

IL TUMORE DELLA PROSTATA.

Epidemiologia

Il carcinoma della prostata è uno dei tumori più frequenti del maschio. Negli U.S.A rappresenta quasi il 30% di tutti i tumori di nuova diagnosi nel sesso maschile (SEER). Il numero assoluto dei nuovi casi di carcinoma prostatico tende ad aumentare in relazione da un lato all'aumento della popolazione ed all'invecchiamento della stessa, e dall'altro ad un aumento dell'incidenza indipendente dall'età

Il carcinoma prostatico è piuttosto comune nel Nord America, particolarmente nell'ambito della popolazione di colore (22 morti per 100.000 uomini neri contro 14 morti per 100.000 bianchi) e nei paesi del Nord Europa: in quelli Scandinavi raggiunge la frequenza di 40-50/100.000 abitanti, ed è raro in Giappone o negli altri Paesi Orientali (0,80-2,8/100000 abitanti). I tumori della prostata sono in costante aumento e tale aumento sembra essere reale oltre che dovuto all'affinamento della sensibilità diagnostica di cui disponiamo rispetto al passato anche recente. Nei paesi industrializzati questo tipo di neoplasie è, negli uomini sopra i 50 anni, la terza causa di morte per cancro dopo i tumori del polmone e del colon-retto. Nella sola comunità europea i morti ogni anno, sono 35.000; in Italia si stima in una decina di decessi ogni 100.000 abitanti rappresentando la prima causa di morte per tumori dell'apparato urogenitale. Tale neoplasia è tipica dell'età avanzata, ma calcoli statistici proiettivi stimano che un uomo su quattro dopo i 50 anni sia già portatore di tale patologia. E', infatti, eccezionale la comparsa del carcinoma prostatico prima della cinquantina, mentre i casi diventano soprattutto frequenti al di là dei 65 anni.

In questo contesto epidemiologico, l'Italia è posizionata a metà strada tra i paesi a più alta incidenza e quelli a più bassa con valori attorno a 28/100.000 abitanti. Stime relative al 1990 indicavano il tumore prostatico come la quarta causa assoluta di morte per tumore maschile con il 7,2% circa su 85.000 casi ed il quinto posto come frequenza tra i tumori del maschio dopo polmone, colon-retto, vescica e stomaco.

Eziologia

I fattori che determinano o che contribuiscono a determinare l'insorgenza di questo tipo di carcinoma non sono ancora del tutto chiare. Sicuramente è coinvolto nel suo sviluppo il fattore ormonale, come dimostrato da Huggins, premio Nobel per aver scoperto che gli ormoni maschili (androgeni) possono accelerare la crescita del tumore prostatico, mentre la loro eliminazione porta a un rallentamento nella progressione dello stesso. E' stato inoltre osservato come gli eunuchi non sviluppino il carcinoma prostatico mentre, un eccesso di androgeni alla pubertà rappresenti un fattore favorente. Diversi studi, poi, sottolineano la componente familiare di questo tumore, tant'è che la neoplasia è stata riscontrata più frequentemente nei familiari di pazienti affetti da tumore prostatico. Uomini con parenti di primo grado affetti da tumore prostatico hanno

un rischio doppio di sviluppare la malattia. Sull'alimentazione troppo ricca di grassi ci sono solo sospetti, si è visto come con diete ricche di vegetali l'incidenza della malattia sia ridotta, mentre aumenterebbe con una dieta ricca di grassi e proteine animali. Anche i fattori sessuali sono stati oggetti di studio per un loro eventuale ruolo nello sviluppo della malattia. Si è potuto constatare che il tumore è spesso associato a trasmissioni di malattie virali (virus della famiglia dei papovavirus, citomegalovirus, virus herpetico), come anche ad un comportamento sessuale non regolare, o troppo scarso o troppo abbondante. Una correlazione fra tumore prostatico e fumo non è stata provata mentre, si è visto come l'esposizione a sostanze chimiche tipo ossido di cadmio, tipico dei lavoratori della gomma, possa favorire lo sviluppo di tale neoplasia. Il carcinoma prostatico viene considerato come un tumore essenzialmente imprevedibile, in quanto possiamo avere sviluppo di metastasi indipendentemente dall'accrescimento del tumore, come pure una progressione del tumore e delle metastasi che vanno di pari passo.

