

# COMUNICAZIONI CARCINOMA DELLA PROSTATA: TERAPIA FISICA 2

**C198**

## CRIOITERAPIA PROSTATICA DI TERZA GENERAZIONE: MORBIDITÀ A BREVE E MEDIO TERMINE

A. Losa, L. Nava, G. Lughezzani, F. Fabbri, M. Zanoni, A. Cestari, E. Scapaticci, G. Guazzoni, G. Cardone (Milano)

### SCOPO DEL LAVORO:

Presentare i dati preliminari in termini di morbidity, dei primi pazienti trattati con crioterapia di terza generazione ad aghi sottili in Italia.

### MATERIALI E METODI:

24 pazienti di età compresa tra 58 e 76 anni (media 72), con neoplasia prostatica primitiva (17) o recidiva (7) dopo terapia radiante, interstiziale o esterna, sono stati sottoposti a trattamento di crioblazione prostatica con aghi sottili (17 gauge). La macchina criogenica (Galil) utilizza Argon quale gas congelante ed Elio come gas riscaldante. La procedura consta di due cicli di congelamento e due di riscaldamento e viene eseguita sotto controllo ecografico in "real time", che permette il posizionamento mirato in senso trasversale e longitudinale di un numero variabile di criosonde. Sono state impiegate criosonde in grado di generare "iceballs" di diametro e lunghezza diversi a seconda delle dimensioni della prostata: da 19 a 41 mm di lunghezza e da 10,5 a 16 mm di diametro. Il posizionamento di termosensori a livello della parete anteriore del retto, del parenchima prostatico e dello sfintere esterno, nonché la valutazione ecografica in tempo reale, permettono il controllo delle temperature raggiunte e dell'estensione dell'iceball. Un catetere uretrale riscaldante a circuito chiuso ha la funzione di preservare l'uretra da temperature eccessivamente basse. Una cistostomia sovrapubica viene lasciata sino alla ripresa delle minzioni spontanee.

### RISULTATI:

Il followup mediano è di 24,3 mesi (359). Il volume prostatico medio pre trattamento è risultato pari a 39 cc (2295). L'International Prostate Symptom Score (IPSS) medio pre trattamento è stato di 14 (423). La degenza postoperatoria media è risultata pari a 2,4 giorni (26). Il tempo medio di mantenimento della cistostomia 4,2 giorni (27). Non si è verificata alcuna complicanza intraoperatoria. Due pazienti hanno presentato una febbre (<38°) che si è risolta nel giro di 48 ore. In 5 casi si è manifestata una macroematuria che ha richiesto un lavaggio vescicale per 24 ore.

La presenza di una ecchimosi a sella a livello perineale è stata una evenienza frequente nei primi pazienti, ma non lo è più da quando viene effettuata una compressione perineale al termine della procedura. Non si sono verificati episodi di ritenzione urinaria. Due pazienti trattati per recidiva di malattia hanno presentato una incontinenza urinaria da stress (2 pads al giorno) e altri 2 una urge incontinenza ben controllata farmacologicamente. Il tempo medio di ritorno ai valori IPSS di partenza è stato di 2 mesi. La funzione erettile non è stata valutata.

### CONCLUSIONI:

Pur in una casistica ridotta, i risultati preliminari riguardanti la morbidity a breve e medio termine dopo crioterapia prostatica di terza generazione evidenziano bassi tassi di complicanze, come confermato dalla letteratura. Soprattutto nel trattamento delle recidive dopo terapia radiante la crioterapia si pone come terapia di scelta in pazienti selezionati.

**C199**

## HIFU: TRATTAMENTO DELLA RECIDIVA LOCALE DOPO RADIOTERAPIA ESTERNA

M. Tasso, F. Varvello, U. Ferrando (Torino)

### INTRODUZIONE:

La terapia con ultrasuoni focalizzati ad alta intensità (HIFU) si propone come alternativa alla chirurgia di salvataggio e alla ormonoterapia nei pazienti già sottoposti a radioterapia esterna con ripresa biochimica di malattia e recidiva locale istologicamente provata.

### MATERIALI E METODI:

I criteri di inclusione sono stati: paziente già sottoposto a radioterapia ad intento radicale, PSA alla recidiva < 15 ng/ml, esclusione di malattia sistemica accertata tramite TCPET o scintigrafia ossea total body, recidiva locale confermata tramite biopsia transrettale ecoguidata. I pazienti sono stati sottoposti ad anestesia spinale. Non sono stati eseguiti TURP e inserimento di catetere cistostomico sovrapubico come di solito avviene nei trattamenti HIFU tradizionali. Il trattamento è stato eseguito su tutta la loggia prostatica precedentemente irradiata con una media di 501 lesioni HIFU. I pazienti sono stati dimessi in prima giornata mentre il catetere vescicale inserito prima dell'intervento è stato rimosso in media dopo 5 giorni.

