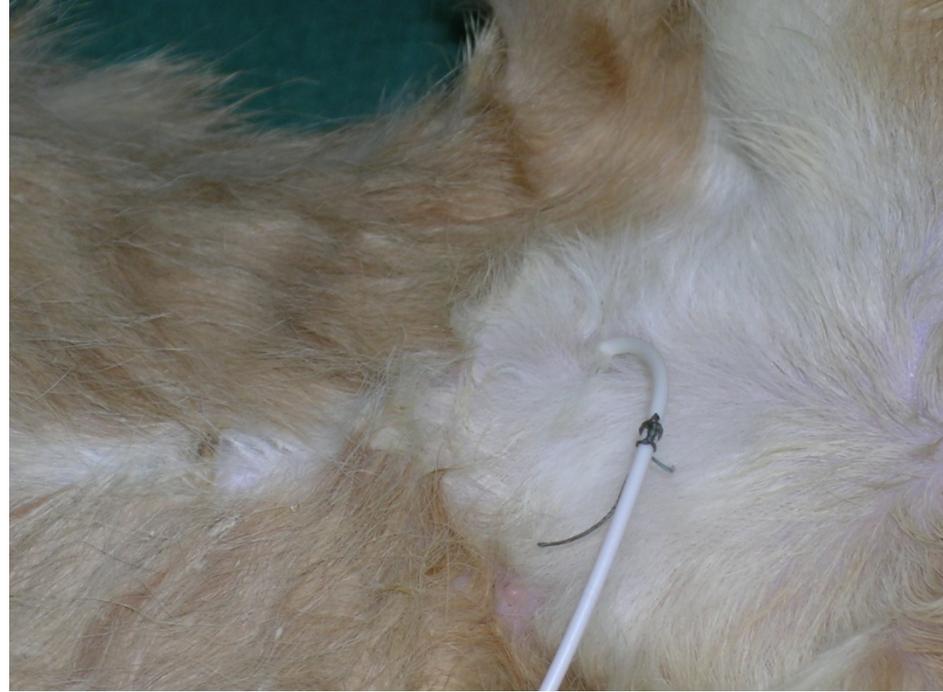
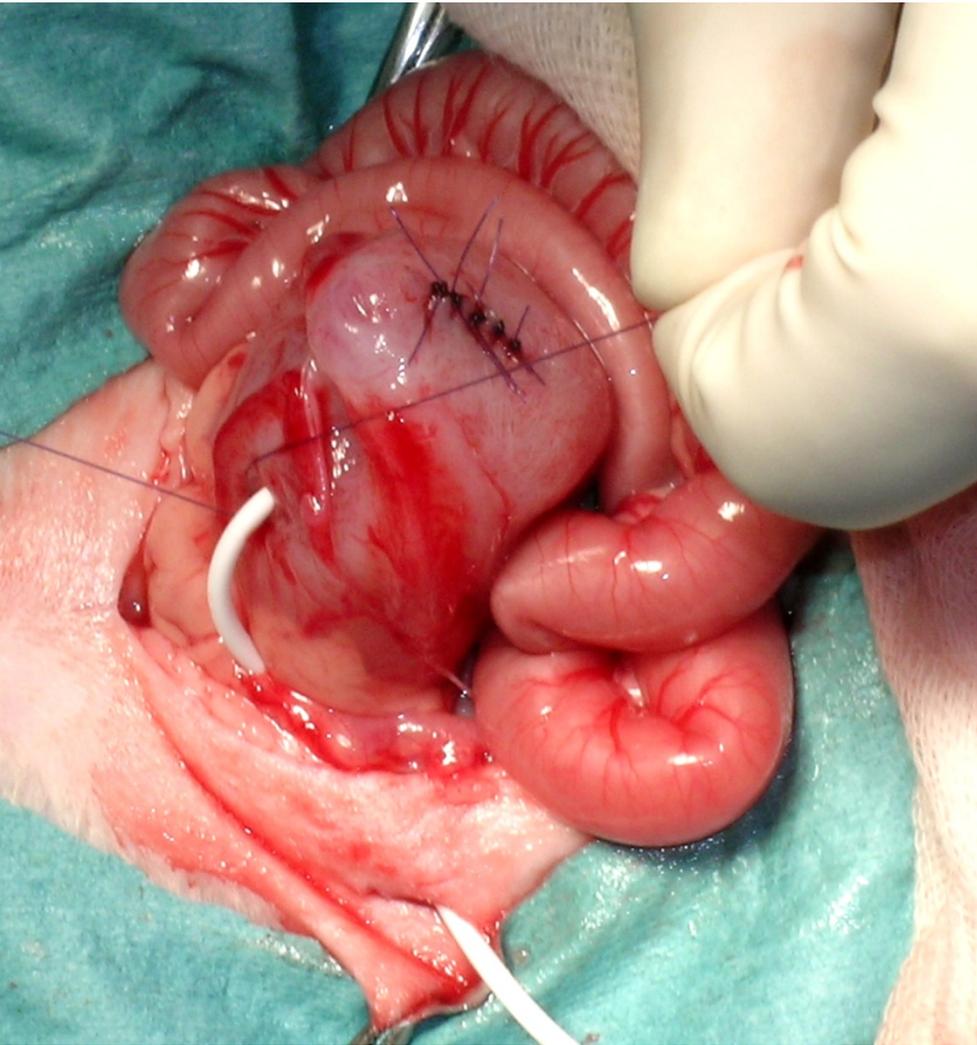
- Solo palliativo
- Migliora i sintomi clinici
- Predispone a infezioni urinarie → periodici esami urina



