

Vol. 75; n. 3, Supplement 2, September 2003

Archivio Italiano di Urologia e Andrologia

Founded
in 1924

by:
G. Nicolich
U. Gardini
G.B. Lasio

Indexed in
Medline/Index Medicus
EMBASE/Excerpta Medica
Medbase/Current Opinion
SICC Data Base

Urological and Andrological Sciences

Official Journal
of the **SIUON**

Società Italiana
di Ecografia Urologica,
Nefrologica e Andrologica



XIII Congresso Nazionale Società Italiana di Urologia Oncologica SIMPOSIO MULTIDISCIPLINARE Main Topic: Carcinoma della Prostata

8-11 Novembre 2003 - Ancona



Archivio Italiano di Urologia Andrologia

GENERAL INFORMATION

Aims and Scope

"Archivio Italiano di Urologia e Andrologia" publishes papers dealing with the urological, nephrological and andrological sciences.

Original articles on both clinical and research fields, reviews, editorials, case reports, abstracts from papers published elsewhere, book reviews, congress proceedings can be published.

Papers submitted for publication and all other editorial correspondence should be addressed to:

Edizioni Scripta Manent s.n.c.

Via Bassini 41

20133 Milano - Italy

Tel. +39 0270608091 - Fax +39 0270606917

e-mail: scriman@tin.it

archituro@tin.it

Copyright

Papers are accepted for publication with the understanding that no substantial part has been, or will be published elsewhere.

By submitting a manuscript, the authors agree that the copyright is transferred to the Publisher if and when the article is accepted for publication.

The copyright covers the exclusive rights to reproduce and distribute the article, including reprints, photographic reproduction and translation.

No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording or otherwise, without the prior written permission of the Publisher.

Registrazione: Tribunale di Milano n.289 del 21/05/2001

Direttore Responsabile: Pietro Cazzola

Direzione Marketing: Armando Mazzù

Consulenza grafica: Piero Merlini

Impaginazione: Felice Campo

Stampa:

Parole Nuove s.r.l. - Via Garibaldi 58
20047 Brugherio, Milano - Italy

BUSINESS INFORMATION

Subscription details

Annual subscription rate

(4 issues) is Euro 52 for Italy
and US \$130 for all other Countries.

Price for single issue: Euro 13 for Italy

US \$32.5 for all other Countries.

Issues will be sent by surface mail;

single issues can also be sent by air mail at an extra charge of US \$12.

Subscription orders should be sent to:

Edizioni Scripta Manent s.n.c.

Via Bassini 41

20133 Milano - Italy

Tel. +39 0270608091 - Fax +39 0270606917

e-mail: scriman@tin.it

archituro@tin.it

Payments should be made by bank cheque to:
Edizioni Scripta Manent s.n.c.

For Italy: conto corrente postale n. 20350682
intestato a Edizioni Scripta Manent s.n.c.

Claim for missing issues should be made within 3 months from publication for domestic addresses, otherwise they cannot be honoured free of charge.

Changes of address should be notified Edizioni Scripta Manent s.n.c. at least 6-8 weeks in advance, including both old and new addresses.

The handling of personal data concerning subscribers is managed by our electronic data base.

It is in accordance with the law 675/96 regarding the tutorship of personal data.

The use of data, for which we guarantee full confidentiality, is to keep our readers up to date with new initiatives, offers and publications concerning Edizioni Scripta Manent s.n.c.

Data will not be released or disseminated to others and the subscriber will be able to request, at any time, variation or cancellation of data.

Advertising

For details on media opportunities within this journal please contact

Mr. Armando Mazzù (Advertising Manager)
at +39 0270608060.



Archivio Italiano di Urologia e Andrologia

Urological and Andrological Sciences

Official Journal of the SIEUN

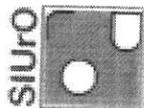
Società Italiana di Ecografia Urologica, Nefrologica e Andrologica

