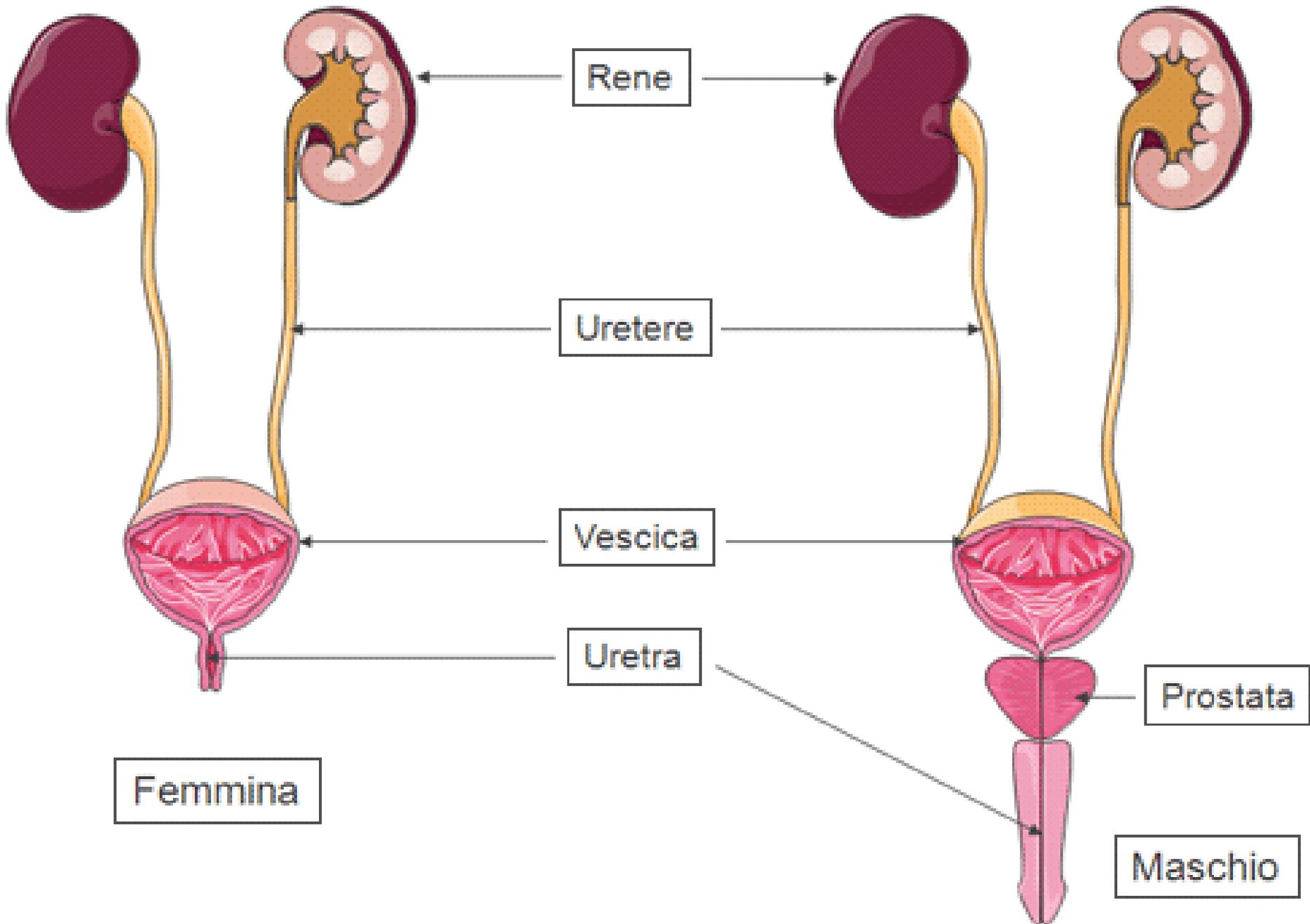
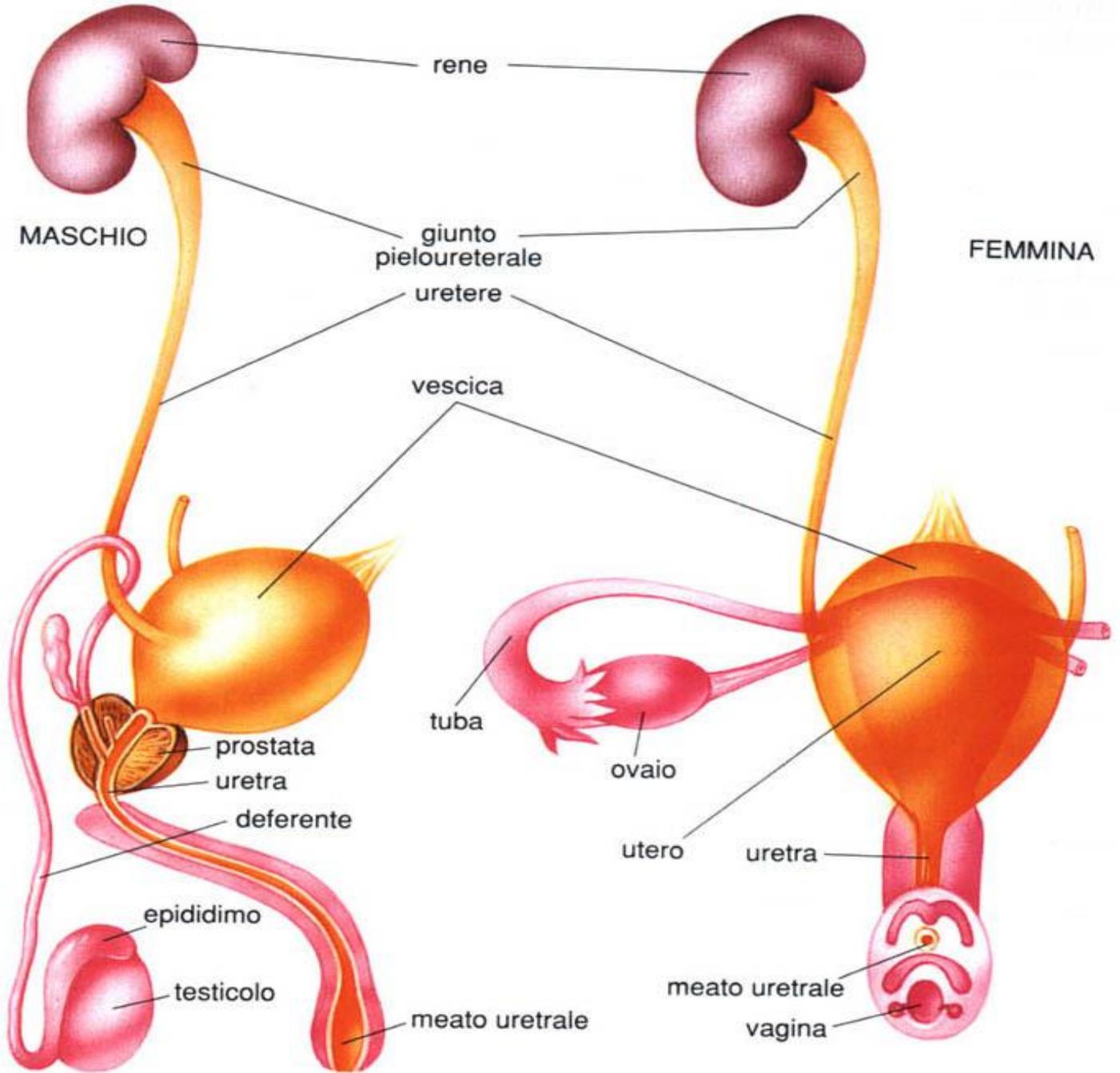


Dr. Giuseppe Visonà  
Via Sarpi 1, 36040 Brendola  
Email : giuseppevisona @ gmail.com  
Sito Internet: [www.giuseppevisona.altervista.org](http://www.giuseppevisona.altervista.org)  
Telef. 0444-401317 - Cell 3495797621

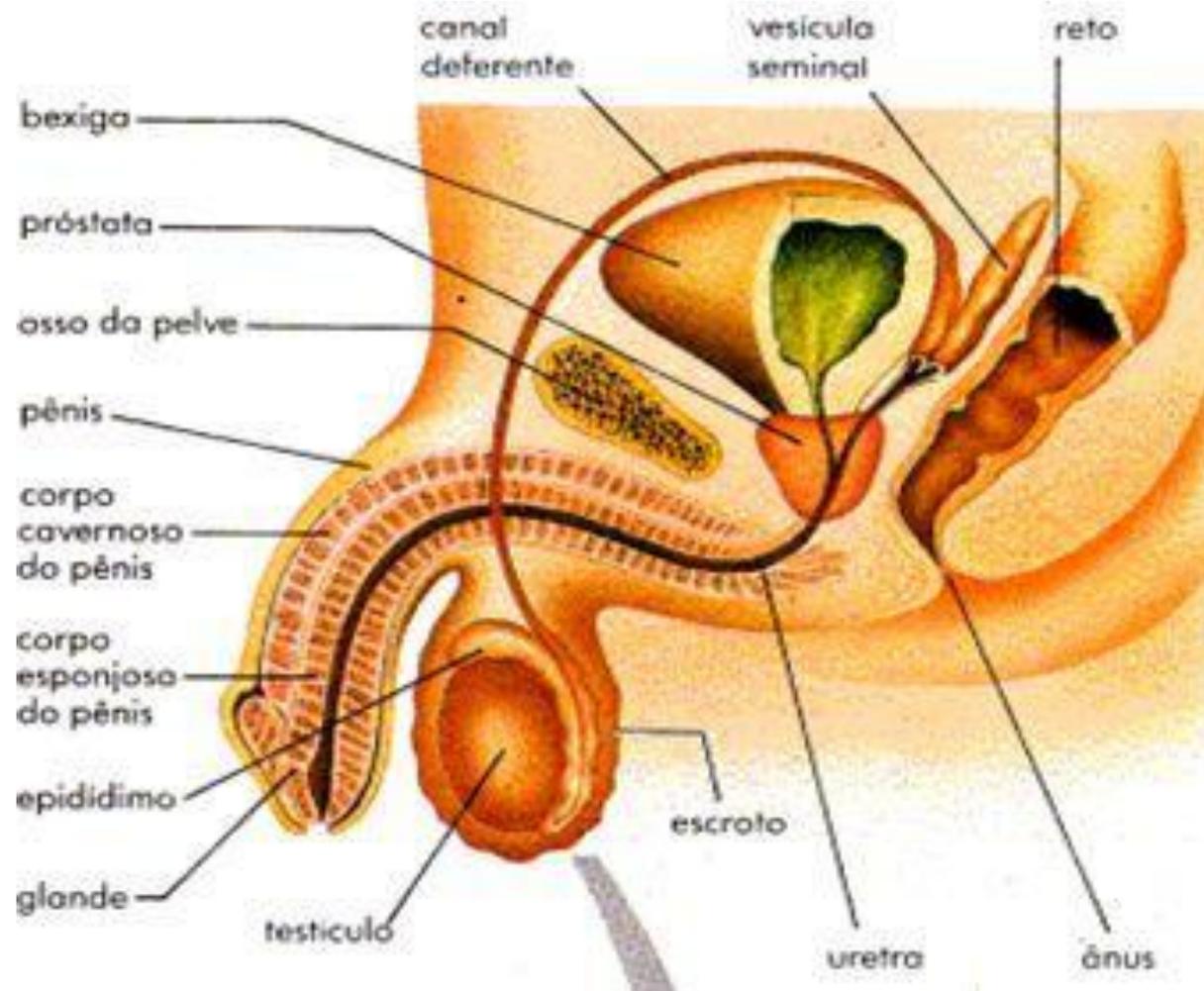
A silhouette of a person walking away from the viewer through a tunnel-like structure composed of multiple black, curved arches that recede into the distance. The background is a bright, hazy blue sky. The text 'APPARATO UROGENITALE' is written in large, bold, black, sans-serif capital letters, slanted upwards from left to right, across the middle of the image.

