TRATTAMENTO "SU MISURA" DEI TUMORI DELLA VESCICA.

Collana "Luciano Giuliani"







Dott. PAOLO PUPPO Medico Chirurgo

Nato a Genova il 31/01/1952.

Laurea in Medicina e Chirurgia presso l'Università degli Studi di Genova nel luglio 1976 con 110/110 e lode.

Abilitazione all'esercizio della professione Medico Chirurgica nel 1976.

Specializzazione in Urologia presso l'Università degli Studi di Genova nel luglio 1979 con 50/50 e lode.

Specializzazione in Andrologia presso l'Università degli Studi di Pisa nel 1986.

Responsabile dell'Urologia Oncologica dell'Humanitas Mater Domini di Castellanza. Paolo Puppo garantisce di essere l'autore e l'unico titolare di ogni e qualsiasi diritto esclusivo relativo all'opera oggetto della pubblicazione "Trattamento 'su misura' dei tumori della vescica".

Egli si impegna pertanto a garantire e manlevare l'Editore da eventuali pretese e/o azioni di terzi che rivendicassero diritti sull'opera oggetto della presente pubblicazione, impegnandosi a tenerlo indenne da ogni conseguenza pregiudizievole derivante dall'accertamento dell'altrui paternità dell'opera e/o di parti di essa.

La vescica è il recipiente che raccoglie l'urina prodotta dai reni, la immagazzina e quindi la espelle all'esterno attraverso l'uretra, quando il riempimento è completo. La vescica ha una forma ovoidale ed è composta da una tunica muscolare esterna e da un rivestimento interno epiteliale (urotelio).

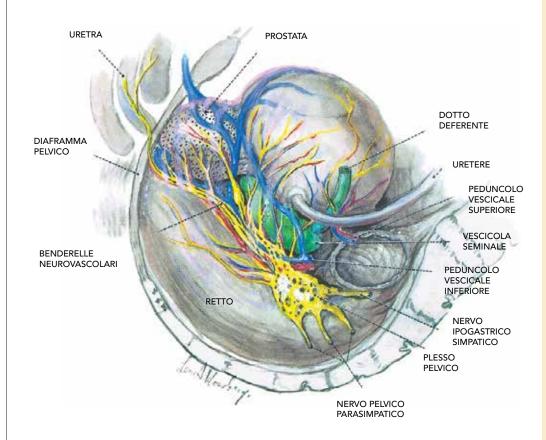


Fig. 1A - Sezione di pelvi umana maschile che evidenzia la posizione centrale della vescica nella pelvi localizzata sopra il retto e in continuità distalmente con la prostata.

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

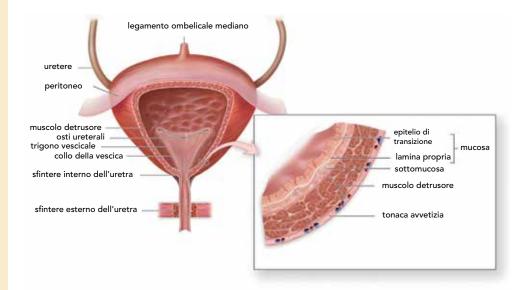


Fig. 1B - Preparato anatomico di vescica che evidenzia, a destra, gli strati che costituiscono la parete vescicale, dall'interno (sinistra) all'esterno.

I tumori della vescica sono abbastanza comuni: possono essere molto pericolosi, ma anche quasi innocui. È quindi fondamentale trattarli "su misura", basandosi sulle nuove tecnologie (es. luce blu) e sulle nuove acquisizioni anatomo-patologiche, oltre che, nei casi gravi, sulle più raffinate tecniche chirurgiche. Il cancro della vescica è al 9° posto tra i tumori più frequenti negli uomini, con 273.858 nuovi casi/anno e 108.310 morti/anno nel mondo. Nelle donne, invece, l'incidenza del tumore della vescica è considerevolmente inferiore, con 82.699 nuovi casi/anno e 36.699 morti/anno nel mondo. In generale, i tassi di incidenza per tumore della vescica sono più elevati nei paesi industrializzati (come Nord America, Australia, Europa occidentale), più bassi nei paesi orientali e in quelli in via di sviluppo. Tra i paesi del nord e sud Europa, l'Italia è al secondo posto dopo la Spagna con i più alti tassi di incidenza (tassi aggiustati per età sulla popolazioni mondiale),