Caratteristiche istologiche e storia naturale del tumore prostatico

La prostata è una ghiandola che avvolge a manicotto l'uretra posteriore. Nell'adulto pesa circa 20-25 g. Microscopicamente è costituita da alveoli ghiandolari immersi in un tessuto fibromuscolare. La funzione prostatica è essenzialmente rappresentata dalla produzione di liquido seminale (ricordiamo come alla formazione del liquido seminale concorrono in parte anche le vescichette seminali) che è essenzialmente il veicolo che consente agli spermatozoi di risalire lungo l'uretra e quindi la vagina e l'utero.

In base alle caratteristiche embriologiche e fisiopatologiche la ghiandola prostatica viene distinta in una parte "craniale" più vicina al lume dell'uretra che circonda ed una "caudale", più periferica ed esterna. E' dimostrato che l'affezione più comune della prostata, l'adenoma benigno, si sviluppi nella parte craniale, mentre nella parte caudale prenderebbe origine il carcinoma.

Alcuni studi hanno dimostrato quindi, come l'origine del carcinoma sia diversa e indipendente da quella dell'adenomioma prostatico, anche se questo concetto, peraltro, non esclude che le due forme possano coesistere.

Il carcinoma della prostata è generalmente considerato una malattia la cui storia naturale è altamente imprevedibile. Infatti, secondo Whitmore non sempre le due possibili forme di progressione e cioè l'invasione locale e la formazione di metastasi si verificano progressivamente, in maniera correlata alle dimensioni del tumore, ma possono essere indipendenti l'una dall'altra.

La tesi sull'imprevedibilità della storia naturale poggia anche e soprattutto sulla peculiare caratteristica del carcinoma prostatico di presentarsi con estrema frequenza in forma latente. Tale forma presenta un'incidenza fino a cento volte superiore rispetto a quella clinica della malattia. Si ritiene che la gran parte dei tumori allo stato latente abbia un comportamento biologicamente poco aggressivo e che solo una ristretta porzione possa progredire a tumore clinicamente invasivo.

Purtroppo le neoplasie dotate di comportamento aggressivo non sempre sono distinguibili dal punto di vista morfologico e/o biologico da quelle che possono permanere allo stato latente per l'inadeguatezza dei mezzi di indagine a nostra

disposizione impiegabili a questo scopo. Si considera che la cellula neoplastica del tumore della prostata sia caratterizzata da una crescita lenta (tempo di raddoppiamento variabile fra 50 e 120 giorni; tant'è che si ritiene debbano trascorrere dai 10 ai 15 anni perché tale neoplasia si manifesti. La neoplasia, dalla zona periferica della ghiandola, si può propagare in tempi successivi in ogni direzione, può sconfinare verso la capsula prostatica e le vescichette seminali; propagandosi verso l'alto il tumore tende a raggiungere il trigono vescicale dove può infiltrare gli sbocchi degli ureteri in vescica dando luogo a dilatazione delle vie escrettrici od alla esclusione funzionale di uno o entrambi i reni, soltanto tardivamente può essere invaso il retto. Essendo il tumore prostatico un tumore linfocitario non manca di regola la propagazione per via linfatica per cui vengono progressivamente raggiunti i linfogangli ipogastrici, iliaci esterni, inguinali fino a raggiungere i linfogangli paraortici.

Le metastasi per via ematica si osservano con massima frequenza nelle varie parti dello scheletro, di cui prediligono le vertebre lombari e le ossa pelviche, ciò sembra essere imputato alla precoce invasione del plesso venoso periprostatico (di Santorini). Sempre per via ematica avremo successivamente metastasi viscerali al polmone, al fegato e ai surreni.

