

Ablatherm[®]

**Trattamento per il cancro localizzato della prostata
con Ultrasuoni Focalizzati di Alta Intensita'**



INFORMAZIONI PER IL PAZIENTE

Sommario

	Introduzione	1
	La prostata	2
	Che cosa e' il cancro?	3
	Il cancro della prostata	3
	Valutazione & diagnosi	4
	Classificazione	4
	Trattamenti curativi	5
	Ablatherm® - Descrizione	6
	Conclusioni	12
	Gestione dei problemi post trattamento	13



INTRODUZIONE

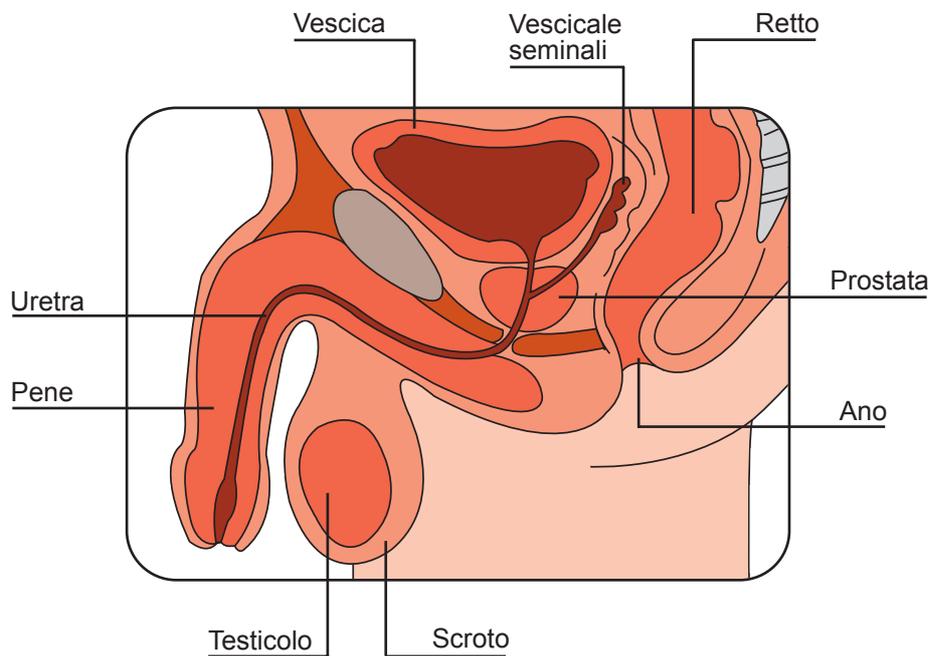
Vi è appena stato diagnosticato un cancro della prostata. Fra le varie opzioni terapeutiche il vostro urologo ha suggerito un trattamento che utilizza Ultrasuoni Focalizzati di Alta Intensità (H.I.F.U. = High Intensive Focused Ultrasound). Questo trattamento ha come obiettivo la distruzione del cancro. Questo opuscolo contiene informazioni riguardanti il cancro della prostata, la sua diagnosi e le varie opzioni terapeutiche per lei disponibili. Lei e la sua famiglia avrete una migliore comprensione della malattia e del perché il vostro urologo suggerisce il trattamento HIFU.



LA PROSTATA

La prostata è una ghiandola a forma di castagna che circonda la parte iniziale dell'uretra nel maschio. La sua grandezza è variabile in relazione all'età del paziente. Essa si trova sotto la vescica, di fronte al retto. Contrariamente a quanto generalmente si credeva, la prostata

non è direttamente interessata durante l'atto sessuale; essa non interviene nei meccanismi della libido o dell'erezione. La prostata è parte del meccanismo di eiaculazione, da essa viene secreto la maggior parte del liquido seminale utilizzato come mezzo di trasporto dello sperma.



CHE COSA E' IL CANCRO ?

Tutti gli organi sono formati di cellule specializzate per funzioni specifiche.

Per il loro normale funzionamento è importante che queste funzioni siano in armonia fra loro. Al momento della divisione cellulare ogni cellula normale si differenzia per adempiere alla funzione a cui è destinata. Essa muore dopo un certo periodo di tempo e viene sostituita da una nuova cellula. Questo processo di rinnovamento è costante.

