

Il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per il Tumore della Prostata

Edizione 2021



In tabella 1 sono riportate le figure professionali ed unità Operative Complesse (UOC) o Semplici (UO) deputate all'accoglienza, Presa in Carico ed Assistenza.

ACCOGLIENZA	Case Manager	Identificato nell'Ambito del GOM
	Medico	Medico specialista di una delle unità afferenti al GOM
		Servizio civile
		Associazioni volontariato
PRESA IN CARICO (Core Team)	Oncologi Mdici	UOC Oncologia Medica
	Urologi	UOC Urologia
	Radioterapisti	UOC Radioterapia
ASSISTENZA (Extended Team)	Oncologi Medici	UOC Oncologia Medica
	Urologi	UOC Urologia
	Radioterapisti	UOC Radioterapia
	Genetisti	UOC Genetica Medica
	Patologi clinici	UOC Patologia clinica
	Biologi Molecolari	UOC Biologia Molecolare
	Anatomopatologi	UOC Anatomia Patologica
	Radiologi	UOC Radiodiagnostica
	Medici del dolore	UO Terapie Palliative
	Dermatologi	UOC Dermatologia
	Cardiologi	UO Cardiologia
	Psicologi	UO Psicologia
	Nutrizionisti	UO Nutrizione
	Personale infermieristico	
Farmacisti	UO Farmacia	
Personale Infermieristico e/o Tecnici di laboratorio medico	Unità di Manipolazione di Chemioterapici Antineoplastici (UMACA/UFA)	

TUMORE DELLA PROSTATA

Brevi note di epidemiologia

Fattori di rischio¹

Il carcinoma della prostata 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 pressione diagnostica per tale malattia. La diffusione del dosaggio dell'Antigene Prostatico Specifico (PSA) ha profondamente modificato l'epidemiologia di questo tumore, anche in senso qualitativo. L'emergere di forme clinicamente silenti e biologicamente non aggressive ha infatti reso più difficile l'interpretazione degli studi eziologici e la valutazione della diversa distribuzione dei fattori di rischio che in passato sono stati correlati all'insorgenza di questa malattia; tra questi il consumo elevato di carne e latticini, la dieta ricca di calcio, alti livelli di androgeni nel sangue. Allo stato attuale, mentre è in discussione la validità dell'attuazione dello screening organizzato di popolazione, esistono evidenze sufficienti che attribuiscono a questa pratica un'elevata quantità di sovra-diagnosi e, conseguentemente, di sovra-trattamento.

Incidenza

Il tumore della prostata è il primo tumore nei maschi in Italia, mentre in Campania è il secondo, dopo il tumore polmonare. La stima al 2020 dei nuovi casi di tumori della prostata in Europa² è di un ASR di 149.2 per 100.000 con un numero di casi atteso di 473.344. In Italia² la stima al 2020 indica un ASR di 124.5 per 100.000 ed un numero di casi attesi nel 2020 di 39.337. La Campania³ presenta tutt'ora un tasso di incidenza di circa 33 punti percentuali in meno, con una stima al 2020 di un ASR di incidenza di 91.8 per 100.000 ed un numero di nuovi casi attesi di 2.588.

Mortalità

La stima al 2020 dei decessi per tumori della prostata in Europa² è di un ASR di mortalità di 38.9 per 100.000 ed un numero di decessi stimati di 108.088. In Italia² i dati stimati al 2020 indicano un

¹ I numeri del cancro in Italia 2019– AIOM -AIRTUM

² JRC-ENCR: ECIS - European Cancer Information System (tassi standardizzati su popolazione europea 2013).
<https://ecis.jrc.ec.europa.eu/>

³ Dati Registro Tumori Regione Campania (tassi standardizzati su popolazione europea 2013).

ASR i 22.6 per 100.000 ed un numero di decessi di 6.902. La stima, invece, in Campania³ allo stesso anno indica un ASR di mortalità di 27.9 per 100.000 ed un numero di 711 decessi stimati.

Sia in Italia che in Campania l'andamento della mortalità⁴ è in decremento negli anni con una variazione percentuale annua di - 1,9% in Italia e di -0,4% in Campania, quest'ultimo valore non statisticamente significativo.

Sopravvivenza

La sopravvivenza dei tumori della prostata a 5 anni dalla diagnosi⁵ è pari al 91% in Italia ed all' 88% in Campania.

Percorsi diagnostico clinici dei pazienti residenti in Regione Campania

Nel triennio 2016/2018 sono stati trattati chirurgicamente per tumore della prostata 3.024 uomini; di questi 1.704 (56,5% della casistica) sono stati trattati in 38 diverse strutture regionali di diagnosi e cura e 1.316 (43,5 % della casistica) sono stati trattati in ulteriori 146 diverse strutture extraregionali. La Rete Oncologica Regionale ha identificato soltanto 17 strutture regionali abilitate ad entrare in Rete per la chirurgia dei tumori della prostata⁶:

- AOU Federico II - Napoli
- IRCCS Pascale - Napoli
- AORN Cardarelli - Napoli
- AORN dei Colli - Napoli
- AORN Moscati - Avellino
- AORN Rummo` / San Pio - Benevento
- PO Umberto I Nocera Inferiore - Salerno
- Ospedale Fatebenefratelli - Napoli
- PO S.M. delle Grazie – Pozzuoli - Napoli
- Casa di Cura Padre Pio Mondragone- Caserta
- A.O. OO.RR. San Giovanni di Dio e Ruggi - Salerno
- Casa di cura ' N.S. di Lourdes ' Massa di Somma - Napoli