Da un punto di vista clinico il tumore della prostata può essere così inquadrato:

- 1. il carcinoma latente: dimostrabile casualmente alla autopsia**
- 2. il carcinoma incidentale: scoperto accidentalmente dopo intervento di adenomectomia o TURP per ipertrofia prostatica benigna in quanto clinicamente non palpabile**
- 3. il carcinoma occulto: caratterizzato da disseminazione metastatica con obiettività prostatica negativa**
- 4. il carcinoma clinicamente manifesto: evidenziabile con l'esplorazione rettale**

Da un punto di vista istologico la forma più frequente è l'adenocarcinoma (95%) che si sviluppa normalmente dagli acini prostatici della prostata caudale; inoltre possiamo riscontrare il carcinoma a cellule transizionali, il carcinoma a cellule squamose ed il sarcoma. Non mancano tuttavia le forme meno differenziate, la cui prognosi è più grave in considerazione della loro tendenza a diffondersi rapidamente e della loro maggiore sensibilità alla terapia con gli estrogeni. Il carcinoma prostatico è spesso multifocale ed ha un decorso largamente imprevedibile.

La Stadiazione

Consiste nella valutazione e definizione del grado di estensione locale e a distanza della malattia effettuata attraverso le diverse procedure diagnostiche tipiche del particolare tipo di tumore in questione. Si tratta di dati molto importanti per la successiva scelta dell'iter terapeutico. La stadiazione di un tumore è clinica e patologica. Per stadiazione clinica si intende quella che è possibile effettuare studiando il paziente e cioè mediante l'esame obiettivo e con l'ausilio di esami di

laboratorio e di esami radiologici. La stadiazione patologica si basa sul reperto istologico effettuato sul "pezzo operatorio" e cioè sul tumore asportato chirurgicamente. Il sistema "TNM" è una convenzione universalmente accettata. Si tratta di un sistema di identificazione dello stadio della malattia laddove la "T" con indice da 1 a 4 identifica il volume del tumore e la sua estensione locale, la "N" indica l'interessamento o meno dei linfonodi loco regionali e la "M" l'esistenza o meno di metastasi a distanza.

Classificazione TNM del cancro prostatico

T0: tumore non palpabile (tumore preclinico latente o incidentale)
T1: tumore intracapsulare circondato da tessuto normale
T2: tumore confinato alla prostata ma occupante tutta la ghiandola
T3a: tumore esteso oltre la capsula
T3b: tumore infiltrante le vescicole seminali
T4: tumore infiltrante strutture anatomiche vicine.

N0: nessun interessamento linfonodale
N1: interessamento di un singolo linfonodo regionale omolaterale
N2: interessamento linfonodale regionale multiplo o bilaterale
N3: fissità dei linfonodi regionali interessati
N4: interessamento linfonodi iuxta regionali.

M0: non evidenza di metastasi a distanza
M1: metastasi a distanza.

Il cosiddetto "grading" consiste in un punteggio riferito al livello di alterazione cellulare e strutturale del tessuto neoplastico rispetto a quello sano.

Sistema Grading secondo Gleason

Grado 1: altamente differenziato
Grado 2: ben differenziato
Grado 3: moderatamente differenziato
Grado 4: scarsamente differenziato
Grado 5: altamente indifferenziato (cellule anaplastiche, infiltranti).

Sintomatologia e Diagnostica Clinica.

La sintomatologia iniziale è scarsa o quando presente molto sfumata. Trattandosi di individui anziani nella maggior parte dei casi la sintomatologia si confonde con quella da ostacolo minzionale sul collo vescicale dovuto alla

componente adenomatosa della prostata: pollachiuria e nicturia sono presenti nel 70% dei casi, disuria o stranguria (45%), ematuria (<5%). La disuria è causata dall'invasione dell'uretra e dalla contiguità con il pavimento vescicale.

