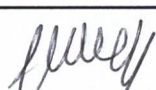

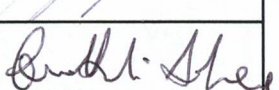
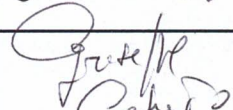
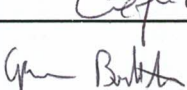

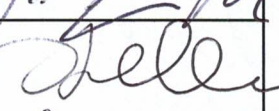

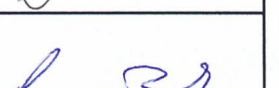
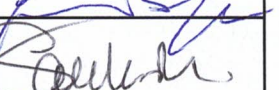
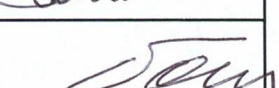
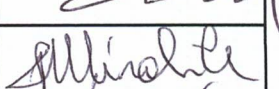
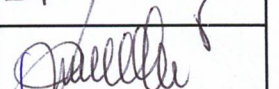
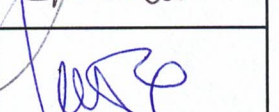


PDTA per la gestione del paziente con CARCINOMA ALLA PROSTATA

Recepimento D.A 18 febbraio 2021 Approvazione del Percorso Diagnostico Terapeutico e Assistenziale (PDTA) per la gestione del paziente affetto da carcinoma della prostata nella Regione siciliana

	Nome/Funzione	Data	Firma
Redazione	Dott. F. Failla UOC Urologia Enna	18/01/23	
	Dott. I.E. Malacasa UOC Urologia Enna	18/01/23	
	Dott. A. Quattrocchi UOC Oncologia Enna	18/01/23	
	Dott. G. Caputo UOC Oncologia Enna	18/01/2023	
	Dott.ssa G. Buttafuoco UOC Anatomia Patologica Enna	18/01/2023	
	Dott. D. Di Franco Resp. UOSD Medicina Nucleare Enna	18/1/23	
	Dott. D. Girella UOSD Radiologia Piazza Armerina	26/01/2023	
Verifica	Dott.ssa C.D. Emmanuele Direttore UOC Anatomia Patologica Enna	18/01/23	
	Dott. G. Bologna Direttore UOC Urologia Enna	18-1-2023	
	Dott.ssa D. Sambaturo Direttore UOC Oncologia Enna	18/01/2023	
	Dott. E. Di Maggio Direttore Dipartimento dei Servizi	26/01/2023	
Verifica formale	Dott. P. Mirabile Dirigente UOS Qualità e Rischio Clinico	26/01/2023	
Approvazione	Dott. E. Cassarà Direttore Sanitario Aziendale	26-01-23	
Adozione	Dott. F. Iudica Commissario straordinario	26-01-23	

INDICE GENERALE

Abstract	4
Premessa	5
1.	Scopo 6
2.	Campo di applicazione..... 6
3.	Scheda di registrazione delle modifiche..... 6
4.	Definizioni ed acronimi 7
5.	Responsabilità..... 8
6.	Descrizione delle attività 9
6.1.	GOM Tumori prostata 9
6.1.1.	Attività del GOM..... 9
6.2.	ACCESSO AL PERCORSO 9
6.3.	VISITA UROLOGICA 11
6.4.	RISONANZA MAGNETICA MULTIPARAMETRICA..... 12
6.5.	DIAGNOSI CON AGOBIOPSIA PROSTATICA..... 13
6.5.1.	Procedura 13
6.5.2.	Refertazione dell'agobiopsia prostastica 14
6.5.3.	Scenari possibili in base all'esito della biopsia e re-biopsia 15
6.6.	MEDICINA NUCLEARE 16
6.6.1.	Scintigrafia ossea total body 16
6.6.2.	PET..... 16
6.7.	TRATTAMENTO DELLA MALATTIA LOCALIZZATA NON METASTATICA (M0) 17
6.7.1.	Classificazione delle categorie di rischio 17
6.7.2.	PROSTATECTOMIA..... 18
6.7.3.	RADIOTERAPIA..... 19
6.7.4.	SORVEGLIANZA ATTIVA 20
6.7.5.	TERAPIA DELLA MALATTIA RECIDIVA DOPO TRATTAMENTO LOCALE 20
6.7.6.	TERAPIA DELLA MALATTIA ORMONORESISTENTE M0 20
6.8.	TERAPIA DELLA MALATTIA METASTATICA M1 21
6.8.1.	TERAPIA MALATTIA METASTATICA ORMONO SENSIBILE 21
6.8.2.	TERAPIA MALATTIA METASTATICA ORMONO RESISTENTE (mCRPC)22
6.9.	AMBULATORIO ONCOLOGIA MEDICA 23
6.10.	FOLLOW UP UROLOGICO..... 24
6.10.1.	VIGILE ATTESA 24

PDTA per la gestione del paziente con
CARCINOMA ALLA PROSTATA

6.10.2.	SORVEGLIANZA ATTIVA	24
6.10.3.	DOPO TRATTAMENTO LOCALE.....	24
6.11.	FOLLOW UP ONCOLOGICO	25
6.12.	CURE PALLIATIVE	26
7.	Documenti di riferimento	27
8.	Allegati	27
9.	Indicatori.....	27
10.	Lista di distribuzione	27



PDTA per la gestione del paziente con
CARCINOMA ALLA PROSTATA

Abstract

Il carcinoma prostatico è il tumore più frequente nella popolazione maschile.

La gestione del percorso diagnostico terapeutico presso la ASP di Enna è possibile grazie alla presenza delle UU.OO. di Urologia, Oncologia, Anatomia Patologica, Radiologia e Medicina Nucleare, in grado di erogare i servizi necessarie alla diagnosi, al trattamento ed alla cura di questo tumore.

L'organizzazione di codesto percorso diagnostico-terapeutico, che prevede anche l'istituzione di un Gruppo Oncologico Multidisciplinare dedicato, permette di garantire l'erogazione delle cure in condizioni di appropriatezza, qualità e accessibilità, consentendo ai pazienti di essere curati vicino al proprio domicilio, riducendo in modo sensibile il fenomeno della migrazione sanitaria e dei relativi disagi legati agli spostamenti.

Questo documento codifica l'organizzazione del percorso tenendo in considerazione le indicazioni delle *Linee guida carcinoma della prostata ed. 2021* redatte dall'AIOM (pubblicate sul Sistema Nazionale Linee Guida (SNLG) dell'Istituto Superiore di Sanità) e del documento regionale *Percorso Diagnostico Terapeutico e Assistenziale (PDTA) per la gestione del paziente affetto da carcinoma della prostata nella Regione siciliana D.A. 18 febbraio 2021*.

La divulgazione di questo documento ha anche lo scopo di far conoscere ai cittadini della Provincia di Enna e delle province limitrofe le possibilità diagnostiche e terapeutiche disponibili, come la recentissima disponibilità della *Fusion Biopsy*, una nuova tecnica che costituisce un grande passo in avanti nella diagnosi del tumore prostatico.

Premessa

Il carcinoma prostatico è divenuto, nell'ultimo decennio, il tumore più frequente nella popolazione maschile dei paesi occidentali, anche per la probabilità di diagnosticare la malattia in forma latente attraverso il dosaggio del PSA e rappresenta oltre il 20% di tutti i tumori diagnosticati a partire dai 50 anni di età.

Nel 2020 in Italia i nuovi casi attesi erano circa 36.074, con una prevalenza di 563960 pazienti viventi con diagnosi di tumore alla prostata.

