

# Focalizzati sulla prostata

**N**on una nuova tecnica di trattamento del tumore della prostata, ma un modo più mirato e circoscritto di applicare alcune di quelle già in uso che permette di preservare maggiormente l'integrità della ghiandola e delle delicate strutture che la circondano, evitando così al paziente i ben noti fastidi di tipo urinario ed erettile conseguenti a interventi più demolitivi, come la prostatectomia radicale, la radioterapia esterna, la brachiterapia o la crioterapia tradizionali.

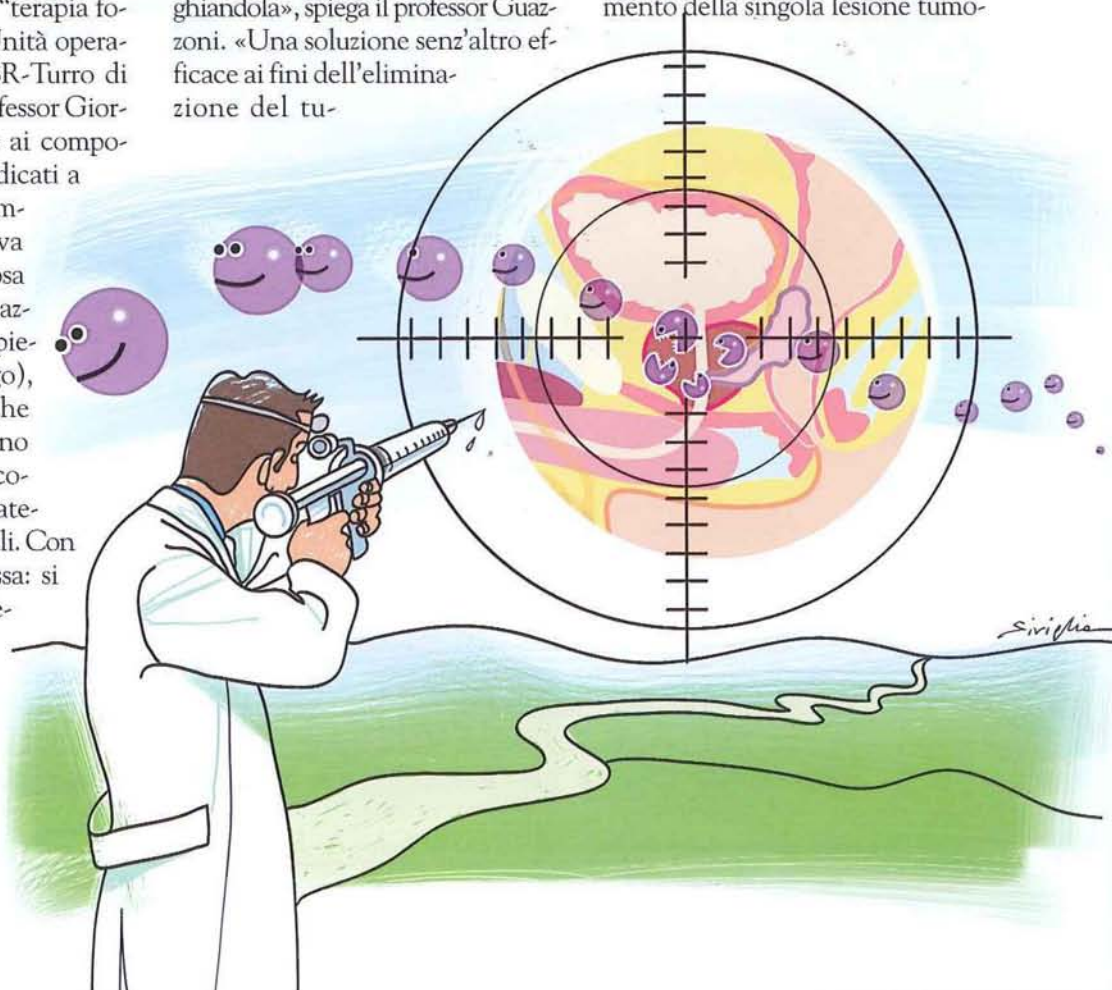
A promuovere questo approccio innovativo, chiamato "terapia focale", è l'équipe dell'Unità operativa Urologia dell'HSR-Turro di Milano, diretta dal professor Giorgio Guazzoni. A lui e ai componenti del suo team dedicati a questo argomento, composto da Luciano Nava (Urologo), Andrea Losa (Urologo), Massimo Lazzeri (Urologo) e Giampiero Cardone (Radiologo), abbiamo chiesto in che cosa consiste e quali sono i vantaggi clinici e psicologici rispetto alle strategie di cura convenzionali. Con un'importante premessa: si tratta di un'opzione terapeutica molto promettente, ma ancora in fase di valutazione e riservata a una quota limitata di pazienti, dopo un'attenta selezione.