Durante il processo di divisione cellulare possono verificarsi delle anomalie e le cellule possono diventare maligne (cancerogene). Le cellule cancerogene si ripro-

ducono molto più velocemente delle cellule normali. Queste cellule che crescono rapidamente si espandono direttamente nei tessuti circostanti ed avviano un ciclo di duplicazione negli organi. Quando il sistema immunitario non è più in grado di controllare e distruggere queste cellule maligne si ha la comparsa di un tumore, cioè un ammasso di tali cellule. Il tumore può espandersi negli organi circostanti. L'allargamento di queste cellule maligne avviene di solito attraverso i vasi linfatici o i vasi sanguigni. Una volta innescato questo processo si ha la comparsa di metastasi.

IL CANCRO DELLA PROSTATA

Il cancro della prostata rappresenta la patologia maligna più diffusa tra i maschi negli Stati Uniti d'America e, dopo il cancro al polmone, è al secondo posto nei maschi a livello mondiale.

Si stima che circa 38,7 milioni di uomini nel Nord America, in Europa ed in Giappone sono affetti dal cancro della prostata. La sua incidenza varia, a seconda delle aree geografiche, dal 3,5 per 100.000 a Singapore al 70

per 100.000 in Svezia. Negli Stati Uniti d'America e nella maggior parte dei paesi Europei l'incidenza varia da 30 a 50 casi per 100.000.

I segnali ed i sintomi del cancro della prostata agli stadi iniziali in genere non sono evidenziati.

La comparsa dei segnali e dei sintomi varia in funzione della localizzazione del cancro e della sua espansione.

VALUTAZIONE E DIAGNOSI

La sopravvivenza di pazienti affetti da cancro della prostata è legata a numerosi fattori, fra i quali la diagnosi precoce rappresenta uno dei più importanti. La difficoltà ad urinare è uno dei primi segni della eventuale presenza di cancro della prostata.

L'ingrossamento della prostata è causa di vari sintomi urinari che motivano il paziente a vedere un urologo.

Durante la visita iniziale l'urologo, sulla base di un colloquio, redige la storia medica del paziente per poi effettuare un esame digito-rettale (DRE) al fine di valutare la grandezza, la consistenza e l'uniformità della ghiandola prostatica.

Viene inoltre prelevato un campione di sangue per effettuare l'analisi del PSA (Prostate Specific Antigen = Antigene

Prostatico Specifico). Questo esame consente di individuare la malattia prostatica.

Se si sospetta la presenza di un cancro l'urologo può ritenere necessaria l'affermazione di uno o di tutti i seguenti esami per completare la diagnosi:

1. Biopsia: prelievo di vari campioni di tessuto prostatico, fino a dodici, effettuati tramite un sottile ago per essere analizzati.

2. RMN: Risonanza Magnetica Nucleare effettuate per individuare l'estensione del cancro ad altri organi (linfonodi, fegato, ecc.).

3. Scintigrafia ossea: esame diagnostico, tramite iniezione di uno speciale liquido, generalmente effettuato per scartare l'esistenza di metastasi ossee.

Una diagnosi precoce abbinata ad una terapia possono garantire al paziente una vita più lunga e normale.

CLASSIFICAZIONE

Tutti i cancri non vengono diagnosticati allo stesso stadio evolutivo. Essi vengono classificati in relazione al loro grado di estensione.

■ **Cancro localizzato della prostata (stadi T1 o T2)**

Il tumore è intracapsulare, cioè è confinato all'interno della prostata, e la capsula è lo strato di fibre

muscolari che circondano la ghiandola prostatica.

Non c'è una estensione extracapsulare (infiltrazione della capsula).

> **Lo Stadio T1** corrisponde ad un tumore non palpabile (l'esame digito-rettale è assolutamente normale).

> **Lo Stadio T2** corrisponde ad un tumore che risulta palpabile all'esame digito-rettale (presenza di un nodulo duro più o meno esteso).