Esiste un gradiente di incidenza Nord-Centro-Sud e Isole con un tasso standardizzato rispettivamente di 147,3 - 139,6 - 108,3 (x 100.000/anno), questo a causa di molteplici fattori tra cui la diversa diffusione del test PSA.

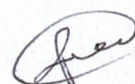
Nel 2017 i decessi per tumore alla prostata in Italia sono stati 7697, al terzo posto come causa di morte nella popolazione maschile. La mortalità mostra un trend in diminuzione, con una sopravvivenza media a 5 anni pari al 92%.

In Sicilia si registrano ogni anno 744 decessi per tumore prostatico, il tasso standardizzato medio di incidenza è 65.2 (x 100.000/anno), variando dai 52.1 di Agrigento ai 74.7 di Siracusa. Ad Enna il tasso standardizzato medio di incidenza è 65.3, mentre quello di mortalità è di 16,9 per 100.000 abitanti.

La provincia di Enna, con una popolazione di 158183 (2021) abitanti, è la provincia siciliana con minore consistenza demografica. Con un territorio di 2574 Km², prettamente collinare, ha una densità di 66,9 abitanti/km², poco meno di 1/3 rispetto alla media nazionale. Dei venti comuni presenti sul territorio solo due (Enna e Piazza Armerina) contano più di ventimila abitanti, con un tasso di urbanizzazione (29,2%) più basso della media italiana (53,2%). Enna presenta una quota elevata di persone con età maggiore di 65 anni (24%).

Una ottimale organizzazione della rete oncologica deve essere disegnata sulla base delle esigenze del territorio, tenendo conto non solo del bacino di utenza, ma anche della configurazione del territorio stesso.

Istituire il Gruppo Oncologico Multidisciplinare (GOM) del tumore della prostata e realizzare il PDTA (Percorso diagnostico-terapeutico assistenziale) nella provincia di Enna sono condizioni indispensabili per garantire l'erogazione di cure in condizioni di appropriatezza, efficacia, efficienza, qualità, sicurezza e accessibilità, permettendo ai pazienti di essere curati nel proprio territorio con la conseguente riduzione del fenomeno della migrazione sanitaria.



1. Scopo

- Facilitare la collaborazione tra specialisti Ospedalieri e, tra ospedale e territorio per la continuità assistenziale;
- Standardizzare il percorso di presa in carico e gestione del paziente con sospetto e/o diagnosi di tumore prostatico
- Eliminare la variabilità nella fase diagnostica e terapeutica.
- Offrire ad ogni paziente appropriatezza diagnostica e terapeutica tramite un approccio multidisciplinare
- Ridurre i tempi di attesa della prima visita e i tempi intercorrenti tra i vari step del percorso diagnostico-terapeutico.
- Ottimizzazione delle risorse attraverso scelte diagnostiche e terapeutiche appropriate e condivise dal team multidisciplinare.
- Miglioramento della qualità di vita e del grado di soddisfazione del paziente e della famiglia durante l'iter diagnostico terapeutico.
- Migliorare la raccolta dei dati utili ai fini di ricerca scientifica.

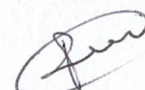
2. Campo di applicazione

Il presente documento si applica presso tutti i presidi ospedalieri e presso gli ambulatori territoriali di Urologia della Asp di Enna per:

- Uomini con sospetto o con diagnosi di tumore della prostata
- Uomini ad alto rischio per predisposizione genetica familiare.

3. Scheda di registrazione delle modifiche

DATA	REVISIONE (REV.)	DESCRIZIONE
10/01/2023	0.1	Prima Emissione



4. Definizioni ed acronimi

ACRONIMI

ADC adenocarcinoma
ASAP Proliferazione microacinare atipica
CUP centro unico prenotazione
CRPC Carcinoma prostatico resistente alla castrazione
DWI Diffusion weighted imaging
EAU Società europea di urologia
ER Esplorazione Rettale
G8 strumento di screening per la valutazione geriatrica
HR High resolution (alta risoluzione)
MMG medico medicina generale
MNA mini nutritional assessment
PET FDG fluorodeoxyglucose (FDG)-positron emission tomography
PET colina Positron emission tomography colina
PIN Neoplasia intraepiteliale prostatica
PIRads Prostate Imaging Reporting and Data System
PSMA glicoproteina di membrana (prostata specifico)
PSA antigene prostatico specifico
RM risonanza magnetica
RM mp risonanza magnetica multiparametrica
SIU Società italiana di urologia
T tumore (stadiazione TNM), N linfonodi (stadiazione TNM)
TC tomografia computerizzata
TURP resezione prostatica transureterale
UOC unità operativa complessa
UOS unità operativa semplice
USTR ultrasonografia transrettale

68Ga Isotopo radioattivo Gallio

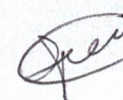


PDTA per la gestione del paziente con
CARCINOMA ALLA PROSTATA

5. Responsabilità

Legenda R: responsabile, C: coinvolto, I: informato

Soggetti competenti	GOM	MMG	Urologo territoriale	Urologo ospedaliero	Oncologo	Anatomo patologo	Medico nucleare	Radiologo
Attività								
In presenza di : • aumento del PSA • e/o nodulo sospetto alla USTR/ER • e/o TURP positiva per ADC • diagnosi di neoplasia prostatica non metastatica prescrive visita eseguibile presso Ospedale Umberto I Enna		R	R					
Esegue visita urologia generale			R	R				
Garantisce visita uro-oncologica nei tempi previsti				R				
Prescrive approfondimenti diagnostici necessari				R				
Garantisce visita di controllo post approfondimenti diagnostici entro 1 settimana dalla richiesta				R				
Proposta ed esecuzione agobiopsia prostatica				R				
Refertazione dei campioni biotici nei tempi stabiliti				C		R		
Comunicazione dei casi positivi al GOM	C			R				
Valutazione dei casi con esito istologico positivo per carcinoma	R		C	C	C	C	C	C
Convocazione paziente e comunicazione diagnosi	I			R				
Richiesta RMN				R				
Proposta ed esecuzione fusion biopsy entro 30 giorni				R				
Richiesta Tac e/o scintigrafia per stadiazione				R				
Esecuzione TAC (in regime post ricovero) per stadiazione entro 15 giorni								R
Esecuzione scintigrafia (in regime post ricovero) per stadiazione entro 5 giorni dalla richiesta							R	



6. Descrizione delle attività

6.1. GOM Tumori prostata

Il GOM (gruppo Oncologico Multidisciplinare) per i tumori della prostata nell'ASP di enna è formato da:

- urologo
- medico nucleare
- radiologo
- oncologo medico
- anatomo patologo
- radioterapista oncologo
- infermiere
- case manager

Disponibilità nel GOM di radioterapia oncologica:

Al fine di costituire i gruppi oncologici multidisciplinari è in corso di definizione un rapporto formalizzato di collaborazione clinico – scientifica con radioterapia oncologica Humanitas Catania e San Cataldo-Gela (CL).

Sulla base delle necessità possono partecipare altri specialisti, psico-oncologo, nutrizionista clinico, medico specialista in terapia del dolore

6.1.1. Attività del GOM

Il GOM, durante il meeting settimanale, effettuato in modalità mista – presenza e digitale - definisce il percorso diagnostico terapeutico dei casi clinici di pazienti con tumore prostatico, tenendo in considerazione le linee guida nazionali ed internazionali, al fine di garantire il percorso di diagnosi e cura migliore e più appropriato.

Alla fine di ogni meeting viene redatta una relazione utilizzando il format allegato (**allegato 1**), contenente i dati del paziente, storia clinica, quesito, conclusioni con motivazione della scelta diagnostico terapeutica, programma del percorso terapeutico e firma dei presenti.

