

Sorveglianza attiva del carcinoma prostatico

Riccardo Valdagni

Direttore
Programma Prostata
Direzione Scientifica
Fondazione IRCCS
Istituto Nazionale dei Tumori
Milano

In aggiunta ai trattamenti standard ai pazienti con carcinoma prostatico clinicamente localizzato e con precise caratteristiche cliniche, viene proposto l'atteggiamento osservazionale di sorveglianza attiva. Nel tempo il paziente e la malattia sono seguiti con valutazione del PSA, visita clinica e ripetizioni della biopsia prostatica. Il ricorso alla terapia avviene solo se il quadro clinico si modifica o se il paziente decide di ricorrere al trattamento radicale

Il carcinoma prostatico è la neoplasia più frequente nel maschio occidentale. Anche nel nostro Paese, con circa 45mila nuovi casi diagnosticati ogni anno, ha superato per incidenza il tumore del polmone.

Le ultime stime ufficiali sono datate 2005 e contano, per quell'anno, 43mila nuovi casi, 9.200 decessi e 174mila persone che, dopo avere ricevuto una diagnosi di tumore prostatico, sono guariti o convivono con la malattia.

Oggi le percentuali di sopravvivenza di questa forma di cancro sono eccellenti, merito della diagnosi precoce e delle efficaci e molteplici strategie terapeutiche a disposizione, che offrono risultati ottimali se utilizzate con un approccio multidisciplinare.

È poi cosa nota che non tutti i tumori della prostata necessitano di un trattamento curativo. Ed è sempre più evidente che una percentuale significativa dei tumori diagnosticati può non evolvere, non diventare clinicamente evidente o non essere letale per il paziente. Ciò implica inevitabilmente la necessità di finalizzare i metodi di diagnosi, individualizzare quanto più possibile l'approccio al trattamento e ridurre quindi il rischio di sottoporre a trattamento tutti i tumori, anche quelli che potrebbero non evidenziarsi mai nel corso della vita.

In base a stime ufficiali, circa il 40-50% dei 43mila pazienti italiani che ogni anno ricevono una diagnosi di carcinoma prostatico viene catalogato come classe di rischio bassa (T1

e T2a, Gleason non superiore a 6, PSA inferiore a 10 ng/ml e non più di due campioni biotici positivi), con una neoplasia di piccole dimensioni e poco aggressiva. All'interno di questo gruppo, il 30-40% è potenzialmente adatto a un atteggiamento osservazionale di non-intervento: la "sorveglianza attiva".

In questo caso (diversamente da quanto avviene per la cosiddetta "vigile attesa") il paziente e la sua malattia sono seguiti nel tempo con PSA, visita clinica e ripetizioni sistematiche della biopsia prostatica. Il ricorso alla terapia avviene solo se il quadro clinico si modifica o se il paziente decide di ricorrere al trattamento radicale.

Varie opzioni terapeutiche

A differenza di molte altre forme di cancro, per le quali la scelta terapeutica è spesso unica (nel senso che, in base alle caratteristiche e allo stadio della malattia, c'è una precisa indicazione a quale trattamento eseguire) per il carcinoma prostatico con prognosi favorevole - cioè a basso rischio evolutivo, quello in cui rientrano circa la metà dei pazienti - le opzioni sono molteplici perché egualmente efficaci.

Si va dall'intervento chirurgico di prostatectomia radicale alla radioterapia a fasci esterni, in combinazione o meno con ormonoterapia e brachiterapia. Per arrivare, come detto in precedenza, alla sorveglianza attiva.

È però importante informare i malati della possibilità che a una diagno-

si di malattia possa non necessariamente seguire un'indicazione obbligatoria al trattamento. Quando invece serve una cura, è fondamentale prospettare agli interessati tutte le varie terapie a disposizione, con i relativi rischi, benefici e possibili effetti collaterali.

