

Tumori della vescica e della via urinaria.

Il **quadro clinico** delle neoplasie dell'urotelio è in genere dominato dall'**ematuria macroscopica** (presenza nelle urine di sangue visibile ad occhio nudo) nel 75% dei casi, spesso ricorrente, con sangue il più delle volte rosso vivo fluido o, più spesso, misto a coaguli. Possono manifestarsi anche i segni di **irritabilità vescicale** (pollachiuria, stranguria, tenesmo, minzione imperiosa). Se presente come unico sintomo, è spesso dovuta a neoplasie papillari aggettanti in vescica. Al contrario, i segni di irritabilità vescicale, presenti all'incirca in 1/3 dei casi, sono associati prevalentemente a **neoplasie infiltranti** la parete del viscere o al carcinoma in situ (CIS) diffuso. Il 25% dei pazienti con CIS può essere asintomatico. Talora, in pazienti affetti da ipertrofia prostatica, la sintomatologia può essere erroneamente attribuita a questa patologia che può mascherare un carcinoma vescicale infiltrante la parete del viscere non evidenziabile ad ecografia. Ciò può accadere per la presenza di un quadro di vescica da sforzo che limita le possibilità diagnostiche dell'indagine o perché la crescita neoplastica avviene in aree di difficile rilevamento. A volte può manifestarsi dolore al fianco, di tipo colico, dovuto ad ostruzione od infiltrazione ureterale. Anche se raramente il paziente può presentarsi all'osservazione con il quadro clinico dell'uremia dovuta ad ostruzione ureterale bilaterale o monolaterale con rene adelfo non funzionante. Si può avere anche dolore sciatalgico e linfedema degli arti inferiori, legato a metastasi linfoghiandolari retroperitoneali, od ancora un quadro di occlusione intestinale da infiltrazione del retto, etc. Solo tardivamente compaiono i segni dovuti a metastasi scheletriche, epatiche, polmonari.

L'**orientamento diagnostico** verso una neoplasia della via escrettrice urinaria scaturisce da una accurata raccolta dell'anamnesi e dall'attenta valutazione della sintomatologia del paziente. L'esame delle urine, la citologia urinaria e l'ecotomografia dell'addome completo rappresentano le indagini di primo livello a cui farà seguito l'urografia e la cistoscopia. Quest'ultima verrà attuata sia a scopo diagnostico, che terapeutico. La TC ma preferibilmente la RM dell'addome, dello scavo pelvico ed endorettale insieme alla radiografia del torace ed alla scintigrafia ossea completeranno lo staging clinico del carcinoma della vescica infiltrante. La valutazione del grading patologico, dello stadio clinico e di altri fattori prognostici, unitamente all'esperienza personale, saranno utili elementi per pianificare il programma terapeutico.

L'**esame citologico del sedimento urinario** riveste un ruolo importante nella diagnosi, nello screening e nel follow-up della neoplasia. La *citologia urinaria* viene generalmente effettuata in soggetti a rischio quali : a) individui con sintomatologia urinaria; b) lavoratori esposti ad agenti cancerogeni; c) pazienti in trattamento per neoplasia dell'urotelio, data la frequenza delle ricorrenze che si verificano in tali casi. L'indagine presenta buone possibilità diagnostiche nei tumori papillari di medio grado ed alto grado e nel carcinoma in situ non papillare (CIS).

La metodica citologica presenta alcuni limiti quali la necessità di una lettura accurata da parte di un citopatologo esperto e la frequente negatività dell'esame nelle forme a basso grado di malignità (carcinomi papillari di 1° grado). Quest'ultime infatti presentano scarsa esfoliazione, a differenza delle neoplasie di grado più elevato e soprattutto non presentano atipie citologiche. Recentemente la citologia tradizionale è stata integrata da metodiche automatiche quantitative quali la *citometria a flusso* (procedura automatica, misura il contenuto in DNA delle cellule su campioni di liquido di lavaggio vescicale) e la *QFIA* (Quantitative Fluorescent Image Analysis. Metodica citologica che utilizza un microscopio a fluorescenza controllato da un computer che analizza automaticamente il nucleo di ogni

cellula). Il *BTA test* è una metodica, di recente impiego clinico, atta alla individuazione nelle urine dell'Antigene Tumorale della Vescica (Bladder Tumor Antigen).

