

una lieve stenosi del neomeato, mingeva per uretra con attività sessuale conservata e un buon risultato cosmetico. I rimanenti 3 pazienti hanno attualmente un buon flusso minzionale, attività sessuale conservata e un buon risultato cosmetico. Biopsia escissionale I due pazienti non hanno avuto recidive locali e ottimi risultati funzionali.

Conclusioni: La chirurgia conservativa del glande rappresenta un'ottima opportunità per il paziente di conservare l'estetica e la funzionalità dell'organo. La chirurgia conservativa della patologia neoplastica del glande rappresenta però una tecnica complessa e richiede una notevole esperienza di chirurgia ricostruttiva dei genitali esterni.

Abstract n. 104 - Poster

LA CHEMIOTERAPIA NELLA NEOPLASIA PROSTATICA ORMONO-REFRATTARIA (HRPC): MITOXANTRONE-VINORELBINE-PREDNISONE (VMP) VERSO MITOXANTRONE-PREDNISONE (MP): LA NOSTRA ESPERIENZA
Ferrari V.D.¹, Zambolin T.², Pasinetti N.¹, Simeone C.², Amoroso V.¹, Tonini G.², Grisanti S.¹, Rangoni G.¹, Valcamonico F.¹, Vassalli L.¹, Simoncini E.¹, Marpicati P.¹, Marini G.¹

¹U.O. Oncologia Medica, Fondazione Beretta, Spedali Civili, Brescia; ²Divisione Clinicizzata di Urologia, Cattedra di Urologia, Università di Brescia

Introduzione: La chemioterapia assume un ruolo nei pazienti (pti) affetti da HRPC. I taxani hanno dimostrato di incrementare la sopravvivenza nei pazienti HRPC. In questo studio monoistituzionale è stata valutata l'efficacia e la tossicità dell'associazione (VMP) confrontandola con MP

Metodi: Dal 1998 al 2004, presso il DH di Oncologia Medica degli Spedali Civili di Brescia sono stati osservati 76 pti (età mediana di 67 anni), il 63% con diagnosi documentate di metastasi, localizzate in prevalenza allo scheletro. L'85% dei pazienti presentava ECOG PS di 0 o 1. I pti sono giunti all'Oncologo a 48 mesi dalla prima diagnosi di neoplasia e dopo essere già stati sottoposti ad un trattamento ormonale (96%), il 36% di essi ha proseguito la linea ormonale già prescritta altrove, il 36% ha iniziato una diversa ormonoterapia, il 14% è stato sottoposto a chemioterapia ev e il 14% a estramustina. 42 dei 76 pti sono stati sottoposti ad un trattamento chemioterapico ev ogni 3 settimane: 19 pti con una combinazione (VMP: Vinorelbine 25 mg/m² giorno 1,8; Mitoxantrone 10mg/m² giorno 1; Prednisone 12,5 mg/die) 23 MP (Mitoxantrone 10mg/m² giorno 1; Prednisone 12,5 mg/die regime di Tannock).

Risultati: Si sono osservate 4 risposte parziali e 1 stabilizzazione di malattia. 10 pti hanno mostrato una riduzione dei valori del PSA \geq 50%, 16 pti hanno tratto un beneficio clinico dalla terapia in termini di riduzione del dolore (valutato con la scala VAS), riduzione del consumo di analgesici o miglioramento dell'ECOG Performance status. Si è osservata neutropenia di grado 3-4 nel 16% dei pazienti, mentre non si sono verificati casi di tossicità non ematologica di grado 3-4. Le curve di sopravvivenza (metodo di Kaplan-Meier) hanno mostrato una sopravvivenza globale (OS) mediana di 20,8 mesi (IC 95% di 9-32,6 mesi) ed una sopravvivenza libera da progressione (PFS) mediana di 5,7 mesi (IC 95% di 0-13,3 mesi). Le risposte al trattamento, secondo i criteri RECIST, nel gruppo di pazienti che ha ricevuto MP sono state solo stabilizzazioni di malattia, a differenza del gruppo trattato con VMP. La tossicità sia ematologica che non ematologica dei due schemi non è risultata differente. Il valore mediano della sopravvivenza libera da progressione nel gruppo trattato con regime di MP, stimato sempre col metodo di Kaplan-Meier, è stato pari a 5 mesi (IC 95% 3,3-6,8 mesi): un valore simile a quello riscontrato nei pazienti trattati con VMP; la sopravvi-

venza globale mediana è invece risultata molto inferiore (10,9 mesi). Si sono confrontate fra loro, con il Log-Rank test, le curve di sopravvivenza dei due gruppi di pti sottoposti a chemioterapia, il test ha dimostrato nessuna differenza in termini di PFS, ma una differenza statisticamente significativa nella sopravvivenza globale a favore dello schema VMP.

