

RENATO ROSSI    GIUSEPPE RESSA

# IL MANUALE DI CLINICA PRATICA



**trentottesimo modulo**

© 2004 Pillole.org

Edito on line da Pillole.org - © 2004 Pillole.org tutti i diritti riservati – riproduzione vietata  
XXXVIII modulo pag. 1 di 14

## LA COLICA RENALE

Rossi:

Gestire la colica renale può essere difficile per il medico di famiglia non tanto perchè si tratta di somministrare terapie particolarmente complesse o perchè la diagnosi sia impegnativa. Da una parte il medico è tentato di trattare a domicilio il paziente avendo però qualche volta il timore di scambiare per colica renale una condizione potenzialmente mortale come un aneurisma dell'aorta addominale in fase di rottura o una gravidanza extra-uterina. Qualche volta, dopo aver somministrato la terapia, invia il paziente al Ps inutilmente la sintomatologia dolorosa si risolve durante il tragitto o all'arrivo in ospedale. Viene a trovarsi così tra Scilla e Cariddi di una possibile sottovalutazione del quadro clinico o al contrario di un atteggiamento troppo prudente.

Ressa:

Mi sembri un po' troppo allarmista.

Rossi

Un consenso elaborato da medici di famiglia e specialisti urologi ha cercato di fornire dei punti di riferimento su come affrontare la colica renale in ambiente extra-ospedaliero [1].

Ressa:

Sentiamo

Rossi:

Cominciamo dalla **diagnosi**. Si sospetta una colica renale quando vi è un dolore acuto ad un fianco che si irradia alla radice dell'arto omolaterale o all'inguine. Il dolore può essere accompagnato da nausea o vomito; all'esame obiettivo il segno di Giordano di solito è positivo. Manca generalmente la febbre a meno che non vi sia una infezione urinaria sovrapposta. Talora vi è una storia di precedenti episodi e di calcolosi renale.

Una caratteristica abbastanza tipica della colica renale è che il paziente trova più beneficio dal movimento che dal riposo a letto. Questo lo differenzia per esempio dal dolore addominale di tipo peritonitico in cui il movimento riacutizza il dolore. Per mia esperienza devo dire che è abbastanza vero: capita spesso all'arrivo di trovare il paziente in piedi che si muove inquieto per la casa.

Ressa:

Confermo appieno.

Rossi:

Non è naturalmente un criterio diagnostico sicuro ma può essere di aiuto. Un altro criterio è il dolore che si manifesta ad ondate con periodi di remissione, però mi sono capitate coliche renali con dolore pressochè continuo.

Come dicevo prima bisogna escludere diagnosi alternative come la rottura di una gravidanza ectopica (indagare se vi è ritardo mestruale), di un aneurisma dell'aorta addominale (attenzione negli over 60) o la presenza di segni di peritonite (rigidità della parete addominale, segno del rimbalzo). Inoltre bisogna escludere la presenza di shock o infezione sistemica (iperpiressia).

Ressa:

Aggiungo che è un po' difficile che un over 60 abbia un primo attacco di colica renale.

Rossi:

Un utile ausilio è l'uso degli stix per esame estemporaneo delle urine: la presenza di ematuria rilevata con lo stix conforta la diagnosi (ematuria è presente in oltre l'80% dei casi di colica renale).

L'assenza di ematuria, pur non escludendo in linea di principio una colica renale, dovrebbe far pensare a cause diverse.

Ressa:

Mi capitò un caso con sintomatologia da libro, il laboratorista goffamente escluse, col paziente, la diagnosi per mancanza di ematuria, dopo 2 ore il paziente espulse in calcoletto, aveva anche telefonato "Dottore, e' sicuro?"

Rossi:

Eh, eh, faceva parte di quel 20% senza ematuria.

Veniamo al **trattamento**. Si raccomanda l'iniezione i.m. di un FANS per esempio 75 mg di diclofenac ma possono essere usati altri FANS. Se il paziente e' allergico ai fans il documento di consenso inglese suggerisce la somministrazione per via i.m. di morfina solfato associata ad un antiemetico. E' ben difficile però che un medico, in Italia (paese con un basso uso di oppioidi anche per i malati oncologici), abbia fiale di morfina nella borsa.

Ressa:

E fara' un antispastico

Rossi:

Ti dirò che io uso associare subito i due trattamenti anche se per l'antispastico non sembra ci siano linee guida che lo raccomandino. Secondo me invece funziona.

E' utile inoltre consigliare una adeguata idratazione e invitare il paziente a raccogliere o filtrare l'urina (eventuale emissione di calcolo).

