

## **La prostatectomia radicale in presenza di un secondo tumore dubbi e strategia**

A. Fandella, L.Maccatrozzo, F.Merlo, L.Faggiano, P. Checchin, G.Tuccitto, M.Mangano, E.Cicerello, G.L. Drago-Ferrante, G.Anselmo. Divisione di Urologia - Ospedale Regionale - Treviso

**50° Convegno SUNI Trieste 14-16 Settembre 2001** - Comunicazione

### **Riassunto Introduzione**

I pazienti che hanno avuto una neoplasia sono sottoposti a follow-up che spesso comprende il dosaggio del PSA, così è esperienza comune, evidenziare una eteroplasia prostatica clinicamente localizzata in soggetti che hanno o hanno avuto un'altra forma tumorale. Abbiamo voluto osservare retrospettivamente le serie di pazienti con adenocarcinoma prostatico e con un secondo tumore sottoposti a prostatectomia radicale per analizzare la aggressività biologica di queste forme. **Materiali e Metodi.** Nel periodo 1990 - 2000 abbiamo sottoposto a prostatectomia radicale preceduta da linfadenectomia pelvica stadiante, 416 pazienti; di questi, 33 casi di neoplasia prostatica scoperta in pazienti con storia clinica di un altro tumore primitivo: in 21 casi extraurologico, in 12 urologico (7 neoplasie vescicali superficiali e 5 tumori renali parenchimali).

### **Risultati**

Non si è evidenziata maggior incidenza di complicanze intra o post-operatorie rispetto ai pazienti sottoposti a semplice PR; un paziente con diagnosi intraoperatoria di neoplasia colica, è stato sottoposto a resezione simultanea del colon trasverso, in accordo con i familiari. I pazienti con forme vescicali superficiali sono stati operati dopo negativizzazione del quadro vescicale. Del gruppo con tumore renale parenchimale, un paziente con diagnosi pregressa (6 anni) è stato operato senza problematiche; 4 presentavano diagnosi simultanea delle 2 neoplasie, 1 è stato sottoposto a PR 6 mesi dopo la nefrectomia, 2 a nefrectomia radicale contemporanea alla PR, ed 1 a PR ed enucleoresezione di una forma esofitica di 3 cm del rene. Uno dei pazienti sottoposti ad intervento simultaneo ha avuto nel post operatorio un episodio tromboembolico ed è tutt'ora in anticoagulanti orali (50 mesi). 2 pazienti sono deceduti per ripresa del tumore extraurologico (melanoma ed eteroplasia del seno mascellare); 2 pazienti affetti da eteroplasia del colon sono in progressione. 8 pazienti sono andati in progressione da carcinoma prostatico, 5 per il momento solo biochimica, 3 invece clinica (1 recidiva locale e 2 metastasi ossee) e tutti sono in trattamento ormonale.

### **Conclusioni**

In Letteratura non viene messo in evidenza un rischio aumentato di eteroplasia prostatica dopo un primo tumore, e così l'aumentata diagnosi forse è dovuta solo ad una aumentato controllo di questi pazienti. Anche se alcuni Autori considerano i pazienti con 2 neoplasie più a rischio di complicanze, la PR si è rivelata affidabile per trattare questi pazienti ed il destino clinico pare più legato allo stadio e alla prognosi di ognuno dei 2 tipi istologici separatamente, che all'effetto di somma tra i due .

Parole Chiave: adenocarcinoma prostatico, 2° tumore, trattamento.

### **Introduzione**

Il dosaggio del PSA ed altri fattori hanno sicuramente aumentato l'incidenza della diagnosi precoce di carcinoma prostatico ed incrementato il numero delle prostatectomie radicali. I pazienti che hanno avuto una neoplasia sono sottoposti a follow-up che spesso comprende il dosaggio del PSA; così è esperienza comune evidenziare una eteroplasia prostatica clinicamente localizzata in soggetti che hanno o hanno avuto un'altra forma tumorale. Di solito, nei casi di tumore associato extraurologico, la decisione di sottoporre o meno il paziente ad un intervento di chirurgia maggiore è mediata dall'intervento di altri Specialisti, primo tra tutti l'Oncologo che dà un giudizio prognostico sulla forma neoplastica extraurologica. Invece nel caso di una seconda patologia neoplastica uro-genitale è l'Urologo a dover decidere quale strategia terapeutica sia la più opportuna per il paziente, in quanto "migliore" conoscitore specifico . Abbiamo voluto osservare retrospettivamente i pazienti con adenocarcinoma prostatico e con un secondo tumore sottoposti a prostatectomia radicale (PR), per analizzare la aggressività biologica di queste forme. **Materiali e Metodi.** Nel periodo 1990 - 2000 abbiamo sottoposto a prostatectomia radicale

