

# Carcinoma cistico multiloculare del rene: la nostra esperienza

C. MANINI\*, R. VELLA, O.G. DI PRIMIO, E. VERCESI, F. CORTESE, G. MARINO

SC di Urologia,

\*SC di Anatomia Patologica ASL TO 5, Ospedale San Lorenzo Carmagnola e S. Croce di Moncalieri

---

## *Multilocular cystic renal cell carcinoma: our experience*

**ABSTRACT:** *Multilocular cystic renal cell carcinoma is now recognized as an independent pattern by WHO; it is a rare malignancy with a predominantly cystic growth, characterized by very low oncologic evolution and then susceptible to conservative treatment. In the kidney cystic masses of different origin may arise, i.e. due to malformation, acquired disease or tumor. Renal neoplastic lesions may have a cystic or pseudocystic component. There are also four types of neoplasm with a predominantly cystic growth, including the multilocular cystic carcinoma, which are macroscopically very similar and impossible to differentiate through diagnostic pre-operative images. The Authors present four cases of multilocular cystic renal cell carcinoma diagnosed in the 2000-2007 period, with special reference to diagnostic difficulties and to pre- and intra-operative features of the neoplasm. In conclusion, the extemporaneous histological preoperative diagnosis of multilocular cystic renal cell carcinoma is not possible because it requires extensive sampling; furthermore, the final histological diagnosis sometimes needs particular immunohistochemical procedures to be confirmed. (Urologia 2009; 76: 121-4)*

KEY WORDS: *Cystic nephroma, Multilocular cysti, Kidney neoplasms*

---

PAROLE CHIAVE: *Nefroma cistico, Cisti multiloculare, Neoplasia renale*

## Introduzione

Nei reni possono insorgere lesioni cistiche di varia origine: malformativa, acquisita e neoplastica (Tab. I). Cisti e neoplasie possono coesistere in sindromi ereditarie, patologie oncologiche ed in quadri regressivi correlati all'insufficienza renale. Le neoplasie renali spesso possono contenere aree cistiche vere e proprie o pseudocistiche, legate a fenomeni emorragici o necrotici intratumorali. In particolare ciò si verifica nel carcinoma renale a cellule chiare, nel tumore di Wilms, nel nefroma mesoblastico e nel sarcoma a cellule chiare. Alcune neoplasie renali possono insorgere su cisti semplici con un meccanismo non precisato per il quale l'iperplasia

epiteliale del tubulo risulta il primo reperto istopatologico documentabile nella sequenza oncologica. Esistono poi quattro tipi inusuali di neoplasia renale con quadro di crescita quasi esclusivamente cistico: il nefroma cistico, il nefroblastoma cistico parzialmente differenziato, il carcinoma cistico multiloculare (classificato sec. l'ultima classificazione OMS come entità nosologica a sé stante, in precedenza ritenuto una variante del carcinoma renale a cellule chiare) e l'amartoma cistico della pelvi renale. Il carcinoma cistico multiloculare a cellule renali, descritto per la prima volta nel 1928 da Perlmann e nel 1957 da Robinson, è una neoplasia rara, a potenziale evolutivo nullo o minimo, per la cui diagnosi sono necessari tre criteri morfologici: massa a

**TABELLA I - MASSE RENALI CISTICHE**

<b>Anomalie di sviluppo</b>
Idronefrosi
Displasia cistica
Rene policistico
<b>Neoplasie benigne</b>
Nefroma cistico
Amartoma cistico della pelvi renale
Neoplasie a basso o dubbio potenziale di malignità
Nefroblastoma cistico parzialmente differenziato
Carcinoma cistico multiloculare a cellule renali
<b>Neoplasie maligne</b>
Nefroblastoma con estesa componente cistica
Sarcoma a cellule chiare
Carcinoma a cellule renali
Carcinoma renale a cellule chiare con estesa componente cistica
Carcinoma renale papillare, tipo cistoadenocarcinoma
Carcinoma a cellule renali insorto in cisti semplici
<b>Miscellanea</b> (cisti non neoplastiche e lesioni cavitare)
Cisti semplice
Cisti traumatica
Cisti infettiva
Ascesso
Aneurisma o varici

