

La chirurgia del tumore della prostata: lo stato dell'arte



Prof. Luigi Schips
Professore Ordinario
Urologia, Direttore
Clinica Urologica
Facoltà di Medicina e
Chirurgia, Università
"G. D'Annunzio", Chieti

Il tumore della prostata è in assoluto la neoplasia maligna più frequente nell'uomo. Siegel e colleghi stimano, solo negli Stati Uniti nel 2020, più di 190.000 nuovi casi e 33.000 morti. Dagli stessi autori è stata inoltre stimata una probabilità di sviluppare un carcinoma della prostata nel corso della vita di circa il 12% (1 uomo su 9 sviluppa un carcinoma della prostata).

significativi miglioramenti rendendo ancora più efficace il controllo locale di malattia. Tale evoluzione e perfezionamento delle prestazioni terapeutiche non ha però risparmiato la chirurgia che, negli anni, ha visto notevoli progressi, con miglioramenti importanti anche nel profilo di sicurezza e un sostanziale ampliamento delle indicazioni.

La prostatectomia radicale: gli albori

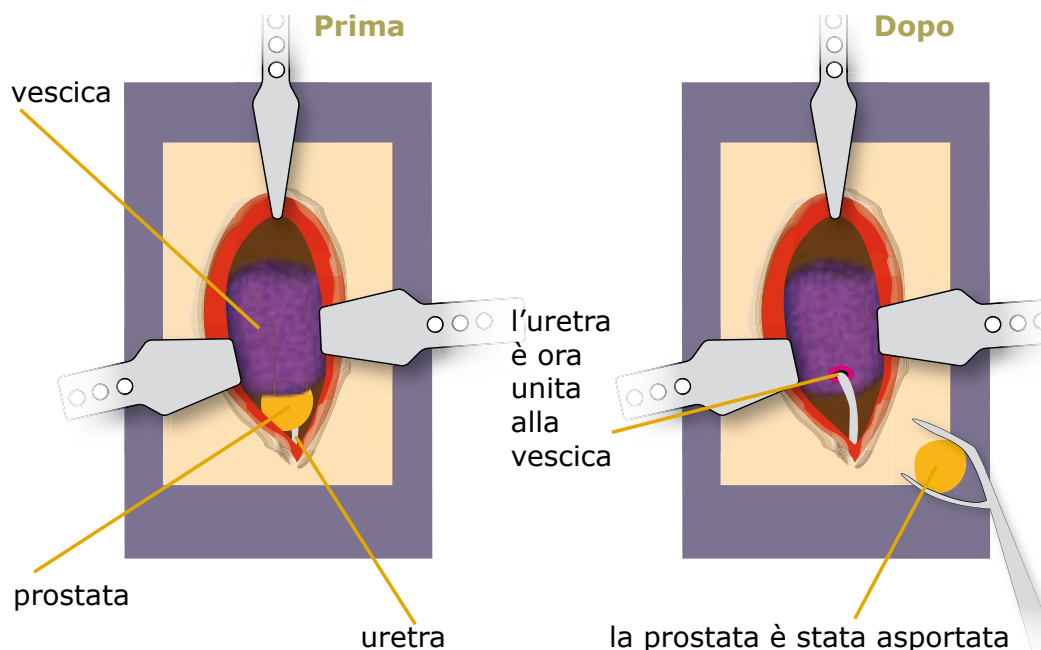
La prostatectomia radicale è un intervento chirurgico che ha subito notevoli cambiamenti dalla sua introduzione agli inizi del '900. La prima prostatectomia radicale fu descritta da Hugh Hampton Young che utilizzò un approccio trans-perineale a cielo aperto. Nell'approccio trans-perineale, ancora utilizzato in alcuni casi, come per esempio in pazienti obesi, l'accesso alla prostata avviene anteriormente, al di sopra dello sfintere anale. Purtroppo, queste prime esperienze erano gravate da elevati tassi di complicanze, compresa la comparsa di fistole rettali, di mortalità (fino al 10%) e recidiva del tumore prostatico a distanza di pochi anni. L'approccio trans-perineale fu poi affiancato e progressivamente superato grazie all'introduzione della prostatectomia radicale retropubi-

