

**UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI TORINO**

**FACOLTA' DI MEDICINA E CHIRURGIA**

*Corso di Laurea in infermieristica abilitante alla  
professione sanitaria di infermiere*

**TESI DI LAUREA**

Candidato: STEFANELLI STEFANIA

**UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI TORINO**  
**FACOLTA' DI MEDICINA E CHIRURGIA**  
*Corso di Laurea in infermieristica abilitante alla*  
*Professione sanitaria di infermiere*

**L'informazione fornita ai pazienti sottoposti ad**  
**instillazioni vescicali è sufficiente?**  
**Analisi eseguita in un gruppo consecutivo di**  
**pazienti**

Candidato: STEFANELLI STEFANIA

Relatore: DOTT. CASSETTA GIOVANNI

Anno Accademico 2004-2005

# ANATOMIA DELL'APPARATO URINARIO

PRESENTAZIONE .....	5
Capitolo 1.....	7
Introduzione .....	7
1.1    IL RENE .....	8
1.2    Conformazione interna del rene.....	11
1.3    Vascolarizzazione del rene .....	11
1.4    Anatomia microscopica del rene.....	13
1.5    Apparato iuxtaglomerulare .....	15
1.6    CALICI E PELVI RENALI.....	16
1.7    URETERE.....	17
1.8    VESCICA .....	20
1.9    Vascolarizzazione .....	22
1.10    Struttura.....	24
1.11    URETRA.....	26
1.12    Meccanismo sfinterico .....	29
Capitolo 2.....	31
IL CANCRO DELLA VESCICA.....	31
2.1    Epidemiologia.....	31
2.2    Mortalità per sesso e razza.....	33
2.3    Età.....	34
2.4    Eziologia e fattori di rischio.....	35
2.5    Carcinoma a cellule transizionali.....	41
2.6    Carcinoma in situ .....	43
2.7    Determinazione del grado tumorale.....	46
Capitolo 3.....	50
3.1    TERAPIA INTRAVESCICALE .....	50
3.2    CHEMIOTERAPICI E IMMUNOSOPPRESSORI .....	54
3.2.1    TIOTEPA.....	54
3.2.2    MITOMICINA C .....	56
3.2.3    DOXORUBICINA.....	59
3.2.4    EPIRUBICINA .....	60
3.3    CONFRONTO TRA FARMACI CHEMIOTERAPICI INTRAVESCICALI .....	62
3.4    TERAPIA BIOLOGICA.....	62
CAPITOLO 4.....	70
INTRODUZIONE.....	70
Tabella 1.....	71

Tabella 2.....	72
Tabella 3.....	73
Tabella 4.....	74
Tabella 5.....	75
Tabella 6.....	76
Tabella 7.....	77
CONCLUSIONI .....	79
Bibliografia .....	81

## **PRESENTAZIONE**

Il tumore della vescica è una patologia a larga diffusione tra la popolazione a causa di stili di vita errati (fumo) e fattori ambientali esterni.

In un campo così importante ed impegnativo in termini di risorse umane ed economiche, la stretta collaborazione tra le varie équipes coinvolte è quanto mai doveroso.

Analogamente la formazione e l'aggiornamento costante di personale infermieristico, sono la base per fornire un'alta qualità assistenziale.

L'assistenza infermieristica consiste essenzialmente nell'assumere come problema sanitario di propria competenza, non la malattia, quanto le sue conseguenze di tipo psicologico, fisiologico e sociale sul vivere quotidiano e sull'atonomia della persona malata.

L'infermiere svolge quotidianamente una funzione supportiva e terapeutica attraverso il dialogo allo scopo di stabilire un'interazione efficace e personalizzata.

Ho potuto osservare durante la mia attività di tirocinio clinico che una comunicazione non efficace tra operatore sanitario e persona

assistita può essere alla base del fallimento di tutto il processo assistenziale.

Il presente studio intende indagare il livello di conoscenza del paziente sottoposto ad instillazioni vescicali attraverso la somministrazione di un questionario ad un campione di pazienti che indaga le conoscenze sulla patologia, sulle manovre che riguardano le instillazioni, dei vari effetti collaterali, sulla capacità o meno di intervenire e sull'interazione che si ha con il medico e l'infermiere durante il percorso con la malattia.

# Capitolo 1

## Introduzione

L'apparato urinario insieme ad altri organi contribuisce a regolare il volume e la composizione del liquido interstiziale entro un ristretto intervallo di valori. Gli scambi attraverso la parete capillare apportano sostanze nutritive ed asportano sostanze di rifiuto dal liquido intracellulare.

L'apparato urinario contribuisce all'eliminazione di molte sostanze di rifiuto e tossiche presenti nel circolo ematico e al mantenimento dell'equilibrio idrosalino nel corpo umano: produce l'urina.

Si compone di un organo " filtro " che produce continuamente l'urina (il rene), di un serbatoio in grado di svuotarsi periodicamente (la vescica), e di una serie canali che, senza modificarla, convogliano l'urina dal rene verso la vescica (calici renali, pelvi, uretere), e dalla vescica all'esterno all'atto della minzione (uretra).

## **1.1 IL RENE**

Il rene producendo l'urina, elimina le scorie del metabolismo cellulare e i cataboliti di alcuni farmaci, e partecipa al controllo dell'equilibrio idroelettrolitico. Inoltre, ha una funzione secernente, in quanto produce la renina, che partecipa alla regolazione della pressione arteriosa, e un ormone, l'eritropoietina, che stimola la produzione di globuli rossi da parte del midollo osseo.

Il rene è un organo pari e simmetrico situato a contatto con la parete muscolare posteriore della cavità addominale, ai lati della colonna vertebrale (tra T12 ed L3). Il rene destro, di solito, è leggermente più basso dati i suoi rapporti con il lobo destro del fegato. E' un organo retroperitoneale, ricoperto cioè dal peritoneo parietale; ha colorito rosso bruno, consistenza dura, peso di 150-160 g, asse verticale lungo 10-12 cm, diametro trasverso di 5-7 cm e diametro antero-posteriore di 3 cm. Presenza superficie liscia e regolare: nel feto però si presenta plurilobato.

Il rene ha una forma caratteristica che permette di individuare due poli, superiore ed inferiore, due facce, anteriore e posteriore, e due margini, laterale convesso e mediale concavo. Il margine mediale

presenta un'incisione di 3-4 cm di altezza in cui viene accolto il cosiddetto ileo renale; è costituito dall'insieme dei vasi sanguigni e linfatici, e dei nervi e la pelvi o bacinetto renale.

Le anomalie di forma, numero o posizione del rene sono relativamente frequenti. Il rene può essere lobato (per esempio presentare una gobba sul margine laterale, rene a dromedario), può mancare uno oppure possono essere presenti dei reni soprannumerari, in genere di dimensioni minori del normale.

Il rene può essere ectopico (“fuori posto”), cioè nella pelvi o nella fossa iliaca.

Il rene è circondato da una capsula adiposa, la cui consistenza può variare con le condizioni di nutrizione dell'individuo: nel caso di grave denutrizione o improvviso dimagrimento, il rene, per la riduzione della capsula adiposa, scende verso il basso (ptosi renale).

La capsula adiposa renale, detta anche tessuto perirenale, è delimitata da una fascia connettivale detta “fascia renale”, costituita da due foglietti, uno anteriore ed uno posteriore, uniti lateralmente. Il foglietto anteriore medialmente si porta verso la colonna vertebrale passando davanti ai grossi vasi per unirsi a quelli dell'altro lato; il

foglietto posteriore una volta arrivato alla colonna si fonde con il connettivo circostante; superiormente i due foglietti si uniscono andando a fissarsi sul diaframma, mentre inferiormente i foglietti rimangono distinti per cui la loggia renale rimane aperta.

Il polo superiore del rene è in rapporto con il surrene. Posteriormente, il rene è in rapporto con la XII costa (il sinistro anche con la XI), con il diaframma (e tramite questo con il seno pleurico costodiaframmatico), con il muscolo quadrato dei lombi, con lo psoas e con l'aponevrosi del muscolo trasverso dell'addome. Dietro al rene decorrono i nervi XII intercostale, ileoipogastrico e ileoinguinale (del plesso lombare). Anteriormente, oltre al peritoneo parietale posteriore, il rene destro è a contatto con il lobo destro del fegato, la flessura destra del colon, il duodeno discendente e il digiuno; il rene sinistro, invece, è a contatto con la milza, la coda del pancreas, i vasi lienali, la flessura sinistra del colon, il duodeno, la borsa omentale e la faccia posteriore dello stomaco. Tra il rene destro e fegato il peritoneo parietale forma il legamento epatorenale, mentre tra rene sinistro e milza forma il legamento splenorenale.

## ***1.2 Conformazione interna del rene***

Il rene è rivestito da una capsula consistente e densamente innervata: le terminazioni dolorifiche vengono stimulate in caso di distensione improvvisa (in caso di ostruzione a valle da calcolo). Il rene può essere suddiviso in una parte superficiale detta corticale e una profonda detta midollare.

La parte midollare si presenta di colorito rossastro e presenta delle striature dirette verso il margine mediale del rene.

La parte corticale del rene è più giallastra e meno consistente della midollare; è posta superficialmente ma si insinua anche tra le piramidi renali, dando origini alle cosiddette colonne renali di Bertin.

La piramide renale insieme alla parte corrispondente di corticale costituisce un lobo, mentre un raggio midollare con la parte convoluta circostante prende il nome di lobulo.

## ***1.3 Vascolarizzazione del rene***

I reni ricevono il 20% della gittata cardiaca ( 1 litro al minuto), attraverso le arterie renali che originano direttamente dall'aorta e arrivano al rene dopo aver dato origine anche all'arteria surrenale

inferiore ed all'arteria ureterale superiore. In corrispondenza dell'ilo renale, situata dietro alla vena renale e davanti alla pelvi renale, l'arteria renale si divide in due rami: uno anteriore detto "prepielico" ed uno posteriore detto "retropielico". Ciascuna di queste arterie irrorava un territorio ristretto del parenchima renale (detto segmento renale), con minime anastomosi con i segmenti vicini: è quindi possibile isolare i segmenti e asportarli singolarmente. Queste arterie, una volta penetrate nel parenchima renale, danno origine alle arterie interlobari che, alla periferia delle piramidi, si dirigono radialmente dall'apice alla base dove cambiano direzione decorrendo parallelamente alla base tra corticale e midollare come arterie arciformi.

La circolazione venosa ripete a ritroso quella di tipo arterioso, fatta eccezione per le arteriole dei glomeruli. Tutte le vene renali sboccano in una unica vena, sinistra o destra, che a loro volta confluiscono nella vena cava inferiore: data la posizione decentrata della vena cava, la vena renale sinistra è più lunga della destra e riceve la vena genitale (spermatICA o ovarica) sinistra (che invece a destra si getta direttamente nella cava). Parte della corticale viene però drenata da vasi venosi capsulari in altri distretti che scaricano il sangue,

costituendo così una via di possibile diffusione delle metastasi, oltre che un circolo collaterale di scarico alternativo in caso di occlusione del vaso principale.

I reni drenano la linfa ai linfonodi dell'ilo renale ed i qui a quelli lomboaortici (vicino alla vena cava inferiore ed all'arteria aorta). Il rene ha innervazione di tipo orto e parasimpatico.

