

www.associazionepalinuro.com

**TUMORE DELLA VESCICA
LE COSE CHE
BISOGNA SAPERE**



APS Associazione
PaLiNUro
PAZIENTI LIBERI DALLE NEOPLASIE UROTELIALI

PREMESSA E RINGRAZIAMENTI

L' **Associazione PaLiNUro** fornisce queste informazioni a livello di servizio. La pubblicazione di queste informazioni non ha l'obiettivo di sostituire le cure mediche o il parere del vostro medico. PaLiNUro suggerisce anzi di consultare il vostro medico curante o altro operatore sanitario per approfondire le informazioni qui presentate.

Desideriamo dare il nostro più sentito ringraziamento al Prof. Massimo Maffezzini che si è occupato della redazione di tutta la parte medico-scientifica contenuta in questo opuscolo. Ringraziamo di cuore anche il Dott. Roberto Salvioni, la D.ssa Patrizia Giannatempo, il Prof. Renzo Colombo e il Dott. Giovanni B. Ivaldi per i loro preziosi contributi.

Il nostro ultimo grazie va a tutti i Soci e a tutti coloro che hanno reso possibile la pubblicazione di questo lavoro attraverso le loro piccole o grandi donazioni.



MAI PIÙ DA SOLO!

“Ha una neoplasia uroteliale!” Sono parole che nessuno vorrebbe mai sentirsi dire!

Neoplasia è sinonimo di tumore. In questo caso stiamo parlando di un carcinoma che insorge dal tessuto che riveste la vescica e le vie urinarie (bacinetto renale, uretere, uretra). Riteniamo che in Italia questa patologia sia “orfana” in quanto nessuno, o pochi, almeno fino ad oggi, l'hanno presa in grande considerazione.

Eppure, in Europa i carcinomi uroteliali sono al quinto posto fra le neoplasie più frequenti, in Italia in particolare il tumore alla vescica rappresenta la quarta neoplasia più frequente negli uomini e la quinta nella popolazione totale. È il quarto tumore in ordine di frequenza tra i tumori solidi. L'età di maggiore incidenza è dopo i 60 anni e il sesso maschile è più frequentemente colpito rispetto a quello femminile, che rappresenta circa 1/5 dei casi totali. Un numero crescente di pazienti pertanto affronta la complessità di un percorso diagnostico e terapeutico che comprende problematiche fisiche e psicologiche che impattano in modo determinante sulla loro vita e su quella dei loro familiari. Questo succede in gran parte a causa dello scarso interesse finora rivolto a tali neoplasie per quanto riguarda gli aspetti della ricerca. La conseguenza è che l'innovazione dei trattamenti medici e chirurgici è estremamente carente e vi sono serie problematiche legate agli effetti permanenti della chirurgia demolitiva.

Parliamo di problemi legati all'incontinenza, alla funzionalità intestinale, alla vita sessuale, a tanti altri aspetti fisici e psicologici.

Secondo voi una persona in queste situazioni, nel disinteresse del sistema, come può sentirsi? ... **SOLA!**

La funzione di sostegno data dal personale di reparto (medici e infermieri) è fondamentale, ma purtroppo limitata ai tempi di degenza e, al loro interno, alle diverse fasi del percorso clinico di ogni paziente (le terapie, la chirurgia, ecc.).

I momenti più difficili per un ammalato (o un ex ammalato) sono determinati proprio dagli spazi “vuoti”, quando è fuori dall'ospedale, anche se nel calore e tra gli affetti della sua casa.

Ogni più piccolo sintomo o manifestazione del corpo diventano un grande problema e una fonte d'ansia.

“E' normale che mi succeda questo?”. Allora la necessità di assicurazione può solo derivare da risposte precise, informazioni, delucidazioni, indicazioni sul rimedio più appropriato. Ecco allora che se un paziente ne sente l'esigenza può condividere le proprie esperienze legate alla malattia entrando in contatto con altre persone che hanno vissuto o stanno vivendo un'esperienza analoga alla propria.

Gli Associati di PaLiNUro sono ex pazienti, pazienti e loro famiglie, volontari e la comunità medico scientifica i cui sforzi congiunti hanno l'obiettivo strategico di dire a chi soffre di neoplasie uroteliali:

“NON SARAI PIÙ SOLO!”

CHI SIAMO

PaLinuro è un'Associazione di Promozione Sociale il cui nome esteso è "PAZienti LIberi dalle Neoplasie UROteliali".

L'Associazione nasce da un gruppo di ex pazienti che hanno vissuto l'esperienza della loro malattia sentendo il bisogno di confrontarsi con qualcuno capace di interpretare il loro bisogno di "sapere". Sapere cosa gli avrebbe riservato il futuro, dall'inizio del loro percorso clinico e poi, passo a passo, nella chirurgia, nella convalescenza e nella "nuova vita". Sì, perché oramai sempre più di frequente si torna a vivere anche dopo questa brutta esperienza. Noi di PaLinUro ne siamo l'esempio conclamato!

Pertanto, l'obiettivo principale che ci siamo posti con PaLiNUro è sapere dire alle nuove persone, che si affacciano alla malattia "dove si trovano", in ogni momento, dandogli delle informazioni che gli spieghino, con linguaggio facile e familiare cosa fare, come risolvere quella specifica situazione e come si evolverà il decorso della sua malattia/convalescenza fino ad arrivare all'auspicabile momento della guarigione.

Con PaLiNUro intendiamo riempire anche i vuoti temporali, quando il paziente è fuori dall'ospedale e ha bisogno d'interpretare un sintomo, gestire una situazione inaspettata o sedare un dubbio angosciante, arrivando addirittura, dove è possibile, a dare delle informazioni preventive.

Questa brochure, insieme al nostro sito (www.associazioneepalinuro.com) vuole essere in sintonia con quanto appena detto e si prefigge di avere tre caratteristiche fondamentali:

- essere comprensibile
- essere esaustiva
- essere unica in Italia, in termini di ricchezza e d'aggiornamento dell'informazione.

Il presente "libretto" è la chiara dimostrazione del nostro impegno che, comunque, non si ferma qui.

Offriamo ai pazienti la possibilità di iscriversi a gruppi di AUTO-AIUTO online per ogni fase della malattia, al fine di aiutare a superare un problema, rispondere a un bisogno, ottenere un miglioramento attraverso l'aiuto reciproco e il confronto.

Tramite il Fondo Federico Fiorani sosteniamo la Ricerca, sempre con lo scopo di saperne di più e, soprattutto di saperlo "prima", naturalmente con l'obiettivo finale di curare meglio!

INDICE DEI CONTENUTI

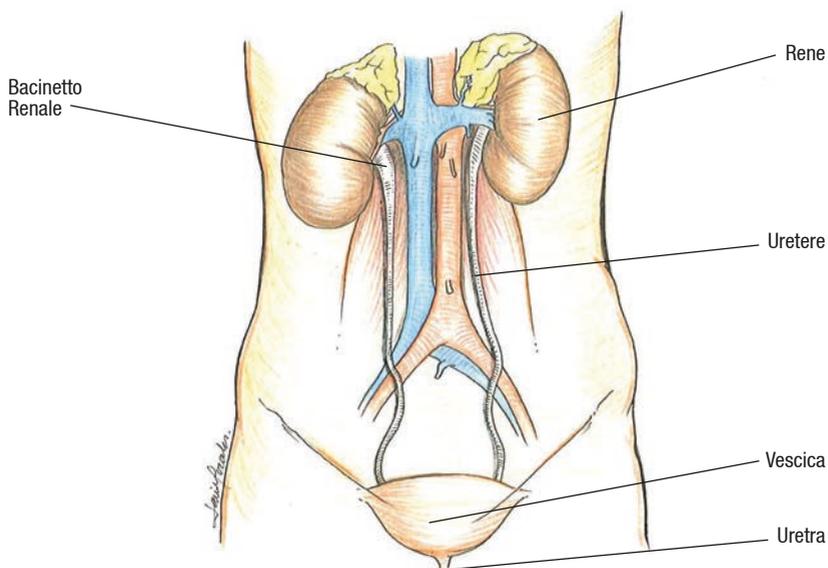
Guardiamo i Tumori della vescica, senza paura	Pag. 6
Le Tipologie del Tumore	Pag. 8
Come agiscono	Pag. 10
Le cause	Pag. 12
La Diagnosi di un Tumore alla Vescica	Pag. 12
Gli Esami	Pag. 13
La TURV	Pag. 14
Stadiazione e graduazione	Pag. 16
Tumore superficiale	Pag. 18
Tumore infiltrante	Pag. 20
Gli Interventi Chirurgici di Ricostruzione	Pag. 22
Uretero-Cutaneo-Stomia	Pag. 22
Uretero-Ileo-Cutaneo-Stomia	Pag. 23
Serbatoi Continenti e Derivazioni Urinarie Intestinali	Pag. 24
Il Rodaggio delle Neo Vesciche	Pag. 26
Complicanze	Pag. 27
Chemioterapia	Pag. 28
Radioterapia	Pag. 29
Immunoterapia	Pag. 30
Tumore metastatico	Pag. 30
Tumore delle pelvi e dell' uretere	Pag. 31
Diventare un Paziente Proattivo	Pag. 33
Sopravvivenza e qualità della Vita	Pag. 34
Gli esami di controllo (follow up)	Pag. 35
Diritti del malato	Pag. 35

GUARDIAMO I TUMORI DELLA VESCICA, SENZA PAURA

COME SIAMO FATTI - VESCICA E VIE URINARIE COSA SONO E A COSA SERVONO

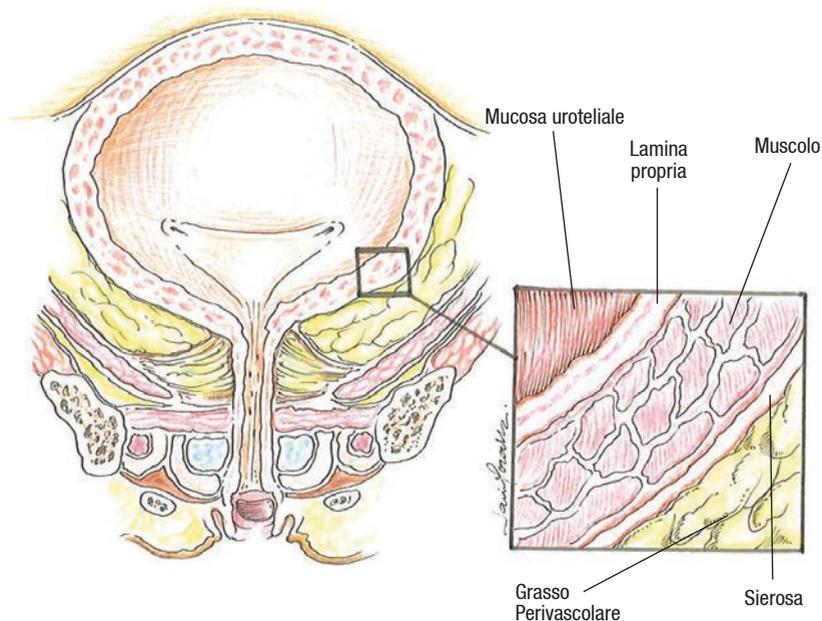
La vescica è un umile organo cavo sistemato quasi in fondo alla pelvi, in mezzo al bacino, nella sua parte più profonda **davanti del retto**, che è il tratto terminale dell'intestino, e appena al **di sopra della prostata** (Fig. 1). La sua costituzione è simile a quella di altri organi cavi, come ad esempio l'intestino, ma mentre questo ha la forma di un lungo tubo la forma della vescica è irregolarmente sferica. E' una specie di sacca piriforme composta da strati diversi. Fondamentalmente, ha una parete muscolare, che è lo strato più spesso, un sottile rivestimento esterno che lo separa dagli altri organi, ed un rivestimento altrettanto sottile sul suo versante interno. Quest'ultimo strato, **la mucosa**, rappresenta una sorta di tappezzeria di rivestimento interno (Fig. 2).