**Dall'HSR-Turro di Milano un approccio innovativo e più rispettoso al carcinoma prostatico**

## Un trattamento mirato

«A prescindere dalla tecnica terapeutica adottata, finora, in presenza di adenocarcinoma prostatico la tendenza generale degli urologi è stata quella di trattare l'intera la ghiandola», spiega il professor Guazzoni. «Una soluzione senz'altro efficace ai fini dell'eliminazione del tu-

more, ma caratterizzata in diversi casi da ripercussioni negative sul piano della continenza urinaria, della funzionalità sessuale e delle possibilità generative, tali da determinare un serio disagio e uno scadimento della qualità di vita, soprattutto nei pazienti più giovani. Per questa ragione, da tempo, si sentiva l'esigenza di sviluppare un approccio altrettanto sicuro sul piano oncologico, ma più rispettoso della fisiologia della prostata e delle strutture connesse. Oggi, una possibile risposta viene dalla "terapia focale": un sistema di cura mirato al trattamento della singola lesione tumo-

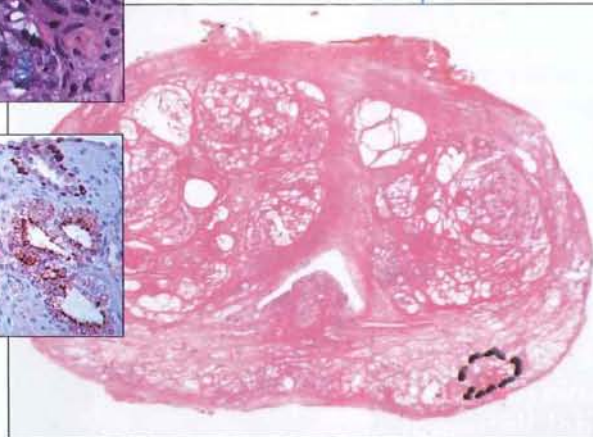
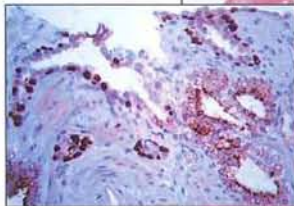
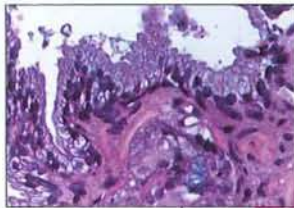


rale o, comunque, di una porzione limitata della ghiandola prostatica che permette di tutelare in tutto o in parte i fasci neurovascolari responsabili dell'erezione e lo sfintere uretrale che regola la chiusura della vescica urinaria. Purtroppo, non si tratta di una soluzione terapeutica adatta a tutti. Innanzitutto, la "terapia focale" può essere presa in considerazione esclusivamente in caso di tumori piccoli e concentrati in un unico punto (o con un unico focolaio critico) oppure confinati in un solo lato della ghiandola, che corrispondono a non più del 25% dei tumori prostatici totali (in prevalenza, multifocali).

Inoltre, per assicurare l'effettiva guarigione oncologica, dopo questa prima scrematura, vanno considerate altre caratteristiche del paziente (età, stato fisico generale, disponibilità a sottoporsi a controlli periodici dopo il trattamento ecc.) e del tumore (in particolare, stadio di differenziamento e livello di aggressività). Ciò riduce ulteriormente la quota dei pazienti effettivamente adatti, portandola a circa il 15-20%».

## La valutazione preliminare

Per sapere se si è candidabili alla "terapia focale" è indispensabile sottoporsi a un'attenta valutazione preliminare. «Per verificare l'esatta collocazione del focolaio tumorale critico da trattare ed escludere che ve ne siano altri in porzioni diverse della ghiandola è indispensabile eseguire una biopsia più accurata ed estesa di quella che si effettua di norma, a puro scopo diagnostico, prima di un'azione terapeutica radicale che agirebbe sull'intera prostata», afferma il professor Gauzzoni.



Macrosezione di ghiandola prostatica con singolo micro-focolaio tumorale; nei riquadri, carcinoma prostatico visto al microscopio

**La terapia focale non è per tutti, ma preziosa in casi attentamente selezionati**

«Questo tipo di biopsia è eseguito in anestesia e gli aghi vengono distribuiti nella ghiandola seguendo i fori di una griglia che permette, poi, ai medici di risalire all'esatta

posizione di ogni singolo prelievo effettuato. Se l'esito autorizza all'uso della "terapia focale", quella stessa mappa sarà utilizzata per pianificare il trattamento localizzato, che potrà contemplare

l'esecuzione di una crioterapia (tecnica per la quale oggi esiste la maggiore casistica in questo contesto), una brachiterapia, un'ultrasuonoterapia focalizzata ad alta intensità (*High intensity focused ultrasound, Hifu*), una terapia foto-

dinamica o una tomoterapia con *Cyber-knife* circoscritte alla sola porzione di ghiandola malata.