ca da parte di Millin alla fine degli anni '40. L'approccio retropubico è oggi il più utilizzato e si avvale di un accesso chirurgico che va dall'ombelico alla sinfisi pubica (accesso ombelico-pubico). Una volta individuata ed isolata la prostata si procede con il controllo, grazie all'utilizzo di punti chirurgici, del plesso di Santorini. Il plesso venoso di Santorini è un insieme di vasi venosi che raccolgono il sangue refluo proveniente dalla prostata ed in parte dalla vescica. La sua importanza è dovuta al fatto che durante l'intervento chirurgico un'errata gestione di questo plesso può determinare un copioso sanguinamento. Un ulteriore passo in avanti fu fatto poi a cavallo tra la fine degli anni '70 e l'inizio degli anni '80 quando Walsh descrisse per primo la tecnica di controllo del plesso di Santorini, riducendo notevolmente la morbidità dell'intervento chirurgico. Inoltre, la principale innovazione che dobbiamo a Walsh è legata ai suoi studi sui fasci neurovascolari della prostata, che permisero di sviluppare la tecnica *nerve sparing*, grazie alla quale fu possibile iniziare a preservare la funzionalità erettile. Lo sviluppo della tecnica chirurgica andò di pari passo con il miglioramento delle tecniche diagnostiche. Infatti, con l'avvento del PSA

Fortunatamente l'80% dei tumori della prostata si presenta localizzato all'interno della sola ghiandola. Inoltre, grazie all'efficacia delle terapie disponibili (chirurgia, radioterapia e terapie sistemiche), la sopravvivenza a 5 anni è superiore al 99% nei casi di tumore localizzato e scende intorno al 60% per le forme avanzate che presentano già metastasi alla diagnosi. Gli eccezionali tassi di sopravvivenza riportati sono il risultato, come accennato, dell'evoluzione delle terapie disponibili. Oggi sono fruibili numerosi farmaci per il trattamento delle forme avanzate di tumore della prostata; inoltre, anche le tecniche di radioterapia hanno subito

Prostatectomia radicale a "cielo aperto".

Illustrazioni tratte dal manuale "Il tumore della prostata" (Europa Uomo - ProAdamo).



(Antigene Prostatico Specifico) e della biopsia prostatica eco-guidata, la diagnosi precoce del carcinoma prostatico era finalmente alla portata degli urologi. La diretta conseguenza di questa possibilità è stata una *stage migration* per il carcinoma prostatico, con un aumento delle diagnosi di tumori localizzati. Infatti, prima dell'avvento delle nuove tecniche, la diagnosi di carcinoma prostatico era basata sull'esecuzione di una biopsia "in cieco" digito-guidata. Pertanto, la maggior parte dei pazienti presentava tumori avanzati, spesso con invasione della capsula prostatica, che rendevano i primi approcci chirurgici, se possibile, ancora più difficili, giustificando l'elevato tasso di complicanze registrato nelle prime casistiche.

Possiamo quindi affermare che, nonostante l'introduzione della chirurgia mini-invasiva e di tecniche diagnostiche ancora più avanzate (ad esempio la risonanza magnetica multi-parametrica), le basi fondamentali per la diagnosi ed il trattamento chirurgico del carcinoma prostatico restano quelle poste dai primi pionieri dai primi anni del '900 alla fine degli anni '80 del secolo scorso. Infatti, ancora oggi molti dei principi fondanti della chirurgia

