

# Carcinoma dei dotti collettori del Bellini: case report con metastasi cutanea come iniziale manifestazione clinica

M. Grande, F. Facchini, M. La Rosa, G.L. Pozzoli, M. Leone, S. Piana<sup>1</sup>, B. Monica

U.O.C. di Urologia - Osp. di Guastalla - ASL Reggio Emilia

<sup>1</sup>U.O. di Anatomia Patologica - Arcispedale S. Maria Nuova - ASL Reggio Emilia

**INTRODUCTION:** *Bellini's collecting ducts carcinoma represents a rare tumor with an aggressive behaviour with a poor prognosis and often metastatic at diagnosis. We report the first case documented of Bellini tumor with an initial clinic presentation represented by a cutaneous metastasis of scalp.*

**MATERIALS AND METHODS:** *All pertinent clinical information were compiled, including patient age, sex, mode of presentation, preoperative laboratory data, radiologic findings, surgery type, macro and microscopic findings, survival data.*

**RESULTS:** *After reporting an histopathologic finding of cutaneous metastasis of unknown origin adenocarcinoma with poorly differentiation, a voluminous 6 cm left mesorenal mass is diagnosed through uro-CT. Consequently, it is performed a left radical transperitoneal nephrectomy with consensual exeresis of scalp cutaneous lozenge at the level of previous excision. The histopathologic diagnosis reported was Bellini tumor at stage pT3a-N2-M1. It has not reported significant responsiveness to adjuvant chemotherapy and the patient was died seven months after diagnosis of cutaneous metastasis.*

**CONCLUSIONS:** *Most of Bellini's carcinoma are already metastatic at presentation. Analyzing literature, it is never documented a cutaneous metastasis as first sign at clinical presentation. In this context, radical nephrectomy, differently from others subtypes of advanced renal cell carcinoma, does not seem to improve survival of the patient but rather, it can keep a role in palliation or in the context of new chemotherapeutic protocols.*

**KEY WORDS:** *Bellini's collecting ducts, Tumor*

**PAROLE CHIAVE:** *Dotti collettori di Bellini, Carcinoma*

## INTRODUZIONE

Il carcinoma dei dotti collettori (CDC) rappresenta una neoplasia rara con decorso aggressivo, spesso metastatica al momento della diagnosi e, con una prognosi estremamente infausta. Si presenta con un'incidenza dell'1-3% tra le neoplasie renali e, a differenza dalla maggior parte di

esse, origina dall'epitelio di rivestimento dei tubuli distali e dei dotti collettori di Bellini (1). Questa neoplasia ha la tendenza ad interessare pazienti in media più giovani, rispetto al più comune carcinoma renale a cellule chiare (RCC) (1, 2). Riportiamo il primo caso documentato di carcinoma del Bellini con iniziale manifestazione clinica rappresentata da una metastasi cutanea del cuoio capelluto.

## MATERIALI E METODI

Giunge alla nostra attenzione un paziente, maschio, di 38 anni senza pregresse patologie di rilievo, per riscontro incidentale di voluminosa massa mesorenale sinistra di 6 cm alla TC addome/pelvi, eseguita per nuziale rilievo istopatologico di metastasi cutanea, a livello del cuoio capelluto, relativa ad adenocarcinoma scarsamente differenziato di primitività non nota. I reperti della TC suddetta risultavano indicativi di una patologia tumorale già in stadio avanzato, evidenziando una deformazione del profilo renale con invasione del grasso circostante, un basso enhancement della massa renale e sospette metastasi linfonodali regionali. Il paziente non presentava tuttavia sintomi suggestivi di malattia urologica come macroematuria o dolore al fianco. Gli esami di laboratorio che includevano anche una citologia urinaria su tre campioni, non hanno rilevato anomalie di rilievo. L'esecuzione di una TC torace e di una scintigrafia ossea total-body di completamento non hanno documentato ulteriori metastasi.