Al termine di ogni riunione, infine, uno specialista del GOM comunicherà al paziente il percorso programmato.

6.2. ACCESSO AL PERCORSO



PDTA per la gestione del paziente con
CARCINOMA ALLA PROSTATA

1) PAZIENTE CHE ACCEDE AL PRONTO SOCCORSO (PS) PER SINTOMATOLOGIA ACUTA RIFERIBILE A TUMORE DELLA PROSTATA

Il medico di PS chiederà consulenza urologica, che verrà effettuata entro due (2) ore.
Stabilizzato il paziente, si programmerà l'inserimento nel percorso di cura urologico entro 24h.

2) PAZIENTE CON SINTOMATOLOGIA RIFERIBILE A METASTASI.

Il paziente, inviato dal medico di medicina generale (MMG), specialista ospedaliero, specialista ambulatoriale accede con richiesta del Medico di Medicina Generale (MMG) o specialista inviante e prenotazione tramite CUP (con priorità Urgente) per visita oncologica, **presso l'ambulatorio di oncologia Ospedale Umberto I Enna.**

3) PAZIENTE CON:

- aumento del PSA
- e/o nodulo sospetto alla Ecografia endorettale (USTR) – esplorazione digitorettale (ER)
- e/o resezione prostatica transureterale (TURP) positiva per adenocarcinoma (ADC)
- diagnosi di neoplasia prostatica non metastatica

Il paziente, inviato dal MMG, dallo specialista ospedaliero o dallo specialista ambulatoriale, accede, con richiesta del Medico di Medicina Generale (MMG) o specialista inviante, **presso l'ambulatorio di uro-oncologia (senza prenotazione) 1° piano dell'Ospedale Umberto I di Enna, il giovedì mattina dalle 9:00 alle 12:00**

4) PAZIENTE CON DIAGNOSI DI NEOPLASIA PROSTATICA METASTATICA

Il paziente con diagnosi di neoplasia prostatica metastatica che potrà essere inviato dal MMG, dallo specialista ospedaliero, specialista ambulatoriale, accede, con richiesta del Medico di Medicina Generale (MMG) o specialista inviante, previa prenotazione tramite CUP per visita oncologica, **presso l'ambulatorio di oncologia Ospedale Umberto I Enna.**

Sulla base delle conoscenze attuali, non è opportuno adottare politiche di screening di popolazione attraverso il dosaggio periodico del PSA sierico. Di fatto esiste un ampio ricorso all'uso "spontaneo" del dosaggio del PSA come test di screening in uomini asintomatici (auto somministrazione del test da parte di singoli individui, al di fuori di programmi di screening di popolazione).



6.3. VISITA UROLOGICA

La visita urologica generale viene effettuata presso:

- **ambulatorio di urologia** attivo ogni venerdì presso Poliambulatorio 1° piano del P.O. Umberto I Enna, con prenotazione tramite CUP o tramite consulenza interna richiesta dai reparti dei presidi ospedalieri ASP Enna;
- **ambulatorio di uro-oncologia** (senza prenotazione) 1° piano dell'Ospedale Umberto I di Enna, il giovedì mattina dalle 9:00 alle 12:00

Presso la ASP di Enna sono disponibili anche ambulatori territoriali di urologia. Lo specialista territoriale che, a seguito di visita, dovesse riscontrare patologie tumorali della prostata contatta direttamente l'U.O. di Urologia aziendale per la prosecuzione dell'iter diagnostico terapeutico.

L'U.O. di Urologia garantisce un percorso dedicato al paziente inviato dal collega territoriale, il quale verrà coinvolto nell'iter di cura.

Durante la visita, si esegue: anamnesi, esame obiettivo (EO) ed esplorazione rettale (ER) per la valutazione della consistenza, volume, limiti ed eventuale dolorabilità della ghiandola prostatica. A completamento della visita può essere eseguito l'esame ecografico vescicale e se ritenuto necessario, si provvederà a richiedere:

- esame ecografico dell'apparato urinario;
- esame uroflussometrico (valutazione del flusso urinario ed eventuale presenza di residuo urinario post-minzionale (RPM)).
- PSA totale; PSA free; PSA ratio L/T (Antigene Prostatico Specifico) dosaggio sierico fondamentale ai fini diagnostici (Valori nella norma tra 0-4 ng/ml) valutato in relazione anche ad età del paziente, volume prostatico.

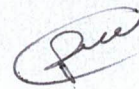
L'Ecografia dell'apparato urinario verrà prescritta durante la visita urologica dal medico urologo e prenotata al CUP dal paziente.

L'Esame uroflussometrico verrà prenotato durante la visita urologica dal medico urologo che effettua la visita oppure dal paziente tramite CUP.

Appena in possesso dei referti, il paziente contatta l'U.O. **al numero 0935 516082** per fissare la visita di controllo, che verrà garantita **entro una settimana** dalla richiesta del paziente.

In caso di valori di PSA sierico nei limiti (vedi linee guida) e nessun sospetto clinico di tumore della prostata, il paziente viene seguito periodicamente in ambulatorio urologia con PSA totale; PSA free; PSA ratio L/T ed ecografia apparato urinario, il timing delle visite verrà stabilito in base alla valutazione clinica complessiva.

In caso di valori elevati del PSA sierico (> 4-6 ng/ml) anche dopo terapia medica (prescritta per escludere eventuali possibili patologie infiammatorie prostatiche) e/o in presenza di alterazioni riscontrate alla ER (per esempio presenza di nodularità prostatiche), all'Ecografia trans rettale o alla RM, si propone l'esecuzione di agobiopsia prostatica (vedi 6.4), che verrà programmata durante la visita urologica, in regime di Day Hospital e garantita **entro 30 giorni**.



In caso di sospetto clinico di neoplasia prostatica può essere richiesta RM mp

L'esito della biopsia verrà inviato dall'UOC Anatomia patologica all'UOC Urologia, che provvederà a contattare il paziente per concordare una data per il ritiro del referto e la comunicazione dell'eventuale diagnosi.

6.4. RISONANZA MAGNETICA MULTIPARAMETRICA

La Risonanza Magnetica multiparametrica (RM mp) della prostata si distingue per essere la migliore metodica di imaging per la valutazione dell'anatomia della prostata e dei tessuti limitrofi così come per individuare lesioni neoplastiche prostatiche.

Nel percorso diagnostico-terapeutico La RM mp viene effettuata a tutti quei pazienti preventivamente selezionati dallo specialista urologo e ritenuti dallo stesso arruolabili.

Lo studio RM è effettuato con tecnica non invasiva multiparametrica (sequenze multiplanari pesate in T2 HR (high resolution), sequenze pesate DWI (diffusion weighted imaging) e sequenze dinamiche condotte prima e dopo la somministrazione di mezzo di contrasto paramagnetico, grazie al quale potranno essere individuati: noduli benigni, noduli con bassa probabilità e noduli ad alta probabilità di malignità secondo la classificazione PI-RADS 2.1.

Ottenute le immagini RM verranno inviate allo specifico software ecografico "Fusion" (vedi par.6.5.3- b), con il cui ausilio l'urologo provvederà ad acquisire tutti i campioni biotici che riterrà necessari.

In attesa che l'ASP di Enna sia in grado di eseguire l'RM mp, il paziente candidato all'arruolamento, nell'ambito del PDTA, è giustificato ad essere indirizzato presso altra struttura in grado di fornire la prestazione.



