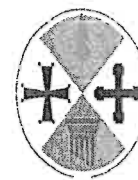





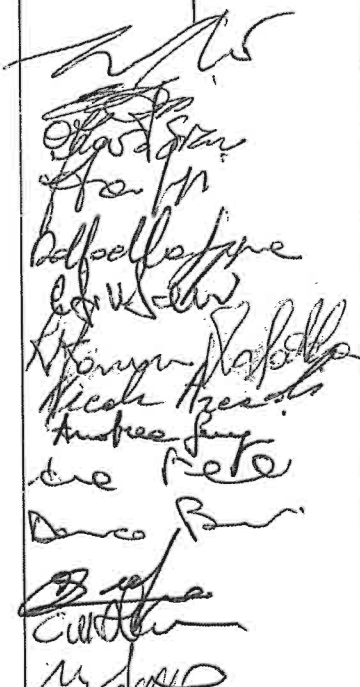

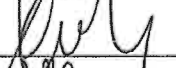
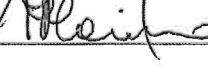

Dipartimento Tutela della Salute
e Politiche Sanitarie

GRANDE OSPEDALE
METROPOLITANO
"Bianchi Melacrino Morelli"
Reggio Calabria



REGIONE CALABRIA

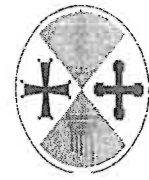
**Percorso Diagnostico
Terapeutico Assistenziale
(PDTA)
del Carcinoma della Prostata**

Ed. 00		
Rev.	00	
Data		
Redazione	Coordinatore: Dott. Edoardo Sgrò UOC Urologia Abilitata al Trapianto	
	Componenti: · Dott. Said Al Sayyad UOC Radioterapia · Dott. Edoardo Sgrò UOC Urologia Abilitata al Trapianto · Dott. Ottavio Sicuro UOC Urologia Abilitata al trapianto · Dott. Federico Sergi UOC Urologia abilitata al Trapianto · Dott.ssa Raffaella Spagna UOC Radioterapia · Dott. Giuseppe Sceni UOC Fisica sanitaria · Dott. Antonio Mafodda UOC Oncologia medica · Dott. Nicola Arcadi UOC Radiodiagnostica · Dott. Andrea Sergi UOC Radiodiagnostica · Dott.ssa Anna Ferrarelli UOC Radiodiagnostica · Dott. Domenico Barresi UOC Radiodiagnostica · Dott. Giorgio Restifo Pecorella UOC Medicina Nucleare · Dott. Giuseppe Albonico UOC Anatomia Patologica · Dott. Maurizio Macisano UOC Anatomia Patologica	
Verifica	Responsabile U.O.S.D. Governo Clinico e Risk Management	
	Dirigente Responsabile Ricerca e Governo dell'Eccellenza e della Qualità	
	Direttore Medico di Presidio	
Approvazione	Direttore Sanitario Aziendale	



Dipartimento Tutela della Salute
e Politiche Sanitarie

GRANDE OSPEDALE
METROPOLITANO
"Bianchi Melacrino Morelli"
Reggio Calabria



REGIONE CALABRIA

PDTA CARCINOMA DELLA PROSTATA

PREMESSA

Il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) è uno strumento finalizzato sia al governo dei processi clinici ed organizzativi interni ad una struttura ospedaliera, che al miglioramento della fruibilità dell'iter affrontato dal paziente con patologia oncologica.

IL PDTA è il perno su cui ruotano gli interventi trasversali delle diverse professionalità e specificità cliniche e costituisce il fulcro logistico e temporale per l'esito positivo del processo di cura.

Le direttive regionali hanno indicato come priorità per ciascuna Azienda Ospedaliera, l'implementazione locale di PDTA, così da ottimizzare la gestione dei pazienti con patologie neoplastiche.

Com'è noto ad oggi non è praticabile un programma di screening delle neoplasie prostatiche per la mancanza di un significativo guadagno in termini di vite salvate a fronte dei costi che lo screening comporterebbe.

Pertanto il PDTA del carcinoma prostatico si configura come il percorso che origina dall'assistenza ambulatoriale di base e specialistica ed accompagna il Paziente nella diagnostica, nel trattamento chirurgico e/o radiante o medico e nel follow-up. Esso sarà personalizzato per ogni paziente, e differisce in base allo stadio della malattia (dimensione e sede del tumore, coinvolgimento dei linfonodi ed eventualmente di altri organi), alle condizioni cliniche (presenza di altre patologie croniche concomitanti, stato funzionale, uso di altri farmaci etc.), e all'età del paziente.

METODOLOGIA DI SVILUPPO DEL PDTA

Il Gruppo di lavoro utilizza per la stesura del PDTA le evidenze più recenti della letteratura, riassunte sostanzialmente nelle principali guide internazionali.

Tale metodologia adoperata nella realizzazione del PDTA rende prioritaria:

- la definizione in ogni fase del percorso, di indicatori (di processo e di esito) che possano essere utilizzati come monitoraggio del percorso stesso ed essere spunto per periodici audit;
- la segnalazione degli scostamenti dal programma diagnostico-terapeutico, deciso e condiviso, che devono essere esplicitate con motivazioni circostanziate.

Brevi note epidemiologiche

Il carcinoma prostatico è divenuto, nell'ultimo decennio, il tumore più frequente nella popolazione maschile dei paesi occidentali. Alla base di questo fenomeno, più che la presenza di fattori di rischio, c'è la maggiore probabilità di diagnosticare tale malattia attraverso uno screening precoce, come il dosaggio del PSA, l'esame digitorettale, l'ecografia prostatica e la biopsia sotto guida ecografica. Nella fase iniziale il carcinoma della prostata è in genere asintomatico, ma con il progredire della malattia loco-regionale compaiono alcuni sintomi come la diminuzione della potenza del getto urinario, la pollachiuria, l'ematuria, la disuria e il dolore perineale.

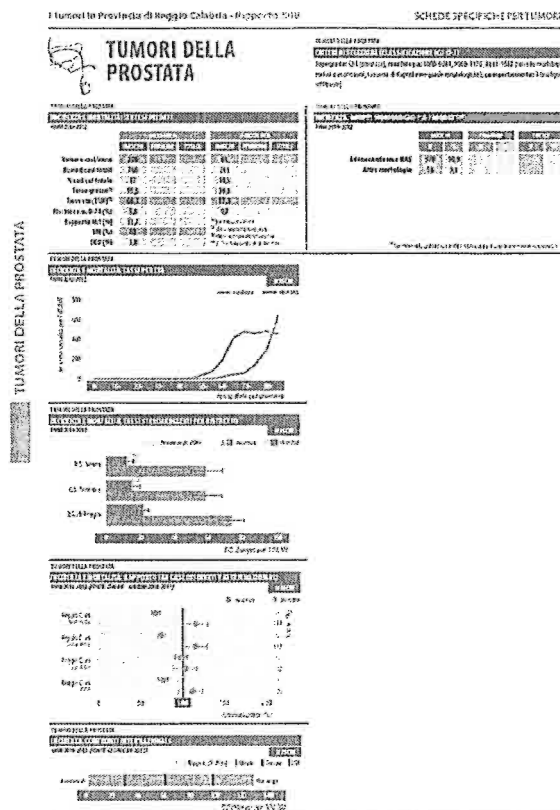
Nelle fasi più avanzate della malattia, essendo lo scheletro la prima sede di metastatizzazione, è caratteristico lo sviluppo di dolore osseo, localizzato principalmente a livello del rachide. Nei pazienti con tumore della prostata localizzato esistono diverse opzioni terapeutiche come la sorveglianza attiva, la chirurgia o la radioterapia. Nei pazienti a rischio intermedio-alto (rischio di recidiva locale superiore al 40%) possono essere indicati un trattamento radioterapico esterno e/o una terapia di deprivazione androgenica (ADT) oppure l'intervento di prostatectomia seguito da ormonoterapia adiuvante. L'ADT modifica gli effetti degli ormoni maschili sul tessuto prostatico e può essere effettuata mediante la castrazione chirurgica o la somministrazione di farmaci anti-androgeni.

Per i pazienti in progressione dopo deprivazione androgenica, le strategie terapeutiche attualmente disponibili comprendono l'ADT di seconda linea o la chemioterapia con docetaxel o con cabazitaxel, nei pazienti che sviluppano resistenza al docetaxel.