Il medico di medicina generale può essere di grande aiuto nella fase immediatamente successiva alla diagnosi. Il medico di medicina generale deve informare il paziente che, in molti casi, è possibile scegliere tra più terapie con percentuali di guarigione simili e può quindi suggerire di consultare più figure specialistiche per arrivare ad una decisione terapeutica consapevole. Durante la fase decisionale il medico di medicina generale può inoltre aiutare il paziente a valutare gli effetti collaterali e i pro e i contro di ciascun trattamento.

Approccio multidisciplinare

Alle molteplici strategie contro il carcinoma prostatico corrispondono altrettanti specialisti: l'urologo, l'oncologo radioterapista e l'oncologo medico, il brachiterapista, ai quali può aggiungersi, a beneficio della qualità di vita di malati e familiari, lo psicologo.

Più sono le esperienze e conoscenze in gioco, più facilmente ci sono opinioni differenti tra i vari professionisti, che andrebbero però discusse dai medici "attorno a un tavolo", senza provocare ansia e confusione ai pazienti. Un team multidisciplinare è una ricchezza, che consente

di valutare al meglio la condizione di ciascun malato, individuando la terapia per lui più adeguata ed evitandogli il pellegrinaggio fra i diversi esperti. Inoltre, la presenza dei diversi esperti agevola la possibilità di avere una visione complessiva del paziente e dei suoi problemi psico-emozionali e sessuali, ai quali spesso è possibile trovare un rimedio, purché si permetta di farli emergere.

■ Informazione e dialogo con il paziente

Ormai è certo: non possiamo chiedere al PSA di essere una prova della presenza di tumore, è "solo" un eccellente indizio.

In Italia, ancora oggi, alle moltissime diagnosi segue sempre - rare sono le eccezioni - la proposta di un trattamento curativo, anche quando il tu-

more mostra caratteristiche di non aggressività. Chirurgia, brachiterapia, radioterapia esterna sono trattamenti che possono causare significative alterazioni della qualità di vita. È importante che i pazienti siano informati dei possibili effetti collaterali e che vengano coinvolti nella scelta consapevole dell'iter terapeutico.

Evitare l'*overtreatment* con strategie diversificate, includendo programmi come la sorveglianza attiva, significa quindi individuare e selezionare i pazienti meritevoli di uno specifico trattamento immediato e quelli suscettibili di un possibile eventuale trattamento differito, impedendo cioè che l'eccesso di diagnosi conduca a un eccesso indiscriminato di trattamenti non necessari.

Per questo credo sia utile ricordare le varie opzioni terapeutiche di cui oggi disponiamo, con i loro pro e contro.

■ Prostatectomia radicale

L'asportazione totale della prostata, delle vescicole seminali e generalmente dei linfonodi presenti nel bacino allo scopo di eliminare tutto il tumore può avvenire attraverso l'addome (tecnica a cielo aperto).

È un intervento complesso, che richiede buone capacità di recupero e per questo si esegue di solito nei pazienti di età inferiore ai 70 anni. La prostatectomia radicale può essere seguita dalla radioterapia a fasci esterni se vi è la possibilità che siano rimaste nella sede di intervento cellule tumorali, oppure dall'ormonoterapia, se le cellule tumorali hanno invaso i linfonodi presenti nel bacino.

Alternativa all'intervento tradizionale a cielo aperto è la tecnica laparoscopica, con una durata operatoria più lunga, ma con tempi di rico-

Test del PSA: ultimi studi

Il test del PSA non è infallibile. Anzi, in realtà, spesso espone i pazienti al rischio di un eccesso di biopsie e di successivi trattamenti non necessari (*overtreatment*). Due studi attesi da molto tempo e pubblicati nel corso del 2009 (ERSPC - European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer, *NEJM* 2009; 360: 1320-8 e PLCO - Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian cancer screening trial, *NEJM* 2009; 360: 1310-9) hanno dato risultati contraddittori sull'efficacia del PSA come metodo di screening per ridurre la mortalità del carcinoma prostatico.