Conclusioni: La VMP si è dimostrata capace di determinare alcune risposte parziali di malattia, numerose risposte in termini di "PSA response" e, in più dell'80% dei pti, di apportare un "beneficio clinico" che è stato riscontrato nell'84% dei pti che hanno ricevuto VMP e nel 57% di quelli trattati con regime di Tannock.

Abstract n. 105 - Video

LA NEFROURETERECTOMIA TOTALE PER VIA LAPAROSCOPICA

Bove P.¹, Campagna A.¹, Miano R.¹, Finazzi Agrò E.¹, Kim FJ.², Vespasiani G.¹

¹Cattedra di Urologia, Università degli studi di "Tor Vergata", Roma, Italia; ²Denver Health Medical Center, University of Colorado, Denver, CO, USA

Introduzione ed Obiettivi: La nefroureterectomia rappresenta l'intervento di prima scelta delle neoplasie dell'alta via escretrice. Per diminuire la morbilità postoperatoria associata alla chirurgia a cielo aperto da alcuni anni è stato proposto l'approccio laparoscopico con conservazione di un tempo chirurgico finale per l'isolamento dell'uretere terminale. Il video presentato dagli autori descrive step by step la procedura di nefroureterectomia interamente per via laparoscopica con accesso transperitoneale.

Metodi: Caso clinico: donna di 45 anni giunta alla nostra osservazione per macroematuria. La diagnosi strumentale supportata da una uretero-renoscopia flessibile pre-operatoria deponeva per la presenza di neoformazioni papillifere multiple a carico del gruppo caliceale superiore del rene di sinistra, la citologia urinaria selettiva confermava il sospetto di neoplasia. La Paziente veniva quindi sottoposta a nefroureterectomia per via laparoscopica. Si procede ad induzione di pneumoperitoneo mediante ago di Veress. Si posizionano 3 trocar operativi: uno da 10 mm in sede paraombelicale, 2 da 5 mm lungo la linea emiclaveare di sinistra di cui 1 in ipocondrio ed 1 a cavallo dei quadranti addominali laterali medio ed inferiore. Incisione del peritoneo lungo la line di Toldt e medializzazione del colon discendente. Si isola il rene (con risparmio del surrene) e l'uretere fino al tratto pelvico. Quindi si procede a sutura-sezione dei vasi renali mediante EndoGia da 45 mm. Isolamento dell'uretere pelvico con exeresi di bottone vescicale di circa 3 cm di diametro. Si procede quindi a confezionamento del cuff vescicale con 2 suture semicontinue in Polisorb 2/0. L'asportazione del rene unitamente all'uretere si attua mediante Endobag tramite incisione addominale sovrapubica tipo Pfannenstiel.

Conclusioni: La nefroureterectomia "in toto" laparoscopica è una procedura chirurgica sicura ed efficace per il trattamento dei tumori dell'alta via escretrice. La tecnica da noi presentata richiede una notevole esperienza laparoscopica garantendo comunque una radicalità oncologica pari alla tecnica "open" unitamente ai vantaggi propri delle tecniche laparoscopiche.

Abstract n. 106 - Comunicazione

TERAPIA METRONOMICA CON CICLOFOSFAMIDE E DESAMETASONE DEL CARCINOMA PROSTATICO ORMONO-REFRATTARIO (HRPC)

Lapini A., Baldazzi V., Serni S., Masieri L., Minervini A., Carloni M., Carini M.