**APPARATO UROGENITALE**

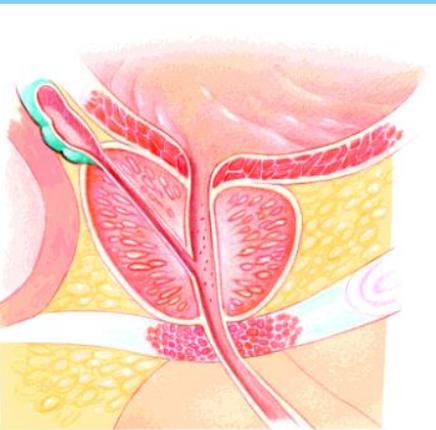
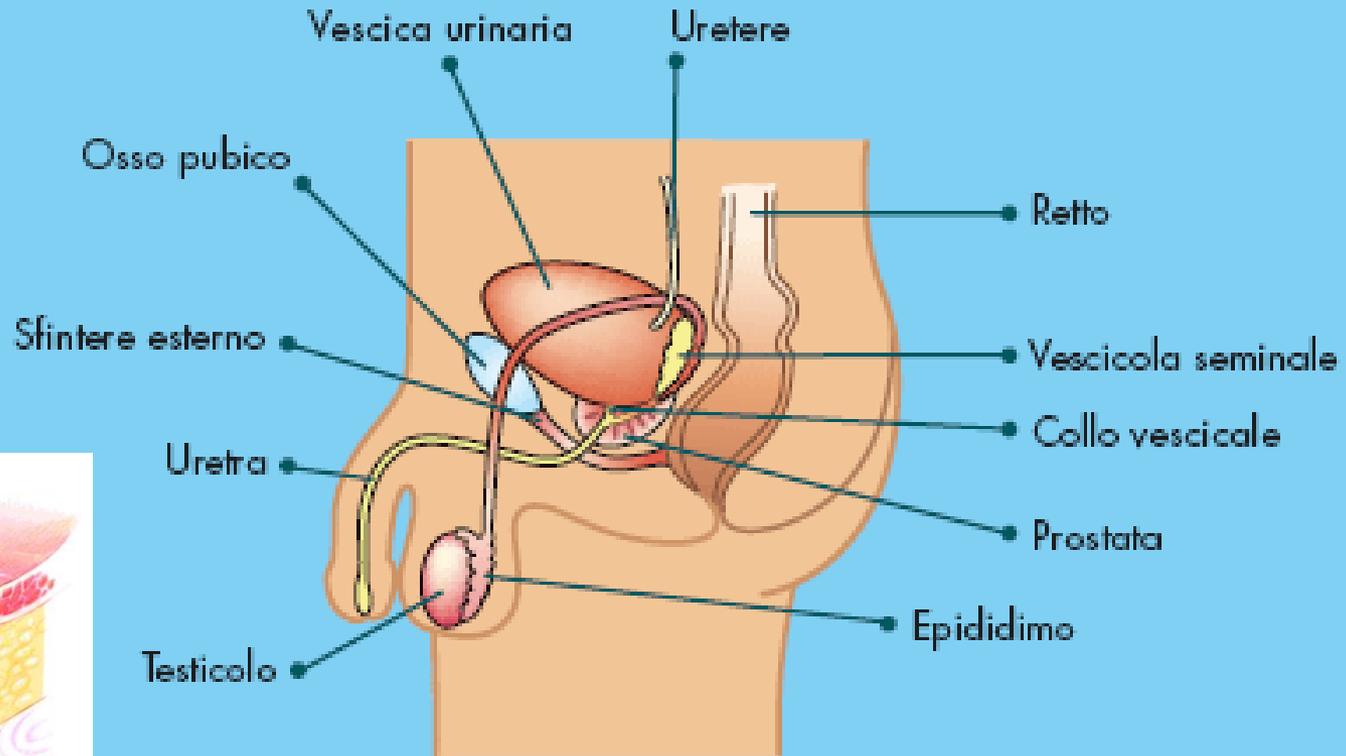




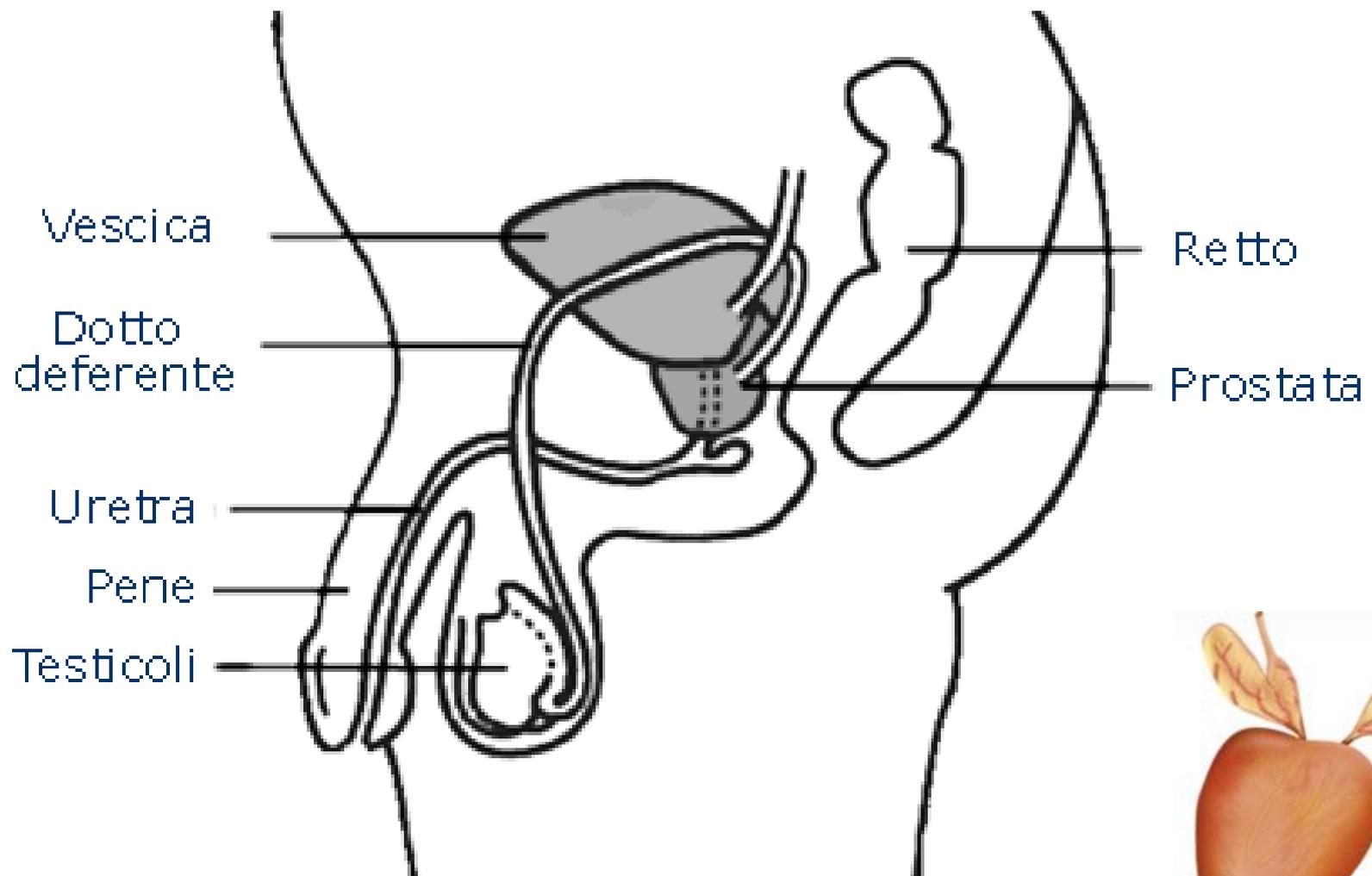
- **La prostata è un organo ghiandolare**, impari e mediano, situato nella piccola pelvi fra la base della vescica e il diaframma urogenitale, dietro la sinfisi pubica e davanti all'ampolla rettale. È attraversata a pieno spessore, dall'alto in basso, dalla prima porzione dell'uretra (uretra prostatica) nella quale essa riversa, durante l'eiaculazione, il proprio secreto (succo prostatico) tramite numerosi dotti escretori. Nella parte postero-superiore è attraversata, obliquamente, anche dai condotti eiaculatori. Nella vecchiaia l'organo può subire un notevole aumento di volume (ipertrofia prostatica senile), causando difficoltà alla minzione per compressione della porzione prostatica dell'uretra.



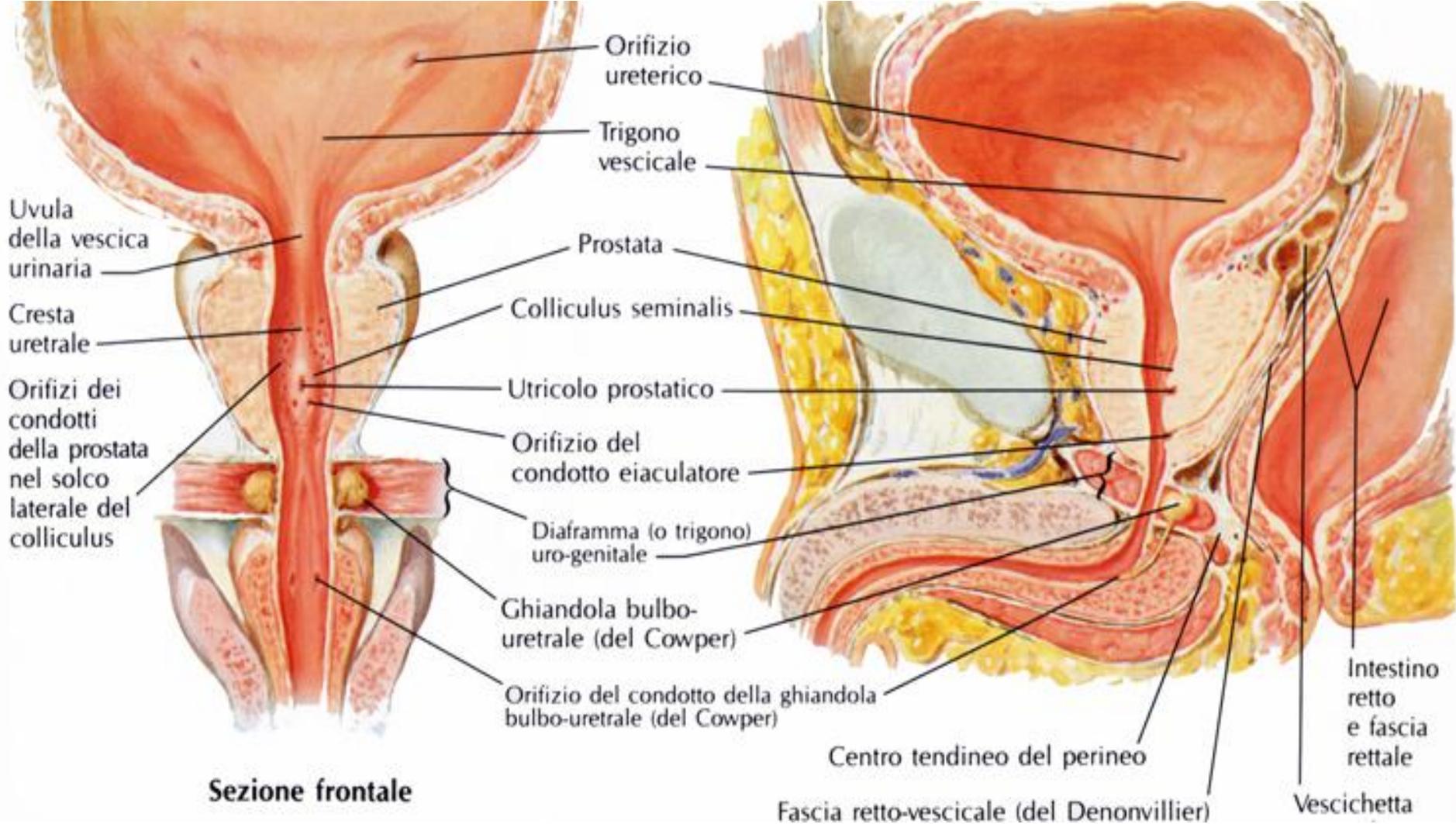
## Struttura della prostata



La prostata ha la forma di una castagna con la base superiore e l'apice inferiore; il suo asse non è esattamente verticale, ma leggermente obliquo in basso e in avanti e incrocia a X quello dell'uretra, formando un angolo di circa  $20^\circ$ . Di colorito grigio rossastro e di consistenza dura elastica, la prostata appare molto piccola nel bambino e soltanto alla pubertà comincia ad accrescersi rapidamente raggiungendo in media, verso i 20-25 anni, 3 cm di altezza, 4 cm di larghezza (in corrispondenza della base) e 2,5 cm di spessore. Pesa in media circa 20 g.



• Nella prostata si considerano una faccia superiore, una faccia anteriore, una faccia posteriore, due margini laterali e un apice.