preceduta da linfadenectomia pelvica stadiante, 416 pazienti: 33, pari al 7,9%, sono stati sottoposti a PR in presenza di storia clinica di un 2° tumore. 20 erano stati scoperti dopo trattamento di un tumore primitivo extraurologico, 1 adenocarcinoma colico è stato riscontrato in corso di PR, 7 avevano avuto neoplasie vescicali superficiali e 5 dei tumori renali parenchimali, di cui 1 metacrono e 4 simultanei alla diagnosi di adenocarcinoma prostatico. I dati sono specificati nella Tabella 1. Tabella 1. Distribuzione dei 2° tumori riscontrati per Istotipo.

## **Risultati**

Tutti i pazienti con la seconda neoplasia extraurologica metacrona sono stati operati con successo, senza che si sia verificata una maggior incidenza di complicanze intra o post-operatorie. Il paziente con diagnosi intraoperatoria di neoplasia colica è stato sottoposto a resezione simultanea del colon traverso, in accordo con i familiari, ed ha avuto un decorso favorevole. I pazienti con forme vescicali superficiali sono stati posti in ormonoterapia e sono stati operati dopo chemio-immunoterapia topica e cistoscopia negativa per recidiva. Non si sono osservate complicanze. Del gruppo con tumore renale parenchimale, il paziente con diagnosi pregressa (6 anni) è stato operato senza problematiche; dei 4 con diagnosi simultanea, 1 è stato posto in terapia ormonale e sottoposto a nefrectomia e dopo 6 mesi a PR, 2 a nefrectomia contemporaneamente alla PR ed 1 a simultanea enucleoresezione di una forma esofitica di 3 cm del rene. Uno dei pazienti sottoposti ad intervento simultaneo ha avuto nel post operatorio un episodio tromboembolico ed è tutt'ora in anticoagulanti orali (50 mesi). Il risultato a distanza è il seguente: 2 pazienti sono deceduti per progressione del tumore extraurologico (melanoma e eteroplasia del seno mascellare), 2 affetti da eteroplasia del colon sono stati sottoposti a chemioterapia e sono in progressione. Quello con LLC continua la terapia specifica. Dei pazienti con eteroplasia vescicale superficiale, 5 hanno sospeso i controlli endoscopici in quanto negativi in vescica da oltre 5 anni, gli altri 2 continuano i controlli periodici. 8 pazienti sono andati in progressione da carcinoma prostatico, 5 per il momento solo biochimica, 3 invece clinica (1 recidiva locale e 2 metastasi ossee) e tutti sono in trattamento ormonale.

## **Discussione**

Dall'esame della Tabella 1 si nota come la casistica riportata riveli un'incidenza di un secondo tumore precedente o contemporaneo la diagnosi di eteroplasia prostatica che appare sorprendentemente alta, il 7,9% circa. L'ampia distribuzione dei vari tipi istologici escluderebbe invece l'associazione tra il tumore prostatico ed una particolare neoplasia. In Letteratura, in passato, è stata messo in evidenza (da molti Autori) un rischio aumentato di un secondo tumore, pregresso, contemporaneo o nel follow-up per chi ha avuto una diagnosi di eteroplasia prostatica. Altri Autori, più recentemente, sostengono come l'aumentata diagnosi forse sia dovuta solo ad un aumentato controllo di questi pazienti. In effetti l'argomento è controverso e sull'incidenza di un 2° tumore nel corso degli anni sono apparse su Riviste di grande caratura dati completamente divergenti, così i dati disponibili sono contrastanti. Secondo Osca-Garcia e Coll. vi sarebbe un eccesso di diagnosi di tumore prostatico come 2° neoplasia per le eteroplasie vescicale, renale, del sistema nervoso centrale, delle ossa, e per i linfomi (1). Secondo Wegner e Coll., che si sono interessati dell'associazione tra neoplasia vescicale ed eteroplasia prostatica, l'incrementato rischio quando presente, sarebbe dovuto al consumo di sigarette e non ad una maggiore suscettibilità intrinseca (2). Un altro approccio su questo argomento è quello studiato da Abbas e Coll. che hanno valutato l'incidenza del tumore della prostata in una serie di oltre 1000 cistectomie radicali: questa è risultata alta, ma non diversa da quella della popolazione generale allorquando si faccia un'analisi età correlata (3). Chun, sul Journal of Urology nel 1997, affermava come l'incidenza del tumore della prostata dopo neoplasia vescicale è di 19 volte più elevata che nel resto della popolazione (4). Nello stesso anno, Kawakami e Coll. su Urologia Internationalis elaboravano, dopo accurate analisi, come il rischio di sviluppare un 2° tumore dopo eteroplasia prostatica sia addirittura minore (5). A fronte di questi dati appaiono mediatrici altre segnalazioni dalla Letteratura come quella di Pawlish e Coll. che concludeva come l'incidenza di un 2° tumore torna normale (paragonabile a quella della popolazione generale) dopo 2 mesi dalla diagnosi (6). Anche in anni più recenti non pare che i vari Autori abbiano trovato uniformità di vedute; secondo Levi e Coll. che nel 1999 pubblicarono su Cancer, l'incidenza di tutti i tipi neoplastici è ridotta nei pazienti con diagnosi di carcinoma prostatico (7). Di converso, secondo un recente lavoro del Memorial (MSKCC), ci sarebbe invece un aumentato rischio di sviluppare un adenocarcinoma prostatico nei pazienti con neoplasia renale, specie nella forma ad istotipo papillare (8).

