

Come affrontare il tumore della Vescica

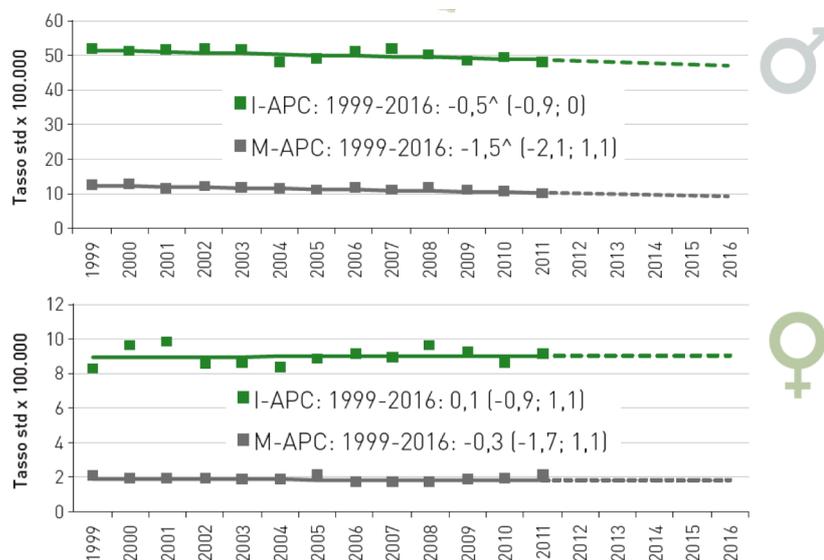


Guida pratica

per il Paziente

Ogni anno, in Italia, si registrano circa 26.600 nuovi casi di tumore della vescica (carcinoma uroteliale).

Questa malattia colpisce soprattutto il genere maschile, con un rapporto di 4 a 1 fra uomini e donne – ma fra queste l'incidenza è in aumento; prima dei 50 anni non si registrano praticamente casi di carcinoma uroteliale, e circa due terzi delle persone colpite hanno oltre 70 anni al momento della diagnosi.

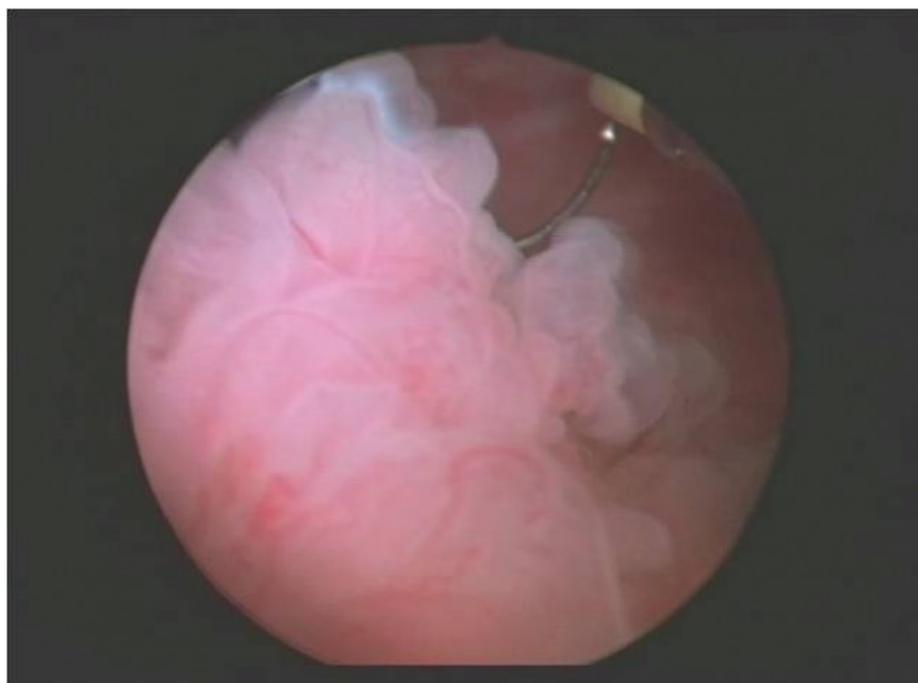


Se stai leggendo questo opuscolo è probabile che a te, o a qualche persona cara, sia capitato di avere a che fare con la malattia.

Questa breve guida vuole informarti su cosa sia il carcinoma uroteliale, come si manifesta, quali effetti può avere sull'organismo e come è opportuno affrontarlo. L'opuscolo è promosso dalla Società Italiana di Urologia Oncologica (SIUrO) ed è uno strumento di approfondimento e supporto con i propri medici curanti.