rispettivamente di 29,8/100.000 uomini e 4,7/100.000 donne. Nel rapporto 2006 sull'incidenza e mortalità per i tumori in Italia (1998-2002), il tumore della vescica è risultato al quarto posto negli uomini, con il 9% del totale delle diagnosi tumorali, mentre nelle donne è all'undicesimo posto con il 2,7%. In termini di mortalità ha rappresentato il 4,5% del totale dei decessi neoplastici negli uomini e l'1,7% nelle donne. I tassi di incidenza (calcolati sulla popolazione standard europea) sono di 70,7 casi di tumore della vescica per 100.000 uomini e 16,3 casi per 100.000 donne, per un totale di 15.987 nuovi casi negli uomini e 3.326 nelle donne. Per quanto riguarda la mortalità, nel 2002 ci sono stati 4.158 decessi negli uomini e 1.080 nelle donne. Nel nostro Paese, dopo una prima fase di crescita fino a metà degli anni Novanta, il tasso di incidenza sembra essersi stabilizzato, mentre il tasso di mortalità è in costante diminuzione. Ciò nonostante, essendo l'Italia uno tra i paesi europei con il più elevato tasso di incidenza e tenuto conto del progressivo invecchiamento della popolazione, nei prossimi anni ci dovremmo aspettare un aumento dei casi di tumore della vescica. Il tumore della vescica è quindi pericoloso, ma dai numeri si evince che solo in un quarto dei casi è mortale e che questo dato è in costante diminuzione grazie al miglioramento delle terapie. I tumori della vescica nascono dall'urotelio e possono essere divisi in tumori a bassa malignità (ossia composti da cellule molto simili alle cellule normali) e tumori ad alta malignità (ossia composti da cellule deviate ad alta aggressività biologica). È estremamente raro che i tumori a bassa malignità superino i confini dello strato superficiale epiteliale per infiltrare la tonaca muscolare, cosa al contrario abbastanza frequente per i tumori ad alta malignità.

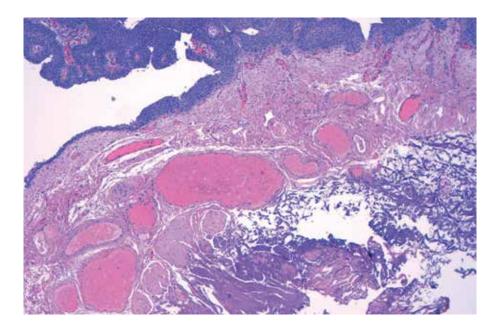


Fig. 2A - Immagine all'esame microscopico di tumore vescicale di alto grado che presenta iniziale infiltrazione della lamina propria che separa l'epitelio (blu) dal muscolo (rosso).



Fig. 2B - Rappresentazione grafica dell'invasività locale dei tumori vescicali. Da sinistra a destra: neoplasia confinata all'epitelio (Cis e poi Ta), neoplasia che infiltra la lamina che separa epitelio da muscolo (T1), neoplasia che infiltra il muscolo (T2), neoplasia che infiltra il tessuto adiposo perivescicale (T3).

Gli stadi T2 e T3 sono associati a metastasi in una significativa percentuale di casi. Questi ultimi non solo tendono a diventare infiltranti, ma possono dare anche metastasi a distanza e condurre a morte. Quindi per effettuare un trattamento su misura dei tumori della vescica occorre considerare il grado di malignità e l'infiltrazione della tonaca muscolare.

Come si fa a valutare questi parametri? I tumori della vescica si presentano nella stragrande maggioranza dei casi con ematuria (ossia l'emissione di sangue con le urine) o con fastidi vescicali gravi e non trattabili con le comuni terapie. Una volta accertata la presenza di un tumore della vescica (con una ecografia o una cistoscopia), il primo



Fig. 3A - Immagine ecografia di tumore vescicale della parete laterale della vescica.



Fig. 3B - Immagine endoscopica di tumori vescicali.



