

A P P R O F O N D I M E N T O

# Salute è anche saperne di più

LE ASSOCIAZIONI DI PAZIENTI SONO SEMPRE PIÙ PARTECIPATE DELL'ORIENTAMENTO DELLE POLITICHE SANITARIE NAZIONALI. UN TRAGUARDO ANCHE DI EUROPA UOMO

DI FABIO SERENI

**È** molto importante che in Italia, come in molte altre nazioni europee, esistano associazioni di pazienti in grado di stimolare i responsabili della politica sanitaria ad adottare provvedimenti sempre più efficaci, di tipo sanitario e preventivo, per combattere il carcinoma della prostata.

È parimenti molto importante che le associazioni nazionali si ritrovino unite in una federazione europea, che possa esercitare una azione politica di pressione (lobby) a livello delle istituzioni comunitarie.

Europa Uomo Italia è una associazione di pazienti (ma anche di uomini direttamente o indirettamente interessati alla prevenzione e alla buona cura del tumore della prostata) che si affianca ad altre associazioni già esistenti e che, come Forum Italiano, sarà rappresentativa del nostro Paese in ambito europeo.

Ma Europa Uomo Italia si pone anche il fine di fornire educazione sanitaria corretta e aggiornata per il grande pubblico. I temi saranno molti, dalla opportunità di organizzare uno screening di massa per il tumore della prostata, ai vantaggi e agli inconvenienti dei diversi interventi terapeutici oggi disponibili (chirurgia, radioterapia, terapia ormonale).

Infine, Europa Uomo informerà anche sulla importanza funzionale della prostata, nozione che spesso chi non è medico non conosce. Per questi scopi nel nostro Paese è nata la pubblicazione di Europa Uomo. In questo numero il lettore troverà numerosi contributi firmati dai componenti del Comitato Scientifico di Europa Uomo Italia, che sono garanti dell'alto livello scientifico e della correttezza delle attività del Forum italiano di Europa Uomo.

## IL FORUM ITALIANO E IL SUO RUOLO IN EUROPA



Fabio Sereni

> Il tumore alla prostata è, tra gli uomini dell'Europa settentrionale, il carcinoma più frequente

Presidente  
Fabio Sereni

Vice presidente  
Alberto Costa

Segretario generale  
Roberto Morazzoni

#### IL COMITATO SCIENTIFICO

Walter Artibani  
Policlinico G.B. Rossi, Verona

Aldo Vittorio Bono  
Ospedale di Circolo, Varese

Ottavio De Cobelli  
Istituto Europeo di Oncologia,  
Milano

Mario Motta  
Presidio Ospedaliero Vittorio  
Emanuele, Catania

Domenico Prezioso  
Policlinico Federico II, Napoli

Patrizio Rigatti  
Ospedale San Raffaele, Milano

Francesco Rocco  
Ospedale Maggiore Policlinico,  
Milano

Pietro Tombolini  
Ospedale San Carlo, Milano

## HIFU: ultrasuoni focalizzati a elevata energia

DI\_WALTER ARTIBANI\*, \*\*

**G**li ultrasuoni focalizzati a elevata energia (High Intensity Focused Ultrasound - HIFU) sono tra le più recenti innovazioni nel trattamento del carcinoma prostatico. Si utilizza un generatore sferico (trasduttore) di ultrasuoni a elevata energia che fa convergere il fascio di ultrasuoni verso un'area ben delimitata di tessuto prostatico, ove si raggiunge una temperatura di circa 85°C, che ne determina la necrosi coagulativa. La prostata è un bersaglio facilmente raggiungibile dagli ultrasuoni focalizzati per la vicinanza alla parete anteriore del retto, nel quale viene introdotto un dispositivo dotato di sonda ecografica biplanare e trasduttore sferico di HIFU (3 MHz). Con l'au-

silio delle immagini ecografiche l'operatore demarca i limiti del trattamento e grazie a uno specifico software programma la sequenza di lesioni che, strato per strato, distrugge l'area di trattamento. Il paziente viene dimesso il giorno successivo al trattamento, eseguito in anestesia spinale e sedazione profonda o in anestesia generale; il drenaggio della vescica viene rimosso con la ripresa spontanea della minzione. Il trattamento HIFU può essere eseguito in pazienti con carcinoma prostatico clinicamente localizzato non candidati alla prostatectomia radicale per età o patologie croniche associate, in pazienti con malattia localmente avanzata in associazione alla tera-