6.5. DIAGNOSI CON AGOBIOPSIA PROSTATICA

6.5.1. Procedura

L'agobiopsia prostatica viene eseguita sotto guida ecografica. L'accesso trans-perineale è associato ad un più alto *detection rate* per le lesioni della zona anteriore e ad un minor rischio di complicanze, ed è sempre da preferire nei pazienti ospedalizzati, a rischio sepsi, con prostatiti o infezioni ricorrenti delle vie urinarie. Un tampone colturale rettale negativo è richiesto per l'accesso transrettale.

Una biopsia sistematica prevede multipli prelievi su ciascun sestante con ago da 18 Gauge, per un complessivo di almeno 12 cilindri di parenchima. Un incremento del numero di prelievi deve essere preso in considerazione in presenza di ghiandole molto voluminose.

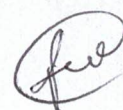
L'approccio sistematico può essere integrato da prelievi mirati su aree particolarmente sospette all'esame ecografico o all'DRE.

I prelievi sulla zona di transizione sono indicati in pazienti con pregresso mapping negativo e persistenti elevati valori di PSA

Invio del campione presso l'UOC di Anatomia Patologica: i cilindri devono essere integri e della lunghezza di almeno 1 cm.

Tutti i prelievi eseguiti nello stesso sestante devono essere posti in un'unica provetta contenente formalina al 10% e recante etichetta con specifica della sede di prelievo ed inviati in anatomia patologica secondo procedura aziendale specificando i valori di PSA totale, PSA libero e PSA, oltre a tutte le notizie cliniche rilevanti.

Gli inclusi in paraffina ed i preparati istologici (ed eventuali colorazioni immunoistochimiche) verranno conservati presso l'UOC di Anatomia Patologica, rimanendo a disposizione del paziente per eventuali revisioni presso altre strutture, previa compilazione di richiesta cartacea.



6.5.2. Refertazione dell'agobiopsia prostatica

L'Anatomia patologica dell'ASP di Enna garantisce la refertazione del campione bioptico **entro 15 giorni lavorativi**.

Ai fini della completezza diagnostica il referto dovrà contenere i seguenti dati:

- Adeguatezza del campione: tutti i cilindri non contenenti almeno una struttura ghiandolare sono da considerarsi inadeguati, opportunamente segnalati ed esclusi dalla valutazione del volume complessivo di tessuto coinvolto dal processo neoplastico
- Istotipo e grado isto-patologico della neoplasia (Gleason Score e Prognostic Grade Group ISUP). Il grado 3 se di volume < 5% non deve essere valutato ai fini classificativi ove presente come pattern secondario. È sconsigliabile l'assegnazione di un Gleason Score per lesioni < 1mm
- Volume tumorale: numero di cilindri coinvolti e quantificazione del coinvolgimento degli stessi (espressione percentuale o estensione lineare). Tali valori vengono riassunti in calce alla diagnosi nel GPC e TPC
- Eventuale invasione linfatica, vascolare, perineurale, presenza di ghiandole nel contesto di tessuto adiposo o in corrispondenza delle vescichette seminali
- Eventuali alterazioni patologiche (prostatiti, iperplasia fibromuscolare), soprattutto in mapping negativi di pazienti con elevato PSA o modifiche correlate a trattamenti neoadiuvanti

Fattori prognostico-predittivi

- Presenza di pattern cribriforme
- Percentuale di Pattern 4 nei Gleason Score 7 (3+4 e 4+3)
- Presenza di carcinoma intraduttale
- Presenza di PIN di alto grado unifocale o multifocale in assenza di carcinoma invasivo

6.5.3. Scenari possibili in base all'esito della biopsia e re-biopsia

A) ESAME ISTOLOGICO NEGATIVO PER NEOPLASIA PROSTATICA

→ Il paziente effettua follow-up ambulatoriale mediante:

- ecografia apparato urinario;
- dosaggio del PSA sierico ogni 3-6-12 mesi in relazione al valore ed all'età del paziente.

b) ESAME ISTOLOGICO NEGATIVO E SOSPETTO CLINICO

→ La biopsia va ripetuta, possibilmente aumentando il numero delle prese biotiche.

→ indicazione ad esecuzione di RM Prostatica Multiparametrica e, in caso di referto dubbio di quest'ultima (presenza nel referto di cosiddetto PI-RADS 3), eventuale esecuzione di biopsia di fusione (fusion biopsy).

L'esame fusion biopsy è eseguibile presso l'Urologia dell'ospedale Umberto I di Enna e viene programmata direttamente dall'urologo della UOC di Urologia, entro 30 giorni dall'indicazione.

c) ESAME ISTOLOGICO RISULTA POSITIVO PER CARCINOMA PROSTATICO

→ L'Urologo sottopone il caso al GOM per la valutazione multidisciplinare e la definizione del miglior percorso di cura.

Il paziente verrà, quindi, convocato in ambulatorio Urologia per la comunicazione della diagnosi e la programmazione della stadiazione.

- TC total body con MdC
- Scintigrafia ossea total body (T1 e PSA > 20 ng/ml; T2 e PSA > 10 ng/ml oppure Gleason ≥ 8; T3 o T4; presenza di sintomi)
- RM (se non effettuata in precedenza).

La TAC per stadiazione verrà garantita entro 15 giorni dalla richiesta dell'Urologo.

Le date dell'esecuzione di tali esami, comunicate dalle UU.OO di Radiologia e Medicina Nucleare, verranno fornite telefonicamente al paziente dal medico dell'U.O. di Urologia e verranno effettuate in regime di post ricovero (senza necessità di impegnativa).

d) DIAGNOSI DI ASAP (proliferazione microacinare atipica)

Ripetizione della biopsia è indicata entro 3-6 mesi

e) DIAGNOSI DI PIN DI ALTO GRADO MULTIFOCAL

Ripetizione della biopsia entro 12 mesi, solo nei pazienti ad alto rischio.



6.6. MEDICINA NUCLEARE

6.6.1. Scintigrafia ossea total body

La scintigrafia ossea total body con difosfonati di Calcio marcati con ^{99m}Tc ha una elevata sensibilità diagnostica (>90- 95%) con una specificità relativamente inferiore (70-80% a seconda delle casistiche), nel rilevare le metastasi ossee. I dubbi interpretativi di questa metodica possono essere approfonditi ricorrendo alla TC o alla RM dei segmenti ossei caratterizzati da incertezze interpretative.

Poiché la probabilità di sviluppare metastasi ossee negli stadi iniziali e nei pazienti a basso rischio è estremamente bassa, l'esecuzione della scintigrafia ossea dovrebbe essere evitata nei pazienti a basso rischio (PSA < 10 ng/ml, Gleason score 6, neoplasia infracapsulare), in assenza di sintomi o segni biochimici (per es. incremento dei livelli sierici di fosfatasi alcalina).

In generale in corso di stadiazione, la esecuzione della scintigrafia ossea è indicata nelle seguenti situazioni:

- T1 e PSA >20ng/ml
- T2 e PSA > 10 ng/ml, oppure Gleason score 8
- T3 o T4
- Presenza di sintomi legati alla neoplasia

Su richiesta dell'Urologo/Oncologo aziendale, la Medicina Nucleare di Enna, situata presso l'ospedale Umberto I, garantisce l'esecuzione dell'esame entro 5 giorni lavorativi dal momento della richiesta.

La refertazione dell'esame viene garantita entro 24 h (giorni lavorativi) dall'esecuzione.