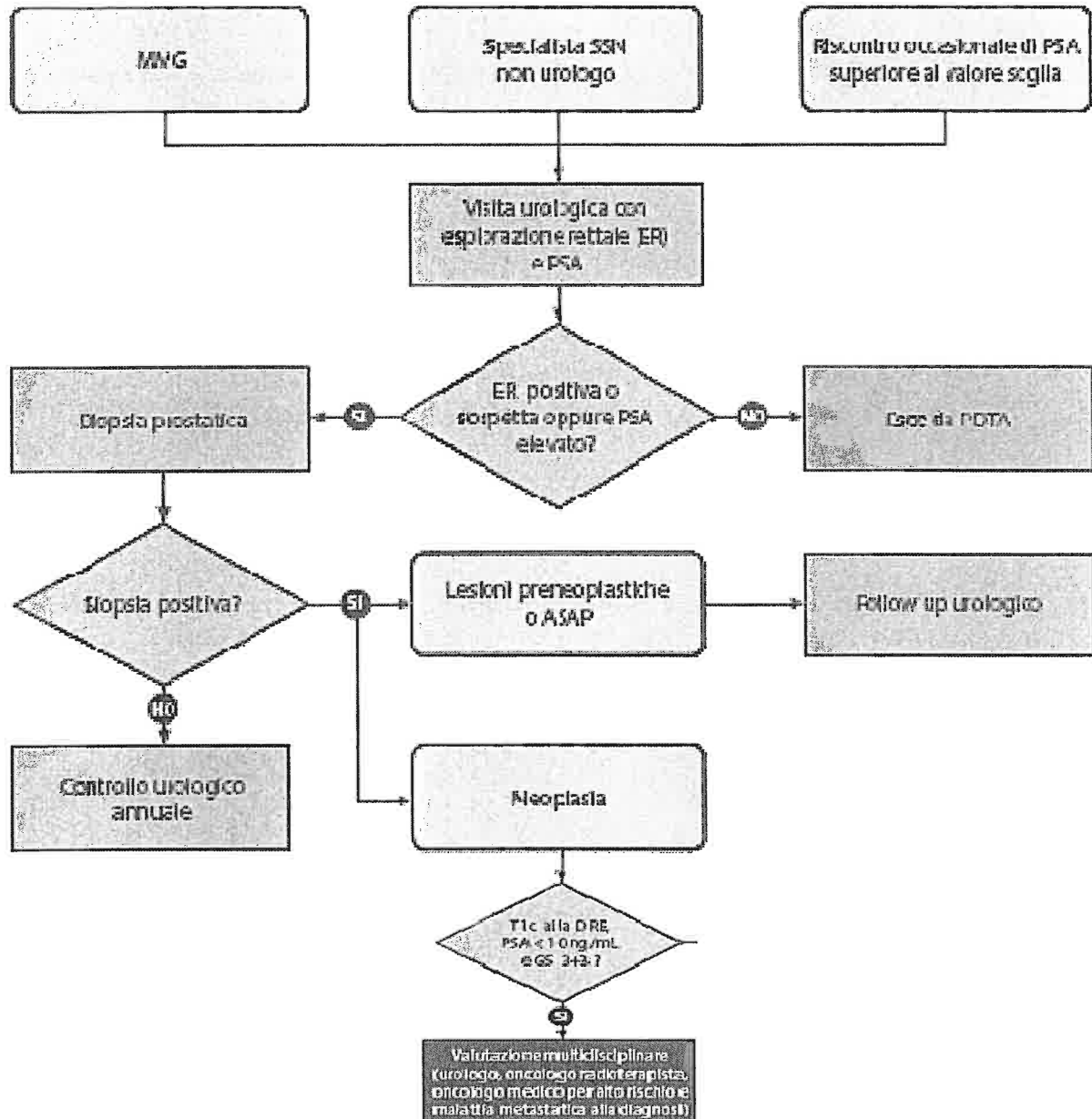
Nella Tab. seguente, tratta dal rapporto I Numeri del Cancro in Italia 2020, vengono riportate le caratteristiche epidemiologiche principali del tumore della prostata in Italia.

PROSTATA	
Incidenza	Nel 2020, sono attese circa 36.000 nuove diagnosi. Le neoplasie prostatiche sono le più frequenti nel maschio (19%)
Mortalità	Nel 2020, sono stimati 6.800 decessi per tumori della prostata
Sopravvivenza netta a 5 anni dalla diagnosi	92%
Sopravvivenza di ulteriori 5 anni condizionata ad aver superato il primo anno dopo la diagnosi	94%
Prevalenza	Sono 564.000 gli uomini viventi in Italia dopo una diagnosi di tumore della prostata

Un riassunto dell'incidenza e della mortalità del tumore della prostata nell'Area della città Metropolitana di Reggio Calabria si può evincere dalla tabella seguente tratta dal Rapporto 2018 del Registro Tumori della Provincia di Reggio Calabria.



ACCESSO AL PDTA DEL CARCINOMA DELLA PROSTATA



Classe di Rischio	Caratteristiche cliniche e patologiche
Tumore a rischio molto basso	PSA < 10 e PSA density < 0.15 e Stadio T1c e Grado 1 (Gleason score ≤ 6) e Numero prelievi positivi < 3 Infiltrazione tumorale nei prelievi < 50%
Tumore a rischio basso	PSA < 10 e Stadio T1-T2a e Grado 1 (Gleason score ≤ 6)
Tumore a rischio intermedio favorevole	PSA 10-20 o Stadio T2b o Grado 2 (Gleason score 3+4)
Tumore a rischio intermedio sfavorevole	PSA 10-20 o Stadio T2b o Grado 3 (Gleason score 4+3)
Tumore a rischio alto	PSA > 20 o Stadio T2c o Grado 4 (Gleason score 4+4)
Tumore a rischio molto alto	PSA > 20 o Stadio T3-T4 o Grado 5 (Gleason score 4+5, 5+4, 5+5)
Tumore regionale	qualsiasi PSA qualsiasi grado qualsiasi stadio T Stadio N1
Tumore metastatico	qualsiasi PSA qualsiasi grado qualsiasi stadio T e N Stadio M1

Accesso all' ambulatorio urologico di PDTA carcinoma prostatico (1 giorno / sett x 4 ore):

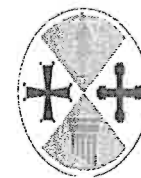
- Uomini inviati dal MMG o da altro specialista o struttura sanitaria per riscontro di alterati valori di PSA o Esplorazione rettale positiva o ecografia prostatica trans rettale o RMN sospetta per tumore
- Uomini inviati dal MMG, da altro specialista o altra figura medica (es. medico di pronto soccorso, radiologo) con diagnosi di tumore della prostata già formulata con esame istologico
- Uomini con PSA > 3ng/ml con pregresse biopsie prostatiche negative
- Uomini con PSA > 3ng/ml con anamnesi familiare positiva per Tumore prostatico

Modalità di accesso: attraverso contatto telefonico con numero preordinato in orari stabiliti e prenotazione entro 7 – 14 giorni con la prescrizione del M.M.G. e pagamento Ticket



Dipartimento Tutela della Salute
e Politiche Sanitarie

GRANDE OSPEDALE
METROPOLITANO
"Bianchi Melacrino Morelli"
Reggio Calabria



REGIONE CALABRIA

Candidatura del paziente alla biopsia prostatica e programmazione

Responsabile: Dirigente medico dell' UO di Urologia che svolge la seduta ambulatoriale supportato dall' IP presente.

Viene posta indicazione alla biopsia prostatica da parte dell'urologo, o per alterazione del PSA o per riscontro all'esame obiettivo di nodulo prostatico o aumento della consistenza della ghiandola. Il Paziente che giunge da altro specialista o dal MMG già con indicazione alla biopsia, viene controllato dal dirigente medico dell' UO di Urologia che svolge la seduta ambulatoriale che confermerà l'indicazione alla procedura

Modalità Procedura Ambulatoriale

- Raccolta dati anamnestici
- Presa visione es. ematochimici ed altra documentazione
- Visita del paziente
- Informazione del Paziente circa la necessità della biopsia, spiegazione delle modalità, rischi ed aspetti connessi alla procedura (ematuria, emospermia, rettorragia, prostatiti, epididimiti, febbre, ritenzione urinaria e relative percentuali d' incidenza
- Firma del consenso informato
- Compilazione della cartella ambulatoriale per la biopsia prostatica
- Fornitura delle istruzioni ed indicazioni per sottoporsi agli esami (richiesta emocromo PT, PTT ed INR; dicitura e codici delle impegnative necessarie, protocollo di preparazione all'esame Invio della cartella all'ambulatorio di biopsie prostatiche)

La biopsia, programmata dall'Inf. Prof. che consegna al paziente la prenotazione, è eseguita entro 14 gg dalla programmazione.



Dipartimento Tutela della Salute
e Politiche Sanitarie

GRANDE OSPEDALE
METROPOLITANO
"Bianchi Melacrino Morelli"
Reggio Calabria



REGIONE CALABRIA

Accesso all'ambulatorio di biopsia prostatica ed esecuzione della procedura

Responsabile: Dirigente medico della UO di Urologia supportato dall'IP di turno.

Modalità:

- Identificazione del Paziente e corrispondenza con la lista programmata
- Presa visione della cartella di programmazione e completamento con la descrizione delle procedure
- Presa visione degli esami ematochimici richiesti
- Verifica delle impegnative
- Presa visione della terapia domiciliare del paziente
- Verifica dell' avvenuta preparazione ed assunzione profilassi antibiotica
- Esecuzione della Biopsia prostatica ecoguidata secondo le indicazioni previste
- Ricontrollo parametri, urine ed altro nelle ore successive
- Consegna dell'apposito foglio di dimissione previa verifica delle condizioni cliniche e fornitura dei consigli necessari, informazione sugli aspetti connessi all'esame, indicazioni a terapia antibiotica ed eventuale terapia antiaggregante o EBPM.

L'esame viene eseguito in regime ambulatoriale salvo necessità di DH/DS per comorbidità del paziente, scarsa compliance, ecc.

Modalità: sotto guida ecografica trans-rettale e con accesso trans-rettale con 8-12 prelievi

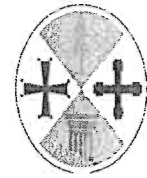
Anestesia: topica endorettale (Anestesia Generale in casi particolari)

Preparazione: microclisma rettale 12 e 3 ore precedenti la procedura



Dipartimento Tutela della Salute
e Politiche Sanitarie

GRANDE OSPEDALE
METROPOLITANO
"Bianchi Melacrino Morelli"
Reggio Calabria



REGIONE CALABRIA

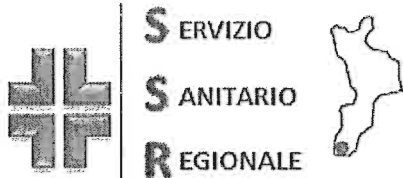
Definizione dei criteri in entrata nel PDTA

- Pazienti con sospetta neoplasia prostatica che giungono all'attenzione dell'urologo tramite le modalità o fonti sopra elencate
- Pazienti con diagnosi (istologica) di adenocarcinoma della prostata
- Pazienti con diagnosi (istologica) di HG-PIN o ASAP*
- Pazienti con PSA alto o/e in progressivo aumento con precedenti biopsie negative*

Nota: *In tali casi viene contestualmente riprogrammata una re-biopsia prostatica valutando la eventuale necessità di "Saturation biopsy" o "Biopsia con fusione di Immagini", al fine di incrementare la detection rate (30-43% di incremento).

