

# La Sorveglianza Attiva



**Dott. Marco Roscigno**  
Team Leader  
"Prostate Cancer Unit"  
Unità operativa  
complessa di Urologia  
ASST "Papa Giovanni  
XXIII", Bergamo

## Che cos'è la Sorveglianza Attiva

La Sorveglianza Attiva (SA) è una strategia terapeutica che si basa su uno stretto monitoraggio del tumore della prostata, e sul suo trattamento attivo solo quando gli accertamenti dimostrano una condizione di progressione della malattia. La SA è attualmente considerata una opzione terapeutica sicura per gli uomini affetti da tumore della prostata a basso rischio, ed è divenuta progressivamente il trattamento standard per i pazienti con cancro della prostata di grado di gruppo 1, come suggerito dalle linee guida di diverse società scientifiche internazionali (EAU, AUA, NCCN...). Per chiarire meglio, le caratteristiche di aggressività del tumore della prostata sono classificate in 5 gradi, che identificano una malattia progressivamente più pericolosa. Il grado di gruppo 1 è pertanto espressione di un tumore della prostata con le caratteristiche più favorevoli e meno aggressive.

## Risultati

Il principale timore di medici e pazienti nei confronti della SA, è di perdere la cosiddetta finestra di

## Buone notizie a dieci anni dall'introduzione dell'atteggiamento osservazionale dei tumori della prostata non aggressivi

curabilità del tumore, ossia che la malattia possa degenerare durante il periodo di sorveglianza, e il successivo trattamento definitivo non sia più efficace.

L'esperienza della SA, invece, ha ormai raggiunto i 10 anni di durata e, in alcuni casi, superato i 15 anni di follow-up. I protocolli di sorveglianza sono molti e hanno arruolato pazienti con caratteristiche variabili, pur selezionando sempre pazienti con malattia a rischio basso o molto basso (cioè malattie di piccolo volume e con caratteristiche istologiche di bassa aggressività). In tutti i casi i risultati sono stati estremamente soddisfacenti, con una sopravvivenza dei pazienti che si avvicina al 100% e una percentuale di pazienti che ha evitato un trattamento chirurgico o radioterapeutico, a 10 anni dalla diagnosi di tumore, che oscilla fra il 40 e il 60% (Kinsella, 2018). Questo dato dimostra chiaramente come la SA non aumenti il rischio di morte per tumore della prostata e, al contrario, permetta ad un consistente gruppo di pazienti di risparmiarsi gli effetti collaterali di un trattamento chirurgico o radioterapico (come ad esempio incontinenza, impotenza, esiti attinici della radioterapia su vescica e retto...).

**La buona notizia**, pertanto, è che la SA è sicura, affidabile, e riduce il rischio di sovratrattamento tipico dei precedenti decenni di gestione del tumore prostatico. La SA è un'opzione di trattamento che può essere offerta in ogni centro. Se inizialmente si temeva, infatti, che la sorveglianza potesse essere solo a carico di centri di alto livello o accademici, altri studi, come il SIUR0 PRIAS-ITA (Studio patrocinato dalla Società Italiana di Uro-Oncologia),

hanno dimostrato come la SA possa essere una scelta assolutamente applicabile nella comune pratica clinica, con risultati sovrapponibili e altrettanto brillanti.

## Margini di miglioramento: uno sguardo al futuro

Visti i risultati eccellenti della Sorveglianza Attiva, possiamo ritenerci completamente soddisfatti? In realtà esistono ancora dei margini di miglioramento, e l'avvento di alcune metodiche diagnostiche, così come l'evoluzione delle tecniche di valutazione genetica, potranno aiutarci a colmare alcune mancanze, di cui la SA ancora soffre.

Innanzitutto, i protocolli di Sorveglianza Attiva si basano su alcuni parametri clinici e patologici (PSA, esplorazione rettale, esame istologico, numero dei prelievi biotipici interessati dal tumore...) sia per l'arruolamento iniziale, sia per i controlli successivi. Un cambiamento di tali parametri può essere causa dell'uscita dal protocollo di sorveglianza, ossia del cambio di strategia terapeutica, in presenza di un segno di progressione della malattia. È importante, pertanto, cercare di migliorare la qualità della selezione iniziale, riducendo il rischio di una riclassificazione (il riscontro ai controlli successivi all'arruolamento di una malattia più pericolosa di quella iniziale) durante follow-up. Al contrario, gli studi hanno anche dimostrato che una certa percentuale dei pazienti (circa il 30%; Drost, 2018) che hanno lasciato la sorveglianza e sono stati sottoposti ad un trattamento chirurgico, avevano una malattia ancora a basso rischio. Tali pazienti avrebbero quindi potuto proseguire la SA, evitando i rischi e le conseguenze della chirurgia.

