



Dott. Renzo Colombo
Urologo
Comitato Direttivo SIUrO
Società Italiana di Urologia
Oncologica

Cistite da radioterapia: cosa fare?

La radioterapia esterna rappresenta un punto di forza dei moderni approcci multidisciplinari alle neoplasie urologiche. Tra le possibili complicanze, la cistite cronica emorragica richiede spesso un trattamento complesso, specialistico e personalizzato.

Nel corso degli ultimi decenni, la radioterapia esterna (ERT) ha dimostrato di essere un valido strumento terapeutico sia con intento radicale (cioè di eradicazione completa), sia con intento integrativo o palliativo per molte malattie tumorali, rappresentando un punto di forza dei moderni approcci terapeutici multidisciplinari. Tuttavia, a fronte degli indiscutibili risultati oncologici e funzionali, la radioterapia si associa ad effetti collaterali di variabile entità che si possono manifestare precocemente, cioè durante la radioterapia stessa o a breve distanza di tempo dal suo termine oppure anche molto tardivamente (mesi o anni dopo).

Tra gli effetti indesiderati della radioterapia pelvica prevalgono i processi infiammatori acuti e cronici correlati sia con le caratteristiche della neoplasia trattata che con

le proprietà fisiche delle radiazioni utilizzate. Oggi la ERT si avvale di tecniche molto sofisticate che sfruttano acceleratori lineari ad alta energia, la radioterapia conformazionale (CRT) o ad intensità modulata (IMRT) che consentono di indirizzare alte dosi di radiazione solo sugli organi bersaglio, salvaguardando i tessuti sani vicini al tumore. Ciononostante, alcuni effetti indesiderati rimangono ancora di frequenza e di portata clinica non trascurabile. Tra questi, la cistite (cistite attinica) rimane la complicanza più frequente della radioterapia pelvica utilizzata per il trattamento dei tumori di prostata e vescica.

Nella fase acuta le radiazioni provocano microtraumi e lesioni a carico della mucosa vescicale (strato più superficiale della parete vescicale) che contiene i Glicosaminoglicani (GAGs), cioè i costituenti fonda-

mentali della barriera vescicale di protezione contro i batteri e gli agenti tossici contenuti nell'urina. È ampiamente documentato che la perdita dei GAGs rappresenta il *primum movens* per lo sviluppo di processi infiammatori sia acuti che cronici della vescica.

Dal punto di vista clinico, la cistite attinica acuta, che interessa circa il 30% dei pazienti, si manifesta con stimolo minzionale frequente, urgente, spesso doloroso e, sebbene più raramente, con febbre. Questi disturbi raramente perdurano oltre i tre mesi dal termine della radioterapia e, in genere, evolvono spontaneamente senza richiedere trattamenti particolari, fatto salvo il ricorso ad antidolorifici tradizionali. Gli effetti tardivi sono prevalentemente espressione dell'effetto delle radiazioni sui tessuti più profondi della parete vescicale (tonaca muscolare e pericistio) con sviluppo di endoarteriti obliterate (chiusura delle piccole arterie), necrosi del tessuto muscolare e connettivale, atrofia e fibrosi della parete vescicale. Le cistiti attiniche croniche insorgono generalmente dopo sei mesi dal termine della radioterapia e si manifestano nel 10%-20% dei casi. Sono principalmente correlate ad una riduzione della capacità vescicale e si manifestano con dolore pelvico persistente, stimolo minzionale urgente e frequente ed incontinenza urinaria.