FIGURA 1



Le funzioni principali della vescica sono due. La prima è quella di immagazzinare l'urina che i reni producono continuamente e che viene condotta alla vescica attraverso due tubicini, **gli ureteri**, di una ventina circa di centimetri di lunghezza, che partono dal rene e raggiungono la vescica. Quando l'urina in vescica ha raggiunto un **riempimento** di circa 250 - 350 ml questo attiva progressivamente lo stimolo di vescica piena e noi avvertiamo il bisogno di svuotarla e facciamo pipì. La seconda funzione è lo **svuotamento**: la vescica immagazzina l'urina e si svuota di essa. Due funzioni semplici ma, come vedremo, difficilmente riproducibili in modo completo con le neo-vesciche.

FIGURA 2



La fase di riempimento si svolge pressoché completamente senza la nostra consapevolezza; la avvertiamo solo nella sua parte finale solo nella sua parte finale, quando si fa presente lo stimolo di vescica piena. Avvertiamo meglio la fase di svuotamento dato che questa non è come svuotare una bottiglia, e cioè non è affidata passivamente alla forza di gravità, ma al contrario è attiva e prevede la contrazione della parete dell'organo. Lo svuotamento prevede la coordinazione della parete muscolare della vescica, che si contrae, e contemporaneamente, nella sua parte basale, i due sfinteri che garantiscono la tenuta si rilasciano. Gli sfinteri si trovano nella parte basale della vescica, dove questa entra in contatto con la prostata nell'uomo. Essi sono due: uno sfintere, più interno, localizzato nel punto di passaggio tra la vescica e la prostata, che non è soggetto al controllo della

volontà, ed uno più esterno, che avvolge l'apice della prostata ed il punto di passaggio tra questa e l'**uretra** – il tubicino che trasporta l'urina dalla vescica all'esterno - e che è soggetto parzialmente al controllo della volontà. Anche nella donna sono presenti i due sfinteri, uno alla base della vescica, ed uno alla fine dell'uretra. Tuttavia, non avendo la prostata, l'uretra è molto più breve (è lunga pochi centimetri, solo 3 o 4) con un aspetto grosso modo rettilineo. Queste differenze permettono di comprendere come nella donna l'apparato della continenza sia più semplice ma, ahinoi, anche meno ...tenace.

E' proprio quel muscolo che costringiamo quando avvertiamo lo stimolo di fare la pipì, ma non siamo ancora arrivati al punto dove poterla fare. Il controllo volontario è possibile solo per tempi limitati, dopodiché il muscolo non risponde più e la vescica si svuota, almeno in parte, senza il controllo della nostra volontà.

Il gesto di svuotare è un gesto semplice, ma affinché avvenga in modo corretto è necessario un fitto scambio di "informazioni" che partono dalla vescica nel bacino, salgono lungo il sistema nervoso, e attraverso il midollo raggiungono l'encefalo (il cervello). Una volta raggiunto il cervello da questo partono i "comandi" che viaggiano di nuovo nel sistema nervoso contenuto nel midollo spinale e raggiungono il bacino, determinando lo svuotamento, che in gergo tecnico si chiama **minzione**. Questo complesso sistema di informazioni e comandi va e viene dal bacino all'encefalo e ritorna, in modo ordinato, senza che noi ne abbiamo consapevolezza.

LE TIPOLOGIE DEL TUMORE

Anche la vescica può ammalarsi di tumore, e si può ammalare la mucosa, ovvero, la tappezzeria interna che si chiama uretelio e riveste l'interno dell'apparato urinario, dal bacinetto renale all'uretra. Il tumore, da lì, può penetrare la parete muscolare. I tumori che insorgono sulla mucosa rappresentano la maggior parte dei tumori, mentre quelli che interessano la muscolare sono meno frequenti. In base proprio alla "profondità" che il tumore raggiunge nella parete dell'organo abbiamo due tipologie principali:

- **CARCINOMA UROTELIALE "SUPERFICIALE"** (o "non muscolo-invasivo"): la nuova denominazione si è resa necessaria poiché il termine "superficiale" induceva a credere che fosse "innocuo". Questi tumori rappresentano circa i 2/3 dei carcinomi della vescica e sono diagnosticati in uno stadio precoce. Il cancro è ancora limitato alla mucosa o allo strato interno del tessuto connettivo e non ha ancora invaso il muscolo della vescica.
- **CARCINOMA UROTELIALE "INFILTRANTE"** (o "muscolo-invasivo"): può estendersi localmente fino a invadere gli strati muscolari e l'intera parete vescicale. Negli stadi avanzati il carcinoma può estendersi agli organi vicini. Le cellule cancerose possono invadere i linfonodi vicini ed essere poi trasportate, attraverso il circolo sanguigno, in altri organi

dove possono formare delle metastasi.

Questi due tipi di tumori vescicali, pur composti da cellule molto simili, sono tumori molto diversi per quanto riguarda il loro comportamento o - per aderire al gergo tecnico - la loro "storia naturale", cioè la loro capacità di evoluzione e sviluppo. Il limite anatomico dello strato muscolare demarca, quasi sempre, questa distinzione in modo molto netto. La muscolare, in pratica, rappresenta una sorta di barriera biologica che separa i tumori superficiali da quelli infiltranti. I **tumori superficiali** assai spesso dimostrano le caratteristiche della malattia cronica in grado di auto mantenersi con la capacità di produrre numerose ricadute nel tempo, ma prive della capacità di invasione e di formazione di metastasi. Per contro, per motivi ancora non completamente noti, quando le cellule tumorali sono in grado di crescere all'interno dello strato muscolare hanno anche la capacità di infiltrare organi vicini e di spedire **metastasi ai linfonodi** e ad altri organi come il fegato, i polmoni, lo scheletro, eccetera. Questa distinzione è quella osservabile nella maggior parte dei casi, ma non è sempre così. In altre parole, è talvolta possibile che un tumore che insorge come superficiale possa acquisire nel corso del tempo la capacità di trasformarsi in un tumore infiltrante. E ancora, un tumore può esordire come superficiale, ma dimostrare di avere già le capacità di produrre la trasformazione da superficiale a infiltrante. Questo è un aspetto comune alla biologia della maggior parte dei tumori solidi e che, per restare nei tumori urologici, è comune anche al carcinoma della prostata. Più in generale in medicina, e in biologia, non esistono leggi né regole invariabili. Conviene guardare a questo tema tralasciando l'idea che i fenomeni che osserviamo siano tutti spiegabili con formule conosciute e che la loro evoluzione sia sempre prevedibile. Guardiamoci intorno, la biologia esprime una fantasia inesauribile e sorprendente: pensiamo alle numerosissime variabili del fenotipo (l'insieme di tutte le caratteristiche osservabili di un organismo vivente) "normale" di una forma di vita. Nella biologia "normale" la natura dimostra creatività e questa capacità creativa è forse ancora maggiore nelle malattie, oncologiche in particolare.

Pertanto, in linea di massima, non esiste "il" tumore della vescica, che dimostra lo stesso andamento, lo stesso rischio di evoluzione, lo stesso comportamento in tutti i pazienti nei quali si sviluppa. Al contrario ogni caso che osserviamo rappresenta il risultato che la malattia determina in quel singolo paziente. In effetti, osserviamo l'interazione di due fattori: uno è il tumore e uno è "l'ospite", ovvero il paziente in cui si manifesta. E il singolo paziente ha un profilo fortemente personale, basti pensare ad esempio ai fattori di rischio (abitudini e storia di fumo, di esposizione a sostanze tossiche, caratteristiche genetiche, ecc.), o al suo sistema immunitario, la capacità propria di "risposta" alle cure, e molte altre variabili.

Queste premesse possono servire per capire che **i medici non sono in grado** di prevedere il futuro clinico di un singolo paziente, per contro, sappiamo cosa succede in un gruppo

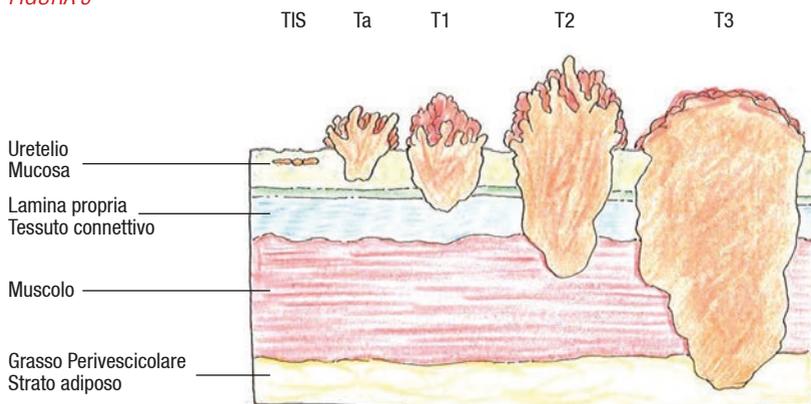
immaginario di 100 pazienti in condizioni di malattia simili tra loro. Pertanto, a proposito di un singolo paziente possiamo raggiungere solo una precisione limitata, ovvero, possiamo esprimerci in termini di probabilità (statistiche) che un certo evento si verifichi, che una certa condizione sia presente, che un certo risultato della terapia sia ottenibile.

COME AGISCONO

Ma vediamo un po' più da vicino come "funzionano" i tumori della vescica.

Come abbiamo visto un tumore che insorge solo sullo strato superficiale interno della vescica, cioè la mucosa, costituisce una malattia che in generale non comporta rischio di morte. Più da vicino, i tumori sono alterazioni nella crescita e nell'organizzazione della mucosa che nella maggior parte dei casi assumono la forma di arborescenze che crescono verso il **lume** (l'interno, cavo) della vescica

FIGURA 3



T0: nessun tumore

TIS (CIS): Carcinoma in situ (tumore piatto di alto grado non invasivo)

Ta: tumore papillare che interessa l'ureterelio senza invasione nella parete della vescica

T1: Tumore che invade la lamina propria

T2: Tumore che invade lo strato muscolare

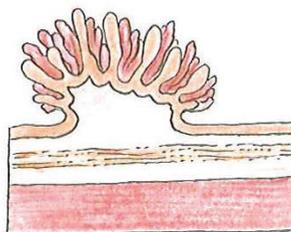
T3: Tumore che si sviluppa attraverso la parete della vescica nel circostante strato di grasso

T4 Tumore che invade altri organi vicino alla vescica, cioè la prostata, l'utero, la vagina, la parete pelvica.