Indice

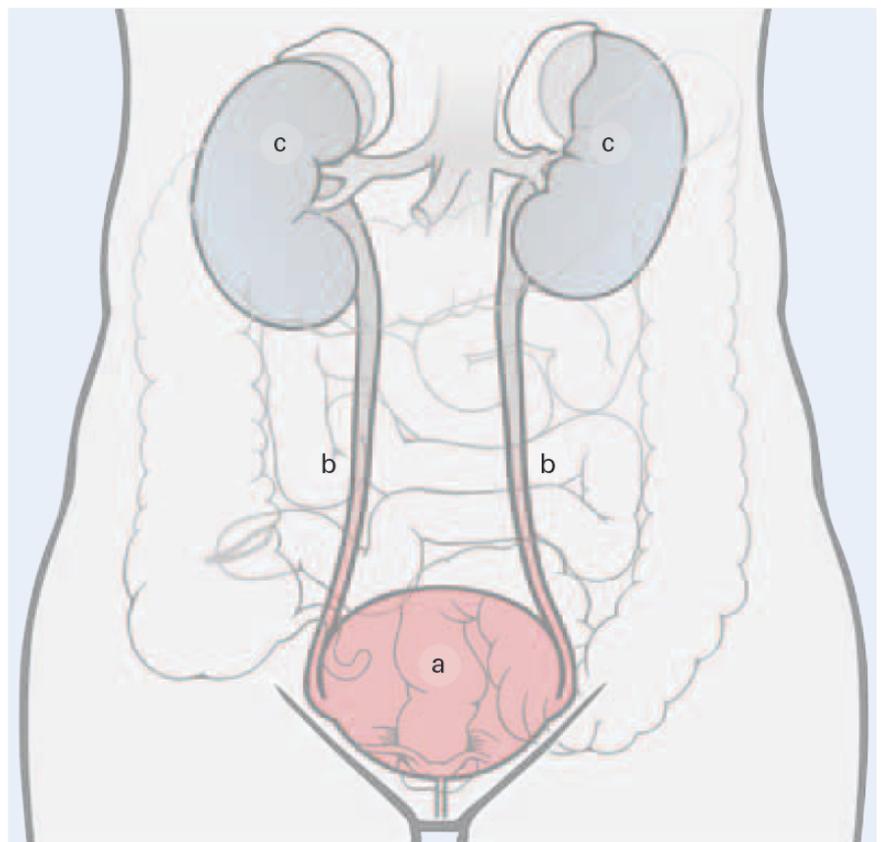
La Vescica	4
Il carcinoma Uroteliale	6
Cause e Rischi	7
I Sintomi	8
Esami e diagnosi	9
Stadiazione (<i>staging</i>)	11
Graduazione (<i>grading</i>)	12
Indicazioni generali sulla terapia	13
La terapia di uno stadio precoce	14
La terapia di uno stadio avanzato	16
Gli esami di controllo (<i>follow-up</i>)	18



La Vescica

La vescica è un organo cavo elastico situato nella pelvi, immediatamente dietro la parte superiore della sinfisi pubica. È fissata al peritoneo e anche al pavimento pelvico per mezzo di legamenti e vasi sanguigni.

Nell'uomo la vescica è situata sopra la prostata. Dietro la vescica si trovano i dotti seminali, il retto e le vescicole seminali in cui si accumula il liquido seminale prodotto dalla prostata. Nella donna dietro la vescica si trovano l'utero e la parte superiore della vagina e dietro di essi il retto. La vescica e l'uretra formano le vie urinarie *inferiori*. La pelvi renale e gli ureteri formano invece le vie urinarie *superiori*.



Le vie urinarie
a) vescica
b) ureteri
c) reni e surreni

La parete vescicale è composta di quattro strati principali (v. figura 1):

- urotelio o epitelio di transizione (il rivestimento più interno)
- lamina propria (strato di tessuto connettivo al di sotto dell'urotelio)
- tonaca muscolare o muscolare propria (strato di muscoli)
- strato di tessuto connettivo

