

staining in the 4 tumour grade groups, resulted a significant higher percentage of moderate and strong staining in G3 and G4. By the analysis of patients survival in relation to the different considered factors, only Fuhrman grading determined a significant incidence on survival, i.e. patients with grade 1 renal cell cancer showed a 100% survival rate for the considered follow-up, grade 2 showed a 89.7% survival rate, grade 3 and 4 showed 50% survival rate. The increased intensity of expression of VEGF resulted to be significantly associated with a reduced patient survival. Neither VEGF staining nor FLK1 staining extension or intensity of staining resulted in different survival rate. At univariate analysis only grade resulted predictive factor of survival. Grouping grading arbitrarily in low (G1-2) and high grade (G3-4), we observed that high grade group had higher staining of both VEGF and FLK1 compared with low grade group; the other parameters considered (age, size, MVD, FLK1 extension) were not significantly different. Plotting the Kaplan-Meier survival curves, the low and high grading groups (G1-2 vs G3-4) confirmed that there was a different impact on survival ( $p = 0.009$ ).

**Conclusion:** On the basis of this observation, G1 and G2 Fuhrman grade could (can) be considered at low risk, while G3 and G4 can be considered at high risk for tumor progression and patient survival. Further studies in this sense are in progress to better define early markers of renal cancer cells testifying an initial vascular invasion.

Comunicazioni n. 64

#### **ESPRESSIONE E SIGNIFICATO FUNZIONALE DEL SISTEMA CD40-CD154 NEL CARCINOMA DI CELLULE RENALI: STUDIO IN 24 PAZIENTI**

Volpe A.<sup>1</sup>, Bussolati B.<sup>2</sup>, Graziano M.E.<sup>1</sup>, Camussi G.<sup>2</sup>, Ferrando U.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>S.C. Urologia 3 D.O.; <sup>2</sup>Laboratorio di Immunopatologia Renale, Dipartimento di Medicina Interna e Centro Ricerca Medicina Sperimentale, A.S.O. S. Giovanni Battista Molinette, Torino

**Introduzione.** Negli ultimi anni sempre maggiore attenzione è stata rivolta alla comprensione dei meccanismi molecolari che sono responsabili del comportamento biologico dei tumori renali. Nelle cellule neoplastiche il legame tra CD154 ed il suo recettore CD40, una glicoproteina transmembrana della superfamiglia del TNF, è capace di trasmettere segnali che regolano risposte cellulari differenti, che vanno dalla proliferazione e differenziazione all'arresto della crescita ed all'apoptosi. In questo lavoro abbiamo voluto analizzare l'espressione ed il significato funzionale del sistema CD40-CD154 nel carcinoma di cellule renali (RCC).

**Materiali e Metodi.** Abbiamo studiato 24 colture cellulari derivate da carcinomi renali a cellule chiare asportati mediante nefrectomia radicale presso la nostra divisione negli anni 2000-2001. Sono stati eseguiti studi di immunofluorescenza, analisi Western blot, test di proliferazione, di apoptosi e di migrazione cellulare in vitro.

**Risultati.** Abbiamo osservato la coespressione di CD40 e CD154 nella maggior parte delle linee cellulari di RCC. L'espressione del CD154, ma non quella del CD40, è risultata significativamente correlata allo stadio ed al grado tumorale. Il legame del CD40 al CD154 non ha provocato effetti né sull'apoptosi né sulla sopravvivenza delle cellule tumorali. Al contrario il CD154 si è dimostrato in grado di stimolare la proliferazione delle cellule di RCC, la loro mobilità e la produzione di PAF, un fosfolipide mediatore dell'infiammazione dotato di proprietà angiogenetiche. Il PAF sintetizzato dopo stimolazione da parte del CD154 è apparso avere un importante ruolo nell'induzione della mobilità delle cellule di RCC.

**Conclusioni.** I risultati da noi ottenuti indicano che il CD154 è

funzionalmente espresso nel RCC, correla con lo stadio ed il grado tumorale ed è in grado di stimolare la proliferazione e la migrazione cellulare. Questo studio identifica quindi nuove proprietà funzionali del CD154, potenzialmente rilevanti per la crescita e la disseminazione delle cellule di carcinoma renale.