6.6.2. PET

PET-TC con Colina

La Colina marcata con ^{11}C o ^{18}F è un radiofarmaco capace di marcare l'attività metabolica delle membrane cellulari poiché viene incorporato sotto forma di fosfatidil-colina nelle membrane stesse. La PET/TC con Colina radiomarcata sembrerebbe più sensibile e specifica della scintigrafia ossea e della TC, ma ad oggi le limitate evidenze scientifiche non ne consigliano l'uso sistematico.

PET-TC con PSMA

il PSMA è una glicoproteina di membrana marcata con ^{68}Ga .

La PET/TC con ^{68}Ga -PSMA può essere presa in considerazione in alternativa alla diagnostica convenzionale nei pazienti con neoplasie a rischio alto o molto alto.

L'esame PET non è erogato presso l'Asp di Enna, il paziente che necessita di questi esami verrà indirizzato dall'urologo presso altra strutture dotata del radiofarmaco.



6.7. TRATTAMENTO DELLA MALATTIA LOCALIZZATA NON METASTATICA (M0)

6.7.1. Classificazione delle categorie di rischio

TABELLA 1

Rischio Very Low	Rischio low	Rischio intermediate	Rischio high	Rischio very high
cT1c, GS = 6 (categoria 1 ISUP) PSA < 10 ng/ml, presenza di malattia in < 3 cores, ≤ 50% di coinvolgimento del core, PSA density <0,15 ng/ml/g	cT1-2a GS score = 6 PSA < 10 ng/ml, < 3 biopsie positive	cT2b-T2c GS 7 PSA 10-20 ng/ml	cT3a GS 8-10, PSA > 20 ng/ml	Se piu di un fattore di rischio "high" o cT3b- T4, pattern primario 5 del GS, > 4 biopsie positive con GS 8-10
GS: Gleason score; Gradi ISUP (International Society of Urological Pathology): grado 1: Gleason 6, grado 2: Gleason 7 (3+4); Grado 3: Gleason 7 (4+3); Grado 4: Gleason 8, Grado 5: Gleason 9/10				

La scelta del trattamento per la malattia localizzata non metastatica (M0) è effettuata tenendo conto di diversi elementi: 1) categorie di rischio: very low, low, intermedio, alto e altissimo (tabella 1) definite attraverso l'utilizzo di diversi parametri (PSA alla diagnosi, Gleason score biotico, stadio clinico); 2) età del paziente; 3) aspettativa di vita; 4) eventuali comorbidità, che individuano classi prognostiche omogenee.

Il paziente con malattia organo-confinata può essere candidato ad un trattamento locale con fini di radicalità (intervento chirurgico o radioterapia) oppure ad una sorveglianza attiva nella classe di rischio very low ed età < 75 anni e con aspettativa di vita ≥ 10 anni; rischio low e aspettativa di vita ≥ 10 anni.

In caso di malattia localizzata il GOM discute le alternative terapeutiche.

Dopo l'intervento chirurgico e valutazione esame istologico o la radioterapia, in base alla classe rischio si definisce la necessità di terapia adiuvante.

La sorveglianza attiva e il follow-up si effettuano presso l'ambulatorio di uro-oncologia dell'Ospedale Umberto I di Enna (attivo ogni giovedì presso Poliambulatorio 1° piano).



6.7.2. PROSTATECTOMIA

La prostatectomia è indicata negli stadi cT1-T3a, con PSA preferibilmente < 20 ng/ml, Gleason <8, e in presenza di un'aspettativa di vita >10 anni.

L'utilizzo della prostatectomia in pazienti con malattie in stadio T3b e/o con coinvolgimento linfonodale e/o Gleason 8-9 può essere offerta come parte di un trattamento multimodale.

Qualora si esegua una prostatectomia radicale in una malattia ad alto rischio è necessario effettuare una linfadenectomia estesa.

L'intervento Chirurgico che può essere eseguito:

- per via laparotomica (RRP) (Prostatectomia Radicale Retropubica)
- per via laparoscopica (CALP)
- robot-assistita (RALP)

Presso l'Urologia dell'ASP di Enna l'intervento chirurgico verrà effettuato **entro 30 giorni** dall'indicazione.

Durante l'intervento, qualunque esso sia, viene asportata in toto la ghiandola prostatica, le vescichette seminali e viene creata un'anastomosi tra uretra e vescica. Laddove necessaria può essere eseguita in corso di intervento linfadenectomia ileo-otturatoria.

Il campione anatomico deve essere inviato all'Anatomia Patologica in formalina al 10%, con etichetta con specifica della sede di prelievo ed eventuale orientamento del pezzo (qualora le vescicole seminali vengano inviate separatamente) ed inviato secondo procedura aziendale specificando i valori di PSA totale, PSA libero e PSA, oltre a tutte le notizie cliniche rilevanti. Eventuali linfonodi devono essere correttamente identificati con specifica della lateralità.

Il pezzo anatomico viene analizzato in toto.

Gli inclusi in paraffina ed i preparati istologici (ed eventuali colorazioni immunoistochimiche) verranno conservati presso l'UOC di Anatomia Patologica, rimanendo a disposizione del paziente per eventuali revisioni presso altra strutture, previa compilazione di richiesta cartacea.

Refertazione della prostatectomia radicale

L'Anatomia patologica dell'ASP di Enna garantisce la refertazione del pezzo operatorio **entro 20 giorni lavorativi**.

Nel referto di una prostatectomia radicale devono essere riportati i seguenti dati:

- Istotipo della neoplasia
- Grading (Gleason Score e Prognostic Grade Group ISUP). Pattern meno differenziati verranno riportati come pattern terziari se < 5%
- Volume della neoplasia (espressa come percentuale del parenchima coinvolto)
- Eventuale infiltrazione perineurale e linfovaskolare
- Eventuale estensione ai tessuti molli periprostatici (presenza di ghiandole neoplastiche in corrispondenza del tessuto adiposo periprostatico)
- Infiltrazione delle vescichette seminali e/o del collo vescicale



PDTA per la gestione del paziente con
CARCINOMA ALLA PROSTATA

- Stato dei margini di resezione chirurgica: la positività deve essere rappresentata dall'inequivocabile presenza di ghiandole neoplastiche in corrispondenza della china e deve essere accompagnata da specifiche circa l'estensione, la localizzazione ed il numero dei focus interessati
- Presenza di alterazioni da trattamento

L'esito dell'esame istologico viene inviato in Urologia e sottoposto a discussione multidisciplinare GOM. Al termine della stessa il paziente verrà convocato presso l'ambulatorio di Urologia per la comunicazione della diagnosi e dell'approccio terapeutico da intraprendere.

6.7.3. RADIOTERAPIA

La RT può essere utilizzata in pazienti affetti da tumore prostatico in stadio localizzato (cT1-T2) o localmente avanzato (cT3 e/o cN1) con intento radicale (curativo), adiuvante (post-operatorio) e di salvataggio (in caso di recidiva locale o biochimica di malattia).

La radioterapia, ad intento radicale o esclusiva, può essere utilizzata da sola (rischio basso o intermedio) o in associazione alla terapia ormonale (Agonista/Antagonista LHRH) nel rischio intermedio ed alto. Il trattamento ormonale deve essere iniziato 3 mesi prima della radioterapia e proseguito per 12 mesi (rischio intermedio) o 24-36 mesi (rischio alto).

RT adiuvante (ART) o post-operatoria è somministrata generalmente entro 4-6 mesi dall'intervento chirurgico nei pazienti a maggior rischio di recidiva (margini chirurgici positivi (R1), superamento della capsula (pT3a) e/o invasione delle vescicole seminali (pT3b), estensione extra-capsulare della neoplasia (pT4)). Il target è costituito dalla loggia prostatica e, nei pazienti che risultano pN1 dopo prostatectomia radicale, dai linfonodi pelvici in associazione o meno a ormonoterapia adiuvante.

