

IL PUNTO

Il dilemma della prostata

CON I TEST DISPONIBILI IL TUMORE CHE COLPISCE QUESTA GHIANDOLA VIENE SCOPERTO IN FASE SEMPRE PIÙ PRECOCE. E MIGLIORI TECNICHE CHIRURGICHE PERMETTONO DI SALVAGUARDARE L'ATTIVITÀ SESSUALE. TUTTAVIA RESTANO DIVERSI DUBBI SU COME INTERVENIRE PER CURARLO

Prima lo si scopre meglio è? E una volta che lo si è trovato, ricorrere al bisturi o no? Conviene stare ad aspettare e tenerlo d'occhio? Se si decide per l'intervento, quale percorso terapeutico scegliere? Una diagnosi precoce può davvero salvare la vita? E' sempre opportuno un atteggiamento aggressivo? Oppure, che lo si curi o no, le cose non cambiano?

QUANDO SI PARLA DI TUMORE alla prostata, patologia che colpisce da 25 a 30 mila uomini l'anno ed è fatale per circa 8 mila, i dilemmi da affrontare sono tanti e le decisioni, che riguardano la sessualità ma soprattutto la sopravvivenza, tormentate. Sebbene sia stato ampiamente studiato negli ultimi anni, insoddisfacenti sono le conoscenze sulle cause (l'unica definita è il sovrappeso) e sulla biologia di questo cancro il cui bersaglio è quella piccola ghiandola a forma di castagna, racchiusa in una capsula di fibre muscolari, che avvolge il collo della vescica e circonda l'uretra. Grandi passi avanti sono stati fatti nelle tecniche chirurgiche, anche se non esenti da problemi collaterali

come incontinenza e impotenza, e nella possibilità di diagnosi precoce. Da quando a metà degli anni 80 è entrato in commercio negli Stati Uniti (da noi si è diffuso a inizio 90) il test che misura nel sangue i livelli del Psa, antigene prostatico specifico, le probabilità di scoprire un tumore in fase iniziale sono aumentate rispetto ai tempi in cui ci si affidava solo all'esplorazione rettale.

Quali i vantaggi? Alcuni epidemiologi e oncologi concordano nel sostenere che mancano prove a favore della diagnosi precoce del tumore: non modificherebbe di molto la mortalità nel tempo anche scegliendo la strada del bisturi. Lo evidenziano diversi studi, tra cui uno apparso sul British Medical Journal l'ottobre scorso che ha analizzato 10 anni di screening del carcinoma alla prostata (dal 1987 al 1996) usando il marcatore tumorale del Psa in

215 mila uomini, di 65-79 anni, divisi in due gruppi: in 120 mila la misurazione dell'antigene prostatico non era stata così assidua come negli altri. Dall'analisi dei dati non è emersa differenza nella mortalità tra i due

