

ARCHIVIO ITALIANO DI UROLOGIA E ANDROLOGIA
ARCH IT UROL ANDROL

ARCHIVES OF ITALIAN UROLOGY AND ANDROLOGY

Vol. 80; n. 3, Supplement 1, September 2008

Indexed in: Medline/Index Medicus, EMBASE/Excerpta Medica, Medbase/Current Opinion, SIIC Data Base

**XVIII Congresso Nazionale
Società Italiana
di Urologia Oncologica
(S.I.Ur.O.)**

**26-29 Novembre 2008
Chieti-Pescara**

Raffaele Tenaglia
Presidente S.I.Ur.O.
Presidente del Congresso

Carmine Di Ilio
Presidente Onorario

**Official Journal
of the SIEUN**

S.I.E.U.N.

Società
Italiana di
Ecografia
Urologica
Nefrologica e
andrologica

**Official Journal
of the SIUrO**



Società Italiana di
Urologia Oncologica



ARCHIVIO ITALIANO DI UROLOGIA E ANDROLOGIA

ARCH IT UROL ANDROL

ARCHIVES OF ITALIAN UROLOGY AND ANDROLOGY

Official Journal of the SIEUN - Official Journal of the SIUrO

**Indexed in
Medline/Index Medicus
EMBASE/Excerpta Medica
Medbase/Current Opinion
SIIC Data Base**

Founded in 1924 by: G. Nicolich, U. Gardini, G.B. Lasio



**XVIII CONGRESSO NAZIONALE
SOCIETÀ ITALIANA DI UROLOGIA ONCOLOGICA (S.I.Ur.O.)**



Main Topic: Tumore del rene

Presidente S.I.Ur.O. e Presidente del Congresso:

Raffaele Tenaglia

Presidente Onorario:

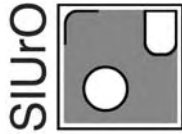
Carmine Di Ilio



Chieti-Pescara, 26-29 Novembre 2008

Sede del Congresso

Montesilvano - Palacongressi d'Abruzzo



Consiglio Direttivo e Scientifico S.I.Ur.O.

Presidente

Raffaele Tenaglia

Vice Presidente

Gigliola Sica

Past President

Giuseppe Martorana

Segretario e Tesoriere

Alessandro Bertaccini

Consiglieri

Enrico Bollito, Sergio Bracarda, Giario Conti
Francesco Ferraù, Alberto Lapini, Salvatore Siracusanò
Riccardo Valdagni

Comitato Scientifico del Congresso

Enrico Bollito
Sergio Bracarda
Giuseppe Martorana
Gigliola Sica
Riccardo Valdagni

Presidente del Congresso

Raffaele Tenaglia

Presidente Onorario

Carmine Di Ilio

Comitato Organizzatore Locale

Antonio Como
Pasquale Criniti
Romina Iantorno
Michele Nicolai
Andrea Zezza



Con l'Alto Patronato del Presidente della Repubblica

Con il Patrocinio di:



Regione Abruzzo



Provincia di Pescara



Società Italiana di Urologia S.I.U.



Società Italiana di Andrologia – S.I.A



Associazione Urologi Italiani - A.U.R.O



Società Italiana di Endourologia



Società Italiana di Ecografia Urologica Nefrologica e Andrologica - S.I.E.U.N.



Gruppo Italiano di Uropatologia – G.i.u.p



Studi Avanzati Malattie Urologiche - S.A.M.U.R. - onlus



Associazione Mediterranea di Urologia - M.U.A.



Società di Urologia dell'Italia Centro - Meridionale e delle Isole - S.U.I.C.M.I.



Associazione Italiana di Oncologia Medica - A.I.O.M.



Associazione Italiana di Radioterapia Oncologica - A.I.R.O.



Società Italiana di Psico Oncologia - S.I.P.O.



Amici carissimi,

è volato il triennio di questo Comitato Direttivo (CD) e della mia Presidenza della Società. Molte sono le cose che procedono, seppure lentamente. Ma anche si solidificano certezze. Si espande una matrice comune. Molte le variabili che si intrecciano nella composizione societaria che deve essere plurale, multiculturale (per definizione in questa Società!) ma anche aperta ai contributi di tanti che ad essa dedicano un rapporto quasi privilegiato. È questa la via per coniugare qualità, ricerca, progettualità. Ad ogni ricambio del CD si riaprono dialoghi, idee diverse, progetti nuovi con pareri talora contrastanti che si armonizzano in discussioni proficue. E così via, siamo andati avanti fino alla fine del triennio.

A mio avviso, abbiamo fatto quasi un salto generazionale. I temi caldi sul tappeto, che sono diventati patrimonio della Società, sono essenzialmente:

- a) regionalizzazione: che rappresenta il radicamento verso quella pluralità culturale di più soggetti che concorrono ad un obiettivo comune: curare meglio il paziente con neoplasia dell'apparato genito-urinario;*
- b) la dipartimentalizzazione della Società verso gruppi di lavoro, piccole strutture operative "ad hoc", per determinati progetti;*
- c) l'immagine della Società: scommessa di tutti noi per essere presenti nello scenario scientifico nazionale ed internazionale.*

Ma se dovessimo utilizzare un marcatore (visto l'ambito oncologico!) per sentire il polso della Società, dovremmo utilizzare quello dei Congressi Nazionali SIURO dove, come sempre, si è cercato, credo con successo, di esprimere una scientificità palpabile, creando un richiamo di grande interesse come si respira solo nei grandi Eventi Nazionali ed Internazionali! Certamente non rischiamo di scadere nella autocelebrazione ed autoreferenzialità, ma parlo di cose, di dati e di numeri che sono stati per giorni sotto gli occhi di tutti. Di una cosa sono certo: non possiamo più tornare indietro e siamo maturi per ulteriori passi in avanti. Sono consapevole della forte abnegazione che ha contraddistinto l'impegno di tutto il Comitato Direttivo con cui ho avuto l'onore di lavorare.

Chieti, dunque, a Novembre, non è proprio il miglior periodo per visitare la città dell'Università G. D'Annunzio (Chieti-Pescara) e la nostra Regione, ma proprio per questo, possiamo assicurarvi che stiamo lavorando per il miglior Congresso possibile. Cercheremo di respirare insieme un'aria amichevole, di dialogo frizzante e scientificamente di alto livello. Per visitare Chieti e l'Abruzzo avrete tempo.

Vi aspettiamo con grande amicizia e puntualità.

*Raffaele Tenaglia
Presidente SIURO*

PROGRAMMA SCIENTIFICO

Mercoledì 26 Novembre 2008

13.00 - 13.30	Apertura del Congresso
13.30 - 14.30	Sala dei Parchi Comunicazioni - Prostata 1 Moderatori: <i>Sergio Villa (Milano), Michele Nicolai (Chieti)</i>
13.30 - 14.30	Sala del Mare Comunicazioni - Vescica Moderatori: <i>Massimino D'Armiendo (Napoli), Vittorio Vavassori (Varese)</i>
13.30 - 14.30	Sala Michetti Presentazione poster - Miscellanea Moderatori: <i>Luciana Irtelli (Chieti), Carlo De Dominicis (Roma), Giandomenico Palka (Chieti)</i>
14.30 - 15.30	Sala Abruzzo Simposio Satellite - Terapia del carcinoma vescicale non muscolo invasivo (NMIBC): abitudine, empirismo, evidenze (Eli-Lilly) Moderatori: <i>Giario Conti (Como), Riccardo Bartoletti (Firenze)</i> Relatori: <i>Maurizio Brausi (Carpi - MO), Vincenzo Altieri (Napoli), Francesco Francesca (Pisa), Paolo Gontero (Novara)</i> Fattori di rischio per la pianificazione del trattamento. Terapia di mantenimento, punti fermi e questioni aperte. Recidiva post chemio a 3-6 mesi: ulteriore chemio? Tumori ad alto grado recidivi. Conclusioni
14.30 - 15.30	Sala dei Parchi Simposio Satellite - Una nuova opportunità in 1° linea metastatica RCC: Bevacizumab + IFN (Roche) L'azione mirata sul VEGF si traduce in efficacia Relatore: <i>Camillo Porta (Pavia)</i> Efficacia e tollerabilità: come coniugare i risultati favorevoli della combinazione Bevacizumab+IFN nella pratica clinica quotidiana Relatore: <i>Cinzia Ortega, (Candiolo - TO)</i> Il paziente eleggibile al relatore trattamento con Bevacizumab+ IFN Relatore: <i>Roberto Sabbatini (Modena)</i>
15.30 - 17.30	Sala Abruzzo Simposio Satellite - Il carcinoma prostatico avanzato: Non solo ormoni Coordinatore scientifico: <i>Giario Conti (Como)</i> parte 1° (Sanofi Aventis) Moderatore: <i>Giovanni Luigi Pappagallo (Venezia)</i> Relatori: <i>Francesco Bertoldo (Verona), Sergio Bracarda (Perugia), Massimo Maffezzini (Genova)</i> parte 2° (Novartis) Metastasi ossee e carcinomi urologici: un approccio multidisciplinare (discussione di casi clinici emblematici) Moderatore: <i>Giario Conti (Como)</i> Relatori: <i>Vittorio Vavassori (Varese), Carlo Introini (Genova), Cinzia Ortega (Candiolo - TO)</i>
15.30 - 16.00	Sala del Mare Lettura - Galil Presenter: <i>Alessandro Bertaccini (Bologna)</i> Robot e rene: quale significato? Relatore: <i>Gianluca D'Elia (Roma)</i>

- 16.00 - 16.30 **Sala dei Parchi**
Lettura - Astellas
 Presenter: *Alberto Lapini (Firenze)*
Meccanismo d'azione degli analoghi agonisti del GnRH: risvolti nel trattamento del carcinoma prostatico
 Relatore: *Gigliola Sica (Roma)*
- 16.30 - 17.30 **Sala dei Parchi**
Simposio Satellite - Il trattamento dell'RCC: l'approccio multidisciplinare e l'esperienza con Sorafenib (Bayer Schering Pharma)
 Moderatori: *Alberto Lapini (Firenze), Sergio Bracarda (Perugia)*
Novità nella definizione degli istotipi principali
 Relatore: *Rodolfo Montironi (Ancona)*
Targeted Therapy, le caratteristiche del paziente: come, quando e per quanto tempo
 Relatore: *Enzo Maria Ruggeri (Roma)*
Sorafenib nel trattamento dell'RCC
 Relatore: *Giuseppe Procopio (Milano)*
Discussione
- 16.30 - 17.00 **Sala del Mare**
Lettura - Glaxo
La prevenzione del cancro della prostata: un obiettivo raggiungibile?
 Relatore: *Giampaolo Bianchi (Modena)*
- 17.00 - 17.30 **Sala del Mare**
Lettura - Pierre Fabre
 Presenter: *Giuseppe Martorana (Bologna)*
Infiammazione e patologie prostatiche
 Relatore: *Francesco Montorsi (Milano)*
- 17.30 - 18.00 **Sala Abruzzo**
SIUrO Lecture
 Presenter: *Raffaele Tenaglia (Chieti)*
Cancro della prostata e metastasi ossee: un trattamento efficace
 Relatore: *Christopher J. Logothetis (Austin - TX)*
- 18.00 - 18.30 **Sala Abruzzo**
Giuliani Lecture
 Presenter: *Alberto Lapini (Firenze)*
Approcci mini-invasivi emergenti nel carcinoma renale
 Relatore: *Francis Xavier Keeley (Londra)*
- 18.30 - 19.15 **Sala Abruzzo**
Cerimonia inaugurale
- 19.15 - 19.45 **Cocktail di benvenuto**

Giovedì 27 Novembre 2008

- 08.00 - 08.30 **Sala Abruzzo**
Highlight del giorno precedente
 Relatori: *Laura Catena (Milano), Bernardo Rocco (Milano), Simona Fantini (Milano)*
- 08.30 - 10.30 **Sala Abruzzo**
Corso - Analisi "ome-based" nella diagnosi, nella prognosi e nel trattamento del cancro del rene
 Moderatori: *Gigliola Sica (Roma), Suresh Jhanwar (New York)*

Genomica del cancro del rene: dalla biologia alla terapia

Relatore: *Suresh Jhanwar (New York)*

Geni di suscettibilità e profilo genetico

Relatore: *Martina Olivero (Candiolo - TO)*

Tecniche impiegate nella proteomica: vantaggi e svantaggi

Relatore: *Gigliola Sica (Roma)*

Proteomica e marker urinari nel cancro del rene

Relatore: *Dario Fontana (Torino)*

Discussione

10.30 - 11.00 **Coffee break**

11.00 - 13.00 **Sala Abruzzo**

Corso - Approcci innovativi al trattamento medico delle neoplasie renali

Moderatori: *Sergio Bracarda (Perugia), Francesco Boccardo (Genova)*

Il punto sul pathway: VEGF pathway

Relatore: *Giampaolo Tortora (Napoli)*

Il punto sul pathway: mTOR pathway

Relatore: *Michele Milella (Roma)*

Il punto sulla terapia: Quale scenario terapeutico nel 2008?

Relatore: *Sergio Bracarda (Perugia)*

Il punto sulla terapia: Gestione ottimale degli effetti collaterali

Relatore: *Camillo Porta (Pavia)*

Discussione

Casi clinici interattivi: esperti a confronto - Il paziente anziano

Relatori: *Giacomo Carteni (Napoli), Giuseppe Procopio (Milano)*

Casi clinici interattivi: esperti a confronto - Il paziente con comorbidità importanti

Relatore: *Roberto Sabbatini (Modena)*

Conclusioni

13.00 - 14.00 **Lunch**

14.00 - 14.30 **Sala Abruzzo**

SIU junior lecture

Presenter: *Vincenzo Mirone (Napoli)*

Alti e bassi del testosterone in campo oncologico

Relatore: *Paolo Verze (Napoli)*

14.30 - 15.30 **Sala Abruzzo**

Comunicazioni Selezionate - Terapia medica, ricerca di base

Moderatori: *Orazio Caffo (Trento), Alessandro Sgambato (Roma), Fortunata Iacopino (Roma), Stefano Iacobelli (Chieti)*

14.30 - 15.30 **Sala dei Parchi**

Comunicazioni Rene

Moderatori: *Michele Battaglia (Bari), Cinzia Ortega (Candiolo - TO)*

14.30 - 15.30 **Sala del Mare**

Comunicazioni - Miscellanea 1

Moderatori: *Giuseppe Sanguineti (Baltimora - MD), Domenico Prezioso (Napoli)*

14.30 - 15.30 **Sala Michetti**

Presentazione poster - Miscellanea

Moderatori: *Roberto Ponchiatti (Firenze), Alessandro Franceschelli (Bologna), Giampiero Ausili Cefaro (Chieti)*

15.30 - 16.00 **Sala Abruzzo**

AIOM junior lecture

Presenter: *Francesco Boccardo (Genova)*

Chemioterapia nel carcinoma prostatico: dalla palliazione alla efficacia

Relatore: *Giuseppe Di Lorenzo (Napoli)*

- 16.00 - 17.30 **Sala Abruzzo**
Workshop - Terapia integrata della neoplasia della prostata ad alto rischio (NCCN v2 2007) - Casi clinici
Moderatori: *Sergio Bracarda (Perugia), Riccardo Valdagni (Milano)*
Quando la prostatectomia radicale da sola?
Relatore: *Sebastiano Spatafora (Reggio Emilia)*
Quando la prostatectomia radicale in combinazione con radioterapia post operatoria?
Relatore: *Salvatore Siracusano (Trieste)*
Quando la radioterapia, da sola o in combinazione?
Relatore: *Giuseppe Sanguineti (Baltimora - MD)*
Discussione
- 17.30 - 18.00 **Sala Abruzzo**
AIRO junior lecture
Presenter: *Paolo Muto (Napoli)*
IMRT nel cancro prostatico: lo standard del futuro?
Relatore: *Michela Marcenaro (Genova)*
- 18.00 - 18.15 **Sala Abruzzo**
Proposta di Trial SIURo - Chemio-ormonoterapia adiuvante nel paziente ad alto rischio di ripresa di malattia dopo prostatectomia radicale
Relatore: *Maurizio Brausi (Carpi - MO)*
- 18.15 - 18.30 **Sala Abruzzo**
Proposta di Trial SIURo - Linfadenectomia pelvica e retroperitoneale per metastasi linfonodali diagnosticate mediante PET/TC
Relatore: *Giuseppe Martorana (Bologna)*
- 18.30 - 19.30 **Sala Abruzzo**
Video session ad invito - Cistectomia
Moderatore: *Giuseppe Morgia (Sassari), Paolo Puppo (Genova)*
Cistectomia nella donna
Relatore: *Paolo Puppo (Genova)*
Seminal sparing
Relatore: *Renzo Colombo (Milano)*
Cistectomia laparoscopica
Relatore: *Vincenzo Di Santo (Aquaviva delle Fonti - BA)*

Venerdì 28 Novembre 2008

- 07.45 - 08.00 **Sala del Mare**
Apertura assemblea ordinaria dei soci SIURo
avvio delle procedure elettorali per il rinnovo delle cariche sociali
- 08.00 - 08.30 **Sala Abruzzo**
Highlight del giorno precedente
Relatori: *Alketa Hamzaj (Perugia), Cristiana Angelucci (Roma), Filippo Alongi (Milano)*
- 08.30 - 10.30 **Sala Abruzzo**
Corso - Diagnostica istopatologica come guida alle scelte terapeutiche (cellule chiare ed oltre) nei tumori del rene
Moderatori: *Oscar Nappi (Napoli), Rodolfo Montironi (Ancona)*
Classificazione ed impatto clinico di istotipo e grading
Relatore: *Oscar Nappi (Napoli)*
Aspetti cito-isto morfologici di utilità clinica
Relatore: *Enrico Bollito (Orbassano - TO)*
Campionamento e refertazione adeguate per una completa comunicazione del dato patologico ad uso clinico
Relatore: *Carlo Patriarca (Melegnano - MI)*

Aspetti molecolari prognostici e/o predittivi

Relatore: *Guido Martignoni (Verona)*

Neoplasie non epiteliali e forme rare

Relatore: *Maurizio Colecchia (Milano)*

Discussione

10.30 - 11.00 **Coffee break**

11.00 - 13.00 **Sala Abruzzo**

Corso - La chirurgia conservativa nella neoplasia renale

Moderatore: *Maurizio Brausi (Carpi - MO), Giuseppe Martorana (Bologna)*

Imaging

Relatori: *Franco Bertolotto (Genova), Pietro Pavlica (Bologna)*

Ischemia intraoperatoria

Relatore: *Pasquale Ditunno (Bari)*

Biopsia

Relatore: *Alessandro Volpe (Torino)*

“Surgery” (video)

Relatore: *Maurizio Brausi (Carpi - MO)*

“Surgery” (video)

Relatore: *Marco Carini (Firenze)*

Laparoscopia (video)

Relatore: *Francesco Porpiglia (Orbassano - TO)*

Enucleo-resezione di tumori renali con tecnica laparoscopica dopo embolizzazione arteriosa della neoplasia

Relatore: *Piero De Carli (Roma)*

Discussione

13.00 - 14.00 **Lunch**

14.00 - 15.00 **Sala Abruzzo**

Comunicazioni Selezionate - Terapia chirurgica, radioterapia

Moderatori: *Giovanni Fellin (Trento), Cesare Selli (Pisa), Sanguineti Giuseppe (Baltimora - MD), Emilio Emili (Imola - BO)*

14.00 - 15.00 **Sala dei Parchi**

Comunicazioni - Prostata 2

Moderatore: *Barbara Jereczek (Milano), Paolo Pompa (Chieti)*

14.00 - 15.00 **Sala del Mare**

Presentazione poster - Miscellanea 1

Moderatori: *Paolo Usai (Cagliari), Domenico Angelucci (Chieti), Francesco Sanguedolce (Bologna)*

14.00 - 15.00 **Sala Michetti**

Presentazione poster - Miscellanea 2

Moderatori: *Claudio Dal Pozzo (Faenza - RA), Vittore Verratti (Chieti), Fortunata Iacopino (Roma)*

15.00 - 15.30 **Sala Abruzzo**

AURO junior lecture

Presenter: *Giovanni Muto (Torino)*

Clinica e ricerca di base: connubio possibile? I miR 15a e 16-1 nella oncogenesi prostatica

Relatore: *Leonardo D'Urso (Torino)*

15.30 - 16.30 **Sala Abruzzo**

Workshop - Terapia integrata nella neoplasia vescicale: indicazioni al “bladder sparing”

Moderatori: *Giovanni Fellin (Trento), Christopher J. Logothetis (Austin - TX)*

Chemioterapia neoadiuvante - adiuvanteRelatore: *Francesco Boccardo (Genova)***Terapia conservativa: radio-chemioterapia**Relatore: *Giorgio Arcangeli (Roma)***Cistectomia parziale - TURV radicale**Relatore: *Riccardo Autorino (Napoli)*

16.30 - 17.30

Sala Abruzzo**Workshop - Nuove frontiere per la radioterapia: la IGRT**Moderatori: *Giampiero Ausili Cefaro (Chieti), Giarlo Conti (Como)***Tecnologie e tecniche IGRT**Relatore: *Claudio Fiorino (Milano)***Razionale per l'uso della IGRT nel cancro prostatico**Relatore: *Barbara Jerezek (Milano)***Le esperienze cliniche preliminari in IGRT per cancro prostatico: revisione della letteratura**Relatore: *Sergio Villa (Milano)***Le problematiche della IGRT nella pratica clinica**Relatore: *Luigi Franco Cazzaniga (Como)*

17.30 - 18.30

Sala Abruzzo**Video session ad invito - Rene e testicolo**Moderatori: *Alessandro Volpe (Torino), Emanuele Belgrano (Trieste)***Linfadenectomia retroperitoneale**Relatore: *Roberto Salvioni (Milano)***Chirurgia radicale del rene per via laparoscopica**Relatore: *Vito Pansadoro (Roma)***Trombosi cavale**Relatore: *Emanuele Belgrano (Trieste)*

18.30 - 19.30

Sala Abruzzo**ASSEMBLEA ORDINARIA (continua)****Comunicazione del Presidente****Comunicazione del Segretario****Risultati elettorali****Sabato 29 Novembre 2008**

08.00 - 08.30

Sala Abruzzo**Highlight del giorno precedente**Relatori: *Claudia Sangalli (Pavia), Gianluigi Taverna (Rozzano - MI), Mario Catanzaro, (Sesto San Giovanni - MI), Cristina Bozzola (Novara)*

08.30 - 10.30

Sala Abruzzo**Corso - Imaging e biopsia prostatica**Moderatori: *Pasquale Martino (Bari), Andrea Fandella (Treviso)***Imaging e stadiazione: update 2008**Relatore: *Riccardo Schiavina (Bologna)***Lo schema bioptico: update 2008**Relatore: *Paolo Consonni, (Busto Arsizio - VA)***Fattori predittivi patologici ed aspetti di patologia quantitativa**Relatore: *Steno Sentinelli (Roma)***HGPIN e biopsia: quali strategie?**Relatore: *Tommaso Prayer Galletti (Padova)***La re-biopsia: "saturation" vs "extended"?**Relatore: *Vincenzo Scattoni (Milano)***Le complicanze ed il loro trattamento**Relatore: *Roberta Gunelli (Forlì)***Il consenso informato e la refertazione**Relatore: *Stefano De Luca (Torino)*

Discussione e presentazione di un caso clinico

Relatore: *Andrea B. Galosi (Ancona)*

10.30 - 11.00

Sala Abruzzo

Letture - Ricerca di base

Presenter: *Gigliola Sica (Roma)*

Alterazioni del distroglicano nella tumorigenesi renale e prostatica

Relatore: *Alessandro Sgambato (Roma)*

11.00 - 12.00

Sala Abruzzo

Workshop - Terapia integrata del carcinoma del testicolo

Moderatori: *Stefano Iacobelli (Chieti), Roberto Salvioni (Milano)*

Linee guida IGG/SIUro

Relatore: *Silvia Palazzi (Ravenna)*

Follow up negli stadi iniziali

Relatore: *Ugo De Giorgi (Lecce)*

Chirurgia della malattia residua

Relatore: *Roberto Salvioni (Milano)*

Discussione

12.00 - 13.00

Sala dei Parchi

Comunicazioni - Prostata 3

Moderatori: *Alessandro Bertaccini (Bologna), Vittorio Vavassori (Varese)*

12.00 - 13.00

Sala del Mare

Comunicazioni - Miscellanea

Moderatori: *Massimo Maffezzini (Genova), Luciana Irtelli (Chieti)*

12.00 - 13.00

Sala Michetti

Presentazione poster - Miscellanea

Moderatori: *Giorgio Bruno (Ravenna), Sergio Villa (Milano), Alchiede Simonato (Genova)*

13.00 - 14.00

Sala Abruzzo

Video session ad invito - Prostatectomia

Moderatori: *Mario Motta (Catania), Francesco Rocco (Milano)*

Prostatectomia open

Relatore: *Francesco Rocco (Milano)*

Chirurgia laparoscopica intrafasciale

Relatore: *Francesco Porpiglia Orbassano (TO)*

Chirurgia laparoscopica extraponeurotica

Relatore: *Fabio Manferrari (Bologna)*

Prostatectomia perineale

Relatore: *Edoardo Austoni (Milano)*

14.00 - 14.30

Sala Abruzzo

Premiazioni migliori comunicazioni e poster

Chiusura del Congresso

ELENCO RELATORI E MODERATORI

Alongi Filippo	p. IX	D'Urso Leonardo	p. X	Palka Giandomenico	p. VI
Altieri Vincenzo	p. VI	Emili Emilio	p. X	Pansadoro Vito	p. XI
Angelucci Domenico	p. X	Fandella Andrea	p. XI	Pappagallo Giovanni Luigi	p. VI
Angelucci Cristiana	p. IX	Fantini Simona	p. VII	Patriarca Carlo	p. IX
Arcangeli Giorgio	p. XI	Fellin Giovanni	p. X, XI	Pavlica Pietro	p. X
Ausili Cefaro Giampiero	p. VIII, X, XI	Fiorino Claudio	p. XI	Pompa Paolo	p. X
Austoni Edoardo	p. XII	Fontana Dario	p. VIII	Ponchietti Roberto	p. VIII
Autorino Riccardo	p. XI	Francesca Francesco	p. VI	Porpiglia Francesco	p. X, XII
Bartoletti Riccardo	p. VI	Franceschelli Alessandro	p. VIII	Porta Camillo	p. VI, VIII
Battaglia Michele	p. VIII	Galosi Andrea B.	p. XII	Prayer Galletti Tommaso	p. XI
Belgrano Emanuele	p. XI	Gontero Paolo	p. VI	Prezioso Domenico	p. VIII
Bertaccini Alessandro	p. VI, VII, XII	Gunelli Roberta	p. XI	Procopio Giuseppe	p. VII, VIII
Bertoldo Francesco	p. VI	Hamzaj Alketa	p. IX	Puppo Paolo	p. IX
Bertolotto Franco	p. X	Iacobelli Stefano	p. VIII, XII	Rocco Francesco	p. XII
Bianchi Giampaolo	p. VII	Iacopino Fortunata	p. VIII, X	Rocco Bernardo	p. VII
Boccardo Francesco	p. VIII, IX, XI	Introini Carlo	p. VI	Ruggeri Enzo Maria	p. VII
Bollito Enrico	p. IX	Irtelli Luciana	p. VI, XII	Sabbatini Roberto	p. VI, VIII
Bozzola Cristina	p. XI	Jereczek Barbara	p. X, XI	Salvioni Roberto	p. XI, XII
Bracarda Sergio	p. VI, VII, VIII, IX	Jhanwar Suresh	p. VII	Sangalli Claudia	p. XI
Brausi Maurizio	p. VI, IX, X	Keeley Francis Xavier	p. VII	Sanguedolce Francesco	p. X
Bruno Giorgio	p. XII	Lapini Alberto	p. VII	Sanguineti Giuseppe	p. VIII, IX, X
Caffo Orazio	p. VIII	Logothetis Christopher J.	p. VII, X	Scattoni Vincenzo	p. XI
Carini Marco	p. X	Maffezzini Massimo	p. VI, XII	Schiavina Riccardo	p. XI
Cartenì Giacomo	p. VIII	Manferrari Fabio	p. XII	Selli Cesare	p. X
Catanzaro Mario	p. XI	Marcenaro Michela	p. IX	Sentinelli Steno	p. XI
Catena Laura	p. VII	Martignoni Guido	p. X	Sgambato Alessandro	p. VIII, XII
Cazzaniga Luigi Franco	p. XI	Martino Pasquale	p. XI	Sica Gigliola	p. VII, VIII, XII
Colecchia Maurizio	p. X	Martorana Giuseppe	p. VII, IX, X	Simonato Alchiede	p. XII
Colombo Renzo	p. IX	Milella Michele	p. VIII	Siracusano Salvatore	p. IX
Consonni Paolo	p. XI	Mirone Vincenzo	p. VIII	Spatafora Sebastiano	p. IX
Conti Giario	p. VI, XI	Montironi Rodolfo	p. VII, X	Taverna Gianluigi	p. XI
Dal Pozzo Claudio	p. X	Montorsi Francesco	p. VII	Tenaglia Raffaele	p. VII
D'Armiento Massimino	p. VI	Morgia Giuseppe	p. IX	Tortora Giampaolo	p. VIII
De Carli Piero	p. X	Motta Mario	p. XII	Usai Paolo	p. X
De Dominicis Carlo	p. VI	Muto Giovanni	p. X	Valdagni Riccardo	p. IX
De Giorgi Ugo	p. XII	Muto Paolo	p. IX	Vavassori Vittorio	p. VI, XII
De Luca Stefano	p. XI	Nappi Oscar	p. IX	Verratti Vittore	p. X
D'Elia Gianluca	p. VI	Nicolai Michele	p. VI	Verze Paolo	p. VIII
Di Lorenzo Giuseppe	p. VIII	Olivero Martina	p. VIII	Villa Sergio	p. VI, XI, XII
Di Santo Vincenzo	p. IX	Ortega Cinzia	p. VI, VIII	Volpe Alessandro	p. X, XI
Ditonno Pasquale	p. X	Palazzi Silvia	p. XII		

TIMETABLES**Mercoledì, 26 Novembre**

	Sala Abruzzo	Sala Dei Parchi	Sala Del Mare	Sala Michetti	
13,00 13,30	Apertura del congresso				
13,30 14,30		Comunicazioni prostata 1	Comunicazioni vescica 1	Presentazione poster Miscellanea	
14,30 15,30	Simposio satellite Terapia del carcinoma vescicale non muscoloinvasivo (NMIBC): abitudine, empirismo, evidenze (Eli Lilly)	Simposio satellite Una nuova opportunità in prima linea metastatica RCC: Bevacizumab+IFN (Roche)		poster (esposizione)	
15,30 16,00	Simposio satellite Il carcinoma prostatico avanzato: non solo ormoni 1° Dall'ormono alla chemioterapia: il "rischio" come guida al trattamento (Sanofi Aventis)	Lettura Robot e rene: quale significato? (Galil)			
16,00 16,30		Lettura Meccanismo d'azione degli analoghi agonisti del GnRH: risvolti nel trattamento del carcinoma prostatico (Astellas)			
16,30 17,00 17,30	Simposio satellite Il carcinoma prostatico avanzato: non solo ormoni 2° Metastasi ossee e tumori urologici. Un approccio multidisciplinare (Novartis)	Simposio satellite Il trattamento dell'RCC: l'approccio multidisciplinare e l'esperienza con Sorafenib (Bayer Schering Pharma)	Lettura La prevenzione del cancro della prostata: un obiettivo raggiungibile? (GSK) Lettura Infiammazione e patologie prostatiche (Pierre Fabre)		
17,30 18,00	SIURo Lecture Cancro della prostata e metastasi ossee: un trattamento efficace				
18,00 18,30	Giuliani Lecture Approcci mini-invasivi emergenti nel carcinoma renale				
18,30 19,15	Cerimonia Inaugurale				
19,15 19,45	Cocktail di Benvenuto				

**Gli eventi contrassegnati da ** sono accreditati per biologi e anatomopatologi. Per le modalità con cui vengono assegnati i crediti ECM consultare la sezione ECM a pag. XXIV

Giovedì, 27 Novembre

	Sala Abruzzo	Sala Dei Parchi	Sala Del Mare	Sala Michetti
8,00	Highligh del giorno precedente			
8,30				
8,30	Corso** Analisi "ome-based" nella diagnosi, nella prognosi e nel trattamento del cancro del rene			
10,30				
10,30				
10,30	Coffee break			
11,00				
11,00	Corso** Approcci innovativi al trattamento medico delle neoplasie renali			
13,00				
13,00	Lunch			
14,00	SIU junior lecture Alti e bassi del testosterone in campo oncologico			poster (esposizione) continua
14,30				
14,30	Comunicazioni selezionate Terapia medica, ricerca di base	Comunicazioni Rene	Comunicazioni Miscellanea 1	Presentazione poster Miscellanea
15,30				
15,30	AIOM junior lecture Chemioterapia nel carcinoma prostatico: dalla palliazione alla efficacia			
16,00				
16,00	Workshop Terapia integrata della neoplasia della prostata ad alto rischio (NCCN v2 2007)			
17,30				
17,30	AIRO junior lecture IMRT nel cancro prostatico: lo standard del futuro?			
18,00				
18,00	Proposta Trial SIUrO			
18,15				
18,15	Proposta Trial SIUrO			
18,30				
18,30	Video session ad invito Cistectomia			
19,30				

**Gli eventi contrassegnati da ** sono accreditati per biologi e anatomopatologi - Per le modalità con cui vengono assegnati i crediti ECM consultare la sezione ECM a pag. XXXIV

Venerdì, 28 Novembre

	Sala Abruzzo	Sala Dei Parchi	Sala Del Mare	Sala Michetti
7,45			Apertura Assemblea Ordinaria Soci SIUrO Avvio delle procedure elettorali per il rinnovo delle cariche sociali	
8,00				
8,00	Highligh del giorno precedente**			
8,30				
8,30	Corso** Diagnostica istopatologica come guida alle scelte terapeutiche (cellule chiare ed oltre) nei tumori del rene		poster (esposizione)	poster (esposizione)
10,30				
10,30	Coffee break			
11,00				
11,00	Corso La chirurgia conservativa nella neoplasia renale			
13,00				
13,00	Lunch			
14,00				
14,00	Comunicazioni selezionate Terapia chirurgica, radioterapia	Comunicazioni Prostata 2	Presentazione poster Miscellanea 1	Presentazione poster Miscellanea 2
15,00				
15,00	AURO junior lecture** Clinica e ricerca di base: connubio possibile? I mi R 15° e 16-1 nell'oncogenesi prostatica		poster (esposizione) continua	poster (esposizione) continua
15,30	Workshop Terapia integrata nella neoplasia vescicale: indicazioni al "bladder sparing"			
16,30	Workshop Nuove frontiere per la radioterapia: la IGRT			
16,30				
17,30	Video session ad invito Rene e testicolo			
17,30				
18,30	Assemblea Ordinaria (continua)			
18,30				
19,30				

**Gli eventi contrassegnati da ** sono accreditati per biologi e anatomopatologi - Per le modalità con cui vengono assegnati i crediti ECM consultare la sezione ECM a pag. XXXIV

Sabato, 29 Novembre

	Sala Abruzzo	Sala Dei Parchi	Sala Del Mare	Sala Michetti
08,00 08,30	Highligh del giorno precedente**			
08,30 10,30	Corso Imaging e biopsia prostatica			poster (esposizione)
10,30 11,00	Lettura ricerca di base** Alterazioni del distroglicano nella tumorigenesi renale e prostatica			
11,00 12,00	Workshop Terapia integrata del carcinoma del testicolo			
12,00 13,00		Comunicazioni Prostata 3	Comunicazioni Miscellanea 2	Presentazione poster Miscellanea
13,00 14,00	Video session ad invito Prostatectomia			
14,00 14,30	Premiazioni migliori comunicazioni e poster CHIUSURA DEL CONGRESSO			

**Gli eventi contrassegnati da ** sono accreditati per biologi e anatomopatologi - Per le modalità con cui vengono assegnati i crediti ECM consultare la sezione ECM a pag. XXXIV

SESSIONI

Mercoledì 26 Novembre 2008 ore 13.30-14.30

Sala dei Parchi: Comunicazioni - Prostata 1

Moderatori: *Michele Nicolai (Chieti), Sergio Villa (Milano)*

6 - EFFETTI DEL SORAFENIB NELLA PROSTATA DEI TOPI TRAMP

Bono A.V.¹, Montironi R.², Panellini T.³, Liberatore M.³, Cosciani-Cunico S.¹, Sasso F.⁴, Musiani P.³, Iezzi M.³

¹Università di Brescia, Istituto di Urologia; ²Università Tecnologica della Marche, Istituto di Anatomia Patologica; ³Aging Research Center, Università G. D'Annunzio, Chieti; ⁴Società Italiana di Urologia

35 - LINFOADENECTOMIA PELVICA NEL CARCINOMA PROSTATICO CON PSA < 10 NG/ML

Sblendorio D., Berardi B., Piccinni R., Cafarelli A., Callea A., Tempesta A., Gala F., Zizzi V., Traficante A.
AUSL BA, U.O. Clinicizzata di Urologia, Ospedale "Di Venere", Bari

48 - LA BIOPSIA PROSTATICA INIZIALE CON 24 PRELIEVI NON RISULTA ESSERE PIÙ ACCURATA DI QUELLA A 12 O 18 PRELIEVI NEL PREDIRE IL VOLUME DEL TUMORE DOPO PROSTATECTOMIA RADICALE

Scattoni V.¹, Roscigno M.¹, Raber M.¹, Maccagnano C.¹, Angiolilli D.¹, Dehò F.¹, Nava L.¹, Abdollah F.¹, Matloob R.¹, Riva M.¹, Maga T.¹, Freschi M.², Guazzoni G.¹, Montorsi F.¹, Rigatti P.¹

¹Cattedra di Urologia, Istituto Scientifico San Raffaele, Università Vita-Salute San Raffaele, Milano
²Servizio di Anatomia Patologica, Istituto Scientifico San Raffaele, Università Vita-Salute San Raffaele, Milano

71 - CONFRONTO RETROSPETTIVO TRA RADIOTERAPIA A FASCI ESTERNI (EBRT) vs PROSTATECTOMIA RADICALE (RP) NEL TRATTAMENTO DEL CARCINOMA PROSTATICO LOCALIZZATO AD ALTO RISCHIO

Arcangeli S.¹, Strigari L.², Petrongari M.G.¹, Saracino B.¹, Gomellini S.¹, Papalia R.³, Simone G.³, De Carli P.³, Gallucci M.³, Arcangeli G.¹

¹Dipartimento di Radioterapia, ²Laboratorio di Fisica Medica e Sistemi Esperti,
³Dipartimento di Urologia Istituto Nazionale Tumori IFO - Regina Elena, Roma

72 - BIOPSIA PROSTATICA TRANS-RETTALE CON BLOCCO ANESTETICO PERIPROSTATICO: NOSTRA ESPERIENZA

Montanaro V.¹, Castaldo L.¹, Insabato L.², Marsicano M.¹, Mignogna C.², Mascolo M.², Cicalese C.¹, Altieri V.¹

¹Università "Federico II" di Napoli - Dipartimento di Scienze Ostetrico-Ginecologiche, Urologiche e Medicina della Riproduzione, Sezione di Urologia;
²Università "Federico II" di Napoli - Dipartimento di Scienze Biomorfologiche e Funzionali, Sezione di Anatomia Patologica

108 - TRATTAMENTO CON DOCETAXEL (D) RI-SENSIBILIZZANTE ALLA ANDROGENO DEPRIVAZIONE NEI PAZIENTI (PTS) AFFETTI DA CARCINOMA PROSTATICO ORMONO-REFRATTARIO (HRPC)

Di Gregorio L.¹, Di Trapani D.², Borsellino N.³

¹Policlinico Universitario, Palermo; ²Policlinico Universitario, Palermo (studente); ³Ospedale Buccheri la Ferla, Palermo

Mercoledì 26 Novembre 2008 ore 13.30-14.30

Sala del Mare: Comunicazioni - Vescica 1

Moderatori: *Massimino D'Armi (Napoli), Vittorio Vavassori (Varese)*

36 - SVILUPPO E VALIDAZIONE INTERNA DI UN NUOVO NOMOGRAMMA PER PREDIRE LA SOPRAVVIVENZA DEI PAZIENTI PTO DOPO CISTECTOMIA RADICALE. RISULTATI DI UNO STUDIO MULTICENTRICO

Colombo R.¹, Briganti A.¹, Volkmer B.², Pelucchi F.¹, Kuefer R.², Sozzi F.¹, Bartsch G.Jr.², Gallina A.¹, Montorsi F.¹, Hautmann R.², Rigatti P.¹

¹Dipartimento di Urologia, Università Vita-Salute, Ospedale San Raffaele, Milano
²Divisione di Urologia, Università di Ulm, Germania

52 - FATTORI PROGNOSTICI NEI PAZIENTI CON CA VESCICALE A RISCHIO INTERMEDIO-ALTO, STADIO Ta-T1 TRATTATI CON EPIRUBICINA (MANTENIMENTO) O BCG (MANTENIMENTO). RISULTATI DELLO STUDIO EORTC GU GROUP 30911.

Brausi M., Sylvester R., Oosterlinck W., Kirkels W.J., Calais Da Silva F., Gorlia T., Kirkali Z.
EORTC GU GROUP 30911

75 - STUDIO DI FASE I-II CON PACLITAXEL INTRAVENOSO E CICLOFOSFAMIDE ORALE IN PAZIENTI CON CARCINOMA METASTATICO DELLA VESCICA

Verze P.¹, Di Lorenzo G.², Imbimbo C.², Mangiapia F.², Battaglia G.², Gallo G.², Forchia F.², Mirone V.²

¹Dipartimento di Endocrinologia ed Oncologia Molecolare e Clinica - AOU "Federico II" - Napoli;
²Dipartimento di Urologia - AOU "Federico II" - Napoli

79 - pTaG3: ESISTE REALMENTE? NUOVA ANALISI ANATOMOPATOLOGICA E NUOVE CONSIDERAZIONI

Cai T.¹, Nesi G.², Gavazzi A.¹, Bongini A.¹, Costanzi A.¹, Farina U.¹, Melone F.¹, Mondaini N.¹, Sarti E.¹, Meliani E.¹, Bartoletti R.¹

¹U.O. Urologia, Ospedale Santa Maria Annunziata, Università di Firenze, Firenze;
²Dipartimento di Patologia ed Oncologia, Università degli Studi di Firenze, Firenze

110 - CONFRONTO PROSPETTICO FRA CITOLOGIA URINARIA E FISH IN 150 PAZIENTI CONSECUTIVI AFFETTI DA TCC DELLA VESCICA

Maffezzini M.¹, Capponi G.¹, Campodonico F.¹, Casazza S.², Canepa G.¹, Bandelloni R.²
¹SC Urologia, ²SC Anatomia Patologia, EO Ospedali Galliera, Genova

116 - APPLICAZIONE CLINICA DI UN PREDITTORE MULTIGENICO PER LA RECIDIVA IN PAZIENTI CON NEOPLASIA VESCICALE SUPERFICILE DI ALTRO GRADO

Introini C., Naselli A., Pfeffer U., Spina B., Puppo P.
 Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro, IST, Genova

Mercoledì 26 Novembre 2008 ore 13.30-14.30

Sala Michetti: Presentazione poster - Miscellanea

Moderatori: Carlo De Dominicis (Roma), Giandomenico Palka (Chieti), Luciana Irtelli (Chieti)

7 - RECIDIVA INGUINALE SOTTOCUTANEA DOPO BIOPSIA DINAMICA DEL LINFONODO SENTINELLA PER CARCINOMA DEL PENE

Guarneri A.¹, Cazzaniga A.¹, Ceresoli A.¹, Colombo F.¹, Grasso Macola G.¹, Salomoni S.², Pizzocaro G.¹
¹Urologia, ²Anatomia Patologica, Ospedale S. Giuseppe, Milano

8 - IKONISCOPE: SENSIBILITÀ ED AUTOMAZIONE NELLA DIAGNOSI E NEL MONITORAGGIO DELLA NEOPLASIA VESCICALE

Verri A.¹, Grazioli V.¹, Gabba S.¹, Losa A.², Dorji T.
¹Sezione Genetica Molecolare ed Anatomia Patologica del Centro Diagnostico Italiano (Milano), Unità di Urologia;
²Ospedale San Raffaele, Turro (MI)

9 - IMPATTO DELL'IRRADIAZIONE DELLE VESCIOLE SEMINALI SULLA TOSSICITÀ TARDIVA IN PAZIENTI AFFETTI DA CARCINOMA PROSTATICO NON MESTASTATICO

Ferrera G.¹, La Paglia L.², Tumminello E.², Moscadini L.², Daidone A.², Barone V.³, Scium F.¹,
 Guerrieri P.¹, Montemaggi P.¹
¹U.O. Radioterapia M. Ascoli - ARNAS - Palermo;
²Scuola di Specializzazione in Radioterapia, Istituto di Centro Diagnostico Italiano - Università di Palermo;
³U.O. di Radioterapia Oncologica - Ospedale Maria Paternò Arezzo - Ragusa

12 - QUALITÀ DI VITA (QOL) DOPO PROSTATECTOMIA RADICALE DI SALVATAGGIO (PRS): NOSTRA ESPERIENZA

Baima C., Acanfora F.
 UOA Urologia, Presidio Ospedaliero di Ciriè, ASL TO4

21 - RUOLO DEGLI ESTROGENI NELLA BIOLOGIA E NEL CANCRO DELLA PROSTATA: STATO DELL'ARTE

Di Francesco S.¹, Russi F.¹, Coschignano G.¹, Tenaglia R.L.¹
¹Clinica Urologica e Andrologica Università degli Studi G. D'Annunzio, Chieti

41 - MITOMICINA ELETTROINDOTTA VS BCG NEL TRATTAMENTO ENDOVESCICALE DEL TCC SUPERFICIALE AD ALTO RISCHIO

M. Del Zingaro, E. Costantini, A. Zucchi, A. Giannantoni, K. Joannidou, E. Mearini, C. Micheli, P. Guiggi, M. Porena
 Clinica Urologica ed Andrologica Università degli Studi di Perugia

59 - CHIRURGIA OPEN NEPHRON SPARING PER MASSE RENALI: ESPERIENZA DI UN SINGOLO CENTRO

Christodoulakis K.¹, Anghileri A.¹, Jallous H.¹, Rovereto B.¹
¹Fondazione IRCCS, Policlinico San Matteo, Pavia

61 - CICLOFOSFAMIDE E DESAMETASONE NEL CARCINOMA PROSTATICO ORMONO-REFRATTARIO (HRCP): NOSTRA ESPERIENZA PRELIMINARE

Meliani E., Melone F., Costanzi A., Farina U., Sarti E., Mondaini N.¹, Bongini A.¹, Gavazzi A.¹, Cai T.¹, Bartoletti R.¹
 U.O. Urologia - Ospedale S. Maria Annunziata - Firenze; ¹Università degli Studi di Firenze

67 - ANGIOMIOLIPOMA EPITELIOIDE DEL RENE: DESCRIZIONE DI UN CASO CLINICO

Costa F.¹, Zanelli M.², Di Silverio A.¹, Ghini M.¹, Misuriello G.¹, Salvi G.¹, Vagliani G.¹, Dababneh H.³, Guidi M.³, Emili E.¹
¹U.O. Complessa di Urologia, Ospedale S. Maria della Scaletta, AUSL Imola, Imola (BO); ²U.O. Anatomia Patologia, AUSL Imola (BO); ³Clinica Urologia, Alma Mater Studiorum, Università di Bologna

78 - METASTASI EPATICHE DOPO LINFADENECTOMIA RETROPERITONEALE LAPAROSCOPICA PER NEOPLASIA NON SEMINOMATOSA DEL TESTICOLO

Pizzocaro G.¹, Schiavo M.²
¹Ospedale Clinicizzato S. Giuseppe, Milano,
²Dipartimento di Chirurgia, Fondazione IRCCS, Istituto Nazionale dei Tumori, Milano

86 - HPV E CARCINOMA A CELLULE UROTELIALI DELLA VESCICA: NUOVA FRONTIERA PER L'UROLOGIA

Cai T.², Mazzoli S.², Mondaini N.¹, Bartoletti R.¹
¹U.O. Urologia, Ospedale Santa Maria Annunziata, Università di Firenze, Firenze;
²Centro Malattie a Trasmissione Sessuale, Ospedale Santa Maria Annunziata, ASL 10 Firenze

92 - PROGRESSION AFTER DOCETAXEL-BASED CHEMOTHERAPY IN HORMONE-REFRACTORY PROSTATE CANCER: IS PSA DOUBLING TIME A CLINICALLY USEFUL INDICATOR?

Colloca G., Guarneri D., Addamo G., Venturino A., Coccorullo Z., Ratti R., Campora E.
 Division of Medical Oncology, "G. Borea" Hospital, Sanremo (IM)

Giovedì 27 Novembre 2008 ore 14.30-15.30

Sala Abruzzo: Comunicazioni Selezionate - Terapia medica, ricerca di base

Moderatori: *Alessandro Sgambato (Roma), Fortunata Iacopino (Roma), Orazio Caffo (Trento), Stefano Iacobelli (Chieti)*

16 - SANGUINAMENTO RETTALE TARDIVO NONOSTANTE IL RISPETTO DEI CONSTRAINT DOSE-VOLUME: I PROFILI DI ESPRESSIONE GENICA POSSONO AIUTARE AD INDIVIDUARE I PAZIENTI RADIO-SENSIBILI?

Rancati T.¹, Valdagni R.¹, Ghiotti M.², Cozzarini C.³, Vavassori V.⁴, Fellin G.⁵, Fiorino C.³, Girelli G.⁶, Barra S.⁷, Zaffaroni N.⁸, Pierotti M.A.⁹, Gariboldi M.²

¹Programma Prostate, Fondazione IRCCS, Istituto Nazionale dei Tumori, Milano; ²Fondazione Istituto FIRC di Oncologia Molecolare, Milano; ³Radioterapia e Fisica Sanitaria, Ospedale San Raffaele; ⁴Radioterapia, Ospedale di Circolo, Varese; ⁵Radioterapia, Ospedale Santa Chiara, Trento; ⁶Radioterapia, Azienda Ospedaliera ASL 9, Ivrea; ⁷Radioterapia, Istituto Nazionale dei Tumori, Genova; ⁸Oncologia Sperimentale, Fondazione IRCCS, Istituto Nazionale dei Tumori, Milano; ⁹Direzione Scientifica, Fondazione IRCCS, Istituto Nazionale dei Tumori, Milano

32 - ESPRESSIONE DEL RECETTORE DEL GnRH IN CELLULE DI CARCINOMA PROSTATICO TRATTATE CON ORMONI, ANTIORMONI E FATTORI DI CRESCITA

Angelucci C.¹, Lama G.¹, Iacopino F.¹, Ferracuti S.¹, Bono A.V.², Sica G.¹

¹Istituto di Istologia ed Embriologia, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; ²Società Italiana di Urologia, Roma.

33 - HNRNP K: UN NUOVO BIOMARCATORE PER IL TUMORE PROSTATICO

Barboro P.¹, Repaci E.¹, Carpena D.¹, Salvi S.¹, Boccardo S.¹, Spina B.¹, Truini M.¹, Rubagotti A.^{1,2}, Boccardo F.^{1,2}, Balbi C.¹

¹Istituto Scientifico per lo Studio e la Cura dei Tumori, Genova; ²Dipartimento di Oncologia, Biologia e Genetica, Università di Genova

38 - TERMO-CHEMIOTERAPIA ENDOVESICALE vs CHEMIOTERAPIA ENDOVESICALE SOLA NEL TRATTAMENTO ADIUVANTE DELLE NEOPLASIE VESICALI NON MUSCOLO INVASIVE AD INTERMEDIO E ALTO RISCHIO. FOLLOW-UP A LUNGO TERMINE DI UNO STUDIO PROSPETTICO RANDOMIZZATO MULTICENTRICO

Colombo R.¹, Salonia A.¹, Da Pozzo L.F.¹, Zanni G.¹, Fabbri F.¹, Gallina A.¹, Maccagnano C.¹, Rigatti P.¹, Montorsi F.¹, Zvi Leib², Engelstein D.³, Pavone-Macaluso M.⁴

¹Dip. Urologia, Università "Vita-Salute" - Milano, Italia; ²Dep. Urology, Petha Tiqva, Israel; ³Dip. Urologia Naharia Medica Center, Naharia, Israele; ⁴Dip. Urologia Palermo, Italia

42 - TAXANI (T) IN COMBINAZIONE CON CISPLATINO E FLUOROURACILE (PF) NELLE METASTASI INOPERABILI O RECIDIVATE DA CARCINOMA SPINOCELLULARE (SCC)

Pizzocaro G.¹, Nicolai N.², Milani A.², Piva L.², Salvioni R.²;

¹Ospedale Clinicizzato S. Giuseppe, Milano; ²Fondazione IRCCS, Istituto Nazionale dei Tumori, Milano

103 - FATTORI PROGNOSTICI NEL CARCINOMA A CELLULE RENALI METASTATICO: L'IMMUNOTERAPIA HA ANCORA UN RUOLO?

La Russa F.¹, Ghimenton C.², Riolfi M.¹, Porcaro A.B.³, Consoli F.¹, Cesaro G.⁴, Manno P.¹, Pavarana M.¹, Sava T.¹, Cetto G.L.¹

¹Dipartimento di Medicina Sperimentale, Oncologia Medica, Università di Verona ²Dipartimento di Patologia, Ospedale Civile Maggiore, Verona; ³Dipartimento di Urologia, Ospedale Civile Maggiore, Verona; ⁴Dipartimento di Radiologia, Ospedale Civile Maggiore, Verona

Giovedì 27 Novembre 2008 ore 14.30-15.30

Sala Dei Parchi: Comunicazioni - Rene

Moderatori: *Cinzia Ortega (Candiolo - TO), Michele Battaglia (Bari)*

27 - CXCR4 EXPRESSION AFFECTS DISEASE FREE SURVIVAL IN RENAL CELL CARCINOMA

Cindolo L.¹, D'Alterio C.², Franco R.³, Polimeno M.N.¹, Riccio A.¹, Chiodini P.⁴, Carteni G.⁵, Pucci L.⁶, Longo N.⁶, Mirone V.⁶, Marra L.⁷, Gallo A.⁷, Mascolo M.⁸, Staibano S.⁸, Iaffaioli R.V.⁹, Castello G.², Schips L.¹, Scala S.

¹Immunologia Clinica, Istituto per lo Studio e la Cura dei Tumori, Fondazione "G. Pascale", Napoli; ²UO Urologia Osp. "S. Pio da Pietrelcina" Vasto (CH); ³Anatomia Patologica, Istituto per lo Studio e la Cura dei Tumori, Fondazione "G. Pascale", Napoli; ⁴Dipartimento Medicina Pubblica Clinica e Preventiva, Seconda Università, Napoli; ⁵Oncologia Medica, AORN "A. Cardarelli", Napoli; ⁶Divisione Urologia, Istituto per lo Studio e la Cura dei Tumori, Fondazione "G. Pascale", Napoli; ⁷Anatomia Patologica, Federico II, Napoli

31 - INCIDENZA DI LESIONI BENIGNE IN CORSO DI CHIRURGIA CONSERVATIVA RENALE

Pomara G., Casale P., Campo G., Ales V., Paperini D., Milesi C., Felipetto R., Francesca F.
U.O. Urologia SSN, Ospedale S. Chiara, Pisa

76 - STUDIO MULTICENTRICO DI FASE II CON SUNITINIB NEL CARCINOMA A CELLULE RENALI CON CATTIVA PROGNOSI REFRAATTARIO ALLA IMMUNOTERAPIA

Longo N.¹, Di Lorenzo G.², Verze P.², Arcaniolo D.², Battaglia G.², Gallo G.², Vivaldi O.², Mirone V.²

¹Dipartimento di Endocrinologia ed Oncologia Molecolare e Clinica - AOU Federico II - Napoli; ²Dipartimento di Urologia - AOU Federico II - Napoli

87 - DD3 mRNA e PSA mRNA URINARI: MARKERS MOLECOLARI DEL CARCINOMA PROSTATICO

Mearini E.¹, Giannantoni A.¹, Del Zingaro M.¹, Cottini E.¹, Serva M.R.¹, Antognelli C.², Del Buono C.², Talesa V.², Cochetti G.¹
¹Clinica Urologica ed Andrologica, Università degli Studi di Perugia - Terni

²Dipartimento di Medicina Sperimentale, Sez. Biologia Molecolare, Università degli Studi di Perugia

102 - NEFRECTOMIA RADICALE vs TUMORECTOMIA RENALE PER CARCINOMA A CELLULE RENALI IN STADIO PT1B: RISULTATI DI UN SINGOLO CENTRO

Roscigno M.¹, Freschi M.², Strada E.¹, Pasta A.¹, Matloob R.¹, Sozzi F.¹, Suardi N.¹, Montorsi F.¹, Rigatti P.¹, Bertini R.¹

¹Dipartimento di Urologia ed ²Anatomopatologia, Università Vita-Salute San Raffaele, Milano

109 - SCREENING DEL TUMORE DEL RENE NATIVO NEI PAZIENTI TRAPIANTATI DI RENE

M. Zanazzi¹, V. Li Marzi², E. Dattolo², L. Guidoni², A. Della Melina², D. Villari², G. Nicita²

¹Nefrologia dei trapianti, AOU Careggi, Firenze; ²Clinica Urologica II, Università degli Studi di Firenze

Giovedì 27 Novembre 2008 ore 14.30-15.30

Sala Michetti: Presentazione poster - Miscellanea

Moderatori: Alessandro Franceschelli (Bologna), Giampiero Ausili Cefaro (Chieti), Roberto Ponchietti (Firenze)

1 - PSA DENSITY E CARATTERISTICHE PATOLOGICHE DOPO PROSTATECTOMIA RADICALE: CONFRONTO TRA VOLUME E PESO PROSTATICO

Del Nero A., Itri E., Longo F., Mangiarotti B., Bernardini P., Kartalas-Goumas I., Cordima G., Hussein Y., Montanari E.
 Clinica Urologica III, Università degli Studi di Milano, Ospedale San Paolo

2 - TRATTAMENTO ENDOUROLOGICO DELLE NEOPLASIE DELL'ALTA VIA ESCRETTRICE

Callea A., Berardi B., Sblendorio D., Piccinni R., Zizzi V., Tempesta A., Gala F., Cafarelli A., Crudele G., Traficante A.
 U.O. Clinicizzata di Urologia, Ospedale Di Venere, AUSL, Bari

43 - ASSOCIAZIONE TRA IL POLIMORFISMO TaqI DEL GENE DEL RECETTORE DELLA VITAMINA D, IL CANCRO DELLA PROSTATA E L'IPERPLASIA PROSTATICA BENIGNA NEL SUD ITALIA: STUDIO PILOTA SULLA POPOLAZIONE CAMPANA

Prezioso D., Iapicca G., Iacono F., Annunziata E., Di Martino M.
 AOU Università "Federico II", Napoli

51 - SATURATION PROSTATIC BIOPSY (SPBx) vs BIOPSIA ESTESA (EPBx) (10 PRELIEVI) COME STRATEGIA INIZIALE: RISULTATI DI UNO STUDIO PROSPETTICO RANDOMIZZATO DI COMPARAZIONE

Brausi M., Castagnetti G.¹, Giliberto G.L., Viola M., Simonini G.L., Gavioli M., La Vecchia S.¹, Olmi R.¹
 U.O. Urologia, AUSL Modena - Carpi; ¹U.O. Urologia, Modena - Sassuolo

55 - LA PROSTATECTOMIA RADICALE (PR) NEL TRATTAMENTO DEL CA PROSTATICO STADIO CLINICO T3: RISULTATI DELLA SOCIETA EUROPEA DI UROLOGIA ONCOLOGICA (ESOU)

Brausi M., Heidenreich A., Van Poppel H., Martinez; Pineiro L., Ravery V., Turkery L.
 ESOU

58 - CHIRURGIA NEPHRON-SPARING E LINFADENECTOMIA NEI PAZIENTI T1B

Altieri V., Iannucci M., Tenaglia R.
 Clinica Urologica, Chieti

73 - CONFRONTO INTRAINDIVIDUALE DELL'EFFICACIA DEL BLOCCO NERVOSO PERIPROSTATICO IN RELAZIONE AL SITO DI INIEZIONE IN CORSO DI MAPPING BIOPTICO PROSTATICO

Montanaro V.¹, Castaldo L.¹, Staibano S.², Marsicano M.¹, Mignogna C.², Ferro M.¹, Iardi G.², Tronino M.G.¹, Altieri V.¹

¹Università "Federico II", Napoli - Dipartimento di Scienze Ostetrico-Ginecologiche, Urologiche e Medicina della Riproduzione - Sezione di Urologia;

²Università "Federico II", Napoli - Dipartimento di Scienze Biomorfologiche e Funzionali - Sezione di Anatomia Patologica

80 - MODELLI STATISTICI PER L'IDENTIFICAZIONE DEI PAZIENTI AFFETTI DA ADENOCARCINOMA DELLA PROSTATA DA SOTTOPORRE A CHIRURGIA RADICALE: CONFRONTO TRA NOMOGRAMMI PRE-OPERATORI ED ALGORITMI COMP

Cai T.¹, Nesi G.², Gavazzi A.¹, Bongini A.¹, Costanzi A.¹, Farina U.¹, Melone F.¹, Mondaini N.¹, Sarti E.¹,
 Meliani E.¹, Bartoletti R.¹

¹U.O. Urologia, Ospedale Santa Maria Annunziata, Università di Firenze, Firenze;

²Dipartimento di Patologia ed Oncologia, Università di Firenze, Firenze

94 - LEIOMIOSARCOMA DELLA VENA CAVA INFERIORE: TERAPIA CHIRURGICA CON SOSTITUZIONE CAVALE

Bertini R., Suardi N., Marone E.M., Roscigno M., Strada E., Sozzi F., Matloob R., Guazzoni G., Montorsi F., Chiesa R.¹, Rigatti P.

¹Cattedra di Urologia e di Chirurgia Vascolare, Università Vita-Salute, San Raffaele, Milano

95 - DEFINIZIONE DEI MARGINI CTV-PTV NEI TRATTAMENTI MEDIANTE IGRT (CON REPERI FIDUCIALI IN ORO) NEI CARCINOMI DELLA PROSTATA

Cazzaniga L.F.¹, Cagna E.¹, Frigerio M.², Barsacchi L.¹, Bianchi E.¹, Prina M.¹, Valli M.C.¹, Scandolaro L.¹,
 Forgoni P.³, Spasciani R.³, Conti G.³, Cosentino D.

¹U.O. Radioterapia; ²U.O. Fisica Sanitaria; ³U.O. Urologia, Az. Osp. S. Anna, Como

98 - BRACHITERAPIA REAL-TIME NEL CARCINOMA PROSTATICO (CaP): CONFRONTO DELLA NUOVA TECNICA QUICK-LINK CON QUELLA TRADIZIONALE CON SEMI LIBERI (VIDEO)

Gastaldi E., Chiono L., Gallo F., Schenone M., Ninotta G., Giberti C.
Dipartimento di Chirurgia, U.O. Urologia - Osp. San Paolo, Savona

113 - SIGNIFICATO CLINICO DELLA FAMILIARITÀ PER CARCINOMA ALLA PROSTATA IN UNO SCREENING OPPORTUNISTICO CON PSA ED ESPLORAZIONE RETTALE IN UNA POPOLAZIONE SANA

Introuini C., Naselli A., Timossi L., Raggio M., Puppo P.
Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro

Giovedì 27 Novembre 2008 ore 14.30-15.30

Sala Del Mare: Comunicazioni - Miscellanea 1

Moderatori: *Domenico Prezioso (Napoli), Giuseppe Sanguineti (Baltimora - MD)*

14 - IGRT CON SIB-IMRT IPOFRAZIONATA NEL CARCINOMA PROSTATICO ATTRAVERSO "MARKERS FIDUCIALI" INTRAPROSTATICI: DEFINIZIONE DEL VOLUME BERSAGLIO

Fantini S.¹, Villa S.¹, Valdagni R.², Bedini N.¹, Mancini A.³, Pittoni P.¹, Sangalli C.⁴, Pignoli E.⁵, Buzzetti A.⁶, Biasoni D.⁷, Olmi P.²

¹U.O. di Radioterapia; ²Direzione Scientifica, Programma Prostata; ³U.O. di Chirurgia; ⁴U.O. di Radioterapia, Fondazione IRCCS, Policlinico San Matteo, Pavia; ⁵U.O. di Fisica Sanitaria; ⁶TSRM U.O. di Radioterapia; ⁷U.O. Urologia Chirurgica Oncologica^{1,2,3,5,6,7,8}; ⁸Fondazione IRCCS, Istituto Nazionale dei Tumori, Milano

15 - SVILUPPO DI NOMOGRAMMI PER LA PREDIZIONE DELLA TOSSICITÀ RETTALE TARDIVA IN PAZIENTI CON TUMORE ALLA PROSTATA TRATTATI CON RADIOTERAPIA CONFORMAZIONALE

Rancati T.¹, Valdagni R.¹, Fiorino C.², Vavassori V.³, Baccolini M.⁴, Bianchi C.³, Cagna E.⁵, Gabriele P.⁶, Girelli G.⁷, Mauro F.⁷, Menegotti L.⁸, Monti A.⁵, Pasquino M.⁷, Stasi M.⁶, Fellin G.⁸

¹Programma Prostata, Fondazione IRCCS, Istituto Nazionale dei Tumori, Milano; ²Fisica Sanitaria, Ospedale San Raffaele, Milano; ³Radioterapia e Fisica Sanitaria, Ospedale di Circolo, Varese; ⁴Radioterapia e Fisica Sanitaria, Ospedale Villa Maria Cecilia, Lugo; ⁵Radioterapia e Fisica Sanitaria, Ospedale Sant'Anna, Como; ⁶Radioterapia e Fisica Sanitaria, IRCCS, Candiolo; ⁷Radioterapia e Fisica Sanitaria, Azienda Ospedaliera ASL 9, Ivrea; ⁸Radioterapia e Fisica Sanitaria, Ospedale Santa Chiara, Trento

83 - TERAPIA CON EPIRUBICINA IN EARLY TREATMENT E SUCCESSIVA TERAPIA ADIUVANTE CON BCG NEI CARCINOMI A CELLULE UROTELIALI DELLA VESCICA AD ALTO RISCHIO: RISULTATI DI UNO STUDIO PROSPETTICO, RANDOMIZZATO, CONTROLLATO E DOPPIO CIECO

Cai T.¹, Nesi G.², Tinacci G.³, Gavazzi A.¹, Bongini A.¹, Costanzi A.¹, Farina U.¹, Melone F.¹, Mondaini N.¹, Sarti E.¹, Meliani E.¹, Zini E.³, Bartoletti R.¹

¹U.O. Urologia, Ospedale Santa Maria Annunziata, Università di Firenze, Firenze; ²Dipartimento di Patologia ed Oncologia, Università di Firenze, Firenze; ³U.O. Anatomia Patologica, Ospedale Santa Maria Annunziata, Firenze

104 - IL RUOLO DELLA PET NELLA STADIAZIONE E RIVALUTAZIONE DEI PAZIENTI CON TUMORE A CELLULE GERMINALI METASTATICO

Maspero F.¹, La Russa F.¹, Sava T.¹, Porcaro A.B.², Curti P.P.³, Ghimenton C.⁴, Romano M.⁵, Consoli F.¹, Riolfi M.¹, Cetto G.L.¹

¹Medical Oncology, Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Verona, Italy; ²Urologia Borgo Trento, Verona; ³Urologia, Policlinico, Verona; ⁴Anatomia Patologica Borgo Trento, Verona; ⁵Radioterapia, Verona

105 - PHASE I-II STUDY OF HYPOFRACTIONATED SIMULTANEOUS INTEGRATED BOOST WITH TOMOTHERAPY FOR PROSTATE CANCER

Di Muzio N.¹, Fiorino C.², Cozzarini C.¹, Alongi F.¹, Broggi S., Berardi G.¹, Mangili P.², Guazzoni G.³, Valdagni R.⁴, Calandrino R.², Fazio F.^{1,5,6}

¹Radiotherapy, Scientific Institute San Raffaele, Milan, Italy; ²Medical Physics, Scientific Institute San Raffaele, Milan, Italy; ³Urology, Scientific Institute San Raffaele, Milan, Italy; ⁴Prostate Program-Scientific Direction, National Institute of Tumours, Milan, Italy; ⁵Nuclear Medicine, Scientific Institute San Raffaele, Milan, Italy; ⁶IBFM-CNR, Italy

119 - CORRELAZIONE ANATOMO-RADIOLOGICA DEI TUMORI RENALI DOPPI

Simonato A.¹, Varca V.¹, Kouatang Chuidjio L.¹, Toncini C.², Carmignani G.¹, Derchi L.³

¹Clinica Urologica "L. Giuliani" Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino, Genova; ²S.C. di Anatomia Patologica Ospedaliera, Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino, Genova; ³U.O. Radiologia Universitaria II Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino, Genova

Venerdì 28 Novembre 2008 ore 14.00-15.00

Sala Abruzzo: Comunicazioni Selezionate - Terapia chirurgica, radioterapia

Moderatori: *Giuseppe Sanguineti (Baltimora - MD), Cesare Selli (Pisa), Emilio Emili (Imola - BO), Giovanni Fellin (Trento)*

19 - QUALITÀ DELLA VITA IN PAZIENTI CON NEOVESCICA ILEALE ORTOTOPICA (IOB): PROPOSTA DI QUESTIONARIO SPECIFICO

Benedetto G.¹, Curti P.¹, Dal Moro F.¹, Signorello D.¹, Ficarra V.¹, Cerruto M.¹, Simeone C.¹, Arrighi N.¹, Knez R.¹, Ciciliato S.¹, Brausi M.², Lonardi C.³, Niero M.³

¹Club Triveneto di Urologia; ²Divisione di Urologia Ospedale di Carpi; ³Cattedra di Sociologia, Università di Verona

54 - PROGRAMMI DI INSEGNAMENTO DEDICATI POSSONO MIGLIORARE LA QUALITÀ DELLA CURA NEI TUMORI NON MUSCOLO INVASIVI DELLA VESCICA (NMIBT), ESPERIENZA DI UN SINGOLO CENTRO

Brausi M., Gavioli M., Peracchia G., Viola M., Giliberto G.L., Simonini G., De Luca G., Verrini G., Borrelli A.
U.O. Urologia, AUSL Modena

70 - CONTROLLO LOCALE (LC - LOCAL CONTROL) E CONTROLLO BIOCHIMICO (FFBF - FREEDOM FROM BIOCHEMICAL FAILURE): RISULTATI PRELIMINARI DI UNO STUDIO RANDOMIZZATO DI FASE II DI RADIOTERAPIA CON FRAZIONAMENTO CONVENZIONALE VS IPOFRAZIONAMENTO IN PAZIENTI CON TUMORE P

Gomellini S., Saracino B., Petrongari M.G., Arcangeli S., Sentinelli S., Strigari L., Arcangeli G.
Istituto Regina Elena, Roma

93 - NEFRECTOMIA RADICALE CON TROMBECTOMIA CAVO ATRIALE IN CIRCOLAZIONE EXTRACORPOREA, IPOTERMIA PROFONDA ED ARRESTO DI CIRCOLO: ESPERIENZA CHIRURGICA DI 16 ANNI

Bertini R., Suardi N., Strada E., Petralia G., Roscigno M., Pasta A., La Penna E., Salonia A., Colombo R., Montorsi F., Rigatti P.
Cattedra di Urologia, Università Vita-Salute, San Raffaele, Milano

99 - TRATTAMENTO DEL CARCINOMA PROSTATICO CON BRACHITERAPIA

Chiono L., Gastaldi E., Gallo F., Schenone M., Ninotta G., Giberti C.
Dipartimento di Chirurgia, U.O. Urologia, Osp. San Paolo, Savona

106 - COMPARISON OF ACUTE TOXICITY PROFILE BETWEEN 3 MODALITY OF PELVIC RT: TOMOTHERAPY, INTENSITY MODULATED AND THREE DIMENSIONAL CONFORMAL RADIATION THERAPY WITH PELVIC LYMPH NODES IRRADIATION IN POST-OPERATIVE PROSTATE CANCER PATIENTS

Alongi F.¹, Fiorino C.², Cozzarini C.¹, Broggi S.², Di Muzio N.¹, Perna L.², Calandrino R.², F. Fazio^{1-3,4}
¹Radiotherapy, Scientific Institute San Raffaele, Milan; ²Physics, Scientific Institute San Raffaele, Milan;
³Nuclear Medicine, Scientific Institute San Raffaele, Milan; ⁴IBFM-CNR

99 - TRATTAMENTO DEL CARCINOMA PROSTATICO CON BRACHITERAPIA

Chiono L., Gastaldi E., Gallo F., Schenone M., Ninotta G., Giberti C.
Dipartimento di Chirurgia, U.O. Urologia, Osp. San Paolo, Savona

Venerdì 28 Novembre 2008 ore 14.00-15.00

Sala dei Parchi: Comunicazioni - Prostata 2

Moderatori: Barbara Jereczek (Milano), Paolo Pompa (Chieti)

11 - VALUTAZIONE CRITICA DEL TIMING DELLA RADIOTERAPIA DOPO PROSTATECTOMIA RADICALE

Bortolato B.¹, Bracco F.¹, Orlandini B.¹, Zanni D.², Botturi M.¹
¹S.C. Radioterapia - A.O. Ospedale Niguarda Cà Granda, Milano;
²U.O. Fisica Sanitaria - A.O. Ospedale Niguarda Cà Granda, Milano

25 - SEQUENZA 3D T2 PESATA PER LA VALUTAZIONE DELLE MODIFICAZIONI DEL FASCIO VASCOLO-NERVOSO DOPO PROSTATECTOMIA RADICALE RETRO PUBICA ESEGUITA CON TECNICA "NERVE-SPARING" CORRELATA CON DISFUNZIONE ERETTILE

Panebianco V.¹, Sciarra A.², Osimani M.¹, Salsiccia S.², Santucci E.¹, Passariello R.¹, Di Silverio F.²
¹Dipartimento di Scienze Radiologiche "Policlinico Umberto I Roma"; ²Dipartimento di Urologia "Policlinico Umberto I Roma"

34 - ANALISI METABOLOMICA DI TUMORI DELLA PROSTATA MEDIANTE RISONANZA MAGNETICA NUCLEARE AD IMMAGINI E SPETTROSCOPIA IN VIVO E RISONANZA MAGNETICA NUCLEARE AD ALTA RISOLUZIONE DI TESSUTI DI PROSTATA

Valerio M.¹, Casciani L.¹, Panebianco V.², Sciarra A.³, Osimani M.², Salsiccia S.³, Di Silverio F.³, Passariello R.², Conti F.¹
¹Dipartimento di Chimica, Università di Roma "La Sapienza", Roma; ²Dipartimento di Scienze Radiologiche, Università di Roma "La Sapienza", Roma; ³Dipartimento di Urologia, Università di Roma "La Sapienza", Roma

74 - COMBINAZIONE DI BEVACIZUMAB E DOCETAXEL NEL TUMORE DELLA PROSTATA ORMONO-REFRATTARIO: STUDIO DI FASE II

Longo N.¹, Di Lorenzo G.², Imbimbo C.², Palmieri A.², Barba C.², Battaglia G.², Gallo G.², Mirone V.²
¹Dipartimento di Endocrinologia ed Oncologia Molecolare e Clinica - AOU "Federico II" - Napoli;
²Dipartimento di Urologia - AOU "Federico II" - Napoli

111 - RECUPERO DELLA CONTINENZA URINARIA DOPO PROSTATECTOMIA RADICALE: DATI CLINICI ED IMPATTO DELLA TERAPIA RIABILITATIVA

Marchiori D., Bertaccini A., Manfredi F., Schiavina R., Franceschelli A., Sanguedolce F., Martorana G.
Clinica Urologica Alma Mater Studiorum, Università degli Studi di Bologna

120 - LA RIABILITAZIONE DELLA FUNZIONALITÀ SESSUALE DOPO I TRATTAMENTI RADICALI PER IL CANCRO ALLA PROSTATA: LE DIFESE PSICHICHE DEI PAZIENTI

Donegani S.¹, Valdagni R.², Villa S.³, Bedini N.³, Salvioni R.⁴, Nicolai N.⁴, Biononi D.⁴, Bajetta E.⁵, Catena L.⁵, Rancati T.², Spatuzzi A.L.¹
¹Programma Prostata Servizio di Psicologia; ²Programma Prostata Direzione Scientifica; ³Div. Radioterapia Oncologica; ⁴Div. Urologia; ⁵Div. Medicina Oncologica B. Programma Prostata, Fondazione IRCCS, Istituto Nazionale dei Tumori, Milano, Italy

Venerdì 28 Novembre 2008 ore 14.00-15.00

Sala Del Mare: Presentazione poster - Miscellanea 1

Moderatori: *Domenico Angelucci (Chieti), Francesco Sanguedolce (Bologna), Paolo Usai (Cagliari)*

5 - IMPIEGO DELLA FINASTERIDE PER MIGLIORARE L'ACCURATEZZA DEL PSA NELLA DIAGNOSI PRECOCE DEL CARCINOMA PROSTATICO

Zitella A., Oderda M., Mondino P., Fiorito C., Berta G., Cattaneo E., Alessandro T., Gontero P.
Urologia I, Centro per la Diagnosi e la Cura del Carcinoma Prostatico, Università degli Studi di Torino, Torino

17 - METASTASI ILIACHE DOPO RADIOTERAPIA LIMITATA AI SOLI CAMPI PARA-AORTICI PER SEMINOMA DEL TESTICOLO AL 1° STADIO CLINICO

Pizzocaro G.¹, Guarnieri A.¹, Cazzaniga A.¹, Ceresoli A.¹, Colombo F.¹, Grosso Macola G.¹, Salomoni G.²
¹Urologia, Ospedale S. Giuseppe, Milano; ²Anatomia Patologica, Ospedale S. Giuseppe, Milano

20 - CARCINOMA PRIMITIVO DELLA VESCICA A CELLULE CON CONFORMAZIONE AD ANELLO CON CASTONE: PRESENTAZIONE DI UN CASO CLINICO

Ciciliato S., Vattovani V., Siracusano S.
U.C.O di Clinica Urologica - Università degli Studi di Trieste

23 - FASCIO VASCOLO-NERVOSO PERI-PROSTATICO: VALUTAZIONE RM PRE E POST OPERATORIA CON SEQUENZA DEDICATA

Osimani M., Panebianco V.¹, Lisi D.¹, Sciarra A.², Salciccia S.², Santucci E.¹, Passariello R.¹
¹Dipartimento di Scienze radiologiche "Policlinico Umberto I", Roma; ²Dipartimento di Urologia "Policlinico Umberto I", Roma

26 - STUDIO DI CHEMIOPREVENZIONE DI FASE I-II CON BICALUTAMIDE SETTIMANALE IN PAZIENTI CON PSA ELEVATO E BIOPSIA NEGATIVA

Maffezzini M., Zanardi S.¹, Campodonico F., Canepa G., Capponi G., Puntoni M.¹, Bandelloni R.², Decensi A.¹
SC Urologia, EO Ospedali Galliera; ¹SC Oncologia Medica; ²SC Anatomia Patologica

40 - TERMOCHEMIOTERAPIA PER TUMORI NON-MUSCOLO INVASIVI DELLA VESCICA UTILIZZANDO MITOMICINA A DOSAGGIO ABLATIVO

Maffezzini M., Canepa G., Campodonico F., Capponi G., Tamagno S.
SC Urologia, EO Ospedali Galliera, Genova

45 - EFFETTI DELL'ANALOGO SINTETICO SOM 230 DELLA SOMATOSTATINA SULLA LINEA DI EPITELIO PROSTATICO NORMALE NON TRASFORMATA EPN

Prezioso D., Iapicca G., Iacono F., Annunziata E., Dimartino M.
AOU Università "Federico II", Napoli

46 - ESPRESSIONE DELLE PROCHINECITINE E DEI LORO RECETTORI IN EPITELI DI PROSTATA NORMALE E MALIGNA

Prezioso D., Galasso R., Annunziata E., Iacono F., Tagliatela D.
AOU Università "Federico II", Napoli

66 - TEMPO LIBERO DA MALATTIA E SOPRAVVIVENZA MIGLIORE NEL PAZIENTE SOTTOPOSTO A CISTECTOMIA RADICALE DOPO RETUR POSITIVA

Carbone L., Arcudi L., Sicuro O., Malar G., Sgrò E., Veneziano D., Ierace M., Cozzupoli M.
U.O. Urologia, Azienda B.M.M. - Ospedali Riuniti, Reggio Calabria

84 - RUOLO PROGNOSTICO DELLA PERDITA DI ETEROZIGOSI DEL CROMOSOMA 18 (LOH) NEI PAZIENTI AFFETTI DA CARCINOMA NON MUSCOLO-INVASIVO DELLA VESCICA A BASSO RISCHIO: RISULTATI DI UNO STUDIO PROSPETTICO

Cai T.¹, Dal Canto M.¹, Nesi G.², Gavazzi A.¹, Bongini A.¹, Costanzi A.¹, Farina U.¹, Melone F.¹, Mondaini N.¹, Sarti E.¹, Meliani E.¹, Bartoletti R.¹
¹U.O. Urologia, Ospedale Santa Maria Annunziata, Università di Firenze, Firenze;
²Dipartimento di Patologia ed Oncologia, Università di Firenze, Firenze

85 - VALUTAZIONE DEL RUOLO STADIANTE DEL RAPPORTO TRA IL NUMERO DELLE BIOPSIE POSITIVE ED IL VOLUME PROSTATICO TOTALE: STUDIO PROSPETTICO

Cai T.¹, Nesi G.², Gavazzi A.¹, Bongini A.¹, Costanzi A.¹, Farina U.¹, Melone F.¹, Mondaini N.¹, Sarti E.¹, Meliani E.¹, Bartoletti R.¹
¹U.O. Urologia, Ospedale Santa Maria Annunziata, Università di Firenze, Firenze;
²Dipartimento di Patologia ed Oncologia, Università di Firenze, Firenze

91 - IMPATTO DEL TRATTAMENTO RADIOTERAPICO IN PAZIENTI CON CARCINOMA DELLA PROSTATA SU QUALITÀ DI VITA, SESSUALITÀ E DISTRESS

Pugliese P.¹, Petrongari MG.¹, Fotia L.¹, Saracino B.¹, Gomellini S.¹, Bonucci A.¹, Arcangeli G.¹
¹Istituto Regina Elena, Roma

Venerdì 28 Novembre 2008 ore 14.00-15.00

Sala Michetti: Presentazione poster - Miscellanea 2

Moderatori: *Claudio Dal Pozzo (Faenza - RA), Fortunata Iacopino (Roma), Vittore Verratti (Chieti)*

39 - RISULTATI ONCOLOGICI E FUNZIONALI IN PAZIENTI PT1 SOTTOSTADIATI A PTO DOPO TURB E SOTTOPOSTI A CISTECTOMIA NERVE E SEMINAL SPARING

Colombo R., Bertini R., Raber M., Zanni G., Gallina A., Briganti A., Maccagnano C., Guazzoni G., Scattoni V., Montorsi F., Rigatti P.
Dipartimento di Urologia, Università Vita-Salute San Raffaele, Milano

**44 - SITI ATIPICI DI METASTATIZZAZIONE DA CARCINOMA RENALE A CELLULE CHIARE:
CASE REPORTS E REVISIONE DELLA LETTERATURA**

Tosco L.¹, Crivellaro S.¹, Kocjancic E.¹, Slutsky J.², De Giorgi G.¹, Frea B.¹

¹Azienda Ospedaliero Universitaria di Udine, Dipartimento di Urologia; ²Riverside Medical Center, Rush University, Chicago

47 - SARCOMA SINOVIALE PRIMITIVO DEL RENE

Prezioso D., Iapicca G., Iacono F., Dimartino M., Annunziata E.
AOU Università "Federico II" di Napoli

**49 - LO SCHEMA BIOPTICO 24 PRELIEVI È PIÙ ACCURATO DELLO SCHEMA 12 O 18 PRELIEVI NEL PREDIRE
UN TUMORE NON ORGANO CONFINATO ALLA PROSTATECTOMIA RADICALE? RISULTATI PRELIMINARI
DI UNO STUDIO PROSPETTICO**

Scattoni V., Roscigno M., Raber M., Briganti A., Freschi M., Suardi N., Zanon M., Riva M., Guazzoni G., Angiolilli D.,
Federico D., Maccagnano C., Montorsi F., Rigatti P.