#### ***1.4 Anatomia microscopica del rene***

L'unità funzionale del rene è il nefrone: ogni rene ne contiene circa  $1,5 \times 10^6$ . Il nefrone è costituito dal corpuscolo renale di Malpighi e dal tubolo renale; a seconda di quanto entrino in profondità nella midollare, i nefroni possono essere ad ansa breve o lunga.

Il corpuscolo renale, è costituito da due elementi:

- 1) il **glomerulo**, un gomitolo di capillari sanguigni intercalano tra arteriola afferente ed efferente;
- 2) la **capsula glomerulare** di Browman, cioè l'inizio dilatato a fondo cieco dei tubuli; tale capsula ha la forma di un doppio calice a doppia parete situato intorno al glomerulo; la porzione a ridosso del glomerulo, prende il nome di "polo vascolare", la

parte che si continua con il sistema tubulare prende il nome di “polo urinario”.

Il glomerulo è costituito da tre tipi di cellule:

- 1) le cellule endoteliali
- 2) il foglietto viscerale
- 3) le cellule mesangiali che funzionano da sostegno per le anse glomerulari ma possono avere attività fagocitaria.

Nel nefrone quindi si ha l’ultrafiltrazione glomerulare (cioè la formazione della preurina per filtrazione del plasma che passa nell’arteriola glomerulare), il riassorbimento e la secrezione tubulare (che permettono di recuperare gran parte dell’acqua e dei soluti, di concentrare le urine e di eliminare selettivamente alcune sostanze). Ne risultano circa 1500ml di urine, più spesso acide, prodotte ed escrete nelle 24 ore.

### **1.5 Apparato iuxtaglomerulare**

E' una struttura localizzata a livello del polo vascolare del corpuscolo renale, tra tubulo distale e arteriola afferente. Partecipa alla regolazione della pressione arteriosa mediante la secrezione di renina ed al controllo dell'emopoiesi, mediante la liberazione di eritropoietina. E' costituito da diversi tipi cellulari:

- 1) **le cellule iuxtaglomerulari** situate nella tonaca media dell'arteriola afferente prima che questa penetri nel corpuscolo renale; sono cellule mioepitelioidi a contatto con l'endotelio su un versante e con la macula densa sul versante opposto; contengono granuli di renina, un enzima che agisce sull'angiotensinogeno (prodotto dal fegato) e lo trasforma in angiotensina I. Le cellule iuxtaglomerulari funzionano quindi come pressocettori in grado di produrre renina in risposta ad una diminuzione pressoria; in questa sede verrebbe anche prodotto l'eritropoietina, ormone che stimola la produzione di globuli rossi;
- 2) **le cellule della macula densa** sono cellule epiteliali del tubolo distale situate in diretto rapporto col polo vascolare del

corpuscolo, vicino all'arteriola afferente, i cui nuclei appaiono più addensati perchè le cellule sono strette

- 3) **le cellule del mesangio extraglomerulare**, piccole e ramificate sono da quattro ad ottanta cellule situate fra arteriola afferente ed efferente; fungono da mediatori tra i due gruppi precedenti.

L'apparato iuxtaglomerulare modifica quindi la sua attività in funzione della pressione arteriosa, della quantità di soluti e di liquidi nel tubulo contorto di stase, sotto la regolazione dell'innervazione simpatica.

## **1.6 CALICI E PELVI RENALI**

Sono contenuti nel seno renale, circondati da tessuto adiposo, nervi e vasi. Inizialmente i calici sono in numero corrispondente alle papille (cioè alle piramidi) renali (calici minori), ma ben presto i gruppi superiore, medio e inferiore si uniscono a formare i calici maggiori. I calici minori sono 8-12 e sono dei piccoli condotti che, con una estremità slargata, si fissano alla base di ciascuna papilla renale raccogliendo l'urina che esce dai dotti papillari; l'altra estremità

confluisce nei calici maggiori. I calici maggiori sono generalmente tre: superiore, medio e inferiore; per lo più si aprono separatamente nella pelvi renale imbutiforme; se sono lunghi, la pelvi viene chiamata “pelvi dendritica”, se sono corti o mancanti si parla di “pelvi ampollare”.

La pelvi renale è un imbuto schiacciato in senso antero-posteriore, con base in alto e all'esterno dove si aprono i calici maggiori; contenuta nel seno renale, sporge all'ilo con l'estremità più ristretta; ha una capacità media di 6-7ml. Anteriormente è in rapporto con l'arteria renale, posteriormente con il muscolo psoas. Anteriormente a destra è in rapporto anche con la parte discendente del duodeno, mentre a sinistra è in rapporto con il pancreas.

## **1.7 URETERE**

E' un condotto pari e simmetrico che trasporta l'urina dalla pelvi alla vescica. Il destro è lungo medialmente 28cm (più corto perchè il rene destro è più basso), quello di sinistra 29cm. E' un organo retroperitoneale che si estende dalla regione lombare alla piccola pelvi, viene suddiviso in diverse porzioni: addominale, che attraversa le

regioni lombare ed iliaca; pelvica, all'interno della piccola pelvi; intramurale, che attraversa lo spessore della parete vescicale. E' diretto verso il basso e verso l'interno: il decorso non è rettilineo, ma presenta alcune curvature fra cui un ginocchio (flessura marginale) fra la porzione addominale e quella pelvica. Il diametro del suo lume è di circa 10mm, tuttavia sono, in genere, presenti tre restringimenti fisiologici, uno alla giunzione pieloureterale (diametro 3mm), uno alla flessura marginale (4mm), e uno allo sbocco in vescica (3mm), in cui eventuali calcoli si possono indovare.

Nel suo decorso, l'uretere addominale contrae rapporto:

- 1) indietro con il muscolo psoas (che quando ipertrofico può spostare l'uretere) e il nervo genito-femorale;
- 2) lateralmente con il polo inferiore del rene e con il colon ascendente (a destra) e discendente (a sinistra);
- 3) medialmente con la vena cava inferiore (il destro) e l'aorta (il sinistro);
- 4) anteriormente con il duodeno discendente a destra e con la flessura duodenodigiunale a sinistra, incrociato dai vasi genitali.

A livello della flessura marginale l'uretere destro scavalca l'arteria iliaca comune. Nella pelvi maschile, incrocia tra l'altro le arterie vescicali e, sul davanti, il dotto deferente. Nella pelvi femminile, delimita posteriormente la fossa ovarica e affianca medialmente e poi incrocia l'arteria uterina.

L'uretere è vascolarizzato da rami provenienti da vasi arteriosi che incontra nel suo lungo decorso: in sequenza, arteria renale, la spermatica interna, l'aorta, l'arteria iliaca interna e le arterie vescicali.

La mucosa è rivestita da epitelio di transizione ed è, generalmente, sollevata in pieghe longitudinali; la parete presenta uno strato di muscolatura liscia.

A livello della giunzione ureterovesicale, la muscolatura liscia presenterebbe un segnapassi che genererebbe onde antiperistaltiche.

## **1.8 VESCICA**

La vescica è un organo cavo muscolo-membranoso che funge da serbatoio per l'urina; la sua capacità normale è di circa 350-450ml ma in condizioni patologiche può variare da 50-80ml a 1500 ml di urina.

La posizione della vescica cambia a seconda del suo grado di riempimento: quando è vuota è situata nella pelvi anteriore dietro alla sinfisi pubica, mentre, quando è piena, si estende in alto e in avanti nella regione ipogastrica (dove può essere palpata o individuata alla percussione: può arrivare a superare l'ombelico, globo vescicale). Si distinguono diverse porzioni: corpo vescicale (con pareti anteriore, laterali, fondo e cupola) e base vescicale (con il trigono); con il termine di "collo vescicale" si indica la regione di transizione tra vescica ed uretra.

Anteriormente prende rapporto con la faccia interna della parete anteriore dell'addome; superiormente e posteriormente prende rapporto nella femmina con l'utero e l'ileo, nel maschio con l'ileo ed il colon; posteriormente, prende rapporto nella femmina con utero e vagina (cavo vescicouterino), nel maschio col retto (cavo

rettovescicale), i vasi deferenti e gli ureteri; nel maschio, la zona corrispondente al trigono vescicale prende rapporto inferiormente con la prostata.

La vescica è contenuta nella loggia vescicale, delimitata anteriormente dal pube, superiormente dal peritoneo, posteriormente dal setto retto-vescicale (fascia prostatoperitoneale di Denonvilliers) nel maschio e dal cavo retto-uterino nella femmina e, lateralmente dai muscoli otturatori interni ed elevatore dell'ano, inferiormente dai legamenti pubo-vescicali e dalla base della prostata. È circondata da connettivo lasso che contiene vasi e legamenti, suddivisibile in uno spazio prevescicale, uno retrovescicale e due spazi laterovescicali. Il peritoneo parietale la riveste solo parzialmente: quando è vuota, riveste la sua faccia superiore portandosi dalla parete addominale anteriore verso l'indietro; quando la vescica è piena, riveste cupola e fondo vescicali, formando posteriormente il cavo rettale (di Douglas). Tra i mezzi di fissità della vescica si riscontrano, oltre al peritoneo, al connettivo circostante ed alla continuità con ureteri ed uretra, anche dei legamenti: anteriormente, in posizione mediana, il legamento ombelicale mediano, residuo dell'uraco, a lato di questo si trovano i

legamenti ombelicali laterali ( residuo obliterato dell'arteria ombelicale); inferiormente, pubovesicale e, nel maschio, quelli puboprostatici.

Vista dall'interno la vescica presenta una mucosa rosea che lascia trasparire le pieghe dovute alla presenza dei fasci muscolari lisci sottostanti. Alla base della vescica però la mucosa si presenta liscia e distesa: questa zona prende il nome di trigono vescicale, un'area triangolare i cui angoli posteriori sono costituiti da due orifizi ureterali e l'angolo anteriore dall'orifizio ureterale interno. Nel maschio sotto il trigono si trova la prostata. Dietro al trigono, una banda muscolare sottostante alla mucosa unisce i due orifizi ureterali ed individua dietro di sé una piccola cavità, che può aumentare di dimensioni in caso di ipertrofia prostatica dato il sollevamento del trigono, causando ristagno di urina dopo la minzione.

### **1.9 Vascolarizzazione**

La vescica è vascolarizzata dalle arterie vescicali (superiore, media ed inferiore), che originano dall'arteria iliaca interna. Ad esse si aggiungono rami provenienti dalle arterie otturatoria e glutea inferiore

e, nella femmina, dalle arterie uterine e vaginali. Il sangue venoso viene drenato da un plesso venoso perivescicale posterolaterale che terminano nelle vene ilieche interne. Questo plesso comunica ampiamente nel maschio con il plesso periprostatico.

I vasi linfatici vescicali drenano la linfa nei linfonodi iliaci comuni, interni ed esterni.

L'innervazione ortosimpatica della vescica origina dai neuroni pregangliari situati tra T11 ed L2, che agiscono sui neuroni postgangliari situati nel plesso ipogastrico superiore, le cui fibre si uniscono a quelle del plesso pelvico. I neuroni pregangliari parasimpatici si trovano invece nel midollo spinale a livello di S1-S2: i loro assoni attraversano il plesso pelvico e terminano sui gangli intramurali (cioè della parete) vescicali.