# Catetere cistostomico permanente

- Catetere Foley 6-12 Fr (tende a rovinarsi con tempo)
- Catetere gastrostomico “de Pezzer”, a fungo
- Catetere gastrostomico “low-profile”
- Omentalizzazione





# Terapia

- Cistectomia totale e anastomosi uretero-colonica
  - ???
  - Reimpianto ureteri nella mucosa del colon
  - pielonefrite, ostruzione ureterale, acidosi metabolica ipercloremica, uremia

(Stone E.A. *et al.*, Vet Surg, 1988)

# Terapia

---

- Ricostruzione della vescica
  - Ricostruzione con sottomucosa di piccolo intestino di suino (SIS)
  - il tumore può ricrescere sull'innesto se asportazione incompleta

# Terapia

---

- Chemioterapia
  - Da sola o con chirurgia
  - Per controllo metastasi e palliativa per la massa
  - Aumenta la sopravvivenza

# Terapia

- Cisplatino

- Efficace nell'uomo
- 50-70 mg/m<sup>2</sup> ev ogni 3 settimane
- <25% di successo nel cane
- Sopravvivenza mediana 6 mesi
- Nefrotossico → diuresi spinta (18 mg/kg/h) per 6 ore durante la somministrazione
- Meglio se associato a piroxicam, ma troppo nefrotossico → sconsigliato

# Terapia

---

- Carboplatino
  - 250-300 mg/m<sup>2</sup> ev ogni 3 settimane
  - Meno nefrotossico ma poco efficace se usato da solo
  - Meglio se associato a piroxicam

# Terapia

---

- Doxorubicina
  - 30 mg/m<sup>2</sup> ev ogni 3 settimane
  - Buona efficacia nell'uomo in protocolli combinati
  - In combinazione con ciclofosfamide (200 mg/m<sup>2</sup>) → sopravvivenza mediana 259 gg (S.C. Helfand *et al.*, JAAHA, 1994)

# Terapia

---

- Piroxicam
  - 0,3 mg/kg/die per os (*ogni 48 ore nel gatto*)
  - Anti COX-1 e COX-2
  - Da solo o associato a chemioterapici
  - COX-2 è espresso nelle cellule neoplastiche della vescica, COX-1 anche nell'epitelio normale

# Terapia

---

- Piroxicam

- Meccanismo d'azione non del tutto chiaro
- No correlazione tra espressione di COX-2 e risposta al piroxicam (Mutsaers A.J. *et al.*, Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids, 2005)
- Buona **palliazione**: mediana di 7 mesi
- Nell'uomo azione protettiva di anti-COX-2 in diverse neoplasie maligne

# Terapia

- Mitoxantrone
  - 5 mg/m<sup>2</sup> ev ogni 3 settimane per 4 volte
  - Non nefrotossico → associabile a piroxicam
  - Miglioramento clinico in 75% dei casi
  - Sopravvivenza mediana 350 gg

(C.J. Henry *et al.*, Clin Cancer Res, 2003)