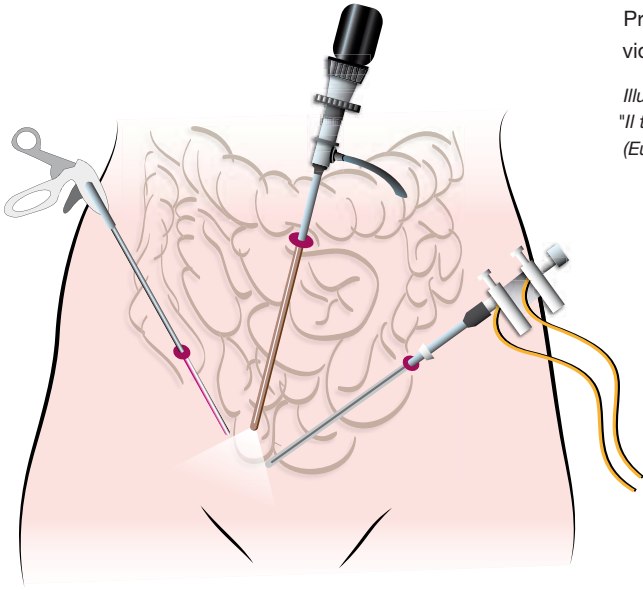
prostatica, postulati in quegli anni, sono ancora validi e vengono ancora seguiti.

L'avvento delle tecniche mini-invasive

La prima delle tecniche mini-invasive utilizzate per la chirurgia della pelvi e dell'addome è la laparoscopia. La laparoscopia fu introdotta prima come tecnica diagnostica in ginecologia, poi adottata a partire dagli anni '90 dai chirurghi generali per l'esecuzione delle colecistectomie. In urologia la laparoscopia fu applicata a partire dagli anni '90 per l'esecuzione delle linfadenectomie nei pazienti con carcinomi prostatici e della vescica e successivamente alla prostatectomia radicale intorno agli anni 2000. La prostatectomia radicale laparoscopica è caratterizzata dalla possibilità di eseguire interventi radicali con l'accesso alla pelvi ottenuto tramite piccole incisioni e quindi con un minor traumatismo per il paziente e tempi di degenza e recupero più brevi. La prostatectomia radicale laparoscopica può essere eseguita sia con tecnica transperitoneale che extraperitoneale. I due tipi di approccio presentano risultati simili, sebbene l'approccio transperitoneale abbia il vantaggio di una

migliore visibilità e la possibilità di operare con spazi maggiori. D'altro canto, l'approccio extraperitoneale permette un accesso diretto alla prostata con minor rischio di compromissione degli organi addominali. Il principale limite della prostatectomia radicale laparoscopica è dato dalla difficoltà chirurgica. Per tale ragione la prostatectomia radicale laparoscopica è stata ad appannaggio di chirurghi laparoscopisti esperti e, con l'introduzione della tecnica robotica, ha visto un progressivo declino nell'utilizzo, con un numero sempre maggiore di centri che scelgono di iniziare direttamente la loro esperienza di prostatectomia radicale mini-invasiva con il supporto del robot o il passaggio ad un approccio robot-assistito da parte di coloro che utilizzano la laparoscopia.

Le prime serie ampie riportanti i risultati della prostatectomia radicale robotica (*Robot assisted retropubic prostatectomy* - RARP oppure *Robot assisted laparoscopic prostatectomy* - RALP) sono state pubblicate intorno al 2004, con Mennon come primo pioniere e codificatore della tecnica. La prostatectomia radicale robotica, sebbene riprenda molti dei passaggi tipici della prostatectomia radicale



Prostatectomia radicale videolaparoscopica.

Illustrazioni tratte dal manuale "Il tumore della prostata" (Europa Uomo - ProAdamo).

a cielo aperto e di quella laparoscopica, ha permesso una riduzione della degenza post-operatoria, dei tempi di cateterizzazione oltre che del rischio emorragico. Infatti, in centri ad alto volume, il tempo di degenza dopo prostatectomia radicale robotica risulta oscillare tra 1 e 3 giorni, mentre le perdite ematiche sono spesso irrilevanti, tanto da richiedere trasfusioni di sangue nel post-operatorio solo in rari casi. Inoltre, la tecnica robotica permette di ottenere un recupero della continenza fin nel 90% dei pazienti entro un anno e un recupero della funzionalità erettile fin nel 40% dei pazienti sottoposti a tecnica *nerve-sparing*.