Ressa:

Tre litri di acqua al giorno e lasciare l'urina in posa per un'ora dopo ogni minzione, poi guardarla controluce, scuotendo leggermente il contenitore, filtrarla con una garza se si ha la sensazione di vedere qualche sedimento.

Lascio a domicilio una prescrizione di FANS e antispastico da alternare, una volta l'uno e la successiva l'altro.

Non scordiamoci la borsa d'acqua calda in loco e la corda.

Rossi:

Sul calore locale concordo per esperienza personale ma anche perchè c'è uno studio recente che ne ha dimostrato l'efficacia sul controllo del dolore [2].

Spiegami invece la faccenda della corda.

Ressa:

La corda per saltare, come facevamo da piccoli, in alternativa uno spago qualsiasi.

Rossi:

Ti dico **quando ricoverare**.

Il ricovero va considerato:

se la colica non recede dopo 60 minuti dalla somministrazione del FANS; l'effetto del farmaco può essere controllato con una telefonata e in caso di insuccesso il medico deve consigliare al paziente l'accesso al PS

Ressa:

Non ci penso nemmeno, chiedo sempre un' eco e una Rx diretta addome da fare nei giorni immediatamente successivi alla colica.

Non bisogna farsi impressionare per piccole idronefrosi che si risolvono in un mese.

Rossi:

A dir il vero il consenso suggerisce il ricovero o meglio l'invio al PS per il **controllo** del dolore. In linea generale sono d'accordo con quanto suggeriscono gli inglesi: se infatti il dolore non recede con la terapia somministrata, secondo la mia esperienza, siamo di fronte ad una di quelle coliche "toste" che richiedono una terapia infusiva protratta con fisiologica, antispastico e antidolorifico a go-go. Ricordo pazienti che hanno avuto una risoluzione del dolore dopo 10-12 ore di infusione continua e qualcuno che ha dovuto essere ricoverato con durata della colica di qualche giorno.

Ressa:

Mah!

Rossi:

Comunque proseguiamo:

se dopo un' apparente remissione il dolore ricompare; si potrebbe anche prescrivere al paziente dei FANS per via orale o rettale da usare subito in caso di recidiva della sintomatologia, ma ci potrebbe essere un abuso di farmaci oppure si potrebbe avere un ritardo terapeutico in caso di ostruzione dell'uretere che necessita di un intervento urologico urgente. Bisogna istruire il paziente a richiamarci anche se compaiono sintomi nuovi come per esempio improvviso rialzo febbrile.

Ressa:

Urgente in che senso ? Per buggerarsi un rene il blocco deve essere completo e duraturo, non vedo il problema. D'accordo sulla febbre, se ha caratteristiche settiche, altrimenti inizio terapia con chinolonici e via.

Rossi:

Vedo che oggi sei particolarmente suscettibile.

Credo che la preoccupazione dei medici che hanno steso il consenso fosse che se il paziente si automedica potrebbe "sopportare" e trascurare episodi recidivanti permettendo all'ostruzione di perdurare oltre le due settimane, termine indicato per l'intervento. Ricordo che le altre indicazioni all'intervento urgente sono le ostruzioni con infezione, il dolore refrattario o il progressivo deterioramento della funzionalità renale.

Ressa:

Veniamo ora al **follow-up**.

Rossi:

E' opportuno richiedere a breve ecografia renale e delle vie urinarie e una radiografia in bianco dell'addome per evidenziare eventuali calcoli radiopachi.

Ressa:

Come dicevamo prima.

Rossi:

La pielografia e.v. ( e la tac spirale) sono esami di secondo livello da riservare a casi selezionati. Il documento di consenso inglese prevede anche una consulenza urologica entro 7-14 giorni, preferibilmente dopo l'esecuzione degli accertamenti strumentali. Mi sembra una precauzione eccessiva e non ne vedo il senso se gli accertamenti non evidenziano alterazioni particolari (per esempio neoformazioni renali o vescicali, calcoli a stampo, ecc.)

Ressa:

Hai ragione tu, secondo me.

Ricordo alla fine anche recenti aggiornamenti sul tamsulosin che sembrerebbe facilitare l'espulsione di calcoli non completamente ostruenti e incuneatisi nell'uretere.