Inoltre, sia nella fase acuta che cronica è molto frequente lo sviluppo di teleangectasie (cioè dilatazioni e frammentazioni dei vasi capillari) e ulcerazioni della mucosa vescicale che possono essere causa di ematuria (presenza di sangue nelle urine). L'ematuria saltuaria, ricorrente o continua, può costituire il segno più severo e difficilmente trattabile delle cistite attiniche. Numerosi fattori quali il diabete mellito, l'ipertensione arteriosa, le dimensioni del tumore da irradiare e la dose/modalità di somministrazione della radioterapia, possono condizionare



Apparecchiatura per tomoterapia, tecnica che unisce la tecnologia di irradiazione ad intensità modulata (IMRT) e la tecnica della Tomografia Computerizzata (TAC) spirale.

sia la comparsa sia la severità delle cistiti attiniche emorragiche. Benché numerose opzioni terapeutiche siano state proposte ed adottate clinicamente, il trattamento delle cistiti attiniche ricorrenti ed emorragiche rimane estremamente difficoltoso e da adattare al singolo caso.

Instillazioni intravescicali

Numerose sostanze hanno mostrato una discreta efficacia nel controllo delle cistiti emorragiche quando instillate come soluzione acquosa all'interno della vescica mediante semplice cateterizzazione. Tra queste, le soluzioni di alluminio solfato all'1% sono state utilizzate per le sue proprietà astringenti e sua capacità di formare precipitati proteici negli interstizi alterati della mucosa vescicale. Questo meccanismo, tuttavia, si è dimostrato utile nei sanguinamenti lievi ma non nelle ematurie severe dove il precipitato di sali di alluminio può indurre la formazione di coaguli ostruenti. Anche le instillazioni di formalina (1%-5%), agiscono favorendo la formazione di precipitati proteici sulla mucosa vescicale e si sono dimostrate in grado di favorire l'occlusione della rete capillare sangui-

nante. La presenza di un reflusso vescico-ureterale e il rischio di una contrattura dolorosa della vescica ne sconsigliano l'utilizzo ad eccezione di casi molto selezionati.

Negli anni più recenti, risultati veramente incoraggianti sono stati descritti mediante instillazione vescicale di acido ialuronico e acido condroitinsolforico, in associazione o meno con antibiotici, cortisonici a basso dosaggio e/o derivati dell'eparina. Acido ialuronico e condroitinsolforico sono normali componenti della mucosa vescicale e dei GAGs e agiscono riparando le microlesioni dell'epitelio, della sottomucosa e della parete dei vasi capillari provocate dal trattamento radiante. Il tasso di miglioramento dei sintomi irritativi è molto elevato così come l'effetto protettivo nei confronti delle recidive emorragiche, in assenza di effetti collaterali. È attualmente disponibile anche la formulazione somministrabile per via orale consigliata per la prevenzione delle cistiti attiniche acute.

Terapie sistemiche

Numerosi farmaci sono stati utilizzati per via orale nel controllo delle cistiti attiniche tardive. Tra queste il Pentosan polisolfato, che agi-

sce favorendo l'aumento di alcuni componenti naturali della barriera protettiva della parete vescicale. Gli effetti collaterali sono trascurabili e l'effetto a lungo termine è stato documentato per una durata di oltre un anno. Anche gli estrogeni coniugati per via orale, sono stati utilizzati con buoni risultati benché i casi riportati in letteratura siano pochi e non è del tutto noto il meccanismo di azione.

Terapia iperbarica

La terapia iperbarica si basa sulla somministrazione, in apposite camere pressurizzate e protette, di ossigeno puro al 100%. Il trattamento consente la completa saturazione in ossigeno dell'emoglobina che lo rende poi disponibile in alta concentrazione ai tessuti favorendo la riparazione delle microlesioni tessutali e vascolari. Questo trattamento è stato ed è largamente utilizzato nel trattamento delle cistiti emorragiche soprattutto quando refrattarie alle terapie convenzio-

nali. Il trattamento iperbarico è ben tollerato in assenza di significativi effetti collaterali e il successo della terapia è elevato (60%-90% dei casi trattati) benché spesso non definitivo. La sospetta persistenza del tumore può rappresentarne tuttavia una controindicazione.