**OGNI ANNO
COLPISCE
IN ITALIA
30 MILA
UOMINI**

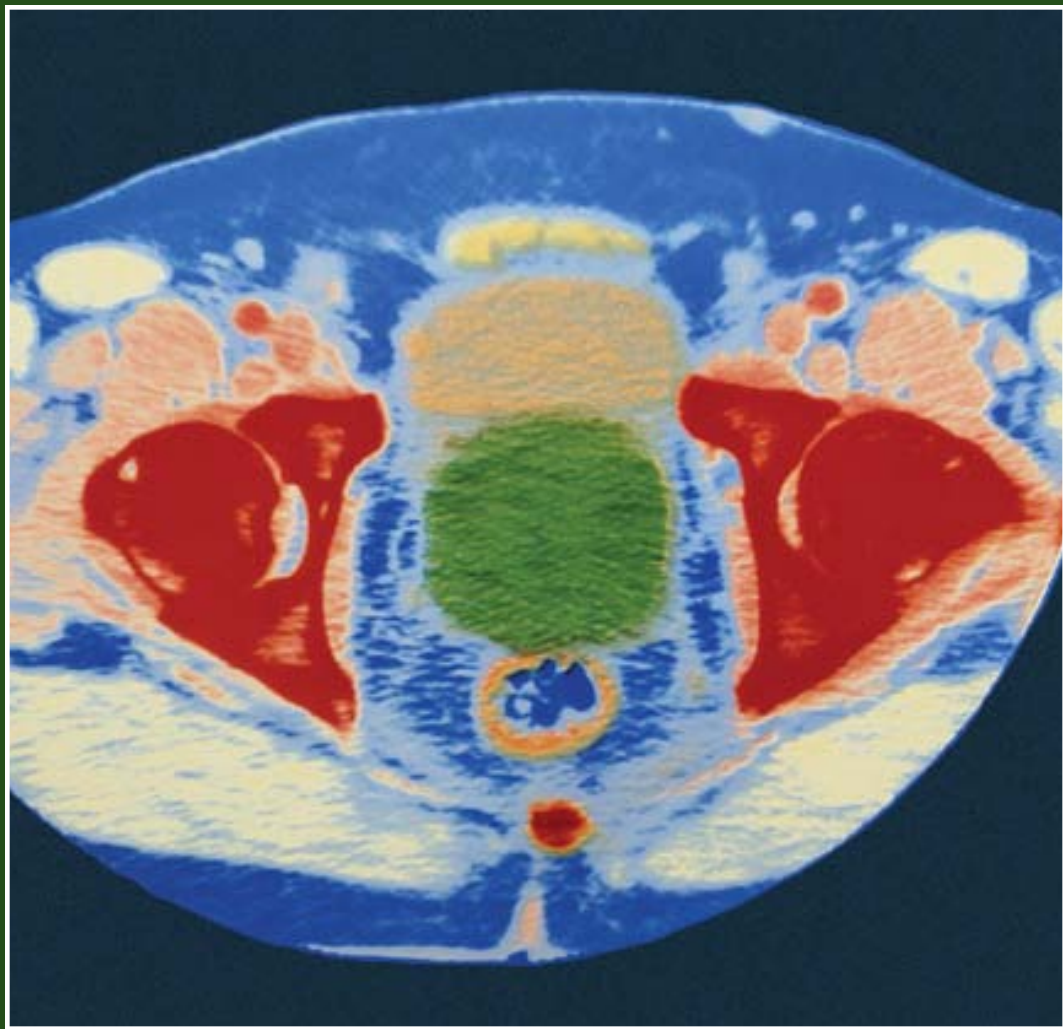
VISTO DA VICINO

In Italia sono ogni anno 25-30 mila i casi di tumore alla prostata. Per mortalità viene dopo quello a polmone e intestino. Dai 50 ai 59 anni rappresenta l'1 per cento delle morti per cancro, che nei maschi sono 93 mila l'anno. Dai 60 ai 69 anni è del 4 per cento, dai 70 ai 79 dell'8 e negli ultraottantenni provoca il 16 per cento delle morti per cancro.

> Tumore della prostata: molte le novità, ma il percorso è ancora in salita



> Tomografia computerizzata (CT) a colori di una sezione assiale del bacino umano, che mostra una ghiandola prostatica ingrossata affetta da neoplasia. La prostata (in verde) è visibile al centro, tra le ossa del bacino (in rosso). Vicino alla prostata è riconoscibile l'intestino retto (azzurro). Sopra la prostata si nota la vescica (in giallo) che è stata intaccata dalla prostata ingrossata



Dept. of Clinical Radiology, Salisbury, District Hospital / Science Photo Library

PERCORSO DELLA DIAGNOSI ANTICIPATA

La prostata è una ghiandola posta sotto la vescica. Contribuisce con le sue secrezioni alla produzione del liquido seminale. Un marcatore specifico di questa ghiandola è l'antigene prostatico specifico o Psa: una glicoproteina la cui concentrazione nel sangue aumenta in caso di patologie benigne (infezioni e adenoma) o maligne. Se il suo livello è alto, il valore si calcola in nanogrammi di antigene prostatico per millilitro, è probabile che segnali un tumore: se è tra 4 e 10 la positività alla biopsia è del 30-35 per cento. Ma se è superiore a 10 questa sale al 40-50 per cento. Se visita e test sono positivi, l'ultima parola spetta alla biopsia. Il tessuto prelevato chiarisce se si tratta di un tumore e ne permette la classificazione secondo una scala da 1 a 10 (detta di Gleason) in base alla sua aggressività: fino a 5 indica un tumore a basso rischio, 6-7 a medio rischio e da 8 in su ad alto.