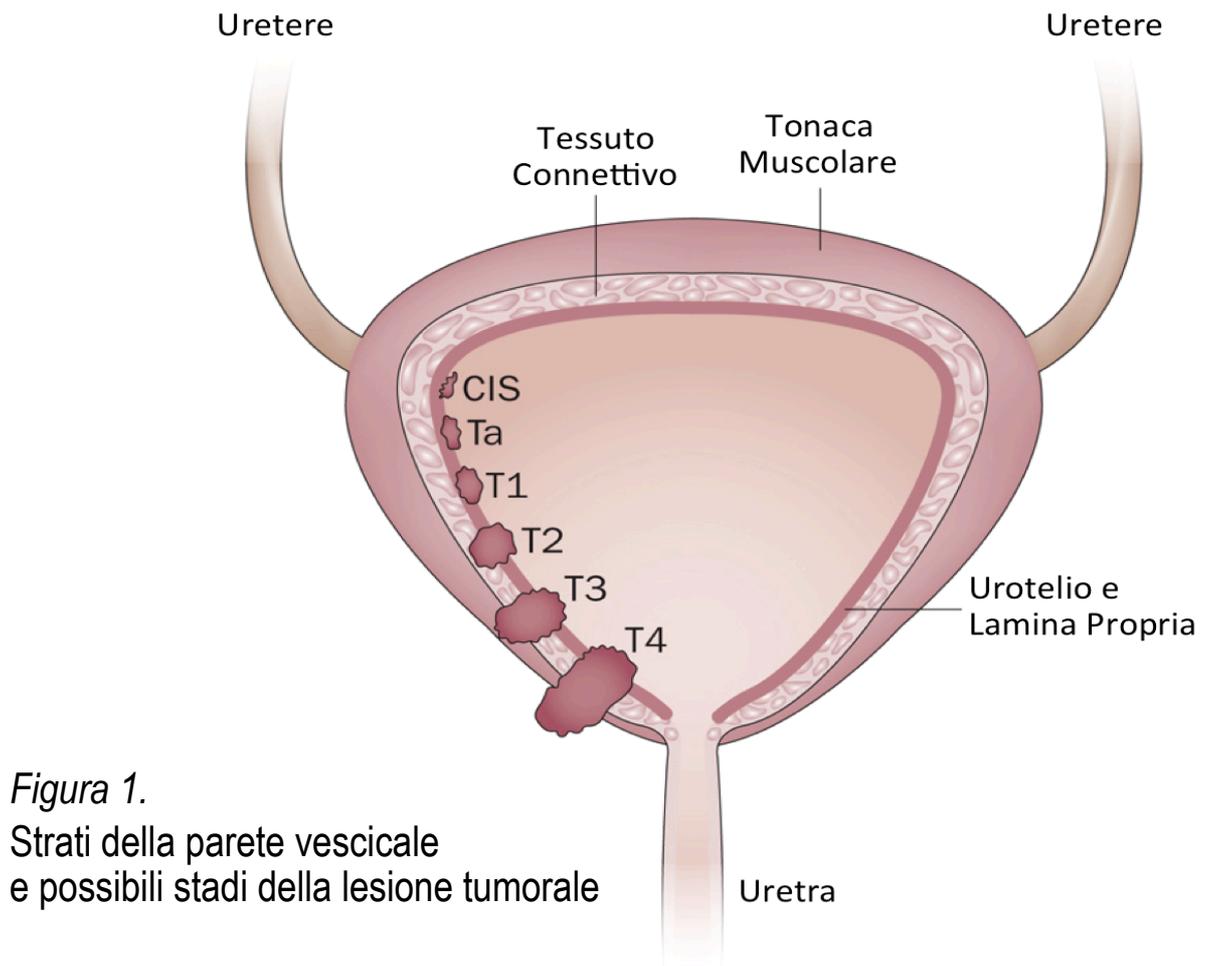
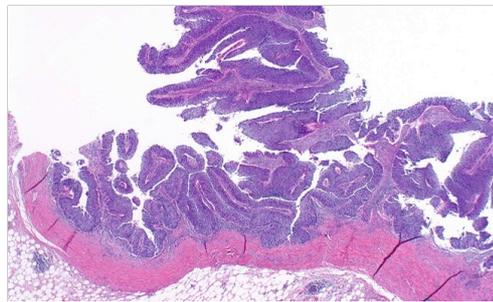


Figura 1.
Strati della parete vescicale
e possibili stadi della lesione tumorale

La vescica funge da serbatoio temporaneo dell'urina. L'urina si forma nei reni, fluisce nel bacinetto renale e quindi nella vescica attraverso gli ureteri. Nella vescica l'urina permane fin quando un certo volume (300–500 ml) non stimola la minzione che avviene attraverso l'uretra con un atto volontario. Lo svuotamento della vescica è sostenuto dalle contrazioni muscolari della parete vescicale.

Il Carcinoma Uroteliale

Con questo termine si identifica il carcinoma che prende origine dall'urotelio che riveste tutta la via escrettrice partendo dai calici renali fino all'uretra. Questo tumore presenta la caratteristica del pleiocronotropismo e cioè la capacità di presentarsi nel tempo e nello spazio, e quindi di recidivare in vescica o lungo le vie escrettrici. I tumori della vescica possono svilupparsi anche dalle cellule della parete vescicale, ma in misura decisamente minore (nel 5% dei casi). Questi tumori hanno infatti altri nomi (carcinomi squamocellulari, adenomi, sarcomi). Spesso si sviluppano simultaneamente vari tumori.



Oltre il 70% dei carcinomi della vescica sono diagnosticati in uno stadio precoce: il cancro è ancora limitato alla mucosa o allo strato interno del tessuto connettivo. In questo stadio si parla di carcinoma uroteliale «superficiale». Sempre più spesso questi tumori sono però definiti come «nonmuscle-invasive bladder cancer» (NMIBC) ovvero «carcinomi vescicali non muscolo-invasivi». Si tratta cioè di carcinomi uroteliali che non hanno ancora invaso il muscolo della vescica. La nuova denominazione si è resa necessaria poiché il termine «superficiale» induceva a credere che si trattasse di un'affezione del tutto innocua, ciò che non è il caso per molti tumori di questo genere.

I tumori più aggressivi possono estendersi localmente fino a invadere gli strati muscolari e l'intera parete vescicale. Gli specialisti chiamano questi tumori carcinomi vescicali muscolo-invasivi. Negli stadi avanzati il carcinoma uroteliale può estendersi agli organi vicini. Le cellule cancerose possono invadere i linfonodi prossimali ed essere poi trasportate, attraverso il circolo sanguigno, in organi vicini o anche distanti, dove possono formare delle metastasi. Nella maggior parte dei casi si formano metastasi vescicali nei polmoni, nel fegato e nelle ossa, inoltre nella prostata, nell'utero e nella vagina.