Urologia ed Anatomia Patologica, Università Vita-Salute San Raffaele, Milano

**57 - PROSTATECTOMIA RADICALE (RP) CON LINFOADENECTOMIA ESTESA (EPLND) NELLA NEOPLASIA PROSTATICA
STADIO PT3B-T4 (PCA) FOLLOW-UP A LUNGO TERMINE**

De Luca G., Gavioli M., Peracchia G., Verrini G., Viola M., Giliberto G.L., Simonini G.
U.O. Urologia AUSL Modena

**63 - BCG VS. GEMCITABINA PER LA TERAPIA ENDOVESICALE DEL CARCINOMA UROTELIALE AD ALTO RISCHIO:
STUDIO PROSPETTICO RANDOMIZZATO**

Del Zingaro M.¹, Costantini E.¹, Lazzeri M.¹, Mearini L.¹, Mearini E.¹, Giannantoni A.¹, Zucchi A.¹,
Joannidou K.¹, Bini V.², Porena M.¹

¹Clinica Urologica ed Andrologica, Università di Perugia; ²Reparto di Medicina Interna, Università di Perugia

**82 - ACCURATEZZA DEI NOMOGRAMMI POST-OPERATORI NELLA VALUTAZIONE DEL RISCHIO DI RIPRESA
DI MALATTIA DOPO PROSTATECTOMIA RADICALE: UTILIZZO DELLA VERSIONE AGGIORNATA DEL NOMOGRAMMA
DI KATTAN NELLA POPOLAZIONE ITALIANA**

Cai T.¹, Nesi G.², Gavazzi A.¹, Bongini A.¹, Costanzi A.¹, Farina U.¹, Melone F.¹, Mondaini N.¹, Sarti E.¹,
Meliani E.¹, Bartoletti R.¹

¹U.O. Urologia, Ospedale Santa Maria Annunziata, Università di Firenze, Firenze;

²Dipartimento di Patologia ed Oncologia, Università di Firenze, Firenze

**101 - CARCINOMA A CELLULE RENALI IN PAZIENTI PN+MO: FATTORI PREDITTIVI
PER LA SOPRAVVIVENZA CANCRO-SPECIFICA**

Strada E.¹, Roscigno M.¹, Freschi M.², Petralia G.³, Sozzi F.³, Guazzoni G.¹, Matloob R.¹, Da Pozzo L.F.¹,
Montorsi F.¹, Rigatti P.¹, Bertini R.¹

¹Dipartimento di Urologia e ²Anatomopatologia, Università Vita-Salute San Raffaele, Milano

**112 - TURBT RADICALE E CONTESTUALE SALVATAGGIO ENDOSCOPICO
DI UNITÀ RENALE IDRONEFROTICO-ESCLUSA**

Gritti A., Tiraboschi B., Morosini D., Fenice O.

U.O. Urologia, Policlinico San Pietro, Ponte San Pietro (BG)

**114 - PUÒ LA FONTE LUCE NBI AUMENTARE LA DETECTION RATE DI LESIONI DI ALTO GRADO
NEL MAPPING VESICALE?**

Introini C., Naselli A., Raggio M., Timossi L., Puppo P.

Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro, IST, Genova

117 - ESPERIENZA PRELIMINARE CON L'UTILIZZO ENDOVESICALE DI GEMCITABINA

Introini C., Raggio M., Timossi L., Naselli A.

Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro, IST, Genova

118 - LA SATURATION BIOPSY [SB] COME PROCEDURA AMBULATORIALE NELLE LESIONI

Cova G., Fandella A., Drago Ferrante G.L., Faggiano L., Maccatrozzo L.

Divisione Urologica - Ospedale Regionale "Ca' Foncello", Treviso

Sabato 29 Novembre 2008 ore 12.00 -13.00

Sala dei Parchi: Comunicazioni - Prostata 3

Moderatori: Alessandro Bertaccini (Bologna), Vittorio Vavassori (Varese)

10 - ORGAN MOTION NEL CARCINOMA DELLA PROSTATA

Daidone A.², La Paglia L.², Tumminello E.², Moscardini L.², Barone V.³, Ferrera G.¹, Guerrieri P.¹, Montemaggi P.¹

¹U.O. Radioterapia M. Ascoli - ARNAS, Palermo;

²Scuola di Specializzazione in Radioterapia - Istituto di Radiologia, Policlinico, Università di Palermo;

³U.O. di Radioterapia Oncologica - Ospedale Maria Paternò Arezzo - Ragusa

**29 - QUALE CUT-OFF MEDIO IDEALE PER DEFINIRE UNA CORRETTA LINFOADENOMECTOMIA
IN CORSO DI PROSTATECTOMIA RADICALE?**

Pomara G., Milesi C., Ales V., Paperini D., Campo G., Casale P., Arquint V., Francesca F.

U.O. Urologia SSN, Ospedale S. Chiara, Pisa

**50 - L CAMPIONAMENTO BIOPTICO OTTIMALE ALLA PRIMA BIOPSIA E ALLA RE-BIOPSIA:
ANALISI PLURIFRAZIONATA DELLO SCHEMA BIOPTICO CON 24 PRELIEVI.**

Scattoni V.¹, Roscigno M.¹, Raber M.¹, Maccagnano C.¹, Angiolilli D.¹, Matloob R.¹, Abdollah F.¹, Briganti A.¹,
Freschi M.², Montorsi F.¹, Rigatti P.¹

¹Cattedra di Urologia, Istituto Scientifico San Raffaele, Università Vita-Salute San Raffaele, Milano;

²Servizio di Anatomia Patologica, Istituto Scientifico San Raffaele, Università Vita-Salute San Raffaele, Milano

**88 - ALTERAZIONE NELL'ESPRESSIONE GENICA DELLE GLOSSALASI IN RISPOSTA AL TESTOSTERONE
NELLE CELLULE DI CARCINOMA PROSTATICO UMANO ANDROGENO-DIPENDENTI O ANDROGENO-INDIPENDENTI**

Mearini E.¹, Zucchi A.¹, Proietti S.¹, Antognelli C.², Del Buono C.², Baldracchini F.², Talesa V.², Cottini E.¹

¹Clinica Urologica ed Andrologica, Università degli Studi di Perugia - Terni;

²Istituto di Biologia Molecolare, Università degli Studi di Perugia - Terni

**97 - MODERATO IPOFRAZIONAMENTO MEDIANTE IGR (CON REPERI FIDUCIALI IN ORO) + 3D O +IMRT
NEI CARCINOMI DELLA PROSTATA**

Cazzaniga L.F.¹, Cagna E.¹, Frigerio M.², Barsacchi L.¹, Bianchi E.¹, Prina M.¹, Valli M.C.¹, Scandolaro L.¹, Cretarola E.³,
Paulesu A.³, Nespoli R.³, Conti G.³, Cosentino D.¹

¹U.O. Radioterapia; ²U.O. Fisica Sanitaria; ³U.O. Urologia, Az.Osp. S. Anna, Como

**107 - FEASIBILITY AND PRELIMINARY RESULTS OF (11)C CHOLINE-PET/CT GUIDED TOMOTHERAPY
FOR LYMPH NODES RELAPSES IN PROSTATE CANCER PATIENTS**

Alongi F.¹, Di Muzio N.¹, Picchio M.³, Landoni C.³, Cozzarini C.¹, Fiorino C.², F. Fazio^{1,3,4}

¹Radiotherapy, Scientific Institute San Raffaele, Milan; ²Physics, Scientific Institute San Raffaele, Milan;

³Nuclear Medicine, Scientific Institute San Raffaele, Milan; ⁴IBFM-CNR

Sabato 29 Novembre 2008 ore 12.00 -13.00

Sala Del Mare: Comunicazioni - Miscellanea

Moderatori: Luciana Irtelli (Chieti), Massimo Maffezzini (Genova)

**13 - SIB-IMRT IPOFRAZIONATA MEDIANTE MARKERS FIDUCIALI NEL CANCRO PROSTATICO:
TOSSICITÀ GENITO - URINARIA E GASTRO - INTESTINALE ACUTA E TARDIVA**

Fantini S.¹, Villa S.¹, Valdagni R.², Bedini N.¹, Pittoni P.¹, Mancini A.³, Pignoli E.⁴, Guerra M.⁵, Buzzetti A.⁵, Stagni S.⁶, Olmi P.¹

¹U.O. di Radioterapia 1; ²Direttore Programma Prostata; ³U.O. di Chirurgia 3;

⁴U.O. di Fisica Sanitaria; ⁵TSRM U.O. di Radioterapia 1;

⁶U.O. Urologia Chirurgica Oncologica, Fondazione IRCCS, Istituto Nazionale dei Tumori, Milano

**24 - RM DINAMICA NELLA VALUTAZIONE DEL PROCESSO DI NEOANGIOGENESI NELL'IPERPLASIA PROSTATICA
BENIGNA E NEL CARCINOMA PROSTATICO: ESPERIENZA INIZIALE CON CONTRASTO INTRAVASCOLARE
E CORRELAZIONE CON LA 1-H SPETTROSCOPIA**

Lisi D.¹, Panebianco V.¹, Sciarra A.², Osimani M.¹, Salciccia S.², Bernardo S.¹, Passariello R.¹, Di Silverio F.²

¹Dipartimento di Scienze Radiologiche "Policlinico Umberto I", Roma; ²Dipartimento di Urologia "Policlinico Umberto I", Roma

**62 - IMPACT OF RADICAL TREATMENTS FOR LOCALIZED PROSTATE CANCER (LPC) ON PATIENTS' SEXUALITY.
PRELIMINARY REPORT OF SHORT TERM OUTCOMES FROM A PROSPECTIVE STUDY**

Caffo O.¹, Coccarelli F.², Divan C.², Fellin G.³, Graffer U.², Murgia V.¹, Mussari S.³, Ziglio F.⁴,
Malossini G.², Tomio L.³, Galligioni E.¹

¹Medical Oncology; ²Urology; ³Radiotherapy; ⁴Medical Physics - Santa Chiara Hospital, Trento

**64 - DIMINUIZIONE DELLA QUANTITÀ DI ANESTETICO IN CORSO DI BIOPSIA PROSTATICA TRANSRETTALE
IN PROSTATE CON VOLUME INFERIORE O UGUALE A 50 GRAMMI. VALUTAZIONE FINALE DI STUDIO
RANDOMIZZATO SU 140 PAZIENTI**

Cussotto M., Barbero E., Bardari F., Biamino G., Morabito F., Paradiso M., Vergara E.
U.O.A. Urologia - ASL AT Asti

**69 - PREVENTION OF THE OSTEONECROSIS OF THE JAW (ONJ) IN PATIENTS (PTS) WITH BONE METASTASES FROM
GENITOURINARY NEOPLASMS TREATED WITH ZOLEDRONIC ACID (Z): A SINGLE INSTITUTION EXPERIENCE**

Ortega C.¹, Montemurro F.¹, Prati V.¹, Tagini V.³, Goia F.², Aglietta M.¹

¹University Division of Medical Oncology and Haematology Institute for Cancer Research and Treatment (IRCC),

Candiolo; ²Department of Oral Pathology, Mauriziano Umberto I Hospital, Turin; ³Department of Pharmacy Institute for
Cancer Research and Treatment (IRCC), Candiolo

**90 - RISULTATI A LUNGO TERMINE DI UNO STUDIO PILOTA CON TAXOLO CISPLATINO GEMCITABINA E CHIRURGIA
COME TERAPIA DI TERZA LINEA DEI TUMORI GERMINALI DEL TESTICOLO**

Pizzocaro G.¹, Gianni L.², Nicolai N.², Necchi A.², Salvioni R.²

¹Ospedale Clinicizzato S. Giuseppe, Milano; ²Fondazione IRCCS, Istituto Nazionale dei Tumori, Milano

121 - AUMENTO DELL'ESPRESSIONE DELLA PGE2 NEL CARCINOMA RENALE

Berardinelli F., Altieri V., Di Francesco S., Ricciardulli S., Verratti V., Brunetti L.¹, Orlando G.¹,
Chiavaroli A.¹, Ferrante C.¹, R.L. Tenaglia

Clinica Urologica, Dipartimento di Medicina e Scienze dell'Invecchiamento, Università "G. D'Annunzio" Chieti,

¹Dipartimento di Scienze del Farmaco, Facoltà di Farmacia, Università "G. D'Annunzio" Chieti

Sabato 29 Novembre 2008 ore 12.00 -13.00

Sala Michetti: Presentazione poster - MiscellaneaModeratori: *Alchiede Simonato (Genova), Giorgio Bruno (Ravenna), Sergio Villa (Milano)***3 - ULTRASUONI FOCALIZZATI AD ALTA INTENSITÀ (HIFU): 6 ANNI DI ESPERIENZA NEL TRATTAMENTO DEL CARCINOMA PROSTATICO***Callea A., Zizzi V., Cafarelli A., Piccinni R., Berardi B., Sblendorio D., Tempesta A., Gala F., Fiorentino N., Traficante A.*
AUSL BA, U.O. Clinicizzata di Urologia, Ospedale "Di Venere", Bari**4 - FATTIBILITÀ DELLA SOSPENSIONE DELL'ORMONO-TERAPIA IN PAZIENTI ANZIANI CON CARCINOMA PROSTATICO ORMONO SENSIBILE***Zitella A., Mondino P., Oderda M., Fiorito C., Berta G., Cattaneo E., Tizzani A., Gontero P.*
Urologia I, Centro per la Diagnosi e la Cura del Carcinoma Prostatico, Università degli Studi di Torino, Torino**18 - VALUTAZIONE METABOLICA E ULTRASTRUTTURALE DELL'ATTIVITÀ DEI GRANULOCITI NEUTROFILI IN CORSO DI TERAPIA CON BCG***Siracusano S.¹, Ciciliato S.¹, Lampropoulou N.¹, Bernabei M.¹, Vita F.², Abbate R.², Zabucchi G.²*
¹U.C.O di Urologia Università di Trieste; ²Dipartimento di Fisiologia e Patologia**37 - RISULTATI DEL TRATTAMENTO CON CHEMIO-IPERTERMIA (SYNERGO) DI NEOPLASIE VESCICALI NON MUSCOLO INVASIVE AD ALTO RISCHIO DOPO FALLIMENTO DELLA TERAPIA CON BCG (BCG-FAILURES)***Colombo R.¹, Gallina G.¹, Zanni G.¹, Fabbri F.¹, Maccagnano C.¹, Suardi N.¹, Montorsi F.¹, Rigatti P.¹, Sidi A.A.², Nativ O.³, Witjes J.A.⁴, Alken P.⁵, Leib Z.⁶*¹Dip. Urologia, Università Vita-Salute, Osp. San Raffaele, Milano; ²Dep. Urology, Wolfson Hospital, Holon, Israel; ³Dep. Urology, Bnai-Zion Medical Center, Haifa, Israel; ⁴Dep. Urology, Radboud University Hospital, Nijmegen, Netherlands; ⁵Dep. Urology, Mannheim, Germany; ⁶Dep. Urology, Beilison Medical Center, Petha Tiqva, Israel**53 - L'USO DI INVANCE, IN PAZIENTI CON INCONTINENZA URINARIA DA STRESS (IUS) DOPO PROSTATECTOMIA RADICALE (RP) 2 ANNI DI FOLLOW-UP***Brausi M., Verrini G., Borelli A., De Luca G., Simonini G., Viola M., Peracchia G., Gavioli M., Giliberto G.L.*
U.O. Urologia AUSL Modena**56 - INIBIZIONE DELLA PROGRESSIONE DEL CARCINOMA PROSTATICO (CAP) NELL'UOMO MEDIANTE SOMMINISTRAZIONE DI CATECHINE DEL TE VERDE, FOLLOW-UP A DUE ANNI***Brausi M.², Bettuzzi S.¹, Rizzi F.¹, Peracchia G.², Corti A.³*¹Università degli Studi di Parma, Dipartimento di Medicina Sperimentale; ²AUSL Modena U.O. di Urologia; ³Università degli Studi di Modena e Reggio, Dipartimento di Scienze Biochimiche**60 - CHIRURGIA NEPHRON SPARING DI RCC DI 5 CM***Iannucci M., Altieri V.M., Tenaglia R.L.*
Clinica Urologica, Chieti**68 - PARAGANGLIOMA DELLA VESCICA: RISCONTRO INVIDENTALE IN CORSO DI FOLLOW-UP PER NEOPLASIA VESCICALE A CELLULE TRANSIZIONALI***Vagliani G.¹, Costa F.¹, Di Silverio A.¹, Ghini M.¹, Misuriello G.¹, Salvi G.¹, Dababneh H.², Guidi M.², Emili E.¹*¹U.O. Complessa di Urologia, Ospedale S. Maria della Scaletta, AUSL Imola, Imola (BO); ²Clinica Urologia, Alma Mater Studiorum, Università di Bologna**81 - ACCURATEZZA DELL'UTILIZZO DEL NOMOGRAMMA DI KOH NELLA VALUTAZIONE DEL RISCHIO DI INTERESSAMENTO DELLE VESCICOLE SEMINALI DELL'ADENOCARCINOMA DELLA PROSTATA: È APPLICABILE ANCHE ALLA POPOLAZIONE ITALIANA? NUOVI DATI***Cai T.¹, Nesi G.², Gavazzi A.¹, Bongini A.¹, Costanzi A.¹, Farina U.¹, Melone F.¹, Mondaini N.¹, Sarti E.¹, Meliani E.¹, Bartoletti R.¹*¹U.O. Urologia, Ospedale Santa Maria Annunziata, Università di Firenze, Firenze; ²Dipartimento di Patologia ed Oncologia, Università di Firenze, Firenze**89 - RUOLO DELLA CHIRURGIA NELLA RECIDIVA LOCALE DEL CARCINOMA RENALE***Mearini E., Lombi R., Serva M.R., Andrisano A., Cochetti G., Cottini E.*
Clinica Urologica ed Andrologica, Università degli Studi di Perugia, Terni**100 - PARATESTICULAR RHABDOMYOSARCOMA AND DIFFUSE BONE MARROW INVOLVEMENT: REPORT OF A CASE***Morelli F., Ronga S., Scalzulli T.¹, Cascavilla N.¹, Ricci Barbini V.², Maiello E.*
Oncology Unit, ¹Haematology Unit; ²Urology Unit Dept. Onco-Haematology, ¹Urology Unit IRCCS "Casa Sollievo della Sofferenza" San Giovanni Rotondo**115 - IMPATTO DELLA ESTENSIONE DELLA LINFADENECTOMIA SULL'INSORGENZA DI LINFOCELI CLINICAMENTE SIGNIFICATIVI***Introini C., Naselli A., Timossi L., Raggio M., Puppo P.*
Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro

XVIII CONGRESSO NAZIONALE SOCIETÀ ITALIANA DI UROLOGIA ONCOLOGICA (S.I.Ur.O.)

Chieti-Pescara, 26-29 Novembre 2008

INFORMAZIONI GENERALI

Sede Congressuale

Palacongressi d'Abruzzo
Viale Aldo Moro, Montesilvano (Pescara)

Segreteria Organizzativa

Emilia Viaggi Congressi & Meeting srl
Via Porrettana, 76
40033 Casalecchio di Reno (Bo)
Tel. +39 051 6194911
Fax +39 051 6194900
e-mail: evcongressi@emiliaviaggi.it
web: www.emiliaviaggi.it

Segreteria S.I.Ur.O.

Società Italiana di Urologia Oncologica (S.I.Ur.O.)
c/o Clin. Urologica Alma Mater Studiorum Università di Bologna
Policlinico S. Orsola - Malpighi, Padiglione Palagi
Via P. Palagi, 9 - 40138 Bologna
Tel. +39 051 6362421 - 302082
Fax +39 051 308037
e-mail: segreteria@siuro.it - web: www.siuro.it

QUOTE DI ISCRIZIONE E REGOLAMENTO

MODALITÀ DI ISCRIZIONE

Regole Generali

Per l'iscrizione al Congresso sia individuale, sia di gruppo, occorre compilare in ogni sua parte ed inviare, per posta o per fax, la scheda d'iscrizione alla Segreteria Organizzativa, allegando la ricevuta dell'avvenuto pagamento.

In caso di mancanza dei sopraccitati requisiti la scheda non sarà tenuta in considerazione.

Al ricevimento delle iscrizioni, la Segreteria Organizzativa provvederà ad inviare la fattura.

Quote	Dopo il 3 Ottobre e in Sede Congressuale
Quota di Partecipazione NON SOCI	€ 620,00 + IVA 20% (€ 744,00)
Quota di Partecipazione SOCI S.I.Ur.O.*	€ 480,00 + IVA 20% (€ 576,00)
Iscrizione giornaliera	€ 350,00 + IVA 20% (€ 420,00)
Quota per Specializzandi ** SOCI SIURO	Nessuna quota
Quota per Specializzandi ** NON SOCI	€ 200,00 + IVA (€ 240,00)
ESPOSITORI/SPONSOR	
Verranno forniti su richiesta un massimo di nr. 3 badges gratuiti NON NOMINATIVI per Azienda/stand. Il badge da diritto alla Cerimonia Inaugurale, ai Sandwich Lunch, ai Coffee Break e all'accesso all'Area Espositiva. Ulteriori badges verranno rilasciati dietro pagamento di una quota di 30,00 € + IVA 20%.	
*I soci S.I.Ur.O devono essere in regola con il pagamento della quota associativa.	
**L'iscrizione degli Specializzandi deve essere accompagnata da una dichiarazione della Scuola di Specializzazione di appartenenza.	
La quota d'iscrizione comprende: Partecipazione ai Lavori Scientifici, Cerimonia Inaugurale, Kit Congressuale, Attestato di Partecipazione, Volume degli Abstracts, Sandwich Lunch, Coffee Break.	

Nel caso in cui pervenissero iscrizioni non indicanti se la persona è socio della Società Italiana di Urologia Oncologica (S.I.Ur.O.), il pagamento dovrà essere comunque pari alla quota NON SOCIO. Sarà cura della Segreteria Organizzativa verificare l'appartenenza alla S.I.Ur.O e stornare l'eventuale differenza.

Si suggerisce di verificare in anticipo l'appartenenza alla S.I.Ur.O degli iscriventi inviando un fax alla Segreteria Organizzativa.

Le pre-iscrizioni verranno accettate entro e non oltre venerdì 31 ottobre 2008. Dopo tale data si accetteranno solamente iscrizioni in Sede Congressuale.

Segreteria Organizzativa

Emilia Viaggi Congressi & Meeting S.r.l.
Via Porrettana, 76 - 40033 Casalecchio di Reno (BO)
Tel. +39 051 6194911 - fax +39 051 6194900
e-mail: evcongressi@emiliaviaggi.it - web: www.emiliaviaggi.it

Aziende/Agenzie

In aggiunta alle modalità di iscrizione generali sopracitate, nel caso di sponsorizzazioni di gruppo o individuali sulla scheda dovrà essere indicato il riferimento dell'Azienda sponsorizzatrice e dell'eventuale Agenzia a cui fatturare.

Ritiro pre-iscrizioni da parte di Aziende/Agenzie

Il ritiro delle pre-iscrizioni di Agenzie/Aziende avverrà in Sede Congressuale in forma individuale da parte di ciascun pre-iscritto. Le Aziende/Agenzie dovranno obbligatoriamente richiedere per iscritto, contestualmente all'invio delle schede di iscrizione, un APPUNTAMENTO alla Segreteria Organizzativa. In questa sede verranno verificate le pre-iscrizioni già ricevute, accettati i cambi nome ed evase nuove iscrizioni non effettuate entro venerdì 31 ottobre 2008 e il ritiro del kit congressuale. Al ricevimento dell'iscrizione di gruppo, la Segreteria Organizzativa provvederà ad inviare la fattura con l'orario ed il giorno assegnato per l'appuntamento.

Il desk per il ritiro in Sede Congressuale delle pre-iscrizioni individuali e delle nuove iscrizioni sarà aperto nei giorni:

- mercoledì 26 Novembre dalle ore 12.00 alle ore 20.00
- giovedì 27 Novembre dalle ore 7.30 alle ore 19.30
- venerdì 28 Novembre dalle ore 7.30 alle ore 19.30
- sabato 29 Novembre dalle ore 7.30 al termine del Congresso

Rinunce

Entro lunedì sarà rimborsato il 50% della quota pagata al netto delle spese bancarie. Dopo il 31 Ottobre 2008 non si avrà diritto a nessun rimborso. I rimborsi verranno effettuati dopo la chiusura del Congresso. Tutte le rinunce dovranno pervenire per iscritto.

Cambi nome

Sono permessi fino a venerdì 31 Ottobre 2008. Tutti i cambi nome dovranno pervenire per iscritto. Oltre tale data potranno effettuarsi in Sede Congressuale. Le sostituzioni dovranno eseguite tramite nuova scheda di iscrizione.

In Sede Congressuale eventuali cambi nomi di partecipanti sponsorizzati verranno accettati solo con una dichiarazione scritta di autorizzazione da parte dell'Azienda Sponsor.

Modalità di pagamento iscrizioni

Il pagamento dovrà essere effettuato tramite:

- Bonifico Bancario:

CASSA DI RISPARMIO DI CESENA
 FIL. CASALECCHIO DI RENO (BO)
 IBAN IT03W 06120 36670 00000000833
 intestato a E.V.C.M. S.r.l.

causale: XVIII SIUrO 2008 + quota di iscrizione + nome iscritto.

(Esempio: XVIII SIUrO + socio + Dott. Rossi Marco).

- Assegno bancario o circolare non trasferibile intestato a: E.V.C.M. S.r.l.. L'assegno dovrà essere accompagnato da lettera in cui si specifica causale del pagamento.

Le iscrizioni effettuate direttamente in Sede Congressuale potranno essere pagate tramite contanti, assegni bancari o circolari non trasferibili, bancomat e carta di credito. A seguito del pagamento verrà rilasciata ricevuta cui farà seguito relativa fattura.

Fatturazione

Per la fatturazione, indicare chiaramente sulla scheda di adesione l'intestazione, il codice fiscale e/o partita IVA e l'indirizzo completo.

BADGE

Ogni partecipante regolarmente iscritto riceverà un badge con codice a barre che conterrà tutti i dati a lui relativi. Ciò consentirà l'accesso alle sessioni del Congresso ed alla Cerimonia Inaugurale.

Il badge è l'unica chiave di accesso al Congresso e l'unico mezzo per l'assegnazione dei crediti E.C.M.

Si prega pertanto di tenere sempre con sé il badge.

Colori di identificazione

Blu	Congressisti
Viola	Biologi e Anatomopatologi
Rosso	Giornalieri
Verde	Organizzazione
Giallo	Stampa
Azzurro	Espositori
Grigio	Infermieri

ORARI SEGRETERIA ORGANIZZATIVA**Recapiti Segreteria Organizzativa c/o Sede Congressuale:**

Tel. +39 085 835717

La Segreteria Organizzativa presso la Sede Congressuale Palacongressi D'Abruzzo sarà attiva da mercoledì 26 Novembre dalle ore 12.00 e con seguenti orari durante le giornate congressuali:

- mercoledì 26 Novembre dalle ore 12.00 alle ore 20.00
- giovedì 27 Novembre dalle ore 7.30 alle ore 19.30
- venerdì 28 Novembre dalle ore 7.30 alle ore 19.30
- sabato 29 Novembre dalle ore 7.30 al termine del Congresso

CONDIZIONI GENERALI DI PRENOTAZIONE**Modalità di prenotazione**

Per prenotare una o più camere è obbligatorio compilare ed inviare la SCHEDA DI PRENOTAZIONE ALBERGHIERA ed il relativo pagamento (assegno o copia bonifico bancario) ad Emilia Viaggi Divisione Congressi & Meeting entro il 12 Settembre 2008 (non si accettano prenotazioni telefoniche, ma solo scritte via fax o e-mail).

L'assegnazione delle camere sarà effettuata secondo l'ordine di arrivo delle richieste. In ogni caso sarà assegnato un albergo di pari categoria e, ad esaurimento della categoria prescelta, sarà proposta una categoria diversa.

Per poter garantire la prenotazione è necessario ricevere l'importo totale dei pernottamenti più € 25,00 IVA inclusa (per camera) come diritto di prenotazione non rimborsabile in nessun caso.

Modalità di pagamento

- Assegno bancario o circolare non trasferibile intestato a: Emilia Viaggi S.n.c.
- Bonifico bancario: intestato a: Emilia Viaggi S.n.c.

BANCA CARIM

FILIALE BOLOGNA NORD

IBAN IT82N 06285 02401 0851250500

In caso di mancato pagamento la prenotazione verrà automaticamente cancellata.

Cancellazioni e Rimborsi

Si accetteranno cambi di nominativi solo tramite comunicazione via e-mail o fax entro e non oltre 10 Ottobre 2008.

In caso di cancellazione della prenotazione effettuata (da comunicarsi per iscritto) verranno applicate le seguenti penalità:

- Dal momento della prenotazione verrà addebitata la prima notte per ogni camera cancellata.
- Per cancellazioni (inclusi riduzione numero di notti ed eventuali no-show) oltre il 12 Settembre 2008 non si avrà diritto ad alcun rimborso.
- Tutti i rimborsi saranno effettuati dopo la fine del Congresso.

Tutte le schede di prenotazione dovranno essere inviate a:

Emilia Viaggi Congressi & Meeting S.r.l.

Via Porrettana, 76 - 40033 Casalecchio di Reno (BO)

Tel. +39 051 6194911 - Fax +39 051 6194900

e-mail: evcongressi@emiliviaggi.it**SEDI ALBERGHIERE****Hotels 4*:**

Hotel City 4*	Viale Europa, 77	Tel.+39 0854452077
Hotel Serena Majestic 4*	Via Carlo Maresca, 12	Tel.+39 08583699
Grand Hotel Montesilvano 4*	Viale Kennedy, 28	Tel.+39 085835887
Hotel Sea Lion 4*	Via Aldo Moro, 65	Tel.+39 0854492736

Hotels 3*:

Eurohotel 3*	Viale Kennedy, 28	Tel.+39 085835887
Hotel Duca degli Abruzzi 3*	Via Maresca, 15	Tel.+39 085442077

Categorie e tariffe alberghiere

Albergo ****	Doppia	da 100,00 a 250,00 euro
	Doppia u.s	da 85,00 a 150,00 euro

N.B. Minimo notti garantite n. 3 - Diritto di prenotazione (non rimborsabile) € 25,00 IVA inclusa

Le prenotazioni saranno evase in ordine di arrivo.

I prezzi indicati si intendono per camera a notte con inclusa la prima colazione, tasse ed IVA.

PROGRAMMA SOCIALE

Inaugurazione

La Cerimonia di Inaugurazione si terrà, mercoledì 26 Novembre 2008 alle ore 18.30, presso il Palacongressi d'Abruzzo.

Programma Accompagnatori

Per gli accompagnatori saranno a disposizione escursioni a pagamento. In Sede Congressuale sarà presente un desk appositamente dedicato dove rivolgersi per informazioni e/o prenotazioni.

Agenzia di viaggio

Emilia Viaggi è l'agenzia ufficiale del Congresso.

Per informazioni, prenotazioni ed emissione biglietteria rivolgersi a:

Emilia Viaggi Congressi & Meeting S.r.l. - Via Porrettana, 76 - 40033 Casalecchio di Reno (BO)

Tel. +39 051 6194911 - Fax +39 051 6194900

e-mail: evcongressi@emiliaviaggi.it – web: www.emiliaviaggi.it

NOTIZIE UTILI

Lingua ufficiale

La lingua ufficiale del Congresso è l'italiano.

Libro degli Abstract

Il libro degli Abstract è contenuto nel Programma Definitivo.

Questionari di "pre" e "post" valutazione

I questionari di "pre" e "post" valutazione relativi ad ogni giornata dei lavori dovranno essere tassativamente consegnati alla Segreteria Organizzativa in Sede Congressuale.

Esposizione tecnico-scientifica

Nell'ambito del Congresso sarà allestita un'esposizione tecnico-scientifica alla quale parteciperanno aziende farmaceutiche e aziende produttrici di apparecchi elettromedicali.

Open Lunch e Coffe Station

Saranno allestiti alcuni punti buffet nella Sede Congressuale.

COME RAGGIUNGERE LA SEDE CONGRESSUALE

In auto: il Palazzo dei Congressi di Montesilvano (Pescara) dista 500 mt. dal casello Pescara Nord-Città Sant'Angelo che immette sull'autostrada A14 Bari-Milano e sulla A24-A25 Roma-Pescara. Coordinate GPS (per navigatori satellitari): latitudine nord 42°31'18,72"; longitudine est 14°09'11,70".

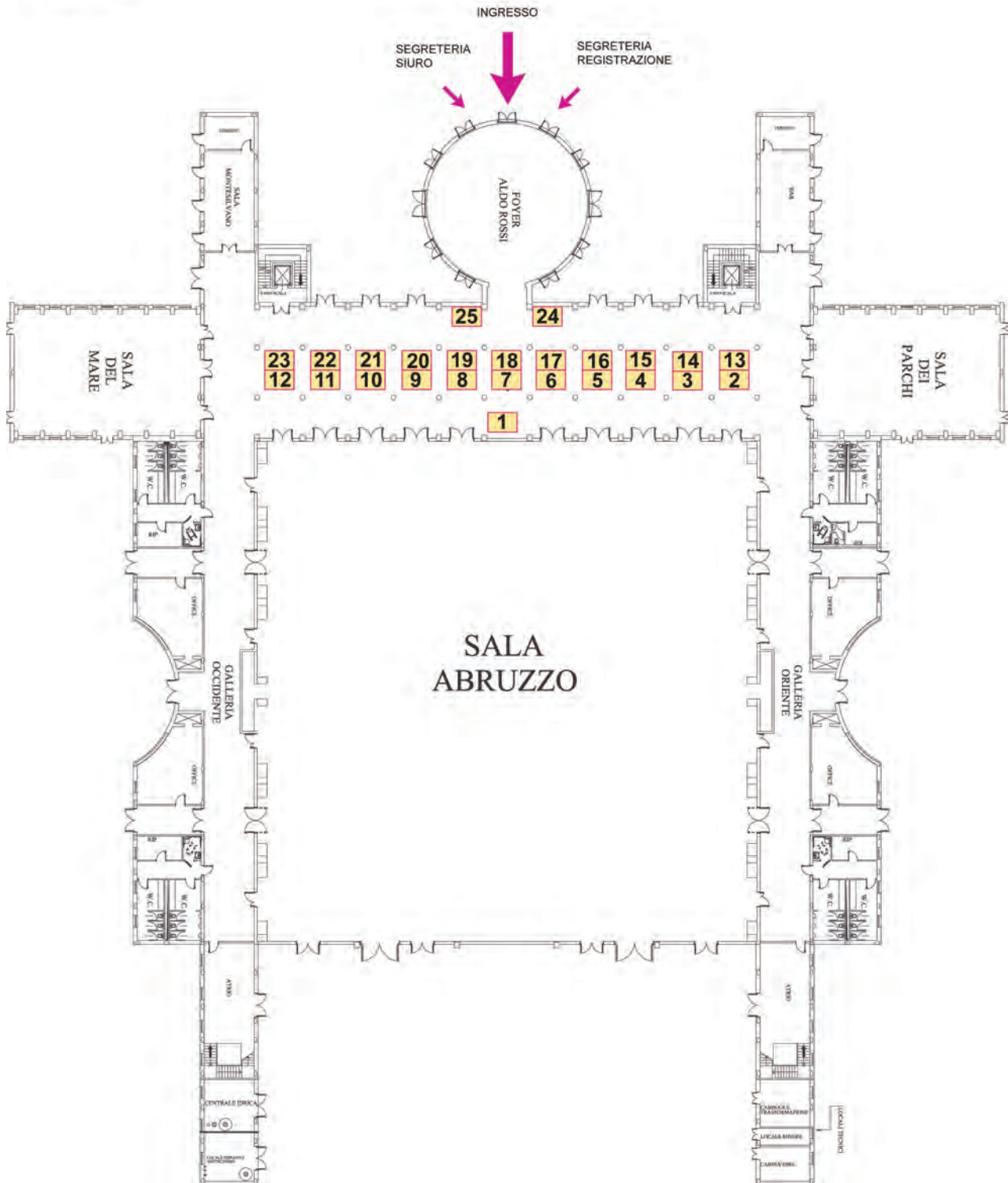
In treno: dalla stazione centrale è possibile servirsi di taxi e del servizio di trasporto pubblico (bus2/) che collega ogni 20 minuti Pescara con Montesilvano.

La fermata del bus è accanto al Palazzo dei Congressi.

In aereo: l'aeroporto di Pescara è a 7 km dal Palacongressi d'Abruzzo.



PIANO TERRA



Assemblea amministrativa dei soci SIUrO

Rinnovo cariche sociali SIUrO: nel corso del XVIII Congresso Nazionale SIUrO si terranno le elezioni per il rinnovo delle cariche sociali. L'elezione dei componenti del Comitato Direttivo, compresi due membri del comitato scientifico e 3 probiviri, ha luogo sulla base di liste concorrenti, in conformità alle disposizioni previste dall'art. 18 dello Statuto.

Le votazioni potranno essere effettuate durante la assemblea amministrativa dei soci SIUrO, presso la sala e secondo gli orari che verranno comunicati in assemblea ed esposti presso la segreteria SIUrO.

La assemblea amministrativa dei soci SIUrO si terrà in prima convocazione giovedì 27 Novembre 2008 dalle ore 20,00 (sala del mare), in seconda convocazione il **giorno venerdì 28 Novembre 2008 dalle ore 7,45 (sala del Mare) con il seguente ordine del giorno**

- avvio delle procedure elettorali

(VOTAZIONI)

a conclusione delle votazioni proseguirà la assemblea presso la SALA DEL MARE e varranno esauriti i restanti punti all'ordine del giorno:

- comunicazione del presidente
- comunicazione del segretario
- risultati elezioni per il rinnovo delle cariche sociali

Sono ammessi a votare solo i soci in regola con il pagamento della quota associativa per l'anno 2008.

È possibile effettuare il pagamento della quota associativa anche in sede congressuale, presso la segreteria SIUrO, anche con Bancomat o carta di credito (VISA e MasterCard), nei seguenti orari:

- mercoledì 26 Novembre 2008 dalle 15.00 alle 19.00
- giovedì 27 Novembre 2008 dalle 09.00 alle 10.00 e dalle 13.00 alle 14.30
- venerdì 28 Novembre **dalle 8.00 alle 16.00**
- sabato 29 Novembre 2005 dalle 09.00 alle 13.00

INFORMAZIONI SCIENTIFICHE

Premi S.I.Ur.O

Sono previsti premi per le migliori comunicazioni libere e per i migliori poster presentati nelle sezioni poster.

I premi verranno assegnati, agli autori effettivamente presenti, nel corso della sessione "premiazione" prevista per la giornata di sabato 29 Novembre 2008 dalle 14.00.

Tutti i lavori premiati verranno pubblicati per estenso sulla rivista Archivio Italiano di Urologia e Andrologia, organo Ufficiale della S.I.Ur.O.

ECM - Educazione Continua in Medicina

La presente edizione del Congresso Nazionale della Società Italiana di Urologia Oncologica, SIUrO verrà accreditata presso il sistema ECM (Educazione Continua in Medicina) attraverso la società stessa.

L'accreditamento del Congresso è stato articolato in giornate al fine di ottenere crediti separati per ogni singolo evento per poter certificare a ciascuno la reale partecipazione.

Al fine di permettere un preciso e puntuale svolgimento degli eventi accreditati ed il conseguente rilevamento delle presenze, sia i relatori che i partecipanti sono pregati di voler rispettare puntualmente gli orari previsti e di voler seguire fino a completamento l'evento volta per volta scelto.

I crediti assegnati al Congresso verranno comunicati dal Ministero della Salute alla SIUrO, non necessariamente prima dello svolgimento del Congresso stesso.

Al fine di ottenere l'attestazione dei crediti formativi ECM è necessaria la presenza effettiva degli operatori sanitari del 100% rispetto alla durata complessiva dell'evento formativo, previa consegna presso la segreteria congressuale del questionario di verifica e della scheda di valutazione dell'evento formativo.

Nei particolari casi di assenza brevissima sarà cura dell'organizzatore valutarne la giustificazione e l'incidenza dell'assenza sull'apprendimento.

L'attestato ECM verrà inviato dopo l'evento all'indirizzo indicato sul Questionario di Verifica dell'evento, previo controllo elettronico delle ore di presenza effettiva nell'area congressuale del partecipante, che dovranno risultare il 100% delle ore accreditate.

Percorso ECM per Biologi ed Anatomopatologi

Anche quest'anno il Comitato Direttivo ha definito un percorso formativo accreditato a fini ECM dedicato a biologi, anatomo-patologi, genetisti e ricercatori di base appartenenti a vari raggruppamenti disciplinari. Tutte le sessioni appartenenti a tale percorso sono contrassegnate con**.

Il percorso formativo include un profilo genetico del cancro del rene, la classificazione istologica, gli aspetti cito-morfologici di utilità clinica, gli aspetti molecolari prognostici e predittivi, l'impatto della genomica e della proteomica nella diagnosi e nella prognosi dei tumori renali. Nel contesto del percorso viene anche dedicato spazio a meccanismi d'azione di farmaci impiegati nel trattamento del cancro della prostata.

XVIII Congresso Nazionale Società Italiana di Urologia Oncologica**Condizioni necessarie per poter ottenere i crediti ECM**

- Permanenza in aula per un tempo pari al 100% di quello previsto per l'evento

Percorso formativo per Biologi:	8 ore	crediti ECM=7
Mercoledì 26 Novembre più Giovedì 27 Novembre totale:	10 ore	crediti ECM=7
Venerdì 28 Novembre totale:	8 ore	crediti ECM=4
Sabato 29 Novembre totale:	5 ore	in attesa dal Ministero

Crediti ECM ai docenti/relatori di un evento

I docenti/relatori hanno diritto, previa richiesta all'organizzatore, a 2 crediti formativi per ogni ora effettiva di docenza in eventi o progetti formativi aziendali accreditati ECM, entro il limite del 50% di crediti formativi da acquisire nel corso dell'anno solare.

I crediti possono essere acquisiti in considerazione esclusivamente delle ore effettive di lezione; i crediti non possono, cioè, essere frazionati o aumentati in ragione dell'impegno inferiore o superiore ai sessanta minuti di lezione (es. un'ora o un'ora e trenta minuti di lezione danno diritto a due crediti formativi; le lezioni di durata inferiore a sessanta minuti non possono essere prese in considerazione, né possono cumularsi frazioni di ora per docenze effettuate in eventi diversi). I docenti/relatori possono conseguire solo i predetti crediti ECM; essi non possono conseguire i crediti formativi in qualità di partecipanti ad eventi nei quali effettuano attività di docenza.

L'organizzatore è, come sempre, responsabile della corretta attestazione dei crediti. Qual è la "tolleranza" prevista per il tempo di presenza del partecipante all'evento residenziale o al progetto formativo aziendale entro la quale è concedibile l'attestato dei crediti?

Ai fini dell'attestazione dei crediti formativi ECM è necessaria la presenza degli operatori sanitari interessati effettiva del 100% rispetto alla durata complessiva dell'evento formativo residenziale, mentre, ai sensi dell'art.1, comma 4, del D.M. 27/12/2001 la presenza effettiva degli operatori sanitari interessati al progetto formativo aziendale è del 90%. Nei particolari casi di assenza brevissima sarà cura dell'organizzatore valutarne la giustificazione e l'incidenza dell'assenza sull'apprendimento finale essendo unico responsabile dell'evento residenziale o del progetto formativo aziendale.

arrivederci a Milano 23-26 Giugno 2009.



La Società Italiana di Urologia Oncologica ringrazia le Aziende che con la loro partecipazione hanno reso possibile la realizzazione del XVIII Congresso Nazionale S.I.Ur.O. e le segnala all'attenzione dei partecipanti.

AB MEDICA
ALFA WASSERMANN
AMGEN DOMPE'
ASTELLAS PHARMA
ASTRAZENECA
AURORA ASSICURAZIONI
BAYER
BIO STILOGIT
BIOHEALTH
CERELIA
COLOPLAST
DIFASS
ELI LILLY
EDAP TECHNOMED
EDIZIONI MINERVA MEDICA
ESAOTE
FITOPROJECT
GALIL MEDICAL
GE HEALTHCARE
GLAXOSMITHKLINE
IPSEN
KYOWA
MEDICAL ENTERPRISES
NATURAL BRADEL
NOVARTIS
PIERRE FABRE
PFIZER
ROCHE
ROTTAPHARM
SANOFI AVENTIS
SIGMA TAU
TAKEDA
TELEFLEX MEDICAL
WICHTIG EDITORE



ANALISI “OME-BASED” NELLA DIAGNOSI NELLA PROGNOSE E NEL TRATTAMENTO DEL CANCRO DEL RENE

GENOMICS IN RENAL CANCER: FROM BIOLOGY TO THERAPY

Suresh C. Jhanwar

Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, Departments of Pathology and Medicine, New York, USA

Renal cell carcinoma (RCC) is among the 10 most common cancers in the western countries resulting in an average of approximately 11,000 deaths per year. Genetic predisposition to RCC is well recognized due to mutation in a gene located at 3p25 in a familial multiple cancer syndrome the Von Hippel-Lindau disease. Several genetic and molecular studies have shown that functional inactivation of the gene located at 3p25 is one of the most frequent alterations in both familial as well as sporadic clear cell non-papillary RCC, papillary and oncocytic tumors, on the other hand are characterized by abnormalities of chromosome 7 (MET-gene amplification) and cyclin-D1 gene deregulation respectively.

Recent studies on expression profiling of these tumors demonstrated that various histologic sub-types of RCC are distinguishable based on their characteristic gene expression signature, which predicts the biologic and clinical features of these sub-types. Surgery is the mainstay of therapy, and the survival of the patients with RCC depends on the stage of tumors at diagnosis, particularly as 30% of the patients are metastatic at presentation. In addition, the survival rate of patients with metastasis is 5%, as metastatic cancer is resistant to radiotherapy and other standard therapies. Based on the fact that PI3K/Akt pathway is altered in RCC, attempts to employ inhibitors of this pathway as the potential targeted therapy may be successful. In this connection it is interesting to note that Everolimus (RAD001), an oral inhibitor of mTOR, as an investigational drug has resulted in progression-free survival benefits in patients with advanced stage kidney cancer. The major focus of the seminar, therefore, will be to summarize genetic alterations associated with multi-step tumorigenesis in RCC and various therapeutic approaches currently being employed.

GENI DI SUSCETTIBILITÀ E PROFILO GENETICO

Martina Olivero, Annalisa Lorenzato, Maria Flavia Di Renzo
Laboratorio di Genetica Oncologica, Dipartimento di Scienze Oncologiche Università degli Studi di Torino, Istituto per la Ricerca e la Cura del Cancro, Candiolo (TO)

Il cancro è una malattia genetica, dovuta a mutazioni dei geni (oncogeni e geni oncosoppressori) che controllano l'equilibrio fra nascita e morte cellulare. Il cancro è dovuto a un accumulo di mutazioni. In un ridotto numero di casi queste sono germinali ed ereditate mentre per la maggior parte sono somatiche. Tuttavia, gli stessi geni causano sia forme ereditarie sia sporadiche (cioè non ereditarie) di cancro. L'approccio molecolare allo studio delle neoplasie ha permesso l'identificazione di sempre più numerose sindromi tumorali ereditarie, che comprendono non solo lesioni tumorali ma anche lesioni non neoplastiche. Di solito il chirurgo o l'oncologo inviano il paziente a un genetista clinico quando riconoscono un elevato rischio di ereditarietà del tumore.

Tradizionalmente si sospetta un rischio di tipo ereditario quando più di due parenti in primo grado (genitori, fratelli, figli) hanno sviluppato lo stesso tipo di tumore, quando il tumore insorge in giovane età o quando il paziente si presenta con tumori multipli sincroni o metacroni. Queste caratteristiche sono sufficienti per sospettare l'ereditarietà. Tuttavia, esistono alcune sindromi tumorali ereditarie che non sono facilmente identificabili e che possono rimanere non diagnosticate, se nell'anamnesi o nella visita non vengono presi in considerazione tumori in altre sedi o lesioni non tumorali. Il riconoscimento di una predisposizione su base ereditaria permette la prevenzione secondaria (e in qualche caso quella primaria) e migliora la prognosi della malattia.

L'identificazione dell'ereditarietà del tumore renale e perciò degli individui predisposti è particolarmente importante nel caso del cancro del rene perché permette l'identificazione precoce della lesione neoplastica e indirizza la chirurgia, con risparmio di parenchima. Tumori renali di diversa gravità, dalle lesioni cistiche a quelli altamente aggressivi, sono stati identificati in portatori di lesioni germinali di geni diversi. Il cancro del rene è presente con elevata frequenza in portatori di mutazioni dei geni VHL, MET, FH e BHD. Verranno brevemente discussi i quadri isto-patologici e clinici e i meccanismi genetici, associati alla predisposizione causata da questi geni. Verranno anche brevemente illustrati dati di espressione genica.

TECNICHE IMPIEGATE NELLA PROTEOMICA: VANTAGGI E SVANTAGGI**Gigliola Sica***Istituto di Istologia ed Embriologia, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università Cattolica del S. Cuore, Roma-Italia*

La "proteomica", diretta estensione della genomica, consiste nello studio della espressione, della localizzazione, delle attività e delle interazioni delle proteine nell'organismo. Il concetto di "proteoma" (PROTeine/genOMA) è stato introdotto più di 10 anni fa ed include tutte le proteine codificate dal genoma. Assodato il divario tra geni e proteine, sappiamo, allo stato, che il profilo proteico è strettamente regolato e funzionalmente legato alle attività dell'organismo e quindi anche alle diverse patologie. In particolare, la proteomica riveste una notevole importanza nel chiarimento dei meccanismi di insorgenza e progressione del cancro e nella ricerca di marker per lo screening, la diagnosi, la stadiazione, la prognosi, la risposta ai trattamenti e la ripresa di malattia.

I campioni tissutali rappresentano una risorsa rilevante per la proteomica. Fonti alternative sono il siero, il plasma ed infine l'urina. Appare abbastanza interessante l'analisi delle proteine urinarie, ma bisogna tener conto che l'escrezione varia in rapporto all'età, al sesso e alla pressione arteriosa. Inoltre, è mandatorio prevenire la crescita batterica e rimuovere rapidamente le cellule e i detriti cellulari dopo la raccolta delle urine. In ogni caso, non è facile studiare le proteine. I problemi possono essere rappresentati, in prima istanza, dalla difficoltà di ottenere campioni biologici di entità adeguata e, nel caso di tumori, dalla eterogeneità tissutale. Inoltre le proteine possono, nel corso delle analisi, essere denaturate dal calore, dalla luce, dall'azione di enzimi, etc.

Lo sviluppo della proteomica è stato sostenuto dall'avanzamento tecnologico ed attualmente, per l'analisi delle proteine, sono disponibili varie tecniche, tra le quali ricordiamo le seguenti: elettroforesi bidimensionale su gel di poliaccrilammide (2D-PAGE), cromatografia liquida (LC), *isotope-coded affinity tag labeling* (ICAT-labeling), spettrometria di massa (MS), *matrix-assisted laser desorption/ionization* (MALDI), *surface-enhanced laser desorption/ionization* (SELDI), etc. La 2D-PAGE consente la separazione ad alta risoluzione di complesse miscele proteiche in base al punto isoelettrico e al peso molecolare e visualizza migliaia di proteine sotto forma di *spots*. Questo consente di avere il profilo proteico di un certo campione biologico e di identificare le modificazioni post-traduzionali, che si presentano sotto forma di treni di *spots*, dovuti a piccole differenze nei parametri sopra citati. Tuttavia la tecnica richiede tempo ed è laboriosa, nonché difficilmente riproducibile.

La MS separa le proteine sulla base del loro *mass-to-charge* (m/z) *ratio*. La molecola viene ionizzata ed i metodi di ionizzazione includono la MALDI e la SELDI. Può essere identificata la massa di ciascun peptide e la sua sequenza aminoacidica. La combinazione delle due tecniche di 2D-PAGE ed MS è abbastanza efficace, raggiungendo un *identification rate* del 50-70%. In questo caso, gli *spots* di interesse vengono tagliati dal gel e digeriti mediante proteasi. Il *pool* dei peptidi che ne deriva viene analizzato tramite MS. Tuttavia i risultati possono essere inficiati da taluni fattori. Relativamente alla identificazione degli *spots* sui gel possono interferire: alta concentrazione di sali, presenza di polisaccaridi o di acidi nucleici, che influenzano la separazione delle proteine. La presenza di proteine espresse in grande quantità può condizionare l'individuazione di proteine espresse in piccola quantità. Prima della MS può essere impiegata la LC, il che implica la possibilità di usare vari tipi di cromatografia (per affinità, a scambio ionico, etc.). L'uso di apparecchiature automatiche offre vantaggi in termini di riproducibilità dei risultati e standardizzazione delle procedure. Tuttavia alcune limitazioni sono legate al tipo di cromatografia adottata: stabilità in soluzione delle proteine, etc. La SELDI-TOF-MS (*SELDI-Time of Flight-Mass Spectrometry*) sta acquistando un peso importante negli studi clinici poi-

ché consente di analizzare un grande numero di campioni in tempi brevi. Nasce dalla combinazione della MALDI-TOF-MS con la cromatografia di superficie e può determinare il profilo proteico in volumi molto piccoli.

APPROCCI INNOVATIVI AL TRATTAMENTO MEDICO DELLE NEOPLASIE RENALI**IL PUNTO SUL PATHWAY: MTOR PATHWAY****Michele Milella***Oncologia Medica A Istituto Nazionale Tumori Regina Elena*

La serina/treonina chinasi TOR (Target Of Rapamycin) è, fisiologicamente, il più importante integratore di segnali che regola la crescita, non solo a livello cellulare, ma anche a livello dell'intero organismo, e come tale è altamente conservata in tutte le specie dal lievito all'uomo. I geni codificanti per TOR, le proteine prodotte ed i complessi macromolecolari che mediano le diverse azioni di questo enzima sono stati definiti, a partire dai primi anni '90, grazie alla capacità della rapamicina, una molecola naturale ad azione anti-fungina prodotta da batteri isolati nel terreno dell'isola di Rapa Nui, e dei suoi analoghi di sintesi di formare complessi molecolari specifici e stabili con TOR e di inibirne alcune importanti funzioni fisiologiche.

La cascata di segnalazione culminante nell'attivazione di mTOR (mammalian TOR) è emersa negli anni recenti come un bersaglio terapeutico di potenziale rilevanza clinica in molti tumori umani, tra cui, in particolare, il carcinoma a cellule renali. Benché mutazioni od iperespressione di mTOR non siano stati descritti, ad oggi, in tumori umani, alterazioni genetiche o epigenetiche a carico di elementi della cascata di segnalazione a monte o a valle di mTOR si riscontrano frequentemente in tumori di diversa istologia. In particolare, i modelli di sviluppo di RCC nel contesto di sindromi ereditarie indicano che in tutte le varianti istologiche (cellule chiare, papillare tipo 1 e 2, cromofobo, oncocitoma) la cascata di segnalazione di mTOR può essere attivata, e rivestire un ruolo funzionale importante, a valle di ciascuna delle alterazioni genetiche che sottendono le diverse sindromi. Inoltre, in molti modelli tumorali, l'attivazione di mTOR riveste un ruolo centrale nella regolazione della neoplasia tumorale, proliferazione e resistenza agli stimoli pro-apoptotici, come conseguenza dell'aberrante attività di recettori di membrana ad attività tirosin-chinasica (ad esempio HER-2 ed altri membri della famiglia dell'EGFR), e della stimolazione ormonale o di eventi genetici od epigenetici, quali mutazioni dell'oncogene Ras e perdita dell'oncosoppressore PTEN.

Da un punto di vista strettamente clinico, agenti farmacologici che inibiscono la segnalazione attraverso mTOR si sono recentemente dimostrati efficaci nel trattamento del RCC, sia come terapia di prima linea in pazienti a prognosi sfavorevole, sia in pazienti già protraitati con inibitori delle tirosin chinasi ad azione anti-angiogenica.

IL PUNTO SULLA TERAPIA: GESTIONE OTTIMALE DEGLI EFFETTI COLLATERALI**Camillo Porta***Oncologia Medica, Fondazione I.R.C.C.S. Policlinico San Matteo di Pavia*

Man mano che le nuove terapie a bersaglio molecolare stanno entrando nella pratica clinica quotidiana, un numero crescente di nuovi (e talvolta mal definiti) effetti collaterali, comunque attribuibili a tali farmaci, sta venendo alla luce con sempre maggior frequenza (1).

Il Sorafenib (2), il Sunitinib (3), il Temsirolimus (4), l'associazione Bevacizumab ed Interferone (5) e l'ultimo arrivato, l'Everolimus (6), sono tutti farmaci che, agendo specificatamente su ben precisi pathways molecolari implicati nella tumorigenesi renale, hanno dimostrato una notevole attività nel trattamento di questa neoplasia, un tempo orfana, cambiandone radicalmente la storia naturale.

Nonostante la loro indubbia attività, e nonostante la usuale facilità di somministrazione (solo il Temsirolimus ed il Bevacizumab sono somministrati per via endovenosa), tutti questi farmaci possono causare eventi avversi – anche severi – estremamente peculiari, eventi che possono manifestarsi a carico della cute (1,7), del sistema cardio-vascolare (8) e delle mucose (1). Tra di essi, vanno citati la sindrome mano-piede, l'ipertensione, i rash cutanei, le sindromi dispeptiche, le alterazioni della funzionalità miocardica, ecc ...

Ovviamente, è essenziale che Oncologi, Urologi, ma anche Internisti, Medici di Pronto Soccorso e Medici di Medicina Generale, siano al corrente di queste tossicità, siano in grado di riconoscerle prontamente, di trattarle efficacemente, ma anche e soprattutto, di prevenirle (1).

Essenziale in tal senso, l'educazione del paziente, che deve essere in grado di riconoscere i segni ed i sintomi premonitori di tali tossicità, comunicarne prontamente l'insorgenza allo specialista che li ha in cura, e mettere in pratica tutta una serie di consigli, spesso molto empirici, che tuttavia possono aiutare a minimizzare i suddetti problemi ed a proseguire correttamente (in termini di tempi e dosi) i trattamenti in atto.

Bibliografia

1. Porta C, Paglino C, Imarisio I, Bonomi L. Uncovering Pandora's vase: the growing problem of new toxicities from novel anticancer agents. The case of sorafenib and sunitinib. *Clin Exp Med* 2007; 7:127-34
2. Escudier B, Eisen T, Stadler WM, et al. Sorafenib in advanced clear-cell renal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2007; 356:125-34
3. Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P, et al. Sunitinib versus interferon alfa in metastatic renal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2007; 356:115-24
4. Hudes G, Carducci M, Tomczak P, et al. Temsirolimus, interferon alfa, or both for advanced renal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2007; 356:2271-81
5. Escudier B, Pluzanska A, Koralewski P, et al. Bevacizumab plus interferon alfa-2a for treatment of metastatic renal cell carcinoma: a randomised, double-blind phase III trial. *Lancet* 2007; 370:2103-11
6. Motzer RJ, Escudier B, Oudard S, et al. Efficacy of everolimus in advanced renal cell carcinoma: a double-blind, randomised, placebo-controlled phase III trial. *Lancet* 2008; 372:449-56
7. Robert C, Soria JC, Spatz A, et al. Cutaneous side-effects of kinase inhibitors and blocking antibodies. *ancet Oncol*. 2005; 6:491-500
8. Force T, Krause DS, Van Etten RA. Molecular mechanisms of cardiotoxicity of tyrosine kinase inhibition. *Nat Rev Cancer* 2007; 7:332-44

SIU JUNIOR LECTURE

ALTI E BASSI DEL TESTOSTERONE IN CAMPO ONCOLOGICO

Paolo Verze

Cattedra di Urologia, Università Federico II di Napoli

L'adenocarcinoma prostatico rappresenta storicamente un modello di cancerogenesi androgeno-dipendente e la soppressione androgenica si è dimostrata da tempo un valido strumento terapeutico nelle forme di malattia avanzata. Il rapporto tra testosterone e tumorigenesi prostatica è tuttavia complesso e ancora non del tutto chiaro: studi recenti dimostrano infatti come bassi livelli di T sono associati a forme più aggressive di tumore prostatico. L'importanza dei livelli di testosterone in altri ambiti oncologici risulta essere altrettanto controverso ed il reale effetto

in termini di promozione o di protezione nei confronti dei processi di cancerogenesi è difficile da determinare. Al di là dell'adenocarcinoma prostatico, l'adenocarcinoma mammario e l'epatocarcinoma rappresentano le due patologie oncologiche nella cui patogenesi il ruolo del T interviene in importante. In modelli sperimentali, il T ha dimostrato possedere infatti a livello dell'epitelio mammario un effetto anti-proliferativo e pro-apoptotico mediato principalmente da processi di regolazione genica. Il processo di cancerogenesi mammaria risente tuttavia dei livelli circolanti di T in modo variabile in funzione dell'età e dello stato ormonale della paziente. Studi dimostrano infatti che, sebbene in fase pre-menopausale elevati livelli circolanti di T possano esercitare un ruolo protettivo, nella successiva fase post-menopausale, in un contesto di deprivazione estrogenica e di aumentata massa grassa con conseguente aumentata attività aromatasica periferica, elevati livelli di T risultano essere associati ad un aumentato rischio di cancerogenesi mammaria (1). Dati epidemiologici e sperimentali suggeriscono un ulteriore ruolo del T nella promozione della cancerogenesi a livello epatocellulare. Studi clinici hanno dimostrato che elevati livelli di T circolante si associano ad aumentato rischio di recidiva tumorale ed a una prognosi a lungo termine peggiore nei pazienti già sottoposti ad epatectomia (3). In conclusione, i livelli circolanti di T influenzano in maniera non del tutto chiara i processi di induzione e di progressione neoplastica a livello di vari tessuti. Le conoscenze ancora incomplete in termini di regolazione molecolare indotta dal T a livello dei vari tessuti rendono conto di tali difficoltà. Inoltre, la mole di dati scientifici riguardante la fisiopatologia del T prodotta negli ultimi anni ha spesso ribaltato vecchie conoscenze ed aperto nuovi orizzonti. La complessità dei processi di cancerogenesi e dei meccanismi d'azione del T, entrambi solo parzialmente noti, rende conto della difficoltà di poter attribuire in maniera semplicistica un ruolo meramente pro- o anti ontogenetico a determinati livelli di T circolanti.

Bibliografia

1. Somboonporn W, Davis SR. Postmenopausal testosterone therapy and breast cancer risk. *Maturitas*. 2004 Dec 10; 49(4):267-75
2. Brettes JP, Mathelin C. Dual effects of androgens on mammary gland. *Bull Cancer*. 2008 Jun 10; 95(5):495-502
3. Lin MC, Wu CC, Cheng SB, Liu TJ, Peng FK. The Influence of High Serum Testosterone Levels on the Longterm Prognosis in Male Patients Undergoing Hepatectomy for Early Stage Hepatocellular Carcinoma without Vascular Invasion. *World J Surg*. 2007 Jul; 31(7):1469-73

AIOM JUNIOR LECTURE

CHEMIOTERAPIA NEL CARCINOMA PROSTATICO: DALLA PALLIAZIONE ALLA EFFICACIA

Giuseppe Di Lorenzo

Dipartimento di Endocrinologia ed Oncologia Molecolare e Clinica, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II

Il docetaxel è il nuovo standard di cura per i pazienti affetti da carcinoma prostatico ormono-refrattario. Due trials randomizzati hanno dimostrato per la prima volta un vantaggio in termini di sopravvivenza del docetaxel rispetto alla vecchia chemioterapia che aveva dimostrato la sua utilità solo come palliazione. I risultati degli studi SWOG 9916 e TAX 327 hanno cambiato le aspettative del risultato della terapia per questi pazienti da palliativo ad efficace in termini di sopravvivenza, rappresentando una pietra miliare nel trattamento di questa malattia. Lo studio SWOG 9916 ha confrontato le combinazioni docetaxel/estramustina e mitoxantrone/prednisone. Questo studio ha dimostrato un vantaggio del 33% di sopravvivenza complessiva per il braccio

docetaxel/estramustina. Lo studio TAX327 ha arruolato 1000 pazienti, randomizzati in 3 bracci: docetaxel trisettimanale, docetaxel settimanale e mitoxantrone. In questo studio il docetaxel non era associato all'estramustina. Tra i tre bracci, il docetaxel trisettimanale si è dimostrato più attivo e più efficace con un vantaggio di sopravvivenza di oltre 2 mesi se comparato agli altri 2 bracci. Tuttavia il beneficio è limitato nel senso che i pazienti vanno incontro a progressione di malattia e nuovi studi stanno cercando di migliorare l'efficacia del docetaxel combinando esso con nuovi farmaci biologici. Una serie di studi sono in corso, in particolare, combinando il Docetaxel con inibitori dell'angiogenesi (bevacizumab, talidomide). Il calcitriolo, la forma biologicamente attiva della vitamina D, inibisce la proliferazione delle linee cellulari di prostata. Uno studio randomizzato (ASCENT) ha confrontato il calcitriolo ad alte dosi più docetaxel con il solo docetaxel. Tale studio ha dimostrato un vantaggio di sopravvivenza della combinazione. Uno studio di fase III (ASCENT II) confermerà i precedenti risultati. Un altro aspetto fondamentale è quale trattamento fare dopo la progressione alla prima linea. Vari farmaci sono stati testati in seconda linea (ad esempio epotiloni e derivati del platino) con risultati spesso deludenti. Infine vari studi sono in corso con la vaccinoterapia; in particolare due vaccini hanno raggiunto la fase III di sperimentazione: Sipuleucel-T e GVAX.

DIAGNOSTICA ISTOPATOLOGICA COME GUIDA ALLE SCELTE TERAPEUTICHE (CELLULE CHIARE E D OLTRE) NEI TUMORI DEL RENE

CLASSIFICAZIONE ED IMPATTO CLINICO DI ISTOTIPO E GRADING

Oscar Nappi

UOSC di Anatomia patologica, AORN A. Cardarelli, Napoli

È ormai largamente consolidata l'evidenza che l'identificazione dell'istotipo nel carcinoma renale rappresenta un rilevante fattore prognostico in quanto tale.

Carcinoma a cellule chiare (convenzionale), Carcinoma papillare, Carcinoma cromofobo e Carcinoma del dotto collettore rappresentano gli istotipi fondamentali ai quali può esserne aggiunto un altro che raccoglie tutti quei casi non inquadrabili nei 4 precedenti e definito Carcinoma renale non altrimenti specificabile - NAS. La grande maggioranza dei carcinomi renali è rappresentata dal carcinoma a cellule chiare (intorno all'85%), il carcinoma papillare costituisce circa il 10% dei casi, il cromofobo si attesta intorno al 5%. Largamente al di sotto dell'1% il carcinoma del dotto collettore e il carcinoma NAS.

Le curve di sopravvivenza dimostrano, a parità di stadio, una migliore prospettiva di vita per il carcinoma papillare e il carcinoma cromofobo e una peggiore per il carcinoma a cellule chiare.

La morfologia sarcomatoide che nel passato era stata ritenuta assimilabile a un ulteriore istotipo con pessima prognosi è oggi ritenuta rappresentativa di un pattern con valore predittivo prognostico negativo, che può insorgere in tutti gli istotipi anche se con una predilezione per il carcinoma cromofobo.

Anche la morfologia rabdoide rappresenta una componente che può associarsi al carcinoma a cellule chiare e incide sensibilmente sulla prognosi. In analogia, a quanto si sta studiando per altre neoplasie, sta crescendo, inoltre, l'evidenza che la corretta tipizzazione appare rilevante anche ai fini dell'impostazione terapeutica, a supporto dell'idea che pathways molecolari differenti sottendono all'insorgenza dei vari istotipi.

L'utilizzazione di marcatori immunoistochimici, istochimici, genetici e molecolari risulta, pertanto, utile per pervenire alla corretta

diagnosi di istotipo, soprattutto nei casi dubbi. Alla diversa presentazione morfologica e al diverso comportamento biologico dei vari tipi istologici di carcinoma renale va aggiunto anche la diversità di valutazione del grading. Il grading di Fuhrman, validato in tutto il mondo, è esclusivamente applicabile al carcinoma a cellule chiare e non agli altri istotipi. Il grading di Fuhrman, basato sulla valutazione del nucleo (dimensioni e forma) e della prominenza del nucleolo, rappresenta un parametro di documentato valore prognostico ma verisimilmente ancora con un livello di riproducibilità piuttosto basso tra patologi.

LA CHIRURGIA CONSERVATIVA NELLA NEOPLASIA RENALE

ISCHEMIA INTRAOPERATORIA

Pasquale Ditunno

Urologia Universitaria 1, Bari

La nefrectomia parziale e la enucleoresezione delle neoplasie renali rappresentano due modalità chirurgiche distinte con il comune denominatore di conservare una quota di parenchima renale funzionante. I principi fondamentali della chirurgia "nephron-sparing" sono rappresentati da: 1) controllo preliminare del peduncolo vascolare renale; 2) protezione ischemica del rene; 3) resezione completa della neoplasia eventualmente assicurata da biopsie estemporanee del letto tumorale; 4) chiusura impermeabile di eventuali lesioni caliceali; 5) emostasi accurata; 6) copertura del difetto parenchimatoso.

Il rispetto di tutti questi principi è di estrema importanza sebbene la prevenzione del danno ischemico renale rappresenti il fattore critico per il successo della procedura.

L'ischemia renale è la causa principale del danno renale acuto e cronico postoperatorio in soggetti sottoposti a chirurgia conservativa. L'ischemia renale si traduce dal punto di vista fisiopatologico in un danno a carico di tutte le componenti del nefrone ed in particolare del compartimento vascolare. Sono stati descritti tre principali meccanismi attraverso cui l'ischemia renale intraoperatoria produce i suoi effetti patologici: 1) il primo meccanismo agisce producendo un danno vascolare a causa della persistente vasocostrizione e di una alterata risposta delle cellule endoteliali; 2) il secondo meccanismo è di natura ostruttiva e si traduce in una riduzione del filtrato glomerulare a causa dell'occlusione del lume da parte dei residui apoptotici delle cellule tubulari; 3) il terzo meccanismo è strettamente correlato alla riperfusione dell'organo e si caratterizza per la produzione di radicali liberi dell'ossigeno (ROS) e per l'attivazione di una serie di fattori di crescita e di citochine (TGF β , Interleuchina 6, TNF, PAF), che sono stimolati entro 24 ore dall'ischemia e che amplificano il processo di infiammazione già normalmente associato all'evento ischemico.

Attualmente, attraverso la somministrazione preventiva di alcuni farmaci in via di sperimentazione, effettuata in modo e tempi idonei, si sta tentando di prevenire i primi gradini della "cascata" di eventi che fanno seguito all'ischemia, riducendo i danni parenchimali della stessa.

ENUCLEO-RESEZIONE DI TUMORI RENALI CON TECNICA LAPAROSCOPICA DOPO EMBOLIZZAZIONE ARTERIOSA SUPERSELETTIVA DELLA NEOPLASIA

Piero De Carli

Istituto Regina Elena Roma

Introduzione: La diagnosi precoce delle neoplasie renali soprattutto mediante l'ecografia consente oggi di scoprire tumori che si presentano all'esordio clinico in oltre il 50% < a 4 cm. Tali

minori dimensioni e i soddisfacenti risultati a distanza hanno allargato sempre più il campo della chirurgia conservativa nephron-sparing. Nuovo impulso è venuto poi dalla chirurgia renale laparoscopica che nata inizialmente con la nefrectomia radicale in seguito si è applicata alla nefrectomia parziale conservativa.

L'approccio laparoscopico nephron - sparing indubbiamente pone maggiori problemi nel controllo dell'emostasi che rende frequentemente necessario il clampaggio del peduncolo renale. Per evitare questa manovra che richiede tempo ed è potenzialmente dannosa se prolungata, abbiamo messo a punto una tecnica che prevede una embolizzazione arteriosa superselettiva della neoplasia quale tempo preliminare della nefrectomia parziale laparoscopica.

Abbiamo voluto riportare i risultati di 5 anni di esperienza in pazienti sottoposti ad interventi di enucleo resezione di tumori renali con tecnica laparoscopica con embolizzazione pre-operatoria.

Tecnica: Con metodica angiografica si realizza una arteriografia del rene interessato per visualizzarne l'albero arterioso e la irradiazione della neoplasia. Trattandosi di neoplasie < a 4-5 cm, in genere esofitiche ed in sede corticale è possibile individuare una o al massimo due arteriole che afferiscono al tumore ed al parenchima immediatamente circostante.

L'embolizzazione superselettiva viene eseguita con microsferi compressibili polivinilalcoliche di dimensioni da 500 a 700 micron (Terumo Bead Block Microspheres) allo scopo di ottenere una piccola necrosi artificiale controllata dell'area. L'embolizzazione del tumore viene confermata dalla evidenza di stasi vascolare e dall'assenza di ulteriori afferenze arteriose. La procedura viene realizzata in Sala Angiografica in anestesia locale in un tempo in media di 20'.

A distanza da 2 a 12 ore dalla arteriografia in paziente viene sottoposto a nefrectomia parziale trans-peritoneale video laparoscopica in anestesia bilanciata. La neoplasia renale viene rimossa sotto visione e l'intervento non richiede il clampaggio preventivo del peduncolo renale. Il sanguinamento di piccoli vasi è possibile con coagulazione monopolare o con foto-coagulazione.

La funzione renale è stata indagata prima e dopo l'intervento con scintigrafia renale con 99m TC-MAG3.

Risultati: Dall'agosto 2003 al dicembre 2007 sono stati operati 95 pazienti di nefrectomia parziale conservativa affetti da tumori renali unici selezionati per intervento laparoscopico.

Il diametro medio del tumore era di 3,3 cm (range da 3 a 5,5 cm). Più che il volume i criteri di esclusione erano la crescita intraparenchimale del tumore che non ne consentisse la identificazione sulla superficie del rene e l'interessamento del sistema collettore urinario che poteva essere visualizzato dalla angiografia prima della embolizzazione meglio che con la TC.

Nei pazienti operati con la tecnica di embolizzazione arteriosa, la perdita di sangue è stata da 50 a 80 ml di sangue (mediana 70 ml) e nessun paziente ha richiesto trasfusione di sangue. Il tempo di intervento è variato da 45 a 80' (mediana 51').

La dimissione del paziente è avvenuta in media dopo 3gg. Complicanze sono state osservate in 3 pazienti per un ematoma infetto che ha richiesto in 1 caso a distanza una nefrectomia a cielo aperto

Il tasso di margini chirurgici positivi è stato del 2,5% e soltanto uno di questi 3 pazienti ha richiesto una nefrectomia nel follow-up dovuta alla evidenza alla TC di ripresa locale di malattia sebbene l'esame istologico del pezzo operatorio non abbia poi riscontrato tumore.

Ad un follow-up mediano di 35 mesi nessuna evidenza di recidiva di malattia è stata osservata nei 75 pazienti che avevano carcinoma a cellule renali all'esame istologico.

Il decremento mediano del tasso di filtrazione glomerulare alla scintigrafia post-operatoria è stato del 7% (range da 1 a 18%).

Discussione e conclusioni: I risultati della tecnica da noi proposta mostrano un indubbio vantaggio sia in termini di riduzione del tempo di intervento sia di minore perdita ematica.

L'approccio laparoscopico in un campo pressochè esangue consente di lavorare in sicurezza, senza necessità di clampare il peduncolo renale e può essere tranquillamente adottato anche in caso di rene unico.

L'embolizzazione superselettiva sulla base della nostra esperienza trova indicazione in neoplasie renali uniche < a 5 cm, periferiche, esofitiche o parzialmente esofitiche e consente di trattare oggi con tecnica nephron sparing un numero considerevole di tumori diagnosticati in fase precoce.

Il controllo dell'emostasi consente al chirurgo di accorciare i tempi operatori con minimo rischio di conversione chirurgica offrendo al paziente i vantaggi dell'approccio laparoscopico in termini di ridotto morbidità e degenza.

La tecnica proposta hanno mostrato a confronto con la chirurgia conservativa open una minore degenza post-operatoria e rispetto con quella laparoscopica senza embolizzazione una significativa riduzione sia delle perdite ematiche che del tempo di intervento. Essa consente quindi di semplificare le possibilità tecniche della chirurgia nephron-sparing laparoscopica fornendo inoltre risultati oncologici paragonabili alla nefrectomia parziale convenzionale a cielo aperto e con eccellente mantenimento della funzione renale.

TERAPIA INTEGRATA NELLA NEOPLASIA VESCICALE: INDICAZIONI AL "BLADDER SPARING"

ADJUVANT TREATMENT OF MUSCLE-INVASIVE BLADDER CANCER

Francesco Boccardo

National Cancer Research Institute and University of Genoa, Italy

In developed countries, bladder cancer is the fourth most common cancer in men and the seventh most common in women. Patients with muscle-invasive transitional cell carcinoma of the bladder are at high risk of relapse and death from metastatic disease after local treatment by cystectomy, radiation or both. Radical cystectomy represents the standard treatment for these patients. However, in spite of the continued improvements in surgical techniques that permit gains in quality of life, the overall 5-year survival of patients with muscle invasive bladder cancer remains approximately 50% and is only 20-30% for patients at higher risk with pT3-pT4 and/or pN+ M0 bladder cancer. Failure is due to occult systemic disease. To improve outcome at the time of local management, systemic chemotherapy has been given before local therapy (neoadjuvant), after local therapy (adjuvant), or concurrently with radiotherapy. In fact bladder cancer is a chemosensitive disease as shown by an overall response rates of 40-70% and a complete response rates of 20-30% generally observed in patients with metastatic disease treated with cisplatin containing regimens. Moreover a small proportion of patients seem to be cured with MVAC treatment with long-term survival of 3-4%. However, this result is at the cost of substantial toxic effects and treatment-related mortality of up to 4%. Recently new regimens have achieved similar results with fewer toxic effects. In a randomized trial, the combination of cisplatin and gemcitabine showed similar response rate and survival compared to MVAC with lower rates of neutropenic fever, grade 3-4 mucosites and alopecia. Treatment-associated mortality was 1% in the patients assigned cisplatin plus gemcitabine compared with 3% in patients assigned MVAC.

Neoadjuvant chemotherapy is given before cystectomy or before radiation therapy.

The major advantages of neoadjuvant chemotherapy are: early control of micrometastasis, bladder sparing in responsive patients, better compliance to chemotherapy and "in vivo" testing of tumor chemosensitivity. The major disadvantages are: delay in local treatment and overtreatment for a proportion of patients.

Adjuvant chemotherapy is given after cystectomy to patients at high risk of relapse. High-risk patients are generally considered patients with poor pathological staging, with pT3-pT4 and/or pN+ M0 disease. Adjuvant chemotherapy has shown to increase long-term survival in other malignant disorders in which the responsiveness of patients with metastatic disease is the same or poorer than that of patients with bladder cancer. The advantages of adjuvant chemotherapy are: there is no delay in surgery, especially for patients who do not respond to chemotherapy and the treatment decision is based on pathological criteria. The disadvantages are the delay in giving chemotherapy, chemosensitivity cannot be evaluated and the difficulties to administer chemotherapy after cystectomy. Two early non-randomized studies showed a survival advantage for adjuvant chemotherapy patients when compared with historical control.

The other six randomized trials of adjuvant chemotherapy after cystectomy appear to show a significant difference in favour of chemotherapy but many methodological problems were found. Major criticism include: small sample size, early stopping of patients entry, statistical methods, use of non standard chemotherapy and the poor compliance and tolerance of adjuvant chemotherapy. EORTC and other International Groups have recently begun large randomized trials evaluating after cystectomy in more than 1000 high risk patients, four cycles of immediate chemotherapy versus chemotherapy at the time of relapse.

Bladder cancer is chemoresponsive disease, neoadjuvant and adjuvant chemotherapy seem to induce some benefit in these patients but definitive conclusions cannot yet be done.

Prospective studies are strongly required to define the better approach in the multimodality treatment of bladder cancer.

CISTECTOMIA PARZIALE - TURV RADICALE

Riccardo Autorino

Clinica Urologica, AOU Policlinico, Seconda Università degli Studi di Napoli

Il trattamento standard per il carcinoma muscolo-invasivo della vescica è rappresentato dalla cistectomia radicale (1). Tuttavia, sebbene associata ad un ottimo controllo locale della malattia, questa procedura non è scevra da complicanze e da deterioramento della qualità di vita del paziente. Per tale motivo diversi studi clinici sono stati condotti sull'utilizzo di un approccio terapeutico *bladder-sparing* nel management di tale patologia.

Fino ad oggi, nessuna modalità di trattamento in monoterapia si è dimostrato superiore in termini di sopravvivenza libera da recidiva e sopravvivenza a lungo termine rispetto alla cistectomia radicale con linfadenectomia.

La resezione tumorale transuretrale (TURV), che si prefigge di ridurre quanto più possibile la massa tumorale, ha dato risultati contrastanti. Sebbene Herr abbia ottenuto un tasso di sopravvivenza a 5 anni del 70% in pazienti T2, altamente selezionati, con nessuna evidenza di malattia alla seconda resezione (2), altri Autori non hanno confermato questi dati.

Risultati scadenti nel controllo locale della malattia sono stati ottenuti con la sola chemioterapia sistemica (CT) o con la sola radioterapia esterna (RT) (3).

Perciò, strategie più recenti hanno previsto la combinazione delle suddette modalità di trattamento con l'obiettivo di migliorare la sopravvivenza a lungo termine aumentando i tassi di

conservazione della vescica. Tali strategie di trattamento multimodale sono state sviluppate fondamentalmente in tre Centri, la Harvard University (USA), la University of Erlangen (Germania) e la University of Paris (Francia) negli ultimi 15 anni, con la pubblicazione di diversi studi prospettici.

Generalmente tali strategie prevedevano una TURV completa, seguita da CT cosiddetta di induzione con RT e concomitante CT radio-sensibilizzante. I *complete responders* a tale schema iniziale erano poi candidati alla preservazione della vescica (4). Recentemente, Rodel et al hanno riportato i dati relativi a 415 pazienti trattati nel corso di 18 anni, sottolineando che ciascun componente della terapia tri-modale contribuisce in maniera considerevole al successo globale (5). A tal proposito è stato dimostrato come alcuni agenti citotossici abbiano la capacità di sensibilizzare le cellule tumorali alla terapia radiante e che una CT concomitante sia associata ad un significativo aumento della sopravvivenza globale (6).

Nell'ultima decade, i risultati di studi di fase I-III sono stati riportati dal gruppo *Radiation Therapy Oncology Group* (RTOG) (7). Da tali studi è emerso che: una CT neoadjuvante alla RT non fornisce un significativo miglioramento dei tassi di risposta, una RT accelerata con una dose ridotta per frazione permette una minore tossicità ematologica ed intestinale, due innovazioni sono rappresentate dalla inclusione di CT adiuvante con cisplatino/gemcitabina e di paclitaxel come radiosensibilizzante.

L'esperienza del *Massachusetts General Hospital* (Harvard University) è stata recentemente aggiornata (8). 190 pazienti T2-T4 sono entrati in diversi protocolli di trattamento con TURV seguita da terapia di induzione con cisplatino e RT. Il tasso di sopravvivenza cancro-specifico a 10 anni è stato del 59% e quello di sopravvivenza con vescica preservata del 45%. In linea con tali strategie di trattamento abbiamo recentemente riportato una nostra esperienza con approccio multimodale in pazienti che rifiutano la chirurgia radicale con criteri di selezione molto stretti (giovane età, buon performance status, soprattutto T2, senza idronefrosi) (9). Abbiamo avuto un tasso di risposta completa dell'86%, di sopravvivenza con vescica intatta del 51% e di sopravvivenza globale del 68%, risultati similari a quelli di precedenti studi.

L'introduzione di nuovi farmaci potrebbe migliorare il controllo della malattia dopo TURV e radiochemioterapia. La gemcitabina ad esempio potrebbe essere impiegata in tal senso per le sue caratteristiche (attiva nel tumore vescicale, sinergica con il cisplatino, radiosensibilizzante) (10).

Un ruolo importante nell'approccio *bladder-sparing* è quello del trattamento di salvataggio. Infatti di tutti i pazienti sottoposti a trattamento multimodale circa il 15-30% presentano tumore residuo alla TURV di re-staging e il 20-30% dei *complete responders* sviluppano tumore *de novo* o recidivo nella vescica preservata. Circa la metà di tali tumori sono superficiali e possono essere gestiti con successo attraverso una chirurgia conservativa associata a terapia intravesicale (11).

Tumore residuo o ricorrente muscolo-invasivo richiede invece una cistectomia cosiddetta di salvataggio. Nella serie di Erlangen il 20% di 415 pazienti ha richiesto tale procedura con una sopravvivenza a 10 anni del 45% (5).

La ragione più ovvia per stabilire una strategia di trattamento *bladder sparing* è quella di evitare la rimozione della vescica e la riduzione in termini di qualità di vita che ne deriva. Dopo trattamento multimodale circa il 40% dei pazienti sopravvivono con vescica intatta. Tuttavia molti credono che una vescica irradiata sia funzionalmente meno valida. Nelle serie principali il tasso di contrattura della vescica sono bassi, dello 0-2% (5-8). Anche nella nostra esperienza i pazienti hanno mantenuto una funzione vescicale ed una qualità di vita buone, così come riportato anche da Zietman et al, che hanno eseguito uno studio urodinamico e tramite questionario su 49 lungosopravvi-

venti dopo protocollo multimodale (12). Tuttavia l'assunzione che lasciare la vescica intatta migliori la qualità di vita rimane da essere verificata.