• **La prostata è contenuta in un involucro fibroso** (loggia prostatica) attraverso il quale contrae rapporti con gli organi vicini; le pareti della loggia sono meglio definite posteriormente e lateralmente e possono essere considerate, nel complesso, come un addensamento della fascia pelvica viscerale. Anteriormente la prostata, coperta dalla porzione prostatica del muscolo sfintere striato dell'uretra e da una sottile lamina connettivale (*fascia preprostata*), corrisponde alla metà inferiore della sinfisi pubica alla quale è unita da due fasci fibromuscolari (*legamenti puboprostatici*). Nello spazio fra sinfisi pubica e prostata, ampio circa 2 cm, sono situati il plesso venoso pudendo e alcuni ramuscoli delle arterie pudende interne immersi nel tessuto adiposo che colma lo spazio prevescicale. Lateralmente la prostata è in rapporto con i fasci mediali del muscolo elevatore dell'ano (muscoli pubococcigei) mediante l'interposizione del plesso venoso vescicoprostatico e di una lamina fibrosa (aponeurosi laterale della prostata). Posteriormente è in intimo contatto con la faccia anteriore dell'ampolla rettale, esistendo fra i due organi solo la fascia rettovescicale. Ciò consente di palpare la prostata mediante l'esplorazione rettale. Superiormente la base della prostata aderisce in avanti alla vescica urinaria nella zona del meato uretrale interno e del trigono, mentre posteriormente è in rapporto con le ampolle deferenziali, con l'apice delle vescichette seminali e con i condotti eiaculatori. Inferiormente la ghiandola giunge in contatto con il diaframma urogenitale mediante il suo apice, il quale è attraversato dall'uretra e dista 1,5-2 cm dal margine inferiore della sinfisi pubica.

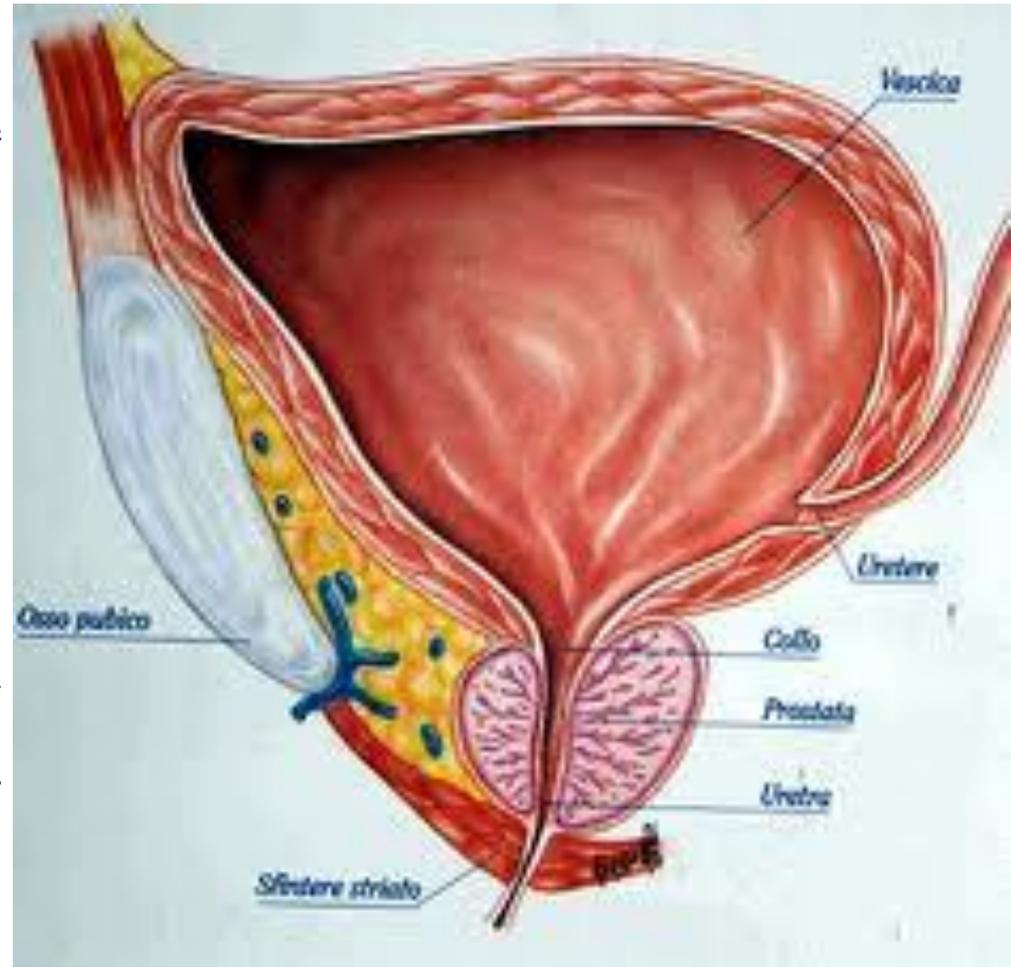


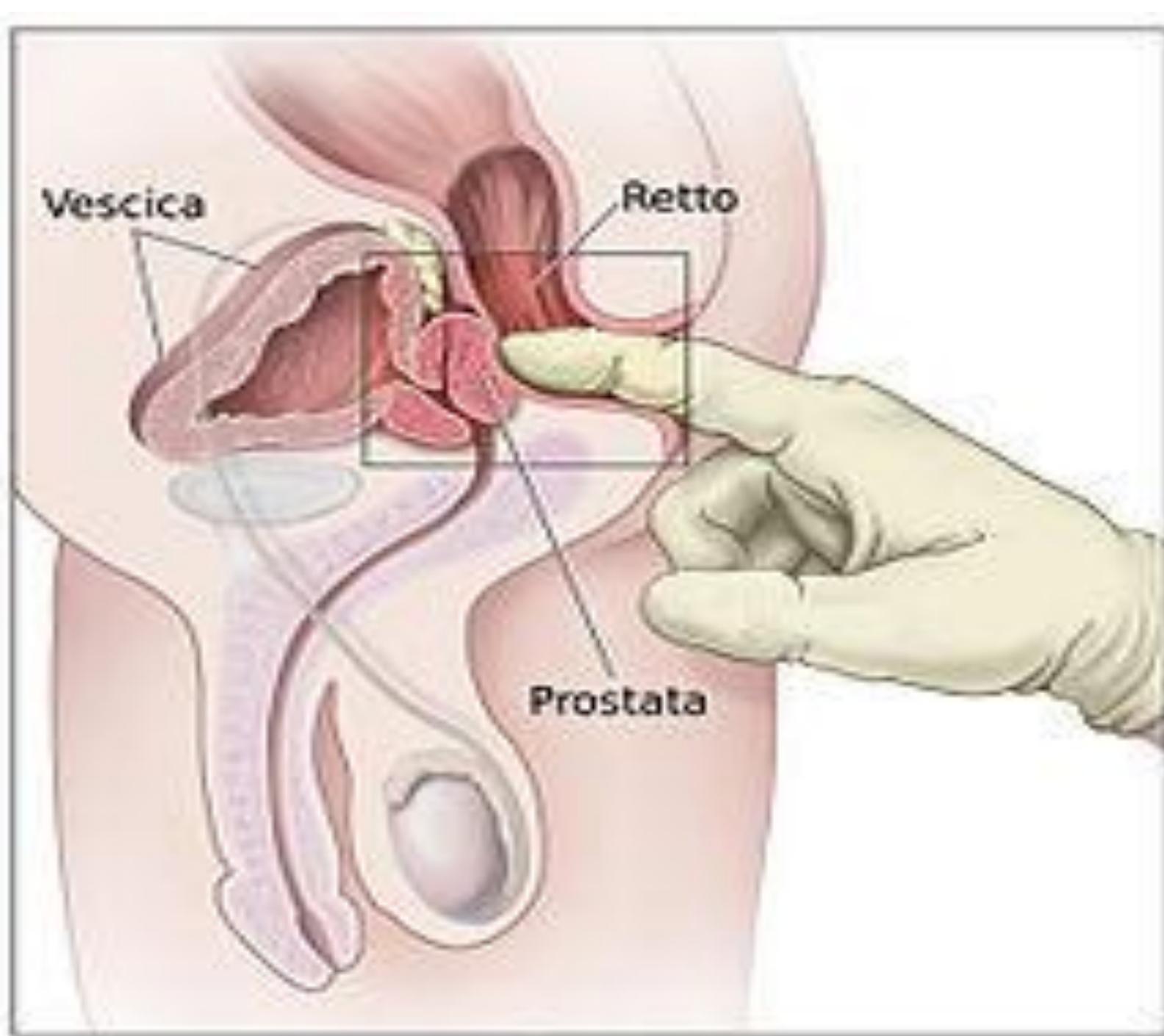
- La sua attività è regolata dagli ormoni sessuali maschili (gli androgeni, in particolare, il diidrotestosterone - DHT) e da un ormone di origine surrenalica, l'androstenedione. Durante le diverse fasi della vita, la prostata modifica le proprie dimensioni: con la pubertà, il suo peso passa dai 4 grammi dell'infanzia ai 20 grammi dell'età adulta e tale si mantiene per circa 25 anni.
- Dopo i 45 anni, in relazione ai mutamenti ormonali, la prostata inizia una nuova fase di crescita che può dare origine a una patologia molto frequente nella terza età, l'**ipertrofia prostatica** (IP) ovvero un ingrossamento della ghiandola. Questa problematica, del tutto benigna, ha un picco d'insorgenza attorno ai 65 anni, ed è presente in oltre il 90 % degli ultraottantenni.

# PROSTATA

- Si trova sotto la vescica ed intorno all'uretra (canale urinario) e generalmente ha dimensioni e forma assimilabili a quelle di una castagna. Poiché la sua funzione principale è quella di produrre il liquido seminale ed in particolare una sostanza, chiamata PSA, che favorisce la qualità e la sopravvivenza degli **spermatozoi**, le patologie che interessano la prostata possono influenzare e compromettere la fertilità maschile.

PSA è la sigla inglese di una sostanza proteica prodotta dalla prostata, cioè l'**Antigene Prostatico Specifico**, che serve a facilitare la fluidificazione del liquido seminale dopo che questo è stato eiaculato. La maggior parte del **PSA** viene eliminato con lo sperma ma una piccola quantità si riversa nel sangue, dove è possibile dosarlo.





**La prostata, come le vescicole seminali, fa parte delle ghiandole seminali accessorie che producono il plasma seminale, a partire dal quale si forma lo sperma. Le secrezioni prostatiche, acide, contengono zinco, acido citrico e albumina, che favorisce la motilità degli spermatozoi. Tali secrezioni sono controllate dagli androgeni (ormoni maschili, prodotti principalmente dai testicoli).**

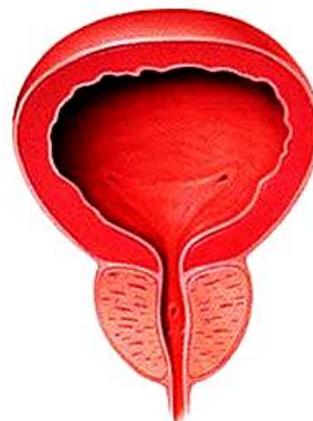
- Anche *William H. Masters* e *Virginia E. Johnson* riferirono del ruolo della prostata nell'orgasmo. Si deve a loro la scoperta che **l'orgasmo** avviene secondo un abbastanza prevedibile processo a due fasi: **emissione ed eiaculazione**. Nella fase dell'emissione le varie sostanze che compongono il liquido seminale vengono pompate in una sorta di magazzino di raccolta (chiamato uretra prostatica) in attesa di essere espulse: è un po' come caricare un'arma da fuoco introducendo una cartuccia nella camera. Per poter sparare il loro proiettile (una sostanza liquida e lattiginosa, ricca di proteine) la prostata, le vescicole seminali e altri organi pompano le sostanze tramite una serie di "contrazioni espulsive a cadenza regolare". Contemporaneamente, i vasi deferenti scaricano nella stessa camera un certo quantitativo di cellule spermatiche fresche, preparando così il grande Frullato della Vita.
- È in questa fase dell'emissione, **normalmente di pochi secondi** durante i quali la prostata si contrae spasmodicamente, che gli uomini sperimentano una delle sensazioni più dolci della loro vita da maschio: quel momento che i sessuologi definiscono dell'**inevitabilità eiaculatoria**, il cosiddetto punto di non ritorno: quando senti che stai per venire e non c'è forza in cielo o in terra che ti possa fermare.