L'**ecografia** va considerata l'esame di prima istanza nel sospetto di neoplasia vescicale in quanto è una metodica di elevata sensibilità e specificità. Nelle mani di operatori esperti essa consente, in una elevata percentuale di casi, il rilievo di lesione ed è in grado di fornire utili informazioni sulla stadiazione della forma neoplastica.

Lo studio ecografico della vescica può essere eseguito per via sovrapubica o mediante sonde endocavitarie (transrettale, endovaginale, transuretrale). L'*ecografia sovrapubica* richiede un buon riempimento vescicale che solitamente si ottiene facendo assumere al paziente adeguata quantità di liquidi prima dell'esame.



ECOGRAFIA: Doppia vegetazione all'interno del lume vescicale

Le sonde endocavitarie trovano prevalente indicazione nella stadiazione di forme già accertate per via sovrapubica; talora possono tuttavia risultare utili per il rilievo di lesione nelle neoplasie del collo e della regione trigonale non ben esplorabili per via sovrapubica.

L'**urografia**, dopo l'avvento dell'ecografia, è diventata indagine di secondo livello da utilizzare pressoché esclusivamente per la valutazione morfologica e funzionale delle alte vie escretrici (pelvi renale ed uretere).

L'esame consiste nell'esecuzione di radiografie dell'addome dopo la somministrazione endovenosa di una sostanza (mezzo di contrasto) che viene prontamente eliminato dai reni con le urine rendendole opache ai raggi X. Questo consente di visualizzare in maniera dettagliata tutta la via escrettrice e cioè la via percorsa dalle urine (calici renali, pelvi renale, uretere, vescica ed uretra).



UROGRAFIA: Immagini lacunari multiple all'interno della vescica

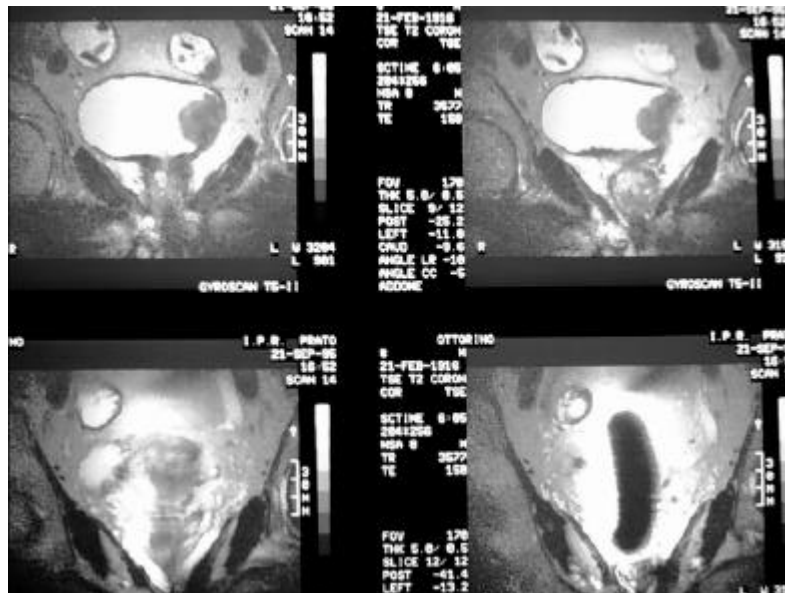
L'urografia permette la diagnosi di **neoplasia della via escretrice urinaria superiore** nel 90% dei casi. I quadri urografici riferibili direttamente ad un processo neoplastico localizzato nell'alta via escretrice possono essere di due tipi: i difetti di riempimento e le immagini di stenosi. I difetti di riempimento possono manifestarsi come immagini lacunari circondate da una banderella di mezzo di contrasto, oppure come immagini di minus a contorni irregolari, sfrangiati, talora con aspetti a cupola ed infine immagini lacunari con ectasia sopra e sotto lesionale. Le stenosi sono tipiche dei tumori infiltranti e danno luogo a dilatazione della via escretrice a monte fino all'esclusione funzionale di un rene.