crescita espansiva circondata da capsula fibrosa, crescita interamente di tipo cistico, senza aree solide e presenza di cellule chiare di natura epiteliale all'interno dei setti. Tale lesione alla diagnostica preoperatoria per immagini ed all'ispezione macroscopica è indistinguibile da altre neoplasie o lesioni renali con quadro di crescita di tipo cistico. La diagnosi istologica estemporanea intraoperatoria, volta a definirne la natura al fine di orientare il chirurgo urologo verso un trattamento conservativo può non essere dirimente, potendo a volte richiedere un campionamento troppo esteso. In tal caso l'attenta osservazione della pseudocapsula renale risulta l'unico elemento intraoperatorio che possa orientare la strategia terapeutica. Talvolta anche la diagnosi istologica definitiva può essere difficoltosa e richiedere l'utilizzo di

colorazioni speciali immunoistochimiche.

Gli Autori intendono nel lavoro sottolineare alcune difficoltà tecnico-diagnostiche e interpretative per questa rara neoplasia renale a carattere cistico e valutare se vi siano criteri morfologici dirimenti ai fini della diagnosi intraoperatoria.

## Materiali e Metodi

I casi sono stati selezionati dall'archivio del Servizio di Anatomia Patologica dell'Ospedale Santa Croce di Moncalieri (TO) tra tutte le lesioni neoplastiche renali diagnosticate nel periodo compreso tra gennaio 2000 e dicembre 2007. Quando richiesto l'esame istologico estemporaneo è stato condotto su sezioni congelate a -20 °C e colorate con blu di toluidina. Tutti i pezzi operatori sono stati fissati in formalina tamponata al 4%, inclusi in paraffina ed esaminati istologicamente previo allestimento di sezioni di 4 micron di spessore colorate con E.E. Le colorazioni immunoistochimiche sono state eseguite con tecnica avidina-biotina complex (ABC) utilizzando anticorpi anti-cheratina, anti-vimentina e anti-CD68 (Tab. II).

## Risultati

Sono stati revisionati 4 casi di carcinoma cistico multiloculare del rene. I dati clinici, riguardanti sesso ed età dei pazienti, sede, dimensioni e grado della neoplasia e trattamento chirurgico sono riassunti nella Tabella III. Due casi sono stati trattati con nefrectomia radicale e, di questi, uno era associato a carcinoma renale a cellule chiare omolaterale. Gli altri due casi sono stati trattati con enucleoresezione: di questi un paziente ha successivamente sviluppato un carcinoma a cellule chiare controlaterale. All'esame macroscopico tutte le lesioni sono state descritte come masse cistiche pluriconcamerate, seppimentate da setti sottili, in due casi parzialmente calcifici, separate dal parenchima circostante da una capsula fibrosa (foto macro). In un solo caso era stato ri-

**TABELLA II - ANTICORPI UTILIZZATI IN IMMUNOISTOCHEMICA**

Nome	Clone	Ditta	Diluizione
CD68	PG-M1	Dako	1:100
Vimentina	V9	Dako	1:100
Cheratina	AE1/AE3	Dako	1:50

TABELLA III - DATI CLINICI

Sesso	Età	Sede	Trattamento	Diametro (cm)	Grado (Fuhrman)	Follow-up (mesi)
F	45	Rene dx	Enucleoresezione	4	1	A&W (96)
M	64	Rene sin	Enucleoresezione	3	1	A&W (24)
M	63	Rene sin	Nefrectomia radicale	3.5	1	A&W (10)
F	67	Rene sin	Nefrectomia radicale	5.5	1	A&W (5)

chiesto l'esame estemporaneo intraoperatorio, condotto su sezioni congelate, con diagnosi di "neoplasia cistica possibile carcinoma". All'esame microscopico le cisti sono risultate parzialmente rivestite da cellule con citoplasma chiaro, disposte in monostrato, con nuclei piccoli e rotondeggianti, monomorfi (foto micro). I setti consistono di tessuto fibroso denso nei quali si trovano piccoli nidi di cellule con citoplasma chiaro, simili a quelle che rivestono le cisti (foto micro). Le indagini immunostochimiche sono state utili per definire la natura epiteliale di tali cellule (foto cheratina), che potevano essere confuse con istiociti o con linfociti con circostanti artefatti da retrazione.