La mucosa normale è organizzata sotto forma di strati di cellule sovrapposti gli uni agli altri. Per capire di più, ricordiamoci che la funzione di immagazzinamento dell'urina richiede che l'organo si modifichi per adattarsi ad una variazione importante di volume: quando la

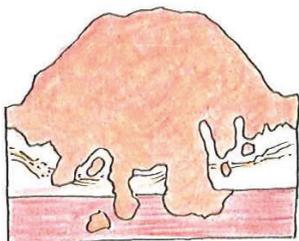
vescica è vuota, la sacca piriforme è per così dire "sgonfia" e le pareti della sacca sono spesse ed afflosciate contro la base, mentre a mano a mano che si riempie ricevendo l'urina che producono i reni, l'organo si gonfia, le sue pareti si distendono e si assottigliano e gli strati della mucosa devono scorrere uno sull'altro per adattarsi alle variazioni di volume dell'organo. Un tumore è riconoscibile come una arborescenza che cresce verso l'interno della vescica (una piccola mora, un piccolo cespuglio) ed esaminato al microscopio è composto da un numero di strati aumentato rispetto al numero di strati normale; e in più, questi strati soprannumerari sono anche costituiti da cellule di aspetto diverso. Il loro aspetto, o la loro **morfologia**, è un primo indice delle capacità aggressive di un tumore. Più in dettaglio, quanto più le cellule appaiono simili alle cellule normali tanto meno aggressiva è la malattia e, al contrario, quanto più l'aspetto, la forma, i rapporti tra le parti che la compongono, è sovvertito tanto più la malattia ha capacità di crescita aggressiva. Similmente, l'organizzazione di crescita esprime indizi sulla capacità aggressiva della malattia. L'architettura infatti può essere semplice, descrivendo una sorta di cespuglio determinato dallo sviluppo di strati di cellule più numerosi e in eccesso rispetto al normale, che conferisce al tumore il tipico aspetto arborescente, o "**papillare**" come si dice in gergo tecnico (Fig. 4). Potremmo assimilarlo anche ad un cespuglio, dove è quasi sempre riconoscibile una base di impianto più sottile, che si inserisce nella terra, ed è una parte più ampia ricoperta di fronde e foglie. All'opposto, al microscopio, l'organizzazione della crescita può assumere un aspetto complesso e disorganizzato, che macroscopicamente corrisponde ad una lesione di aspetto **nodulare**, a contorni tondeggianti con base di impianto larga (come una sorta di bitorzolo, o più bitorzoli confluenti) (Fig.5). Il giudizio se si tratti di una lesione superficiale oppure no è assai spesso possibile già durante l'endoscopia, tuttavia è l'**esame microscopico** che può riconoscere con precisione la presenza di infiltrazione.

FIGURA 4



Arborescente papillare

FIGURA 5



Nodulare invasivo

LE CAUSE

Ma da cosa nascono i tumori della vescica?

Risposta difficile, poiché come per la maggior parte dei tumori solidi è difficile riconoscere una singola causa o un complesso di cause che dimostrino correlazione certa con l'**inizi**azione (il complesso di numerose alterazioni che in modo sequenziale conducono alla formazione di un tumore) e con lo **svilup**po di un tumore della vescica. Da quel poco che si conosce sono stati identificati alcuni agenti cancerogeni i più noti dei quali sono i derivati della beta-naftilamina che erano presenti nei coloranti. Però, a questo fattore di rischio che in passato ha rappresentato la causa di tumori della vescica nei lavoratori dell'industria delle vernici oggi non è (o non dovrebbe) essere più esposto nessuno. Per altre categorie di lavoratori, come cuochi, parrucchieri, lavoratori della gomma ecc., il legame epidemiologico con il tumore della vescica è stato descritto, ma con minore evidenza. Minore evidenza risulta anche correlata alla familiarità e predisposizione genetica.

Invece, un fattore di rischio elevato, meglio dire elevatissimo, che è largamente presente nella vita quotidiana è il **fumo di sigaretta**. E' arcinota la sua associazione con lo sviluppo del carcinoma del polmone; meno nota, ma non meno forte, l'associazione con il tumore vescicale. Più in generale, il fumo ha il ruolo di "promotore" di tumori solidi anche in altri organi. Nel fumatore l'incidenza di malattie tumorali è maggiore rispetto al non fumatore.

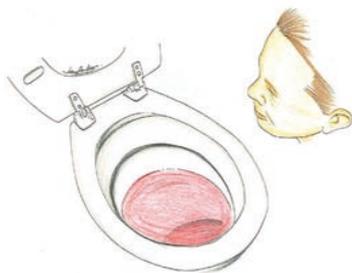


FIGURA 6

Il segnale più comune di tumore alla vescica, che può essere visto da un paziente è il sangue nelle urine = ematuria.

LA DIAGNOSI DI UN TUMORE ALLA VESCICA

Come si arriva alla diagnosi? In altre parole, come si manifesta il tumore?

L'unico segno osservabile è la presenza di **sangue nell'urina**, (Fig.6) in genere non associata ad alcun altro sintomo urinario, **con andamento "capriccioso" nel tempo**, ovvero, non è presente in modo costante, ma appare e scompare. Il ché, comprensibilmente, cela una insidia: quella di essere sottovalutata dal paziente!

La capacità di produrre sangue è l'unico carattere di questi tumori. Alcuni di essi iniziano precocemente rilasciando nell'urina minuscole quantità di globuli rossi che sono riconoscibili solo all'esame microscopico, altri producono l'**ematuria** (ecco come si chiama il sangue nelle urine nel gergo tecnico) solo tardivamente quando sono voluminosi e possono avere già invaso ampiamente la parete della vescica. Altri possibili sintomi possono essere: minzione molto frequente o con urgenza, dolore durante la minzione, dolore al basso addome, dolore alla schiena.

GLI ESAMI

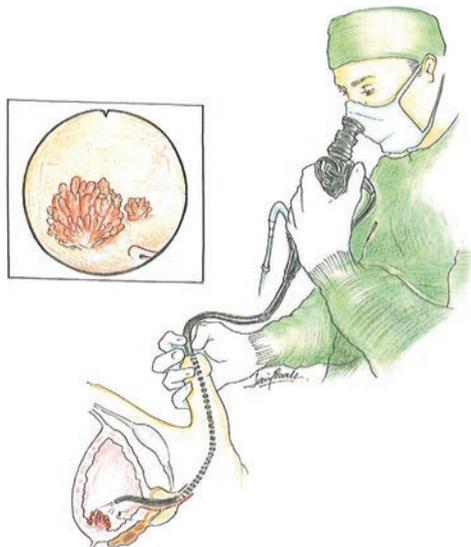
CTM è la sigla con cui si parla dell'**esame citologo delle urine**. Consiste nell'esame microscopico delle cellule sospese nelle urine e che vengono raccolte dalla centrifuga. Si basa sul presupposto che le cellule della mucosa esfoliano (si distaccano in strati sottili e superficiali) in vescica. Questo avviene per le cellule normali, che nascono nello strato basale profondo e via via che prosegue la loro vita (che dura pochi giorni) migrano verso lo strato più alto, quello rivolto verso il lume della vescica a contatto con l'urina. Questo strato viene raggiunto alla fine della vita di una cellula che quindi "cade" nella cavità vescicale. Questo ricambio cellulare avviene in modo molto accelerato nei tumori della vescica; tanto più accelerato quanto più i tumori sono aggressivi. Per contro, i tumori poco aggressivi hanno un ricambio piuttosto lento ed esfoliano poche cellule al punto che l'esame risulta negativo piuttosto spesso in questa categoria di pazienti.

Anche l'**ecografia** è utile in questa fase: oggi gli ecografi, le "macchine" che mostrano immagini ottenute dagli ultrasuoni, sono molto avanzati tecnologicamente ed un medico ecografista competente ed allenato non fatica certo a riconoscere lesioni "produttive" (ovvero che crescono verso l'interno dell'organo) anche di piccole dimensioni, tanto che il rischio che una lesione presente nella vescica o nei reni non venga riconosciuta è assai basso. Uno svantaggio dell'ecografia, tuttavia, è che non permette di osservare gli ureteri. Ecco una delle ragioni per cui, nella fase di diagnosi, la preferenza dei medici va spesso all'Uro-TC. L'altro motivo è che la TC descrive anche le strutture vicine, come i linfonodi di cui tra poco parleremo.

Uro-TC. È una TC addominale che viene eseguita con l'iniezione endovenosa di un liquido specifico, detto **mezzo di contrasto**, che viene filtrato nei reni, in modo analogo a come i reni filtrano acqua e sostanze tossiche dal sangue, e che prosegue lungo la stessa via dell'urina. Questo liquido è molto riconoscibile sulle immagini della TC e in questo modo evidenzia la struttura dei reni e di tutta la **via escretrice** che altro non è che il sistema di scarico dell'urina attraverso le strutture interne del rene, gli ureteri e la vescica.

Ottenuta la diagnosi e la localizzazione della lesione la tappa successiva è rappresentata dall'endoscopia, ovvero, un'indagine che permette di guardare l'interno della vescica: **la cistoscopia**. (Fig. 7) Previa anestesia locale all'uretra, si inserisce nella vescica un sottile tubo flessibile (endoscopio), munito in punta di una minuscola telecamera e di una fonte luminosa. Lo specialista può così esaminare la vescica dall'interno e accertare pos-

FIGURA 7



Cistoscopia

sibili alterazioni. Durante la cistoscopia in anestesia locale il medico può prelevare un piccolo campione di tessuto (biopsia) dalle aree sospette della parete della vescica. Questo campione sarà poi analizzato in laboratorio e i risultati possono arrivare anche dopo alcuni giorni.

LA TURV

Oggi la cistoscopia **in fase di diagnosi è poco praticata** perché, dato che una volta riconosciuta un'immagine "sospetta" in vescica all'uro-TC (o all'ecografia), guardarla con il cistoscopio è semplicemente poco utile. Si preferisce passare direttamente alla fase **operativa dell'endoscopia** ovvero alla possibilità di asportarla

che si chiama **resezione endoscopica della vescica** o, con la sigla un po' anglofona e un po' italiana, **TURV**.

L'asportazione del tumore avviene tramite uno strumento tubolare attraversato da fibre ottiche che introdotto in vescica lungo l'uretra (il tubicino che porta la pipì dalla vescica all'esterno) permette di asportare la lesione con un elettrobisturi. Di fatto questo elettrobisturi affetta per così dire progressivamente la lesione fino a sradicarla completamente. Permette inoltre di coagulare uno per uno tutti i vasi sanguigni che "nutrono" la lesione. Il materiale così ottenuto viene aspirato all'esterno e inviato all'esame microscopico.