Il parasimpatico entra in azione all'atto della minzione, stimolando la contrazione del detrusore della vescica, mentre è inibito in fase di riempimento, quando l'ortosimpatico favorisce la contrazione della muscolatura del collo della vescica e dello sfintere liscio.

Fibre sensitive nella parete della vescica percepiscono lo stato di riempimento e innescano i riflessi di svuotamento sopra i 250-300 ml:

condizioni vescicali di infezione con liberazione di sostanze che irritano le terminazioni nervose viscerosensitive abbassano la soglia scatenante lo stimolo minzionale.

### **1.10 Struttura**

La parete vescicale è costituita da una tonaca mucosa, da una tonaca muscolare e da una tonaca avventizia. La mucosa è rivestita da epitelio di transizione, un epitelio impermeabile e distensibile: a vescica vuota è costituito da 3-5 strati cellulari, che a vescica piena scivolano l'uno sull'altro e si riducono di numero.

La muscolatura liscia vescicale è classificamente suddivisa in detrusore e trigono. Il trigono comprende:

- a) fibre provenienti dall'uretere intramurale, che uniscono i due orifizi ureterali e costituiscono la parte più superficiale della muscolatura del trigono per poi entrare nell'uretra (nella prima parte di quella maschile e in tutta quella femminile);

b) fibre più esterne longitudinali che, originate dallo stato più esterno dell'uretere, vengono a costituire la componente più profonda della muscolatura del trigono.

A livello del trigono la mucosa è strettamente aderente alla muscolatura liscia, e si presenta liscia.

Il decorso delle fibre detrusoriali è organizzato in modo complicato: a livello del corpo e della cupola vescicale si possono individuare uno strato interno a rete, uno strato intermedio circolare ed uno strato esterno longitudinale; in realtà, i singoli fasci muscolari nel loro decorso passano da uno strato all'altro. In condizioni patologiche di ostruzione al flusso dell'urina dalla vescica, i fasci muscolari lisci si ipertrofizzano e traspaiono attraverso la mucosa (vescica a colonne).

Superficialmente alla tonaca muscolae, l'avventizia è rivestita dal peritoneo parietale sulla superficie e posteriore della vescica, mentre nelle parti restanti si perde nel connettivo pelvico.

## **1.11 URETRA**

E' l'ultimo tratto delle vie escrettrici dell'apparato urinario: inizia a livello del collo vescicale e termina a livello del meato uretrale esterno. Presenta notevoli differenze nei due sessi: nel maschio è assai lunga e in comune tra apparato urinario e genitale, nella femmina è piuttosto e con la sola funzione di eliminare l'urina al momento della minzione.

In basso la tipologia:

- **URETRA MASCHILE:** lunga circa 18cm, va dal meato uretrale interno (angolo anteriore del trigono vescicale) a quello esterno, all'estremità libera del pene. A seconda dei rapporti topografici è suddivisa in quattro porzioni: prostatica, membranosa, bulbare e perineale. La porzione prostatica lunga circa 5cm e del diametro di 1cm deve il suo nome al fatto che attraversa la ghiandola prostatica in prossimità della sua superficie anteriore. Sulla faccia interna della sua parete posteriore è presente una sporgenza detta "collicolo seminale", sulla quale sboccano i dotti eiaculatori e ai lati della quale si aprono i dotti prostatici.

- **L'URETRA MEMBRANOSA:** lunga circa 1cm del diametro di 0,6cm, attraversa il diaframma pelvico e il trigono urogenitale e al limite con l'uretra bulbare presenta una curvatura a concavità anteriore. E' circondata da muscolatura striata, lo sfintere esterno volontario dell'uretra . A lato dell'uretra membranosa si trovano due ghiandole bulbouretrali, i cui dotti escretori terminano a livello del tratto iniziale dell'uretra peniena.
- **LA PORZIONE BULBARE:** lunga 1cm è il tratto di maggior calibro (1,5cm), contenuto nel bulbo del corpo cavernoso dell'uretra.
- **LA PORZIONE PENIENA:** la più lunga, è anche detta cavernosa o spongiosa in quanto decorre nel solco delimitato dai corpi cavernosi, ed è contenuta nel corpo spongioso dell'uretra. La sua parte terminale a livello del glande presenta una modesta dilatazione (fossetta navicolare). In condizioni di flaccidità del pene, presenta una curvatura a concavità inferiore, che scompare in erezione. Il primo tratto dell'uretra è rivestito da epitelio di transizione, poi compaiono isolotti di epitelio

colonnare pseudostratificato o stratificato. In prossimità del meato uretrale esterno compare un epitelio pavimentoso composto. La lamina propria è riccamente vascolarizzata ed erettile.

- **URETRA FEMMINILE:** lunga circa 4cm, con un diametro di 6mm, va dal meato uretrale interno a quello esterno, dirigendosi in basso e in avanti con una lieve curvatura anteriore e aderendo alla faccia anteriore della vagina. Attraversato il pavimento pelvico, sbocca a livello del meato uretrale esterno davanti alla vagina e circa 2,5cm dietro al clitoride. Vicino, si trovano diverse ghiandole mucose, che alcuni chiamano “prostata femminile”. Il suo lume ha aspetto stellato in sezione. Ha una spessa parete muscolare liscia a strati, che nel suo terzo medio è circondata dallo sfintere esterno striato volontario. Anche l'uretra femminile presenta un epitelio di rivestimento della mucosa inizialmente di transizione, poi pseudo-stratificato ed infine pluristratificato. La sottomucosa è molto vascolarizzata. E' maggiormente distensibile di quella maschile.

### **1.12 Meccanismo sfinterico**

L'uretra maschile prostatomembranosa e tutta l'uretra femminile sono coinvolte nella continenza urinaria. Nel maschio, la muscolatura liscia longitudinale della parete dell'uretra prostatica in continuità con quella longitudinale interna del detrusore e con il trigono e il collo vescicale, dove le fibre circolari del detrusore sono più concentrate, costituiscono lo sfintere prossimale dell'uretra. Lo sfintere uretrale distale comprende la muscolatura liscia dell'uretra distale e lo sfintere striato volontario. La componente striata intrinseca comprende una componente di fibre a contrazione lenta (non soggette a fatica muscolare) che mantengono il tono sfinterico; la componente striata estrinseca a fibre a contrazione rapida, per le "emergenze". Inoltre l'intera ghiandola prostatica contiene un contingente di muscolatura liscia che nell'insieme contribuisce allo "sfintere liscio involontario". Nella femmina il terzo medio dell'uretra è circondato dallo sfintere striato con le stesse componenti intrinseca ed estrinseca del maschio.

Il muscolo elevatore dell'ano nella femmina agisce come terzo sfintere indiretto contribuendo con la sua forza occlusiva alla continenza.

## **Capitolo 2**

### ***IL CANCRO DELLA VESCICA***

Il cancro della vescica è uno dei tumori di più frequente riscontro da parte dell'urologo. La maggior parte dei tumori vescicali è costituita da carcinomi dell'epitelio di transizione. Queste neoplasie comprendono tutto lo spettro dell'aggressività biologica, spaziando dai papillomi di basso grado virtualmente benigni fino ai carcinomi anaplastici ad alto grado di malignità. In pratica, però, il cancro della vescica tende a manifestarsi in due forme principali: tumori superficiali di basso grado e cancri invasivi ad alto grado di malignità.

#### ***2.1 Epidemiologia***

La vescica è la sede più frequente di cancro delle vie urinarie. Nel 1995 si sono avuti negli Stati Uniti 50.500 nuovi casi di cancro della vescica. Il cancro vescicale è più frequente nell'uomo che nella donna. Nell'uomo rappresenta il quarto tipo di tumore più frequente dopo quello prostatico, polmonare e colon-rettale, costituisce il 5,5% di tutti i casi di cancro. Nella donna è l'ottavo tipo di tumore più frequente e

rappresenta il 2,3% di tutte le neoplasie. Tra il 1984 e il 1993, il numero dei cancri della vescica diagnosticati annualmente negli Stati Uniti è aumentato quasi del 36%, ma l'incremento dei nuovi casi è risultato in effetti del 50% maggiore negli uomini che nelle donne.

Poiché il cancro della vescica si scopre raramente in modo accidentale al momento dell'autopsia, e considerato che i mezzi diagnostici ( esplorazione cistoscopica e biopsia ) sono rimasti inalterati nelle ultime sei decadi, non è possibile attribuire l'incremento dell'incidenza di cancro della vescica a innovazioni tecnologiche o a modificazioni della pratica medica.

Inoltre, dal momento che l'incidenza di cancro della vescica aumenta con l'età in entrambi i sessi, l'incremento più elevato osservato negli uomini contraddice le revisioni basate sulla maggiore aspettativa di vita delle donne ( approssimativamente 5 anni ).

In realtà, almeno per gli ultimi 5 anni riportati, il cancro della vescica nelle donne ha mostrato un declino di incidenza in base all'età di quasi il 2% all'anno, mentre negli uomini è aumentato. Questa discrepanza tra i sessi nel numero di casi di cancro della vescica resta particolarmente sorprendente perché, nel corso degli ultimi 30 anni le

donne hanno condiviso il luogo di lavoro con gli uomini ed hanno modificato abitudini che le hanno esposte a carcinogeni sia industriali che ambientali, dalla cui esposizione erano in precedenza protette. La spiegazione di questa tendenza apparentemente incomprensibile può essere ricercata in fattori genetici, ormonali, anatomici ( esempio relativa ritenzione urinaria negli uomini anziani, provocata da ipertrofia prostatica ) o di diverso genere.

Il cancro della vescica negli uomini di razza bianca è circa due volte più frequente di quelli di razza nera, ma è solo l'1,5 volte più comune nelle donne bianche rispetto quelle nere. Esiste qualche evidenza, comunque, che il rischio aumentato nei bianchi sia principalmente limitato a forme non invasive, implicando un ritardo nella diagnosi di tumore nei soggetti di razza nera.

## ***2.2 Mortalità per sesso e razza***

Si è stimato che nel 1995 vi siano stati 11.200 decessi per cancro vescicale, compresi 7.500 uomini e 3.700 donne. Ciò rende il cancro della vescica la quinta causa di morte più frequente per cancro nell'uomo. I tumori della vescica spiegano il 2,6% di tutti i decessi per

cancro negli uomini e l'1,4% nelle donne. Gli uomini presentano percentuali di sopravvivenza a 5 anni più elevate delle donne; questa differenza di mortalità è particolarmente evidente nelle donne di razza nera (percentuali di sopravvivenza a 5 anni: uomini bianchi, 84%; uomini neri, 71%; donne bianche, 76%; donne nere, 51%).

Anche la sopravvivenza in base allo stadio al momento della presentazione è migliore nella razza bianca.

Dagli anni '50, l'incidenza del cancro della vescica è aumentata totalmente di circa il 50%, contemporaneamente a questo dato, si è osservato un graduale decremento della mortalità per cancro vescicale, durante lo stesso intervallo di tempo, di circa il 33%.