Cause e Rischi

Non si conosce la causa precisa di questo cancro. Alcuni fattori possono incrementare il rischio di ammalarsi ma non provocano necessariamente un tumore.

Il fumo di sigaretta è comunque riconosciuto come il maggiore fattore di rischio per il carcinoma uroteliale; il rischio è correlato al tempo che si è fumato e diminuisce al cessare del fumo, ma si torna ad avere un rischio simile ai non fumatori solo dopo circa 20 anni di astensione; le numerose sostanze tossiche e cancerogene (v. figura 2), una volta inalate arrivano nel sangue e successivamente sono filtrate dai reni e giungono con l'urina nella vescica.

Il frequente o costante contatto con altre sostanze chimiche (lavorazione di metalli, industria tessile e della gomma) può accrescere il rischio di cancro uroteliale. Nonostante le misure di sicurezza sul posto di lavoro siano oggi adeguate, tuttavia il rischio è tutt'ora presente dato il lungo periodo di latenza (anche decenni) tra esposizione ed esordio della neoplasia.

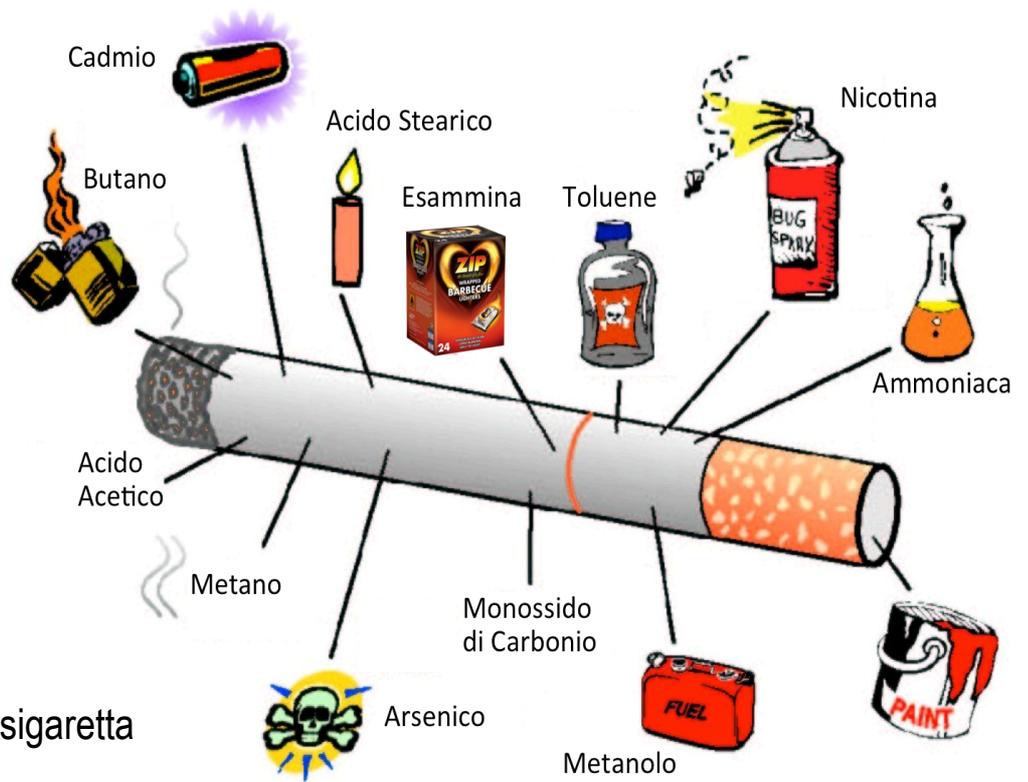


Figura 2.
Sostanze tossiche
presenti nel fumo di sigaretta

I Sintomi

Il cancro della vescica spesso per lungo tempo non procura disturbi specifici. Alcuni sintomi possono però essere imputabili a questa neoplasia:

- Sangue nell'urina: l'urina ha un colore rossastro o scuro. Il termine tecnico per questo fenomeno è ematuria. E' in genere indolore.
- Frequenti minzioni senza effettiva necessità (pollachiuria).
- Urgenza minzionale (spesso presente nei pazienti affetti da cis – v. stadiazione e figura 1)
- Bruciori nella regione vescicale durante la minzione.

Questi disturbi possono essere causati da altre patologie meno gravi, come per es. un'infezione delle vie urinarie. Frequenti cistiti possono però essere a volte sintomi di un carcinoma uroteliale. Sono quindi necessari accertamenti medici se si manifestano disturbi di questo genere.

Esami e diagnosi

In caso di disturbi o sintomi che facciano pensare a un tumore, l'Urologo s'informerà dei disturbi o sintomi, delle condizioni generali del paziente e anche delle malattie pregresse (anamnesi); procederà quindi a prescrivere un esame delle urine per individuare eventuali tracce microscopiche di sangue.

Nel caso, previa anestesia locale dell'uretra, si inserisce un sottile tubo flessibile (cistoscopio) nella vescica. Il cistoscopio è munito in punta di una minuscola videocamera e di una fonte luminosa. L'urologo può così esaminare la vescica dall'interno e accertare o escludere alterazioni procedendo nel contempo ai prelievi di tessuto per la biopsia.