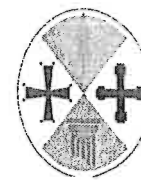
Consegna Referto Istologico e impostazione follow-up

Il referto istologico dei pazienti che effettuano Biopsia Prostatica Transrettale (Esame istologico biopsia prostatica prelievi multipli) viene ritirato c/o l'Anatomia Patologica dal personale dell'Urologia (delegato dal Direttore) che provvederà a convocare i pazienti con appuntamento specifico per la consegna e l'impostazione del programma di follow-up.



Dipartimento Tutela della Salute
e Politiche Sanitarie

GRANDE OSPEDALE
METROPOLITANO
"Bianchi Melacrino Morelli"
Reggio Calabria



REGIONE CALABRIA

PREPARAZIONE PER BIOPSIA PROSTATICA TRANS-RETTALE ECO-GUIDATA

IL PAZIENTE È INVITATO AD ATTENERSI SCRUPolosAMENTE ALLE NORME RIPORTATE

PRIMA DELL'ESAME

- Eseguire un clistere la sera prima e la mattina stessa dell'esame;
- Sospendere 7 giorni prima della biopsia eventuali terapie antiaggreganti (es: Aspirinetta, Tiklid, Ibustrin, Ticlodipina, etc...) e continuare la sospensione per altri 7 giorni dopo la biopsia. A giudizio del curante, in casi selezionati, potrà essere istituita terapia sostitutiva con eparina bpm; In caso di terapia anticoagulante (Coumadin, Sintrom) questa dovrà essere sospesa per 10 giorni e sostituita con eparina sotto controllo del curante;
- iniziare una profilassi antibiotica con:
 - Sulfametoxazolo + Trimetopim (800mg+160mg): 1cpr ogni 12 ore a stomaco pieno e con adeguata quantità di liquidi, iniziando il giorno prima dell'esame e da proseguire per 5 giorni.
 - Cefotaxime 1 gr fl: 1 fl im x 2/die x 5 giorni
 - Amoxicillina + Acido Clavulanico : 1 cp ogni 12 h per 5 giorni
 - FOSFOMICINA TROMETAMOLO: 3 grammi in singola dose, 3 ore prima della procedura, e 3 grammi in singola dose 24 ore dopo la procedura.
 - In caso di intolleranza o allergia sostituire con terapia antibiotica ad ampio spettro a giudizio del curante.

AL MOMENTO DELL'ESAME

- Il paziente dovrà essere preferibilmente accompagnato. Presentarsi munito delle due impegnative redatte dal proprio medico curante e regolarizzate con la seguente dicitura:
 1. BIOPSIA PROSTATICA TRANSRETTALE ECOGUIDATA
 2. ESAME ISTOLOGICO BIOPSIA PROSTATICA PRELIEVI MULTIPLI.
- non è necessario presentarsi a digiuno;
- informare il personale sanitario di eventuali terapie in corso o allergie a farmaci;
- è necessario presentare i seguenti esami ematochimici: emocromo, PT, PTT (eseguiti entro le ultime quattro settimane), esame urine ed urinocoltura con eventuale antibiogramma, ed il PSA totale e libero (entro un mese dall'esame); In caso di alterazioni sostanziali di uno dei suddetti esami la procedura verrà procrastinata. portare la documentazione urologica (precedenti visite, agobiopsie, cartelle cliniche, etc.).

DOPO L'ESAME

- Portare con se dell'acqua. (almeno 1 litro).
- Rimanere in osservazione in sala d'aspetto per almeno 1-2 ore per valutare la ripresa di una corretta minzione, eventuale presenza di sangue nelle urine o dal retto.
- astenersi da sforzi fisici per le successive 48 ore, non effettuare prolungati viaggi in macchina, non andare in bicicletta, moto o cavallo, non avere rapporti sessuali per almeno 7 giorni;
- non preoccuparsi qualora dovessero comparire delle gocce di sangue nelle urine durante la minzione o nelle feci o nello sperma nei primi giorni dopo l'esame. In caso di sanguinamento prolungato oltre i 7 giorni. o di grave entità, impossibilità alla minzione, febbre, contattare il proprio medico curante o recarsi al Pronto Soccorso.



Dipartimento Tutela della Salute
e Politiche Sanitarie

GRANDE OSPEDALE
METROPOLITANO
"Bianchi Melacrino Morelli"
Reggio Calabria



REGIONE CALABRIA

Reclutamento dei pazienti per il PDTA

Entreranno nel PDTA tutti i pazienti che soddisfano i "criteri in entrata" e potranno essere reclutati presso:

- Ambulatorio di Urologia
- Ambulatorio di Oncologia
- Ambulatorio di Radioterapia

Valutazione pre-trattamento e stadiazione di malattia:

Responsabile: Dirigente Medico della UO Urologia -Radiologia

Premessa: non vi sono esami radiologici da eseguire routinariamente nella stadiazione del ca prostata.

Razionale: conformità alle LG nazionali/ internazionali ed intesa intra-aziendale. Pz. con PSA>10 ng/ml
GS>=7

Attività: Il Dirigente Medico accettante il paziente, richiede gli esami necessari per la stadiazione di malattia ed eventuali integrazioni diagnostiche motivate nei casi di scostamento dal protocollo stabilito.

MRI e TC addome e pelvi con m.d.c.

- Non vengono routinariamente richieste;
- Sono riservate ai pazienti con neoplasia ad alto rischio o con parametri sospetti per essere localmente avanzata (E.R. positiva, GS>=8, PSA>20 ng/ml).
- Per una più corretta stadiazione pelvica di malattia è preferibile l'impiego della MRI multiparametrica per la maggiore accuratezza mostrata nel stabilire importanti aspetti quali bilateralità del tumore, ECE, SVI ed interessamento delle strutture adiacenti. La letteratura mostra un range di accuratezza della MRI nel T-staging del 50-93%.
- Entrambi (TC ed MRI) non mostrano buona sensibilità nell' interessamento linfonodale.

Scintigrafia ossea

Non routinariamente richiesta in Pazienti con PSA <10 ng/ml ed in assenza di dolore osseo. Si possono prendere in considerazione i livelli di fosfatasi alcalina.

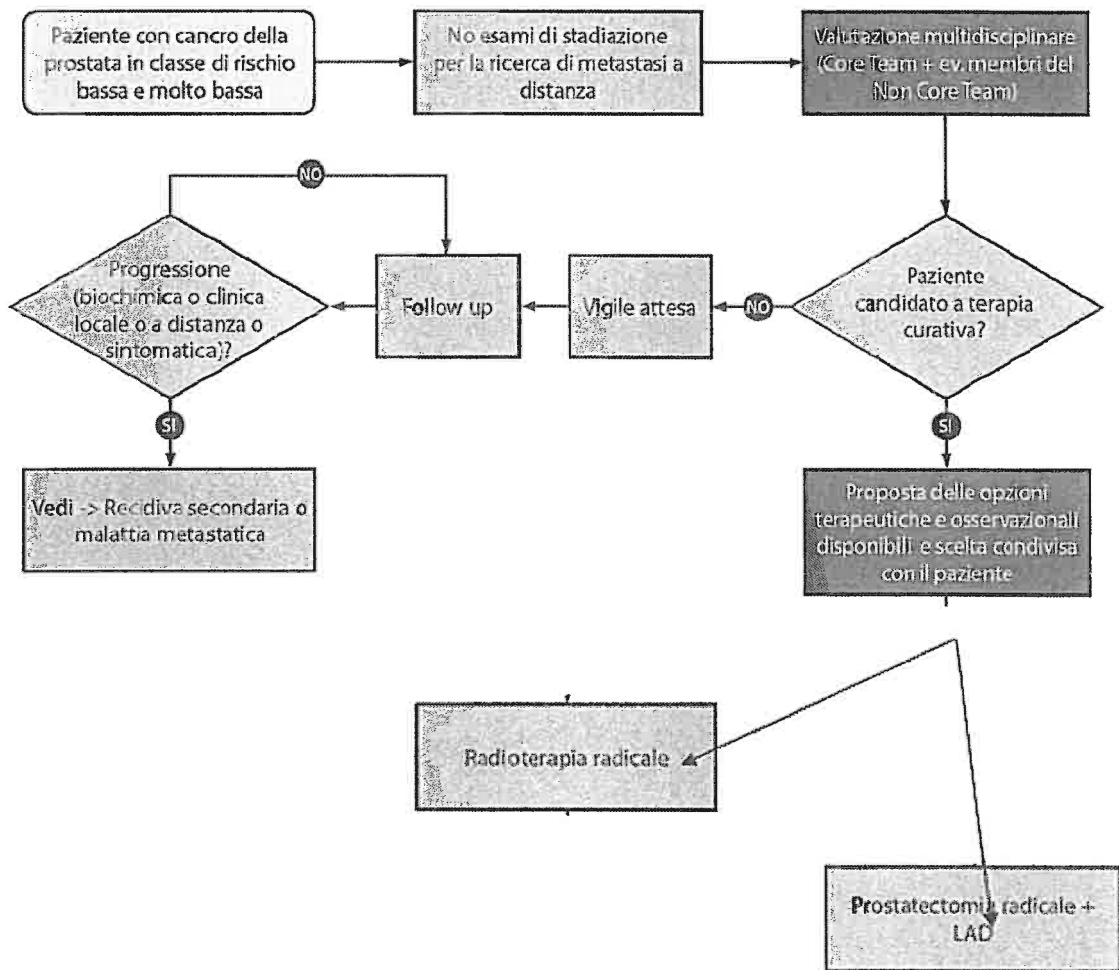
RX scheletro

Non routinariamente eseguito ma richiesto solo per confermare lesioni dubbie o sospette all' esame scintigrafico in pazienti con basso rischio di metastasi ossee.

