



ORGANO UFFICIALE DEL GRUPPO URO-ONCOLOGICO DEL NORD-EST ANNO 3 - NUMERO 7 - DICEMBRE 2000

OUANTA STRADA ABBIAMO FATTO...

Non so quanti di noi si ricordino del 26 novembre 1993 giorno in cui un embrione del GUONE si ritrovò a Padova per formalizzare gli obiettivi del gruppo. Non penso sia tempo e spazio perso rielencarli qui. È opportuno farlo perché è necessario, periodicamente, ripensare ai propri obiettivi e verificare se le nostre volontà e le nostre azioni sono in linea con quanto c'eravamo prefissati. Onestamente dobbiamo verificare quanto abbiamo fatto e quanto è fattibile e quanto, invece, dovrà rimanere a lungo nel mondo dei sogni:

- 1. diffondere e migliorare le conoscenze mediche oncologiche
- 2. individuare protocolli comuni per: diagnosi, trattamento, valutazione del paziente oncologico
- 3. promuovere la ricerca clinica controllata
- 4. diffondere un'etica professionale corretta, una rigorosa scientificità e cercare di mantenere il proprio e l'altrui comportamento all'interno delle regole della buona pratica clinica
- 5. promuovere il dialogo tra gli specialisti e tra i diversi ospedali

L'associazione è aperta a tutte le figure professionali mediche e non mediche che trattino il paziente oncologico. Compito dell'Urologo è catalizzare ed unire gli altri specialisti e le varie figure professionali coinvolte nella diagnosi e cura del paziente uro-oncologico.

Sono trascorsi 7 anni e sicuramente, rileggendo gli obiettivi, potrebbe salire nel nostro intimo una certa amarezza. Come tutte le volte che non siamo riusciti ad ottenere, forse, neanche uno degli obiettivi prefissati! Ad essere realisti potremmo pensarla proprio così. Invece proprio per essere realista ritengo che il GUONE non sia stato mai così bene, non sia stato così forte. Abbiamo una segreteria organizzativa, una pagina web, una "news letter". Non abbiamo mai avuto tante adesioni! Abbiamo una serie di impegni che potrebbero mettere in crisi una società nazionale. Tre impegni congressuali per il 2001 (Noale a Gennaio sulla chemioterapia dei tumori vescicali infiltranti, tarda primavera a Desenzano per i tumori del rene, settembre a Trieste Congresso e Corso sulle derivazioni urinarie, primavera 2002 a Udine!), due corsi sulle agobiopsie prostatiche ecoguidate (Belluno, fine inverno – inizio primavera, Padova autunno). Per il prossimo triennio si pensa di organizzare almeno altri tre corsi: Il "follow up" in Urologia oncologica, Controversie in Urologia oncologica, Il paziente "cateterizzato" ed il paziente sottoposto a derivazione urinaria (corso, quest'ultimo che si vuole organizzare con la collaborazione del Club Triveneto di Urodinamica e con l'utilizzo di moderne tecnologie di trasmissione di dati e di immagini). Che sia un prodromo di maggiore organizzazione della Associazione Triveneta di Urologia? Come vedete "carne al fuoco ce n'è". Dobbiamo solo rimboccarci le maniche! Tutti questi impegni vanno visti, considerati ed attuati con l'ottica degli obiettivi del 26 novembre 1993. Sono sicuro che, senza ombra di presunzione, anche questa volta il Nord Est saprà indicare e raggiungere strade ed obiettivi nuovi.

SG

ALL'INTERNO:		
LA CONSERVAZIONE DELL'ORGANO PER I TUMORI INFILTRANTI DELLA VESCICA (T2-T3). CONTROVERSIE, PRO E CONTROPRO	OF. MICHELE PAVONE-MACALUSOPAG.	2
RADIOTERAPIA PALLIATIVA PER I MALATI DI CARCINOMA DELLA PROSTATASAN	NDRO DAL FIORPAG.	4
IL SISTEMA DEI CREDITI. CONTROLLO DELLA QUALITA' NELL'AMBITO DELL'AGGIORNAMENTO MEDICO CONTINUATIVOANT	TONIO GARBEGLIOPAG.	6
THE GUONE HOME PAGEAND	DREA FANDELLAPAG.	8

La conservazione dell'organo per i tumori infiltranti della vescica (T2 – T3) Controversie, pro e contro

Prof. Michele Pavone-Macaluso

Professore Ordinario di Urologia, Direttore del Centro Interdipartimentale di Ricerche in Oncologia Clinica Università di Palermo

La conservazione della vescica in un paziente con un carcinoma vescicale infiltrante è una possibilità terapeutica ritenuta valida da alcuni Autori, ritenuta "interessante" e degna di verifica da altri, rigettata senz'altro da molti.

Con questi ultimi si sono apertamente schierati i redattori di GUO-NEWS che, nel fascicolo n.6 (maggio 2000), hanno riassunto, sotto forma di quiz, alcuni contributi presentati ai più recenti congressi dell'EAU a Bruxelles e dell'AUA ad Atlanta.

Ripropongo il quiz:

Quale fra queste motivazioni utilizzate da chi rifiuta la conservazione della vescica in caso di malattia infiltrante (T2-T3) mediante protocolli di radio-chemioterapia è realmente fondata?

- a) anche se ipoteticamente la sopravvivenza fosse analoga a quella dei cistectomizzati, la qualità della vita dei pazienti è peggiore;
- b) oltre il 30% dei "responder" presenterà recidiva locale, oltre ai rischi di progressione sistemica;
- c) le complicanze della radioterapia rappresentano un rischio reale, ed oltre a condizionare la qualità di vita talvolta obbligano a interventi chirurgici paragonabili alla cistectomia;
- d) mancano studi seri di equivalenza del trattamento della malattia, e mai sperimenterei sui pazienti che si affidano a me un trattamento non consolidato.

La "risposta esatta" suggerita è "tutte".