In occasione della cistoscopia si procede per mezzo di un sottile catetere all'irrigazione della vescica con una soluzione fisiologica; nel liquido del lavaggio si possono trovare cellule della mucosa vescicale (urotelio) che saranno esaminate al microscopio. Con questo metodo si possono diagnosticare – con un grado di certezza relativamente elevato – anche i cosiddetti tumori piatti della vescica (carcinomi in situ – cis, v. figura 1).

Spesso la cistoscopia eseguita con tecnica standard a luce bianca (v. figura 3 – lato sx) non è sufficiente per individuare determinati carcinomi uroteliali. (es. cis).

La diagnostica fotodinamica (PDD) consiste in una instillazione preventiva in vescica di una sostanza fluorescente che si deposita preferenzialmente sulle cellule cancerose, e nell'illuminazione della vescica con una luce blu. Le aree tumorali assumono una netta colorazione rossa fluorescente e possono così essere meglio riconosciute (v. figura 3 – lato dx, e figura 4)

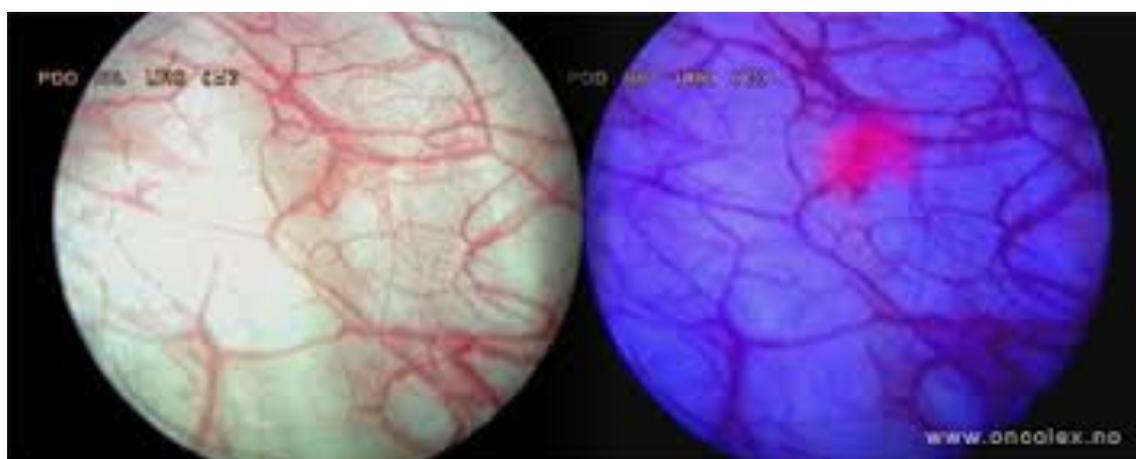


Figura 3.

Cistoscopia standard a luce bianca (lato sx) e a luce blu (lato dx)



Figura 4.

Seduta cistoscopica
(diagnostica fotodinamica in corso)

L'ecografia offre prime indicazioni in merito a sedimenti urinari o ad alterazioni del deflusso urinario nei reni (ristagno). L'ecografia può anche suggerire la presenza di metastasi nel fegato e a volte anche nei linfonodi; per tale scopo è sempre da prevedere la tomografia computerizzata (TC), la quale permette l'osservazione accurata di altri organi addominali eventualmente invasi dal tumore.

Nel caso vi sia il fondato sospetto di metastasi in organi non addominali si dovrà ricorrere a TC del torace e a risonanza magnetica (RM) di altre regioni dell'organismo. La scintigrafia di tutto lo scheletro dovrà essere programmata solo in casi selezionati.

Stadiazione (*staging*)

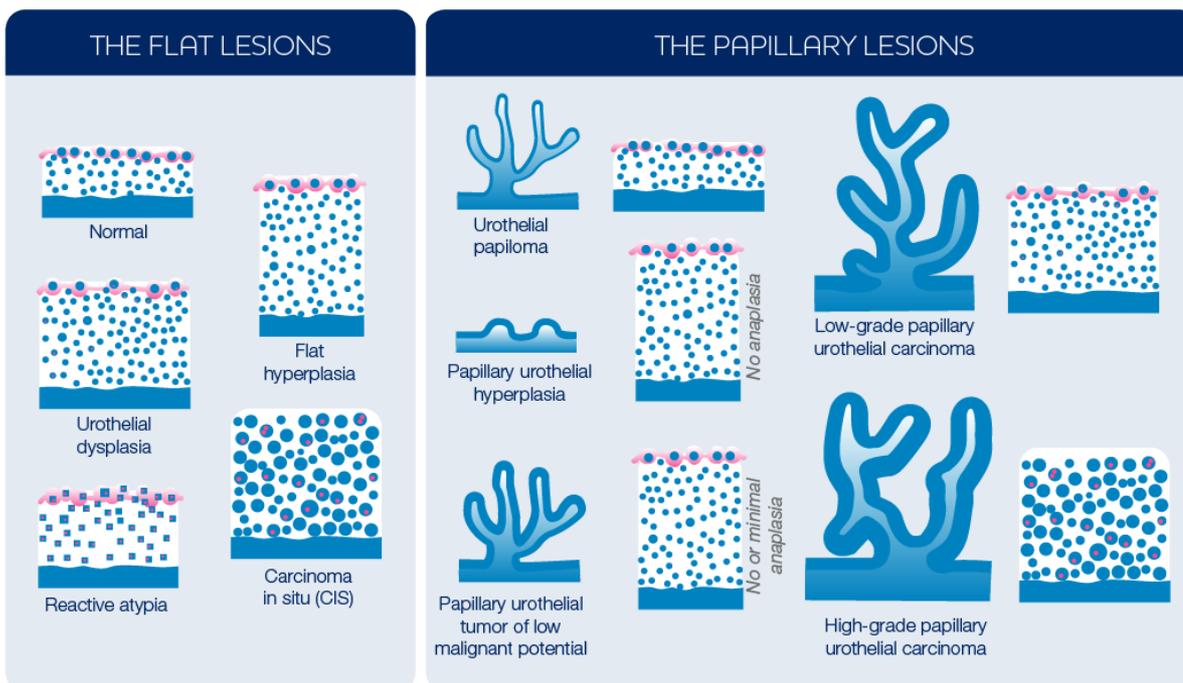
Una volta che è stato diagnosticato definitivamente, al tumore vengono assegnati "stadio" e "grado". Questa informazione è importante perché permette agli operatori sanitari di scegliere il trattamento migliore e più adeguato.

