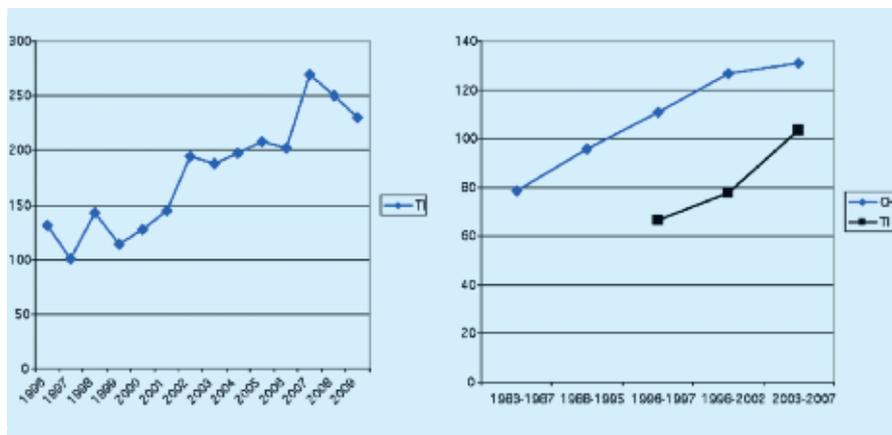


## LA DIAGNOSI DEL CARCINOMA DELLA PROSTATA È REALMENTE IN AUMENTO IN TICINO?

A. Bordoni, A. Spitale



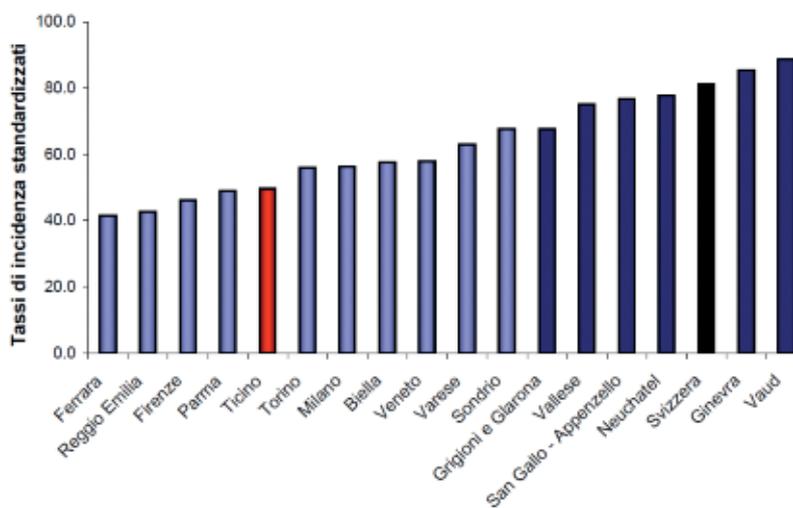
**Fig. 1:** Carcinoma della prostata: a sinistra frequenza in Ticino (numero assoluto di casi anno, 2009 dati provvisori), a destra tasso d'incidenza standardizzato per età in Ticino e Svizzera

Il carcinoma della prostata è uno dei tumori più frequenti del maschio. Esso viene considerato come un tumore essenzialmente imprevedibile, in quanto può sviluppare metastasi indipendentemente dall'accrescimento del tumore, come pure mostrare progressione simultanea del tumore e delle metastasi. Inoltre, sulla base delle conoscenze scientifiche attuali, non è possibile distinguere le forme aggressive da quelle meno aggressive. Quest'ultimo aspetto rappresenta probabilmente il problema principale nella gestione dei pazienti, soprattutto quando la malattia si presenta ad uno stadio precoce. Il trend di incidenza del carcinoma prostatico è in aumento in diverse parti del mondo così come nel nostro Cantone. Se a fine anni novanta si riscontrava una media annua di 130 casi, negli ultimi anni in Ticino si registrano mediamente 230 nuovi pazienti all'anno, con un picco di 269 nuove diagnosi nel 2008, mentre nel 2009 sono nuovamente 230. I motivi alla base dell'osservato incremento sono attribuibili da un lato all'aumento ed all'invecchiamento della popolazione, e dall'altro ad un trend dell'incidenza indipendente dall'età. Quest'ultimo è riferibile a diversi fattori quali l'intro-

duzione ed il ricorso sempre maggiore all'utilizzo del PSA come test di diagnosi precoce, sia esso proposto dagli operatori sanitari, sia esso richiesto dalla popolazione sempre più orientata e sensibile alla propria salute, oppure fattori quali una sempre maggiore sensibilità delle tecniche diagnostiche, come ad esempio l'introduzione di accertamenti con biopsie multiple. L'aumento indipendente dall'invecchiamento e dall'aumento

della popolazione è osservato in Ticino da almeno 15 anni ed è visibile mediante i tassi d'incidenza standardizzati per età (**Figura 1**).