Mi permetto di dissentire, almeno parzialmente, su alcune di queste conclusioni, e cercherò di fornire delle risposte a ciascuno di questi punti, dopo un breve riassunto sullo stato attuale del problema. Ho già cercato di effettuare una ampia revisione della letteratura, assieme ad un gruppo di esperti internazionali, e di conciliare molteplici esperienze e opposti punti di vista emersi durante un Consensus Meeting Internazionale sui tumori della vescica svoltosi in Giappone nel novembre 1997 (M. Pavone-Macaluso, R.R. Hall, Y. Hirao, S. Kamidono, N. Miyanaga, P.H.M. de Mulder, S. Naito, W.U. Shipley, T. Tsushima: "The role of neoadjuvant or adjuvant chemotherapy for invasive bladder cancer: Is there a benefit for survival or preserving the bladder?", Urologic Oncology 4, 1998, 154-167).

Ne anticipo le conclusioni, che fanno seguito ad un'esposizione dei risultati della chemioterapia neo-adiuvante: "Responding patients have a much better outcome and bladder preservation is an attractive option in some cases. All patients adopting bladder preserving treatment will require life-long cystoscopic follow-up. Until these issues are resolved by adequately powered, prospective clinical trials that will demonstrate an equivalence of survival between radical surgery and bladder preservation, as well as a better quality of life in patients maintaining an intact bladder, radical cystectomy should continue to remain the standard treatment to which all other therapeutic options must be compared".

Sembra quindi che queste conclusioni coincidano con il punto di vista degli Autori del quiz, ma questo ultimo esprime un totale negativismo. Noi ci eravamo sforzati, invece, di tenere conto non solo di esperienze a favore della conservazione della vescica, ma anche di lavori (o comunicazioni a congressi) che mettevano in rilievo argomenti contrari.

Dando per scontati i "contro", vediamo quali possano

essere i "pro", e quali argomenti possano essere apportati per ritenere che, pur rimanendo la cistectomia il trattamento standard, la conservazione della vescica possa legittimamente rappresentare una "attractive option" in casi selezionati. Cercherò anche di giustificare l'auspicio che venga condotto un serio studio randomizzato per valutare i reali meriti (o demeriti) dell'approccio conservativo. Il principio è stato accettato dal "Protocol Review Committee" dell'EORTC e da molti Comitati Etici europei. La fattibilità di un simile studio è però assai difficoltosa o addirittura improbabile per il numero assai elevato di casi valutabili richiesti per uno studio di equivalenza, nonché per la difficoltà di ottenere il consenso di diversi specialisti coinvolti in un complesso studio multidisciplinare.

Facciamo un passo indietro e cerchiamo di esaminare alcuni punti:

1) Tendenza verso chirurgia conservativa e mini-invasiva in oncologia generale ed in altri settori dell'oncologia urologica.

La chirurgia conservativa si è universalmente affermata in molti settori dell'oncologia ove la tradizione favoriva interventi radicali, più o meno mutilanti.

Per i tumori della mammella, la mastectomia è stata largamente sostituita dalla quadrantectomia, in un programma multidisciplinare integrato di chemioterapia neoadiuvante e radioterapia postoperatoria.

I brillanti risultati della chemioterapia primaria hanno anche ridotto sensibilmente le amputazioni di arto per osteosarcoma e gli interventi demolitivi (laringectomie) in otorinolaringoiatria.

In campo urologico va sempre più affermandosi la tumorectomia (o nefrectomia parziale) nei confronti della nefrectomia radicale per i tumori renali, anche in casi in cui esista un rene controlaterale sano, benché siano ancora da definire le indicazioni ottimali per l'approccio conservativo, con riferimento alle dimensioni ed alla sede del tumore. Sono stati effettuati diversi trials randomizzati e lo studio dell'EORTC non ha finora dimostrato differenze significative fra intervento conservativo e nefrectomia radicale. Eppure, solo pochi anni fa, un chirurgo, tanto autorevole quanto aggressivo, come Don Skinner, sosteneva a spada tratta, in un commento editoriale sul Journal of Urology, che la chirurgia conservativa dei tumori renali era ingiustificata ed inammissibile.

È ancora prematuro valutare i risultati della chirurgia mini-invasiva per i tumori urologici o non. Ovviamente, la mini-invasività riguarda la via d'accesso e non è, di solito, "organ-sparing". Rischia, però, di diventare meno efficace dal punto di vista della radicalità oncologica. La stessa obiezione viene spesso fatta nei confronti della prostatectomia "nerve-sparing" che viene però ugualmente effettuata in molti casi in nome della migliore qualità di vita che deriva dal mantenimento dell'attività sessuale.

Perché rifiutare aprioristicamente una simile prospettiva anche per la vescica?

2) Tecniche di terapia conservativa per i tumori della vescica.

La radioterapia non è l'unica possibilità di terapia conservativa, ma ne esistono ovviamente molte altre. La sola resezione endoscopica o la cistectomia parziale offrono, in casi selezionati di carcinomi di stadio T2a e T2b (ex T2 e T3), sopravvivenze a 5 anni in percentuali variabili dal 32% al 78%. L'aggiunta della chemioterapia sistemica migliora ulteriormente i risultati, specialmente se la TUR viene effettuata in modo "radicale", cioè asportando totalmente il tessuto neoplastico visibile endoscopicamente ed esponendo ampiamente il grasso perivescicale. La chemioterapia da sola, con gli schemi più efficaci, induce una remissione obiettiva in circa il 50% dei casi (fino al 70% in alcune casistiche), ed una regressione clinicamente completa in circa il 33% dei casi. Purtroppo la verifica patologica non conferma la totale scomparsa della neoplasia nel 20-30% delle risposte apparentemente complete. È ovvio quindi che la sola chemioterapia non offre garanzie come unico metodo di trattamento dei tumori vescicali infiltranti. Essa, però, può essere utilmente adoperata in integrazione con chirurgia conservativa o radioterapia. È particolarmente importante il ruolo prognostico della risposta alla chemioterapia primaria, visto che i responders presentano una sopravvivenza di gran lunga superiore rispetto ai non responders (75% versus 17%), qualunque sia la terapia ulteriore (cistectomia, chirurgia conservativa, radioterapia). Non è questa la sede per trattare diffusamente l'argomento della chemioterapia adiuvante o neoadiuvante. Vorrei solamente ricordare, a proposito di quest'ultima, che benché alcuni studi non dimostrino vantaggi in termini di sopravvivenza, altri (Nordic I, Mansoura) raggiungano conclusioni opposte. Lo studio dell'EORTC su quasi 1000 pazienti, recentemente pubblicato su Lancet, pur venendo spesso citato come "negativo" dimostra, all'analisi più recente, un miglioramento del tempo libero da malattia, che è statisticamente significativo ed un prolungamento, seppur modesto (pari al 5,5%) della sopravvivenza, che è però ai limiti della significatività.