L'Associazione Europea di Urologia (EAU) in un comunicato del 16 aprile 2009 così spiega la pressione degli urologi europei: "In sintesi, secondo i dati dell'ERSPC lo screening basato sul PSA mostra una riduzione dei tassi di mortalità per tumore della prostata di almeno il 20% negli uomini di età compresa fra 55 e 69 anni. Per ogni morte da cancro prostatico evitata, 1.410 soggetti hanno dovuto sottoporsi a screening, e 48 di loro hanno dovuto subire un trattamento terapeutico.

D'altro canto, i risultati dello screening americano PLCO (condotto dal National Cancer Institute americano), studio tuttora in corso, non mostrano alcun effetto significativo sulla mortalità da tumore della prostata. L'EAU è d'accordo con le conclusioni dello studio ERSPC e riconosce sia i benefici dello screening in termini di riduzione della mortalità, sia gli effetti negativi della sovradiagnosi (diagnosi di una condizione che se non diagnosticata non avrebbe portato a morte il soggetto) e del sovratattamento

(il trattamento eseguito nella condizione di sovradiagnosi) del tumore della prostata".

► PSA solo nei casi a rischio

Che fare, quindi? In assenza di un programma di screening rivolto a tutta la popolazione, l'EAU consiglia agli uomini che vogliono sottoporsi al test del PSA e all'eventuale biopsia prostatica di informarsi sui rischi e benefici dello screening e sulla valutazione del rischio individuale.

Il PSA annuale o biennale va consigliato agli ultracinquantenni che abbiano una familiarità diretta (padre, nonno, zio con il tumore) o che mostrino sintomi di disturbi urinari. Il test del PSA è molto utile per monitorare il paziente dopo le terapie, mentre è bene ridurre gli accertamenti a tappeto (e costi inutili) su tutta la popolazione maschile over 50 anni.

Prima di suggerire o meno una biopsia prostatica, in presenza di valori critici di PSA, il medico dovrebbe però discutere con il paziente il significato dei risultati del test, dell'esame rettale, delle eventuali patologie concomitanti e dei fattori di rischio individuali. Ma i problemi riguardano la sua "interpretazione": è un marcatore prodotto da ogni prostata e se viene prodotto in eccesso possono esserci più spiegazioni, come un'infezione in atto, un'infiammazione o la presenza di un tumore.

Allo stesso modo non esiste un limite definitivo che stabilisca qual è il valore normale, il livello da non superare.

vero e di recupero più brevi, consentendo un rapido ritorno alle consuete attività.

La prostatectomia laparoscopica può avvalersi anche dell'utilizzo del robot che consente, attraverso delle iniezioni addominali di 1 cm in pazienti selezionati, di muovere gli strumenti e la telecamera all'interno dell'addome. Si deve, tuttavia, precisare che è ancora relativamente poco diffusa e i vantaggi ottenibili rispetto alla prostatectomia a cielo aperto non sono ancora ben definiti.

Come la maggior parte dei trattamenti, anche la prostatectomia radicale può comportare effetti collaterali e conseguenze negative per il paziente, tra i quali spiccano i danni alla funzione erettile, l'assenza di eiaculazione e l'incontinenza urinaria. Oggi, per ridurre soprattutto i problemi di disfunzione erettile e quando le caratteristiche del tumore lo permettano, si effettua la prostatectomia radicale *nerve-sparing*, che consente di risparmiare i fasci nervosi che decorrono in prossimità della prostata, preservando, quindi, i nervi che controllano l'erezione e aumentando le probabilità di un buon recupero dopo l'intervento.

■ Radioterapia esterna

Utilizzare le radiazioni ad alta energia per distruggere le cellule neoplastiche (cercando al tempo stesso di salvaguardare i tessuti e gli organi circostanti non coinvolti dal tumore) può avere diverse finalità.