A completare le informazioni ottenute con la biopsia prostatica possono contribuire diverse applicazioni della risonanza magnetica (Rm dinamica, spettroscopica e

## UN'ALTERNATIVA ALLA "SORVEGLIANZA ATTIVA"

Oltre che un'opzione vantaggiosa per i pazienti con tumore prostatico monofocale di piccole dimensioni e non aggressivo meritevoli di trattamento, la "terapia focale" può costituire una soluzione rassicurante per soggetti con neoplasie localizzate che crescono molto lentamente e non comportano rischi per la salute generale e la sopravvivenza, ai quali gli urologi oggi propongono perlopiù interventi di "sorveglianza attiva". «Il tumore prostatico non ha sempre bisogno di essere trattato», sottolinea il professor Gauzzoni. «Specie se il soggetto è anziano e la neoplasia indolente e tale da non creare disagi specifici, può essere più ragionevole limitarsi a monitorarne l'evoluzione con visite andrologiche, test di laboratorio e indagini strumentali periodici, pianificati in modo personalizzato, intraprendendo una terapia soltanto in caso di sviluppi negativi (crescita improvvisa del Psa, estensione del tessuto alterato, aumento dell'invasività del tumore ecc.). In questo modo, si evitano azioni invasive non indispensabili. Tuttavia, non tutti i pazienti riescono ad accettare di non essere curati e a convivere con l'idea di avere un tumore. In questi casi, la "terapia focale" potrebbe rappresentare una valida soluzione di compromesso perché rimuove il focolaio tumorale potenzialmente più pericoloso con un intervento più conservativo e senza determinare altre problematiche genito-urinarie a lungo termine».

per diffusione) che consentono non soltanto di evidenziare le zone di tessuto ghiandolare alterato, ma anche di indagare specifiche caratteristiche delle cellule tumorali presen-

ti, ottenendo così una prima diagnosi differenziale del tipo di neoplasia. Biopsia e Rm sono, al momento, le tecniche di indagine più idonee per stabilire se un paziente,

già classificato come "a basso rischio" sulla scorta di valori di Psa (*Prostatic specific antigen*) modesti (<10 ng/ml) e di altri parametri oncologici, possa essere sottoposto a

## SCHEDA DI APPROFONDIMENTO

### Operati da un robot

**C**irurgia robotica, ossia sfruttare sistemi meccanici computerizzati a elevatissimo grado di tecnologia per fare meglio ciò che i medici sanno già fare bene. È un'area terapeutica attiva da alcuni anni presso l'Unità operativa Urologia dell'HSR-Turro di Milano, sulla quale si intende puntare con rinnovata convinzione nel prossimo futuro per offrire ai pazienti interventi caratterizzati da disagi operatori minimi, ma sempre più raffinati e sicuri. «La chirurgia robotica rappresenta un'evoluzione delle tecniche laparoscopiche minimamente invasive già in uso da tempo in urologia sia per il trattamento del tumore prostatico (prostatectomia radicale e rimozione dei linfonodi infiltrati dalle cellule tumorali) sia per interventi sulle ghiandole surrenali (dove sono diventate metodiche d'elezione), sul rene (rimozioni di cisti, nefrectomie, tumorectomie, riconfigurazioni di anomalie di decorso dell'uretere) e sulla vescica urinaria (cistectomie)», spiega il professor Gauzoni. «Fino a qualche anno fa per eseguirle ci si affidava, all'azione diretta del chirurgo sul paziente. Oggi, sempre più spesso, l'intervento è effettuato a distanza, grazie all'introduzione di bracci operatori robotizzati guidati dal chirurgo attraverso una consolle computerizzata. Ciò permette di aggiungere ai vantaggi tipici delle procedure laparo-

scopiche convenzionali (piccole incisioni chirurgiche, ridotto sanguinamento e minor rischio infettivo, decorso post-operatorio più rapido) quelli di una visione tridimensionale magnificata fino a 40 volte del campo operatorio, di prestazioni di manovra e di una precisione chirurgica non raggiungibile dalla mano umana, migliorando gli esiti del-



l'intervento e minimizzando i rischi per il paziente. In questo modo, si possono effettuare interventi caratterizzati da risultati oncologici ormai sovrapponibili a quelli della chirurgia standard, associati a ottimi risultati funzionali: mantenimento della continenza urinaria e della funzione erettile e sessuale». Attualmente, l'Unità operativa Urologia dell'HSR-Turro di Milano è dotata di due unità di chirurgia robotica che funzionano quotidianamente per il trattamento dei tumori della prostata e del rene con risultati clinici eccellenti e un volume di pazienti trattati che cresce di mese in mese.