### **2.3 Età**

Il cancro vescicale può manifestarsi ad ogni età, persino nei bambini. Si tratta, comunque, di una malattia che colpisce in genere le persone di mezza età e gli anziani, in quanto l'età media di diagnosi del carcinoma a cellule transizionali è di 69 anni negli uomini e 71 anni nelle donne. Inoltre, l'incidenza di cancro della vescica aumenta

direttamente con l'età. Anche la mortalità per cancro della vescica è più elevata negli anziani.

Negli adolescenti e nei giovani adulti di età inferiore ai 30 anni, il cancro della vescica tende ad esprimere un'istologia ben differenziata e si comporta in modo meno aggressivo. I pazienti più giovani sembrano avere una prognosi più favorevole perché presentano più frequentemente tumori superficiali di basso grado; tuttavia, il rischio di progressione della malattia è lo stesso, grado per grado, nei pazienti sia giovani che anziani. Come regola generale, tutti i casi dovrebbero essere trattati in base allo stadio e al grado del tumore, indipendentemente dall'età del paziente, sebbene la comorbilità ed altri fattori possono chiaramente influenzare le decisioni terapeutiche, in particolare negli anziani.

#### ***2.4 Eziologia e fattori di rischio***

I fattori ritenuti importanti nell'eziopatogenesi del cancro della vescica includono l'esposizione occupazionale a diverse sostanze chimiche, il fumo di sigaretta, il consumo di caffè, l'assunzione di analgesici o di dolcificanti artificiali, le infezioni batteriche,

parassitarie e virali, la presenza di calcoli vescicali ed i chemioterapici genotossici. I dati suggeriscono che almeno una parte dei cancri vescicali sia indotta da fattori carcinogeni. I carcinogeni determinano lesioni nel genoma delle cellule bersaglio (in questo caso, le cellule dell'epitelio di transizione) iniziando e propagando il processo di carcinogenesi. E' probabile che siano necessarie lesioni multiple per determinare la trasformazione maligna delle cellule. Nei sistemi sperimentali, è possibile suddividere la classica carcinogenesi chimica in tre processi: *iniziazione*, in cui si verificano una o più modificazioni irreversibili nelle cellule germinative, che da sole sono insufficienti a indurre e mantenere l'espressione del fenotipo maligno; e *progressione*, in cui le cellule trasformate acquisiscono le proprietà (attraverso modificazioni genetiche e/o epigenetiche) necessarie a indurre l'ulteriore crescita, a permettere l'invasione dei tessuti e ad incoraggiare l'embolizzazione a distanza con successiva ripresa della crescita (metastasi).

***Esposizione occupazionale:*** I coloranti anilini, introdotti verso la fine dell'Ottocento per colorare i tessuti, sono carcinogeni uroteliali . Anche altre sostanze chimiche si sono dimostrate carcinogene per la

vescica, come la 2-naftilamina, il 4-nitrobifenile, benzidina, i gas di combustione e le ceneri del carbone, probabilmente gli idrocarburi clorurati alifatici e alcune aldeidi come l'acroleina, utilizzate nei coloranti chimici e nelle industrie tessili e della gomma. Si ritiene che, in passato, l'esposizione lavorativa sia stata responsabile di circa il 20% dei casi di cancro della vescica negli Stati Uniti, con lunghi periodi di latenza (da 30 a 50 anni).

La maggior parte dei carcinogeni vescicali è costituita da amine aromatiche. Altre fonti potenziali di questi composti sono i nitriti e i nitrati introdotti con la dieta, che agiscono sulla flora batterica intestinale.

Le professioni associate ad un aumento dell'incidenza di cancro vescicale includono gli operai delle industrie automobilistiche, i pittori, i camionisti, i trivellatori, i conciatori di cuoio, i metalmeccanici e tutti coloro che adoperano sostanze chimiche di natura organica, come i pulitori a secco, gli operai delle cartiere e delle fabbriche di spago e cordame, i tecnici odontoiatri, i barbieri, i parrucchieri, i medici, gli operai delle armerie e gli idraulici.

**Fumo:** I fumatori hanno un'incidenza di cancro vescicale 4 volte superiore ai non fumatori. Il rischio si correla al numero di sigarette fumate, agli anni totali in cui si fuma e al grado di inalazione, ed è stato osservato in entrambi i sessi. Gli ex-fumatori hanno un'incidenza di cancro della vescica parzialmente minore rispetto ai fumatori.

La riduzione del rischio al valore basale (corretto per l'età), comunque, necessita di almeno 20 anni dalla completa cessazione, un periodo molto più lungo di quello occorrente per le malattie cardiovascolari e per il cancro dei polmoni.

Sebbene sia stato stimato che circa un terzo dei cancri della vescica sia in relazione al fumo di sigaretta, questo reperto è chiaramente complicato dal fatto che anche gli ex-fumatori sono a rischio e che la stragrande maggioranza degli uomini americani di età uguale o superiore a 60 anni (che rappresenta dal 65 al 70% dei pazienti che sviluppano cancro della vescica) ha fumato forti quantitativi di sigarette.

La sostanza chimica nel fumo di sigaretta specificamente responsabile del cancro della vescica non è stata identificata. E' nota la presenza di nitrosamine, di 2-naftilamina e di 4-aminobifenile. Nei fumatori di

sigarette è stato dimostrato anche un aumento dei metaboliti urinari del triptofano.

***Assunzione di caffè e tè:*** L'assunzione di caffè e tè è stata implicata in alcuni, ma non in tutti, gli studi di eziopatogenesi del cancro vescicale.

Questa associazione è di difficile definizione a causa del diffuso consumo di tali bevande, dell'uso contemporaneo di dolcificanti artificiali e della frequente aggiunta del fumo di sigaretta. In realtà, una volta eliminato il fumo, non è stato rilevato alcun incremento del rischio con l'assunzione di caffè.

***Dolcificanti artificiali:*** Alcuni studi sperimentali nei ratti hanno dimostrato che dosi elevate di dolcificanti artificiali, inclusa la saccarina e i ciclamati, hanno effetti cancerogeni sulla vescica: Questi studi sono controversi a causa delle dosi estremamente alte di dolcificanti somministrate, perché il cancro si è sviluppato solamente in animali durante il periodo neonatale e perché il pH urinario è risultato estremamente influenzato dai dosaggi e dalla composizione

elettrolitica della saccarina somministrata, che a sua volta influenza la predisposizione alla carcinogenesi.

Al contrario, studi epidemiologici controllati nell'uomo mostrano scarsa evidenza di incremento del rischio di cancro vescicale nei consumatori abituali di dolcificanti artificiali.

***Abuso di analgesici:*** Il consumo di grandi quantità (da 5 a 15 Kg in un periodo di 10 anni) di fenacetina, che possiede una struttura chimica simile a quella dei coloranti anilini, è associato ad un aumento del rischio di carcinoma a cellule transizionali della pelvi renale e della vescica. Il periodo di latenza può essere più lungo per il tumore della vescica rispetto a quello della pelvi renale, che può richiedere anche 25 anni per svilupparsi. Non è stata dimostrata chiaramente la presenza di correlazioni con l'assunzione di altri tipi di analgesici.

***P53:*** Il gene p53 è quello più frequentemente alterato in presenza di neoplasie nell'uomo. La sua proteina normale, denominata p53 di "tipo selvaggio" ha una varietà di funzioni, inclusa quella di fattore di

trascrizione (si lega alle regioni promotrici dei geni di cui induce la trascrizione) che sopprime la proliferazione cellulare e di induttore di apoptosi nelle cellule con DNA alterato prima del processo di duplicazione (cioè prima della fase S del ciclo cellulare). Le mutazioni del gene p53 sono state associate al cancro principalmente a causa delle alterazioni in due regioni molecolari della wt p53, che modificano in modo diretto la superficie di combinazione del DNA oppure ne alterano la struttura interna, modificando di conseguenza in modo diretto la superficie di combinazione.

Considerando la capacità del p53 di indurre apoptosi delle cellule con anomalie genetiche, le sue mutazioni sono state associate ad instabilità del genoma e quindi allo sviluppo progressivo di ulteriori mutazioni. Perciò non è sorprendente che i cancri della vescica, in presenza di anomalie del p53, si comportino in modo più aggressivo.

## ***2.5 Carcinoma a cellule transizionali***

Più del 90% dei cancri vescicali è costituito da carcinomi a cellule transizionali. Questi tumori differiscono dall'urotelio normale perché presentano un numero maggiore di strati epiteliali, con pieghettatura

papillomatosa della mucosa, perdita della polarità cellulare, maturazione anomala delle cellule dagli strati basali a quelli superficiali, cellule giganti, nuclei ammassati, aumento del rapporto tra nucleo e citoplasma, prominenza dei nucleoli, agglomerati di cromatina a zolle e incremento del numero delle mitosi. I criteri diagnostici maggiormente significativi sono l'evidenza dei nucleoli, gli agglomerati di cromatina, l'aumento degli strati cellulari e la perdita di polarità cellulare. Alcune di queste stesse alterazioni si possono osservare anche in caso di flogosi o di reattività vescicale o in condizioni rigenerative.

I carcinomi a cellule transizionali manifestano una varietà di tipi di crescita tumorale, inclusi quelli papillomatoso, sessile infiltrante, nodulare, misto e piatto intraepiteliale. A causa delle normali ondulazioni dello strato basale dell'epitelio, e considerando le invaginazioni dell'urotelio normale nella sottomucosa, che si verificano, ad esempio, nei nidi di von Brunn, talvolta è difficile dimostrare l'invasione della lamina propria.

Inoltre, è possibile scambiare l'invasione neoplastica dello strato muscolare liscio della tunica della *muscularis mucosae* per

un'infiltrazione del detrusore della vescica; si tratta di un problema particolare relativo ai campioni ottenuti tramite biopsia endoscopica o raschiamento transuretrale.

L'epitelio transizionale ha un grande potenziale metaplastico; quindi, i carcinomi a cellule transizionali possono contenere cellule fusiformi, cellule squamose o elementi adenocarcinomatosi. Questi elementi sono presenti in circa un terzo dei cancri vescicali, alcuni dei quali ne possono esibire anche più di uno. I carcinomi a cellule transizionali originano di solito nella zona tra la base della vescica e il trigono e sulle pareti laterali; tuttavia, possono svilupparsi in qualsiasi area della vescica. Circa il 70% dei tumori vescicali è papillifero, il 10% è nodulare e il 20% è di tipo misto.

## ***2.6 Carcinoma in situ***

Il "carcinoma in situ" può apparire alla cistoscopia come una zona vellutata di mucosa eritematosa, sebbene spesso sia endoscopicamente visibile. Dal punto di vista istologico, consiste in un carcinoma dell'epitelio transizionale scarsamente differenziato confinato all'urotelio.

Il carcinoma in situ può essere asintomatico oppure produrre gravi sintomi di pollachiuria, urgenza e disuria.

Gli studi citopatologici urinari risultano positivi nell'80-90% dei pazienti con carcinoma in situ a causa della scarsa aderenza delle cellule tumorali. Il carcinoma in situ si riscontra più frequentemente negli uomini. I suoi sintomi possono essere scambiati per prostatismo, infezione delle vie urinarie, vescica neurologica o cistite interstiziale.