■ **Cancro della prostata localmente avanzato (stadi T3 o T4)**

Il tumore diventa extracapsulare e si allarga agli organi adiacenti; le metastasi si possono formare a distanza.

> **Lo Stadio T3** corrisponde ad un tumore che ha attraversato i limiti della ghiandola (capsula) o che ha raggiunto le vescicole seminali.

> **Lo Stadio T4** corrisponde ad una maggiore estensione regionale, in grado di arrivare alla vescica o al retto.

TRATTAMENTI CURATIVI

■ **Trattamenti di riferimento**

Chirurgia (prostatectomia radicale)

Consiste nell'asportazione dell'intera prostata, comprese le vescicole seminali, i canali deferenti (che conducono lo sperma), parte del collo della vescica ed i linfonodi circostanti.

La prostatectomia radicale è il trattamento di riferimento negli stadi localizzati (stadi T1 e T2).

Questo è un intervento chirurgico complesso (anestesia generale fino a 3 - 4 ore).

Radioterapia esterna

Questo trattamento richiede la somministrazione di alte dosi di radiazioni mirate alla ghiandola prostatica. La radioterapia non richiede anestesia ed

il trattamento è effettuato in via ambulatoriale: i pazienti vengono normalmente trattati in sedute giornaliere di pochi minuti ciascuna, per cinque giorni a settimana e per un periodo di sette o otto settimane.

■ **Alternative terapeutiche**

Brachiterapia

Questa tecnica consiste nell'impianto di un numero variabile di semi radioattivi (da 50 a 150) direttamente all'interno della ghiandola prostatica, utilizzando da 20 a 40 aghi.

L'impianto viene effettuato in anestesia generale o spinale.

Crioterapia

Nella crioterapia la prostata viene congelata sotto guida ecografica per controllare l'estensione del

congelamento. Il trattamento è effettuato in anestesia e richiede almeno una notte di ricovero.

Ultrasuoni Focalizzati (Ablatherm®)

L'Ablatherm® è un dispositivo medicale computerizzato, progettato per il trattamento del cancro localizzato della prostata tramite Ultrasuoni Focalizzati di Alta Intensità (High Intensity Focused

Ultrasound = HIFU). L'energia viene erogata tramite una sonda endorettale. Gli ultrasuoni attraversando la parete rettale vengono focalizzati sulla prostata. Questa focalizzazione produce intenso calore e provoca la distruzione dei tessuti nella zona selezionata senza ledere i tessuti circostanti. Il trattamento (che dura da 1 a 3 ore) viene di norma effettuato in anestesia spinale.

ABLATHERM® DESCRIZIONE

■ Descrizione generale

Questa terapeutica rappresenta una nuova opzione terapeutica con i vantaggi di un trattamento non invasivo: preciso trattamento locale in unica sessione, ripetibile se necessario, con un breve tempo di ricovero e bassa percentuale di complicanze. Le altre opzioni terapeutiche restano praticabili dopo la terapia HIFU, se necessario.

Questo trattamento è raccomandato per pazienti con cancro localizzato (stadi T1 e T2) che non sono candidati alla prostatectomia (a causa dell'età, del loro stato di salute generale o di patologie associate) e per pazienti che vogliono un trattamento alternativo alla chirurgia.

Inoltre questo trattamento può essere utilizzato nei pazienti che hanno recidive locali dopo radio-terapia esterna o dopo

intervento chirurgico (trattamento di salvataggio).

Il trattamento viene effettuato per via transrettale, in genere sotto anestesia spinale. Viene inserita una sonda nel retto. Questa sonda emette un fascio di ultrasuoni convergenti di alta intensità. Nel punto in cui gli ultrasuoni vengono focalizzati (punto focale) il rapido ed intenso assorbimento del fascio di ultrasuoni genera un immediato aumento della temperatura (da 85° a 100°) che distrugge le cellule che si trovano in quest'area selezionata. L'area selezionata che viene distrutta da ciascun impulso ha una forma ovale che misura da 19 a 24 mm di lunghezza e 2 mm di diametro. Ripetendo gli impulsi e spostando il punto focale in modo sequenziale è possibile distruggere un volume che include il tumore.