**Indexed in
Medline/Index Medicus
EMBASE/Excerpta Medica
Medbase/Current Opinion
SICC Data Base**

Founded in 1924 by: G. Nicolich, U. Gardini, G.B. Lasio



**XIII CONGRESSO NAZIONALE
SOCIETA' ITALIANA DI UROLOGIA ONCOLOGICA (S.I.Ur.O.)**



**Simposio Multidisciplinare
Main Topic: Carcinoma della Prostata**

Presidente S.I.Ur.O.: Prof. Giuseppe Martorana

Presidente del Congresso: Prof. Giovanni Muzzonigro

Presidente Onorario: Prof. Mario Polito



Ancona, 8-11 Novembre 2003

Sede del congresso: Fiera di Ancona

di crescita nello sviluppo del tumore stesso e nella sua progressione. In vitro sembra ormai definita un'azione promuovente la crescita cellulare per l'IGF-1 e pro-apoptotica per le IGFBP-3. L'IGF-1 stimola direttamente il recettore per gli androgeni nelle cellule tumorali prostatiche e può determinare in vari tipi cellulari una resistenza all'apoptosi ("fattore di sopravvivenza" cellulare). In vivo è dimostrata una maggior concentrazione di IGF-1 plasmatica in pazienti con carcinoma prostatico rispetto ai controlli. Inoltre è stata recentemente evidenziata una parziale efficacia degli analoghi long-acting della somatostatina (lanreotide), associati al desametasone ed agli LH-RH analoghi, nel trattamento di carcinomi prostatici ormono-refrattari.

Obiettivi: Studi recenti suggeriscono un'associazione tra elevati livelli plasmatici di IGF-1 ed aumentato rischio di carcinoma prostatico. Questo lavoro intende verificare se l'IGF-1 possa essere in rapporto con la massa tumorale, almeno nelle forme neoplastiche avanzate, oppure se sia un fattore indipendente dalla neoplasia e quindi non influenzabile dalla terapia ormonale.

Materiali e Metodi: In 36 pazienti affetti da carcinoma prostatico sono stati determinati i livelli plasmatici, basali e dopo terapia con LHRH analoghi, di: PSA testosterone, IGF-1 ed IGFBP-3. Ogni paziente è stato stadiato con una TC dell'addome ed una scintigrafia ossea total body.

Risultati: I valori medi di PSA e testosterone plasmatici dopo terapia sono risultati significativamente più bassi (PSA 1.0 ng/mL, testosterone 0.2 mg/L) rispetto ai valori basali (10.1 ng/mL e 5.2 mg/L rispettivamente). Non sono state evidenziate differenze significative tra i livelli plasmatici medi basali e post-terapia di IGF-1 (145.5 mg/L, range 69.0-307.0 vs. 133.0, 11.0-311.0) né di IGFBP-3 (2.9 mg/mL, 1.5-5.6 vs. 3.0, 2.0-6.0). È stata evidenziata una correlazione inversa statisticamente significativa fra l'età ed i livelli plasmatici basali di IGF-1 ($r = -0.33$, $P = 0.05$) e fra età e l'IGFBP-3 basale ($r = -0.44$, $P = 0.01$).

Conclusioni: La terapia con LHRH analoghi non influenza i livelli plasmatici di IGF-1 e di IGFBP-3 a differenza del PSA e del testosterone. Sembra esclusa la relazione tra tasso di IGF-1 circolante e la produzione tumorale dello stesso. L'IGF-1 e le binding proteins circolanti diminuiscono con l'età per diminuita sintesi ipofisaria di GH ed i loro livelli plasmatici nei pazienti affetti da carcinoma prostatico non dipendono dal grado o dallo stadio della malattia. Se venisse confermata la correlazione positiva tra IGF-1 plasmatico e neoplasia prostatica, lo studio supporterebbe l'ipotesi di un nesso causale tra IGF-1 circolante e carcinoma della prostata. Un importante ruolo eziologico dell'IGF-1 è già stato documentato nelle neoplasie in stadio D3. Se fosse confermato il ruolo eziologico dell'IGF-1 circolante anche nei confronti della malattia iniziale, un nuovo approccio farmacologico, volto a diminuire l'attività biologica di questo fattore di crescita, potrebbe riguardare quei soggetti ad alto rischio per un rialzo dei livelli plasmatici di IGF-1.

