



PSDTA Carcinome del Rene

## **Allegato 2 : Sindromi ereditarie associate a carcinomi a cellule renali (CCR)**

**A cura del Gruppo di Studio  
Carcinoma del Rene  
Rete Oncologica del Piemonte e Valle  
d'Aosta  
Anno di pubblicazione 2022  
Revisione 2025**

Sindromi ereditarie associate a carcinomi a cellule renali (CCR).

I CCR sono legati a sindromi ereditarie in circa il 5-10% dei casi. Sono ad oggi state descritte sette principali sindromi che possono manifestarsi con CCR e hanno pattern di ereditarietà autosomico dominante. La loro presenza può essere sospettata in un paziente affetto da CCR e con almeno uno tra: età  $\leq 46$  anni, presenza di neoplasie multifocali e/o bilaterali, diagnosi di specifici istotipi tumorali associati a sindromi ereditarie (es. tumore oncocitico ibrido, carcinoma a cellule renali con deficit della fumarato idratasi), l'esistenza di un parente di 1° o 2° grado affetto da CCR. Se almeno uno di questi elementi è presente, il paziente dovrebbe essere sottoposto ad una valutazione del rischio genetico e, eventualmente, ad un test genetico. E' rilevante notare che mentre nel caso di neoplasie multiple/bilaterali il sospetto di neoplasia sindromica è già evidente alla diagnosi clinica, in alcuni casi di neoplasia monolocale, (carcinoma associato a deficit di fumarato idratasi o di succinato deidrogenasi soprattutto) il sospetto di neoplasia potenzialmente associata a sindrome ereditaria nasce con la diagnosi istologica ed in questi casi dovranno essere successivamente avviati a counseling genetico per la ricerca della mutazione anche in germline ed eventuale valutazione genetica dei famigliari a rischio.

Bibliografia di riferimento:

1. Linee guida RCC EAU March 2022 (Ljungberg B et al) <https://uroweb.org>
2. Urinary and Male Genital Tumours WHO Classification of Tumours, 5th Edition, Volume 8.

<b>Principali sindromi associate a CCR</b>		
<b>Sindrome / gene mutato</b>	<b>Neoplasie renali associate</b>	<b>Altre principali manifestazioni sindromiche</b>
Von Hippel-Lindau (VHL) / <i>VHL</i>	Carcinoma a cellule chiare	Paragangliomi/feocromocitoma, neoplasie retiniche, neoplasie pancreatiche, neoplasie intracraniche, cistoadenoma papillare dell'epididimo o del legamento largo
Carcinoma renale papillare ereditario (HPRC) / <i>MET</i>	Carcinoma papillare (tipo 1)	
Birt-Hogg-Dubé (BHD) / <i>FLCN</i>	Tumore oncocitico ibrido, carcinoma cromofobo, carcinoma papillare	Fibrofolliculoma e tricodiscoma cutaneo, cisti polmonari e pneumotoraci spontanei
Sclerosi tuberosa complex / <i>TSC1, TSC2</i>	Angiomiolipoma, carcinoma a cellule chiare	Rabdomioma cardiaco, neoplasie intracraniche, almeno 2 fibromi ungueali o almeno 2 fibromi intraorali
Carcinoma a cellule renali associato a deficit di fumarato idratasi	Carcinoma a cellule renali con deficit della fumarato idratasi, Carcinoma papillare (tipo 2)	Leiomiomi uterini, leiomiomi cutanei, paragangliomi/ feocromocitomi, tumori di cellule di Leydig, adenomi surrenalici PET-positivi
Sindrome di predisposizione tumorale BAP1-correlata (TPDS) / <i>BAP1</i>	Carcinoma a cellule chiare, carcinoma cromofobo	Melanomi cutanei e uveali, mesotelioma
Paragangliomi/feocromocitomi ereditari (PGL/FCC) / <i>SDHA/B/C/D</i>	Carcinoma a cellule chiare, carcinoma cromofobo, carcinoma papillare (tipo 2), tumori oncocitici	Paragangliomi/feocromocitomi, tumori stromali gastrointestinali (GIST).