Fig. 3C - Cistoscopio flessible. Strumento a bassissima invasività, praticamente atraumatico, che consente l'esplorazione dell'uretra e della vescica in regime ambulatoriale.

trattamento è sempre l'asportazione del tumore per via endoscopica, ossia con uno strumento che segue le vie naturali, in questo caso l'uretra. Anche la resezione endoscopica (TUR) deve essere su misura, preferibilmente usando la corrente bipolare, molto più sicura in quanto non attraversa il corpo umano. La TUR, per consentire un esame corretto, deve comprendere almeno un prelievo dalla tonaca muscolare. Devono anche essere utilizzate tecniche di illuminazione particolare ossia l'NBI (narrow band imaging), la cosiddetta "luce blu", che consente una miglior visualizzazione dei vasi tumorali e quindi una più completa estirpazione del tumore.

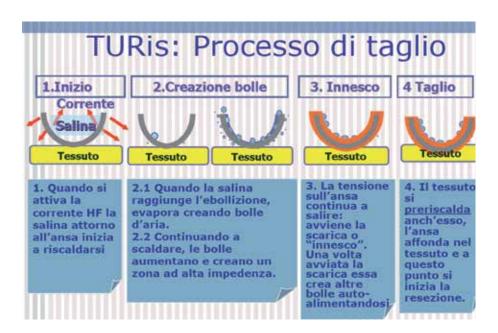


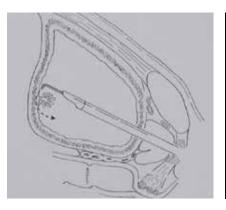
Fig. 4 - Il meccanismo di funzionamento della resezione bipolare prevede che il corpo umano sia escluso dal circuito elettrico rendendo la tecnologia molto più sicura per il Paziente.





Fig. 5 - A sinistra immagine di tumore vescicale con tecnica standard; a destra con tecnica a luce blu. Come si può notare, nella figura a sinistra, i margini della lesione maggiore (in alto a destra) sono più estesi di quello che evidenzia la tecnica standard. Inoltre al centro dell'immagine è presente una lesione che la tecnica standard non evidenzia affatto.

I tumori di dimensioni inferiori al cm possono essere asportati con la tradizionale ansa, preferibilmente in una sola passata o in più tagli.



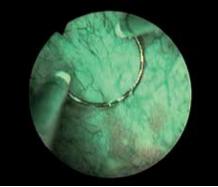


Fig. 6 - Tecnica di resezione convenzionale di tumore vescicale di piccole dimensioni localizzato sulla parete anteriore della vescica.

I tumori molto grandi (maggiori di 4 cm) e palesemente invasivi vengono in genere sottoposti soltanto a una biopsia profonda, che comprenda la tonaca muscolare (TUR stadiante).

Nei tumori tra 1 e 4 cm, dove la valutazione istologica dell'infiltrazione muscolare è più difficile ma fondamentale, è stata di recente introdotta la resezione "en bloc", che consente l'asportazione in blocco dell'intera neoplasia con una tecnica particolare.



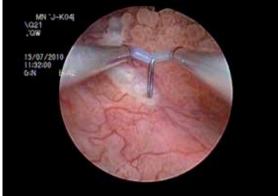






Fig. 7A - La neoplasia vescicale è asportata in blocco dopo averla distaccata con la sua base d'impianto dalla vescica.

L'esame istologico dei pezzi prelevati con la TUR ci permette la distinzione di cui si parlava all'inizio, ovvero tra tumori di basso o alto grado di malignità, superficiali o infiltranti la muscolatura (mioinvasivi). Tra i superficiali possono anche essere distinti quelli che si sviluppano completamente verso la superficie - e quindi verso l'interno della vescica - da quelli che iniziano a infiltrare lo strato epiteliale sino al confine con il muscolo. L'esame istologico è quindi la pietra miliare attorno alla quale ruota tutto il castello decisionale terapeutico e deve essere eseguito con le migliori tecniche. A questo punto possiamo trovarci di fronte a varie eventualità:

1 - TUMORI TOTALMENTE SUPERFICIALI (TA, NEL SISTEMA CLASSIFICATIVO NORMALMENTE USATO) A BASSO GRADO DI MALIGNITÀ.

Questi tumori non diventano praticamente mai infiltranti, ma tendono comunque a recidivare (circa 50% di probabilità). Dopo la TUR è quindi soltanto necessario un controllo cistoscopico per verificare l'eventuale recidiva; in genere il primo controllo è dopo 3 mesi e, in caso di assenza di ricomparsa della malattia, la frequenza viene allungata a 6 mesi e poi a un anno. In caso di recidive precoci e ripetute, è possibile effettuare una prevenzione attraverso l'instillazione di farmaci antiblastici (sostanze in grado di inibire la proliferazione delle cellule tumorali) all'interno della vescica (chemioprofilassi intravescicale).