Lo stadio di un cancro descrive la misura del tumore e quanto si sia diffuso dal punto in cui si è manifestato. Mentre un tumore limitato alla mucosa della vescica viene definito di stadio Ta, se il tumore invade il connettivo sotto-uroteliale ma non la tonaca muscolare si definisce T1 - che viene ancora considerato non invasivo ma che richiede molta attenzione per la strategia terapeutica da adottare. Un tumore che ha invaso le strutture adiacenti, come la parete pelvica, le vescicole seminali o l'utero, viene classificato dallo stadio T2 allo stadio T4, secondo la profondità di infiltrazione (v. figura 1).

Graduazione (*grading*)

Il grado di un tumore dipende dal suo aspetto microscopico e da quanto le cellule tumorali differiscano nell'aspetto dalle cellule normali. Normalmente un patologo definirà il tumore di basso o alto grado dopo aver esaminato una biopsia del tessuto interessato. In generale un grado più basso indica un cancro a crescita lenta e un grado più alto indica un cancro a crescita più rapida. Le cellule tumorali di basso grado hanno un aspetto simile alle normali cellule vescicali, di solito crescono lentamente e sono meno propense a diffondersi. Le cellule tumorali ad alto grado hanno un aspetto molto anomalo e crescono piuttosto rapidamente.

N.B. Un tumore può essere “di alto grado” anche quando di piccole dimensioni; le lesioni piatte (cis) sono da considerare sempre “di alto grado”.



Indicazioni generali sulla terapia

In generale le opzioni di trattamento per il carcinoma vescicale comprendono intervento chirurgico, chemioterapia, immunoterapia e radioterapia. Ai pazienti può essere proposto anche più di un tipo di trattamento o una combinazione di trattamenti. La proposta terapeutica dipende dallo stadio e dal grado del tumore nonché dall'eventuale invasione dello strato muscolare o del tessuto all'esterno della vescica. L'età del paziente e lo stato di salute generale devono essere sempre considerati.

Il trattamento potrà avere scopo *curativo* (quando il tumore non si è ancora diffuso molto, quando è possibile asportare chirurgicamente tutto il tumore e quando non sono presenti metastasi) o *palliativo* (quando la guarigione sia ritenuta improbabile e si cerca di rallentare la progressione della malattia mediante varie cure mediche con l'obiettivo di assicurare al paziente la migliore qualità di vita possibile).

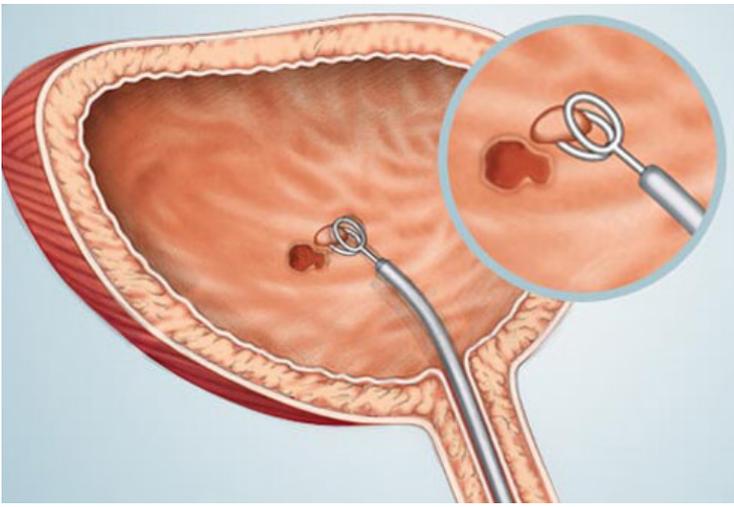


La terapia è programmata e controllata in genere a livello multidisciplinare. Ciò significa che lo specialista in urologia si avvarrà della consulenza di specialisti in altri campi (per es. oncologia medica, radioterapia oncologica, anatomia patologica) per stabilire la migliore terapia possibile in base alla situazione personale. La scelta finale della terapia viene operata di concerto con il Paziente, il quale può in qualsiasi momento porre delle domande, mettere in discussione le decisioni prese in precedenza o riservarsi il tempo per riflettere.