In conclusione, in base alla evidenza disponibile oggi, e considerando che la cistectomia radicale rimane il gold-standard di trattamento per il tumore muscolo-invasivo, la domanda se un approccio di tipo conservativo possa essere associato ad una sopravvivenza di lungo termine rimane difficile da rispondere. In primo luogo le strategie di trattamento si basano su una moltitudine di protocolli che sono continuamente modificati. Sebbene i dati a disposizione possano indicare che un approccio bladder sparing possa essere efficace al pari di un trattamento chirurgico radicale, diversi aspetti rimangono da essere approfonditi. Solo se le due opzioni di trattamento (conservativa versus radicale) sono direttamente comparate è possibile determinare se i risultati incoraggianti ottenuti con l'approccio multimodale non sia dovuto ad un bias nella selezione dei pazienti trattati con l'inclusione nelle serie di cistectomie di casi con prognosi peggiore.

In secondo luogo, l'approccio multimodale richiede, oltre la compliance del paziente, una stretta cooperazione di diversi specialisti, una realtà che è spesso non facile da ottenere (13). Rimane infine aperta la questione dei costi dal momento che una strategia conservativa è significativamente più cara (14).

Bibliografia

- Stein JP, Skinner DG. Radical cystectomy for invasive bladder cancer: long-term results of a standard procedure. *World J Urol* 2006, 24: 296-304.
- Herr H. Transurethral resection of muscle-invasive bladder cancer: 10-year outcome. *J Clin Oncol* 2001, 19: 89-93
- Kuczyk M, Turkeri L, Hammerer P, et al. Is there a role for bladder preserving strategies in the treatment of muscle-invasive bladder cancer? *Eur Urol* 2003, 44: 57-64
- Brown AL, Zietman AL, Shipley WU, et al. An organ preserving approach to muscle-invasive transitional cell cancer of the bladder. *Hematol Oncol Clin North Am* 2004, 15:345-58
- Rodel C, Grabenbauer GG, Kuhn R, et al. Combined-modality treatment and selective organ preservation in invasive bladder cancer: long-term results. *J Clin Oncol* 2002, 20:3061-71
- Coppin CM, Gospodarowicz MK, James K. Improved local control of invasive bladder cancer by concurrent cisplatin and preoperative or definitive radiation. *J Clin Oncol* 1996, 14:2901-7
- Coen JJ, Zietman AL, Kaufman DS, et al. Benchmarks achieved in the delivery of radiation therapy for muscle-invasive bladder cancer. *Urol Oncol* 2007, 25:76-84
- Shipley WU, Kaufman DS, Zehr E, et al. Selective bladder preservation by combined modality protocol treatment: long-term outcomes of 190 patients with invasive bladder cancer. *Urology* 2002, 60:62-8
- Perdonà S, Autorino R, Damiano R, De Sio M, et al. Bladder-sparing, combined-modality approach for muscle-invasive bladder cancer: a multi-institutional, long-term experience. *Cancer* 2008; 112(1):75-83
- Caffo O, Fellin G, Graffer U, et al. Phase I study of gemcitabine and radiotherapy plus cisplatin after transurethral resection as conservative treatment for infiltrating bladder cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003, 57:1310-6
- Zietman AL, Grocela J, Zehr E, et al. Selective bladder preservation using transurethral resection, chemotherapy and radiation: management and consequences of T_a, T₁, and T_{is} recurrences within the retained bladder. *Urology* 2001, 58:380-5
- Zietman AL, Sacco D, Skowronski U, et al. Organ conservation in invasive bladder cancer by transurethral resection, chemotherapy and radiation: results of a urodynamic and quality of life study on long-term survivors. *J Urol* 2003, 170:1772-6
- Rodel C, Weiss C, Sauer R. Organ preservation by combined modality treatment in bladder cancer: the European perspective. *Semin Radiat Oncol* 2004, 15:28-35.
- Kim HL, Steinberg GD. The current status of bladder preservation in the treatment of muscle invasive bladder cancer. *J Urol* 2000, 164:627-32

NUOVE FRONTIERE PER LA RADIOTERAPIA: LA IGRT

TECNOLOGIE E TECNICHE IGRT

Claudio Fiorino

Servizio di Fisica Sanitaria, IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano

L'attivazione di tecniche di trattamento conformazionali (3DCRT) ha reso possibile negli ultimi quindici anni una riduzione significativa delle tossicità da radioterapia (RT) (specialmente per quanto riguarda le tossicità rettali) unitamente ad un incremento sostanziale delle dosi erogabili. Gli sviluppi tecnologici degli ultimi anni hanno permesso di affinare ulteriormente gli strumenti a disposizione del radioterapista nel "cucire" le isodosi attorno ai volumi bersaglio. In particolare le tecniche a intensità modulata (IMRT) oggi, in alcuni casi, permettono di migliorare significativamente i risultati ottenibili con 3DCRT in termini di riduzione di dose agli organi sani (in primo luogo retto, vescica ed anse intestinali) e di copertura di dose ed omogeneità della distribuzione di dose all'interno dei volumi bersaglio (PTV). Una importante recente evoluzione consiste nello sviluppo di tecniche per il monitoraggio e la correzione del posizionamento dei fasci al fine di tenere conto della reale posizione della prostata nel momento del trattamento; da qui il nome di radioterapia guidata via immagini (image-guided RT, IGRT). La necessità della IGRT nel trattamento di pazienti con carcinoma prostatico dipende dalla vicinanza della prostata agli organi a rischio (in primo luogo il retto) in uno scenario "mutevole". È infatti ben noto che la prostata si muove e che questo è dovuto principalmente al riempimento variabile di retto e (in secondo luogo) di vescica. Per questi motivi, la prima e più ovvia applicazione della IGRT è quella di evitare il cosiddetto "geographical miss", ossia l'omissione del bersaglio in parte o nell'intera durata del trattamento. Diversi studi analizzano da un punto di vista teorico l'impatto del movimento della prostata sulla diminuzione della probabilità di controllo del tumore (1, 2). In particolare viene suggerito che una differenza sistematica tra la posizione media della prostata durante il trattamento e la sua posizione nella CT di simulazione/pianificazione possa essere un evento significativo e potenzialmente condizionante la probabilità di controllo locale. Questa differenza viene massimizzata quando la CT di simulazione viene eseguita con un retto "pieno" e viene poi seguita da diverse frazioni di trattamento eseguite a retto vuoto. La riduzione del controllo locale è stata rilevata clinicamente in due studi clinici controllati (3, 4). Questi studi da un lato confermano il ruolo e l'importanza dell'IGRT nel limitare il rischio di "mancare" la prostata, dall'altro sottolineano che una procedura accurata di svuotamento del retto in fase di simulazione dovrebbe migliorare in modo significativo l'accuratezza del trattamento. Queste indicazioni sono state provate dall'analisi dei dati di pazienti trattati con IGRT (mediante Tomoterapia elicoidale) al San Raffaele. Questo studio mostra chiaramente una riduzione del movimento della prostata dovuto ad uno svuotamento attento del retto: la deviazione standard del movimento della prostata rispetto alle strutture ossee risulta essere entro 1 mm (5). Ad oggi diverse tecniche di IGRT sono disponibili quali: - markers inseriti nella prostata associati ad imaging portale (stereoscopic kVCT, MegaVoltage Portal imager) - immagini CT appena prima dell'erogazione del trattamento (kV Cone-beam CT, Mega-Voltage cone-beam CT) - Immagini CT con acquisizione elicoidale (Tomoterapia)- sistemi ad ultrasuoni- sistemi per verifica on-line mediante inserimento di micro-sonde elettromagnetiche. In genere tali sistemi vengono combinati con strumenti per la gestione rapida delle immagini utilizzate per la localizzazione della prostata, la loro fusione con immagini di riferimento e sistemi per correggere rapidamente il posiziona-

mento del paziente tenendo conto dell'informazione del sistema IGRT. Il tipo di correzione può essere on-line (giornaliera: corregge l'errore "giornaliero") od off-line (corregge l'errore sistematico dopo un opportuno campionamento durante le prime frazioni). Ognuno di questi sistemi presenta vantaggi e svantaggi in termini di accuratezza e precisione della misura della posizione della prostata, possibilità di monitoraggio dei movimenti durante il trattamento ("intra-fraction"), velocità e facilità di utilizzo, costi, variabilità inter-osservatore, possibilità di correggere rapidamente il posizionamento del paziente ecc... È importante sottolineare come, indipendentemente dal sistema IGRT utilizzato, è fondamentale ridurre il più possibile a monte le possibilità di movimento della prostata. Diversi metodi hanno dimostrato la loro efficacia nel ridurre drasticamente l'impatto del movimento della prostata mediante il controllo del riempimento rettale, utilizzando clistere rettale (5, 6), prescrizione di dieta appropriata (7), rimozione dei gas rettali pre-terapia (8), immobilizzazione del retto mediante sonde rettali (9). L'utilizzo di procedure di questo tipo facilita l'applicazione della IGRT, riducendo drasticamente la possibilità di deformazione della ghiandola prostatica (e delle vescicole seminali) e rendendo quindi più accurata l'approssimazione di "corpo rigido" applicata alla prostata dai sistemi IGRT attualmente in uso. È indubbio che l'IGRT permetta di erogare dosi elevate ai volumi di trattamento in maniera molto più sicura, specialmente in caso di "dose escalation" e/o di ipofrazionamento. È tuttavia importante sottolineare come IGRT non possa automaticamente significare la possibilità di ridurre i margini nella definizione del PTV: diversi studi indicano che difficilmente è possibile ridurre i margini al di sotto di 5-6 mm, a causa dell'incertezza intrinseca nella localizzazione e nella correzione del posizionamento del sistema IGRT stesso, dei movimenti intra-frazione e delle incertezze di contornamento (10). D'altra parte l'applicazione di tecniche IGRT potrà permettere nel prossimo futuro di aumentare considerevolmente la dose erogabile con fasci esterni a fuochi di cellule tumorali radioresistenti all'interno della ghiandola prostatica a dosi superiori a 100-120 Gy (11, 12).

Bibliografia

- Happerset L, Mageras GS, Zelefsky MJ, et al. A study of the effects of internal organ motion on dose escalation in conformal prostate treatment. *Radiother Oncol* 2003; 66, 263-270
- Bos LJ, van der Geer J, van Herk M, et al. The sensitivity of dose distributions for organ motion and set-up uncertainties in prostate IMRT. *Radiother Oncol* 2005; 76, 18-26
- De Crevoisier R, Tucker SL, Dong L, et al. Increased risk of biochemical and local failure in patients with distended rectum on the planning CT for prostate cancer radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005, 62(4), 965-973
- Heemsbergen WD, Hoogeman MS, Witte MG, et al. Increased risk of biochemical and clinical failure for prostate patients with a large rectum at radiotherapy planning: results from the Dutch trial of 68 GY versus 78 Gy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007, 67(5), 1418-1424
- Fiorino C, Di Muzio N, Broggi S et al. Evidence of limited motion of the prostate by careful emptying of the rectum as assessed by daily MVCT image-guidance with Helical Tomotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2008, in press
- Stasi M, Munoz F, Fiorino C, Pasquino M, Baiotto B, Marini P et al. Emptying the rectum before treatment delivery limits the variations of rectal dose-volume parameters during 3DCRT of prostate cancer. *Radiother Oncol* 2006; 80: 363-370
- Nijkamp J, Pos FJ, Nuver TT, De Jong R, Remeijer P, Sonke JJ, Lebesque JV. Adaptive radiotherapy for prostate cancer using kilovoltage con-beam computed tomography: first clinical results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 70: 75-82
- Ogino I, Uemura H, Inoue T, Kubota Y, Nomura K and Okamoto N. Reduction of prostate motion by removal of gas in rectum during radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; (in press)

9. van Lin ENJ, van der Vigh LP, Witjes JA et al. The effect of an endorectal balloon and off-line correction on the interfraction systematic and random prostate position variations: a comparative study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 61:278-288

10. Fiorino C, Alongi F, Broggi S et al. Physics aspects of prostate Tomotherapy: planning optimisation and image guidance. *Acta Oncol.* (in press)

11. Nahum AE, Movsas B, Horwitz EM, et al. Incorporating clinical measurements of hypoxia into tumor local control modeling of prostate cancer: implications for the alpha/beta ratio. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003, 57(2), 391-401

RAZIONALE PER L'USO DELLA IGRT NEL CANCRO PROSTATICO

Barbara A. Jereczek-Fossa, Roberto Orecchia

Div. Di Radioterapia, Istituto Europeo di Oncologia, Milano, Università degli Studi di Milano

Gli sviluppi recenti della radioterapia si basano sul miglioramento di distribuzione della dose grazie all'introduzione delle tecniche altamente selettive come 3D-CRT (radioterapia conformazionale tridimensionale) o IMRT (radioterapia con intensità modulata) e sul miglioramento nella definizione del bersaglio con nuove tecniche di radiodiagnostica o di medicina nucleare come risonanza magnetica con spettroscopia o funzionale e PET. Tuttavia, durante il trattamento (nel carcinoma prostatico vengono usati gli schemi di 30-40 applicazioni con sedute giornaliere, e quindi tutto il ciclo terapeutico dura fino a 8 settimane) possono accadere variazioni anatomiche dovute al diverso stato di riempimento degli organi come vescica urinaria o il retto. Inoltre, ci sono le incertezze quotidiane del posizionamento (set-up) e variazioni nel peso corporeo durante le settimane di terapia. Nella radioterapia convenzionale vengono utilizzati surrogati del bersaglio, cioè della prostata, come tatuaggi esterni a livello della pelle del bacino oppure i riferimenti ossei del bacino. Tanti studi hanno però mostrato le discordanze fra la posizione della prostata rispetto ai reperi cutanei o ossei. Queste incertezze potrebbero portare alla copertura inadeguata del bersaglio. La radioterapia guidata dalle immagini (image guided radiotherapy, IGRT) si basa sulla visualizzazione diretta della prostata oppure dei reperi radioopachi inseriti all'interno della prostata prima di ogni seduta di trattamento. IGRT riduce quindi le incertezze geometriche che accadono durante il trattamento e garantisce una copertura della prostata. Inoltre dovrebbe ridurre la dose a livello dei tessuti circostanti e permettere l'escalation della dose. L'esperienza di IGRT è ancora limitata, anche se esistono diverse tecniche di IGRT disponibili: basate sull'ecografia, tomografia computerizzata o imaging radioscopico. L'utilizzo di tecniche di precisione con IGRT ha permesso l'introduzione degli schemi ipofrazionati con il numero ridotto delle applicazioni (usando la dose/frazione più elevata). I recenti dati in vivo e clinici suggeriscono che il carcinoma prostatico possa trarre beneficio dall'ipofrazionamento. Sono in corso gli studi randomizzati che daranno la risposta sull'efficacia dell'ipofrazionamento associato all'IGRT.

IMAGE-GUIDED RADIATION THERAPY (IGRT) E CARCINOMA DELLA PROSTATA: UN TRAGUARDO DA CUI RIPARTIRE

Sergio Villa

Dipartimento di Diagnostica per Immagini e Radioterapia, IRCCS, Istituto Nazionale Tumori, Milano

La radioterapia (RT) rappresenta una valida alternativa alla prostatectomia nel trattamento con intento di radicalità dei pazienti affetti da carcinoma della prostata, indipendentemente dalla classe di rischio alla quale appartengono, ed il suo impiego

viene raccomandato nelle Linee Guida prodotte nell'ambito dei più prestigiosi gruppi di lavoro che si sono occupati della cura di questa neoplasia dalla seconda metà degli anni '90 (1, 2). L'affermarsi della RT è soprattutto legato alle possibilità offerte dai progressi tecnologici registrati nel corso degli ultimi vent'anni, basati sull'utilizzo delle immagini digitali per la ricostruzione tridimensionale dei bersagli di interesse clinico (3D conformal radiotherapy – 3DCRT), e che hanno permesso di incrementare la dose efficace somministrata alla neoplasia. Attualmente, la dose standard erogata nell'ambito dei trattamenti condotti con intento di radicalità ha raggiunto i 75-80 Gy, con un incremento del 15% rispetto a quella impiegata nella RT convenzionale, che ha permesso di ridurre del 25-50% l'incidenza di recidive biochimiche e cliniche, come attestano i dati consolidati degli studi di dose escalation condotti negli anni '90 (3, 4), a cui si sono aggiunti quelli più recenti riferiti a studi randomizzati (5-7).

D'altra parte, gli stretti rapporti anatomici che intercorrono tra la ghiandola prostatica e strutture critiche, dal punto di vista radiobiologico, quali la vescica e, soprattutto il retto rappresentano un limite dosimetrico anche per la 3D-CRT. Infatti, il volume dosimetrico efficace (planning target volume – PTV) non può sovrapporsi esattamente al volume prostatico, che rappresenta per il radioterapista il volume del target neoplastico (gross target volume – GTV), ma deve contenerlo con un margine di 6-10 mm per poter includerne le variazioni di localizzazione spaziale dovute sia alle imprecisioni nel riposizionamento giornaliero sia i movimenti d'organo dovuti allo stato di ripienezza della vescica e del retto. A tale proposito, i dati della letteratura riportano una diminuzione del controllo locale del 15-25% in funzione dello stato di distensione e/o del volume del retto al momento dell'acquisizione delle immagini della TC-simulazione (8, 9). Quindi, una eccessiva riduzione del margine può comportare un sottodosaggio della neoplasia ma, al contrario, un margine ampio può essere responsabile di un sensibile incremento della tossicità radioindotta alla mucosa rettale (10, 11).

La possibilità di verificare la posizione della ghiandola prostatica ed i rapporti che intercorrono con retto e vescica, prima di erogare la dose per singola frazione, correggendo le incertezze geometriche dei fasci radianti ad essi correlati, rappresenta un valido compromesso al problema. È stato ipotizzato che l'uso di questo tipo di verifica, associato alle più recenti tecniche di irradiazione conformazionale (Intensity Modulation Radiation Therapy – IMRT), potrebbe indurre un aumento medio del 13% della dose totale senza modificare la dose uniforme equivalente alla parete rettale (12).

Si è andato quindi affermando il concetto di radioterapia guidata dalle immagini (Image-Guided Radiation Therapy - IGRT) che può essere esteso a qualsiasi modalità di erogazione delle dose, sia essa convenzionale come la radioterapia a fasci esterni (EBRT) o la brachiterapia (BRT), che non-convenzionale (es. proton therapy).

L'uso della IGRT per i trattamenti radianti a fasci esterni, implica l'assunzione nella pratica clinica quotidiana di metodiche di imaging in grado di identificare con accuratezza il contenitore del target neoplastico, cioè la ghiandola prostatica. Queste tecniche di localizzazione possono sfruttare procedure molto diverse tra loro, caratterizzate da gradi differenti d'invasività. Le più comuni sono rappresentate da:

- l'introduzione, per via transrettale o transperineale, di reperi radiopachi all'interno della ghiandola prostatica (fiducial markers), identificabili nel contesto dell'immagine digitale prodotta mediante portal vision
- la produzione di una immagine TC direttamente all'unità di terapia (Cone-beam CT, Mega-Voltage CT) abbinati a strumenti rapidi di fusione con l'immagine digitale prodotta in fase di elaborazione del piano di trattamento dosimetrico
- l'uso di ultrasuoni (BAT)

Infine, tra i sistemi integrati per IGRT devono essere incluse anche la Tomoterapia elicoidale e il Ciberknife.

Le caratteristiche ed il grado di affidabilità di ciascuno di questi sistemi di localizzazione e verifica del set-up è ben documentato in letteratura, in quanto alcuni di essi (fiducial markers, BAT) vengono impiegati da più di 10 anni proprio per lo studio dei movimenti d'organo (13, 14).

Il vantaggio atteso dall'impiego delle tecniche IGRT può essere quantificato sia in un aumento dell'efficacia terapeutica mediante un incremento nel controllo locale associato ad una riduzione della tossicità anche per dosi totali > 80 Gy. A tale proposito sono disponibili i risultati preliminari, in termini di tossicità acuta, riferiti a gruppi numericamente piuttosto esigui sottoposti a IGRT mediante tomotherapy (15-16).

Comunque, la IGRT permette di ipotizzare ulteriori aspetti favorevoli raggiungibili in un orizzonte temporale non particolarmente lontano, rappresentati da una migliore gestione delle risorse disponibili (numero di pz/anno trattati per singola unità di terapia) mediante l'uso di frazionamenti non-convenzionali della dose (ipofrazionamento) che riducono la durata del ciclo di trattamento, sfruttando la possibilità di erogare dosi-equivalenti in un intervallo di tempo più breve (17, 18), sia infine per l'esecuzione di irradiazioni selettive a dosi molto elevate di porzioni della ghiandola prostatica. A tale proposito esiste un consenso crescente nel ritenere responsabili della persistenza di malattia intraprostatica dopo RT, alcuni gruppi di cellule, definite come lesioni intra-prostatiche dominanti (DIL). Queste lesioni corrisponderebbero ad aree spiccatamente ipossiche, la cui esistenza è nota da tempo (19), già presenti prima di avviare il trattamento radiante (20), caratterizzate quindi da una elevata radioresistenza anche a dosi dell'ordine di 80 Gy. Il loro riconoscimento potrebbe essere reso possibile con l'impiego di metodiche di imaging funzionale attualmente disponibili, quale la risonanza magnetica nucleare (NMR) con tecnica spettroscopica (21). Si verrebbe quindi ad identificare morfologicamente un biologico target volume (BTV) all'interno del GTV da sottoporre ad irradiazione con dosi estremamente elevate (100-120 Gy) somministrate con frazionamento non convenzionale, realizzabile unicamente con tecnica IGRT. Dati ottenuti nell'ambito di studi mirati alla valutazione di modelli radiobiologici sembrano confermare questa ipotesi (22).

La IGRT, integrata dalle più moderne modalità di imaging, si candida quindi come tecnica di irradiazione elettiva soprattutto per il trattamento dei pazienti ad elevato rischio di ripresa locale di malattia, così come negli anni '90 la 3D-CRT si era proposta, ed ha dimostrato di essere la modalità di esecuzione preferenziale per l'irradiazione dei pazienti con carcinoma della prostata.

Bibliografia

1. Bahnson RR, Hanks GE, Huben RP et al. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Practice Guidelines for Prostate Cancer. Oncology (Williston Park). 2000; 14(11A):111-99
2. Thompson I, Thrasher JB, Aus G, et al. AUA Prostate Cancer Clinical Guideline Update Panel. Guideline for the management of clinically localized prostate cancer: 2007 update. J Urol. 2007 Jun; 177(6):2106-31
3. Zelefsky MJ, Leibel SA, Gaudin PB, et al. Dose escalation with three-dimensional conformal radiation therapy affects the outcome in prostate cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998; 41:491-500
4. Symon Z, Griffith KA, McLaughlin PW, et al. Dose escalation for localized prostate cancer: Substantial benefit observed with 3D conformal therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2003; 57:384-390
5. Zietman AL, DeSilvio ML, Slater JD, et al. Comparison of conventional-dose vs high-dose conformal radiation therapy in clinically localized adenocarcinoma of the prostate: a randomized controlled trial. JAMA. 2005; 294(10):1233-9
6. Peeters ST, Heemsbergen WD, Koper PC, et al. Dose-response in radiotherapy for localized prostate cancer: results of the Dutch multicenter ran-

- domized phase III trial comparing 68 Gy of radiotherapy with 78 Gy. *J Clin Oncol*. 2006; 24(13):1990-6
7. Dearnaley DP, Sydes MR, Graham JD, et al. Escalated dose versus standard dose conformal radiotherapy in prostate cancer: first results from the MRC RT01 randomised controlled trial. *Lancet Oncology* 2007; 8:475-87
 8. de Crevoisier R, Tucker SL, Dong L, et al. Increased risk of biochemical and local failure in patients with distended rectum on the planning CT for prostate cancer radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005 62(4):965-973
 9. Heemsbergen WD, Hoogeman MS, Witte MG et al. Increased risk of biochemical and local failure for prostate patients with a large rectum and radiotherapy planning: results from the Duch trial of 68 Gy versus 78 Gy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007 67(5) 1418-24
 10. Fiorino C, Sanguineti G, Cozzarini C, et al. Rectal dose-volume constraints in high-dose radiotherapy of localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2003; 57(4):953-62
 11. Koper PC, Heemsbergen WD, Hoogeman MS, et al. Impact of volume and location of irradiated rectum wall on rectal blood loss after radiotherapy of prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2004; 58(4):1072-82
 12. Ghilezan M, Yan D, Liang J et al. online image-guided intensity-modulated radiotherapy of prostate cancer: how much improvement can we expect? A theoretical assessment of clinical benefits and potential dose escalation by improving precision and accuracy of radiation delivery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004 60(5) 1602-1610
 13. Crook JM, Raymond Y, Salhanib D, et al. Prostate motion during standard radiotherapy as assessed by fiducial markers. *Radiother Oncol* 1995; 37:35-42
 14. Lattanzi JP, McNeely S, Pinover WH, et al. A comparison of daily CT localization to a daily ultrasound-based system in prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 43:719-725
 15. Keiler L, Dobbins D, Kulasekera R, et al. Tomotherapy for prostate adenocarcinoma: a report on acute toxicity. *Radiother Oncol* 2007; 84:171-176
 16. Cozzarini C, Fiorino C, Di Muzio N, et al. Significant reduction of acute toxicity following pelvic irradiation with Helical Tomotherapy in patients with localized prostate cancer. *Radiother Oncol* 2007; 84:164-170
 17. Yeoh EE, Fraser RJ, McGowan RE, Botten RJ, Di Matteo AC, Roos DE, Penniment MG, Borg ME Evidence for efficacy without increased toxicity of hypofractionated radiotherapy for prostate carcinoma: early results of a Phase III randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2003; 55(4):943-55
 18. Kupelian PA, Thakkar VV, Khuntia D, Reddy CA, Klein EA, Mahadevan A. Hypofractionated intensity-modulated radiotherapy (70 Gy at 2.5 Gy per fraction) for localized prostate cancer: long-term outcomes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005; 63(5):1463-8
 19. Movsas B, Chapman JD, Horwitz EM, et al. Hypoxic regions exist in human prostate carcinoma. *Urology* 1999; 53(1):8-11
 20. Movsas B, Chapman JD, Greenberg RE, et al. Increasing levels of hypoxia in prostate carcinoma correlate significantly with increasing clinical stage and patients age: an Eppendorf pO(2) study. *Cancer* 2000; 89(9):2018-24
 21. van Lin EN, Futterer JJ, Heijmink SW, et al. IMRT boost dose planning on dominant intraprostatic lesions: gold marker-based three-dimensional fusion of CT with dynamic contrast-enhanced and 1H-spectroscopic MRI. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 65(1):291-303
 22. Xia P, Pickett B, Vigneault E, et al. Forward or inversely planned segmental multileaf collimator IMRT and sequential tomotherapy to treat multiple dominant intraprostatic lesions of prostate cancer to 90 Gy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 51(1):244-54

LE PROBLEMATICHE DELL'I.G.R.T. NELLA PRATICA CLINICA.

Luigi Franco Cazzaniga

U.O. Radioterapia, Az. Osp. S. Anna di Como

Definizione: Il primo problema sta nella definizione di IGRT (Image Guided Radiotherapy). La radioterapia è sempre stata guidata dalle immagini e il concetto non è nuovo, fin dai tempi dell'uso dell'ortovoltaggio il fascio di radiazioni usato per il trattamento era lo stesso usato per centrare il paziente. Potremmo assimilare un ciclo di radioterapia ad una catena di

montaggio. L'intero sistema è guidato dalle immagini in ogni fase, pertanto queste tecniche avrebbero meritato un appellativo diverso, ma ormai per generale convenzione con IGRT si intende l'uso di tecniche di immagine per controllare un punto preciso della catena, quello del controllo durante l'erogazione del trattamento. L'IGRT si realizza mediante accessori integrati nell'unità di terapia o nel bunker, per consentire un intervento correttivo sul posizionamento del paziente (set-up), sulla disposizione o conformazione dei fasci.

È ampiamente riconosciuto che vi siano inevitabili incertezze nel processo di pianificazione ed erogazione della radioterapia, alcune di queste sono associate all'identificazione dei tessuti coinvolti dalla malattia, altre sono associate all'erogazione di ciascuna frazione, dopo che le decisioni di pianificazione siano state prese.

È importante che siano ben conosciute la grandezza di queste incertezze, la loro influenza sui risultati, la sorgente di esse e come intervenire per minimizzarle.

Nella radioterapia convenzionale le informazioni sull'entità delle incertezze e sulla loro frequenza è fondamentale per la decisione sui margini da aggiungere al bersaglio, per assicurarsi un'adeguata copertura terapeutica o per prevedere la probabilità di risparmio degli organi a rischio.

Perché un così grande interesse oggi?

Lo sviluppo tecnologico fornisce oggi tecniche multimodali di immagine, sistemi per la pianificazione del trattamento ed accessori per la conformazione dei fasci che consentono di delineare rigorosamente il bersaglio e d'irradiarlo con rapidissimi gradienti di dose e con massimo risparmio dei tessuti sani. I termini anglosassoni di "dose-painting" o "dose-sculpturing" descrivono bene queste possibilità.

Questa precisione nella "scultura" della dose attorno a bersagli di forma anche complessa, concava o convessa, in stretta vicinanza con organi a rischio, non consente le incertezze di set-up che il radioterapista si concedeva con tecniche meno evolute.

Con l'introduzione della radioterapia ad intensità modulata (IMRT) o della radioterapia stereotassica (SBRT), la sola operazione di "allargare" i margini non può più essere sufficiente.

Una seconda ragione risiede nella disponibilità di sistemi elettronici per immagini portali di qualità molto superiore dei sistemi di pochi anni fa, che ha condotto a una migliore valutazione quantitativa delle incertezze e all'esigenza di contrastarle.

Inoltre, i sistemi attuali consentono tempi di applicazione molto più brevi che in passato e sono molto più disponibili a livello commerciale.

Le disponibilità del mercato

Qualunque sia il sistema usato, con il termine IGRT intendiamo l'utilizzo di tecniche d'immagine integrate nella stanza di trattamento, utilizzate ad ogni singola frazione, che comportano ogni volta una decisione ed un eventuale intervento.

Un elenco, sintetico e non esaustivo, dei sistemi oggi in commercio, potrebbe distinguere le seguenti grandi categorie di accessori e loro combinazioni:

Immagini portali

Il portal-film (radiografia su pellicola tradizionale in acetato di cellulosa e sali di argento), usato per circa un secolo come verifica di posizionamento dei fasci è stato quasi completamente sostituito dai sistemi elettronici per la rivelazione delle immagini (EPID = Electronic Portal Image Devices).

Si sono sviluppati a partire dai primi anni '80, i primi erano qualitativamente scadenti, gli attuali consentono qualità di immagini superiori ai portal film convenzionali ed il rapporto qualità/prezzo è notevolmente migliorato.

Consentono correzioni bidimensionali (2D). Possono essere associati ad una sorgente a megavoltaggio (stesso fascio usato per il trattamento) o a kilovoltaggio (fascio di tipo diagnostico, montato isocentricamente sullo stativo.)

Cone-beam CT

Costituito da un rivelatore bidimensionale (EPID) che produce ricostruzioni TC da una singola rotazione.

Può essere di tipo "Megavoltage CT" (il fascio terapeutico dell'acceleratore lineare produce un set di immagini CT della regione irradiata), oppure "Kilovoltage CT" (un fascio di tipo diagnostico montato in testata produce un set di immagini CT della regione irradiata).

Consente correzioni 3D

Tracking

Esistono sistemi a tracciatura ottica (optical tracking) o a tracciatura radiologica.

I primi misurano la posizione di markers sulla superficie corporea rispetto a coordinate della stanza. I markers sono correlati spazialmente alla posizione del bersaglio e dei volumi. A stretto rigore di termini non dovrebbero essere classificati tra le tecniche IGRT, ma la confusione è frequente. Optical tracking è spesso un complemento alle altre tecniche IGRT. I secondi individuano reperi radiologici all'interno del paziente e, analogamente ai sistemi ottici, governano lo stato "acceso-speso" del fascio in relazione al movimento di essi rispetto a coordinate prefissate.

CT on rails

Una CT convenzionale è integrata e fisicamente "in serie" con un acceleratore lineare. Il paziente è trasferito da uno all'altro mantenendo la posizione.

Sistemi a ultrasuoni

Le immagini di riferimento sono ottenute con ultrasuoni invece di radiazioni ionizzanti.

Scopo: I radioterapisti riconoscono un postulato secondo il quale gli errori di set-up e i movimenti d'organo possono compromettere i risultati. In base all'assioma che l'IGRT li contrasta entrambi, saremmo condotti al facile sillogismo che afferma: "Se gli errori di set-up e l'organ motion possono compromettere i risultati allora l'IGRT migliora i risultati".

Da tempo però siamo abituati che le scelte in medicina devono essere basate sulla migliore evidenza scientifica e numerosi autori reclamano la conduzione di maggiori studi comparativi per valutare l'efficacia dell'IGRT.

Per contro ad essi si ribatte che non è necessario sottoporre a studi clinici controllati ogni miglioramento tecnologico, se il contesto clinico rimane immutato ed il miglioramento tecnico risulta evidente dalle prove non cliniche. La sperimentazione clinica è invece necessaria qualora la nuova tecnologia sia utilizzata in un quadro clinico diverso (ad esempio modificando dosi, volumi, frazionamento, indicazioni o associazioni).

Si possono individuare più scopi, a cascata, dell'IGRT:

Lo scopo primario è migliorare accuratezza e precisione nell'erogazione dell'intero trattamento radiante. Accuratezza e precisione sono migliori perché e riduce di ampiezza gli errori? l'IGRT contrasta gli errori sistematici () casuali

La riduzione dei margini è uno scopo conseguente al primo e può, a volte, non essere quello fondamentale.

In subordine alla riduzione dei margini c'è lo sfruttamento pratico dei rapidi gradienti di dose dell'IMRT, non permissivi di disallineamenti o movimenti ampi, oppure l'adattamento interattivo del trattamento sulla base delle modifiche giornaliere del bersaglio.

Una volta che IMRT e IGRT siano efficacemente combinate, potremmo:

- Mantenere gli schemi convenzionali e migliorare la tolleranza
- Erogare dosi totali più elevate
- Rivedere la pratica del frazionamento di ~ 2 Gy / frazione

Se con queste tecniche è possibile ridurre il tessuto normale irradiato, si può pensare all'ipofrazionamento come strategia per migliorare i risultati e/o per ottimizzare le risorse.

Cosa dovrebbe avere un sistema IGRT ideale?

- La ricostruzione volumetrica tridimensionale dell'anatomia (tumore compreso).

- Acquisizione e confronto efficiente delle ricostruzioni volumetriche.

- Un processo efficace di intervento clinicamente significativo. Introduciamo qui il concetto di "efficienza", intesa come la caratteristica di un processo produttivo che assicura la resa maggiore con il minimo sforzo, e di "efficacia", cioè la capacità del sistema di ottenere l'effetto desiderato.

Con significatività clinica dell'intervento intendiamo invece un insieme di caratteristiche per le quali una procedura medica produce un risultato ragionevolmente ottenibile, utile per il paziente, accessibile a tutti.

Nella significatività clinica dell'intervento risiede la ragione di essere dell'IGRT.

Tuttavia l'ottimo è nemico del bene, un sistema ideale è desiderabile, ma non sempre utile, o troppo impegnativo in termini di risorse.

È probabile che, per specifiche applicazioni cliniche, solo alcune caratteristiche di un sistema ideale siano sufficienti.

In quelle sedi ove ci si aspetta pochi movimenti d'organo, i reperi anatomici sono facilmente correlabili al bersaglio.

Laddove invece il tumore si muove molto rispetto all'anatomia del paziente i markers surrogati possono essere un vantaggio per una correzione bidimensionale, altrove una correzione tridimensionale potrebbe consentire ulteriori miglioramenti.

L'irradiazione della prostata rientra tra quei casi in cui ci si trova davanti all'opzione tra una correzione 2D e una 3D, ciascuna con i suoi pro e contro.

Esistono due problemi che l'IGRT non risolve:

- Il problema dell'immobilizzazione
- La variabilità inter-osservatore nel delineare il bersaglio.

Sono questi due aspetti dell'intera catena delle procedure estremamente importanti e sicura fonte di incertezza, ma devono essere affrontati indipendentemente dall'IGRT, con altri mezzi e con filosofia differente.

Come definire i margini?

A causa delle variazioni di set-up e del movimento degli organi interni, il bersaglio fluttua ad ogni frazione. Per contrastare gli errori, al volume bersaglio clinico è aggiunto un margine, frutto di valutazioni statistiche sugli errori sistematici e random.

L'errore sistematico non può essere rivelato con la ripetizione delle misure, i valori sperimentali si discostano sempre nello stesso verso dal valore vero, se individuata la fonte, essa può essere eliminata e l'errore corretto.

Dipende dal metodo impiegato, dalla strumentazione utilizzata, dalla soggettività dell'osservatore

È descritto dalla media delle misure:

$$\bar{x} = \frac{\sum (x)}{n}$$

L'errore casuale (random) è soggetto alle leggi della statistica, i valori sperimentali risultano distribuiti attorno al valore vero secondo un andamento che può essere descritto da funzioni matematiche, solitamente dalla distribuzione normale. Può facilmente essere rivelato con la ripetizione delle misure ma non può essere corretto.

È descritto dalla varianza (o dalla d.s.) delle misure:

$$V = \frac{\sum (x - \bar{x})^2}{n-1}; \sigma = \sqrt{V}$$

Nel caso dei cicli di radioterapia, ogni paziente fornisce una serie di misure. Per la definizione dei margini è necessario combinare la miglior stima degli errori sistematici con gli errori casuali, mediante la formula:

$$2,5 \cdot \Sigma + 0,7 \cdot \sigma$$

Dove la media geometrica delle rappresenta la deviazione standard delle medie e deviazioni standard.

Per definire i margini è necessario che ogni centro disponga di un campione di misure da cui derivare, con il formalismo descritto sopra, i propri valori. La formula fornisce un margine CTV-PTV tale che il PTV sia compreso nell'isodose di riferimento con una probabilità del 95%.

Prospettive future: I rapidi gradienti di dose dell'IMRT e della SBRT hanno incoraggiato lo sviluppo delle tecniche IGRT e gli studi che dimostrano la necessità dell'IGRT stanno emergendo. È prevedibile che questo sviluppo cresca con il crescente interesse nella terapia con protoni e particelle pesanti dove l'elevata selettività fisica e forse anche biologica richiederà soluzioni tecnologiche disponibili per il monitoraggio dell'erogazione della dose.

Un possibile sviluppo futuro potrebbe essere l'introduzione della PET per monitorare la risposta biologica del bersaglio e adattare la deposizione di dose all'interno di esso.

Occorrerà tuttavia rivisitare il concetto di extra-dose dovuta all'IGRT.

Anche con lo sviluppo di tecniche di risparmio di dose, l'uso quotidiano di EPID può risultare in una extra dose di circa 1-2% in più rispetto a quella prescritta.

Si deve annotare che molti approcci IGRT vanno da semplici immagini planari alla fluoroscopia in continuo, da serie di immagini pre-frazione a complessi tracking intra-frazione.

Le soluzioni IGRT possono avere un impatto importante sulla extra dose o concentrata verso sulla superficie se si usa kilovoltaggio o distribuito in tutto il volume di interesse con l'impiego di immagini CT o di megavoltaggio.

Conclusioni: Nel corso degli ultimi 50-60 anni i volumi di trattamento sono stati ridotti in maniera drastica. Le unità ad ortovoltaggio sono state sostituite prima dalla Telecobaltoterapia e poi dagli acceleratori lineari. Grandi campi rettangolari sono stati sostituiti da campi più piccoli conformati e personalizzati. La conformazione della dose è cresciuta, con le tecniche 3D prima e con l'IMRT poi, mentre l'erogazione di dosi più elevate al tumore è diventata realistica. Questi sviluppi tecnici sono stati resi possibili anche dalla maggiore abilità di definire i tessuti bersaglio.

Inizialmente, i tentativi di verificare l'allineamento dei fasci era affidato a sistemi ingombranti e di qualità scadente come i film radiografici. L'introduzione degli EPID e la possibilità di automazione può essere vista come una rivoluzione analoga all'introduzione della TAC nello studio dei piani di cura. Questo concetto attualmente sta evolvendo verso la correzione volumetrica e in tempo reale (4D).

La verifica in tempo reale permette di adattare e ridefinire il trattamento prima di erogarlo sulla base di ogni singola frazione giornaliera.

IGRT può monitorare il movimento d'organo, la risposta tumorale e la dosimetria nel corso del trattamento.

Questi sviluppi potrebbero permettere la cosiddetta "dose-painting-by-numbers" o la revisione degli schemi di dose e frazionamento o l'esplorazione di nuove indicazioni.

IGRT sembra eliminare alcuni problemi che in passato hanno limitato la possibilità di usare dosi più alte e margini più ristretti attorno al tumore.

Il concetto, futuribile, di "dose-painting by numbers" o di B.O.R.T. (Biologically Optimized Radiation Therapy), richiede l'esatta conoscenza della situazione anatomica in tempo reale a livello micro-volumetrico. Il tumore potrebbe essere visto, dal punto di vista biologico, non come un'entità unica ma come un mosaico di sub-volumi con comportamento biologico diverso, ciascuno dei quali richiede dosi e frazionamenti diversi, che si modificano in corso di radioterapia. L'idea fondamentale dietro questa strategia è di usare una funzione matematica per modulare la fluensa della dose ad ogni singolo voxel, sulla base dei

parametri funzionali micro-ambientali del bersaglio forniti dai mezzi di imaging.

Il beneficio clinico che ci si attende con l'IGRT è la riduzione della tossicità, la migliore qualità di vita e il miglior controllo locale del tumore.

Bibliografia

- Bernier J, Hall EJ, Giaccia A. *Radiation oncology: a century of achievements*. *Nat Rev Cancer*. 2004; 4:737-747.
- Dawson LA, Jaffray DA. *Advances in image-guided radiation therapy*. *J Clin Oncol*. 2007; 25:938-946.
- Ling CC, Yorke E, Fuks Z. *From IMRT to IGRT: frontierland or neverland?* *Radiother Oncol*. 2006; 78:119-122.
- Balter JM, Kessler ML. *Imaging and alignment for image-guided radiation therapy*. *J Clin Oncol*. 2007;25:931-937.
- Verellen D, De Ridder M, Linthout N, et al. *Innovations in image-guided radiotherapy*. *Nat Rev Cancer*. 2007; 7:949-960.
- Xing L, Thorndyke B, Schreibmann E, et al. *Overview of image-guided radiation therapy*. *Med Dosim*. 2006; 31:91-112.
- Peeters ST, Heemsbergen WD, Koper PC, et al. *Dose-response in radiotherapy for localized prostate cancer: results of the Dutch multicenter randomized phase III trial comparing 68Gy of radiotherapy with 78Gy*. *J Clin Oncol*. 2006; 24:1990-1996.
- Pollack A, Hanlon AL, Horwitz EM, et al. *Dosimetry and preliminary acute toxicity in the first 100 men treated for prostate cancer on a randomized hypofractionation dose escalation trial*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006; 64:518-526.
- Payne GS, Leach MO. *Applications of magnetic resonance spectroscopy in radiotherapy treatment planning*. *Br J Radiol*. 2006;79 Spec No 1:S16-S26.
- Thorwarth D, Eschmann SM, Paulsen F, et al. *Hypoxia dose painting by numbers: a planning study*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007;68:291-300.
- Bentzen SM. *Theragnostic imaging for radiation oncology: dose-painting by numbers*. *Lancet Oncol*. 2005; 6:112-117.
- Van den Heuvel F, Fugazzi J, Seppi E, et al. *Clinical application of a repositioning scheme, using gold markers and electronic portal imaging*. *Radiother Oncol*. 2006; 79:94-100.
- Verellen D. *Image Guided Patient Set-up*. In: Bortfeld T, Schmidt-Ulrich R, De Neve W editor. *Image-guided IMRT*. Berlin: Springer-Verlag; 2005;p. 97-116.
- Verellen D, Soete G, Linthout N, et al. *Optimal control of set-up margins and internal margins for intra- and extracranial radiotherapy using stereoscopic kilovoltage imaging*. *Cancer Radiother*. 2006; 10:235-244.
- Soete G, Verellen D, Tournel K, et al. *Setup accuracy of stereoscopic X-ray positioning with automated correction for rotational errors in patients treated with conformal arc radiotherapy for prostate cancer*. *Radiother Oncol*. 2006; 80:371-373.
- Linthout N, Verellen D, Tournel K, et al. *Assessment of secondary patient motion induced by automated couch movement during on-line 6 dimensional repositioning in prostate cancer treatment*. *Radiother Oncol*. 2007; 83:168-174.
- Guckenberger M, Meyer J, Wilbert J, et al. *Precision required for dose-escalated treatment of spinal metastases and implications for image-guided radiation therapy (IGRT)*. *Radiother Oncol*. 2007;84:56-63.
- Verellen D, Tournel K, Linthout N, et al. *Importing measured field fluences into the treatment planning system to validate a breathing synchronized DMLC-IMRT irradiation technique*. *Radiother Oncol*. 2006; 78:332-338.
- Verellen D, Tournel K, Van de SJ, et al. *Breathing synchronized irradiation using stereoscopic kV-imaging to limit influence of interplay between leaf motion and organ motion in 3D-CRT and IMRT: Dosimetric verification and first clinical experience*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006;66:108-119.
- Lu W, Parikh PJ, Hubenschmidt JP, et al. *A comparison between amplitude sorting and phase-angle sorting using external respiratory measurement for 4D CT*. *Med Phys*. 2006; 33:2964-2974.
- McDermott LN, Wendling M, Sonke JJ, et al. *Anatomy changes in radiotherapy detected using portal imaging*. *Radiother Oncol*. 2006;79:211-217.
- Hodge W, Tome WA, Jaradat HA, et al. *Feasibility report of image guided stereotactic body radiotherapy (IG-SBRT) with tomotherapy for early*

- stage medically inoperable lung cancer using extreme hypofractionation. *Acta Oncol.* 2006; 45:890-896.
23. van Zijtveld M, Dirkx ML, de Boer HC, et al. Dosimetric pre-treatment verification of IMRT using an EPID; clinical experience. *Radiother Oncol.* 2006; 81:168-175.
24. Vetterli D, Thalmann S, Behrensmeier F, et al. Daily organ tracking in intensity-modulated radiotherapy of prostate cancer using an electronic portal imaging device with a dose saving acquisition mode. *Radiother Oncol.* 2006; 79:101-108
25. Gibbs IC, Kamnerdsupaphon P, Ryu MR, et al. Image-guided robotic radiosurgery for spinal metastases. *Radiother Oncol.* 2007;82:185-190.
26. Keall PJ, Mageras GS, Balter JM, et al. The management of respiratory motion in radiation oncology report of AAPM Task Group 76. *Med Phys.* 2006; 33:3874-3900.
27. Pouliot J, Bani-Hashemi A, Chen J, et al. Low-dose megavoltage cone-beam CT for radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005; 61:552-560
28. Kamino Y, Takayama K, Kokubo M, et al. Development of a four-dimensional image-guided radiotherapy system with a gimbaled X-ray head. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006; 66:271-278.
29. Holupka EJ, Kaplan ID, Burdette EC, et al. Ultrasound image fusion for external beam radiotherapy for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1996; 35:975-984.
30. Litzenberg DW, Willoughby TR, Balter JM, et al. Positional stability of electromagnetic transponders used for prostate localization and continuous, real-time tracking. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007; 68:1199-1206.
31. Raaijmakers AJ, Raaijmakers BW, van der MS, et al. Integrating a MRI scanner with a 6MV radiotherapy accelerator: impact of the surface orientation on the entrance and exit dose due to the transverse magnetic field. *Phys Med Biol.* 2007; 52:929-939.
32. Janek S, Svensson R, Jonsson C, et al. Development of dose delivery verification by PET imaging of photonuclear reactions following high energy photon therapy. *Phys Med Biol.* 2006; 51:5769-5783.
33. Murphy M, Balter J, Balter S, et al. The management of imaging dose during image-guided radiotherapy: report of the AAPM Task Group 75. *Med Phys.* 2007; 34:4041-4063.
34. Hall EJ. Intensity-modulated radiation therapy, protons, and the risk of second cancers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006; 65:1-7.
35. M. van Herk, D. Jaffray, J.-J. Sonke, P. Remeijer, M. Smitsmans, T. Nuver, A. Betgen, K. Brown, J. Lebesque Kilovoltage cone beam CT guided radiotherapy *Radiotherapy and Oncology* September 2005 (Vol. 76, Page S3)
36. In room measurement of 3D motion in lung J.-J. Sonke, J. Wolthaus, E. Damen, J. Belderbos, J. Lebesque, M. van Herk *Radiotherapy and Oncology* September 2005 (Vol. 76, Page S85)
37. Ludvig Paul Muren, Rune Smaaland, Olav Dahl Organ motion, set-up variation and treatment margins in radical radiotherapy of urinary bladder cancer *Radiotherapy and Oncology* December 2003 (Vol. 69, Issue 3, Pages 291-304)
38. Luc J. Bos, Joris van der Geer, Marcel van Herk, Ben J. Mijnheer, Joos V. Lebesque, Eugène M.F. Damen The sensitivity of dose distributions for organ motion and set-up uncertainties in prostate IMRT , 18 July 2005 *Radiotherapy and Oncology* July 2005 (Vol. 76, Issue 1, Pages 18-26)
39. Leah N. McDermott, Markus Wendling, Jasper Nijkamp, Anton Mans, Jan-Jakob Sonke, Ben J. Mijnheer, Marcel van Herk 3D in vivo dose verification of entire hypo-fractionated IMRT treatments using an EPID and cone-beam CT , 03 December 2007 *Radiotherapy and Oncology* January 2008 (Vol. 86, Issue 1, Pages 35-42)
40. Mischa S. Hoogeman, Marcel van Herk, Josien de Bois, Joos V. Lebesque Strategies to reduce the systematic error due to tumor and rectum motion in radiotherapy of prostate cancer *Radiotherapy and Oncology* February 2005 (Vol. 74, Issue 2, Pages 177-185)
41. Leah N. McDermott, Markus Wendling, Jan-Jakob Sonke, Marcel van Herk, Ben J. Mijnheer Anatomy changes in radiotherapy detected using portal imaging , 24 May 2006 *Radiotherapy and Oncology*
42. Frank Van den Heuvel, James Fugazzi, Ed Seppi, Jeffrey D. Forman Clinical application of a repositioning scheme, using gold markers and electronic portal imaging , 03 April 2006 *Radiotherapy and Oncology* April 2006 (Vol. 79, Issue 1, Pages 94-100)
43. M. Witte, J. van der Geer, C. Schneider, J. Lebesque, M. Albert, M. van Herk Margin-less prostate IMRT plans, directly optimised for TCP including geometrical uncertainties *Radiotherapy and Oncology* September 2005 (Vol. 76, Pages S101-S102)
44. M. Wendling, L.N. McDermott, B. van Asselen, J.-J. Sonke, J. Stroom, M. van Herk, B.J. Mijnheer Amorphous silicon flat panel imaging devices for pretreatment verification and in vivo dosimetry of IMRT *Radiotherapy and Oncology* September 2005 (Vol. 76, Page S15)
45. M. Buds, M. Van Herk, A. Betgen, J. Sonke Improvement of the accuracy of EPID lung image analysis validated with Cone Beam CT *Radiotherapy and Oncology* September 2005 (Vol. 76, Page S98)
46. M. Smitsmans, J. de Bois, J. Sonke, A. Betgen, L. Zijp, D. Jaffray, J. Lebesque, M. van Herk Improved procedure for automatic prostate localization on cone-beam CT scans *Radiotherapy and Oncology* September 2005 (Vol. 76, Pages S58-S59)
47. P. Remeijer, A. Betgen, R. de Jong, J. Sonke, F. Pos, H. Lotz, J. Lebesque, M. van Herk Online corrections for radiotherapy of bladder cancer *Radiotherapy and Oncology* September 2005 (Vol. 76, Page S72)
48. Sirisha R. Nandalur, Larry L. Kestin, Donald S. Brabbins, Michel I. Ghilezan, Gary S. Gustafson, Evelyn Sebastian, Di Yan, Frank A. Vicini, Alvaro A. Martinez Reduced toxicity with conformal image-guided brachytherapy (C-IGBT) vs. adaptive image-guided radiotherapy (A-IGRT) for favorable risk prostate cancer *Brachytherapy* April 2007 (Vol. 6, Issue 2, Page 103)
49. S.R. Nandalur, L. Kestin, D. Brabbins, M. Ghilezan, M. Lala, G. Gustafson, D. Yan, E. Sebastian, F. Vicini, A. Martinez Adaptive Image-Guided Radiotherapy (A-IGRT) vs. Conformal Image-Guided Brachytherapy (C-IGBT) for Favorable Risk Prostate Cancer *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 1 November 2006 (Vol. 66, Issue 3, Pages S350-S351)
50. Larry Kestin, Sirisha R. Nandalur, Donald S. Brabbins, Michel Ghilezan, Gary S. Gustafson, Evelyn Sebastian, Di Yan, Frank A. Vicini, Alvaro A. Martinez Comparing clinical outcomes of adaptive image-guided radiotherapy (A-IGRT) vs. conformal image-guided brachytherapy (C-IGBT) for favorable risk prostate cancer *Brachytherapy* April 2007 (Vol. 6, Issue 2, Page 104)
51. M.L. Wolfe, R. Patel, T. Jenkins, H. Mota, C. Sibata, R. Allison Multi-Site Evaluation of User Variability for Image-Guided Radiation Therapy (IGRT) Shift Determination *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 1 November 2006 (Vol. 66, Issue 3, Page S641)
52. L.W. Chan, H.T. Chung, P. Xia, E. Park-Somers, M. Roach Does IGRT Improve the Toxicity Profile in Whole Pelvic-treated High-risk Prostate Cancer? A Comparison Between IGRT and Non-IGRT IMRT *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 1 November 2007 (Vol. 69, Issue 3, Page S338)
53. Cheng B. Saw, Henry Wagner Focal Irradiation and Image Fusion Techniques (IGRT) - Part IV Medical Dosimetry Summer 2008 (Vol. 33, Issue 2, Pages 105-106)
54. C. Clifton Ling, Ellen Yorke, Zvi Fuks From IMRT to IGRT: Frontierland or Neverland? , 20 January 2006 *Radiotherapy and Oncology* February 2006 (Vol. 78, Issue 2, Pages 119-122)
55. K.K. Chao, D. Yan, D. Lockman, N. Goldstein, L. Kestin, A. Martinez Rethinking the CTV Definition: Optimal Implementation of Online Prostate IGRT Requires Attention to Extracapsular Extension *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 1 October 2005 (Vol. 63, Pages S87-S88)
56. Z. Gao, J. Wong, S. Merritt, M. Uematsu, C. Cheng A Novel Method of Image Guided Radiation Treatment of Prostate Cancer Using a Quasi-Adaptive Margin and Evidence Based Isocenter Shift *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 1 November 2007 (Vol. 69, Issue 3, Pages S366-S367)
57. T. Boike, J. Anderson, J. Novotny, R. Abdulrahman, D. Pistenmaa, R. Timmerman Intra-Fraction and Inter-Fraction Prostate Motion Associated With Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT) and Image Guided Radiation Therapy (IGRT) *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 1 November 2007 (Vol. 69, Issue 3, Page S355)
58. K.K. Chao, I.S. Grills, L.L. Kestin, C.O. Wong, A. Suen, J. Wloch, D. Yan, G. Hugo Radiographic and Metabolic Response of Solitary Lung Tumors to

- Image Guided Stereotactic Radiotherapy International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 1 November 2007 (Vol. 69, Issue 3, Page S89)
59. Christopher Amies, Ali Bani-Hashemi, Juan-Carlos Celi, Guillaume Grousset, Farhad Ghelmsarai, Dimitre Hristov, Derek Lane, Matthias Mitschke, Ajit Singh, Himanshu Shukla, Joerg Stein, Mark Wofford A multiplatform approach to image guided radiation therapy (IGRT) *Medical Dosimetry* Spring 2006 (Vol. 31, Issue 1, Pages 12-19)
60. Todd J. Scarbrough, Nanialei M. Golden, Joseph Y. Ting, Clifton D. Fuller, Adrian Wong, Patrick A. Kupelian, Charles R. Thomas Comparison of ultrasound and implanted seed marker prostate localization methods: Implications for image-guided radiotherapy, 24 March 2006 *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 1 June 2006 (Vol. 65, Issue 2, Pages 378-387).
61. EA. Lerma, B. Liu, Y. Feng, C. Yu Is IGRT 3D Re-Planning Better Than IGRT IMRT Prostate Therapy? *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 1 November 2006 (Vol. 66, Issue 3, Page S636)
62. Sara Alonso-Arrizabalaga, Luis Brualla González, Juan V. Roselló Ferrando, Jorge Pastor Peidro, José López Torrecilla, Domingo Planes Meseguer, Trinidad García Hernández Prostate Planning Treatment Volume Margin Calculation Based on the ExacTrac X-Ray 6D Image-Guided System: Margins for Various Clinical Implementations *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 1 November 2007 (Vol. 69, Issue 3, Pages 936-943)
63. Van Herk M. Errors and margins in radiotherapy *Seminars in Radiation Oncology* January 2004 (Vol. 14, Issue 1, Pages 52-64)
64. Van Herk M, Remeijer P, Rasch C, et al., The probability of correct target dosage: dose-population histograms for deriving treatment margins in radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 47:1121-35

IMAGING E BIOPSIA PROSTATICA

GLI SCHEMI BIOPTICI: UPDATE 2008

Paolo Consonni

U.O. di Urologia, Multimedica Holding, Presidio Ospedaliero di Castellanza (VA)

Il cancro della prostata è, ad oggi, il tumore maligno più frequente nel sesso maschile e la seconda causa di morte nel maschio. La diagnosi di cancro della prostata, a dispetto della scoperta di nuovi marcatori tumorali e dello sviluppo delle tecniche di imaging, rimane una diagnosi istologica. È pertanto comprensibile come l'evoluzione della tecnica biotica abbia subito, negli ultimi anni, un'impressionante e rapida evoluzione. Quando sono state introdotte, nel 1989, le biopsie sistematiche ecoguidate a sestante hanno rivoluzionato la nostra abilità di diagnosticare il cancro della prostata. Prima di allora le biopsie venivano effettuate per via transperineale o transrettale sotto la guida del dito esploratore. Quasi 20 anni fa Hodge fu il primo a dimostrare che 6 biopsie sistematiche, distribuite spazialmente nella prostata, erano in grado di migliorare l'accuratezza diagnostica delle biopsie mirate su lesioni ipocogene visibili all'ecografia transrettale (1). Studi recenti (2-4) hanno dimostrato che questo schema "perde" comunque il 15-34% dei tumori clinicamente diagnosticabili. Sono stati pertanto condotti studi anatomo-volumetrici su pezzi da prostatectomia radicale con modelli computerizzati che hanno dimostrato come il numero di tumori diagnosticati con la tecnica a sestanti di Hodge sia inversamente proporzionale al volume della prostata; circa il 70% dei tumori origina dalla zona periferica, e la maggior parte di essi è localizzata nella porzione posterolaterale (il cosiddetto "corno anteriore") alla base della prostata e, sulla linea mediana, in regione apico-dorsale (5). Sulla scorta di questi studi Stamey (6) nel 1995 ha proposto di spostare più lateralmente i prelievi biotici, così da campionare meglio la zona periferica.

Tuttavia studi recenti hanno dimostrato come anche lo schema biotico di Stamey "perda" il 15-34% dei tumori clinicamente diagnosticabili (1-4). Pertanto molti Autori hanno elaborato degli schemi che prevedono più di 6 prelievi (da 8 a 18) nell'intento di migliorare la diagnosi di tumore della prostata e di campionare anche la zona di transizione, soprattutto anteriormente, in prossimità della linea mediana, in sede parauretrale (ore 11 e 13) ove è stato dimostrato originare la maggior parte dei tumori della zona di transizione (7). Nel 1998 Vashi pubblica dei nomogrammi (Nomogramma di Vienna) che sono costruiti per ottenere il 90% di "detection rate"; questi nomogrammi sono calcolati in funzione del volume della prostata, dell'età del paziente, del "volume pericoloso per la vita" del tumore, e sono costruiti utilizzando un modello computerizzato di biopsie virtuali su pezzi di prostatectomia radicale. Nel 2002 Presti (10) e collaboratori effettuano degli studi circa la topografia del cancro della prostata; sulla scorta di questi studi gli Autori hanno dimostrato che se si paragonano vari schemi biotici con uno schema ottimale virtuale che fornisca una detection rate pari al 100% si evince che: uno schema che preveda 5 prelievi per lobo (apice, apice-laterale, mediolobare, medio-laterale, base-laterale) fornisce una detection rate pari al 96% rispetto allo schema ottimale (100%). Recentemente sono comparsi in letteratura numerosi lavori che dimostrano come schemi biotici estesi (>10 prelievi) non solo migliorino la detection rate ma anche forniscano una miglior concordanza tra Gleason score biotico ed alla prostatectomia radicale ed incrementino la corrispondenza tra stadio clinico e patologico senza un aumento significativo delle complicanze rispetto a schemi biotici con un numero inferiore di prelievi (13-14-15). La critica più forte che viene mossa a schemi biotici che prevedano più di 8 prelievi riguarda la possibilità, per lo meno teorica, di diagnosticare tumori cosiddetti insignificanti con un conseguente overtreatment dei pazienti; in realtà l'analisi della letteratura recente evidenzia come schemi biotici estesi non siano in grado di aumentare significativamente la percentuale di tumori insignificanti (16-17). Sulla scorta di questa importante messe di lavori abbiamo cercato di identificare uno schema biotico personale che fornisca un ottimo campionamento della zona periferica, dell'apice nelle sue porzioni mediali e laterali e del corno anteriore; in totale vengono prelevati 14 frustoli per prostate fino a 50gr. e 20 frustoli per prostate di maggior volume. Dal 2003 abbiamo effettuato 1107 biopsie seguendo questo schema; la detection-rate globale per il tumore della prostata è stata del 50,2%. In conclusione dagli studi della letteratura emerge chiaramente che 8 prelievi non sono sufficienti; studi anatomo-topografici sulla distribuzione del tumore prostatico hanno dimostrato come sia vitale campionare l'apice e le porzioni laterali (corno anteriore), e come sia necessario aumentare il numero di prelievi in prostate voluminose. Sembra altresì inutile biopsiare la zona di transizione alla prima serie biotica in prostate medio-piccole. Sembra pertanto ragionevole proporre uno schema biotico che preveda almeno 12 prelievi mirati sull'apice e sulle porzioni laterali e periferiche della prostata.

Bibliografia

- Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J. Urol.* 1989; 142:71-5
- Norberg M., Egevad L., Holmberg I., Sparen P., Norden BJ., Busch C. The sextant protocol for the ultrasound-guided core biopsies of the prostate underestimated the presence of cancer. *Urology* 1997; 50:562-6
- Keetch DW, Catalona WJ, Smith DS. Serial prostatic biopsies in men with persistently elevated serum prostate specific antigen values. *J Urol.* 1994; 151:1571-4
- Ellis WJ, Brower MK. Repeat prostate needle biopsy: who needs it? *J. Urol.* 1995; 153:1496-8
- Chen ME, Johnston DA, Tang K, Babaian RJ, Troncoso P. Detailed mapping of prostate carcinoma foci: biopsy strategy implications. *Cancer* 2000; 89:1800-9

6. Stamey TA. Making the most out of six systematic sextant biopsies. *Urology* 1995; 45:2-12
7. Langer JE. The current role of the transrectal ultrasonography in the evaluation of prostate carcinoma. *Semin. Roentgenol.* 1999; 34:284-94
8. Nava L, Montorsi F, Consonni P, Scattoni V, Guazzoni G, Rigatti P. Results of a prospective randomized study comparing 6, 12, 18 transrectal ultrasound guided sextant biopsies in patients with elevated PSA, normal DRE and normal prostatic ultrasound. *J. Urol* 1997; 157 Suppl. 59A
9. Eskew LA, Bare RL, McCollough DL. Systematic 5 region prostate biopsy is superior to sextant method for diagnosing carcinoma of the prostate. *J. Urol.* 1997; 157:199-202
10. Presti JC, Chang JJ, Bhargava V, Shinoara K. The optimal systematic biopsy scheme should include 8 rather than 6 biopsies: result of a prospective clinical trial. *J. Urol.* 2000; 163:163-6
11. Babaian RJ, Toi A, Kamoi K, Troncoso P, Sweet J, Evans L, et al. A comparative analysis of sextant and an extended 11-core multisite directed biopsy strategy. *J. Urol.* 2000; 163:152-7
12. Gore JL, Shariat SF, Miles BJ, Kadmon D, Jiang N, Wheeler TM et al. Optimal combinations of systematic and laterally directed biopsies for the detection of prostate cancer. *J. Urol.* 2001; 165:1554-9
13. Scattoni V, Zlotta A, Montironi C et al. Extended and saturation prostatic biopsy in the diagnosis and characterization of prostate cancer: a critical analysis of the literature. *Eur. Urol.* 52 (5), 2007; 1307-22
14. Djavan B, Margreiter M. Biopsy standards for detection of prostate cancer. *World J. Urol.* 2007; 25:11-17
15. Intorini C, Naselli A, Vigliercio G et al. Can biopsy be a reliable predictor of spatial distribution of prostate cancer? Comparison of a novel biopsy regimen with radical prostatectomy findings. *Urology* 68(6), 2006, 1301-4
16. Epstein JI, Sanderson H, et al. Utility of saturation biopsy to predict insignificant cancer at radical prostatectomy. *Urology* 66(2), 2005, 356-60
17. Singh H, Canto EI, et al., Six additional systematic lateral cores enhance sextant biopsy prediction of pathological features at radical prostatectomy. *J. Urol.* 171, 2004, 204-9

FATTORI PREDITTIVI PATOLOGICI ED ASPETTI DI PATOLOGIA QUANTITATIVA

Steno Sentinelli

Servizio di Anatomia Patologica, Istituto Regina Elena

Non esiste ancora una completa uniformità nella refertazione delle agobiopsie prostatiche. D'altra parte le numerose alterazioni morfologiche acinari identificabili nei frustoli agobiopistici della prostata pongono una serie di problematiche non sempre di facile risoluzione. Con il sempre maggiore affinamento delle tecniche di prelievo ed il più frequente ricorso all'agobiopsia prostatica in condizioni cliniche di precoce insorgenza del tumore, il reperto patologico di lesioni minime verosimilmente neoplastiche o francamente neoplastiche è decisamente aumentato. Con queste premesse, risulta necessaria una standardizzazione del referto istologico con l'intento di produrre una documentazione la più esaustiva possibile delle varie lesioni prostatiche con particolare riguardo all'adenocarcinoma della prostata, riportando tutti i parametri morfologici utili al management del paziente ed al più corretto inquadramento clinico e prognostico della neoplasia. Le informazioni diagnostiche concernenti l'adenocarcinoma prostatico correlate alle sopracitate esigenze sono: il tipo istologico della neoplasia, il grado istologico definito con il sistema di Gleason, l'estensione della neoplasia espressa in percentuale o in millimetri in ciascuno frustolo interessato, l'invasione angiolinfatica, l'infiltrazione perineurale, l'eventuale estensione extraprostatica della neoplasia (qualora i frustoli comprendano tessuto extraprostatico). Per quel che riguarda la valutazione quantitativa del tumore su agobiopsia le più comuni tecniche di misurazione studiate includono: il numero di frustoli agobiopistici positivi, la frazione di frustoli positivi sul totale dei frustoli esaminati, la lunghezza totale della neoplasia, espressa in millimetri, valutata su tutti i frustoli, la percentuale della neoplasia su ogni frustolo interessato, la percentuale

totale della neoplasia calcolata su tutto il materiale esaminato. Nel complesso tutti i suddetti parametri contribuiscono a formulare quelli che vengono definiti fattori predittivi dell'adenocarcinoma della prostata e che forniscono informazioni sullo stadio della neoplasia, sullo stato dei margini, della progressione, del volume e della estensione extraprostatica della neoplasia. È opportuno tuttavia sottolineare che la costante evoluzione delle conoscenze nell'ambito del tumore della prostata non consente al momento una valutazione oggettiva e definitiva dei fattori predittivi patologici, basti considerare le recenti modifiche apportate al sistema di Gleason con una più rigida definizione del pattern 3, agli studi controversi riguardo l'effettivo volume del tumore quantificabile in base alla estensione ed al numero dei frustoli agobiopistici interessati dalla neoplasia, al preciso significato dell'infiltrazione perineurale, ecc., si tratta, pertanto, di un argomento piuttosto complesso sottoposto a continue rivalutazioni. Un problema di notevole importanza clinico-patologica è rappresentato da tutte quelle lesioni costituite da minuti focolai di proliferazione acinare con atipie morfologiche che per l'incompletezza dei caratteri di malignità o per l'esiguità della loro estensione non consentono una diagnosi definitiva di adenocarcinoma prostatico. Ancorché tale problematica non possa essere inquadrata nel contesto dei fattori predittivi sopra discussi rappresenta, tuttavia, un possibile fattore predittivo allo sviluppo della stessa neoplasia. Queste lesioni sono state identificate con l'acronimo ASAP (Atypical Small Acinar Proliferation). Attualmente, però, si preferisce ricorrere ad una terminologia descrittiva in quanto l'ASAP a differenza della PIN non rappresenta una entità specifica, ma un ampio gruppo di lesioni caratterizzate da diverso significato clinico e la probabilità di identificare un tumore nelle re-biopsie prostatiche eseguite per presenza di focolai di ASAP è più alta rispetto alle re-biopsie eseguite per presenza di focolai di PIN. Anche in questo ambito studi immunohistochimici e di biologia molecolare contribuiscono e contribuiranno alla sempre più corretta definizione di queste lesioni.

LE COMPLICANZE DELLA BIOPSIA PROSTATICA ED IL LORO TRATTAMENTO

Roberta Gunelli

U.O. di Urologia, Ospedale di Forlì

La biopsia prostatica, eseguita nel sospetto di carcinoma prostatico, rappresenta una metodica diagnostica invasiva caratterizzata da un alto di tasso di complicanze di lieve e media entità, a fronte di un basso tasso di complicanze gravi.

Le complicanze si distinguono in maggiori (ricovero ospedaliero 0.3-1%: sepsi, infezioni prostatiche, tamponamento vescicale, ematuria e rettorragia severa) e minori (17-90%: dolore, ematuria e rettorragia di lieve entità, emospermia, ritenzione d'urina, sindrome vaso-vagale, febbre < 38°).

La complicanza di maggior riscontro è il sanguinamento transitorio considerato "effetto collaterale atteso" della procedura.

L'ematuria macroscopica di lieve entità compare nel 30-50% dei pazienti e si risolve spontaneamente in 2-7 gg senza alcun trattamento.

L'emospermia rappresenta una complicanza frequente a risoluzione spontanea e con durata variabile fino ad oltre 30 gg.

La frequenza di tali complicanze non presenta differenze percentuali significative in base alla via d'accesso (transrettale o transperineale).

Un'accurata anamnesi alla ricerca di eventuali complicanze emorragiche durante precedenti interventi chirurgici, di diagnosi di disordini coagulativi congeniti o acquisiti, di assunzione di FANS 24-48 ore prima della biopsia o di utilizzo di antiaggreganti piastrinici o anticoagulanti orali è momento fondamentale per la prevenzione.

L'esecuzione di un'anestesia locale periprostatica è importante

per ridurre il dolore ed eventuali successive crisi vaso-vagali secondarie, a tal fine fondamentale è anche un'adeguata preparazione psicologica: un paziente correttamente informato sulla metodica biotptica e sulla sua utilità è la garanzia per ridurre lo stato d'ansia e per una migliore compliance all'esame.

Per quanto concerne la preparazione del paziente è necessario eseguire profilassi antibiotica e, in assenza di studi adeguati, la scelta degli antibiotici attualmente di maggior utilizzo sono i fluorochinoloni ed il co-trimossazolo.

Non vi è evidenza clinica circa l'indicazione al clisma evacuativo per l'accesso transperineale e sembra di dubbia utilità nella via transrettale.

Pertanto la biopsia prostatica rappresenta una metodica sicura e ben tollerata dalla maggior parte dei pazienti e può essere eseguita in regime ambulatoriale.

Bibliografia

1. Raaijmakers R. et al. *Complication rates and risk factors of 5802 transrectal ultrasound-guided sextant biopsies of the prostate within a population-based screening program* *Urology* 60 (5):826-830, 2002
2. Webb J.A.W. et al. *Complication of ultrasound-guided transperineal prostate biopsy*, *BJU* 72:775-777, 1993
3. Naughton CK et al. *Pain and morbidity of transrectal ultrasound guided prostate biopsy: a prospective randomized trial of 6 versus 12 core*. *J Urol* 163(1):168-171, 2000

DIAGNOSI DI NEOPLASIA PROSTATICA DI PICCOLO VOLUME E ALTO RISCHIO: STRATEGIA NELLA RE-BIOPSIA IN UN CASO CLINICO

Galosi Andrea B., Tiroli Marco

Clinica Urologica, Azienda Ospedaliero-Universitaria Ospedali Riuniti, Ancona

Caso clinico: Uomo di 69 anni, seguito dal 2002 per iperplasia prostatica benigna con sintomi del basso apparato urinario della fase di riempimento e in particolare della fase di svuotamento, PSA iniziale 1,8 ng/ml. Il paziente ha un ottimo livello culturale, non ha familiarità per patologia prostatica, ha una BMI 27,5, è iperteso in terapia medica, ernia inguinale sin. paucisintomatica, patologia emorroidaria. Nel 2005 l'urolussimetria (Q max 9ml/sec) e il residuo post-minzione (60ml) deponevano per una patologia ostruttiva (IPSS 14, QoL 3/6, IIEF 23), la DRE era negativa, mentre la TRUS rilevava un volume di 60ml e un'area dubbia in sede basale destro, PSA 5,3 ng/ml, f/t 15%. In terapia con tamsulosina e fitoterapici, si sottoponeva nel 2005 a biopsia prostatica di mapping per via transrettale (8 prelievi) in anestesia locale. La biopsia deponeva per lieve flogosi di tipo cronico in sede periglandolare/stromale e focale atrofia epiteliale, in alcune biopsie era presente discreta flogosi di tipo acuto, in sede intraepiteliale e intraluminale (Prostatite tipo IV). Eseguiva terapia antibiotica, tamsulosina per 12 mesi. Successivamente veniva aggiunto finasteride anche per il peggioramento della sintomatologia urinaria e della qualità di vita. Nell'Ottobre 2007, il paziente chiedeva di essere rivalutato ai fini di un intervento disostruttivo. Il PSA è sceso progressivamente a 1,9 ng/ml, f/t 10%, PSA-Density 0,03 ng/ml/cc, PSA-DTz 0,07, con esame obiettivo negativo per noduli, volume ghiandolare 53cc e zona di transizione di 27cc. La precedente biopsia aveva causato ansia e un fastidio a tal punto che il paziente preferiva non rivivere la precedente esperienza. Prima di procedere a resezione della prostata, veniva proposto di eseguire un mapping biotptico ecoguidato in sedazione e anestesia locale. Nell'ottobre '07 venivano eseguiti 18 prelievi biotptici, 1 biopsia su 18 (basale sinistra, a livello parauretrale) risulta infiltrata per 4 mm (36%) da adenocarcinoma acinare, Gleason score 3+3, lunghezza media dei frustoli 13mm (range 11-16), assenza di infiltrazione perineurale, stadio clinico cT1 cN0M0. Dopo colloquio con radioterapista, oncologo e urologo, venivano discusse

le varie opzioni terapeutiche percorribili (chirurgia, radioterapia IGRT, vigile attesa, crioablazione). L'aspettativa di vita calcolata superava i 15 anni. Si concordava per eseguire prostatectomia radicale nerve-sparing con linfoadenectomia, che veniva eseguita nel gennaio '08. Decorso regolare postoperatorio senza trasfusioni eterologhe, rimuove catetere dopo 18 gg, temporaneo peggioramento della patologia emorroidaria. Esame istologico: prostata di 48 gr con adenocarcinoma prostatico di tipo acinare unifocale, estensione extraprostatica di tipo esteso (non focale), Gleason score 3+4=7, volume totale della neoplasia 0,28cc, diametro massimo della neoplasia 7mm, 5% di neoplasia con componente di alto grado. I margini chirurgici, le vescicole seminali e 7 linfo-nodi sono negativi. PSA non dosabile a 40 gg dall'intervento. Stadio patologico pT3a (non focale, m1) pN0(i-) R0V0L0M0 (TNM 2002). Vengono discusse le possibili opzioni per trattamenti adiuvanti, si decideva per vigile attesa e monitoraggio PSA. Al controllo dopo 10 mesi dopo la chirurgia, PSA non dosabile, non usa PAD, discreto deficit erettile in terapia riabilitativa.

Commenti: Focolai neoplastici di volume <0,5 cc raramente invadono i tessuti extraprostatici, nel 16% sono di alto grado (>6), sono prevalenti nella zona periferica (80%), sono plurifocali e bilaterali nel 37% (1). La strategia biotptica deve tenere in considerazione tali aspetti. Sulle sezioni istologiche di prostatectomia radicale è stato calcolato il volume totale della neoplasia e il diametro del focolaio dominante. È stato dimostrato che il volume tumorale si correla al diametro del focolaio principale (2). Per neoplasie con volume < 0,5cc, tra 0,5 e 1,0cc e tra 1,0 e 3,0cc rispettivamente il diametro della neoplasia era in media di 0,73mm (range 0,1-1,4), 1,24mm (range 0,6-1,9), 1,65mm (0,9-2,7). Il possibile risvolto clinico è che l'imaging deve studiare le lesioni che hanno un diametro > 5 mm. Sebbene la geometria tumorale può essere variabile, si può dedurre che le neoplasie con volume tumorale >0,5cc, hanno un diametro max almeno superiore a 5mm. Nel caso in esame la lesione aveva un diametro massimo di 7mm. La risoluzione delle tecniche d'imaging deve essere testata per piccole lesioni con almeno 1 diametro ≥5mm.

Un ulteriore messaggio è che persino tumori di piccolo volume <0,5cc possono essere ad alto rischio. Il PSA non si correla alle neoplasie di piccole dimensioni, talvolta il PSA libero è di ausilio, ma la sua variabilità è spesso ampia. Nel caso in esame la neoplasia di 0,28cc superava la capsula ed era persino presente una minima componente d'alto grado (5%). In una recente casistica, il tumore identificato dalle re-biopsie è di piccole dimensioni e meno frequentemente di alto grado rispetto alle prime biopsie. Dopo una prima biopsia con 12 prelievi, la probabilità positività alla re-biopsia è del 15-20%, in 1/3 dei casi il tumore ha un pattern 4 o 5 di Gleason (3). Questo fatto sottolinea l'importanza della re-biopsia. Le strategie biotptiche dovrebbero migliorare non solo alla quantità dei prelievi (qualità [lunghezza del frammento] e numero) ma dovrebbero anche esplorare altre alla zona di transizione sedi inusuali della biopsia (zone pericapsulari, anteriori, mediane) allo scopo di identificare le lesioni clinicamente rilevanti. Le tecniche biotptiche necessitano di un continuo aggiornamento e perfezionamento. L'integrazione delle conoscenze dei limiti tecnologici, della patologia neoplastica, della anatomia ghiandolare migliorano la qualità della assistenza e il colloquio tra vari specialisti e medico-paziente.

Bibliografia

1. Cheng L, Jones TD, Pan CX, Barbarin A, Eble JN, Koch MO. *Anatomic distribution and pathologic characterization of small-volume prostate cancer (<0.5 ml) in whole-mount prostatectomy specimens*. *Mod Pathol* 2005; 18:1022-6.
2. Eichelberger LE, Koch MO, Daggly JK, et al. *Predicting Tumor Volume in Radical prostatectomy Specimens From Patients With Prostate Cancer*. *Am J Clin Pathol* 120:386-391, 2003.
3. Tan N, Lane BR, Li J, et al. *Prostate cancers diagnosed at repeat biopsy are smaller and less likely to be high grade*. *J Urol* 180; 1325-29, 2008.



Abstract n. 1 POSTER (sessione del 27/11/2008, Presentazione poster Miscellanea)

PSA DENSITY E CARATTERISTICHE PATOLOGICHE DOPO PROSTATECTOMIA RADICALE: CONFRONTO TRA VOLUME E PESO PROSTATICO

Del Nero A., Itri E., Longo F., Mangiarotti B., Bernardini P., Kartalas-Goumas I., Cordima G., Hussein Y., Montanari E. *Clinica Urologica III, Università degli Studi di Milano, Ospedale San Paolo*

Obiettivi: La misurazione della densità di PSA (PSAD) viene correntemente utilizzata nel processo decisionale della biopsia prostatica. Abbiamo voluto verificare se la stessa, utilizzando per il suo calcolo sia il volume prostatico calcolato ecograficamente che il peso ghiandolare ottenuto dopo chirurgia, possa essere utile anche nella stadiazione patologica o nella valutazione della probabilità di sopravvivenza libera da recidiva biochimica.

Materiali e metodi: Abbiamo valutato 327 pazienti sottoposti a prostatectomia radicale nel periodo 2001-2006. In ogni paziente è stato valutato il Gleason score bioptico e definitivo, il PSA totale, la US-PSAD (ottenuta dividendo il PSA totale per il volume prostatico calcolato ecograficamente), la W-PSAD (ottenuta dividendo il PSA totale per il peso prostatico calcolato in grammi dopo chirurgia), il Body Mass Index (BMI).

Tutti i dati sono stati correlati con stadio patologico (estensione intracapsulare versus extracapsulare), margini chirurgici e progressione biochimica (definita come PSA totale superiore a 0.2 ng/ml). Per la valutazione statistica è stato utilizzato Mann-Whitney U test.

Risultati: Le differenze tra i due gruppi (Sì/No) per estensione extracapsulare, stato dei margini chirurgici e progressione biochimica sono state stratificate per i 6 parametri considerati e riportate in Tabella 1.

Il Gleason score bioptico e la W-PSAD hanno presentato una differenza statisticamente significativa nei due gruppi per tutti i parametri considerati. Anche la US-PSAD ha presentato differenze statisticamente significative per quanto attiene estensione extracapsulare e progressione biochimica ma non per lo stato dei margini chirurgici. Utilizzando come valore di cut-off 0.15 sia per la W-PSAD che per la US-PSAD otteniamo due classi di rischio separate per estensione extracapsulare e stato dei margini chirurgici (Tabella 2).

Conclusioni: I nostri dati evidenziano una buona correlazione tra PSAD e caratteristiche patologiche sfavorevoli. La Us-PSAD si è dimostrata ben correlabile, pur con i limiti del calcolo ecografico del volume prostatico, con la W-PSAD.

Tabella 2.

		ECE	PSM	BP
		%	%	%
US-PSAD	< 0.15	20.4	20.4	12.5
	> 0.15	35	32	19.5
W-PSAD	< 0.15	18.6	20.5	13
	> 0.15	35.8	33.4	17.2

Tabella 1.

	ECE			PSM			BP		
	No	Sì	p	No	Sì	p	No	Sì	p
Bio Gleason	5.8	6.5	0.001	5.9	6.3	0.02	5.9	6.6	0.002
Def Gleason	6.4	6.7	0.03	6.4	6.6	NS	6.4	6.5	NS
PSA	9.8	15	0.001	11.3	11.3	NS	10	17.1	0.04
US-PSAD	0.24	0.39	0.005	0.27	0.33	NS	0.25	0.44	0.01
W-PSAD	0.22	0.38	0.001	0.25	0.33	0.02	0.24	0.41	0.01
BMI	26.8	26.6	NS	25.9	28.4	0.007	26.8	25.6	NS

Abstract n. 2 POSTER (sessione del 27/11/2008, Presentazione poster Miscellanea)

TRATTAMENTO ENDOUROLOGICO DELLE NEOPLASIE DELL'ALTA VIA ESCRETRICE

Callea A., Berardi B., Sblendorio D., Piccinni R., Zizzi V., Tempesta A., Gala F., Cafarelli A., Crudele G., Traficante A.
U. O. Clinicizzata di Urologia Ospedale Di Venere AUSL BA Bari

Introduzione e Obiettivi: La nefroureterectomia è il trattamento d'elezione delle neoplasie uroteliali della pelvi renale e dell'uretere ma, in casi selezionati (pazienti monorene, neoplasie bilaterali o di basso grado e stadio), è possibile un trattamento endourologico conservativo.

Metodi: Per tumori della pelvi renale e dell'uretere, in 10 anni abbiamo trattato 67 unità renoureterali; in 36 di esse, con neoplasie di basso stadio e grado (28 pazienti, di cui 8 con tumore bilaterale e 2 monoreni chirurgici), è stato effettuato un trattamento ureteroscopico nephron sparing (biopsia a freddo e fotocoagulazione laser); in 34 casi è stata effettuata una nefroureterectomia (31 in prima istanza per neoplasie di alto stadio e/o grado e 3 per recidiva di alto grado dopo trattamento endourologico).

Risultati: Nelle 36 unità renoureterali trattate in modo conservativo, abbiamo osservato 22 recidive di basso grado che hanno richiesto mediamente 2,08 ureteroscopie operative/unità renoureterale, ma ad un follow up medio di 47,6 mesi, sono attualmente tutte libere da recidiva; 3 pazienti hanno manifestato recidive di alto grado e sono stati sottoposti a nefroureterectomia. Il tasso complessivo di recidiva è stato del 69%.