La sintomatologia dolorosa può essere costituita da dolori pelvici e rachialgie, dovuti ad un interessamento precoce del tumore nelle ossa del bacino e a livello vertebrale. Possiamo avere anche dolori perineali irradiati al pene che si aggravano durante la minzione, dovuti ad infiltrazione neoplastica dei nervi. Stipsi e tenesmo sono riferibili ad invasione del retto, naturalmente questi sintomi sono piuttosto tardivi. A volte, sono frequenti, lombosciatalgie e neuralgie crurali. Tale sintomatologia dolorosa, in assenza di altri disturbi, in particolar modo in persone anziane, devono far sospettare subito il carcinoma della prostata. Solo tardivamente avremo ritenzione di urina e cachessia neoplastica ed anche, edemi degli arti inferiori, dello scroto, anemia, epatomegalia, espressione di malattia disseminata.

Screening diagnostico per il tumore prostatico sulla popolazione sana. E' veramente utile?

La concomitanza di fattori quali l'elevata mortalità, la tardività della diagnosi clinica abituale ed i benefici della diagnosi precoce hanno negli ultimi tempi suscitato un notevole interesse per iniziative sistematiche di diagnosi precoce in soggetti asintomatici e cioè di screening.

E' opinione diffusa che la diagnosi precoce di un tumore, comunque ottenuta, rappresenti un beneficio. Questa convinzione deriva dalla constatazione che i casi diagnosticati precocemente presentano uno stadio meno avanzato della malattia e, di conseguenza, una maggiore sopravvivenza rispetto ai casi che non si sono sottoposti ad indagini preventive. Questa impostazione, se può essere valida per il singolo individuo, rappresenta una valutazione affrettata e superficiale della realtà nella fattispecie del tumore prostatico, che tende ad attribuire alla diagnosi precoce dei vantaggi che possono essere solo apparenti.

Innanzitutto, bisogna dire che il fatto di anticipare una diagnosi può allungare il tempo di sopravvivenza dal momento della diagnosi stessa ma non necessariamente aumenta quella che sarebbe stata la durata della vita del paziente in assoluto. In altre parole, la diagnosi precoce allunga realmente il tempo di sopravvivenza per l'effetto delle terapie oppure allunga il periodo che intercorre tra la conoscenza della diagnosi e la morte del paziente?

Una seconda osservazione va posta riguardo al fenomeno della selezione negli screening di casi di tumori meno aggressivi e che avrebbero spontaneamente uno sviluppo molto rallentato. I tumori rilevati allo screening potrebbero essere giudicati erroneamente gravati da minore mortalità in quanto si giudicherebbe più efficace su di essi l'instaurazione di una terapia "precoce" ma che in realtà non sarebbe stata indispensabile in quanto il tumore poteva non aver avuto sviluppo clinico.

Di fronte a questi possibili eventi è chiaro come un osservatore superficiale possa attribuire allo screening un'efficacia e dei benefici che talora sono solo apparenti. L'unico sistema affidabile per la valutazione della reale efficacia di uno screening è quello che viene chiamato in ambito di scienze statistiche lo "studio controllato randomizzato". Questo comporta il confronto tra un gruppo di soggetti

sottoposti allo screening con un gruppo di controllo, uguale al primo per ogni aspetto ma non sottoposto a screening. Nel caso in cui, dal confronto dei due gruppi, dovesse risultare una riduzione della mortalità reale statisticamente significativa nel gruppo sottoposto a screening se ne potrebbe affermare la reale utilità ed introdurli nella pratica clinica. In effetti, dei tentativi in questo senso sono stati fatti ed altri sono in studio in Europa e negli Stati Uniti senza che però vi siano ancora dei risultati definitivi per i quali bisognerà attendere circa 10 anni.

In conclusione esistono ancora forti dubbi sul fatto che la diagnosi precoce abbia un impatto positivo sulla prognosi e molti dubbi vengono espressi sulla stessa opportunità di eseguire gli studi randomizzati e controllati quando il reale limite della interpretazione dei dati sta nella incapacità dei mezzi diagnostici di cui disponiamo di discriminare i tumori biologicamente aggressivi da quelli a lenta crescita.