Rossi:

Ecco i **consigli finali** del consenso:

***Paziente da trattare a domicilio***

- dolore che si risolve spontaneamente o dopo somministrazione dell'analgesico
- adeguato supporto familiare
- desiderio del paziente di rimanere a domicilio
- possibilità di contatto telefonico
- paziente < 60 anni, in cui e' ridotto il rischio di non diagnosticare un aneurisma aortico addominale in fase di rottura

***Paziente da ricoverare***

- dolore che persiste o recidiva dopo analgesico
- donna in età riproduttiva con storia di ritardo mestruale (rischio di gravidanza ectopica)
- sintomi di malattia sistemica, infezione, shock, peritonismo o anuria
- desiderio del paziente di ricoverarsi
- contatto telefonico non possibile
- supporto familiare non adeguato
- storia documentata di un solo rene funzionante
- gravidanza o età > 60 anni

Ressa:

Bah, rarissimamente ho ricoverato per coliche renali e di reni non ne ho persi neanche uno in 25 anni di lavoro, sono quindi scettico su questi consigli

## **Appendice. La litotripsia extracorporea**

La litotripsia extracorporea tramite onde d'urto (ESWL = Extracorporeal Shock Waves Lithotripsy) provoca la frantumazione dei calcoli e la loro espulsione e, se sono rispettate le indicazioni, dà risultati positivi in oltre il 90% dei casi.

I calcoli da sottoporre al bombardamento devono avere un diametro di 5-30 mm (i calcoli < 5 mm non vanno trattati, quelli > 30 mm se trattati con ESWL danno calcoli recidivi nel 35-55% dei casi). Inoltre i calcoli non devono trovarsi, per motivi tecnici, nel tratto pelvico dell'uretere.

Per i calcoli più piccoli basta un solo trattamento, quelli più grossi possono richiedere un'altra seduta.

Nei casi di calcoli ureterali non trattabili con ESWL si ricorre alla litotripsia endoscopica tramite cateterismo dell'uretere e successiva frantumazione con laser e posizionamento di stent ureterale.

Per i calcoli > 30 mm oppure > 10 mm situati nel polo renale inferiore si usa la nefrolitotomia percutanea (nefroscoPIO introdotto per via percutanea con cui il calcolo viene frantumato e asportato; per i calcoli più grossi la frantumazione avviene usando ultrasuoni).

Controindicazioni alla litotripsia sono episodi flogistici acuti, aritmie, portatori di pace-maker, calcificazioni aortiche addominali e dell'arteria renale, coagulopatie, gravidanza, creatinina > 3 mg/dL.

## **Bibliografia**

1. BMJ 2002;325:148
2. J Urol September 2003;170:741

\*\*\*

## UN CASO PER CRETINETTI: “QUELLE STRANE COLICHE RENALI”

Il paziente è un pimpante epicureo cinquantenne che gode di ottima salute salvo un'insufficienza venosa agli arti inferiori; nell'anamnesi familiare si rilevano una forte familiarità flebopatica e calcolotica urinaria.

Un giorno il paziente si reca, piegato in due dal dolore, nello studio di Cretinetti il quale, sulla base ai sintomi e dei segni clinici fa diagnosi di colica renale, mette in opera la terapia di emergenza, dà i soliti consigli del caso e prescrive una Rx diretta addome, un'ecografia renale e vescicale, un esame delle urine.

Il paziente scompare e si rifà vivo dopo un mese, non ha fatto gli esami diagnostici e accusa lo stesso dolore ma dall'altro lato, in più afferma che “a causa del maledetto lavoro che mi tiene dodici ore in piedi” le gambe sono sempre più gonfie.

Cretinetti riprescrive la solita terapia più diosmina, dice al paziente di fare questa benedetta ecografia che rileva solo una dilatazione calicopielica bilaterale addebitata alle pregresse coliche, si consiglia un'urografia che in paziente non esegue.

Contemporaneamente il malcapitato si reca anche da un suo carissimo amico angiologo il quale consiglia senz'altro uno stripping delle safene per l'insufficienza venosa ingravescente; subito dopo il paziente torna da Cretinetti per riferire il tutto ed aggiunge che “mi si sono gonfiate anche “le palle e il pisello”, credo che sia dovuto al gran “lavoro” sessuale che ho per le mani, speriamo non mi sia preso qualcosa di brutto!! mi fa fare il test per l'AIDS?”.

A questo punto una lampadina si accende e una connessione diagnostica apre un nuovo scenario; Cretinetti si trasforma in Falchetto e con due successivi esami strumentali riesce a confermare il sospetto; a distanza di anni il paziente è vivo e più pimpante che mai.