La radioterapia, da sola o associata a chemioterapia, è ancora largamente adoperata nel Regno Unito, in Canada e nei Paesi Scandinavi, con percentuali di guarigioni cliniche variabili fra il 30 ed il 50%, con le apparecchiature e gli schemi convenzionali. Mancano ancora risultati a distanza con la terapia 3D-conformazionale, con la quale sono tuttavia prevedibili risultati migliori (per le dosi maggiori consentite) ma, soprattutto, una sensibile riduzione degli effetti collaterali.

La terapia conservativa può dunque offrire le migliori prospettive di successo utilizzando tutti i mezzi a disposizione, cioè la "TUR radicale", la chemioterapia sistemica e, nei "responders", la radioterapia, ricorrendo ovviamente alla cistectomia nei "non responders".

3) La cistectomia.

Pur restando la terapia di riferimento, la cistectomia continua a presentare grossi limiti. Le neovesciche ortotopiche rappresentano un vantaggio psicologico per il paziente, ed i progressi dell'anestesia e della chirurgia hanno ridotto la mortalità. Tuttavia, in un recente studio multicentrico dell'EORTC la mortalità è risultata pari al 3%. Il maggior limite, tuttavia, rimane quello che circa il 50% dei pazienti presentano metastasi a distanza entro 2 anni dall'intervento che quindi, nella metà dei casi, risulta inutile ai fini della guarigione della malattia.

Conclusioni

Le conclusioni possono includere le risposte ai quesiti posti dal quiz.

- a) Non vi è alcuno studio che dimostri una peggiore qualità di vita nei pazienti trattati con terapia conservativa. Al contrario, è da attendersi una qualità di vita migliore in coloro che mantengono una vescica indenne da tumore e normali funzioni minzionali e sessuali. È quanto risulta anche dalla nostra esperienza e di altri gruppi di lavoro. Purtroppo, né l'una né l'altra opinione possono ancora entrare a far parte della "evidencebased medicine".
- b) I rischi di progressione sistemica esistono anche per la cistectomia. Ovviamente, se nella vescica conservata si formeranno neoplasie papillari superficiali, queste potranno essere agevolmente resecate per via endoscopica. Sono certamente necessari controlli cistoscopici ripetuti.
- c) È certo che la radioterapia espone a complicanze, ma con i nuovi metodi queste sono sensibilmente ridotte. Va sottolineato il fatto che se la radioterapia viene utilizzata nei "responders" dopo TUR e chemioterapia, cioè in pazienti in cui la neoplasia è clinicamente guarita o presenta un numero minimo di cellule, è possibile somministrare dosi di radiazione relativamente basse.
- d) È vero che non esistono studi di equivalenza, ma nessun progresso sarebbe possibile in medicina se non venisse presa in considerazione la sperimentazione di metodi terapeutici che offrano possibili vantaggi rispetto a quelli "consolidati". La condizione essenziale perché ciò sia eticamente giustificabile è la presenza di studi preliminari che documentino la tollerabilità e l'efficacia delle nuove alternative terapeutiche. Altrettanto doveroso è un corretto consenso informato che segua un'informazione corretta ed obiettiva. Va ribadito, infine, che le indicazioni per la terapia conservativa sono ancora limitate a neoplasie di dimensioni relativamente modeste, preferibilmente uniche, in pazienti con buona funzionalità

renale, che presentino una risposta apparentemente completa dopo chemioterapia e che siano fortemente motivati al mantenimento della vescica e dell'attività sessuale.

> Prof. Michele Pavone-Macaluso



Cefalù - Panorama del litorale

Riceviamo dall'amico Nicola Caruso, Urologo a Portogruaro, attivo nella Divisione diretta dal dott. Gaspare Fiaccavento, una richiesta di chiarimenti sull'uso della radioterapia a scopo palliativo nei pazienti con cancro della prostata.

Ci sembra un argomento decisamente interessante e di notevole impatto pratico.

Alla domanda risponde per noi l'amico Sandro Dal Fior, Primario Radioterapista a Belluno.

FDT

Radioterapia palliativa per i malati di carcinoma della prostata di Sandro Dal Fior

La cura dei malati di carcinoma della prostata che hanno metastasi a distanza si prefigge di mantenere o migliorare la loro qualità di vita. La radioterapia è la cura che da sola dà beneficio al maggior numero di malati, spesso per il resto della loro vita, con bassa frequenza di effetti collaterali e costi inferiori a quelli di altre terapie.

Per i malati di carcinoma della prostata la radioterapia palliativa è indicata

- 1. per la cura del dolore da metastasi ossee,
- 2. per la cura della compressione del midollo spinale,
- 3. per la cura delle metastasi cerebrali,
- 4. per la cura dei sintomi da progressione loco-regionale, e
- 5. per la prevenzione della ginecomastia.

La radioterapia per la cura del dolore da metastasi ossee a) La dose

La dose totale ed il frazionamento della dose per la cura del dolore da metastasi ossee possono essere scelti dal radioterapista valutando il maggior numero di variabili possibile: età e spettanza di vita del malato, intervallo libero da malattia, numero (unica o multiple) e sedi delle metastasi ossee, gravità del dolore, malattie concomitanti, distanza dell'abitazione del malato dall'ospedale, ... perché non è mai stata dimostrata una differenza tra diverse dosi totali e frazionamenti della dose.