Diagnosi

La diagnosi del carcinoma prostatico deve volgere ad avere la certezza di tale patologia, la grandezza della neoplasia, dato importante per il successivo iter terapeutico ed infine il tipo istologico del tumore.

L'esplorazione rettale digitale resta tuttora il metodo migliore per scoprire il carcinoma della prostata; studi recenti hanno dimostrato l'efficacia dell'esplorazione rettale di routine per scoprire la neoplasia in uno stadio precoce, ancora prima che questa oltrepassi la ghiandola prostatica. Attraverso l'esplorazione rettale si può percepire un ingrandimento, spesso asintomatico, ed una irregolarità della ghiandola, ed anche un suo aumento di consistenza. Raramente si può sentire il tumore allo stadio di nodulo solitario e circoscritto in mezzo ad un lobo. L'irregolarità della superficie della prostata, la quale si presenta nodosa e bernoccoluta e, la durezza del tumore sono solitamente caratteri sufficienti a distinguere una ipertrofia prostatica benigna da un carcinoma della prostata. Tuttavia sebbene l'esplorazione rettale, come già detto, rimanga il cardine per la scoperta precoce del tumore, è evidente che la diagnosi sicura della neoplasia può essere ottenuta solo con l'agobiopsia prostatica. L'esame può essere eseguito per via transrettale o per via transperineale. Tale metodica, non solo permette di formulare una diagnosi di neoplasia, ma indica, inoltre, il grado di differenziazione cellulare (grading), dato molto importante per l'impostazione del programma terapeutico.

L'ecografia prostatica viene eseguita per via transrettale e consente di valutare la struttura della ghiandola e i rapporti di questa con gli organi adiacenti (vescica, retto, vescicole seminali ecc.). Si può eseguire in corso di tale indagine una biopsia mirata. Il tumore può essere rappresentato, da un punto di vista ecografico, come una struttura ipoecogena, iperecogena, isoecogena o mista, ciò è dovuto alla quantità di tessuto connettivale presente nella neoplasia. La ipo- e iso-ecogenicità sono più frequenti negli stadi iniziali della malattia, le alterazioni di tipo misto, invece, negli stadi avanzati del tumore. Il carcinoma prostatico può presentarsi in forma circoscritta, multipla o addirittura in forma diffusa, là dove non vi è più distinzione fra ghiandola interna ed esterna. L'indagine ecografica deve essere eseguita anche a tutto l'addome per evidenziare eventuale idronefrosi o

metastasi epatiche. Una volta verificato la presenza della neoplasia occorre accertare la sua estensione (staging) ai fini prognostici e terapeutici. Tra le varie indagini radiologiche troviamo: l'urografia, la quale può dimostrare alterazioni della vescica con un'impronta del pavimento vescicale generalmente asimmetrica e alterazioni dell'uretere fino ad arrivare a dimostrare l'esclusione funzionale del rene. La Tac invece consente di valutare forme e dimensioni della prostata. Presenta il limite della informazione non sicura dei dati relativi ai linfonodi. La RMN viene utilizzata soprattutto per la stadiazione del tumore; la linfografia è oggi scarsamente utilizzata. Come la Tac, la linfangiografia presenta inconvenienti notevoli come test diagnostico di routine nei pazienti con carcinoma della prostata, dovuti al fatto che la linfangiografia non può prevedibilmente mettere in evidenza le metastasi microscopiche, e che i linfonodi che siano stati completamente sostituiti dal tessuto metastatico non si visualizzano. Quindi, anche in presenza di un linfonodo costituito esclusivamente da tessuto tumorale solido, la linfangiografia può non evidenziare la lesione. Probabilmente, l'obiezione più seria all'uso di routine di questa metodica è l'osservazione che l'esame bilaterale non visualizza sistematicamente i linfonodi iliaci interni ed otturatori, che sono di primaria importanza nel carcinoma della prostata.