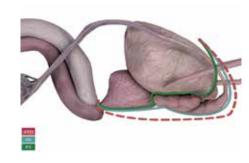
2 - TUMORI AD ALTO GRADO DI MALIGNITÀ CHE NON HANNO ANCORA INFILTRATO LA TONACA MUSCOLARE (Ta SE SONO COMPLETAMENTE SUPERFICIALI E T1, SE HANNO INFILTRATO LA TONACA PROPRIA DELL'EPITELIO).

In questo caso ci troviamo di fronte a tumori potenzialmente molto pericolosi (circa il 60% diventa infiltrante se non vengono trattati), ma ancora allo stadio superficiale. Per verificare che siano effettivamente tali, deve essere eseguita dopo due mesi una nuova biopsia (reTUR) sulla sede della pregressa resezione, oltre a qualche biopsia su mucosa sana. Nel caso non vi sia tumore di alto grado all'esame istologico della reTUR, ossia in caso di conferma dello stato di tumore superficiale, viene utilizzato un altro farmaco per via intravescicale, il BCG, ovvero un ceppo modificato di batteri della tubercolosi umana. Questo farmaco provoca un'intensa reazione immunologica nell'epitelio vescicale, che in oltre il 70% dei casi impedisce la crescita di nuovi tumori. Nel caso che la reTUR dimostri un'infiltrazione muscolare, o una ricrescita in tempi brevi di tumore ad alto grado, come nel caso di recidiva della malattia dopo uno o più cicli di BCG, può essere proposta l'asportazione completa della vescica, che offre eccellenti risultati in termini di sopravvivenza senza malattia.

3 - TUMORI AD ALTO GRADO CHE HANNO INFILTRATOLA TONACA MUSCOI ARE.

In questo caso il tumore è già molto pericoloso e l'asportazione completa della vescica (cistectomia radicale) è la terapia standard, ossia quella che ottiene i migliori risultati, anche se essi peggiorano con l'aumentare dell'infiltrazione della tonaca muscolare, delle ghiandole linfatiche e dei tessuti vicini. La chemioterapia, anche associata alla radioterapia, non ha mai ottenuto risultati comparabili alla chirurgia radicale e non può quindi essere considerata applicabile nella pratica comune, al di fuori di protocolli di ricerca.

La cistectomia radicale, ossia l'asportazione completa della vescica, della prostata e delle linfoghiandole vicine, può essere eseguita secondo diverse modalità a seconda dello stadio del tumore e del sesso del Paziente. Nel maschio, nei tumori superficiali, la cistectomia può essere condotta in modo tale da risparmiare i nervi che fanno funzionare il meccanismo dell'erezione e quindi salvaguardare l'attività sessuale, pur senza eiaculazione; in taluni casi possono essere addirittura risparmiate le vescichette seminali (cistectomia sex sparing), in modo tale da preservare il plesso nervoso quasi per intero. (Fig. 8 A e B)



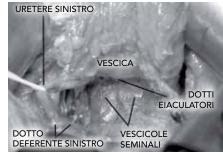


Fig. 8A e B - Nella cistectomia sex sparing (linea verde nel disegno), il plesso pelvico rimane intatto al di sotto delle vescicole seminali, che sono risparmiate, rendendo molto alta la percentuale di casi in cui è preservata l'erezione.

Nei tumori infiltranti, questa tecnica è pericolosa, in quanto il tessuto lasciato può essere facilmente sede di recidiva locale. In queste forme, specie in soggetti giovani, la cistectomia deve essere il più allargata possibile e comprendere quante più ghiandole linfatiche si riescano a individuare.

Nella femmina, nei tumori infiltranti, specialmente se localizzati vicino all'uretra (ossia al canale che porta l'urina all'esterno), la cistectomia deve comprendere oltre alla vescica anche l'utero, la parete anteriore della vagina e l'uretra sino allo sbocco all'esterno. Nei tumori superficiali e nei tumori infiltranti di piccole e medie dimensioni localizzati distante dall'uretra, la parete vaginale anteriore e l'uretra possono essere risparmiate, il che permette l'esecuzione di una tecnica di ricostruzione della vescica.