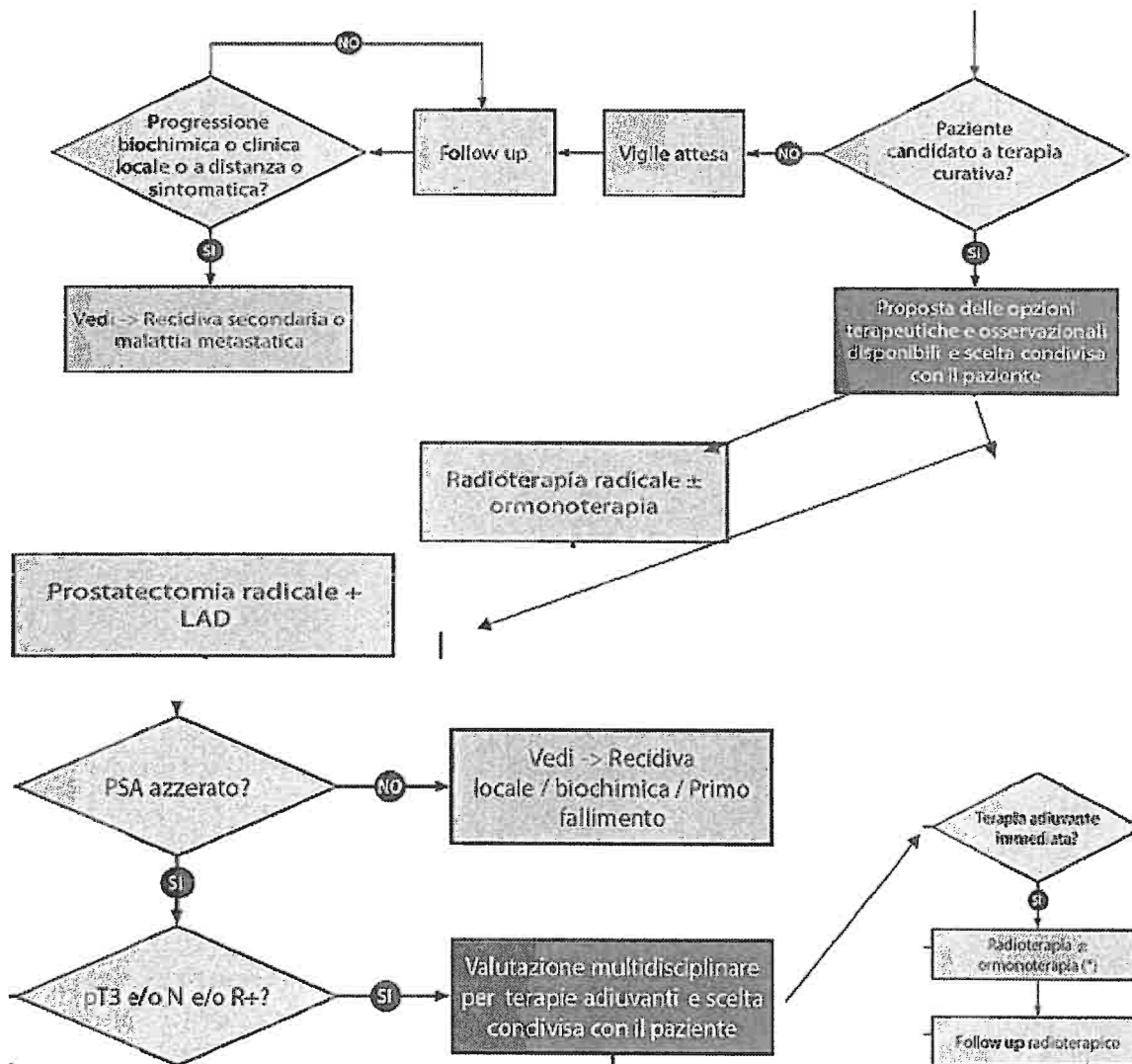
TRUS

Esame insensibile nel determinare l'estensione locale di malattia ma adeguato a valutare le dimensioni e la forma della prostata e quindi utile per la programmazione dei trattamenti

PDTA del carcinoma della Prostata CLASSE DI RISCHIO BASSA



PDTA del Carcinoma della Prostata CLASSE DI RISCHIO INTERMEDIA





Dipartimento Tutela della Salute
e Politiche Sanitarie

GRANDE OSPEDALE
METROPOLITANO
"Bianchi Melacrino Morelli"
Reggio Calabria



REGIONE CALABRIA

PAZIENTI CON MALATTIA LOCALIZZATA o LOCALMENTE AVANZATA

Il trattamento della malattia localizzata consiste nell'intervento chirurgico di prostatectomia radicale o nella radioterapia esterna. Entrambe le opzioni dovrebbero essere presentate e discusse con il paziente.

Sorveglianza Attiva

La sorveglianza attiva consiste nel monitoraggio del tumore della prostata a rischio di progressione basso e molto basso attraverso il dosaggio del PSA, la visita e la ripetizione periodica delle biopsie prostatiche. L'obiettivo è evitare i trattamenti (e i relativi effetti collaterali) delle forme indolenti, che non subiscono quindi modifiche durante l'arco di vita del paziente.

Il presupposto su cui si basa la sorveglianza attiva è che l'evoluzione dei tumori a rischio basso e molto basso è così lenta che, pur rinviando il trattamento al momento in cui la malattia dovesse modificare le sue caratteristiche iniziali, è possibile mantenere elevate le probabilità di guarigione. Il riferimento è lo studio internazionale PRIAS secondo il quale possono essere inclusi i pazienti con le seguenti caratteristiche:

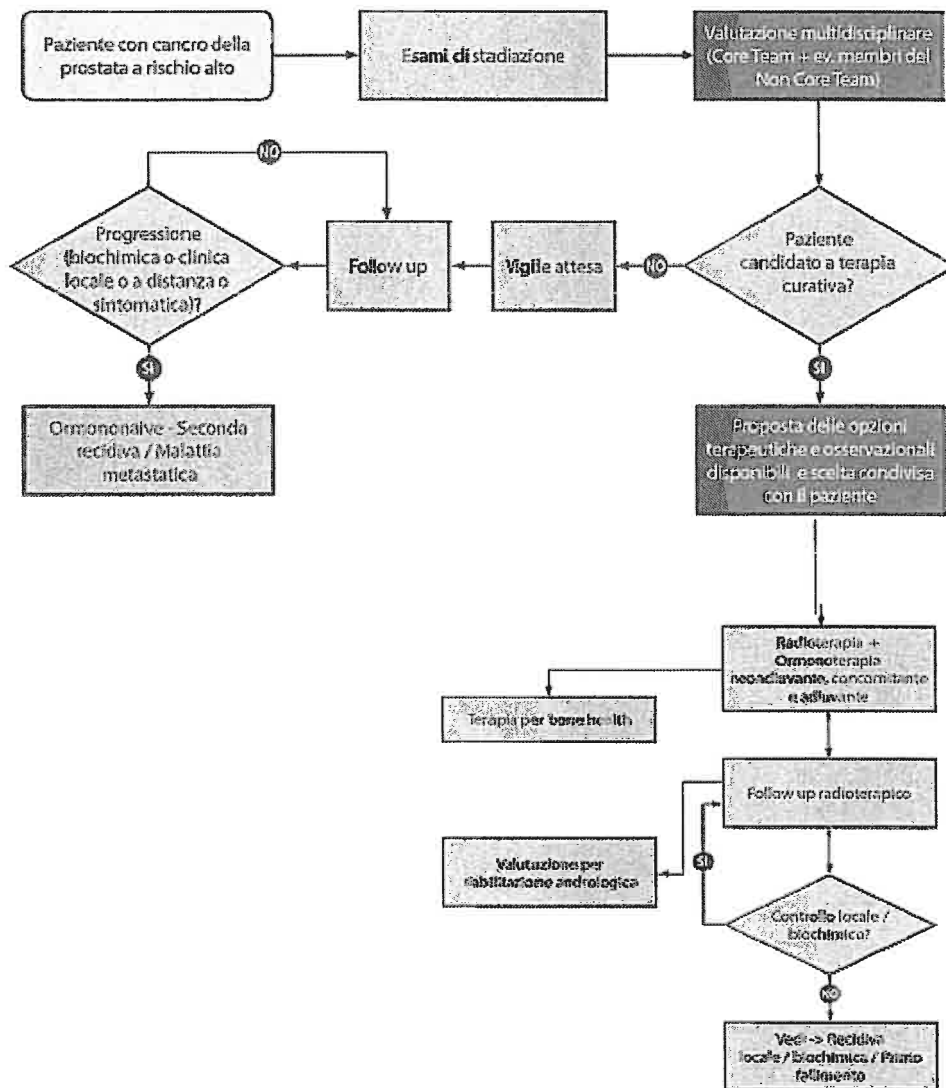
- diagnosi di adenocarcinoma della prostata
- Gleason Score (GS) massimo 3+3
- non più di 2 campioni positivi alla biopsia prostatica

In caso di saturation biopsy con oltre 20 prelievi, il numero di campioni positivi deve essere $\leq 15\%$ fino a un massimo di 3 in caso di biopsia con 20-26 prelievi e 4 in caso di biopsia con oltre 26 prelievi. È inoltre possibile arruolare pazienti con più di 2 campioni biotici positivi, GS 3+3, che abbiano effettuato una Risonanza Magnetica multiparametrica della prostata, eventuale successiva biopsia mirata delle lesioni sospette e conferma di GS 3+3)