\*\*\*

Rx urografia: a sn normale; a dx ritardo nell'eliminazione del mdc; nei radiogrammi tardivi opacizzazione scarsa dell'uretere lombare fino all'apofisi trasversa L4-5 dove si interrompe la colonna, non calcoli. Rx pielografia: vistosa calicopielectasia con stravasamento del mdc, regolare la parte prossimale dell'uretere mentre in corrispondenza del tratto presacrale riduzione del calibro. TC addome: in sede perirenale dx falda ipodensa che nelle fasi tardive si opacizza con marcato enhancement come per versamento urinoso; mediocalcinosi aortica con diam max 2.7 cm; quest'ultima, la cava, gli ureteri e le arterie iliache comuni sono circondate da tessuto denso che mostra modesto enhancement dopo mdc con piccole calcificazioni; uretere dx con dilatazione fino a livello delle ultime lombari.

Intervento chirurgico per ureterolisi e rimozione parziale di tessuto fibroso che all'esame istologico non dimostra atipie, diagnosi finale: FIBROSI RETROPERITONEALE.

Gli esami ematochimici non mostrarono nulla di patologico in senso autoimmune.

Dopo qualche mese la massa fibrosa riaumentò di volume, fu iniziata una terapia con Nolvadex 20 mg x 2 per un anno con quasi completa riduzione del tessuto fibroso.

Il paziente sta bene.

Considerazioni: Quello che ha ingannato in questo caso è il fatto che il paziente avesse una forte familiarità flebopatica e calcolotica renale, ma non era quello il problema, è possibile che la fibrosi fosse iniziata anni prima dando una insufficienza venosa agli arti inferiori, poi quando ha incarcerato gli ureteri è scoppiato il finimondo; la safenectomia bilaterale sarebbe stata inutile e dannosa.

\*\*\*

# LA TERAPIA DEL CANCRO PROSTATICO

Rossi:

Pochi argomenti sono così controversi come il management del cancro prostatico. Abbiamo visto parlando del PSA che esistono molte forme di neoplasia non evolutiva che non portano mai al decesso del paziente per cui vi è incertezza sul trattamento da adottare nelle forme localizzate iniziali.

Ressa:

Partiamo, come per tutti i tumori, dalla **stadiazione**

Rossi:

La stadiazione universalmente usata è quella TNM

## Tumore

T1 = tumore clinicamente inapparente non visibile e non palpabile diagnosticato in seguito ad un esame istologico dopo TURP (T1a = presente nel 5% o meno del tessuto resecato, T1b = presente in più del 5% del tessuto resecato) o ad una agobiopsia per un PSA elevato (T1c)

T2 = tumore confinato alla prostata, T2a se ad un solo lobo, T2b se ad entrambi i lobi

T3 = tumore esteso alla capsula prostatica (T3a) oppure anche alle vescichette seminali (T3b)

T4 = tumore che invade le strutture adiacenti (collo vescicale, retto, ecc)

TX = tumore non valutabile

## Linfonodi

0 = no interessamento linfonodale

N+ = interessamento linfonodale

NX = linfonodi non valutabili

## Metastasi sistemiche

M0 = non metastasi a distanza

M+ = metastasi a distanza. M1a = linfonodi non regionali – M1b = ossa – M1c = altri tessuti

Poi esiste un criterio istopatologico del campione prelevato con la biopsia prostatica: viene usato lo **score di Gleason** che lo classifica in base alla differenziazione: l'anatomopatologo sceglie sul vetrino le popolazioni cellulari più rappresentate numericamente e le classifica entrambe in un punteggio crescente, più è alto, più il tumore è indifferenziato.

Score 2-6 = ben differenziato

Score 7 = moderatamente differenziato

Score 8-10 = poco differenziato o indifferenziato

Ressa:

In realtà è meglio dire Gleason 3 + 3 anziché Gleason 6; sembra la stessa cosa ma non lo è.

La somma 6, ad esempio, può essere il risultato di 3+3 o 4+2 ed è importante che ENTRAMBI gli addendi non superino il valore 3 perché si possa dire che il rischio metastatico è bassissimo.

Rossi:

Dal punto di vista operativo di solito i valori del PSA, lo score di Gleason e i dati derivanti dalla esplorazione rettale e dalla ecografia addomino-pelvica e transrettale permettono di inquadrare il paziente. La TAC stadiale e la scintigrafia ossea sono esami di seconda linea da richiedere se i valori di PSA sono superiori a 20, se lo score di Gleason è superiore a 8 o se i dati ecografici fanno sospettare una diffusione extracapsulare del tumore.

Ressa:

Passiamo alla **stratificazione del rischio evolutivo**

Rossi:

E' possibile inquadrare il paziente a rischio evolutivo basso, intermedio e elevato.