Tuttavia la maggioranza dei radioterapisti preferisce proporre dosi totali frazionate. Lo schema più frequentemente utilizzato è di 30 Gray in 10 frazioni in 2 settimane. Il motivo di tale scelta non è mai stato studiato: la spiegazione potrebbe essere che anche per la cura delle metastasi i radioterapisti utilizzano le conoscenze della cura del tumore primitivo, cioè che più alta è la dose totale di radiazioni, maggiore è la percentuale di malati che hanno beneficio e più bassa è la dose per frazione minore è il rischio di complicanze.

Una "critical review" pubblicata nel "Journal" dell'ASTRO (American Society for Therapeutic Radiology and Oncology) ha dimostrato l'impossibilità di fare una metanalisi dei risultati degli studi della cura delle metastasi ossee

con radioterapia perché i malati non sono confrontabili per istotipo e diffusione della metastatizzazione nello scheletro e/o ad altri organi, per altre terapie eseguite e per i criteri di valutazione della risposta, ... e conclude che sono necessari altri studi che reclutino malati tra loro confrontabili e che utilizzino criteri non equivoci di valutazione della risposta, seguendo i malati fino alla morte. La raccomandazione conclusiva è di utilizzare nel frattempo dosi totali di radiazioni medio-alte (30-40 Gray), frazionate (2-3 Gray/frazione), perché sembrano dare percentuali di completa regressione del dolore più alte delle dosi totali più basse e di più lunga durata.

Nello stesso periodo il "Journal" dell'ESTRO (European Society for Therapeutic Radiology and Oncology) ha pubblicato uno

studio, presentato da un editoriale, che dimostrava che non vi era nessuna differenza tra 8 Gray in una frazione o 24 Gray in sei frazioni per la cura del dolore da metastasi ossee.

b) Il volume irradiato

La maggior parte dei malati è curata con uno o due campi di irradiazione comprendenti i segmenti ossei metastatici dai quali origina il dolore. Per evitare complicanze, che è la principale caratteristica di ogni terapia palliativa, la dose totale e la dose per frazione devono essere tanto più basse quanto più grande è il campo di irradiazione. D'altra parte è talvolta problematico definire il campo di irradiazione perché, oltre alle sedi dolorose riferite dal malato, gli esami scintigrafici e/o radiografici hanno identificato altre metastasi che prevedibilmente diventeranno dolorose.

Nel 1986 Salazar O.M. e Rubin P. hanno dimostrato la fattibilità di irradiare metà corpo (la parte sovradiaframmatica o la sottodiaframmatica, o entrambe ma con un intervallo di tempo di almeno un mese per evitare la tossicità ematologica) dei malati con metastasi ossee multiple. Questo campo di irradiazione, o varianti dell'estensione (bibliografia) e della dose totale e del frazionamento (bibliografia), è attualmente una delle possibili tecniche di radioterapia. Ha il vantaggio di comprendere molti segmenti ossei e lo svantaggio di poter impiegare basse dosi (6-15 Gray) di radiazioni. Per ovviare a questo svantaggio è impiegato in associazione all'irradiazione dei segmenti ossei metastatici dai quali origina il dolore.

c) Oltre la radioterapia convenzionale

La radioterapia metabolica

Per la radioterapia si utilizzano apparecchi contenenti una sorgente radioattiva (Cobalto 60) o generanti fasci di radiazioni di energia definita, per lo più compresa tra 4 e 18 MegaVolt (acceleratori lineari) e non è possibile irradiare più di metà corpo per evitare la tossicità ematologica potenzialmente mortale.

Per ovviare ai limiti della radioterapia (impossibilità di irradiare tutto lo scheletro e necessità di trasportare il malato in un'Unità Operativa di Radioterapia) sono state ricercate pos-

sibili alternative. Le più studiate sono l'impiego di isotopi radioattivi (Fosforo 32, Stronzio 89, Renio 186, Samario 153, ...) e/o di farmaci che inibiscono l'assorbimento osseo mediato dagli osteoclasti, i bifosfonati, in particolare il Pamidronato, inizialmente utilizzati per la cura dell'ipercalcemia e che hanno dimostrato di essere efficaci anche per diminuire il dolore.

Inizialmente è stato studiato il Fosforo 32, che non è più utilizzato per la frequente e grave tossicità ematologica. Attualmente il più studiato ed utilizzato è lo Stronzio 89, che è un beta emittente e decade ad Ittrio 89 in 50,6 giorni. La sua efficacia inizia 10-20 giorni dopo l'iniezione del radioisotopo ed è stata confrontata con l'irradiazione di metà corpo: non è stata trovata differenza statisticamente significativa della percentuale di risposta, della percentuale di ripresa del dolore e della durata della sopravvivenza; vi è stata invece una significativa minore percentuale di ripresa del

dolore in confronto alla radioterapia limitata a singoli segmenti ossei dolorosi. Il vantaggio è quindi per la prevenzione della comparsa di dolore in segmenti ossei, sede di metastasi non ancora sintomatiche. Un questionario sottoposto a radioterapisti statunitensi ha evidenziato che la maggior parte ritiene indicato associare alla radioterapia di segmenti ossei dolorosi la terapia con radionuclidi. La limitata diffusione di questa associazione è dovuta alla non dimostrata maggiore efficacia in confronto alla irradiazione di metà corpo, all'incertezza della dose da proporre (da 150 a 400 MBq o da 4 a 10.8 mCi) e all'elevato costo (lire 4.440.800 per una fiala da 4 ml, che agli ospedali è venduta a metà prezzo, contro lire 287.200 per una frazione di 6-10 Gray con Cobalto 60 o lire 657.200 per 10 frazioni di 3 Gray: tariffario della Regione Veneto). Inoltre "Attualmente vi è in Italia, per quanto riguarda la terapia radiometabolica, una situazione di confusione e carenza nor-

mativa nella quale può allignare sia l'abuso a detrimento della popolazione, che l'eccessivo ed immotivato rigore di protezionisti locali i quali in taluni luoghi e strutture vietano al medico nucleare qualsiasi terapia ambulatoriale."