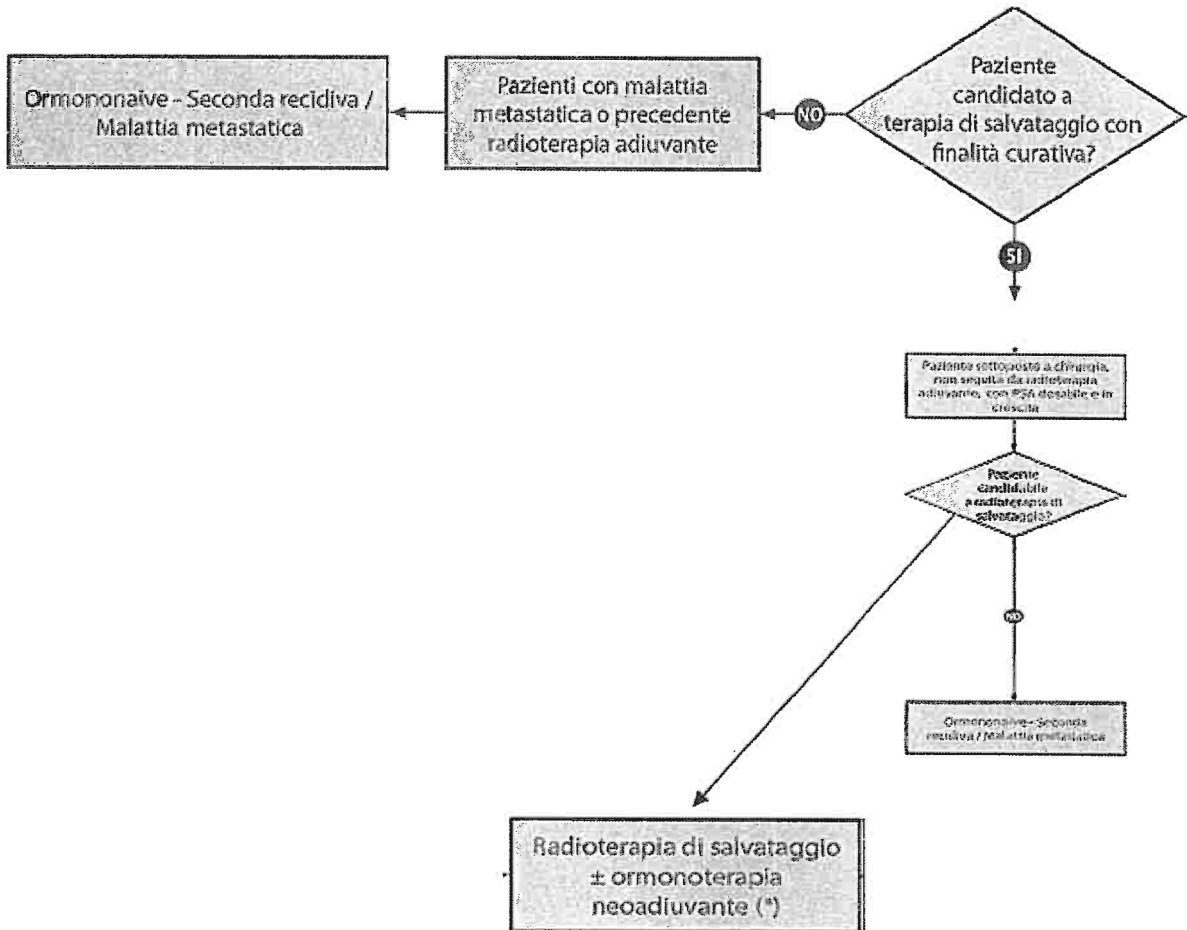
- PSA inferiore a 10 ng/ml
- densità del PSA (rapporto tra PSA e volume della prostata) inferiore a 0.2 ng/ml/cc.

La sorveglianza attiva prevede, oltre al dosaggio del PSA (ogni 3 mesi) e alla visita (ogni 6 mesi), la rivalutazione periodica delle caratteristiche istologiche della malattia attraverso la biopsia prostatica. Il protocollo prevede la prima re-biopsia entro 12 mesi da quella diagnostica e, successivamente, dopo 4 e 7 anni. Biopsie fuori programma vengono suggerite dall'andamento del PSA nel tempo, che viene misurato attraverso il tempo di raddoppiamento del valore (PSA doubling time o PSA-DT). La biopsia permette di verificare il numero di campioni positivi e il GS, cioè quel punteggio che indica l'aggressività del tumore e che l'anatomo-patologo determina osservandone direttamente al microscopio i frammenti ottenuti dalla biopsia.

PDTA del Carcinoma della Prostata CLASSE DI RISCHIO ALTA



PDTA del Carcinoma della Prostata RECIDIVA CLINICA LOCALE/BIOCHIMICA PRIMO FALLIMENTO



Prostatectomia Radicale.

Le indicazioni alla prostatectomia radicale sono condizionate da considerazioni relative all'aspettativa di vita (età e condizioni generali del paziente), e agli aspetti clinici e anatomopatologici della neoplasia. In particolare, 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 8-9-10 rimane controverso in relazione all'alto rischio di ripresa sistemica di malattia, mentre il suo ruolo nell'ambito di programma di trattamento multimodale è in fase di studio.

PROTOCOLLO PERIOPERATORIO
Prostatectomia radicale robot-assisted
Ev. acronimo: RALP (robot-assisted laparoscopic prostatectomy)

PRE-OP

Preparazione: visita cardiologica, urino coltura, routine + coagulazione, markers

Terapia antibiotica:

Note:

Giorno -1

Routine

Inizio profilassi trombo embolica

Verifica completezza della cartella clinica + consensi

Giorno 0

Intervento + terapia antibiotica + profilassi trombo embolica

Controllo emocromo al rientro e a 4 ore dalla procedura + routine completa

Verifica pervietà del CV

Giorno +1

Routine emato-chimica + terapia antibiotica + profilassi trombo embolica

Controllo medicazione

Verifica drenaggio: OK se <100 (no LND) o <300 (LND). In caso di valori sopra la norma, dosaggio creatinina in drenaggio

Programmazione cistografia in 8° gg
Alimentazione semi-liquida

Giorno +2

- Routine emato-chimica + terapia antibiotica + profilassi trombo embolica
- Controllo medicazione
- Alimentazione completa
- Rimozione drenaggio in assenza di urine (vedi creatinina) e se <100 (no LND) o <300 (LND)

Giorno +3

- Routine emato-chimica + terapia antibiotica + profilassi trombo embolica
- Medicazione
- Dimissione
- Indicazione dosaggio PSA tra 1 mese per inizio follow-up
- Indicazione data e orario rimozione punti di sutura e cistografia
- Consegna modulistica riabilitazione del pavimento pelvico + piano terapeutico riabilitazione corpi cavernosi
- Indicazioni ritiro istologico
- Terapia antibiotica per ancora 2 giorni, profilassi trombo embolica per ancora 21 giorni



Dipartimento Tutela della Salute
e Politiche Sanitarie

GRANDE OSPEDALE
METROPOLITANO
"Bianchi Melacrino Morelli"
Reggio Calabria



REGIONE CALABRIA

PROTOCOLLO DI DIAGNOSI ANATOMO-PATOLOGICA DEL CARCINOMA PROSTATICO

Nel referto sono specificati i seguenti dati:

Tipo di materiale in esame

- Agobiopsia: sede unica o multiple
- TURP o Adenomectomia sovra pubica
- Prostatectomia radicale

Agobiopsia: (tempi di refertazione: entro 21 giorni)

Descrizione macroscopica

Precisare:

- numero e lunghezza delle biopsie

Diagnosi microscopica

Precisare:

- istotipo secondo classificazione OMS;
- grado di malignità secondo sistema di Gleason;
- numero di biopsie in cui è presente la neoplasia;
- dimensione delle aree neoplastiche e % nel frustolo;
- invasione perineurale, se presente;
- eventuale presenza di PIN: è consigliabile segnalare solo la presenza di PIN ad alto
- grado e la sua estensione (microfocolaio o % di estensione nel materiale in esame).

Prostatectomia Radicale (tempi di refertazione: entro 21 giorni)

Tipo di campione operatorio

- Prostata
- Prostata e vescicole seminali
- Prostata e vescica



Dipartimento Tutela della Salute
e Politiche Sanitarie

GRANDE OSPEDALE
METROPOLITANO
"Bianchi Melacrino Morelli"
Reggio Calabria



REGIONE CALABRIA

Procedura

- Chinare il pezzo operatorio su tutta la superficie esterna.
- Lasciare poi il pezzo a fissare in formalina per almeno 24 ore.
- Orientare l'organo ed eseguire tagli trasversali perpendicolari all'uretra di 0,5 cm di spessore, a mano libera
- Includere tutta la prostata e le vescicole seminali
- Eseguire i prelievi uretrale e vescicale secondo sezioni seriate trasversali

Linfonodi:

- isolarli tutti dal tessuto adiposo e includerne almeno una metà per ognuno.

Descrizione macroscopica

- segnalare se il materiale è giunto fissato, fresco, previamente sezionato.
- descrivere diametri, peso, superficie di taglio (noduli iperplastici, neoplasia, presenza di necrosi)

Diagnosi microscopica

In caso di neoplasia indicare:

- istotipo secondo classificazione OMS;
- grado secondo il sistema di Gleason (solo nei casi in cui il paziente non ha effettuato terapia preoperatoria; quando ha effettuato terapia la valutazione del grado può essere omessa in quanto non attendibile a causa delle alterazioni iatrogene);
- tutti i dati necessari alla formulazione del pTNM riguardanti l'estensione della neoplasia: rapporti con la capsula, estensione ad uno o ad entrambi i lobi, rapporti con le vescicole seminali, eventuale invasione delle strutture adiacenti;
- rapporti tra neoplasia e margini indicati in inchiostro di china segnalando quali e quanti sono i margini di resezione chirurgica positivi;
- numero dei linfonodi metastatici;
- estensione perilinfonodale delle metastasi, se presente;

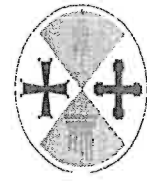
La diagnosi finale deve essere comprensiva di:

- pTNM, tranne in quei casi dove per la sua formulazione sono necessari dati clinici non disponibili.
- eventuale PI;
- invasione perineurale;
- alterazioni da terapia ormonale o da radioterapia.