Sono a basso rischio i tumori T1 e T2a, quelli che hanno uno score di Gleason inferiore o uguale a 6 e un PSA inferiore a 10

Sono a rischio elevato i tumori T3 e T4, quelli con uno score di Gleason superiore a 7 o un PSA superiore a 20

Il rischio intermedio identifica tumori T2b oppure quelli con PSA compreso tra 10 e 20 e quelli con score di Gleason uguale a 7.

Facciamo attenzione però: nella stratificazione del rischio basta la presenza di uno dei parametri per identificare la classe di rischio.

Per esempio un tumore stadiato come T2a – vale a dire un tumore intracapsulare limitato ad un lobo - che però abbia un PSA > 20 o uno score di Gleason > 7 e' tout court classificabile come un tumore ad alto rischio evolutivo.

Ressa:

Ci sono tuttavia dei problemi di difficile soluzione: dando per affidabile il risultato del PSA, spesso, purtroppo, le risultanze post operatorie degli altri 2 parametri, l'invasione della ghiandola e l'indice di Gleason sono differenti dal preoperatorio, facendo slittare il paziente da una categoria di rischio ad un'altra.

Poi c'è ovviamente l'influenza dell'occhio dell'anatomopatologo, che potrebbe dare una classificazione istologica non affidabile, magari un Gleason 3 diventa 4 o quella del radiologo, che in fase preoperatoria ha negato un'invasione capsulare la quale, invece, si riscontra al tavolo operatorio.

Rossi:

Questo è una difficoltà reale: succede spesso che un cancro che si pensava localizzato si dimostra al tavolo operatorio in stadio più avanzato, con invasione della capsula o delle vescichette seminali o dei tessuti circostanti.

La scelta in questi casi è ovviamente del chirurgo il quale deciderà in base alla fattibilità tecnica di eseguire o meno l'intervento. E' evidente che però in questi casi il paziente avrà un più elevato rischio di recidiva e probabilmente alla prostatectomia si associerà la radioterapia e/o l'ormonoterapia.

In effetti quello della stadiazione è un problema di non facile soluzione. L'esplorazione rettale è il primo metodo usato per dire se il cancro è localizzato alla prostata, se è localmente avanzato o se è extracapsulare ma ha il rischio, anche se effettuato da medici esperti, di cosiddetta sottostadiazione molto alto (fino al 70% dei casi). L'ecografia prostatica trans-rettale migliora la performance ma può dare comunque degli errori (può non riconoscere fino al 50% e oltre dei cancri che hanno già invaso capsula e vescichette). TAC e RMN per ora non sembrano migliorare di molto le cose.

Ressa:

Comunque, lasciando aperte queste problematiche, resta il grosso problema di cosa fare nella **terapia del cancro localizzato**

Rossi:

Rientrano nella definizione di cancro localizzato i tumori stadiati come T1 e T2.

Le opzioni terapeutiche nelle forme localizzate sono: la prostatectomia radicale, la radioterapia, l'osservazione vigile (watchful waiting degli autori anglosassoni), la soppressione androgenica.

Sfortunatamente vi sono pochi dati di letteratura che permettano di stabilire con sufficiente sicurezza quale di queste scelte sia preferibile.

A causa di queste incertezze molte società scientifiche danno indicazioni non tassative sul management del cancro prostatico localizzato, raccomandando di discutere con il paziente i rischi e i benefici di ogni opzione.

La scelta deve prendere in considerazione l'età del paziente, la comorbidità, la sua aspettativa di vita, lo score di Gleason, i valori di PSA e infine le preferenze del paziente correttamente informato. Secondo uno studio possono essere candidati al watchful waiting i pazienti che soddisfano i seguenti parametri: PSA < 10 ng/mL, stadio T2A o inferiore, score di Gleason 3+3 o inferiore (De Vries SH et al. J Urol 2004;172:2193-2196). Un altro studio dimostra che il rischio di morire per cancro della prostata, in 20 anni di follow-up, è minimo in chi ha un tumore localizzato con score di Gleason 2-4, mentre è elevato con score di 8-10 (Albertsen PC et al. 20-Year Outcomes Following Conservative Management of Clinically Localized Prostate Cancer. JAMA. 2005 May 4; 293:2095-2101).