I bifosfonati

I bifosfonati sono inibitori del riassor-bimento osseo sia normale che patologico. Il loro meccanismo d'azione è complesso e non completamente spiegato: con vari meccanismi diminuiscono l'attività degli osteoclasti.

I bifosfonati sono la

terapia standard per l'ipercalcemia secondaria ai tumori maligni e sono stati impiegati anche per la cura del dolore da metastasi ossee. Finora c'è evidenza della loro efficacia per la cura del dolore da mieloma multiplo e da metastasi osteolitiche di cancro della mammella. Non ci sono studi a doppio cieco o altri dati che dimostrino l'efficacia dei bifosfonati per la cura del dolore da metastasi ossee del cancro della prostata.

d) La tecnica della radioterapia per la cura delle metastasi ossee.

Per l'irradiazione di metà corpo, o di grandi campi di irradiazione comprendenti molti segmenti ossei (come il torace o il bacino), la migliore distribuzione della dose si ottiene con due campi contrapposti, uno anteriore e l'altro posteriore. La tossicità acuta della radioterapia (nausea e/o vomito) dev'essere prevenuta premedicando i malati con farmaci antiemetici.

Per l'irradiazione di segmenti ossei limitati la tecnica della radioterapia è scelta in funzione della sede e degli organi contigui, che devono essere irradiati con la più bassa dose possibile. Per il bacino ed i femori si utilizzano preferenzialmente due campi contrapposti. Per segmenti della colonna dorso-lombare spesso si utilizza un campo diretto posteriore. Per la colonna cervicale due campi contrapposti latero-laterali e per le coste o un campo diretto, se la metastasi è nel tratto posteriore o anteriore dell'arco, o due campi contrapposti, se la metastasi è nel tratto medio.

La definizione del campo di irradiazione dev'essere fatta con il simulatore. E' raccomandabile eseguire anche una radiografia di verifica durante la prima o una delle prime sedute di radioterapia. Per l'irradiazione di "grosse" masse metastatiche o per irradiare le metastasi ossee, in particolare se localizzate nella colonna dorsolombare, con alte dosi di radiazioni ed in modo omogeneo è raccomandabile studiare la tecnica di radioterapia con il "treatment planning system" (computer dedicato) sulle sezioni TC del malato. Ciò anche allo scopo di conoscere e ridurre il più possibile la dose agli organi sani contigui. La tossicità della radioterapia per metastasi ossee è infatti dovuta alla dose con la quale sono irradiati i parenchimi contigui.

La chirurgia non è quasi mai indicata per la cura delle metastasi ossee, eccetto il caso di frattura patologica di ossa lunghe, che è

evenienza eccezionale nei malati di carcinoma della prostata.

La radioterapia per la cura della compressione del midollo spinale

La compressione del midollo spinale e/o della cauda equina (che comincia a L1-L2) è un'evenienza rara (tra 1% e 12% dei malati di carcinoma della prostata), conseguenza dell'estensione nel midollo spinale di una metastasi vertebrale. La diagnosi è sospettata clinicamente quando, oltre al dolore, i malati presentano diminuzione di forza degli arti, perdita della sensibilità e disfunzioni autonomiche, cioè ritenzione urinaria e costipazione. La diagnosi sospettata clinicamente dev'essere confermata <u>urgentemente</u> per poter iniziare la terapia prima che il danno neurologico diventi irreversibile (entro 48 ore dall'insorgenza dei sintomi).

Quando le metastasi sono causa di segni clinici da compressione del midollo spinale è necessario eseguire <u>urgentemente</u> la RNM (Risonanza Nucleare Magnetica) della colonna vertebrale per confermare il sospetto clinico di compressione del midollo spinale, per definirne il livello (che spesso non corrisponde al livello definito clinicamente dallo specialista neurologo o che può essere in più livelli) e quindi

programmare <u>urgentemente</u> la terapia. Il tratto di colonna vertebrale più frequentemente sede di compressione midollare è il dorsale (circa 75% dei casi).

La cura è con chirurgia (decompressione midollare con approccio posteriore: laminectomia, o anteriore: resezione del corpo vertebrale e stabilizzazione della colonna) e/o con radioterapia.

Se la radioterapia è la cura iniziale, che è l'evenienza più frequente perché i risultati della chirurgia seguita dalla radioterapia o della sola radioterapia sono confrontabili (forse con l'eccezione dei malati con paraplegia), hanno più frequentemente beneficio i malati che iniziano la radioterapia poche ore dopo l'insorgenza dei sintomi e quelli curati con dosi di radiazioni medio-alte; meno importante è il frazionamento della dose. Dopo la chirurgia deve sempre essere proposta la radioterapia per ridurre il rischio che la progressione della malattia causi nuovamente compressione midollare.

La radioterapia per la cura delle metastasi cerebrali

La metastatizzazione cerebrale avviene raramente nei malati di carcinoma della prostata ed esclusivamente nei casi di malattia già metastatizzata ad altri organi. Le metastasi sono multiple in più del 75% dei malati. Il campo d'irradiazione comprende tutto l'encefalo. La dose totale di radiazioni è 20-40 Gray in 5-20 frazioni in 1-4 settimane: non sono state dimo-

strate differenze di percentuale dei malati che hanno avuto miglioramento dei sintomi neurologici né di durata del miglioramento né di sopravvivenza.

Attualmente vi è attenzione per i malati con malattia controllata, cioè con spettanza di vita di almeno parecchi mesi. Numerosi studi hanno valutato se in questi malati l'asportazione chirurgica della metastasi unica o la radioterapia con tecnica stereotassica o conformazionale, nei casi in cui le metastasi dimostrabili non siano più di tre, potevano migliorare i risultati dell'irradiazione di tutto l'encefalo. I risultati sono contradditori e rimane quindi un problema aperto (in attesa dei risultati dei "trial in progress") se la chirurgia o la radioterapia stereotassica o conformazionale diano risultati migliori dell'irradiazione di tutto l'encefalo.