Bibliografia:

1. Koutsilieris M, Mitsiades C, Dimopoulos T, et al. A combination therapy of dexamethasone and somatostatin analog reintroduces objective clinical responses to LHRH analog in androgen-refractory prostate cancer patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86:5729-5736
2. Chan JM, Stampfer MJ, Giovannucci E, et al. Plasma insulin-like growth factor-1 and prostate cancer risk: a prospective study. *Science* 1998; 279:563-566
3. Mantzoros CS, Tzonou A, Signorello LB, et al. Insulin-like growth factor 1 in relation to prostate cancer and benign prostatic hyperplasia. *Br J Cancer* 1997; 76:1115-1118
4. Wolk A, Mantzoros CS, Andersson SO, et al. Insulin-like growth factor 1 and prostate cancer risk: a population-based, case-control study. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90:911-915
5. Djavan B, Bursa B, Seitz C, et al. Insulin-like growth factor 1 (IGF-1), IGF-1 density, and IGF-1/PSA ratio for prostate cancer detection. *Urology* 1999; 54:603-606

Abstract n. 185 - Comunicazione

L'HSP60 E L'HSP10 SONO IPERESPRESSE DURANTE LA CANCEROGENESI PROSTATICA

Pomara G.¹, Rappa F.², Manassero F.¹, Cuttano M.G.¹, Morelli G.¹, David S.³, Anzalone R.³, Ardizzone N.³, Selli C.¹, Cappello F.^{2,3}

¹U.O. Urologia Universitaria, Università di Pisa, Pisa; ²U.O. Anatomia Patologica Universitaria, Università di Palermo; ³U.O. Anatomia Umana Universitaria, Università degli Studi di Palermo, Palermo

Introduzione: Le proteine da shock termico (heat shock proteins, HSP) sono una famiglia di proteine la cui funzione più nota è quella di chaperonine mitocondriali. Due di queste, l'HSP60 e l'HSP10, lavorano in stretta associazione all'interno della matrice mitocondriale per assicurare il corretto ripiegamento conformazionale delle proteine mitocondriali. Tuttavia, queste proteine potrebbero avere altri ruoli in fisiopatologia cellulare, ipotizzati ma non chiariti. L'iperpressione precoce di queste proteine è stata recentemente dimostrata nella cancerogenesi della cervice uterina e del colon retto. Nostro intendimento è stato di valutare, immunostochimicamente, la presenza e l'espressione di queste proteine nella cancerogenesi della prostata.

Materiali e Metodi: A tal fine sono stati selezionati, retrospettivamente, 10 casi di iperplasia prostatica benigna (IPB), 10 casi di LG-PIN, 10 casi di HG-PIN e 10 casi di adenocarcinoma G2. È stato condotto uno studio immunostochimico su sezioni fissate in formalina e incluse in paraffina. È stata fatta una valutazione statistica dei risultati.

Risultati: Il nostro studio ha evidenziato una iperpressione precoce di entrambe le proteine durante la cancerogenesi prostatica. In particolare, sia la HSP60 che la HSP10 si accumulano nel citoplasma delle cellule displastiche e neoplastiche, mentre il tessuto iperplastico appare negativo. L'indagine statistica non ha mostrato una differenza significativa nella positività dei tessuti displastici e neoplastici.

Discussione: L'iperpressione di queste proteine durante la cancerogenesi prostatica, analogamente a quanto osservato nei tumori colorettale e della cervice uterina, potrebbe avere quindi un ruolo diagnostico e prognostico. Inoltre, la comprensione dei meccanismi molecolari legati a questa iperpressione potrebbe indirizzare nuove strategie nella cura del cancro.

Abstract n. 187 - Comunicazione

RADIOTERAPIA CONFORMAZIONALE TRIDIMENSIONALE NEL CANCRO PROSTATICO CON DOSE DI 80 Gy: TOLLERANZA RETTALE E VESCICALE

Portaluri M.¹, Bambace S.¹, Didonna V.², Giuliano G.¹, Nardella G.¹, Mininno A.³, Pili G.², Pisanello C.⁴, Stomati G.³, Tramacere F.¹, Valentino S.⁴

¹Radioterapia, ²Fisica medica ³Endoscopia chirurgica, ⁴Urologia, AUSL BR1, Ospedale Di Summa-Perrino, SS 7, Brindisi

Introduzione e Obiettivi: L'incremento della dose di radioterapia (RT) per mezzo delle tecniche conformazionali consente di migliorare i risultati terapeutici nel cancro prostatico. È stata valutata la tolleranza della radioterapia esterna conformazionale tridimensionale (3DCRT) a livello vescicale e rettale quando si erogano 80 Gy esclusivamente su prostata e vescichette seminali o sul letto operatorio.