In uno studio (Bill-Axelsson A et al. N Engl J Med 2005 May 12; 352:1977-1984). la prostatectomia si è dimostrata superiore alla semplice sorveglianza. Tuttavia bisogna considerare che il cancro prostatico era stato scoperto grazie all'esplorazione rettale oppure con esame istologico dopo una resezione trans-uretrale per ipertrofia prostatica e non tramite screening con PSA. Attualmente invece molti cancri della prostata sono diagnosticati grazie al dosaggio del PSA. Non sappiamo quindi se i risultati di questo studio si possano automaticamente estendere ai cancri scoperti in questo modo, che potrebbero essere meno aggressivi. In secondo luogo l'analisi per sottogruppi ha dimostrato che i benefici della prostatectomia erano evidenti nei pazienti con età inferiore ai 65 anni mentre l'intervento chirurgico non è superiore alla semplice sorveglianza senza dosaggio seriato del PSA nei soggetti più anziani.

Ressa:

Nel 2003 ho scoperto 8 cancri della prostata, solo a uno ho sconsigliato vivamente la terapia chirurgica perché, per le sue numerose patologie non sarebbe, probabilmente, uscito vivo dalla sala operatoria.

Tutti gli altri hanno scelto la prostatectomia, anche gli ultrasessantenni, su nessuno di loro ha fatto presa il discorso: "stiamo in vigile attesa".

Un cinquantenne, nuovo paziente, romagnolo sanguigno, con un'anamnesi positiva per k prostatico nel padre, ha esclamato "C\*\*\*\*, alla prima visita che mi fai mi scopri un cancher!". Adesso va avanti con vasodilatatori per un'impotenza post-chirurgica.

Non penso che nessun 50 enne possa campare serenamente con la tattica della vigile attesa, quelli che mi hanno stupito sono gli ultra 70 enni che, senza esitare si sono sottoposti ad un intervento di 4 ore senza fiatare, uno di essi addirittura con anestesia spinale.

Ovviamente dicono in giro che ho salvato loro la pelle; io mi schermisco dicendo che non so quale di loro sarebbe morto per quel cancro e che su 17 prostatectomie ben 16 sono inutili.

Niente! Nessuno ha cambiato idea: "Il dottor Ressa mi ha salvato la vita!".

Rossi:

Io attualmente ho "solo" 4 pazienti con cancro prostatico: un cinquantacinquenne a cui è stato scoperto per un dosaggio del PSA e che è stato sottoposto a prostatectomia radicale, un settantaquattrenne che ha preferito sottoporsi a radioterapia e due ottantenni a cui il tumore è stato riscontrato in seguito all'esame dei frustoli tissutali prelevati dopo intervento di TURP (uno è in

terapia ormonale mentre un altro, con valori di PSA inferiori a 1, del tutto asintomatico, viene tenuto in vigile attesa).

Per ritornare alla prostatectomia, questa può avere una mortalità operatoria variabile a seconda delle casistiche dallo 0,5% all'1% (fino al 2% nei soggetti > 75 anni).

Può comportare complicanze a carico della sfera sessuale, soprattutto disfunzione erettile che attualmente risulta meno frequente grazie alla tecnica chirurgica che tende a salvaguardare le fibre nervose (cosiddetta nerve-sparing radical prostatectomy). In genere dal 60% all'80% dei casi recupera la funzione sessuale in media dopo 9 mesi, ma il disturbo può persistere anche per due anni ( *JAMA*. 2005 Jun 1; 293:2648-2653).

Ressa:

Io le vedo sempre anche nei soggetti operati dai chirurghi piu' alla moda.

Rossi:

... l'incontinenza urinaria, la stenosi uretrale, l'incontinenza fecale.

D'altro canto l'intervento chirurgico può essere curativo nei casi di tumore localizzato a tendenza evolutiva e potrebbe portare alla guarigione definitiva.

La radioterapia non richiede il ricovero e non è gravata dalle complicanze post-operatorie ma può portare a complicanze intestinali, impotenza o incontinenza urinaria. La sua efficacia, almeno per 10 anni, sembra paragonabile a quella della prostatectomia.

La semplice sorveglianza (con terapia alla comparsa di progressione) evita le complicanze del trattamento ma lascia il tumore e quindi non ne impedisce l'evoluzione se si tratta di una forma aggressiva.

Non esistono a priori scelte giuste o sbagliate perché ogni caso va valutato alla luce di molte variabili.

Ressa:

Giusto, ma dacci uno schema orientativo di massima

Rossi:

Potrebbe essere quello che segue.

Nel **T1a** bisogna procedere ad una ristadiazione (dosaggio del PSA + ecografia addomino-pelvica + agobiopsia prostatica transrettale + biopsia endoscopica della loggia prostatica).