La radioterapia a fasci esterni si esegue allo scopo di eliminare radicalmente tutte le cellule tumorali presenti nella prostata, oppure con intento adiuvante per eliminare eventuali cellule tumorali residue dopo l'intervento o per ridurre il rischio di recidiva, o, infine, con finalità palliative per ridurre il volume del tumore e lenire il dolore (soprattutto se la malattia si è diffusa alle ossa). Gli effetti collaterali acuti scompaiono gradualmente nel giro di un mese (cistite, incontinenza fecale, diarrea, bruciore o fastidio anale, sanguinamento rettale, fatigue) mentre quelli tardivi (disfunzione erettile,

diminuzione o scomparsa del liquido seminale, irritazione dell'intestino o della vescica), possono comparire in una limitata percentuale di casi a distanza di mesi o anni dalla conclusione del ciclo di trattamento.

■ Brachiterapia

L'irradiazione, permanente o temporanea, con materiale radioattivo posizionato all'interno del tessuto prostatico si è affermata negli ultimi anni grazie ai progressi della tecnologia.

La brachiterapia può causare, in linea generale, le stesse conseguenze indesiderate della radioterapia a fasci esterni. Dopo l'inserimento delle sorgenti radioattive è abbastanza comune avvertire una lieve sensazione di dolore, e potrebbe riscontrarsi anche la presenza di sangue nelle urine. Mentre i problemi a carico dell'intestino sono rari, il rischio di disturbi urinari può essere più frequente anche se in genere, questi effetti collaterali migliorano nell'arco di sei-dodici mesi.

Anche la brachiterapia causa disfunzioni erettile, ma in percentuale ridotta sia rispetto alla chirurgia sia alla radioterapia esterna.

■ Ormonoterapia

Abbassando il livello di testosterone in circolo si può rallentare o bloccare la crescita delle cellule tumorali, riducendo così le dimensioni del tumore e controllando i sintomi. Per questo l'ormonoterapia può essere utilizzata come trattamento standard in caso di malattia avanzata o metastatica, allo scopo di "cronicizzarla", controllandola nel tempo e riducendone i sintomi. Può essere utilizzata anche dopo chirurgia o radioterapia, se il livello di PSA continua ad aumentare o se il tumore ha interessato i linfonodi e in combinazione con radioterapia o brachiterapia per ridurre il volume della prostata e favorire l'irradiazione.

Anche questa strategia non è scevra di complicanze, che sono però generalmente reversibili e si risolvono alla conclusione del trattamento. I

più frequenti sono: vampate di calore, sudorazione eccessiva, stanchezza, aumento di peso, disturbi del tono dell'umore, anemia, osteoporosi, perdita della libido e disfunzione erettile. Talvolta può evidenziarsi una sindrome metabolica e può aumentare il senso di stanchezza, sia fisica che mentale.

■ Sorveglianza attiva

Uno studio pubblicato di recente su *Cancer* (2009; 115: 3868-78) offre nuove conferme a sostegno di una strategia osservazionale, ancora sperimentale in Italia: la sorveglianza attiva. Secondo gli esiti della ricerca, infatti, convivere con il cancro rinviando le cure non crea ansia né stress nei malati che scelgono di rinviare il trattamento radicale e che sono quindi sottoposti a controlli periodici.

A conti fatti, sarebbero almeno seimila ogni anno i candidati italiani a evitare l'*overtreatment*, le cure in eccesso per i diretti interessati, che si ritrovano poi a doverne affrontare le conseguenze indesiderate, oltre a costi in eccesso per il Servizio sanitario nazionale, che paga terapie inutili.

Più noto e diffuso è, invece, un altro atteggiamento osservazionale: la vigile attesa. Un approccio proposto solitamente a pazienti affetti da altre malattie importanti o con una aspettativa di vita inferiore a 10 anni, indipendentemente dalle caratteristiche del tumore.

In questi casi si effettuano controlli a intervalli più dilazionati nel tempo, per lo più semestrali, mediante visita urologica con esplorazione rettale, ma senza eseguire nuove biopsie. S'intraprende un trattamento per il tumore, generalmente di tipo ormonale, solo se compaiono disturbi.