L'aumento in Ticino sembra essere parallelo a quello osservato nella Svizzera intera, anche se nel nostro cantone il cancro alla prostata rimane meno frequente rispetto ai cantoni d'oltralpe e alcune regioni della vicina Lombardia e Piemonte (**Figura 2**).



**Fig. 2:** Carcinoma della prostata: Tasso d'incidenza in Ticino e zone regioni vicine

Osservando l'evoluzione dei tassi in funzione delle classi d'età, si nota che l'aumento si concentra maggiormente nella fascia 50-69 anni, forse quella maggiormente toccata dalle evoluzioni diagnostiche e di diagnosi precoce (Figura 3). L'incremento dell'incidenza nella fascia centrale d'età ha contribuito alla diminuzione dell'età media alla diagnosi passata da circa 72-75 anni a fine anni novanta agli attuali 66-69 anni.

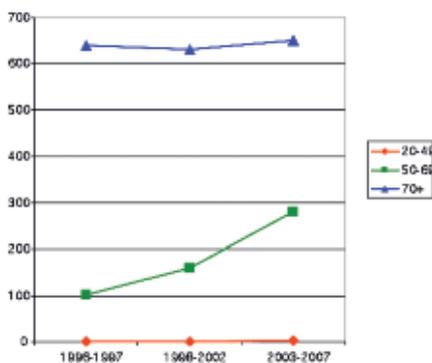


Fig. 3: Carcinoma della prostata: tasso d'incidenza per classi di età in Ticino

Da un punto di vista istologico la quasi totalità dei casi osservati è rappresentata dall'adenocarcinoma (99%), che si sviluppa normalmente dagli acini prostatici della prostata caudale; rarissimi i casi diagnosticati di carcinoma a cellule transizionali/uroteliali, a cellule squamose ed i sarcomi.

Lo stadio alla diagnosi rimane uno dei fattori prognostici più importanti. Nel periodo 2008-2009, in Ticino, considerando lo stadio TNM patologico, cioè lo stadio determinato nei pazienti ai quali è stata posta la diagnosi tramite biopsia e/o pazienti trattati con prostatectomia, si osserva la seguente distribuzione: nel 55% dei pazienti il tumore si è presentato allo stadio II, cioè come neoplasia limitata alla prostata ad uno o entrambi i lobi, e nel 45% allo stadio III, vale a dire localmente

avanzato con estensione attraverso la capsula prostatica ed eventualmente invasione delle vescicole seminali. Sulla totalità dei casi osservati, il 7,5% dei pazienti presentava alla diagnosi uno stadio IV, stadio quest'ultimo che comprende i tumori che hanno metastasi a distanza. Non ci è possibile per contro esprimere una valutazione obiettiva della proporzione di tumori allo stadio I in quanto le informazioni a disposizione del registro non sono sufficientemente solide. Interessante osservare come l'analisi dei trend degli stadi in funzione degli anni d'osservazione rivela percentualmente un incremento dei tumori diagnosticati allo stadio II, mentre gli altri stadi rimangono sostanzialmente stabili (dati non rappresentati). L'incremento sembra essere più incisivo a partire dagli anni 2000-2001, periodo nel quale si è perfezionata la tecnica delle biopsie eco-guidate multiple eseguite con ago tru-cut e relativo incremento del numero di biopsie per lobo prostatico. Contemporaneamente all'introduzione delle biopsie multiple, si è assistito ad una riduzione del ricorso alla citologia quale base per porre la diagnosi di una neoplasia prostatica.

Il secondo fattore prognostico per importanza dopo lo stadio tumorale è il grado istologico di differenziazione secondo Gleason, che consiste in un punteggio assegnato dal patologo ed è riferito al livello di alterazioni strutturali del tessuto neoplastico rispetto a quello sano. Il grado secondo Gleason è riconosciuto come fattore prognostico indipendente ed è preso in considerazione per stabilire l'approccio terapeutico del paziente. Numerosi studi hanno evidenziato differenti probabilità di sopravvivenza in funzione del grado istologico riscontrato nella neoplasia. Attualmente la scala Gleason utilizzata è la seguente: tumore ben differenziato con lieve anaplasia quando il Gleason score è compreso tra 2 e 6, tumore moderatamente differenzia-

to se il Gleason score è 7 e tumore poco differenziato/indifferenziato se il Gleason score è compreso tra 8 e 10. Sulla base di questa scala in Figura 4 è riportata la distribuzione del grado istologico dei tumori prostatici diagnosticati in Ticino negli ultimi due anni.

