

Gli ultrasuoni focalizzati ad alta frequenza nel trattamento del carcinoma prostatico: tre anni di esperienza

M. TASSO, A. VOLPE, F. VARVELLO, U. FERRANDO

SC Urologia 3, ASO San Giovanni Battista-Molinette, Torino

Transrectal thermal ablation of localized prostate cancer with high intensity focused ultrasound (HIFU): four years of experience

ABSTRACT: Promising minimally invasive techniques have been recently developed for the treatment of prostate cancer to reduce morbidity without compromising the oncological outcomes. We report our 4-yr experience with transrectal thermal ablation with high intensity focused ultrasound (HIFU) in the treatment of localized prostate cancer.

MATERIALS AND METHODS. From November 2001, 133 patients with histologically proven localized prostate cancer were treated in our department using the Ablatherm® HIFU device. All patients were deemed unfit for or refused surgery. The treatment was always performed under spinal anaesthesia after transurethral prostatectomy (TURP). The urethral catheter was always removed before the end of the treatment. A suprapubic tube was left in place for 2 or 3 weeks. All patients were discharged the day following the treatment. The patients were divided in two groups at low and high risk of recurrence according to their clinical features: group A (stage cT1-2 + prostate-specific antigen (PSA) <15 + Gleason score ≤7), group B (patients who do not fulfil all the previous criteria).

RESULTS: Eighty-nine patients reached a follow-up of 12 months. Patients in group A had negative control biopsies in 94% of cases (58/62) and PSA at last follow up <1 ng/mL in 69% of cases. Patients in group B had negative control biopsies in 81% of cases (22/27) and PSA at last follow up <1 ng/mL in 56% of cases. Eight patients in group A and one patient in group B needed two treatment sessions; two patients in group A and seven patients in group B were started on hormonal therapy because of rising PSA values after HIFU. One patient in group A and one patient in group B received radiation therapy after biochemical failure. No severe complications were observed. Five percent of patients developed a mild to severe stress incontinence after the treatment, or experienced urinary retention due to necrotic debris.

CONCLUSIONS: Transrectal HIFU is a feasible minimally invasive treatment for patients with localized prostate cancer who are deemed unfit for or refuse surgery. It is well tolerated by patients with a short hospital stay and acceptable side effects and does not contraindicate any other local treatment in case of failure. (Urologia 2006; 73: 150-2)

KEY WORDS: Prostate cancer, High intensity focused ultrasound, Ultrasound surgery

PAROLE CHIAVE: Carcinoma prostatico, HIFU, Terapie mini invasive

Introduzione

Nell'ambito del carcinoma prostatico si è assistito negli ultimi anni, grazie all'utilizzo di tecniche diagnostiche sempre più sensibili, ad un notevole aumento delle diagnosi e di conseguenza del numero di pazienti da trattare. La prostatectomia radicale è attualmente il trattamento standard per i pazienti con malattia localizzata e con un'aspettativa di vita superiore ai 10 anni. Le alternative terapeutiche per i pazienti che non possono (per ridotta aspettativa di vita, comorbilità, controindicazioni alla chirurgia, obesità grave) o non vogliono sottoporsi all'intervento chirurgico sono rappresentate attualmente da: radioterapia, brachiterapia, crioterapia e termoablazione con HIFU (High Intensity Focused Ultrasound). Sebbene la terapia con HIFU sia, tra quelle citate, la tecnica di più recente introduzione, i risultati dei primi studi clinici si sono rivelati promettenti e la comunità scientifica attende i risultati del follow-up a lungo termine per un corretto confronto con le altre terapie (1-3). Attualmente in Europa i centri HIFU operativi sono circa 50 e l'Italia è al terzo posto come numero di apparecchiature (n=8) dopo la Francia e la Germania.

Vengono presentati i risultati del centro HIFU di Torino (Ospedale San Giovanni Battista) dopo 3 anni di esperienza nel trattamento mediante termoablazione con HIFU del carcinoma prostatico localizzato.