► pia androgeno-soppressiva, in quelli in cui si evidenzia un incremento del Psa dopo radioterapia o in cui è documentabile clinicamente una recidiva pelvica dopo prostatectomia radicale. Il 90-95 per cento dei pazienti sottoposti ad HIFU per un carcinoma prostatico clinicamente localizzato presenta biopsie prostatiche negative dopo sei mesi dal trattamento; i pazienti con biopsie negative e valori di Psa < 0,4 ng/ml a due anni sono tra il 70 e il 100 per cento. Le complicanze più frequenti sono:

infezioni delle vie urinarie (4-10 per cento dei casi), disuria e pollachiuria nell'immediato post-operatorio; nel 5-10 per cento dei casi è possibile la comparsa di restringimenti dell'uretra. Dopo 4-6 mesi dal trattamento solo il 4-6 per cento dei pazienti lamenta incontinenza urinaria. Le prospettive di applicazione di HIFU sono supportate da: breve degenza ospedaliera, ridotta invasività e convalescenza, basso rischio di complicanze e buon controllo della continenza urinaria. I risultati oncologici sono incoraggianti, ma ancora non maturi per consentire giudizi definitivi.



Walter Artibani

\* *Cattedra e Divisione clinicizzata di Urologia, Università degli studi di Verona*  
 \*\* *in collaborazione con Vincenzo Ficarra*

## Opzioni terapeutiche nel trattamento del carcinoma prostatico organo confinato

DI\_MARIO MOTTA\*

L'affinamento delle metodiche diagnostiche ha determinato l'identificazione di un numero sempre crescente di pazienti con carcinoma prostatico localizzato. Questo risultato è legato a una attenta e corretta valutazione della malattia, che si avvale della correlazione tra esplorazione rettale, Psa alla diagnosi, Gleason Score e stadiazione. Le forme localizzate possono giovare anche di protocolli terapeutici integrati per migliorare i risultati del trattamento.

Le forme clinicamente organo-confinate sono da considerare guaribili alla luce delle esperienze maturate con procedure sia chirurgiche sia radioterapiche.

Il gold standard terapeutico per le forme clinicamente localizzate nei pazienti in condizioni generali ottimali e con buona aspettativa di vita è rappresentato dall'approccio chirurgico, che consiste nella prostatectomia radicale, a cielo aperto o in laparoscopia.

Anche la radioterapia ha un suo ruolo ben codificato nel trattamento della malattia in stadio iniziale e può essere effettuata attraverso la meto-

dica a fasci esterni conformazionale o con la brachiterapia mediante l'utilizzo interstiziale di semi radioattivi intraprostatici.

Nei casi a prognosi sfavorevole è possibile integrare dette procedure terapeutiche con l'ormonoterapia, che può attuarsi in maniera neo-adiuvante e/o adiuvante; ciò al fine di aumentare l'intervallo di tempo libero da malattia. Diversi trial hanno inoltre dimostrato che la deprivazione androgenica preoperatoria riduce la presenza di margini positivi, determinando tuttavia l'instaurarsi di una fibrosi locale che a volte può rendere tecnicamente più difficoltoso l'intervento chirurgico e in ogni caso non è stato provato un efficace controllo sulla progressione clinica e biochimica e una maggiore sopravvivenza.

In conclusione, grazie all'utilizzo del Psa e del Gleason biptico è possibile identificare agevolmente il carcinoma intraprostatico e avviare il paziente al trattamento più idoneo alla risoluzione del quadro clinico.



Mario Motta

\* *direttore della Clinica di Urologia dell'Università di Catania*

## Epidemiologia e statistiche

DI OTTAVIO DE COBELLI\*

Il carcinoma della prostata è il tumore più frequente tra gli uomini nell'Europa settentrionale e occidentale con circa 190 mila nuovi casi l'anno (pari al 15 per cento di tutti i tumori negli uomini) (Ferlay 2001). Nel 2000 il tasso di incidenza annua (ASW) variava tra 19 (per l'Europa orientale) e 55 (per l'Europa occidentale) per 100.000. Nella maggior parte dei paesi europei, negli ultimi



Ottavio De Cobelli

due decenni l'incidenza è aumentata più che per ogni altro tipo di tumore (Hsing 2000), con un incremento pari a circa il 10 per cento ogni cinque anni in Europa (superiore in Svezia e in Francia) e in altri paesi sviluppati. La mortalità, però, non ha subito un pari incremento.