## Discussione

Il carcinoma cistico multiloculare del rene rientra in una categoria di rare neoplasie renali tutte caratterizzate da un quadro di crescita prevalentemente cistico e, quando la diagnosi sia fatta sulla base di rigidi criteri morfologici, a basso o nullo potenziale evolutivo. Tutte queste lesioni sono molto simili macroscopicamente e difficilmente distinguibili tra loro alla diagnostica per immagini, oltre a non essere distinguibili con un buon margine di sicurezza da lesioni francamente maligne con estesa componente cistica. L'ecografia e la TC non riconoscono un quadro specifico, né può essere di aiuto un esame citologico su materiale agoaspirativo o una agobiopsia mediante puntura percutanea TC guidata a causa della scarsità del materiale ottenuto. Il carcinoma cistico multiloculare a cellule renali deve rispondere a tre criteri morfologici ben precisi, per poter essere diagnosticato in quanto tale, che sono: 1) massa a carattere espansivo capsulata, 2) superficie di taglio interamente costituita da cisti separate da setti privi di noduli solidi macroscopicamente riconoscibili e 3) presenza di aggregati di cellule epiteliali con citoplasma chiaro nella

compagine dei setti. In particolare, l'identificazione all'esame ispettivo di noduli espansivi nel contesto dei tralci fibrosi che sepimentano le cisti deve far escludere tale diagnosi, ma il suo riscontro può richiedere l'attento esame di tutta la lesione e quindi potrebbe non essere attuabile in sede di esame intraoperatorio. Inoltre non sono specificati in letteratura dei criteri morfologici quantitativi (es. diametro di tali noduli, loro numero) che permettano al patologo di avere dei criteri oggettivi di valutazione macroscopica. Dal punto di vista istologico, ai fini diagnostici, è necessario evidenziare la presenza di cellule epiteliali con citoplasma chiaro nei setti. Talvolta gli aggregati di cellule epiteliali sono molto esigui e può essere necessario un estensivo campionamento della neoplasia per rilevarne la presenza. D'altra parte il riconoscimento della loro natura epiteliale può non essere agevole solo sulla base delle colorazioni convenzionali e richiedere colorazioni di tipo immunostochimico con anticorpi diretti contro marcatori epiteliali (es. citocheratine). Sulla base di queste considerazioni la diagnosi istologica preoperatoria può essere solo orientativa; ad influire sulla strategia terapeutica può essere solo l'attenta valutazione della pseudocapsula renale. È interessante notare la coesistenza, in due su quattro casi, con il carcinoma renale a cellule chiare, sebbene non siano descritte specifiche sindromi congenite. In un caso le neoplasie si sono presentate contemporaneamente nello stesso rene, e quindi non si è posto il problema di un eventuale trattamento conservativo, mentre nell'altro caso il carcinoma a cellule chiare è insorto nel rene controlaterale, dopo che il paziente era già stato trattato con approccio conservativo per la presenza di un carcinoma cistico multiloculare. Quanto effettivamente il carcinoma cistico multiloculare sia un carcinoma è ancora fonte di discussione e non vi è tuttora evidenza della possibilità di decorso clinicamente aggressivo, peraltro si tratta di una lesione che richiede un'escissione completa perché una valutazione istologi-

ca parziale potrebbe portare ad una errata classificazione.

In conclusione, non sembra al momento, sulla base dei nostri dati, possibile, con margine di certezza accettabile, la diagnosi pre- ed intra-operatoria, che può essere solo orientativa. Fondamentale, ai fini della gestione di tale tipo di patologia è la collaborazione multidisciplinare tra urologo, radiologo ed anatomico-patologo. La strategia terapeutica da utilizzare può essere modulata solo sulla base del quadro clinico complessivo del paziente e della valutazione estemporanea del margine di resezione renale.