Materiali e Metodi

Dal novembre 2001 sono stati effettuati 133 trattamenti utilizzando l'apparecchiatura Ablatherm®

TABELLA I

Gruppo A		Gruppo B	
70.8 anni	Età media	72.6 anni	
7.7 ng/mL	PSA alla diagnosi (mediana)	16.3 ng/mL	
6	Gleason (mediana)	7	
3	Biopsie positive (mediana)	4	
27.6	Volume prostatico (mediana)	23.2	

TABELLA II

Gruppo A		Gruppo B	
0.3 ng/mL	PSA (mediana)	0.7 ng/mL	
0.1 ng/mL	Nadir PSA (mediana)	0.1 ng/mL	
7.7 settimane	Time to nadir (mediana)	6.2 settimane	
0.1 ng/mL/anno	PSA velocity (mediana)	0.3 ng/mL/anno	

(EDAP, Lione). I criteri di selezione dei pazienti sono stati: stadio cT1-2 N0 M0, PSA <20 ng/mL, volume ghiandolare <50 cc (Tab. I).

Tutti i pazienti non erano candidati alla prostatectomia radicale per ridotta aspettativa di vita o comorbilità oppure avevano scelto spontaneamente di non sottoporsi all'intervento chirurgico. Il trattamento prevedeva: anestesia spinale, applicazione di cistostomia sovrapubica, TURP, seduta HIFU in tre o sei blocchi con parziale sovrapposizione in base al volume della ghiandola e rimozione del catetere vescicale al termine della procedura.

Il paziente veniva dimesso il giorno successivo. La cistostomia sovrapubica veniva rimossa in seguito alla spontanea ripresa delle minzioni, in media dopo 15 giorni. Il follow-up prevedeva il dosaggio del PSA totale il giorno successivo l'intervento e dopo 45 giorni, in seguito i dosaggi si effettuavano con scadenza trimestrale. I pazienti si sottoponevano a biopsia di controllo a sestanti dopo 6 mesi e successivamente in caso di aumento del PSA. Il decorso e le eventuali complicanze venivano valutati mediante visite ambulatoriali periodiche.

Risultati

Vengono riportati i risultati di 89 pazienti che hanno raggiunto un follow-up minimo di 12 mesi (media 20 mesi, range 12-36). Questi sono stati suddivisi in due gruppi: gruppo A (n=62) pazienti con stadio cT1-T2 + PSA <15 ng/mL + Gleason score ≤7 e gruppo B (n=27) pazienti con almeno uno dei predetti criteri non soddisfatto (Tab. II). Nel gruppo A le biopsie di controllo post trattamento sono risultate negative nel 94% dei casi (58/62), nel gruppo B sono risultate negative nell'81% dei casi (22/27). I dosaggi PSA di controllo effettuati con scadenza trimestrale mostrano valori inferiori a 1 ng/mL nel 69% dei casi nel gruppo A (tenendo presente che nel 38% dei pazienti non è stato possibile trattare completamente la ghiandola per vari motivi) e nel 56% dei casi nel gruppo B. Nel gruppo A è stato necessario ripetere il trattamento in 8 pazienti, mentre nel gruppo B in 1 paziente. In entrambi i gruppi 1 paziente è stato sottoposto a radioterapia in seguito a recidiva. 2 pazienti nel gruppo A e 7 nel gruppo B hanno richiesto una ormonoterapia adiuvante.

Nessuna grave complicanza intra o post-operatoria è stata riscontrata.

In pochi casi è stata necessaria una revisione endoscopica della loggia prostatica per sclerosi o ritenzione urinaria tardiva da cenci necrotici. Una stress incontinenza moderata o grave è stata evidenziata nel 5% dei casi.

Conclusioni

La nostra esperienza conferma l'efficacia della termoablazione con HIFU nel trattamento del carcinoma prostatico localizzato e la riproducibilità dei risultati ottenuti dai principali centri europei (4-7). Il trattamento con HIFU si propone come valida alternativa alla chirurgia e alla radioterapia in pazienti che rifiutano, o che non sono eleggibili per l'intervento tradizionale. Migliori risultati vengono ottenuti in pazienti con specifici parametri prognostici (stadio cT1-T2 + PSA <15 ng/mL + Gleason score ≤7) per i quali il trattamento è da considerarsi a finalità curativa. In quei pazienti che presentano fattori prognostici sfavorevoli (gruppo B) il trattamento con HIFU viene eseguito a fine di controllare localmente la malattia associandolo in seguito ad una ormonoterapia adiuvante.