In 9 pazienti con riscontro radiologico di sospetto tumore uroteliale la biopsia transureteroscopica è risultata negativa, consentendo di preservare l'unità renoureterale.

Conclusioni: Secondo una recente revisione della letteratura (Bagley DH, 2005) il trattamento conservativo transureteroscopico dei tumori uroteliali comporta un tasso di recidive del 31-65% con disease free rate del 35-86% e tassi di progressione e di metastatizzazione bassi, correlati al grading del tumore. L'ablazione ureteroscopica di un TCC di basso stadio e grado (G1-2) sembra un trattamento valido anche in pazienti con reni controlaterali normali (Tolley DA, 2007). Una eventuale terapia topica adiuvante con mitomicina e/o BCG sembra essere ben tollerata ed efficace (Gupta M, 2007). È indispensabile, ovviamente, un follow up strumentale frequente e a lungo termine (Nagae H 2006). In letteratura, inoltre, è riportata un'alta incidenza (12,8%) di nefroureterectomie effettuate in assenza di patologia maligna e pertanto è auspicabile una diagnosi istologica mediante biopsia transureteroscopica prima di effettuare una nefroureterectomia (Burgess N 2008).

Abstract n. 3 POSTER (sessione del 29/11/2008, Presentazione poster Miscellanea)

ULTRASUONI FOCALIZZATI AD ALTA INTENSITÀ (HIFU): 6 ANNI DI ESPERIENZA NEL TRATTAMENTO DEL CARCINOMA PROSTATICO

Callea A., Zizzi V., Cafarelli A., Piccinni R., Berardi B., Sblendorio D., Tempesta A., Gala F., Fiorentino N., Traficante A.

AUSL BA, U.O. Clinicizzata di Urologia, Ospedale "Di Venere" Bari

Introduzione e obiettivi: L'HIFU nel trattamento del carcinoma prostatico si prefigge la termoablazione della ghiandola con ultrasuoni focalizzati ad alta energia. Numerosi studi clinici hanno dimostrato l'efficacia e la tollerabilità del trattamento in pazienti con carcinoma localizzato ed in quelli con recidiva locale dopo radioterapia o prostatectomia radicale, ma esistono pochi dati sulla sua efficacia in pazienti con carcinomi localmente avanzati o ad alto rischio di progressione.

Materiali e metodi: In 6 anni abbiamo effettuato 170 trattamenti ABLATHERM (EDAP TECHNOLOG) in 145 pazienti (età media 74,4 anni, PSA medio 28,1 ng/ml e Gleason score medio 6,3) affetti da carcinoma prostatico localizzato o localmente avanzato (NOMO), non candidabili a chirurgia radicale per età superiore a 75 anni o per comorbidità. Il volume prostatico medio pre trattamento era di 37,6 ml; 29 erano neoplasie a basso rischio di progressione (T1 T2a con Gleason score < 7 o = 6 e PSA < 10 ng/ml), 21 a medio rischio (T2b o Gleason score = 7 o PSA fra 10 e 20 ng/ml) e 95 (65,5%) ad alto rischio (> 7 o T2c o Gleason score > 7 o PSA > 20 ng/ml). In tutti i pazienti è stata effettuata una TURP prima del trattamento termoablativo. In 21 pazienti è stato effettuato un secondo trattamento HIFU per persistenza di cellule neoplastiche alla biopsia di controllo a 6 mesi, mentre in 4 casi un ritrattamento è stato necessario a causa di un volume prostatico superiore a 100 ml.

Risultati: Il follow up medio è di 47,1 mesi, con dosaggio del PSA ogni 3 mesi e biopsia prostatica a 6 mesi dall'HIFU. Il success rate biochimico (PSA stabilmente < 0,5 ng/ml) è stato 84,0% nei tumori a basso e medio rischio di progressione e 43,1% in quelli ad alto; il success rate istopatologico (negativizzazione della biopsia) è stato 92,8% nei tumori a basso e medio rischio e 63,3% in quelli ad alto.

I pazienti con PSA failure sono stati avviati a terapia con bicalutamide 150 mg/die e, al momento, abbiamo registrato solo 2 decessi per progressione della malattia ed 1 per complicanze (fistola rettale) del trattamento. Gli eventi avversi sono stati: UTI asintomatiche nel 17,5% dei casi, ematuria nel 3,5%, prostatiti nel 2,9%, orchiepididimiti nel 1,7%, dolore emorroidario nello 0,5%, stenosi dell'uretra nel 7,6%, sclerosi del collo vescicale nel 12,3%, fistola uretro rettale nello 0,5%, stress incontinenza di grado lieve nel 4,1% e disfunzione erettile nel 77,8% dei casi.

Conclusioni: La prostatectomia radicale è il trattamento d'elezione per le neoplasie localizzate e consente la migliore sopravvivenza. L'HIFU è un'alternativa promettente nelle neoplasie a basso e medio rischio di progressione, non candidabili a chirurgia radicale. Nelle forme localmente avanzate e ad alto rischio di progressione l'HIFU ha consentito una terapia risolutiva in circa metà dei casi. Sarà necessario un follow up più lungo per confermare questi dati preliminari.

Abstract n. 4 POSTER (sessione del 29/11/2008, Presentazione poster Miscellanea)

FATTIBILITÀ DELLA SOSPENSIONE DELL'ORMONO-TERAPIA IN PAZIENTI ANZIANI CON CARCINOMA PROSTATICO ORMONO SENSIBILE

Zitella A., Mondino P., Oderda M., Fiorito C., Berta G., Cattaneo E., Tizzani A., Gontero P.

Urologia I, Centro per la Diagnosi e la Cura del Carcinoma Prostatico, Università degli Studi di Torino, Torino

Introduzione: Prove recenti in letteratura non hanno dimostrato alcun vantaggio di sopravvivenza dell'ormono-terapia (ADT) nelle forme di carcinoma prostatico non metastatico. La ADT risulta per contro gravata da innumerevoli effetti collaterali e costi elevati. Questo studio intende valutare l'impatto della sospensione ad interim dell'ADT sulla qualità di vita (QoL) come end point primario e sulla sopravvivenza del paziente come end point secondario.

Materiali e Metodi: Dal gennaio 2007 al 4/2008 sono stati arruolati 40 pazienti in ADT da almeno 6 mesi, affetti da carcinoma prostatico ormono-sensibile, di età 75 anni, in stadio clinico T1-T3, cNOMO, PSA alla diagnosi < 20 ng/ml, qualsiasi Gleason Score.

La QoL è stata determinata al tempo 0, a 3 e 6 mesi e ad intervalli successivi di 6 mesi dalla sospensione della ADT mediante i questionari QLQ C-30 e PR-25 (un questionario specifico per

il carcinoma prostatico recentemente elaborato dall'EORTC). L'IPSS, la testosteronemia secondo lo stesso schema ed in caso di progressione clinica di malattia (comparsa di metastasi, idronefrosi, ritenzione urinaria) la ADT veniva riavviata.

Risultati: Il follow up mediano dei pazienti ad oggi è di 6 mesi (RANGE 0-12 mesi). La tabella illustra i valori medi di PSA e testosterone negli intervalli di tempo definiti. Un solo paziente è uscito dallo studio per ripresa volontaria dell'ADT in assenza di progressione clinica. Non si sono osservate variazioni significative in tutti gli items dei questionari eccetto per quello relativo alle vampate di calore \pm (mediana di 2,50 al tempo 0 e di 1 dopo 6 mesi) (Tabella 1).

Tabella 1.

Mediane	PSA ng/mL	Testosterone ng/mL
Basale	0,5 (0,01-3,3)	0,39 (0,23-1,5)
Tempo 3 mesi	0,47 (0,04-6,07)	0,44 (0,13-229,7)
Tempo 6 mesi	0,67 (0,11-16,6)	1,35 (0,17-104,1)
Tempo 12 mesi	2,19 (0,26-7)	1,22 (0,19-4,77)

Conclusioni: La sospensione ad interim della terapia ormonale non è stata gravata, nel periodo di follow up considerato, da progressione clinica di malattia. La soppressione della testosteronemia si è mantenuta a livelli di ipogonadismo e l'aumento dei valori medi di PSA è risultato clinicamente poco rilevante. L'unico effetto sinora misurabile sulla qualità della vita è risultato essere quello relativo alle vampate di calore.

Abstract n. 5 POSTER (sessione del 28/11/2008, Presentazione poster Miscellanea 1)

IMPIEGO DELLA FINASTERIDE PER MIGLIORARE L'ACCURATEZZA DEL PSA NELLA DIAGNOSI PRECOCE DEL CARCINOMA PROSTATICO

Zitella A., Oderda M., Mondino P., Fiorito C., Berta G., Cattaneo E., Alessandro T., Gontero P.

Urologia I, Centro per la Diagnosi e la Cura del Carcinoma Prostatico, Università degli Studi di Torino, Torino

Scopo del lavoro: Secondo recenti analisi effettuate su pazienti arruolati nel Prostate Cancer Prevention Trial (PCPT), la finasteride aumenterebbe l'accuratezza del PSA nella diagnosi del carcinoma prostatico. Il PCPT è stato tuttavia disegnato per valutare l'efficacia della finasteride nella chemioprevenzione del tumore prostatico, e non per misurare la performance del PSA nel gruppo in terapia. Il nostro studio valuta in modo prospettico l'accuratezza diagnostica del PSA in pazienti con una prima biopsia prostatica negativa, posti in terapia con finasteride.

Materiali e metodi: Una serie di pazienti con biopsia prostatica negativa per carcinoma prostatico e/o con HGPIN (ASAP esclusi) è stata sottoposta a terapia per 6 mesi con Finasteride 5 mg/die e a valutazione seriata del PSA basale, a 1, 3 e 6 mesi di terapia. Al sesto mese tutti i pazienti sono stati sottoposti a rebiopsia. L'obiettivo primario dello studio è stato il calcolo dell'area sottesa dalle curve ROC (AUC), con determinazione di sensibilità e specificità del PSA sotto l'influenza della finasteride nella diagnosi di carcinoma prostatico. Abbiamo valutato le differenti cinetiche di discesa del PSA, comparandole ai risultati della rebiopsia.

Risultati: Finora sono stati arruolati nello studio 87 pazienti, con mediana età 68 (range 48-80 anni) e mediana PSA 6,36 ng/ml (range 0.6-18 ng/ml). Di questi, 38 sono stati arruolati con diagnosi di HGPIN e 49 con riscontro di parenchima prostatico normale. Ad oggi hanno concluso il follow-up con rebiopsia 32 pazienti, e 7 sono usciti dallo studio per scarsa

compliance. La Tabella 1 riporta la mediana dei valori di PSA a 1, 3 e 6 mesi. Dei 32 pazienti rebiopsiati, sono stati riscontrati 5 adenocarcinomi, 8 HGPIN, 2 ASAP e 17 istologici normali. L'AUC del PSA basale è 0.678, l'AUC del PSA a 6 mesi è 0.6, con una differenza tra le 2 aree solamente di 0.078, non statisticamente significativa (Tabella 1).

Tabella 1.

PSA	1 mese	2 mesi	3 mesi
mediana	3,93	3,10	3,18
Range: min	0,41	0,30	0,22
Range: max	12,7	8,7	9,18

Discussione: I nostri risultati preliminari non consentono di attribuire al PSA dosato nel corso della terapia con Finasteride una migliore accuratezza diagnostica. L'ipotesi di amplificare il segnale diagnostico del PSA valutandone la caduta ad opera della Finasteride non viene dimostrata da questi dati prospettici. L'area sottesa dalla curva ROC riferita al PSA misurato al momento dell'arruolamento, quindi prima dell'inizio della terapia, è di gran lunga inferiore a quella descritta per il PSA nella popolazione mai sottoposta a biopsia. La differenza tra i risultati ottenuti nel nostro studio e l'efficacia diagnostica del PSA descritta nel braccio trattato con Finasteride nel PCPT è dovuta alla differente selezione del campione che nel nostro caso è costituito da pazienti già biopsiati e non da popolazione generale asintomatica e priva di indicazione alla biopsia, come invece avveniva nel PCPT.

Messaggio conclusivo: I nostri dati preliminari dimostrano una bassa rilevanza diagnostica del PSA sulla popolazione con biopsia prostatica negativa e persistente dubbio diagnostico. Anche l'impiego della Finasteride non consente diagnosi più accurate in questo gruppo.

Abstract n. 6 COMUNICAZIONE (sessione del 26/11/2008, Comunicazioni Prostata 1)

EFFETTI DEL SORAFENIB NELLA PROSTATA DEI TOPI TRAMP

Bono A.V.¹, Montironi R.², Panellini T.³, Liberatore M.³, Cosciani-Cunico S.¹, Sasso F.⁴, Musiani P.³, Iezzi M.³

¹Università di Brescia, Istituto di Urologia; ²Università Tecnologica della Marche, Istituto di Anatomia Patologica; ³Aging Research Center, Università G. D'Annunzio, Chieti; ⁴Società Italiana di Urologia

Introduzione ed Obiettivi: I topi TRAMP (Transgenic Adenocarcinoma of the Mouse Prostate) esprimono l'antigene tumorale SV40 nelle cellule epiteliali prostatiche con conseguente insorgenza nel 100% degli animali di: neoplasie intraepiteliali di alto grado (HGPIN) dalla 8 settimana di vita, di adenocarcinoma (CaP) dalla 17-18 settimana ed anche di carcinoma a piccole cellule (PDC) nel 30% dai soggetti dopo la 19-20 settimana. Il Sorafenib è un potente inibitore della Raf-1 e altre chinasi tirosiniche coinvolte nella progressione tumorale e della neoangiogenesi (fattori vascolari endoteliali 2 e 3, recettore beta per l'accrescimento derivato dalle piastrine, ed altre chinasi tirosiniche [Flt-3] o recettori per le chinasi [c-Kit]). Pertanto inibisce l'accrescimento tumorale direttamente e prevenendo la neoangiogenesi. Anche se registrato per la terapia del carcinoma renale, è attualmente testato in uno studio di fase II nel CaP ormonorefrattario. Il presente studio ha analizzato alcuni aspetti dell'attività del Sorafenib nei topi TRAMP.

Metodi: Una serie di topi TRAMP maschi è stata randomizzata in 2 gruppi, trattati dalla 10 alla 26 settimana di vita uno con placebo ed il secondo con Sorafenib (6 mg/kg). Si è assunto che

la somministrazione del farmaco potesse determinare un ritardo nell'insorgenza del CaP in almeno il 50% dei casi, per cui per $\alpha = 0.05$, con una potenza dell'80% si sono trattati 44 animali, 22 per ogni gruppo di trattamento (MedCalc 9.3.8.0). Gli animali sono stati quindi sacrificati e l'apparato uro-genitale fissato in paraformaldeide/lisina/periodato. Le prostate sono state colorate con ematossilina-eosina ed in ogni caso si è valutata in termini % l'estensione del tessuto prostatico normale, dell'HGPIN, del CaP e del PDC, e si è calcolate le medie per ciascun tessuto. I dati sono stati valutati con l'analisi fattoriale della varianza (ANOVA). Si sono anche determinati la proliferazione cellulare (PCNA), l'apoptosi (anti-Caspasi-3) e le caratteristiche della microvascolarizzazione (CD-31 e CD-105).

Risultati: Il tessuto normale occupava in media il 30% della prostata nei casi trattati ed il 12% nei controlli ($p = 0.0013$). Le aree di HGPIN interessavano il 40% dei tessuti nei casi trattati ed il 28% nei controlli ($p = 0.0364$); il CaP occupava il 30% delle prostate nei casi trattati ed il 60% nei controlli ($p = 0.00001$). Focolai di PDC erano presenti in 4 casi trattati ed in 6 nei controlli. Nei soggetti trattati la rete microvascolare era significativamente meno estesa in ogni tipo di lesione (HGPIN, CaP, PDC) con vasi meno ramificati e meno tortuosi. La proliferazione cellulare inferiore e l'apoptosi più rappresentata nei soggetti trattati rispetto ai controlli.

Conclusioni: Dal presente studio sperimentale si può dedurre che il farmaco è in grado non solo di ritardare l'insorgenza della HGPIN, ma anche di ridurre la sua evoluzione verso il CaP (infatti nei topi trattati le aree normali e quelle occupate da HGPIN erano più estese rispetto ai controlli). Nel complesso tale effetto appare essere causato da una riduzione della microvascolarizzazione, da una riduzione della proliferazione cellulare ed infine da un aumento della apoptosi. Per quanto riguarda il PDC, il numero di casi è troppo esiguo per trarre conclusioni anche se il tessuto tumorale presentava lo stesso tipo di alterazioni del CaP. In conclusione il Sorafenib sicuramente interferisce con i processi angiogenetici del CaP e del suo precursore HGPIN.

Abstract n. 7 POSTER (sessione del 26/11/2008, Presentazione poster Miscellanea)

RECIDIVA INGUINALE SOTTOCUTANEA DOPO BIOPSIA DINAMICA DEL LINFONODO SENTINELLA PER CARCINOMA DEL PENE

Guarneri A.¹, Cazzaniga A.¹, Ceresoli A.¹, Colombo F.¹, Grasso Macola G.¹, Salomoni S.², Pizzocaro G.¹

¹Urologia, Ospedale S. Giuseppe, ²Anatomia Patologica

Introduzione: La biopsia dinamica del linfonodo sentinella è iniziata contemporaneamente a Napoli ed ad Amsterdam (1, 2) con la differenza che gli olandesi hanno insistito fino a perfezionare la tecnica (3), riducendo i falsi negativi dal 19.2% al 4.8%. La tecnica è piuttosto complessa e rigorosa: linfoscintigrafia nei casi ecograficamente e clinicamente negativi, iniezione perilesionale del patent blue, identificazione del linfonodo sentinella con gamma camera, patent blue e palpazione intraoperatoria.

Pazienti e metodi: In luglio ed agosto dello scorso anno sono giunti alla nostra osservazione due pazienti (MA e FF) con nodulo sottocutaneo palpabile in sede inguinale sinistra. Il primo paziente, MA, aveva avuto una amputazione parziale del pene per carcinoma spinocellulare G2 T3 V+ a gennaio seguito da biopsia negativa del linfonodo sentinella a dx e positiva a sin., radicalizzato.

Il secondo paziente (FF) aveva avuto a gennaio l'amputazione parziale del pene per carcinoma spinocellulare G2T2 e biopsia bilaterale negativa del linfonodo sentinella. Entrambi i pazienti avevano eseguito una TC recente che documentava esiti cica-

trizziali ed una "adenopatia" inguinale sin. 1,5 cm di diametro. Al tavolo operatorio entrambi i pazienti presentavano una masserella dura di circa 2-3 cm di diametro aderente al sottocute. In entrambi i casi si eseguiva una exeresi in blocco di cute e sottocute fino al piano muscolare e dei grossi vasi e si chiudeva la breccia con lembo di pelle a tutto spessore girato dal fianco verso l'inguine.

Risultati: Sorprendentemente, in entrambi i casi l'esame istologico recitava: tessuti molli sede di metastasi di carcinoma squamocellulare ben differenziato, cheratoblastico del diametro di 1,5 cm con esteso lembo cutaneo e tessuto adiposo contenente 9 linfonodi nel primo paziente e 15 nel secondo, tutti indenni! Il postoperatorio è stato prolungato per sofferenza ischemica del lembo ruotato per il primo paziente e per protratta secrezione sierosa per il secondo. Entrambi i pazienti sono vivi e liberi da malattia dopo un anno.

Conclusioni: Il fatto curioso in questi pazienti è stata la recidiva al derma in entrambi i casi dopo biopsia del linfonodo sentinella: positiva e seguita da una linfadenectomia superficiale nel primo caso, negativa e senza alcuna altra manipolazione nel secondo. Evidentemente in entrambi i casi si è verificato un insemamento durante la manovra della biopsia del linfonodo sentinella persino nel caso con biopsia negativa! È evidente che tale tecnica va eseguita scrupolosamente secondo le indicazioni della scuola olandese (3). Una "sorpresa" di questo tipo si è verificata anche all'Istituto Nazionale Tumori di Milano all'inizio di questa esperienza (Nicolai N., comunicazione personale).

Bibliografia

1. *J. Surg. Oncol.* 2006; 93: 181-5
2. *J. Urol.* 2002; 168: 76-80
3. *Eur. Urol.* 2007; 52: 170-177

Abstract n. 8 POSTER (sessione del 26/11/2008, Presentazione poster Miscellanea)

IKONISCOPE: SENSIBILITÀ ED AUTOMAZIONE NELLA DIAGNOSI E NEL MONITORAGGIO DELLA NEOPLASIA VESCICALE

Verri A.¹, Grazioli V.¹, Gabba S.¹, Losa A.², Dorji T.

¹Sezione Genetica Molecolare ed Anatomia Patologica del Centro Diagnostico Italiano (Milano) Unità di Urologia; ²Ospedale San Raffaele, Turro (Milano)

Introduzione: La tecnica FISH (Ibridazione In Situ Fluorescente) per la rilevazione delle alterazioni numeriche e strutturali dei cromosomi, è ormai di uso comune per la diagnosi ed il monitoraggio del cancro della vescica. Cellule dell'epitelio transizionale, derivate da campioni di urina spontanea o da lavaggio vescicale, dopo esser state fissate su vetrino, vengono ibridizzate con sonde fluorescenti specifiche per i centromeri dei cromosomi 3, 7 e 17 e per il locus 9p21, la cui alterazione numerica è uno degli eventi più precoci nella carcinogenesi vescicale (UroVysion, Abbott). Al microscopio a fluorescenza viene esaminato un numero minimo di 25 cellule, individuate per aumento di dimensioni e morfologia alterata: viene considerato positivo un campione che contenga almeno 4 cellule con acquisizioni cromosomi multiple o almeno 12 cellule che abbiano perso entrambe le copie di 9p21. In caso di negatività, si procede all'analisi di tutte le cellule del vetrino. È noto come la FISH garantisca una sensibilità molto elevata (81%) a confronto della citologia (26%-58%), a seconda dello stadio del tumore) e della cistoscopia (62.5%). La specificità della FISH risulta paragonabile a quella della citologia urinaria (98%) mentre la sua invasività, contrariamente alla cistoscopia, è nulla. Come per tutte le tecniche manuali, anche per la FISH valgono i limiti costituiti dalla soggettività nell'analisi al microscopio, dal conseguente obbligo di avvalersi di personale alta-

mente esperto e dall'impossibilità di esaminare al microscopio manuale un elevato numero di cellule. Metodi: Nel Laboratorio Analisi del Centro Diagnostico Italiano di Milano, a partire da Marzo 2008, abbiamo introdotto un innovativo sistema di acquisizione ed analisi di immagini applicato al test UroVysion. Si tratta del microscopio automatizzato Ikoniscope (Ikonisys, USA) che, grazie ad un potente software basato su algoritmi che sfruttano i frattali, può analizzare fino a 175 vetrini alla volta senza la necessità di supervisione da parte di un operatore e di lavorare al buio. Ad una prima scansione dell'intero vetrino a basso ingrandimento, finalizzata a localizzare i nuclei, segue una seconda scansione ad alto ingrandimento su cellule valutate atipiche mediante filtri deputati a captare la fluorescenza generata dalle singole sonde. Ogni singola cellula viene fotografata su nove diversi piani focali e tutte le immagini, di cui è possibile aumentare la risoluzione e studiare il dettaglio, vengono catalogate in un archivio digitale in modo da facilitare e velocizzare il lavoro dell'operatore che può finalmente concentrarsi sulla parte più importante del processo: l'interpretazione e la validazione del risultato del test.

Risultati: Nella nostra esperienza, Ikoniscope ha dimostrato di possedere i requisiti necessari per entrare nella routine e nell'automazione del moderno laboratorio di genetica clinica. Infatti: la sensibilità del test risulta notevolmente aumentata (abbiamo potuto acquisire fino a 15000 immagini di altrettanti nuclei depositi su un singolo vetrino a partire da un unico campione di urina); i tempi di analisi e, conseguentemente, di referenziazione sono nettamente diminuiti (la fase a basso ingrandimento ha richiesto 20 min/vetrino, indipendentemente dal numero di cellule, mentre per l'analisi ad alto ingrandimento abbiamo rilevato un tempo medio di 20 sec/cellula) grazie alla maggior automazione e standardizzazione sono soddisfatti, oltre ai criteri di qualità, anche i criteri di produttività e di risparmio l'archivio fotografico digitale permette l'utilissimo confronto dei dati nel tempo, fondamentale nei casi di follow-up.

Abstract n. 9 POSTER (sessione del 26/11/2008, Presentazione poster Miscellanea)

IMPATTO DELL'IRRADIAZIONE DELLE VESCICOLE SEMINALI SULLA TOSSICITÀ TARDIVA IN PAZIENTI AFFETTI DA CARCINOMA PROSTATICO NON MESTASTATICO

Ferrera G.¹, La Paglia L.², Tumminello E.², Moscardini L.², Daidone A.², Barone V.³, Scium F.¹, Guerrieri P.¹, Montemaggi P.¹

¹U.O. Radioterapia M. Ascoli - ARNAS - Palermo; ²Scuola di Specializzazione in Radioterapia- Istituto di Radiologia - Policlinico Università di Palermo; ³U.O. di Radioterapia Oncologica - Ospedale Maria Paternò Arezzo - Ragusa

Introduzione: Nei pazienti con carcinoma della prostata non metastatico sottoposti a radioterapia conformazionale risulta ancora ancora controverso la necessità o meno di considerare le Vescicole Seminali clinical target volume e la loro, eventuale, inclusione in parte o in toto nei campi d'irradiazione.

Scopo: Valutare l'incidenza degli effetti collaterali tardivi della sfera genitourinaria e gastrointestinale in particolare relativamente ai volumi di trattamento con l'inclusione o meno delle Vescicole Seminali nei fasci di irradiazione.

Materiali e metodi: Abbiamo valutato 61 pazienti, di età compresa tra 55 e 80 anni (mediana 68 anni), affetti da Carcinoma prostatico non metastatico sottoposti a radioterapia conformazionale tra Maggio 2002 e Dicembre 2006 per una dose complessiva compresa tra 72-78 Gy (mediana 76 Gy).

In 29 pazienti le Vescicole Seminali, per tutta la loro estensione, sono state incluse, nei fasci di irradiazione, per la prima fase del trattamento per una dose compresa tra 54-66 Gy ed escluse, successivamente, per il sovradosaggio della sola prostata.

In 22 pazienti soltanto la base delle Vescicole Seminali, oltre alla prostata, ha rappresentato il Clinical Target Volume (PTV). In tutti i casi sono stati rispettati limiti di dose per gli organi a rischio, retto e vescica, nel rispetto di linee guida interne al nostro reparto, modificando, se necessario, la dose erogata nella prima fase del trattamento. La tossicità tardiva è stata valutata secondo la scala RTOG/EORTC.

Risultati: La tossicità gastrointestinale registrata è risultata limitata a G0 e G1, mentre la tossicità genitourinaria è risultata essere G2 nel 3% e G3 nel 6%. Questa tossicità genitourinaria di grado 3 è risultata correlata alla dose totale 72 Gy non al volume irradiato (prostata Vescicole seminali).

Conclusioni: Nella nostra esperienza risulta possibile l'irradiazione, con alte dosi della prostata, includendo nel trattamento le Vescicole Seminali in toto per una parte del trattamento. È auspicabile una revisione dei limiti di dose alla vescica, nell'ottica di una riduzione della tossicità genitourinaria o l'eventuale ricorso a tecniche ad intensità modulata.

Abstract n. 10 COMUNICAZIONE (sessione del 29/11/2008, Comunicazioni Prostata 3)

ORGAN MOTION NEL CARCINOMA DELLA PROSTATA

Daidone A.², La Paglia L.², Tumminello E.², Moscardini L.², Barone V.³, Ferrera G.¹, Guerrieri P.¹, Montemaggi P.¹

¹U.O. Radioterapia M. Ascoli - ARNAS- Palermo ²Scuola di Specializzazione in Radioterapia - Istituto di Radiologia - Policlinico Università di Palermo ³U.O. di Radioterapia Oncologica - Ospedale Maria Paternò Arezzo-Ragusa

Introduzione: La dose escalation ha permesso di aumentare l'intervallo libero da malattia nel Ca. della Prostata. Diventa quindi di fondamentale importanza nell'ottimizzazione delle procedure di trattamento limitare e correggere eventuali errori di posizionamento del volume target dovuti allo spostamento della prostata causato dal fisiologico movimento di retto e vescica. Al momento questo errore viene prevenuto aumentando il volume del PTV mediante la delineazione di un margine adeguato. Un maggiore volume irradiato comporta un aumento della dose ricevuta dalla base della vescica e dalla parte anteriore del retto con conseguente incremento della tossicità. Abbiamo misurato lo spostamento inter-frazione della prostata attraverso il ricorso a TC di controllo seriate calcolando la distanza dei margini prostatici rispetto a reperi ossei.

Materiali e metodi: Otto pazienti con Ca. prostatico a rischio medio alto stratificati secondo il nomogramma D'Amico sono stati arruolati nel nostro protocollo. I pazienti hanno ricevuto una dose di 76 Gy in 38 frazioni giornaliere, e hanno eseguito TC di controllo ai giorni 1, 20, 30 e a fine trattamento. La simulazione, il trattamento e le TC di controllo sono stati eseguiti in posizione supina con l'ausilio di speciali mezzi di immobilizzazione personalizzati.

Inoltre i pazienti sono stati invitati a sottoporsi alle procedure standard di riempimento rettale e vescicale, grazie a lassativi a base di glicerina e a 500ml di acqua (retto vuoto, vescica piena). In alcuni casi si è fatto ricorso alla fusione d'immagine TC-RM permettendo un'analisi più dettagliata delle diverse componenti tissutali. OAR e volumi bersaglio sono stati identificati e contornati, sul nostro sistema di piani di cura, sempre dallo stesso operatore (retto, vescica e teste femorali). Il CTV includeva la ghiandola prostatica e le vescicole seminali, il PTV veniva costruito sul CTV attribuendogli un margine di 7 mm posteriormente e 10 mm lateralmente, anteriormente, superiormente e inferiormente. Ognuna delle seguenti misurazioni è stata effettuata in tre slices per ogni TC eseguita per un totale di 96: A.Punto anteriore sinfisi pubica- Punto anteriore prostata; B.Punto anteriore sinfisi pubica - Parete anteriore del retto; C.Punto anteriore sinfisi pubica -Parete posteriore della vescica; D.Limite estremo prostata a

dx- Centro femore dx; E.Limite estremo prostata a dx- Centro femore dx.

Risultati: Le misurazioni sono riportate nella Tabella 1. Lo spostamento in direzione antero-posteriore è risultato mediamente pari a 5,1 mm(A) e 4,6mm(B) e 5,1mm(C), mentre il movimento in laterale è mediamente di 1,9 mm (Tabella 1).

Tabella 1.

Misure	Media	Dev. Standard
A.	5,1	0,96
B.	4,6	0,80
C.	5,1	0,78
D.	2	0,5
E.	1.9	0,45

Conclusioni: L'uso di TC di controllo è un ottimo mezzo per ottimizzare il trattamento 3D-CRT utilizzato nel trattamento del Ca. prostatico con apposite apparecchiature d'immobilizzazione e precise istruzioni al paziente. Inoltre il nostro studio mostra che margine di sicurezza posteriore (7 mm) è adeguato mentre il margine laterale potrebbe essere ridotto.

Abstract n. 11 COMUNICAZIONE (sessione del 28/11/2008, Comunicazioni Prostata 2)

VALUTAZIONE CRITICA DEL TIMING DELLA RADIOTERAPIA DOPO PROSTATECTOMIA RADICALE

Bortolato B.¹, Bracco F.¹, Orlandini B.¹, Zanni D.², Botturi M.¹
¹S.C. Radioterapia - A.O. Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano,
²U.O. Fisica Sanitaria - A.O. Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano

Il timing più vantaggioso per un trattamento radiante post chirurgico nel carcinoma della prostata è ancora controverso. Abbiamo sottoposto a revisione retrospettiva la casistica della S.C. di Radioterapia dell'Azienda Ospedale Niguarda - Milano alla ricerca di un eventuale vantaggio, in termini di sopravvivenza libera da recidiva biochimica di malattia tra radioterapia adiuvante e di salvataggio nei pazienti portatori di adenocarcinoma prostatico sottoposti a chirurgia radicale. Tra l'Ottobre 1992 ed il Dicembre 2006, abbiamo trattato con radioterapia (RT) 255 pazienti (pz.) consecutivi precedentemente sottoposti a prostatectomia radicale +/- linfadenectomia iliaco-otturatoria bilaterale.

Abbiamo suddiviso il campione in due gruppi sulla base del timing della RT: il Gruppo A costituito da 174 pz. (68.2%) sottoposti a RT adiuvante, (età media 62.1 anni, min 47 - max 76), ed il Gruppo S comprendente 81 pz. (31.8 %) avviati al trattamento solo alla ripresa biochimica e/o macroscopica di malattia, (età media 67.4 anni, min 55 - max 81). I due gruppi erano così distribuiti per stadio T da: Gruppo A, 29 pz. (16.7%) T2R+, 74 pz. (42.5%) T3a, 57 pz. (32.8%) T3b, 14 pz. (8%) T4; 18/174 pz. (10.3%) erano N+; Gruppo S: 46 pz. (56.8%) T2R+, 18 pz. (22.2%) T3a, 16 pz. (19.8%) T3b; 1 pz. (0.1%) T4; 3 pz. (0.4%) erano N+. Il PSA medio pre-chirurgia dei due gruppi risultava dall'analisi: Gruppo A 18.3 ng/ml (min 2.4 - max 260) e Gruppo S 14.8 ng/ml (min 1.95 - max 100). In 164/174 pz (94.2%) del Gruppo A ed in 72/81 pz (88.8%) del Gruppo S è stato possibile valutare il Gleason Score sul pezzo operatorio e pertanto: Gruppo A GS 2-7 125 pz. (76.2%), GS 8-10 39 pz. (23.8%); Gruppo S GS 2-7 58 pz. (80.5%), GS 8-10 14 pz. (19.5%). Entrambi i gruppi sono stati sottoposti a radioterapia sulla loggia prostatica con dose totale media di 61.2 Gy (min 59.4 - max 70.2) per il Gruppo A e di 64.8 Gy (min 59.6 - max 70.2) per il Gruppo S. Nel Gruppo A, 40/174 pz. (23%) e nel Gruppo S 47/81 (58%),

avevano iniziato un trattamento ormonosoppressivo adiuvante dopo l'intervento chirurgico. Nel Gruppo A 44 pz. (25.3%) mostravano un PSA > 0.1 ng/ml prima dell'inizio della radioterapia, pertanto il PSA medio pre-RT del Gruppo A è stato di 0.3 ng/ml (min 0 - max 12.4), mentre per il Gruppo S di 1.1 ng/ml (min 0.1 - max 5.2). In entrambi i gruppi le tossicità gastrointestinale (GI) e genitourinaria (GU) acute non sono state mai superiori al grado 2 secondo RTOG. Quattro pazienti (2.3%) del Gruppo A e 2 pz (2.5%) del Gruppo S sono stati sottoposti ad intervento di uretrotomia endoscopica per stenosi anastomotica post-radioterapia. I pazienti sono entrati in un programma di follow-up (FU) clinico-strumentale presso l'Ambulatorio di Radioterapia. Nel Gruppo A, il FU medio è risultato di 64 mesi (min 18 - max 192), mentre nel Gruppo S di 58 mesi (min 18 - max 190). Abbiamo deciso di mantenere il FU minimo a 18 mesi per una corretta osservazione secondo i criteri ASTRO, in quanto eseguito un follow-up semestrale. Nel Gruppo A si sono verificati 4 decessi (2.3%) per cause non correlate alla malattia e 5 decessi (2.9%) per progressione di malattia a distanza, mentre nel Gruppo S un paziente ha sviluppato una neoplasia del sigma sei anni dopo il trattamento RT e 4 pz (4.9%) sono deceduti per diffusione di malattia. Abbiamo quindi valutato la progressione di malattia biochimica secondo i criteri ASTRO ed il tempo medio a progressione, analizzando i dati dal punto di vista statistico con il test chi quadro. Nel Gruppo A, 24/165 pz. (14.5%) hanno mostrato progressione biochimica di malattia; 3/24 pz (12.5%) presentano malattia a distanza (2 linfonodale ed 1 ossea). Nel Gruppo S, 24/77 pz. (31.2%) hanno manifestato un aumento del PSA: tre pazienti con evidenza di ripresa istologica di malattia locale, sono stati sottoposti a trattamento stereotassico della recidiva con Cyberknife (CDI - Milano) senza manifestare tossicità acute rilevanti, mentre 4 pz. hanno metastasi scheletriche. Centocinquanta pazienti (90.9%) del Gruppo A e 57 (64.9%) del Gruppo S non presentano attualmente evidenza di malattia biochimica. Le curve di sopravvivenza libera da progressione mostrano una differenza tra i due gruppi statisticamente significativa ($p < 0.001$). In conclusione, il trattamento radiante con finalità adiuvante sembra portare un vantaggio in termini di sopravvivenza libera da progressione rispetto alla radioterapia di salvataggio. È in corso una analisi dei sottogruppi PSA < vs > 0.1 all'interno dei due Gruppi principali, allo scopo di valutare il ruolo del PSA pre-RT come fattore prognostico.

Abstract n. 12 POSTER (sessione del 26/11/2008, Presentazione poster Miscellanea)

QUALITÀ DI VITA (QoL) DOPO PROSTATECTOMIA RADICALE DI SALVATAGGIO (PRS): NOSTRA ESPERIENZA

Baima C., Acanfora F.

UOA Urologia Presidio Ospedaliero di Ciriè ASL TO4

Introduzione e obiettivi: La qualità di vita rappresenta un obiettivo irrinunciabile nella scelta del trattamento dei pazienti affetti da carcinoma della prostata sia al momento della prima diagnosi che dopo ripresa biochimica di malattia. Poiché esistono pochi studi che prendano in esame questo aspetto del trattamento in pazienti con ripresa biochimica di malattia dopo terapia radiante (RT) sottoposti a PRS, riportiamo la nostra esperienza utilizzando il questionario EPIC, validato nel 2000 da Wei e Coll. (1).

Metodi: Tra dicembre 2002 e novembre 2004 3 pazienti sono stati sottoposti a PRS dallo stesso operatore per neoplasia prostatica istologicamente confermata dopo RT presso la nostra Unità Operativa. I criteri di selezione per la PRS sono quelli elencati nel video pubblicato su Rivista Italiana di Video-Urologia N 4-2004. Nel maggio 2008 i pazienti sono stati sottoposti al questionario EPIC (*The Expanded Prostate Cancer Index Composite*) per la valutazione della QoL.

Risultati: Il follow up medio dopo PRS è di 60.5 mesi. Letà media dei pazienti al momento della PRS è 61.6 anni. I pazienti hanno eseguito la RT nel '96, '00 e '01 con dosi rispettivamente di 64.8, 75.6 e 72 Gy; i nadir raggiunti dopo RT sono stati rispettivamente 0.7, 7.9 e 1.3 ng/ml, con un tempo medio di raggiungimento di 27 mesi.

Il tempo medio trascorso tra RT e PRS è di 54.6 mesi.

Il PSA prima della PRS era inferiore a 10 ng/ml in due pazienti. I Gleason scores alla biopsia pre-PRS erano 6 (3+3), 7 (3+4) e 8 (3+5).

All'esame anatomopatologico la neoplasia era organo-confinata in due pazienti (pT2b). In un paziente la malattia era localmente avanzata con interessamento delle vescicole seminali (pT3b) e Gleason 5+5. Non si è evidenziata malattia metastatica nei linfonodi pelvici asportati in tutti i pazienti.

Non si sono verificate lesioni del retto e ad oggi nessun paziente ha sviluppato stenosi anastomotiche. Tutti i pazienti sono in terapia di deprivazione androgenica.

Il tempo medio di sopravvivenza libera da malattia dopo RT e dopo PRS è rispettivamente di 55 mesi e di 27.3 mesi.

Al questionario della QoL EPIC il 100% dei pazienti non presenta incontinenza (non utilizza alcun ausilio protettivo per incontinenza) e risulta globalmente soddisfatto per il trattamento ricevuto per la malattia prostatica. Solo un paziente dichiara un'attività sessuale modesta.

Conclusioni: Sebbene il numero dei pazienti da noi trattato con PRS sia molto esiguo, la QoL di questi pazienti risulta soddisfacente; in particolare il tasso di continenza urinaria del 100% indica che da un punto di vista funzionale i risultati della PRS si sovrappongono a quelli della prostatectomia radicale standard. Peraltro il deficit della funzione erettile, riscontrato nel 66% dei pazienti, può essere, in pazienti giovani e motivati, vicariabile con l'ausilio di protesi.

Dal punto di vista oncologico, la PRS consente di ottenere il controllo locale di malattia prevenendo i disturbi legati alla progressione locale (2) e potrebbe rendere più duratura la risposta alla terapia di soppressione androgenica nei pazienti con ripresa biochimica dopo PRS, come fanno ipotizzare l'analisi dei risultati ottenuti dai lavori di Thompson IM et al. (trial clinico SWOG 8894) (3) e di Messing EM (4).

Bibliografia

1. Wei, J. T. et al. *Urology* 2000; 56: 899
2. Amling CL et al. *J Urol* 1999; 161:857-63
3. Thompson IM et al. *J Urol* 2002;168:1008-12
4. Messing EM et al. *Lancet Oncol* 2006; 7: 472.

Abstract n. 13 COMUNICAZIONE (sessione del 29/11/2008, Comunicazioni Miscellanea 2)

SIB-IMRT IPOFRAZIONATA MEDIANTE MARKERS FIDUCIALI NEL CANCRO PROSTATICO: TOSSICITÀ GRAVE; GENITO-URINARIA E GASTRO-INTESTINALE ACUTA E TARDIVA

Fantini S.¹, Villa S.¹, Valdagni R.², Bedini N.¹, Pittoni P.¹, Mancini A.³, Pignoli E.⁴, Guerra M.³, Buzzetti A.⁵, Stagni S.⁶, Olmi P.¹

¹U.O. di Radioterapia 1; ²Direttore Programma Prostate; ³U.O. di Chirurgia 3; ⁴U.O. di Fisica Sanitaria; ⁵TSRM U.O. di Radioterapia 1; ⁶U.O. Urologia Chirurgica Oncologica Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milano

Obiettivi: valutare l'incidenza delle tossicità gastro-intestinale (GI) e genito-urinaria (GU) acuta e tardiva nei pazienti affetti da carcinoma prostatico, sottoposti a *Simultaneous Integrated Boost* (SIB) IMRT (*Intensity Modulated Radiation Therapy*).

Materiali e metodi: venticinque pazienti affetti da adenocarcino-

ma prostatico appartenenti alle classi di rischio intermedia o alta (NCCN, 01.2006) sono stati sottoposti a ERT, condotta mediante tecnica SIB-IMRT, contemporaneamente sulla prostata (PTV1) e sulle vescicole seminali (PTV2) con intento di radicalità, in regime di ipofrazioneamento, sui linfonodi pelvici (PTV3) con finalità precauzionale, con un frazionamento convenzionale.

Le dosi giornaliere somministrate ai tre differenti volumi sono state rispettivamente di 2.60 Gy, 2.25 Gy e 2.0 Gy, per una dose totale rispettivamente pari a 65.0 Gy, 56.25 Gy and 50 Gy (valori corrispondenti ad una LQED2 di 76.0, 60.35 e 50.0 Gy, assumendo un valore di alfa/beta pari a 1.5 Gy). I constraints di dose agli organi a rischio sono stati definiti nel modo seguente: vescica = D30 < 42.5 Gy, dose massima: 65 Gy (LQED2: 67.65 Gy); retto = D30 ≤ 38.5 Gy, dose massima: Gy (LQED2: 67.65 Gy), assumendo un valore di alfa/beta pari a 3 Gy; intestino tenue = D30 < 38.5 Gy, dose massima: 50 Gy (LQED2 50 Gy). Dall'analisi degli isogrammi dose volume si è evinto che la dose media e massima (D1%) ricevuta da vescica, retto e intestino (valori medi calcolati nei 25 pazienti) sono state rispettivamente pari a: 38.55 Gy e 65.4 Gy, 34 Gy e 62.1 Gy, 25.53 Gy e 46.99 Gy.

La tossicità acuta è stata registrata settimanalmente utilizzando i criteri RTOG. I pazienti sono stati valutati mediante retto-sigmoidoscopia e biopsia della mucosa rettale, prima di avviare la ERT (tempo "0") e ad un anno dal termine del trattamento radiante, al fine di valutarne la tossicità tardiva.

Risultati: Le percentuali di tossicità acuta GU rilevate sono state le seguenti: G0 nel 20% dei casi, G1 nel 52% dei casi e G2 nel 28% dei casi, quelle di tossicità GI bassa (proctite) sono state pari a: G0 nel 36% dei casi, G1 nel 40% dei casi e G2 nel 24% dei casi. La tossicità acuta GI alta (enterite) è stata di grado 0, 1, 2 nel 32%, nel 52% e nel 16% dei pazienti, rispettivamente. Solo 10 pazienti sono stati valutati mediante retto-sigmoidoscopia ad un anno, perché presentavano un follow up >= 12 mesi (rate: 27-12 mesi).

In questo gruppo di pazienti la tossicità GU tardiva (score RTOG) è stata la seguente: G0 in 6 casi (60%), G1 in 3 casi (30%) e G2 in 1 caso (10%), mentre la tossicità rettale tardiva è stata la seguente: G0 in 7 casi (70%), G1 in 2 casi (20%) e G2 in 1 caso (10%). Il pattern di tossicità GI bassa era correlato, in tutti i casi, con il dato istopatologico. La tossicità tardiva gastro-intestinale alta è stata di grado 0, 1, 2 in 8, 2 e 0 pazienti, rispettivamente.

Conclusioni: I dati preliminari di questo studio appaiono a favore dell'impiego di una tecnica SIB-IMRT con ipofrazioneamento nei trattamenti radioterapici di carcinoma prostatico. Nonostante il numero di pazienti arruolati sia ancora esiguo, per poter trarre conclusioni definitive, i risultati in termini di tossicità acuta e tardiva sembrano favorevoli. Un numero maggiore di pazienti e un periodo di follow-up maggiore saranno necessari per confermare quanto riscontrato.

Abstract n. 14 COMUNICAZIONE (sessione del 27/11/2008, Comunicazioni Miscellanea 1)

IGRT CON SIB-IMRT IPOFRAZIONATA NEL CARCINOMA PROSTATICO ATTRAVERSO "MARKERS FIDUCIALI" INTRAPROSTATICI: DEFINIZIONE DEL VOLUME BERSAGLIO

Fantini S.¹, Villa S.¹, Valdagni R.², Bedini N.¹, Mancini A.³, Pittoni P.¹, Sangalli C.⁴, Pignoli E.⁵, Buzzetti A.⁶, Biasoni D.⁷, Olmi P.¹

¹U.O. di Radioterapia 1; ²Direzione Scientifica, Programma Prostate; ³U.O. di Chirurgia 3; ⁴U.O. di Radioterapia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia; ⁵U.O. di Fisica Sanitaria; ⁶TSRM U.O. di Radioterapia 1; ⁷U.O. Urologia Chirurgica Oncologica; ^{1,2,3,5,6,7,8}Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milano

Obiettivi: Calcolare l'espansione dei volumi di interesse radioterapico, a partire dall'errore sistematico e casuale legati alla metodica di IGRT utilizzata, attraverso l'analisi della variabilità spaziale dell'isocentro.

Materiali e Metodi: venticinque pazienti affetti da adenocarcinoma prostatico appartenenti alle classi di rischio intermedia o alta (NCCN, 01.2006) sono stati sottoposti a ERT con intento di radicalità sulla loggia prostatica e con finalità precauzionale sui linfonodi pelvici. La ERT è stata condotta mediante tecnica SIB-IMRT, contemporaneamente sulla prostata (PTV1) e sulle vescicole seminali (PTV2) in regime di ipofrazionamento, sui linfonodi pelvici (PTV3) con un frazionamento convenzionale (Simultaneous Integrated Boost).

Le dosi giornaliere somministrate ai tre differenti volumi sono state rispettivamente di 2.60 Gy, 2.25 Gy e 2.0 Gy, per una dose totale rispettivamente pari a 65.0 Gy, 56.25 Gy and 50 Gy (valori corrispondenti ad una LEQD2 di 76.0, 60.35 e 50.0 Gy, assumendo un valore di alfa/beta pari a 1.5 Gy). Sono stati posti tre reperi radio-opachi intraprostatici per ciascun paziente (gold Fiducial Markers: FMs), di dimensioni pari a 1.2 x 3 mm, mediante accesso trans-rettale.

Prima di ogni seduta di radioterapia, si sono acquisite due immagini portali ortogonali mediante sistema EPID (aSi-Electronic Portal Imaging Device), sulle quali si è proceduto, quotidianamente, al contornamento dei FMs e alla successiva sovrapposizione di tale immagine con le DRR relative al piano di trattamento (controllo on-line). Viene pertanto fornito, da un software dedicato, la misura dell'errore dell'allineamento del target, individuato dai FMs, rispetto all'isocentro di trattamento, nelle tre direzioni dello spazio. Il cut off è stato di 3 mm in tutte le direzioni spaziali.

Risultati: L'utilizzo dei FMs ha portato alla correzione del set up in direzione LL (coronale), CC (cranio-caudale), AP (sagittale) in 4.2 (valore medio)/25 frazioni (17%), 7.2/25 frazioni (28.25%) e 10/25 frazioni (39%), rispettivamente. I valori di errore sistematico sono stati pari a 5.7 mm (valore massimo -di seguito v.m.-: 8.6 mm), 6.0 mm (v.m.: 9.4 mm), 6.4 mm (v.m.: 10.2 mm) nelle tre direzioni dello spazio, rispettivamente. Gli errori casuali (random) sono stati pari a 3.3 (v.m.: 8.7) mm (LL), 4.1 (v.m.: 9.2) mm (CC), 4.5 (v.m.: 10.7) mm (AP). I valori medi ottenuti dopo le correzioni di set up sono stati di 0.9 mm +/- 1.2 mm (SD) (LL), 0.9 mm +/- 1.1 (SD) (CC), 1.3 mm +/- 1.2 (SD) (AP).

Il margine dato al GTV1 (PTV1) è stato calcolato attraverso la formula seguente: $2.5^{TM} + 0.7\dot{U}$ (Van Herk et al.): LL: 3.4 mm; CC: 3.6 mm; AP: 3.8 mm. Esso rappresenta il margine asimmetrico che assicura una copertura del PTV da parte dell'isodose 95%, nel 90% dei pazienti. TM e \dot{U} sono ottenuti dalle SD degli errori sistematici e casuali, rispettivamente. Se non avessimo adottato una metodica di IGRT, tali valori sarebbero stati pari a: LL: 9.0 mm; CC: 12.3 mm; AP: 12.5 mm, rispettivamente.

Conclusioni: I FMs permettono una significativa riduzione dei margini necessari per definire il PTV1, quando utilizzati in un ambito di correzione on-line del posizionamento del paziente. Ne consegue una riduzione dell'Irradiated Volume e, conseguentemente, delle tossicità ad esso correlate.

P.S.: The study n. 2764 is promoted by Associazione Italiana per la Ricerca contro il Cancro (AIRC).

Abstract n. 15 COMUNICAZIONE (sessione del 27/11/2008, Comunicazioni Miscellanea 1)
SVILUPPO DI NOMOGRAMMI PER LA PREDIZIONE DELLA TOSSICITÀ RETTALE TARDIVA IN PAZIENTI CON TUMORE ALLA PROSTATA TRATTATI CON RADIOTERAPIA CONFORMAZIONALE

Rancati T.¹, Valdagni R.¹, Fiorino C.², Vavassori V.³, Baccolini M.⁴, Bianchi C.³, Cagna E.⁵, Gabriele P.⁶, Girelli G.⁷, Mauro F.⁷, Menegotti L.⁸, Monti A.⁵, Pasquino M.⁷, Stasi M.⁶, Fellin G.⁸

¹Programma Prostata, Fondazione IRCCS - Istituto Nazionale dei Tumori, Milano; ²Fisica Sanitaria, Ospedale San Raffaele, Milano; ³Radioterapia e Fisica Sanitaria, Ospedale di Circolo, Varese; ⁴Radioterapia e Fisica Sanitaria, Ospedale Villa Maria Cecilia, Lugo; ⁵Radioterapia e Fisica Sanitaria, Ospedale Sant'Anna, Como; ⁶Radioterapia e Fisica Sanitaria, IRCCS, Candiolo; ⁷Radioterapia e Fisica Sanitaria, Azienda Ospedaliera ASL 9, Ivrea ⁸Radioterapia e Fisica Sanitaria, Ospedale Santa Chiara, Trento

Introduzione e obiettivi: scopo di questo lavoro è stato lo sviluppo di un modello predittivo (nomogrammi) che permetta la valutazione pre-trattamento della probabilità di insorgenza di complicanze moderato-severe (G2-G3) conseguenti il trattamento con radioterapia conformazionale esterna (CRT) del carcinoma della prostata (CaP). Il sanguinamento rettale tardivo (lrb) e l'incontinenza fecale tardiva (linc) sono stati gli endpoint presi in considerazione. I nomogrammi qui presentati sono stati calcolati utilizzando i dati raccolti all'interno dello studio multicentrico AIROPROS 0102, uno studio prospettico che ha come fine primario la valutazione della tossicità rettale tardiva conseguente CRT per CaP.

Metodi: lo studio AIROPROS 0102 ha arruolato 1132 pazienti trattati con dosi 70Gy (dose ICRU: range 70-81Gy, mediana 74Gy; frazionamento: 1.8/2 Gy/frazione). Per lo sviluppo dei nomogrammi sono stati considerati 615 pazienti con un follow-up di 36 mesi. Le tossicità rettili tardive sono state valutate tramite questionario compilato dai pazienti (ogni 6 mesi dalla fine della CRT). Per quanto riguarda la definizione degli endpoint, sono stati osservati i seguenti criteri: (a) lrb G2 in caso di lrb intermittente (< 2 volte la settimana) e se il paziente ha avuto necessità di 1-2 trasfusioni di sangue o procedimenti di laser-coagulazione; (b) lrb G3 nel caso di lrb quotidiano; (c) linc G2 nel caso di occasionale perdita involontaria di feci e/o uso sporadico di assorbenti; (d) linc G3 se il paziente ha riportato uso intensivo di assorbenti.

Attraverso analisi logistica uni- e multivariata (MVA) sono state analizzate le correlazioni esistenti tra tossicità tardiva e fattori clinico/dosimetrici: diabete, ipertensione, emorroidi, anticoagulanti e/o antiaggreganti, chirurgia addominale pre-CRT, terapia ormonale, presenza di tossicità gastro-intestinale acuta (aGI), irradiazione dei linfonodi pelvici e/o delle vescicole seminali, dose media al retto e parametri derivati dall'istogramma dose-volume del retto (dal V20Gy al V75Gy).

I risultati della MVA sono stati utilizzati per sviluppare i nomogrammi.

Risultati: sono stati registrati 25/615 casi di lrb G2 e 17/615 casi di lrb G3. L'analisi logistica ha evidenziato una correlazione tra tossicità aGI e lrb. Al fine di produrre uno strumento predittivo pre-CRT, si è scelto di sostituire la tossicità aGI con la sua predizione, effettuata attraverso il nomogramma sviluppato da Valdagni et al. (Int J Rad Oncol Biol Phys 71(4) 2008). Con questa sostituzione, la MVA evidenzia il ruolo di V75Gy (OR=1.067, p=0.012), insieme a chirurgia addominale pre-CRT (OR=2.62, p=0.05) e tossicità aGI predetta (variabile dicotomizzata, cut-off=32%, OR=1.57, p=0.20).

27/615 pazienti hanno riportato linc G2-G3. La MVA indica, quali maggiori parametri predittivi di linc G2-G3, V40Gy (OR=1.030, p=0.013) e chirurgia addominale (OR=3.4, p=0.023). La presenza di emorroidi risulta essere un ulteriore fattore da tenere in considerazione per migliorare la capacità predittiva del nomogramma (OR=1.78, p=0.20).

Conclusioni: Questi nomogrammi sono il primo passo verso la creazione di strumenti "user-friendly", che possano permettere una individualizzazione del trattamento radioterapico, con la possibile individuazione dei soggetti ad alto rischio di sviluppo di tossicità tardiva, e quindi una modifica delle strategie terapeutiche al fine di evitare inutili peggioramenti nella qualità di vita del paziente.

Abstract n. 16 COMUNICAZIONE SELEZIONATA (sessione del 27/11/2008, Comunicazioni selezionate - Terapia medica, Ricerca di base)

SANGUINAMENTO RETTALE TARDIVO NONOSTANTE IL RISPETTO DEI CONSTRAINT DOSE-VOLUME: I PROFILI DI ESPRESSIONE GENICA POSSONO AIUTARE AD INDIVIDUARE I PAZIENTI RADIO-SENSIBILI?

Rancati T.¹, Valdagni R.¹, Ghiotti M.², Cozzarini C.³, Vavassori V.⁴, Fellin G.⁵, Fiorino C.³, Girelli G.⁶, Barra S.⁷, Zaffaroni N.⁸, Pierotti M.A.⁹, Gariboldi M.²

¹Programma Prostate, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milano; ²Fondazione Istituto FIRC di Oncologia Molecolare, Milano; ³Radioterapia e Fisica Sanitaria, Ospedale San Raffaele; ⁴Radioterapia, Ospedale di Circolo, Varese; ⁵Radioterapia, Ospedale Santa Chiara, Trento; ⁶Radioterapia, Azienda Ospedaliera ASL 9, Ivrea; ⁷Radioterapia, Istituto Nazionale dei Tumori, Genova; ⁸Oncologia Sperimentale, Fondazione IRCCS - Istituto Nazionale dei Tumori, Milano; ⁹Direzione Scientifica, Fondazione IRCCS - Istituto Nazionale dei Tumori, Milano

Introduzione e obiettivi: questo studio nasce dalla osservazione (comune nella pratica clinica) che alcuni pazienti, sottoposti a radioterapia (CRT) per carcinoma alla prostata (CaP), esibiscono sanguinamento rettale tardivo (lrh) nonostante istogrammi dose-volume (DVH) del retto di ottima qualità, mentre in altri pazienti, con DVH meno conservativi, non si ha insorgenza di alcuna tossicità tardiva. Lo scopo del lavoro è stata la individuazione di marker genetici che siano correlati alla insorgenza di lrh dopo CRT per CaP. A tal fine sono stati analizzati i profili di espressione genica di alcuni pazienti dello studio AIROPROS 0101, dei quali si avevano a disposizione informazioni cliniche e dosimetriche accurate. La conoscenza dei DVH individuali è infatti molto importante per poter discriminare tra gli effetti della dose e quelli dovuti alla potenziale influenza genetica. I risultati riportati in questo lavoro seguono una precedente analisi (effettuata sulla stessa popolazione) che aveva suggerito l'esistenza di geni di protezione per lrh (Valdagni et al. Int J Rad Oncol Biol Phys 69 (S3) 2007).

Metodi: sono stati selezionati 30 pazienti (sottoposti a CRT con dosi > 70Gy e con un follow-up di 4 anni) che individuano tre gruppi: (a) 10 pazienti con DVH rettale a basso rischio (V70Gy <15% and V50Gy <45%) e con lrh G2-G3; (b) 10 pazienti con DVH ad alto rischio (V70Gy >25% and V50Gy >60%) e con lrh G2-G3 e (c) 10 pazienti con DVH ad alto rischio e senza tossicità. Per questi pazienti sono stati analizzati i profili di espressione di 35 geni associati al riparo del DNA o in altri meccanismi rilevanti per il riparo del danno radio-indotto. Per tutti i campioni è stata eseguita una PCR quantitativa real-time sull'RNA delle linee cellulari linfoblastoidi ottenute attraverso immortalizzazione con virus di Epstein-Barr delle cellule mononucleate del sangue periferico. I livelli di espressione dei geni in analisi nei diversi gruppi di pazienti sono stati confrontati utilizzando il test di Kruskal-Wallis.

Risultati: l'analisi inter-gruppo ha evidenziato molte differenze costitutive: 9 geni sono significativamente sotto-espressi nel gruppo dei pazienti sanguinanti con DVH a basso rischio rispetto a tutti gli altri pazienti: AKR1B1 (p=0.019), UBB (p=0.018), LSM7 (p=0.0016), NUDT1 (p=0.0031), MRPL23 (p=0.015), PSMD1 (p=0.062), BAZ1B (p=0.042), SEC22L1 (p=0.040) e PSMB4 (p=0.079). Per 7 di questi geni è possibile stabilire un valore di cutoff sui cicli soglia, che permette di identificare una predizione di classe. Il classificatore ottenuto con questi geni identifica in modo corretto il 75% dei casi, e indica LSM7 e PSMB4 come i geni che meglio predicono sensibilità alla radiazione.

Conclusioni: nonostante il piccolo numero di pazienti inclusi in questo studio pilota, sono stati trovati profili di espressione genica differenti tra i pazienti sanguinanti con DVH a basso

rischio e gli altri pazienti. Questi risultati suggeriscono alcuni geni come potenzialmente predittivi del rischio di tossicità rettale radio-indotta. In un futuro non molto lontano, la misura dei profili di espressione genica del singolo paziente potrebbe caratterizzare la sua sensibilità alla radiazione e il corredo genetico individuale potrebbe essere combinato con le variabili dosimetriche in modo da poter valutare in modo più accurato il rischio che il paziente manifesti tossicità radio-indotta.

Abstract n. 17 POSTER (sessione del 28/11/2008, Presentazione poster Miscellanea 1)

METASTASI ILIACHE DOPO RADIOTERAPIA LIMITATA AI SOLI CAMPI PARA-AORTICI PER SEMINOMA DEL TESTICOLO AL I STADIO CLINICO

Pizzocaro G.¹, Guarnieri A.¹, Cazzaniga A.¹, Ceresoli A.¹, Colombo F.¹, Grosso Macola G.¹, Salomoni G.²

¹Urologia, Ospedale S.Giuseppe, Milano; ²Anatomia Patologica, Ospedale S.Giuseppe, Milano

Le linee guida EAU (1) ed Europee (2) raccomandano l'irradiazione dei soli campi paraaortici nel seminoma al primo stadio clinico in base ad uno studio randomizzato (3) con livello di evidenza IB, escludente il campo iliaco omolaterale allo scopo di ridurre la tossicità del trattamento. In alternativa: una dose di carboplatino (AUC 7) o la vigile attesa (1, 2).

Pazienti e metodi: Nel primo semestre 2007 abbiamo trattato complessivamente 30 pazienti consecutivi per neoplasie del testicolo. Soltanto 5 erano affetti da seminoma puro: 3 erano pazienti al I stadio clinico a basso rischio e dopo l'orchietomia sono stati sottoposti a wait & see; gli altri 2, anch'essi al I stadio clinico alla diagnosi, si sono presentati con una recidiva iliaca 1 e 5 anni dopo la radioterapia, eseguita altrove sui soli campi paraaortici con la somministrazione rispettivamente di 25 e 27 Gy. Nel primo paziente la diagnosi di recidiva (centimetrica) era stata fatta in corso di follow-up radiologico. Nel secondo caso, la diagnosi è stata posta grazie all'aumento della HCG (25mUI/ml) e alla evidenza alla TC di una adenopatia di 5 cm di diametro!

Risultati: Entrambi i pazienti sono stati sottoposti a linfoadenectomia iliaca, con conferma del reperto radiologico nel primo caso ed evidenza di altre adenopatie minori nel secondo, con normalizzazione post operatoria della HCG. Entrambi i pazienti sono stati trattati con 2 cicli di chemioterapia PEB adiuvante e sono vivi liberi da malattia da 12 e 18 mesi.

Discussione: Un accurato studio sulla sorveglianza del seminoma puro al I stadio clinico ha consentito di identificare 2 fattori di rischio per le recidive: un tumore superiore a 4 cm di diametro e l'invasione della rete testis (4): in particolare il rischio di recidiva è stato del 12% nei pazienti privi di fattori di rischio e del 16% nei pazienti con un solo fattore di rischio. Solo nei rari pazienti con entrambi i fattori di rischio le ricadute sono state del 32% (alto rischio).

Basandoci sul fatto che dopo RT sui soli campi paraaortici con una dose di 20 o 30 Gy persiste non solo un rischio di ricaduta del 3-4%, ma anche il rischio di tossicità tardiva (5), e considerando che anche la chemioterapia adiuvante con carboplatino mantiene lo stesso rischio di recidiva del 3-4% (6), riteniamo preferibile attuare la vigile attesa nei seminomi al I stadio clinico con non più di un fattore prognostico sfavorevole (rischio di ricadute 12-16%) evitando un over treatment nel 84-88% dei casi.

Bibliografia

1. Albers et al. Eur.Urol. 2005; 48: 885-894.
2. Krege et al. Eur.Urol. 2008; 53: 478-513
3. Fossa et al. J.Clin.Oncol. 1999; 17: 1146-54
4. Warde et al. J.Clin.Oncol. 2002; 20: 4448-52
5. Jones et al. J.Clin.Oncol. 2005; 23: 1200-8
6. Oliver et al. Lancet 2005; 366: 293-300

Abstract n. 18 POSTER (sessione del 29/11/2008, Presentazione poster Miscellanea)

VALUTAZIONE METABOLICA E ULTRAISTRUTTURALE DELL'ATTIVITÀ DEI GRANULOCITI NEUTROFILI IN CORSO DI TERAPIA CON BCG

Siracusano S.¹, Ciciliato S.¹, Lampropoulou N.¹, Bernabei M.¹, Vita F.², Abbate R.², Zabucchi G.²

¹U.C.O di Urologia Università di Trieste; ²Dipartimento di Fisiologia e Patologia

Introduzione e obiettivi: Il meccanismo d'azione del BCG nel trattamento delle neoplasie superficiali della vescica è a tutt'oggi non definito. Riportiamo i risultati preliminari relativamente all'attività metabolica ed alla morfologia ultrastrutturale dei granulociti neutrofilici (GN) in pazienti sottoposti ad instillazione con BCG.

Materiali e Metodi: Sono stati analizzati i campioni di urine in 5 pazienti sottoposti a immunoprofilassi con BCG ed in 5 soggetti sani quale gruppo di controllo. Nei campioni di urine, dopo opportuno trattamento, è stata misurata l'attività elastica ed il contenuto proteico quali indici rispettivamente di attività secretoria dei neutrofilici e di aumentata permeabilità endoteliale. La produzione di radicali liberi (anione superossido), quale indice di attivazione dei polimorfonucleati (PMN), è stata valutata sui campioni di urine con il metodo della riduzione del citocromo C superossido dismutasi sensibile. La valutazione alla microscopia elettronica a trasmissione ha permesso lo studio ultrastrutturale dei neutrofilici isolati nelle urine.

Risultati: Dai dati ottenuti si evince che i PMN presenti nelle urine vengono attivati e producono radicali liberi in quantità maggiore rispetto ai GN isolati nelle urine del gruppo di controllo. La concentrazione di PMN ed il loro stato di attivazione è direttamente correlato con il numero di cellule uroteliali esfoliate ($p < 0.01$).

Conclusioni: L'analisi metabolica ed ultrastrutturale della morfologia dei GN isolati nelle urine dei pazienti dimostra una notevole degranolazione che rappresenta un indice attività secretoria elevata.

Abstract n. 19 COMUNICAZIONE SELEZIONATA (sessione del 28/11/2008, Comunicazioni selezionate - Terapia chirurgica, Radioterapia)

QUALITÀ DELLA VITA IN PAZIENTI CON NEOVESICIA ILEALE ORTOTOPICA (IOB): PROPOSTA DI QUESTIONARIO SPECIFICO

Benedetto G.¹, Curti P.¹, Dal Moro F.¹, Signorello D.¹, Ficarra V.¹, Cerruto M.¹, Simeone C.¹, Arrighi N.¹, Knez R.¹, Ciciliato S.¹, Brausi M.², Lonardi C.³, Niero M.³

¹Club Triveneto di Urologia, ²Divisione di Urologia Ospedale di Carpi; ³Cattedra di Sociologia Università di Verona

Introduzione e Obiettivi: noto che la realizzazione della neovesicica ortotopica comporta l'obbligo dello svuotamento volontario del neoserbatoio da parte del paziente ad intervalli di tempo regolari causando un grave disagio che si accentua durante le ore notturne. L'intervento di cistectomia con realizzazione di una IOB può quindi avere un impatto negativo sulla QoL dei pazienti durante l'adattamento alla quotidianità. Ad oggi la QoL nei pazienti portatori di IOB è stata valutata con test non specifici: il MOS SF36, FACT B1, HAD e il QLQ. Riportiamo i risultati di uno studio multicentrico promosso per lo sviluppo di un questionario specifico per la valutazione della QoL nel paziente con IOB.

Metodi: La prima fase di valutazione qualitativa ha previsto l'inclusione secondo criteri internazionali armonici con l'oggetto dello studio. Sono state previste 35 interviste in 35 pazienti (5 per ognuno dei 7 centri coinvolti nello studio) secondo i seguenti criteri di inclusione: persone sottoposte a ricostruzione IOB e che danno consenso informato all'intervista.

L'intervista è stata costruita in forma di narrazione, evocando la traiettoria del paziente dalla comparsa dei sintomi, alla diagnosi fino all'intervento chirurgico ed alla riabilitazione (fisica, mentale sociale). Sono state analizzate le difficoltà incontrate dal paziente in relazione ai cambiamenti di maggior impatto (previsti, impreviste ed auspicabili), eventuali vissuti emotivi come la vergogna, l'imbarazzo, il rifiuto, la riorganizzazione della routine quotidiana, la visione e percezione del proprio corpo (immagine di sé ed autostima), relazioni affettive, sessuali, amicali, lavorative, di benessere psicologico e comportamentali.

Risultati: Da una prima analisi qualitativa emerge che non tutti i pazienti riescono a riprendere il precedente stile di vita, il recupero è difficoltoso se non impossibile. Tale condizione ha un forte impatto sulla QoL dei pazienti ed ha permesso di individuare i domini nei quali è maggiore la compromissione della QoL e per i quali è utile l'analisi quantitativa. I domini individuati sono: emotivo, relazionale sociale, organizzativo, fisico sessuale e comportamentale con l'instaurazione di pratiche di occultamento. Nei casi più critici il vissuto impatta negativamente con la nuova realtà a partire dal livello emotivo. Negli intervistati che nel lungo periodo riprendono la stessa vita di prima dell'intervento, pur rimanendo difficoltà nella sfera dell'attività sessuale, la convivenza con la nuova condizione si stabilizza e ciò va ricondotto alla presenza di una rete sociale e familiare informata e collaborativa.

Conclusioni: La presente fase di interviste si è rilevata estremamente promettente, consentendo di produrre una prima individuazione degli ambiti di impatto della IOB sulla QoL. Per ciascuna delle dinamiche sopra descritte sono stati identificati potenziali brani che possono servire per costruire item da inserire operativamente nel questionario.

Abstract n. 20 POSTER (sessione del 28/11/2008, Presentazione poster Miscellanea 1)

CARCINOMA PRIMITIVO DELLA VESCICA A CELLULE CON CONFORMAZIONE AD ANELLO CON CASTONE: PRESENTAZIONE DI UN CASO CLINICO

Ciciliato S., Vattovani V., Siracusano S.

U.C.O di Clinica Urologica - Università degli Studi di Trieste

Introduzione: Il carcinoma a cellule con conformazione "ad anello con castone", descritta per la prima volta da Saphir nel 1955, è una rara variante di adenocarcinoma della vescica con prognosi rapidamente evolutiva e con una sopravvivenza <50% ad 1 anno. Riportiamo qui di seguito il caso clinico di un paziente affetto da tale patologia con la revisione della letteratura in merito. Caso clinico R.G. maschio di 73 anni giunge alla nostra attenzione per macroematuria monosintomatica.

La resezione transuretrale di un'area rilevata in parete posteriore, evidenziava la presenza di un chorion estesamente infiltrato da carcinoma scarsamente differenziato con aspetti a cellule "ad anello con castone" associato a carcinoma uroteliale pG2T1. La stadiazione della malattia non documentava altre possibili sedi primarie e metastasi a distanza se non la presenza di probabile coinvolgimento linfonodale pelvico. Veniva pertanto posta diagnosi di carcinoma primitivo vescicale di cellule ad anello con castone. Il paziente veniva sottoposto a cistoprostatovesiculectomia radicale con derivazione urinaria secondo Bricker. L'esame istologico definitivo confermava la tipologia del tumore con stadiazione pT2N+M0.

Discussione: È generalmente accertato che l'adenocarcinoma della vescica ha una prognosi infausta. Al momento della diagnosi il 52% dei pazienti presenta metastasi a distanza. In particolare il 54% dei pazienti sottoposti a cistectomia radicale va incontro a decesso entro 12 mesi dall'intervento chirurgico. La cistectomia radicale sembra essere l'unica opzione terapeutica valida in questi casi data la dimostrata refrattarietà della radio

chemioterapia in questo ambito patologico. L'esiguità del numero dei casi riportati in letteratura e la scarsa sopravvivenza imediscono la valutazione di approcci terapeutici alternativi.

Abstract n. 21 POSTER (sessione del 26/11/2008, Presentazione poster Miscellanea)

RUOLO DEGLI ESTROGENI NELLA BIOLOGIA E NEL CANCRO DELLA PROSTATA: STATO DELL'ARTE

Di Francesco S.¹, Russi F.¹, Coschignano G.¹, Tenaglia R.L.¹

¹Clinica Urologica e Andrologica, Università degli Studi G. D'Annunzio, Chieti

Introduzione e obiettivi: Gli estrogeni (E) rappresentano importanti regolatori dello sviluppo, differenziazione e omeostasi della ghiandola prostatica. Nonostante il loro storico uso nel trattamento del tumore della prostata (PC), gli effetti biologici ed il ruolo degli estrogeni nel processo di carcinogenesi prostatica sono ancora oggetto di acceso dibattito. Metodi. Lo studio è stato condotto a mezzo di un'accurata analisi della letteratura internazionale riguardante il periodo 2001-2008. Le parole chiave utilizzate nella ricerca sono state: Ca. Prostata; estrogeni; recettori estrogenici (ER- α e ER- β).

Risultati: Gli estrogeni possono intervenire nel processo di carcinogenesi sia come agenti promotori che soppressori del PC: a dosi farmacologiche hanno un'azione antitumorale attraverso un meccanismo a feedback sull'asse gonado-ipofisario, bloccando la secrezione di LH ed FSH, mentre a livelli fisiologici, da soli o insieme agli androgeni, possono promuovere la crescita tumorale. Il meccanismo sinergico tra androgeni ed estrogeni nella crescita prostatica non è ancora completamente chiarito, ma è stato dimostrato come gli estrogeni incrementino la sensibilità della prostata agli androgeni attraverso l'up regulation dei recettori androgenici. Il duplice meccanismo di azione degli E può essere dipendente dall'esistenza di due tipi di recettori per gli estrogeni: ER- α e ER- β . I recettori ER- α si localizzano nella prostata anteriore e nello stroma. Si ritiene che essi siano un fattore di trascrizione estrogeno-dipendente che regola crescita, sviluppo, differenziazione e omeostasi della ghiandola prostatica.

Un'accresciuta espressione di recettori ER- α è stata associata con la progressione del cancro della prostata o metastasi e l'eventuale progressione verso un fenotipo ormono-refrattario. I recettori ER- β si localizzano nel lume delle cellule epiteliali secretorie e la loro espressione può essere stroma dipendente. L'espressione dei recettori ER- β è bassa alla nascita ed incrementa alla pubertà con massima espressione nella regione distale dei dotti prostatici. In particolare sempre maggiori evidenze definiscono il ruolo protettivo dei recettori ER- β nella differenziazione e nella inibizione della proliferazione cellulare sia nelle cellule normali che neoplastiche.

Conclusioni: I dati emersi dalla letteratura evidenziano come estrogeni e recettori estrogenici siano importanti regolatori della crescita prostatica e del processo carcinogenico. I Recettori ER β , in particolare, potrebbero rappresentare un importante target di ricerca per quei tumori prostatici divenuti refrattari alla terapia antiormonale standard.

Bibliografia

- G. Carruba. Estrogen and Prostate Cancer: An Eclipsed Truth in an Androgen-Dominated Scenario *Journal of Cellular Biochemistry* (2007) 102:899-911
- G.S. Prins et al. The role of estrogens and estrogen receptors in normal prostate growth and disease, *steroids* 73 (2008) 233-244.
- W. A. Rieke et al. Steroid hormones and carcinogenesis of the prostate: the role of Estrogens *Differentiation* (2007) 75:871-882.
- G.P Risbridger et al. Estrogen action on the prostate gland: a critical mix of endocrine and paracrine signaling *Journal of Molecular Endocrinology* (2007) 39, 183-188

Abstract n. 23 POSTER (sessione del 28/11/2008, Presentazione poster Miscellanea 1)

FASCIO VASCOLO-NERVOSO PERI-PROSTATICO: VALUTAZIONE RM PRE E POST OPERATORIA CON SEQUENZA DEDICATA

Osimani M., Panebianco V.¹, Lisi D.¹, Sciarra A.², Salciccia S.², Santucci E.¹, Passariello R.¹

¹Dipartimento di Scienze radiologiche "Policlinico Umberto I Roma"

²Dipartimento di Urologia "Policlinico Umberto I Roma"

Introduzione e obiettivi: il punto principale di questo poster è di introdurre l'uso di una sequenza RM dedicata alla valutazione delle caratteristiche morfologiche RM del fascio vascolo nervoso peri prostatico al fine di identificare la sua invasione da parte del tessuto neoplastico nella stadiazione preoperatoria e valutare l'integrità anatomica dopo intervento di prostatectomia radicale. La preservazione del fascio vascolo nervoso (NVB) e della funzionalità erettile, senza compromettere la radicalità dell'intervento chirurgico per neoplasia prostatica, è un aspetto fondamentale da valutare prima di effettuare la prostatectomia radicale: tuttavia una precisa valutazione preoperatoria dell'invasione cancerosa della struttura rimane attualmente difficoltosa. L'esame RM permetterebbe in linea teorica agli urologi di ottenere una rappresentazione pre-operatoria anatomica completa e accurata della regione periprostatica, tuttavia negli attuali protocolli di studio RM non viene implementata una sequenza specifica dedicata a questo scopo. In questo poster vogliamo saggiare l'utilizzo di una sequenza RM ottimizzata, normalmente utilizzata in altri distretti anatomici per la valutazione strutture nervose periferiche (es. valutazione integrità plesso brachiale).

La sequenza 3D T2 C1 ISO (TR: 5.64, TE: 2.46, TA: 4.30 Slice Thickness: 0.70, FOV 180 x 100) è stata acquisita sul piano assiale, centrata sulla fossa prostatica, ed estesa all'intero percorso anatomico del fascio vascolo-nervoso periprostatico. L'esame è stato eseguito con magneti da 1.5 T (Magnetom Avanto Siemens, Erlangen, Germany) prima e dopo prostatectomia radicale con tecnica nerve-sparing in una popolazione complessiva di 20 pazienti.

Risultati: Il coinvolgimento del NVB è stato valutato correttamente in 5 pazienti candidati a prostatectomia radicale e in 7 pazienti dopo prostatectomia radicale ottenendo una sensibilità del 97% ed una specificità del 100%; i risultati ottenuti con l'esame RM sono stati successivamente comparati con il test IIEF-5 (International Index Erectile Function 5-item) per la valutazione della disfunzione erettile a cui tutti i pazienti sono stati sottoposti.

Conclusioni: Le immagini ottenute con l'uso di questa sequenza permettono una visione morfologica completa del NVB sia in caso di invasione cancerosa che di lesione chirurgica, riducendo al minimo i pitfalls diagnostici dovuti alla vicinanza dei tessuti e delle strutture vascolari peri-prostatiche.

Abstract n. 24 COMUNICAZIONE (sessione del 29/11/2008, Comunicazioni Miscellanea 2)

RM DINAMICA NELLA VALUTAZIONE DEL PROCESSO DI NEOANGIOGENESI NELL'IPERPLASIA PROSTATICA BENIGNA E NEL CARCINOMA PROSTATICO: ESPERIENZA INIZIALE CON MEZZO DI CONTRASTO INTRAVASCOLARE E CORRELAZIONE CON LA 1-H SPETTROSCOPIA

Lisi D.¹, Panebianco V.¹, Sciarra A.², Osimani M.¹, Salciccia S.², Bernardo S.¹, Passariello R.¹, Di Silverio F.²

¹Dipartimento di Scienze Radiologiche "Policlinico Umberto I" Roma

²Dipartimento di Urologia "Policlinico Umberto I" Roma

Introduzione e Obiettivi: Quando il tessuto prostatico normale viene messo a confronto con i noduli di Iperplasia Prostatica Benigna (IPB) ed il carcinoma prostatico può essere osservato un alterato pattern di vascolarizzazione ed un incremento progressivo del numero di vasi. Diversi studi hanno esaminato varie tipologie di neoplasie e con l'uso di numerose tecniche

diagnostiche hanno dimostrato l'aumentata permeabilità dei vasi, a livello della neoplasia, soprattutto alle proteine plasmatiche a livello interstiziale. Il mezzo di contrasto intravascolare Gadofosveset trisodico (Vasovist™) si lega reversibilmente all'albumina plasmatica umana. L'obiettivo dello studio è quello di correlare la nostra esperienza preliminare con la RM dinamica (DECMRI) con l'utilizzo di questo contrasto (Blood pool agents) per valutare le modificazioni di vascolarizzazione del tessuto prostatico nei differenti processi patologici.

Metodi: Abbiamo effettuato sottoposto a RM 50 pazienti utilizzando sia 1H-MRSI che DCEMRI. La popolazione dei pazienti è stata divisa in 3 gruppi: Gruppo A 26 pazienti con diagnosi di carcinoma prostatico (caP); Gruppo B 9 pazienti con diagnosi di IPB e 6 con IPB mista (ghiandolare e stromale); Gruppo C 9 pazienti che non presentavano alcuna patologia prostatica (gruppo controllo). I gruppi sono stati selezionati in base alla valutazione clinica ed all'esame biptico. Sulla base delle curve di elaborazione intensità-tempo ottenute con l'uso di contrasto intravascolare è stato estratto un descrittore di enhancement (DE) correlandolo con i metaboliti e la ratio ottenuti con sequenza spettroscopica 1HMRSI.

Risultati: Il gruppo A ha ottenuto il più alto DE (331,79) mentre nel gruppo B il DE è stato rispettivamente 125,14 nell'IPB ghiandolare e 193,37 nel tipo misto; il gruppo C ha ottenuto un DE pari a 201,36. I dati ottenuti dimostrano una correlazione positiva con la colina, la creatina e la ratio nel gruppo A, con i valori di citrato sia nell'IPB (gruppo B) che nel gruppo controllo (gruppo C). Nell'IPB di tipo stromale la correlazione con i valori di citrato è risultata negativa.

Conclusioni: I nostri risultati hanno confermato che la DE riflette le differenze delle diverse patologie prostatiche. Il tumore correla significativamente col più alto valore di DE, il DE più alto (eccetto nell'IPB), mentre l'Onset Time (OT) più rapido e Time To Peak (TTP) più basso correlano nei pazienti del gruppo C e nella IPB ghiandolare del gruppo B. Entrambi i valori di DE riportati nel gruppo B e nel gruppo C, nei quali la DE era più alta della IPB, dimostrano che il mdc intravascolare non diffonde completamente nella ghiandola o nei dotti esenti da patologia. In questo studio è stato inoltre confermato che le modificazioni vascolari all'interno del tessuto prostatico si riflettono nei cambiamenti metabolici, come mostrato dall'analisi mediante il nostro DE. In conclusione la nostra esperienza con DCEMRI e mdc intravascolare, potrebbe aprire una nuova frontiera per la comprensione e per la diagnosi differenziale delle diverse patologie prostatiche.

Abstract n. 25 COMUNICAZIONE (sessione del 28/11/2008, Comunicazioni Prostata 2)

SEQUENZA 3D T2 PESATA PER LA VALUTAZIONE DELLE MODIFICAZIONI DEL FASCIO VASCOLO-NERVOSO DOPO PROSTATECTOMIA RADICALE RETRO PUBICA ESEGUITA CON TECNICA "NERVE-SPARING" CORRELATA CON DISFUNZIONE ERETTILE

Panebianco V.¹, Sciarra A.², Osimani M.¹, Salsiccia S.², Santucci E.¹, Passariello R.¹, Di Silverio F.²

¹Dipartimento di Scienze Radiologiche "Policlinico Umberto I" Roma

²Dipartimento di Urologia "Policlinico Umberto I" Roma

Introduzione e Obiettivi: Un protocollo RM specifico per la valutazione dell'integrità del fascio vascolo-nervoso (FVN) dopo prostatectomia radicale retro pubica (PRR) non è stato, finora, mai effettuato. La finalità di questo studio è di valutare, mediante l'uso di una nuova classificazione morfologica RM, l'accuratezza diagnostica attraverso l'utilizzo di una sequenza 3D T2 pesata isotropica dedicata (3D T2 ISO), per la valutazione delle modificazioni post-chirurgiche del FVN. È stato utilizzato come gold standard il questionario IIEF-5 (International Index Erectile Function 5-item) per la valutazione della disfunzionalità erettile.