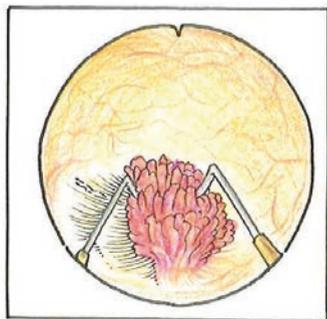
Anche se endoscopico, ovvero eseguito sotto controllo vivo dall'interno della cavità della vescica senza incisione della parete dell'addome, **la TURV è pur sempre un intervento chirurgico, pertanto è necessaria l'anestesia**. Questa può essere più o meno estesa, e cioè

può essere limitata alla metà inferiore dell'organismo o generale a seconda delle caratteristiche del volume della lesione e quelle generali del paziente che ne condizionano la durata. La visita ed il colloquio con l'anestesista che avviene prima dell'intervento ha il compito di chiarire anche questi aspetti.

La TURV è una chirurgia senza incisione.

L'intervento può avere un duplice obiettivo: asportare in modo completo la lesione e la porzione di parete vescicale su cui la lesione poggia, oppure, nelle lesioni più voluminose

FIGURA 8

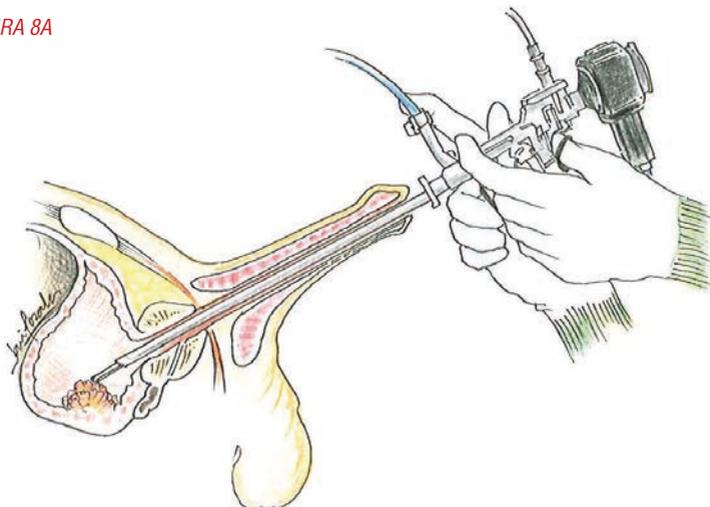


Visione endoscopica (ciò che vede l'urologo)

che non è conveniente o possibile asportare per via endoscopica, ottenere un campione di lesione che comprende anche la muscolare profonda. Quest'ultimo aspetto, **la presenza di tessuto muscolare profondo**, è essenziale per poter considerare affidabile la qualità della resezione. (Fig. 8a)

Nonostante la presenza della muscolare nel campione istologico talvolta, e precisamente nelle lesioni non infiltranti, ma a scarsa differenziazione, è opportuno ripetere la resezione per motivi che saranno più chiari tra poco.

FIGURA 8A



Come si svolge la TURV

STADIAZIONE E GRADUAZIONE

L'ESAME MICROSCOPICO

E' veramente il punto chiave della diagnosi, ovvero, è il mezzo che permette di riconoscere le caratteristiche della lesione cioè che ci fa capire con che malattia abbiamo a che fare!

L'esame al microscopio, tecnicamente **esame istologico**, ci offre numerose informazioni. Prima tra tutte il tipo di tumore che nella maggior parte dei casi si tratta di carcinoma transizionale, più modernamente detto **carcinoma uroteliale** o **urotelioma**; possono tuttavia essere presenti tumori di altro tipo. Le altre informazioni riguardano l'aspetto delle cellule, ovvero, quanto sono diverse rispetto all'aspetto normale (in genere si usa una scala peggiorativa: 1 è il più simile alla cellula normale, e 3 il più deforme); le modalità di crescita della lesione (papillare o invasiva), e infine quanto profonda è la infiltrazione al di sotto della mucosa. Ricordiamoci che abbiamo già visto che il comportamento biologico, l'aggressività e di conseguenza la gravità della malattia, dipende dalla infiltrazione, particolarmente della parete muscolare, pertanto dalla descrizione dei rapporti tra la lesione e la parete della vescica. Di tutti i suoi strati, **la mucosa, la sottomucosa e la muscolare**.

Al tumore vengono assegnati **"STADIO"** e **"GRADO"**. Questa informazione è importante per arrivare in seguito a scegliere il trattamento migliore e più adeguato. In base a questi due parametri dobbiamo aspettarci una evoluzione futura più o meno felice ed una risposta alle cure piuttosto variabile.

Lo **STADIO** di un cancro descrive la misura del tumore e quanto si sia diffuso dal punto in cui si è manifestato, come da tabella:

T-Tumore primario

Tx	Materiale non sufficiente
T0	Non evidenza di malattia
Tis	Carcinoma <i>in situ</i> : tumore piatto
Ta	Non infiltrante la tonaca sottomucosa
T1	Infiltrante la tonaca sottomucosa
T2a	Infiltrante la prima metà della tonaca muscolare
T2b	Infiltrante la seconda metà della tonaca muscolare
T3a	Infiltrazione microscopica del grasso peri-vescicale
T3b	Infiltrazione macroscopica del grasso peri-vescicale
T4a	Infiltrazione organi vicini: prostata, vescicole seminali, utero, vagina
T4b	Infiltrazione della parete pelvica e/o addominale

N-Linfonodi

Nx	Linfonodi non valutabili
N0	Assenza di metastasi nei linfonodi regionali
N1	Metastasi in un singolo linfonodo di una stazione endopelvica (otturatori, iliaci interni, iliaci esterni, presacrali)
N2	Metastasi a due o più linfonodi endopelvici.
N3	Metastasi a linfonodi localizzati prossimalmente all'arteria iliaca comune

M-Metastasi a distanza

Mx	Metastasi a distanza non valutabili
M0	Assenza di metastasi a distanza
M1	Presenza di metastasi a distanza

Fonte linee guida AIOM 2019

Il **GRADO** di un tumore dipende dal suo aspetto microscopico e da quanto le cellule tumorali differiscono nell'aspetto dalle cellule normali. Normalmente un patologo definirà il tumore di basso o alto grado dopo aver esaminato una biopsia del tessuto interessato. In generale un grado più basso indica un cancro a crescita lenta e un grado più alto indica un cancro a crescita più rapida. Le cellule tumorali di basso grado hanno un aspetto simile alle normali cellule vescicali, di solito crescono lentamente e sono meno propense a diffondersi. Le cellule tumorali ad alto grado hanno un aspetto molto anomalo e crescono piuttosto rapidamente. N.B. Un tumore può essere "di alto grado" anche quando di piccole dimensioni; le lesioni piatte (CIS) sono da considerare sempre "di alto grado".

WHO/AFIP 1973	WHO 2004 E WHO 2016
Papilloma	Papilloma
TVCC grado 1	PUNLMP
TVCC grado 1	Carcinoma uroteliale di basso grado
TVCC grado 2	Carcinoma uroteliale di basso o alto grado
TVCC grado 3	Carcinoma uroteliale di alto grado

**PUNLMP STA PER NEOPLASIA PAPILLARE UROTELIALE A BASSO POTENZIALE DI MALIGNITA'*

Fonte linee guida AIOM 2019

IL TUMORE SUPERFICIALE

L'intervento di TURV, come abbiamo visto, libera la vescica dalla malattia e la sua efficacia dipende dal volume, dimensioni e numero delle lesioni. Quanto più limitata è la malattia tanto più la TURV è risolutiva e viceversa. Abbiamo visto anche che tra le caratteristiche della malattia figura una più o meno spiccata tendenza a formare recidive, ovvero, il formarsi di ulteriori tumori nel corso del tempo. Su questo aspetto della malattia è ovvio che la resezione non può influire. Ecco pertanto che si ricorre a farmaci antitumorali che vengono iniettati periodicamente direttamente dentro la vescica tramite un catetere e, a contatto con l'urotelio vescicale, esercitano un effetto d'inibizione della crescita di ulteriori tumori. (Fig. 9)

Tra i farmaci antitumorali più diffusi figurano la **Mitomicina C (MMC)** e il **Bacillo di Calmette Guerin (BCG)**.

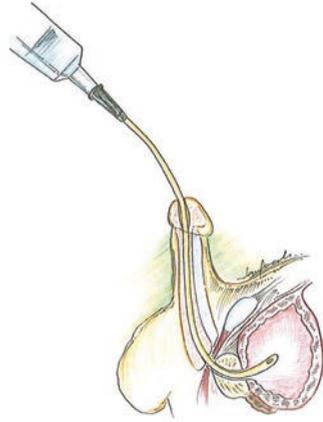
Questi farmaci sono i più frequentemente utilizzati in tutto il mondo. Il meccanismo d'azione del primo, la **MMC (chemioterapico)**, sta nella capacità di danneggiare la capacità riproduttiva delle cellule tumorali, mentre il meccanismo d'azione del

secondo, il **BCG (immunoterapico)**, è diverso: provoca una reazione infiammatoria sulla vescica e causa una desquamazione delle cellule malate che vengono eliminate attraverso le urine; le cellule normali sostituiranno quelle malate. Il BCG, inoltre, stimola le difese immunitarie combattendo la malattia.

Fin qui tutto bene, tuttavia, non va dimenticato che, come tutti i farmaci, anche questi hanno i loro effetti collaterali e che sono dose dipendenti, ovvero, tanto più a lungo si

somministrano tanto più aumenta il rischio di incorrervi. Questi effetti possono essere immediati, ovvero, seguono l'instillazione, come sensazione di bruciore durante la minzione, frequenza e urgenza ad urinare; presenza di sangue o frammenti di tessuto nelle urine dovuti all'azione del farmaco sulla mucosa vescicale, sensazione di fastidio nella

FIGURA 9



Instillazione vescicale

Ogni caso è una storia a se. In particolare, nel tumore superficiale, al momento della diagnosi è estremamente difficile prevedere tempi e modalità del decorso della malattia.

parte anteriore del basso addome, febbre da lieve a elevata a 38/39° con brividi durante le prime 24 ore (più frequente con l'impiego del BCG). Inoltre, possono essere dovuti alla somministrazione di farmaci a lungo termine e si manifestano come una riduzione di elasticità della parete della vescica, con conseguente riduzione della sua capienza.

Il tumore alla vescica comporta un controllo a vita che richiede diligenza e collaborazione da parte del paziente

Noi di Palinuro definiamo il tumore superficiale **un matrimonio a vita**. La figura 10* mostra che nella norma mentre per il tumore infiltrante il percorso clinico si risolve dopo pochi mesi attraverso la chirurgia radicale, per il tumore superficiale si possono invece presentare tre diversi scenari, normalmente tutti di media/lunga durata: la risoluzione, principalmente nei tumori di basso grado, il mantenimento o la chirurgia negli altri casi. In ogni opzione per il tumore non infiltrante le linee guida prevedono un iter di controlli costanti programmati nel tempo.