## La Risonanza Magnetica

Occorre pertanto trovare strumenti che consentano una migliore definizione della malattia, al di là dei comuni parametri clinici e patologici utilizzati. La Risonanza Magnetica (RM) multiparametrica della prostata si è dimostrata uno strumento utile sia nella selezione iniziale dei pazienti candidabili a Sorveglianza Attiva, sia nel follow-up successivo. La Risonanza Magnetica viene definita multiparametrica quando vengono acquisite diverse sequenze di immagini che permettono di valutare la morfologia della prostata, la densità cellulare, la perfusione ematica e il metabolismo. Questo esame si è dimostrato molto sensibile nell'individuare aree sospette all'interno della prostata. In queste aree, sottoposte a biopsie mirate, la probabilità di trovare cellule tumorali più aggressive e pericolose è maggiore. Al contrario, nelle zone che risultano normali, la probabilità di trovare delle cellule aggressive è bassa, anche se non trascurabile. Per tale motivo, l'introduzione della Risonanza Magnetica multiparametrica della prostata sembra essere in grado di selezionare meglio i pazienti arruolabili in Sorveglianza Attiva, consentendo di diagnosticare, con le biopsie mirate (Fig. 1), tumori più aggressivi che avrebbero potuto sfuggire con una normale biopsia "random", e riducendo così il numero di pazienti esclusi dalla Sorveglianza Attiva nei controlli periodici successivi (Tosoian, 2020). Al tempo stesso la Risonanza Magnetica prostatica sembra rendere più sicure e precise anche le biopsie di controllo, che ripetutamente vengono eseguite durante gli anni di follow-up (Klotz 2020). Esiste, inoltre, un altro campo di azione della Risonanza Magnetica prostatica: il controllo dell'evoluzione delle lesioni tumorali. Vari studi hanno dimostrato come la Risonanza Magnetica consenta di monitorare la stabilità o la progressione delle

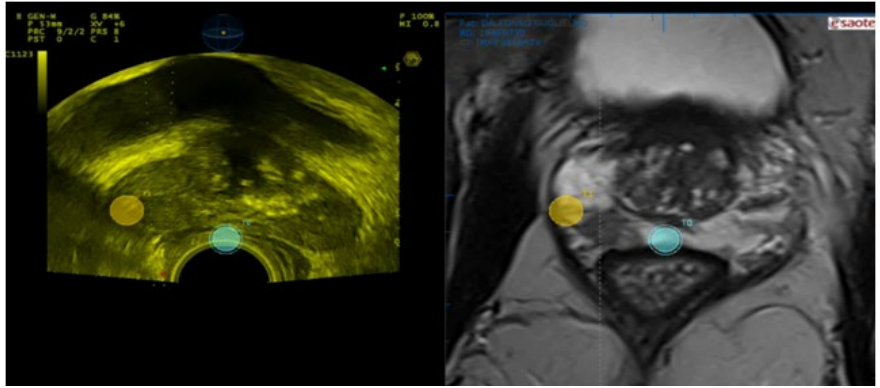


Fig. 1: Biopsia prostatica mirata con fusione di immagine fra ecografia (sulla sinistra) e RM (sulla destra)

aree sospette: la progressione radiologica di una lesione prostatica (per dimensioni o altre caratteristiche di immagine valutabili alla RM) si associa ad un elevato rischio di progressione clinica della malattia all'esame istologico. Al contrario, in presenza di una stabilità radiologica, è più probabile che la malattia rimanga invariata e a basso rischio anche al controllo istologico. Anche se ancora non possiamo considerare la Risonanza Magnetica come un'alternativa alle biopsie prostatiche, il miglioramento delle tecniche di RM, e la standardizzazione dei criteri di valutazione delle lesioni prostatiche (PIRADS score), potrebbe consentire una riduzione del numero di biopsie prostatiche necessarie durante la Sorveglianza Attiva, diminuendo così i rischi associati a tale tipo di procedura.

## I biomarcatori

Un ulteriore passo avanti potrà essere fatto con l'introduzione dei cosiddetti biomarcatori, ossia di esami diagnostici, che possono essere eseguiti su sangue o, particolarmente, sui tessuti delle biopsie prostatiche. Tali accertamenti che si basano sulla ricerca di mutazioni geniche o sulla valutazione di un "pannello" di geni, la cui distribuzione è in grado di distinguere tumori di maggiore o minore aggressività. In questo modo, tumori apparentemente identici dal punto di vista istologico, e candidabili a

Sorveglianza Attiva, potranno essere rivalutati in considerazione delle loro caratteristiche genomiche: una maggiore aggressività potrebbe suggerire al clinico di non inserire il paziente in sorveglianza, o di prevedere una serie di controlli più ravvicinati.

## Conclusioni

La Sorveglianza Attiva è ormai un'opzione terapeutica consolidata e sicura per i pazienti con tumore della prostata a rischio basso e molto basso, con una sopravvivenza a lungo termine eccellente, sovrapponibile a quella dei trattamenti chirurgici o radioterapici. Almeno un 40-60% dei pazienti, inoltre, eviteranno gli effetti collaterali dei trattamenti, per un periodo di 10 anni dalla diagnosi.

L'avvento della Risonanza Magnetica multiparametrica della prostata sembra aver reso più facile la corretta valutazione dei pazienti all'inserimento in Sorveglianza Attiva e durante il follow-up, con la possibilità, in futuro, di ridurre il numero di biopsie cui i pazienti si devono sottoporre. I biomarcatori, in particolare i marcatori genomici, potranno aiutare il clinico ad individuare pazienti con maggior rischio di progressione della malattia, consentendo una selezione più accurata dei pazienti candidabili a Sorveglianza Attiva, o permettendo la pianificazione di un follow-up mirato sul rischio individuale. ■