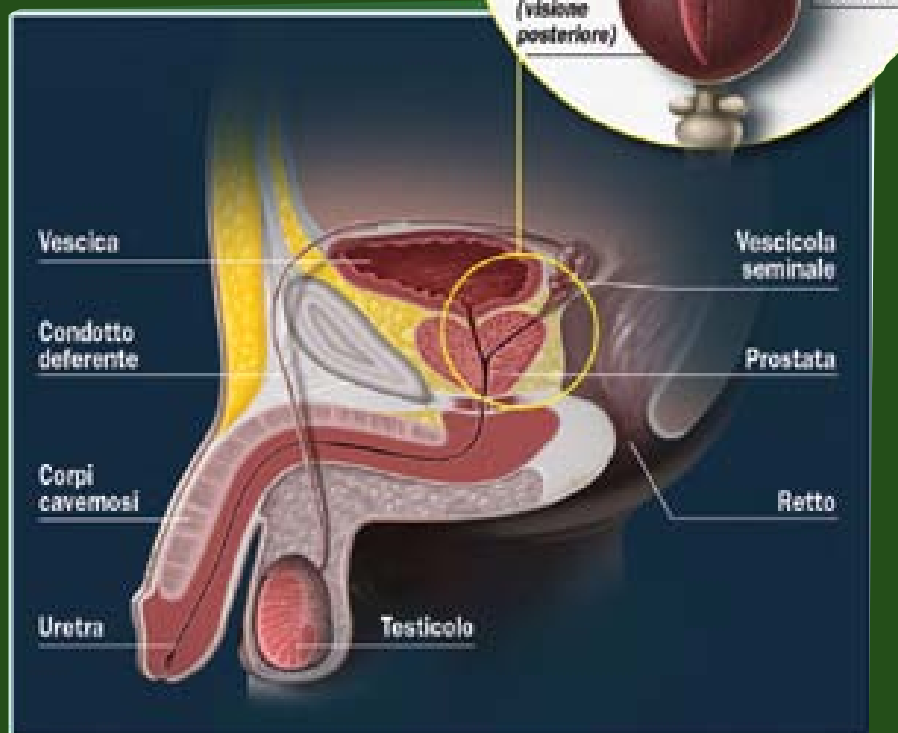
> gruppi alla fine del decennio. Ma altre indagini americane suggeriscono che se il trattamento è corretto e tempestivo la mortalità può calare del 20-30 per cento.

Come conciliare i risultati contrastanti di questi studi con le aspettative dei malati? «Il test si è diffuso nella pratica medica prima che una sperimentazione adeguata ne dimostrasse l'efficacia. E ora è difficile impostare una ricerca seria, tipo uno studio "randomizzato" per una verifica: chi accetterebbe mai di entrare in un esperimento che decidesse a caso se sottoporre al test del Psa o no? Come chie-

dere a una donna di non sottoporsi al Pap-test» dice Carlo La Vecchia, epidemiologo al Mario Negri e all'università di Milano. «Le autopsie dimostrano che ci sono più uomini che muoiono con il cancro alla prostata che non a causa di esso. In una prostata su quattro a 75 anni si trovano agglomerati di cellule tumorali, a 85 sono molti di più. Tuttavia, meno di uno su dieci muore di cancro alla prostata». Per ora non si ha certezza matematica che scoprire il tumore molto in anticipo faccia la differenza, avverte l'epidemiologo. Lo si saprà forse nel 2006, con i dati di uno studio

**L'ETÀ È
DETERMINANTE
PER DECIDERE
LA TERAPIA**

> Per molti uomini la prostata e le funzioni di questa ghiandola non sono del tutto note



Mirco Tangherlini

ALLA CHIRURGIA TRADIZIONALE SI AFFIANCANO ANCHE ALTRE METODICHE DI CURA

controllato in corso in Europa su oltre 180 mila maschi.

«OGGI IL MEDICO PRESCRIVE IL TEST del Psa spesso senza informare a cosa serve, o precisare le conseguenze che un risultato anomalo implica. Inoltre, in termini di qualità di vita, ogni terapia comporta effetti collaterali seri, urinari e sessuali, in cambio di vantaggi incerti» osserva La Vecchia. «Negli Usa si fa fare il test anche a 50 anni, da noi solitamente dopo i 60». E poi, se fosse positivo e la diagnosi confermata da altri esami, co-

me la biopsia? Come decidere? «In medicina si deve usare buon senso.