Interventi endoscopici

La cistoscopia con cauterizzazione delle aree di mucosa vescicale sanguinante rappresenta un rimedio efficace anche se, spesso, solo temporaneo per il controllo delle cistiti attiniche emorragiche severe e continue. Richiede un'anestesia locale e può essere condotta anche ricorrendo a numerosi tipi di laser (Holmio, ND:YAG, Aluminium-garnet laser). Il rischio connesso a questo trattamento è una possibile perforazione della vescica a causa dello scarso trofismo tessutale indotto dalle radiazioni. Recenti esperienze descrivono buoni risultati ricorrendo ad iniezioni transuretrali di tossina botulinica (piccoli boli

da 200 U Botox A) o ergoteina con riduzione dell'ematuria e discreto aumento della capacità vescicale.

Terapia chirurgica

Mentre l'embolizzazione delle arterie iliache interne è stata quasi totalmente abbandonata, nei casi di cistite attinica cronica con vescica retratta con dolore pelvico cronico severo e refrattario a tutti i trattamenti può rendersi necessaria la cistectomia radicale con derivazione urinaria cutanea. Tuttavia, deve essere tenuto in considerazione che questo intervento, proprio per gli esiti della radioterapia, può esporre il paziente ad un elevato tasso di complicanze post-operatorie.

In definitiva, più che per altre condizioni cliniche complesse, la cistite attinica richiede una personalizzazione del trattamento che può essere attivata esclusivamente da personale medico altamente specializzato e preferibilmente nell'ambito di un approccio multidisciplinare. ■

Ricorda che Europa Uomo ha bisogno di te

QUOTE ASSOCIATIVE

Ogni associato deve essere in regola con il versamento della quota associativa annuale (a partire da 10 euro) che deve essere eseguito dal mese di gennaio a favore di: "Europa Uomo Italia Onlus, viale Beatrice d'Este 37, 20122 Milano" con causale: "Quota Associativa + anno".

CONTRIBUTI

L'associazione Europa Uomo Italia è Organizzazione non Lucrativa di Utilità Sociale (Onlus), iscritta all'Anagrafe Unica delle Onlus.

Pertanto, ogni erogazione liberale in suo favore è, alternativamente:

- detraibile dall'imposta lorda ai fini IRPEF per un importo pari al 19% dell'erogazione liberale effettuata, sino a un valore massimo di euro 2.065,83 art. 15, lettera i-ter del D.P.R. 917/1986);

- deducibile dal reddito dichiarato fino al 10% del reddito dichiarato stesso e comunque fino a 70.000,00 euro, ai sensi dell'art. 14, Legge 80/2005.

Il contributo deve essere versato a favore di: "Europa Uomo Italia Onlus, viale Beatrice D'Este 37, 20122 Milano", con causale: "Contributo".

5 PER MILLE

Con il 5 per mille sostenere le nostre attività non ti costa nulla.

Cerca nella tua dichiarazione dei redditi la parte riservata alla scelta per la destinazione del 5 per mille dell'Irpef e nel riquadro dedicato "al sostegno delle organizzazioni non lucrative di utilità sociale, delle associazioni di promozione sociale e delle associazioni riconosciute, ecc." apponi la tua firma e scrivi il nostro numero di codice fiscale:

9 7 3 1 6 2 6 0 1 5 3

SCEGLI TU COME FARE I VERSAMENTI

1) con bollettino di versamento sul c/c postale n. 52 73 96 12 (il bollettino è inserito al centro di questa rivista)

2) con bonifico bancario sul c/c postale n. 52 73 96 12
ABI: 07601 – CAB: 01600
CIN: S
IBAN:
IT16 S07601 01600 000052739612

3) con bonifico bancario sul c/c Banca Prossima n. 1 0 0 0 / 1 6 2 7
ABI: 03359 – CAB: 01600
CIN: N
IBAN:
IT84 N033 5901 6001 0000 0001 627