La terapia di uno stadio precoce

Se il tumore è circoscritto alla mucosa e allo strato interno del tessuto connettivo, può essere in genere asportato attraverso l'uretra (resezione transuretrale di neoplasia vescicale – TURBT), conservando quindi la vescica. Con questo intervento il tumore è asportato completamente e il tessuto viene poi esaminato al microscopio. Solo dopo questo esame istologico si potrà stabilire lo stadio della malattia e il «grading» tumorale.



Per prevenire la ricomparsa del tumore (ricidiva) dopo la TURV si instillerà – in genere entro le sei ore successive – un citostatico nella vescica che vi rimarrà per un'ora. Saranno così distrutte eventuali cellule cancerose presenti nell'urina. Questo intervento è detto anche chemioterapia intravesicale postoperatoria.

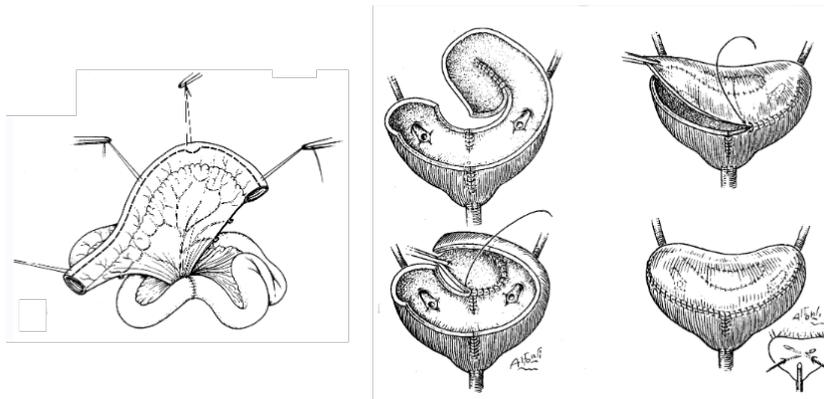
In caso di infiltrazione dello strato connettivo e/o di neoplasia di alto grado occorrerà ripetere una resezione transuretrale a distanza di circa 40 gg dal primo intervento (reTURBT) per completare il trattamento, confermare l'assenza di infiltrazione degli strati più profondi (tonaca muscolare) e pianificare la successiva terapia che prevede l'instillazione settimanale (per 6 settimane) di Bacillo di Calmette Guerin (BCG) (ciclo di induzione), da eventualmente ripetere con un ciclo di mantenimento per 3 settimane, dapprima a cadenza trimestrale e successivamente semestrale.

Negli altri casi - non T1 o alto-grado - si possono prevedere a seconda delle dimensioni della neoplasia, del numero o della ricidività, 6-8 instillazioni settimanali endovesicali di chemioterapico seguite da un ciclo di mantenimento mensile.

I controlli dopo le instillazioni possono essere fatti ambulatorialmente con il cistoscopio flessibile, ed in caso di ricidiva il paziente tornerà in sala operatoria per una nuova TURBT.

La terapia di uno stadio avanzato

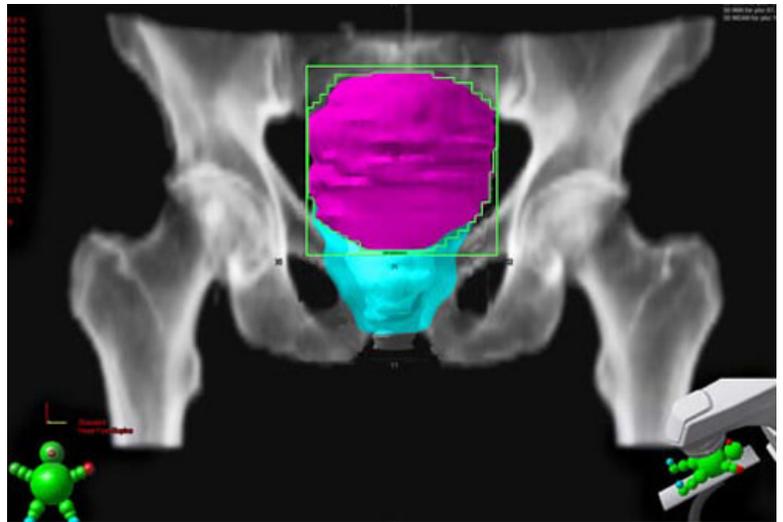
Se il tumore ha invaso lo strato muscolare della parete vescicale, o si è esteso persino oltre, la terapia di prima scelta sarà l'asportazione completa della vescica (cistectomia) e dei tessuti vicini. L'asportazione completa della vescica non permetterà più l'espulsione dell'urina per via naturale. Occorrerà perciò creare una nuova derivazione per il suo deflusso: in altre parole l'urina sarà espulsa attraverso un'apertura artificiale nella parete addominale (urostomia) oppure attraverso una vescica sostitutiva che sarà collegata all'uretra. Ci sono diverse possibilità, dipendenti dalla situazione, dallo stadio del tumore, dallo stato generale di salute e dai desideri del paziente. E' sempre consigliabile discutere con attenzione le questioni riguardanti le diverse opzioni di derivazione urinaria prima dell'intervento chirurgico.