La scintigrafia ossea (total body, con tecnezio) consente di mettere in evidenza ripetizioni ossee. Questa metodica è dotata di scarsa specificità per cui sono frequenti i falsi positivi (morbo di Paget, fratture pregresse ecc.) in tal caso occorre eseguire radiografie mirate per dirimere il dubbio. Possibili anche i falsi negativi nei casi in cui si abbiano metastasi ossee osteolitiche con riduzione della fissazione dell'isotopo radioattivo. La radiografia del torace, permette di evidenziare possibili metastasi polmonari o metastasi costali.

I markers tumorali

Una ricerca intensiva di una o più sostanze potenzialmente utili per identificare i pazienti con un cancro della prostata o per stabilire la prognosi della neoplasia non ha messo in evidenza un marker completamente soddisfacente. I markers prostatici specifici sono rappresentati dalla fosfatasi acida prostatica e dall'antigene prostatico specifico.

La PAP: l'aumento della fosfatasi acida in circolo è solitamente legato a metastasi più o meno estese nello scheletro. In caso di carcinoma prostatico si possono avere alti valori di fosfatemia acida, ma è anche vero che un tumore della prostata non ancora metastatizzato può accompagnarsi a concentrazioni normali di tale enzima nel sangue.

La PAP si rivela valida soprattutto come valore prognostico ed è indispensabile nei controlli a distanza di routine dei soggetti con carcinoma prostatico accertato. L'aumento della fosfatasi acida, quando si associa all'aumento della fosfatasi alcalina avvalora il sospetto di carcinoma prostatico disseminato nello scheletro.

L'antigene prostatico specifico, il PSA, scoperto nel 1979, è una glicoproteina secreta dalla prostata, la quale interviene nella liquefazione dell'eiaculato.

Studi su ampi gruppi di uomini asintomatici mostrano che lo screening con PSA permette di scoprire approssimativamente un terzo in più di casi di tumore che con la sola esplorazione rettale. Ciò nonostante, circa il 20-30% dei tumori della prostata non sono associati ad elevati livelli di PSA. L'American Cancer Society raccomanda comunque lo screening del carcinoma prostatico attraverso l'utilizzo dell'esplorazione rettale ed il PSA, riservando l'ecografia transrettale ai pazienti che presentino irregolarità di uno degli altri due esami. Elevati livelli di PSA, come dicevamo, possono indicare la presenza di un tumore in fase iniziale, molto prima cioè che appaiono i sintomi della malattia.

Occorre ricordare però sebbene tale antigene possa essere specifico per la prostata, certamente non lo è per il carcinoma prostatico. Il 10% degli uomini non affetti da tale patologia ha presentato un aumento dell'antigene prostatico specifico, così come più di 2/3 di quelli con iperplasia prostatica benigna. A tale proposito si attendono i risultati di uno studio, ancora in corso, eseguito su oltre 130.000 persone in tutta Europa che ci dirà se tale test dovrà essere eseguito dopo i 50 anni da tutti gli uomini. Il problema è che il test del PSA individua anche tumori molto ridotti e in fase iniziale, neoplasie che non avranno mai il tempo di svilupparsi al punto di dare sintomi o problemi al paziente.

Il test del PSA è quindi ancora in discussione per quanto riguarda l'opportunità di usarlo come screening di massa. Livelli di antigene prostatico superiori a 4 nanogrammi per millilitro di sangue sono l'indicazione che qualcosa non va. Il cancro però, non è solo l'unica spiegazione: il PSA, infatti, si innalza anche in caso di infiammazione della prostata (prostatiti) o di ipertrofia prostatica benigna, e in caso di massaggio o manipolazione prostatica. Le cause di risultati falsamente negativi sono costituite invece dalla terapia antiandrogenica. La sua utilità quindi, come per la fosfatasi acida, è soprattutto per il monitoraggio della terapia. Utile si rivela la determinazione del PSA anche dopo prostatectomia radicale; essendo prodotto solo all'interno della prostata i suoi livelli sierici dopo l'intervento non dovrebbero essere dosabili, tant'è che livelli di PSA che persistono dopo 6-8 settimane dall'intervento indicano una malattia persistente.