Dipartimento Tutela della Salute
e Politiche Sanitarie

GRANDE OSPEDALE
METROPOLITANO
"Bianchi Melacrino Morelli"
Reggio Calabria



REGIONE CALABRIA

RADIOTERAPIA

Radioterapia con intento curativo (RxT)

La RT utilizza radiazioni ionizzanti ad alta energia per indurre un danno alle cellule tumorali, risparmiando i tessuti e gli organi sani circostanti. La tecnica d'elezione è rappresentata dalla **radioterapia ad intensità modulata (IMRT/VMAT)** che permette, a parità di dose all'organo bersaglio rispetto alla radioterapia 3D convenzionale, una minor tossicità agli organi adiacenti alla prostata. Il trattamento proposto può avere intento radicale (guarigione), adiuvante (post-operatorio) e di salvataggio (in caso di recidiva locale o biochimica di malattia). Il ciclo di trattamento dura dalle 6 alle 8 settimane. Gli effetti indesiderati possono essere acuti e tardivi, la cui frequenza ed intensità variano da paziente a paziente. Tra gli effetti acuti ricordiamo i disturbi della minzione, le alterazioni dell'alvo 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 la disfunzione erettile e la sterilità. Questi effetti vengono spiegati al paziente nel corso della visita radioterapica, insieme ai presidi da adottare per diminuirne l'intensità. La RT ad intento radicale può essere utilizzata in pazienti affetti da tumore prostatico in stadio localizzato (cT1-T2) o localmente avanzato (cT3 e/o cN1). Il campo di trattamento è costituito esclusivamente dalla prostata nei pazienti con tumore a basso rischio di ricaduta, mentre coinvolge anche le vescichette seminali nei pazienti a rischio intermedio o alto (tecnica IMRT/VMAT).

L'uso concomitante di LH-RH analogo o antagonista è raccomandato negli stadi T3 o con linfonodi positivi. Il trattamento endocrino deve essere iniziato due mesi prima della radioterapia e proseguito per 6 mesi o 2-3 anni a seconda di classe di rischio e tollerabilità.

Radioterapia adiuvante dopo intervento di prostatectomia.

Pazienti con tumore ad estensione extraprostatica (T3a), margini di resezione positivi, invasione delle vescichette seminali (pT3b), che presentano un PSA post-operatorio $>0,4\text{ng/ml}$, sono candidabili a RxT post-operatoria sulla loggia prostatica, soprattutto se Gleason score ≥ 8 . In presenza di linfonodi positivi all'intervento chirurgico (pN+) il campo di RxT coinvolgerà anche le stazioni linfonodali pelviche. La concomitante somministrazione di LH-RH analogo o antagonista, proseguita per 6 mesi o 2-3 anni, rappresenta una opzione ulteriore per pazienti a rischio maggiore di recidiva, anche se mancano studi randomizzati che ne dimostrino il reale vantaggio in questo contesto. Ai pazienti con linfonodi positivi avviati a terapia con LH-RH analogo o antagonista per almeno 2 anni viene raccomandato un trattamento supplementare con vitamina D e calcio per contrastare l'osteoporosi indotta da LH-RH analogo

OPZIONI TERAPEUTICHE PER MALATTIA LOCALIZZATA O LOCALMENTE AVANZATA

CLASSE DI RISCHIO	ASPETTATIVA DI VITA	TERAPIA INIZIALE	TERAPIA ADIUVANTE
BASSO <ul style="list-style-type: none"> • PSA <10ng/ml • GS = 6 • cT1- cT2a 	> 10 anni	Prostatectomia Radicale "NS" o Radioterapia Esterna o Sorveglianza attiva (se indicata)	Nessuna
BASSO <ul style="list-style-type: none"> • PSA <10ng/ml • GS = 6 • cT1-cT2 	< 10 anni + Comorbidità rilevanti	Radioterapia Esterna o Sorveglianza attiva (se indicata)	Nessuna
INTERMEDIO (una delle seguenti caratteristiche) <ul style="list-style-type: none"> • PSA<10- 20ng/ml • GS = 7 • cT2b- cT2c 		Prostatectomia Radicale + Linfadenectomia iliaco- otturatoria (sec. Nomogramma di Briganti) o Radioterapia esterna + ormonoterapia per 6 mesi – 1 anno o LH-RH analogo o antagonista (in pazienti selezionati)	<u>Se Post-Chirurgica:</u> pT3a, pT3b, margini +, PSA < 0,02: NESSUNA PSA > 0,02 RXT adiuvante <u>Se Post-Chirurgica:</u> pT4, pN1: RH-LH analogo o antagonista Per almeno 2 anni
ALTO (una delle seguenti caratteristiche) <ul style="list-style-type: none"> • PSA >20ng/ml • GS > = 8 • cT3- cT4 N1 		Radioterapia esterna + ormonoterapia per 2-3 anni o LH-RH analogo o antagonista o Prostatectomia Radicale + Linfadenectomia Pelvica allargata (in pazienti altamente selezionati) Valutare int chirurgico in trattamento multimodale	<u>Se Post-Chirurgica:</u> RXT esterna Se pN1 : LH-RH analogo o antagoniata per almeno 2 anni



Dipartimento Tutela della Salute
e Politiche Sanitarie

GRANDE OSPEDALE
METROPOLITANO
"Bianchi Melacrino Morelli"
Reggio Calabria



REGIONE CALABRIA

RECIDIVA DI MALATTIA DOPO TRATTAMENTO LOCALE

Recidiva biochimica dopo chirurgia

Viene definita recidiva biochimica di malattia un aumento progressivo e continuo del PSA a partire da valori di PSA > 0.2 ng/ml dopo chirurgia, e 0,5 ng/ml è il valore al di sopra del quale si intraprendono trattamenti "di salvataggio". Il trattamento "di salvataggio" di scelta è la Rt sulla loggia prostatica con fasci esterni, dopo aver escluso la presenza di malattia a distanza. La RXT dovrebbe comunque essere iniziata prima che il PSA superi 0,5 ng/ml. Con valori di PSA inferiori a 1 ng/ml è preferibile imaging convenzionale con scintigrafia ossea e TAC (o RMN) pelvica. E' possibile associare alla RX terapia di salvataggio l'ormonoterapia.

Nei pazienti che rifiutano la RXT pelvica o che progrediscono ulteriormente dopo RXT senza evidenza di malattia a distanza, la terapia endocrina con LH-RH analogo o antagonista è il trattamento di riferimento, anche se va discusso con il paziente il rapporto rischio/beneficio fra attesa terapeutica (soprattutto in pazienti con Gleason score basso e valori di PSA bassi e a lenta crescita) o inizio immediato (Gleason score elevato, PSA in rapida ascesa).

Recidiva dopo RxT.

Per i pazienti sottoposti in prima istanza a Rt esclusiva, viene definita recidiva biochimica di malattia un rialzo del PSA di 2 ng/ml superiore rispetto al nadir post-Rt. Eventuale biopsia prostatica va valutata con il paziente anche in base alle opzioni terapeutiche proposte. Il trattamento di salvataggio e la terapia con LHRH analogo, ma resta controverso quando iniziarlo. Esso viene spesso iniziata alla prima comparsa della recidiva biochimica perchè molti pazienti non sono propensi ad avere un atteggiamento attendistico. In alternativa possono essere utilizzate terapie locali (ritrattamento con radioterapia, radioterapia stereotassica). Solo in casi molto selezionati può essere riconsiderata la prostatectomia.

TRATTAMENTO DELLA RECIDIVA DI MALATTIA

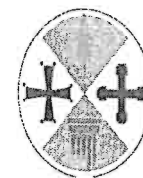
TERAPIA INIZIALE	TIPO DI RECIDIVA	TERAPIA ALLA RECIDIVA
PROSTATECTOMIA RADICALE	Solo Biochimica	RXT di salvataggio (se recidiva locale)
	In loggia prostatica	Ormonoterapia (se recidiva sistemica) RXT di salvataggio
	A distanza	Ormonoterapia
RADIOTERAPIA	Solo Biochimica	Terapie locali (RXT, Stereotassi) +/- Ormonoterapia
	Localizzata alla prostata (biopsia o PET positiva)	Terapie locali (RXT, Stereotassi) Ovv. Ormonoterapia
	A distanza	Ormonoterapia

Esiste una limitata indicazione alla **terapia endocrina esclusiva (LH-RH analogo o bicalutamide)** in pazienti asintomatici che presentano malattia localizzata alla prostata, con gravi comorbidity cardiovascolari e deficit funzionali esclusi da chirurgia o radioterapia per breve aspettativa di vita dovuta alla comorbidity.



