

G. COMERI°

TERAPIA "FOCALE" CON HIFU: LA NUOVA FRONTIERA NEL TRATTAMENTO MINI INVASIVO DEL CARCINOMA PROSTATICO INIZIALE

LA NUOVA TERAPIA-PONTE, INDICATA PER IL CARCINOMA PROSTATICO MONOFOCALE A BASSO RISCHIO, CONSENTE IL RISPARMIO DELLA CONTINENZA E DELLA FUNZIONE ERETTILE IN ALTISSIMA PERCENTUALE. SE NE E' PARLATO RECENTEMENTE NELL'AMBITO DEL 1° WORKSHOP MONDIALE SULLA TERAPIA FOCALE DEL CANCRO DELLA PROSTATA A DURHAM (USA)

Con il diffondersi della determinazione del PSA dopo il 40° anno di età, come avviene oggi negli USA, un sempre maggior numero di cancro prostatici, (dal 13 al 38% nelle varie statistiche) viene diagnosticato in un fase molto precoce, allorché è possibile il riscontro di **forme monofocali di piccolissimo volume** con Gleason score 2+2 o 2+3, ritenute a "basso rischio di progressione".vale a dire con scarsissime probabilità di evolvere verso forme metastatiche e mortali.

La prostatectomia radicale, che costituisce il gold standard per conseguire la guarigione delle forme aggressive ma ben confinate alla ghiandola prostatica in soggetti con aspettativa di vita superiore ai 10 anni, **appare in questi casi una terapia sproporzionata**, e sono sempre di più gli Autori che sostengono, per questi casi di cancro definito "indolente", un atteggiamento conservativo che coincide con la "SORVEGLIANZA ATTIVA" vale a dire l'astensione da ogni provvedimento terapeutico, limitandosi al controllo del **PSA** del paziente, della **PSAV** o velocità di accrescimento del PSA, (che non dovrebbe superare 0,4 ng/ml/anno) e del **PSA DT** o tempo di raddoppio del PSA che, calcolato su almeno tre determinazioni a 6 mesi di distanza l'una dall'altra, non dovrebbe essere inferiore ai 3-4 anni, pronti ad intervenire allorché uno o più di questi parametri dovesse indicare una tendenza alla progressione locale del cancro.

Nessuno si nasconde che tale pratica dell' "sorveglianza attiva" non viene sempre accettata volentieri dai pazienti e comporta comunque un notevole stress psicologico, tanto che, a fronte di un 17-20% di casi che rivelano tendenza alla progressione del cancro e che vengono pertanto avviati alla prostatectomia, vi è un 12% di casi in cui è il paziente a richiedere una terapia con intento radicale non tollerando una situazione di continuo all'erta per la patologia potenzialmente letale di cui sa di essere portatore, nonostante le rassicurazioni del curante e di eventuali figure professionali con competenze nel campo psicologico.

Eppure ci sono studi molto attendibili che dimostrano che la differenza di sopravvivenza dopo prostatectomia radicale versus l'astensione da ogni terapia fino alla comparsa di metastasi (pratica questa in auge da tempo nei Paesi del Nord Europa e definita "WATCHFUL WAITING") è di soli 5 punti percentuali, mentre mancano ancora statistiche (che dovrebbero essere migliori) che confrontino, con un controllo nel tempo sufficientemente lungo, la sopravvivenza dopo prostatectomia e quella conseguibile con la "sorveglianza attiva", di cui parlavamo sopra, che comporta invece il passaggio automatico all'intervento quando i valori della PSAV e del PSA DT indichino una forma dotata di una certa aggressività, senza attendere l'evoluzione in metastasi.

Ebbene, stanno comparso in letteratura i primi articoli che prendono in considerazione la possibilità di trattare queste forme monofocali di Ca prostatico con una applicazione "economica" della terapia con Ultrasuoni Focalizzati ad Alta Intensità (HIFU) o con altre forme di terapia che consentano un trattamento parziale della ghiandola quali la crioterapia o la brachiterapia.

HIFU e CA Prostatico

La terapia con Ultrasuoni ad alta energia focalizzata o **HIFU**, nata in Francia per il trattamento del carcinoma prostatico, e attualmente in via di applicazione clinica anche per altri tipi di tumore, viene utilizzata in clinica dal 1993. Sono disponibili oggi sul mercato due apparecchiature distinte, l'una di fabbricazione francese (ABLATHERM della ditta EDAP) e l'altra di fabbricazione americana (SONABLATE 500 della FOCUS SURGERY INC.) dalle caratteristiche lievemente differenti ma con efficacia sovrapponibile e con risultati, attualmente disponibili fino a 7 anni di follow-up medio, molto interessanti sia nel trattamento primario delle forme di cancro prostatico organo-confinato e localmente avanzato, sia nelle recidive locali, non infrequenti dopo Radioterapia e/o prostatectomia radicale.