Gli effetti indesiderati della RT possono essere acuti e tardivi, e sono soprattutto di tipo genito-urinario e gastro-intestinale. Tra gli effetti acuti ricordiamo disuria, pollachiuria, disturbi della minzione, alterazioni dell'alvo, tenesmo e un peggioramento della patologia emorroidaria (se già preesistente). Anche gli effetti tardivi sono rappresentati dai disturbi minzionali e intestinali a cui si possono aggiungere disturbi della sfera sessuale.

Nel caso si decida di effettuare radioterapia il paziente verrà inviato presso i centri di Radioterapia.



6.7.4. SORVEGLIANZA ATTIVA

Nei pazienti affetti da carcinoma prostatico localizzato, a rischio molto basso o basso, la sorveglianza attiva può essere presa in considerazione fra le possibili opzioni terapeutiche da offrire a questi pazienti, purché essi siano informati adeguatamente sui potenziali vantaggi e svantaggi e purché siano inseriti in protocolli rigorosi di follow-up presso centri che abbiano adeguata esperienza con questa strategia.

Il follow-up prevede biopsia di conferma dopo 6 mesi, poi biopsie ogni 2 anni, a meno di incremento del PSA, comparsa di noduli sospetti a esplorazione rettale o di dolore.

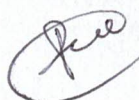
6.7.5. TERAPIA DELLA MALATTIA RECIDIVA DOPO TRATTAMENTO LOCALE

La recidiva biochimica dopo chirurgia viene definita da valori di PSA > 0.2 ng/ml dopo intervento chirurgico radicale. Il trattamento di scelta è la radioterapia sulla loggia prostatica quale trattamento di "salvataggio" dopo aver escluso la presenza di malattia a distanza. Nei pazienti che rifiutano la RT pelvica o che progrediscono ulteriormente dopo RT senza evidenza di malattia a distanza, la terapia endocrina con LH-RH analogo è il trattamento di riferimento.

Per i pazienti sottoposti in prima istanza a RT esclusiva, la recidiva è definita da un rialzo del PSA di 2 ng/ml superiore rispetto al nadir post-RT.

6.7.6. TERAPIA DELLA MALATTIA ORMONORESISTENTE MO

Per i pazienti in trattamento con analoghi-LHRH e in progressione biochimica, quindi resistenti alla castrazione, senza evidenza di metastasi alla TC e scintigrafia, ma ad alto rischio di svilupparle (PSA DT < 10 mesi), recenti studi hanno dimostrato che l'apalutamide, la darolutamide e l'enzalutamide, inibitori anti-androgenico di nuova generazione, ritardano la comparsa delle metastasi e determinano un vantaggio in sopravvivenza. I pazienti arruolati in questi studi sono stati stadiati con TC e scintigrafia ossea e sono risultati liberi da metastasi. Attualmente tutti e tre gli ARTA sono rimborsabili dal SSN.



6.8. TERAPIA DELLA MALATTIA METASTATICA M1

6.8.1. TERAPIA MALATTIA METASTATICA ORMONO SENSIBILE

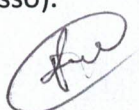
La deprivazione androgenica (ADT) rappresenta il trattamento di scelta nei pazienti con malattia metastatica. La somministrazione di LH-RH analogo o antagonista è una opzione terapeutica, mentre l'orchietomia bilaterale viene utilizzata solo per pazienti con scarsa compliance o in cui l'LH-RH analogo non ottenga adeguata soppressione dei livelli circolanti di testosterone. La castrazione farmacologica ottenuta mediante l'impiego di LH-RH agonisti può indurre, nella fase iniziale del trattamento, un peggioramento dei sintomi, a causa di un iniziale, transitorio, incremento dei livelli di testosterone che possono stimolare la crescita tumorale (fenomeno del flare-up). Il flare-up va evitato mediante un trattamento iniziale con anti-androgeni. L'utilizzo dell'LHRH antagonista è stato introdotto più di recente e ha dimostrato di ottenere una più rapida deplezione del testosterone circolante e pertanto rappresenta una valida alternativa all'LH-RH analogo. La terapia con l'antiandrogeno viene mantenuta di solito per 4 settimane poiché la terapia di associazione (Blocco Androgenico Totale, BAT) ha dimostrato solo un marginale incremento di sopravvivenza rispetto alla sola terapia con LH-RH analogo, ma è gravata da più importanti effetti indesiderati e incremento di costi. In pazienti che desiderino limitare alcuni effetti indesiderati della deprivazione androgenica come l'impotenza e l'ipotrofia muscolare, può essere proposto l'impiego degli antiandrogeni in monoterapia dopo adeguata informazione sul possibile svantaggio nel controllo a lunga distanza della malattia.

Durante il trattamento con LH-RH analogo è necessario valutare l'avvenuta soppressione del testosterone plasmatico (almeno < 50 ng/dl, meglio se < a 20 ng/dl). La deprivazione androgenica (ADT), comunque ottenuta, è in genere ben tollerata, ma non scevra da effetti collaterali (vampate di calore, perdita della potenza e della libido, fatigue, riduzione della massa muscolare, osteoporosi, anemia, depressione e sintomi neurologici), che possono ripercuotersi sullo stato di salute generale del paziente e sulla sua qualità di vita. Oltre a questi effetti collaterali, negli ultimi anni è cresciuta l'attenzione della comunità medica nei confronti della cosiddetta "sindrome metabolica", correlata all'ADT e contraddistinta da un incremento dei livelli ematici di colesterolo, LDL e trigliceridi, bassi livelli di colesterolo HDL, ipertensione arteriosa e ridotta tolleranza glucidica. Tale sindrome si associa ad aumentato rischio cardio-vascolare e a sviluppo di diabete mellito di tipo II.

Il trattamento intermittente con LH-RH analogo nella malattia metastatica è considerato approccio alternativo proponibile solo a pazienti con basso carico di malattia e asintomatici, che desiderino limitare gli effetti indesiderati, pur in assenza di dimostrazione di equivalente outcome a lungo termine rispetto al trattamento continuativo.

Recenti risultati degli studi CHAARTED e STAMPEDE, forniscono un solido supporto alla possibilità di migliorare la sopravvivenza dei pazienti hormone-naive metastatici, con malattia ad alto volume alla diagnosi, mediante l'aggiunta di Docetaxel alla terapia ormonale standard. Pazienti ad alto volume sono definiti quelli con almeno 4 lesioni ossee e/o malattia viscerale. Il vantaggio in sopravvivenza non è stato raggiunto nei pazienti a basso volume.

Nella malattia ormono-sensibile metastatica un vantaggio di sopravvivenza è stato dimostrato anche con Abiraterone (inibitore della sintesi del testosterone), Apalutamide ed Enzalutamide (antiandrogeni di nuova generazione), indipendentemente dal volume di malattia (alto e basso).



Al momento Apalutamide ed Enzalutamide hanno già ottenuto la rimborsabilità per la malattia ormono-sensibile.

6.8.2. TERAPIA MALATTIA METASTATICA ORMONO RESISTENTE (mCRPC)

Passaggio fondamentale prima di avviare qualsiasi tipo di trattamento nei paziente mCRPC è chiarire se il paziente è sintomatico, paucisintomatico o asintomatico, e ancora di più definire se è *fit o unfit* per la chemioterapia.