Dipartimento Tutela della Salute
e Politiche Sanitarie

GRANDE OSPEDALE
METROPOLITANO
"Bianchi Melacrino Morelli"
Reggio Calabria



REGIONE CALABRIA

ONCOLOGIA MEDICA

PAZIENTI CON MALATTIA AVANZATA E METASTATICA

Il paziente giunge in genere in oncologia medica per la presenza di malattia metastatica "ab initio", di recidiva di malattia o progressione con metastasi. La prima visita oncologica sarà dedicata a:

- Anamnesi e valutazione clinica completa. E' essenziale che il paziente porti alla visita tutta la documentazione clinica recente in suo possesso, compresi i referti anatomico-patologici, le lettere di dimissione, nonché i dischetti degli accertamenti radiologici eseguiti;
- Programmazione di esami ematochimici e strumentali per la definizione dell'estensione di malattia (stadio)
- Condivisione con il paziente le informazioni sulla diagnosi e la prognosi della malattia
- Proposta delle opzioni e obiettivi del trattamento ormonale o antitumorale farmacologico, che potrà essere eventualmente integrato alla radioterapia, all'intervento chirurgico, ai trattamenti locali e ad altre opzioni (se informazioni già disponibili);
- Sequenza dei trattamenti, possibili effetti indesiderati e modalità per la prevenzione ed il trattamento, con eventuale già acquisizione del consenso informato per la terapia (se trattamento già definito)
- Programmazione degli appuntamenti successivi con i recapiti telefonici, fax, e-mail per consentire di contattare il personale medico e/o infermieristico di riferimento durante il trattamento.
- Invio relazione di sintesi dello stato di malattia e delle decisioni prese, al medico di famiglia.

Al fine di ottimizzare la qualità della vita si attivano precocemente le cure palliative, concomitanti alle terapie antitumorali sia mediche che radioterapiche (cure simultanee) attraverso:

1. la Valutazione Geriatrica Multidimensionale, se il paziente è di età superiore a 70 anni
2. Educazione ad uno stile di vita sano attraverso una dieta equilibrata ed una attività fisica quotidiana
3. Rilevazione dell'entità del dolore ad ogni visita ed intervento precoce con terapia antalgica specifica, in aggiunta alla terapia antitumorale e ai bisfosfonati
4. Valutazione della presenza di supporto familiare/caregiver ed attivazione precocemente le cure palliative domiciliari
5. Offrire un supporto psicologico al paziente
6. Valutare con specialisti, eventuali lesioni scheletriche che possono beneficiare di trattamenti locali

Il Trattamento di prima linea della malattia metastatica (localizzazioni ossee, linfonodali o in altri organi), è rappresentato dalla terapia endocrina. Rimane controverso quando iniziare il trattamento poiché



Dipartimento Tutela della Salute
e Politiche Sanitarie

GRANDE OSPEDALE
METROPOLITANO
"Bianchi Melacrino Morelli"
Reggio Calabria



REGIONE CALABRIA

alcuni studi hanno dimostrato che l'inizio precoce migliora il controllo di malattia, ma espone al rischio di maggiori effetti indesiderati, senza ottenere un vantaggio in sopravvivenza per il paziente.

La deplezione androgenica attraverso la somministrazione di **LH-RH analogo o antagonista è lo standard terapeutico**, mentre l'orchiectomia bilaterale viene utilizzata solo per pazienti con scarsa compliance o in cui l'LH-RH analogo o antagonista non ottenga adeguata soppressione dei livelli circolanti di testosterone.

Nei pazienti sintomatici, la somministrazione di LH-RH analogo deve essere prudenzialmente preceduta da almeno 7 giorni di terapia con un antiandrogeno (bicalutamide orale 50 mg/die oppure ciproterone acetato intramuscolare 300 mg ogni 7 giorni) per evitare il fenomeno di flare-up dei sintomi e del PSA dovuta a temporaneo incremento dei livelli di gonadotropine e di testosterone circolante. L'antiandrogeno viene poi sospeso dopo 30 giorni in quanto la terapia di associazione (Blocco Androgenico Totale, BAT) ha dimostrato solo un marginale incremento di sopravvivenza rispetto alla sola terapia con LH-RH analogo, al prezzo però di più importanti effetti indesiderati e incremento di costi. Nei pazienti con un elevato carico di malattia sintomatica e Gleason score elevato, può essere indicato proseguire con BAT in relazione ai potenziali rischi di sviluppo precoce di ormonoresistenza e di complicanze scheletriche. In pazienti con malattia limitata o poco aggressiva, o 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 (bicalutamide 150 mg/die), dopo adeguata informazione sul possibile svantaggio nel controllo a lunga distanza della malattia. L'utilizzo dell'LHRH antagonista (degarelix) è stato introdotto più di recente e ha dimostrato di ottenere più rapida deplezione del testosterone circolante, non richiede la concomitante somministrazione di antiandrogeno e sembra avere minori rischi di eventi cardiovascolari soprattutto nei pazienti con preesistenti problematiche cardiologiche, pertanto rappresenta una valida alternativa all'LH-RH analogo. Durante il trattamento con LH-RH analogo è necessario valutare l'avvenuta soppressione del testosterone plasmatico (almeno < 50 ng/dl, meglio se < 20), verificando con il paziente l'effettiva e corretta assunzione del farmaco, ed eventualmente fare lo switch con altro LHRH analogo o LH-RH antagonista.

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. Il trattamento con LH-RH analogo viene generalmente ripreso alla risalita del PSA piuttosto che alla ricomparsa dei sintomi.

Un recente studio randomizzato ha dimostrato con l'inserimento precoce di chemioterapia a base di **Docetaxel associato all'LH-RH analogo** (in pazienti con alto carico di malattia metastatica alla diagnosi o recidivata dopo i trattamenti locali), un importante vantaggio sulla sopravvivenza globale dei pazienti (13

mesi di mediana di sopravvivenza in più) con moderati effetti indesiderati, e pertanto rappresenta una nuova opzione terapeutica disponibile.

Per lesioni ossee, linfonodali o in altre sedi selezionate può essere utilizzata anche la **radioterapia** (convenzionale o stereotassica), la scelta di tempi, dosi ed estensione dei campi viene valutata sul singolo paziente in base ai sintomi, storia clinica ed estensione di malattia. Possono inoltre essere attuate anche tecniche di **radiologia interventistica** (vertebroplastica o altro). Questi trattamenti possono essere applicati in tutte le fasi di malattia metastatica.

Per i **PAZIENTI IN PROGRESSIONE DOPO TERAPIA ORMONALE CON LH-RH ANALOGO O ANTAGONISTA**, viene utilizzato:

- il blocco androgenico totale (BAT), aggiungendo un antiandrogeno (bicalutamide 50 mg/die o ciproterone acetato 100 mgx3/die o 300 mg depot/settimana per via intramuscolare)
- Per i pazienti già in BAT, si sospende l'antiandrogeno, perché sono state segnalate risposte alla sospensione dell'antiandrogeno, generalmente di breve durata.
- Per i pazienti in monoterapia con antiandrogeni e indicata l'aggiunta dell'LHRH analogo (la bicalutamide in BAT viene somministrata sempre alla dose di 50 mg/die).

A volte vengono proposte ulteriori manipolazioni ormonali come la somministrazione di corticosteroidi (prednisone 5mgx2/die) o l'utilizzo di antiandrogeni di diversa natura (flutamide 250 mg x3/die o ciproterone acetato 100 mgx3/die o 300 mg depot/settimana per via intramuscolare) senza però dati di significativo impatto su outcome a lungo termine. L'Estramustina (cp 140 mg, 10 mg/kg in tre dosi giornaliere continuativamente) dovrebbe essere oggi raramente utilizzata in relazione agli effetti indesiderati gastroenterici e trombo embolici nonché alla assenza di studi randomizzati che ne dimostrino un vantaggio sulla sopravvivenza.

CARCINOMA PROSTATICO RESISTENTE ALLA CASTRAZIONE

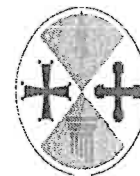
Quando la neoplasia prostatica metastatica va incontro a progressione dopo o in corso di terapia endocrina, viene definita "**resistente alla castrazione**".

Recenti studi hanno dimostrato che in pazienti con malattia metastatica resistente alla castrazione poco sintomatica e mai esposti a chemioterapia, i due nuovi farmaci orali ad azione endocrina **Abiraterone ed Enzalutamide** sono in grado di ottenere lunghi controlli di malattia e di migliorare la sopravvivenza dei pazienti, con buona tolleranza anche in pazienti anziani.



Dipartimento Tutela della Salute
e Politiche Sanitarie

GRANDE OSPEDALE
METROPOLITANO
"Bianchi Melacrino Morelli"
Reggio Calabria



REGIONE CALABRIA

In questa fase di malattia, il trattamento di riferimento rimane la **chemioterapia con Docetaxel**, somministrato ogni 3 settimane, in associazione al cortisone (Docetaxel 70 mg/mq giorno 1, ogni 21 giorni + Prednisone orale 5 mgx 2/die, continuativamente), con valutazione della risposta dopo 3-4 cicli, e per un totale di 6-10 cicli somministrati, in base alla risposta e tolleranza. La schedula settimanale (Docetaxel 30 mg/mq giorni 1,8,15 ogni 28 giorni+ prednisone 5mgx2/die continuativamente) e considerata meno efficace, induce meno mielodepressione ma maggiore astenia e viene pertanto poco utilizzata. La risposta al trattamento deve essere effettuata con esami strumentali (da ripetere lo stesso esame radiologico eseguito precedentemente), sintomi (dolore in particolare) e valore del PSA, tenendo presente che un iniziale aumento del PSA non deve fare interrompere la chemioterapia (temporaneo PSA flare). La terapia con LH-RH analogo viene proseguita in corso di chemioterapia, con lo scopo di agire sulle cellule tumorali ancora sensibili al testosterone.

Per pazienti che presentano malattia esclusivamente ossea, resistente alla castrazione, il farmaco **Alpharadin** (Radio 223) ha dimostrato un miglioramento del controllo del dolore e della sopravvivenza dei pazienti. Il farmaco viene somministrato per via endovenosa in locali appositamente dedicati (una volta al mese per 6 volte); poichè le radiazioni emesse da questo agente rimangono all'interno delle ossa, il paziente dopo qualche ora può lasciare l'ospedale e non ci sono rischi per le persone che stanno vicine al paziente.