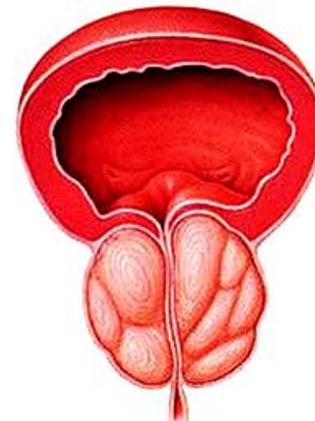
# IPERTROFIA PROSTATICA



Con l'invecchiamento, che inizia ben prima di quanto si possa immaginare, intorno ai 30 anni, la ghiandola tende a modificarsi di consistenza e volume. Progressivamente diventa più grossa e si indurisce. Contemporaneamente invecchia la vescica la cui parete è costituita fondamentalmente da un muscolo che contraendosi espelle l'urina attraverso l'uretra. Con il tempo la parte vescicale diventa più debole e si deve ispessire per poter svolgere la sua funzione. Inoltre, diventando più rigida in seguito all'ispessimento, percepisce il suo riempimento in modo improprio. Conseguentemente il risultato dell'invecchiamento del complesso prostata vescica, che ancora oggi per comodità, seppur impropriamente, è chiamato IPERTROFIA PROSTATICA



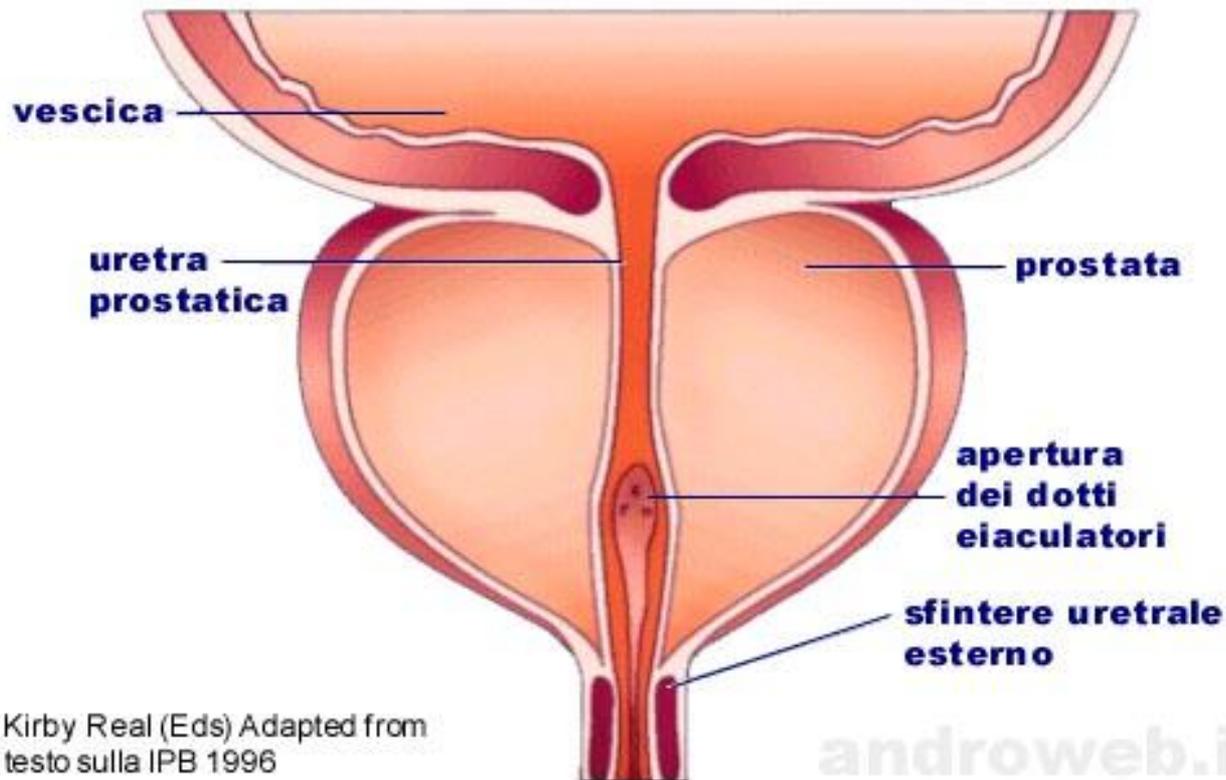
Prostata normale



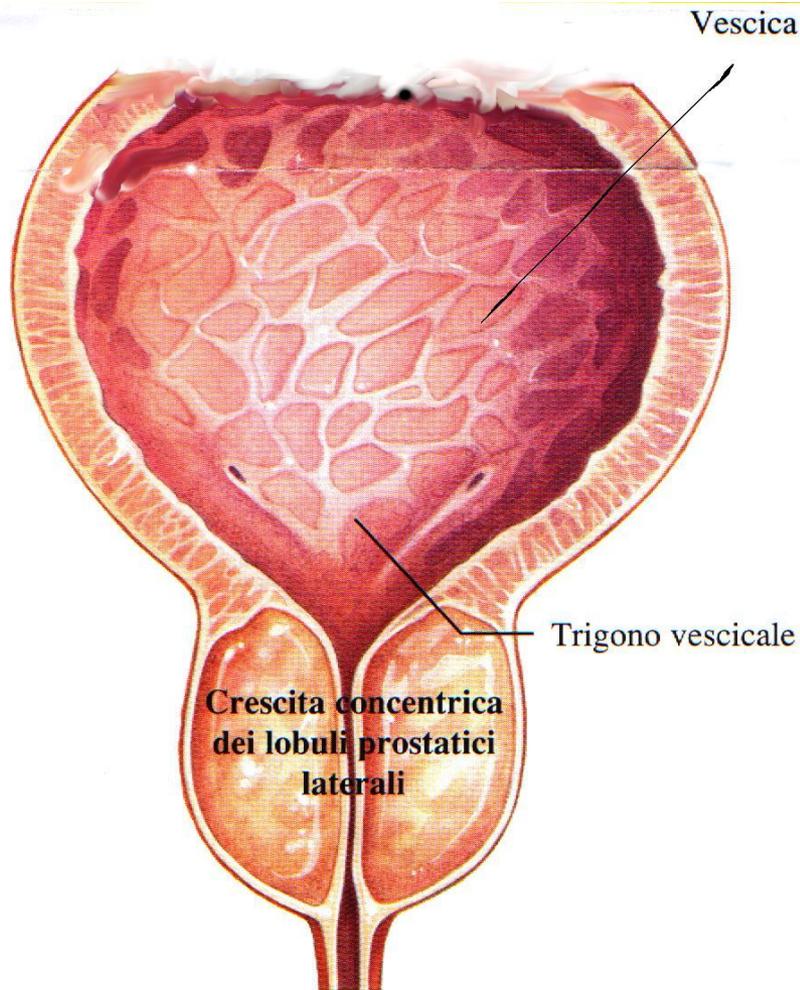
Prostata ingrossata

# IPERTROFIA PROSTATICA

è fondamentalmente caratterizzato da 3 fenomeni, ciascuno indipendente dall'altro

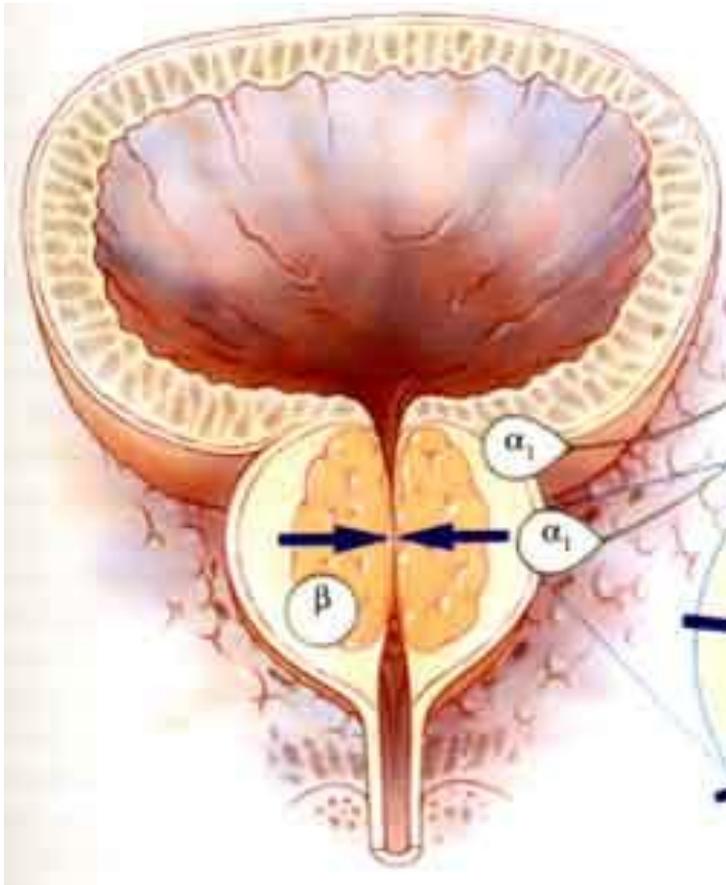


# IPERTROFIA PROSTATICA



- 1) Ingrossamento di volume della prostata, che non ha generalmente nessun risvolto patologico eccetto in rari casi il sanguinamento nelle urine, e che avviene anche attraverso la formazione di un lobo mediano detto in passato adenoma (che NON è un pertanto un tumore maligno).

# IPERTROFIA PROSTATICA



- 2) Comparsa di sintomi e segni urinari. I più comuni sono l'urgenza, la frequenza minzionale, il "bruciore" durante e dopo la minzione percepito a livello del pene, il flusso urinario rallentato, il senso di svuotamento incompleto della vescica, la minzione in 2 tempi e lo sgocciolamento postminzionale