Metodi: Sono stati selezionati 53 pazienti, precedentemente sottoposti a PRR con tecnica nerve-sparing per adenocarcinoma (stadio pT2). I pazienti sono stati sottoposti ad esame RM eseguita nel periodo post operatorio utilizzando una sequenza 2D TSE T2 pesata (2D T2) ed una 3D T2 ISO. Due radiologi indipendentemente hanno correlato le alterazioni del FVN in ogni sequenza con la relativa classificazione. L'analisi di correlazione e regressione è stata effettuata valutando il risultato del test IIEF-5.

Risultati: Entrambi i radiologi, riferendosi alla classificazione delle alterazioni rilevate con la sequenza 2D T2 pesata, hanno incluso il 13,2% dei pazienti in classe 0, 11,3% in classe I, 34% in classe II, 24,5% in classe III ed il 16,9% in classe IV. Mediante la sequenza 3D T2 ISO gli stessi radiologi hanno incluso 43,3% in classe 0, 32% in classe I, 11,4% in classe II, 7,5% in classe III ed il 5,7% in classe IV. In tutti i casi l'analisi di correlazione e regressione tra l'IIEF-5 e la sequenza 3D T2 ISO ha dimostrato valori di coefficienti più elevati.

Conclusioni: Il nostro studio ha confermato il più alto livello di correlazione con l'IIEF-5 e la sequenza 3D T2 ISO nella valutazione morfologica delle alterazioni del FVN dopo PRR eseguita con nerve sparing.

Abstract n. 26 POSTER (sessione del 28/11/2008,

Presentazione poster Miscellanea 1)

STUDIO DI CHEMIOPREVENZIONE DI FASE I-II CON BICALUTAMIDE SETTIMANALE IN PAZIENTI CON PSA ELEVATO E BIOPSIA NEGATIVA

Maffezzini M., Zanardi S.¹, Campodonico F., Canepa G., Capponi G., Puntoni M.¹, Bandelloni R.², Decensi A.¹

¹SC Urologia, ²SC Oncologia Medica, ³SC Anatomia Patologica, Ospedale Galliera, Genova

Introduzione e Obiettivi: I pazienti che giungono ad osservazione per PSA elevato e sono stati sottoposti ad una biopsia prostatica risultata negativa, permangono, con probabilità singola diversa, in una fascia di rischio per cancro della prostata. In questi soggetti viene applicato generalmente un regime di controllo periodico e, teoricamente, sono candidati ideali per studi di chemioprevenzione. Nel nostro lavoro abbiamo valutato una popolazione di pazienti con tali caratteristiche che sono stati randomizzati per ricevere un antiandrogeno a bassa dose verso nessun trattamento e successivamente sottoposti a seconda biopsia.

Metodi: In un trial singolo cieco a 3 braccia 80 pazienti sono stati consecutivamente assegnati a ricevere 50 mg settimanali di bicalutamide (26 pz), 100 mg (28) e gruppo di controllo (26). I criteri di inclusione comprendevano PSA > 4 ng/ml e biopsia a 10 cores negativa precedente non oltre 3 mesi. Il dosaggio del PSA ed ormoni sessuali sono stati eseguiti all'inizio, a 3 e 6 mesi, e la biopsia ripetuta a 6 mesi. Gli end-points sono stati lo studio delle modulazioni tissutali del Ki-67 (end-point primario), della neoplasia prostatica intraepiteliale di alto grado (H-PIN), dell'atrofia proliferativa infiammatoria (PIA) e dei valori di PSA e ormoni sessuali circolanti.

Risultati: L'espressione del Ki-67 è stata più frequente in presenza di H-PIN rispetto al tessuto prostatico normale (10% vs 3%, p<0.01), ma non ha subito modulazione da parte della bicalutamide. La presenza di H-PIN è regredita, dopo i 6 mesi, nel gruppo trattato con bicalutamide 50 mg rispettivamente da 8 a 3 pz, nel gruppo trattato con 100 mg da 8 a 1 pz, mentre è stata prevalentemente mantenuta da 6 a 5 pz nel gruppo senza trattamento (p=0.03). La PIA non è stata invece modulata dalla somministrazione di bicalutamide. Rispetto al gruppo controllo, il trattamento ha ridotto il PSA del 50% in entrambi i gruppi (50 e 100 mg) ed ha aumentato i livelli di testosterone ed estradiolo. La tossicità è stata un moderato fastidio alla ghiandola mammaria in circa il 40% dei pazienti trattati.

Conclusioni: La somministrazione settimanale di bicalutamide a basso dosaggio per 6 mesi ha dimostrato attività e tollerabilità ed ha evidenziato un interessante effetto di riduzione dell'H-PIN.

Abstract n. 27 COMUNICAZIONE (sessione del 27/11/2008, Comunicazioni Rene)

CXCR4 EXPRESSION AFFECTS DISEASE FREE SURVIVAL IN RENAL CELL CARCINOMA

Cindolo L.¹, D'Alterio C.², Franco R.³, Polimeno M.N.¹, Riccio A.¹, Chiadini P.⁴, Carteni G.⁵, Pucci L.⁶, Longo N.⁶, Mirone V.⁶, Marra L.⁷, Gallo A.⁷, Mascolo M.⁸, Staibano S.⁸, Iaffaioli R.V.⁹, Castello G.¹, Schips L.², Scala S.¹

¹Immunologia Clinica, Istituto per lo Studio e la Cura dei Tumori, Fondazione "G. Pascale", Napoli; ²UO Urologia Osp. "S. Pio da Pietrelcina" Vasto (CH); ³Anatomia Patologica, Istituto per lo Studio e la Cura dei Tumori, Fondazione "G. Pascale", Napoli; ⁴Dipartimento Medicina Pubblica, Clinica e Preventiva, Seconda Università, Napoli; ⁵Oncologia Medica, AORN "A. Cardarelli, Napoli; ⁶Divisione Urologia, Istituto per lo Studio e la Cura dei Tumori, Fondazione "G. Pascale", Napoli; ⁷Anatomia Patologica, Federico II, Napoli

Renal cell carcinoma (RCC) represents 3% of all malignancies. One third of RCC patients is metastatic at the diagnosis. Several evidences suggest that chemokines and their receptors play a role in renal cancer biology. CXCR4 is an inherent feature of RCC, since VHL mutation inhibits HIF-1 alpha degradation inducing transcription of several genes included CXCR4.

To identify molecular factors adding insight into disease and biomarkers predictive of clinical response, expression of CXCR4 was evaluated in 240 kidney cancer patients. 240 RCC patients receiving primary surgical treatment and observed between 1999 and 2007 were evaluated: 139 males, 101 females; 197 clear renal cell carcinomas, 28 papillary carcinomas, 11 chromofobe renal cancer. CXCR4 was evaluated through immunohistochemistry. Out of 240 patients 46 (19%) expressed CXCR4 at low level, 48(20%) at intermediate level and 146 (60%) at high level. CXCR4 expression significantly correlated to the clinical presentation of disease (p= 0, 033) and to the Stage of disease (Stage I-II versus III-IV) (p= 0,006). Moreover CXCR4 expression affected patients prognosis as demonstrated through Kaplan Meyer curves for Disease Free Survival(DFS) evaluation. Patients expressing high level of CXCR4 had a shorter DFS compared to the group of patients expressing low or intermediate CXCR4 value. Taken together these data indicate that CXCR4 is a suitable molecular marker to study and a possible target of therapy in RCC.

Abstract n. 29 COMUNICAZIONE (sessione del 29/11/2008, Comunicazioni Prostata 3)

QUALE CUT-OFF MEDIO IDEALE PER DEFINIRE UNA CORRETTA LINFOADENOMECTOMIA IN CORSO DI PROSTATECTOMIA RADICALE?

Pomara G., Milesi C., Ales V., Paperini D., Campo G., Casale P., Arquint V., Francesca F.
U.O. Urologia SSN, Ospedale S. Chiara, Pisa

Introduzione: Weingartner (J Urol 2006) definisce un numero medio di 20 linfonodi asportati come ben rappresentativo di una corretta linfadenomectomia in corso di prostatectomia radicale (PR). Scopo dello studio è stato quello di valutare l'incidenza di metastasi linfonodali dopo prostatectomia radicale in funzione del numero di linfonodi asportati.

Materiali e Metodi: Le informazioni relative a 293 pz, sottoposti a PR e linfadenomectomia estesa, sono state oggetto dello studio [età media 66 aa (35-79), PSA medio 7.98 ng/ml (range 2.5-35)].

La percentuale di metastasi linfonodali in funzione del numero medio di linfonodi asportati è stato oggetto della nostra valutazione.

Risultati: Il numero medio di linfonodi asportati è stato di 15 (1-39). Abbiamo registrato un totale di 34 pazienti con metastasi linfonodale (11.6%). Il 32.3% di questi (11pz) erano classificabili a Basso Rischio (PSA<10 ng/ml, GS<=6, T1-T2a).

Abbiamo stratificato i risultati in funzione dei seguenti range di LN asportati: <10; 10-19; >=20.

Conclusioni: Un numero medio di 14 linfonodi asportati, in corso di linfadenomectomia estesa, sembrerebbe sufficiente ad una stadiazione regionale della malattia prostatica. Non esistono grosse differenze infatti, in termini di detection rate di metastasi linfonodali, tra il range 10-19 e >=20. La linfadenomectomia estesa dimostrerebbe un vantaggio anche in pazienti a basso rischio.

Abstract n. 31 COMUNICAZIONE (sessione del 27/11/2008, Comunicazioni Rene)

INCIDENZA DI LESIONI BENIGNE IN CORSO DI CHIRURGIA CONSERVATIVA RENALE

Pomara G., Casale P., Campo G., Ales V., Paperini D., Milesi C., Felipetto R., Francesca F.
U.O. Urologia SSN, Ospedale S. Chiara, Pisa

Introduzione: Dalla letteratura sappiamo che dopo nefrectomia radicale circa il 14% delle lesioni renali di dimensioni superiore a 4 cm risulta essere di natura benigna (Silver,1997-Decher,1999-Pantuck,2000).

Scopo dello Studio: è stato quello di valutare nella nostra casistica l'incidenza di lesioni benigne in corso di enucleoresezione nel sospetto di carcinomi a cellule renali.

Materiali e Metodi: Tra il Marzo 1997 ed il Dicembre 2007 sono state effettuate presso la nostra U.O. 231 enucleoresezioni in 223 pz (82 donne,141 uomini). Età media 64 aa (20-82). La stratificazione della malattia renale in funzione di diagnosi istologica definitiva e dimensioni delle neoplasie sono state oggetto della nostra valutazione.

Risultati: Sono state effettuate 62 procedure in ischemia calda e 169 in ischemia fredda. Dimensioni medie delle neoformazioni asportate: 4.6cm (1.1-12cm), 52 pz neoformazioni > 4cm. La diagnosi istologica definitiva è stata di tumore a cellule renali in 177 pazienti (76.6%), di altra patologia benigna in 54 pazienti (23.3%). Diciassette delle lesioni benigne (31%) presentavano dimensioni superiori a 4 cm.

Conclusioni: Lo studio conferma l'alta incidenza di lesioni benigne in corso di chirurgia conservativa renale (23%).

Sottolineando il rischio di nefrectomie non necessarie in presenza di lesioni superiori a 4 cm, il nostro studio ribadisce la necessità di modificare il cut-off di 4 cm come indicazione alla chirurgia conservativa renale.

Abstract n. 32 COMUNICAZIONE SELEZIONATA (sessione del 27/11/2008, Comunicazioni selezionate - Terapia medica, Ricerca di base)

ESPRESSIONE DEL RECETTORE DEL GNRH IN CELLULE DI CARCINOMA PROSTATICO TRATTATE CON ORMONI, ANTIORMONI E FATTORI DI CRESCITA

Angelucci C.¹, Lama G.¹, Iacopino E.¹, Ferracuti S.¹, Bono A.V.², Sica G.¹

¹Istituto di Istologia ed Embriologia, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; ²Società Italiana di Urologia, Roma

Introduzione e Obiettivi: Benché la presenza del recettore del GnRH (GnRH-R) sia stata da tempo documentata in vari tipi di neoplasie umane, tra cui il carcinoma prostatico (CaP), nonché

in linee cellulari derivanti da tali tumori (1-3), relativamente scarsi sono i dati di letteratura concernenti la modulazione della sua espressione. Pertanto, in continuità con sperimentazioni effettuate dal nostro gruppo e concernenti gli effetti in vitro di analoghi agonisti del GnRH su molteplici parametri (4-6), l'obiettivo del presente studio è stato quello di indagare, in cellule di CaP sensibili (LNCaP) e non sensibili agli androgeni (PC-3), gli effetti di un analogo agonista del GnRH (Leuprorelin acetato, LA), del Diidrotestosterone (DHT), del Ciproterone acetato (CA) e dell'Epidermal Growth Factor (EGF) sui livelli di GnRH-R.

Metodi: L'espressione del GnRH-R è stata valutata mediante RT-PCR, Western blotting (frazione di membrana) ed immunocitochimica dopo 4 e 6 giorni di trattamento con: LA (0,01 o 1000 nM), DHT 1 nM e CA 100 nM, somministrati singolarmente o in combinazione (per le cellule LNCaP); LA (0,01 o 1000 nM), EGF (10 ng/ml) o la loro associazione (per le cellule PC-3). Nelle cellule PC-3 il trattamento è stato prolungato sino al 12 giorno.

Risultati: Nessuna variazione significativa nei livelli dell'RNA_m del GnRH-R è risultata a seguito dei suddetti trattamenti nei due modelli utilizzati. Tale dato è stato confermato mediante RT-PCR quantitativa. L'espressione della proteina recettoriale, valutata in immunoblotting, ha subito nelle cellule LNCaP un consistente aumento indotto tanto dall'LA (fino al 92% dopo 6 giorni, $p < 0,002$) che dal DHT (fino al 119% dopo 6 giorni, $p < 0,001$). L'effetto dell'androgeno non differisce significativamente da quello prodotto dall'antiandrogeno CA. Le associazioni LA/DHT o CA/DHT hanno prodotto effetti paragonabili a quelli indotti dai singoli ormoni. Nelle cellule PC-3, lo stesso tipo di analisi ha fatto rilevare un incremento nei livelli di GnRH-R per effetto del trattamento con LA (fino all'85% dopo 6 giorni, $p < 0,001$) o con EGF (fino al 110% dopo 6 giorni, $p < 0,001$). Il protrarsi dell'esposizione all'EGF a 12 giorni ha evidenziato un più cospicuo aumento del GnRH-R (142%, $p < 0,001$). L'associazione dell'analogo all'EGF ha determinato la scomparsa o la riduzione degli incrementi osservati.

Analizzata in immunocitochimica, l'espressione del GnRH-R nelle cellule LNCaP e PC-3 è risultata solo in taluni casi stimolata dai trattamenti.

Conclusioni: I risultati dimostrano che l'LA è in grado di promuovere un aumento post-trascrizionale del GnRH-R di membrana in cellule di CaP sensibili e non sensibili agli androgeni, interferendo con l'attività del DHT e dell'EGF. Tale effetto induttivo, ottenuto a seguito di un'esposizione continua e relativamente lunga all'analogo, potrebbe avere delle implicazioni terapeutiche soprattutto nei CaP divenuti ormono-refrattari. L'innalzamento dei livelli di GnRH-R prodotto dal DHT e dall'EGF merita ulteriori approfondimenti.

Bibliografia

1. Qayum A et al., *Br J Cancer* 1990; 62: 96-9.
2. Bono AV et al., *Anal Quant Cytol Histol* 2002; 24: 221-7.
3. Lamharzi N et al., *Int J Oncol* 1998; 12 (3): 671-5.
4. Sica G et al., *Eur Urol* 1999; 35 (suppl 1): 2-8.
5. Angelucci C et al., *Anticancer Res* 2004; 24 (5A): 2729-38.
6. Iacopino F et al., *Int J Oncol* 2006; 29 (1): 237-47.

Abstract n. 33 COMUNICAZIONE SELEZIONATA (sessione del 27/11/2008, Comunicazioni selezionate - Terapia medica, Ricerca di base)

HNRNP K: UN NUOVO BIOMARCATORE PER IL TUMORE PROSTATICO

Barboro P.¹, Repaci E.¹, Carpena D.¹, Salvi S.¹, Boccardo S.¹, Spina B.¹, Truini M.¹, Rubagotti A.^{1,2}, Boccardo F.^{1,2}, Balbi C.¹

¹Istituto Scientifico per lo Studio e la Cura dei Tumori, Genova;

²Dipartimento di Oncologia, Biologia e Genetica, Università di Genova

Introduzione e Obiettivi: In recenti studi, condotti nel nostro laboratorio (1,2), abbiamo dimostrato che il carcinoma prostatico (PCa) è caratterizzato da specifiche alterazioni nel pattern di espressione di alcune proteine appartenenti alla matrice nucleare (NM). Tra queste, tre denominate NM 6, 7 e 8 hanno mostrato una evidente correlazione tra l'aumento del livello di espressione e lo stato di differenziamento del carcinoma. Con tecniche di spettrometria di massa e di Western blot abbiamo potuto definire che la NM 6 corrisponde ad una isoforma acida dell'hnrnp K, una proteina a localizzazione prevalentemente nucleare coinvolta in numerosi processi della trasmissione del segnale, nella regolazione dell'espressione genica e nel metabolismo dell'RNA. Con questo studio ci proponiamo di valutare l'espressione dell'hnrnp K in tessuti prostatici tumorali e non, utilizzando tecniche che permettano di valutare un numero elevato di campioni allo scopo di verificarne e se questa proteina è in grado di fornire risultati impiegabili nell'ambito clinico sia per migliorare l'accuratezza diagnostica che prognostica nei pazienti affetti da PCa.

Metodi: L'analisi quantitativa del livello di espressione dell'hnrnp K è stata condotta su 4 frammenti di tessuto prostatico normale, 24 iperplasie (BPH) e 48 PCa a diverso Gleason prelevati da pazienti sottoposti ad intervento di prostatectomia radicale. Sono state impiegate due tecniche analitiche: Western blot monodimensionale (3) e immunocitochimica (IIC) su sezioni di tessuto paraffinato (4). Inoltre, allo scopo di verificare se è possibile utilizzare l'espressione di questa proteina per la valutazione della risposta terapeutica, sono stati condotti esperimenti su linee cellulari stabilizzate di PCa ormono sensibili e non (LNCaP e PC3) trattate con bicalutamide, un farmaco ad azione antiandrogena impiegato nella terapia per il trattamento del PCa.

Risultati: Utilizzando tecniche di Western blot abbiamo potuto evidenziare che l'hnrnp K è presente in tutti i tessuti analizzati, aumenta già significativamente nei PCa ben differenziati rispetto a BPH ($p = 0,02$) ed inoltre il suo aumento è correlato con il Gleason, indicando che l'espressione di questa proteina può essere messa in relazione con lo stato di differenziamento tumorale ($p = 0,0003$ per PCa Gleason 4-7 vs. PCa Gleason 8-9). I dati quantitativi ottenuti in funzione della ricaduta biochimica, mostrano che i valori $> 0,6$ correlano fortemente con una prognosi peggiore ($p = 0,035$). Valutando i campioni in IIC è stato possibile confermare che i tessuti tumorali sono caratterizzati da un consistente aumento dell'hnrnp K ($p < 0,0001$) e da un'alterata distribuzione cellulare. Inoltre, l'espressione della proteina può essere modulata con il trattamento antiandrogenico, ma solo nelle cellule ormono-dipendenti, dal momento che diminuisce nelle cellule LNCaP mentre rimane pressochè invariata nelle PC3. Questo risultato conferma il coinvolgimento dell'hnrnp K nella regolazione della trascrizione del recettore dell'androgeno (5) e apre la possibilità alla sua valutazione come un indicatore della risposta terapeutica.

Conclusioni: I risultati ottenuti dimostrano che nei tessuti prostatici l'hnrnp K può trovare potenziali applicazioni nella pratica clinica per la diagnosi, la prognosi e il monitoraggio del trattamento terapeutico, in quanto è possibile effettuare un'analisi quantitativa della sua espressione anche con tecniche utilizzate routinariamente.

Bibliografia

1. Boccardo F et al. *Prostate*, 55: 259, 2003.
2. Balbi C. et al. *Anticancer Res*. 25, 3, 2005.
3. Alberti I. et al. *J. Cell. Biochem*. 79 : 471, 2000.
4. Carpenter B. et al. *Br. J. Cancer* 95 : 921, 2006.
5. Wang L.G. et al. *Cancer Res*. 68 : 2678, 2008.

Abstract n. 34 COMUNICAZIONE (sessione del 28/11/2008, Comunicazioni Prostate 2)

ANALISI METABOLICA DI TUMORI DELLA PROSTATA MEDIANTE RISONANZA MAGNETICA NUCLEARE AD IMMAGINI E SPETTROSCOPIA IN VIVO E RISONANZA MAGNETICA NUCLEARE AD ALTA RISOLUZIONE DI TESSUTI DI PROSTATA

Valerio M.¹, Casciani L.¹, Panebianco V.², Sciarra A.³, Osimani M.², Salsiccia S.³, Di Silverio F.³, Passariello R.², Conti F.¹

¹Dipartimento di Chimica, Università di Roma "La Sapienza", Roma, Italia; ²Dipartimento di Scienze Radiologiche, Università di Roma "La Sapienza", Roma, Italia; ³Dipartimento di Urologia, Università di Roma "La Sapienza", Roma, Italia

Nell'era post-genomica, la metabolomica, che descrivere il profilo integrato dei metaboliti presenti in cellule, tessuti, organi, o fluidi biologici, sta affermando il proprio potenziale di applicazione nella diagnostica con prospettive nella prognostica e nella scoperta e nello sviluppo di nuove terapie. La Risonanza Magnetica Nucleare (RMN) ha dimostrato di essere un utile strumento analitico per l'ottenimento di dati utilizzabili per la metabolomica (1). In un precedente studio condotto su pazienti con patologie prostatiche, abbiamo dimostrato come tale approccio metabolomico basato sull'analisi di dati ottenuti da studi spettroscopici e dinamico-perfusionali RM (1H-RMS/DCE-RMI) con sistemi operanti a 1.5 T, sia in grado di fornire maggiori informazioni rispetto alla valutazione separata del rapporto ([Colina + Creatinina]/Citrate) e dei parametri dinamico-perfusionali nella diagnosi differenziale delle patologie prostatiche, quali flogosi, fibrosi e cancro (2).

In questo lavoro, l'analisi metabolomica è stata applicata utilizzando i dati ottenuti da spettri protonici di risonanza magnetica nucleare ad alta risoluzione (11.7 T) (1H-RMN) eseguiti su estratti di campioni di tessuto di prostata di pazienti sottoposti a prostatectomia radicale, al fine di individuare marcatori metabolici del carcinoma prostatico così come anche marcatori della proliferazione cellulare. A causa della natura multifocale del carcinoma prostatico e dell'eterogeneità del fenotipo neoplastico, il campionamento dei diversi tipi di tessuto prostatico canceroso e sano sono stati eseguiti sulla base delle indicazioni ottenute durante le indagini preoperatorie di 1H-RMS/DCE-RMI. I profili metabolici ottenuti dalla spettroscopia 1H-RMN eseguita sui differenti reperti tissutali prostatici sono stati correlati con i corrispondenti parametri istopatologici e valori di PSA (Prostatic Specific Antigen). L'approccio metabolomico si è rivelato in grado di differenziare i campioni cancerosi da quelli sani, di determinare il grading e l'attività proliferativa nei tessuti neoplastici come anche di correlare ciascun profilo metabolico con i corrispondenti parametri istopatologici e valori di PSA. Tali risultati suggeriscono che l'approccio metabolomico applicato a reperti di biopsia prostatica potrebbe non solo prevedere il grading di pazienti risultati positivi per cancro, ma anche di prognosticare il grading in pazienti risultati negativi all'esame biotico e quindi guidare la pianificazione di un trattamento terapeutico in modo personalizzato. Oltre a ciò, l'identificazione di pattern metabolici associati ai diversi tipi di tessuto prostatico potrebbero migliorare significativamente l'indagine diagnostica eseguita mediante RMS. Questo approccio potrebbe anche essere utilizzato per analizzare fluidi biologici quali plasma ed urine offrendo così un rapido e non invasivo esame della progressione del tumore, nonché dell'effetto delle terapie. In effetti, nei fluidi biologici, i metaboliti sono in equilibrio dinamico con quelli presenti all'interno di cellule e tessuti e, di conseguenza, variazioni di processi cellulari derivanti dall'intero organismo a seguito di una patologia si rifletteranno su un metaboloma alterato dei biofluidi.

Bibliografia

1. Nicholson J.K. and Wilson I.D. Understanding 'Global' Systems Biology: Metabonomics and the Continuum of Metabolism. *Nature Rev Drug Disc* 2, 668-676, 2003
2. Valerio M., V. Panebianco, A. Sciarra, M. Osimani, S. Salsiccia, L. Casciani, A. Giuliani, F. Di Silverio, R. Passariello and F. Conti. Prediction and classification of prostatic diseases patients by means of multivariate analysis on in vivo proton MRSI and DCE-MRI data. Sottomesso a *NMR in Biomedicine*.

Abstract n. 35 COMUNICAZIONE (sessione del 26/11/2008, Comunicazioni Prostate 1)

LINFOADENECTOMIA PELVICA NEL CARCINOMA PROSTATICO CON PSA < 10 NG/ML

Sblendorio D., Berardi B., Piccinni R., Cafarelli A., Callea A., Tempesta A., Gala F., Zizzi V., Traficante A.

AUSL BA, U.O. Clinicizzata di Urologia, Ospedale "Di Venere" Bari

Introduzione e Obiettivi: La prostatectomia radicale è il miglior trattamento per neoplasie T1-2, in pazienti con aspettativa di vita > 10 anni, ma nessun paziente pN1, trattato con sola chirurgia, è libero da progressione a 10 anni (Partin e coll. 1994). Molti autori (Rees e coll. 1995; Alagiri e coll. 1997; El-Galley e coll. 1998; Peneau e coll. 2004; Klein e coll. 2004) sostengono, soprattutto in caso di prostatectomia radicale perineale o laparoscopica, l'inutilità della linfoadenectomia pelvica in T1-2 con PSA < 20 e Gleason score < 7.

Materiali e Metodi: Negli ultimi 10 anni abbiamo eseguito 441 linfoadenectomie ileo otturatorie in pazienti affetti da carcinoma prostatico. Tutti sono stati studiati con PSA, DRE e TRUS e, per PSA > 10 ng/ml, con scintigrafia ossea e TAC addomino-pelvica. Abbiamo esaminato un sottogruppo di 32 soggetti pN1 (7,2 %), con PSA preoperatorio < 10 ng/ml. L'età media era 66,7 anni (range 54 -77), tutti erano clinicamente T1-2, con PSA medio 6,89 ng/ml (range 0,7- 9,8) e Gleason score medio 6,7 (range 3-9 e < 7 in 27/32). In 8 pazienti con linfonodi macroscopicamente interessati è stata effettuata un'istologia al congelatore ed un'orchietomia subcapsulare; in 24 la positività linfonodale è stata rilevata solo all'istologia definitiva e, pertanto, è stata eseguita una prostatectomia radicale retropubica (RRP).

Risultati: La stadiazione patologica (TNM 1997) è stata: 1 pT2aN1, 6 pT2bN1, 2 pT3aN1, 14 pT3bN1 ed 1 pT4N1. In 14 pazienti è stata riscontrata un'infiltrazione delle vescichette seminali (in 6 casi bilaterale) ed in 13 la presenza di margini positivi. In 14 pazienti risultava interessato 1 singolo linfonodo, negli altri 18 l'interessamento linfonodale era multiplo. Il Gleason score definitivo era > 7 in 22/24 pazienti (media 7,7). Dei 24 pazienti sottoposti a RRP, 5 sono stati avviati a radioterapia (RT), 13 ad RT più ormonoterapia ed altri 6 solo ad ormonoterapia. Il follow up medio è di 66,6 mesi e sono disponibili i dati relativi a 29 pazienti, con 8 sole progressioni biochimiche (27,5%); 3 di questi pazienti sono deceduti per malattia metastatica (10,3%).

Conclusioni: La linfoadenectomia pelvica può migliorare la sopravvivenza nei pazienti con carcinoma prostatico, consentendo un trattamento adiuvante di micrometastasi linfonodali (Studer UE 2007; Wagner M 2008) ed è indispensabile per una corretta stadiazione anche in caso di PSA < 10 ng/ml, di Gleason score < 7 e di neoplasie T1-2; nei pN1, inoltre, la ormonoterapia adiuvante consente di ottenere un *cancer specific survival rate* dell'80% a 10 anni (Zincke e coll., 1999).

Abstract n. 36 COMUNICAZIONE (sessione del 26/11/2008, Comunicazioni Vescica)

SVILUPPO E VALIDAZIONE INTERNA DI UN NUOVO NOMOGRAMMA PER PREDIRE LA SOPRAVVIVENZA DEI PAZIENTI PTO DOPO CISTECTOMIA RADICALE. RISULTATI DI UNO STUDIO MULTICENTRICO

Colombo R.¹, Briganti A.¹, Volkmer B.², Pelucchi F.¹, Kuefer R.², Sozzi F.¹, Bartsch G.Jr.², Gallina A.¹, Montorsi F.¹, Hautmann R.², Rigatti P.¹.

¹Dipartimento di Urologia, Università Vita-Salute, Ospedale San Raffaele, Milano; ²Divisione di Urologia, Università di Ulm, Germania

Introduzione e Obiettivi: Scopo del lavoro è stato la valutazione degli outcomes clinici in pazienti risultati pT0 alla cistectomia radicale e la definizione dei fattori predittivi di sopravvivenza cancro specifica (CSS) in questa categoria di pazienti.

Materiali e Metodi: La popolazione complessiva dello studio ha incluso 309 pazienti risultati senza alcun residuo di malattia neoplastica (pT0) al tempo della cistectomia radicale tra il settembre 1986 e il novembre 2006 in due Dipartimenti Urologici Europei. I dati clinici e patologici utili allo studio hanno incluso: età al tempo della cistectomia, stadio e grado al tempo dell'ultima TURB precedente la cistectomia e lo status linfonodale. I tassi di sopravvivenza globale e cancro specifica sono stati analizzati mediante le curve di Kaplan-Meier. Inoltre sono state utilizzate analisi uni e multivariate di Cox per valutare l'associazione tra i fattori prognostici (età, stadio clinico, grado, numero delle precedenti TURB, positività linfonodale) e la sopravvivenza cancro specifica (CSS). I coefficienti di regressione sono stati quindi utilizzati per lo sviluppo di un nomogramma predittivo di sopravvivenza cancro-specifica. L'accuratezza del nomogramma è stata quantificata medi ante l'Harrel's concordance index. Il nomogramma è stato internamente validato mediante 200 bootstrap resamples. Sono stati quindi generati modelli predittivi di sopravvivenza cancro specifica a 2, 5 e 10 anni dalla cistectomia.

Risultati: Trecento pazienti sono risultati valutabili per l'end point dello studio. Di questi, 256 (85.3%) avevano dati clinici e patologici completi. Ad un follow-up mediano di 66 mesi (medio 75, range:1-248), 24 (9.4%) pazienti sono deceduti per carcinoma vescicale e 51 (19.9%) sono deceduti per altre cause. La sopravvivenza cancro specifica a 2, 5 e 10 anni è risultata rispettivamente del 92, 90 e 89%. La sopravvivenza globale a 2, 5 e 10 anni è risultata del 86%, 77% e 58% rispettivamente. All'analisi multivariata, la positività linfonodale è risultato l'unico fattore predittivo di mortalità causa-specifica ($p < 0.001$). Il nomogramma basato sull'età al tempo della cistectomia, stadio e grado della malattia al tempo dell'ultima TURB, numero delle precedenti TURBs e status linfonodale ha dimostrato una accuratezza predittiva del 71%.

Conclusioni: Al momento questo rappresenta il più ampio studio condotto con l'intento di definire gli outcomes clinici a medio e lungo termine in pazienti affetti da neoplasia vescicale pT0 alla cistectomia. Dallo studio si evince che globalmente circa il 10% dei pazienti pT0 muore per cancro vescicale a 10 anni. L'accuratezza del nomogramma predittivo di mortalità causa-specifica da noi sviluppato ed internamente validato è risultata pari al 71%. Sono tuttavia necessari ulteriori studi per la conferma dei nostri risultati e per la validazione esterna del nostro nomogramma.

Abstract n. 37 POSTER (sessione del 29/11/2008, Presentazione poster Miscellanea)

RISULTATI DEL TRATTAMENTO CON CHEMIO-IPERTERMIA (SYNERGO) DI NEOPLASIE VESCICALI NON MUSCOLO INVASIVE AD ALTO RISCHIO DOPO FALLIMENTO DELLA TERAPIA CON BCG (BCG-FAILURES)

Colombo R.¹, Gallina G.¹, Zanni G.¹, Fabbri F.¹, Maccagnano C.¹, Suardi N.¹, Montorsi F.¹, Rigatti P.¹, Sidi A.A.², Nativ O.³, Witjes J.A.⁴, Alken P.⁵, Leib Z.⁶

¹Dip. Urologia, Università "Vita-Salute" Osp. San Raffaele, Milano, Italy; ²Dep. Urology, Wolfson Hospital, Holon, Israel; ³Dep. Urology, Bnai-Zion Medical Center, Haifa, Israel; ⁴Dep. Urology, Radboud University Hospital, Nijmegen, Netherlands; ⁵Dep. Urology, Mannheim, Germany; ⁶Dep. Urology, Beilison Medical Center, Petha Tiqva, Israel

Introduzione e Obiettivi: Il trattamento endovescicale con Bacillus Calmette-Guerin (BCG) rappresenta ad oggi lo standard nell'approccio adiuvante delle neoplasie vescicali non muscolo invasive (NMIBC) ad intermedio (IR) alto rischio (HR) di recidiva e progressione. Esiste unanime consenso che i pazienti che recidivano dopo trattamento con BCG (BCG-failure) abbiano una prognosi sfavorevole. Studi recenti hanno documentato nei pazienti BCG-failure una sopravvivenza libera da malattia a 2 anni nel range 8% - 42% in rapporto ai diversi regimi di trattamento utilizzati (3^o ciclo di BCG, Interferon- γ 2B solo o con BCG, Mitomycin C, Valrubicin). Nella maggior parte dei casi i pazienti BCG-failure sono quindi candidati a cistectomia. Scopo di questo studio è stato verificare l'efficacia del trattamento combinato di chemio-ipertermia in un gruppo selezionato di pazienti con NMIBC ad intermedio e alto rischio in fallimento dopo BCG.

Materiali e Metodi: Uno studio multicentrico retrospettivo ha incluso 111 pazienti affetti da IR/HR-NMIBC con neoplasia recidiva dopo trattamento con BCG. La popolazione ha incluso pazienti BCG-refrattari(38%), BCG-resistenti(5%) e BCG-recidivi a breve e medio termine(51%). Tutti i pazienti sono stati trattati con regime di chemio-ipertermia con Synergo tra il 1996 e il 2007.

Risultati: Sei pazienti (5.4%) sono usciti dal protocollo a causa di effetti collaterali o eventi avversi e 105 sono valutabili in termini di efficacia del trattamento. Il follow-up mediano per i pazienti liberi da malattia è di 21 mesi (range 2-74). Settantasei pazienti BCG-failure secondo la definizione di M.O' Donnell (intolleranza/recidiva dopo BCG) sono risultati valutabili in termini di efficacia. Il follow-up medio è di 28 (2.4 - 72) mesi. L'efficacia del trattamento in questi pazienti, è stata calcolata in base alla sopravvivenza libera da malattia secondo la curva di Kaplan-Meier risultata dell'85% e del 56%, rispettivamente ad 1 e 2 anni dal trattamento. Non si è documentata alcuna differenza statisticamente significativa in rapporto al tipo di precedente fallimento al BCG (refrattari/resistenti/recidivi)

Conclusioni: Il trattamento combinato con chemio-ipertermia in pazienti in fallimento dopo trattamento con BCG, ha una efficacia sensibilmente superiore ai regimi di trattamento precedentemente testati e può essere considerato, in questa speciale categoria di pazienti, una proponibile alternativa alla cistectomia in prima istanza.

Abstract n. 38 COMUNICAZIONE SELEZIONATA (sessione del 27/11/2008, Comunicazioni selezionate - Terapia medica, Ricerca di base)

TERMO-CHEMIOTERAPIA ENDOVESCICALE VERSUS CHEMIOTERAPIA ENDOVESCICALE SOLA NEL TRATTAMENTO ADIUVANTE DELLE NEOPLASIE VESCICALI NON MUSCOLO INVASIVE AD INTERMEDIO E ALTO RISCHIO. FOLLOW-UP A LUNGO TERMINE DI UNO STUDIO PROSPETTICO RANDOMIZZATO MULTICENTRICO

Colombo R.¹, Salonia A.¹, Da Pozzo L.F.¹, Zanni G.¹, Fabbri F.¹, Gallina A.¹, Maccagnano C.¹, Rigatti P.¹, Montorsi F.¹, Leib Z.², Engelstein D.³, Pavone-Macaluso M.⁴

¹Dip. Urologia, Università "Vita-Salute" - Milano, Italia; ²Dep. Urology, Petha Tiqva, Israel; ³Dip. Urologia, Naharia Medical Center, Naharia, Israele; ⁴Dip. Urologia, Palermo, Italia

Introduzione e Obiettivi: Scopo di questo studio prospettico rando-

mizzato è stato valutare l'efficacia di due trattamenti endovesicali, termo-chemioterapia versus chemioterapia sola, nella profilassi delle recidive dopo resezione completa di neoplasie vescicali non muscolo invasive (NMIBC) ad intermedio ed alto rischio secondo i criteriEAU.

Materiali e Metodi: Ottantatré pazienti affetti da NMIBC ad intermedio/alto rischio, dopo una resezione completa e controllata della neoplasia, sono stati randomizzati a ricevere un trattamento endocavitario combinato con termo-chemioterapia (con Synergo®) o chemioterapia sola con intento adiuvante. Come chemioterapico, la Mitomicina C, alla dose concentrazione di 20 mg/40mg x2 /sessione, è stata utilizzata in tutti i casi. Nel gruppo di trattamento con Synergo, l'ipertermia endocavitaria è stata somministrata ad una temperatura media di 42.0+/-2 C. Lo studio ha preso inizio nel 1994 e si è concluso nel 1999 e i risultati del follow-up minimo a 24 mesi sono già stati pubblicati. Per 75 degli 83 pazienti originari si sono potuti aggiornare i risultati al dicembre 2007. I dati concernenti gli esami di follow-up, le recidive e/o la progressione della neoplasia così come le cause di decesso sono state raccolte ed analizzate.

Risultati: Tutti i 75 pazienti sono risultati valutabili per gli end points dello studio. Il follow-up mediano per i pazienti liberi da malattia è di 90 mesi. La sopravvivenza libera da malattia a 10 anni è risultata del 53% e del 15% per i pazienti trattati con termo-chemioterapia e con sola chemioterapia rispettivamente (p< 0.0001). Il tasso globale stimato a 10 anni di preservazione della vescica, in accordo con la curva di Kaplan-Meier, è stato del 91% dopo termo-chemio e dell'81% dopo chemioterapia sola (tassi crudi di preservazione: 95% vs 88%).

Conclusioni: Questo studio presenta per la prima volta i risultati a lungo termine del trattamento endovesicale con regime combinato di ipertermia locale e chemioterapia in un confronto randomizzato con il trattamento di chemioprolifassi standard in pazienti affetti da NMIBC. L'elevato tasso (53%) di pazienti liberi da neoplasia a 10 anni e l'elevato tasso di preservazione della vescica (91%) confermano l'efficacia dell'approccio con termo-chemioterapia e la sua superiorità nel confronto con il trattamento standard anche nel controllo a lungo termine.

Abstract n. 39 POSTER (sessione del 28/11/2008, Presentazione poster Miscellanea 2)

RISULTATI ONCOLOGICI E FUNZIONALI IN PAZIENTI PT1 SOTTOSTADIATI A PTO DOPO TURB E SOTTOPOSTI A CISTECTOMIA NERVE E SEMINAL SPARING

Colombo R., Bertini R., Raber M., Zanni G., Gallina A., Briganti A., Maccagnano C., Guazzoni G., Scattoni V., Montorsi F., Rigatti P.

Dipartimento di Urologia, Università Vita-Salute San Raffaele, Milano

Introduzione e Obiettivi: Esiste unanime consenso sui favorevoli risultati funzionali della cistectomia con preservazione della attività sessuale ma rimane aperto il dibattito circa l'affidabilità di questo tipo di intervento dal punto di vista oncologico. Le esperienze riportate in letteratura differiscono sostanzialmente per tecnica chirurgica, criteri di selezione dei pazienti e modalità di follow-up. End-point di questo studio è stata la valutazione dei risultati funzionali ed oncologici in un gruppo selezionato di pazienti giovani, sessualmente attivi, con neoplasia vescicale pT1 sottoposti a completa resezione endoscopica e successiva cistectomia nerve e seminal sparing.

Materiali e Metodi: Undici pazienti consecutivi con stadio patologico pT1 sottostadiati a pT0 mediante resezione endoscopica e sottoposti tra il marzo 2000 e il dicembre 2007 a cistectomia con conservazione della capsula prostatica e delle vie seminali, hanno costituito la popolazione di questo studio retrospettivo. L'età media dei pazienti era di 52 anni e tutti i pazienti erano affetti da una neoplasia uroteliale non muscolo invasiva (NMIBC) plurire-

cidiva dopo chemio o immunoprofilassi e non più emendabile conservativamente. In particolare, tutti i pazienti oggetto di questo studio erano affetti da una neoplasia vescicale stadio pT1 all'ultima TURB di stadiazione. Il timing chirurgico ha previsto una TURBT-II look con intendo di garantire una completa resezione della neoplasia seguita da una instillazione endovesicale immediata di Epirubicina (50mg/50ml). A distanza di 7-10 giorni i pazienti sono stati sottoposti ad una resezione endoscopica di adenoma prostatico con raccolta separata dell'urotelio e dello stroma per un esame istologico definitivo e a concomitanti agobiospie prostatiche a sestante. In caso di totale assenza di patologia prostatica la cistectomia nerve e seminal sparing è stata completata entro i 15 giorni successivi.

Risultati: Ad un follow-up mediano di 39 mesi in questo gruppo di pazienti non si sono registrate nè recidive locali nè riprese metastatiche di malattia. Tutti i pazienti riferiscono una soddisfacente qualità di vita. Il tasso di continenza completa è del 90% e la preservazione dell'attività sessuale non farmaco-assistita è dell'84%.

Conclusioni: I pazienti giovani affetti da NMIBC sottostadiati a pT0 mediante TURB sembrano costituire i candidati ideali, non solo dal punto di vista funzionale ma anche dal punto di vista oncologico, per questo tipo di cistectomia nel rispetto del timing chirurgico descritto.

Abstract n. 40 POSTER (sessione del 28/11/2008, Presentazione poster Miscellanea 1)

TERMO-CHEMIOTERAPIA PER TUMORI NON-MUSCOLO INVASIVI DELLA VESCICA UTILIZZANDO MITOMICINA A DOSAGGIO ABLATIVO

Maffezzini M., Canepa G., Campodonioco F., Capponi G., Tamagno S.

SC Urologia, EO Ospedali Galliera, Genova

Introduzione e Obiettivi: La Termochemioterapia (TCT) offre un effetto sinergico tra la chemioterapia e l'ipertermia che supera l'attività della sola chemioterapia. Nel trattamento del tumore vescicale non-muscolo invasivo sono stati riportati risultati molto incoraggianti utilizzando la mitomicina al dosaggio standard di 20mg. Nel nostro studio abbiamo valutato l'effetto profilattico della mitomicina a 40mg su un gruppo di pazienti ad elevata ricidività o ad alto rischio.

Metodi: Un gruppo di 33 pazienti, con neoplasia multifocale (23 pz) e singola (10 pz), sono stati sottoposti ad un ciclo induttivo di termochemioablazione mediante sistema Synergo, utilizzando mitomicina a 40 mg. La metodica prevede il riscaldamento della soluzione a circa 42 C mediante un sistema di onde a radiofrequenza, associato al controllo continuo del riscaldamento vescicale. In 26 pz la neoplasia era ricorrente ed in 7 pz un primo episodio. L'istologia era Ta (12pz), T1 (17), T2 (1), Tx (1pz); il grado era G1(4 pz), G2(14) e G3 (14). Il numero di ricadute per anno 1 in 10 pz, 2 in 10 pz, 3 in 12 pz e 4 in un paziente. 8 pz erano stati sottoposti in precedenza a terapia adiuvante endovesicale. Il trattamento prevedeva dopo circa 15 giorni dalla TURV una serie settimanale di 4 cicli di TCT, successiva biopsia e cicli di mantenimento intervallati da cistoscopie e citologia urinaria o FISH.

Risultati: Il trattamento ad alto dosaggio di mitomicina è stato ben tollerato senza alcun paziente che ha dovuto sospendere la seduta. In generale il maggior effetto avverso è stato il dolore vescicale durante i trattamenti (Grado 1 o 2), alleviato quando necessario da farmaci sintomatici, e in minor misura pollachiuria autolimitante (Grado1-2). Il follow-up mediano a 11 mesi ha mostrato una percentuale globale di pazienti liberi da recidiva del 70%. A 28 mesi il 50% dei pz erano ricaduti.

Conclusioni: L'utilizzo di mitomicina a dosaggio ablativo con sistema Synergo è fattibile e sicuro e consente di ottenere un importante intervallo libero da recidiva specialmente nei pazienti ad elevata ricorrenza annuale nei quali spesso la chemioterapia standard non offre una soddisfacente attività.

Abstract n. 41 POSTER (sessione del 26/11/2008, Presentazione poster Miscellanea)

MITOMICINA ELETTROINDOTTA vs BCG NEL TRATTAMENTO ENDOVESICALE DEL TCC SUPERFICIALE AD ALTO RISCHIO

Del Zingaro M., Costantini E., Zucchi A., Giannantoni A., Joannidou K., Mearini E., Micheli C., Guiggi P., Porena M. *Clinica Urologica ed Andrologica, Università degli Studi di Perugia*

Scopo del lavoro: La terapia endocavitaria è il trattamento adiuvante di scelta dopo resezione endoscopica per le neoplasie vescicali superficiali ad alto rischio. Scopo di questo studio è confrontare l'efficacia della terapia endovesicale con Mitomicina Elettroindotta Vs BCG in merito a percentuale, tempi di recidiva e di progressione di malattia.

Materiali e metodi: Sono stati arruolati 62 pz con prima diagnosi di TCC ad alto rischio di recidiva e progressione di malattia trattati con resezione endoscopica. I pz hanno effettuato terapia adiuvante endocavitaria con BCG (gruppo A) o con Mitomicina Elettroindotta (gruppo B), scelti arbitrariamente. A 32 pz (27 uomini e 5 donne) con età media di 67 aa il BCG è stato somministrato secondo uno schema di 6 instillazioni settimanali e 3 settimanali come richiami a 3 6 12 18 24 30 36 mesi. A 30 pz (26 uomini e 4 donne) con età media di 76 aa è stata somministrata Mitomicina Elettroindotta secondo lo schema di 1 instillazione a settimana per 4 settimane e poi 1 richiamo mensile per 1 anno. Sono stati valutati i seguenti parametri: presenza di recidive, tempo di recidiva, progressione di malattia.

Risultati: I due gruppi erano confrontabili per caratteristiche. Sono state riscontrate 11 recidive nel gruppo A (34.3%) e 13 nel gruppo B (43.3%). Il tempo medio di recidiva è stato 495 gg per il gruppo A (60-995) e di 360 gg per il gruppo B (95-890). Abbiamo riscontrato progressione di malattia in 3 pz del primo gruppo (27.2% dei recidivi) ed in 2 pz del secondo (15.3% dei recidivi). Si è avuta una regressione di malattia nel 27.2% dei casi per il gruppo A e del 31% dei casi per il gruppo B. Follow up medio 49 mesi.

Discussione: Non sono state evidenziate differenze statisticamente significative tra i due gruppi considerati in riferimento a recidiva e progressione di malattia. Il trattamento endovesicale con Mitomicina Elettroindotta come terapia adiuvante del TCC superficiale ad alto rischio sembra essere una valida alternativa al BCG che resta ancora il trattamento di elezione in questi pazienti, sia in termini di risultati che per i minor effetti collaterali.

Conclusione: Si auspicano studi randomizzati su un maggior numero di pazienti per poter stabilire se effettivamente la MitomicinaC elettroindotta può sostituire con gli stessi risultati e con minor effetti collaterali il BCG nel trattamento del TCC superficiale ad alto rischio.

Abstract n. 42 COMUNICAZIONE SELEZIONATA (sessione del 27/11/2008, Comunicazioni selezionate - Terapia medica, Ricerca di base)

TAXANI (T) IN COMBINAZIONE CON CISPLATINO E FLUOROURACILE (PF) NELLE METASTASI INOPERABILI O RECIDIVATE DA CARCINOMA SPINOCELLULARE (SCC)

Pizzocaro G.¹, Nicolai N.², Milani A.², Piva L.², Salvioni R.²; ¹Ospedale Clinicizzato S. Giuseppe, Milano; ²Fondazione IRCCS, Istituto Nazionale dei Tumori, Milano

Introduzione: La prognosi dei pazienti con metastasi inguinoiliache inoperabili o recidivate da carcinoma del pene è solitamente infausta, ma recentemente la chemioterapia, associata alla chirurgia, ha cominciato a dare risultati lusinghieri (1; 2). Il carcinoma spinocellulare del pene è fortunatamente molto raro, ma ha una storia naturale molto simile al carcinoma spi-

nocellulare della testa e del collo, malattia molto più frequente. Pertanto abbiamo sempre fatto riferimento agli sviluppi della chemioterapia in questi tumori per il trattamento del carcinoma del pene ottenendo già risultati positivi prima con la VBM (3) e con platino-fluorouracile (PF) successivamente (4). Poiché uno studio randomizzato (5) aveva documentato una superiore efficacia della combinazione Taxolo, cisplatino e fluorouracile (TPF) rispetto allo standard PF nei pazienti nel carcinoma localmente avanzato della testa e del collo, abbiamo subito introdotto detta terapia nel carcinoma avanzato del pene.

Pazienti e metodi: Dei 48 pazienti trattati in Istituto per carcinoma spinocellulare del pene dal 2004 al 2006, 8 avevano metastasi inguino iliache fisse o recidivate. Uno di questi pazienti aveva anche metastasi a distanza ed un'altro insufficienza renale. Dopo approvazione del comitato etico e aver ottenuto il consenso informato, i 6 pazienti eleggibili (2 non resecabili e 4 recidivati) sono stati trattati con Taxolo 120 mg/m² seguito da Cisplatino 50 mg/m², ripetuto il 1° e il 2° giorno, seguito da 5FU 1.000 mg/m² in infusione venosa continua per 5 giorni. La valutazione della risposta veniva fatta dopo il secondo ciclo e alla fine del quarto ciclo. Doveva seguire la chirurgia.

Risultati: Due pazienti hanno ricevuto più di 4 cicli di chemioterapia TPF: entrambi hanno avuto una remissione patologica completa ed entrambi sono vivi liberi da malattia da oltre 2 anni. Gli altri 4 pazienti hanno ricevuto solo i primi due cicli di terapia: uno per intolleranza ha anticipato la chirurgia che ha documentato necrosi in circa il 90% della massa residua: questo paziente è vivo e libero da malattia da quasi 4 anni. Degli altri 3 pazienti, 2 hanno avuto una remissione clinica completa, entrambi hanno rifiutato sia la prosecuzione della terapia che l'intervento e sono entrambi recidivati e successivamente deceduti dopo 4 e 10 mesi. Il sesto paziente è stato l'unico refrattario al TPF, non ha risposto alla successiva terapia ed è deceduto per progressione dopo 4 mesi.

Conclusioni: La chemioterapia di combinazione TPF si è dimostrata efficace in 5 pazienti su 6 con metastasi linfonodali fisse o recidivate, ma soltanto i pazienti che hanno completato i 4 cicli previsti di terapia con l'asportazione radicale della malattia residua sono rimasti liberi da malattia e verosimilmente guariti. La chirurgia post chemioterapia ha un ruolo importante sia per la documentazione dell'efficacia del trattamento che per l'asportazione della eventuale malattia residua, evitando così le possibili recidive alla sola chemioterapia. Altri due studi randomizzati hanno ulteriormente documentato la maggior efficacia della combinazione PF in associazione con i taxani rispetto al solo PF (6,7).

Bibliografia

1. Eur.Urol. 2007; 52:488-94
2. J.Urol. 2007; 177:1335-8
3. Acta Oncol. 1988; 27:823-4
4. Principles and Practice of Genitourinary Oncology, Lippincott-Raven Pub. 1997: 973-7
5. J.Clin.Oncol. 2005; 22:8636-45
6. N.Engl.J.Med. 2007; 357:1705-15
7. N.Engl.J.Med. 2007; 357:1695-704

Abstract n. 43 POSTER (sessione del 27/11/2008, Presentazione poster Miscellanea)

ASSOCIAZIONE TRA IL POLIMORFISMO TAQI DEL GENE DEL RECETTORE DELLA VITAMINA D, IL CANCRO DELLA PROSTATA E L'IPERPLASIA PROSTATICA BENIGNA NEL SUD ITALIA: STUDIO PILOTA SULLA POPOLAZIONE CAMPANA

Prezioso D., Iapicca G., Iacono F., Annunziata E., Di Martino M. AOU Università "Federico II" Napoli

Introduzione: Numerosi dati epidemiologici suggeriscono che i fattori genetici e quelli ambientali ed alimentari interagiscono nel determinismo del rischio di carcinoma della prostata.

Il metabolita attivo della vitamina D, 1-25 diidrossi-colecalciferolo, è un ormone steroideo in grado di regolare l'accrescimento e la differenziazione di una elevata varietà di cellule attraverso il legame con il recettore specifico VDR. La presenza di questo recettore è stata documentata sia a livello del tessuto prostatico umano che a livello della linea cellulare prostatica neoplastica LNCaP. Esistono concrete evidenze a supporto del ruolo della vitamina D come regolatore dell'accrescimento, della differenziazione delle cellule prostatiche e come pro-apoptotico. I recenti studi che hanno dimostrato che la vitamina D può avere un ruolo nello sviluppo del cancro della prostata hanno evidenziato anche che dei polimorfismi ereditari della regione 3' non trascritta (3'UTR) del gene per il recettore della vitamina D (VDR) sono associati più frequentemente con il rischio e la progressione del cancro prostatico. Scopo dello studio Scopo dello studio è stato valutare la prevalenza del polimorfismo del gene VDR caratterizzato dall'enzima di restrizione TaqI in un campione della popolazione dell'Italia meridionale (Campania) esposta a particolari condizioni ambientali (luce, dieta) capaci di interagire coi fattori genetici, in rapporto alle patologie prostatiche (IPB e cancro).

Materiali e metodi: Dal Dicembre 2004 al Febbraio 2008 sono stati inclusi nello studio 250 uomini (età tra 50 e 86 anni): 100 affetti da cancro della prostata, 100 da IPB e 50 controlli sani. L'analisi genetica è stata eseguita dopo estrazione del DNA da sangue periferico con l'amplificazione della regione tra introne 8 ed esone 9 del braccio lungo del cromosoma 2 contenente il sito TaqI (codone 352), digestione enzimatica e separazione elettroforetica su gel ed analisi genotipica. L'estrazione del DNA dai campioni di sangue periferico è stata effettuata in ciascun soggetto arruolato ed è stata completata ad oggi in 164 soggetti. La caratterizzazione genotipica è stata ultimata per il frammento di 490-bp, comprendente ApaI e TaqI, amplificato usando primer specifici. Sono stati praticati 30 cicli di PCR. Il frammento di 490-bp è stato diviso in 280 e 210-bp con digestione con ApaI e in 290 e 200-bp mediante digestione con TaqI. I prodotti della PCR sono stati digeriti overnight con TaqI (65 C) e sottoposti ad elettroforesi su gel di agarosio al 2%. La distribuzione del genotipo del VDR nel cancro e nell'IPB è stata così comparata con i soggetti di controllo usando il test chi quadro. Inoltre analisi di regressione logistica multivariata sono state attuate per il suddetto polimorfismo.

Abbiamo condotto sul gruppo di pazienti affetti da tumore prostatico delle sottoanalisi, riguardanti la valutazione dell'età media dei pazienti, il valore medio del PSA alla diagnosi ed il grado tumorale medio.

Risultati: Abbiamo effettuato lo studio dei polimorfismi per TaqI del recettore della vitamina D in 62 pazienti con cancro della prostata (età media 66.25 anni, PSA medio 7.66 ng/ml, Gleason score medio 6.05), 52 pazienti affetti da ipertrofia prostatica benigna (età media 61.46 anni, PSA medio 3.12 ng/ml) e 50 controlli. L'analisi genotipica è stata condotta su tutte le possibili varianti alleliche: TT, Tt, tt. La frequenza del genotipo tt non è risultata statisticamente differente tra i pazienti affetti da tumore della prostata ed i controlli. Invece, l'allele T del polimorfismo del recettore è stato trovato nel 58.06% dei casi di cancro della prostata ($p = 0.035$; OR = 1.87; CI 95%, 1.02-3.37), nell'11.53% dei casi di IPB e nel 2% dei controlli. L'associazione con il rischio tumorale è stata confermata usando l'analisi di regressione logistica multivariata ($p = 0.015$; OR = 2.11; 95% CI, 1.15-3.88) ed in particolare l'associazione con il rischio di tumore era maggiore negli uomini di età superiore ai 66 anni ($p = 0.036$; OR = 2.36; 95% CI, 1.05-5.29). Il 50% e più dei casi di tumore negli over-66 potrebbero essere attribuiti all'influenza di questo fattore di rischio.

Inoltre il polimorfismo di TaqI è risultato correlato anche al grado tumorale (Gleason score), nel senso di una proporzionalità diretta, in particolare la sua prevalenza è risultata maggiore nei tumori con Gleason score >5 ($p = 0.001$; OR = 2.35; 95% CI, 1.08-4.95); infatti dei 38 pazienti con tumore di Gleason >5, ben 22 evidenziavano elevata espressione molecolare di TaqI (57.89%).

Conclusioni: I risultati indicano che tale polimorfismo è presente con maggiore frequenza nei soggetti affetti da cancro della prostata, soprattutto nei soggetti di età avanzata e negli alti gradi, e suggeriscono un possibile suo ruolo nell'aumentare il rischio di suscettibilità al cancro prostatico nella popolazione del Sud Italia (Campania) da noi studiata.

Abstract n. 44 POSTER (sessione del 28/11/2008, Presentazione poster Miscellanea 2)

SITI ATIPICI DI METASTATIZZAZIONE DA CARCINOMA RENALE A CELLULE CHIARE: CASE REPORTS E REVISIONE DELLA LETTERATURA

Tosco L.¹, Crivellaro S.¹, Kocjancic E.¹, Slutsky J.², De Giorgi G.¹, Frea B.¹

¹Azienda Ospedaliero-Universitaria di Udine, Dipartimento di Urologia; ²Riverside Medical Center, Rush University, Chicago

Introduzione e Obiettivi: lo scopo della comunicazione è stato presentare tre casi atipici di metastatizzazione da carcinoma renale a cellule chiare. La presentazione di tali casi ha come obiettivo un aggiornamento della letteratura data l'eccezionalità dei riscontri. **Metodi:** il primo dei tre casi riguarda un paziente maschio di 53 anni con pregressa neoplasia renale sinistra localmente avanzata pT3a N0 Mx per infiltrazione della ghiandola surrenalica, del tessuto adiposo perirenale ed invasione di strutture venose capsulari. Tale paziente dopo 18 mesi ha evidenziato una neoplasia testicolare sinistra clinicamente sospetta per neoplasia testicolare primitiva e per questo fu sottoposto ad orchifunicolectomia sinistra.

Il secondo caso riguarda una donna di 66 anni anch'essa con storia di nefrectomia radicale destra ed escissione di trombo neoplastico cavale. La paziente dopo 35 mesi ha evidenziato una idroureteronefrosi da compressione *ab estrinseco* in sede pelvica. La paziente fu sottoposta ad isteroannessiectomia e reimpianto ureterale sinistro. Entrambi questi pazienti dopo la nefrectomia sono stati sottoposti ad un follow-up con controlli semestrali che prevedevano: esami ematochimici, ecografia alternata a tomografia computerizzata e visita medica. Il terzo caso riguarda una paziente di 51 anni con evidenza di neoplasia renale secondaria a sanguinamento vaginale per interessamento metastatico dell'organo. In seguito fu eseguito un debulking pelvico ed una nefrectomia radicale.

Risultati: Nel caso del paziente maschio di 53 anni la valutazione anatomopatologica ha messo in luce una metastasi isolata da carcinoma a cellule chiare di origine renale confermato anche dalla valutazione immunostochimica con evidenza di infiltrazione linfatica. La paziente con idroureteronefrosi ha evidenziato all'esame anatomopatologico un'importante interessamento metastatico del miometrio, della tuba uterina destra e dei linfonodi iliaci. La paziente con interessamento vaginale ha evidenziato anch'essa una lesione infiltrante la vagina con dimostrazione tomografica di neoplasia renale successivamente escissa.

Conclusioni: In letteratura non vengono riportate, a nostra conoscenza, lesioni metastatiche a carico del miometrio e reattivamente pochi riferimenti alle metastasi singole a carico del testicolo e della vagina.

Tale lavoro mette in luce la possibilità da parte dei carcinomi a cellule chiare di metastatizzare in sedi atipiche ed aggiunge delle informazioni importanti sulle vie di diffusione metastatica di queste patologie.

Bibliografia essenziale

Elif Aylin Bozaci, Cem Atabekoglu, et al. *Metachronous metastases from renal cell carcinoma to uterine cervix and vagina: case report and review of literature*. *Gynecologic Oncology* 99 (2005); 232-235

Ovesen H, Gerstenberg T. *Vaginal metastases as the first sign of renal cell carcinoma. A case report and review of the literature*. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology* 24 (1990); 237-238

Dieckmann KP et al. *Intrascrotal metastases of renal cell carcinoma. Case reports and review of literature*. *European Urology* 15 (1988) 297-301.

Featherstone JM, et al. *Solitary, late metastatic recurrence of renal cell carcinoma: two extraordinary cases*. *International Journal of Urology* 13 (2006); 1525-1527

Abstract n. 45 POSTER (sessione del 28/11/2008, Presentazione poster Miscellanea 1)

EFFETTI DELL' ANALOGO SINTETICO SOM 230 DELLA SOMATOSTATINA SULLA LINEA DI EPITELIO PROSTATICO NORMALE NON TRASFORMATA EPN

Prezioso D., Iapicca G., Iacono F., Annunziata E., Di Martino M. AOU Università "Federico II" Napoli

Scopo del lavoro: La somatostatina (SST) ha un'azione di controllo nella crescita e nella funzione delle cellule prostatiche, sia sul tessuto ghiandolare che indirettamente attraverso la modulazione di ormoni ipofisari. È stato descritto che l'mRNA e la proteina della SST sono espressi nella prostata e che la SST inibisce la proliferazione di cellule di linee prostatiche in coltura. I nuovi analoghi della somatostatina sono disponibili attualmente per studi sperimentali sulle cellule prostatiche in vitro. In questo studio abbiamo indagato l'espressione degli analoghi della somatostatina SST1, SST2, e SST5, e gli effetti del nuovo analogo sintetico SOM230 nel controllo della crescita di cellule di una linea di epitelio prostatico normale non trasformata, EPN.

Materiali e metodi: Le EPN sono state cresciute in Nutrient F12 Ham's medium (Life technologies) supplementato con estratto ipofisario bovino 5% foetal calf serum (FCS) e antibiotici (fungizone e penicillina streptomycina). Alla confluenza del 70% è stato sostituito il mezzo di crescita con MEM privo di rosso fenolo, senza aggiunta di siero fetale ed addizionato con antibiotici ed antimicotici.

Il mezzo di coltura è stato sostituito quotidianamente per 5 giorni con mezzo essenziale fresco. Le cellule sono state quindi sottoposte a trattamento con SOM230 o OCT, mediante aggiunta in piastre differenti di 10nM o 100nM per 48 h. Per le analisi di proliferazione e apoptosi le cellule, raccolte alla fine del trattamento, sono state incubate con propidio ioduro in presenza di RNAasi, secondo il protocollo convenzionale ed analizzate in citofluorimetria mediante FACS calibur (Becton Dickinson). L'espressione di mRNA degli SSTs è stata effettuata mediante RT PCR, secondo le condizioni descritte in prece denti lavori (Sinisi et. al., JCEM, 2001). La proliferazione e l'apoptosi cellulare sono stati analizzati anche con le tecniche MTT e TUNEL. La Caspasi 3, la poli(ADP Ribosio) polimerasi (PARP), la RB fosforilazione e l'espressione del Bcl 2 sono stati analizzati con l'analisi del Western Blot.

Risultati: SST1,2 e 5 risultano espressi nelle linee cellulari prostatiche normali (EPN). SOM230 induce una riduzione della proliferazione cellulare maggiore rispetto a OCT ($p < 0.05$) utilizzato come controllo. Tuttavia, entrambi gli analoghi inducono apoptosi comparandoli con le colture di controllo. L'analisi con Western Blot ha rivelato che il trattamento con SOM230 o OCT riduce significativamente l'espressione della proteina Bcl 2 e la fosforilazione RB, e aumenta Caspasi 3 e PARP rispetto al gruppo di controllo.

Discussione e messaggio conclusivo: Noi abbiamo dimostrato che le linee cellulari prostatiche normali EPN esprimono SST 1,2 e 5; tuttavia, questi dati mostrano che SOM230 è capace di controllare la crescita cellulare e indurre la morte cellulare programmata in EPN.

Abstract n. 46 POSTER (sessione del 28/11/2008, Presentazione poster Miscellanea 1)

ESPRESSIONE DELLE PROCHINECITINE E DEI LORO RECETTORI IN EPITELI DI PROSTATA NORMALE E MALIGNA

Prezioso D., Galasso R., Annunziata E., Iacono F., Tagliatela D. AOU Università "Federico II" Napoli

Introduzione: Una nuova famiglia di fattori angiogenici con i loro recettori nucleari, detti EG-VEGF (*endocrine gland-derived vascular endothelial growth factors*) / prokineticins (prokinetine PK1 e PK2) è stata scoperta attualmente all'interno del tessuto prostatico.

Scopo dello studio: Abbiamo valutato i livelli della proteina PK1 nelle cellule prostatiche normali (NP) e maligne (Pca).

Metodi Abbiamo analizzato 30 campioni di prostata tumorale (post-prostatectomia radicale, Gleason score 4-9) e 30 campioni di prostat normale o ipertrofica benigna fissati in formalina e paraffinati.

Sezioni seriali sono state incubate con anticorpi primari anti-EG-VEGF (EG-VEGF; MAB1209, R&D Systems Inc., Milan, Italy) ed evidenziate mediante la tecnica del complesso standard streptavidina-biotina-perossidasi. L'immunostaining è stata valutata semiquantitativamente secondo una scala arbitraria come segue: 0 (assenza di cellule positive); 1 ($\leq 5\%$ di cellule positive); 2 ($> 5-10\%$); 3 ($> 10-30\%$); 4 ($> 30\%$) per ogni campione in 10 campi.

Risultati: Nelle cellule prostatiche normali PK1 è risultato assente, mentre era presente nel citoplasma delle cellule epiteliali ghiandolari ipertrofiche e tumorali, con un picco significativo in queste ultime. L'espressione di PK1 è risultata significativamente più alta negli alti gradi rispetto ai gradi tumorali intermedi e/o bassi ($p < 0.01$ e $p < 0.02$ rispettivamente).

Conclusioni: Questi dati suggeriscono la possibilità di un blocco funzionale del pathway di traduzione del segnale di PK1 o la sua inattivazione nelle NP. L'aumento significativo e progressivo dei livelli della proteina dalle cellule tumorali di basso grado fino a quelle di alto grado indica PK1 potrebbe essere un importante marker prognostico per la progressione del cancro prostatico.

Abstract n. 47 POSTER (sessione del 28/11/2008, Presentazione poster Miscellanea 2)

SARCOMA SINOVIALE PRIMITIVO DEL RENE

Prezioso D., Iapicca G., Iacono F., Di Martino M., Annunziata E. AOU Università "Federico II" di Napoli

Introduzione: Il sarcoma sinoviale primitivo del rene è una rarissima forma neoplastica maligna descritta per la prima volta nel 1999 da Faria. A tutt'oggi sono stati riportati circa 23 casi nella letteratura mondiale.

Materiali e Metodi: giunge alla nostra osservazione un uomo di 31 anni, di razza caucasica, che in seguito a trauma sportivo ed ematuria macroscopica esegue ecografia renale sinistra che evidenzia una formazione solida ipoecogena (mm 50), disomogenea, con presenza di microaree ecoprive. Alla RM si evidenzia in sede renale sinistra tessuto di media intensità nel contesto midollare con distorsione delle strutture caliceali. Viene quindi eseguita una nefrectomia sinistra.

Risultati: L'analisi istologica del rene asportato mostra una neoplasia maligna a cellule rotondo-ovalari e fusate con estesa necrosi ed elevatissima attività mitotica che giunge a ridosso delle strutture ilari senza infiltrarle, infila il grasso perirenale senza infiltrare il surrene. La parete ureterale appare libera da neoplasia. L'indagine immunocitochimica (bcl2⁺⁺) è compatibile con un sarcoma di alto grado. La combinazione immunofenotipica di positività focale per EMA, Vimentina, CD99 e bcl2

propendono per un sarcoma sinoviale. Il follow-up è stato interrotto per sopraggiunto exitus a 3 mesi dall'intervento chirurgico per cause indipendenti dalla patologia renale. (ipotizzata un'embolia polmonare).

Conclusioni: Il sarcoma sinoviale del rene è una forma neoplastica estremamente rara che è quasi sempre asintomatica nelle fasi iniziali. Il caso da noi descritto è stato diagnosticato solo grazie ad un evento traumatico accidentale che ha provocato ematuria e quindi le procedure diagnostiche che ne hanno permesso la diagnosi casuale.

Abstract n. 48 COMUNICAZIONE (sessione del 26/11/2008, Comunicazioni Prostata 1)

LA BIOPSIA PROSTATICA INIZIALE CON 24 PRELIEVI NON RISULTA ESSERE PIÙ ACCURATA DI QUELLA A 12 O 18 PRELIEVI NEL PREDIRE IL VOLUME DEL TUMORE DOPO PROSTATECTOMIA RADICALE

Scattoni V., Roscigno M., Raber M., Maccagnano C., Angiolilli D., Dehò F., Nava L., Abdollah F., Matloob R., Riva M., Maga T., Freschi M.¹, Guazzoni G., Montorsi F., Rigatti P.

Cattedra di Urologia, Istituto Scientifico San Raffaele, Università Vita-Salute San Raffaele, Milano;

¹*Servizio di Anatomia Patologica, Istituto Scientifico San Raffaele, Università Vita-Salute San Raffaele, Milano*

Obiettivi: Valutare se la percentuale di tumore sui frustoli biopistici positivi di uno schema biopistico a 24 prelievi sia più accurata, rispetto alla percentuale di tumore sui frustoli positivi con uno schema biopistico a 12 o 18 prelievi, nel predire l'effettivo volume di tumore alla prostatectomia radicale.

Metodi: è stato adottato uno schema biopistico con 24 prelievi (24PBx) per le biopsie prostatiche ambulatoriali eseguite in un'unica struttura su 617 uomini dei quali 71 successivamente sottoposti ad intervento di prostatectomia radicale. Lo schema 24PBx includeva i 6 prelievi a sestanti laterali secondo lo schema classico di Stamey (6S), i prelievi classici secondo lo schema di Hodge (6H), 6 biopsie a carico della porzione più periferica (6L), 2 biopsie aggiuntive alla base della prostata (2B) e 4 biopsie della zona di transizione (4TZ). Per ogni prelievo positivo è stata valutata la % di tumore presente. In ogni campione chirurgico è stato valutato il volume globale del tumore (in cc) e la % totale di tumore presente nella prostata. Sono stati codificati 3 schemi biopistici in base al numero di prelievi effettuati e quindi create 3 categorie: 1) schema a 12 prelievi (6H+6S); 2) uno schema a 18 prelievi (6H + 6S + 6L) e 3) uno schema a 24 prelievi. Sono state infine utilizzate queste categorie, dopo averle corrette in relazione a PSA, %FPSA, risultato dell'ER e volume prostatico, per predire il volume totale del tumore alla prostatectomia radicale.

Risultati: All'analisi univariata, solamente il PSA density ($r^2=0.48$, $p=0.001$) è risultato significativamente correlato al volume prostatico, mentre i valori del PSA, % FPSA, volume prostatico ed ER non sono risultati significativamente correlati con il volume del tumore calcolato dopo prostatectomia radicale. Il coefficiente di correlazione dello schema a sestanti ($R=0.63$, $r^2=0.399$) è risultato significativamente più basso rispetto allo schema a 12PBx ($R=0.72$, $r^2=0.525$, $p=0.003$) o schema a 18PBx ($R=0.73$, $r^2=0.528$, $p=0.005$) o schema a 24PBx ($R=0.73$, $r^2=0.519$, $p=0.007$) dimostrando quindi che lo schema a sestanti classico non è accurato quanto gli schemi a 12, 18 e 24 prelievi nel predire il volume del tumore. Al contrario non c'è una significativa differenza tra gli schemi 12PBx, 18PBx e 24PBx nel predire il volume del tumore. All'analisi multivariate inoltre è possibile ottenere un aumento del coefficiente di correlazione aggiungendo al modello il PSAD ($r^2=+0.10$, $p=0.01$).

Conclusioni: La percentuale del tumore che si ricava dallo schema 6PBx non è accurata nel predire il volume tumorale alla prostatectomia radicale. Alla prima biopsia, lo schema biopistico con 24 prelievi è significativamente più accurato dello schema a 6PBx nel predire il volume del tumore alla prostatectomia radicale, ma non significativamente più accurato degli schemi a 12 e 18PBx.

Abstract n. 49 POSTER (sessione del 28/11/2008, Presentazione poster Miscellanea 2)

LO SCHEMA BIOPTICO 24 PRELIEVI È PIÙ ACCURATO DELLO SCHEMA 12 O 18 PRELIEVI NEL PREDIRE UN TUMORE NON ORGANO CONFINATO ALLA PROSTATECTOMIA RADICALE? RISULTATI PRELIMINARI DI UNO STUDIO PROSPETTICO

Scattoni V., Roscigno M., Raber M., Briganti A., Freschi M., Suardi N., Zanoni M., Riva M., Guazzoni G., Angiolilli D., Federico D., Maccagnano C., Montorsi F., Rigatti P.

Università Vita-Salute San Raffaele, Urologia ed Anatomia Patologica, Milano

Obiettivi: Valutare se uno schema biopistico 24 prelievi è più accurato di uno schema biopistico 12 o 18 prelievi nel predire un carcinoma prostatico non organo confinato (nonOC) alla prostatectomia radicale.

Metodi: la popolazione in studio è costituita da 71 pazienti consecutivi di un singolo istituto, sottoposti prospettivamente a biopsia 24 prelievi e successivamente a prostatectomia radicale. Lo schema biopistico di saturazione comprende i 6 sestanti laterali secondo lo schema classico Stamey (6S), i 6 sestanti biopistici secondo il classico schema Hodge (6H), 6 biopsie laterali più esterne (6L), 2 biopsie aggiuntive della base prostatica (2B) e 4 biopsie della zona di transizione (4TZ). In base al numero dei prelievi effettuati per ogni paziente sono quindi stati codificati 3 schemi biopistici. Le tre categorie sono così suddivise: 1) schema 12 prelievi (6H+6S); 2) schema 18 prelievi (6H+6S+6L) e 3) schema 24 prelievi. Queste categorie sono state utilizzate in un modello di regressione logistica per predire la probabilità di carcinoma prostatico nonOC alla prostatectomia radicale, dopo essere state corrette in relazione a valore di PSA, risultato dell'ER, volume prostatico, Gleason score alla biopsia e percentuale media di carcinoma nei prelievi biopistici(%Ca).

Risultati: all'analisi di regressione logistica univariata solo %Ca è risultata essere predittiva di carcinoma prostatico nonOC alla prostatectomia radicale, mentre PSA, ER, volume prostatico, Gleason score alla biopsia ed i tre differenti schemi biopistici non sono fattori predittivi. All'analisi logistica multivariata, la %Ca si conferma essere il solo fattore predittivo indipendente di carcinoma prostatico nonOC ($p=0.004$; HR 1.082). Al contrario, i tre schemi biopistici non differiscono significativamente nella capacità di predire un carcinoma prostatico nonOC alla prostatectomia radicale ($p=0.944$; HR 1.106), dopo correzione del modello con le altre variabili sopramenzionate.

Conclusioni: Lo schema biopistico 24 prelievi non risulta essere più accurato dello schema 12 o 18 prelievi nel predire una malattia non organo confinata alla prostatectomia radicale.

Abstract n. 50 COMUNICAZIONE (sessione del 29/11/2008, Comunicazioni Prostata 3)

IL CAMPIONAMENTO BIOPTICO OTTIMALE ALLA PRIMA BIOPSIA E ALLA RE-BIOPSIA: ANALISI PLURIFRAZIONATA DELLO SCHEMA BIOPTICO CON 24 PRELIEVI

Scattoni V., Roscigno M., Raber M., Maccagnano C., Angiolilli D., Matloob R., Abdollah F., Briganti A., Freschi M.¹, Montorsi F., Rigatti P.

Cattedra di Urologia, Istituto Scientifico San Raffaele, Università Vita-Salute San Raffaele, Milano; ¹Servizio di Anatomia Patologica, Istituto Scientifico San Raffaele, Università Vita-Salute San Raffaele, Milano

Obiettivi: Identificare la combinazione ottimale di numero e sede dei prelievi biotici per diagnosticare la presenza di un carcinoma prostatico alla prima biopsia e nelle re-biopsie.

Metodi: Dal gennaio 2007, 905 pazienti consecutivi sono stati sottoposti ambulatorialmente, con ausilio di anestesia locale, a una biopsia prostatica trans-rettali ecoguidata con schema a 24 prelievi (24PBx) (288 casi erano già stati sottoposti ad una precedente biopsia risultata negativa per neoplasia). In tutti i pazienti sono stati eseguiti 20 prelievi biotici in aree predefinite in 6 settori (apice, margine laterale e base, bilateralmente). Prima della fissazione, ogni singolo prelievo è stato individualmente colorato con differenti colori corrispondenti alle varie aree del settore campionato. Sono stati eseguiti 4 prelievi aggiuntivi nella zona di transizione e che sono stati marcati con un altro colore. Utilizzando un'analisi a partizioni multiple, abbiamo valutato la percentuale di positività della biopsia risultante da ogni possibile combinazione delle aree di campionamento. Abbiamo quindi individuato la combinazione che, ad un dato numero di prelievi biotici, garantiva la più alta detection rate. Assumendo come 100% la "cancer positive-rate" dello schema biotico a 24 prelievi, abbiamo definito, come schema biotico ottimale, quella combinazione di aree di campionamento che garantiva con, il minor numero di prelievi biotici, la detection rate del 95% di tutti i tumori.

Risultati: Il valore medio di PSA e il volume medio prostatico è risultato compreso tra 8.8 e 9.8 ng/ml; 1.3 cc e 1.6 cc (p=0.5) e compreso tra 66 e 73.1 cc (p=0.01) rispettivamente nella prima biopsia e nella re-biopsia. Il carcinoma prostatico è stato individuato in 286 (46%) e 84 (29%) pazienti rispettivamente alla prima biopsia ed alla re-biopsia. La localizzazione dei prelievi, nelle differenti combinazioni, ha influenzato la percentuale della detection del tumore mediamente per il 5% e 10% rispettivamente nei due schemi. Alla prima biopsia, la detection è risultata, nelle varie combinazioni (IC al 95%), il 81-85%, 88-93%, 91-95%, 94-97%, 96-99% e 100% di tutti i tumori rispettivamente con schema a 8, 10, 12, 14, 16, 18, >20 prelievi. Nella re-biopsia, la detection, nelle varie combinazioni, è stata del 58-66%, 62-76%, 66-82%, 74-88%, 78-94%, 86-96%, 90-98% e 100% rispettivamente con schema a 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20 e 24 prelievi. L'analisi statistica ha dimostrato che uno schema biotico iniziale a 14 prelievi e una re-biopsia con schema a 18 prelievi garantivano la detection di circa il 95% di tutti i tumori con il minor numero di prelievi.

Conclusioni: Proponiamo, come campionamento biotico ottimale, uno schema a 14 prelievi alla prima biopsia ed uno schema a 18 prelievi nella re-biopsia. La sede dei prelievi, ad un determinato numero di biopsie, può far variare la detection rate mediamente del 5% e 10% rispettivamente alla prima biopsia e alla re-biopsia.

Abstract n. 51 POSTER (sessione del 27/11/2008, Presentazione poster Miscellanea)

SATURAZIONE PROSTATIC BIOPSY (SPBX) VS BIOPSIA ESTESA (EPBX) (10 PRELIEVI) COME STRATEGIA INIZIALE: RISULTATI DI UNO STUDIO PROSPETTICO RANDOMIZZATO DI COMPARAZIONE

Brausi M., Castagnetti G.¹, Giliberto G.L., Viola M., Simonini G.L., Gavioli M., La Vecchia S.¹, Olmi R.¹

U.O. Urologia, AUSL Modena-Carpi; ¹U.O. Urologia, Modena-Sassuolo

Introduzione e obiettivi: SPBx è già stata suggerita come strategia biotica iniziale in pazienti con PSA elevato senza dimostrare un'aumento della diagnosi di carcinoma prostatico (caP). Tuttavia non esistono studi randomizzati a supporto di questa tesi. Gli obiettivi del nostro studio sono stati valutare, prospet-

tivamente, in maniera randomizzata, se SPBx rispetto a EPBx possa aumentare la diagnosi di caP e di osservare e paragonare la percentuale di complicitanze ed i costi delle due tecniche.

Materiali e metodi: Nel 2006 sono state eseguite 1282 Biopsie prostatiche in due centri urologici della AUSL di Modena. 66 pazienti con PSA elevato furono randomizzati a ricevere SPBx o EPBx come procedura diagnostica iniziale. 32 pazienti furono sottoposti a SPBx (gruppo A) e 34 pazienti a EPBx (gruppo B). In entrambi i gruppi fu utilizzata l'ecografia con approccio transrettale. Furono sempre prescritti fluorochinolonici da assumere un giorno prima e 3/5 giorni dopo la procedura. La SPBx fu eseguita, in regime di Day Surgery (ricovero di 8 ore) (DS) in anestesia locale (periprostatica) o in sedazione, secondo la tecnica standard mentre la EPBx fu eseguita ambulatorialmente, senza anestesia, secondo la tecnica descritta da Gore et al. Il numero di cores ottenuti nel gruppo A variava da 20 a 30 (in media 25.3) mentre nel gruppo B era 10. L'età media dei pazienti fu di 64.4 nel gruppo A rispetto a 63.1 nel gruppo B. Il valore medio di PSA fu 7.8 (range 4.6-10.6 ng/ml) nel gruppo A rispetto a 7.3 (range 4-10 ng/ml) nel gruppo B. Il volume prostatico medio (ottenuto tramite ecovolumetria transrettale) fu 39.6 cc nel gruppo A (range 14-66 cc) rispetto a 37.2 cc nel gruppo B (range 26-52 cc).

Risultati: Nel gruppo A 9/32 pazienti (28.2%) avevano neoplasia vs 10/34 pazienti (29.4%) del gruppo B. Il numero medio di biopsie positive è stato di 3 (range 2-5) nel gruppo A e di 2.6 (range 1-7) nel gruppo B. Grado: nel gruppo A, 8/9 pazienti avevano un gleason score < a 6, 1=7(4+3); nel gruppo B 6/10 pazienti avevano un gleason score < a 6, 3=7(3+4) e 1=8.

Complicitanze: In entrambi i gruppi un paziente ha sviluppato prostatite acuta (con febbre elevata) che fu trattata con terapia antibiotica ad alte dosi, per 1 paziente fu necessaria ospedalizzazione. La rettorragia che ha richiesto trattamento intensivo (tamponeamento endoretale) e breve ospedalizzazione fu riscontrata in 2 pazienti del gruppo A e 1 del gruppo B. Costi: la SPBx in regime di DS è costata 1344.09 vs 806.29 euro per EPBx. Con la EPBx ambulatoriale è ottenuto un risparmio di 537.8 euro.

Conclusioni: I risultati del nostro studio dimostrano che la SPBx (24/30 cores) non aumenta la diagnosi di Pca rispetto alla EPBx, non ha un costo conveniente (se eseguita in DS) e quindi non dovrebbe essere eseguita come strategia diagnostica iniziale.

Abstract n. 52 COMUNICAZIONE (sessione del 26/11/2008, Comunicazioni Vescica)

FATTORI PROGNOSTICI NEI PAZIENTI CON CA VESCICALE A RISCHIO INTERMEDIO-ALTO, STADIO TA - T1 TRATTATI CON EPIRUBICINA (MANTENIMENTO) O BCG (MANTENIMENTO). RISULTATI DELLO STUDIO EORTC GU GROUP 30911

Brausi M., Sylvester R., Oosterlinck W., Kirkels W J, Calais Da Silva F, Gorlia T., Kirkali Z.