Se questa riconferma la classe T1a consigliamo di proporre la osservazione vigile con periodici controlli.

Ressa:

Ripeto che, nelle mia esperienza, nessuno aderisce, comunque.

Rossi:

La mia esperienza , come ho testè riferito, è un poco diversa.

In ogni caso, nei pazienti giovani, in buone condizioni generali, con aspettativa di vita superiore ai 20 anni (orientativamente soggetti nella quinta decade di vita) concordo con una strategia più aggressiva che preveda la prostatectomia o la radioterapia.

Negli stadi **T1b, T1c e T2** le scelte si possono così riassumere:

- nei pazienti < 70, con aspettativa di vita > 10 anni, in condizioni generali buone, senza patologie gravi concomitanti può essere proposta la prostatectomia o la radioterapia. Probabilmente nei pazienti più giovani la prostatectomia è la scelta più ragionevole.
- nei pazienti > 70 anni, con aspettativa di vita < 10 anni o con gravi patologie associate può essere indicata la radioterapia o in alternativa la semplice sorveglianza.

La soglia dei 70 anni, pur prevista dalle linee guida, non è comunque tassativa: l'intervento chirurgico può essere proposto anche a soggetti di qualche anno più anziani se in buone condizioni generali.

La terapia androgeno-soppressiva nel cancro prostatico localizzato non ha al momento evidenze forti di letteratura e il suo uso dovrebbe essere pesato rispetto agli effetti collaterali (Shafiri 2005). Vi erano dati promettenti circa l'uso della bicalutamide a dosaggi elevati sia in monoterapia per le forme localizzate che dopo trattamento curativo (radioterapia o prostatectomia). Tuttavia la FDA non ha ritenuto di autorizzarne l'uso per questa indicazione. Recentemente (2004) il Ministero della Salute ha emanato una circolare dando notizia di uno studio in cui l'uso della bicalutamide ad alto dosaggio usata in monoterapia nei soggetti affetti da cancro prostatico localizzato non metastatico era associato ad un aumento del numero dei decessi rispetto al placebo.

Ressa:

Quindi direi che il paziente con un cancro prostatico che rientra in questo primo blocco di "fortunati", possa ritenere chiusa la sua storia dopo la prostatectomia e vivere abbastanza serenamente (a parte le sequele post chirurgiche), non morirà, molto probabilmente per quella causa.

**Il problema è cosa fare nel cancro prostatico, che magari era stato classificato come localizzato e poi, sul tavolo operatorio, risulta localmente avanzato**

Rossi:

Come ho già accennato prima, in questi casi il paziente slitta in una fascia di rischio più elevata e si può considerare di associare l'intervento alla immediata radioterapia esterna [25].

Ai malati con cancro prostatico localmente avanzato in genere si propone la radioterapia associata alla terapia ormonale oppure la sola ormonoterapia se per esempio coesistono gravi patologie associate.

Ressa:

Comunque sia, tutti i pazienti operati di cancro prostatico continuano a eseguire l'esame del PSA che deve risultare sempre nell'ambito di "zero virgola".

Il problema sorge quando, a distanza di tempo, sale di nuovo.

Cosa fare?

Rossi:

Non ci sono studi randomizzati e controllati che suggeriscano come bisogna comportarsi in caso di aumento del PSA dopo trattamento primario curativo chirurgico. Non è chiaro quindi quale sia il management in caso di recidiva biochimica perché non sempre essa corrisponde ad una recidiva clinica.

In un'analisi retrospettiva di quasi 2000 pazienti prostatectomizzati, il 15% sviluppò una recidiva biochimica, ma di questi solo il 34% ebbe in seguita una recidiva clinica. Il tempo medio di comparsa delle metastasi dopo recidiva biochimica fu di 8 anni e il tempo medio di sopravvivenza fu di ulteriori 5 anni (Pound CR et al. Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy, JAMA, 1999, 281:159-67).

Ressa:

Questo cosa vuol dire?

Rossi:

Questo vuol dire che, nel decidere la strategia terapeutica dopo una recidiva biochimica, se il

paziente e' asintomatico, vanno tenuti in conto molteplici fattori, compresa l'eta' , le malattie coesistenti, l'aspettativa di vita e le preferenze del paziente. Appare comunque ragionevole, pur in assenza di evidenze di letteratura, iniziare subito la terapia ormonale.