Metodi: Dal Luglio 2001 al Dicembre 2002 sono stati trattati consecutivamente 35 pazienti (31 per tumore prostatico istologicamente accertato e 4 per recidiva postchirurgica biochimica o clinica) con 3DCRT per mezzo di acceleratore lineare con una dose totale di 80 Gy in 40 sedute. Tutti hanno ricevuto ormonoterapia per una durata media di 14 mesi (mediana 5 mesi) prima dell'inizio della RT. Sono stati impiegati 6 fasci di acceleratore

grado di suggerire all'anatomo-patologo la diagnosi che solo le ulteriori indagini immunoistochimiche e sierologiche sono in grado di confermare. Mentre nell'adulto la terapia radicale è sempre da preferire per la estrema rarità di questa affezione a comportamento benigno, nel giovane in cui contestualmente alla massa tumorale sia presente una ipertensione con ipereninemia o aldosteronismo secondario, può essere presa in considerazione anche una scelta conservativa.

Abstract n. 214 - Poster

TECNICA "SANDWICH" PER LA CONSERVAZIONE DEI FRAMMENTI DI BIOPSIA PROSTATICA: LA NOSTRA ESPERIENZA

Galosi A.B.¹, Dell'Atti L.¹, Dellabella M.¹, Milanese G.¹, Yehia M.¹, Vivani C.¹, Pentimone S.¹, Montironi R.², Muzzonigro G.¹

¹Clinica Urologica, Dottorato Oncologia Urologica; ²Anatomia Patologica, Università Politecnica delle Marche, Az. Ospedaliera Umberto I, Ancona

Introduzione e Obiettivi: Le informazioni ottenibili dall'analisi istologica dei frammenti di biopsia prostatica hanno un ruolo sempre più rilevante nella stratificazione prognostica dei pazienti con carcinoma localizzato, a tal punto che oggi si parla di istologia quantitativa. La valutazione quantitativa è correlata strettamente alla qualità del prelievo, dalla sua conservazione e dalle tecniche di analisi. È necessario disporre di una tecnica standardizzata di biopsia che consenta al patologo di analizzare ciò che il clinico preleva. SCOPO: descrivere la nostra esperienza con tecnica "sandwich" per la conservazione della biopsia e misurare la quantità di tessuto bioptico analizzabile su preparato istologico in un popolazione di riferimento.

Materiali e Metodi: È stato impiegato l'ago 18g tru-cut (Bard, Max Core) con 18mm di alloggiamento per la biopsia con sezione emicilindrica. La tecnica "sandwich" consiste nel chiudere ogni frammento bioptico in una cassetta per tessuti (3,3x2,8cm, Bioptica) compreso tra 2 spugnette sterilizzabili imbevute di fisiologica. La Bx è rilasciata dall'ago sulla spugna alloggiata nella cassetta. Il frammento viene ricoperto dalla 2 spugna e poi chiuso nella cassetta. In 1 bicchierino contenente formalina 10% vengono immerse le cassette numerate. È possibile orientare un'estremità della Bx (rettale) con inchiodo di china, fissato con alcune gocce di soluzione di Boiun. I preparati istologici di 1159 Bx di 160 pazienti sono stati valutati: 798 di 110 pz. sono stati raccolti con la tecnica Sandwich e 361 di 50 pz. sono stati raccolti con la tecnica standard (fluttuanti in provette contenenti formalina). Le singole biopsie sono state incluse, tagliate (8 sezioni), misurate (mm) sul preparato istologico ed analizzate nello stesso centro.

Risultati: La tecnica sandwich è facile, veloce e non comporta spese aggiuntive rispetto alla tecnica standard; è sicura, senza contatto diretto dell'ago con la formalina; è sterile e non aumenta i rischi di infezione. Viene eseguita di routine nella nostro Istituto dal 2000, applicata su circa 850 pz. senza inconvenienti di rilievo. Nei 160 casi esaminati sono state eseguite in media 7,2 Bx (4-14) e sono stati analizzati in media 97,3 mm di tessuto prostatico (DS 34,0; 25-171). La lunghezza media dei frammenti è di 13,8 mm (DS 5,1; 0,4- 19). La tecnica sandwich ha incrementato del 23% la quantità media di tessuto analizzabile rispetto alla tecnica libero in formalina (13,8 vs 11,0 mm). Una discreta percentuale (30%) di Bx era frammentata o rotta. Nei casi con carcinoma è stato facile misurare la lunghezza del frammento e l'estensione del cancro nella Bx.