Poster n. 65

#### **PTTA/HIFU DELLA RECIDIVA LOCALE SU ANASTOMOSI DOPO PROSTATECTOMIA RADICALE RETROPUBICA: NOSTRA ESPERIENZA**

Tasso M., Volpe A., Varvello F., Ferrando U.

S.C. Urologia 3 Dott. U. Ferrando, San Giovanni Battista, Torino

**Introduzione:** Le opzioni terapeutiche per il trattamento della recidiva locale di malattia dopo prostatectomia radicale consistono classicamente nella radioterapia esterna e nella terapia ormonale.

**Metodi:** Tra il luglio 2002 ed il dicembre 2003 abbiamo eseguito 8 trattamenti HIFU con sistema Ablatherm per recidiva locale di malattia dopo 18-72 mesi dalla prostatectomia radicale. La recidiva è sempre stata confermata istologicamente con biopsia transrettale ecoguidata. L'assenza di altre localizzazioni metastatiche è stata confermata mediante l'esecuzione di PET e scintigrafia ossea total body. Il trattamento è stato effettuato per via transrettale in anestesia spinale e dopo l'inserimento di un catetere uretrale invece che sovrapubico come normalmente avviene nei trattamenti HIFU tradizionali.

**Risultati:** Il numero medio di lesioni HIFU indirizzate sulla lesione è stato 164. I pazienti sono stati tutti dimessi in prima giornata ed il catetere uretrale è stato rimosso mediamente dopo 4 giorni. Il PSA nadir mediano è stato 0,1 ng/ml. Con un follow-up medio di 13,6 mesi, il PSA medio è 0,4 (0,01-0,9). Le biopsie della zona anastomotica eseguite in 4 casi a 6 mesi dal trattamento sono risultate negative. Non è stata evidenziata alcuna complicanza intra o post-operatoria.

**Conclusioni:** Il trattamento HIFU si propone come metodica efficace e sicura per il trattamento della recidiva locale di adenocarcinoma prostatico dopo prostatectomia radicale. Esso viene eseguito in una sola seduta, è ben tollerato dal paziente e presenta minore morbilità rispetto alla radioterapia esterna.

Comunicazioni selezionate N. 66

#### **A PROPOSITO DI 225 CASI DI NEPHRON SPARING SURGERY, RIVALUTAZIONE ANALISI MATEMATICA E PROSPETTIVE**

Micheli E.<sup>1</sup>, Zanardi G.<sup>1</sup>, Ranieri A.<sup>1</sup>, Deiana G.<sup>1</sup>, Belussi D.<sup>1</sup>, Pianezza O.<sup>1</sup>, Lembo A.<sup>1</sup>, Perna A.<sup>2</sup>, Dimitrov B.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>U.O. Urologia Ospedali Riuniti di Bergamo; <sup>2</sup>Istituto di Ricerca ed Analisi Statistiche Mario Negri, Villa Camozzi sede di Ranica, Bergamo

**Introduzione e Obiettivi:** La nephron sparing surgery si sta sempre più affermando come trattamento efficace nella cura dei tumori parenchimali del rene di ridotte dimensioni. La sopravvivenza a lungo termine è paragonabile a quella della nefrectomia radicale; con un tasso di recidiva locale basso. La multifocalità, le dimensioni del tumore e la localizzazione sempre hanno condizionato la scelta dell'approccio chirurgico. Abbiamo rivalutato la nostra casistica operatoria ed analizzato i risultati in collaborazione con un istituto statistico.

**Metodi:** Dal 1988 al 2002, 225 pazienti con età media di 59 anni (range.28-86) sono stati sottoposti ad enucleazione di neoformazione renale. È stato eseguito un intervento di elezione in 186 pz e di necessità in 39 pz. Il diametro TC delle lesioni era compreso tra 10 mm e 86 mm. In 18 casi il tumore si presentava con localizzazione centro- renale. L'intervento ha richiesto l'utilizzo della tecnica in ischemia calda in 143 pazienti, ischemia fredda in