Con questa tecnica **non si usa il bisturi ma una sonda transrettale analoga a quella utilizzata per l'ecografia prostatica; il trattamento richiede una sola seduta di circa 2 ore e il ricovero è di 1 sola notte.**

L'HIFU viene impiegato per distruggere, mediante il calore indotto dagli ultrasuoni ad alta energia focalizzati sul tessuto target da una particolare lente acustica endorettale, tutto il tessuto prostatico con i focolai tumorali in esso contenuti, e le percentuali di successo riportate nel primo studio multicentrico europeo avviato nel 1995 sono molto buoni se confrontati con i risultati delle migliori statistiche di prostatectomia radicale e di Radioterapia esterna.

Ma tale metodica consente anche, e qui sta la grande scommessa per i prossimi anni, di attuare, in casi selezionati di diagnosi molto precoce, una **termoablazione molto mirata** della neoplasia, senza necessariamente coinvolgere l'intera ghiandola.

Questo significa la possibilità di risparmiare ad esempio un lobo, allorché la biopsia dimostri un focolaio in uno solo dei due lobi, o addirittura la possibilità, come indica EMBERTON del Royal College University di Londra, di attuare una **termoablazione focale**, in caso di un unico microfocolaio, ridotta ad 1 cm attorno alla lesione neoplastica riscontrata, modalità questa che **si può tradurre nel risparmio sia della continenza urinaria sia della funzione erettile in una percentuale di casi che può avvicinarsi al 100%**, sogno di ogni urologo che abbia come obiettivo la cura olistica della persona piuttosto che la risoluzione ad ogni costo di una patologia d'organo anche a costo di menomazioni importanti.

E' questa da considerare una vera e propria "terapia ponte" fra la "sorveglianza attiva", sorgente di preoccupazioni e di ansie, e la prostatectomia radicale foriera di complicanze accettate con difficoltà sempre crescenti da parte di chi è ancora giovane, o si sente tale, e deve affrontare una scelta terapeutica di questo genere .

Certamente l'attuazione di una terapia parziale o focale comporta che si proceda preliminarmente ad un mappaggio accuratissimo dell'intera ghiandola prostatica, ricorrendo ad una "saturation biopsy" transrettale o ad una mappatura transperineale con l'aiuto di un template, cioè di una griglia montata sull'ecografo, che consente prelievi di tessuto a distanza di 5 mm uno dall'altro, integrata eventualmente da una RMN dinamica con bobina endorettale e spettroscopia

Certo va saputo che, lasciando aree non trattate di tessuto prostatico, sussiste il rischio che si possa manifestare nel tempo qualche nuovo focolaio, a causa della genesi multifocale del carcinoma prostatico oggi universalmente accettata; questa è una consapevolezza che il paziente che si sottopone a questa terapia focale deve possedere, sottoscrivendo un accurato consenso informato, ma può tale evenienza essere opportunamente allontanata nel tempo mettendo in atto quegli accorgimenti di chemioprevenzione del cancro prostatico che sono oggi agevolmente attuabili con l'assunzione di un'alimentazione corretta (con pochi grassi animali e senza carni rosse), e con l'aggiunta alla dieta di anti-ossidanti come la vitamina E, di catechine come quelle contenute nel the verde, e di anti-infiammatori come la Curcumina e la Quercetina. .

D'altro canto il trattamento HIFU **può facilmente essere ripetuto** con le stesse ottime possibilità di eradicare la malattia in atto **e non esclude, fra l'altro, la possibilità di ricorrere ad ogni altra forma di terapia**, compreso l'intervento di prostatectomia radicale, qualora il paziente entrasse in questo ordine di idee di fronte all'evenienza di una recidiva.

In conclusione il trattamento HIFU (monolobare o focale a seconda dei casi) costituisce un'opportunità estremamente interessante, **fruibile già oggi nel nostro Centro (anche con il SSN)**, in cui i rischi sono da considerare praticamente pari allo zero, e dove è quantomeno possibile rimandare nel tempo decisioni più drastiche seguendo l'evoluzione della patologia in atto che ha tutte le possibilità di essere correttamente controllata anche in un secondo tempo, allorchè dovessero manifestarsi nuovi focolai di malattia negli anni successivi al trattamento parziale della ghiandola prostatica.

La possibilità di risparmiare funzioni essenziali quali la continenza e la potenza sessuale può pertanto essere presa in considerazione con ottime prospettive da parte di chi è interessato all'integrità della propria persona, anche se una pratica di prevenzione nei confronti del carcinoma prostatico rimane prioritaria e assolutamente indispensabile, a cominciare dalla determinazione del livello di PSA nel sangue a partire dai 40 anni e dall'assunzione di stili di vita e di alimentazione adeguati.

° **Dr. Giancarlo Comeri**

Direttore UO di Urologia e Andrologia

Ospedale Multimedica – Castellanza (Va).