Il carcinoma in situ insorge solo raramente in pazienti con tumori vescicali superficiali ben differenziati, ma è presente in un quarto o più dei pazienti con tumori superficiali di grado elevato e in genere indica una prognosi infausta. Si associa a un'incidenza più elevata di recidive; con la sola resezione endoscopica, tra il 40 e l'83% dei casi progredisce verso un cancro invasivo. Il carcinoma in situ si verifica in associazione al 20-75% dei cancri muscolo invasivi di grado elevato. E' più frequente anche nei pazienti con tumori multipli.

La storia naturale del carcinoma in situ non è chiaramente compresa. Durante la sua evoluzione clinica precoce può essere asintomatico, ma in seguito può produrre gravi sintomi di irritabilità vescicale. Alcuni pazienti presentano un decorso protratto che dura più di una decade

senza che si sviluppi un cancro vescicale invasivo. Altri progrediscono rapidamente a forme di cancro invasivo con una prognosi infausta, nonostante la terapia definitiva.

Alcuni ricercatori ritengono che il carcinoma in situ sia un particolare tipo di cancro con caratteristiche morfologiche aggressive ma una limitata capacità di invadere e metastatizzare. I pazienti con sintomi urinari spiccati generalmente hanno un intervallo più breve prima della comparsa del cancro muscolo-invasivo.

Gli studi citogenetici, di genetica molecolare hanno dimostrato che un'elevata proporzione di carcinomi in situ si associa a delezioni e/o mutazioni del gene p53 e ad alterazioni del suo prodotto proteico. Questo non solo avvalora l'ipotesi del carcinoma in situ come precursore del cancro vescicale invasivo, ma in gran parte ne elimina anche il ruolo di precursore dei tumori papilliferi di basso grado, in cui non si riscontrano quasi mai anomalie del p53.

In questi anni, la terapia intravescicale è diventata il trattamento primario d'elezione del carcinoma in situ. Gli agenti chemioterapici impiegati includono la trietilenetiofosforamide, l'etoglucide, la mitomicina C, la doxorubicina e l'epirubicina. Questi agenti risolvono

efficacemente il carcinoma in situ in circa il 30% dei pazienti. La terapia intravesicale più efficace per il carcinoma in situ è quella con bacillo di Calmette-Guèrin (BCG), che determina la completa regressione in circa il 50-60% dei pazienti. La radioterapia e la chemioterapia sistemica non sono opzioni terapeutiche efficaci per il carcinoma in situ.

### ***2.7 Determinazione del grado tumorale***

Non esiste un sistema di gradazione neoplastica accettato unanimemente. I sistemi utilizzati più comunemente si basano sul grado di anaplasia delle cellule cancerose e raggruppano i carcinomi in tre o quattro gradi, a seconda che il tumore sia ben differenziato, moderatamente differenziato o scarsamente differenziato.

Esiste una stretta correlazione tra il grado e lo stadio tumorale: la maggior parte dei tumori moderatamente differenziati risulta superficiale, mentre quasi tutti quelli poco differenziati risultano invasivi. Tuttavia, per ogni stadio, vi è una significativa correlazione tra il grado tumorale e la prognosi. La correlazione tra lo stadio tumorale e la prognosi è persino maggiore. Attualmente esistono dati

molecolari e citogenetici che sostengono fortemente le impressioni cliniche di vecchia data secondo cui i carcinomi a cellule transizionali di basso grado (tutti i tumori ben differenziati e la maggior parte di quelli moderatamente differenziati) e di alto grado (tumori scarsamente differenziati) abbiano fundamentalmente origini diverse: i primi si associano alla perdita di uno o più geni oncosoppressori sul cromosoma 9, mentre i secondi presentano anomalie del p53 come eventi iniziali.

Un papilloma (grado 0) è una lesione papillifera con un sottile asse fibrovascolare rivestito da mucosa vescicale normale. I papillomi non presentano più di sette strati cellulari epiteliali e non si associano ad anomalie istologiche. I tumori ben differenziati (grado I) hanno un sottile peduncolo fibrovascolare ricoperto da urotelio ispessito con più di sette strati cellulari, le cui cellule mostrano solo una leggera anaplasia e pleomorfismo. Vi possono essere anche un aumento del rapporto tra nucleo e citoplasma e una prominente della membrana nucleare. L'alterazione della maturazione cellulare dalla base verso la superficie è modesta, con rare figure mitotiche. I tumori moderatamente differenziati (grado II) presentano un asse

fibrovascolare più spesso, una maggiore alterazione della maturazione cellulare dalla base verso la superficie e perdita della polarità cellulare. Il rapporto tra nucleo e citoplasma è più alto, con pleomorfismo nucleare più spiccato e maggiore evidenza dei nucleoli. Le figure mitotiche risultano più frequenti. I tumori scarsamente differenziati (grado III) hanno cellule che non si differenziano man mano che progrediscono dalla membrana basale alla superficie. Si nota un marcato pleomorfismo nucleare, con un alto rapporto nucleo-citoplasma. Le figure mitotiche possono essere frequenti.

***Elementi metaplastici:*** La coesistenza di diversi tipi di tumore nella stessa vescica non è insolita: comunque, si ritiene che tutti i tumori epiteliali abbiano un'origine comune nell'epitelio di transizione. La combinazione più frequente è quella di carcinoma a cellule transizionali papillifero di alto grado e carcinoma in situ piatto. Spesso si riscontrano anche elementi di carcinoma a cellule squamose misti e carcinoma invasivo a cellule transizionali.

La presenza di questi elementi metaplastici nel carcinoma a cellule transizionali non modifica la classificazione principale del tumore come carcinoma a cellule transizionali.



## **Capitolo 3**

### **3.1 TERAPIA INTRAVESCICALE**

La chemioterapia nelle forme superficiali, nella modalità dell'instillazioni in vescica, è nata dall'esigenza di ridurre se possibile la frequenza e l'estensione della recidiva locale, come pure di prolungare l'intervallo libero da malattia.

La terapia intravescicale permette al farmaco di arrivare in prossimità del tumore, evitando la tossicità della terapia sistemica.

Le modalità di somministrazione prevedono alcuni schemi quali l'instillazione precoce e singola, perioperatoria, ed il ciclo di instillazioni per alcune settimane consecutive seguite o meno da somministrazioni mensili per circa un anno. I farmaci dotati di maggiore attività e di minore tossicità sono la mitomicina C, la doxorubicina (e il suo derivato epirubicina) e il thiotepa. La comparsa nella pratica clinica di un agente immunomodulante quale il bacillo di Calmette-Guerin (BCG), una forma attenuata di *Mycobacterium bovis*, pur nella lieve diversità di efficacia e di tossicità tra i vari ceppi in commercio, sembra aver rivoluzionato il trattamento instillazionale.

I risultati di una metanalisi e di uno studio prospettico dimostrerebbero una riduzione delle recidive per i tre antiblastici (thiotepa, doxorubicina e mitomicina C) tra il 10% e il 18%, per il BCG del 42-45%; il beneficio del BCG sembra inoltre mantenuto a distanza di 5 anni mentre si perde per gli antiblastici, per cui l'incidenza di recidive dopo TUR da sola è sovrapponibile a quella della TUR con successiva instillazione di antiblastici.

Tuttavia il BCG per ottenere questi risultati richiede somministrazioni "di richiamo" per molti mesi (fino a tre anni): questa modalità terapeutica espone più facilmente agli effetti tossici che vanno da una cistite febbrile con ematuria a una prostatite fino ad una malattia disseminata di tipo settico che impone una pronta terapia ma che tuttavia non può evitare occasionali esiti fatali. Tutto ciò ovviamente non capita con gli antiblastici, che non vengono assorbiti tranne il thiotepa (che infatti può provocare piastrinopenia anche grave fino al 20% dei pazienti), e che possono provocare nel 15-25% una cistite chimica, anche di lenta guarigione.

La terapia con BCG richiede pertanto attenzione e prontezza nel combattere gli effetti collaterali e sembra raccomandabile soprattutto nei pazienti a maggior rischio di progressione.

La chemioterapia nelle forme infiltranti nasce nei primi anni '80 con la definizione di schemi di polichemioterapia basati sulle diverse combinazioni di cisplatino, methotrexate, doxorubicina, vimblastina e ciclofosfamide che dimostrarono la possibilità di ottenere prolungate sopravvivenze in pazienti metastatici e anche risposte complete cliniche. Poiché la sopravvivenza nei metastatici era molto maggiore se le metastasi erano linfonodali e poiché una parte dei pazienti con tumore vescicale infiltrante ha micrometastasi linfonodali e quindi una malattia sistemica alla diagnosi, nacque l'idea di utilizzare la chemioterapia come primo trattamento ed in preparazione della cistectomia totale (chemioterapia neoadiuvante) oppure nei pazienti con micrometastasi linfonodali alla cistectomia subito dopo l'intervento (chemioterapia adiuvante).

Sia la chemioterapia intravescicale adiuvante che l'immunoterapia intravescicale sono indicate nei pazienti ad alto rischio di recidive tumorali per la presenza di tumori multipli, pregresse recidive, tumori

scarsamente differenziati associati ad atipia uroteliale, o carcinoma in situ.

I farmaci intravesicali più economici sono il tiotepa ed il BCG. La doxorubicina e l'interferone hanno costi intermedi, mentre la mitomicina C è la più costosa. Attualmente, sembra che il BCG sia il farmaco più efficace per la terapia intravesicale, ma i ceppi e la posologia ottimali non sono stati ancora determinati. I pazienti che non presentano vantaggi con un tipo di farmaco possono essere trattati successivamente con un'altra sostanza. Inoltre, esistono diversi farmaci sperimentali utilizzati per il trattamento del cancro superficiale della vescica che agiscono attraverso meccanismi biologici, come la bropirimina (da assumersi per os), il fattore necrosi tumorale, il TP40 e l'interleuchina-2.

La terapia intravesicale o somministrata per altre vie può servire anche a trattare i tumori vescicali superficiali appena diagnosticati. Attualmente, queste metodiche vengono utilizzate principalmente per il carcinoma in situ (che spesso è quasi impossibile da resecare completamente per via endoscopica), oppure nei rari casi di tumori superficiali multipli così numerosi che non è possibile resecarli, ma

per i quali la cistectomia non appare adeguata o comunque non viene accettata dal paziente. Tranne queste eccezioni, comunque, la terapia intravesicale resta principalmente una forma adiuvante, sebbene spesso possa trattare una patologia appena rilevata o persistente in condizioni subcliniche.

La chemioterapia intravesicale con tiotepa o mitomicina si associa a una bassa incidenza di sviluppo di neoplasie ematologiche secondarie.

### ***3.2 CHEMIOTERAPICI E IMMUNOSOPPRESSORI***

#### **3.2.1 TIOTEPA**

La chemioterapia intravesicale moderna è cominciata negli anni '60 con l'introduzione del tiotepa intravesicale. Prima del tiotepa, i farmaci usati erano il nitrato di argento, l'acido tricloroacetico e la podofillina.

Il tiotepa è un agente alchilante che agisce formando dei legami incrociati tra acidi nucleici e proteine. Le dosi abitualmente somministrate sono di 1mg/ml instillati direttamente in vescica e lasciati in sede per 2 ore.