### RISULTATI:

Sono stati trattati 19 pazienti, il follow up medio è di 30 mesi (range 726 mesi). 9 pazienti (47%) sono tuttora liberi da malattia con PSA di controllo inferiore a 1 ng/ml. 8 pazienti in seguito a ripresa biochimica di malattia hanno ricevuto una terapia ormonale, uno è stato sottoposto a chirurgia di salvataggio. Due pazienti sono deceduti. Si registrano 4 pazienti con incontinenza moderata (23 pads/die). Un paziente, quando ancora non si utilizzava il software con parametri dedicati a pazienti irradiati, ha sviluppato una fistola uretrorettale e ha subito una derivazione urinaria definitiva.

### CONCLUSIONI:

Nonostante il limitato numero di trattamenti eseguiti si può affermare che il trattamento con ultrasuoni ha ancora uno spazio nei casi di fallimento della radioterapia. Per il successo della terapia è fondamentale che la recidiva sia confinata alla ghiandola prostatica e ancor più che la malattia sia stata accuratamente stadialata al momento della diagnosi. A nostro avviso infatti gran parte dei pazienti con recidiva biochimica avevano già una malattia sistemica al momento della recidiva. A questo proposito uno dei pazienti in questione ha eseguito una PET con esito positivo per recidiva locale e malattia interessante le stazioni linfonodali. Altro importante aspetto da tenere presente è che la morfologia della parete rettale sia tale (spessore < 6mm) da permettere il trattamento senza rischio di lesioni. Tuttavia è necessario ricordare che il rischio di complicanze come fistole, infezioni urinarie e stress incontinenza in questo gruppo di pazienti è aumentato.

**C200**

## HIGH INTENSITY FOCUSED ULTRASOUND (HIFU): UN TRATTAMENTO ALTERNATIVO DEL CARCINOMA PROSTATICO

V. Zizzi, A. Cafarelli, A. Callea, R. Piccinni, B. Berardi, D. Sblendario, A. Tempesta, F. Gala, N. Fiorentino, A. Traficante (Bari)

### SCOPO DEL LAVORO:

L'HIFU nel trattamento del carcinoma prostatico si prefigge la termoablazione della ghiandola con ultrasuoni focalizzati ad alta energia. Numerosi studi clinici hanno dimostrato l'efficacia e la tollerabilità del trattamento in pazienti con carcinoma localizzato ed in quelli con recidiva locale dopo radioterapia o prostatectomia radicale, ma esistono pochi dati sulla sua efficacia in pazienti con carcinomi localmente avanzati o ad alto rischio di progressione.

### MATERIALI E METODI:

In 6 anni abbiamo effettuato 170 trattamenti ABLATHERM (EDAP TECHNO MED) in 145 pazienti (età media 74,4 anni, PSA medio 28,1 ng/ml e Gleason score medio 6,3) affetti da carcinoma prostatico localizzato o localmente avanzato (NOMO), non candidabili a chirurgia radicale per età superiore a 75 anni o per comorbilità. Il volume prostatico medio pre trattamento era di 37,6 ml; 29 erano neoplasie a basso rischio di progressione (T1 T2a con Gleason score < 6 o PSA < 10 ng/ml), 21 a medio rischio (T2b o Gleason score = 7 o PSA fra 10 e 20 ng/ml) e 95 (65,5%) ad alto rischio (> 7 o T2c o Gleason score > 7 o PSA > 20 ng/ml). In tutti i pazienti è stata effettuata una TURP prima del trattamento termoablato.

In 21 pazienti è stato effettuato un secondo trattamento HIFU per persistenza di cellule neoplastiche alla biopsia di controllo a 6 mesi, mentre in 4 casi un ritrattamento è stato necessario a causa di un volume prostatico superiore a 100 ml.

### RISULTATI:

Il follow up medio è di 47,1 mesi, con dosaggio del PSA ogni 3 mesi e biopsia prostatica a 6 mesi dall'HIFU. Il success rate biochimico (PSA stabilmente < 0,5 ng/ml) è stato 84,0% nei tumori a basso e medio rischio di progressione e 43,1% in quelli ad alto; il success rate istopatologico (negativizzazione della biopsia) è stato 92,8% nei tumori a basso e medio rischio e 63,3% in quelli ad alto.