■ Nostra esperienza

Già dal marzo del 2005 nel nostro Istituto abbiamo promosso il primo studio italiano di sorveglianza attiva e dal settembre 2007 abbiamo aderito al protocollo internazionale di ricerca PRIAS (Prostate cancer Research International: Active Sur-

veillance) e siamo a tutt'oggi l'unico centro italiano a farne parte.

Nel nostro protocollo sperimentale abbiamo arruolato oltre 150 pazienti dal 2005. Stando alla nostra esperienza, in circa sette casi su dieci il tumore non evolve, per cui i malati non devono fare altro che seguire i controlli: esplorazione rettale e PSA ogni tre mesi e, in aggiunta, una biopsia a scadenze prestabilite (a un anno dalla diagnosi, poi alla fine del secondo, del quarto, del settimo e del decimo anno). Il restante 30% dei malati, invece, ha dovuto lasciare il programma perché abbiamo registrato una progressione di malattia che rendeva necessario un trattamento.

Pochissimi (soltanto tre) sono stati i casi in cui i partecipanti hanno abbandonato il protocollo "per ansia", decidendo di farsi curare, perché vivevano con angoscia le scadenze degli esami di follow-up. A dimostrazione del fatto che, sebbene sia difficile accettare l'idea di non intervenire contro il cancro per tenerlo soltan-

to sotto controllo, i malati ben informati vivono più serenamente e gestiscono al meglio lo stress. Infatti, se si instaura un buon rapporto fra medico e paziente, la fiducia ha un valore duraturo nel tempo, capace di dare tranquillità a malati e familiari.

È fondamentale che il medico curante non solo ascolti i dubbi, ma solle-

citi domande da parte dell'interessato, che deve ricevere tutte le notizie necessarie. Un ruolo chiave però è giocato anche da partner e familiari, perché chi sceglie la sorveglianza attiva deve sentire che la sua decisione è condivisa dai propri cari, che possono così contribuire ad alleviare la pressione psicologica.

Cinque consigli utili

1. Valutare con il paziente i rischi e i benefici sia del test del PSA sia di un'eventuale successiva biopsia
2. Prospettare al paziente l'esistenza di varie terapie per il carcinoma alla prostata, illustrando per ciascun trattamento i pro e i contro e facendo presenti anche gli effetti collaterali "a lunga scadenza"
3. Esporre, quando è il caso, anche la disponibilità di due diversi approcci: la sorveglianza attiva e la vigile attesa
4. Prima di qualsiasi decisione terapeutica, sottolineare l'importanza di un approccio multidisciplinare
5. Non trascurare l'aspetto emotivo. Il sostegno di uno psicologo-sessuologo può essere di grande aiuto per i pazienti

Non una semplice cartella clinica, ma un vero e proprio compagno di lavoro

SPEED M.D. è un prezioso alleato per il medico di famiglia

- ✓ È veloce, leggero e potente
- ✓ Si aggiorna in automatico, ogni giorno, e la fonte di aggiornamento è la più ricca banca dati italiana (farmaci e presidi)
- ✓ Permette la visione complessiva del paziente in una unica videata
- ✓ Consente di seguire il paziente in tutto il percorso diagnostico-terapeutico
- ✓ Utilizza classificazioni e standard internazionali (nomenclatori ufficiali, ICD9, DRG, ecc)
- ✓ Elabora statistiche dinamiche integrabili con linee guida e protocolli
- ✓ Si adatta ad ogni studio e consente la migrazione completa dalla vostra vecchia cartella clinica elettronica, migliorandone la gestione dei dati



Requisiti di sistema

Speed M.D. può funzionare sia con Windows XP che con Windows Vista ed anche con il nuovo Windows 7



SPEED M.D.

*Vuoi saperne di più?
Vuoi provare la versione demo del software,
perfettamente funzionante?*

Contattaci