## **Conclusioni**

Verosimilmente non pare esserci maggior rischio di sviluppare un adenocarcinoma prostatico dopo diagnosi di una eteroplasia primitiva, ma l'effetto di una maggior incidenza è probabilmente paradossale ed è dovuto alla maggior sorveglianza clinica di questi pazienti. Per quanto riguarda il trattamento, anche se alcuni Autori considerano i pazienti con 2 neoplasie più a rischio di complicanze, la PR si è rivelata affidabile per trattare questi pazienti ed il destino clinico pare più legato allo stadio e alla prognosi di ognuno dei 2 tipi istologici separatamente, che all'effetto di somma tra i due. La strategia terapeutica dei pazienti con eteroplasia prostatica, dopo diagnosi di primitività tumorale extraurologica, va decisa collegialmente con gli altri Specialisti interessati; nel caso invece di simultaneo tumore urologico, l'Urologo può decidere autonomamente se il paziente sia candidabile a PR. Nel caso di simultanea diagnosi di neoplasia renale parenchimale e adenocarcinoma prostatico, se i due tumori sono clinicamente confinati, trattare in unica seduta le 2 patologie è, oggi, scevro da complicanze maggiori e la prognosi sarà anche in questo caso dettata più dallo stadio delle singole forme che non dal fatto che queste siano presenti contemporaneamente.

## **Bibliografia**

1) Osca Garcia JM, Morera Martinaz JF, Alfonso Gil R, Catala Barcelo T, Ruiz Cerda JI, Martinez Jabaloyas JF, Jimenez Cruz JF. The risk of second primary neoplasm in prostatic cancer patients. *Actas Urol Esp* 17 (9): 574-8, 1993. 2) Wegner HE, Meier T, Klan R, Dieckmann KP. Bladder cancer following prostate cancer – an analysis of risk factors. *Int Urol Nephrol* 26 (1): 43-51, 1994. 3) Abbas F, Hochberg D, Civantos F, Soloway M. Incidental prostatic adenocarcinoma in patients undergoing radical cystoprostatectomy for bladder cancer. *Eur Urol* 30 (3): 322-6, 1996. 4) Chun TY. Coincidence of bladder and prostate cancer. *J Urol* 157 (1) 65-7, 1997. 5) Kawakami S, Fukui I, Yonese J, Ueda T, Ohno Y, Tsuzuki M, Kawai T. Multiple primary malignant neoplasms associated with prostate cancer in 312 consecutive cases. *Urol Int* 59 (4): 243-7, 1997. 6) Pawlish KS, Schottenfeld D, Severson R, Montie JE. Risk of multiple primary cancers in prostate cancer patients in the Detroit metropolitan area: a retrospective cohort study. *Prostate* 1; 33 (2): 75-89, 1997. 7) Levi F, Randimbison L, Te VC, Erler G, La Vecchia C. Second primary tumours after prostate carcinoma. *Cancer* 15; 86 (8): 1567-70, 1999. 8) Rabbani F, Reuter VE, Katz J, Russo P. Second primary malignancies associated with renal cell carcinoma: influence of histologic type. *Urology* 1; 56 (3): 399-403, 2000.