■ Storia

Nel 1989 fu avviato un progetto di ricerca in collaborazione tra l'unità U556 dell'INSERM (Istituto Nazionale per la Salute e la Ricerca Medica - Francia), il Dipartimento di Urologia dell'Ospedale Edouard Herriot (Lione, Francia) e la EDAP. L'obiettivo di questo progetto era

lo sviluppo di un trattamento efficiente e mininvasivo del cancro localizzato della prostata. Dopo dieci anni di lavoro l'Ablatherm® ottenne il marchio CE nel 2000 (approvazione Europea).

Ad oggi migliaia di pazienti sono stati trattati in vari centri europei.



■ L'apparecchiatura

L'Ablatherm® è una combinazione di varie componenti:

- Un tavolo per posizionare il paziente durante il trattamento.
- Un generatore di ultrasuoni.
- Un sistema ecografico integrato che consente all'urologo la visualizzazione della prostata.
- Una testata endorettale composta dalla sonda ecografica e dal trasduttore di trattamento che emette gli ultrasuoni focalizzati. Questi due elementi vengono ricoperti da un palloncino di lattice al cui interno circola un liquido di raffreddamento.
- Un computer che controlla ed indirizza gli impulsi secondo il piano di trattamento effettuato dall'Urologo.

Numerosi apparati di sicurezza sono integrati nell'apparecchiatura al fine di garantire la sicurezza del paziente ed una efficacia ottimale del trattamento:

- Un controllo continuo della posizione della sonda di trattamento rispetto alla parete rettale.
- Un rilevatore dei movimenti del paziente.
- Un sistema di raffreddamento che consente il controllo costante della temperatura rettale.

Questi apparati di sicurezza interrompono automaticamente gli impulsi in caso di rilevazione di anomalie durante il trattamento (spostamento della sonda e/o del paziente durante il trattamento)

e garantiscono la sicurezza del trattamento.

■ Il trattamento

Preparazione

Il paziente viene di norma ricoverato la sera prima del trattamento. Al paziente viene fatto un clistere per la preparazione coloretale circa due ore prima del trattamento.

Procedura

Il trattamento viene generalmente effettuato sotto anestesia loco-regionale (anestesia spinale). Durante il trattamento il paziente è in posizione di decubito laterale destro. Durante il trattamento è necessario che il paziente resti rigorosamente immobile e ciò spiega la somministrazione di un sedativo.

Il medico introduce la sonda nel retto del paziente dopo averla lubrificata con del gel e dopo aver riempito il palloncino di lattice con del liquido di accoppiamento anti-cavitazione che mantiene costante la temperatura della parete rettale durante tutto il trattamento. Il medico individua i limiti della prostata e definisce, sul monitor di controllo, la zona che desidera trattare. A questo punto il trattamento può iniziare (in genere sono necessari da 400 a 600 impulsi per trattare il volume predefinito). La durata del trattamento varia in funzione del volume della prostata (da 1 a 3 ore).

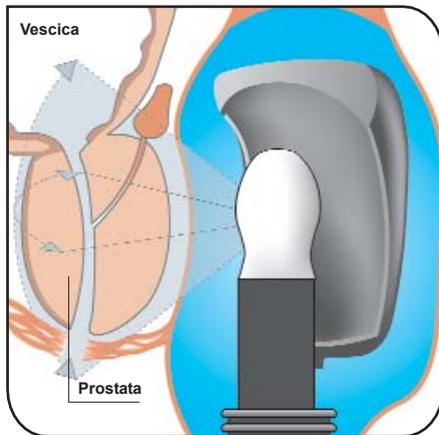


Figura A :
Il volume prostatico da trattare viene localizzato con la sonda ecografica

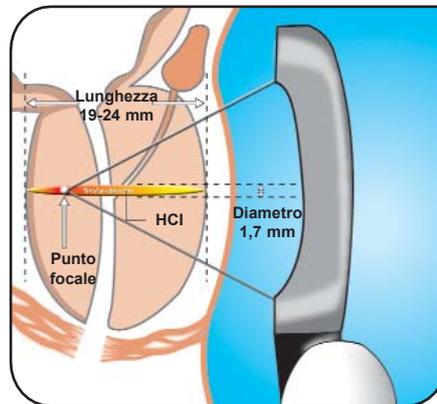


Figura C :
Sul punto focale del fascio di ultrasuoni, l'effetto combinato del rapido incremento di temperatura e della cavitazione crea una lesione che provoca necrosi irreversibile del tessuto.