Spesso il farmaco viene somministrato al dosaggio di 30 mg in 30 ml di fisiologica, o di 60 mg in 60 ml di fisiologica.

Un protocollo frequentemente raccomandato consiste in 6-8 trattamenti settimanali, seguiti da trattamenti mensili per un anno. Il tiotepa produce una remissione completa in circa il 35% dei casi trattati appena dopo la diagnosi, e remissioni parziali in circa il 25% dei casi. E' stato usato anche per la profilassi di recidive tumorali dopo la resezione completa della massa neoplastica visibile. E' stato dimostrato che in questi casi è in grado di ridurre la percentuale di recidive tumorali a 2 anni fino al 47%, rispetto al 73% nei pazienti che non eseguono profilassi. Questo effetto positivo è stato riscontrato soprattutto nei pazienti con tumori di grado I.

Il tiotepa è meno utile per la terapia del carcinoma in situ.

Il tiotepa viene rapidamente assorbito attraverso la mucosa uroteliale a causa del suo peso molecolare relativamente basso (198 Da) e determina tossicità midollare nel 15-20% dei pazienti. Prima di ogni trattamento con tiotepa bisogna fare eseguire la conta dei globuli bianchi e delle piastrine.

Nella revisione aggiornata di un ampio studio prospettico randomizzato, con quasi 9 anni di controllo a distanza, il tiotepa intravesicale a dose parzialmente ridotta (30mg in 50 ml di fisiologica), somministrato immediatamente dopo la resezione transuretrale e poi 1 volta ogni 3 mesi per 1 anno, non si è dimostrato in grado di ridurre le percentuali di recidiva, l'intervallo prima della recidiva iniziale o quello prima di constatare l'insuccesso della terapia, rispetto ai controlli randomizzati non sottoposti al trattamento.

### **3.2.2 MITOMICINA C**

La mitomicina C è un chemioterapico antibiotico che agisce tramite inibizione della sintesi del DNA. Ha un peso molecolare maggiore del tiotepa (334 Da) e quindi causa meno problemi di assorbimento transuroteliale. Viene assorbito solo l'1% della mitomicina instillata.

La mitomicina C è efficace come terapia primaria dei tumori vescicali non precedentemente trattati e si è dimostrata efficace in pazienti che non avevano risposto alla precedente terapia con tiotepa.

Viene somministrata di solito al dosaggio di 40 mg in 40 ml di fisiologica per via intravesicale, 1 volta alla settimana per 8 settimane, con una successiva terapia di mantenimento mensile per 1 anno. La risposta tumorale completa si verifica in circa il 40% dei pazienti, mentre le risposte parziali riguardano fino al 40% dei restanti casi.

E' stato riportato che la mitomicina C è più efficace nella terapia dei tumori meno differenziati.

Gli effetti collaterali della mitomicina C includono la cistite chimica (nel 10-15% dei casi), che può portare a contrazione vescicale, calcificazione intramurale ed eruzioni cutanee a livello dei genitali (dal 5 al 15% dei casi). La mitomicina può causare anemia, tendenza a sviluppare ecchimosi, o emorragie e infezioni. La ridotta funzionalità del midollo osseo può manifestarsi circa 7 giorni dopo la somministrazione del farmaco, raggiungendo usualmente i valori minimi 14-28 giorni dopo la chemioterapia. Quindi il conteggio delle

cellule ematiche ricomincia a salire costantemente e di solito si normalizza entro un paio di settimane.

In uno studio clinico prospettico controverso è stato riportato che la mitomicina C previene lo sviluppo del cancro vescicale invasivo. In questo studio, tutti i pazienti avevano subito un'escissione completa del tumore e presentavano referti citologici negativi prima della terapia con mitomicina C; in questo modo, venivano esclusi i pazienti con malattia multifocale.

In uno studio eseguito dal Southwest Oncology Group e dallo Eastern Cooperative Oncology Group negli Stati Uniti, relativo a pazienti con tumori superficiali recidivanti o carcinoma in situ, la mitomicina C (20mg in 20ml d'acqua) instillata in vescica 1 volta alla settimana per 6 settimane e quindi a cadenza mensile per 1 anno si è dimostrata meno efficace del BCG nel prevenire le recidive tumorali (54% di recidive con la mitomicina rispetto al 39% con il BCG a distanza di 10,5 mesi).

### **3.2.3 DOXORUBICINA**

Anche la doxorubicina è un chemioterapico antibiotico. A causa del suo alto peso molecolare (580 Da), viene assorbito solo in minima parte. Sono stati tentati molti schemi di dosaggio diversi per la terapia del cancro vescicale superficiale. Per la terapia intravesicale, è necessario somministrare un dosaggio minimo di 50 mg. I protocolli terapeutici variano da tre somministrazioni alla settimana fino a una somministrazione al mese. La risposta completa si ha in meno della metà dei pazienti, mentre la risposta parziale riguarda circa un terzo dei casi. Non sono state riportate differenze significative nella percentuale di risposta in pazienti con tumori di basso o di alto grado.

Quando viene usata come profilassi contro le recidive tumorali, la somministrazione di 60-90 mg di doxorubicina ad intervalli variabili da 3 settimane a 3 mesi ha dato risultati misti.

In un grande studio multicentrico del Southwest Oncology Group, la doxorubicina si è dimostrata significativamente meno efficace della terapia intravesicale con BCG nel trattamento dei pazienti con carcinoma in situ e per la profilassi delle recidive tumorali.

Gli effetti collaterali della doxorubicina includono cistite chimica, che è grave in molti pazienti e può progredire verso una contrazione permanente della vescica in una piccola percentuale dei casi.

### **3.2.4 EPIRUBICINA**

L'epirubicina è un derivato della doxorubicina, un analogo dell'antraciclina con tossicità parzialmente minore. In uno studio in due fasi Kurth ha utilizzato vari dosaggi di epirubicina in otto instillazioni settimanali. Tredici pazienti su 22 (59%) hanno risposto completamente alla terapia. Al controllo a distanza (in media 35 mesi), comunque solo 8 pazienti su 13 erano ancora vivi e senza recidive. Circa un terzo dei pazienti valutati ha avuto una risposta completa duratura, mentre il 18% ha sviluppato una successiva progressione neoplastica. In uno studio a parte eseguito dalla European Organization for Research and Treatment of Cancer, i pazienti con tumori papilliferi solitari Ta o T1 completamente resecati sono stati sottoposti ad una sola instillazione di 80 mg di epirubicina o di semplice acqua immediatamente dopo la resezione. Nei pazienti trattati si è osservata una significativa riduzione della percentuale di

recidive a poco più della metà di quella relativa ai controlli in caso di tumori Ta, in particolare quelli di grado moderato o più elevato. E' probabile che almeno parte di questo miglioramento sia dovuto alla prevenzione del cancro recidivante, sebbene il beneficio più notevole sia stato osservato alla cistoscopia, da 5 a 7 settimane dopo la resezione, e sia quasi certamente dovuto all'eradicazione del tumore persistente piuttosto che alla prevenzione dell'impianto neoplastico o alla profilassi contro lo sviluppo di nuove masse tumorali.

Lo studio avvalorava la possibilità che l'epirubicina sia più efficace contro i cancri cistoscopicamente invisibili ma già presenti al momento della prima resezione, che nel prevenire l'impianto neoplastico. Anche in questo studio, comunque, l'epirubicina non si è dimostrata in grado di prevenire la progressione verso gradi tumorali più elevati, lo sviluppo di metastasi a distanza e i decessi per cancro della vescica.

L'epirubicina, che non è ancora disponibile negli Stati Uniti, ha indotto cistite chimica in meno del 5% dei pazienti dello studio in due fasi condotto da Kurth, mentre un paziente ha sviluppato una reazione

allergica. Il farmaco, comunque, sembra essere tollerato meglio della doxorubicina.

### **3.3 CONFRONTO TRA FARMACI CHEMIOTERAPICI INTRAVESCICALI**

Tutti i farmaci impiegati per la chemioterapia intravescicale sono ugualmente efficaci. L'unica possibile eccezione è la mitomicina, che può essere marginalmente superiore al tiotepa nella terapia dei pazienti con tumori allo stadio Ta e con tumori di alto grado. La terapia intravescicale combinata con mitomicina C e doxorubicina non è più efficace dei singoli farmaci da soli per la profilassi contro le recidive tumorali.

### **3.4 TERAPIA BIOLOGICA**

#### ***TERAPIA INTRAVESCICALE CON BACILLO DI CALMETTE-GUERIN.***

Il BCG è un ceppo attenuato di *Mycobacterium bovis* che ha effetti stimolanti sulla risposta immunitaria. È stato somministrato per via intravescicale per trattare il cancro superficiale della vescica,

dimostrando di essere il presidio terapeutico più efficace a questo scopo.

Morales è stato il primo ad utilizzare il BCG nell'uomo, usando il ceppo di Armand-Frappier sia per via intravesicale che per via intradermica, una volta alla settimana per 6 settimane. La maggior parte degli studi clinici successivi ha confermato l'efficacia della terapia con BCG.

Il BCG viene somministrato di solito in tre circostanze cliniche:

1. per la profilassi in pazienti senza cancro;
2. per la terapia del tumore residuo in pazienti con carcinoma a cellule transizionali di tipo papillifero diverso dal carcinoma in situ;
3. per la terapia del carcinoma in situ.

Come per gli altri tipi di terapia intravesicale, si sceglie raramente la somministrazione di BCG nel secondo caso riportato, tranne che negli studi clinici, perché il più delle volte il tumore visibile può essere resecato in modo completo.

La terapia con BCG ha visto l'utilizzazione di molti ceppi diversi, come quelli di Pasteur, Armand-Frappier, Tice, Connaught, Glaxo,

Evans, Tokyo, olandese (RIVM) e Moreau. Si tratta in ogni caso di derivati dal ceppo originale messo a punto nell'istituto Pasteur.

La vitalità e la densità dei micobatteri di Calmette-Guerin per milligrammo di vaccino possono variare a secondo del ceppo, oppure da un lotto all'altro dello stesso ceppo.

Oltre all'instillazione intravesicale, il BCG è stato somministrato con degli adiuvanti intradermici e per via orale. Tutte le vie di somministrazione si sono dimostrate efficaci, ma sembra che l'immunizzazione intradermica non sia necessaria. Le iniezioni intralesionali di BCG possono associarsi a gravi effetti tossici anche di tipo anafilattico.

Studi prospettici randomizzati hanno dimostrato l'efficacia del BCG nella profilassi delle recidive tumorali. Sebbene le percentuali di risposta riportate presentino variazione in base ai criteri adottati, un esempio sufficientemente generalizzabile è rappresentato dallo studio di Lamm, che ha riportato che il BCG riduce il tasso di recidive dal 42% nei pazienti trattati con la sola resezione transuretrale fino al 17% in quelli trattati con BCG (tempo medio di controllo a distanza pari a

15 mesi). Il BCG si è dimostrato efficace anche nei pazienti che non rispondono alla terapia intravesicale con tiotepa.