La radioterapia per la cura dei sintomi da progressione locoregionale

La progressione loco-regionale del carcinoma della prostata può causare ostruzione uretrale e ureterale, ematuria, edema, tenesmo, stipsi e dolore pelvico. Questi sintomi possono essere curati con dosi di radiazioni di 40-50 Gray in 20-25 frazioni in 4-5 settimane.

Se il sintomo più grave è l'ematuria possono essere proposte dosi

per frazione più alte e dosi totali più basse (così detto ipofrazionamento della dose: 24 Gray in 6 frazioni o 30 Gray in 10 frazioni) per ottenere il beneficio in tempo più breve e perché i malati debbano accedere alla Unità Operativa di Radioterapia un minor numero di volte, che è vantaggioso se le condizioni generali non sono buone o il malato è trasportabile con difficoltà.

L'ematuria regredisce in quasi il 100% dei casi; gli altri segni e sintomi regrediscono completamente o parzialmente in circa L'80% dei malati.

La radioterapia per la prevenzione della ginecomastia

La ginecomastia è un frequente effetto collaterale della terapia con estrogeni. Non vi sono cure efficaci per la ginecomastia. Con basse dosi di radioterapia (10 Gray in una frazione o 12 Gray in tre frazioni sono le dosi totali ed i frazionamenti più usati) è possibile prevenire la ginecomastia in circa 1'80% dei malati candidati ad essere curati con orchiectomia e/o con estrogeni. La radioterapia è scarsamente o per nulla efficace quando la ginecomastia è obiettivabile o dolorosa.

Sandro Dal Fior

Nello scorso maggio si è svolto a Udine, organizzato da Filiberto Zattoni, il Convegno primaverile della Società Triveneta di Urologia, durante il quale ampio spazio è stato dedicato al tema della rifondazione della Società stessa: ci sembra un argomento importante, che potrebbe influenzare notevolmente la vita della nostra associazione e - in senso lato - la vita professionale degli urologi del triveneto. Abbiamo quindi pensato di sfruttare il nostro spazio "Tornando da...", dedicato ai reduci dai Congressi, per chiedere ad Antonio Garbeglio, che ha guidato la Commissione che per prima ha affrontato il problema, un approfondimento sul tema della Rifondazione della Società Triveneta di Urologia, che è argo-

mento che ci riguarderà tutti e la cui realizzazione ha conosciuto al Convegno udinese una tappa importante.

È da sottolineare come particolarmente qualificante il fatto che si cominci a parlare anche da noi di aggiornamento medico continuativo (il famoso CME, che diventa, come leggerete, cosa davvero importante per ogni società scientifica): il report dell'amico Primario di Pordenone è quindi preceduto da una nota di chiarimento su questo CME (su cos'è e come si fa, insomma). È tutto molto interessante: buona lettura, e un particolare grazie (per il suo lavoro e per questo articolo) ad Antonio Garbeglio.

Il Sistema dei Crediti

Controllo della qualità nell'ambito dell'aggiornamento medico continuativo

L'aggiornamento medico continuativo (CME) è stato istituito per legge nel Giugno 1999.

È un processo che deve avvenire durante tutta la vita professionale dello Specialista e che necessita di verifiche periodiche.

Appare evidente che uno dei punti critici di tale processo è rappresentato dalla metodologia di verifica che deve risultare oggettiva, metodologicamente ineccepibile, imparziale e quanto più completa possibile.

Una risposta ai punti sopracitati è data dal cosiddetto "Sistema dei Crediti"; il modello prende spunto da quello statunitense che è stato utilizzato per anni con successo.

Dal Luglio 1998 è in corso uno Studio Pilota organizzato dall'European Bord of Urology (EBU) che si basa proprio sul Sistema dei Crediti e che si prefigge di soddisfare gli obiettivi dell'aggiornamento medico continuativo, mediante un sistema flessibile utilizzabile dalla pressocchè totalità degli Specialisti.

Il sistema è controllato da Commissioni ad hoc dell'EBU che hanno il compito di valutare preventivamente le caratteristiche di ogni attività potenzialmente in grado di fornire crediti attribuendone un punteggio; esiste inoltre una banca dati centrale che registra tutti i crediti per ogni Specialista; la previsione è che in un prossimo futuro vi sia una decentrazione dei dati a livello nazionale e che da lì avvenga la comunicazione degli stessi a livello centrale.

Nel sistema dell'EBU i crediti sono raggruppati in 6 categorie con valenza ed importanza diverse; ognuna di esse esprime un certo numero di crediti esigibile a seconda

dell'attività prodotta.

Categoria 1:

È la più importante; appartengono a questa categoria tutti i crediti ottenuti in Corsi, Convegni, Seminari, Simposi, ecc. organizzati da Centri a loro volta accreditati (Istituti Universitari, Società Scientifiche, Dipartimenti Medici per l'Educazione ecc.); il numero di crediti per ogni attività svolta viene concesso dalla Commissione responsabile in via preventiva, dopo richiesta inoltrata con la prevista modulistica; anche il/gli sponsor vengono identificati e comunicati.

Per essere inseriti nella Categoria 1, l'attività svolta deve soddisfare i requisiti del CME, porsi degli obiettivi educazionali chiari e metodologicamente stabiliti, utilizzare delle tecniche moderne di insegnamento e apprendimento, indicare i criteri di selezione dei Relatori, fornire un attestato di partecipazione completo.

Categoria 2:

Come la 1 salvo non soddisfarla in modo completo.

Categoria 3:

Attività di insegnamento, master di ricerca, dottorato di ricerca, progetti di ricerca, attività svolta come membro dell'EBU.

Categoria 4:

Crediti ottenuti come relatore, presentazione di poster, video, lavori scientifici, libri.