NEL PRENDERE UNA DECISIONE l'età è un fattore determinante. A 75 anni un ritardo di diagnosi e terapia non cambia molto le cose, a 55 è diverso» sottolinea Orazio Privitera, primario urologo all'ospedale di Garbagnate. «A quell'età un aumento del Psa che consente di individuare per tempo il problema e intervenire fa la differenza». Se il cancro è in fase iniziale e circoscritto dentro la capsula, l'intervento può essere risolutivo. Aggiun-

ge Privitera: «Da quando il test del Psa si è diffuso anche in Italia si sono scoperti molti più tumori ancora localizzati e asintomatici. A differenza dell'adenoma, che si sviluppa all'interno della ghiandola e ne provoca un ingrossamento che comprime l'uretra dando disturbi, il tumore cresce alla periferia della ghiandola e può sfuggire perché non dà sintomi». Basta il Psa per evidenziare il problema? «Da solo non è sufficiente ad accertare la presenza del tumore» risponde Patrio Rigatti, direttore della cattedra di urologia al San Raffaele di Milano. «La diagnosi si basa su esame del sangue, visita con esplorazione rettale ed ecografia. E poi conta l'età del paziente: se 5 nanogrammi di antigene prostatico per millilitro sono già alti per un uomo di 40 anni, sono bassi per uno di 70».

Criteri di valutazione difficili da generalizzare. «Per esempio, con un Psa di 10 la possibilità di un tumore alla prostata è del 40-50 per cento, ma studi di Patrick Walsh, urologo alla Johns Hopkins, hanno evidenziato che anche con un Psa inferiore a 4 possono esserci neoplasie prostatiche» osserva Privitera. Quando la visita e il test risultano positivi, l'ultima parola spetta alla biopsia sotto controllo ecografico. «Il tessuto prelevato chiarisce se si tratta di tumore e, soprattutto, ne permette la classificazione secondo una scala da 1 a 10 (detta di Gleason) in base alla sua aggressività» precisa Rigatti.

COMUNQUE NON C'È BIOPSIA che possa dire quale sarà l'evoluzione del male. Non ci sono certezze: vetrini letti dallo stesso istologo a distanza di tempo possono portare a una diversa valutazione nel 30 per cento dei casi, e la percentuale sale al 40 se a leggerli è un altro medico. «Cose risapute dagli addetti ai lavori, ma come spiegarle al paziente? E come aiutarlo a capire quando le informazioni sono tanto contraddittorie?» si chiede Rigatti. Soprattutto, come indirizzarlo alla scelta giusta? Le opzioni, una volta fatta la diagnosi, so-



TENERSI IN FORMA CONVIENE

Che l'ambiente abbia un ruolo lo suggeriscono esempi ormai consolidati di variazioni geografiche e temporali di popolazioni. Il tumore alla prostata è meno frequente nei neri dell'Africa occidentale, ma è molto diffuso nei neri americani. Addirittura più che nei bianchi. «Pur tenendo conto che l'attenzione diagnostica in Africa è minore, l'incidenza è molto inferiore rispetto ai neri americani» conferma l'epidemiologo Carlo La Vecchia. Nei giapponesi di seconda generazione immigrati negli Usa che hanno adottato uno stile di vita occidentale l'incidenza di tumore alla prostata aumenta da quattro a dieci volte rispetto ai connazionali rimasti in Giappone. Dove non ci sono problemi di diagnosi. Molto si è detto sul valore protettivo di vitamina E, selenio, zinco, polifenoli e isoflavonoidi del tè verde. «La relazione con la dieta resta però sfuggente. Gli studi condotti sinora non hanno coerentemente evidenziato fattori di rischio o protettivi. Si è parlato di grassi, proteine animali, di licopene, un antiossidante dei pomodori, di altri micronutrienti come fattori protettivi. Ma è un ruolo non dimostrato. Sia quello della dieta che quello dell'esercizio fisico non sono chiariti» dice l'epidemiologa Silvia Franceschi, dello Iarc di Lione. Analogamente, fumo, alcol, abitudini sessuali sono stati studiati, ma senza risultati chiari. L'unica associazione coerente è con il sovrappeso. Motivo di più per tenersi in forma e controllare i chili di troppo. Anche per gli uomini.



no: intervento chirurgico, radioterapia esterna, brachiterapia o radioterapia interstiziale, terapia ormonale e, infine, quella che gli inglesi chiamano «watchful waiting», ossia attesa vigile: non si fa nulla e si vede come evolve, se il Psa resta stabile o no. Una strada, quest'ultima, che può essere presa se il paziente ha più di 80 anni e il tumore è diffuso.