La **TAC** e la **RM** rivestono un ruolo di secondo livello dedicato alla *stadiazione* di forme neoplastiche solitamente già accertate con ecografia o cistoscopia.

L'utilità di tali indagini riguarda la stadiazione locale (categoria T) e quella a distanza sia per il coinvolgimento linfonodale (categoria N) che le eventuali metastasi (categoria M) e la diagnosi di **recidiva pelvica** in pazienti operati.



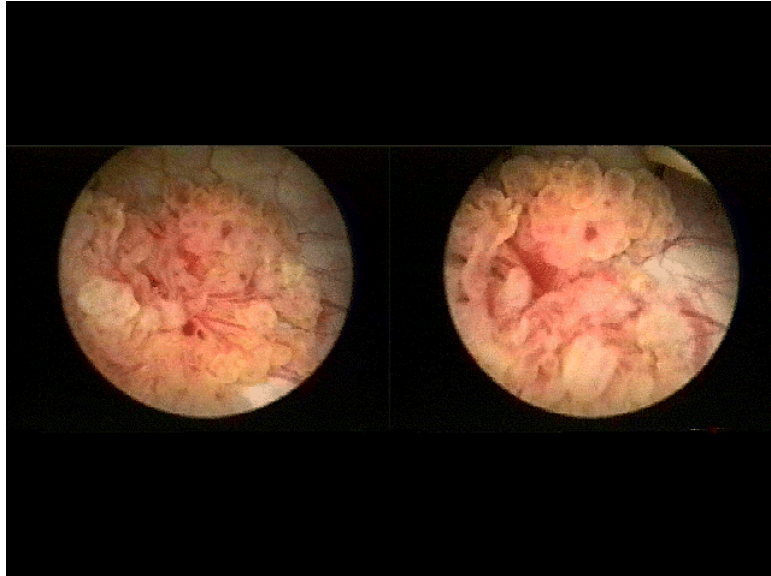
TAC di tumore vescicale infiltrante



RMN di neoplasia vegetante della parete vescicale sinistra

Entrambe le metodiche possono fornire una valutazione essenzialmente volumetrica dei linfonodi. Convenzionalmente si considera patologico un linfonodo della grandezza di 1.5 cm. Il criterio esclusivamente dimensionale dell'eventuale coinvolgimento comporta una bassa specificità infatti linfonodi ingranditi non necessariamente sono sede di malattia e viceversa linfonodi di normali dimensioni possono essere patologici.

L'**esame cistoscopico** consiste nella visualizzazione diretta della neoplasia vescicale tramite opportune apparecchiature che vengono introdotti nella vescica stessa attraverso l'uretra. Queste sono dotate di sistemi ottici che consentono di osservare il processo patologico ma, allo stesso tempo, di effettuare delle manovre diagnostiche come il prelievo di alcune parti della neoplasia allo scopo di eseguire un esame istologico o, addirittura di asportare completamente il tumore praticandone così la terapia.



Aspetto endoscopico del tumore vescicale papillare.

L'**esame istologico** è l'indagine che può fornire la certezza diagnostica. Una biopsia eseguita su lesione sospetta neoplastica oltre a consentire la diagnosi certa di tumore permette di stabilire il "tipo" della neoplasia ed il "grado di differenziazione", elementi tutti indispensabili per un corretto approccio terapeutico.

La patologia neoplastica epiteliale della vescica si svolge essenzialmente su tre linee differenziative: transizionale o uroteliale (circa 90%), squamosa (3-5%) e ghiandolare (2%). Il pattern di crescita dei tumori a cellule transizionali può essere *papillare*, *non papillare*, *in situ* o *infiltrante*.

I tumori papillari, di gran lunga i più frequenti (90% dei carcinomi transizionali), sono o peduncolati o sessili, espressioni queste che entro certi limiti si correlano con il grado di differenziazione.