Riassumendo, la diagnosi di carcinoma della prostata viene posta ancora nel modo migliore con una buona esplorazione rettale seguita dalla biopsia e dal successivo esame istologico. Per quanto riguarda le determinazioni biochimiche, non esiste alcun esame sul siero, sulle urine o sul liquido prostatico che sia sufficientemente accurato da poter essere consigliato come test di screening di routine. Nonostante tali limitazioni, un valore persistentemente elevato di fosfatasi acida sierica o un livello aumentato di fosfatasi acida nel midollo osseo costituiscono un segno sfavorevole che con molta probabilità è associato a successive metastasi.

Evoluzione e Prognosi

Il carcinoma della prostata abbandonato alla sua naturale evoluzione conduce a morte con quadro di metastasi allo scheletro e cachessia generale. Perciò tempestività nella diagnosi e trattamento chirurgico consentono spesso una "guarigione" del cancro della prostata. La terapia del tumore prostatico va distinta in radicale e palliativa chirurgica e medica. In caso di tale patologia si può effettuare preliminarmente l'asportazione di alcuni linfonodi utilizzando la laparoscopia. Questa operazione è fondamentale per verificare se la neoplasia è

circoscritta alla ghiandola, oppure ha invaso altri distretti dell'organismo. In questo secondo caso, purtroppo, è perfettamente inutile sottoporre ad intervento chirurgico il paziente; se invece il tumore è localizzato si può effettuare la prostatectomia radicale. Intervento che prevede l'ablazione delle vescicole seminali e della prostata, assieme ad un certo numero di linfonodi, per via addominale formando successivamente un'anastomosi fra la vescica e l'uretra membranosa. Ciò permette la guarigione completa dal tumore. Dopo tale intervento la guarigione a 10 anni è del 70% ed arriva ad oltre l'80% nei casi di stadio T1a-T2a.

Questo intervento può comportare alcuni effetti collaterali, non di poco conto, fra i principali ricordiamo: i problemi di incontinenza e la perdita dell'erezione.

Grazie ad una evoluzione di tale intervento esiste oggi una tecnica che consiste nel non danneggiare i fasci nervosi (nerve-sparing) deputati all'erezione che ha l'obiettivo di ridurre tali effetti indesiderati. Con essa si può preservare la continenza, diventando così modesto il rischio (circa il 5%), mentre riguardo alla potenza sessuale, questa in una discreta percentuale dei casi non si riesce a preservarla (circa il 30%), comunque sia, la prostatectomia renderà impossibile l'eiaculazione, mantenendo però inalterata la sensazione dell'orgasmo.

La terapia consiste nell'orchietomia associata alla somministrazione di estrogeni: questa terapia non permette la guarigione dal carcinoma della prostata ma semplicemente ne ritarda l'evoluzione, anche arrestandola per alcuni anni. Si può assistere con tale metodica anche ad una parziale regressione del tumore e delle metastasi fino al momento in cui la malattia riprende inevitabilmente il suo decorso. La sola orchietomia risulta più efficace della sola terapia con estrogeni, comunque gli effetti maggiori si ottengono associando i due metodi.

La surrenectomia bilaterale, da riservare ai casi di carcinoma prostatico recidivato dopo l'orchietomia nonostante la terapia con estrogeni. In tal caso diventa necessario il trattamento sostitutivo con cortisone, oppure l'ipofisectomia la quale permette di arrestare l'evoluzione del tumore in quanto avremo da parte del surrene un incremento di androgeni dopo l'orchietomia. L'evoluzione di questa tecnica permette o l'ablatione dell'ipofisi oppure l'introduzione, tramite la sella turcica, di una sostanza radioattiva (ittrio 90) con l'effetto di necrotizzare l'ipofisi.