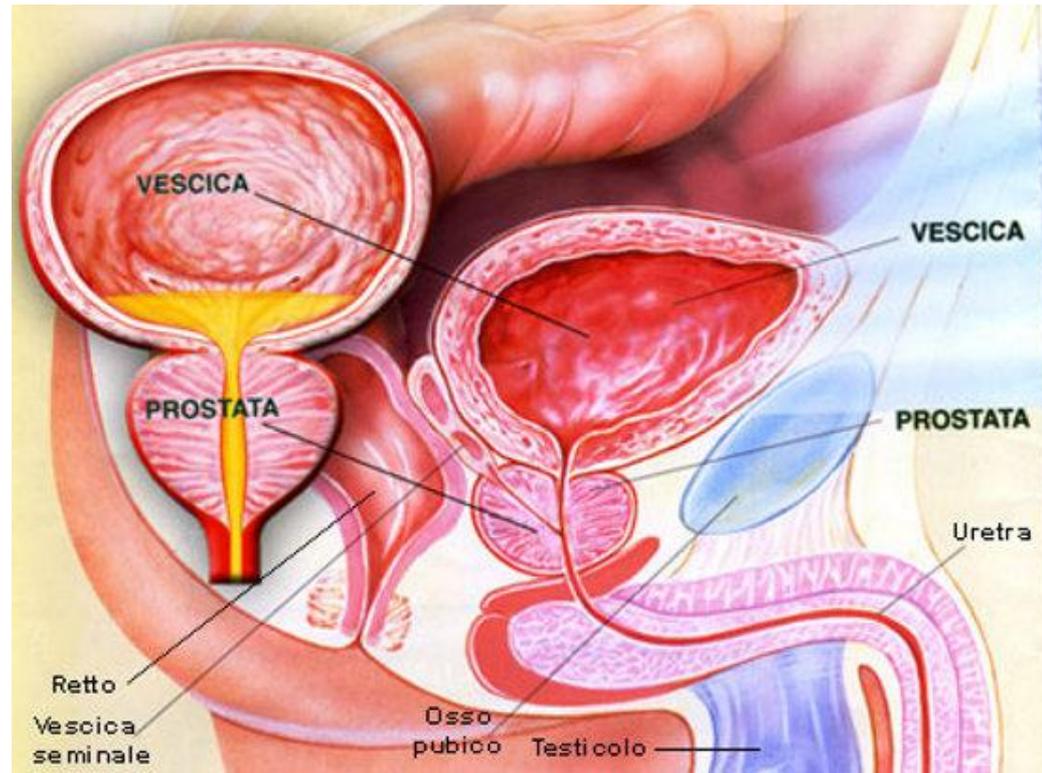
# IPERTROFIA PROSTATICA



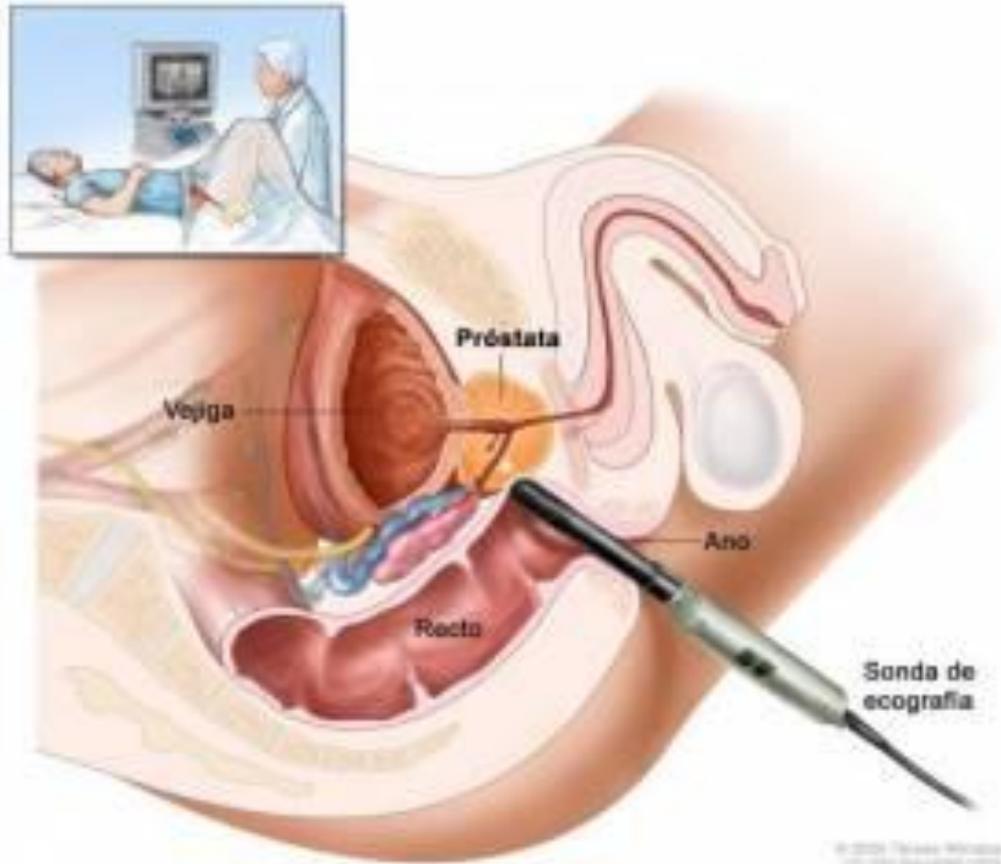
- 3) L'aumento della pressione necessaria alla vescica per svuotarsi che si ripercuote specialmente nel tratto di vescica più distale e nell'uretra prostatica. Questo fenomeno può determinare le “complicanze” dell'ipertrofia prostatica, ovvero, la ritenzione urinaria acuta, ovvero l'impossibilità di fatto a svuotare la vescica (richiede il posizionamento di un catetere vescicale in urgenza), le infezioni urinarie, il danneggiamento della vescica, che a volte tende a sviluppare un residuo urinario fisso progressivamente maggiore, il danneggiamento dei reni, fenomeno fortunatamente raro, i calcoli endovesicali.

# IPERTROFIA PROSTATICA

- In presenza di complicanze o disturbi urinari che interferiscono con la vita quotidiano o rendono insoddisfacente, in base alla percezione personale, la qualità della minzione è necessario eseguire degli **accertamenti** che sono l'es urine semplice, l'ecotomografia dei reni e della vescica (prima e dopo lo svuotamento), il PSA, è una valutazione oggettiva dell'entità dei disturbi. E' opzionale eseguire una flussometria urinaria, un esame che misura la velocità di uscita dell'urina. I principali fattori di rischio per lo sviluppo di complicanze sono il volume prostatico > 30 mL e il PSA.

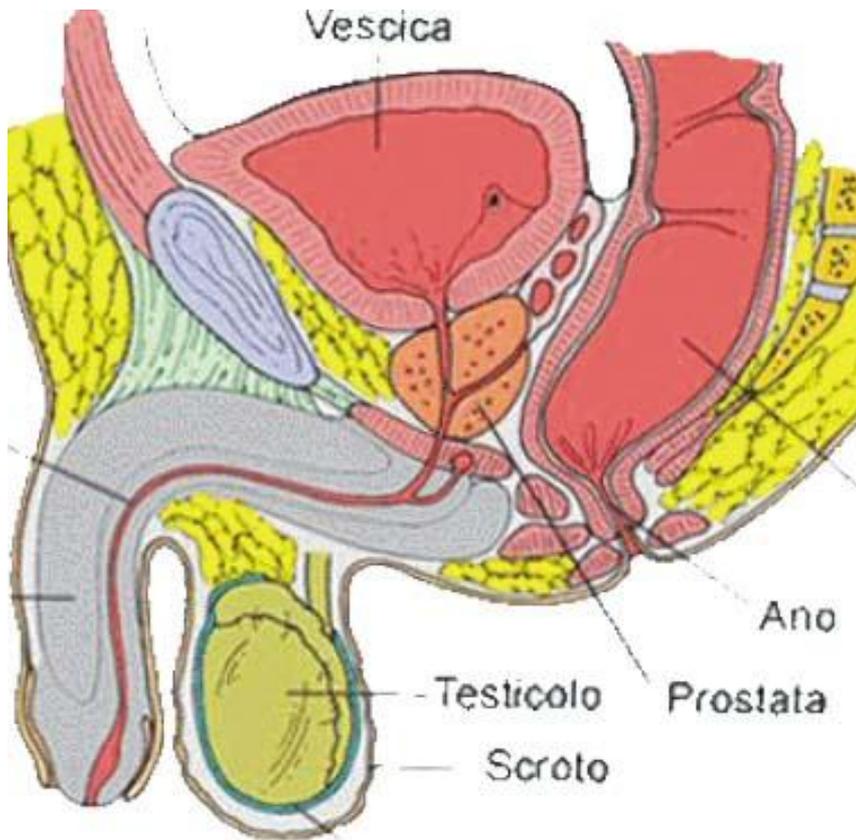


# IPERTROFIA PROSTATICA



Il trattamento dell'ipertrofia prostatica è paradigmatico per quanto concerne l'urologia "su misura". Si deve fondare su linee guida standardizzate, ma deve essere guidato dal buon senso del clinico e dalle situazione generale del soggetto affetto, ovvero la presenza di malattie contestuali, l'aspettativa di vita e non ultimo l'obiettivo che si pone il paziente. Innanzi tutto è necessario chiarire che il trattamento dell'ipertrofia prostatica è **SEMPRE** opzionale in assenza di complicanze che, invece, quando si manifestano rendono **OBBLIGATORIO** un trattamento.

# IPERTROFIA PROSTATICA



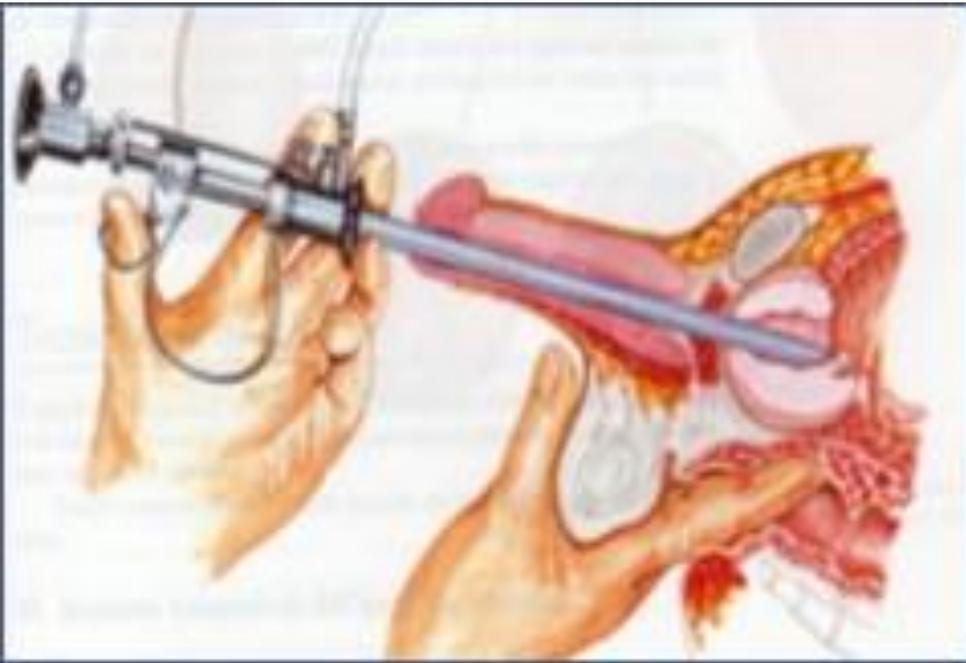
- L'ipertrofia prostatica, non complicata e asintomatica o modestamente sintomatica **NON DEVE** essere curata ma solo monitorata periodicamente per anticipare l'eventuale sviluppo di complicanze o deterioramento della qualità minzionale. Spesso è sufficiente il cambiamento di stile di vita per migliorare la qualità della minzione in questi casi. E' consigliabile invece curare l'ipertrofia prostatica sintomatica, specialmente quando determina preoccupazione nell'individuo affetto, anche in assenza di complicanze.
- La terapia è medica o chirurgica.

# IPERTROFIA PROSTATICA



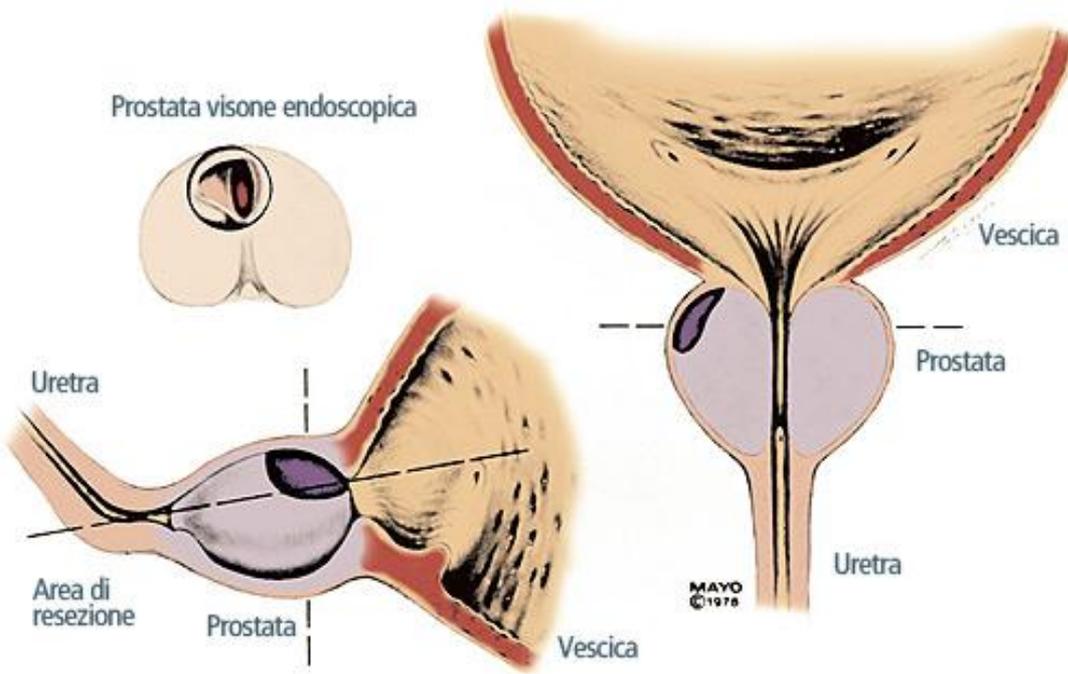
- La terapia medica si fonda su 2 categorie di farmaci
  - 1) **Alfa litici** (alfuzosina, doxazosina, terazosina, tamsulosina, silodosina per citare i principali), agiscono facilitando il rilasciamento della vescica, sono in grado di ridurre l'entità dei disturbi urinari dal momento dell'assunzione ma NON sono in grado di ridurre in modo significativo il rischio di complicanze, specialmente nel lungo periodo (oltre i 4 anni il rischio di complicanze è uguale alla popolazione non trattata)
  - 2) **Inibitori della 5 alfa reduttasi** (finasteride o dutasteride), agiscono sulla qualità dei tessuti prostatici, riducono il volume della ghiandola, riducono l'entità dei disturbi urinari in tempi piuttosto lunghi, circa 4 – 6 mesi, ma altrettanto efficace rispetto agli alfa litici. Inoltre riducono significativamente il rischio di complicanze anche nel lungo termine.