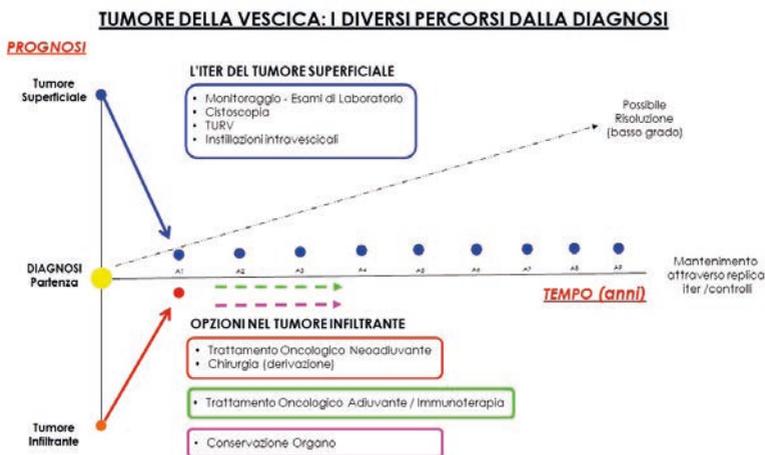


FIGURA 10

*Sull'asse verticale abbiamo posizionato la gravità della malattia; in alto il tumore superficiale, che rappresenta i 2/3 delle diagnosi e in basso quello infiltrante che rappresenta la restante 1/3. Sull'asse orizzontale abbiamo invece inserito il fattore tempo espresso in anni.

È anche opportuno sapere che nonostante questi farmaci siano in uso da circa mezzo secolo, e che in questo arco di tempo siano stati pubblicati numerosi studi clinici, non ab-

biamo informazioni rigorose poiché la maggior parte degli studi sono stati condotti con imprecisioni metodologiche che limitano il significato dei risultati osservati fin qui. In sintesi, la certezza sulla loro efficacia è condizionata da un ampio numero di variabili tumorali delle quali non abbiamo ancora una conoscenza precisa. E' altresì opportuno considerare che esiste un atteggiamento, chiamiamolo di prudenza generosa, per cui spesso gli urologi consigliano le instillazioni vescicali (così si chiamano in gergo) anche in assenza di sicure evidenze di efficacia. Un criterio di sobrietà è costituito dall'applicazione delle linee guida nazionali e internazionali.

IL TUMORE INFILTRANTE

La cistectomia radicale pur rappresentando notoriamente un intervento di chirurgia maggiore, di complessa esecuzione e gravata da numerose complicanze post-operatorie, rimane il trattamento elettivo sia delle neoplasie vescicali muscolo invasive che di quelle non muscolo invasive non più trattabili in maniera conservativa. Obiettivo primario della cistectomia radicale è la radicale eliminazione della neoplasia e la prevenzione di recidive locali o a distanza così da garantire la più lunga sopravvivenza possibile. Si tratta inevitabilmente di un intervento demolitivo che in genere influenza negativamente la qualità di vita post-operatoria del/della paziente. Negli ultimi anni quindi, accanto all'obiettivo di favorire una lunga sopravvivenza si è affiancato quello di preservare la migliore qualità di vita postoperatoria possibile.

Da qualche anno accanto alla chirurgia tradizionale si è affiancata quella robotica. Vediamo qui di seguito le principali differenze:

TRADIZIONALE (o A CIELO APERTO - OPEN - laparotomia o celiotomia)

In un'operazione a "cielo aperto" il chirurgo pratica un'incisione fino a 20 cm circa attraverso la pelle e gli strati sottostanti per raggiungere la zona da operare. Questa tecnica "classica", continuamente perfezionata e migliorata, è quella maggiormente attuata per rimuovere la vescica e gli eventuali altri organi adiacenti (prostata e vescichette seminali negli uomini, utero e annessi nelle donne) in quanto per la difficoltà dell'intervento è necessario un ampio spazio chirurgico.

CHIRURGIA ROBOTICA

Nella chirurgia robotica, il chirurgo viene assistito da un robot mentre opera con tecnica endoscopica, cioè introduce i "bracci" del robot nel corpo attraverso piccole incisioni della pelle o un'apertura naturale per asportare il tessuto tumorale. I "bracci" sono dotati di videocamere che consentono di visualizzare il campo operatorio su uno schermo, in modo che il chirurgo possa sempre controllare la situazione, sedendo a una postazione di coman-

do, da dove guida i bracci del robot durante l'intervento.

In entrambi i casi, va scelto un **chirurgo di comprovata abilità ed esperienza**, che abbia quindi un'ottima formazione e con un **elevato numero di interventi eseguiti**.

Se ci si vuole affidare a un chirurgo che utilizza la robotica, si dovrebbe prima verificare che abbia la necessaria esperienza **ANCHE** in chirurgia tradizionale, che abbia già eseguito centinaia di interventi robotici di chirurgia minore (vedi prostatectomie) ed effettuato uno specifico training in un centro specializzato per la cistectomia radicale con un chirurgo esperto.

L'utilizzo della robotica è stato introdotto nel 2008 e i chirurghi più abili in questa pratica appartengono alle nuove generazioni e pertanto con un numero d'interventi numericamente inferiori rispetto agli urologi che operano con metodo tradizionale.

Se praticata da un chirurgo esperto la robotica presenta diversi vantaggi rispetto alla chirurgia tradizionale: minore invasività, maggiore precisione, tempi di degenza più brevi, contenimento dei traumi postoperatori e più rapido accesso alle terapie di riabilitazione post chirurgia.

È opinione comune che il futuro vedrà assumere alla robotica un peso sempre più dominante nelle metodologie chirurgiche. Tuttavia, oggi è doveroso tenere presente che nel caso in cui il chirurgo robotico non abbia una comprovata esperienza di successi è meglio optare per un buon intervento "tradizionale" che per un cattivo intervento "robotico".

In questo contesto, si sono sempre più diffuse le tecniche chirurgiche di ricostruzione di una nuova vescica utilizzando un segmento ileale in modo da permettere una minzione per la via naturale evitando il ricorso ad una urostomia per la raccolta esterna delle urine.

Inoltre, mentre in passato si è sempre considerata la perdita della attività sessuale come una conseguenza inevitabile della cistectomia radicale, nel corso degli ultimi anni sono state introdotte delle tecniche di cistectomia cosiddette "**nerve-sparing**", che permettono cioè la conservazione delle strutture anatomiche vascolari e nervose deputate all'attività sessuale. Nel maschio queste tecniche possono prevedere la conservazione, oltre che dei nervi dell'erezione, anche della capsula prostatica e/o delle vescicole seminali e nella femmina la conservazione dell'intera vagina e delle strutture nerveo-vascolari clitoridiche. Gli interventi nerve-sparing, nati come procedure a cielo aperto, oggi possono essere eseguiti anche con tecnica robotica cioè con l'ulteriore vantaggio di un approccio minimamente invasivo. Queste procedure sono tuttavia indicate solo in un set di pazienti molto selezionati cioè giovani (< 65 anni), con normale attività sessuale preoperatoria e con una malattia strettamente confinata alla parete vescicale. Se questi criteri sono rispettati e la tecnica chirurgica è condotta con correttezza e precisione, la preservazione dell'attività sessuale post-operatoria spontanea è documentabile per oltre l'80% dei casi con una qualità globale di vita postoperatoria paragonabile a quella precedente all'intervento. Ad oggi tut-

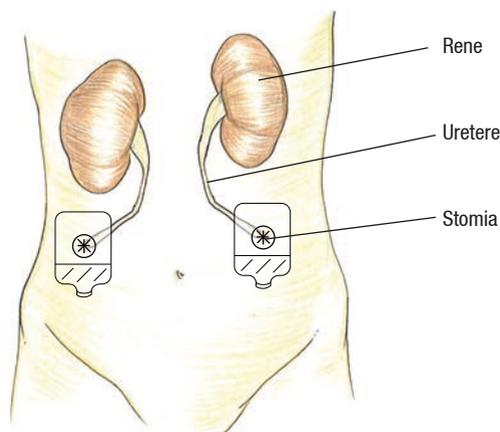
tavia, benché altamente perfezionate e testate clinicamente, le tecniche di cistectomia nerve-sparing rimangono di pertinenza di pochi esperti chirurghi urologi e prerogativa di pochi centri urologici di riferimento ad alto volume chirurgico.

GLI INTERVENTI CHIRURGICI DI RICOSTRUZIONE

Una volta asportata la vescica e i suoi organi adiacenti (prostata e vescicole seminali) il chirurgo si trova di fronte a soluzioni diverse per condurre l'urina all'esterno.

URETERO-CUTANEO-STOMIA

FIGURA 11

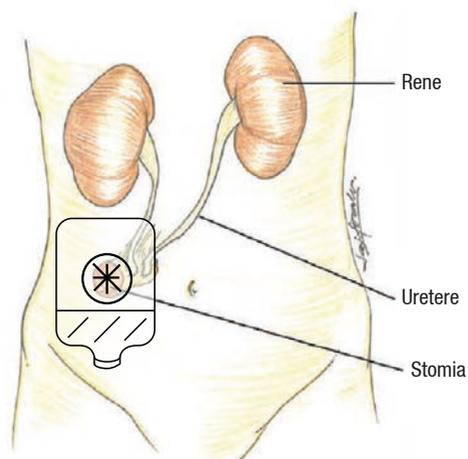


Iniziamo dalla più semplice, che si chiama uretero-cutaneo-stomia dove è previsto che ogni uretere venga cucito alla parete addominale. Il nome riassume gli aspetti essenziali di questa soluzione: ureteri portati all'esterno (la cute è la pelle). La parola stomia in greco significa bocca, il che allude alla piccola apertura che viene confezionata sulla pelle mediante punti di sutura e che rimane visibile come un bottone. Attraverso le stomie scola lentamente l'urina che il rene forma in modo continuo, ma non essendoci più la vescica viene meno anche la sua funzione di serbatoio. Ecco perché si rende necessario applicare un dispositivo di raccolta, un piccolo sacchetto, che viene fissato con una placca adesiva alla cute della parete addominale in corrispondenza della stomia.

La soluzione che abbiamo descritto è la più semplice e viene utilizzata piuttosto di rado, principalmente quando le condizioni del paziente - sue condizioni generali e stato del tumore - non permettono le altre **derivazioni urinarie**, così si chiamano gli "impianti idraulici" che descriviamo qui di seguito.