È importante sottolineare come il numero dei crediti venga assegnato per argomento trattato e non si sommino i crediti dello stesso argomento presentato con modalità diverse (es. relazione e video).





sanitario; ... la formazione continua consiste in attività di qualificazione specifica attraverso la partecipazione a convegni, corsi, seminari organizzati da strutture pubbliche o private accreditate; ... questo al fine

di garantire effi-

efficienza cacia, appropriatezza, sicurezza ed all'assistenza prestata dal Servizio Sanitario Nazionale".

La normativa di legge fissa in maniera chiara ed inequivocabile due concetti fondamentali:

- Obbligatorietà dell'aggiornamento professionale permanente (documentato e documentabile dal sistema dei crediti).
- Ruolo formativo delle strutture pubbliche e private accreditate. Le Società Scientifiche risultano essere strutture private e pur in assenza di una normativa di Legge precisa sulle modalità di accreditamento (esiste peraltro una Commissione Ministeriale istituita a riguardo) risulta evidente che meglio ci si riesce a strutturare adesso meglio si potranno affrontare gli ostacoli che la Legge porrà. Il peso scientifico e culturale rappresenterà il miglior viatico per raggiungere la "certificazione" di Società accreditata.

E visto che solo queste ultime potranno garantire formazione professionale attraverso Corsi, Congressi, Seminari ecc. in grado di fornire crediti ai partecipanti ed agli organizzatori, la loro stessa sopravvivenza dipende da questa prerogativa.

Il concetto espresso riguardo la "necessità di una riorganizzazione normativa che soddisfi le Leggi vigenti" è stato in parte già chiarito prima a proposito del sistema dei crediti; inoltre va detto che oltre agli articoli previsti dal Codice Civile, lo Statuto societario deve prevedere (ed in tal senso si è provveduto) l'obbligatorietà da parte del Consiglio Direttivo di presentare un piano di lavoro strategico per obiettivi temporizzati oltre che il preciso calendario delle attività congressuali, le iniziative di formazione e le altre manifestazioni scientifiche; il tutto mirando soprattutto alla qua-

Altro punto in esame quello del coinvolgimento dei giovani Urologi e degli Specializzandi in prima persona; la strutturazione del Consiglio Direttivo, oltre che la presenza di uno Specializzando e dei rappresentanti delle Società del Triveneto espressione di sottospecialità Urologiche riconosciute dalla Società stessa, prevede che solamente il Presidente possa essere eletto tra i Direttori od i Primari Urologi del Triveneto; lo spirito e l'entusiasmo dei giovani, da sempre ricercato nella Società, oltre che l'indirizzo fornito dal più esperto e saggio Presidente, ci sembrano salvaguardati con questa ristrutturazione normativa.

Il coinvolgimento del "Gruppo Uro-Oncologico del Nord Est" e del "Club Triveneto di Urodinamica" e la possibilità di ulteriori affiliazioni future, pone le basi per una collaborazione concreta sia a livello Direttivo che Societario oltre che Scientifico ed Organizzativo, al fine di armonizzare l'attività e non disperdere in mille rivoli un patrimonio comune che va salvaguardato.

Un augurio al nuovo Presidente, con l'auspicio che possa circondarsi di un Comitato Direttivo entusiasta e tenace nel perseguire gli scopi del nuovo Statuto: il mandato non è semplice, l'impegno sarà gravoso e richiederà energie e dedizione.

Per ultimo un invito ai giovani Urologi ad impegnarsi nell'attività della Società: per loro è stata rifondata e da loro ci si attende partecipazione, iniziative e spirito critico contributivo.

Antonio Garbeglio



Crediti esigibili per attività svolte non necessiariamente in campo medico, ma culturale in senso lato, umanistico, sociale. Peraltro devono soddisfare determinati requisiti come rispettare gli obiettivi del CME, rappresentare un'attività necessaria nel campo della CME, possedere chiari programmi sulle attività proposte, fornire dei criteri di valutazione finali, indicare la durata e la Sede delle attività svolte.

Categoria 6:

Crediti esigibili per attività scientifica documentata da articoli, editoriali, libri, ecc.

Lo Studio pilota prevede di ottenere in 5 anni, per ogni Specialista, un numero di crediti pari ad almeno 200, così distribuiti:

- 100 crediti della Categoria 1
- 50 crediti delle Categorie 2, 3, 4, 5 (somma totale)
- 50 crediti della Categoria 6

Tale programma risulta piuttosto impegnativo se pensiamo che, per fare un esempio, nei Corsi organizzati dall'European School of Urology (ESU), i Crediti vengono così distribuiti:

- Comitato scientifico 10 crediti della cat. 5
- Comitato organizzatore 10 crediti della cat. 5
- Relatori/autori di Poster 2 crediti cat. 4
- Partecipazione a Meeting da 2 a 10 crediti della cat. 1

Tuttavia è indubbio che i crediti diventeranno l'elemento centrale del curriculum vitae di ogni specialista e per contro ogni Istituzione che si accinga a svolgere attività scientifico-didattica sia essa Università, Ospedale, Società Scientifica od altro, dovrà svolgerla in modo tale da ottenere dei Crediti e fornirli agli Specialisti.

Questo comporta che solamente le attività accreditate ed accreditabili saranno seguite dagli Specialisti, solo le attività accreditate ed accreditabili saranno sponsorizzate e così le Società e le Istituzioni sopra citate; questo produrrà una selezione piuttosto rapida che vedrà certamente soccombere coloro i quali non si adegueranno tempestivamente.

La rifondazione della Società Triveneta di Urologia Come e perchè

Nell'Estate del 1999 è iniziato un lavoro preparatorio da parte di un gruppo di giovani Urologi del Trivento da me coordinati, per rifondare la Società Triveneta di Urologia. Tale mandato mi fu affidato durante l'Assemblea dei Soci tenutasi a Vicenza in occasione dell'ultimo Congresso della Società stessa.

Quali sono i motivi che hanno portato ad intraprendere questa strada?