«SE CI SONO METASTASI, l'unica via è farmacologica: antiandrogeni per bloccare il testosterone, l'ormone maschile che stimola la crescita di questo cancro. E assieme farmaci che bloccano l'ipofisi, in modo che non stimoli i testicoli a produrre testosterone» spiega Privitera. Ma a lungo andare le cellule si selezionano e diventano resistenti. La speranza di prevenire il tumore con un farmaco ha subito una doccia fredda. Secondo uno studio sul *New England Journal of Medicine*, la finasteride, che inibisce il metabolismo del testosterone, usato nelle iperplasie prostatiche benigne, ha ridotto del 25 per cento i tumori in fase precoce, non quelli in fase avanzata. Come scrive Ian Thompson, che ha diretto lo studio, «la finasteride previene o ritarda la comparsa del cancro, ma il possibile beneficio va soppesato con gli effetti collaterali su sessualità e il maggiore rischio di tumore alla prostata avanzato». La via chirurgica, con prostatectomia radicale, è la più sicura: offre, se il tumore è piccolo e localizzato, una sopravvivenza a dieci anni nel 95 per cento dei casi. Ma ha conseguenze sulla qualità della vita: solo il 20-30 per cento dei pazienti conserva la potenza sessuale e per il 4-8 per cento l'incontinenza è definitiva. Le percentuali variano secondo l'abilità del chirurgo e la localizzazione del tumore.



«Se piccolo e in posizione favorevole, si può usare la tecnica nerve-sparing, che risparmia i fasci nervosi» dice Giorgio Guazzoni, della divisione di urologia della Casa di cura Villa Turro, a Milano. In tal caso, il 50 per cento dei pazienti conserva la potenza sessuale. L'incontinenza, frequente nell'immediato dopo l'intervento, di solito si risolve in sei mesi».

PER ORA LA TECNICA tradizionale di intervento a cielo aperto, retropubica o perineale, e la più recente con laparoscopia, senza incisione e solo con quattro piccoli tagli o «porte» di 5-10 millimetri sull'addome per inserire gli strumenti chirurgici, compresa una minitelecamera, danno dopo un anno risultati sovrapponibili per impotenza e incontinenza. «I vantaggi sono nel breve termine: la degenza è più breve, il catetere si toglie prima e l'intervento, che dura oggi 2 ore e 30 come l'altro, è meno doloroso e con meno sanguinamento» precisa

Franco Gaboardi, primario urologo al Sacco di Milano (ha eseguito circa 160 interventi in laparoscopia). «Il ritorno alla vita sociale è più rapido e la tecnica vantaggiosa non solo dal punto di vista estetico». Ma non c'è ancora uno studio generalizzato che mostri se la nuova tecnica sia meglio di quella tradizionale. L'arruolamento dei pazienti non è facile e non sono molti i centri che le usano entrambe. «Noi stiamo partendo ora e forse tra un anno e mezzo avremo i primi dati» avverte Guazzoni. Intanto fa progressi la radioterapia. I risultati potrebbero essere analoghi alla chirurgia e con minori effetti collaterali per sessualità e minzione, purché le fonti di radiazione siano recenti e il software per dirigerla adeguato. Ma sono ancora pochi i centri attrezzati.

IN CONCLUSIONE, non conoscendo le cause di questo tumore, è impossibile fare prevenzione primaria. E non è noto se quella secondaria sia efficace. Le terapie, chirurgiche, radiologiche e mediche, per ora non sono in grado di curarlo, solo di controllarlo.

I MEDICI DOVREBBERO FORNIRE PIÙ INFORMAZIONI SUL TEST DEL PSA E SULLE IMPLICAZIONI DI EVENTUALI RISULTATI ANOMALI