URETERO-ILEO-CUTANEO-STOMIA

FIGURA 12

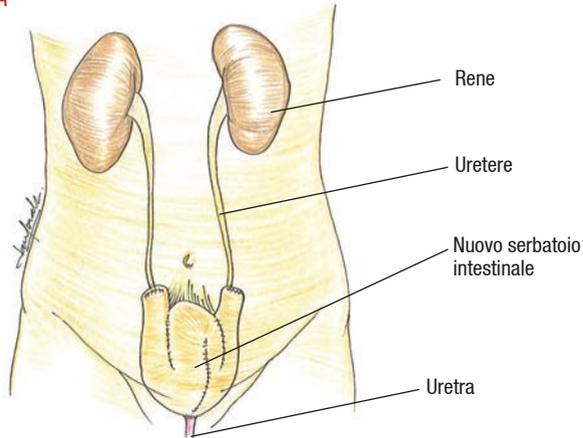


Si tratta dell'impiego di un breve condotto, un segmento di una quindicina di centimetri di intestino, che viene isolato dal resto della matassa intestinale per accogliere gli ureteri che vengono cuciti ad una sua estremità, mentre l'altra estremità viene cucita alla cute della parete dell'addome. In questo caso la stomia è una sola e serve per veicolare all'esterno l'urina di entrambi gli ureteri. Sulla pelle, quindi, è visibile un "bottone" di un paio di centimetri, posizionato generalmente un po' sotto e un po' più a destra dell'ombelico e sul quale si applicano placca e sacchetto, come descritto per la uretero-cutaneo-stomia. Questa tecnica, rispetto a alla precedente offre il vantaggio di comportare una sola sacca anziché due e lo svantaggio potenziale di dover utilizzare un segmento intestinale, pertanto di rendere l'intervento un po' più impegnativo, come vedremo al momento di descrivere le **complicanze**.

L'uretero-ileo-cutaneo-stomia, o condotto ileale, è anche chiamato intervento di Bricker dal nome del chirurgo che lo ha studiato e introdotto negli Stati Uniti, nel dopoguerra. Da allora è la soluzione che è stata maggiormente praticata nel mondo per la sua semplicità ed è ampiamente collaudata.

SERBATOI CONTINENTI E DERIVAZIONI URINARIE INTESTINALI

FIGURA 13 - NEO-VESCICA



Con gli impianti descritti sopra la qualità della vita dei pazienti destinati ad una cistectomia risente degli inconvenienti estetici e di "funzionamento" della placca e della sacca, pertanto della necessità continuativa della loro manutenzione quotidiana e della sostituzione periodica. Oltre a ciò sono possibili in varia misura fenomeni fastidiosi dovuti al rischio di aderenza non uniforme alla cute, al mal posizionamento, ai trafileggi (perdite) di urina, all'irritazione della cute a ridosso della stomia ecc. E' quindi intuitivo comprendere quanto la presenza di placca e sacca possano incidere sull'immagine di sé, sui rapporti sociali e sulla sensazione di benessere fisico ed emotivo. Allo scopo di evitare questa interferenza con la qualità della vita è possibile ricostruire una nuova vescica che svolga la funzione di immagazzinamento dell'urina e che permetta di essere svuotata con il controllo della volontà. In questo consistono le **derivazioni urinarie intestinali**, ovvero, serbatoi che si ottengono mediante l'impiego dell'intestino.

Queste nuove vesciche si confezionano isolando un segmento di intestino di una quarantina di centimetri e da questo tubo si ottiene una sacca, la **NEO-VESCICA**, che ad una estremità si raccorda con ciascun uretere, e dall'altra si raccorda all'uretra. La sacca riceve l'urina dagli ureteri, si distende ed è continente perché viene appositamente lasciato intatto il **muscolo sfintere uretrale**, e poi si svuota come la vescica originaria sotto il controllo della volontà. (Fig. 13)

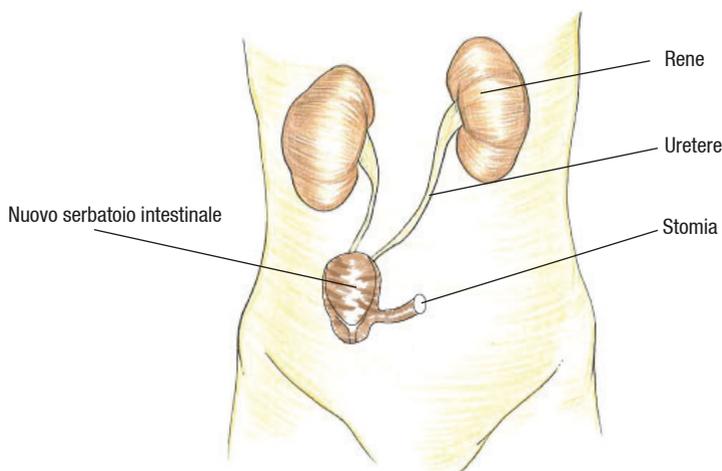
Ricordiamoci che lo sfintere uretrale avvolge la parte inferiore della vescica, dove si forma l'imbuto con l'uretra e, per l'esattezza, al di sotto del tratto di uretra che attraversa la

prostata e può succedere che il tumore della vescica sia localizzato proprio in questa zona. In questi casi lasciare intatto il muscolo uretrale, necessario per la continenza della neo-vescica, espone al rischio di lasciare anche un residuo (microscopico) di malattia compromettendo l'obiettivo principale della cistectomia, e cioè asportare completa-

La scelta del tipo di ricostruzione comporta una decisione fortemente individuale tra il paziente e il chirurgo e dipende da un complesso di fattori.

mente il tumore. In questi casi è pur sempre possibile costruire una neo-vescica ma, anziché impiantarla nella sede della vescica nativa (nel nostro linguaggio **neo-vescica orto topica**), la si impianta in una posizione diversa da quella in cui si trovava la vescica nativa (neo-vescica etero topica). Per confezionare un nuovo serbatoio di questo tipo si utilizza l'ultimo segmento di piccolo intestino ed una porzione del grosso intestino, **il colon destro**. Nel tratto così utilizzato è presente una valvola che ha la funzione di impedire che il contenuto intestinale semiliquido refluisca di nuovo dal colon al piccolo intestino, la valvola ileo-cecale. E' proprio questa valvola che, con pochi punti chirurgici di rinforzo applicati nel corso del confezionamento della neo-vescica, evita il reflusso dell'urina permettendo la continenza. Il segmento del piccolo intestino si applica alla parete dell'addome e viene cucito all'ombelico in modo da formare una stomia. Attraverso questa stomia ombelicale si introduce un catetere di gomma delicata che seguendo l'interno del breve tubo di piccolo intestino, attraversa la valvola ileo-cecale, raggiunge la neo-vescica formata dal colon e permette lo svuotamento dell'urina all'esterno. Ecco perché la definizione completa di questi serbatoi è: serbatoi continenti **CATERIZZABILI (Fig. 14)**.

FIGURA 14 - SERBATOIO CONTINENTE CATERIZZABILE



La manovra di **cateterismo** è semplice, ben più di quanto si possa immaginare da questa descrizione, ed è rapidamente apprendibile fin dalle prime volte che il paziente la pratica. Grazie alla continenza del serbatoio così confezionato non c'è bisogno di applicare placche e sacche esterne.

Il risultato di questa tecnica chirurgica è ampiamente compatibile con una vita normale; ad esempio, ci sono pazienti che fanno il bagno in mare o in piscina, altri che si cateterizzano nel bagno di un aereo o addirittura, come un paziente, pastore in Sardegna, che si porta un catetere arrotolato all'interno della coppola e si cateterizza senza scendere da cavallo!

IL RODAGGIO DELLE NEO-VESCICHE

E' necessario un certo tempo affinché la funzione di serbatoio delle neo-vesciche raggiunga il funzionamento migliore. Questo tempo è di alcune settimane o pochi mesi durante i quali il serbatoio gradualmente si espande, il paziente impara a riconoscere la sensazione di stimolo a svuotarsi e l'intestino modifica in parte le sue caratteristiche anatomiche e riduce la produzione di muco, tre aspetti che esaminiamo più in dettaglio. Al momento in cui vengono confezionate le neo-vesciche hanno una capacità limitata, diciamo di circa 150 – 180 cc. La ragione di ciò sta nel fatto che l'intestino di cui sono formate si dilata lievemente e gradualmente nel tempo fino a raggiungere 400 – 500 cc di capacità, e cioè grosso modo raddoppia. Questa capacità finale è molto simile alla capacità della vescica nativa e rappresenta la capacità ideale per evitare complicazioni come lo svuotamento incompleto e stasi dell'urina che contengono. Nello stesso tempo in cui la neo-vescica si espande il paziente si abitua a riconoscere lo stimolo di "vescica piena" che conduce allo svuotamento. Lo stimolo è diverso rispetto allo stimolo che avverte di fare pipì che si percepisce con la vescica nativa, ovvero, consiste in una sensazione di ingombro addominale localizzabile nella sede del neo-serbatoio, cioè nel fondo della pancia per le neo-vesciche ortotopiche, e sul lato destro sotto l'ombelico per le eterotopiche. E' una sensazione simile a quella che precede l'evacuazione delle feci. Parallelamente alla distensione l'intestino va incontro ad una ulteriore modifica delle sue caratteristiche anatomiche, e cioè la sua mucosa si assottiglia e la produzione di muco progressivamente si riduce. Il muco intestinale ha la funzione di ridurre le resistenze all'avanzamento del contenuto lungo il tubo intestinale sotto la spinta della **peristalsi** che è la contrazione coordinata e ritmica delle fibre muscolari della parete intestinale. Il muco lubrificando la parete dell'intestino favorisce la progressione. L'intestino che forma la parete delle neovesciche non ha più questa necessità pertanto abbandona la capacità di produrre muco. Nel primo periodo di funzionamento della neovescica, mentre la capacità di produrre muco è ancora presente, possono verificarsi

depositi di muco che, più denso dell'urina, si raccoglie nella parte più bassa del serbatoio determinando un ostacolo che rende difficoltoso e incompleto lo svuotamento. Per evitare che questo succeda è opportuna una certa "manutenzione" delle neo-vesciche ortotopiche che consiste nel cateterismo periodico, ad esempio una volta alla settimana, e nel lavaggio con soluzione fisiologica per rimuovere ogni residuo di muco. Inconvenienti di questo genere, ovvero dovuti al **tappo di muco**, sono praticamente assenti nelle neo-vesciche eterotopiche dato che con il cateterismo che si effettua per svuotare l'urina si svuota anche il muco.

Dal punto di vista pratico i pazienti vengono abituati a svuotare la neovescica a orario. Il nostro metodo è il seguente: nella prima settimana consigliamo di svuotare ogni 2 ore, di giorno e di notte e, in seguito, di aumentare l'intervallo di un'ora ad ogni settimana (3 ore la terza settimana e 4 la quarta). In questo modo in un mese si raggiunge un rodaggio ancora incompleto ma compatibile con una buona funzionalità. Gli intervalli vanno ovviamente personalizzati a ciascun caso e premettono di evitare un riempimento eccessivo che potrebbe innescare fenomeni di rigurgito compromettendo la continenza.

La fisiologia dell'assorbimento dei liquidi fa sì che durante la notte una parte di essi si trasferisca di notte nelle neovesciche e potrebbe creare una sovra distensione; ecco perché è necessario lo svuotamento prima che questo succeda.