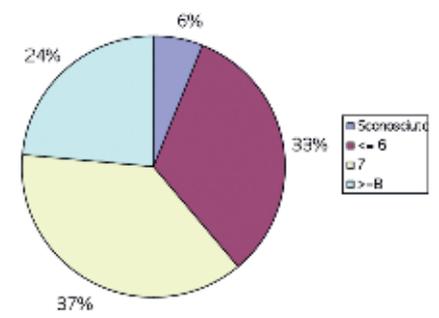


Fig. 4: Carcinoma della prostata: distribuzione grado Gleason in Ticino, 2008-2009

A partire da 2010, oltre al grado secondo Gleason, e quale parte integrante per la valutazione dello stadio della malattia, la nuova versione della stadiazione TNM della AJCC e UICC considera il valore del PSA. Questa informazione non è uniformemente riportata presso il Registro Tumori; ne consegue che il Registro dovrà a breve termine ulteriormente migliorare la rilevazione sistematica delle informazioni, in modo da poter calcolare e descrivere obiettivamente la distribuzione degli stadi dei pazienti affetti da neoplasia prostatica nel nostro cantone.

Per terminare un accenno alla sopravvivenza del tumore prostatico. Forse più di altri indicatori, la sopravvivenza assume importanza quando può essere comparata con risultati provenienti da altre regioni. Notoriamente la sopravvivenza generale, cioè quella non stratificata, esprime in un sol numero l'insieme dei fattori che possono influenzare l'evoluzione della malattia, quali la diagnosi precoce, la distribu-

zione dei fattori prognostici e la qualità delle cure in una determinata regione. Per il calcolo della sopravvivenza comparativa i Registri europei si sono uniti in un progetto unico chiamato EUROCARE IV, che analizza i dati dei vari paesi e del quale fa parte anche il Ticino. Dalle analisi risulta che in Ticino per i casi incidenti tra il 1996 ed il 2002, la probabilità media di *sopravvivenza relativa* è pari a circa il 75% a cinque anni d'osservazione, valore questo simile alla media osservata in Svizzera e in Europa. Si è in attesa della pubblicazione dei dati di sopravvivenza di EUROCARE V, relativi al periodo 2003-2008.

In conclusione possiamo affermare che le diagnosi di carcinomi della prostata sono notevolmente aumentate nel corso degli ultimi anni, in particolare quelle di stadio II. In aumento sono sia la frequenza, numero assoluto di casi, sia l'incidenza standardizzata per età, cioè la frequenza indipendente dall'invecchiamento e aumento della popolazione. Malgrado ciò la frequenza al Sud delle alpi rimane inferiore a quella osservata nel resto della Svizzera. Dall'analisi dei dati attualmente disponibili presso il Registro e parzialmente sopraccitati e dall'evoluzione dei fattori prognostici della neoplasia studiati e riconosciuti a livello internazionale, risulta evidente che saranno necessari ulteriori sforzi da parte del Registro e di tutti gli operatori sanitari del nostro cantone, al fine di poter raccogliere e analizzare dati precisi su questa malattia.

Andrea Bordoni  
Alessandra Spitale  
Registro Tumori Canton Ticino  
Istituto Cantonale di Patologia

#### Bibliografia

- 1 Bordoni A, Spitale A, Mazzola P, Peverelli S. Ticino Cancer Registry. Web site: <www.ti.ch/cancer>. 2010.
- 2 Bordoni A, Pury P, Lorenz M, Lutz JM. Statistics of Cancer Incidence Ticino and Switzerland 1996-2007. National Institute of Cancer Epidemiology and Registration, University of Zurich February 2010
- 3 NICER and Swiss Cancer Registries. Cancer of prostate, testis and bladder in Switzerland. SKB/BSC(29)-Nr.1-09:38-9.
- 4 Montanaro F, Bordoni A, Casanova G, Ghilmini M, Pedrinis E. L'introduzione di nuove procedure diagnostiche può influenzare l'incidenza dei tumori? L'esempio del tumore della prostata in Ticino. XXIX Reunion GRELL. Montpellier, 19-21 maggio 2004. Poster
- 5 Greene FL, Page DL, Fleming ID et al. AJCC Cancer Staging Manual, sixth edition. New York: Springer-Verlag March 2002.
- 6 Edge SB, Byrd DR, Compton CC et al. AJCC Cancer Staging Manual, seventh edition. New York: Springer-Verlag March 2010.
- 7 Gospodarowicz MK, O'Sullivan B, Sobin LH. UICC Prognostic Factors in Cancer, third edition. New Jersey: Wiley-Liss 2006.
- 8 Lutz JM, Levi F, Ess S, Probst N, Jundt G, De Weck D, Frick H, Bordoni A. Prostatic cancer survival in Switzerland: 10 Registries, population-based study. XXXII Reunion GRELL. Montreal, 16-19 maggio 2007. Presentazione orale
- 9 Berrino F, De Angelis R, Sant M, Rosso S, La-sota MB, Coebergh JW, Santaquilani M, and the EUROCARE Working group. Survival for eight major cancers and all cancers combined for European adults diagnosed in 1995-99: results of the EUROCARE-4 study. Lancet Oncol. 2007 Sep;8(9):773-83.