## Riassunto

Il carcinoma cistico multiloculare a cellule renali, attualmente riconosciuto come un'entità nosologica autonoma dall'OMS, è una rara neoplasia con quadro di crescita prevalentemente cistico, caratterizzata da un basso o nullo potenziale evolutivo oncologico e pertanto suscettibile di trattamento conservativo. Nel rene possono insorgere masse cistiche di diversa origine: malformativa, acquisita o neoplastica. Le lesioni renali

neoplastiche possono avere una componente cistica o pseudocistica. Esistono inoltre quattro tipi di neoplasia con quadro di crescita prevalentemente cistico, tra i quali il carcinoma cistico multiloculare, molto simili macroscopicamente ed indistinguibili alla diagnostica per immagini pre-operatoria. Gli autori presentano 4 casi di carcinoma cistico multiloculare a cellule renali, relativi al periodo 2000-2007, con particolare riguardo alle difficoltà diagnostiche pre ed intraoperatorie ed alle caratteristiche della neoplasia. In conclusione, la diagnosi istologica certa estemporanea preoperatoria di carcinoma cistico multiloculare a cellule renali non è possibile, potendo richiedere un campionamento molto esteso e talvolta anche la diagnosi istologica definitiva necessita di procedure speciali immunostochimiche per essere confermata.

Indirizzo degli Autori:  
Gaetano Marino, M.D.  
Via Alessandria 2 B 10099  
San Mauro Torinese  
[tanomarino@libero.it](mailto:tanomarino@libero.it)

## Bibliografia

1. Jevremovic D, Lager DJ, Lewin M. Cystic nephroma (multilocular cyst) and mixed epithelial and stromal tumor of the kidney: a spectrum of the same entity? *Ann Diagn Pathol.* 2006; 10: 77-82.
2. Cevoli R, Torchio B, Buffa G, Taraglio S, Pacilli N. Benign multilocular cystic nephroma. Description of 1 case. *Minerva Urologica Nefrologica* 1998; 41: 127-30.
3. Fujimoto K, Samma S, Fukui Y, Yamaguchi A, Hirayama A, Kikkawa A. Spontaneously ruptured multilocular cystic nephroma. *Int J Urol.* 2002; 9: 183-6.
4. Banner MP, Pollack HM, Chatten J, Witzleben C. Multilocular renal cysts: radiologic-pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol.* 1981; 136: 239-47.
5. Weibl P, Lutter I, Breza J, Pechan J, Blazko M, Gajdosova T, Pindak D. Cystic renal cell carcinoma-rare clinical finding. Radiographic variations of tumor/cyst appearance and further diagnostic work-up. *Bratisl Lek Listy.* 2006; 107: 96-100.
6. Ascenti G, Zimbaro G, Mazziotti S, Gaeta M, Settineri N, Scribano E. Usefulness of power Doppler and contrast-enhanced sonography in the differentiation of hyperechoic renal masses. *Abdom Imaging.* 2001; 26: 654-60.
7. Omar AM, Khattak AQ, Lee JA. Cystic renal cell carcinoma arising from multilocular cystic nephroma of the same kidney. *Int Braz J Urol.* 2006 Mar-Apr;32(2):187-9; discussion 189.
8. Hsiao HL, Wu WJ, Chang MY, Ke HL, Huang CH. Unusual case of multilocular cystic nephroma treated with nephron sparing technique: a case report. *Kaohsiung J Med Sci.* 2006; 22: 515-8.
9. Boggs LK, Kimmestiel P. Benign multilocular cystic nephroma: report of two cases of so called multilocular cyst of kidney. *J Urol.* 1956; 76: 530-41.
10. Eble JN. Cystic nephroma and cystic partially differentiated nephroblastoma: two entities or one? *Adv Anat Pathol.* 1994; 1: 99-102.
11. Eble JN, Bonsib SM. Extensively cystic renal neoplasms: cystic nephroma, cystic partially differentiated nephroblastoma, multilocular cystic renal cell carcinoma and cystic amarthoma of renal pelvis. *Semin Diagn Pathol.* 1998; 15: 2-20.
12. Marino G, Surleti D, Laudi M et al. Nefroma cistico multiloculare del rene. Descrizione di un caso e considerazioni cliniche. *Urologia* 2008; 75 (S10): S27-9.