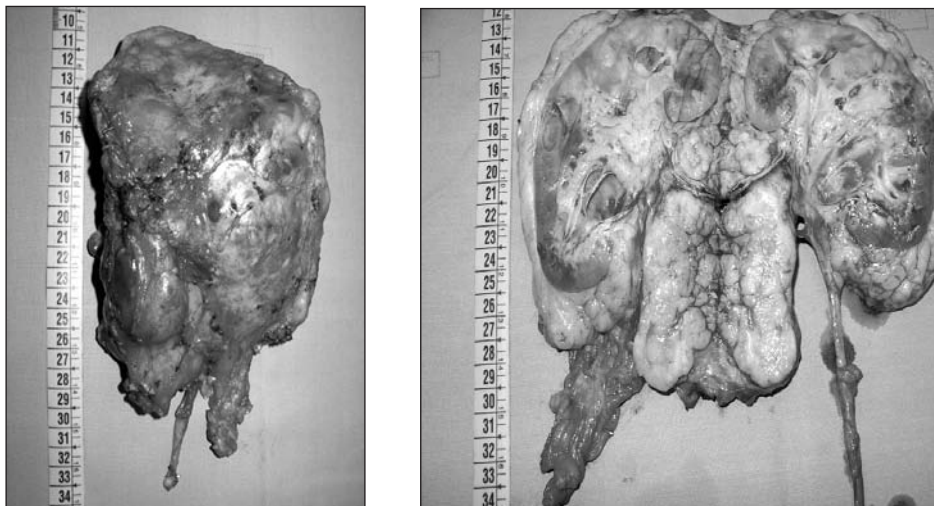
## RISULTATI

Il paziente è stato sottoposto ad intervento di nefrectomia radicale transperitoneale sinistra con linfoadenectomia ilare e paraortica omolaterale ed asportazione contestuale di losanga cutanea del cuoio capelluto nella sede della precedente escissione. Il rene pesava gr. 614 con una forma modificata per la presenza di una rilevatezza posta in

corrispondenza medio-polare di cm 6x5x4, macroscopicamente interessante la pelvi renali e le cavità calico-pieliche che non pareva superare la capsula renale. L'esame microscopico ha rilevato un carcinoma renale dei dotti collettori, scarsamente differenziato, G3, con infiltrazione del tessuto adiposo peripelvico e della capsula renale, con surrene e margini di resezione liberi da neoplasia (pT3a) (Fig. 1, 2). Sono state documentate metastasi in 13 linfonodi ilari e para-aortici sinistra su 14 esaminati con superamento della capsula linfonodale (pN2). Infine è stata confermata la metastasi cutanea di carcinoma compatibile con origine renale (pM1). Non è stata evidenziata nessuna responsività significativa agli schemi di chemioterapia adiuvante, eseguiti presso altra sede, che hanno previsto l'uso degli inibitori della neo-angiogenesi (temsirolimus). Il paziente è deceduto sette mesi successivamente all'iniziale diagnosi di metastasi cutanea.

## DISCUSSIONE

Il tumore dei dotti collettori del Bellini è una variante inusuale del carcinoma a cellule renali. Deriva dall'epitelio di rivestimento dei tubuli distali e dei dotti collettori di Bellini. I criteri diagnostici maggiori per la diagnosi di CDC includono localizzazione a partenza dalla midollare (profilo renale conservato, architettura tubulo-papillare, stroma desmoplastico reattivo con intensi infiltrati infiammatori e reattività ad anticorpi specifici (3) (Fig. 3, 4). In effetti l'immunostochimica rappresenta un aiuto importante nella diagnosi



**Fig. 1, 2** - Rene misurante cm 14x7 x5 con adeso grasso perirenale. Il rene pesa gr. 614 ed ha forma lievemente modificata per la presenza di una rilevatezza posta in corrispondenza medio-polare di cm 6x5x4, che macroscopicamente interessa la pelvi renali e le cavità calico-pieliche e non pare superare la capsula renale. Il restante parenchima mostra limiti cortico-midollari netti, corticale spessa. All'ilo si isolano alcuni voluminosi linfonodi; i grossi vasi venosi appaiono liberi da invasione neoplastica.