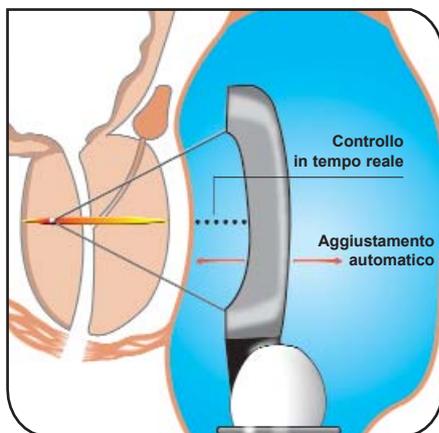


Figura B :
Le onde di ultrasuoni di alta energia vengono focalizzate attraverso la parete rettale sull'area selezionata della prostata.

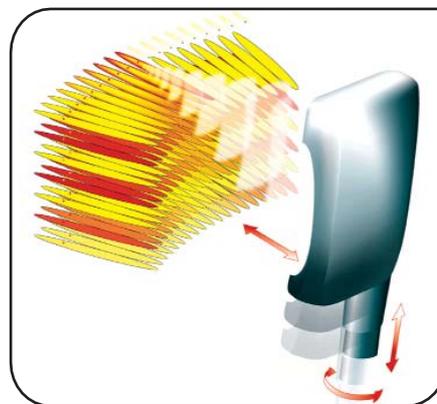


Figura D :
Il computer controlla l'emissione degli impulsi e la precisa movimentazione del punto focale al fine di consentire l'ablazione dell'intera prostata. La selezione dei parametri di trattamento permette di ottimizzare le lesioni e di preservare la parete rettale ed i tessuti circostanti.

Immediatamente dopo il trattamento si verifica un rigonfiamento della prostata che comprime l'uretra. Per consentire l'eliminazione dell'urina fino alla recessione dell'edema (che normalmente impiega da 3 a 8 giorni a seconda dei casi) viene inserito un catetere provvisorio. Per ridurre la necessità di cateterizzazione post trattamento

viene spesso effettuata una resezione transuretrale prima o immediatamente dopo il trattamento con HIFU (durante la stessa anestesia): ciò accade principalmente nei pazienti che presentano i sintomi di ostruzione prostatica (getto urinario debole, nicturia notturna frequente, volume di urina residua nella vescica).

ABLATHERM® - RISULTATI

■ Follow-up

Il ritorno alla normale alimentazione è generalmente possibile già la sera stessa del giorno del trattamento mentre il catetere urinario viene rimosso, di solito, 3 o 4 giorni dopo. Il paziente viene di solito dimesso il giorno dopo il trattamento o dopo la rimozione del catetere urinario e la verifica della buona funzionalità della vescica tramite ecografia post-minzionale. Al fine di prevenire l'insorgenza di infezioni urinarie può essere necessaria la prescrizione di una profilassi medica durante le settimane successive. Il controllo dei livelli di PSA e l'analisi delle urine vengono effettuati con regolarità. Se viene rilevata un'infezione urinaria, il vostro medico di fiducia può decidere la prescrizione di un antibiotico. Durante questo periodo potrete avere alcuni disturbi: leggero sanguinamento all'inizio della

minzione, minzione frequente e a volte urgente, perdita di urina sotto sforzo, eliminazione di materiale necrotico. Le infezioni con comparsa di febbre sono rare ma possibili in caso di diffusione dell'infezione; contattate immediatamente il vostro medico per la prescrizione di antibiotici.