Dopo l'asportazione completa della vescica, si pone infatti il problema di convogliare le urine prodotte dai reni e trasportate dagli ureteri (derivazione urinaria). Sia nel maschio sia nella femmina, quando il tumore invade o è troppo vicino all'uretra, che deve quindi essere asportata, non resta altro che derivare le urine all'esterno, mediante quella che si definisce urostomia cutanea, ossia l'abboccamento alla cute di un condotto costituito da un piccolo pezzo di intestino nel quale vengono impiantati gli ureteri. Le urine fluiscono continuamente dall'urostomia e vengono raccolte da un raccoglitore applicato all'interno dell'urostomia. Nonostante questo all'inizio colpisca in modo estremamente negativo l'immaginario dei Pazienti, la qualità della vita con un'urostomia è abbastanza buona e sono poche le attività che non si possono svolgere. Tale soluzione viene quindi proposta anche a Pazienti avanti con l'età, per i quali diventa difficile pensare a un nuovo processo di apprendimento della minzione, sempre necessario quando si realizza la ricostruzione di una nuova vescica.

Questa soluzione, tecnicamente più impegnativa, detta comunemente neovescica, consiste nella preparazione di un tratto dell'intestino tenue, inciso e risuturato in modo tale da costruire un serbatoio, nel quale vengono impiantati gli ureteri e collegato all'uretra rimasta. La neovescica è possibile sia nel maschio sia nella femmina e consente di riprendere la minzione nel modo naturale, dopo un periodo di adattamento (o meglio "allenamento") che dura qualche mese. Infatti la neovescica ha quasi la forma di una vescica normale, ma di questa non ha i controlli nervosi; la sua ripienezza non genera gli stessi stimoli minzionali e occorre imparare a riconoscere e a controllare i nuovi stimoli.

I risultati del trattamento dei tumori della vescica variano a seconda del grado e dello stadio.

Per i tumori a basso grado l'obiettivo è quello di prevenire le recidive, visto che praticamente mai minacciano la vita del Paziente. Questo obiettivo viene perseguito realizzando al meglio la TUR, specialmente con i nuovi mezzi tecnici quali l'NBI e utilizzando in maniera razionale i farmaci intravescicali.

Per i tumori ad alto grado, il primo obiettivo è di salvare la vita del Paziente: viene perseguito utilizzando al meglio TUR, reTUR e BCG, ma soprattutto non perdendo di vista la possibilità del trattamento radicale. La cistectomia radicale può salvare la vita di oltre il 90% dei tumori superficiali ad alto grado e di circa il 60-70% di quelli infiltranti, ma la percentuale scende di molto se una o più ghiandole linfatiche regionali risultano all'intervento già infiltrate dal tumore.

PUBBLICAZIONE

What's new in

COLLANA

Luciano Giuliani



TITOLO

Trattamento "su misura" dei tumori della vescica.

AUTORE

Dott. Paolo Puppo

EDIZIONE

Casa di Cura Villa Montallegro

DIRETTORE RESPONSABILE

Francesco Berti Riboli

HA COLLABORATO

Mario Bottaro (Redazione)

Stampato nel mese di dicembre 2012





Collana dedicata al Prof. Luciano Giuliani

Pian di Scò (AR) il 4 Novembre 1928 - Genova 18 agosto 1994.

Direttore dal 1971 al 1994 della Clinica Urologica - e relativa Scuola di Specializzazione - dell'Università degli Studi di Genova (a Lui oggi dedicata).

Presidente della Società Italiana di Urologia dal 1978 al 1982.

Presidente del X Congresso della Società Europea di Urologia nel 1992.

"Padre e maestro di vita e di scienza" di tutti gli urologi cresciuti in Genova.

Altre pubblicazioni della stessa collana: Diagnosi e cura delle patologie della prostata. Il trattamento endoscopico dei calcoli di rene, uretere e vescica

CASA DI CURA VILLA MONTALLEGRO

Via Monte Zovetto, 27 - 16145 Genova - Tel. +39 010 35311 - Fax +39 010 3531 397

Call center +39 010 3531.283 (lunedì - venerdì dalle ore 9 alle 13 e dalle ore 13.30 alle ore 18)

clienti@montallegro.it - info@montallegro.it - www.montallegro.it