EORTC GU GROUP 30911

Introduzione e obiettivi: I fattori diagnostici nei pazienti con tumori vescicali non muscolo invasivi trattati con TUR da sola o TUR seguita da chemioterapia endovesicale nell'arco massimo di un anno sono ben conosciuti. Questi sono: pregresse recidive, numero di tumori, diametro del tumore, stadio, grado, presenza di CIS e recidiva alla prima cistoscopia. Non sappiamo tuttavia se gli stessi fattori rivestono la stessa importanza prognostica quando la terapia di mantenimento (chemio o BCG) viene eseguita per tre anni. Gli obiettivi di questo studio sono stati quelli di determinare i fattori prognostici più importanti riguardo al tempo di recidiva e progressione (> T1; o metastasi a distanza) in pazienti con carcinomi vescicali Ta -T1 a rischio intermedio-elevato trattati con la terapia di mantenimento (EPI o BCG per tre anni)

Materiali e Metodi: Dal Gennaio 1992 al Febbraio 1997, 957 pazienti con Ca vescicale Ta – T1 a rischio intermedio – elevato sono stati randomizzati nello studio 30911 dell' EORTC GU GROUP. I pazienti con CIS erano ineligibili. Lo studio paragonava 6 instillazioni con EPI, BCG e BCG + Isoniazide seguite da tre instillazioni (1/settimana) a 3, 6, 12, 18, 24, 30 e 36 mesi. Il Multivariate Cox Proportional Hazards Regression Model è stato utilizzato per verificare l'importanza dei fattori prognostici.

Risultati: 815 pazienti eleggibili sono stati inclusi nell'analisi, 272 trattati con EPI e 543 con BCG. Ad un follow-up medio di 9 anni, 358 pazienti (44%) hanno avuto recidive e 90 (11%) progressione. Sia nel gruppo EPI che BCG i fattori prognostici più importanti per il tempo della prima recidiva all'analisi uni e multivariata sono stati: recidive precedenti e numero di tumori. Per il tempo alla progressione, i fattori di rischio più importanti all'analisi univariata sono stati: età, stadio, grado, e recidiva al primo controllo cistoscopico. All'analisi multivariata i fattori prognostici più importanti per la progressione nel gruppo EPI sono stati: grado e recidiva alla prima cistoscopia di controllo mentre per il gruppo BCG i fattori più importanti sono stati: lo stadio e la recidiva al primo controllo cistoscopico.

Conclusioni: Lo studio conferma che nei pazienti con Ca vescicale Ta-T1 a rischio intermedio- elevato i fattori prognostici identificati in precedenza come i più importanti per la recidiva e la progressione rimangono gli stessi anche quando i pazienti sono trattati con 3 anni di terapia di mantenimento (EPI o BCG).

Abstract n. 53 POSTER (sessione del 29/11/2008,

Presentazione poster Miscellanea)

L'USO DI INVANCE, IN PAZIENTI CON INCONTINENZA URINARIA DA STRESS (IUS) DOPO PROSTATECTOMIA RADICALE (RP) 2 ANNI DI FOLLOW UP

Brausi M., Verrini G., Borrelli A., De Luca G., Simonini G., Viola M., Peracchia G., Gavioli M., Giliberto G.L.

U. O. Urologia, AUSL Modena

Introduzione e Obiettivi: I risultati del posizionamento del sistema InVance nei pazienti con incontinenza urinaria post prostatectomia radicale sono stati già riportati dal Nostro Centro (75% di risposta). Gli obiettivi di questo nuovo rapporto sono stati quelli di valutarne l'efficacia nel tempo e di stimarne gli effetti collaterali in un periodo ragionevolmente più lungo.

Materiali e Metodi: 30 pazienti con IUS dopo RP sono stati trattati presso il nostro Centro con l'inserzione di un'amaca di polypropylene sotto l'uretra bulbo membranosa secondo la tecnica InVance. Solo 16/30 pazienti sono stati seguiti a distanza di 2 anni e faranno parte di questo Studio. Il tempo di durata medio dell' intervento è stato di 50' (range 38' 70'). Il periodo di ospedalizzazione è durato dalle 24 alle 48 ore. L'età media dei pazienti era 71.1 anni (range 65-74 anni). Il pad test è stato utilizzato come parametro per valutare l'incontinenza prima e dopo la procedura. Criterio di inclusione: 1.UIS severa (4-10 pads/die) da almeno 1 anno dopo RP 2. assenza di iperattività vescicale 3.assenza di residuo post-minzionale 4. esecuzione di esame urodinamico. 6/16 pts. (37.5%) riportavano fallimenti dopo precedenti procedure anticontinenza 2-3 anni prima: 2/16 avevano avuto iniezioni di "bulking agents", 4/16 avevano rimosso una protesi pro-act. 4/16 erano incontinenti dopo RP + radioterapia per Pca pT3 N+M0. Il follow-up è consistito in una prima visita dopo 10 giorni e poi ogni 3 mesi per il primo anno e successivamente ogni 6 mesi. Abbiamo eseguito sempre pad test, esame urine e PSA Abbiamo considerato come guariti quei pazienti che non hanno usato più pannolini o che utilizzano un piccolo pannolino di protezione. Miglioramento: 50% < di pannolini. Fallimento: stesso N di pannolini.

Risultati: Dopo 2 anni il 11/16 pts sono guariti (68.7%): 3/11 dopo il fallimento di ProAct. 3/16 pazienti con pregressa RT migliorarono ,da 4 a 2 pad/die, e sono stabili a 2 anni (18.7%).

1/16 paz (6.3%) divenne incontinente dopo 4 mesi e 1 paziente divenne incontinente dopo 14 mesi e si sottopose a nuovo trattamento chirurgico di revisione del trattamento. Dopo 8 mesi dalla seconda operazione è asciutto.

Complicazioni: 1/16 paz ha riportato distacco delle viti di ancoraggio dall' osso dopo 4 mesi e 1 paziente ha riportato un'infezione locale curata con antibiotici (nessun rigetto). 2 pazienti svilupparono progressione locale e furono sottoposti a derivazione urinaria (1) e HI-FU (1). Dopo HI-FU il paziente divenne incontinente e fu sottoposto a revisione di InVANCE (iper-correzione)

Conclusioni: L'InVance è efficace nei pazienti con IUS dopo RP con una percentuale di guarigione del 68.7% a 2 anni. 1/16 paz. ha avuto bisogno di una revisione dopo 14 mesi (6.2%). La tecnica risulta anche efficace in pazienti con precedente fallimento di altre procedure di anti-incontinenza. Gli effetti collaterali risultano modesti.

Abstract n. 54 COMUNICAZIONE SELEZIONATA (sessione del 28/11/2008, Comunicazioni selezionate - Terapia chirurgica, Radioterapia)

PROGRAMMI DI INSEGNAMENTO DEDICATI POSSONO MIGLIORARE LA QUALITÀ DELLA TUR NEI TUMORI NON MUSCOLO INVASIVI DELLA VESCICA (NMIBT), ESPERIENZA DI UN SINGOLO CENTRO

Brausi M., Gavioli M., Peracchia G., Viola M., Giliberto G.L., Simonini G., De Luca G., Verrini G., Borrelli A.

U. O. Urologia, AUSL Modena

Introduzione e Obiettivi: La qualità della TUR può incidere sulla recidiva a tre mesi (3- RR), su una corretta stadiazione e sulla evoluzione della malattia in Pazienti con NMIBT. La variabilità della 3-RR tra i diversi centri europei è stata già valutata dall'EORTC che evidenziò come questa fosse dovuta all'esperienza del chirurgo e non a fattori clinici tumorali. Studi recenti dimostrano che la bassa percentuale di muscolo nei campioni di ca vescicale dopo TUR è bassa (30-61%) con evidenti errori di stadiazione. Il teaching endoscopico ha un notevole impatto sulla formazione del giovane urologo e può essere responsabile di una migliore prognosi nei pazienti con NMIBT. Scopo di questo studio è valutare, dopo un programma d'insegnamento dedicato iniziato nel 2002, la variabilità nel tempo (2000-2005) della 3-RR tra chirurghi dello stesso centro, la percentuale di muscolo presente nel campione biptico e le complicanze.

Materiali e Metodi: Dal 2000 a 2005 sono state eseguite 1048 TUR di NMIBT : 181 nel 2000, 177 nel 2001, 171 nel 2002, 142 nel 2003, 205 nel 2004, 172 in 2005. La valutazione dei 3 parametri (3-RR, presenza di muscolo nei campioni biptici e complicanze) iniziarono dal 2000 al 2001. A giugno 2002 fu avviato un programma di insegnamento dedicato al trattamento endoscopico del NMIBT. Il programma include: diagnosi: a) uso di routine di cistoscopia flessibile e referto con diagramma della vescica per identificare e circoscrivere le neoplasie vescicali. Chirurgia: a) video --TUR come standard di trattamento, b) uso di resettore bipolare (dal 2005) c) presenza di un urologo esperto come tutore che controlla la procedura. Nel programma furono inclusi anche meeting scientifici sul trattamento dei tumori della vescica ogni 15- 30 gg, con presentazione e discussione di casi clinici. I referti istologici di tutte le resezioni endoscopiche vennero sempre controllati dall'urologo più esperto (2), il quale valutò ogni procedura, discusse il caso con il chirurgo che eseguì la TUR e prese ,in accordo, le successive decisioni terapeutiche.

Risultati: Nel 2000-2001 la 3-RR era 8% per Membri dello staff e 28% per i Residents. La presenza di muscolo nel campione di TUR era rispettivamente 50% e 56%.

Complicazioni: perforazione = 3% , importante sanguinamento = 4%. In seguito al teaching dedicato le 3-RR diminuirono al 3% per Membri dello staff ed al 16% per Residents. La presen-

za di muscolo nel campione di TUR era 57% nel 2002, 69% nel 2003 88% in 2004 e 79% nel 2005. Complicazioni: perforazione = 0.5%, importante sanguinamento = 2 %.

Conclusioni: Un programma di insegnamento meticoloso e dedicato per il trattamento endoscopico dei NMIBT può determinare una riduzione significativa della 3-RR (dal 8-28% al 3-16%), un aumento della percentuale di muscolo nel campione di TUR (dal 50 al 80%) e riduce le complicanze. Noi incoraggiamo i Teaching Hospitals ad adottare questi programmi per migliorare i loro risultati.

Abstract n. 55 POSTER (sessione del 27/11/2008, Presentazione poster Miscellanea)

LA PROSTATECTOMIA RADICALE (PR) NEL TRATTAMENTO DEL CA PROSTATICO STADIO CLINICO T3: RISULTATI DELLA SOCIETA EUROPEA DI UROLOGIA ONCOLOGICA (ESOU)

Brausi M., Heidenreich A., Van Poppel H., Martinez-Pineiro L., Ravery V., Turkery L.
ESOU

Introduzione: Il Ca prostatico, stadio clinico T3 (cT3) rappresenta circa il 5-10% dei nuovi casi diagnosticati. La radioterapia esterna associata alla terapia ormonale neo-adiuvante o adiuvante è considerata il trattamento di scelta. Il ruolo della PR è ancora controverso. Abbiamo valutato i risultati oncologici di una serie di pazienti con Ca prostatico cT3 provenienti da 6 Istituti Urologici Europei che sono stati trattati con PR. **Metodi:** è stato eseguito uno studio retrospettivo su 288 pazienti con Ca prostatico trattati chirurgicamente per cT3 N0 M0. Lo stadio patologico e la sopravvivenza senza progressione biochimica sono state valutate statisticamente. 74 pazienti (25.7%) hanno ricevuto la terapia ormonale adiuvante, 28 pazienti (10%) hanno ricevuto la radioterapia adiuvante. 186 pazienti sono stati trattati con la sola prostatectomia radicale. Il follow-up medio è stato di 44 mesi.

Risultati: L'età media è stata 63 anni (37 - 75) ed il PSA medio è stato 21.4 (1.1 - 97.8) ng/ml. 47/288 pazienti (16.3%) avevano un tumore organo-confinato mentre l'8.7 % dei pazienti ha presentato un Ca prostatico pT4. In 162/288 pazienti (56%) sono stati riscontrati margini positivi. 113 pazienti (39.2%) hanno avuto linfonodi positivi. A 44 mesi il 79.2% dei pazienti non aveva presentato recidiva biochimica. Il tempo mediano di recidiva biochimica è stato di 3.4 anni. La sopravvivenza cancro specifica e la sopravvivenza globale sono state 94% e 85% rispettivamente. L'analisi multivariata per identificare i fattori prognostici di rischio associati a prognosi sfavorevole ha dimostrato che l'invasione delle vescichette seminali, i linfonodi positivi ed il PSA > 15 ng/ml erano fattori prognostici indipendenti.

Conclusioni: La PR è indicata nei pazienti con Ca prostatico stadio clinico cT3. La sopravvivenza cancro specifica è elevata (94%). La PR è sicuramente una buona opzione terapeutica specialmente negli uomini con lunga aspettanza di vita dopo aver escluso fattori di rischio come PSA > 15 ng/ml, linfonodi positivi e l'invasione delle vescichette seminali.

Abstract n. 56 POSTER (sessione del 29/11/2008, Presentazione poster Miscellanea)

INIBIZIONE DELLA PROGRESSIONE DEL CARCINOMA PROSTATICO (CAP) NELL'UOMO MEDIANTE SOMMINISTRAZIONE DI CATECHINE DEL TE VERDE, FOLLOW-UP A DUE ANNI

Brausi M.², Bettuzzi S.¹, Rizzi F.¹, Peracchia G.², Corti A.³
¹Università degli Studi di Parma, Dipartimento di Medicina Sperimentale; ²AUSL Modena, U.O. di Urologia; ³Università degli Studi di Modena e Reggio, Dipartimento di Scienze Biochimiche

Introduzione e Obiettivi: L'incidenza del carcinoma prostatico (CaP) è in costante aumento nei Paesi Occidentali, occupando il secondo posto come causa di morte cancro specifica nell'uomo. Fortunatamente il CaP è una malattia a lenta progressione: molto spesso la diagnosi viene fatta tardivamente ed in pazienti anziani. Perciò, il CaP è un bersaglio ideale per le strategie di chemioprevenzione. Una crescente quantità di evidenze ha suggerito che i componenti biologicamente attivi del tè verde (catechine: le più comuni sono EGCG, EGC, ECG ed EC) possono avere attività antitumorale. Recentemente il nostro gruppo ha dimostrato che un estratto di catechine del tè verde (GTCs) è risultato molto efficace nell'inibire la crescita tumorale in vitro ed in modelli animali, determinando l'apoptosi delle cellule tumorali probabilmente attraverso l'induzione della forma nucleare della Clusterina. Nel 2006 abbiamo pubblicato i risultati di uno studio clinico che dimostrava che si poteva ottenere l'inibizione dello sviluppo del CaP in circa il 90% dei casi mediante somministrazione orale di GTCs nell'uomo per un anno. Sebbene questo sia il primo studio che mostra che le GTCs sono sicure e molto efficaci per il trattamento delle lesioni pre-cancerose del CaP, è evidente che tale importante risultato necessita di conferma con uno studio più vasto. Un altro importante argomento rimane aperto: capire se l'insorgenza del CaP sia stata definitivamente prevenuta o semplicemente solo ritardata dal trattamento.

Materiali e Metodi: Nello studio del 2006, in 60 pazienti volontari portatori di HG-PIN, la principale lesione pre-cancerosa del CaP, sono stati somministrati 600 mg/die di GTCs (30 paz) o placebo (30 paz) per un anno. Al termine dello studio, nel gruppo trattato con GTCs era stato diagnosticato solo un carcinoma, mentre nel gruppo trattato con placebo erano stati diagnosticati 9 carcinomi, con nessun effetto collaterale significativo riscontrato. Per verificare se l'insorgenza del CaP era stata prevenuta definitivamente o semplicemente ritardata dal trattamento, siamo riusciti a convincere circa il 50% dei pazienti dai due gruppi (tutti asintomatici) a sottoporsi ad un ulteriore mapping prostatico 2 anni dopo la sospensione del trattamento con GTCs.

Risultati: Abbiamo trovato un altro carcinoma nel gruppo prima trattato con GTCs e 2 altri carcinomi nel gruppo prima trattato con placebo. Quindi, 3 anni dopo l'inizio dello studio e 2 anni dopo la sospensione del trattamento, il risultato finale è stato: 11 carcinomi nei volontari non trattati versus 2 in quelli trattati con GTCs per un anno.

Conclusioni: Questi nuovi dati rafforzano ulteriormente i nostri precedenti risultati suggerendo che lo sviluppo del CaP può essere inibito definitivamente negli uomini portatori di HG-PIN mediante la somministrazione di 600 mg/die di GTCs per un anno.

Abstract n. 57 POSTER (sessione del 28/11/2008, Presentazione poster Miscellanea 2)

PROSTATECTOMIA RADICALE (RP) CON LINFOADENECTOMIA ESTESA (EPLND) NELLA NEOPLASIA PROSTATICA STADIO PT3B-T4 (PCA) FOLLOW-UP A LUNGO TERMINE

De Luca G., Gavioli M., Peracchia G., Verrini G., Viola M., Giliberto G.L., Simonini G.
U.O. Urologia, AUSL Modena

Introduzione e Obiettivi: La RP+EPLND è stata indicata da diversi gruppi come una possibile opzione nel trattamento nei pazienti con neoplasia prostatica stadio cT3a. Esistono pochi dati di follow-up a lungo termine su pazienti con stadio pT3b-T4 affetti da Pca trattati con RP+EPLND. L'obiettivo di questo studio è stato quello di valutare i risultati oncologici a lungo termine dei pazienti pT3b-T4 con Pca sottoposti a chirurgia radicale ed osservarne gli effetti collaterali. **Materiali & Metodi:**

Dal marzo 2000 a dicembre 2004, 514 prostatectomie radicali sono state eseguite da un solo chirurgo. 74/514 paz. (14.4%) sono stati stadiati come T3 clinici. Dopo chirurgia 40/74 paz. Era pT3b (31) o T4 (9). L'età media era 68.9 (range 53-75), la media del pre-op PSA era 29.1 ng/ml (range 5.2-130 ng/ml). Tutti i pazienti erano M0 (CT e scintigrafia ossea T.B. negativa). **Chirurgia:** è stata sempre eseguita una EPLND bilaterale. Il numero di linfonodi rimossi variava da 20 a 45 (media 32.5). È stato sempre eseguito un approccio retrogrado extraponeurotico con rimozione della fascia di Denonviller. Non è mai stata eseguita la tecnica nerve sparing. Sono sempre stati analizzati dopo RP i margini chirurgici aggiuntivi e della loggia prostatica (collo vescicale, laterali, base ed uretra) per una più completa stadiazione.

Risultati: P Stadio: p T3b = 31, p T4 = 9. Grado: Gleason score < 6 = 2 (5%), Gleason score 7 = 7 (17.5%), Gleason score 8-10 = 28 (70%). Grado indeterminato = 3pts. 30/40 paz. (92.5%) avevano margini positivi mentre 26/40 paz. (65%) avevano linfonodi positivi: 20/31 (64.5%) pT3b e 6/9 (66.6%) pT4. Il follow-up medio è stato 62.3 mesi (range 37-90 mesi). 2 pazienti sono stati persi al follow-up ed un 1 paziente morì a 15 giorni dall'intervento per embolia polmonare. 37 pazienti sono stati seguiti regolarmente. Di questi 25 (67.6%) ricevettero terapia Ormonale adiuvante immediata (HT) dopo RP. 2 paz. Ricevettero Radio (RT)-Chemoterapia + HT e 2 pts RT+ HT. La sopravvivenza complessiva è stata 75% (30/40 paz.). La sopravvivenza malattia specifica (DSS) è stata del 82.5% (33/40 paz.). 8/37 paz. Sono stati trattati con solo RP+EPLND: 4/8 paz. Aveva PSA indosabile (0.001-0.01ng/ml), 3 pazienti avevano PSA di 0.8, 2.7 e 3.6 ng/ml, in 1 paziente il PSA non era disponibile. 15/25 pazienti (60%) trattati con HT immediata avevano PSA non dosabile (0.001-0.01ng/ml), 5/25 paz (20%) avevano PSA in aumento (ng/ml di 0.8-17.8) mentre 5 paz. Con PSA in progressione sono morti a causa della malattia. Complicazioni: mortalità 1/40 (2.5%), Linfocele = 35%. Danni rettili = 5% con riparazione intraoperatoria.

Conclusioni: La RP+ EPLND risulta una scelta terapeutica valida per pazienti di stadio pT3b-T4 Pca. La DSS a 5 anni è stata 82.5%. Il 10% e 37.5% dei pazienti sottoposti a sola chirurgia e chirurgia + HT immediata hanno PSA indosabile dopo 5 anni. Studi con casistiche più grandi e follow-up più lunghi sono necessari per convalidare questi risultati.

Abstract n. 58 POSTER (sessione del 27/11/2008, Presentazione poster Miscellanea)

CHIRURGIA NEPHRON-SPARING E LINFADENECTOMIA NEI PAZIENTI T1B

Altieri V. Iannucci M. Tenaglia R.

Clinica Urologica, Chieti

Introduzione: Per tumori renali minori di 4 cm il tasso di sopravvivenza a 10 anni dalla nefrectomia parziale è simile all'intervento radicale. Sempre più autori tendono a superare il limite di 4 cm e confrontano i risultati alla chirurgia radicale. Abbiamo analizzato retrospettivamente i pazienti in stadio T1b (4-7 cm) sottoposti a trattamento conservativo.

Materiali e Metodi: Dei 185 pazienti sottoposti a chirurgia nephron sparing e linfadenectomia tra l'87 ed il 2003, 15 presentavano neoplasia maggiore di 4 cm. L'indicazione alla nefrectomia parziale nel sottogruppo T1b è stata la sede favorevole della neoplasia in 12 pz, la presenza di rene unico funzionale in 1 pz e la presenza di insufficienza renale in 2 pazienti.

Risultati: La dimensione media delle neoplasie è stata di 3,2 cm (2-5,5) e del gruppo T1b 4,7 cm (range 4.2-5.5). La positività linfonodale totale è stata del 4% (7 pazienti), la percentuale N+ del gruppo pT1b è stata del 13% (2 pazienti su 7). La sopravvivenza complessiva media è stata del 93% (172 pz) con un fol-

low up medio di 10 anni (5-15 anni), la sopravvivenza del gruppo pT1b è stata dell'86% essendo deceduti i 2 pazienti con positività linfonodale, di cui uno non cancro-correlata. **Conclusioni:** Alcuni autori riportano ottimi risultati su tumorectomie eseguite tra 4 e 7 cm. Pur nel limite del campione trattato è da sottolineare il nostro ottimo risultato di sopravvivenza che eguaglia la sopravvivenza globale della chirurgia nephron sparing andando a considerare solo i decessi cancro-correlati (1/15).

Bibliografia

1. Carini M, Minervini A, Lapini A, Masieri L., Serni S. Simple enucleation for the treatment of renal cell carcinoma between 4 and 7 cm in greatest dimension: progression and long-term survival. *J Urol* 2006; 175:2022-6
2. Mitchell RE, Gilbert SM, Murphy AM, Olsson CA, Benson MC, McKiernan JM. Partial nephrectomy and radical nephrectomy offer similar cancer outcomes in renal cortical tumors 4 cm or larger. *Urology* 2006; 67:260-4

Abstract n. 59 POSTER (sessione del 26/11/2008, Presentazione poster Miscellanea)

CHIRURGIA OPEN NEPHRON SPARING PER MASSE RENALI: ESPERIENZA DI UN SINGOLO CENTRO

Christodoulakis K.¹, Anghileri A.¹, Jallous H.¹, Rovereto B.¹
¹Fondazione I.R.C.C.S. Policlinico San Matteo di Pavia

Introduzione e Obiettivi: La chirurgia renale conservativa e quella radicale hanno uguale efficacia terapeutica nel trattamento dei tumori fino a 7 cm di diametro con netto vantaggio però della chirurgia conservativa sulla preservazione della funzionalità renale a lungo termine. L'obiettivo è presentare la nostra esperienza sui risultati degli interventi "nephron-sparing" eseguiti da un singolo operatore.

Metodi: Nel nostro studio sono stati inclusi 67 pazienti (51 uomini - 16 donne) che sono stati operati con chirurgia "nephron-sparing" presso l'U.O. di Urologia della Fondazione I.R.C.C.S. Policlinico S. Matteo di Pavia nel periodo Aprile 2001-Aprile 2007. Di questi solo 5 presentavano indicazioni assolute al trattamento (1 paziente con neoplasia bilaterale e 4 con Insufficienza Renale Cronica). L'età media era di 62 anni (range 25-82).

La valutazione preoperatoria ha incluso Rx torace, esami ematochimici, esame urine completo, TC o RMN addome. La tecnica chirurgica è stata uguale per tutti i pazienti. Il follow-up postoperatorio ha incluso prove di funzionalità epatica e renale, una Rx torace e TC o ecografia addome.

Sono stati studiati i risultati istologici, le complicanze, i risvolti oncologici.

Risultati: Le neoplasie hanno presentato dimensione compresa tra 1,3 e 12 cm (media 3,7 cm) così ripartite: 7 tumori benigni (3 oncocitomi, 3 angiomiolipomi, 1 cisti complessa) e 60 maligni, tutti a cellule renali (48 a cellule chiare, 6 papillare cromofilo, 4 papillare eosinofilo, 2 cromofobo). Secondo la stadiazione TNM 2002, 40 pazienti si presentavano in stadio pT1a, 9 in stadio pT1b, 1 in stadio pT2, 8 in stadio pT3a e 2 in stadio pT4. Al termine del follow-up (tempo medio 46 mesi, range 13-85), 53 pazienti (79,1%) sono vivi e liberi da malattia, 2 (3%) hanno sviluppato recidiva locale di malattia (con necessità di nefrectomia radicale) mentre 12 (17,9%) sono deceduti (4 per cause legate alla patologia neoplastica renale mentre 8 per altre patologie già presenti in anamnesi al momento dell'intervento). Solo in 9 pazienti si sono verificate complicanze: 5 intraoperatorie (splenectomia, surrenectomia, ischemia miocardica) e 4 postoperatorie (fistola urinosa, laparocoele).

Conclusioni: Con i risultati ottenuti possiamo confermare che la chirurgia nephron-sparing è efficace nel trattamento dei tumori di piccole dimensioni e di basso stadio. L'unica limitazione consiste nella necessità di lunghi periodi di follow-up per la reale scoperta clinica delle recidive locali e a distanza.

Bibliografia

Uzzo RG, Novick AC. Nephron-sparing surgery for renal tumors: Indications, techniques and outcomes. *J Urol* 2001; 66:6-181

Marszalek M, Ponholzer A et al. Elective open nephron-sparing surgery for renal masses: single-centre experience with 129 consecutive patients. *Urology* 2004; 64:38-42

Delakas D, Karyotis I et al. Nephron-sparing surgery for localized renal cell carcinoma with a normal contralateral kidney: a European three-center experience. *Urology* 2002; 60:998-1002

Lau WK, Blute ML et al. Matched comparison of radical nephrectomy vs nephron-sparing surgery in patients with unilateral renal cell carcinoma and a normal contralateral kidney. *Mayo Clin Proc* 2000; 75:1236-1242

Carini M, Minervini A et al. Simple enucleation for the treatment of Renal Cell Carcinoma between 4 and 7 cm in greatest dimension: progression and long-term survival. *J Urol* 2006; 175:2022-2026

Abstract n. 60 POSTER (sessione del 29/11/2008, Presentazione poster Miscellanea)

CHIRURGIA NEPHRON SPARING DI RCC DI 5 CM

Iannucci M., Altieri V.M., Tenaglia R.L.

Clinica Urologica, Chieti

Introduzione: Attualmente circa il 60% delle neoplasie renali è incidentale e singola. Le metodiche di chirurgia nephron-sparing sono quindi divenute il gold standard per neoplasie minori di 4 cm. La nefrectomia parziale laparoscopica, la crioablazione, l'ablazione a radiofrequenza, l'Hifu ed il laser vengono usate sempre più in un numero maggiore di centri.

Materiali e Metodi: Giunge alla nostra osservazione un paziente sottoposto a tumorectomia renale polare inferiore sinistra nel 2002. Ad un follow-up a 5 anni si evidenzia una neoformazione renale mesorenale destra di 5 cm, con assenza di invasione delle vie escrettrici. Il paziente rifiuta il trattamento radicale ed informato dei rischi viene sottoposto ad una resezione a cuneo fino ad arrivare ad un calice medio che viene aperto e suturato.

Risultati: Non vi sono stati spandimenti urinari ed emorragici nel post-operatorio. è stata eseguita una emotrasfusione di sangue autologo e la creatinina alla dimissione è stata 2,3 mg/dl. La neoplasia istologicamente è di basso grado e non ha interessato la via escrettrice. Ad un anno dall'intervento il controllo TC non ha evidenziato segni di recidiva e la funzionalità renale è tornata nei limiti della norma.

Conclusioni: Il limite superiore di 4 cm per la nefrectomia parziale si basa su studi clinici pubblicati oltre 12 anni fa. Patard nel 2004 compara la nefrectomia parziale alla totale in tumori T1b affermando che nei tumori > 4 cm la sopravvivenza non è significativamente differente con trattamento radicale e o parziale (p=0.8) Leibovich della Mayo Clinic, Dash, Mitchell ed altri confermano la validità della metodica. A nostro avviso quando la neoplasia, per sede e dimensioni, permette il risparmio d'organo, la nefrectomia parziale deve essere sempre considerata prima di procedere alla nefrectomia radicale.

Abstract n. 61 POSTER (sessione del 26/11/2008, Presentazione poster Miscellanea)

CICLOFOSFAMIDE E DESAMETASONE NEL CARCINOMA PROSTATICO ORMONO-REFRATTARIO (HRCP): NOSTRA ESPERIENZA PRELIMINARE

Meliani E., Melone E., Costanzi A., Farina U., Sarti E., Mondaini N.¹, Bongini A., Gavazzi A.¹, Cai T.¹, Bartoletti R.¹

U.O. Urologia - Ospedale S. Maria Annunziata - Firenze;

¹Università degli Studi di Firenze

Introduzione: Il trattamento del carcinoma prostatico ormonoresistente (HRCP), sempre di più frequente riscontro, va visto non solo in termini di aumento di sopravvivenza, ma anche in termini

di mantenimento di una buona qualità di vita. Da questo punto di vista studi preclinici hanno riportato una certa efficacia nella somministrazione per tempi lunghi di citostatici a basso dosaggio. L'associazione di desametasone e ciclofosfamide, farmaci ad azione sinergica di tipo angiogenetico sembra ben prestarsi a ciò. Scopo del lavoro è quello di riportare la nostra esperienza preliminare nell'impiego di suddetti farmaci, cercando di individuare la tipologia di paziente che meglio si presta a tale trattamento.

Materiali e Metodi: Dal gennaio 2003 al dicembre 2007 16 pazienti affetti da HRCP (età media 77,6 anni, range 71-85) di cui 7 metastatici sono stati trattati con ciclofosfamide 50 mg/die + desametasone 1 mg/die. Il PSA basale medio era di 70.6 ng/ml (range 8.01 - 332); 8 pazienti avevano valori di PSA < 30 ng/ml. Criteri di inclusione: esclusione della withdrawal sindrome, performance status ECOG ≤ 2, attesa di vita > 6 mesi, funzionalità renale, midollare ed epatica nella norma. è stata considerata positiva una risposta in termini di riduzione del PSA ≥ 50% del valore basale. La valutazione della risposta è stata effettuata ogni 2 mesi. I responders a 6 mesi hanno sospeso il trattamento fino al ritorno al valore di PSA basale per poi intraprenderla nuovamente. La tossicità è stata valutata in accordo con i criteri WHO.

Risultati: è stata osservata una risposta positiva a 2 mesi in 11/16 pazienti (68.7 %); a 6 mesi in 9/15 pazienti (60%) (1 perso al follow up) e a 12 mesi in 6/15 pazienti (40%). 4 pazienti hanno riportato risposte superiori ad 1 anno (max 24 mesi); 3 di questi avevano un PSA basale < 30 ng/ml. Non è stato osservato alcun caso di tossicità di grado 3-4 WHO.

Conclusioni: Pur con una casistica limitata, la terapia con ciclofosfamide e desametasone risulta efficace e ben tollerata anche per pazienti di età avanzata e basso performance status, con risposta anche per tempi relativamente lunghi. Il regime adottato consente infatti di ridurre la tossicità da accumulo. Ulteriori vantaggi di questa terapia sono il basso costo e la possibilità di essere effettuata a domicilio. Riteniamo che un'accurata selezione dei pazienti (PSA non elevato e lento trend di crescita) consenta di ottimizzare i risultati portando a risposte anche per tempi lunghi. Efficacia, costi, tollerabilità e compliance giustificano futuri studi più ampi.

Abstract n. 62 COMUNICAZIONE (sessione del 29/11/2008, Comunicazioni Miscellanea 2)

IMPACT OF RADICAL TREATMENTS FOR LOCALIZED PROSTATE CANCER (LPC) ON PATIENTS' SEXUALITY. PRELIMINARY REPORT OF SHORT TERM OUTCOMES FROM A PROSPECTIVE STUDY

Caffo O.¹, Coccarelli F.², Divan C.², Fellin G.³, Graffer U.², Murgia V.¹, Mussari S.³, Ziglio F.⁴, Malossini G.², Tomio L.³, Galligioni E.¹

¹Medical Oncology, ²Urology, ³Radiotherapy, ⁴Medical Physics - Santa Chiara Hospital, Trento, Italy

Background: Sexuality represents one of the critical issues when we consider the quality of life (QL) preservation after radical treatment for LPC, since all the treatments have a potential negative impact in this field. We attempted to evaluate the changes of QL after such radical treatments through a prospective study. The present report shows the acute outcomes in terms of sexuality of the first group of pts enrolled in the study and treated with radical prostatectomy (RP) or interstitial brachytherapy (IB).

Material & Methods: From March 2005, we evaluated a consecutive series of 288 pts treated with RP (137

pts) or IB (151 pts) for LPC. All pts were requested to fill a self-filled QL questionnaire a week before, one-two months (one for IB, two for RP) and yearly after IB. The questionnaire (listing 64 items) derived from a validated instrument previously used in a prospective study (*Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006;66:31-7). Sexual domain was assessed by 16 items based on UCLA prosta-

te questionnaire and IIEF-5, with additional items concerning ejaculation and the relevance of sexuality in the patients' life. Differences between the pre- and post-treatment subscales value means were statistically analyzed by one-way variance analysis. Results We presented the data from the first 164 pts (74 RP / 90 IB), who filled basal and post-treatment questionnaire. The mean subscale scores observed before and after treatment are showed in the Table 1.

Conclusions: this preliminary data concerning the acute impact of RP and IB on sexual functions confirmed that both the treatments produced a negative impact on patients' sexuality; the subjective perception of the sexuality as a problem seems to be increased after RP.

Abstract n. 63 POSTER (sessione del 28/11/2008, Presentazione poster Miscellanea 2)

BCG VS. GEMCITABINA PER LA TERAPIA ENDOVESICCALE DEL CARCINOMA UROTELIALE AD ALTO RISCHIO: STUDIO PROSPETTICO RANDOMIZZATO

Del Zingaro M.¹, Costantini E.¹, Lazzeri M.¹, Mearini L.¹, Mearini E.¹, Giannantoni A.¹, Zucchi A.¹, Joannidou K.¹, Bini V.², Porena M.¹

¹Clinica Urologica ed Andrologica, Università di Perugia, Italia; ²Reparto di Medicina Interna, Università di Perugia, Italia

Introduzione ed obiettivi: Un numero significativo di pazienti con carcinoma uroteliale superficiale ad alto rischio va incontro a progressione di malattia. Con questo studio vogliamo valutare la tollerabilità e l'efficacia della gemcitabina vs. BCG nel trattamento del carcinoma uroteliale superficiale ad alto rischio di progressione e recidiva.

Materiali e metodi: Sono stati arruolati dal 2004 al 2006, in questo studio prospettico randomizzato, 64 pazienti con cancro della vescica superficiale ad alto rischio (pT1, e/o G3 e/o CIS). Tutti sono stati sottoposti, dopo TURB e second look ad un mese dalla TURB, ad instillazioni endovesicali (gemcitabina o BCG) secondo lo schema di randomizzazione.

Gruppo A 32 pazienti trattati con BCG (6 instillazioni settimanali) alla dose di 5 x 108 CFU e poi terapia di mantenimento a 3.6.12.18.24.30.36 mesi.

Gruppo B 32 pazienti trattati con gemcitabine 2 gr (6 instillazioni settimanali) seguiti da terapia di mantenimento a 3.6.12.18.24.30.36 mesi.

Endpoint Primario: valutare la percentuale di recidiva e progressione. *Endpoint secondario:* sicurezza e tollerabilità.

Risultati: I due gruppi erano comparabili in termini di caratteristiche. La tollerabilità era migliore per la Gemcitabina nessun paziente infatti ha avuto bisogno di ritardare o sospendere il trattamento per complicanze o intolleranza, nel gruppo trattato con BCG il 12.5% dei pazienti hanno dovuto ritardare o sospendere il trattamento per effetti collaterali, con una differenza statisticamente significativa (p < 0,05). Ad un follow up di 44 mesi, la percentuale di recidiva nei pz trattati con BCG era 28.1%; nei pz trattati con Gemcitabina era 53.1% (p < 0.05). Tempo di recidiva era più

corto nei pazienti trattati con BCG (12 vs 13 mesi, p < 0.05). Nessuno paziente ha avuto progressione di malattia.

Conclusioni: Il trattamento endovesicale con gemcitabina come terapia adiuvante del TCC superficiale ad alto rischio sembra essere una valida alternativa ad altri farmaci non solo per la sua tollerabilità, come già dimostrato in altri lavori, ma anche per i promettenti risultati in termini di recidiva e progressione di malattia. Nessun paziente di quelli trattati con Gemcitabina è andato in progressione di malattia muscoloinvasiva. Potrebbe trovare impiego nel trattamento di pazienti in gravi condizioni cliniche per età o malattie sistemiche o che non possono essere sottoposti a terapia con BCG.

Abstract n. 64 COMUNICAZIONE (sessione del 29/11/2008, Comunicazioni Miscellanea 2)

DIMINUZIONE DELLA QUANTITÀ DI ANESTETICO IN CORSO DI BIOPSIA PROSTATICA TRANSRETTALE IN PROSTATE CON VOLUME INFERIORE O UGUALE A 50 GRAMMI. VALUTAZIONE FINALE DI STUDIO RANDOMIZZATO SU 140 PAZIENTI

Cussotto M., Barbero E., Bardari F., Biamino G., Morabito E., Paradiso M., Vergara E.

U.O.A. Urologia, ASL AT Asti

Introduzione e Obiettivi: La biopsia prostatica è una procedura di routine con punti consolidati per entrambe le metodiche d'esecuzione transperineale e transrettale. Dal 1996 Nash ha proposto con successo l' utilizzo dell'anestesia anche nella procedura transrettale (1) migliorando in modo radicale il comfort e la qualità (in termini di numero di prelievi e accuratezza) della manovra stessa. In una nostra precedente esperienza, condotta con intento di ridurre le crisi vaso-vagali in corso d'esame (2), abbiamo diminuito la quantità di anestetico sulle prostate di piccole dimensioni [5 cc. complessivi in luogo di 10 cc. di mepivacaina al 2% per volumi <= a 50 grammi (gr)] riscontrando un'analoga fattibilità e tollerabilità dell'esame. Sulla base di questa risultanza abbiamo impostato uno studio che indagasse principalmente questo aspetto valutando dapprima 60 pazienti (pz.) complessivi (3) e successivamente continuando l'arruolamento sino a settanta pz. per gruppo.

Metodi: Centoquaranta pz. consecutivi, mai precedentemente sottoposti a biopsia prostatica, con volume ghiandolare all'ecografia transrettale <= a 50 grammi (range 20-50 gr) eleggibili alla biopsia per alterazione del PSA totale, rapporto PSA libero/totale <10 con PSA totale oltre 2.5, reperto sospetto all'esplorazione rettale, sono stati randomizzati in due gruppi, omogenei per caratteristiche, e sottoposti a somministrazione periprostatica di 2.5 cc (gruppo A) vs 5 cc (gruppo B) di Mepivacaina al 2 (%) all'angolo vescicolo-prostato-rettale bilateralmente con ago da spinale da 22 Gauge (G). Successivamente si è praticata la biopsia con 12 prelievi complessivi con ago tru-cut 18 G. La misurazione del dolore è stata valutata con la scala numerica verbale (VNS), scelta per l'immediatezza e la facile comprensione, ove il paziente ha indicato un numero da 0 (nessun dolore) a 10 (peggior dolore possibile).

Tabella 1.

	IB		p VALUE	RP		p VALUE
	BASAL	POST		BASAL	POST	
IIEF-5 SCORE	6.56	12.01	< 0.0001	15.19	5.73	< 0.0001
UCLA-PCI SCORE	55.53	41.36	< 0.0001	50.06	16.02	< 0.0001
Ejaculation problems	1.75	2.73	< 0.0001	1.88	4.18	< 0.0001
Sexuality as a problem	1.74	1.92	NS	1.68	2.49	< 0.0001
Relevance of sexuality	1.89	1.96	NS	2.02	2.12	NS

Risultati: Tutte le procedure sono state portate a termine senza eventi avversi. Nel GRUPPO A (2.5 cc anestetico per lato) la VNS media è risultata di 3.6 (RANGE 1-5), nel GRUPPO B (5 cc di anestetico per lato) 3.5 (RANGE 1-5), non abbiamo riscontrato differenze statisticamente significative.

Le sequele immediate ed a medio termine post manovra sono state paragonabili in entrambi i gruppi.

Conclusioni: Il completamento di questo lavoro conferma quanto preliminarmente da noi osservato (2-3). Infatti l'utilizzo complessivo di 5 cc di mepivacaina anziché 10 cc., nella nostra serie, non ha modificato la tollerabilità e la fattibilità dell'esame per prostate di volume \leq ai 50 gr. Non abbiamo altresì evidenziato differenze significative nella comparsa di eventi avversi durante e nell'immediato periodo post esame.

Bibliografia

1. Nash PA, et al. Transrectal ultrasound guided prostatic nerve blockade eases systemic needle biopsy of the prostate – J Urology vol. 155, 607-609, february 1966.
2. Cussotto M., Barbero E., Biamino G., Vergara E., Buffa G. Diminuzione della quantità di anestetico nelle prostate di piccole dimensioni in corso di biopsia prostatica transrettale - Abstract n 144 del XVI Congresso Nazionale della Società Italiana di Urologia Oncologica - GENOVA 2006.
3. Cussotto M., Barbero E., Bardari F., Biamino G., Morabito F., Paradiso M., Vergara E. Diminuzione della quantità di anestetico nelle prostate con volume inferiore o uguale a 50 grammi in corso di biopsia prostatica transrettale. – Atti del 57 Congresso della Società degli Urologi del Nord Italia, pag. 58, Mantova 12-14 giugno 2008.

Abstract n. 66 POSTER (sessione del 28/11/2008, Presentazione poster Miscellanea 1)

TEMPO LIBERO DA MALATTIA E SOPRAVVIVENZA MIGLIORE NEL PAZIENTE SOTTOPOSTO A CISTECTOMIA RADICALE DOPO RETUR POSITIVA

Carbone L., Arcudi L., Sicuro O., Malar G., Sgrò E., Veneziano D., Ierace M., Cozzupoli M.

U.O. Urologia, Azienda B.M.M., Ospedali Riuniti, Reggio Calabria

Introduzione e Obiettivi: La cistectomia radicale continua ad essere il trattamento standard per la neoplasia vescicale muscolo-infiltrante localizzata o localmente invasiva. Obiettivo dello studio è stato quello di valutare il tempo libero da malattia e la sopravvivenza cancro-specifica in pazienti con neoplasia vescicale sottoposti a cistectomia radicale e linfadenectomia pelvica estesa. I pazienti sono stati divisi in tre gruppi in relazione alla stadiazione patologica endoscopica ed al comportamento clinico.

Metodi: Presso la nostra U.O. di urologia negli ultimi 7 anni, vengono diagnosticati 25-30 casi di neoplasia vescicale muscolo-infiltrante ed eseguiti almeno 15 interventi di cistectomia radicale/anno. Questo studio esamina la storia clinica di 105 pazienti con carcinoma uroteliale vescicale da noi sottoposti ad intervento di cistectomia radicale e linfadenectomia pelvica estesa nel periodo compreso dal 01/2000 al 12/2007. L'età media dei pazienti al momento dell'intervento di cistectomia è stata di 71 anni (range 55-83) con predominio netto del sesso maschile. Il periodo di follow-up medio è stato di 30 mesi, il periodo di osservazione di 84 mesi. Nel 95% dei pazienti l'esame istologico ha evidenziato la presenza di carcinoma uroteliale transizionale, nel 5% di adenocarcinoma della vescica. I pazienti sono stati divisi in gruppi in relazione al comportamento clinico ed alla stadiazione endoscopica. Sono stati identificati tre gruppi. Nel primo gruppo (A=15 paz -14%) la cistectomia radicale è stata eseguita per la presenza di un carcinoma uroteliale di grado elevato (T1HG) pluri-resistente a chemio ed immunoterapia topica e/o dopo retur positiva per cr uroteliale vescicale T1HG. Il secondo gruppo (B= 38 paz - 36%) è formato da pazienti con cr uroteliale vescicale T1HG che hanno

presentato una progressione muscolo-invasiva in corso di follow-up dopo trattamento conservativo. Il terzo gruppo (C= 52 paz - 49%) è formato da pazienti con diagnosi di malattia muscolo-infiltrante eseguita già in corso della prima osservazione endoscopica. Non sono presenti differenze demografiche significative tra i diversi gruppi. Nei pazienti appartenenti ai gruppi A e B sono state eseguite in media 3.2 (range 2-5) reseziioni endoscopiche prima di arrivare alla decisione di modificare la strategia terapeutica. Nel 35% dei paz era evidente la presenza di linfadenopatia alla stadiazione clinica pre-operatoria. Le caratteristiche isto-patologiche sia delle reseziioni endoscopiche che delle cistectomia sono state analizzate.

Risultati: Nel corso del periodo di osservazione si è verificata una mortalità legata alla procedura chirurgica del 3.7% dei pazienti (paz epatopatici). L'esame istologico ha evidenziato 5% dei pazienti in stadio pT1HG, 40% in stadio pT2a-b, 45% in stadio pT3a-b e 10% in stadio pT4. Sono stati riscontrati linfonodi metastatici nel 31.5% dei pazienti. Tutti i paz hanno eseguito primo controllo oncologico post-operatorio entro 2 mesi dall'intervento. L'intervallo di tempo libero da ripresa di malattia (abbiamo inteso indicare la recidiva pelvica come malattia sistemica, come dai più è ormai considerata, al pari delle lesioni ripetitive ossee o polmonari; sintomatica o CT-radiologica) e la sopravvivenza complessiva cancro specifica nei tre gruppi sono state comparate. La percentuale elevata di pazienti con malattia non localmente confinata ha sicuramente influito sulla ripresa di malattia che ovviamente sulla sopravvivenza. Abbiamo osservato nei gruppi A, B e C ripresa di malattia nel periodo di follow-up medio (a 30 mesi) rispettivamente nel 20%, 60% e 40%. Nello stesso periodo la sopravvivenza cancro-specifica è stata del 98% dei paz del gruppo A e nel 48% e 60% dei paz dei gruppi B e C.

Conclusioni: La nostra analisi dei risultati sembra mostrare che la cistectomia radicale non migliora la prognosi dei pazienti con carcinoma-muscolo infiltrante primitivo ne dopo progressione-T1. I migliori risultati sono stati ottenuti in pazienti selezionati dopo retur positiva o per malattia resistente ad alto rischio di recidiva. In questo gruppo di pazienti è stato riscontrato un numero maggiore di neoplasie ancora localmente confinata con linfonodi negativi. I dati riguardanti i paz con diagnosi di malattia infiltrante in corso di prima osservazione o con progressione di malattia non sono differenti da quelli già prodotti in letteratura e nel breve follow-up non distanti tra loro.

Abstract n. 67 POSTER (sessione del 26/11/2008, Presentazione poster Miscellanea)

ANGIOMIOLIPOMA EPITELIOIDE DEL RENE: DESCRIZIONE DI UN CASO CLINICO

Costa F.¹, Zanelli M.², Di Silverio A.¹, Ghini M.¹, Misuriello G.¹, Salvi G.¹, Vagliani G.¹, Dababneh H.³, Guidi M.³, Emili E.¹

¹U.O. Complessa di Urologia, Ospedale S. Maria della Scaletta, AUSL Imola, Imola (Bo); ²U.O. Anatomia Patologica, AUSL Imola (Bo); ³Clinica Urologia, Alma Mater Studiorum, Università di Bologna

Introduzione: L'angiomiolipoma renale è una neoplasia benigna caratterizzata istologicamente da una commistione di tessuto adiposo maturo, tessuto muscolare liscio e vasi a parete spessa. L'angiomiolipoma epitelioido è una rara variante di angiomiolipoma, costituito in parte o completamente da cellule epitelioidi, con comportamento biologico potenzialmente aggressivo.

Descrizione: Riportiamo il caso di una paziente di 79 anni giunta alla nostra osservazione in seguito al riscontro incidentale di una neoplasia interessante il polo inferiore del rene di sinistra, di circa 3,5 cm di diametro, individuata mediante Tc in corso di accertamenti per un aneurisma dell'aorta toracica. La paziente è stata sottoposta a nefrectomia radicale sinistra. Il decorso post-operatorio è stato regolare. Macroscopicamente la massa è

risultata essere di 3,3 cm di diametro, ben capsulata, soffice e di colore marrone. L'indagine istologica ha evidenziato una preponderante presenza di grandi cellule epitelioidei mononucleate e multinucleate con abbondante citoplasma acidofilo e granulare con prominenti nucleoli e bassa attività mitotica. Si è rilevata la presenza di piccole localizzazioni di cellule adipose mature, vasi a parete spessa e cellule muscolari. Le cellule epitelioidei sono risultate positive all'immunohistochimica per HMB45, MART1/Melan A e CD68/PGM1, negative per citocheratina e CD117. La diagnosi conclusiva è stata: angiomiolipoma epitelioide. A distanza di 6 mesi dall'intervento la paziente è in buone condizioni generali e sono Risultati: nella norma gli accertamenti radiologici effettuati.

Discussione: L'angiomiolipoma è una neoplasia clonale che origina dalle cellule epitelioidei perivascolari. Si presenta frequentemente in associazione con la Sclerosi Tuberosa anche se nel 50% dei casi è diagnosticata in pazienti che non presentano questa patologia. Tipicamente è costituita da una mescolanza di cellule muscolari lisce, tessuto adiposo maturo ed elementi vascolari. In letteratura è descritta una rara variante di questa neoplasia costituita in parte o completamente da grandi cellule epitelioidei che possono mimare un carcinoma renale. Necessaria per una diagnosi differenziale è una estesa campionatura della massa e l'analisi del profilo immunofenotipico (positività per HMB45, Melan A, CD68 e negatività per citocheratina). Differentemente dal tipico angiomiolipoma, la variante epitelioide ha potenziale malignità; sono stati descritti casi di progressione. Dalla letteratura sembra emergere come l'assenza di mitosi sia elemento indicativo per un comportamento clinico benigno, anche se i casi riportati sono numericamente insufficienti.

Conclusioni: Nella descrizione di questo caso si è voluta portare l'attenzione su questa rara variante anatomopatologica che può essere confusa con una neoplasia epiteliale. Sottolineiamo il ruolo fondamentale dell'indagine immunohistochimica per giungere ad una corretta diagnosi.

Bibliografia

1. AFIP Atlas of Tumor Pathology Series 4, Tumor of the kidney, bladder and related urinary structures, 2004
2. Pea M, et al. Apparent renal cell carcinomas in tuberous sclerosis are heterogeneous: the identification of malignant epithelioid angiomyolipoma. *Am J Surg Pathology* 1998; 22 (2):180-187

Abstract n. 68 POSTER (sessione del 29/11/2008, Presentazione poster Miscellanea)

PARAGANGLIOMA DELLA VESCICA: RISCONTRO INVIDENTALE IN CORSO DI FOLLW-UP PER NEOPLASIA VESCICALE A CELLULE TRANSIZIONALI

Vagliani G.¹, Costa F.¹, Di Silverio A.¹, Ghini M.¹, Misuriello G.¹, Salvi G.¹, Dababneh H.², Guidi M.², Emili E.¹

¹U.O. Complessa di Urologia, Ospedale S. Maria della Scaletta, AUSL Imola, Imola (Bo); ²Clinica Urologica, Alma Mater Studiorum, Università di Bologna

Introduzione: Il paraganglioma vescicale è una neoplasia rara (<0.006% di tutti i tumori vescicali e <1% di tutti i feocromocitomi) che trae origine dal tessuto cromaffine del "simpatico" presente nella parete vescicale. Riportiamo un caso di un paraganglioma vescicale, di riscontro occasionale in corso di follow-up per neoplasia a cellule transizionali della vescica, trattato mediante resezione endoscopica.

Descrizione: Maschio, 67 anni, diabete mellito tipo II, ipertensione arteriosa da oltre 20 anni in terapia farmacologica. Sottoposto 18 mesi prima dell'episodio descritto a TURB per una piccola eteroformazione a carico della parete vescicale posteriore: "Ca uroteliale a basso grado. pT1". Cistoscopie di controllo negative fino a Giugno 2006, quando il controllo

endoscopico ha evidenziato oltre a piccole recidive a carico della parete posteriore (Ca uroteliale a basso grado, pT1) una formazione rotondeggiante di circa 6 mm di diametro, di colore giallo rosato a carico della parete laterale destra. L'esame istologico ha messo in evidenza una lesione consistente in elementi cellulari simil-epiteliali aggregati in piccoli lobuli solidi ed in trabecole, riccamente vascolarizzata. Elementi tumorali negativi per citocheratine e PSA e, positivi alla Cromogranina A e S 100. Assenza di invasione vascolare neoplastica. Modesto pleiomorfismo nucleare, assenza di mitosi: quadro suggestivo per para ganglioma della vescica". Il decorso post-operatorio è stato regolare. Il controllo effettuato mediante Scintigrafia con I-131-MIBG e Tc è risultato negativo. Il paziente è tuttora asintomatico e libero da malattia (ultimo controllo a 22 mesi dall'intervento). La malattia ipertensiva non sembra collegata al paraganglioma, in virtù della durata della patologia e delle modeste dimensioni tumorali.

Discussione: I paragangliomi vescicali descritti sino ad ora in letteratura sono poco più di 200. Il trattamento di scelta è la resezione endoscopica. Sono descritti casi trattati con successo mediante cistectomia parziale. Non esistono criteri morfologici ed istologici per una netta distinzione tra forme benigne e maligne. Un maggiore "malignità" può essere assegnata alle forme più voluminose, infiltranti o in presenza di necrosi, invasione vascolare o linfatica, mitosi abbondanti e aneuploidia. Le forme "morfologicamente" e clinicamente benigne hanno elevata percentuale di guarigione dopo la sola resezione endoscopica. Il follow-up deve essere condotto mediante dosaggio trimestrale delle catecolamine urinarie ed esecuzione di indagini radiologiche a cadenza semestrale (Tc, RMN, Scintigrafia con I-131-metiliodiobenzilguanidina).

Conclusioni: Abbiamo ritenuto il caso meritevole di descrizione sia per l'obiettivo rarità clinica, sia per la particolare associazione con una neoplasia a cellule transizionali.

Bibliografia

1. Zouh M. et al. "Paraganglioma of the urinary bladder. A lesion that may be misdiagnosed as urothelial carcinoma in transurethral resection specimens", *Am J Surg Pathol* 2004; 28(1):94-100,
2. Onishi T. et al. "Pheochromocytoma of the urinary bladder without typical symptoms", *Int J Urol* 2003; 10:398-400,

Abstract n. 69 COMUNICAZIONE (sessione del 29/11/2008, Comunicazioni Miscellanea 2)

PREVENTION OF THE OSTEONECROSIS OF THE JAW (ONJ) IN PATIENTS (PTS) WITH BONE METASTASES FROM GENITOURINARY NEOPLASMS TREATED WITH ZOLEDRONIC ACID (Z): A SINGLE INSTITUTION EXPERIENCE

Ortega C.¹, Montemurro F.¹, Prati V.¹, Tagini V.³, Goia F.², Aglietta M.¹

¹University Division of Medical Oncology and Haematology Institute for Cancer Research and Treatment (IRCC), Candiolo, Italy;

²Department of Oral Pathology, Maurizio Umberto I Hospital, Turin, Italy; ³Department of Pharmacy Institute for Cancer Research and Treatment (IRCC), Candiolo, Italy

Introduction: ONJ is a serious complication of intravenous bisphosphonates, particularly zoledronic acid (Z). Published reports suggest that preventive dentistry prior to Z treatment may reduce the risk of subsequent ONJ. We sought to measure the incidence of ONJ in a prospective cohort of patients receiving Z and submitted to regular dental surveillance.

Methods: from 3/2005 to 12/2007 70 pts with bone metastases from genitourinary neoplasms (53 prostate-PC, 12 renal cell and 5 bladder), median age 71.7 yrs (range 34-88), started treatment with intravenous Z at 4 mg every 3 or 4 weeks. All patients

underwent baseline dental examination, panoramic radiograph and, where needed, tooth extractions before starting Z. In the case of tooth extraction, Z was subsequently started at complete mucosal healing (on average 1 month after the procedure). During Z treatment we performed follow-up dental consultations every three and six months for patients with and without ONJ risk factors, respectively.

Results: Baseline visit identified 25 (35.7%) patients with suspected dental problems. Careful dental examinations confirmed that 11 of these 25 pts had recognized dental risk factors for ONJ: 1 pt had caries, 3 had parodontitis, and 7 were deemed to need one or more tooth extractions. All these patients started Z after receiving the required baseline dental treatments. A total of 686 Z courses were administered. At a median number of Z administrations of 7.5 (range 1-32), only 1 patient (1.4%), who had PC and baseline dental risk factors, developed ONJ. In this patient, the event occurred after 17 administrations of Z. We then compared the incidence of ONJ in the subset of 53 PC-pts with that of our retrospective cohort of 52 PC-pts treated at our Institution before 03-2005 and previously published (Ortega et al, *Acta Oncol* 2007;46: 664-8). We found a borderline significant lower incidence of ONJ in the prospective cohort of PC pts submitted regular dental surveillance (1.9% vs 12% observed in the retrospective cohort, Fisher's exact test: $p=0.05$).

Conclusions: Our results suggest that regular dental surveillance, including baseline assessment of oral health, completion of surgical dental procedures before the initiation of Z and regular surveillance during treatment may result in a substantial reduction in the incidence of Z-related ONJ. Oncologists must perform routine visual inspection of the oral cavity prior to Z therapy and, in presence of local risk factors, refer pts to dentists with experience in the management of bisphosphonates-related ONJ.

Bibliography

1. Bamias A. et al. *J Clin Oncol*. 2005 Dec 1; 23(34):8580-7.
2. Marx R.E. et al. *J Oral Maxillofac Surg*. 2005 Nov; 63(11):1567-75.
3. Ruggiero S.L. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006 Oct; 102(4):433-41.
4. Ortega C. et al. *Acta Oncol*. 2007; 46(5):664-8.
5. Bagan J. et al. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2007 Aug 1; 12(4):E336-40

Abstract n. 70 COMUNICAZIONE SELEZIONATA

(sessione del 28/11/2008, Comunicazioni selezionate - Terapia chirurgica, Radioterapia)

CONTROLLO LOCALE (LC - LOCAL CONTROL) E CONTROLLO BIOCHIMICO (FFBF - FREEDOM FROM BIOCHEMICAL FAILURE): RISULTATI PRELIMINARI DI UNO STUDIO RANDOMIZZATO DI FASE II DI RADIOTERAPIA CON FRAZIONAMENTO CONVENZIONALE VS IPOFRAZIONAMENTO IN PAZIENTI CON TUMORE P

Gomellini S., Saracino B., Petrongari M.G., Arcangeli S., Sentinelli S., Strigari L., Arcangeli G.

Istituto Regina Elena, Roma

Introduzione e Obiettivi: Diversi studi recentemente pubblicati ipotizzano che il tumore prostatico abbia un basso rapporto α/β (parametro radiobiologico di sensibilità di una neoplasia alla radioterapia), e per questo sembrerebbe avere una maggiore sensibilità a dosi per frazione maggiori rispetto a quelle utilizzate convenzionalmente. Per dimostrare questa ipotesi, abbiamo disegnato uno studio randomizzato di Fase II tra frazionamento convenzionale ed un regime di ipofrazionamento biologicamente equivalente, considerando un valore di α/β per il tumore prostatico di 1,5 Gy come suggerito da Fowler et al. Questi sono i risultati preliminari sul LC stimato con rebiopsie effettuate dopo 2 anni dal termine della radioterapia, e sulla FFBF (controllo biochimico).

Materiale e Metodi: Da Gennaio 2003 a Novembre 2007 sono stati arruolati 162 pazienti con tumore prostatico a prognosi sfavorevole accertato istologicamente e con PSA d'esordio > 20 ng/ml o con almeno 2 dei fattori di rischio noti per la definizione di prognosi sfavorevole: PSA compreso tra 11 e 20 ng/ml, Gleason Score > 6, T > 2b. Tutti i pazienti hanno ricevuto un trattamento ormonale con Blocco Androgenico Totale per 9 mesi. Ottantuno pazienti sono stati randomizzati nel braccio di controllo (80 Gy in 40 frazioni in 8 settimane di trattamento), e 81 in quello ipofrazionato (62 Gy in 20 frazioni in 5 settimane di trattamento) e tutti i pazienti sono stati sottoposti a radioterapia conformazionale (3D CRT). Il Follow up mediano è di 28 mesi (range: 2-49).

Dei 90 pazienti con un follow up maggiore di 2 anni, 83 di cui 40 del braccio controllo e 43 a quello ipofrazionato sono stati sottoposti a nuova biopsia prostatica. L'analisi della FFBF è stata effettuata basandoci sulla definizione ASTRO-PHOENIX del 2005 che definisce la recidiva biochimica dopo trattamento radio-ormonoterapico come il valore del Nadir del PSA più 2 ng/ml.

Risultati: In 76 degli 83 pazienti (91%) rebiopsiati l'esame istologico ha evidenziato solo estese modificazioni da radioterapia in assenza di atipie cellulari da tumore residuo. Nelle re-biopsie dei rimanenti 7 pazienti (9%) 3 del braccio di controllo e 4 del braccio ipofrazionato sono invece emerse cellule atipiche residue. Soltanto 1 dei 7 pazienti suddetti ha avuto una progressione biochimica del PSA mentre i restanti 6 sono tutt'ora b-NED con un PSA < 0.5 ng/ml. L'analisi attuariale a 3 anni della FFBF è dell'85,7% e del 98,6% (HR 3.94, IC 95% 1-16.18) rispettivamente per il braccio controllo e per quello ipofrazionato, con un vantaggio a favore di quest'ultimo ai limiti della significatività ($p=0,0537$).

Conclusioni: Alla luce di questi risultati possiamo affermare che il trattamento radio ormonoterapico esclusivo in pazienti con tumore prostatico a prognosi sfavorevole garantisce un ottimo controllo biochimico a 3 anni con un trend in favore del trattamento ipofrazionato rispetto a quello standard di radioterapia. Nonostante tutti i pazienti randomizzati siano a prognosi sfavorevole, solo il 9% ha avuto una persistenza locale del tumore valutata con nuova biopsia della ghiandola prostatica, risultati sovrapponibili a quelli pubblicati dal Memorial Sloan Ketterin Cancer Center. Poiché 6 dei 7 pazienti suddetti sono tuttora liberi da progressione biochimica di malattia, è necessario un follow up più lungo per comprendere il significato delle rebiopsie positive.

Bibliografia

1. Fowler et al. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 56:1093
2. Brenner D et al. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 52(1):6-13

Abstract n. 71 COMUNICAZIONE (sessione del 26/11/2008, Comunicazioni Prostate)

CONFRONTO RETROSPETTIVO TRA RADIOTERAPIA A FASCI ESTERNI (EBRT) VS PROSTATECTOMIA RADICALE (RP) NEL TRATTAMENTO DEL CARCINOMA PROSTATICO LOCALIZZATO AD ALTO RISCHIO

Arcangeli S.¹, Strigari L.², Petrongari M.G.¹, Saracino B.¹, Gomellini S.¹, Papalia R.³, Simone G.³, De Carli P.³, Gallucci M.³, Arcangeli G.¹

Dipartimento di Radioterapia; ¹Laboratorio di Fisica Medica e Sistemi Esperti; ²Dipartimento di Urologia; ³Istituto Nazionale Tumori IFO-Regina Elena, Roma.

Introduzione e Obiettivi: data la mancanza di studi randomizzati conclusivi e ben condotti, la scelta del trattamento ottimale nel carcinoma prostatico ad alto rischio rimane controversa. L'obiettivo di questo studio è stato di analizzare retrospettivamente a confronto i risultati della Prostatectomia Radicale (RP) verso un approccio conservativo con Radioterapia a Fasci Esterni (EBRT) associata a deprivazione androgenica totale (ADT), attra-

verso una "intention to treat analysis" effettuata su due popolazioni di pazienti ad alto rischio, trattate contemporaneamente.

Materiali e Metodi: dal Gennaio 2003 al Dicembre 2007, 162 pazienti affetti da carcinoma della prostata ad alto rischio sono stati sottoposti a un ciclo di radio-ormonoterapia (EBRT + ADT) presso la Divisione di Radioterapia del nostro Istituto. Nello stesso periodo, 122 pazienti, parimenti affetti da carcinoma prostatico ad alto rischio, sono stati sottoposti a prostatectomia radicale (RP) presso il Dipartimento di Urologia dello stesso Istituto; di questi, quelli con fattori prognostici patologici negativi è stato sottoposto anche a radioterapia adiuvante ± ormonoterapia (EBRT ± ADT). L'endpoint primario è stato la Sopravvivenza Libera da Fallimento Biochimico (FFBF).

Risultati: I pazienti, definiti ad alto rischio sulla base dello stadio clinico, del punteggio di Gleason biotico, e del PSA d'esordio (iPSA), sono risultati distribuiti omogeneamente in entrambi i gruppi. Il follow-up mediano è stato rispettivamente di 30,5 mesi nel gruppo di pazienti sottoposto a radio-ormonoterapia e di 30,7 mesi in quello sottoposto a prostatectomia radicale. L'analisi attuariale della Sopravvivenza Libera da Fallimento Biochimico (FFBF) ha mostrato a 3 anni tassi dell' 88,9% nel primo gruppo, e del 74,8% nel secondo, rispettivamente ($p=0,001$). L'analisi multivariata sull'intera popolazione ha identificato come fattori prognostici negativi il PSA d'esordio (iPSA) >20 ng/ml e la prostatectomia radicale.

Conclusioni: la "intention to treat analysis" in questo studio retrospettivo ha mostrato risultati significativamente migliori con radio-ormonoterapia rispetto alla prostatectomia radicale nei pazienti affetti da carcinoma prostatico ad alto rischio. Occorrono tuttavia studi prospettici randomizzati ben condotti per confermare i risultati del presente studio.

Bibliografia

Heidenreich A., Aus G., Bolla M., et al. EAU Guidelines on Prostate Cancer. *European Urology* 2008; 53:68-80.

Akakura K, Suzuki H, Ichikawa T, et al. A randomized trial comparing radical prostatectomy plus endocrine therapy versus external beam radiotherapy plus endocrine therapy for locally advanced prostate cancer: results at median follow-up of 102 months. *Jpn J Clin Oncol* 2006; 36:789-793.

Do T.M., Parker R.G., Smith R.B., et al. High-grade carcinoma of the prostate: a comparison of current local therapies. *Urology* 2001; 57:1121-1127.

Kupelian P, Katcher J, Levin H, et al. External beam radiotherapy versus radical prostatectomy for clinical stage T1-T2 prostate cancer: therapeutic implications of stratification by pretreatment PSA levels and biopsy Gleason scores. *Cancer J Sci Am* 1997; 3: 78-87.

D'Amico AV, Whittington R, Kaplan I, et al. Equivalent biochemical failure-free survival after external beam radiation therapy or radical prostatectomy in patients with a pretreatment prostate specific antigen of $>4-20$ ng/mL. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 37:1053-1058.

Abstract n. 72 COMUNICAZIONE (sessione del 26/11/2008, Comunicazioni Prostata 1)

BIOPSIA PROSTATICA TRANS-RETTALE CON BLOCCO ANESTETICO PERIPROSTATICO: NOSTRA ESPERIENZA

Montanaro V.¹, Castaldo L.¹, Insabato L.², Marsicano M.¹, Mignogna C.², Mascolo M.², Cicalese C.¹, Altieri V.¹

¹Università "Federico II" di Napoli, Dipartimento di Scienze Ostetrico-Ginecologiche, Urologiche e Medicina della Riproduzione, Sezione di Urologia; ²Università "Federico II" di Napoli, Dipartimento di Scienze Biomorfologiche e Funzionali, Sezione di Anatomia Patologica

Introduzione e Obiettivi: La biopsia prostatica (b.p) ecoguidata transrettale è routinariamente eseguita in regime ambulatoriale senza anestesia. È comunque gravata da un'alta percentuale di disagio da parte dei pazienti (65-90%) che spesso, per tale motivo, rifiutano di sottoporsi ad un nuovo esame. Di contro, la necessità di ripetere il mapping biotico, incrementando il

numero dei prelievi è alla base della diffusione di differenti protocolli di anestesia locale. Scopo del lavoro è di valutare se l'utilizzo dell'anestesia locale aumenta la compliance del paziente ed in ultima analisi incrementa la detection rate.

Metodi: Nell'arco dell'ultimo triennio abbiamo sottoposto a b.p. 856 pz, età media 62 anni, PSA medio 12,3. Nel 36% si è trattato di re biopsie. L'anestesia è stata eseguita utilizzando un ago di Chiba (18G) ed infiltrando il plesso periprostatico situato all'angolo vescicolare prostatico con 5 cc di mepivacaina cloridrato per ciascun lato. Gli schemi biotici utilizzati sono stati: Presti, Gore, Five region, saturation biopsy. A ciascun paziente è stata somministrata una VAS al termine dell'anestesia ed al termine della procedura ed inoltre al ritiro del referto ha risposto ad un questionario relativo al dolore.

Risultati: Abbiamo riscontrato una positività in 376 pz, con valori del 55% in caso di primo set biotico e del 45% in caso di secondo o successivi set.

Non si è verificata alcuna reazione avversa significativa all'anestesia; tra le complicanze abbiamo annoverato lipotimia (12%), ematuria autolimitantesi (13,4%), urosepsi (3,2%), ritenzione urinaria (2,8%). Se si considera la compliance del paziente, la VAS ha rivelato un risultato medio di 1,5 (range 0-3) e di 2 (range 1-3) rispettivamente al termine dell'anestesia ed al termine della procedura biotica. Inoltre analizzando i dati del questionario, alla domanda "se dovesse ripetere la procedura accetterebbe di farlo in anestesia locale?" la quasi totalità dei pazienti ha risposto in modo affermativo.

Conclusioni: Con il 44% di positività globale, dato peraltro sovrapponibile alla letteratura, abbiamo ottenuto un miglioramento del 13% della percentuale di detection rate, rispetto alla casistica relativa alla procedura eseguita nel triennio precedente senza ausilio dell'anestesia. Peraltro confrontando il numero medio dei prelievi eseguiti in corso di mapping nei due trienni, abbiamo riscontrato un incremento medio del 32% verosimilmente quale conseguenza del miglioramento della tollerabilità della metodica, espresso in termini scientifici dai dati della VAS e del questionario. Nella nostra esperienza, l'anestesia periprostatica risulta essere una scelta semplice e sicura che non determina un prolungamento considerevole dei tempi e non aggiunge morbilità all'esame, mantenendo, peraltro, la sua connotazione ambulatoriale. In ultima analisi ci ha consentito un incremento del numero dei prelievi e un miglioramento del detection rate.

Abstract n. 73 POSTER (sessione del 27/11/2008, Presentazione poster Miscellanea)

CONFRONTO INTRAINDIVIDUALE DELL'EFFICACIA DEL BLOCCO NERVOSO PERIPROSTATICO IN RELAZIONE AL SITO DI INIEZIONE IN CORSO DI MAPPING BIOTICO PROSTATICO

Montanaro V.¹, Castaldo L.¹, Staibano S.², Marsicano M.¹, Mignogna C.², Ferro M.¹, Ilardi G.², Tronino M.G.¹, Altieri V.¹

¹Università "Federico II" di Napoli - Dipartimento di Scienze Ostetrico-Ginecologiche, Urologiche e Medicina della Riproduzione - Sezione di Urologia; ²Università "Federico II" di Napoli - Dipartimento di Scienze Biomorfologiche e Funzionali - Sezione di Anatomia Patologica

Introduzione e Obiettivi: Il ricorso alla anestesia locale in corso di mapping biotico rappresenta oramai una valida ed efficace modalità di riduzione del disagio con conseguente sensibile miglioramento dell'accettazione della procedura da parte del paziente. In tale ambito, il blocco nervoso peri-prostatico rappresenta una delle tecniche più diffuse; essa peraltro prevede differenti punti di inoculazione. Scopo del lavoro è stato il confronto di efficacia dell'anestesia in rapporto al differente sito (base vs apice) nell'ambito di uno stesso paziente.

Metodi: Nel periodo Settembre 2007 - Marzo 2008 abbiamo ese-

guito 148 mappig biopatici ecoguidati della prostata in 115 pazienti di età media 62 anni. Lo schema adottato è stato Presti (61%), Presti ideale (6%), Gore (10%), in caso di primo set di biopsie. Si è ricorso all'utilizzo del "Five region" (8%) in caso di re-biopsia ed ad uno schema di saturazione a 24 prelievi in caso di successivi set biopatici (15%). Il blocco nervoso periprostatico è stato indotto con iniezione di 5 ml di mepivacaina cloridrato praticata, per ciascun paziente, rispettivamente in un singolo lobo all'angolo tra la base e le vescichette seminali, nell'altro in corrispondenza dei tessuti peri-apico-rettali. La valutazione del discomfort è stata misurata con l'ausilio della scala analogica visuale in differenti step: dopo l'introduzione della sonda, durante la infiltrazione di anestetico locale, durante ogni singolo prelievo biopatico ed alla fine della sessione biopatica.

Risultati: La percentuale globale di positività tumorale è stata del 42.4%. Per quanto attiene alla valutazione del dolore, la distribuzione ordinale dello score è compresa nel 95% dei casi tra 0 e 3 al momento dell'introduzione della sonda. La iniezione di anestetico eseguita alla base mostra una distribuzione dei valori tra 1 e 7 con con circa il 70 % dei casi circoscritti a valori compresi tra 2 e 4. Di contro la induzione apicale nel 82% realizza uno score compreso tra 3 e 5. In relazione alla sede del prelievo si osserva una concentrazione dei valori rispettivamente del 93% tra 0 e 3, dell'80% tra 0 e 4 e dell'80% tra 0 e 7 per prelievi eseguiti alla base all'equatore ed all'apice in caso di anestesia basale. La induzione apicale sottende invece valori rispettivamente del 95% tra 0 e 3, dell'81,7 tra 0 e 4 e dell' 85% tra 0 - 7. La valutazione globale ottenuta a termine della procedura ha registrato una concentrazione del 85% dei pazienti tra 0 e 4.

Conclusioni: Nell'era del PSA si è assistito ad un costante incremento del numero di biopsie: il ricorso all'anestesia periprostatica rende la metodica sicura efficace e sicuramente più tollerata. Sebbene la puntura dell'anestetico alla base sembri meglio tollerata rispetto alla sede apicale, dall'analisi dei dati emerge una minimale superiorità dell'efficacia analgesica della iniezione apicale rispetto alla sede basale. Per quanto attiene inoltre il dolore associato ai singoli prelievi biopatici il trend mostra un aumento del discomfort procedendo dalla base verso l'apice.

Le complicanze inerenti la procedura anestetica ovvero biopatica sia maggiori che minori sono state trascurabili. Il blocco anestetico apicale, quando confrontato alla induzione basale, nella nostra esperienza, garantisce un migliore analgesia.

Abstract n. 74 COMUNICAZIONE (sessione del 28/11/2008, Comunicazioni Prostata 2)

COMBINAZIONE DI BEVACIZUMAB E DOCETAXEL NEL TUMORE DELLA PROSTATA ORMONO-REFRATTARIO: STUDIO DI FASE II

Longo N.¹, Di Lorenzo G.², Imbimbo C.², Palmieri A.², Barba C.², Battaglia G.², Gallo G.², Mirone V.²

¹Dipartimento di Endocrinologia ed Oncologia Molecolare e Clinica - AOU "Federico II" - Napoli; ²Dipartimento di Urologia - AOU "Federico II" - Napoli

Introduzione e Obiettivi: Sebbene i tassani rappresentino gli agenti più attivi nel trattamento di prima scelta del tumore della prostata metastatico ormono-refrattario (HRPC), la maggior parte dei pazienti continua a mostrare una progressione durante il trattamento con tassani. Lo scopo del nostro studio è stabilire gli effetti dell'uso combinato di bevacizumab e docetaxel in questi pazienti.

Materiali e Metodi: 20 pazienti già trattati per HRPC sono stati arruolati in uno studio multicentrico di fase II. Tutti hanno mostrato la presenza di metastasi ossee ed 8 hanno lesioni misurabili. Tutti i pazienti hanno seguito il seguente protocollo: bevacizumab (10 mg/kg) più docetaxel (60 mg/mq) ogni 3 settimane. Sono state valutate la risposta al tumore e la tollerabilità dell'associazione.

Risultati: Una riduzione del PSA oltre il 50% è stata osservata in 11 pazienti (55%), laddove 3 di questi (27,3%) hanno mostrato risposte obiettive. In generale il trattamento è risultato ben tollerato.

Conclusioni: I risultati dello studio sembrano essere molto promettenti. Tuttavia, sono certamente necessari ulteriori studi clinici sull'utilizzo di bevacizumab combinato con chemioterapici citotossici nei pazienti con HRPC.

Bibliografia

1. Aragon-Ching JB, Dahut WL. The role of angiogenesis inhibitors in prostate cancer. *Cancer J* 2008 Jan-Feb; 14(1):20-5.
2. Di Lorenzo G, Figg WD, Fossa SD, Mirone V, Autorino R, Longo N, Imbimbo C, Perdonà S, Giordano A, Giuliano M, Labianca R, De Placido S. Combination of Bevacizumab and Docetaxel in Docetaxel-Pre-treated Hormone-Refractory Prostate Cancer: A Phase 2 Study. *Eur Urol* 2008 Feb 5.
3. Newman SP, Foster PA, Ho YT, Day JM, Raobaikady B, Kasprzyk PG, Leese MP, Potter BV, Reed MJ, Purohit A. The therapeutic potential of a series of orally bioavailable anti-angiogenic microtubule disruptors as therapy for hormone-independent prostate and breast cancers. *Br J Cancer*. 2007 Dec 17; 97(12):1673-82. Epub 2007 Nov 20.
4. Chowdhury S, Burbridge S, Harper PG. Chemotherapy for the treatment of hormone-refractory prostate cancer. *Int J Clin Pract*. 2007 Dec; 61(12):2064-70. Epub 2007 Oct 23.

Abstract n. 75 COMUNICAZIONE (sessione del 26/11/2008, Comunicazioni Vescica)

STUDIO DI FASE I-II CON PACLITAXEL INTRAVENOSO E CICLOFOSFAMIDE ORALE IN PAZIENTI CON CARCINOMA METASTATICO DELLA VESCICA

Verze P.¹, Di Lorenzo G.², Imbimbo C.², Mangiapia F.², Battaglia G.², Gallo G.², Forchia F.², Mirone V.²

¹Dipartimento di Endocrinologia ed Oncologia Molecolare e Clinica - AOU "Federico II" - Napoli; ²Dipartimento di Urologia - AOU "Federico II" - Napoli

Introduzione e obiettivi: Lo schema di chemioterapia basato sull'uso di tassani è attualmente il più utilizzato come seconda linea in pazienti affetti da carcinoma vescicale metastatico. Non esistono, al momento, studi precedenti che riportano l'associazione tra paclitaxel e ciclofosfamide. Abbiamo condotto uno studio di fase I-II con paclitaxel endovenoso in combinazione con ciclofosfamide orale come terapia di salvataggio per i pazienti con cancro della vescica avanzato, precedentemente trattati con gemcitabina/cisplatino come prima linea di trattamento.

Metodi: Il ciclo di trattamento includeva l'uso di paclitaxel intravenoso (175 mg/mq) per tre ore al giorno ogni tre settimane. In associazione con il paclitaxel, sono state studiate due dosi di ciclofosfamide. I pazienti sono stati divisi in corti di tre per dose: I livello di dose (50mg per 7 giorni consecutivi ogni tre settimane). Il livello di dose era con ciclofosfamide orale (50mg per 14 giorni consecutivi ogni tre settimane). La dose limite di tossicità (DLT) era definita come la non tossicità ematica della terapia combinata come alcuni gradi 3 o 4 nel primo ciclo di trattamento. I pazienti sono stati raggruppati in corti di tre: se una DLT si è verificata in più di tre pazienti che sono stati inseriti nella stessa corte. Se non c'era DLT, i pazienti sono stati inseriti in un susseguente livello di dose. Se due o più DLT si sono verificati in una corte, si è scalata la dose fino a fermarsi ottenendo così la dose massima di tollerabilità (MTD) che è una dose livello. MTD era assente durante il primo ciclo. Il primo end-point è stato determinare la tollerabilità; il secondo punto si è basato sull'efficacia e la durata di risposta con questa combinazione.

Risultati: 35 pazienti sono stati arruolati. Considerando che due pazienti in livello 2 riportarono neutropenia di grado 4, continuarono con dosi livello I. 32 e 3 pazienti sono stati trattati rispettivamente con dose livello 1 e 2. Su tutti i pazienti sono stati eseguiti test di tossicità. La DLT è stata ciclofosfamide 50 mg per 14 giorni. Nei gadi 1-2 gli effetti indesiderati erano vomito,

neuropatia periferica e neutropenia rispettivamente 11(31.5%), 8(23%) e 8(23%). 32 pazienti hanno completato i tre cicli di terapie che sono stati inclusi nella popolazione di efficacia. Risposte parziali sono state riscontrate in 11 pazienti(31.5%) con media progressione sopravvissuti liberi (PFS) di 3.4 mesi (95% con intervallo 1-7 mesi).

Conclusioni: il Paclitaxel in combinazione con ciclofosfamide alla dose livello I è ben tollerata ed associata con prognosi efficace. I trias sono necessari a confermare i nostri risultati preliminari.

Bibliografia

1. Hadaschik BA, ter Borg MG, Jackson J, Sowery RD, So AI, Burt HM, Gleave ME. Paclitaxel and cisplatin as intravesical agents against non-muscle-invasive bladder cancer. *BJU Int.* 2008 Jun;101(11):1347-55. Epub 2008 Apr 2.
2. Galsky MD. The role of taxanes in the management of bladder cancer. *Oncologist.* 2005 Nov-Dec;10(10):792-8.
3. Hussain SA, James ND. The systemic treatment of advanced and metastatic bladder cancer. *Lancet Oncol.* 2003 Aug;4(8):489-97.

Abstract n. 76 COMUNICAZIONE (sessione del 27/11/2008, Comunicazioni Rene)

STUDIO MULTICENTRICO DI FASE II CON SUNITINIB NEL CARCINOMA A CELLULE RENALI CON CATTIVA PROGNOSI REFRAATTARIO ALLA IMMUNOTERAPIA

Longo N.¹, Di Lorenzo G.², Verze P.², Arcaniolo D.², Battaglia G.², Gallo G.², Vivaldi O.², Mirone V.²

¹Dipartimento di Endocrinologia ed Oncologia Molecolare e Clinica - AOU Federico II - Napoli; ²Dipartimento di Urologia - AOU Federico II - Napoli

Introduzione e Obiettivi: Il Sunitinib orale è un inibitore della tirosin-chinasi, che si è dimostrato efficace nei pazienti con carcinoma renale metastatico e refrattario alla immunoterapia con citochine. Abbiamo disegnato uno studio di fase II per confermare l'efficacia antitumorale del Sunitinib nei pazienti con carcinoma a cellule renale metastatico, precedentemente trattato, con classe di rischio MSKCC ≥ 3 .

Metodi: I pazienti sono stati sottoposti a 6 cicli di terapia con Sunitinib 50 mg al giorno somministrati per os per 4 settimane consecutive, seguiti da 2 settimane di pausa dopo ogni ciclo. L'obiettivo primario dello studio è stato quello di valutare il tasso di risposta (completa + parziale) utilizzando i Response Evaluation Criteria in Solid tumors guidelines (RECIST). L'obiettivo secondario è stato valutare la sopravvivenza libera da malattia (PFS).