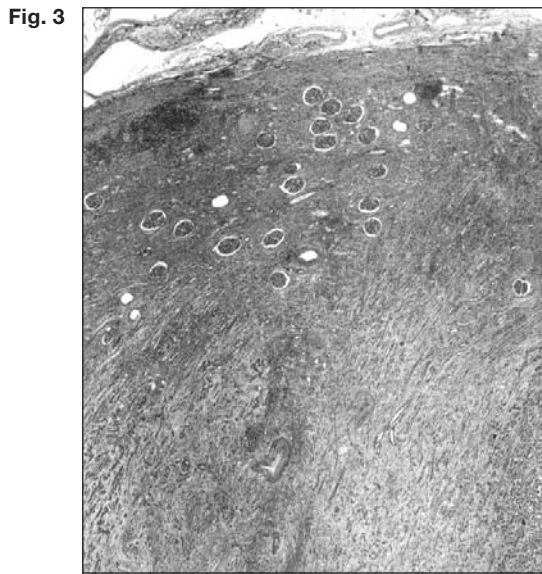


Fig. 3

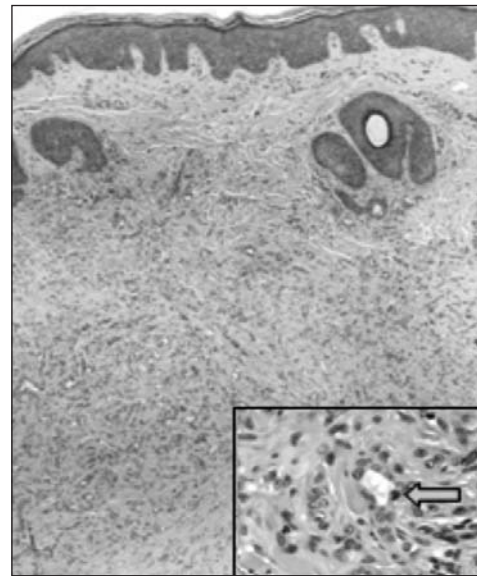


Fig. 4

**Fig. 3** - Il tessuto renale (in alto la capsula ed i glomeruli residui) è diffusamente infiltrato da una proliferazione carcinomatosa, con differenziazione ghiandolare.

**Fig. 4** - La cute è diffusamente infiltrata da una proliferazione epiteliale atipica, con differenziazione ghiandolare e con evidente attività mitotica (freccia). Sulla sola base morfologica, è più verosimile che sia una metastasi, anche se non è possibile determinare la sede di origine.

differenziale con il più comune RCC nella maggior parte dei casi. Tipicamente il CDC presenta una forte reattività ad antigeni largamente espressi nelle cellule dei tubuli distali e dotti collettori quali citocheratine ad alto peso molecolare (HMWCK), Antigeni di membrana epiteliale (EMA), Ulex Europaeus Agglutinine1 (UEA) (4, 5). La reattività alla vimentina è di solito negativa o debolmente positiva (4, 5). Al contrario, la maggior parte dei carcinomi a cellule renali reagisce positivamente verso citochine a basso peso molecolare (LMWCK) ed alla vimentina, che sono tipicamente localizzate a livello delle cellule dei tubuli prossimali (4, 5). Il CDC presenta un comportamento aggressivo con una rapida crescita che spiega come la sua diagnosi sia clinica e non incidentale in circa il 90 % dei pazienti (6). Al momento della diagnosi questa neoplasia si presenta in fase metastatica soprattutto a livello dei linfonodi regionali ma anche con localizzazioni a distanza (polmone, ossa, fegato) (7). Il caso presentato risulta il primo che documenta una metastasi cutanea come sintomo d'esordio di questo tumore. Gli aspetti radiologici più indicativi del CDC vengono documentati principalmente con la TAC e sono rappresentati da interessamento midollare con conservazione del contorno renale nelle fasi iniziali della neoplasia e da un enhancement debole ed eterogeneo (8). I reperti della TAC non sono tuttavia specifici al momento della diagnosi

e non consentono di differenziare il CDC dagli altri sottotipi di tumore renale (RCC, TCC, linfomi renali o altre masse del retroperitoneo) (6). La strategia terapeutica nel CDC è limitata nella maggior parte dei casi all' exeresi chirurgica con nefrectomia radicale ± linfadenectomia ilare, para/inter aorto-cavale che tuttavia non appare migliorare la prognosi. Alcuni autori ritengono che tale intervento sia totalmente inutile e propongono una diagnosi preoperatoria al fine di evitarlo (6). Secondo gli stessi, la biopsia percutanea sembrerebbe pertanto l'approccio diagnostico più indicato per una diagnosi preoperatoria, ricercando criteri istologici specifici unitamente ad analisi immunohistochimiche (6). L'approccio a questa patologia tumorale è reso ancor più problematico dall'assenza di schemi chemio-immunoterapici adiuvanti in grado di migliorare significativamente la sopravvivenza del paziente (9).