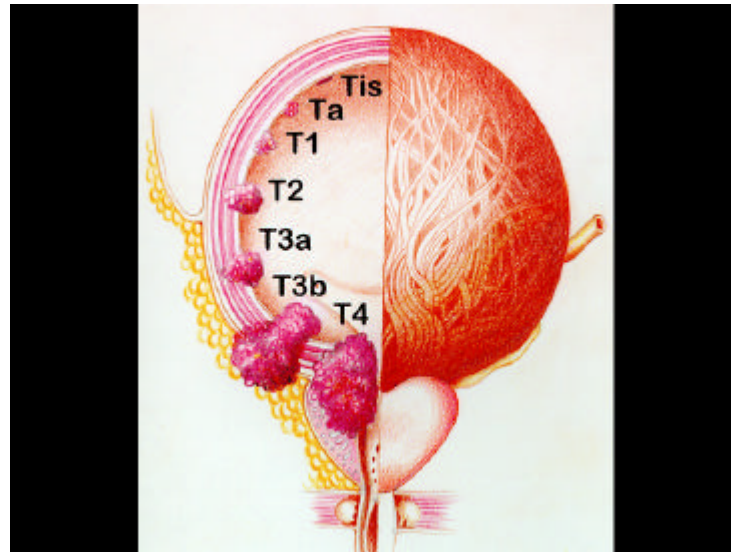
La variabilità dell'aspetto dei tumori papillari vescicali è peraltro molto ampio, ed ai suoi estremi si collocano le forme ben differenziate, nelle quali il mantello epiteliale che riveste gli assi vascolo-stromali del tumore è simile all'urotelio normale, e le forme poco differenziate che sono spiccatamente atipiche con urotelio pressoché irriconoscibile.

I tumori epiteliali non papillari della vescica sono tutti entità maligne.

Il *carcinoma in situ* è una lesione dell'urotelio piatta non invasiva composta da cellule con spiccata anaplasia. Può essere di accompagnamento a neoplasie infiltranti; quando isolato è di non facile riconoscimento alla cistoscopia. Un quadro citologico urinario fortemente positivo per carcinoma in assenza di una lesione vescicale macroscopicamente evidente deve orientare per il carcinoma in situ. L'atteggiamento di crescita infiltrante, a superficie ulcerata con aree di necrosi ed emorragia, è espresso da tutti i tipi di cancro vescicale. I due modelli di crescita papillare e infiltrante sono sovente associati.

Il sistema di **stadiazione**, oggi impiegato in tutto il mondo, è la *classificazione TNM*, sviluppata nel 1950 e successivamente modificata dalla International Union Against Cancer (UICC). Questa classificazione permette di valutare le neoplasie vescicali in base all'estensione locale ("**T**"), all'interessamento dei linfonodi regionali al di sotto della biforcazione delle arterie iliache comuni ("**N**"), alla presenza o meno di metastasi a distanza ("**M**").

CLASSIFICAZIONE CLINICA “TNM”



Categoria “T”

- TX il tumore primitivo non può essere definito
T0 nessuna evidenza del tumore primitivo
Ta carcinoma papillare non invasivo
Tis carcinoma in situ
T1 il tumore infiltra la sottomucosa (lamina propria), ma viene considerato fra le neoplasie superficiali
T2 la neoplasia infiltra lo strato muscolare superficiale
T3a la neoplasia infiltra lo strato muscolare profondo
T3b la neoplasia infiltra il grasso perivescicale
T4 la neoplasia invade gli organi adiacenti
T4a il tumore invade la prostata, l'utero o la vagina
T4b il tumore invade la parete pelvica o la parete addominale

Categoria “N”

- NX lo stato dei linfonodi regionali non può essere definito
N0 nessuna evidenza di metastasi nei linfonodi regionali
N1 metastasi in un solo linfonodo di dimensioni non superiori a 2 cm
N2 metastasi in un solo linfonodo di dimensioni comprese fra 2 e 5 cm, oppure in linfonodi multipli non superiori a 5 cm
N3 metastasi ai linfonodi di dimensioni superiori a 5 cm

Categoria “M”

- MX la presenza di metastasi a distanza non può essere accertata
M0 non segni di metastasi a distanza
M1 metastasi a distanza