Risultati: 30 pazienti (23 uomini e 7 donne) sono stati sottoposti a terapia con Sunitinib. In 9 pazienti (30%) si è riscontrata una sopravvivenza libera da malattia media di 4 mesi (95% CI, range: 2-10 mesi). La più comune complicanza ematologica è risultata essere la neutropenia, che si è presentata in 5 (16,7%) pazienti; il più comune dato di tossicità non ematologica è risultato l'astenia, in 7 pazienti (23%) e la stomatite in 6 (20%).

Conclusioni: I nostri risultati dimostrano l'efficacia e il profilo favorevole di tollerabilità di Sunitinib come singolo agente terapeutico anche in pazienti protrattati con carcinoma a cellule renali metastatico con prognosi infausta.

Bibliografia

1. O'Brien MF, Russo P, Motzer RJ. Sunitinib therapy in renal cell carcinoma. *BJU Int.* 2008 Jun; 101(11):1339-42. Epub 2008 Feb 18. Review. No abstract available.
2. Coppin C, Le L, Porzolt F, Wilt T. Targeted therapy for advanced renal cell carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008 Apr 16;(2):CD006017. Review.
3. Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P, Michaelson MD, Bukowski RM, Rixe O, Oudard S, Negrier S, Szczylik C, Kim ST, Chen I, Bycott PW, Baum CM, Figlin RA. Sunitinib versus interferon alfa in metastatic renal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2007 Jan 11; 356(2):115-24.

Abstract n. 78 POSTER (sessione del 26/11/2008, Presentazione poster Miscellanea)

METASTASI EPATICHE DOPO LINFADENECTOMIA RETROPERITONEALE LAPAROSCOPICA PER NEOPLASIA NON SEMINOMATOSA DEL TESTICOLO

Pizzocaro G.¹, Schiavo M.²

¹Ospedale Clinizzato S. Giuseppe, Milano, già Direttore U.O. Urologia INT Milano; ²Dipartimento di Chirurgia, Fondazione IRCCS, Istituto Nazionale dei Tumori, Milano

Introduzione e obiettivi: La linfadenectomia laparoscopica retroperitoneale (L.RPLND) è una procedura largamente impiegata nel trattamento dei pazienti con neoplasia testicolare non seminomatosa al primo stadio clinico e di regola i pazienti con metastasi istologicamente accertate vengono sottoposti a 2 cicli di chemioterapia adiuvante (1). L'obiettivo è valutare la necessità di questa chemioterapia adiuvante.

Metodi: Nel 1999 abbiamo iniziato ad eseguire la RPLND laparoscopica per tumori non seminomatosi del testicolo al primo stadio clinico con la collaborazione di un esperto laparoscopista (S.M.) Poiché dal 1985 in Istituto la chemioterapia adiuvante non veniva somministrata ai pazienti N+ dopo RPLND laparotomica per primo stadio clinico (2), la stessa regola è stata adottata anche nei primi casi N+ dopo RPLND laparoscopica.

Risultati: Due dei primi 8 pazienti al I stadio clinico operati laparoscopicamente avevano una unica metastasi linfonodale all'esame istologico: un'area di 0.4 cm di neoplasia burned-out in un linfonodo adiposo nel primo paziente ed una metastasi massiva inferiore al cm. nell'altro. Il primo paziente ha sviluppato una voluminosa metastasi epatica con AFP elevata 4 mesi dopo l'intervento e l'altro metastasi epatiche plurime con AFP e HCG elevati dopo 7 mesi. Il primo paziente, diabetico, è stato trattato con 4 cicli di TPG (taxolo, platino, gemcitabina) e il secondo con chemioterapia ad alte dosi: il primo ha avuto la normalizzazione della AFP, ma una minima risposta volumetrica ed è stato operato di epatectomia destra con diagnosi di teratoma; il secondo ha avuto una risposta clinica completa. Entrambi i pazienti sono vivi e liberi da malattia dopo 8 anni.

Conclusioni: La RPLND laparoscopica nei tumori germinali del testicolo al primo stadio clinico viene generalmente considerata una chirurgia diagnostica e non terapeutica, tanto che ai pazienti con linfonodi positivi vengono di regola somministrati post-operativamente 2 cicli di chemioterapia adiuvante (1).

Per quanto riguarda l'inusuale comparsa di metastasi epatiche precoci nei due pazienti da noi riportati, è verosimile che la pressione positiva nella cavità peritoneale abbia favorito l'assorbimento per via portale di cellule tumorali verosimilmente disseminate durante la dissezione chirurgica (3, 4). Di conseguenza, i successivi pazienti operati di RPLND laparoscopica al primo stadio clinico con reperto patologico di linfonodi positivi sono stati trattati con due cicli di chemioterapia adiuvante senza alcuna recidiva. Tuttavia, attualmente Rassweiler et al (5) in una estesa revisione della più recente letteratura (2002-2008) hanno riscontrato solo 2 ricadute in 14 pazienti N+ che non erano stati trattati con chemioterapia adiuvante in una coorte di 140 casi N+, 126 dei quali trattati con chemioterapia adiuvante postoperatoria. Verosimilmente, la maggior esperienza e le conseguenti minori manipolazioni endochirurgiche possono aver evitato la disseminazione di cellule neoplastiche nella grande maggioranza di questi casi con minime metastasi linfonodali. In altre situazioni vale sempre la raccomandazione di somministrare la chemioterapia adiuvante.

Bibliografia

1. *J. Urol.* 2000, 163:1973-6.
2. *J. Urol.* 2004, 171:172-6.
3. *World J Surg* 2001; 25:1537-41.
4. *Surg Endosc* 2002; 16:193-6.
5. *Eur Urol.* In press.

Abstract n. 79 COMUNICAZIONE (sessione del 26/11/2008, Comunicazioni Vescica)

PTAG3: ESISTE REALMENTE? NUOVA ANALISI ANATOMOPATOLOGICA E NUOVE CONSIDERAZIONI

Cai T.¹, Nesi G.², Gavazzi A.¹, Bongini A.¹, Costanzi A.¹, Farina U.¹, Melone F.¹, Mondaini N.¹, Sarti E.¹, Meliani E.¹, Bartoletti R.¹
¹U.O. Urologia, Ospedale Santa Maria Annunziata, Università di Firenze, Firenze; ²Dipartimento di Patologia ed Oncologia, Università degli Studi di Firenze, Firenze

Introduzione: Il sistema stadiante dei tumori vescicali (TNM) identifica il pTa come un tumore superficiale che non invade la sottomucosa. Un tumore vescicale di grado G3 (WHO-ISUP) è un tumore scarsamente differenziato che presenta una rapida evoluzione e progressione. I carcinomi a cellule uroteliali della vescica identificati come pTaG3 sono tumori superficiali per lo stadio e molto aggressivi per il grado. Hanno un frequenza del 15%-19%, con un tasso di recidiva del 65%-85% e di progressione del 20%-50%. La valutazione di superficialità non coincide con il dato del grading e soprattutto con il decorso clinico. Abbiamo precedentemente valutato il comportamento clinico di 143 pazienti affetti da carcinoma uroteliale pTaG3, con un follow-up di 10 anni, dimostrando come i pTaG3 non mostrano un comportamento biologico univoco. Alcune lesioni, infatti, dimostrano un basso potenziale di aggressività, in linea con il comportamento di un tumore vescicale superficiale a basso grado; altre, invece, dimostrano un comportamento altamente aggressivo, dotato di capacità di progressione e di recidiva precoce. Scopo del presente lavoro è la rivalutazione dei dati ottenuti dal follow-up della stessa popolazione di pTaG3 dopo una nuova analisi anatomopatologica.

Materiali e Metodi: I vetrini di 143 pazienti affetti da carcinomi uroteliali stadiati come pTaG3 sono stati rivalutati in cieco dallo stesso anatomopatologo, utilizzando la classificazione TNM 2002 e WHO 1973. I dati ottenuti da questa nuova analisi sono stati confrontati con i dati ottenuti dalla precedente analisi e dal precedente follow-up.

Risultati: Dei 143 carcinomi uroteliali stadiati come pTaG3 alla precedente analisi, 117 sono stati confermati pTaG3, 5 sono stati identificati come pTaG2 mentre 21 pT1G3. In 8 casi è stata confermata la presenza di CIS. I dati della nuova analisi sono stati confrontati con i dati ottenuti dal precedente follow-up: 14 pazienti (9.7%) liberi da malattia dopo 86.3 mesi, 129 (90.3%) una recidiva (tempo medio alla prima recidiva 13 mesi), 9 deceduti per altra causa, 42 pazienti (32.5%) progressione di malattia e 12 deceduti per malattia. I 12 pazienti deceduti per malattia e 9 andati incontro a progressione di malattia sono stati identificati come pT1G3 alla precedente stadiazione ed erano, infatti, stati sottostadiati. Nessun altro dato emerge dall'analisi.

Conclusioni: Il presente studio dimostra che le lesioni stadiate pTaG3 dovrebbero essere considerate come sottostadiate e che un approccio più aggressivo, con un second look dovrebbero essere, comunque, effettuato, in attesa che nuovi marker o nuovi fattori prognostici siano in grado di apportare informazioni aggiuntive ai fattori prognostici classici.

Abstract n. 80 POSTER (sessione del 27/11/2008, Presentazione poster Miscellanea)

MODELLI STATISTICI PER L'IDENTIFICAZIONE DEI PAZIENTI AFFETTI DA ADENOCARCINOMA DELLA PROSTATA DA SOTTOPORRE A CHIRURGIA RADICALE: CONFRONTO TRA NOMOGRAMMI PRE-OPERATORI ED ALGORITMI COMP

Cai T.¹, Nesi G.², Gavazzi A.¹, Bongini A.¹, Costanzi A.¹, Farina U.¹, Melone F.¹, Mondaini N.¹, Sarti E.¹, Meliani E.¹, Bartoletti R.¹

¹U.O. Urologia, Ospedale Santa Maria Annunziata, Università di Firenze, Firenze; ²Dipartimento di Patologia ed Oncologia, Università di Firenze, Firenze

Introduzione: Sotto la definizione anatomopatologica di adenocarcinoma prostatico sono raggruppati tumori che pur presentando lo stesso pattern istopatologico, presentano un comportamento biologico estremamente eterogeneo. L'utilizzo del sistema classificativo di Gleason non riesce a fornire dati certi sull'aggressività biologica e sul decorso della malattia. Negli ultimi anni sono stati sviluppati e validati diversi nomogrammi per la predizione dello stadio patologico, della sopravvivenza e dell'out-come dei pazienti con adenocarcinoma prostatico. Questi nomogrammi si sono rivelati, inoltre, utili nella programmazione del trattamento a cui sottoporre il paziente. Un grosso limite che presentano questi nomogrammi è dovuto al fatto che, essendo stati validati in un particolare sottogruppo di popolazione, non hanno un'accuratezza tale se applicati alla popolazione generale e soprattutto non forniscono risultati predittivi in termini di out-come e prognosi clinica. Scopo del presente lavoro è valutare l'accuratezza diagnostica di 3 diversi nomogrammi (Partin, Kattan, Scardino) nella popolazione italiana e confrontarli all'accuratezza diagnostica di una rete neurale su un campione di 187 pazienti affetti da adenocarcinoma prostatico.

Materiali e Metodi: Presso la Clinica Urologica dell'Università degli Studi di Firenze, sono stati selezionati 187 pazienti affetti da adenocarcinoma prostatico e sottoposti a prostatectomia radicale retropubica e linfectomia locoregionale. Di ogni paziente avevamo a disposizione: PSA pre-operatorio, stadio clinico (<cT3), Gleason biptico, risultati della biopsia prostatica sistematica. Per ogni paziente è stato calcolato il rischio di progressione (Kattan), di invasione extracapsulare (Scardino) e di interessamento linfonodale (Partin). La rete neurale è stata creata utilizzando i dati pre-operatori ed anatomopatologici utilizzando il software NeuralWorks Predict®, NeuralWare, 2005, Inc., Carnegie, Pennsylvania, USA. Nella rete neurale sono stati considerati: valutazione del rischio di interessamento extracapsulare, il rischio di progressione e di interessamento linfonodale.

Risultati: I risultati anatomopatologici hanno dimostrato i seguenti dati: T1c 45 (24.06%), pT2a 72 (38.52%), pT2b 48 (25.66%), pT3 22 (11.76%) e Gleason 2+2 13, 2+3 30, 3+3 38, 3+4 50, 4+3 48, 4+4 5, 5+5 3. Il rischio medio di interessamento extracapsulare è risultato 18.3% per i nomogrammi e 12.3% per la rete neurale; rischio medio di progressione è risultato 9.5% per i nomogrammi e 5.9% per la rete neurale; infine, il rischio di interessamento linfonodale è risultato 3.1% per i nomogrammi e 2.3% per la rete neurale. Il confronto tra i dati attesi ed i dati reali ha dimostrato una differenza statisticamente significativa tra i dati ottenuti dall'analisi dei nomogrammi (p<0.03; p<0.05; p<0.001). Il confronto con i dati reali e quelli ottenuti dalla rete neurale ha dimostrato, invece, l'assenza di una differenza statisticamente significativa riportando una buona accuratezza predittiva di questo modello statistico.

Conclusioni: I nomogrammi utilizzati nel presente studio, hanno mostrato un grado di accuratezza e di predittività diagnostica inferiore rispetto ai risultati ottenuti nella popolazione utilizzata per la validazione. Questo dimostra una mancanza di applicabilità di tali nomogrammi alla popolazione generale italiana. La rete neurale usata in questo studio dimostra, invece, un grado di accuratezza e di predittività maggiore rispetto ai nomogrammi, ponendosi come valida alternativa nella popolazione italiana. I risultati del presente studio, dovranno comunque essere confermati da studi con più ampio numero di pazienti.

Abstract n. 81 POSTER (sessione del 29/11/2008, Presentazione poster Miscellanea)

ACCURATEZZA DELL'UTILIZZO DEL NOMOGRAMMA DI KOH NELLA VALUTAZIONE DEL RISCHIO DI INTERESSAMENTO DELLE VESCICOLE SEMINALI DELL'ADENOCARCINOMA DELLA PROSTATA: È APPLICABILE ANCHE ALLA POPOLAZIONE ITALIANA? NUOVI DATI

Cai T.¹, Nesi G.², Gavazzi A.¹, Bongini A.¹, Costanzi A.¹, Farina U.¹, Melone F.¹, Mondaini N.¹, Sarti E.¹, Meliani E.¹, Bartoletti R.¹

¹U.O. Urologia, Ospedale Santa Maria Annunziata, Università di Firenze, Firenze; ²Dipartimento di Patologia ed Oncologia, Università di Firenze, Firenze

Introduzione: Le tecniche di imaging che abbiamo oggi a disposizione per la stadiazione clinica del paziente affetto da adenocarcinoma prostatico non mostrano un'accuratezza ed una predittività soddisfacenti; questo porta, molto spesso, ad una sottostadiazione del tumore ed all'assegnazione del paziente ad una classe di rischio di progressione inferiore a quella reale. Circa il 30-50% dei pazienti identificati come T2 clinici e sottoposti a prostatectomia radicale, risultano pT3, mentre solo il 10-15% dei pazienti identificati con T3 clinici risultano pT2. Negli ultimi anni sono stati validati vari nomogrammi che potessero essere impiegati nella stadiazione clinica della malattia; questi hanno riportato un grado di accuratezza di circa il 70-80%, garantendo un buon margine di approssimazione. Nel 2003 Koh H., utilizzando alcuni parametri clinici tra cui la mappatura biptica della prostata, sviluppa e valida un nomogramma predittivo dell'interessamento delle vescicole seminali, riportando un'accuratezza dell'88.3%. Scopo del presente lavoro è valutare l'accuratezza di questo nomogramma su una popolazione di 241 pazienti italiani, affetti da adenocarcinoma prostatico e sottoposti a prostatectomia radicale retropubica.

Materiali e Metodi: Presso la Clinica Urologica dell'Università degli Studi di Firenze, sono stati selezionati 241 pazienti affetti da adenocarcinoma prostatico e sottoposti a prostatectomia radicale retropubica e linfectomia locoregionale. Di ogni paziente avevamo a disposizione: PSA pre-operatorio, stadio clinico (<Ct3), Gleason biptico, risultati della biopsia prostatica sistematica. Per ogni paziente è stato calcolato il rischio di interessamento delle vescicole seminali, utilizzando il nomogramma di Koh (2003). La biopsia prostatica è stata effettuata dallo stesso operatore, con un numero di almeno 6 prelievi (apice destro e sinistro, porzione mediana destra e sinistra, base destra e sinistra). Di ogni prelievo biptico è stata registrata la lunghezza totale (mm) e la lunghezza

di interessamento da parte della neoplasia (mm). La percentuale di interessamento è stata calcolata con un rapporto tra la lunghezza della porzione interessata dalla neoplasia e la lunghezza totale del frammento (rapporto compreso tra 0 e 1). Nella valutazione del rischio di interessamento delle vescicole seminali sono stati tenuti in considerazione solo i frammenti biptici prelevati alla base della prostata.

Risultati: La Tabella 1 mostra i risultati delle biopsie a cui sono stati sottoposti i pazienti.

La Tabella 2 mostra i risultati anatomopatologici dei pazienti sottoposti a prostatectomia radicale e linfectomia locoregionale.

Il rischio medio di interessamento delle vescicole seminali è risultato 15.6%. Nello stadio cT1 il rischio è risultato 8.7% e 17.1% nello stadio cT2. Il dato reale di interessamento delle vescicole seminali, risultato dall'analisi anatomopatologica dei pezzi operatori, è stato in media 9.5%. Il confronto tra i dati attesi ed i dati reali ha dimostrato una differenza statisticamente significativa ($p=0.002$, test di Mann-Whitney), con una scarsa accuratezza predittiva di questo modello statistico.

Conclusioni: L'utilizzo di questo nomogramma per la valutazione del rischio di interessamento delle vescicole seminali non si è dimostrato accurato e dotato di caratteristiche di predittività affidabili e sicure nella popolazione presa in esame. Questo nomogramma, dunque, presenta caratteristiche utili nella stadiazione clinica del paziente con adenocarcinoma prostatico. Questi risultati suggeriscono, quindi, la non attendibilità di questo nomogramma nella popolazione italiana, sottolineando come le differenze culturali ed ambientali possono influenzare la validità di un nomogramma.

Abstract n. 82 POSTER (sessione del 28/11/2008, Presentazione poster Miscellanea 2)

ACCURATEZZA DEI NOMOGRAMMI POST-OPERATORI NELLA VALUTAZIONE DEL RISCHIO DI RIPRESA DI MALATTIA DOPO PROSTATECTOMIA RADICALE: UTILIZZO DELLA VERSIONE AGGIORNATA DEL NOMOGRAMMA DI KATTAN NELLA POPOLAZIONE ITALIANA

Cai T.¹, Nesi G.², Gavazzi A.¹, Bongini A.¹, Costanzi A.¹, Farina U.¹, Melone F.¹, Mondaini N.¹, Sarti E.¹, Meliani E.¹, Bartoletti R.¹

¹U.O. Urologia, Ospedale Santa Maria Annunziata, Università di Firenze, Firenze; ²Dipartimento di Patologia ed Oncologia, Università di Firenze, Firenze

Introduzione: L'assenza di fattori prognostici sicuri per la valutazione del rischio di ripresa di malattia e di decesso per carcinoma della prostata ha portato alla ricerca di sistemi integrati che potessero utilizzare più parametri prognostici per dare risultati attendibili. Molti nomogrammi sono stati sviluppati per il calcolo del rischio di ripresa di malattia e per la pianificazione di una terapia adiuvante da intraprendere in tempi adeguati. Nel 2005 Stephenson ha sviluppato un nuovo nomogramma per la valutazione prognostica del paziente sottoposto a prostatectomia radicale, che potesse andare a migliorare e correggere le limitazioni della versione originale. Scopo del presente lavoro è valutare l'accuratezza di questa nuova versione del nomogramma di Kattan, in una popolazione di pazienti italiani sottoposti a prostatectomia radicale.

Materiali e Metodi: Presso la stessa Unità di Urologia, sono stati selezionati 332 pazienti (età media 64.3) sottoposti a prostatectomia radicale retropubica e linfectomia locoregionale dal 1988 al 1995. Per ogni paziente sono stati raccolti i seguenti dati: PSA pre-operatorio, Gleason score sul pezzo chirurgico, interessamento delle vescicole seminali, dei linfonodi locoregionali, estensione extracapsulare, presenza di margini chirurgici positivi ed anno della prostatectomia radicale. Per ognuno è stato calcolata la probabilità di sopravvivenza libera da malattia a 10 anni, in base al

Tabella 1.

Sede prelievo	Numero (%)	Percentuale media di interessamento
Apice	53 (21.99)	0.50
Medio	92 (38.17)	0.79
Base	96 (39.84)	0.81

Tabella 2.

Gleason	Totale	Numero (%)
2+2	(4)	2 (0.8)
2+3	(5)	17 (7.0)
3+3	(6)	62 (25.8)
3+4	(7)	72 (29.9)
4+3	(7)	74 (30.8)
4+4	(8)	8 (3.3)
5+5	(9)	6 (2.4)
Stadio	Numero (%)	
T1c	55	(22.8)
pT2a	94	(39.1)
pT2b	69	(28.6)
pT3	23	(9.5)

nomogramma di Kattan rivisto nel 2005 e confrontata con i dati ottenuti dal nostro follow-up.

Risultati: L'analisi anatomopatologica ha dimostrato: Stadio = 113 pT2 (34.0%), 219 pT3 (66.0%), Gleason = 90 (27.0%) 3+3, 88 (26.5%) 3+4, 64 (19.5%) 4+3, 80 (24.0%) 4+5, 10 (3.0%) 5+5. Il PSA pre-operatorio era in media 7.3 ng/mL. 230 pazienti sono stati sottoposti a terapia medica adiuvante a periodi diversi dall'intervento. I risultati ottenuti dai nomogrammi hanno riportato una probabilità media di essere liberi da malattia a 10 anni del 74%. I dati ottenuti al follow-up medio di 9 anni, hanno riportato una percentuale di pazienti liberi da malattia e senza recidiva biochimica del 68%. L'analisi del confronto tra i dati attesi e quelli reali non hanno mostrato differenze statisticamente significative.

Conclusioni: I dati ottenuti da questo studio hanno dimostrato una buona accuratezza del nomogramma rivisto ed aggiornato nel predire la probabilità di essere liberi da malattia a 10 anni dalla prostatectomia radicale. L'importanza di questo modello può essere considerata anche alla luce di un inizio più o meno precoce della terapia medica adiuvante in base al rischio di progressione. Il ruolo, comunque, dell'influenza della terapia adiuvante su questo nomogramma dovrà essere meglio dimostrato.

Abstract n. 83 COMUNICAZIONE (sessione del 27/11/2008, Comunicazioni Miscelanea 1)

TERAPIA CON EPIRUBICINA IN EARLY TREATMENT E SUCCESSIVA TERAPIA ADIUVANTE CON BCG NEI CARCINOMI A CELLULE UROTELIALI DELLA VESCICA AD ALTO RISCHIO: RISULTATI DI UNO STUDIO PROSPETTICO, RANDOMIZZATO, CONTROLLATO E DOPPIO CIECO

Cai T.¹, Nesi G.², Tinacci G.³, Gavazzi A.¹, Bongini A.¹, Costanzi A.¹, Farina U.¹, Melone F.¹, Mondaini N.¹, Sarti E.¹, Meliani E.¹, Zini E.³, Bartoletti R.¹

¹U.O. Urologia, Ospedale Santa Maria Annunziata, Università di Firenze, Firenze; ²Dipartimento di Patologia ed Oncologia, Università di Firenze, Firenze. ³- U.O. Anatomia Patologica, Ospedale Santa Maria Annunziata, Firenze

Introduzione: I carcinomi superficiali della vescica ad alto rischio (HR-SBC), mostrano un comportamento biologico aggressivo caratterizzato da un'alta frequenza di recidive (70-80%) ed un alto tasso di progressione a malattia invasiva (10-30%). Il trattamento oggi di riferimento è costituito dalla resezione endoscopica della neofornazione (TURBT) e dalla successiva terapia adiuvante con BCG. Le linee guida della società europea di urologia (EAU) suggeriscono di effettuare sempre un trattamento precoce (entro 6 ore dalla TURBT) con epirubicina in ogni caso di carcinoma uroteliale della vescica. Per quanto riguarda gli HR-SBC gli studi non danno risultati univoci. Scopo del presente studio è valutare se l'epirubicina, somministrata in early treatment single dose, è in grado di migliorare l'efficacia del successivo trattamento con BCG ed avere, quindi, un'indicazione anche negli HR-SBC.

Materiali e Metodi: Da Gennaio 2005 a Giugno 2007, 161 pazienti affetti da HR-SBC (età media 67.5 anni), sottoposti a TURBT sono stati arruolati consecutivamente nello studio. Tutti i pazienti sono stati divisi in due gruppi: Gruppo A [sottoposti ad un'instillazione precoce di epirubicina (80 mg in 50 cc di soluzione fisiologica) e ad un'instillazione a settimana per 6 settimane di BCG (5 x 108 CFU in 50 cc di soluzione fisiologica)], Gruppo B [(sottoposti ad un'instillazione a settimana per 6 settimane di BCG (5 x 108 CFU in 50 cc di soluzione fisiologica)]. Sono stati comparati i dati ottenuti da un follow-up medio di circa 15 mesi, derivanti da ogni gruppo.

Risultati: 46 pazienti su 80 del Gruppo A (57.5%) erano liberi da malattia come 41 su 81 (50.6%) del gruppo B. Non è stata riportata nessuna differenza statisticamente significativa tra i due gruppi sia in termini di recurrence-rate (p=0.82) che di tempo alla

prima recidiva (p=0.09). L'analisi della sopravvivenza di Kaplan Meier ha confermato questi dati (p=0.09), così come l'analisi multivariata.

Conclusioni: Lo studio, pur dovendo essere sostenuto da studi multicentrici con un arruolamento maggiore di pazienti suggerisce, però un dato importante: l'instillazione precoce di epirubicina non è in grado di aumentare l'efficacia di una successiva terapia endocavitaria con BCG negli HR-SBC.

Abstract n. 84 POSTER (sessione del 28/11/2008, Presentazione poster Miscelanea 1)

RUOLO PROGNOSTICO DELLA PERDITA DI ETEROZIGOSI DEL CROMOSOMA 18 (LOH) NEI PAZIENTI AFFETTI DA CARCINOMA NON MUSCOLO-INVASIVO DELLA VESCICA A BASSO RISCHIO: RISULTATI DI UNO STUDIO PROSPETTICO

Cai T.¹, Dal Canto M.¹, Nesi G.², Gavazzi A.¹, Bongini A.¹, Costanzi A.¹, Farina U.¹, Melone F.¹, Mondaini N.¹, Sarti E.¹, Meliani E.¹, Bartoletti R.¹

¹U.O. Urologia, Ospedale Santa Maria Annunziata, Università di Firenze, Firenze; ²Dipartimento di Patologia ed Oncologia, Università di Firenze, Firenze

Introduzione: La diagnosi precoce delle recidive dei tumori uroteliali della vescica, non muscolo invasivi (NMIBC) ed a basso rischio rappresenta ad oggi un obiettivo primario di molti studi clinici e di biologia molecolare. L'utilizzo di nuovi marcatori molecolari e genetici non è riuscito ancora ad ottenere tassi elevati di sensibilità e specificità tali da essere impiegati nella pratica clinica al posto della citologia urinaria e delle altre metodiche di imaging. È ormai accettato che la diagnosi precoce delle recidive mediante l'analisi delle sequenze microsatelliti (MS) nel sedimento urinario è sensibile e specifica, pur non fornendo ad oggi nessuna indicazione prognostica. L'analisi delle MS ha fornito, inoltre dati importanti sulla sede e sul tipo di alterazioni riscontrate nello studio dei pazienti affetti da NMIBC. Recenti studi hanno, inoltre, posto attenzione ad alterazioni microsatelliti su cromosomi (CHR) diversi dal 9. Scopo del presente lavoro è quello di valutare il ruolo prognostico di alterazioni microsatelliti sul cromosoma 18q21-23 in pazienti affetti da NMIBC a basso rischio.

Materiali e Metodi: 108 pazienti consecutivi affetti da patologia urologica (65 affetti da NMIBC a basso rischio e 43 controlli) sono stati selezionati presso la Clinica Urologica dell'Università di Firenze. Le alterazioni microsatelliti (perdita di eterozigosi sul CHR 18 – LOH) sono state analizzate su campioni appaiati di sangue ed urina, utilizzando 3 primers: D18S51, MBP LW, MBP H. L'analisi è stata effettuata mediante PCR condotte su 100 ng di DNA estratto dai leucociti e dal sedimento urinario. Il prodotto della reazione è stato separato mediante elettroforesi capillare su ABI Prism 310 (Applied Biosystem). I dati ottenuti dall'analisi microsatelliti sono stati confrontati con i dati ottenuti al follow-up. Inoltre è stata effettuata un'analisi statistica utilizzando gli algoritmi complessi delle reti neurali (ANN).

Risultati: Dei 65 pazienti affetti da NMIBC, 38 (58.4%) hanno mostrato almeno un'alterazione sul CH 18, mentre 27 (41.6%) non hanno dimostrato nessuna alterazione. Nel gruppo di controllo, solo 2 su 43 pazienti presentavano LOH sul CHR 18. Alla fine del follow-up, 29 pazienti erano liberi da malattia mentre 36 avevano mostrato almeno una recidiva. Una correlazione statisticamente significativa è stata riscontrata tra i dati al follow-up ed i dati dell'analisi molecolare (p=0.022). L'analisi di Kaplan-Meier ha dimostrato una differenza statisticamente significativa tra lo stato libero da malattia e le alterazioni microsatelliti (p=0.0003). L'analisi multivariata ha dimostrato che l'LOH sul CHR 18 (p=0.002) ed il numero di lesioni (p=0.03) sono fattori prognostici indipendenti per il rischio di recidiva. Inoltre, l'ANN ha confermato tali risultati.

Conclusioni: I dati ottenuti dal presente studio sottolineano il ruolo prognostico dell'LOH sul CHR 18 (D18S51, MBP LW, MBP H) nella valutazione del rischio di recidiva nei pazienti affetti da NMIBC a basso rischio.

Abstract n. 85 POSTER (sessione del 28/11/2008, Presentazione poster Miscellanea 1)

VALUTAZIONE DEL RUOLO STADIANTE DEL RAPPORTO TRA IL NUMERO DELLE BIOPSIE POSITIVE ED IL VOLUME PROSTATICO TOTALE: STUDIO PROSPETTICO

Cai T.¹, Nesi G.², Gavazzi A.¹, Bongini A.¹, Costanzi A.¹, Farina U.¹, Melone F.¹, Mondaini N.¹, Sarti E.¹, Meliani E.¹, Bartoletti R.¹

¹U.O. Urologia, Ospedale Santa Maria Annunziata, Università di Firenze, Firenze, ²Dipartimento di Patologia ed Oncologia, Università di Firenze, Firenze

Introduzione: Le attuali metodiche diagnostiche che abbiamo a disposizione per la stadiazione del carcinoma prostatico, presentano delle limitazioni importanti con conseguenze sull'assegnazione a classi di rischio diverse da quelle reali. L'impatto sull'efficacia del trattamento è consistente. L'utilizzo di nomogrammi che prendono in considerazione diversi parametri tra quelli clinici, di laboratorio e strumentali, ha permesso di incrementare l'accuratezza della fase di stadiazione del tumore prostatico a livelli di circa il 75-85%. Scopo del presente lavoro è valutare se il rapporto (espresso in unità percentuali) tra il numero di biopsie positive ed il volume prostatico totale ha un ruolo nel predire l'estensione del tumore.

Metodi: Presso la stessa Unità di Urologia, sono stati selezionati 241 pazienti affetti da adenocarcinoma prostatico e sottoposti a prostatectomia radicale retropubica e linfektomia locoregionale. Di ogni paziente avevamo a disposizione: risultati della biopsia prostatica sistematica con Gleason bioptico e dimensioni della ghiandola prostatica, in termini di diametri trasversale (TT), antero-posteriore (AP), longitudinale (LL) (cm), volume totale (cc). La biopsia prostatica è stata effettuata dalla stesso operatore, con un numero di almeno 6 prelievi (apice destro e sinistro, porzione mediana destra e sinistra, base destra e sinistra). I dati ottenuti dal rapporto tra il numero delle biopsie ed il volume prostatico sono stati confrontati con i dati ottenuti all'analisi anatomopatologica. **Risultati:** I dati delle biopsie hanno dimostrato che in media i pazienti avevano 4,9 prelievi positivi sui 6 effettuati. Le dimensioni prostatiche medie erano: diametro TT 2.86 cm (SD 1.07), AP 4.01 cm (SD 0.41), LL 5.3 cm (SD 0.92), volume totale 41.23 cc (SD 8.75). Il rapporto medio è risultato 16.2% (range 2-36%). I risultati anatomopatologici hanno dimostrato: T1c 55 (22.8%), pT2a 94 (39.1%), pT2b 69 (28.6%), pT3 23 (9.5%). L'analisi statistica effettuata dimostra una correlazione modesta ($r=0.62$) ma significativa tra il rapporto usato e la predizione dello stadio ($p<0.003$). **Conclusioni:** Lo studio dimostra come il rapporto tra il numero di biopsie positive ed il volume totale della ghiandola può essere utilizzato nella predizione dell'estensione della malattia. Questo rapporto, dunque, si inserisce all'interno delle metodiche finalizzate a caratterizzare l'estensione della malattia e ad identificare il miglior trattamento per ogni singolo paziente.

Abstract n. 86 POSTER (sessione del 26/11/2008, Presentazione poster Miscellanea)

HPV E CARCINOMA A CELLULE UROTELIALI DELLA VESCICA: NUOVA FRONTIERA PER L'UROLOGIA

Cai T.², Mazzoli S.², Mondaini N.¹, Bartoletti R.¹

¹U.O. Urologia, Ospedale Santa Maria Annunziata, Università di Firenze, Firenze; ²Centro Malattie a Trasmissione Sessuale, Ospedale S.M. Annunziata, ASL 10 Firenze

Introduzione: La presenza di HPV (Human Papilloma Virus) ad alto rischio oncogeno (HR HPV) (ceppi 16, 18 e 33), è stata dimo-

strata in molti pazienti affetti da carcinoma della cervice uterine, dell'ano, dell'esofago e del pene. HR HPV è stato, inoltre, messo in evidenza anche in pazienti affetti da carcinoma a cellule uroteliali della vescica ma i dati in letteratura sono spesso contrastanti e, spesso, gli studi non sono metodologicamente confrontabili. Scopo del presente lavoro è stabilire il ruolo etiopatogenetico dei HR HPV in un gruppo di pazienti affetti da carcinoma a cellule uroteliali della vescica istologicamente dimostrato.

Materiali e Metodi: Sono stati arruolati 78 pazienti affetti da carcinoma a cellule uroteliali della vescica insieme a 59 pazienti sottoposti a TURP per patologia prostatica benigna, considerati come gruppo di controllo. Di ciascun paziente è stato raccolto un campione di urina primo getto, raccolta al risveglio, prima dell'intervento di TURBT o TURP. Durante la TURBT e la TURP sono stati raccolti dei campioni di resezione endoscopica ed inviati all'analisi anatomopatologica e di laboratorio. Inoltre è stata valutata la presenza di infiltrato flogistico nel tessuto tumorale vescicale o prostatico. La presenza di HR HPV è stata analizzata utilizzando il Dneasy® Tissue Kit (QIAGEN Spa, Italia). La tipizzazione virale è stata eseguita con il kit Alpha Watch HPV dell'Alphagenic-Diaco-Biotechnology, Trieste, Italia.

Risultati: L'analisi anatomopatologica dei frammenti di TURBT ha dimostrato: 18 pTaG1, 38 pTaG2, 5 pTaG3, 5 pT1G1 e 12 pT1G2. In 27 su 78 (34.6%) pazienti con tumore uroteliale, è stato dimostrato tessuto infiammatorio intra e peri-tumorale mentre nei controlli è stato trovato infiltrato flogistico in 6 casi su 59 (10.1%), con una differenza statisticamente significativa ($p=0.003$). La presenza di HR HPV, nelle urine, è stata riscontrata in 36 su 78 (46.1%) pazienti con tumore uroteliale ed in 8 casi su 59 (13.5%) dei controlli, con una differenza statisticamente significativa ($p=0.008$).

Conclusioni: I dati ottenuti dal presente studio, anche se dovranno essere supportati da studi con un maggior numero di pazienti arruolati, suggeriscono varie considerazioni. I pazienti risultati positivi alla presenza di HR HPV devono essere considerati ad alto rischio di sviluppo di neoplasie vescicali e per questo sottoposti a stretti controlli? I pazienti in follow-up per un carcinoma a cellule uroteliali della vescica e risultati positivi alla presenza di HR HPV, devono essere sottoposti ad un follow-up più rigoroso? In conclusione, vogliamo sottolineare il fatto che il ruolo di HR HPV nella carcinogenesi vescicale è ancora dibattuto ma i dati presenti suggeriscono un potenziale ruolo oncogeno di questo virus anche nel carcinoma a cellule uroteliali della vescica.

Abstract n. 87 COMUNICAZIONE (sessione del 27/11/2008, Comunicazioni Rene)

DD3 MRNA E PSA MRNA URINARI: MARKERS MOLECOLARI DEL CARCINOMA PROSTATICO

Mearini¹ E., Giannantonio¹ A., Del Zingaro¹ M., Cottini¹ E., Serva¹ M.R., Antognelli² C., Del Buono² C., Talesa² V., Cochetti¹ G.

¹Clinica Urologica ed Andrologica, Università degli Studi di Perugia-Terni; ²Dipartimento di Medicina Sperimentale, Sezione Biologia Molecolare, Università degli Studi di Perugia

Introduzione: L'utilizzo di procedure non invasive per la diagnosi precoce di carcinoma prostatico è sempre più necessario. In questo studio, misuriamo quantitativamente con una metodica semplice, accurata e ripetibile, l'mRNA del DD3 (detto anche PCA3) e del PSA nel sedimento urinario di uomini affetti da carcinoma prostatico o da iperplasia prostatica benigna, dopo massaggio prostatico.

Si è poi eseguita un'analisi stratificata in base all'età e al PSA sierico totale al momento della diagnosi. Infine, poiché crediamo che l'utilizzo di un solo marker sia spesso non indicativo per la diagnosi di carcinoma prostatico, è stato valutato se la combinazione di entrambi i tests, potesse avere maggiore accuratezza diagnostica.

Materiali e Metodi: 96 pazienti, con elevati livelli di PSA sierico totale e/o anomalie all'esplorazione digitale rettale, sono giunti al nostro dipartimento per essere sottoposti a biopsia prostatica, e sono stati inclusi in questo studio prospettico. È stato ottenuta l'approvazione dal Comitato Etico Istituzionale ed è stato fornito un consenso informato ad ogni paziente. Attraverso la biopsia prostatica sono stati diagnosticati 26 casi di iperplasia prostatica benigna e 70 di carcinoma prostatico. L'espressione dell'mRNA del DD3 e del PSA è stata misurata con analisi PCR Real-Time TaqMan. L'up-regulation mediana del DD3 e del PSA nell'iperplasia prostatica benigna e nel carcinoma prostatico è stata rispettivamente di 37 e 7 campi. È stata poi costruita una curva ROC per entrambi i markers. L'AUC-ROC ha indicato un buon potere diagnostico per entrambi i tests.

Risultati: La misurazione del DD3 e del PSA con tecnica PCR Real Time nel sedimento urinario dopo massaggio prostatico ha mostrato una sensibilità del DD3 pari al 60% per la diagnosi di carcinoma prostatico, e del PSA pari al 56%. La specificità di entrambi i tests è stata del 100%. Utilizzando l'analisi logistica regressiva, abbiamo poi valutato se combinando i due markers insieme si potesse ottenere una maggiore accuratezza nel distinguere il carcinoma prostatico dall'iperplasia prostatica benigna. L'analisi dei due markers combinati ha evidenziato una sensibilità complessiva dell'80,2%. La percentuale dei campioni correttamente diagnosticati è salita al 90,5%, quando è stata eseguita una stratificazione in base all'età e al 100% stratificando in base al tPSA sierico e al 4,37%.

Conclusioni: I nostri risultati confermano l'utilità clinica della valutazione dell'espressione genica del DD3 e del PSA, come markers molecolari, nella diagnosi precoce del carcinoma prostatico. Inoltre, abbiamo dimostrato che la combinazione dei due markers con i dati demografici e clinici dei pazienti aumenta notevolmente la sensibilità diagnostica rispetto all'utilizzo singolo di ciascun marker. Proponiamo quindi una metodica non invasiva, semplice e sensibile per misurare l'espressione dell'mRNA del DD3 e del PSA nel sedimento urinario, suggerendo anche la possibilità di costruire dei nomogrammi.

Abstract n. 88 COMUNICAZIONE (sessione del 29/11/2008, Comunicazioni Prostata 3)

ALTERAZIONE NELL'ESPRESSIONE GENICA DELLE GLIOSALASI IN RISPOSTA AL TESTOSTERONE NELLE CELLULE DI CARCINOMA PROSTATICO UMANO ANDROGENO-INDIPENDENTI O ANDROGENO-INDIPENDENTI

Mearini E.¹, Zucchi A.¹, Proietti S.¹, Antognelli C.², Del Buono C.², Baldracchini F.², Talses V.², Cottini E.¹

¹Clinica Urologica ed Andrologica, Università degli Studi di Perugia-Terni; ²Istituto di Biologia Molecolare, Università degli Studi di Perugia-Terni

Introduzione: Il sistema delle gliossalasi è costituito da due enzimi: gliossalasi I e gliossalasi II. Si tratta di una ubiquitaria via di detossificazione cellulare contro i danni provocati da metaboliti citotossici ed è pertanto coinvolto nella regolazione della crescita cellulare. Sono già state riportate varie alterazioni nell'espressione dei geni di tale sistema enzimatico in numerose neoplasie umane, tra cui anche la neoplasia prostatica. Pertanto abbiamo investigato se anche gli androgeni, il cui ruolo nella patogenesi della neoplasia prostatica è ben noto, possano modulare l'espressione dei geni che codificano per tali enzimi e possano inoltre influenzare la proliferazione cellulare.

Materiali e Metodi: Abbiamo trattato linee cellulari di carcinoma prostatico umano androgeno-dipendenti (LNCaP) ed androge-

no-indipendenti (PC3) con testosterone, al dosaggio di 1 Nm e 100 Nm. Dopo due giorni di trattamento sono stati valutati i livelli di espressione di Mrna delle gliossalasi e la proliferazione cellulare mediante rispettivamente, real-time PCR ed incorporazione di timidina marcata. Il testosterone tuttavia può essere convertito dalle aromatasi in estrogeni che a loro volta possono influenzare la crescita delle cellule neoplastiche prostatiche. Pertanto le cellule sono state trattate anche con testosterone aggiunto ad un inibitore delle aromatasi (letrozolo), al fine di verificare che gli effetti osservati siano effettivamente dovuti al testosterone piuttosto che agli estrogeni.

Risultati: I risultati ottenuti hanno evidenziato che l'esposizione al testosterone da solo o aggiunto al letrozolo influenza l'espressione di mRNA delle gliossalasi in maniera diversa a seconda delle linee cellulari prese in considerazione. Tale modulazione nell'espressione genica potrebbe essere dovuta ad una risposta cellulare allo stress ossidativo indotto dal testosterone stesso, o alla presenza nel promotore delle gliossalasi di elementi responsivi agli androgeni.

Abbiamo inoltre trovato che su linee cellulari androgeno-responsive LNCaP la somministrazione di testosterone provoca un aumento della proliferazione cellulare o al contrario una riduzione della proliferazione se alla coltura viene aggiunto anche letrozolo. Questo risultato suggerisce che l'incremento della proliferazione è da attribuire agli estrogeni piuttosto che al testosterone.

Su linee cellulari androgeno-indipendenti PC3 la somministrazione di testosterone provoca invece un decremento della proliferazione, effetto che non viene osservato se si aggiunge anche letrozolo. È evidente quindi che la riduzione della proliferazione è da imputare agli estrogeni.

Conclusioni: La dimostrazione che il testosterone regoli il sistema enzimatico delle gliossalasi costituisce una prova diretta dell'importante ruolo esercitato da tali enzimi nel carcinoma prostatico "in vivo". Inoltre i nostri risultati suggeriscono il possibile uso clinico di inibitori delle aromatasi come terapia adiuvante nelle neoplasie prostatiche androgeno-responsive, mentre trova un razionale l'utilizzo di estrogeni nelle neoplasie androgeno-indipendenti.

Abstract n. 89 POSTER (sessione del 29/11/2008, Presentazione poster Miscellanea)

RUOLO DELLA CHIRURGIA NELLA RECIDIVA LOCALE DEL CARCINOMA RENALE

Mearini E., Lombi R., Serva M.R., Andrisano A., Cochetti G., Cottini E.

Clinica Urologica ed Andrologica, Università degli Studi di Perugia-Terni

Obiettivo: Dimostrazione della possibilità tecnica di rimozione di recidiva locale di carcinoma renale.

Materiali e Metodi: Paziente asintomatico di 72 anni con recidiva di carcinoma renale a cellule chiare in sede peri-ilare, esteso nel moncone della vena renale destra con protrusione nel lume cavale, sottoposto tre anni prima a nefrectomia radicale destra per carcinoma a cellule chiare polare superiore destro infiltrante la capsula ed il tessuto perirenale, senza interessamento delle strutture ilari (pT3a Nx Mx, ref. ist: cr. a cellule chiare G2). Il follow-up a 41 mesi dall'intervento (precedenti controlli negativi) effettuato con TC addome senza e con m.d.c. segnalava una formazione nodulare iperdensa di 18 mm, localizzata posteriormente alla vena cava inferiore, compatibile con recidiva di malattia. Tale formazione è stata confermata dalla successiva PET-TC e dall'ecografia urologica. Previo consenso informato, in considerazione dell'unica sede di malattia, si è optato per un'exeresi chirurgica. L'intervento chirurgico condotto per via lombotomica, previo clampaggio cavale parziale, ha permesso la rimozione della neoformazione che è risultata estesa al

lume del moncone della vena renale destra.

Risultati: Il riscontro istologico ha evidenziato la presenza, all'interno della massa resecata, di infiltrazione di carcinoma a cellule renali in assenza di strutture riferibili a formazioni linfonodali. L'esame TC addome senza e con m.d.c. di controllo effettuato a quattro mesi non evidenzia segni di ripresa neoplastica.

Discussione: è consolidato il criterio della rimozione chirurgica nei casi di recidiva neoplastica renale dove sia possibile la sua totale reseccabilità. Questo caso rappresenta una rara forma di recidiva di carcinoma renale unifocale (sino ad oggi 3 casi pubblicati) inusuale sia dal punto di vista temporale, dato il suo riscontro a tre anni dall'intervento di nefrectomia radicale, sia per quanto riguarda la sua localizzazione. Probabilmente il verificarsi di simili eventi è da ricondursi ad un iniziale coinvolgimento della vena renale, da parte del tumore primitivo, non riconosciuto al tempo della chirurgia radicale o, presumibilmente a disseminazione di cellule neoplastiche in corso d'intervento demolitivo. La scelta dell'approccio lombotomico, in considerazione dell'approccio laparotomico mediano utilizzato per la pregressa nefrectomia, ha permesso di evitare le note complicanze intraoperatorie (lesioni intestinali e vascolari) e post-operatorie (ascessi retro peritoneali, infarti intestinali, occlusioni duodenali) nonché di ridurre le perdite ematiche determinando il successo della manovra

Abstract n. 90 COMUNICAZIONE (sessione del 29/11/2008, Comunicazioni Miscellanea 2)

RISULTATI A LUNGO TERMINE DI UNO STUDIO PILOTA CON TAXOLO CISPLATINO GEMCITABINA E CHIRURGIA COME TERAPIA DI TERZA LINEA DEI TUMORI GERMINALI DEL TESTICOLO

Pizzocaro G.¹, Gianni L.², Nicolai N.², Necchi A.², Salvioni R.²
¹Ospedale Clinizzato S. Giuseppe, Milano; ²Fondazione IRCCS, Istituto Nazionale dei Tumori, Milano.

Introduzione: Alla fine degli anni '90 il trattamento dei tumori germinali del testicolo in fase avanzata non responsivi o recidivati dopo le prime due linee di terapia standard (PEB e PVI o PVB e PEI) o dopo chemioterapia ad alte dosi era povero di risultati. Dei nuovi farmaci, paclitaxel e gemcitabine avevano dato prova di qualche attività sui TGT refrattari, sia singolarmente che in combinazione. Inoltre entrambi questi farmaci dimostravano sinergismo con il cisplatino (1-3).

Conseguentemente, i primi due AA hanno messo a punto uno schema di chemioterapia di salvataggio che utilizzava il sinergismo sequenziale di Taxolo, Platino e Gemcitabina (TPG).

Pazienti e Metodi: Dall'Aprile 1999 alla fine del 2000, sono stati trattati con TPG 22 pazienti consecutivi che avevano malattia persistente o recidivata dopo due linee di terapia o terapia ad alte dosi: 12 pazienti erano ad alto rischio alla presentazione di malattia (4), 8 avevano avuto ricadute tardive e gli altri 2, affetti da seminoma, erano recidivati dopo radioterapia. Per quanto riguarda la terapia medica, 18 pazienti avevano ricevuto le due linee di terapia standard (più altre terapie in 6 casi) e 4 erano stati trattati con chemioterapia ad alte dosi: 2 in prima battuta, e altri 2 in seconda linea. Lo schema di terapia prevedeva la somministrazione di paclitaxel 80mg/m² seguito da cisplatino 50 mg/m² e gemcitabina 800 mg/m² nei giorni 1 e 8 ogni 3 settimane per 4 cicli. La terapia di supporto era molto robusta e verrà specificata nel testo integrale.

Risultati: Otto pazienti hanno avuto una risposta parziale, dei quali 7 con normalizzazione dei marcatori tumorali, 3 una stabilizzazione di malattia e gli altri 11 nessuna risposta.

Quattordici pazienti sono stati sottoposti a chirurgia dopo chemioterapia, ma solo 6 hanno avuto una asportazione completa dei residui di malattia (fibrosi e necrosi in 4 casi e teratoma negli altri 2).

La malattia è progredita in tutti i pazienti nei quali la chirurgia non è stata radicale e in 2 dei 6 pazienti operati radicalmente. Dei 4 pazienti tutt'ora viventi 3 avevano fibrosi e necrosi e uno teratoma residuo. La sopravvivenza degli 11 pazienti non responsivi è stata di 1 ÷ 17 mesi (mediana 8), nei 7 pazienti con malattia stazionaria o recidivati dopo chirurgia radicale è stata 7 ÷ 29 mesi (mediana 18). I 4 pazienti che hanno mantenuto la remissione completa risultano viventi da 80+ a 99+ mesi.

Tutti i 22 pazienti hanno avuto tossicità ematologica di grado 3 o 4, ma grazie alla terapia di supporto (GM-CSF, antibiotici, eritrociti e piastrine concentrati secondo necessità) non si è verificata alcuna morte iatrogena.

La tossicità renale di grado 1 in 4 pazienti è stata corretta con l'idratazione ed un solo malato ha dovuto interrompere il trattamento per tossicità di grado 3.

Conclusioni: La chemioterapia di terza linea TPG si è dimostrata in grado di dare risposte obiettive nella metà dei casi trattati, ma solo 4 pazienti (18%) hanno ottenuto una remissione completa duratura. Il ruolo della chirurgia dopo chemioterapia è stato fondamentale per la stadiazione e la definitiva guarigione in un paziente con teratoma maturo residuo radicalmente asportato.

Bibliografia

1. *Cancer* 82:1381,1998
2. *Cancer Res.* 2: 251, 1998;
3. *ASCO Proc.* 1999, Abst.# 796).4- *J.Clin.Oncol.* 1997, 15:594

Abstract n. 91 POSTER (sessione del 28/11/2008, Presentazione poster Miscellanea 1)

IMPATTO DEL TRATTAMENTO RADIOTERAPICO IN PAZIENTI CON CARCINOMA DELLA PROSTATA SU QUALITÀ DI VITA, SESSUALITÀ E DISTRESS

Pugliese P.¹, Petrongari M.G.¹, Fotia L.¹, Saracino B.¹, Gomellini S.¹, Bonucci A.¹, Arcangeli G.¹

¹Istituto Regina Elena, Roma

Obiettivo: Studio longitudinale prospettico dell'impatto del trattamento radioterapico sulla Qualità di Vita (HRQoL), sulla sessualità e sul distress in pazienti affetti da carcinoma della prostata (rischio intermedio).

Metodologia: 32 pazienti (età mediana = 70), arruolati presso la struttura di Radioterapia dell'Istituto Regina Elena di Roma, sono stati valutati prima del trattamento radioterapico e nei follow up a sei, dodici, diciotto e ventiquattro mesi. La valutazione della HRQoL è stata effettuata con il questionario EORTC QLQ-C30 ed il modulo specifico per patologia prostatica EORTC QLQ-PR25. La sessualità è stata valutata mediante il questionario I.I.E.F. ed il distress tramite la scala HAD.

Risultati: nel questionario EORTC QLQ-C30 si evidenziano, sia nelle scale funzionali che nelle scale sintomatiche, punteggi medi stabili nel tempo, ad eccezione della scala "stato emotivo" che mostra un decremento dei punteggi medi a sei mesi di follow-up (baseline = 86 vs follow up 6 mesi = 80). Tale dato è confermato dallo stesso andamento ottenuto con la scala HAD (ansia baseline = 5 vs ansia follow up 6 mesi = 7; depressione base = 4 vs depressione follow up 6 mesi = 8). Il questionario EORTC QLQ PR 25 evidenzia un peggioramento a sei e dodici mesi nella scala "sintomi urinari" (baseline = 5 vs follow up 6 mesi = 10 vs follow up 12 mesi = 17). Tutte le aree del funzionamento sessuale rivalutate a sei e dodici mesi di follow up con il questionario IIEF mostrano un lieve peggioramento, ad eccezione dell'area del desiderio che, al follow up a dodici mesi, mostra miglioramento (funzione erettile: 26 vs 19 vs 19; funzione orgasmica: 10 vs 6,1 vs 6; desiderio: 8,3 vs 5,7 vs 7,2; soddisfazione durante il rapporto: 10 vs 6,2 vs 5; soddisfazione generale: 8,8 vs 7,6 vs 7). La valutazione del distress effet-

tuata con la scala HAD evidenzia, nel follow up a sei mesi, un aumento dei livelli di depressione (baseline = 4 vs follow up 6 mesi = 8) e nel follow up a dodici mesi livelli di depressione che rientrano nel cut-off di normalità (follow up 6 mesi = 8 vs follow up 12 mesi = 6). Landamento dell'ansia durante il trattamento rimane entro il cut-off di normalità.

Conclusioni: l'impatto della radioterapia sulla HRQoL e sulla sessualità è lieve fino a dodici mesi di follow up. Risultati più significativi potranno essere acquisiti con il follow up a 24 mesi previsto dallo studio.

Bibliografia

Incrocci L., Koos Slob A., Levendag P.C. Sexual dysfunction after raditerapy fo prostate cancer. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys* 2002 Mar 1; 52(3):681-93. Review.

Incrocci L. Sexual function after external-beam radiotherapy for prostate cancer: what do we know? *Crit Rev Oncol Hematol*. 2006 Feb;57(2):165-73. Epub 2005 Dec 1. Review. *Quek*

M.L. Penson D.F. Quality of life in patients with localized prostate cancer. *Urologic Oncology* 2005 May-Jun;23(3):208-15.

Balderson N, Towell T.: The prevalence and predictors of psychological distress in men with prostate cancer who are seeking support. *Br J Health Psychol*. 2003 May; 8(Pt 2):125-34.

Abstract n. 92 POSTER (sessione del 26/11/2008, Presentazione poster Miscellanea)

PROGRESSION AFTER DOCETAXEL-BASED CHEMOTHERAPY IN HORMONE-REFRACTORY PROSTATE CANCER: IS PSA DOUBLING TIME A CLINICALLY USEFUL INDICATOR?

Colloca G., Guarneri D., Addamo G., Venturino A., Coccorullo Z., Ratti R., Campora E.

Division of Medical Oncology, "G.Borea" Hospital, Sanremo (IM), Italy

Introduction and Objectives: Hormone-refractory metastatic prostate cancer (HRPC) is a heterogenous disease. In the present study PSA-velocity (PSAV) and prostate-specific antigen doubling time (PSA-DT) in metastatic prostate cancer progressing after first-line chemotherapy was evaluated at: 1) emergence of androgen resistance; 2) before first-line chemotherapy (CT) and 3) when further PSA-progression was documented.

Methods: Data from 21 metastatic HRPC patients treated with chemotherapy between June 2003 and Jan 2008 were retrospectively analyzed. PSAV and PSA-DT were measured by considering at least three determinations of PSA. Survival rates according to PSAV and PSA-DT were reported and the behaviour of PSA-DT in PSA-responders was evaluated.

Results: The majority of patients received a docetaxel-based regimen (17/21 cases). PSA response rate was 28% (6/21). Median PSAV and PDA-DT are shown below Table 1.

Median overall survival was 10.8 months and median survival from emergence of androgen resistant disease was 25.8 months. In PSA responsive patients, median OS was 20.1 mos vs 7.8 mos in non-responders. Median survival was compara-

Table 1.

	Median PSAV (ng/ml/day)	Median PSA-DT (days)
At emergence of androgen resistance	0.06	96.5
Before CT	0.42	87.6
At PSA-progression	1.33	68.5

ble (10.9 mos vs 10.8 mos) in patients with PSAV <1 ng/mL/day, and PSAV before CT >1 ng/mL/day, respectively. Median survival was 4.9 mos vs 1.1 mos in patients with PSA-DT prior to CT >70 days and with PSA- DT < 70 days, respectively. PSAV after CT was comparable in responders and non responders. However, PSA- DT after CT was 50 days in responders compared to 70 days in non responders (p=0.19).

Conclusion: It appears that PSA- DT decreases after PSA response to first-line CT. This parameter may be clinically useful in identifying a subset of patients that could benefit from subsequent treatment.

Abstract n. 93 COMUNICAZIONE SELEZIONATA

(sessione del 28/11/2008, Comunicazioni selezionate - Terapia chirurgica, Radioterapia)

NEFRECTOMIA RADICALE CON TROMBECTOMIA CAVO ATRIALE IN CIRCOLAZIONE EXTRACORPOREA, IPOTERMIA PROFONDA ED ARRESTO DI CIRCOLO: ESPERIENZA CHIRURGICA DI 16 ANNI

Bertini R., Suardi N., Strada E., Petralia G., Roscigno M., Pasta A., La Penna E., Salonia A., Colombo R., Montorsi F., Rigatti P.

Cattedra di Urologia, Università Vita-Salute San Raffaele, Milano

Introduzione e Obiettivi: Riportiamo l'esperienza di un singolo centro nella chirurgia del carcinoma a cellule renali (CCR) con estensione neoplastica cavo atriale in circolazione extracorporea (CEC), ipotermia profonda (IP) ed arresto di circolo (AC). Abbiamo inoltre analizzato i parametri pre operatori utili alla selezione del paziente candidabile a tale approccio chirurgico. **Materiali e Metodi:** Tra il 1990 ed il 2006, 33 pazienti su 39 affetti da CCR con trombosi neoplastica cavo atriale sono stati sottoposti a nefrectomia radicale e trombectomia cavo atriale in CEC, IP ed AC. In 6 pazienti il limite craniale del trombo neoplastico nella vena cava inferiore (VCI) era intraepatico, in 15 sovraepatico e in 12 sovradiaframmatico. I parametri pre operatori (età dei pazienti, dimensioni del tumore, presenza di metastasi alla diagnosi, estensione craniale del trombo neoplastico, ASA score e valore pre operatorio di emoglobinemia) sono stati analizzati con regressione di Cox per identificare i fattori prognostici di sopravvivenza causa specifica.

Risultati: Età media dei pazienti: 59.4 anni. Diametro medio della neoplasia: 11.7cm. Metastasi a distanza alla diagnosi: 13 pazienti (39.4%). Nove pazienti sono stati sottoposti ad embolizzazione pre operatoria. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a nefrectomia radicale, linfadenectomia retroperitoneale e trombectomia cavo atriale in CEC (tempo medio 175 minuti), IP (temperatura media: 18.3) ed AC (tempo medio 31 minuti). In 12 pazienti è stata eseguita atriectomia. Tempo operatorio medio: 540 minuti. Le perdite ematiche medie sono state 4690 ml (3900 nei pazienti sottoposti ad embolizzazione). Cinque pazienti (15.1%), dei quali 4 con ASA score >2 (grave cardiopatia in 2) sono deceduti nel peri operatorio a causa di multi organ failure. Esame istologico: pT3b/23; pT3c/10. G2/18; G3/15; pN+/10 pazienti. Follow up medio nei pazienti vivi: 36.2 mesi. La sopravvivenza causa specifica ad 1, 2 e 5 anni dall'intervento è risultata 80.2, 70.1 e 30.6%, rispettivamente. All'analisi multivariata solo la presenza di metastasi alla diagnosi (p=0.023) e l'ASA score pre operatorio (p=0.026) sono risultati significativamente associati a mortalità causa specifica. **Conclusioni:** La nefrectomia radicale con trombectomia cavo atriale in CEC, IP ed AC rappresenta una terapia invasiva ma efficace nei pazienti affetti da neoplasia renale con trombosi neoplastica cavo atriale. La presenza di cardiopatia grave ed un ASA score > 2 rappresentano controindicazioni assolute all'intervento. La presenza di metastasi a distanza alla diagnosi rappresenta un fattore prognostico sfavorevole.

Abstract n. 94 POSTER (sessione del 27/11/2008, Presentazione poster Miscellanea)

LEIOMIOSARCOMA DELLA VENA CAVA INFERIORE: TERAPIA CHIRURGICA CON SOSTITUZIONE CAVALE

Bertini R., Suardi N., Marone E.M., Roscigno M., Strada E., Sozzi F., Matloob R., Guazzoni G., Montorsi F., Chiesa R.¹, Rigatti P.

¹Cattedra di Urologia e Chirurgia Vascolare, Università Vita-Salute San Raffaele, Milano

Introduzione e Obiettivi: Il leiomiomasarcoma primitivo della vena cava inferiore (VCI) è una malattia rara, con diagnosi tardiva e rilevante coinvolgimento dei grossi vasi retroperitoneali. La terapia chirurgica del leiomiomasarcoma della VCI risulta complessa e richiede sovente un approccio multidisciplinare.

Materiali e Metodi: Presentiamo il caso di una donna di 40 anni che, durante la 25 settimana di gravidanza, riferisce comparsa di dolore continuo in regione lombare ed al fianco dx. L'ecografia e la RM dell'addome evidenziano massa espansiva di probabile origine surrenalica. Portata a termine la gravidanza, la pz giunge alla nostra osservazione ed esegue angio TC, che conferma la presenza della nota neoformazione del diametro max di 12,5 cm. Tale massa disloca anterolateralmente la VCI, comprimendola nel segmento inter e sottorenale, determinando una portata ematica residua del 30% circa. Si decide pertanto di eseguire laparotomia esplorativa. Tempi chirurgici: Incisione mediana xifo sottombelicale. Derotazione completa della matassa intestinale. Isolamento della VCI nel segmento sottoepatico e sottorenale e posizionamento di tourniquets. In considerazione dell'impossibilità di sviluppare un piano di clivaggio fra la massa neoplastica e la parete della VCI e della vena renale (VR) dx, si decide di procedere all'asportazione completa della neoplasia, del rene dx e della parete cavale interessata. Al termine della procedura, l'integrità della VCI appare compromessa. Consultato il Chirurgo Vascolare, si decide di eseguire resezione della VCI sottorenale, sostituzione protesica della stessa e posizionamento di patch sulla VR sx. Plastica in allargamento della VR sx mediante apposizione di patch in politetrafluoroetilene espanso (ePTFE). Anastomosi terminale prossimale tra protesi in ePTFE (Gore 20 mm) e VCI sottorenale con Prolene 4/0. Anastomosi terminale distale in Prolene 4/0 tra la protesi e la VCI al di sopra della confluenza con le vene iliache comuni. Declampaggio e ripristino del flusso.

Risultati: tempo operatorio: 340 min. Perdite ematiche: 2500 ml. Tempo di clampaggio della VCI: 65 min. Degenza postoperatoria: 12 giorni. Complicanze perioperatorie: nessuna. Esame istopatologico: leiomiomasarcoma G3 della VCI interessante i tessuti molli perirenali e perisurrenali di dx, linfonodi negativi. Un'angio TC postoperatoria ha dimostrato la pervietà della protesi vascolare, in assenza di raccolte periprotetiche. A 5 mesi dall'intervento, la pz è vivente e libera da malattia.

Conclusioni: La terapia di scelta del leiomiomasarcoma della VCI è la chirurgia radicale, che garantisce una sopravvivenza prolun-

gata. Obiettivi della terapia chirurgica sono l'exeresi completa della neoplasia e del segmento di VCI interessato. Inoltre, in presenza di una portata ematica residua significativa, è indicato ripristinare la continuità della VCI mediante protesi vascolare. Nel 50% dei casi è necessario eseguire una nefrectomia.

Abstract n. 95 POSTER (sessione del 27/11/2008, Presentazione poster Miscellanea)

DEFINIZIONE DEI MARGINI CTV-PTV NEI TRATTAMENTI MEDIANTE IGRT (CON REPERI FIDUCIALI IN ORO) NEI CARCINOMI DELLA PROSTATA

Cazzaniga L.F.¹, Cagna E.¹, Frigerio M.², Barsacchi L.¹, Bianchi E.¹, Prina M.¹, Valli M.C.¹, Scandolaro L.¹, Forgoni P.³, Spasciani R.³, Conti G.³, Cosentino D.

¹U.O. Radioterapia; ²U.O. Fisica Sanitaria; ³U.O. Urologia, Az. Osp. S. Anna, Como

Nel giugno 2007 è entrata in funzione una unità acceleratrice (Varian 21EX) dotata di un sistema di acquisizione delle immagini (OBI) per effettuare trattamenti IGRT, con controllo giornaliero del set-up mediante cone-beam-TC (3D) o mediante un sovrapposizione automatica dei marker ("marker-matching"- 2D).

Dal 04.06.2007 al 20.05.2008 trentadue pazienti affetti da carcinoma prostatico a rischio basso o intermedio sono stati arruolati in un protocollo di trattamento IGRT che prevede l'impianto di reperi fiduciali in oro nel parenchima prostatico. La definizione dei margini tra CTV e PTV, inizialmente fu fatta sulla base di una semplice stima tra dose al bersaglio e dose agli organi a rischio (vescica e retto). Raggiunta una buona numerosità campionaria è ora possibile fornire una valutazione statistica degli errori sulla intera coorte di pazienti. Gli scostamenti prima e dopo la correzione del set up sono stati valutati su tre assi: sinistra-destra (LAT); Cranio-caudale (LONG); antero-posteriore (VERT) in concordanza con gli spostamenti del lettino di trattamento (Tabella 1).

Attribuendo alle misure una distribuzione normale, in accordo con il BIPM (Bureau International des Poids et Mesures), l'incertezza viene definita dai limiti dell'intervallo di confidenza. Per le grandezze appartenenti a una distribuzione normale i limiti sono dati dal prodotto della deviazione standard (s) per un dato valore z della distribuzione gaussiana.

La probabilità "p" che una misura cada al di fuori dei limiti di confidenza varia a seconda che sia valutata su una sola coda della distribuzione o su entrambe (Tabella 2).

In considerazione del fatto che l'eventuale omissione geografica di volume irradiato avviene quando si verifica uno scostamento lungo una direzione solo in un determinato verso, si considerano i valori di "p" relativi ad una sola coda della distribuzione.

Moltiplicando quindi le deviazioni standard degli scarti residui, ottenute dalla coorte dei pazienti, ritenendo come accettabili dati valori di "p" sulla distribuzione ad una coda si ottiene (Tabella 3):

Table 1.

	Scostamento (mm)	Range	Min	Max	Media	e.s.	d.s.	Varianza	Asimm.	curtosi
PRIMA	LAT	30,00	-14,00	16,00	-0,24	0,19	4,33	18,73	0,29	0,49
	LONG	25,00	-12,00	13,00	1,13	0,17	3,96	15,72	0,04	-0,29
	VERT	47,00	-30,00	17,00	-1,24	0,27	6,27	39,26	-0,70	1,13
DOPO	LAT	5,00	-2,00	3,00	-0,35	0,26	1,23	1,51	1,22	1,34
	LONG	5,00	-4,00	1,00	-0,69	0,25	1,18	1,40	-1,37	1,62
	VERT	7,00	-2,00	5,00	0,09	0,38	1,81	3,26	1,23	1,15

Tabella 2.

z	p 1 coda	p 2 code
0,00	0,50	1,00
0,50	0,31	0,62
1,00	0,16	0,32
1,64	0,05	0,10
1,96	0,03	0,05
2,31	0,01	0,02
2,61	0,01	0,01

Tabella 3.

d.s.	Margine per z =1,64 p =0,05	Margine per z=2,31 p =0,01
LAT (mm)	1,23	2,02 2,84
LONG (mm)	1,18	1,94 2,73
VERT (mm)	1,81	2,97 4,18

Conclusioni: I margini tra CTV e PTV devono essere definiti in base alle risorse e alle modalità operative del centro di radioterapia, dopo valutazioni effettuate su una coorte di pazienti. I valori di z sono scelti sulla base di un compromesso tra la completa copertura del volume bersaglio e la dose agli organi a rischio.

Abstract n. 96 COMUNICAZIONE (sessione del 28/11/2008, Comunicazioni Prostatata 3)
VALUTAZIONE DEGLI ISTOGRAMMI DOSE-VOLUME NEI TRATTAMENTI MEDIANTE IGRT (CON REPERI FIDUCIALI IN ORO) + 3D O +IMRT NEI CARCINOMI DELLA PROSTATATA
 Cazzaniga L.F.¹, Cagna E.¹, Frigerio M.², Barsacchi L.¹, Bianchi E.¹, Prina M.¹, Valli M.C.¹, Scandolaro L.¹, Gianneo E.³, Lancini V.³, Conti G.³, Cosentino D.¹
¹U.O. Radioterapia; ²U.O. Fisica Sanitaria; ³U.O. Urologia, Az. Osp. S. Anna, Como

Nel giugno 2007 è entrata in funzione una unità acceleratrice (Varian 21EX) dotata di un sistema di acquisizione delle immagini (OBI) per effettuare trattamenti IGRT con controllo giornaliero del set-up mediante cone-beam-TC (3D) o mediante sovrapposizione automatica dei marker ("marker-matching"- 2D). Dal 04.06.2007 al 20.05.2008 trentadue pazienti affetti da carcinoma prostatico a rischio basso o intermedio sono stati arruolati in un protocollo di trattamento IGRT che prevede l'impianto di

reperi fiduciali in oro nel parenchima prostatico. Nei pazienti a basso rischio il CTV, la prostata, viene irradiata fino a 70 Gy in 28 frazioni di 2,5 Gy (BED3 = 128,3 Gy3) e, trattandosi di volumi prevalentemente cilindroidi o sferoidi, si utilizza una tecnica 3D conformazionale + IGRT.

Nei pazienti a rischio intermedio vengono trattati due volumi: la prostata (CTV1) e le vescicole seminali (CTV2) con le seguenti dosi: CTV1 = 70 Gy in 28 frazioni di 2,5 Gy (BED3 = 128,3 Gy3), CTV2 = 60 (59,92) Gy in 28 frazioni di 2,14 Gy (BED3 = 102,7 Gy3). In questi pazienti, trattandosi di volumi concavi, il trattamento è stato condotto con tecnica IMRT + IGRT. La valutazione complessiva della dose alla vescica ed al retto, derivata dagli istogrammi dose-volume è riportata nella Tabella 1.

Esiste una differenza nelle dosi agli organi a rischio tra i trattamenti IMRT e quelli 3D con evidente vantaggio a favore dei primi, benché i volumi irradiati con tecnica IMRT, comprendendo anche le vescicole seminali, siano più estesi.

Conclusioni: Ci si attende che le tecniche IMRT nell'irradiazione della prostata e delle vescicole seminali siano efficaci se associate a tecniche IGRT. La riduzione dei margini è consentita dalle tecniche IGRT.

Abstract n. 97 COMUNICAZIONE (sessione del 29/11/2008, Comunicazioni Prostatata 3)
MODERATO IPOFRAZIONAMENTO MEDIANTE IGRT (CON REPERI FIDUCIALI IN ORO) + 3D O +IMRT NEI CARCINOMI DELLA PROSTATATA

Cazzaniga L.F.¹, Cagna E.¹, Frigerio M.², Barsacchi L.¹, Bianchi E.¹, Prina M.¹, Valli M.C.¹, Scandolaro L.¹, Cretarola E.³, Palesu A.³, Nespoli R.³, Conti G.³, Cosentino D.¹
¹U.O. Radioterapia; ²U.O. Fisica Sanitaria; ³U.O. Urologia, Az. Osp. S. Anna, Como

Nel giugno 2007 è entrata in funzione una unità acceleratrice (Varian 21EX) dotata di un sistema di acquisizione delle immagini (OBI) per effettuare trattamenti IGRT, con controllo giornaliero del set-up mediante cone-beam-TC (3D) o mediante sovrapposizione automatica dei marker ("marker-matching"- 2D). Dal 04.06.2007 al 20.05.2008 trentadue pazienti affetti da carcinoma prostatico a rischio basso o intermedio sono stati arruolati in un protocollo di trattamento IGRT che prevede l'impianto di reperi fiduciali in oro nel parenchima prostatico. In considerazione dei dati della letteratura abbiamo considerato che un ipofrazionamento moderato di 2,5 Gy/frazione fino a 70 Gy sia collocabile ad un livello di evidenza 1b per la tolleranza e 2a per l'efficacia. Il protocollo non è sperimentale. Un frazionamento convenzionale di 2 Gy/fr fino a 74 Gy totali fu prescritto ai primi tre pazienti (boot-strap), a 3 pazienti trattati per recidiva dopo HiFu e a 1 paziente che presentava stenosi uretrale a priori. Ai rimanenti 25 pazienti è stato prescritto l'ipofrazionamento così descritto: Nei pazienti a basso rischio il CTV è la prostata: 70 Gy in 28 frazioni

Tabella 1.

	VX(%)	Min	Max	Media	e.s.	d.s.	Varianza	Asimm.	Curtosi
RETTO	V50	6,04	36,44	17,47	1,31	6,82	46,52	0,70	0,99
	V55	4,79	32,10	13,93	1,20	6,26	39,18	0,87	1,24
	V60	1,70	27,49	10,29	1,11	5,77	33,30	1,05	1,82
	V65	0,00	21,67	6,21	0,99	5,16	26,67	1,45	2,27
	V70	0,00	14,01	1,22	0,61	3,16	9,96	3,23	10,80
VESCICA	V50	4,20	35,20	15,87	1,69	8,76	76,71	0,65	-0,20
	V55	1,57	31,93	13,21	1,53	7,95	63,21	0,76	0,11
	V60	0,06	27,93	10,32	1,31	6,82	46,56	0,98	0,68
	V65	0,00	23,48	6,41	1,03	5,35	28,61	1,51	2,78
	V70	0,00	14,01	1,30	0,54	2,80	7,83	3,95	17,45

Tabella 1.

	Prima della correzione (mm)				Residuo dopo la correzione (mm)			
	Min	Max	Media	d.s.	Min	Max	Media	d.s.
LAT	-14	16	-0,24	4,33	-2	3	-0,35	1,23
LONG	-12	13	1,13	3,96	-4	1	-0,69	1,18
VERT	-30	17	-1,24	6,27	-2	5	0,09	1,81

Tabella 2.

Grado	Urinaria	%	Rettile	%
0	6	27.3	18	81.8
1	12	54.5	4	18.2
2	4	18.2	0	0
3	0	0	0	0
4	0	0	0	0
tot	22	100	22	100

di 2,5 Gy (BED3 = 128,3 Gy3); tecnica 3D conformazionale + IGRT. Nei pazienti a rischio intermedio il CTV1 è rappresentato dalla prostata. Il CTV2 dalle vescicole seminali. CTV1 = 70 Gy in 28 frazioni di 2,5 Gy (BED3 = 128,3 Gy3). CTV2 = 60 (59,92) Gy in 28 frazioni di 2,14 Gy (BED3 = 102,7 Gy3). Trattamento condotto con tecnica IMRT + IGRT. 24 pazienti hanno iniziato il trattamento (8 in attesa), 22 di questi lo hanno terminato (2 in corso). Sul campione di pazienti che hanno concluso la radioterapia è stata effettuata una valutazione delle correzioni 2D del set-up sulla base dell'algoritmo automatico di sovrapposizione dei marker. Gli scostamenti prima e dopo la correzione del set up sono stati valutati su tre assi: sinistra-destra (LAT); cranio-caudale (LONG); antero-posteriore (VERT) in concordanza con gli spostamenti del letto di trattamento (Tabella 1).

La tossicità acuta è stata valutata con la scala RTOG modificata in Tabella 2.

Conclusioni: L'impiego di reperi fiduciali associati a moderne tecniche di IGRT consentono di contenere le dosi alla vescica ed al retto entro limiti tali da garantire un'ottima tolleranza acuta anche in trattamenti ipofrazionati. Benché le sequele tardive rimangano da verificare esistono le premesse, confortate dalla letteratura, per una buona tolleranza tardiva. Ipofrazionamenti più aggressivi dovrebbero essere sottoposti al vaglio di una sperimentazione. Un moderato ipofrazionamento può essere impiegato nella pratica quotidiana, se associato a moderne tecniche IGRT.

Abstract n. 98 POSTER (sessione del 27/11/2008, Presentazione poster Miscellanea)

BRACHITERAPIA REAL-TIME NEL CARCINOMA PROSTATICO (CAP): CONFRONTO DELLA NUOVA TECNICA QUICK-LINK CON QUELLA TRADIZIONALE CON SEMI LIBERI (VIDEO)

Gastaldi E., Chiono L., Gallo F., Schenone M., Ninotta G., Giberti C.

Osp. San Paolo Savona, Dipartimento di Chirurgia, U.O. Urologia

Introduzione: La brachiterapia con tecnica real-time permette l'infissione per via transperineale, sotto controllo ecografico, di semi di I125 nella prostata e la dosimetria intraoperatoria mediante computer. Dopo 160 pazienti eseguiti con tecnica real-time e semi liberi presentiamo una variante in 15 pazienti trattati con tecnica real-time e semi legati utilizzando il sistema Quicklink (Bard, Inc. Covington, Georgia, USA).

Materiali e Metodi: I criteri di inclusione sono rappresentati da CaP in stadio clinico T1-T2, PSA 61603; 10 ng/mL, Gleason

score 61603; 3+3=6, volume prostatico 61603; 50 gr., flusso minzionale massimo > 13-15 mL/sec. E I-PSS score < 10.

Metodica: In scansione ecografica transrettale (ecografo BK Pro Focus 2202 con sonda biplana da 5 MHz) si inseriscono, attraverso il template, gli aghi in prossimità della capsula prostatica. Si esegue una planimetria con sezioni a 5 mm e si individuano al computer i contorni di prostata, retto, uretra e la posizione degli aghi inseriti. Si stabilisce l'attività totale, il numero, la posizione delle sorgenti da inserire e calcolate le isodosi, si esegue una stampa della corretta posizione dei semi e degli spaziatori. I semi legati vengono preparati, sulla base di tale schema, utilizzando il sistema Quicklink (4) e posizionati attraverso gli aghi, sotto controllo ecografico, nel tessuto prostatico. Stessa procedura avviene per gli aghi interni.

Risultati: Il sistema Quicklink ha determinato, dopo l'iniziale curva di apprendimento, una riduzione dei tempi operatori (110 min, range 95-125). La TC pelvica per la valutazione del post-planning ha mostrato una più regolare distribuzione dei semi. Il cut-off della D90 61619; 140 Gy è stato raggiunto in tutti i pazienti, con dosi all'uretra e al retto entro i limiti prescritti.

Conclusioni: La brachiterapia real-time con semi legati Quicklink combina la flessibilità della pianificazione intraoperatoria in tempo reale con una più rapida procedura e minore tendenza alla dislocazione dei semi.

Abstract n. 99 COMUNICAZIONE SELEZIONATA

(sessione del 28/11/2008, Comunicazioni selezionate - Terapia chirurgica, Radioterapia)

TRATTAMENTO DEL CARCINOMA PROSTATICO CON BRACHITERAPIA

Chiono L., Gastaldi E., Gallo F., Schenone M., Ninotta G., Giberti C.

Osp. San Paolo Savona, Dipartimento di Chirurgia, U.O. Urologia.

Introduzione e Obiettivi: Valutare i risultati a medio termine della brachiterapia real time con I 125 nel trattamento del carcinoma prostatico a basso rischio. Dal 05/1999 al 12/2003 sono stati trattati 100 pazienti con età media 65.6 anni, peso prostatico medio 30.8 gr, PSA biotico medio 7.5 ng/ml, Q_{max} medio 18.4 ml/sec, IPSS score e IIEF-5 medi rispettivamente di 5.3 e 13.8. Tutti i pazienti avevano un gleason score uguale o inferiore a 3+3=6 e biopsia delle vescichette seminali negativa. La brachiterapia è stata eseguita sotto controllo ecografico utilizzando per il planning e l'impianto il software Varian 6.7 e sue modifiche. La dose erogata al 90 % della prostata (D90) è stata di 160 Gy. Il ricovero del paziente è stato di 36 ore in media con rimozione del catetere a 24 ore dall'intervento. Dopo 30 gg. dall'impianto fu eseguita una TAC pelvica per la valutazione del post-planning. Il follow-up con visita, PSA, IPSS, IIEF-5, Q_{max} era eseguito ogni tre mesi il primo anno, ogni sei il secondo e annualmente successivamente.

Risultati: Il follow-up minimo di 53 mesi (range 53-108) ha evidenziato una ER negativa in tutti i casi, un PSA di 0,1 nel 78% dei casi (range 0,1-3,7), una D90 > di 140 Gy nel 88,2% dei pazienti. La morbilità acuta (entro il primo anno) ha evidenziato: ritenzione urinaria 5%, ematuria rilevante 2%, sintomi irritativi 70%, espulsione semi 6%, incontinenza urinaria e migra-

zione semi nello 0%. La morbilità cronica è rappresentata da sintomi irritativi 20% (range 13-36 mesi), proctite 1-2 6% (6-36 mesi), necrosi puntiforme uretra 1% (3mesi), TURP 4% (range 7-60 mesi), stenosi uretrale 4% (10-36 mesi), incontinenza 0%. I fallimenti (parametro ASTRO) sono stati l'8%, con 6 biopsie prostatiche positive; i trattamenti adottati sono stati: in 4 casi prostatectomia radicale, in 2 radioterapia complementare e negli altri 2 blocco androgenico totale.

Conclusioni: I risultati a medio termine della brachiterapia del Ca prostatico confermano come questa opzione terapeutica sia una valida alternativa alla prostatectomia radicale.

Abstract n. 100 POSTER (sessione del 29/11/2008, Presentazione poster Miscellanea)

PARATESTICULAR RHABDOMYOSARCOMA AND DIFFUSE BONE MARROW INVOLVEMENT: REPORT OF A CASE

Morelli F., Ronga S., Scalzulli T.¹, Cascavilla N.¹, Ricci Barbini V.², Maiello E.

Oncology Unit, ¹Haematology Unit; ²Urology Unit Dept. Onco-Haematology; ¹Urology Unit IRCCS "Casa Sollievo della Sofferenza" San Giovanni Rotondo, Italy

Background: metastases of unknown origin in bone marrow is infrequent although when it occurs adenocarcinoma is the most common histologic type. The rhabdomyosarcoma appears most frequently at the pediatric age, although some appear in adolescence and in young adulthood. An unusual clinical presentation of bone marrow involvement and testicular metastases as the sole manifestations of the disease represents a difficult diagnostic challenge. Method This report describes a 18 years old man with diffuse bone marrow involvement from rhabdomyosarcoma.

Results: The patient presented with lower back pain, severe anemia and thrombocytopenia. Histologic analysis of a bone marrow biopsy from the iliac crest revealed an extensive solid tumor involvement with poorly differentiated cells. A diagnosis of undifferentiated rhabdomyosarcoma was initially suggested by the morphological picture and later confirmed with immunological reactivity to the desmin antibody (a positive reaction also for S 100 protein and CD 56). The following diagnostic procedures: transrectal ultrasonography, total body CT scan and the FDG-PET were negative. A scrotal ultrasonography revealed secondary lesions in both testis (mm 5,3-5,6). The patient received induction regimen IVADO (Ifosfamide 3000 mg/m²/d intravenously (IV) x 2 with mesna; Vincristine 1,5 mg/m²/ws/IV; Actinomycin D 1,5 mg/m²/d x 1; DOxorubicin 30 mg/m²/d IV x 2) for three cycles plus sequential (four courses) higher chemotherapy doses and rescue with peripheral blood staminal cells (PBSCs). A remission was achieved and he actually is alive one year after diagnosis.

Conclusions: This case highlights the need to consider rhabdomyosarcoma in the differential diagnosis in young patients whom present with extensive bone marrow infiltration by tumor cells that could otherwise be misunderstanding as a haematologic malignancy.