La relativa semplicità rispetto alla tecnica laparoscopica ed i vantaggi nella gestione post-operatoria hanno fatto sì che la prostatectomia radicale robotica sia oggi la tecnica chirurgica preferita da molti chirurghi in centri ad alto volume. Purtroppo, il principale svantaggio di tale approccio è da legare ai costi apparentemente elevati. Resta comunque doveroso specificare come l'elevato costo dell'attrezzatura (robot e materiali di consumo) è ammortizzato dalla ridotta degenza post-operatoria e dal minor numero di complicanze rispetto alla tecnica *open*. Ne consegue che, a

fronte di costi diretti maggiori, vi sia una notevole riduzione dei costi indiretti e più in generale del "costo sociale" della prostatectomia radicale. Infatti, il paziente sottoposto a prostatectomia radicale robotica nella maggior parte dei casi torna ad una vita lavorativa attiva in appena una settimana, necessita di minore assistenza e risulta praticamente autonomo già dal giorno dopo l'intervento.

Per quanto riguarda i risultati funzionali ed oncologici, gli studi più recenti, tra cui uno studio clinico randomizzato, mettono in evidenza come i risultati ottenibili dalle tre tecniche siano sovrapponibili, con un recupero lievemente più precoce della continenza e dell'erezione in quei pazienti sottoposti a prostatectomia radicale robotica. Bisogna comunque specificare che ancora oggi la differenza è fatta dal chirurgo. Infatti, un chirurgo esperto ottiene tendenzialmente dei risultati migliori rispetto ad un neofita. A tal proposito resta sempre valido il consiglio di affidarsi non alla tecnica chirurgica più avanzata, ma al chirurgo che più ci dà fiducia. Sarà poi l'urologo, in base alle caratteristiche del paziente ed alla propria esperienza, ad adattare e scegliere l'approccio chirurgico più adeguato. A riguar-

do, un recente articolo pubblicato da Thompson e colleghi ha dimostrato come la curva di apprendimento per la prostatectomia radicale robotica sia in continuo miglioramento anche dopo più di 500 procedure effettuate. Pertanto, è ovvio che sia da preferire un bravo chirurgo a cielo aperto rispetto che operi con il robot. L'uso del robot non è sufficiente.

Le indicazioni

La prostatectomia radicale è indicata secondo le linee guida della *European Association of Urology* per il trattamento del carcinoma prostatico di basso, intermedio o alto rischio. Il grado di rischio viene definito in base a tre parametri fondamentali: grado tumorale, valori di PSA e stadio clinico (accertato tramite esplorazione rettale e risonanza magnetica nucleare).

La cosa più interessante da notare è però che l'indicazione alla prostatectomia radicale è cambiata molto negli anni. Infatti, circa 20 anni fa, la prostatectomia era riservata a pazienti con tumori prostatici localizzati, che oggi definiremmo a basso o intermedio rischio. Oggi invece gli studi ci hanno dimostrato come in pazienti selezionati ed a basso rischio anche la sorveglianza attiva e la radioterapia offrono tassi di sopravvivenza paragonabili. Pertanto, il ruolo della prostatectomia radicale si è spostato verso le classi di rischio maggiori in cui è indicata, oltre alla exeresi della prostata, anche la linfadenectomia. L'indicazione alla linfadenectomia oggi si basa sulle caratteristiche del paziente e sull'utilizzo di strumenti come i nomogrammi che tengono in considerazione parametri specifici del tumore. Resta importante ricordare che l'approccio chirurgico nei pazienti più complessi, come quelli ad alto rischio, è parte di una valutazione e una gestione multidisciplinare. ■