■ Long term follow-up

Un controllo trimestrale del PSA è sufficiente. Da tre sei mesi dopo il trattamento possono essere effettuate delle biopsie di controllo in anestesia locale. Se vengono rilevate delle zone residue di cancro (circa 10-15% dei casi), viene effettuata una seconda seduta di Ablatherm® 6 mesi dopo il trattamento iniziale. Se le biopsie sono negative ma il PSA è in aumento può essere prescritta una terapia adiuvante poiché ciò significa che lo stadio del tumore era stato sottostimato. Il cancro è già fuori della prostata.

■ Risultati

Si è concluso uno studio multicentrico Europeo su 402 pazienti affetti da cancro localizzato della prostata.

I risultati di questo studio mostrano che dopo un trattamento con Ablatherm più di 8 pazienti su 10 hanno biopsie negative (87,2%) e livelli normali di PSA (81,4%). Questi risultati sono basati su un follow-up medio a 13 mesi. Altri studi condotti a Lione, Francia, con oltre 5 anni di follow-up confermano tali risultati.

E' opportuno notare che, secondo i dati disponibili ad oggi, circa 1 paziente su 10 (9,8%) ha avuto necessità di sottoporsi ad un'altra opzione terapeutica dopo il trattamento Ablatherm®.

■ Effetti collaterali

La tabella descrive la morbilità tipica correlata al trattamento desunta basandosi sull'esperienza globale sull'uso dell'apparecchiatura standard e sulla pratica clinica del trattamento HIFU come

Morte	0%
Complicazioni del digestivo	0%
Incontinenza urinaria leggera o moderata	8%
Incontinenza urinaria totale	0%
Stenosi uretrale	8%
Impotenza sessuale con procedura "nerve sparing"	22%
senza procedura "nerve sparing"	66%

terapia primaria per il cancro localizzato della prostata.

Questo rischio riguarda principalmente quei pazienti che hanno già subito ripetuti trattamenti locali ed il cui retto è reso molto fragile a causa dei precedenti trattamenti (per esempio pazienti che presentano una recidiva dopo un trattamento con radioterapia esterna).

Nei mesi successivi al trattamento è possibile la comparsa di una stenosi uretrale nella prostata, a causa del tessuto fibrotico che sostituisce il tessuto prostatico trattato. Per la risoluzioni di questa stenosi può essere necessaria una uretrotomia transuretrale per ristabilire la normale permeabilità dell'uretra (intervento minimo effettuato dall'urologo).

Quasi tutti i casi di incontinenza sono di tipo leggero, generalmente risolvibili con cura farmacologica e/o con allenamento muscolare e durano mediamente un mese.

Quando il cancro è localizzato in un solo lobo della prostata, il rischio di impotenza dopo il trattamento Ablatherm può essere ridotto effettuando un trattamento parziale limitato alla regione della prostata invasa dal tumore. In questo caso la necessità di effettuare una seconda seduta di trattamento è più frequentemente necessaria che dopo un trattamento completo.

CONCLUSIONI

Il trattamento del cancro localizzato della prostata con Ultrasuoni Focalizzati di Alta Intensità (HIFU) è un nuovo trattamento con molti vantaggi:

- **Distruzione del tessuto cancerogeno con minimo rischio di lesionare gli organi circostanti.**
- **Assenza di radiazioni.**
- **Breve ricovero.**
- **Trattamento in anestesia spinale ed in unica sessione.**
- **Possibilità di ripetere il trattamento.**
- **Possibilità di ricorrere ad altre alternative terapeutiche in caso di risultati incompleti.**
- **Il trattamento può essere utilizzato nel trattamento delle recidive locali , per esempio dopo la radioterapia esterna.**

.....
Si prega di contattare il Vostro Urologo per maggior informazioni riguardanti HIFU.



GESTIONE DEI PROBLEMI POST TRATTAMENTO

Informate il vostro medico in caso di problemi benigni
(Infezioni urinarie senza febbre , dolori di svuotamento , ecc.)