In Europa si contano circa 80 mila decessi l'anno dovuti al carcinoma della prostata. Negli Stati Uniti, dopo il notevole aumento nella seconda metà degli anni 80 dell'incidenza di questo tumore dovuto all'introduzione dello screening basato sul Psa, l'incidenza si è stabilizzata tra il 1995 e il 1998, mentre i tassi di mortalità hanno continuato a diminuire. Gran parte delle variazioni che si registrano nelle diverse aree geografiche nei tassi d'incidenza riflettono le differenze nell'attuazione dello screening del Psa (Feuer 1999; Howe 2001): nelle regioni in cui è maggiormente diffuso si hanno anche tassi di incidenza maggiori, spesso derivanti dalla scoperta di tumori clinicamente insignificanti. Circa l'81 per cento dei pazienti con tumore della prostata ha più di sessantacinque anni. Questa patologia è rara sotto i quarantacinque anni (0,4 per 100.000/anno), sale al 6 per 100.000/anno tra i quarantacinque e i cinquantquattro e diventa del 60 per 100.000/anno tra le persone di età compresa tra i cinquantacinque e

i sessantquattro anni. Raggiunge infine i 270 per 100.000/anno per gli ultrasessantacinquenni (Ferlay 2001).

\* direttore Divisione di Urologia presso l'Istituto europeo di oncologia di Milano

## Il PSA e il tumore della prostata

DI FRANCESCO ROCCO\*

È la neoplasia più frequente nell'uomo dopo i cinquanta anni di età. Nel 2004, solo negli Stati Uniti, sono previsti circa 230.110 nuovi casi e si prospettano circa 29.900 decessi per questa patologia.

Negli ultimi anni lo screening con Psa ed esplorazione rettale ha facilitato la diagnosi precoce e il trattamento in una fase iniziale della malattia, ottenendo una riduzione dei tassi di mortalità. Ma cos'è il Psa? È una proteina prodotta dalle cellule della prostata, che si trova in concentrazioni molto basse nel sangue: valori inferiori a 4 ng/ml sono considerati normali. Anche se è considerato più sensibile rispetto all'esplorazione rettale nel diagnosticare un carcinoma prostatico, purtroppo il Psa non è un test specifico solo per questo tumore: il valore può innalzarsi anche per un ingrossamento benigno della prostata, per uno stato infiammatorio, perfino dopo una passeggiata in bicicletta o dopo un atto sessuale.

Si stima che la probabilità di diagnosticare un tumore prostatico in caso di Psa compreso tra 4 e 10 ng/ml sia solo del 30 per cento, mentre è del 40-60 per cento in caso di Psa maggiore



Francesco Rocco

di 10 ng/ml. Quali sono i fattori di rischio? L'età (più del 90 per cento dei tumori prostatici si verificano dopo i cinquantacinque anni di età), avere un fratello o il padre con tumore prostatico (famili-

arità) e l'etnia (gli asiatici hanno un tasso di incidenza del tumore molto più basso rispetto agli occidentali).

Per una diagnosi precoce ottimale il Psa e l'esplorazione rettale andrebbero ripetuti ogni anno dai cinquantanni di età. Quando si trova un valore di Psa elevato è comunque sempre consigliabile discuterne con il proprio medico curante e sentire il parere dell'urologo.

\* direttore I Clinica Urologia Università degli studi di Milano, direttore U.O. di Urologia Ospedale Maggiore Policlinico di Milano IRCCS

## Patologie benigne: l'adenoma prostatico

DI DOMENICO PREZIOSO\*

L'ingrossamento della prostata, definito "adenoma prostatico" o "ipertrofia prostatica benigna" (IPB), è legato a più fattori, in particolare all'azione degli ormoni maschili (testosterone) e degli estrogeni e non influenza in alcun modo l'insorgenza del tumore maligno della prostata.

I disturbi comprendono esitazione a iniziare la minzione, diminuzione del calibro e della forza del getto urinario, comparsa di gocciolamento dopo la minzione e senso di ritenzione vescicale, ma anche lo svegliarsi di notte per urinare, urgenza, bruciore.

Il grado di ingrossamento della prostata può essere valutato dal medico con esplorazione rettale, con esami delle urine, azotemia, creatinemia e dosaggio del Psa. All'ecografia transrettale, prescritta solo se opportuno un approfondimento diagnostico, si possono associare ecografia renale e vescicale e uroflussimetria per una conferma di diagnosi e per la definizione di una terapia idonea. Se la terapia consigliata risulta inefficace o ci sono dubbi diagnostici sono necessari l'intervento dell'urologo e accertamenti



Domenico Prezioso

quali l'esame urodinamico, l'uretroscopia o la biopsia.

Obiettivo è il miglioramento della qualità di vita e dei sintomi. Si prediligono farmaci per via orale con effetti collaterali minimi, che non influenzino la funzione sessuale, sintomatici (alfa litici) o ad azione eziopatogenetica (mepartricina e finasteride). Il 30 per cento dei pazienti affetti da IPB deve ricorrere all'intervento, endoscopico o chirurgico, tecniche con probabilità di successo molto alte per il miglioramento dei sintomi, anche se gravate da alcune complicanze: eiaculazione retrograda e, raramente, impotenza e incontinenza urinaria.