Clinica Urologica 1, Università degli Studi di Firenze

Introduzione: La terapia metronomica prevede la somministrazione per tempi lunghi in modo continuativo di citostatici a basso dosaggio. Studi preclinici hanno dimostrato l'efficacia di questi schemi anche nel trattamento di tumori chemioresistenti (Glode et al. Cancer 2003). L'associazione ciclofosfamide desametasone ben si presta ad una somministrazione di questo tipo avendo i due farmaci effetti sinergici di tipo antiangiogenetico. Scopo del lavoro è quello di verificare l'efficacia e la tollerabilità dello schema suddetto in pazienti con HRPC. Gli Autori individuano altresì una tipologia di pazienti in cui sono massimi i risultati con questo schema.

Pazienti e Metodi: Dal gennaio 2003 al gennaio 2005, 23 pazienti con HRPC (età media 68.4 aa; range 55-79 aa) sono stati trattati con ciclofosfamide (50 mg/die) e desametasone (1 mg/die) in modo continuativo. 17 erano non metastatici e 6 metastatici. Il PSA basale risultava compreso tra 6,75 ng/ml e 332 ng/ml, media 54,7 ng/ml. 21 /23 pazienti presentavano un PSA 100ng/ml; Criteri di inclusione: dimostrazione della withdrawal sindrome; attesa di vita > 6 mesi; ECOG performance status 2; esclusione di altra patologia neoplastica in atto; funzionalità midollare epatica e renale nella norma. È stata considerata come risposta positiva una riduzione del PSA > 50% del valore basale. La rivalutazione del PSA è stata effettuata al termine del secondo mese di terapia e successivamente ogni 2 mesi. Nei Pazienti responders a 6 mesi è stato intrapreso un trattamento intermittente, riprendendo la terapia al raggiungimento del valore basale del PSA. La terapia è stata interrotta in caso di mancata risposta o per comparsa di tossicità grado 3-4 sec WHO.

Risultati: È stata osservata, dopo 2 mesi, una risposta positiva in 17/23 pazienti (73.9%), con mantenimento della stessa ai controlli successivi in percentuali rispettivamente del 65,4% (15/23) a 4 mesi, del 52.1% (12/23) a 6 mesi. Di questi 12 hanno raggiunto un follow-up superiore ad un anno: 5/12 (41.6%) risultano responders in regime intermittente. In nessun caso è stata osservata tossicità di grado 3-4.

Conclusioni: La terapia metronomica con ciclofosfamide+desametasone risulta essere efficace e ben tollerata; ha il vantaggio di essere una terapia domiciliare, a basso costo applicabile anche a pazienti con basso performance status. Al fine di ridurre la tossicità da accumulo proponiamo un trattamento intermittente dopo la verifica di una risposta stabile. Nonostante l'esperienza limitata riteniamo che una migliore selezione dei pazienti consenta di mantenere elevate percentuali di risposta in regime intermittente. Candidati ideali ad una terapia metronomica sono i pazienti con HRPC a PSA non particolarmente elevato (100ng/ml) e trend di crescita lento.

Abstract n. 107 - Poster

DETERMINAZIONE DELLE CITOCHINE URINARIE (IL8, IL6 E VEGF) NEI PAZIENTI SOTTOPOSTI A IMMUNOTERAPIA VESCICALE. RISULTATI PRELIMINARI

De Berardinis E.¹, Auran-Gomez A.M.¹, D'Alessandro M.², Mariani P.², Albanesi L.¹, Di Monaco F.¹, Di Silverio F.¹

¹Dipartimento di Urologia; ²Dipartimento di Chirurgia Generale, Università di Roma "La Sapienza"

Obiettivo: Diversi studi hanno evidenziato l'importanza dell'uso delle citochine come probabile fattore prognostico nel monitorare la risposta della immunoterapia vescicale con BCG (Bacillus Calmette Guèrin). Dal 1989 è stata dimostrata la modalità d'azione delle citochine. Il meccanismo attraverso il quale il BCG media l'attività anti-tumorale non è ancora del tutto chiaro. Lo scopo dello studio è stato di determinare la concentrazione di VEGF, IL8, IL6 in campioni di urina dopo trattamento endovesicale con BCG.