1) Trattamento di prima linea dei pazienti mCRPC

I pazienti metastatici resistenti alla castrazione e affetti da malattia asintomatica o paucisintomatica possono essere trattati in prima linea con Abiraterone acetato in associazione a Prednisone per os, continuativamente fino a progressione, oppure con Enzalutamide per os in presenza di controindicazioni all'uso di una chemioterapia con docetaxel o qualora si ritenga preferibile differire l'uso della chemioterapia. Il Docetaxel è utilizzato quale trattamento di prima linea in particolare nel paziente sintomatico e/o con metastasi viscerali.

2) Trattamento di seconda linea (o linee successive) dei pazienti mCRPC

La scelta del trattamento di seconda linea viene effettuata in funzione dell'eventuale precedente terapia utilizzata in prima linea. Nei pazienti pretrattati con Docetaxel le possibilità terapeutiche prevedono l'uso di uno dei due nuovi agenti ormonali, dell'abiraterone acetato o di enzalutamide o di un'ulteriore linea chemioterapica con Cabazitaxel (efficace anche dopo 2 precedenti linee di terapia (ormono o chemioterapia) come da indicazioni dello studio clinico CARD.

Il Radium-223 (disponibile solo in alcuni centri di Medicina Nucleare) può essere considerato una delle opzioni terapeutiche possibili nei pazienti con metastasi ossee sintomatiche, in assenza di metastasi viscerali o linfonodali "bulky" (> 3 cm), dopo 2 linee precedenti e non in associazione ad abiraterone. Il farmaco viene somministrato per via endovenosa in Medicina Nucleare da personale esperto (una volta al mese per 6 volte).

Recentemente un vantaggio in sopravvivenza è stato dimostrato dall'Olaparib (Inibitore di PARP) nei pazienti mCRPC in progressione da terapia ormonale con mutazioni BRCA1, BRCA2, ATM (mutazioni somatiche o germinali che interessano fino al 20% della popolazione) come da indicazioni dello studio clinico PROFOUND.

Il farmaco è già disponibile e rimborsabile in Italia, ma è necessario ricercare la presenza di mutazione somatica del gene BRCA1-2 che può essere eseguita presso centri specializzati in genetica medica.

Altri inibitore di PARP (rucaparib o niraparib) hanno dimostrato efficacia. Questo approccio terapeutico apre la strada all'oncologia di precisione anche nel tumore prostatico.

Il Denosumab è prescrivibile per ridurre l'osteoporosi durante l'ormonoterapia (in assenza di metastasi ossee) alla dose di 60 mg ogni 6 mesi, mentre alla dose di 120 mg mensile è somministrato nei pazienti con lesioni ossee. In questi ultimi pazienti possono essere utilizzati anche i bifosfonati (acido Zoledronico) e la radioterapia a scopo antalgico su una lesione ossea sintomatica.



PDTA per la gestione del paziente con
CARCINOMA ALLA PROSTATA

3) Radioterapia (RT) nella malattia metastatica

Nella fase metastatica la radioterapia può essere utilizzata con finalità sintomatico-palliativa su lesioni ossee dolenti o con compressione midollare, e con finalità ablativa su lesioni linfonodali, polmonari o in altre sedi in pazienti selezionati. La scelta della sede e della dose totale viene valutata sul singolo paziente in base ai sintomi, storia clinica ed estensione di malattia. Una condizione particolare è rappresentata dai pazienti oligometastatici nei quali un trattamento locale può essere potenzialmente curativo.

6.9. **AMBULATORIO ONCOLOGIA MEDICA**

In caso di MALATTIA ORMONORESISTENTE M0 o MALATTIA METASTATICA M1, il paziente verrà inviato in ambulatorio di oncologia medica.

Il paziente accede in ambulatorio di Oncologia Medica tramite prenotazione CUP da parte del paziente o case manager o tramite accoglienza oncologica (0935 516452 -525) con impegnativa per visita oncologica. La visita sarà garantita **entro 15 giorni dalla riunione del GOM.**

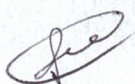
In ambulatorio di oncologia si effettua visita oncologica e si effettua:

- Valutazione clinica secondo le modalità descritte nella procedura accoglienza, "presa in carico e dimissione paziente in UOC Oncologia" pubblicata sito ASP ENNA - Rischio Clinico e Qualità.
- Valutazione rischio genetico, ed eventuale richiesta visita genetica;
- MNA screening
- G8 se > 70 anni
- Visione dei referti e immagini esami strumentali effettuati;

Nel caso sia necessaria terapia medica si programmerà

- Valutazione cardio-oncologia
- ematochimici di routine, PSA

la terapia medica verrà effettuata secondo linee guida nazionali ed internazionali.



6.10. FOLLOW UP UROLOGICO

6.10.1. VIGILE ATTESA

Valutare la eventuale progressione della malattia a basso rischio e come tale non sottoposta a trattamento locale, tramite esecuzione di una nuova biopsia per incremento del PSA, comparsa di noduli sospetti a EDAR o di dolore.

6.10.2. SORVEGLIANZA ATTIVA

Biopsia di conferma dopo 6 mesi, poi biopsie ogni 2 anni, a meno di incremento del PSA, comparsa di noduli sospetti a EDAR o di dolore.

6.10.3. DOPO TRATTAMENTO LOCALE

Lo scopo del follow up è:

- Valutare i risultati nel breve e lungo periodo del trattamento locale, evidenziando riprese locali ed a distanza;
- valutare gli effetti collaterali del trattamento;
- Valutare lo stato funzionale dei pazienti trattati;
- Dare un supporto psico-sociale ai lungo sopravvissuti.

Le indagini di routine sono: PSA e la visita con EDAR

I controlli di follow up vanno effettuati a 3, 6 e 12 mesi dal trattamento nel primo anno, ogni 6 mesi fino al 3° anno, successivamente ogni anno.

Gli esami strumentali scintigrafia ossea, TC, RMN, ECT prostatica, PET colina non devono essere richiesti, se il paziente è asintomatico ed in assenza di progressione biochimica.

Dopo prostatectomia totale il valore del PSA deve scendere entro 6-8 settimane a valori indosabili, la progressione biochimica è definita con un valore di PSA > 0.2 ng/ml, confermato da un prelievo dopo 4 settimane.

Dopo Radioterapia, il dosaggio del PSA ha un ruolo meno definito, il raggiungimento del nadir di un valore di PSA <1 n/ml viene considerato indice di radicalità; il raggiungimento del Nadir deve essere atteso tra 6 e 12 mesi. Un tempo prolungato di raggiungimento del nadir è indice di prognosi più favorevole. Per definire la progressione biochimica dopo radioterapia è necessario un aumento del PSA >2 ng/ml, oltre il nadir post radioterapico.



PDTA per la gestione del paziente con
CARCINOMA ALLA PROSTATA

6.11. FOLLOW UP ONCOLOGICO

In corso di terapia ormonale o chemioterapia, lo scopo del follow-up è:

- valutare la risposta al trattamento,
- valutare la compliance al trattamento e gli effetti collaterali
- definire lo stato di resistenza alla castrazione

Le indagini sono:

- PSA
- Testosterone totale entro 3-6 mesi dall'inizio della ADT e poi almeno una volta l'anno;
- valutazione biochimica con emocromo, LDH, fosfatasi alcalina, creatininemia, transaminasi, profilo lipidico, glicemia, Hb glicosilata
- la visita oncologica con particolare attenzione alle sedi metastatiche + EDAR
- visita cardiologica ed ecocardiografia almeno una volta l'anno
- La densitometria ossea almeno una volta l'anno

Nel paziente M0 con buona risposta il follow up può essere fatto ogni 6 mesi.