COMPLICANZE

Ovvero: **quando qualcosa non va per il giusto verso.**

La cistectomia è un intervento complesso e le ricostruzioni intestinali sono interventi sofisticati, è bene chiarirlo. Il confezionamento dei neo-serbatoi richiede numerose suture chirurgiche per trasformare una struttura tubulare, quella dell'intestino, in una sacca irregolarmente sferica secondo le numerose tecniche a disposizione per:

- raccordare gli ureteri a questa sacca,
- raccordare la sacca all'uretra nelle neo-vesciche ortotopiche o per
- rafforzare valvola ileo-cecale e conformare il condotto di accesso e la stomia nelle eterotopiche.

Tutte queste suture, queste cuciture, servono anche ad accostare e tenere uniti i tessuti per fare in modo che la forza di guarigione, la *vis sanatrix naturae*, saldi completamente i tessuti così imbastiti. Quando questa delicata "saldatura" avviene in ritardo o in modo incompleto possono verificarsi perdite di urina sotto forma di traflaggi all'interno dell'addome. L'urina è un liquido tossico e la sua presenza a contatto con i visceri addominali è da evitare con cura. Ecco perché quando questo succede possono rendersi necessari ulteriori accorgimenti o manovre più o meno invasive e, in alcuni casi, un vero e proprio nuovo intervento.

CHEMIOTERAPIA

FIGURA 15



La chemioterapia si riferisce a farmaci usati per il trattamento sistemico del tumore. Questi farmaci sono somministrati per iniezione diretta nelle vene del paziente al fine di attaccare le cellule tumorali presenti in ogni parte del corpo (Fig. 15)

Chemioterapia Neo-adiuvante è il termine usato per definire la chemioterapia effettuata prima dell'intervento chirurgico. Diversi importanti studi clinici hanno dimostrato che l'uso della chemioterapia endovenosa prima di cistectomia radicale migliora la sopravvivenza dei pazienti affetti da carcinoma invasivo alla vescica. Sembra che questo tipo di chemioterapia fatta all'inizio del percorso clinico riduca il tumore all'interno della

vescica in alcuni casi uccidendo i piccoli depositi metastatici della malattia che si sono diffusi oltre la vescica.

Chemioterapia Adiuvente è il termine usato per la chemioterapia che si pratica dopo l'intervento. Generalmente, la rimozione della vescica comporta anche la rimozione di un numero di linfonodi che circondano la vescica e che vengono poi inviati al laboratorio di patologia per l'analisi. Se i risultati dell'esame istologico indicano che il tumore si è diffuso ai linfonodi o ad altri organi vicino alla vescica, il medico può raccomandare la chemioterapia per aiutare a prevenire il ripresentarsi del cancro.

Nonostante le evidenze cliniche favorevoli la chemioterapia neo-adiuvante non è attuata in modo uniforme. Gli ospedali in cui questa opzione viene proposta, discussa con il paziente e praticata sono infatti una minoranza. Una probabile (ma ormai sconfessata) ragione è che la maggior parte degli urologi teme di esporre il paziente (e sé stesso) ad un aumentato rischio di complicanze in una chirurgia così complessa e già di per sé a rischio, come la **Cistectomia Radicale** (vedi sopra).

È però importante che i pazienti siano consapevoli di questa fondamentale opzione terapeutica (ormai di routine) e ne chiedano conto ai loro oncologi di riferimento. Inoltre, la ricerca ha beneficiato in questi anni di numerosi studi clinici, spesso incentrati su nuovi farmaci introdotti per altre patologie poi estesi anche al tumore alla vescica, che hanno

apportato nuove opzioni terapeutiche quali l'immunoterapia da sola o in combinazione con la chemioterapia stessa.

RADIOTERAPIA

Una valida alternativa all'intervento chirurgico nei pazienti con tumore della vescica che non effettuano l'intervento chirurgico è la **radioterapia** associata alla chemioterapia. Questa opzione viene solitamente definita "**trimodale**" poiché la sequenza terapeutica inizia con la resezione endoscopica della malattia vescicale al fine di accertarne la natura istologica e di facilitare il successivo compito degli altri due trattamenti effettuati contemporaneamente che sono la radioterapia e la chemioterapia con il compito di eliminare completamente le eventuali cellule di malattia rimaste all'interno della vescica senza asportarla e quindi preservandone la funzione normale.

La "trimodale" è poco praticata nel nostro paese nonostante le principali società oncologiche internazionali la considerino una valida alternativa all'intervento chirurgico di cistectomia nei tumori muscolo invasivi. E' quindi auspicabile che il paziente, a conoscenza di questa possibilità, si rivolga a centri in cui la scelta terapeutica venga presa da un team multidisciplinare che la discuta e condivida con il paziente stesso.

Può essere opportuno valutare questo approccio terapeutico in tutti i tumori vescicali muscolo invasivi poiché la tecnica si è dimostrata efficace in una elevata percentuale di casi nell'eradicare completamente la malattia senza necessità di asportare la vescica. E' opportuno comunque discuterne con gli specialisti perché non in tutte le situazioni può essere la scelta più appropriata.

Per quanto riguarda gli effetti collaterali, la tossicità di grado elevato si manifesta in una percentuale molto bassa di casi. Radio e chemioterapia contribuiscono a determinare una cistite transitoria con i classici sintomi di aumentata frequenza urinaria, bruciore e urgenza che tuttavia generalmente si risolvono entro due settimane dopo il completamento del trattamento. La chemioterapia può avere una transitoria tossicità ematologica.

Per garantire la massima efficacia minimizzando gli effetti collaterali è fondamentale che presso il centro di radioterapia a cui ci si rivolge, oltre alle necessarie conoscenze in ambito uro-oncologico, sia disponibile una tecnologia adeguata, per poter effettuare una Radioterapia di alta precisione possibilmente guidata dalle immagini (IGRT) e ad intensità modulata (IMRT). Fortunatamente nel nostro paese queste tecnologie sono abbastanza diffuse sul territorio per garantire quasi ovunque trattamenti di ottima qualità.

IMMUNOTERAPIA

L'immunoterapia è un trattamento farmacologico approvato per la cura di alcuni tumori che agisce aiutando il **sistema immunitario** dell'organismo a riconoscere e attaccare le cellule tumorali.

Il sistema immunitario rileva e attacca tutto ciò che percepisce come estraneo al proprio corpo, come i virus, i batteri e persino cellule anomale, come quelle cancerogene. Tuttavia, il cancro mette in atto sistemi per sfuggire al riconoscimento da parte del sistema immunitario. L'immunoterapia può aiutare il sistema immunitario a riconoscere le cellule tumorali e ad attivarsi per attaccarle e distruggerle. Come potenziale effetto collaterale, l'immunoterapia può spingere il sistema immunitario ad attaccare organi e tessuti sani del corpo, benché questi effetti collaterali siano relativamente poco frequenti.

L'immunoterapia viene somministrata con **infusione endovenosa** (IV) attraverso un ago collocato in una vena.

La prima forma di immunoterapia progettata per trattare i tumori della vescica, in stadio non muscolo invasivo, è stata quella che utilizza il BCG somministrato all'interno della vescica stessa, come abbiamo già approfondito. L'immunoterapia somministrata invece per via sistemica può essere indicata nei pazienti che hanno già ricevuto chemioterapia a base di platino (cisplatino o carboplatino) per una malattia uroteliale metastatica (con localizzazione anche ai linfonodi o altri organi), oppure localmente avanzata (non può essere rimossa dalla chirurgia).

In considerazione dei risultati dell'immunoterapia nella malattia metastatica sono in corso dei protocolli di ricerca che prevedono la somministrazione di immunoterapia anche in altri setting (es. prima della cistectomia, nella malattia superficiale, alla diagnosi di malattia metastatica ecc..). Sarà l'oncologo a valutare se il paziente è candidabile a un trattamento immunoterapico.

IL TUMORE METASTATICO

Il tumore alla vescica è definito **metastatico** quando si è esteso al di fuori della vescica coinvolgendo organi vicini, come la prostata o l'utero, i linfonodi del bacino, oppure ancora ha raggiunto i polmoni, il fegato o le ossa. Ciascuna di queste estensioni di malattia comporta una prognosi, intuitivamente, piuttosto severa.

Se il tumore è inizialmente inoperabile, se sono colpiti i linfonodi e/o se sono presenti metastasi, i trattamenti di prima linea sono la **chemioterapia** o i farmaci sperimentali nell'ambito di studi clinici (es. **immunoterapia**) che possono rallentare la crescita del tumore e attenuare i sintomi e i dolori causati dalla malattia. Talvolta a questi trattamenti può essere associata la **radioterapia** con finalità sintomatica, per alleviare i disturbi in presenza di metastasi

ossee o per arrestare emorragie vescicali.

Il quadro clinico viene stabilito dall'oncologo, ma è indispensabile il supporto di altre figure, quali il radioterapista, lo psicologo e il terapeuta del dolore, per poter affrontare tutte le problematiche offrendo strategie combinate che abbiamo non solo lo scopo di trattare la malattia, ma anche di alleviare nel migliore dei modi i sintomi e le complicanze che ne possono conseguire.

IL TUMORE DELLE PELVI E DELL'URETERE

Nella **figura 1**, all'inizio di questo opuscolo, abbiamo visto la struttura della "vescica e delle vie urinarie".

L'uretere è un tubo lungo e sottile che collega il rene alla vescica. Attraverso gli ureteri (solitamente ce ne sono due, uno per ciascun rene) l'urina che si forma nel rene raggiunge la vescica e lì rimane fino a quando non viene eliminata all'esterno. La parte più alta dell'uretere, quella a diretto contatto con il rene, ha una forma allargata e prende il nome di pelvi renale. Anche in queste strutture, che fanno parte della cosiddetta via escretrice, si possono sviluppare tumori: non sono molto comuni e rappresentano solo una piccola percentuale di tutti i tumori che colpiscono l'apparato uro-genitale: circa il 5% dei tumori del rene si sviluppa infatti a livello della pelvi renale e circa l'1% di quelli dell'apparato renale colpisce l'uretere. Nel 2% dei casi il tumore è bilaterale, cioè riguarda contemporaneamente entrambi gli ureteri (o pelvi renali). Le cause dei tumori non sono ancora del tutto note, ma sono stati identificati alcuni fattori di rischio che aumentano le probabilità di sviluppare la malattia. Uno di questi fattori è sempre il **fumo di sigaretta**, al quale si aggiungono anche **l'uso inappropriato o troppo prolungato nel tempo di alcuni farmaci per il dolore** (anche di quelli che non richiedono la prescrizione medica, "da banco") e **l'esposizione ad alcune sostanze chimiche o coloranti** utilizzate nella produzione di materie plastiche o nella lavorazione delle pelli. Esistono, inoltre, alcuni fattori di rischio che non possono essere modificati come l'età o il genere: questi tumori sono infatti più comuni negli uomini che nelle donne e insorgono spesso dopo i 40 anni (in genere attorno ai 60-70 anni). Anche **ripetute infezioni urinarie** e una storia familiare di tumore a cellule di transizione possono aumentare il rischio di sviluppo di questo tumore.