Materiali e Metodi: Sono stati arruolati 12 pazienti con diagnosi

istologicamente accertata di carcinoma vescicale. Età media 64.16±8.9 anni Sono stati divisi in base allo stadio istologico (5/12 T1G2, 3/12 T1G3, 2/12 TaG1, 2/12 TaG2) e sottoposti ad un ciclo di instillazioni endovesicali con BCG. È stata effettuata la raccolta di un campione di urina prima, e dopo 2,6 ore dall'instillazione endovesicale. Le IL-8, IL-6 e VEGF sono state dosate attraverso un kit commerciale di alta specificità costituito da un prodotto enzimatico riproducibile con tecnica immunoassorbente usando un sistema oligoconale. L'analisi statistica è stata effettuata attraverso il test di Mann-Whitney u-test.

Risultati: I dati ottenuti dimostrano una marcata concentrazione di IL-8, IL-6 nelle urine dopo la prima instillazione con BCG e una correlazione statisticamente significativa (p=0.001) con VEGF. **Conclusioni:** I nostri risultati dimostrano un' elevata attività citossica locale dopo instillazione con BCG. Un numero maggiore di pazienti e un follow-up più lungo sono necessari per dimostrare il ruolo delle interleuchine come fattore prognostico nel carcinoma della vescica.

Abstract n. 108 - Comunicazione

LIVELLI SIERICI DELLE PRO-METALLOPROTEINASI 2 (MMP2), PRO-MMP 9 ED ATTIVITÀ GELATINASICA NEI PAZIENTI CON CARCINOMA PROSTATICO ED IPB

Zitella A.¹, Casetta G.¹, Mengozzi G.², Aimo P.², Greco A.¹, Rosso D.¹, Delibero A.¹, Ghignone G.P.¹, Cortese F.¹, Fiorio M.¹, Piovano M.¹, Tizzani A.¹

¹Clinica Urologica 1, Università degli Studi di Torino; ²Laboratorio Analisi, Ospedale Molinette, Torino, Centro per la Ricerca, la Diagnosi e la Cura del Tumore Prostatico, Centro Prostate Molinette, Torino

Introduzione: Le metalloproteinasi (MMP) sono una famiglia di enzimi proteolitici che degradano la matrice extracellulare ed i componenti della membrana basale degli epitelii. Le MMP hanno un ruolo essenziale nel processo di invasione e di metastatizzazione. Una maggiore espressione ed attività delle MMP 2 e 9 sono già state dimostrate nei carcinomi prostatici a livello tissutale. In questo studio clinico abbiamo misurato la concentrazione sierica delle PRO-MMP 2 delle PRO-MMP 9 e l'attività gelatinasica A e B ovvero l'attività complessiva delle MMP 2 e MMP 9 in pazienti con diagnosi istologica di carcinoma prostatico ed IPB.

Metodi: I dosaggi delle MMP-2 e MMP-9 sono stati eseguiti con metodo immunoenzimatico ELISA (Human MMP-2 e Human MMP-9 Immunoassay Kit, Chemicon International, USA). L'attività gelatinasica è stata misurata con uno specifico kit ELISA (CHEMICON MMP Gelatinase Activity Assay Kit). È stato selezionato un campione di 62 pazienti con carcinoma prostatico (20 con Gleason < 7; 20 con Gleason = 7; e 22 con Gleason > 7) e 20 pazienti con IPB confermata istologicamente. Le differenze tra le medie sono state confrontate con il t-test per campioni indipendenti, le correlazioni tra variabili continue sono state valutate con il coefficiente di correlazione di Pearson.

Risultati: Per le MMP-2 i dosaggi sono risultati come segue: (media±DS) 94,7±9,7 ng/ml nelle IPB e 89,9±25,9 ng/ml nei tumori (p = 0,47); 115,1±22,5 ng/ml nei tumori con Gleason < 7 e 77,0±16,4 ng/ml nei tumori con Gleason > o uguale a 7 (p < 0,0001). Per le MMP-9 i dosaggi sono risultati come segue: (media±DS) 115,6±82,7 ng/ml nelle IPB e 142,7±105,8 ng/ml nei tumori (p = 0,34); 139,6±104,8 ng/ml nei tumori con Gleason < 7 e 148,2±109,9 ng/ml nei tumori con Gleason > o uguale a 7 (p = 0,76). L'attività gelatinasica è risultata come segue: (media±DS) 73,9%±11,9% nelle IPB e 74,7%±9,5% nei tumori (p = 0,74); 75,5%±6,9% nei tumori con Gleason < 7 e 74,4%±10,6% nei tumori con Gleason > o uguale a 7 (p = 0,67). Non sono state trovate