# IPERTROFIA PROSTATICA



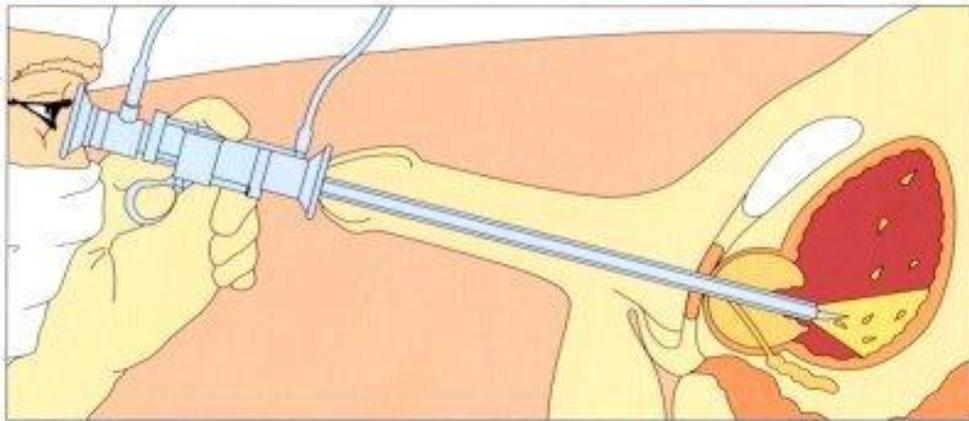
- La terapia chirurgica dell'ipertrofia prostatica dovrebbe essere riservata ai pazienti che chiedono immediatamente la terapia migliore in termini di controllo dei sintomi e riduzione del rischio di complicanze o a pazienti in terapia medica ma insoddisfatti o in caso di complicanze e che non hanno importanti malattie concomitanti e una significativa aspettativa di vita. Una conseguenza molto frequente della chirurgia è la perdita della eiaculazione, di cui il paziente DEVE essere sempre edotto, mentre non è noto alcun effetto significativo sull'erezione. In generale il rischio di problemi derivanti dalla chirurgia è molto basso, specialmente per le tecniche endoscopiche, ovvero < del 5%.

# IPERTROFIA PROSTATICA

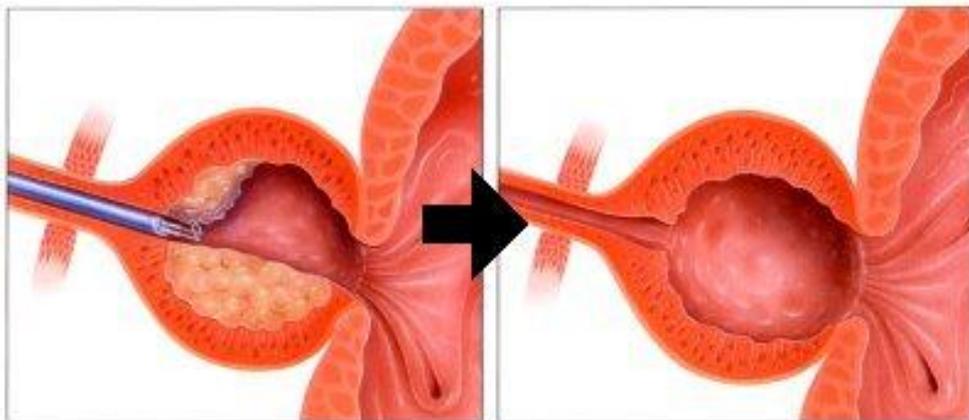


- Le tecniche chirurgiche principali sono la incisione/resezione endoscopica transuretrale della prostata e la prostatectomia a cielo aperto. La incisione/resezione endoscopica consiste nell'allargamento del tratto distale della vescica, collo vescicale, e del tratto di uretra che passa all'interno della prostata. Può essere eseguito con una ansa a corrente elettrica monopolare, TURP monopolare, con un ansa a corrente elettrica bipolare, TURP monopolare, con l'incisione laser o con la vaporizzazione tissutale mediante corrente mono/bipolare o laser.

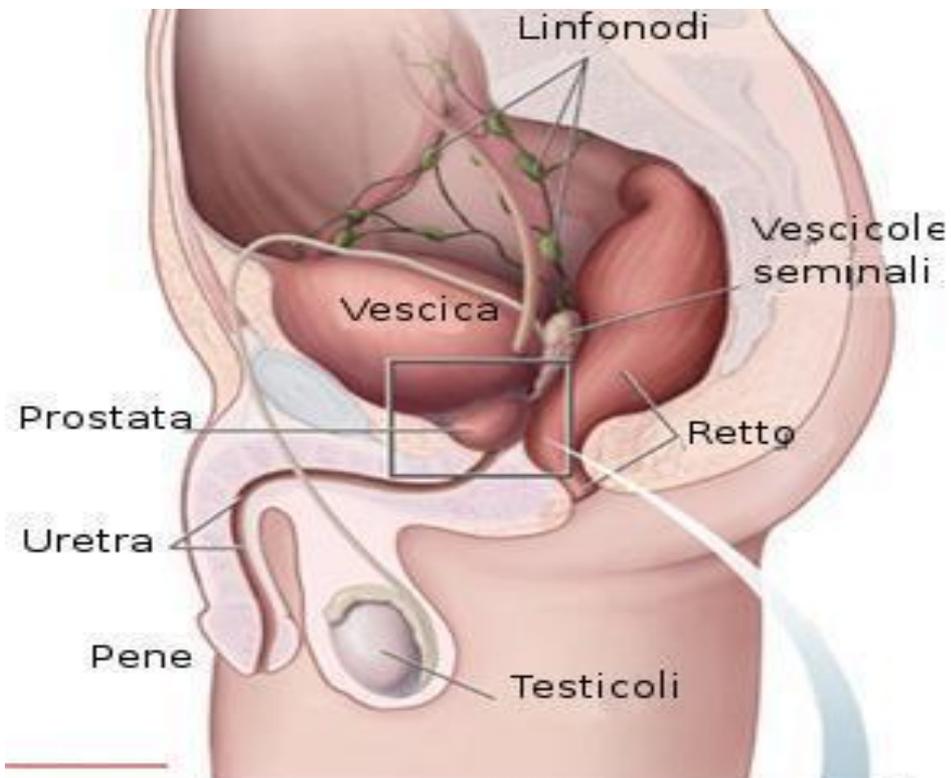
# IPERTROFIA PROSTATICA



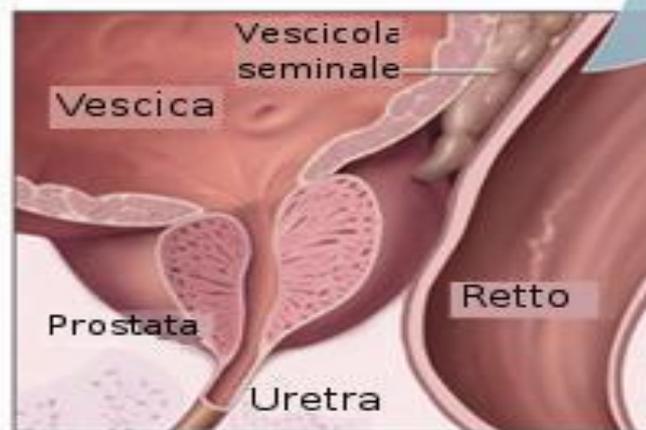
- La tecnologia standard che si è affermata nel tempo è la TURP monopolare. La TURP bipolare sta sostituendo la monopolare perché ha risultati equivalenti ma, utilizzando un circuito bipolare che NON attraversa il paziente e la soluzione salina, è più sicura. La chirurgia a cielo aperto dovrebbe essere riservata a pazienti con prostata molto voluminosa, calcoli endovesicali multipli o comunque  $> 1.5$  cm o che richiedono contestuale correzione di ampi diverticoli vescicali o ernie inguinali associate complesse.



# prostatiti



Qui è mostrata la prostata e gli organi vicini



Qui sono mostrati l'interno della prostata, dell'uretra del retto e della vescica

Cocchi Gram + Cocchi Gram - Bacilli Gram+  
Altri Patogeni Staphylococcus Aureus Neisseria  
Gonorrhoeae Citrobacter Chlamydia Tracho.  
Staphylococcus Epiderm. Neisseria Gonorrhoeae  
Escherichia Coli Candida sp. Staphylococcus  
Saproph. Enterobacter sp. Ureaplasma Ureal.  
Staphylococcus gr.D Gardnerella Vagin.  
Batteri Aneorobi Staphylococcus  
Fecalis Klebsiella sp. Trichomonas Vagin.  
Staphylococcus Bovis Morganella Morgan  
Virus Staphylococcus gr.B Proteus  
Mirabilis Proteus Pseudomonas  
Aeru. Serratia sp.

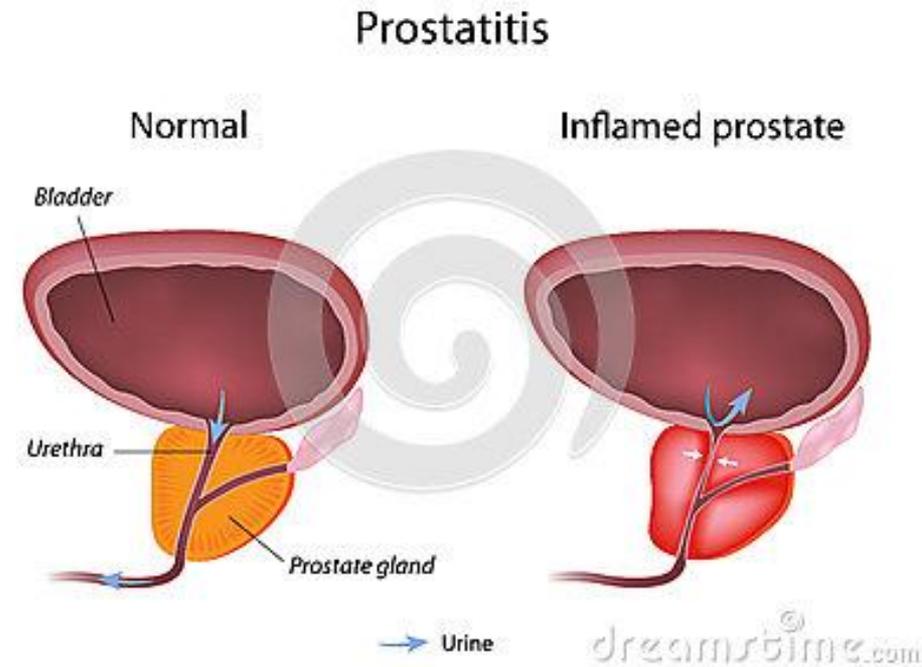
- I Germi menzionati sopra, possono raggiungere il tessuto Prostatico, probabilmente, attraverso queste vie ;**
- Arrivarci per via Ematogena, anche se si pensa, che questo avvenga raramente.
  - Passaggio Transparietale dall'Ampolla Rettale (frequente).
  - Per Via Ascendente, attraverso il Canale Uretrale, dopo un rapporto sessuale. (molto frequente) Questo modello di Infezione Ascendente è amplificato da fattori che favoriscono l'introduzione anche di materiale fecale nel meato uretrale (p.es., contaminazione fecale del perineo).

# Prostata infezioni



# Prostatite acuta

- Questa infezione può comparire spontaneamente ma di solito si presenta in soggetti portatori di catetere a permanenza che facilita la risalita dei batteri fino all'uretra prostatica e la successiva infezione della **prostata** stessa. **La malattia è caratterizzata da febbre brividi, disuria, dolore sacrale.** La palpazione della prostata rivela la presenza di una **massa dolente**; alla palpazione ripetuta (massaggio prostatico) segue l'emissione dall'uretra di un piccolo quantitativo di secreto che può essere utilizzato per gli esami colturali e per l'esecuzione di un antibiogramma.
- L'antibiotico di scelta va determinato in base alle indicazioni dell'antibiogramma ma anche in base alla capacità del farmaco giudicato efficace in laboratorio di penetrare bene nel tessuto prostatico e di raggiungere in esso concentrazioni sufficientemente elevate da essere battericida; è infatti inutile somministrare un farmaco attivissimo ma che penetra difficilmente nella prostata.



# LA PROSTATITE ABATTERICA (SINDROME DA DOLORE PELVICO)

- **ULTIMAMENTE** si ritiene che sia dovuta anche per il sopravvenire di un disordine neuromuscolare legato alla prostatite . Questo nella teoria studiata e messa a punto (protocollo Stanford ) dalla Stanford University di San Francisco dove un Team di Medici specialisti - con a capo il Dr. David Wise ed il Dr. Rodney Anderson - **afferma che in base all'ansia ed allo stress accumulato dal Paziente il pavimento muscolare pelvico potrebbe presentare delle contrazioni spasmodiche (patologie ano-rettali, alterato svuotamento dell'alvo intestinale, colon irritabile, dismicrobismo intestinale) con il risultato che i muscoli si accorciano rendendo l'ambiente inospitale per la ghiandola prostatica e per la vescica.** Inoltre tali contrazioni darebbero origine a dei punti di contrattura denominati “ trigger point “ che sarebbero la vera causa del dolore legato alla patologia. La terapia in questo caso sarebbe una riabilitazione del pavimento pelvico. Possiamo comunque affermare che la PROSTATITE ABATTERICA risente positivamente, dal punto di vista soggettivo di qualsiasi trattamento farmacologico. Ciò induce ad ipotizzare anche un ruolo attivo della “psiche” del Paziente sull'andamento della malattia “mi sto curando, quindi sto meglio”.