In caso di progressione dopo trattamento con almeno 3 cicli di Docetaxel, le alternative terapeutiche di seconda linea sono: **Abiraterone Acetato** (1000 mg/die per os, in associazione a Prednisone 5 mgx2/die per os, continuativamente fino a progressione) oppure **Cabazitaxel** (25mg/m² endovena ogni 21 giorni in associazione a Prednisone 5 mgx2/die per os, fino ad un massimo di 10 cicli) oppure **Enzalutamide** (140 mg al giorno per os, con o senza Prednisone). Non esistono ad oggi studi di confronto tra questi tre trattamenti, pertanto la scelta del farmaco si basa sulle caratteristiche della malattia, le condizioni generali del paziente e le sue comorbidity, la risposta e la tolleranza al precedente trattamento chemioterapico con Docetaxel.

Dopo fallimento dai trattamenti sopracitati può essere utilizzato il **Mitoxantrone** (12 mg/mq endovena, ogni tre settimane in associazione a Prednisone 5 mgx2/die per os) oppure il ritrattamento con Docetaxel. Non ci sono altri farmaci chemioterapici che hanno dimostrato un vantaggio in sopravvivenza di questi pazienti.

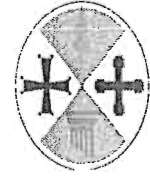
OPZIONI DI TRATTAMENTO PER MALATTIA AVANZATA E METASTATICA

FASE DELLA MALATTIA	TRATTAMENTO DI I^LINEA	TRATTAMENTO DI II^LINEA	ULTERIORI OPZIONI
ORMONO-SENSIBILE	LH-RH analogo + anti-androgeno x 4 settimane o LH-RH antagonista o Orchiectomia bilaterale	Aggiungere Anti- androgeno	Togliere Anti- androgeno
	Antiandrogeno Puro (In pazienti selezionati)		Togliere l'Anti- androgeno
	BAT (LH-RH analogo o antagonista + Anti- androgeno)	Aggiungere LH-RH analogo o antagonista Togliere l'Anti-androgeno	
ORMONO-SENSIBILE (malattia estesa)	LH_RH analogo + Docetaxel	Vedi malattia resistente alla castrazione	
RESISTENTE ALLA CASTRAZIONE	Abiraterone A + Prednisone o Docetaxel + Prednisone o Alpharadin (Radio 223) (solo per malattia scheletrica) SE M+: associare Ac Zoledronico o Denosumab e proseguire co LH-RH analogo	Cabazitaxel + Prednisone o Abiraterone + Prednisone o Enzalutamide +/- Prednisone SE M+: associare Ac Zoledronico o Denosumab	



Dipartimento Tutela della Salute
e Politiche Sanitarie

GRANDE OSPEDALE
METROPOLITANO
"Bianchi Melacrino Morelli"
Reggio Calabria



REGIONE CALABRIA

L'efficacia delle terapie viene valutata attraverso la visita oncologica (valutazione dell'andamento dei sintomi), gli esami strumentali ogni 3-4 mesi e la biochimica (PSA, emocromo etc). La frequenza delle visite e degli esami in corso di trattamento varia in relazione alle condizioni del paziente, gravità del dolore e di altri sintomi, malattie concomitanti, andamento del PSA e delle lesioni valutabili radiologicamente. I farmaci ormonali e chemioterapici possono manifestare effetti indesiderati diversi in relazione al loro meccanismo d'azione, e la loro intensità può variare molto in ciascun paziente in base all'età, condizioni generali e malattie concomitanti. Il medico oncologo acquisirà il consenso informato scritto e spiegherà al paziente i possibili rimedi e i comportamenti da seguire in caso di disturbi conseguenti al trattamento eseguito, e fornirà i recapiti telefonici, fax, e-mail per consentire al paziente di contattare il personale medico e/o infermieristico di riferimento durante il trattamento.

FOLLOW-UP

- I pazienti, dopo trattamenti radicali, vengono monitorati con l'esame del PSA ogni 3-4 mesi per il primo anno ed in seguito ogni 6 mesi per i primi 5 anni. A seguire il PSA viene valutato una volta all'anno. In associazione alla esplorazione digito rettale ogni anno.
- Nei pazienti con malattia metastatica linfonodale ed a distanza, il monitoraggio prevede l'esame clinico (incluso l'esplorazione digito rettale) e la valutazione del PSA ogni 3-6 mesi.
- In tutti i pazienti, al momento del rialzo del PSA oppure se il PSA rimane dosabile dopo prostatectomia radicale o Radioterapia curativa, lo specialista potrà consigliare l'esecuzione di una serie di esami quali: RMN, PET con colina, TC, scintigrafia ossea, biopsia prostatica per la valutazione di una malattia localmente avanzata, di una recidiva biochimica di malattia, di una recidiva locale o di presenza di M+.



Dipartimento Tutela della Salute
e Politiche Sanitarie

GRANDE OSPEDALE
METROPOLITANO
"Bianchi Melacrino Morelli"
Reggio Calabria



REGIONE CALABRIA

BIBLIOGRAFIA

1. Haas GP, Delongchamps N, Brawley OW, Wang CY, de la Roza G. **The worldwide epidemiology of prostate cancer: perspectives from autopsy studies.** *Can J Urol.* 2008 Feb;15(1):3866-71.
2. Pernar CH, Ebot EM, Wilson KM, Mucci LA. **The Epidemiology of Prostate Cancer.** *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2018;3:8(12)
3. **Current status of biomarkers for prostate cancer.** Velonas VM, Woo HH, dos Remedios CG, Assinder SJ *Int J Mol Sci.* 2013;14(6):11034-60.
4. Bax C, Taverna G, Eusebio L, Sironi S, Grizzi F, Guazzoni G, Capelli L. **Innovative Diagnostic Methods for Early Prostate Cancer Detection through Urine Analysis: A Review.** *Cancers (Basel).* 2018;10(4):123
5. Brown LC, Ahmed HU, Faria R, El-Shater Bosaily A, Gabe R, Kaplan RS et al. **Multiparametric MRI to improve detection of prostate cancer compared with transrectal ultrasound-guided prostate biopsy alone: the PROMIS study**
6. *Health Technol Assess.* 2018;22(39):1-176.
7. **Prostate imaging and reporting data system version 2.1 2019**
8. Fizazi K, Scher HI, Molina A, et al. **Abiraterone acetate for treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer: final overall survival analysis of the COU-AA-301 randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 study.** *Lancet Oncol* 2012;13:983-992.
9. Logothetis CJ, Basch E, Molina A, et al. **Effect of abiraterone acetate and prednisone compared with placebo and prednisone on pain control and skeletal-related events in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer: exploratory analysis of data from the COU-AA-301 randomised trial.** *Lancet Oncol* 2012;13:1210-1217.
10. Scher HI, Fizazi K, Saad F, et al. **Increased survival with enzalutamide in prostate cancer after chemotherapy.** *N Engl J Med* 2012;367:1187-1197.
11. Fizazi K, Scher HI, Miller K, et al. **Effect of enzalutamide on time to first skeletal-related event, pain, and quality of life in men with castration-resistant prostate cancer: results from the randomised, phase 3 AFFIRM trial.** *Lancet Oncol* 2014;15:1147-1156.
12. Shore ND, Chowdhury S, Villers A, et al. **Efficacy and safety of enzalutamide versus bicalutamide for patients with metastatic prostate cancer (TERRAIN): a randomised, double-blind, phase 2 study.** *Lancet Oncol* 2016;17:153-163.
13. Tannock IF, de Wit R, Berry WR, et al. **Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer.** *N Engl J Med* 2004;351:1502-1512.

14. Berthold DR, Pond GR, Soban F, et al. **Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer: updated survival in the TAX 327 study.** *J Clin Oncol* 2008;26:242-245.
15. James ND, Sydes MR, Clarke NW, et al. **Addition of docetaxel, zoledronic acid, or both to first-line long-term hormone therapy in prostate cancer (STAMPEDE): survival results from an adaptive, multiarm, multistage, platform randomised controlled trial.** *Lancet* 2016;387:1163-1177.
16. Meisel A, von Felten S, Vogt DR, et al. **Severe neutropenia during cabazitaxel treatment is associated with survival benefit in men with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC): A post-hoc analysis of the TROPIC phase III trial.** *Eur J Cancer* 2016;56:93-100
17. Peter A. Humphrey: **Histopathology of prostate cancer.** Cold Spring Harb Perspect Med 2017 Oct 7 Who classification of Tumors of The urinary system and Male genital organs IARC 2016
18. Fransson P, Nilsson P, Gunnlaugsson A, Beckman L, Tavelin B, Norman D, Thellenberg-Karlsson C, Hoyer M, Lagerlund M, Kindblom J, Ginman C, Johansson B, Björnlinger K, Seke M, Agrup M, Zackrisson B, Kjellén E, Franzén L, Widmark A. **Ultra-hypofractionated versus conventionally fractionated radiotherapy for prostate cancer (HYPO-RT-PC): patient-reported quality-of-life outcomes of a randomised, controlled, non-inferiority, phase 3 trial.** *Lancet Oncol.* 2021 Feb;22(2):235-245.
19. Richter A, Polat B, Lawrenz I, Weick S, Sauer O, Flentje M, Mantel F. **Initial results for patient setup verification using transperineal ultrasound and cone beam CT in external beam radiation therapy of prostate cancer.** *Radiat Oncol.* 2016 Nov 8;11(1):147. doi: 10.1186/s13014-016-0722-7. PMID: 27825386; PMCID: PMC5101794.
20. **Image Guided Radiotherapy (IGRT) Comparison between Cone Beam CT and Ultrasound System for Prostate Cancer** August 2016. *Universal Journal of Physics and Application* 10(4):110-114