terapia focale o se sia preferibile continuare ad avvalersi dell'approccio convenzionale, esteso a tutta la ghiandola. In proposito, va sottolineato che, in caso di adenocarcinoma della prostata, la prostatectomia radicale resta il gold standard del trattamento e che la "terapia focale", benché vantaggiosa in alcuni pazienti, costituisce attualmente una scelta d'eccezione, soprattutto per la delicatezza dell'inquadramento diagnostico. D'altro canto, si deve anche considerare che tutte le metodiche di trattamento utilizzate per la "terapia focale" possono essere ripetute qualora si riscontrasse un secondo focolaio inizialmente non evidenziato o se un'alterazione ritenuta indolente iniziasse a dare problemi. Pianificando controlli periodici adeguati e sufficientemente ravvicinati, dunque, l'impiego della "terapia focale" potrebbe essere esteso a un numero maggiore di pazienti». Finora, l'équipe dell'Unità operativa Urologia HSR-Turro ha trattato con "terapia focale" cinque casi di adenoma prostatico, principalmente con crioterapia localizzata. Nei mesi scorsi è stato avviato un protocollo, l'unico registrato in Italia e il terzo nel mondo, per l'arruolamento di un maggior numero di soggetti candidabili a questo tipo di intervento.

### Per una diagnosi precoce

Premessa irrinunciabile, non soltanto per poter eventualmente accedere alla "terapia focale", ma anche per trarre i massimi benefici da tutti gli altri interventi disponibili con rischi e sequele minimi o nulli è, naturalmente, arrivare alla dia-

gnosi di tumore prostatico il più precocemente possibile. Le strategie utili a questo scopo consistono nel sottoporsi a visite andrologiche periodiche e nell'eseguire regolarmente il test del Psa per verificare che i valori siano nei limiti di sicurezza e monitorarne l'andamento nel tempo. «Quello del Psa è un riferimento diagnostico importante, ma dal significato molto dibattuto tra gli urologi di tutto il mondo, che difficilmente si trovano d'accordo su quando avviare i controlli e con quale cadenza eseguirli, sui valori da consi-



**Grazie ai nuovi test, presto, il tumore sarà rilevato in modo più affidabile**

derare critici o sul fatto di normalizzarli in funzione dell'età del paziente», precisa il professor Gauzoni. «La mia opinione è che questa indagine dovrebbe essere effettuata annualmente da tutti gli uomini dopo i 45 anni, iniziando già dopo i 40 se ci sono stati casi di tumore prostatico in famiglia. Rispetto ai valori, le indicazioni ufficiali dicono che fino a 4 ng/ml si può stare tranquilli mentre oltre 10 ng/ml bisogna sempre effettua-

re una biopsia di controllo perché è probabile che sia presente una neoplasia. Con un Psa tra 4 e 10 ng/ml la scelta clinica è più complessa e deve tenere conto di diversi fattori tra cui l'età (i livelli tendono a crescere con l'invecchiamento), la familiarità per tumore della prostata, l'andamento dei valori nel tempo (se sono cresciuti in fretta, meglio approfondire). In ogni caso, una singola misura alterata del Psa non deve essere vissuta come

una condanna perché i livelli nel sangue di questa sostanza possono variare notevolmente da un giorno all'altro e ciò impone di effettuare sempre valutazioni di conferma. Un test molecolare più sensibile e informativo,

introdotto recentemente, è quello basato sulla ricerca del Pca3 urinario: è un po' più invasivo perché deve essere misurato sulle urine raccolte dopo un breve massaggio prostatico, ma dal responso più affidabile. Attualmente, però, non è utilizzato come esame diagnostico di prima linea, ma soltanto come test di conferma dopo una biopsia prostatica risultata negativa, ma non convincente. A breve, inoltre, dovrebbe rendersi disponibile anche in Italia (e il San Raffaele di Milano sarà tra i primi istituti a introdurlo come esame clinico di routine) un test innovativo ancora più sensibile e specifico, basato sull'individuazione di un'isoforma del Psa, chiamata "(-)2-pro-Psa", che dovrebbe migliorare in modo significativo l'accuratezza della diagnosi del tumore prostatico». ☉

## INFORMAZIONI

Se si desidera conoscere meglio la "terapia focale" si può consultare il sito Internet, [www.prostata-terapia-focale.it](http://www.prostata-terapia-focale.it), appositamente realizzato dagli urologi dell'HSR-Turro di Milano. Per avere risposte a quesiti specifici, invece, si può scrivere all'indirizzo e-mail [info@prostata-terapia-focale.it](mailto:info@prostata-terapia-focale.it)