La terapia palliativa chirurgica consiste nella disostruzione del collo vescicale e dell'uretra posteriore, quando la neoplasia provoca una ritenzione urinaria. La rimozione del tessuto neoplastico viene eseguita di preferenza mediante resezione endoscopica. Questo intervento non è radicale ma consente al paziente di avere minzioni spontanee senza l'ausilio del catetere vescicale. In alcuni casi il trattamento endoscopico può essere utile anche per evitare una insufficienza renale successiva, dovuta ad ostruzione degli ureteri su base neoplastica.

Abbiamo poi la Radioterapia, che ottiene lo stesso risultato, in termini di guarigione, della chirurgia. I vantaggi sono la guarigione del paziente, senza l'alta probabilità di incorrere nell'impotenza. Limiti della radioterapia sono quelli di non permettere di effettuare l'analisi dei linfonodi ed inoltre, le radiazioni rendono impossibile un successivo intervento chirurgico. La radioterapia sembra avere dato i migliori risultati nelle forme classificate come T3, tumori cioè che si sono estesi oltre i confini della prostata e non sono, quindi, aggredibili chirurgicamente.

La terapia palliativa medica: il trattamento ormonale è uno dei cardini della terapia del tumore della prostata. Circa l'80% delle cellule tumorali risponde con la

regressione all'uso di farmaci anti-androgeni, e ciò avviene sia nei tumori di tipo primario che in quelli metastatici. Gli effetti collaterali si esplicano principalmente in un calo della libido, ma anche con la comparsa di ginecomastia ed edemi. Ciò è dovuto essenzialmente alla ritenzione sodica determinata dagli estrogeni. Tale trattamento può essere costituito da somministrazione di estrogeni (diethylstilbestrol) a bassa dose o di estrogeni associati ad una mostarda azotata (estramustina fosfato) o antiandrogeni, come ad esempio il ciproterone acetato. Gli estrogeni (stilbestrol-dietilstilbestrol-etinilestradiolo) non agiscono per inibizione diretta sulle cellule neoplastiche bensì per meccanismo indiretto, inibendo nell'ipofisi la produzione di gonadotropine.

La chemioterapia per il carcinoma della prostata non ha finora prodotto risultati positivi.

Infine in caso di forti dolori dovuti a ripetizioni ossee, a volte può risultare utile eseguire il trattamento con Metastron (stronzio 199), sostanza radioattiva la quale, attraverso la via venosa, viene veicolata nel torrente circolatorio inibendo la crescita della cellula neoplastica.

Prospettive future

Nel trattamento del carcinoma della prostata il problema è chiaramente quello di affrontare il tumore una volta che questi ha dato metastasi nei linfonodi pelvici. La prostatectomia radicale nei casi localizzati permette di ottenere la guarigione dal tumore in una elevata percentuale dei pazienti; peraltro, al momento attuale né la terapia radiante né interventi chirurgici più allargati, anche con rimozione dei linfonodi interessati, sembrano migliorare la percentuale di guarigione nei pazienti con la neoplasia nello stadio D1. E' convinzione di molti che la guarigione definitiva dal cancro della prostata potrà avvenire soltanto quando si potrà abbinare al trattamento del tumore primitivo una o più sostanze in grado di distruggere le cellule neoplastiche che possono essere sfuggite, per così dire, dai confini della prostata nel momento in cui l'intervento di prostatectomia venga eseguito. Giova ricordare inoltre, che il tumore della prostata è generalmente considerato come un tumore altamente imprevedibile. Infatti secondo Whitmore crescita del tumore e metastasi a distanza non sempre evolvono progressivamente, ma bensì possono essere indipendenti l'una dall'altra.

Perciò si può affermare che un miglioramento delle attuali percentuali di guarigione per questo tumore potrà avvenire soltanto attraverso la diagnosi precoce della neoplasia ed un tempestivo trattamento, il quale deve essere effettuato possibilmente quando il tumore è ancora completamente localizzato alla ghiandola.