In primo luogo l'esigenza di ritrovare nella Società un riferimento scientifico e culturale di "peso"; inoltre la necessità di strutturarla secondo un modello consono alla normativa di legge oggi vigente sia in Italia che in Europa riguardo le modalità di aggiornamento dello Specialista Urologo, non ultimo permettere ai giovani Urologi ed agli Specializzandi di accedere al meccanismo organizzativo e decisionale (ovviamente su mandato dell'Assemblea) in prima persona.

Per meglio spiegare cosa si intende per "riferimento scientifico e



THE GUONE HOME PAGE

http://www.guone.org/

I prossimi appuntamenti congressuali: Noale (VE): 19 gennaio 2001, Desenzano (BS): primavera 2001, Trieste: autunno 2001, Udine 2002.

L'appuntamento più pressante è naturalmente il **Convegno GUONE di Noale** che verterà sugli aspetti

più controversi del Tumore Vescicale Invasivo. Il tema prescelto riporta volutamente alla mente il primo studio multicentrico GUONE, quello sull'MVAC, ideato e coordinato della Clinica Urologica di Padova e che ha avuto un gran successo grazie agli sforzi in primis del Dott. Bassi; si trattava di uno studio multicentrico randomizzato sulla chemioterapia neo-adiuvante per il carcinoma vescicale, un gran successo per il numero di casi inseriti e per l'impegno con il quale sono stati seguiti i pazienti. Le conclusioni non hanno mostrato, almeno dai primi dati disponibili, il risultato sperato, ma è stato una pietra miliare per il cammino e la crescita del Gruppo; a Noale saranno presentati i dati definitivi. L'aspetto innovativo dell'Incontro risulterà dallo spazio che verrà offerto ai Colleghi Medici delle Direzioni Mediche dell'industria Farmaceutica. Sappiamo benissimo quanto rischiamo di essere "manipolati" dalle esigenze del mercato farmaceutico: spesso si utilizza un farmaco perché "di moda", unicamente sotto la spinta di sollecitazione delle multinazionali che spingono i farmaci promettenti, sponsorizzando degli "opinion leader" che ne cantano le virtù e conducono degli studi. Offrendo spazio ai Colleghi dell'industria potremo sapere in anteprima quello che accade dietro le quinte, conoscere i risultati degli studi riservati e avere un quadro della situazione; inoltre dal confronto nasce la conoscenza. Insomma penso che sia una buona idea offrire questo spazio. I relatori si prodigheranno fornendo proprio gli elementi per una lettura tridimensionale del problema. Gli argomenti di interesse ci sono. Nella riunione dovrà essere particolarmente ampio lo spazio per la discussione durante la quale spero che molte voci espongano i propri punti di vista creando un proficuo confronto: un arrivederci

Grazie agli sforzi del Presidente, sono in corso di perfezionamento i "GUONE-STAGE" presso centri Europei di grande richiamo, una settimana di "full immersion" per approfondire un argo-

mento uro-oncologico. Gli stage riguarderanno centri Urologici, Radioterapici e Oncologici di gran fama, disposti non solo ad accogliere i Colleghi ma specialmente a collaborare nel processo di apprendimento attraverso un "tutor" che seguirà il visitatore permettendogli di usufruire a fondo della settimana di stage.

Speriamo di far partire i primi "allievi" all'inizio del prossimo anno. Siamo aperti a candidature e suggerimenti.

Sono aperti il **3° e 4° corso GUONE di ecografia transrettale e di tecniche bioptiche prostatiche**. Si prospettano numerose novità rispetto ai corsi precedenti, e anche se invito chi avesse già seguito i precedenti a farsi da parte per lasciare spazio ai Colleghi, non nego che questi corsi si preannunciano splendidi, completi e didattici. Saranno tenuti a Belluno e Padova in primavera-autunno del 2001. Chi volesse mettersi in lista può contattare la nostra agenzia Sistema Congressi (Via Jappelli 12, 35100 Padova, tel 049/651699, fax 049/651320, sito web www.sistemacongressi.com/guone)

Per l'inizio del 2001 sarà disponibile per i Soci che ne faranno richiesta il **programma di gestione del paziente con carcinoma prostatico**. È uno strumento completo che permette di gestire tutti i dati del paziente, dall'esecuzione delle biopsie al trattamento fino al follow-up. Permette di costruire le curve di sopravvivenza e di estrapolare tutti i dati inseriti. È un'altra delle iniziative premianti del Gruppo.

Rinnovo per il 2001: i soci sono caldamente invitati a rinnovare la sottoscrizione per l'anno. Solo i soci in regola con la sottoscrizione saranno sicuri di ricevere gli aggiornamenti delle "linee guida dei tumori urologici" e GUONEWS, essere informati di tutte le iniziative GUONE e poter partecipare ai corsi e stage GUONE, ricevere il programma computer per la gestione del paziente con carcinoma prostatico. Inoltre solo i soci in regola con i pagamenti possono candidarsi per qualsiasi attività ufficiale all'interno del Gruppo. Quota associativa £ 50.000 per gli strutturati, £ 30.000 i non strutturati. Il c/c è il n. 16466302 intestato a GUONE - S. Croce 740/8 - 30135 Venezia.

AF





ORGANO UFFICIALE DEL GRUPPO URO-ONCOLOGICO DEL NORD-EST PERIODICO TRIMESTRALE

REDAZIONE

Primus inter pares Fulvio Di Tonno Pares

Sergio Bierti Antonio D'Amico Andrea Fandella Edoardo Ostardo Ivan M. Tavolini

COMITATO DIRETTIVO GUONE

Presidente: Stefano Guazzieri Segretario: Andrea Fandella

Vicesegretario Urologia: Roberto Bertoldin Vicesegretario Radioterapia: Sandro Dal Fior Vicesegretario Oncologia: Paola Sperandio Vicesegretario Statistica: Gianluigi Pappagallo Componenti: Maria Antonietta Bassetto; Pietro Belmonte; Roberto Bortolus; Massimo Dal Bianco; Carlo Tallarigo; Tiziano Zambolin

quindi a Noale.