Vi sono evidenze scientifiche che l'effettuazione di quattro cicli mensili di polichemioterapia prima dell'intervento chirurgico (terapia neo-adiuvante) è associata a una più lunga sopravvivenza.

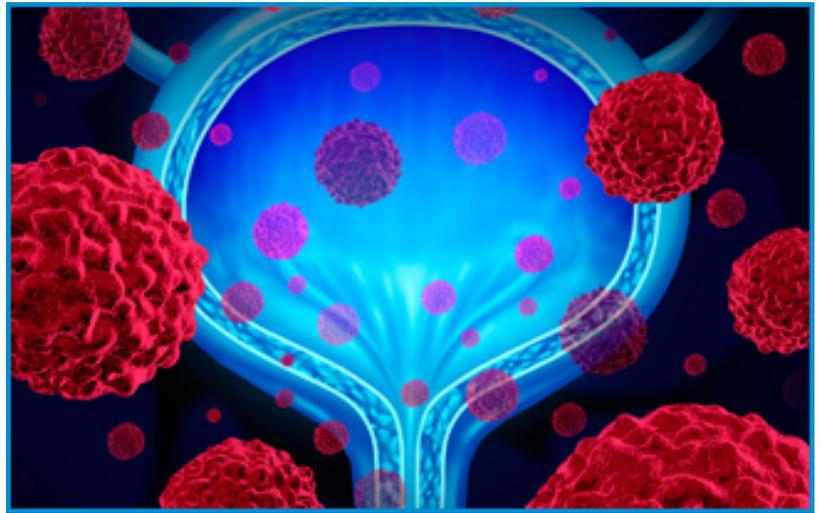
Se l'asportazione della vescica risulta improponibile o il paziente la rifiuta, è proponibile ripiegare sulla resezione parziale transuretrale (TURV) seguita dalla radioterapia o dalla radiochemioterapia (associazione di radio e chemioterapia). In questi casi il rischio di recidiva (ricomparsa del tumore) è però più elevato che non nel caso di asportazione completa della vescica.

Un risparmio programmato della vescica mediante TURBT "allargata" e radiochemioterapia è tuttavia un'opzione proponibile anche in casi suscettibili di intervento radicale, selezionati e motivati.



Se il tumore è inoperabile, se sono colpiti i linfonodi e/o sono presenti metastasi, la chemioterapia può rallentare la crescita del tumore e attenuare i sintomi e i dolori causati dal cancro (terapia palliativa).

In questa fase della malattia appaiono assai promettenti i risultati di nuove molecole (inibitori del checkpoint immunitario) in grado di “sbloccare” il sistema immunitario e renderlo in grado di riconoscere ed aggredire il tumore in quanto tale. Essi hanno recentemente dimostrato di aumentare la sopravvivenza dei pazienti affetti da questa neoplasia e di essere, mediamente, ben tollerati.



Gli esami di controllo (*follow-up*)

Scopo degli esami di controllo è soprattutto (ma non solo) l'individuazione tempestiva e la cura di eventuali recidive, di un tumore secondario o di metastasi. La frequenza delle visite di controllo dipende dallo stadio della malattia, dalle terapie e dallo stato di salute del paziente.



In caso di carcinoma uroteliale non muscolo-invasivo si consiglia inizialmente una cistoscopia di controllo ogni tre mesi, in seguito ogni sei mesi. In caso di assenza di tumori o di tumori poco aggressivi può bastare una cistoscopia annuale. Per i tumori aggressivi si consiglia un controllo ogni tre-sei mesi. In caso di asportazione radicale della vescica (cistectomia) sono indicati vari esami, a seconda dei sintomi e dei referti medici. Si eseguiranno inizialmente ogni sei mesi, in seguito una volta l'anno.



A cura di:

Renzo Colombo

Barbara A. Jereczeck

Rodolfo Hurle

Giovanni L. Pappagallo



Società Italiana di Urologia Oncologica
Italian Society of Uro-Oncology

Via Dante 17, 40125 Bologna

tel +39 051 349224

fax +39 051 349224

cell +39 345 4669048

segreteria@siuro.it

www.siuro.it

Comitato direttivo 2015-2018

Presidente: Riccardo Valdagni

Past President/Segretario/Tesoriere: Giario N. Conti

Vice Presidente: Sergio Bracarda

Incoming President: Alberto Lapini

Consiglieri:

Vincenzo Altieri

Enrico Bollito

Marco Borghesi

Renzo Colombo

Luigi F. Da Pozzo

Cinzia Ortega

Roberto Sanseverino

Vittorio Vavassori

Comitato Scientifico eletto:

Orazio Caffo

Giovanni L. Pappagallo

Questo progetto è stato realizzato
con il contributo incondizionato di