→ Terapia consigliata

# Terapia

---

- **Terapia intralesionale**
    - Cisplatino
    - Thiotepa (15 mg in 50-150 mg NaCl per 1h per 1-4 volte ogni 3-6 sett. → sopravv. mediana 57 gg)
    - Paclitaxel
    - Gemcitabina
    - 5-fluorouridina
- Scarsi risultati (non arrivano oltre la sottomucosa)

# Terapia

---

- Radioterapia
  - Intraoperatoria
  - Adiuvante
  - Effetti collaterali → stenosi e fibrosi di ureteri e vescica → idrouretere, idronefrosi, incontinenza urinaria
  - Dose massima tollerata da ureteri: 30 Gy

# Terapia

---

- Radioterapia
  - La RT adiuvante non migliora la prognosi e aumenta le complicanze
  - Meglio **associazione** con cisplatino o piroxicam e mitoxantrone ma risposta e sopravvivenza non cambiano

(V.J. Poirier *et al.*, JAAHA 2004)

# Terapia

---

- Terapia fotodinamica
- Immunoterapia



# Prognosi

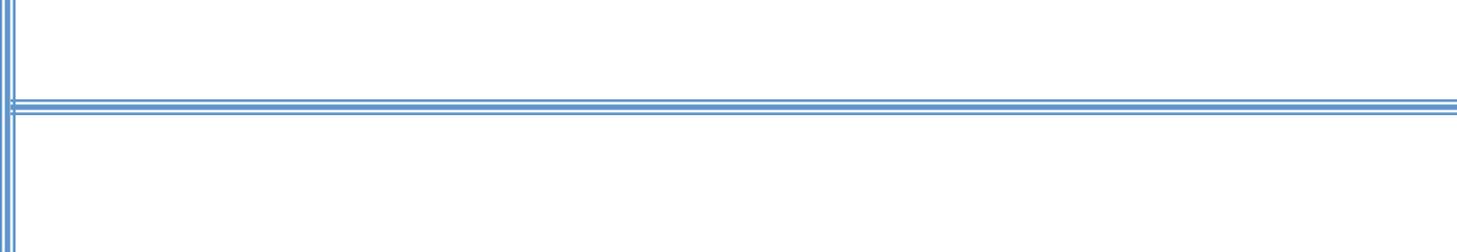
---

- Infausta per TCC
  - recidiva e/o mts entro 1 anno
  - **Fattori prognostici negativi**
    - Localizzazione a trigono
    - Idronefrosi e idrouretere
    - TNM avanzato alla diagnosi
    - Giovane età
    - Coinvolgimento di prostata e uretra

# In conclusione

---

- Tumori vescicali rari ma spesso **maligni**
- Diagnosi tardiva
- Scarsa possibilità di **escissione** completa
- **RT** poco efficace
- **Chemioterapia e FANS** → effetto palliativo, ma buona soddisfazione dei proprietari per miglioramento della sintomatologia clinica

- 
- Rene
  - Ureteri
  - Vescica
  - Uretra

- Rari
- Eziopatogenesi probabilmente simile a vescica (chimici ? )
- ++ F anziane
- nel M ++ in uretra prostatica
- Raro nel gatto
- CCT (terzo prox.)
- SCC (due terzi dist.)
- 50% danno mts a LFN regionali
- **Forme benigne** → leiomioma, uretrite granulomatosa

# Segni clinici

---

- vaghi inizialmente
- stranguria
- ematuria
- pollachiuria
- scolo vaginale
- segni di ostruzione

# Diagnosi

---

- Palpazione digito-rettale (anche per LFN regionali)
- Palpazione vaginale
- Uretrografia retrograda
- Urografia discendente (se non cateterizzabile) o m-  
di c. direttamente in vescica
- Uretroscopia
- Biopsia incisionale o con catetere
- Rx addome → ricerca mts
- Ecografia addome → ricerca mts
- Rx torace → raramente positive

- **maschio:** in genere uretra prostatica sino al trigono
- **femmina:** tutta l'uretra sino al trigono
- laparotomia esplorativa

# Terapia e Prognosi

---

- **Chirurgia** difficile perché spesso coinvolta tutta l'uretra
- **RT** intraoperatoria → inutile
- **Cisplatino?**
- **Piroxicam?**
- **Prognosi** → spesso infausta
- Possibile **palliazione** con diversione flusso urinario, applicazione catetere uretrale permanente o laser, chemioterapia, CT pre- e post-trattamento, stent uretrale, etc