Nel paziente M1 con buona risposta al trattamento i follow up possono essere fatti ogni 3-6 mesi. La progressione è altamente improbabile finché il PSA rimane ai valori del nadir raggiunti con la terapia.

Pertanto nei pazienti con PSA stabilmente ai livelli del nadir, la scintigrafia ossea e gli altri esami strumentali (inclusa PET) sono superflui. Possono fare eccezione le forme di alto grado.

Nei pazienti con sospetta progressione è necessario dosare il testosterone totale per capire se si è in fase di resistenza alla castrazione. Nella malattia resistente alla castrazione (CRPC) in corso di terapia con farmaci ormonali di nuova generazione, oltre al dosaggio del PSA è comunque consigliabile la rivalutazione strumentale ogni 6 mesi.

PDTA per la gestione del paziente con
CARCINOMA ALLA PROSTATA

6.12. CURE PALLIATIVE

Nel caso di malattia terminale per motivi:

- terapeutici: esaurimento/assenza o inutilità delle terapie oncologiche per la cura del tumore, o rifiuto da parte del malato;
- clinici: presenza di un quadro clinico che comporta limitazioni dell'autonomia e un frequente bisogno di cure mediche, caratterizzato da un Indice di Karnofsky < 50;
- prognostici: previsione di sopravvivenza scarsa;

Il paziente verrà avviato alle cure palliative attraverso due modalità:

- se il paziente si trova ricoverato, potrà essere dimesso dal reparto tramite modalità "Dimissione Protetta"; quest'ultima prevede la compilazione del Piano Assistenziale Individualizzato (PAI) e la trasmissione alla ONLUS, prescelta dal paziente, responsabile delle cure a domicilio. Dal giorno successivo il pz potrà essere gestito dal team delle cure domiciliari
- se il paziente si trova in regime ambulatoriale o in Day Service, verrà inviato al MMG che provvederà ad attivare l'assistenza domiciliare

Viene considerato non appropriato un trattamento antitumorale palliativo entro 30 giorni prima del decesso o un trattamento chirurgico nell'arco dello stesso tempo quando questo non sia rivolto a migliorare la qualità di vita del paziente.

PDTA per la gestione del paziente con
CARCINOMA ALLA PROSTATA

7. Documenti di riferimento

- 1) LINEE GUIDA NCCN
- 2) LINEE GUIDA AIOM 2021
- 3) I NUMERI DEL CANCRO IN ITALIA 2020 e 2021
- 4) European Association of Urology Guidelines 2022
- 5) Linee guida Scintigrafia AIMN 2017
- 6) Linee guida PET AIMN 2021

8. Allegati

Allegato 1: Relazione GOM

9. Indicatori

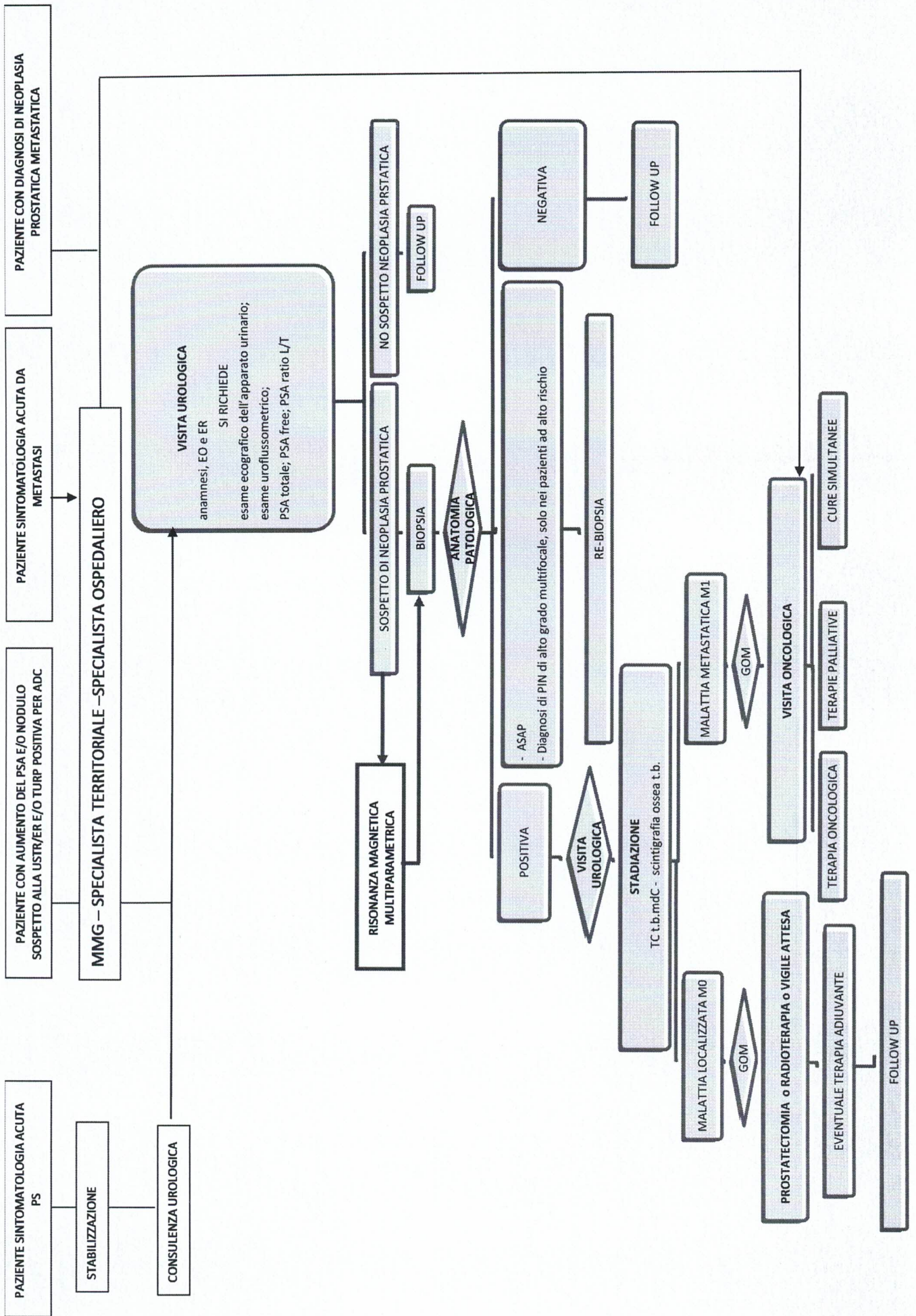
1. N° di nuovi casi / anno
2. Tempo tra l'ingresso in lista operatoria e l'esecuzione dell'intervento (VALORE ATTESO < 3 mesi)
3. Tempo intercorso tra l'esecuzione dell'intervento operatorio e la consegna dell'esame istologico (VALORE ATTESO < 30 giorni)
4. Numero di interventi eseguiti/anno (VALORE ATTESO > 30 interventi/anno/centro)
5. Percentuale di complicanze maggiori (Clevien 3-5) a 3 mesi (VALORE ATTESO < 15-20%)
6. Durata della degenza ospedaliera (VALORE ATTESO < 7 giorni)

Gli indicatori verranno calcolati dal l'U.O. di Urologia e comunicati al GOM e all'U.O. Qualità e rischio clinico **con cadenza annuale.**

10. Lista di distribuzione

- UOC Urologia
- UOC Oncologia
- UOC Anatomia Patologica
- UOC Radiologia
- UOSD Medicina Nucleare
- Medici di Medicina Generale - Provincia di Enna
- UU.OO. di Radiologia
- UOC Cure Primarie





for