**Vediamo insieme che problemi puo' dare :**

**a) CALO DELLE PRESTAZIONI SESSUALI:**

per l'insorgenza di una eiaculazione precoce;  
per il verificarsi di una eiaculazione che risulta ostacolata o dolorosa;

lo stato depressionale, che il piu' delle volte colpisce il Paziente affetto da prostatite cronica, che potrebbe indurre anche ad un possibile DEFICIT ERETTILE; con il progredire della patologia verso la PROSTATITE CRONICA e della sintomatologia disurica e dolorosa, vi sara' un crescendo di " CONDIZIONE da STRESS "che provoca inevitabilmente " stato di ansia " (ansia prestazionale) di una prestazione che si fa' sempre meno efficiente e poco gratificante sia per il Paziente che per la Sua compagna.

**b) POSSIBILE CALO DELLA FERTILITA':**

Modificazioni chimico-fisiche del secreto prostatico con alterazioni sulla coagulazione e successiva liquefazione dello sperma e modificazioni sia del numero che della mobilita' degli spermatozoi;

Ostruzione dei vari dotti ejaculatori per il succedersi di varie alterazioni istologiche provocate dal processo infiammatorio ;

Il prodursi di auto-anticorpi con il dissequestro immunitario di antigeni spermatici;

Il verificarsi di processo infiammatorio ed infettivo con conseguente azione inibente della mobilita' degli spermatozoi causata dai germi stessi e dal processo infettivo;

Possibile implicazione infiammatoria da parte dell'epididimo (dolore scrotale)

**c) EIACULAZIONE OSTACOLATA O DOLOROSA**

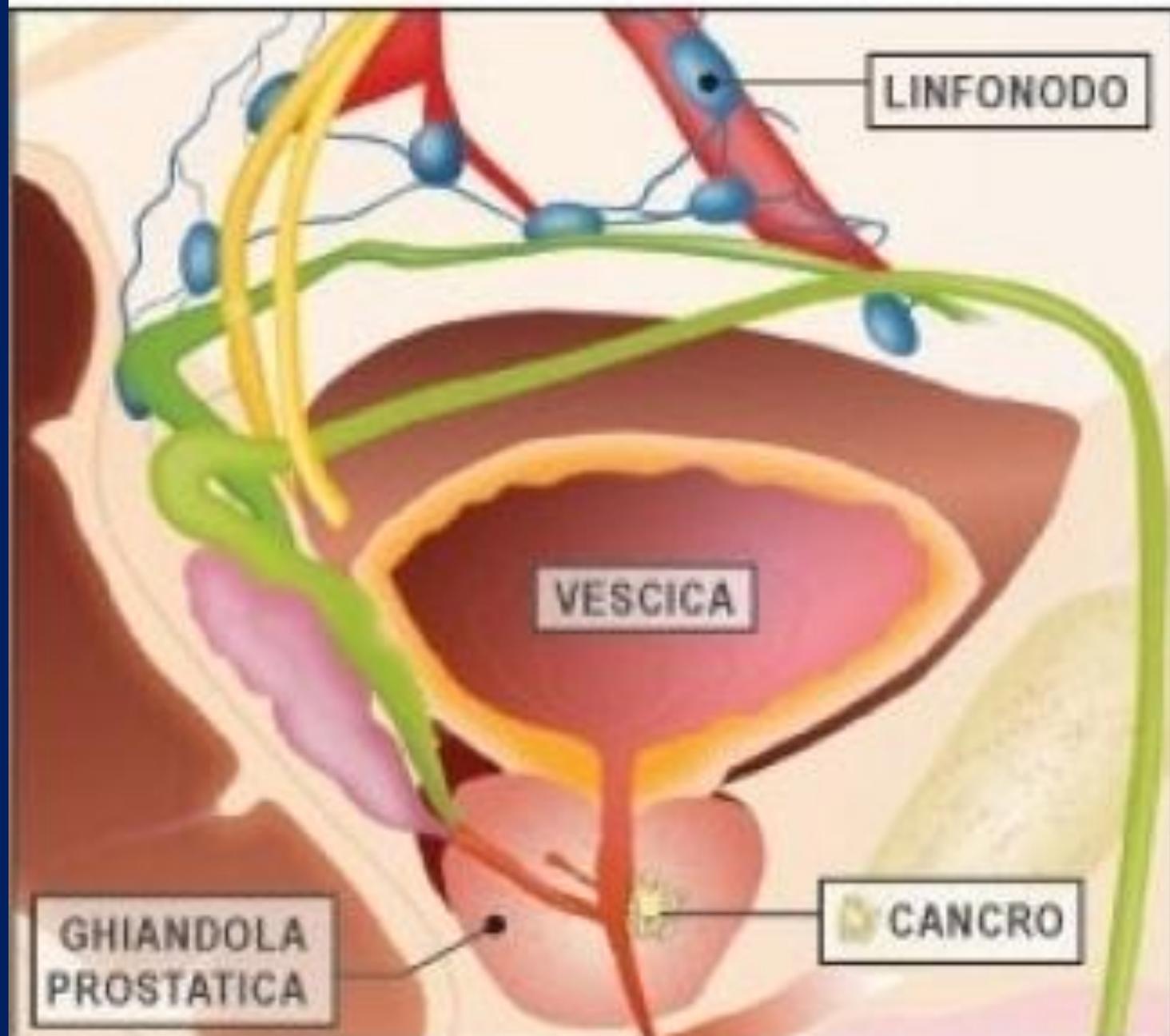
Sintomo specifico che sta' ad indicare un processo infiammatorio della ghiandola prostatica, si verifica nella prostatite sia acuta che cronica, ma anche nell'uretrite (infiammazione dell'uretra) o nella vesciculite (infiammazione delle vescicole seminali);

dolore che compare al momento o subito dopo l'eiaculazione e puo' perdurare per ore e persino per alcuni giorni, si potrebbe associare anche emospermia (sangue a livello del liquido seminale) ;  
fastidio e dolore che si localizza al perineo – regione inguinale – testicoli – regione sovrapubica.

# PROSTATITE



# CARCINOMA PROSTATICO



# Attenzione !!!



**Il carcinoma della prostata rappresenta un problema oncologico e di sanità pubblica importante; esso è la terza causa di morte per tumore tra gli uomini. La sua incidenza è in continuo aumento, in Italia come in molte altre parti del mondo, pur se la mortalità per tumore della prostata rimane sostanzialmente stabile nel tempo.**

# Attenzione !!!



**Questo fenomeno, almeno nei Paesi industrializzati, è principalmente la conseguenza di una maggiore diffusione delle informazioni sul tumore che ha portato ad una diffusa pratica di screening opportunistico in assenza di studi che ne abbiano chiaramente dimostrato l'efficacia.**

# Attenzione !!!



**Ciò ha avuto diverse implicazioni negative, in primo luogo quello di una sovradiagnosi del tumore, ovvero l'individuazione di una cospicua quota di tumori che, in assenza di screening, non sarebbero mai diventati clinicamente evidenti e che quindi non avrebbero mai portato a morte il soggetto (carcinomi "latenti").**

# Attenzione !!!



**La conseguenza di questa sovradiagnosi è quasi sempre il sovratrattamento dei pazienti; i trattamenti più spesso proposti (prostatectomia radicale, radioterapia, ormonoterapia), oltre ad avere costi rilevanti, si accompagnano spesso ad importanti effetti collaterali, che possono compromettere pesantemente la qualità di vita del paziente. Peraltro, le principali opzioni per il trattamento del carcinoma della prostata sono state molto raramente confrontate tra loro con studi sperimentali di disegno e dimensioni adeguate.**

# INTERROGATIVI ????



**Alcuni tra i numerosi problemi e quesiti clinico-organizzativi che il Servizio Sanitario Regionale deve affrontare relativamente al carcinoma della prostata sono i seguenti:**

- è opportuna l'introduzione a livello regionale di un programma di screening (di popolazione o su base individuale) per la diagnosi precoce del tumore della prostata?**
- Che tipo di informazione deve essere fornita ai soggetti che richiedono di eseguire un test di screening con PSA?**
- In considerazione dei risultati preliminari degli studi in corso sull'efficacia dello screening, come è possibile contenere gli effetti della sovradiagnosi e dei trattamenti evitabili?**
- Come garantire ai soggetti con diagnosi di carcinoma della prostata un'adeguata stadiazione e valutazione generale, ed un reale coinvolgimento attraverso un'informazione equilibrata sui vantaggi e sui rischi delle diverse opzioni terapeutiche?**
- Come incrementare la quota di pazienti gestiti con un approccio attendista e conservativo, quando questa opzione è considerata appropriata?**

## Epidemiologia del carcinoma prostatico (CaP)



- Nei paesi occidentali tumore più frequentemente diagnosticato nel sesso maschile dopo il tumore polmonare
- Circa 679.000 nuovi casi nel 2002 (12% di tutti i tumori maschili)
- 1 uomo su 12 destinato a sviluppare CaP



## Epidemiologia del carcinoma prostatico (CaP)

- Incidenza maggiore negli Stati Uniti (100/100.000), in particolare nella razza nera, Canada e Australia.
- In Asia tasso minore (2/100.000 in Cina) ma trend in aumento.
- In Europa diffusione maggiore nei Paesi Scandinavi (55/100.000), minore in Europa meridionale (Grecia = 12 /100.000)

## Epidemiologia del carcinoma prostatico



Incidenza in continuo aumento per:

- aumento dell'età media
- maggior diffusione del dosaggio del PSA
- progressi della diagnostica ecografica transrettale
- diagnosi mediante mapping biottici ecoguidati
- in Asia: cambiamento abitudini alimentari

## Epidemiologia del carcinoma prostatico



### Mortalità

- Maggiore in USA in individui di razza nera e in Africa, minore in Asia.
- In Occidente tasso di mortalità ha rallentato la sua crescita per la diagnosi precoce e per i progressi delle opzioni terapeutiche, mentre non è provato che lo screening sistematico e organizzato possa influire sulla mortalità del CaP.
- Ma per stadi avanzati la sopravvivenza a 5 anni è ancora intorno al 30%

## Epidemiologia del carcinoma prostatico

in Italia:



- 11.000 nuovi casi e 6.300 morti (23/100.000) per anno
- Mortalità per CaP tra il 1955 e il 1994 è salita dal 5,5% al 7,2% di tutte le morti per tumore nei maschi.
- Negli ultimi dieci anni tasso di mortalità in diminuzione

## Prevenzione primaria del carcinoma prostatico (CaP)



La prevenzione primaria è indirizzata ai soggetti sani e consiste in:

- Riduzione dell'esposizione ai fattori di rischio
- Assunzione di farmaci o sostanze che riducono l'incidenza della malattia



## Prevenzione primaria del carcinoma prostatico (CaP)

### Fattori di rischio

- Età  
(incidenza di carcinoma prostatico negli studi autoptici: 30-40% in uomini di 60 anni; 60-70% in uomini di 80 anni)
- Razza (maggiore incidenza nella razza nera)
- Familiarità
- Dieta
- Fumo

## Fattori di rischio

### Familiarità



- Familiarità (intesa come presenza di almeno due casi in famiglia) riscontrabile in almeno 20% dei casi
- Forme familiari più frequenti nei pazienti più giovani
- Ereditarietà nel 5% dei casi
- Suscettibilità genetica poligenica e multifattoriale: possibilità di individuare specifici geni di suscettibilità alla neoplasia prostatica

## Fattori di rischio

### Dieta



- In molti studi il consumo di carne rossa e di grassi di origine animale, in particolare l'acido alfa-linoleico, è stato associato ad aumento del rischio di CaP

Fleshner et al, J. Urol. 2004

- Viceversa diete ricche in verdura (soprattutto pomodori), pesce, soia, tè verde avrebbero azione protettiva

Bostwick et al, Cancer 2004

## Fattori di rischio

### Fumo



- Studi recenti associano il fumo alla comparsa di forme di carcinoma prostatico più aggressivo e progressivo  
Hickey et al, Epidemiol. Rev 2001
- Genotipi GSTM1-null mancano di enzima che metabolizza sostanze carcinogeniche nel tabacco e sono quindi più a rischio di sviluppare una neoplasia  
Roberts et al, J. Urol. 2003

## Prevenzione primaria



- Approccio farmacologico  
(chemioprevenzione)
- Approccio non farmacologico  
(dieta, stile di vita)



Prevenzione primaria

Chemioprevenzione

La chemioprevenzione consiste nell'utilizzo di agenti farmacologici per impedire, arrestare o far regredire il processo di carcinogenesi agli stadi precoci

Prevenzione primaria

Chemioprevenzione



NNT: persone da trattare per prevenire un caso

- più efficace è un agente preventivo, minore è NNT
- più alto è il rischio nella popolazione sulla quale viene effettuato il programma di prevenzione, minore è NNT.