I pazienti con PSA failure sono stati avviati a terapia con bicalutamide 150 mg/die e, al momento, abbiamo registrato solo 2 decessi per progressione della malattia ed 1 per complicanze (fistola rettale) del trattamento. Gli eventi avversi sono stati: UTI asintomatiche nel 17,5% dei casi, ematuria nel 3,5%, prostatiti nel 2,9%, orchiepididimiti nel 1,7%, dolore emorroidario nello 0,5%, stenosi dell'uretra nel 7,6%, sclerosi del collo vescicale nel 12,3%, fistola uretro rettale nello 0,5%, stress incontinenza di grado lieve nel 4,1% e disfunzione erettile nel 77,8% dei casi.

### DISCUSSIONE:

La prostatectomia radicale è il trattamento d'elezione per le neoplasie localizzate e consente la migliore sopravvivenza. L'HIFU è un'alternativa promettente nelle neoplasie a basso e medio rischio di progressione, non candidabili a chirurgia radicale. Nelle forme localmente avanzate e ad alto rischio di progressione l'HIFU ha consentito una terapia risolutiva in circa metà dei casi.

Sarà necessario un follow up più lungo per confermare questi dati preliminari.

**C201**

## IL TRATTAMENTO HIFU DELLA RECIDIVA LOCALE SU ANASTOMOSI DOPO PROSTATECTOMIA RADICALE: LA NOSTRA ESPERIENZA

M. Tasso, F. Varvello, U. Ferrando (Torino)

### INTRODUZIONE:

Le recidive locali in seguito a prostatectomia radicale sono localizzate con maggior frequenza nella zona di anastomosi vescicouretrale. Il trattamento con HIFU, grazie alla possibilità di focalizzare gli ultrasuoni in precise aree di tessuto, può rappresentare una valida opzione terapeutica nel caso di recidive ben localizzabili ecograficamente.

### MATERIALI E METODI:

I pazienti, al momento della recidiva biochimica dopo prostatectomia radicale, sono stati tutti sottoposti a biopsia trans rettale dell'anastomosi. L'assenza di metastasi è stata accertata tramite TCPET e scintigrafia ossea. Il trattamento è stato eseguito in anestesia spinale. Il catetere, necessario per aiutare l'operatore nella determinazione del collo vescicale, è stato applicato prima della procedura e rimosso 72 ore dopo. Il follow up prevede visite periodiche con determinazione del valore del PSA ogni 3 mesi ed eventuale nuova biopsia dell'anastomosi in caso di valore sospetto per recidiva locale.

### RISULTATI:

Nella esperienza del Centro HIFU di Torino (Urologia 3, Dott. U. Ferrando) dal 2001 sono stati trattati 27 pazienti. Il PSA medio preHIFU era di 2,17 ng/ml (0,58 ng/ml). Tutti hanno raggiunto un follow up minimo di 12 mesi (range 1272). Le lesioni HIFU indirizzate sul tessuto bersaglio sono state 208 (media), molto inferiori a quelle eseguite nei trattamenti standard dove il trattamento di tutta la ghiandola ne richiede in media 600. Il nadir mediano del PSA è stato 0,2 ng/ml. Le biopsie di controllo sono risultate negative nel 81% dei casi (22/27). Dei pazienti con biopsia positiva 2 sono stati sottoposti a RT e 3 a ormonoterapia. 5/27 pazienti (18%) sono stati sottoposti a ormonoterapia per incremento dei valori di PSA e 2/27 a RT. 14/27 pazienti sono liberi da malattia e i controlli trimestrali del PSA hanno come valore mediano 0,2 ng/ml (1 paziente ha eseguito 2 sessioni HIFU). 1 paziente è deceduto per altri motivi. Non è stata evidenziata alcuna complicanza intra o postoperatoria. Si registra 1 paziente con incontinenza totale e 2 con incontinenza di medio grado (2 pads/die).

### CONCLUSIONI:

La nostra esperienza, nonostante il piccolo numero di trattamenti effettuati, dimostra che la termoablazione con HIFU è una metodica efficace e sicura per la gestione dei pazienti con recidiva locale di carcinoma prostatico dopo prostatectomia radicale. In questo contesto il trattamento con HIFU presenta numerosi vantaggi rispetto alla radioterapia esterna: permette il trattamento mirato della zona sede della recidiva, non comporta gli effetti collaterali conseguenti all'irradiazione pelvica, non comporta al paziente di effettuare plurime sedute di trattamento, i costi sono più contenuti. È necessario ricordare inoltre che l'insuccesso della terapia consente al paziente di effettuare in seguito una radioterapia o un blocco ormonale.