Abstract n. 101 POSTER (sessione del 28/11/2008, Presentazione poster Miscellanea 2)

CARCINOMA A CELLULE RENALI IN PAZIENTI PN+M0: FATTORI PREDITTIVI PER LA SOPRAVVIVENZA CANCRO-SPECIFICA

Strada E.¹, Roscigno M.¹, Freschi M.², Petralia G.¹, Sozzi F.¹, Guazzoni G.¹, Matloob R.¹, Da Pozzo L.F.¹, Montorsi F.¹, Rigatti P.¹, Bertini R.¹

¹Dipartimento di Urologia e ²Anatomopatologia, Università Vita-Salute San Raffaele, Milano

Obiettivi: Valutare i fattori predittivi per la sopravvivenza cancro specifica in pazienti con carcinoma a cellule renali e metastasi linfonodali, ma senza metastasi a distanza (pN+M0). Metodi. Abbiamo valutato retrospettivamente 40 pazienti sottoposti a nefrectomia radicale e linfoadenomectomia retroperitoneale per carcinoma a cellule renali pN+M0, dal 1998 al 2005. Per i tumori del rene destro la linfoadenomectomia è stata effettuata asportando i linfonodi precavali, retrocavali ed interaortocavali. Per i tumori del rene sinistro sono stati rimossi i linfonodi para-aortici di sinistra ed intercavaoartici. Caratteristiche dei pazienti: età media 63 aa (range 29-83), M/F 30/10, G2/G3-4 14/26, pT2/pT3a/pT3b/pT3c 5/18/10/7 (sec. TNM 2002). Per valutare il valore prognostico indipendente dell'età, dello stadio patologico (pT), del grado Fuhrman (G2 vs G3-4), del numero di linfonodi e del numero di linfonodi positivi sulla sopravvivenza cancro specifica sono state impiegate l'analisi univariata e l'analisi multivariata secondo Cox.

Risultati: Il follow-up mediano è stato di 21 mesi (range 1-155). La sopravvivenza cancro specifica a 3 anni è stata del 57%. Il numero mediano di linfonodi asportati è stato 10 (range 2-35). Il numero mediano di linfonodi positivi è stato 2,5 (range 1-20). All'analisi univariata, l'età, il grado, il pT ed il numero di linfonodi positivi (considerato come variabile continua) sono risultati fattori prognostici indipendenti per la sopravvivenza cancro specifica (tutti p<0.01). All'analisi multivariata secondo Cox, le seguenti variabili sono risultate fattori predittivi indipendenti per la sopravvivenza cancro specifica: età (p=0.01; HR 1.09), grado (p=0.03; HR 3.64), pT (p=0.02; HR 1.76) e numero di linfonodi positivi (p=0.047; HR 1.15), mentre non è stata evidenziata una correlazione statisticamente significativa tra numero di linfonodi asportati e sopravvivenza cancro specifica.

Conclusioni: Nei pazienti pN+M0 affetti da carcinoma a cellule renali, l'età, il grado ed il pT sono fattori predittivi indipendenti per la sopravvivenza cancro specifica. Inoltre, la sopravvivenza cancro specifica diminuisce con l'incremento dei linfonodi positivi, mentre il numero totale dei linfonodi asportati non influisce sull'outcome oncologico.

Abstract n. 102 COMUNICAZIONE (sessione del 27/11/2008, Comunicazioni Rene)

NEFRECTOMIA RADICALE VS TUMORECTOMIA RENALE PER CARCINOMA A CELLULE RENALI IN STADIO PT1B: RISULTATI DI UN SINGOLO CENTRO

Roscigno M.¹, Freschi M.², Strada E.¹, Pasta A.¹, Matloob R.¹, Sozzi F.¹, Suardi N.¹, Montorsi F.¹, Rigatti P.¹, Bertini R.¹

¹Dipartimento di Urologia e ²Anatomopatologia, Università Vita-Salute San Raffaele, Milano

Obiettivi: Valutare la differenze in termini di sopravvivenza cancro specifica e sopravvivenza globale tra nefrectomia radicale e tumorectomia renale in pazienti affetti da carcinoma a cellule renali in stadio pT1b. Metodi. Abbiamo valutato retrospettivamente 155 pazienti sottoposti a nefrectomia radicale (85 pazienti) o tumorectomia renale (70 pazienti) per carcinoma a cellule renali pT1b (TNM 2002) dal 1988 al 2006. Caratteristiche dei pazienti: età mediana 63 aa (range 29 85), M/F 104/51, G1 2/G3 4 105/40, pN0/pNx 57/98. Nessuno dei pazienti presentava metastasi a distanza. Le correlazioni con l'outcome sono state valutate mediante analisi univariata (Kaplan Meier) ed analisi multivariata (Cox proportional hazard model), considerando l'età, il grado di Fuhrman (G1 2 vs G3 4), lo stato dei linfonodi (pN0 vs pNx), le dimensioni patologiche del tumore (≤ 5cm vs > 5cm) ed il tipo di chirurgia (nefrectomia radicale vs enucleo-resezione renale). Per valutare le variabili non parametriche è stato impiegato il T test.

Risultati: Il follow up mediano è stato di 64 mesi (range 3 173). Non sono state dimostrate differenze significative tra pazienti

trattati con chirurgia radicale o enucleoresezione renale in termini di età (62 vs 60; $p=0.340$), perdite ematiche intraoperatorie (537 vs 592 mL; $p=0.440$) e tempo operatorio (143 vs 153 min; $p=0.232$). La dimensione del tumore è risultata lievemente maggiore nei pazienti sottoposti a nefrectomia radicale (5.6 vs 5.2 cm; $p=0.06$). La sopravvivenza cancro specifica a 5 anni è risultata simile tra nefrectomia radicale e tumorectomia renale (93% vs 96%; $p=0.220$). All'analisi multivariata nessuna delle precedenti variabili è risultata fattore predittivo indipendente per la sopravvivenza cancro specifica; solamente l'età si è dimostrata fattore predittivo indipendente per la sopravvivenza globale ($p=0.022$; HR 1.058). Tra i pazienti sottoposti a nefrectomia radicale e tumorectomia renale non è stata dimostrata alcuna differenza in termini di sopravvivenza cancro specifica e sopravvivenza globale. ($p=0.899$; HR 0.847 e $p=0.341$; HR 1.292, rispettivamente). **Conclusioni:** Nei pazienti con carcinoma renale in stadio pT1b, la tumorectomia renale e la nefrectomia radicale presentano una sopravvivenza globale ed una sopravvivenza cancro specifica sovrapponibili. Inoltre, la chirurgia conservativa renale non incrementa significativamente il tempo operatorio e le perdite ematiche intraoperatorie.

Abstract n. 103 COMUNICAZIONE SELEZIONATA
(sessione del 27/11/2008, Comunicazioni selezionate - Terapia medica, Ricerca di base)

FATTORI PROGNOSTICI NEL CARCINOMA A CELLULE RENALI METASTATICO: L'IMMUNOTERAPIA HA ANCORA UN RUOLO?

La Russa F.¹, Ghimenton C.², Riolfi M.¹, Porcaro A.B.³, Consoli F.¹, Cesaro G.⁴, Manno P.¹, Pavarana M.¹, Sava T.¹, Cetto G.L.¹

¹Dipartimento di Medicina Sperimentale, Oncologia Medica, Università di Verona; ²Dipartimento di Patologia, Ospedale Civile Maggiore, Verona; ³Dipartimento di Urologia, Ospedale Civile Maggiore, Verona; ⁴Dipartimento di Radiologia, Ospedale Civile Maggiore, Verona

Introduzione: Fino ad alcuni anni fa i pazienti con carcinoma a cellule renali metastatico (mRCC) venivano trattati esclusivamente con l'immunoterapia; al giorno d'oggi la target therapy rappresenta la prima scelta per la maggioranza dei pazienti. I fattori prognostici giocano un ruolo fondamentale nel predire i pazienti che potrebbero ancora trarre beneficio dall'immunoterapia. Lo scopo di questo lavoro era identificare i fattori prognostici che potessero permettere una migliore stratificazione dei pazienti da poter trattare solo con l'immunoterapia.

Pazienti e Metodi: Abbiamo analizzato retrospettivamente 157 pazienti con mRCC seguiti presso il nostro Dipartimento dal 1999 al 2006. Come fattori prognostici sono stati presi in considerazione: il sesso, l'età alla diagnosi, l'intervallo libero da malattia dalla nefrectomia alla comparsa di metastasi (DFI), la presenza o assenza di nefrectomia precedente, il Performance Status (PS ECOG), il numero e il tipo di sedi metastatiche, il grading secondo Fuhrman, i valori basali di emoglobina (Hb), lattico deidrogenasi (LDH), fosfatasi alcalina (ALP) e calcemia corretta per l'albumina (Ca^{2+}). Questi parametri sono stati correlati con la sopravvivenza globale (OS). Inoltre, abbiamo eseguito un'analisi immunostochimica sui tessuti di 18 pazienti allo scopo di correlare alcuni parametri biologici (EGFR, VEGF, Ki67) con la sopravvivenza globale.

Risultati: L'analisi univariata delle variabili ha mostrato: $p=0.949$ per il sesso, $p=0.021$ per l'età avanzata, $p<0.0001$ per l'assenza di precedente nefrectomia, $p=0.024$ per l'assenza di precedente nefrectomia in pazienti con metastasi sincrone alla diagnosi, $p=0.008$ per un grading elevato, $p<0.0001$ per la presenza di metastasi sincrone alla diagnosi, $p<0.0001$ per la

presenza di un numero di sedi metastatiche >2 , $p=0.005$ per la presenza di metastasi ossee, $p=0.029$ per la presenza di metastasi epatiche, $p<0.0001$ per la presenza di metastasi linfonodali, $p=0.0002$ per il PS, $p=0.001$ per livelli elevati di ALP e livelli bassi di Hb, $p<0.0001$ per livelli elevati di LDH e Ca^{2+} . La presenza di metastasi polmonare unica ha rivestito un ruolo prognostico positivo ($p=0.048$). L'analisi dei dati immunostochimici non ha dimostrato alcuna correlazione prognostica.

Conclusioni: La nostra esperienza suggerisce che l'immunoterapia in prima linea debba essere proposta solo nei pazienti con metastasi polmonari, buon PS, lungo intervallo libero da malattia, basso grading, valori normali di LDH, ALP, Hb e Ca^{2+} .

Abstract n. 104 COMUNICAZIONE (sessione del 27/11/2008, Comunicazioni Miscellanea 1)

IL RUOLO DELLA PET NELLA STADIAZIONE E RIVALUTAZIONE DEI PAZIENTI CON TUMORE A CELLULE GERMINALI METASTATICO

Maspero F.¹, La Russa F.¹, Sava T.¹, Porcaro A.B.², Curti P.P.³, Ghimenton C.⁴, Romano M.³, Consoli F.¹, Riolfi M.¹, Cetto G.L.¹

¹Medical Oncology, Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Verona, Italy; ²Urologia Borgo Trento, Verona; ³Urologia Policlinico, Verona; ⁴Anatomia Patologica Borgo Trento, Verona; ⁵Radioterapia, Verona

Introduzione: La Tomografia a Emissione di Positroni (PET) è solitamente adottata nei pazienti con seminoma (S) con malattia residua alla Tomografia Computerizzata (TC) dopo chemioterapia. Non c'è chiara evidenza del suo ruolo né come metodica di stadiazione basale né nella valutazione della malattia residua dopo chemioterapia nei pazienti con non seminoma (NS).

Lo scopo del nostro studio è valutare la nostra esperienza con la PET nei Tumori a Cellule Germinali (GCT).

Materiali e Metodi: Abbiamo valutato retrospettivamente 24 pazienti con GCT metastatico: 10 erano affetti da S, 14 da NS. 4 pazienti presentavano seminoma mediastinico primitivo, 1 paziente presentava seminoma retroperitoneale primitivo e 1 paziente non seminoma retroperitoneale primitivo. L'età mediana alla diagnosi era 28 anni (16-53). Secondo la classificazione IGCCCG, 21 pazienti erano a buona prognosi, 1 paziente a intermedia prognosi e 2 a prognosi sfavorevole; 14 pazienti avevano markers positivi alla diagnosi. Ciascun paziente ha eseguito TC e PET all'inizio e al termine della chemioterapia.

Risultati: Abbiamo riscontrato un'ottima correlazione fra TC e PET al basale: tutte le lesioni rilevate alla TC sono risultate positive anche alla PET. Il SUV (standardized uptake values) delle lesioni alla PET basale non è predittivo di risposta alla chemioterapia. Alla rivalutazione post chemioterapia 20 pazienti avevano malattia residua alla TC. Di questi solo 4 avevano PET positiva: 2 pazienti con seminoma hanno ricevuto radioterapia, 2 pazienti con non-seminoma sono stati sottoposti a chirurgia con successiva evidenza di residuo di malattia al referto istologico. In 16 pazienti la PET risultava negativa: 3 di questi sono stati sottoposti a chirurgia senza evidenza istologica di malattia residua, 13 non hanno ricevuto alcun tipo di trattamento e non sono andati incontro a recidiva ad un follow-up mediano di 24 mesi (3-88).

Conclusioni: Come indagine di stadiazione basale, la PET non fornisce informazioni aggiuntive rispetto alla TC. La PET mostra tuttavia un alto valore predittivo nel documentare malattia residua vitale non solo nel seminoma ma anche nel non seminoma. La nostra esperienza suggerisce l'uso della PET per i pazienti affetti da neoplasia germinale con malattia residua alla TC post chemioterapia, allo scopo di pianificare il successivo miglior trattamento.

Abstract n. 105 COMUNICAZIONE (sessione del 27/11/2008, Comunicazioni Miscellanea 1)

PHASE I-II STUDY OF HYPOFRACTIONATED SIMULTANEOUS INTEGRATED BOOST WITH TOMOTHERAPY FOR PROSTATE CANCER

Di Muzio N.¹, Fiorino C.², Cozzarini C.¹, Alongi F.¹, Broggi S., Berardi G.¹, Mangili P.², Guazzoni G.³, Valdagni R.⁴, Calandrino R.², Fazio F.^{1,5,6}

¹Radiotherapy, Scientific Institute San Raffaele, Milan, Italy; ²Medical Physics, Scientific Institute San Raffaele, Milan, Italy; ³Urology, Scientific Institute San Raffaele, Milan, Italy; ⁴Prostate Program-Scientific Direction, National Institute of Tumours, Milan, Italy; ⁵Nuclear Medicine, Scientific Institute San Raffaele, Milan, Italy; ⁶IBFM-CNR, Italy

Introduction: To report planning and acute/early late toxicity data of the first 60 patients treated within a phase I-II study with moderate hypofractionation by Helical Tomotherapy.

Materials and Methods: Different Clinical Target Volumes were defined during countouring: CTV1: Pelvic nodes; CTV2: upper portion of seminal vesicles (SV); CTV3: lower portion of SV; CTV4: prostate; OP: overlap between PTV4 and rectum. Different doses to each PTV were simultaneously delivered in 28 fractions (moderately hypofractionated). Based on NCCN classification, for 31 low risk patients: 56, 61.6 and 71.4 Gy for PTV2-4 respectively; for 20 intermediate risk patients: 51.8, 61.6, 65.5 and 74.2 Gy for PTV1-4 respectively; for 9 high risk patients: 51.8, and 65.5 Gy for PTV1-2 and 74.2 Gy for PTV3-4. For all patients the dose to OP was 65.5 Gy.

Results: Tomotherapy provided improved dose distributions, allowing an excellent sparing of rectum and intestinal cavity while assuring very homogeneous dose distributions within each PTV. Acute genito-urinary (GU) toxicity was as follows: 21/60(35%) G1, 12/60(20%) G2, 2/60(3%) G3. Acute rectal toxicities were: 18/60(30%) G1. Twelve (20%) patients showed G1 upper intestinal (uGI) toxicity. No patients experienced ? G2 acute rectal or uGI side effects. Concerning late toxicity, with a median follow-up of 13 months, 2/60 experienced G3 GU while no ? G3 GI were reported (with only 2/60 G2 proctitis).

Conclusions: This study shows excellent results with regard to acute toxicity and promising early late toxicity rates. Further follow up is needed to assess definitive late toxicity and tumour control outcome.

Abstract n. 106 COMUNICAZIONE SELEZIONATA (sessione del 28/11/2008, Comunicazioni selezionate - Terapia chirurgica, Radioterapia)

COMPARISON OF ACUTE TOXICITY PROFILE BETWEEN 3 MODALITY OF PELVIC RT: TOMOTHERAPY, INTENSITY MODULATED AND THREE DIMENSIONAL CONFORMAL RADIATION THERAPY WITH PELVIC LYMPH NODES IRRADIATION IN POST-OPERATIVE PROSTATE CANCER PATIENTS

Alongi F.¹, Fiorino C.², Cozzarini C.¹, Broggi S.², Di Muzio N.¹, Perna L.², Calandrino R.², Fazio F.^{1,3,4}

¹Radiotherapy, Scientific Institute San Raffaele, Milan; ²Physics, Scientific Institute San Raffaele, Milan; ³Nuclear Medicine, Scientific Institute San Raffaele, Milan; ⁴IBFM-CNR

Introduction: To compare the incidence of acute genito-urinary(GU), upper gastrointestinal (uGI) and rectal (IGI) injuries between Tomotherapy, intensity modulated radiation therapy (IMRT) and three dimensional conformal radiotherapy(3DCRT) in patients with localized prostate cancer treated with prostatic bed and pelvic lymph nodes irradiation, after radical prostatectomy.

Materials and Methods: Between February 2000 and February

2008, 144 consecutive with clinically localized prostate cancer patients submitted to radical prostatectomy were also irradiated to prostate bed and pelvis lymph nodes in our Institute. Of the 144 patients, 80 had undergone 3DCRT.

Of the remnant 63 patients 44 were treated with Hi-Tomotherapy and 19 with IMRT with linear accelerator. The median age was 64.7 and 65,6 for 3DCRT and Tomotherapy-IMRT group respectively. The median dose to the prostatic bed was 72.8 Gy(65.8-77.4) with 1.8Gy per fraction in 3DCRT group and 70.3Gy (64.4-76) with 2-2.55Gy per fraction in the Tomotherapy-IMRT group. The dose to pelvis nodes was 50.1Gy (45-54Gy) with 1.8Gy per fraction in 3DCRT group and 50.1Gy (50-54 Gy) with 1.85-2 Gy per fraction in the Tomotherapy-IMRT group.

After radical prostatectomy, the median time to RT was 397 and 429 days respectively in 3DCRT and Tomotherapy-IMRT group. Acute GU, uGI e IGI toxicities after radiation treatment were evaluated using Radiation Therapy and Oncology Group/European Organization for Research and Treatment of Cancer(RTOG/EORTC) medical scoring system.

Results: Patients treated with Tomotherapy or IMRT had a lower incidence of the acute GU, uGI and IGI injuries than who had undergone 3CRT. In 3DCRT and Tomotherapy-IMRT groups the incidences of radiation injuries are for GU G1-3 53.8 % versus 44.4 % and for G2-3 12.5 % versus 6.3 % respectively for the two groups. For uGI G1-3 toxicities were 53.8 % versus 44.4 % and for uGI G2-3 were 22.5 % versus 4.8 % (p,0,0035) respectively for the two groups. For IGI G1-3 toxicities were 42.5 % versus 41.3 % and for IGI G2-3 8.8 % versus 1.6 % (p=0.065).

Comparing 3DCRT versus only Tomotherapy acute toxicities are as follow: G2-3 GU 12.5 % versus 4.5 % G2-3UGI 22.5 % versus 2.3 % ,G2-3 IGI 8.8 % versus 0.0 %.

Conclusions: The results of our study of 144 patients have shown that acute GU, uGI and IGI toxicities are reduced with Tomotherapy and IMRT when were treated prostatic bed and pelvis nodes after radical prostatectomy.

Tomotherapy and IMRT approach resulted also in a greater safety to minimize uGI G2-3 acute injuries.

This advantage was also evidenced in the comparison between 3DCRT and Tomotherapy with statistical impact for the last approach on reduction G2-3 UGI and IGI acute toxicities. Longer term data are awaited for late toxicity profiles and clinical efficacy in Tomotherapy and IMRT patients.

Abstract n. 107 COMUNICAZIONE (sessione del 29/11/2008, Comunicazioni Prostata 3)

FEASIBILITY AND PRELIMINARY RESULTS OF (11)C CHOLINE-PET/CT GUIDED TOMOTHERAPY FOR LYMPH NODES RELAPSES IN PROSTATE CANCER PATIENTS

Alongi F.¹, Di Muzio N.¹, Picchio M.³, Landoni C.³, Cozzarini C.¹, Fiorino C.², Fazio F.^{1,3,4}

¹Radiotherapy, Scientific Institute San Raffaele, Milan; ²Physics, Scientific Institute San Raffaele, Milan; ³Nuclear Medicine, Scientific Institute San Raffaele, Milan; ⁴IBFM-CNR

Background: To establish the feasibility of Tomotherapy treatment(HTT) in terms of acute and late toxicity.

Materials and Methods: From January 2005 to March 2008, 21 patients(pts) with biochemical recurrence, based on evidence of lymph-node metastases on [(11)C]choline-PET/CT scan were treated with high dose moderate hypofractionated HTT. Pts were previously underwent RP (18) and or RT (13): 3 radical, 10 post-operative with salvage/adjuvant intent. In 19/21 and 3/21 with minimum follow up longer than 3 months [(11)C]choline-PET/CT detected para-aortic and or pelvic, and mediastinal LNM respectively. The treatment plan was based on

[(11)C]choline-PET/CT study. The detected LNMs received higher dose than the technique of simultaneous integrated boost allowed by HTT. The doses ranging from 42Gy in 6 fraction (to mediastinal ilium area) to 67.2 in 28 fractions. However 18/21 were treated in 23-28 fractions with doses from 57.5 to 67.2 Gy. All patients had previously received hormonal deprivation and 4/21 also estramustine and/or taxotere. Chemotherapy or hormonal therapy were not changed during the period of Tomotherapy treatment.

Results: The treatment was well tolerate. Only 8/21 pts experienced G1 acute toxicity. Only 1 G2 upper Gastrointestinal and 1 G2Genito-urinary were recorded. There weren't G3-G4 acute side effects during and the 90 days after treatment. No pts with minimum follow up greater than 3 months showed late toxicity. 8/12 with post treatment TC/PET presented Complete Response, 4/12 had Partial Response > 50%. None of the 21 pts had progression in irradiated area and 3 pts showed disease in other sites. One patients died for tumour progression. The median follow-up for the entire group was 12 months (3-24). 19/21 pts documented a significant reduction of PSA value after HTT.

Conclusions: High dose moderate hypofractionated HTT[(11)C] Choline- PET/CT guided is safely and efficacy. The good rate of local control registered, suggest that radiotherapy could be a valid treatment in prostate pts with lymph nodal relapse. Obviously we need a longer follow-up and more patients for definitive conclusion.

Abstract n. 108 COMUNICAZIONE (sessione del 26/11/2008, Comunicazioni Prostata 1)

TRATTAMENTO CON DOCETAXEL (D) RI-SENSIBILIZZANTE ALLA ANDROGENO DEPRIVAZIONE NEI PAZIENTI (PTS) AFFETTI DA CARCINOMA PROSTATICO ORMONO-REFRATTARIO (HRPC)

Di Gregorio L.¹, Di Trapani D.², Borsellino N.³

¹Policlinico Universitario Palermo; ²Policlinico Universitario Palermo (studente); ³Ospedale Buccheri la Ferla Palermo

Introduzione: Il tumore della prostata è il più comune tumore diagnosticato negli uomini e rappresenta un grosso problema per la salute. Sebbene docetaxel rappresenti una importante pietra miliare nella terapia ed è l'attuale standard di cura per il cancro metastatico ormono-refrattario della prostata, molti pazienti, vanno incontro a progressione di malattia a causa della selezione di cloni cellulari terapia-resistenti o dello sviluppo di cellule a fenotipo farmaco-resistente. Anche se le linee guida ASCO (Basch EM et al, JCO 25:5313-5318,2007) raccomandano di continuare la terapia con soppressione androgenica per gli uomini che ricevono il trattamento chemioterapico, ci sono poche evidenze in letteratura che supportano tale decisione.

Scopo del lavoro: Noi ipotizziamo che il trattamento con docetaxel possa essere in grado di ri-sensibilizzare le cellule tumorali al trattamento ormonale rendendo, pertanto, inutile il co-trattamento chemio-ormonale ab initio.

Risultati: Dal settembre 2006 abbiamo trattato 10 pazienti affetti da carcinoma prostatico ormono-refrattario con docetaxel in associazione a prednisone, sospendendo la deprivazione androgenica all'inizio della chemioterapia. Abbiamo ripreso il trattamento ormonale all'incremento del PSA dopo chemioterapia. Dopo trattamento con docetaxel abbiamo osservato 6 risposte (4 pazienti con riduzione del PSA <50% e 2 pazienti con riduzione del PSA <50%) e 4 progressioni. Il trattamento con deprivazione androgenica dopo progressione dei pazienti che rispondono al docetaxel ha prodotto un riduzione del PSA >50% in un paziente e <50% in tre pazienti; sorprendentemente in 2 pazienti che hanno proseguito la terapia con docetaxel abbiamo registrato una riduzione del PSA <50%.

Discussione: Con questi presupposti, abbiamo pianificato un trial randomizzato di fase 2 nel quale studiare l'efficacia in termini di risposta e sopravvivenza globale delle due differenti strategie nel trattamento del carcinoma prostatico ormono-refrattario: chemioterapia con docetaxel in combinazione a deprivazione androgenica fino a progressione versus chemioterapia con docetaxel seguita, a progressione dopo la chemioterapia, da deprivazione androgenica.

Abstract n. 109 COMUNICAZIONE (sessione del 27/11/2008, Comunicazioni Rene)

CREENING DEL TUMORE DEL RENE NATIVO NEI PAZIENTI TRAPIANTATI DI RENE

Zanazzi M.¹, Li Marzi V.², Dattolo E.², Guidoni L.², Della Melina A.², Villari D.², Nicita G.²

¹Nefrologia dei trapianti, AOU Careggi, Firenze;

²Clinica Urologica II, Università degli Studi di Firenze

Introduzione: Il rischio di tumore del rene nativo (RCC) nei pazienti trapiantati di rene è stato calcolato essere 15 volte maggiore rispetto alla popolazione generale. La malattia cistica acquisita (ACKD) è stata descritta come la formazione di cisti in un rene terminale non-cistico, e costituisce un noto fattore di rischio per l'RCC. Circa un terzo dei pazienti in dialisi sono affetti da ACKD e circa il 20% di essi sono affetti da RCC. Molti studi che esaminano la prevalenza di ACKD e dell'RCC si basano principalmente sullo studio ultrasonografico e solo successivamente, nel caso di masse dubbie, su metodiche TC o RNM. I tumori nei trapiantati hanno una maggiore aggressività rispetto alla popolazione generale, pertanto in questi pazienti la diagnosi precoce è di fondamentale importanza. Le più importanti società scientifiche del settore non hanno ancora stabilito la frequenza ottimale dello screening ecografico del tumore del rene nativo nei pazienti trapiantati di rene. Lo scopo di questo studio è di analizzare l'incidenza di RCC nei pazienti trapiantati di rene seguiti presso il nostro centro trapianti negli ultimi 16 anni con lo scopo di ridefinire ed enfatizzare la necessità di uno screening di questi tumori.

Materiali e Metodi: Sono stati presi in considerazione 694 pazienti trapiantati di rene tra il 1991 ed il 2007. Presso il nostro istituto si esegue una ecografia di screening dei reni nativi ogni 6 mesi

Risultati: è stato riscontrato un RCC in 10(1,6%) dei pazienti trapiantati, il 22% dei pazienti trapiantati presentava ACKD, e 7/10 di quelli con RCC presentavano ACKD. Abbiamo riscontrato 2 lesioni solide e 7 lesioni cistiche (grado IV secondo la classificazione di Bosniak) attraverso US, tutte le lesioni sono state confermate alla TC. Tutti i pazienti erano sintomatici, senza il riscontro di ematuria o di altri sintomi. L'età media al trapianto era 45.3 anni (range 38-57). L'intervallo medio tra il trapianto e la diagnosi di tumore era 61.8 mesi (range 12-156), l'età media alla diagnosi 50.3 anni (range 40-58). Il periodo medio di dialisi era 42.7 mesi (range 8-84).

Le masse diagnosticate tramite US avevano dimensioni medie di 2.1 cm (range 1.8-2.5). Tutte le masse sospette sono state trattate chirurgicamente. Abbiamo riscontrato 3 carcinomi a cellule chiare 7 carcinomi papillari, erano tutti pT1a, Furrhman G1 in 4 casi, G2 in 4 casi, and G3 in 1 caso. 3 pazienti sono morti ma non a causa del tumore renale. Tutti gli altri sono vivi e liberi da malattia con un follow-up medio di 100.2 mesi (range 51-204). Solo 1 paziente è ritornato in dialisi per la perdita di funzionalità dell'organo trapiantato.

Conclusioni: I nostri dati indicano che carcinomi renali di piccole dimensioni possono essere identificati attraverso un attento follow-up nelle prime fasi della loro presentazione rendendo possibile una terapia chirurgica risolutiva. è raccomandabile uno stretto follow-up con US per i tumori dei reni nativi nei

pazienti trapiantati di rene, specialmente nei pazienti con ACKD. Noi consigliamo una ecografia ogni 12 mesi dopo il trapianto, e ogni 6 mesi nei pazienti più a rischio per la presenza di ACKD. Linee guida più dettagliate sono necessarie.

Abstract n. 110 COMUNICAZIONE (sessione del 26/11/2008, Comunicazioni Vescica)

CONFRONTO PROSPETTICO FRA CITOLOGIA URINARIA E FISH IN 150 PAZIENTI CONSECUTIVI AFFETTI DA TCC DELLA VESCICA

Maffezzini M., Capponi G., Campodonico F., Casazza S.¹, Canepa G., Bandelloni R.¹

SC Urologia, ¹SC Anatomia Patologica, EO Ospedali Galliera, Genova

Introduzione e Obiettivi: La procedura standard per la diagnosi di tumore a cellule transizionali della vescica (BTCC) è la cistoscopia. La citologia urinaria rappresenta il più comune ausilio per aumentare la potenza diagnostica sia per la diagnosi primaria che per il follow-up. L'indagine biomolecolare FISH (Urovision Vysis) è in grado di identificare le cellule transizionali portatrici di aberrazioni cromosomiche esfoliate dalla vescica e raccolte nelle urine. Abbiamo confrontato la sensibilità della citologia urinaria e della FISH in pazienti con diagnosi di BTCC in relazione a stadio, grado, ricorrenza e progressione.

Pazienti e Metodi: Dal maggio 2003 al dicembre 2007 150 campioni di urine spontanee sono stati raccolti da 150 pazienti. Il 78% erano maschi (127 pz) ed il 22% femmine (23 pz), l'età media 69 anni ed il follow-up medio 31.6 mesi. I campioni di urina raccolti prima della biopsia sono stati sottoposti ad esame istologico e FISH. L'esame FISH è stato eseguito utilizzando sonde per i centromeri dei cromosomi 3,7,17 ed il locus 9p21. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a TURV o mapping vescicale per il sospetto di BTCC in relazione alla cistoscopia o all'esame citologico/FISH.

Risultati: Il TCC vescicale, identificato in tutti i 150 pazienti, è stato diagnosticato secondo stadio e grado rispettivamente: Ta in 33/65 pz (50.7%) con FISH verso 11/65 (16.9%) con la citologia; T1G1 in 18/24 pz (75%) verso 9/24 pz (37.5%); T1G2-3 in 36/44 pz (81.8%) verso 32/44 pz (72.7%). Per ricorrenza e progressione sono state confrontati i pazienti FISH positivi vs Citologici positivi mediante test esatto di Fisher in un gruppo di 143 pz. Nel gruppo valutato per ricorrenza (61 pz) sono erano FISH+ 45/61 pz (73.7%) e Cit+ 29/61 pz (47.5%), p=0.005. Nel gruppo in cui vi è stata progressione (24 pz) erano FISH+ 21/24 pz (87.5%) e Cit+ 14/24 pz (58.3%), p=0.049. Nel confronto per pazienti liberi da malattia p=0.014.

Conclusioni: L'esame FISH dimostra una superiore sensibilità diagnostica (identificazione dei veri positivi) rispetto alla citologia tradizionale. I pazienti con FISH positiva devono attentamente essere monitorati nel tempo per l'elevata probabilità di recidiva e di progressione.

Abstract n. 111 COMUNICAZIONE (sessione del 28/11/2008, Comunicazioni Prostata 2)

RECUPERO DELLA CONTINENZA URINARIA DOPO PROSTATECTOMIA RADICALE: DATI CLINICI ED IMPATTO DELLA TERAPIA RIABILITATIVA

Marchiori D., Bertaccini A., Manferrari F., Schiavina R., Franceschelli A., Sanguedolce F., Martorana G.

Clinica Urologica Alma Mater Studiorum Università degli Studi di Bologna Clinica Urologica Alma Mater Studiorum Università degli Studi di Bologna

Scopo del lavoro: impatto di un percorso riabilitativo del pavimento pelvico personalizzato sul recupero della continenza dopo prostatectomia radicale.

Materiali e Metodi: studio randomizzato su 176 pazienti (pz) affetti da neoplasia prostatica (cT2), sottoposti a prostatectomia radicale tra il 2007 e 2008. Ad un mese dalla rimozione del catetere vescicale i pazienti incontinenti (>1 pad/die) sono stati randomizzati: gruppo A 89 pz: continua la ginnastica domiciliare (30 contrazioni perineali fasiche, rapide e lente, per 3 volte al giorno) appresa alla rimozione del catetere vescicale; gruppo B: 87 pz inseriti in un programma di training personalizzato a seconda del tipo e della gravità dell'incontinenza (un ciclo di elettrostimolazione del piano perineale +/- associato ad esercizi mirati al recupero della funzionalità dello sfintere uretrale, nonché una guida all'utilizzo dei vari presidi) in aggiunta alla ginnastica domiciliare. Il paziente veniva assistito da personale medico-infermieristico dedicato con una frequenza di 3 giorni/settimana per un totale di 10 sedute presso il nostro centro. A 3, 6, e 12 mesi i controlli di follow up per entrambi i gruppi. Il grado di continenza urinaria veniva valutato mediante colloquio clinico (numero pad/die).

Risultati: Gruppo A: 31 pz continenti (0-1 minipads/die) a 3 mesi, 30 pz a 6 mesi, 24 pz a 12 mesi. Gruppo B: 65 pz continenti a 3 mesi (35 pz sottoposti ad un ciclo di elettrostimolazione del piano perineale e 30 pz ad un ciclo di elettrostimolazione del piano perineale associato a esercizi di automazione e biofeedback), 22 pz continenti a 6 mesi (13 pz sottoposti ad un ciclo di elettrostimolazione del piano perineale e 9 pz ad un ciclo di elettrostimolazione del piano perineale associato a esercizi di automazione e biofeedback) e tutti i pazienti continenti a 12 mesi.

Discussione: l'intervento di prostatectomia radicale rappresenta una delle principali cause di incontinenza urinaria legata al danno sulle strutture muscolari e neurovascolari del pavimento pelvico. In letteratura le percentuali di recupero della continenza urinaria variano dal 7% all'87% per la discrepanza tra le definizioni di continenza. Non esiste consenso unanime tra gli autori nel definire che la riabilitazione perineale sia determinante per la risoluzione del problema, soprattutto per le incontinenze difficili, ma ne viene riconosciuto un ruolo nei tempi di recupero in quanto agisce incrementando la forza muscolare ed il controllo sfinteriale.

Messaggio conclusivo: dallo studio emerge che i pazienti sottoposti ad un programma riabilitativo mirato associato un supporto medico-psicologico favorisca un più precoce recupero della continenza dopo prostatectomia radicale rispetto alla popolazione di pazienti che eseguono da soli esercizi a domicilio.

Abstract n. 112 POSTER (sessione del 28/11/2008, Presentazione poster Miscellanea 2)

TURBT RADICALE E CONTESTUALE SALVATAGGIO ENDOSCOPICO DI UNITÀ RENALE IDRONEFROTICO-ESCLUSA

Gritti A., Tiraboschi B., Morosini D., Fenice O.

U.O. Urologia, Policlinico San Pietro, Ponte San Pietro (BG)

Introduzione: Da anni pratichiamo resezioni endoscopiche sempre più spinte di tumori vescicali infiltranti e di alto grading, in ordine di evitare la cistectomia e quindi le sue gravi conseguenze sulla qualità di vita del paziente. Oggi possiamo dire che la prognosi, tra i due tipi d'intervento è perfettamente assimilabile in ordine di anni di sopravvivenza. L'associazione sistematica con la chemioterapia adiuvante, assolutamente ben tollerata, ha aggiunto senz'altro un'ulteriore sicurezza a tale pratica endoscopica.

Materiali e Metodi: Negli ultimi 10 anni abbiamo trattato almeno 50 casi di tumore monofocale o plurifocale avanzato, infiltrante trigono e/o papilla ureterale, senza pregiudizi di indicazione se non quelli di potere, alla fine, avere asportato sicuramente tutta la neoformazione, fino al cellulare perivescicale, aprendo pure, anzi volutamente, ampie finestre alla vescica, che si riparano in fretta, mantenendo per soli 4-5 giorni il catetere a dimora. Solo tre volte è stato necessario porre un trocar perivescicale per sindrome da

stravaso di liquido di irrigazione. Per il resto nessuna reazione addominale degna di nota, né mai perforazione accidentale di anse intestinali, anche nelle resezioni condotte verso il fondo vescicale o la cupola. In alcuni casi si può parlare di vera emicistectomia endoscopica. L'emorragia sempre modesta, ha richiesto trasfusioni solo ai pazienti già anemizzati in partenza. Non ci siamo fermati di fronte al coinvolgimento (frequente in questi casi) del tratto pre – intramurale degli ureteri, con reni idronefrotici o esclusi. Abbiamo adottato sistematicamente la strategia di resezione dell'uretere anche per alcuni centimetri fuori della vescica, con reperimento endoscopico, difficile, ma alla fine sempre possibile del moncone lontano così resecato, e suo incannulamento con stent tutore, tenuto anche tre mesi, sulla guida del quale la via escretrice si è ricanalizzata, con risoluzione dei quadri dilatativi. Abbiamo altresì considerato di necessità sempre la TURP contemporanea, ove si aveva una vescica colonnare ed un quadro ostruttivo prostatico, certi che questo rende semplicemente perfetto il decorso clinico e minzionale di tali pazienti.

Risultati: Se la prognosi mediana dei tumori vescicali infiltranti (G3pT3 e G3pT2) è di tre anni, in tutti i casi trattati con la TURB radicale bladder sparing associata a chemioterapia, questo termine è stato ampiamente superato.

Discussione: Avevamo iniziato almeno vent'anni orsono a trattare in modo spinto coloro che per varie ragioni (età oltre i 75 anni, altre severe patologie coesistenti, rifiuto della cistectomia) non vennero sottoposti a cistectomia, considerandola una scelta riduttiva e selezionata. Oggi la adottiamo come scelta primaria, dando il ruolo che compete poi alla chemioterapia, la quale, per lo più è invece trascurata quando si pratica la cistectomia d'ambulé.

Abstract n. 113 POSTER (sessione del 27/11/2008, Presentazione poster Miscellanea)

SIGNIFICATO CLINICO DELLA FAMILIARITÀ PER CARCINOMA ALLA PROSTATA IN UNO SCREENING OPPORTUNISTICO CON PSA ED ESPLORAZIONE RETTALE IN UNA POPOLAZIONE SANA

Introini C., Naselli A., Timossi L., Raggio M., Puppo P.
Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro

Introduzione: La familiarità è un probabile fattore di rischio per tumore alla prostata. Nell'ambito di studi epidemiologici e di programmi di screening, con biopsie eseguite "for cause" oppure per ragioni di studio è risultato un indicatore prognostico di rilevante importanza. Non è invece chiaro il ruolo della familiarità nello screening opportunistico con PSA ed esplorazione rettale che si effettua regolarmente negli ambulatori pubblici. Dal 2005 è iniziato presso il nostro centro un programma di controlli periodici con PSA e visita urologia denominato PROSTACHECK che ha permesso di elucidare, almeno nel breve termine, il significato della familiarità in questo contesto.

Materiali e Metodi: La popolazione genovese è stata informata dell'iniziativa dopo diffusione della notizia attraverso i media locali e ha aderito volontariamente. La selezione dei soggetti è avvenuta tramite un risponditore automatico telefonico che consentiva alla fine di un percorso di domande prestabilite di lasciare un recapito telefonico solo in caso fossero rispettati i criteri di inclusione. Era stato stabilito come limite di arruolamento il numero di 1500 soggetti con età compresa tra 45 e 65 anni, senza precedente storia di ipertrofia, neoplasia o flogosi della ghiandola. I soggetti inoltre dovevano avere un indice di comorbilità di Charlson massimo di 2. Il programma prevedeva l'attribuzione di categorie di rischio alla prima visita. Sono stati considerati ad alto rischio soggetti con PSA maggiore di 4 ng/mL o di 2.5 ng/mL se di età inferiore o uguale a 55 anni o con esplorazione rettale sospetta; medio rischio soggetti con PSA nei limiti indicati precedentemente e con familiarità per tumore alla prostata (almeno un parente consanguineo di 1

grado); basso rischio i restanti soggetti. Ai pazienti ad alto rischio è stata consigliata la biopsia prostatica, ai pazienti a medio rischio un controllo annuale e ai pazienti a basso rischio un controllo biennale se il PSA era inferiore a 1 ng/mL o annuale se maggiore o uguale a 1 ng/mL. In caso di passaggio alla categoria ad alto rischio ad uno dei controlli successivi è stata nuovamente indicata la biopsia.

Risultati: In totale, nel PROSTACHECK, sono stati arruolati 1634 soggetti che hanno avuto una prima visita. 1583 sono stati controllati 1 volta dopo la prima visita e 752 almeno 2 volte. 51 pazienti non hanno avuto follow up. Le caratteristiche socioeconomiche della popolazione sono sostanzialmente sovrapponibili a quella della popolazione municipale di provenienza. Sono state effettuate 107 biopsie in soggetti ad alto rischio (di cui 8 rebiopsie) con 20 diagnosi di carcinoma prostatico (di cui 2 a una rebiopsia). Nessuna delle neoplasie diagnosticate aveva metastasi a distanza. Complessivamente l'incidenza di carcinoma alla prostata in questa popolazione è stata del 1.2%. Nell'ambito dei 1634 soggetti, 135 (8%) hanno riferito di avere un familiare di 1 grado con storia di neoplasia prostatica. 128 pazienti hanno eseguito il secondo controllo e 117 almeno il terzo. In tale contesto sono state eseguite per PSA maggiore di 2.5 ng/mL da 45 a 55 anni o maggiore di 4 da 55 a 65 anni, 18 biopsie con 2 diagnosi di carcinoma alla prostata. Complessivamente l'incidenza di carcinoma prostatico nel sottogruppo con familiarità è stata del 1.5%.

Conclusioni: Nel programma PROSTACHECK, una sorta di screening opportunistico effettuato nell'ambulatorio pubblico della nostra struttura nell'ambito municipalità genovese, la familiarità non ha determinato una diversa incidenza di carcinoma della prostata.

Abstract n. 114 POSTER (sessione del 28/11/2008, Presentazione poster Miscellanea 2)

PUÒ LA FONTE LUCE NBI AUMENTARE LA DETECTION RATE DI LESIONI DI ALTO GRADO NEL MAPPING VESICALE?

Introini C., Naselli A., Raggio M., Timossi L., Puppo P.
Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro

Introduzione: Le neoplasie vescicali superficiali di alto grado sono altamente maligne in quanto caratterizzate da una significativa tendenza alla progressione e da una bassa sopravvivenza cancro specifica a lungo termine. Dopo un primo episodio di neoplasia vescicale di alto grado è usuale ristadiare il paziente con una biopsia profonda nella sede della lesione primitiva ed eseguire contestuali biopsie random di mucosa vescicale apparentemente sana. A completamento si ricorre ad una TAC con Mdc e ricostruzione delle vie urinarie. Per migliorare la diagnosi di lesioni neoplastiche non visibili con la strumentazione standard è stato utilizzato la cistoscopia a fluorescenza. La tecnica ha dei limiti considerevoli, rappresentato principalmente dalla durata del fenomeno della fluorescenza. Limiti secondari sono l'impossibilità a somministrare il farmaco in pazienti con porfiria o allergia al 5 ALA o composti simili. La tecnologia NBI ha le stesse caratteristiche di "magnificazione" della trama vascolare della mucosa senza la necessità di ricorrere a instillazione di farmaci e senza limitazioni di tempo. Abbiamo applicato la tecnologia NBI alla ristazione endoscopica delle neoplasie di alto grado per determinarne l'impatto clinico.

Materiali e Metodi: Lo studio è stato condotto dopo approvazione dalla commissione etica locale e dopo aver ottenuto un consenso informato scritto da ciascun partecipante. 2°. Selezione dei pazienti. Abbiamo selezionato pazienti con primo episodio di neoplasia papillare resecata almeno macroscopicamente in modo completo e poi risultata superficiale e di alto grado all'esame istologico definitivo.

Tecnica chirurgica: Dopo la biopsia profonda nella sede/i della pregressa lesione vescicale sono eseguite biopsie mirate di zone sospette della vescica e biopsie random di mucosa apparentemente sana, da 4 a 6 prelievi in genere (mapping vescicale). Al termine si coagula ogni significativa fonte di sanguinamento e si passa alla illuminazione con la fonte luce NBI. Ogni zona sospetta, se presente, viene ulteriormente biopsiata con pinza a freddo. 2c. Esame patologico Il materiale inviato è stato esaminato dal patologo che non sa se è stata utilizzata la luce standard o la luce bianca. La stadiazione è stata eseguita in accordo alla classificazione TNM classification (2002 International Union Against Cancer/UICC) e il grading secondo il WHO 2004. 2d. Analisi statistica è stato utilizzato il Test T di Student per verificare con che probabilità l'incremento di biopsie positive dovuto all'applicazione della tecnica NBI sia dovuto al caso.

Risultati: Sono stati eseguiti 22 mapping vescicali. In 3 (13.6%) casi la luce NBI non ha evidenziato zone sospette dopo le biopsie effettuate con luce standard. In 19 (86.4%) casi sono stati eseguiti biopsie con la luce NBI. In totale sono state effettuate 33 biopsie NBI e 122 con luce standard. 4/33 (12%) delle biopsie NBI erano positive per cancro e 5/122 (4%) delle biopsie a luce standard. Non si è mai verificato che nello stesso paziente fossero positive le biopsie standard e NBI. Le biopsie NBI sono risultate positive in 4 pazienti su 19 (21%) e le biopsie standard in 4 su 22 (18%). Le biopsie sono risultate lesioni di alto grado in 2 pazienti su 4 positivi con la NBI e in 3 su 4 positivi con la luce standard. Il Test T di Student ha calcolato nel 4.2% la probabilità che l'incremento del numero di biopsie positive con la luce NBI sia casuale.

Conclusioni: La tecnologia NBI utilizzata consecutivamente al mapping vescicale con fonte luce "standard" ha migliorato la performance della procedura incrementando in modo significativo il numero delle biopsie positive e aggiungendo informazioni clinicamente rilevanti (lesioni di alto grado) in 2 dei 22 pazienti (10%) che hanno costituito il gruppo di studio.

Abstract n. 115 POSTER (sessione del 29/11/2008, Presentazione poster Miscellanea)

IMPATTO DELLA ESTENSIONE DELLA LINFADENECTOMIA SULL'INSORGENZA DI LINFOCELI CLINICAMENTE SIGNIFICATIVI

Introini C., Naselli A., Timossi L., Raggio M., Puppo P.
Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro

Introduzione: Maggiore è l'estensione anatomica della linfadenectomia nella prostatectomia radicale, maggiore è la mediana del numero di linfonodi rimossi e, quindi, maggiore è la probabilità di trovare linfonodi positivi e, sembrerebbe, la sopravvivenza libera da malattia. La significatività statistica dell'incremento dei pz pN+ e dell'aumento di sopravvivenza, si ha quando si superano i 10 linfonodi esaminati. Con l'estensione della linfadenectomia aumenta però la probabilità di complicanze correlate. Abbiamo valutato l'impatto della procedura sull'incidenza di linfoceles sintomatici nella nostra serie.

Materiali e Metodi: Dal 2002 al 2007, 458 pz sono stati sottoposti a prostatectomia radicale e linfadenectomia iliaco otturatoria nel nostro centro. 359 avevano un follow up di almeno 6 mesi e hanno costituito il gruppo di studio. I pz con PSA > 20 ng/mL e con neoplasia scarsamente differenziata sono stati sottoposti a scintigrafia ossea e RM pelvica. I pz inclusi erano tutti in stadio clinico T1 - T3 N0 2a. Profilassi tromboembolica Si inizia la terapia con EPBM, enoxoparina 4000 U/die, il giorno prima dell'intervento e si prosegue sino a 1 mese dall'intervento. I pz in terapia domiciliare anticoagulante o antiaggregante la sospendono e iniziano la terapia con EPBM 1 settimana prima dell'intervento. 2b. Tecnica chirurgica

Gli interventi sono stati eseguiti con tecnica open retrograda o anterograda. Sono posizionati 2 drenaggi in pelvi, sotto e sopraanastomotico, rimossi rispettivamente in prima/seconda giornata e in quarta/quinta giornata. Se la linforrea è >50 mL/die il tubo di drenaggio sopraanastomotico è mantenuto in sede.

Non c'è stato alcun caso di decesso intraoperatorio. Si è verificato 1 caso di shock intraoperatorio e 1 caso di decesso postoperatorio per insufficienza cardiaca acuta. Complicanze postoperatorie maggiori sono state, sepsi in 1 pz, ematoma pelvico in 4, 2 tromboflebiti, 1 embolia polmonare. 2c.

Follow up: I pz sono stati controllati alla dimissione con ETG addominale, a 6 settimane dall'intervento e ogni 3 mesi con PSA, visita urologica ed ETG addominale. 2d. Linfoceles.

Ogni linfocele che ha richiesto un trattamento per delle complicanze o disturbi della minzione o perché causa di dolore è stato considerato "sintomatico". 2e. Analisi statistica L'analisi univariata, test di Fisher e multivariata, la regressione logistica, sono state utilizzate per valutare l'influenza di ciascuna variabile sulla incidenza di linfocele sintomatico. Sono stati presi in considerazione, età, PSA, terapia antiaggregante/anticoagulante domiciliare, estensione extracapsulare e/o invasione delle vescicole seminali, terapia neoadiuvante, presenza di metastasi nodali, numero di linfonodi rimossi. Con il test del chi quadro è stato determinato il numero minimo di linfonodi rimossi per il quale l'incidenza di linfocele sintomatico e di metastasi nodali è variata in modo significativo.

Risultati: L'età mediana era di 65 anni, da 49 a 77. 45 pz (12.5%) erano in terapia con antiaggreganti o anticoagulanti orali. 18 pz (5%) erano in neoadiuvante. Il PSA preoperatorio mediano era di 7 ng/mL, da 2 a 98. Il numero mediano di linfonodi rimossi era 12, da 3 a 67. 114 pz (32%) avevano estensione extracapsulare e/o invasione delle vescicole seminali. A un follow up mediano di 18 mesi, range 6 -75, 19 pz hanno sviluppato un linfocele sintomatico. 5 pz aveva un linfocele settico, 2 pz tromboflebite, 7 avevano dolore, 2 difficoltà allo svuotamento vescicale e 2 difficoltà a ripristinare la continenza.

L'analisi univariata e multivariata (Tabella 1 e 2 rispettivamente) dimostra che solo l'età e il numero di linfonodi rimossi sono pre-

Tabella 1. Caratteristiche dei pazienti

	Mediana	Range
Età	65	49 - 77
PSA	7	2 - 98
N linfonodi	12	3 - 67
N	%	
N pz in neoadiuvante	18	5
N pz pT3	114	32
N pz pN+	36	11

Tabella 2. Regressione logistica

	OR	95% IC	p
Età	1.118	1.014 - 1.232	0.0246
Terapia orale			
anticoagulante/			
aggregante	2.114	0.622 - 3.184	
Neoadiuvante	1.598	0.387 - 6.594	
PSA	1.004	0.985 - 1.023	
N linfonodi	1.087	1.038 - 1.140	0.0005
pT3	0.956	0.294 - 0.104	
pN+	1.395	0.300-	0.480

dittori indipendenti di linfocele sintomatico con una odds ratio di 1.1181 e di 1.0873 rispettivamente. L'età cut off per avere un incremento di incidenza significativo di linfocele sintomatico, dal 2.7% al 7.8%, è 65 (p 0.05), il numero di linfonodi, d al 3.6 al 11%, è 17 (p 0.02). Ci vogliono almeno 9 linfonodi rimossi per raggiungere una differenza statisticamente significativa nel numero di linfonodi positivi dal 3% al 12.4% (p 0.02).

Conclusioni: L'incremento di linfonodi rimossi aumenta l'incidenza di linfocele sintomatico, contemporaneamente aumenta il numero di pz pN+. Dato l'indubbio beneficio della linfoadenectomia, specialmente nei pz a rischio intermedio alto, per ridurre l'incidenza di linfocele sintomatico è in fase di studio nel nostro centro una tecnica di linfoadenectomia, eseguita dopo la prostatectomia radicale, per via transperitoneale (finestra di peritoneo) (Tabelle 1 e 2).

Abstract n. 116 COMUNICAZIONE (sessione del 26/11/2008, Comunicazioni Vescica)

APPLICAZIONE CLINICA DI UN PREDITTORE MULTIGENICO PER LA RECIDIVA IN PAZIENTI CON NEOPLASIA VESCICALE SUPERFICILE DI ALTRO GRADO

Introini C., Naselli A., Pfeffer U., Spina B., Puppo P.
Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro, IST, Genova

Introduzione: Le neoplasie superficiali di alto grado sono altamente maligne, indifferentemente dall'invasione della lamina propria (Ta o T1). La sopravvivenza cancro specifica a lungo termine è del 40%. Al momento attuale non esiste alcun marcatore clinico, patologico o molecolare in grado di predire in modo soddisfacente quali di queste neoplasie recidiveranno dopo un ciclo di induzione e mantenimento con BCG. Considerando che la sopravvivenza dopo cistectomia radicale è significativamente maggiore quando eseguita in stadio clinico T1 piuttosto che quando si attende la progressione a neoplasia mioinvasiva, anche a parità di stadio patologico, è evidente che sapere quali pazienti risponderanno alla terapia conservativa sarebbe di grande utilità per selezionare pazienti, specialmente i più giovani, da candidare a cistectomia radicale precoce. La tecnologia degli array negli ultimi anni, permettendo di analizzare contemporaneamente anche centinaia di geni, ha consentito di sviluppare nuovi marcatori prognostici che hanno spesso avuto performance superiore ai classici modelli basati su parametri clinici e patologici in diversi campi dell'oncologia umana. Il gruppo danese di Dryskjot ha sviluppato un array in grado di predire la progressione di stadio in una popolazione di circa 400 pazienti con neoplasia vescicale prevalentemente di basso grado. Considerando che la recidiva è un elemento indispensabile alla progressione, abbiamo utilizzato questo array per predire la recidiva nelle neoplasie vescicale esclusivamente di alto grado.

Materiali e Metodi: Lo studio è stato condotto dopo approvazione dalla commissione etica locale e dopo aver ottenuto un consenso informato scritto da ciascun partecipante. Sono stati selezionati nel biennio 2005 – 2006 pazienti con primo episodio di neoplasia vescicale reseccabili completamente.

Il patologo in sala operatoria ha prelevato da ciascun paziente una quantità di materiale sufficiente per l'analisi ma non tale da compromettere il successivo esame patologico. I pazienti con neoplasie risultate poi in stadio cTa o 1 e di altro grado sono stati sottoposti a rebiopsia profonda nella sede/i della pregressa resezione e biopsie random di mucosa apparentemente sana. Solo i casi in cui non era presente neoplasia residua e in cui dal materiale conservato è stato possibile estrarre il DNA con successo, sono stati inclusi nello studio e sottoposti a un trattamento di induzione con BCG seguito da mantenimento con 1 instillazione mensile per 12 mesi. I pazienti sono stati seguiti con cistoscopia, citologia urinaria ogni 3 mesi e TAC con Mdc e ricostruzione della alte vie urinarie ogni anno. La sopravvi-

venza libera da recidiva è stata registrata in un apposito database.

Risultati: 101 pazienti sono stati sottoposti a resezione transuretrale, macroscopicamente completa, per neoplasia primaria papillare della vescica nel 2005 – 2006. 31 avevano neoplasia superficiale di alto grado. 30 non avevano neoplasia residua alla rebiopsia. I 24 casi su 30 (80%) in cui è stato possibile estrarre il DNA hanno costituito il gruppo di studio. Si tratta di 20 uomini e 4 donne di età mediana di 71 anni, range 49 – 87. A un follow up mediano di 7 mesi, range 3 – 25, 11 pazienti sono recidivati (45%). Nessun caso di progressione è stato segnalato. Il clustering gerarchico dei campioni basato sull'espressione dei 42 geni dopo la normalizzazione sulla media aritmetica dei 3 geni housekeeping ha permesso di costituire 3 gruppi che contenevano rispettivamente il 20% (2 di 10) il 70% (7/10) e il 50% (2 di 4) di casi con recidiva rispettivamente. La regressione di Cox multivariata è stata utilizzata per creare un modello contenente x geni, ciascuno con un score specifico. La mediana dello score cumulativo è stata utilizzata per assegnare a ciascun paziente un basso o alto rischio di recidiva nell'ambito della popolazione di studio. I pazienti nella classe ad alto rischio avevano una probabilità pari a 19 volte quello della classe a basso rischio di sviluppare una recidiva (p .0003 Log rank test)

Conclusioni: I risultati preliminari suggeriscono che il predittore multigenico da noi studiato sia in grado di individuare quali pazienti con neoplasia superficiale di alto grado sottoposti a trattamento conservativo con BCG recidiveranno.

Abstract n. 117 POSTER (sessione del 28/11/2008, Presentazione poster Miscellanea 2)

ESPERIENZA PRELIMINARE CON L'UTILIZZO ENDOVESCICALE DI GEMCITABINA

Introini C., Raggio M., Timossi L., Naselli A.
Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro, IST, Genova

Introduzione: La gemcitabina è una promettente molecola antitumorale, con un ampio spettro di attività, che è stata sperimentata in diversi studi di fase I o II applicati a serie di pazienti con neoplasia vescicale superficiale. Riportiamo la nostra esperienza iniziale con il farmaco.

Materiali e Metodi: Alla fine del 2006 abbiamo iniziato a utilizzare la gemcitabina per la profilassi delle recidive di neoplasia vescicale superficiale. Per ogni instillazione, 2 g di farmaco (2 fiasconi da 1 g) sono stati diluiti con fisiologica a costituire 50 mL di soluzione. Per l'induzione abbiamo previsto 6 instillazioni a cadenza settimanale. Nei pazienti con neoplasia superficiale di alto grado (classificazione WHO 2004), al termine dell'induzione è stato sistematicamente eseguito una cistoscopia in narcosi con resezione di lesioni recidive o, in assenza di recidive, con biopsie random di mucosa apparentemente sana. Nei pazienti con neoplasia di basso grado (classificazione WHO 2004), al termine dell'induzione è stata eseguita sistematicamente una cistoscopia ambulatoriale. I pazienti senza evidenza macroscopica e/o patologica di neoplasia sono stati sottoposti a una terapia di mantenimento con 6 instillazioni a cadenza mensile. Dopo la cistoscopia il follow up è stato eseguito secondo il rischio di progressione.

Le indicazioni alla terapia con gemcitabina sono state 1) pazienti con neoplasia di alto grado dopo fallimento con BCG e intenzionati a preservare la vescica (indicazione A) 2) pazienti con neoplasia di alto grado in di età maggiore di 75 anni e/o con indice di comorbidità di Charlson maggiore o uguale a 3 (indicazione B) 3) pazienti con primo episodio o recidiva di neoplasia vescicale, naïf per ogni tipo di terapia, di basso grado (indicazione C).

Abbiamo valutato la sopravvivenza libera da recidiva stimata a 1 anno con le curve di Kaplan Meyer per l'intero gruppo di studio e per ciascun tipo di indicazione.

Risultati: In totale dal 10/2006 al 10/2007 sono stati trattati 26 pazienti. 2 pazienti non hanno completato l'induzione per intolleranza al farmaco (7.7%). 24 hanno completato l'induzione. Età mediana 70.5, range 52 – 83. Follow up da 50 a 414 giorni, mediano 186 giorni. L'indicazione di tipo A è stata data a 3 pazienti, di tipo B a 11 e tipo C a 10. In totale, 6 pazienti hanno avuto una recidiva al termine del follow up, la sopravvivenza libera da recidiva stimata con la curva di Kaplan Meyer a un 1 anno è del 75% per l'intero gruppo, 68% nel per il gruppo A + B e del 78% per il gruppo C.

Conclusioni: La gemcitabina si è dimostrato un farmaco ben tollerato, privo di significative complicanze. Il dato è piuttosto importante tenendo conto della proporzione di pazienti sopra i 75 anni nel nostro gruppo di studio (37.5%). Inoltre i risultati a breve termine, considerando l'eterogeneità delle indicazioni, sono soddisfacenti. La sopravvivenza libera da recidiva stimata a 1 anno è prossima al 75%.

Abstract n. 118 POSTER (sessione del 28/11/2008, Presentazione poster Miscellanea 2)

LA SATURATION BIOPSY [SB] COME PROCEDURA AMBULATORIALE NELLE LESIONI

Cova G., Fandella A., Drago Ferrante G.L., Faggiano L., Maccatrozzo L.

Divisione Urologica - Ospedale Regionale "Cà Foncello" di Treviso

Introduzione: Il notevole aumento del numero delle biopsie prostatiche [BP] praticate ha incrementato parallelamente alla diagnosi precoce di cancro prostatico [CP], anche il riscontro biotico di lesioni prostatiche ad alto rischio di degenerazione neoplastica come la PIN-HG e l' ASAP.

Obiettivi: Valutare l' utilità della SB nei pz. con riscontro biotico, ad una prima BP, di PIN-HG e/o ASAP e la sua fattibilità in regime ambulatoriale mediante l' utilizzo del blocco anestetico periprostatico [PPNB].

Materiali e Metodi: Sono stati esaminati retrospettivamente 102 consecutivi pz. con diagnosi, ad una prima BP ad 8 prelievi, di PIN-HG (57 pz.) o di ASAP (45 pz.) che sono stati sottoposti, dal Novem. '05 al Dicem. '07, a biopsia prostatica "di saturazione" (24 prelievi) trans-rettale. La preparazione dei pz. alla SB è stata eseguita secondo le modalità standard (consenso informato, clisma evacuativo, profilassi anti-infettiva mediante fluorochinolone, lidocaina gel endorettale prima dell' introduzione di sonda ecografica end-fire). Il PPNB è stato eseguito mediante iniezione eco-guidata di lidocaina ad ognuno dei due angoli prostatico-vescicolari. Dopo l' infiltrazione anestetica, si è proceduto ai prelievi biotici secondo uno schema a "doppio sestante" che prevede l' esecuzione di 12 prelievi per lobo con un ampio campionamento delle porzioni più laterali della ghiandola prostatica. La valutazione del dolore è stata fatta mediante VAS-11. Al termine della BP sono state somministrate VAS I (introduzione della sonda ecografica), VAS II (puntura per infiltrazione dell' anestetico locale) e VAS III (prelievi biotici); 15 giorni dopo è stata somministrata VAS G per la valutazione globale dell' intera procedura.

Risultati: In 41 pz. (40,2 %) è stato riscontrato CP invasivo: nei 33 pz. sottoposti a RRP non è stato riscontrato alcun CP clinicamente non significativo. Nei pz. con PIN-HG è stato diagnosticato CP in 21 casi (37 %), mentre nei pz. con ASAP è stato trovato CP in 20 casi (44 %). Non si è avuta nessuna complicanza maggiore, intendendo come tale la necessità di ricovero ospedaliero. Nessuna reazione avversa al fluorochinolone o all' anestetico locale. Il punteggio medio di VAS G è risultato pari a 2,7.

Conclusioni: La SB ha determinato, rispetto alla BP iniziale, un incremento del 40 % della detection rate in questo gruppo di pz. a rischio (in maggior misura nei pz. con ASAP): tale risulta-

to apparire sovrapponibile ai migliori tra i dati riportati in letteratura. Con il PPNB un numero così grande di prelievi biotici è apparso assolutamente tollerabile da parte dei pz., con effetti collaterali e tempi di esecuzione paragonabili alla BP standard. In conclusione la SB in questo tipo di pz. appare una metodica affidabile, rapida e di facile apprendimento, che può essere eseguita ambulatorialmente.

Abstract n. 119 COMUNICAZIONE (sessione del 27/11/2008, Comunicazioni Miscellanea 1)

CORRELAZIONE ANATOMO-RADIOLOGICA DEI TUMORI RENALI DOPPI

Simonato A.¹, Varca V.¹, Kouatang Chuidjio L.¹, Toncini C.², Carmignani G.¹, Derchi L.³

¹Clinica Urologica "L. Giuliani" Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino, Genova; ²S.C. di Anatomia Patologica Ospedaliera Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino, Genova; ³U.O. Radiologia Universitaria II Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino, Genova

Introduzione e Obiettivi: La coesistenza di tumori renali sincroni e di differente istologia è una condizione molto rara. In letteratura è riportata un'ampia varietà di associazioni e la più frequente sembra essere carcinoma a cellule renali e carcinoma del dotto di bellini e l'associazione di angiomiolipoma con un altro tumore (più frequente l'oncocitoma). Negli ultimi 7 anni segnaliamo ben 7 casi con documentazione anatomo-radiologica.

Metodi: Dal gennaio 2000 al marzo 2007 sono stati operati nel nostro Istituto 365 pazienti per neoplasia renale. Sette (1,83%) di questi pazienti con età media di 61 anni (range 52-73) presentavano una coesistenza di neoplasia, 5/365(1,1%) erano maschi (con doppia neoplasia maligna) e 2/365(0,27%) femmina (una con doppia neoplasia benigna, l'altra con una neoplasia benigna e un RCC). All'ingresso 4 pazienti erano sintomatici (3 riferivano macroematuria ed 1 dolore lombare) mentre gli altri 3 erano riscontri incidentali. Tutte le neoformazioni erano intraparenchimali: 4 localizzate al rene sinistro e 3 al rene destro. In tutti i pazienti è stata effettuata un TC preoperatoria che è stata poi confrontata con l'esame istologico.

Risultati: (Tabella 1).

Conclusioni: I tumori renali sincroni ad istologia differente sono molto rari, nel nostro studio è stata rilevata una percentuale lievemente maggiore rispetto a quella riportata in letteratura. La prognosi clinica dei vari istotipi di tumore renale è differente ma non sappiamo se la coesistenza di tumori di differenti istotipi possa peggiorare la prognosi. La rivelazione preoperatoria di queste neoplasie potrebbe essere possibile in alcuni casi con TC eseguite in modo ottimale.

Abstract n. 120 COMUNICAZIONE (sessione del 28/11/2008, Comunicazioni Prostata 2)

LA RIABILITAZIONE DELLA FUNZIONALITÀ SESSUALE DOPO I TRATTAMENTI RADICALI PER IL CANCRO ALLA PROSTATA: LE DIFESE PSICHICHE DEI PAZIENTI

Donegani S.¹, Valdagni R.², Villa S.³, Bedini N.³, Salvioni R.⁴, Nicolai N.⁴, BIASONI D.⁴, Bajetta E.⁵, Catena L.⁵, Rancati T.², Spatuzzi A.L.¹

¹Programma Prostata, Servizio di Psicologia; ²Programma Prostata Direzione Scientifica; ³Div. Radioterapia Oncologica; ⁴Div. Urologia; ⁵Div. Medicina Oncologica B. Programma Prostata, Fondazione IRCCS, Istituto Nazionale dei Tumori, Milano, Italy

Introduzione e Obiettivo: La compromissione della funzionalità sessuale è uno degli effetti collaterali più frequenti dei trattamenti radicali per la neoplasia prostatica. Le problematiche sessuali risultano essere, anche a distanza di anni dai trattamenti,

Tabella 1.

Pz	Sintomi	Intervento	Lesione maggiore			Lesione minore		
			localizzazione	diagnosi	stadio	localizzazione	diagnosi	stadio
1	ematuria	retroperitoneale	Polo sup, 6 cm	RCC, papillare	pT3G2- G3pN2	Polo inf, 1 cm	RCC, cellule chiare	pT1 G2 pNO
2	asintomatico	transperitoneale	Polo sup, 4,5 cm	oncocitoma		Terzo medio, 2cm	angiomioma lipoma	
3	ematuria	transperitoneale	Polo inf, 4 cm	RCC, papillare	pT1G2- 3pNO	Polo inf, 3 cm	RCC, cellule chiare	pT1 G1 pNO
4	asintomatico	retroperitoneale	Polo sup, 3,4 cm	RCC, cellule chiare	pT1aG 2pNx	Polo sup, 1 cm	RCC, cromofilo	pT1a G2 pNx
5	asintomatico	transperitoneale	Polo sup, 5,7 cm	RCC, cellule chiare	pT1bG 2pNx	Polo inf, 1 cm	RCC, papillare	pT1a G2 pNx
6	dolore lombare	transperitoneale	Polo inf, 12 cm	RCC, cromofilo	PT2G2 pNO	Polo sup, 4 cm	RCC, papillare	pT1a G3 pNO
7	ematuria	retroperitoneale	Terzo, medio 3 cm	angiomioma lipoma		Terzo medio 1 cm	RCC, cellule chiare	PT1 G1 pNx

le sequele che maggiormente incidono sul benessere psicologico dei pazienti e della coppia. D'altro canto la riabilitazione (utilizzo di presidi medici per la funzionalità erettile e/o terapia sessuale per la coppia) non sempre sembra essere una strada che i pazienti intraprendono con facilità.

L'obiettivo di questa ricerca qualitativa è individuare quali difese psichiche vengono attivate dal paziente trattato con terapie radicali quando si confronta con le possibilità di recupero della funzionalità sessuale.

Metodi: Nel 2007 sono stati condotti 390 colloqui psicologici con pazienti trattati a fini radicali. Le tematiche affrontate sono state: il peso emotivo della diagnosi oncologica, la difficoltà della scelta terapeutica, i disagi legati agli effetti collaterali delle terapie, le problematiche inerenti la sfera sessuale. In questo studio sono stati selezionati i brani di colloquio relativi alle problematiche sessuali. Il testo di questi brani è stato sottoposto ad analisi qualitativa del contenuto al fine di individuare se e quali difese psichiche nei confronti della riabilitazione sessuale fossero presenti nel nostro campione di pazienti.

Risultati: I pazienti incontrati mettono in atto, di fronte alla tematica del recupero sessuale, le seguenti principali difese psichiche:

Il diniego: il paziente riconosce di avere dei problemi connessi alla sessualità ma poi attiva un atteggiamento risolutivo orientato a non affrontare il problema e a negarne il peso emotivo (paziente: "Ormai non ho più una sessualità. Ma non parliamone, prima o poi mi abituerò!")

La svalutazione: il paziente tende a squalificare i temi "sessualità e intimità" contrapponendoli al tema sopravvivenza (paziente: "Non posso mica continuare a pensare ancora al sesso, grazie al cielo sono vivo!")

L'evitamento: il paziente evita di informarsi, evita gli argomenti correlati alla sessualità ed evita quei contesti sociali nei quali è possibile che si parli di questi argomenti (paziente: "Non vado più alle serate al bar con gli amici perché non reggo più che si facciano quei soliti discorsi...")

Il pregiudizio: il paziente è convinto, senza prova diretta, che le cure per la disfunzione erettile, siano dolorose, costose e impraticabili (paziente: "No, non posso proprio nemmeno pensare di farmi un'iniezione lui!")

Conclusioni: I nostri risultati sottolineano che la strada del recupero della sessualità può essere ostacolata da pensieri e atteggiamenti poco funzionali. I pazienti, messi di fronte alla "percepita complessità" che la riabilitazione della funzionalità sessuale comporta, spesso attivano difese di ordine psichico con le quali evitano la riabilitazione cronicizzando la problematica. Considerare queste difese può essere strumento utile per i clinici che si occupano di riabilitazione.

Bibliografia

Schafer, R. *Int. J. Psychoanal.* 1968; 49(1):49-62
Miller DC, et al. *Urology.* 2006 Jul; 68(1):166-71
Boehmer Uet al. *Cancer Invest.* 2004; 22(6):840-8

Il nostro ringraziamento alla Fondazione Italo Monzino, Milano, per il finanziamento del progetto di Psico-oncologia "Per un sentire condiviso: Uomo affetto da tumore alla prostata".

Abstract n. 121 COMUNICAZIONE (sessione del 29/11/2008, Comunicazioni Miscellanea) **AUMENTO DELL'ESPRESSIONE DELLA PGE2 NEL CARCINOMA RENALE**

Berardinelli F, Altieri V, Di Francesco S., Ricciardulli S., Verratti V., Brunetti L.¹, Orlando G.¹, Chiavaroli A.¹, Ferrante C.¹, Tenaglia R.L.

Clinica Urologica, Dipartimento di Medicina e Scienze dell'Invecchiamento, Università "G. D'Annunzio" Chieti; ¹Dipartimento di Scienze del Farmaco, Facoltà di Farmacia, Università "G. D'Annunzio" Chieti

Il carcinoma renale (RCC) rappresenta il 2-3% di tutti i tumori maligni. I fattori eziologici includono lo stile di vita e la terapia antipertensiva. È stato dimostrato che la cancerogenesi è inibita da parte di farmaci anti-infiammatori non-steroidi (FANS). Si ritiene che il blocco della biosintesi delle prostaglandine (PG), attraverso l'inibizione della Cicloossigenasi (COX), possa essere il principale meccanismo molecolare alla base dell'effetto antineoplastico. Due diverse isoforme della COX catalizzano la sintesi di PG: la COX-1 e la COX-2, forma

inducibile dell'enzima. La Prostaglandina E2 (PGE2) sembra essere importante nella patogenesi tumorale, promuovendo l'angiogenesi, la regolazione della crescita e dell'adesione cellulare e inibendo l'apoptosi. Scopo di questo studio è determinare il rilascio di PGE2 nel parenchima renale sano e nel carcinoma renale, al fine di stabilire una correlazione tra rilascio di PGE2 e tumore.

Materiali e Metodi: Lo studio è stato condotto presso il Dipartimento di Urologia, dell'Università "G. D'Annunzio" di Chieti, su 15 pazienti sottoposti a nefrectomia radicale per RCC. Per ogni paziente sono stati prelevati ed esaminati un frammento di tumore e un frammento di parenchima renale sano. Nessuno dei pazienti assumeva inibitori selettivi o non selettivi della COX. I frammenti di tessuto sono stati incubati per un'ora in un bagnetto termostatico a 37 gradi sotto agitazione continua in presenza di un medium fisiologico. I livelli di PGE2 sono stati misurati attraverso dosaggio radioimmunologico. La concentrazione di PGE2 è espressa in pg/mg di tessuto. Le differenze tra i singoli gruppi sono state analizzate tramite lo student T test. Una differenza tra i gruppi di $P < 0.05$ è stata considerata statisticamente significativa.

Risultati: Nel tessuto renale sano il rilascio di PGE2 è stato di $79,23 \pm 6,26$ pg/mg; nel tessuto neoplastico il rilascio di PGE2 è stato di $300,82 \pm 21$ pg/mg. L'analisi statistica dei dati dimostra alti livelli di rilascio di PGE2 nel RCC rispetto al tessuto renale sano ($P < 0,0001$). Non vi è alcuna correlazione tra il rilascio di

PGE2 e dimensione del tumore ($p=0,191$), Fuhrman grade ($p=0,083$) e TNM ($p = 0,091$). Inoltre non vi è differenza nell'espressione della PGE2 tra RCC a cellule chiare e RCC a cellule non chiare ($p = 0,127$).

Discussione: L'importanza della COX-2 nella genesi e nella progressione tumorale è stata documentata in molti studi. È stato rilevato un aumento nei livelli di COX-2 e di prostaglandine in diversi tumori nell'uomo rispetto al normale tessuto da cui essi provengono. Le prostaglandine, ed in particolare la PGE2, sembrano favorire la proliferazione del tumore mediante la regolazione della crescita cellulare e dell'angiogenesi e l'inibizione dell'apoptosi. La stretta correlazione tra RCC e rilascio di PGE2 riscontrata nel nostro lavoro suggerisce un ruolo della PGE2 nello sviluppo del RCC.

Non vi è alcuna relazione tra la PGE2 e dimensione del tumore, il Fuhrman grade e il TNM.

Si può ipotizzare che la PGE2 svolga sia un ruolo nella genesi tumorale nei tumori di basso grado, sia un ruolo nella progressione del tumore negli stadi più avanzati della malattia.

Inoltre il riscontro di alti livelli di PGE2 sia nel RCC a cellule chiare sia nel RCC a cellule non chiare suggerisce che l'effetto pro-tumorale sia indipendente dalla origine istologica delle cellule neoplastiche.

Ulteriori studi sono necessari per individuare i meccanismi di azione della PGE2 nel RCC e per l'individuazione di nuove strategie terapeutiche per prevenire e curare questa malattia.

INDICE RELATORI DI COMUNICAZIONI POSTER VIDEO

Nome	Cognome	Abstract n.
Alongi	Filippo	106, 107
Altieri	Vincenzo	58
Angelucci	Cristiana	32
Arcangeli	Stefano	71
Baima	Carlo	12
Barboro	Paola	33
Berardinelli	F	121
Bertini	Roberto	93, 94
Bono	Aldo Vittorio	6
Bortolato	Barbara	11
Brausi	Maurizio	51, 52, 53, 54, 55, 56, 57
Caffo	Orazio	62
Cai	Tommaso	79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86
Callea	Andrea	2, 3
Carbone	Luca	66
Cazzaniga	Luigi Franco	95, 96, 97
Chiono	Luciano	99
Christodoulakis	Konstantinos	59
Cindolo	Luca	27
Colloca	Giuseppe	92
Colombo	Renzo	36, 37, 38, 39
Costa	Francesco	67
Cussotto	Michele	64
Daidone	Antonino	9, 10
Del Nero	Alberto	1
Del Zingaro	Michele	41, 63
Di Francesco	Simona	21
Di Muzio	Nadia	105
Di Trapani	Danilo	108
Donegani	Simona	120
Fandella	Andrea	118
Fantini	Simona	13, 14
Filocamo	Maria Teresa	109
Galasso	Raffaele	43, 45, 47
Gastaldi	Emilio	98
Gomellini	Sara	70
Gritti	Angelo	112
Guarneri	Andrea	7
Iannucci	Marco	60
Iapicca	Gennaro	46
Introini	Carlo	113, 114, 115, 116, 117
La Russa	Francesca	103
Lampropoulou	Nikolitz	20
Lisi	Danilo	24, 25
Longo	Nicola	74, 76
Maffezzini	Massimo	26, 40, 110
Marchiori	Debora	111
Maspero	Federica	104
Mearini	Ettore	87, 88, 89
Meliani	Enrico	61
Montanaro	Vittorino	73
Montanaro	Vittorino	72
Morelli	Franco	100
Ortega	Cinzia	69
Osimani	Marcello	23
Petralia	Giovanni	102

Nome	Cognome	Abstract n.
Pizzocaro	Giorgio	17, 42, 78, 90
Pomara	Giorgio	29, 31
Pugliese	Patrizia	91
Rancati	Tiziana	15, 16
Sblendorio	Domenico	35
Scattoni	Vincenzo	48, 49, 50
Simonato	Alchiede	119
Siracusano	Salvatore	18, 19
Strada	Elena	101
Tosco	Lorenzo	44
Vagliani	Gianfranco	68
Valerio	Mariacristina	34
Verri	Annalisa	8
Verze	Paolo	75
Zitella	Andrea	4, 5

GENERAL INFORMATION

AIMS AND SCOPE

“Archivio Italiano di Urologia e Andrologia” publishes papers dealing with the urological, nephrological and andrological sciences.

Original articles on both clinical and research fields, reviews, editorials, case reports, abstracts from papers published elsewhere, book reviews, congress proceedings can be published.

Papers submitted for publication and all other editorial correspondence should be addressed to:

Edizioni Scripta Manent s.n.c.

Via Bassini 41
20133 Milano - Italy
Tel. +39 0270608091 - Fax +39 0270606917
e-mail: scriman@tin.it - archituro@tin.it
web: www.archituro.it

COPYRIGHT

Papers are accepted for publication with the understanding that no substantial part has been, or will be published elsewhere.

By submitting a manuscript, the authors agree that the copyright is transferred to the publisher if and when the article is accepted for publication.

The copyright covers the exclusive rights to reproduce and distribute the article, including reprints, photographic reproduction and translation.

No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording or otherwise, without the prior written permission of the Publisher.

Registrazione: Tribunale di Milano n.289 del 21/05/2001

Direttore Responsabile: Pietro Cazzola

Direzione Generale: Armando Mazzù

Direzione Marketing: Antonio Di Maio

Consulenza grafica: Piero Merlini

Impaginazione: Clementina Pasina

Stampa:

Arti Grafiche Bazzi, Milano



CONFINDUSTRIA



A.N.E.S.
ASSOCIAZIONE NAZIONALE
EDITORIA PERIODICA SPECIALIZZATA

BUSINESS INFORMATION

SUBSCRIPTION DETAILS

Annual subscription rate

(4 issues) is Euro 52 for Italy and US \$130 for all other Countries.

Price for single issue: Euro 13 for Italy

US \$32,5 for all other Countries.

Issues will be sent by surface mail;

single issues can also be sent by air mail at an extra charge of US \$12.

Subscription orders should be sent to:

Edizioni Scripta Manent s.n.c.

Via Bassini 41
20133 Milano - Italy
Tel. +39 0270608091 - Fax +39 0270606917
e-mail: scriman@tin.it / archituro@tin.it
www.archituro.it

Payments should be made by bank cheque to:
Edizioni Scripta Manent s.n.c.

For Italy: conto corrente postale n. 20350682
intestato a Edizioni Scripta Manent s.n.c.

Claim for missing issues should be made within 3 months from publication for domestic addresses, otherwise they cannot be honoured free of charge.

Changes of address should be notified Edizioni Scripta Manent s.n.c. at least 6-8 weeks in advance, including both old and new addresses.

The handling of personal data concerning subscribers is managed by our electronic data base.
It is in accordance with the law 675/96 regarding the tutorship of personal data.

The use of data, for which we guarantee full confidentiality, is to keep our readers up to date with new initiatives, offers and publications concerning Edizioni Scripta Manent s.n.c.

Data will not be released or disseminated to others and the subscriber will be able to request, at any time, variation or cancellation of data.

ADVERTISING

For details on media opportunities within this journal please contact

Mr. Armando Mazzù or **Mr. Antonio Di Maio**
at +39 0270608060.



Società Italiana di
Urologia Oncologica

ABSTRACT DEAD LINE 20 MARZO 2009

XIX CONGRESSO NAZIONALE SIUrO

PRESIDENTI DEL CONGRESSO

Giario Conti

Riccardo Valdagni

PRESIDENTI ONORARI

Patrizio Rigatti

Francesco Rocco

MILANO,
23-26 giugno 2009



SEDE CONGRESSUALE
NH Milanofiori
Strada 2a, Milanofiori,
Assago, Milano

SEGRETERIA ORGANIZZATIVA
E.V.C.M.
Emilia Viaggi Congressi & Meeting
Via Porrettana,76
40033 Casalecchio di Reno
Tel.+ 39 051 6194911
Fax + 39 051 6194900
evcongressi@emiliaviaggi.it
www.emiliaviaggi.it



SEGRETERIA SCIENTIFICA
SIUrO c/o Clinica Urologica
Alma Mater Studiorum Università di Bologna
Policlinico S. Orsola-Malpighi, Padiglione Palagì
Via P. Palagì, 9
40138 Bologna
e-mail: segreteria@siuro.it
www.siuro.it



Società Italiana di
Urologia Oncologica

ABSTRACT DEAD LINE 20 MARZO 2009

XIX CONGRESSO NAZIONALE SIUrO

PRESIDENTI DEL CONGRESSO

Giario Conti

Riccardo Valdagni

PRESIDENTI ONORARI

Patrizio Rigatti

Francesco Rocco

MILANO,
23-26 giugno 2009



SEDE CONGRESSUALE
NH Milanofiori
Strada 2a, Milanofiori,
Assago, Milano

SEGRETERIA ORGANIZZATIVA
E.V.C.M.
Emilia Viaggi Congressi & Meeting
Via Porrettana, 76
40033 Casalecchio di Reno
Tel. + 39 051 6194911
Fax + 39 051 6194900
evcongressi@emiliaviaggi.it
www.emiliaviaggi.it



SEGRETERIA SCIENTIFICA
SIUrO c/o Clinica Urologica
Alma Mater Studiorum Università di Bologna
Policlinico S. Orsola-Malpighi, Padiglione Palagi
Via P. Palagi, 9
40138 Bologna
e-mail: segreteria@siuro.it
www.siuro.it