Conclusioni: Questa tecnica rappresenta il nostro standard per la conservazione dei frammenti di Bx prostatica poiché aumenta la quantità di globale tessuto analizzabile (+23%) per sezione istologica migliorando la definizione diagnostica e l'es-

pressione dei parametri bioptici quantitativi, evita di perdere i parti dei frammenti spezzati ed è più sicura rispetto alla tecnica con i frammenti liberi in formalina.

Bibliografia:

1. Kao J, et al. Individual prostate biopsy core embedding facilitates maximal tissue representation. *J Urol* 2002; 168:496-499
2. Galosi AB, et al. A new method to embed fragments of prostate biopsy: the "sandwich" technique, preliminary experience. *Urologia* 2001; 68, 2:170-174

Abstract n. 216 - Poster

IDENTIFICAZIONE DI DNA VIRALE CON TECNICA REAL-TIME PCR IN ADENOMA SURRENALICO. DESCRIZIONE DEL PRIMO CASO IN LETTERATURA

Pomara G.¹, Manassero F.¹, Barzon L.², Cappello F.³, Rappa F.⁴, Florena A.M.⁴, Palù G.², Selli C.¹

¹U.O. Urologia, Dipartimento di Chirurgia, Università di Pisa, Pisa.; ²Dipartimento di Istologia, Microbiologia e Biotecnologie Mediche, Università di Padova, Padova; ³Dipartimento di Anatomia Umana; ⁴Dipartimento di Anatomia Patologica, Università di Palermo, Palermo

Caso Clinico: Una donna di 64 anni, asintomatica, giungeva alla nostra osservazione, con diagnosi ecografica di voluminosa massa del polo superiore del rene sinistro. La TC dimostrava una massa di densità simile al grasso con basso enhancement e una seconda massa a densità sovraidrica (tipica dei tessuti parenchimali), in sede surrenale. All'esplorazione chirurgica le masse si sono presentate di pertinenza del surrene e sono state asportate. L'esame istologico rivelava un adenoma del surrene associato ad un mielolipoma. L'immunoistochimica evidenziava una forte positività per inclusioni cellulari da citomegalovirus (CMV).

Materiali e Metodi: Il DNA è stato estratto dopo deparaffinazione dei tessuti surrenalici mediante xilene/etanolo, seguita da digestione con proteinasi K e purificazione con fenolo/cloroformio. DNA umano di emoglobina è stato amplificato mediante real-time PCR ed è stato utilizzato come controllo. Sia l'adenoma che il mielolipoma surrenalici sono stati testati per la presenza dei seguenti Virus: EBV, CMV, HSV-1, HSV-2, BKV, JCV, SV40, HPV-16, parvovirus B19, and adenovirus. L'individuazione del DNA virale è stata effettuata con tecnica real-time PCR, utilizzando il metodo TaqMan PCR.

Risultati: Il DNA per il CMV è stato individuato nell'adenoma ma non nel mielolipoma. La ricerca per il parvovirus B19 è risultata positiva nell'adenoma, mentre in entrambi (adenoma e mielolipoma), sono state identificate sequenze di DNA del BKV e dell'Adenovirus.

Conclusioni: L'individuazione di DNA virale a livello del surrene è descritta in letteratura. Diversi virus dimostrano un tropismo per il corticosurrene e potrebbero essere implicati nella tumorigenesi stimolando la proliferazione cellulare. Questo è il primo caso in cui viene dimostrata la presenza sequenze genomiche e l'attività del CMV in un adenoma surrenalico.

Abstract n. 218 - Poster

I TUMORI GERMINALI NON SEMINOMATOSI DEL TESTICOLO (TGNST) IN STADIO CLINICO I: FOLLOW-UP A LUNGO TERMINE DI 40 PAZIENTI

Zecchini Antonioli S.¹, Porcaro A.B.², Curti P.¹, Merlin F.³, Ruggera L.¹, Sava T.³, Bassetto M.A.³, Cetto G.L.³, Comunale L.², Artibani W.¹

¹Divisione Clinicizzata di Urologia, Policlinico G. B. Rossi, Verona; ²Unità Operativa di Urologia; ³Divisione Clinicizzata di Oncologia Medica, Ospedale Civile Maggiore, Verona