Diversi studi paralleli hanno dimostrato, inoltre, l'efficacia significativamente maggiore del BCG rispetto al tiotepa, alla doxorubicina e alla mitomicina C. Nel complesso, questi studi suggeriscono che l'utilizzazione del BCG per la profilassi produce percentuali di recidive tumorali variabili dallo 0 al 41%, più spesso con tassi intorno al 20%, mentre nei pazienti che non ricevono terapia con BCG (nessuna terapia, oppure trattamento con tiotepa, doxorubicina o mitomicina C) la frequenza di recidive varia dal 40 all'80%.

Il BCG è stato impiegato anche per trattare i tumori residui non resecabili, sebbene non dovrebbe essere considerato una possibile alternativa alla resezione in caso di tumori resecabili.

Probabilmente, la maggior utilità del BCG si dimostra nella terapia del carcinoma in situ.

In studi con follow-up a breve termine di 1 o 2 anni, il BCG ha indotto risposte complete in circa il 72% dei pazienti. Comunque, gli studi a lungo termine hanno dimostrato che sebbene più del 50% dei pazienti

finisca per sviluppare recidive, il tempo medio prima di rilevare l'insuccesso del trattamento con BCG è pari a 3 anni, rispetto solo ai 5 mesi relativi alla terapia con doxorubicina.

La risposta favorevole di solito si associa alla risoluzione dei sintomi irritativi urinari. Il BCG intravesicale, insieme alla resezione transuretrale della prostata, può essere efficace nella terapia dei pazienti con carcinoma in situ che interessa la mucosa dell'uretra prostatica o i dotti prostatici.

Gli studi a lungo termine relativi alla terapia con BCG riportano risposte favorevoli nel 40-89% dei casi. Queste ricerche suggeriscono che i pazienti che non rispondono all'induzione terapeutica iniziale possono rispondere a protocolli più intensivi.

Indipendentemente dal suo obiettivo specifico, la terapia intravesicale con BCG esercita senza alcun dubbio parte dei suoi effetti antitumorali attraverso meccanismi di stimolazione immunologia.

Esiste una debole correlazione tra i test di reattività cutanea al PPD (*purified protein derivative*, derivato proteico purificato) e la risposta positiva alla terapia con BCG.

Il BCG induce una risposta granulomatosa cronica nella vescica di molti pazienti. E' stata notata anche una correlazione marginale tra la formazione di granulomi vescicali e la risposta positiva alla terapia con BCG. Alcuni pazienti che hanno risposte positive ai test cutanei e sviluppano granulomi vescicali non rispondono clinicamente alla terapia con BCG. Al contrario alcuni che hanno risposte cutanee negative e non sviluppano granulomi rispondono alla terapia con BCG.

E' risaputo che il BCG deve aderire al tumore vescicale e alla lamina basale denudata per essere efficace e che l'adesione alla fibronectina può essere particolarmente rilevante. Perciò, livelli urinari elevati di fibronectina o condizioni (o farmaci) che interferiscono con la cascata della coagulazione influenzano negativamente l'aderenza del BCG e quindi ne riducono l'efficacia.

Il fallimento iniziale dei regimi di induzione può essere spiegato da diversità di immunocompetenza dell'ospite, differenza di potenza del vaccino o da entrambe le cause. Si ritiene che, per avere un effetto terapeutico, siano necessari per lo meno 10 milioni di microrganismi.

Le dosi raccomandate per i vari ceppi di BCG sono le seguenti:

- Armand Frappier 120mg;
- Pasteur 150mg;
- Tice 50mg;
- Tokio 40mg;
- Connaught 120mg;
- Olandese 120mg.

L'irritazione vescicale è il primo effetto collaterale della terapia con BCG. Il complesso sintomatologico include disuria (91%), pollachiuria (90%), ematuria (46%), febbre (24%), malessere (18%), nausea (8%), brividi (8%), atralgia (2%) e prurito (1%). Anche la prostatite granulomatosa è una complicanza frequente della terapia con BCG. Nel 6% dei casi compaiono sintomi tanto gravi da richiedere l'istituzione di una terapia antitubercolare.

Esiste una correlazione tra l'intensità della terapia con BCG, la tossicità attesa e i risultati. La tossicità dipende anche dalla via di somministrazione. Sono state riportate reazioni anafilattiche con l'iniezione intralesionale del farmaco, mentre la somministrazione intravescicale o orale ha raramente determinato complicanze gravi. Il BCG può essere somministrato a pazienti con reflusso

vescicoureterale senza un significativo aumento delle complicazioni.

Invece, non dovrebbe essere somministrato ai pazienti immunocompromessi e in caso di traumi da cateterizzazione.

## **CAPITOLO 4**

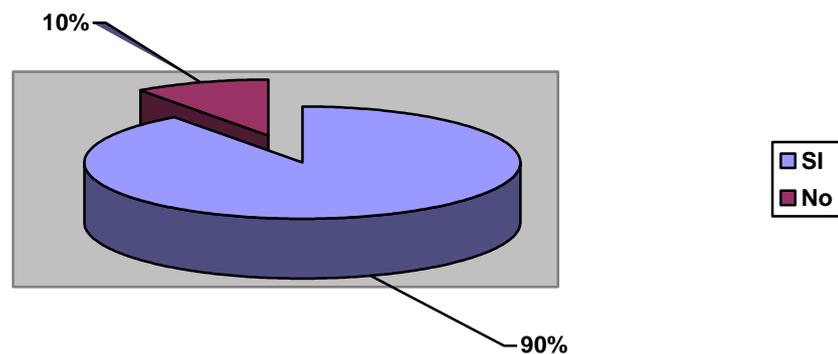
### ***INTRODUZIONE***

Il presente studio intende indagare il livello di conoscenza del paziente sottoposto ad instillazioni vescicali attraverso la somministrazione di un questionario ad un campione di pazienti che indaga le conoscenze sulla patologia, sulle manovre che riguardano le instillazioni, dai vari effetti collaterali, sulla capacità o meno di intervenire e sull'interazione che si ha con il medico e l'infermiere durante il percorso della malattia.

L'assistenza infermieristica di un paziente con tumore alla vescica è incentrata sulla prevenzione e sulla gestione della malattia, nonché sul trattamento delle complicanze e sul rapporto dei bisogni psicologici del paziente stesso. L'infermiere riveste un ruolo importante nel trattamento di molti dei problemi che il paziente sottoposto a chemioterapia endovesicale deve affrontare.

**Tabella 1.**

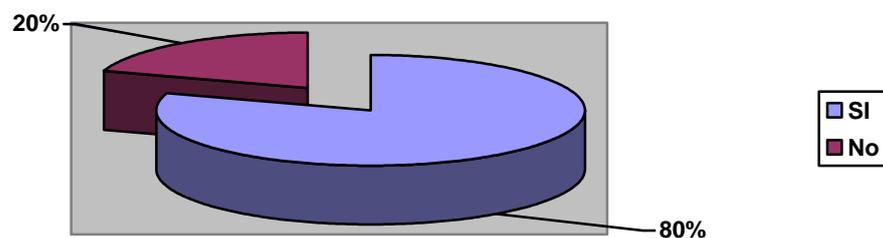
E' stato sufficientemente informato sulla manovra che riguarda le instillazioni vescicali?	<b>SI 90%</b>
	<b>NO 10%</b>



**Figura 1: Dai risultati del questionario emerge chiaramente che una buona percentuale di pazienti sottoposti ad instillazioni vescicali conoscono la manovre riguardanti l'inserimento di un catetere in vescica e la somministrazione del chemioterapico.**

**Tabella 2.**

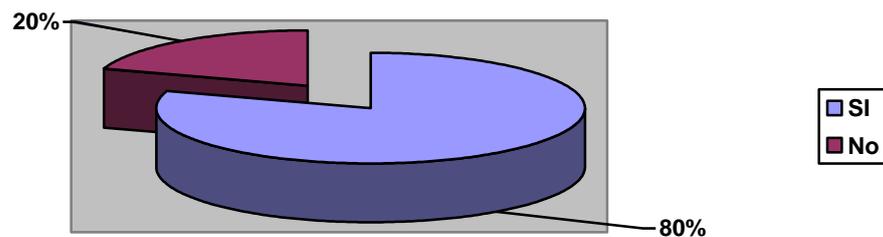
E' a conoscenza del farmaco che le viene iniettato?	<b>SI 80%</b>
	<b>NO 20%</b>



**Figura 2: Dai risultati emersi dal questionario il 20% dei pazienti sottoposti ad instillazioni vescicali ritiene di non conoscere il nome del chemioterapico che gli viene iniettato in vescica. Una buona percentuale invece definisce il farmaco come chemioterapico e conosce il nome della terapia che sta eseguendo.**

**Tabella 3.**

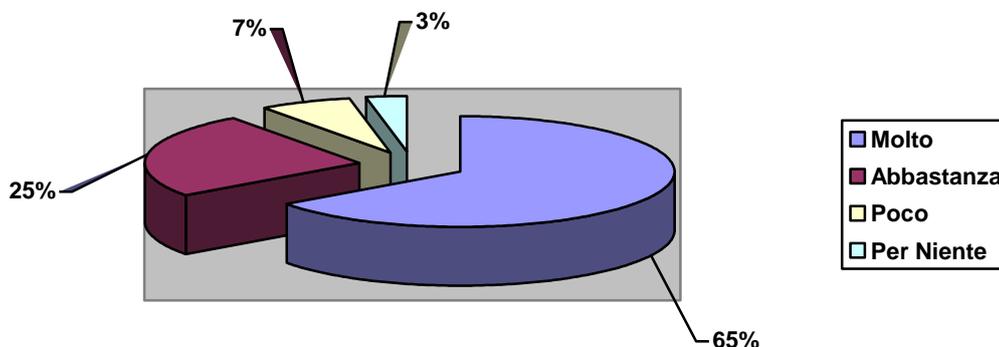
E' stato informato sugli effetti collaterali del farmaco?	<b>SI 85%</b>
	<b>NO 15%</b>
Se si le hanno spiegato come intervenire e a chi rivolgersi?	<b>SI 85%</b>
	<b>NO 15%</b>



**Figura 3: Dal questionario risulta che l'85% dei pazienti sono informati sugli effetti collaterali del chemioterapico iniettato e dicono di sapere a chi rivolgersi. Avendo effettuato un tirocinio opzionale negli ambulatori di urologia per lo svolgimento della tesi ho potuto constatare che esiste un numero di telefono a cui infermieri preparati rispondono a qualsiasi dubbio dei pazienti, compresi consigli su come intervenire sugli effetti collaterali.**

**Tabella 4.**

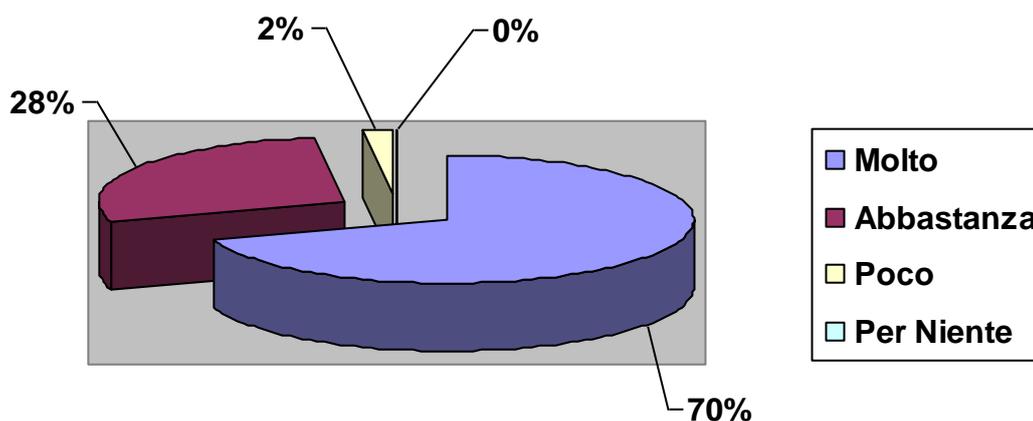
Durante il primo colloquio con il medico riguardante il percorso diagnostico della sua malattia ritiene che tutti i suoi dubbi siano stati chiariti?	<b>MOLTO 65%</b>
	<b>ABBASTANZA 25%</b>
	<b>POCO 7%</b>
	<b>PER NIENTE 3%</b>



**Figura 4:** Il 65% dei pazienti in studio riferiscono di conoscere perfettamente il percorso diagnostico della propria malattia perché durante il primo colloquio con il medico ritiene di aver esposto tutti i dubbi e che questi siano stati chiariti. Rimane una percentuale abbastanza alta, il 10% dei pazienti, che ritiene di essere stato poco informato sulla malattia e su tutto ciò che riguarda il percorso diagnostico. C'è da tener presente che questi pazienti hanno un'età compresa tra i 70-80 anni e che molte cose non possono essere a loro chiare per una mancanza di cultura e praticità di linguaggio.