## CONCLUSIONI

La maggior parte dei carcinomi del Bellini sono già metastatici all'esordio clinico. Eseguendo una revisione della letteratura, non era comunque, mai stata documentata una metastasi cutanea come iniziale manifestazione clinica del tumore. In tale contesto, la nefrectomia radicale, a diffe-

renza delle altre forme di carcinoma renale avanzato, non appare migliorare la sopravvivenza, ma diversamente, può assumere un ruolo di tipo palliativo, o nell'ambito di nuovi protocolli chemioterapeutici.

## RIASSUNTO

Il carcinoma dei dotti collettori renali del Bellini rappresenta una neoplasia rara con decorso aggressivo, spesso metastatica al momento della diagnosi e, con una prognosi estremamente infausta. Riportiamo il primo caso documentato di carcinoma del Bellini con iniziale manifestazione clinica rappresentata da una metastasi cutanea del cuoio capelluto. Vengono descritte tutte le informazioni cliniche pertinenti, incluse età e sesso del paziente, modalità di esordio del tumore, dati radiologici e di laboratorio pre-operatori, tipo di approccio chirurgico, rilievi istopatologici micro e macroscopici, sopravvivenza del paziente. A seguito di riscontro istopatologico di metastasi cutanea di adenocarcinoma scarsamente differenziato a primitività non nota, viene diagnosticata mediante TAC, voluminosa neoformazione mesorenale sin di 6 cm. Successiva esecuzione di nefrectomia radicale transperitoneale sinistra ed asportazione contestuale di losanga cutanea del cuoio capelluto nella sede della precedente escissione con diagnosi istopatologica di Carcinoma del Bellini, pT3aN2M1. Non è stata rilevata responsività significativa alla chemioterapia adiuvante ed il paziente è morto sette mesi dopo il riscontro della metastasi cutanea. La maggior parte dei carcinomi del Bellini sono già metastatici all'esordio clinico. Eseguendo una revisione della letteratura, non era comunque, mai stata documentata una metastasi cutanea come iniziale manifestazione clinica del tumore. In tale contesto, la nefrectomia radicale, a differenza che in altre forme di carcinoma renale avanzato, non appare migliorare la sopravvivenza del paziente, ma diversamente può assumere un ruolo di tipo palliativo, o nell'ambito di nuovi protocolli chemioterapeutici.

Indirizzo degli Autori:  
Marco Grande, MD  
UOC di Urologia,  
Ospedale di Guastalla, AUSL di Reggio Emilia  
Via Donatori di Sangue 1  
42016 Guastalla (RE)  
marcogrande2@virgilio.it

---

## BIBLIOGRAFIA

1. Fleming, S. and Lewi, H. J.: Collecting duct carcinoma of the kidney. *Histopathology*, 10: 1131, 1986.
2. Dimopoulos, M. A., Logothetis, C. J., Markowitz, A. et al: Collecting duct carcinoma of the kidney. *Br J Urol*, 71: 388, 1993.
3. Srigley, J. R. and Eble, J. N.: Collecting duct carcinoma of kidney. *Semin Diagn Pathol*, 15: 54, 1998.
4. Kennedy, S. M., Merino, M. J., Linehan, W. M. et al: Collecting duct carcinoma of the kidney. *Hum Pathol*, 21: 449, 1990.
5. Chao D, Zisman A, Pantuck Aj, Gitlitz Bj, Freedland Sj, Said Jw, Figlin Ra And Belldegrun As: Collecting Duct Renal Cell Carcinoma: Clinical Study Of A Rare Tumor. *J Urol Vol.* 167, 71-74, 2002.
6. Mejean A, Roupret M, Larousserie F, Hopirtean V, Thiounn N And Dufour B: Is There A Place For Radical Nephrectomy In The Presence Of Metastatic Collecting Duct (Bellini) Carcinoma? *J Urol Vol.* 169, 1287-1290, 2003.
7. Peyromaure M, Thiounn N, Scotte' F, Vieillefond A, Debre' B And Oudard S: Collecting Duct Carcinoma Of The Kidney: A Clinicopathological Study Of 9 Cases. *J Urol Vol.* 170, 1138-1140, 2003.
8. Fukuya T, Honda H, Goto K, Ono M, Matsuura T, Kaneko K, et al. Computed tomographic findings of Bellini duct carcinoma of the kidney. *J Comput Assist Tomogr* 1996;20:399-403.
9. Milowsky MI, Rosmarin A, Tickoo SK, et al: Active chemotherapy for collecting duct carcinoma of the kidney: a case report and review of the literature. *Cancer* 94: 111-116, 2002.