Prevenzione primaria

Chemioprevenzione



Ne consegue che :

⇒ Necessità di una chemioprevenzione con farmaci efficaci e mirata su individui a rischio poiché il beneficio netto dell'intervento sarà maggiore in questa popolazione (NNT sarà minore)

Se invece si esegue un programma di prevenzione di massa che coinvolga tutta la popolazione molti individui non avranno probabilmente benefici pur assumendo una sostanza a lungo o tutta la vita con costi e possibili effetti collaterali.

## Chemioprevenzione



- Farmaci ad azione ormonale
- Agenti antiossidanti
- Antiinfiammatori
- Statine



Chemioprevenzione

Agenti antiormonali

- Inibitori della 5  $\alpha$  reduttasi
- Toremifene
- Antiandrogeni periferici

## Prevenzione primaria

### Antiandrogeni



- Antiandrogeni non steroidei vengono utilizzati nella terapia del CaP avanzato.
- Nei ratti è stato sperimentato l'uso a basse dosi per la prevenzione del CaP
- Trials negli uomini: seppure a basse dosi sono presenti gli effetti collaterali

Trump et al, Urology 2001

## Prevenzione primaria

### Antiossidanti



- Selenio
- Vitamina E
- Licopene
- Curcumina
- Beta-carotene
- Alfa-carotene
- Beta-Criptoxantina
- Luteina

Tutte queste sostanze hanno azione antiossidante e sembrano indurre l'apoptosi, inibire l'angiogeneasi e la proliferazione cellulare. Dimostrata inoltre azione specifica su cellule di CaP e sul recettore degli androgeni

## Prevenzione primaria

### Selenio



- Presente in cereali, pane, pesce e carne
- Diffuso nelle aree a bassa incidenza di CaP
- Azione specifica sulla glutathione perossidasi che protegge il DNA dallo stress ossidativo
- Trials con 200 microgrammi/die

Duffield-Lillico et al, BJU Int. 2003

## Prevenzione primaria

### Licopene



- Carotenoide contenuto in pomodori e anguria
- Agisce su proliferazione cellulare e sul sistema IGF-1
- In trials sembrerebbe ridurre del 20% l'incidenza di carcinoma prostatico

Boileau et al, J. Natl. Cancer Inst. 2003

## Prevenzione primaria

### FANS



- Ipotesi: l'infiammazione cronica avrebbe ruolo nella carcinogenesi: presenza di infiltrati infiammatori nel 57% dei tumori prostatici
- Linfociti e macrofagi rilasciano mediatori e fattori di crescita che possono contribuire al danno dovuto ai radicali liberi e favorire carcinogenesi
- ⇒ terapia cronica con FANS potrebbe ridurre l'incidenza di CaP.
- Studio Università Quebec: 2221 pazienti che hanno assunto 80 mg di aspirina per 8 anni: è stata osservata riduzione dell'incidenza del 18%

Jacobs et al, J. Natl. Cancer Inst. 2005  
Irany et al, J. Urology 2002



## Prevenzione primaria

### Statine

- Inibiscono la sintesi del colesterolo (precursore per la sintesi di androgeni e di altri ormoni steroidei).
- Health Professionals Follow-up Study: uomini che avevano assunto statine per almeno cinque anni avevano diminuzione del 60% del rischio di sviluppare forme di carcinoma prostatico avanzato rispetto ai casi controllo.

Graaf et al, J. Clin. Oncol. 2004

## Prevenzione primaria



### Altri agenti di prevenzione

- Broccoli e cavolo contengono sulfoforano e indol-3-carbinolo che determinano arresto del ciclo cellulare e inibizione della trascrizione del gene per il recettore androgenico; inoltre inibiscono mutazioni della glutatione S-transferasi (enzima anticarcinogenico)

Hsu et al, Carcinogenesis 2005

- Dimostrata in vitro attività della vitamina D nella prevenzione del CaP.
- In soggetti con alto intake di calcio nei quali la vitamina D è soppressa per omeostasi si rileva aumentato rischio di CaP
- In corso trials clinici: vit. D e chemioterapia in pazienti con CaP avanzato

Chan et al, Am. J. Clin. Nutr. 2001

## Prevenzione primaria



## Integratori

- Esistono numerosi trials che indagano l'azione preventiva sul CaP da parte di multipli agenti preventivi che sembrerebbero avere azione sinergica.

Meyer et al, Int. J. Cancer 2005

- ⇒ Presenza in commercio di integratori alimentari costituiti da complessi di micronutrienti ad azione antiossidante contenenti Vit E + estratto di tè verde + licopene + olio di soia + selenio

## Fattori di rischio e prevenzione primaria



### Conclusioni

- Il carcinoma prostatico rappresenta una patologia largamente diffusa: l'aumento dell'incidenza è stato negli ultimi anni accompagnato da un rallentamento della mortalità
- I fattori di rischio del CaP ad oggi dimostrati sono pochi: familiarità, razza, dieta, fumo. Difficile effettuare un programma di prevenzione dei fattori di rischio.
- La finasteride riduce l'incidenza del carcinoma prostatico ma il suo utilizzo come agente di chemioprevenzione è dibattuto.

## Fattori di rischio e prevenzione primaria

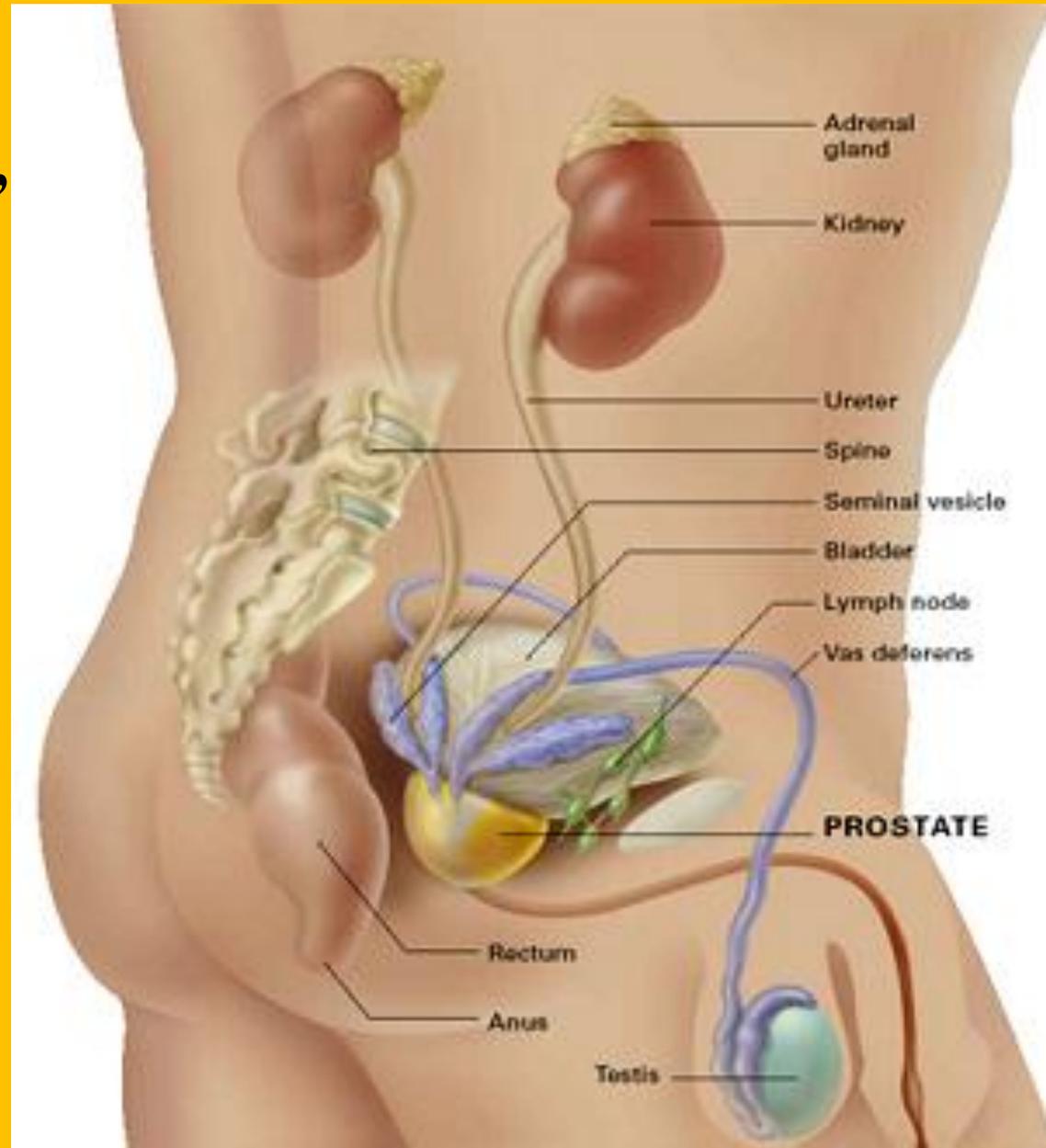


### Conclusioni

- Ruolo di antiossidanti e integratori
- Rapporto tra dieta e carcinoma prostatico
- L'importanza del rapporto costo/beneficio nella prevenzione primaria comporta la necessità di stratificazione del rischio per identificare popolazione target su cui indirizzare interventi di prevenzione mirata
- Possibili sviluppi futuri per nuovi test genetici predittivi di rischio di sviluppare CaP e per migliore conoscenza dei fattori di rischio.

**Difficilmente il paziente riferisce una sintomatologia specifica, che può comparire poi nei casi di malattia già avanzata:**

- **Sintomi urinari ostruttivi.**
- **Ematuria.**
- **Emospermia.**
- **Dolori da localizzazioni secondarie (in particolare ossee).**



### **All'esplorazione rettale:**

- **Prostata diffusamente aumentata di consistenza (duro-ligneo).**
- **Nodulo solitario sospetto.**

### **Ad altre diagnosi:**

- **Aumento del PSA.**
- **Ecografia prostatica transrettale (nodulo ipoecogeno; infiltrazione della capsula).**
- **Agobiopsia prostatica.**

### **Per la completa stadiazione della neoplasia:**

- **TC e RMN addome e pelvi.**
- **Radiografia del torace.**
- **Scintigrafia dello scheletro in toto.**

# LA CLASSIFICAZIONE TNM

- T1a:** Tumore presente in meno del 5% di tessuto prelevato.
- T1b:** Tumore presente in più del 5% di tessuto prelevato.
- T1c:** Tumore identificato dopo agobiopsia (per es. dopo aumento del PSA).
- T2a:** Tumore confinato ad un solo lobo prostatico
- T2b:** Tumore coinvolge entrambi i lobi.
- T3a:** Estensione extracapsulare unilaterale o bilaterale.
- T3b:** Estensione extracapsulare alle vescicole seminali.
- T4:** Tumore fisso alle strutture adiacenti (collo vescicale; sfintere esterno, retto, parete pelvica).

## **COME SI CURA**

**Il trattamento del tumore di prostata rimane tuttora un argomento ampiamente dibattuto. Sembra ormai chiaro che per stabilire il destino di un paziente con carcinoma di prostata occorrerebbe prima comprenderne a fondo l'aggressività biologica, che appare solo in parte correlarsi con lo stadio clinico.**

**Nei tumori localizzati (T1-2 N0 M0) se il paziente non ha superato i 70 anni la terapia di scelta è:**

- **Prostatectomia radicale con eventuale linfadenectomia regionale.**
- **Terapia radiante:**
  - **Esterna conformazionale.**
  - **Brachiterapia (BRT) con la quale si infiggono aghi radioattivi nella prostata**  
**attraverso il perineo (trattamento regionale più mirato rispetto alla RT esterna).**
- **Terapia ormonale neoadiuvante (riduzione dei margini positivi chirurgici o del volume per la RT):**
  - **Analoghi degli LH-RH: Goserelina, Buserelina, Triptorelina, Leuprorelina.**
  - **Antiandrogeni periferici.**