**Tabella 5.**

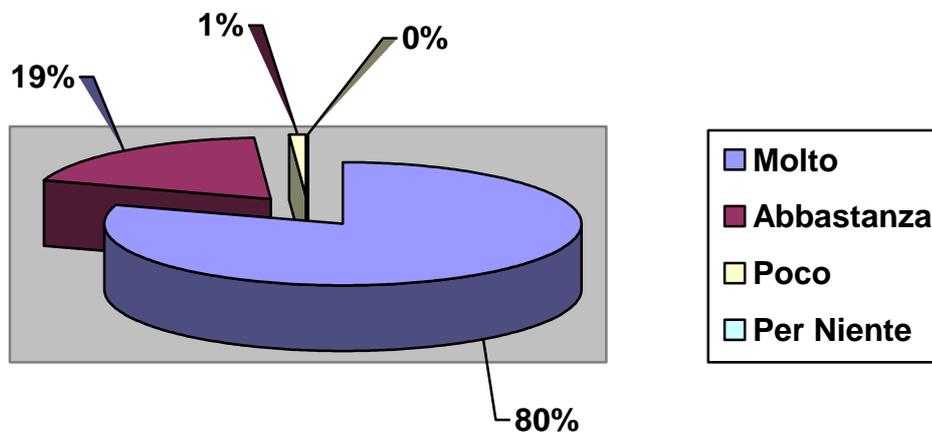
Durante la manovre di instillazioni l'infermiere in turno riesce a trasmetterle sicurezza mettendola a proprio agio?	<b>MOLTO 70%</b>
	<b>ABBASTANZA 28%</b>
	<b>POCO 2%</b>
	<b>PER NIENTE 0%</b>



**Figura 5:** Per quanto riguarda la tabella 5 l'infermiere svolge un ruolo fondamentale nel prendersi cura del malato. L'infermiere e colui che in prima persona si occupa di eseguire interventi tecnici trasmettendo sicurezza e mettendo a proprio agio il paziente. Dal questionario risulta che il 98% dei pazienti si trovano a proprio agio durante queste manovre perché l'infermiere riesce ad instaurare con il paziente un rapporto non solo professionale.

**Tabella 6.**

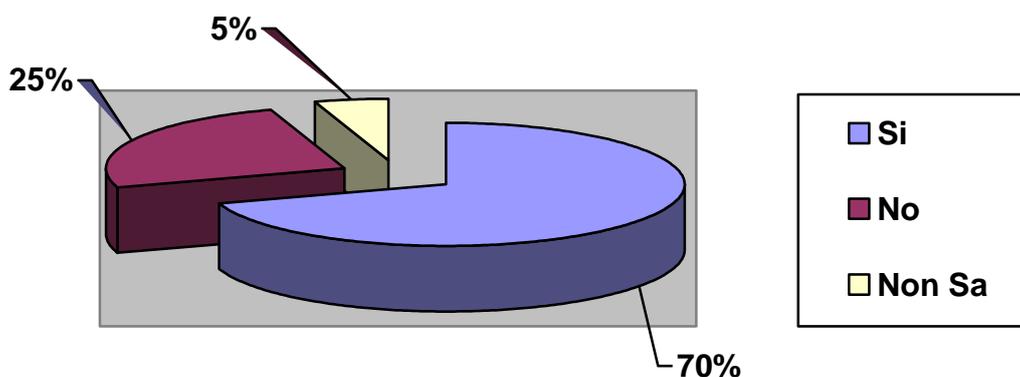
Da parte del personale infermieristico è stata rispettata la privacy mantenendo la giusta discrezione?	<b>MOLTO 80%</b>
	<b>ABBASTANZA 19%</b>
	<b>POCO 1%</b>
	<b>PER NIENTE 0%</b>



**Figura 6:** La manovra che si fa durante l'inserimento del chemioterapico in vescica è una manovra invasiva e personale, l'inserimento del catetere in vescica può portare ad un imbarazzo del paziente. Ma il questionario ci riferisce che il personale infermieristico riesce a rispettare pienamente "l'intimità" del paziente rispettando la privacy e mantenendo la giusta discrezione.

**Tabella 7.**

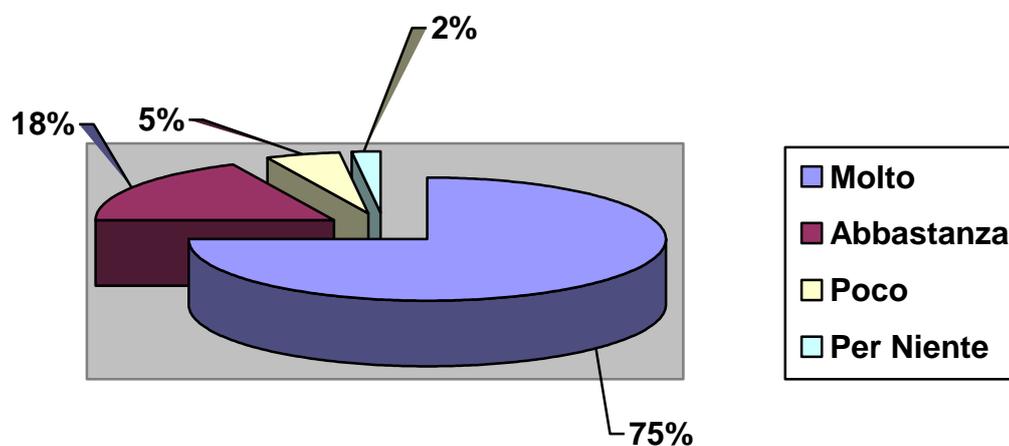
Ritiene che il personale infermieristico sia stato chiaro, con parole semplici e comprensibili, nel fornirle utili consigli pratici di prevenzione e trattamento di eventuali complicanze a domicilio?	<b>SONO IN GRADO DI INTERVENIRE</b>  <b>70%</b>
	<b>NON SONO IN GRADO DI INTERVENIRE</b>  <b>25%</b>



**Figura 7 : Compito dell'infermiere che si occupa dei pazienti sottoposti ad chemioterapia endovescicale è anche quello di fornire precise indicazioni, con parole semplici e comprensibili dato l'età dei pazienti, sui comportamenti da tenere prima e dopo la terapia su come intervenire e trattare eventuali complicanze a domicilio. Un buon 70% dice di essere in grado di intervenire sugli effetti collaterali a domicilio, ma rimane il 25% dei pazienti che dice di sentirsi sicuro solo con l'intervento del personale infermieristico rifiutandosi di trattare autonomamente le complicanze. Rimane il 5% che non risponde alla domanda.**

Tabella 8.

Ritiene di aver ottenuto, da parte del personale medico ed infermieristico, tutte le utili informazioni relative alla sua patologia ed all'importanza benefica nell'eseguire i cicli di instillazioni?	<b>MOLTO 75%</b>
	<b>ABBASTANZA 18%</b>
	<b>POCO 5%</b>
	<b>PER NIENTE 2%</b>



## **CONCLUSIONI**

La conoscenza approfondita dei metodi riguardanti le instillazioni vescicali di farmaci antitumorali, e le speciali procedure di gestione associate al loro uso, è molto importante per il personale infermieristico.

Inoltre conoscenze più generali sul cancro della vescica sono di aiuto agli infermieri per prevenire e gestire la malattia, trattare le complicanze e incontrare il bisogno dei pazienti.

Con lo sviluppo di nuovi farmaci e di nuove tecniche per la resezione completa del tumore, è fondamentale creare nuovi protocolli infermieristici per la gestione del paziente, delle terapie e delle complicanze.

Il contributo culturale infermieristico che deriva da tale progetto è immediatamente percepibile: il personale infermieristico sa di dover affrontare la sfida, sia sul versante della teorizzazione che su quello della pratica, punto di partenza sulla quale si riflette e ci si confronta per verificare evidenza scientifica, coerenza ed appropriatezza delle

azioni e delle procedure infermieristiche messe in atto in risposta ai bisogni.

La ricerca infermieristica necessita quindi di essere incentivata per garantire le migliori prestazioni al paziente oncologico.

Dai risultati del questionario emerge chiaramente che i pazienti tendono a richiedere un'assistenza che va oltre lo stato fisico, cioè richiedono un sostegno psicologico dove possono esprimere le loro paure, la loro rabbia per la malattia; mentre gli infermieri esprimono timore nell'affrontare il disagio emozionale del paziente e spostano l'attenzione nell'erogare l'assistenza su aspetti di tipo tecnico.

## Bibliografia

1. J. Games, “Nursing implication in the management of superficial bladder cancer”, Seminars in Urologic Oncology, 1996
2. Optimal therapy for patients with high-risk superficial bladder cancer – controversy and consensus, The Medicini Publishing Foundation, Number 37 , Lubeck 1997.
3. “Urologia”, rivista internazionale di cultura urologica, “Immuno terapia con BCG nel carcinoma superficiale della vescica”.
4. “Anatomia umana e istologia”, M. Bentivoglio, Edizioni Minerva Medica.
5. A. M. Karrat, D. L. Lamm, Current trends in intravesical Therapy for bladder cancer, Contemporary Urology, August 1, 2000
6. M. F. Sarosdy, “Immunotherapy of superficial bladder carcinoma”, Aua Update Series, lesson 29, volume XIV, 1997
7. A. Kathryn, “Bladder instillation and bladder washouts in the management of catheterized patients”, Journal of Advanced Nursing, March 1996
8. [www.A.I.Ur.O.it](http://www.A.I.Ur.O.it)
9. [www.urologyhealth.org](http://www.urologyhealth.org)
10. [www.nursing-center.com](http://www.nursing-center.com)
11. [www.nursing-standard.co.uk](http://www.nursing-standard.co.uk)