*\* professore associato di Urologia - Clinica Urologica Università "Federico II" di Napoli*

## Se il trattamento è "mini-invasivo"

DI PATRIZIO RIGATTI\*

**N**egli ultimi anni, la ricerca medico-tecnologica si è rivolta a identificare opzioni terapeutiche alternative alla chirurgia e alla radioterapia esterna, dove queste non siano proponibili (pazienti molto anziani o con elevato rischio chirurgico) o vengano rifiutate dal paziente, offrendo al contempo una minore morbilità (perdite ematiche assenti o ridottissime, trattamento ambulatoriale o brevissima degenza, anestesia locale o periferica). Una tecnica "mini-invasiva" ben consolidata è la brachiterapia, mediante impianto permanente di isotopi radioattivi, per il trattamento radicale del carcinoma prostatico localizzato. L'impianto si attua chirurgicamente per via perineale, in anestesia generale o spinale, mediante guida ecografica e fluoroscopica con l'ausilio di specifici software per la pianificazione del trattamento. Sono state inoltre proposte sia tecniche già note, come la crioterapia, sia nuove metodiche, basate sulle proprietà di ultrasuoni e radiofrequenze, come la High Intensity Fo-



Patrizio Rigatti

cused Ultrasounds (HIFU) e la Radiofrequency Interstitial Tumor Ablation (RITA), da considerarsi, però, ancora sperimentali.

La crioterapia, tecnica che consiste nel posizionamento sotto guida ecografica di sonde (criosonde) la cui estremità raggiunge temperature di 180-195 °C sottozero, congela e scongela il tessuto prostatico. Con l'HIFU si distrugge il tessuto prostatico mediante l'effetto termico (necrosi coagulativa), raggiungendo temperature all'interno del tessuto prostatico intorno agli 80-85 °C. Con lo stesso intento si è studiata la possibilità di utilizzare le radiofrequenze (RITA). La radioterapia radicale resta comunque il miglior trattamento alternativo alla chirurgia, suffragata da una lunga esperienza e resa più sicura dall'avvento della radioterapia conformazionale e delle tecniche di modulazione dell'intensità (IMRT).

*\* professore ordinario di Urologia - Università Vita-Salute Ospedale San Raffaele, di Milano*

## Le reazioni psicologiche

DI PIETRO TOMBOLINI\*

**P**er i giovani adulti la prostata fa parte di quelle parti oscure del corpo, che includono milza e ipofisi - so che esiste, probabilmente serve, ma non ho necessità di saperne di più (P.Walsh 2001). Molti uomini, però, dovranno conoscere meglio questa ghiandola, che è causa di tre dei maggiori problemi di salute del maschio: il cancro prostatico, l'ipertrofia benigna della prostata e le sindromi flogistiche. Fortunatamente esistono trattamenti efficaci per queste patologie ed è importante che i pazienti ne siano consapevoli. Il modo in cui viene comunicata la dia-

gnosi di cancro prostatico e le opzioni terapeutiche è fondamentale per la carica emotivo-affettiva che determina nell'interessato. Di fronte alla prospettiva di una terapia chirurgica demolitiva in grado di salvargli la vita, ma anche di alterare notevolmente la sua immagine corporea e i rapporti di coppia si può manifestare, soprattutto nei più giovani, una bassa compliance verso una diagnosi così pesante. Il paziente rifiuta, in prima istanza, la prospettiva terapeutica perché lui, dice, sta benissimo e non vede necessità di un trattamento così invasivo. O si ha un'eccessiva compliance, in soggetti di età più avanzata e/o maggiormente acculturati, che ripongono nel trattamento un'aspettativa terapeutica che è al di sopra di quella reale. Vi può essere un deficit di comunicazione tra medico e paziente per cui questi non coglie l'importanza della malattia e delle opzioni terapeutiche e si mantiene apatico e rassegnato. D'altra parte un atteggiamento incerto dell'urologo fra rispetto della qualità di vita del paziente con mantenimento dell'attività sessuale e necessità di trattare adeguatamente la patologia, con una iniziale assenza di una precisa scelta terapeutica, dà al paziente incertezza e ansia. Inoltre, in una persona giovane, ugualmente preoccupata della quantità e della qualità di vita, il problema di una perdita erettile avrà un significativo impatto sulle sue valutazioni, ma probabilmente non sarà elemento di preoccupazione in un anziano, che spesso accetterà anche l'evenienza di una incontinenza urinaria come correlata più all'età avanzata che alle conseguenze del trattamento.



Pietro Tombolini

*\* direttore Unità complessa di Urologia dell'A.O. San Carlo Borromeo di Milano*