In caso di problemi seri (difficoltà urinarie importanti, febbre alta) ,
contattate il vostro urologo:

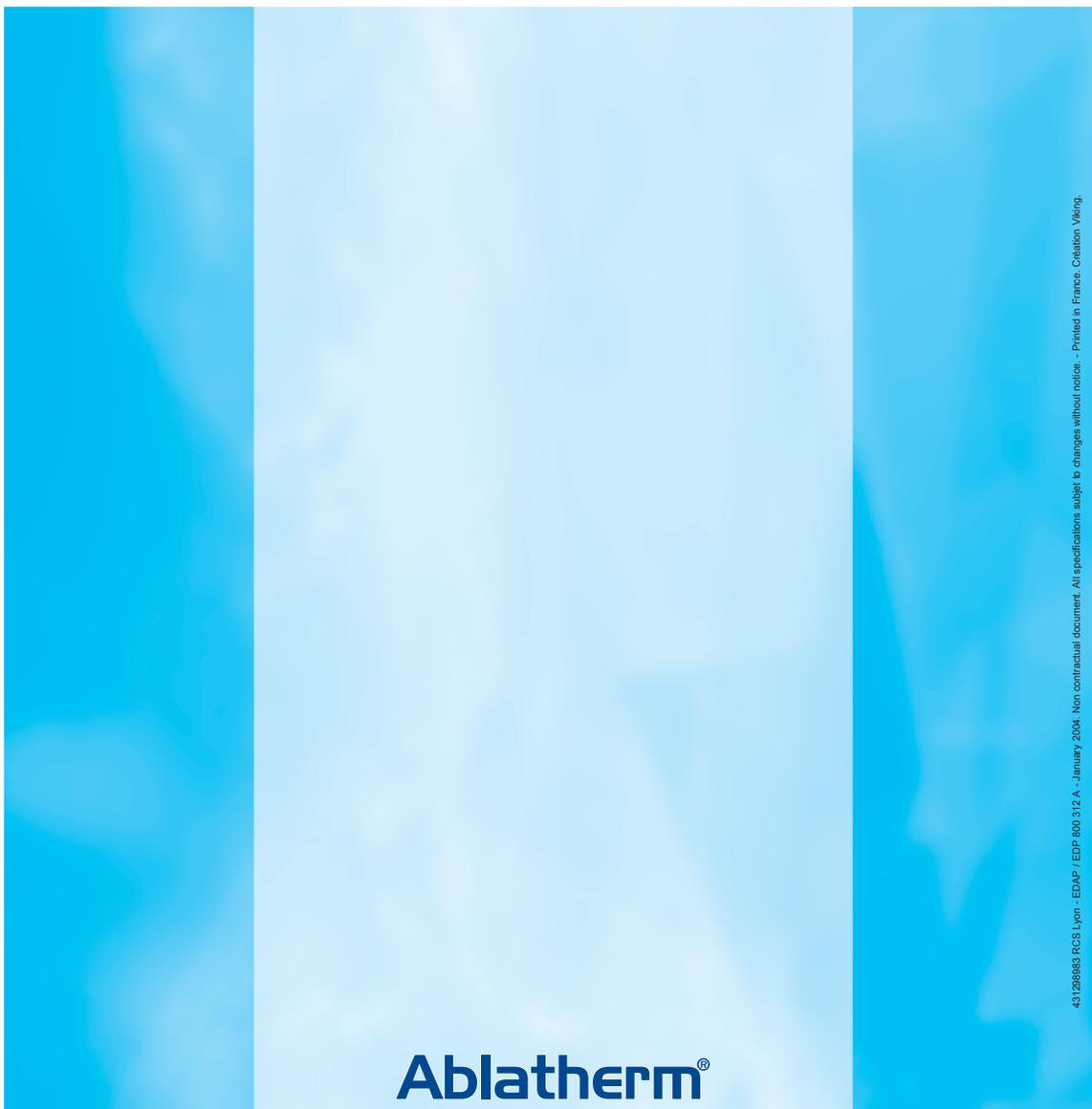
Dal Lunedì al Venerdì dalle 08:00 alle 17:00,

→ prego chiamare

Dopo le 17:00 o durante i fine settimana,

→ prego chiamare





Ablatherm®

www.edap-hifu.com

43128983 RCS Lyon - EDAP / EDP 800 312 A - January 2004. Non contractual document. All specifications subject to changes without notice. - Printed in France. Creation Viking.