Quasi tutti i tumori (oltre il 90%) che colpiscono pelvi renale e uretere derivano dallo strato di cellule che riveste queste strutture e che viene definito epitelio di transizione: per questa ragione il tumore prende il nome di carcinoma a cellule di transizione. Il restante 10% è rappresentato da tumori a cellule squamose e da adenocarcinomi (estremamente rari). Non

esiste una strategia precisa per la loro prevenzione, ma è buona norma cercare di evitare i fattori di rischio già noti. Nelle fasi più precoci i tumori della pelvi renale e dell'uretere possono essere privi di sintomi. Nelle fasi più avanzate, invece, i sintomi si fanno più frequenti e tra quelli più comuni si possono citare: **presenza di sangue nelle urine, dolore durante la minzione** (quando si espelle l'urina), **necessità di urinare molto spesso, dolore continuo alla schiena o dolore pelvico**, stanchezza e perdita di peso senza motivo. Dopo aver posto domande precise per conoscere meglio i sintomi e la storia familiare del paziente, l'urologo effettua una visita accurata e, nel caso ci sia il sospetto di un tumore, prescrive esami di approfondimento. Dall'esame delle urine è possibile scoprire l'eventuale presenza di batteri, proteine anomale o sangue e, con l'analisi citologica dell'urina, di cellule tumorali che si sono staccate dal tumore e sono state eliminate con le urine. Nel sospetto di tumore del bacinetto renale o dell'uretere si procede ad esami radiologici adatti come la TAC addome con mezzo di contrasto o la Risonanza Magnetica con le fasi urografiche per vedere se ci siano masse visibili e per valutare il funzionamento dell'apparato urinario.

L'uretero-rensoscopia è un intervento chirurgico ed è più invasivo, durante il quale un sottile tubo dotato di luce e telecamera viene inserito, prima nella vescica e poi nell'uretere interessato fino alla pelvi renale. Grazie a questo esame è possibile vedere se c'è qualche area dall'aspetto strano o sospetto all'interno degli organi esaminati ed è anche possibile prelevare un campione di tessuto anomalo per analizzarlo al microscopio (biopsia). La biopsia permette di essere certi della presenza di un tumore e anche di conoscerne più in dettaglio le caratteristiche. TAC e risonanza magnetica, o se indicati la scintigrafia ossea e la PET, possono invece rivelarsi utili per capire se e quanto il tumore si sia diffuso in altre parti dell'organismo.

Una volta certi della presenza di un tumore, è molto importante definire se e quanto si è diffuso nell'organismo, assegnando uno "stadio" alla malattia. Anche nel caso dei tumori della pelvi renale e dell'uretere si distinguono diversi stadi: dallo stadio I (tumore localizzato) allo stadio IV (tumore che ha raggiunto organi anche lontani da quello di origine).

Per scegliere il trattamento più adatto a ogni singolo caso è necessario tenere conto delle caratteristiche del tumore (tipo di tumore, posizione e diffusione) e del paziente (età, stato di salute generale). In generale, la prima scelta per la cura dei tumori invasivi e di grado intermedio o alto della pelvi renale e uretere è la chirurgia con la quale si cerca di asportare, se possibile, tutto il tumore. Uno degli interventi più comuni è la cosiddetta nefroureterectomia che prevede l'asportazione completa del rene, dell'uretere e di una piccola parte della vescica dove sbocca l'uretere. Si può anche decidere di asportare solo la parte di uretere che contiene il tumore e una piccola parte di tessuto sano circostante (ureterectomia parziale), ma si tratta di una scelta riservata solo a casi molto selezionati,

dal momento che con questo intervento il rischio che il tumore si ripresenti in un altro tratto dell'uretere è piuttosto alto. La decisione di asportare solo una parte della pelvi renale intaccata dal tumore senza rimuovere l'intero rene è riservata a quelle persone che hanno già un'insufficienza renale o vivono con un solo rene. A volte, si utilizza la corrente elettrica per distruggere il tessuto tumorale o si ricorre a un raggio laser che agisce come un bisturi e rimuove (o distrugge) il tumore, ma questa via è riservata alle forme poco aggressive e prevede controlli più frequenti. Quando il tessuto malato non può essere eliminato con queste tecniche si ricorre in genere alla chemioterapia o alle terapie biologiche come, per esempio, l'immunoterapia. In genere la radioterapia viene utilizzata a scopo palliativo, cioè per ridurre il dolore nelle fasi terminali della malattia.

DIVENTARE UN PAZIENTE PROATTIVO

Sei la parte più importante del tuo team sanitario. Come il leader di una squadra, devi assicurarti di avere un gruppo di medici nel quale riporre un forte senso di fiducia e con i quali puoi comunicare facilmente.

Condividi le informazioni con il team medico e **non esitare a porre domande**. Se le tue domande non dovessero trovare alcuna risposta, **chiedi di nuovo**.

Se possibile, porta con te un familiare o un amico ad ogni appuntamento, in modo che possa avere informazioni di prima mano, possa a sua volta porre delle domande e possa ascoltare le risposte alle tue. Quattro orecchie ascoltano meglio di due!

Preparati all'incontro, scrivi le tue domande e porta con te carta e penna (o il tuo tablet) su cui scrivere le risposte.

DOMANDE DA PORRE AL MEDICO

- Che tipo di cancro ho alla vescica?
- Come vengono prevalentemente trattati i pazienti nella mia situazione?
- In che stadio è la malattia? Il tumore si è diffuso?
- Di che STADIO e GRADO è il mio tumore?
- **Quali sono le opzioni di trattamento? Qual è quella consigliabile per me? Perché? Ci possono essere terapie alternative?**
- Quali sono i benefici attesi per ogni tipo di trattamento?
- Quali sono i rischi e i possibili effetti collaterali di ogni trattamento?
- Questo trattamento inciderà le mie normali attività?
- Posso parlare con un paziente che ha vissuto questo tipo di trattamento?
- In questo ospedale quante cistectomie radicali vengono effettuate ogni anno?

- Dove posso trovare un altro parere?

E' bene sapere che ogni paziente ha diritto di richiedere una "seconda opinione", un consulto ad altro professionista, e non deve sentirsi in difetto nel fare questa richiesta.

Occorre inoltre tenere presente che l'oncologia è in continuo cambiamento, soprattutto grazie a studi clinici sull'utilizzo di nuovi farmaci, ma anche con l'avvento delle terapie personalizzate e di precisione. **La possibilità di accedere alle terapie e alle tecnologie diagnostiche innovative è un diritto di tutti i pazienti.**

SOPRAVVIVENZA E QUALITÀ DELLA VITA

Una diagnosi di cancro può essere un evento che cambia la vita. La sopravvivenza al cancro comprende tutti gli aspetti psicologici, emotivi, sociali, sanitari e finanziari che i pazienti affetti da cancro affrontano dal momento della prima diagnosi in poi.

Pertanto, i programmi di sopravvivenza tendono a concentrarsi sul miglioramento della qualità della vita, sebbene questo significhi avere a che fare con problemi fisici, come il dolore o problemi emozionali, come la depressione.

Poiché il cancro alla vescica ha un alto tasso di recidiva i pazienti hanno bisogno di vedere i loro medici regolarmente per assicurarsi che il cancro non si sia ripresentato. Anche quando non vi è alcun segno di recidiva queste analisi possono causare un sacco di stress emotivo. Quando un paziente si sente abbattuto o sente attenuarsi il piacere della vita (come l'intende lui!), il medico può consigliargli qualcuno con cui parlare. Ad esempio, degli assistenti sociali e degli psicologi specializzati nell'aiutare le persone a gestire le malattie croniche, come il cancro.

I trattamenti contro il cancro alla vescica possono anche avere degli effetti sulla vita sociale e sulla salute generale dei pazienti. Gli effetti collaterali più comuni, causati dai trattamenti contro il cancro alla vescica, sono il bruciore e l'irritazione durante la minzione e le disfunzioni sessuali.

Dopo l'intervento chirurgico di rimozione della vescica si possono anche presentare problemi d'incontinenza. Questi effetti collaterali dei trattamenti possono essere pesanti e richiedere cambiamenti nelle abitudini di lavoro, degli hobby e in altre attività sociali. Sono inoltre difficili da affrontare con il medico, il coniuge o altri congiunti. Malgrado ciò, il vostro medico può dare preziosi suggerimenti sui modi per aiutarvi a gestire questi effetti collaterali e può indirizzarvi ad andrologi (terapisti sessuali), stoma terapisti (infermieri specializzati nella cura della stomia), fisioterapisti ed altri i specialisti che possono essere d'aiuto.

I medici non s'informano sempre sulla qualità della vita. Spesso non sanno se ci sia o meno

un problema ... se non lo si "tira fuori"! Noi suggeriamo fortemente di parlare delle vostre preoccupazioni con un medico, un infermiere o un operatore sanitario durante e dopo i trattamenti.

Loro sono lì per aiutarvi a vivere una vita piena e positiva anche dopo e nonostante una diagnosi di cancro.

GLI ESAMI DI CONTROLLO (FOLLOW UP)

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

In caso di carcinoma uroteliale non muscolo-invasivo si consiglia inizialmente una cistoscopia di controllo ogni tre mesi, in seguito ogni sei mesi. In caso di assenza di tumori o di tumori poco aggressivi può bastare una cistoscopia annuale. Per i tumori aggressivi si consiglia un controllo ogni tre-sei mesi.

In caso di asportazione radicale della vescica (cistectomia) sono indicati vari esami, a seconda dei sintomi e dei referti medici. Si eseguiranno inizialmente ogni sei mesi, in seguito una volta l'anno.

In tutti i casi saranno gli specialisti ad indicare il momento in cui il follow-up può ritenersi terminato.

I DIRITTI DEL MALATO

Le Istituzioni forniscono al malato oncologico e a quello affetto da tumore alla vescica in particolare alcuni sostegni di tipo pratico. E' necessario che il malato (o i suoi parenti) si attivi subito all'insorgere della malattia, affinché i suoi DIRITTI siano tutelati. Ci sono alcune pratiche da avviare "subito", ad es. la richiesta di invalidità civile, il riconoscimento dell'handicap e, se il paziente è lavoratore, quello di inabilità lavorativa. Come Associazione siamo a disposizione per tutti i chiarimenti necessari in quest'ambito.



Visitate il nostro Sito www.associazionepalinuro.com per scaricare la copia di questa brochure in pdf e per avere ulteriori informazioni sul Tumore della Vescica.

Speriamo che questo libretto possa esservi stato utile!

Il vostro supporto a PaLiNUro rende possibile la continuazione e lo sviluppo dei nostri programmi, inclusa la ristampa di questo manuale per l'uso a nuovi pazienti e operatori sanitari, come voi. Grazie!

Figures provided courtesy of the Bladder Cancer Advocacy Network (<https://bcan.org/>)