La radioterapia viene presa in considerazione solo in presenza di condizioni ben precise: assenza di coinvolgimento scheletrico, incremento del PSA avvenuto dopo 24 mesi dall'intervento, Gleason < 8 e non coinvolgimento delle vescichette seminali all'esame istologico (National Comprehensive Cancer Network. Prostate Cancer Clinical Practice Guidelines. 1.2004. [www.nccn.org](http://www.nccn.org))

Ressa:

E se l'aumento del PSA si verifica dopo trattamento radioterapico?

Rossi:

La terapia è ancora una volta la soppressione androgenica. Solo in casi MOLTO selezionati si può scegliere la prostatectomia di salvataggio (Gleason < 8, PSA < 10, non metastasi a distanza, aspettativa di vita > 10 anni, malattia confinata alla prostata).

Comunque le linee guida del NCCN propongono, in caso di recidiva biochimica, sia dopo chirurgia che dopo RT, anche la vigile attesa come scelta alternativa.

Ressa:

Rimane ancora qualcosa da dire?

Rossi:

Rimarrebbe da trattare il **cancro avanzato e metastatizzato**. Brevemente posso dire che in questi casi si usa l' ormonoterapia che prevede l'uso di LHRH agonisti detti anche reline (buserelin, goserelin , leuprorelina e triptorelina), associando, nel primo mese di trattamento, un antiandrogeno non steroideo (bicalutamide o flutamide) per prevenire il fenomeno del flare up tumorale innescato dalle reline (aumento iniziale del testosterone con stimolazione paradossa che può provocare aumento del dolore osseo, ostruzione ureterale o compressione midollare).

Fra gli effetti collaterali della deprivazione androgenica ricorderei l'aumento del rischio di fratture ossee, la diminuzione della libido, le vampate di calore, l'impotenza, e la ginecomastia, alterazioni metaboliche, della cognizione e dell'umore oltre a sintomi aspecifici come nausea, vertigini, cefalea, anoressia, ecc.

La deprivazione androgenica è efficace in molti pazienti con cancro avanzato e in quelli ad alto rischio trattati con RT per forme localizzate. Invece i suoi benefici nei pazienti con aumento dei livelli di PSA dopo trattamento locale ma senza metastasi non sono chiari (Shafiri, 2005).

## Bibliografia

1. Iversen P et al. Scan J Urol Nephrol Suppl 1995; 172: 65-72
2. Gravensen PH et al. Urology 1990; 36: 493-498
3. Johansson JE et al. JAMA 1997; 277:467-71
4. Lu-Yao GL et al. Lancet 1997; 349:907
5. Waaler G et al. British Journal of Urology 1993; 72:214-19
6. Choda GW et al. New Engl J Med 1994; 330:242-48
7. Wasson JH et al. Archives of Family Medicine 1993; 2:487-93
8. Holmberg L et al. N Engl J Med 2002; 347:781-789
9. See WA et al. J Urol 2002 Aug; 168 (2): 429-35.
10. Bayar DP et al. NCI Monograph 1988, 7: 165-170

11. The Medical Research Council Prostate Cancer Working Party Investigators Group. Br J Urol 1997; 79: 235-246
12. Fellow GJ et al. Br J Urol 1992; 70:304-309
13. Messing EM et al. N Engl J Med 1999; 341: 1781-1789
14. Robson M et al. Haematol Oncol Clin North Am 1996; 10: 727-747
15. Prostate Cancer Clinical Trialists' Collaborative Group. Lancet 2000; 355: 1491-1498
16. Caubert JF et al. Urology 1997; 49: 71-78
17. Bennet CI et al. Prostate Cancer Prostat Dis 1999; 24-28
18. Schmitt B. et al. Cochrane Review. In: The Cochrane Library, Issue 1 2003. Oxford: Update Software
19. Medical Research Council Prostate Cancer Working Party Investigators Group. Br J Urol 1997; 79: 235
20. Wilt T et al. Cochrane Review. In: The Cochrane Library, Issue 1 2003. Oxford: Update Software
21. Seidenfeld et al. Ann Int Med. 2000; 132: 566 – 577
22. Pound CR et al. JAMA 1999; 281:159-67
23. Linee Guida del National Comprehensive Cancer Network (Oncology, Vol 13, No 11 A , Nov. 1999). Sito internet: <http://www.cancernetwork.com/journals/Oncology/NCCN991108.HTM>
24. Shafiri N et al. Androgen Deprivation Therapy for Prostate Cancer. JAMA 2005 Jul 13; 294:238-244.
25. Bolla M et al for the European Organization for Research and Treatment of Cancer. Postoperative radiotherapy after radical prostatectomy: a randomized controlled trial (EORTIC trial 22911). Lancet 2005 Aug 13; 366: 572-578

\*\*\*