L'intervento è ben tollerato dai pazienti, con accettabili effetti collaterali e comporta un breve ricovero.

Anche se il follow-up non è ancora sufficiente per effettuare una valutazione comparativa con le altre terapie alternative, il trattamento con HIFU presenta una caratteristica unica e peculiare: è ripetibile e non pregiudica la possibilità di eseguire successive terapie in caso di insuccesso.

Riassunto

A partire dal novembre 2001 sono stati eseguiti nel nostro centro 133 trattamenti in pazienti affetti da carcinoma prostatico localizzato non ancora sottoposti ad alcuna terapia. Di questi 89 hanno raggiunto un follow-up minimo di 12 mesi. Sessantadue sono stati selezionati con stadio cT1-T2, PSA <15 e Gleason ≤7 per un trattamento con intento curativo (gruppo A); gli al-

tri 27 pazienti per un controllo locale di malattia (gruppo B).

Il trattamento completo prevedeva: anestesia spinale, TURP, cistostomia sovrapubica, seduta HIFU in tre o sei blocchi, rimozione del catetere vescicale durante la procedura e dimissione in prima giornata.

Nel gruppo A le biopsie di controllo post trattamento sono risultate negative nel 94% dei casi (58/62), nel gruppo B sono risultate negative nell'81% dei casi (22/27). I dosaggi PSA di controllo effettuati con scadenza trimestrale mostrano valori inferiori a 1 ng/mL nel 69% dei casi nel gruppo A e nel 56% dei casi nel gruppo B.

Nel gruppo A è stato necessario ripetere il trattamento in 8 pazienti, mentre nel gruppo B in 1 paziente. In entrambi i gruppi 1 paziente è stato sottoposto a radioterapia in seguito a recidiva. Due pazienti nel gruppo A e 7 nel gruppo B hanno richiesto una ormonoterapia adiuvante.

Nessuna grave complicanza intra o post-operatoria è stata riscontrata.

Il trattamento HIFU nel carcinoma prostatico localizzato è una valida alternativa alla chirurgia e alla radioterapia in pazienti che rifiutano o che non sono eleggibili per l'intervento tradizionale. È un intervento ben tollerato dai pazienti, con accettabili effetti collaterali, comporta un breve ricovero e non pregiudica la possibilità di eseguire successive terapie in caso di insuccesso.

Indirizzo degli Autori:
Mauro Tasso, M.D.
SC Urologia 3
ASO San Giovanni Battista-Molinette
C.so Bramante 88/90
10126 Torino
maurotas@alice.it

Bibliografia

1. Gelet A, Chapelon JY, Bouvier R et al. Treatment of prostate cancer with transrectal focused ultrasound: early clinical experience. *Eur Urol* 1996; 29: 174-83.
2. Rebillard X, Davin JL, Soulie M. Comité de Cancérologie de l'Association Française d'Urologie. Traitement par HIFU du cancer de la prostate: revue de la littérature et indications de traitement. *Prog Urol* 2003; 13: 1428-56.
3. Thuroff S, Chaussy C, Vallancien G, Wieland W, Kiel H, Le Duc A, Desgrandchamps F, De la Rosette J, Gelet A. High-intensity Focused ultrasound and localized prostate cancer: efficacy results from the european multicentric study. *J En-*

- dourol 2003; 17: 673-7.
4. Blana A, Walter B, Rogenhofer S, Wieland W. High-intensity focused ultrasound for the treatment of localized prostate cancer: 5-year experience. *Urology* 2004; 63: 297-300.
5. Uchida T, Sanghvi NT, Gardner TA et al. Transrectal high-intensity focused ultrasound for the treatment of patients with stage T1b-2N0M0 localized prostate cancer: a preliminary report. *Urology* 2002; 59: 394-9.
6. Thuroff S, Chaussy C. High-intensity focused ultrasound: complications and adverse events. *Molecular Urology* 2000; 4: 183-7.
7. Tasso M, Volpe A, Varvello F, Ferrando U. Trattamento del carcinoma prostatico localizzato con HIFU: 3 anni di esperienza. *Archivio italiano di Urologia e Andrologia* 2004; 76 (S.1): S 23.