⁴ I Tumori in Italia – Trend 2003/2014 – AIRTUM 2019

⁵ La sopravvivenza per cancro in Italia – dati AIRTUM 2016

⁶ DCA 58 del 04/07/2019 - Razionale scientifico Rete Oncologica Regione Campania

- Casa di Cura Maria SS della Pietà - Casoria- Napoli
- Casa di Cura Villa Esther - Avellino
- Casa di Cura Luigi Cobellis - Vallo della Lucania Salerno
- AOU Vanvitelli – Napoli
- PO Ospedale del Mare

(Vedi mappa regionale)

•

PERCORSO PER SEGMENTAZIONE

- Screening con dosaggio del PSA sierico per persone asintomatiche
- Percorso diagnostico/stadiativo per persone con sospetto di Patologia Oncologica Prostatica
- Percorso terapeutico in pazienti con neoplasia prostatica in Fase Precoce
- Percorso della recidiva dopo trattamento locale
- Percorso terapeutico in pazienti con neoplasia prostatica in Fase Avanzata
- Follow-up

SCREENING CON DOSAGGIO DEL PSA SIERICO PER PERSONE ASINTOMATICHE

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 (auto somministrazione del test da parte di singoli individui, al di fuori di programmi di screening di popolazione) in uomini asintomatici.

Nella pratica clinica lo screening mediante il dosaggio sierico del PSA annuale è una procedura attualizzata dalle Strutture Territoriali (Presidi Ospedalieri di Base, laboratori delle ASL, Centri Diagnostici Privati in convenzione con il SSR).

La popolazione target è rappresentata da uomini con età ≥ 50 anni asintomatici con una attesa di vita maggiore di 10 anni, purché essi siano informati dei limitati benefici legati alla somministrazione del test.

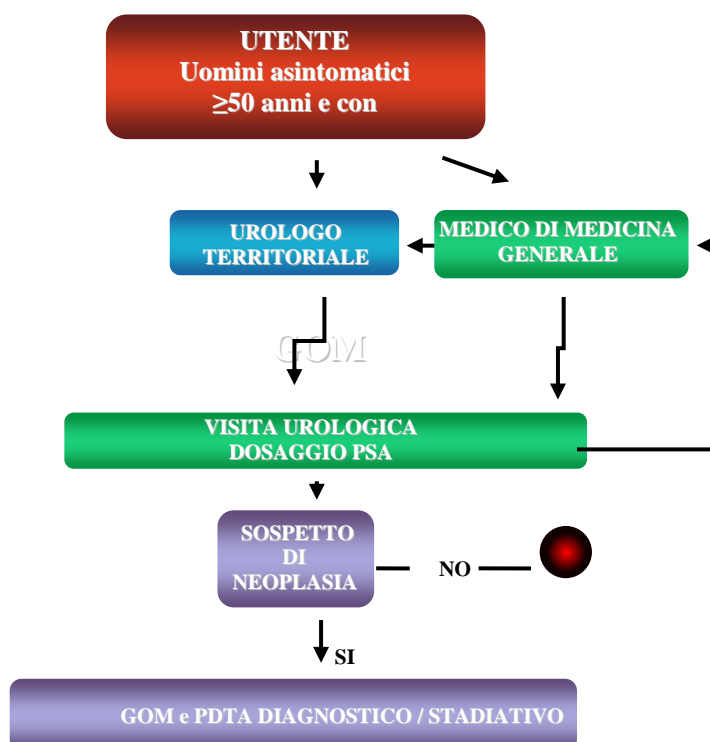
In uomini di età compresa fra 40 e 50 anni, con fattori di rischio come la familiarità o la razza, lo screening con PSA dovrebbe essere discusso caso per caso spiegando all'interessato i potenziali rischi (sovra diagnosi-sovratrattamento) ed i possibili benefici.

Il dosaggio del PSA può essere offerto per gli uomini, di età superiore ai 40 anni con mutazioni BRCA2 così come previsto dal PDTA tumori ereditari della Regione Campania.

Si dovrebbe invece evitare di avviare allo screening con il PSA gli individui al di sotto dei 40 anni o al di sopra dei 75 anni e/o con una attesa di vita inferiore a 10 anni.

Di seguito riportato in **Fig.1** il Percorso Assistenziale cui fare riferimento.

Figura 1. Percorso screening con dosaggio del PSA sierico per persone asintomatiche



PERCORSO DIAGNOSTICO/STADIATIVO PER PERSONE CON SOSPETTO DI PATOLOGIA ONCOLOGICA PROSTATICA

Uomini adulti, con sospetto di neoplasia prostatica sulla base di un rialzo del PSA o sospetto clinico all'plorazione rettale, dovranno essere segnalati sulla piattaforma ROC ad un GOM specifico per la patologia tumorale prostatica (**Figura 2**).

Il paziente effettuerà la prima visita necessaria per l'inquadramento del problema presso un ambulatorio dedicato entro 7 giorni dalla prenotazione.

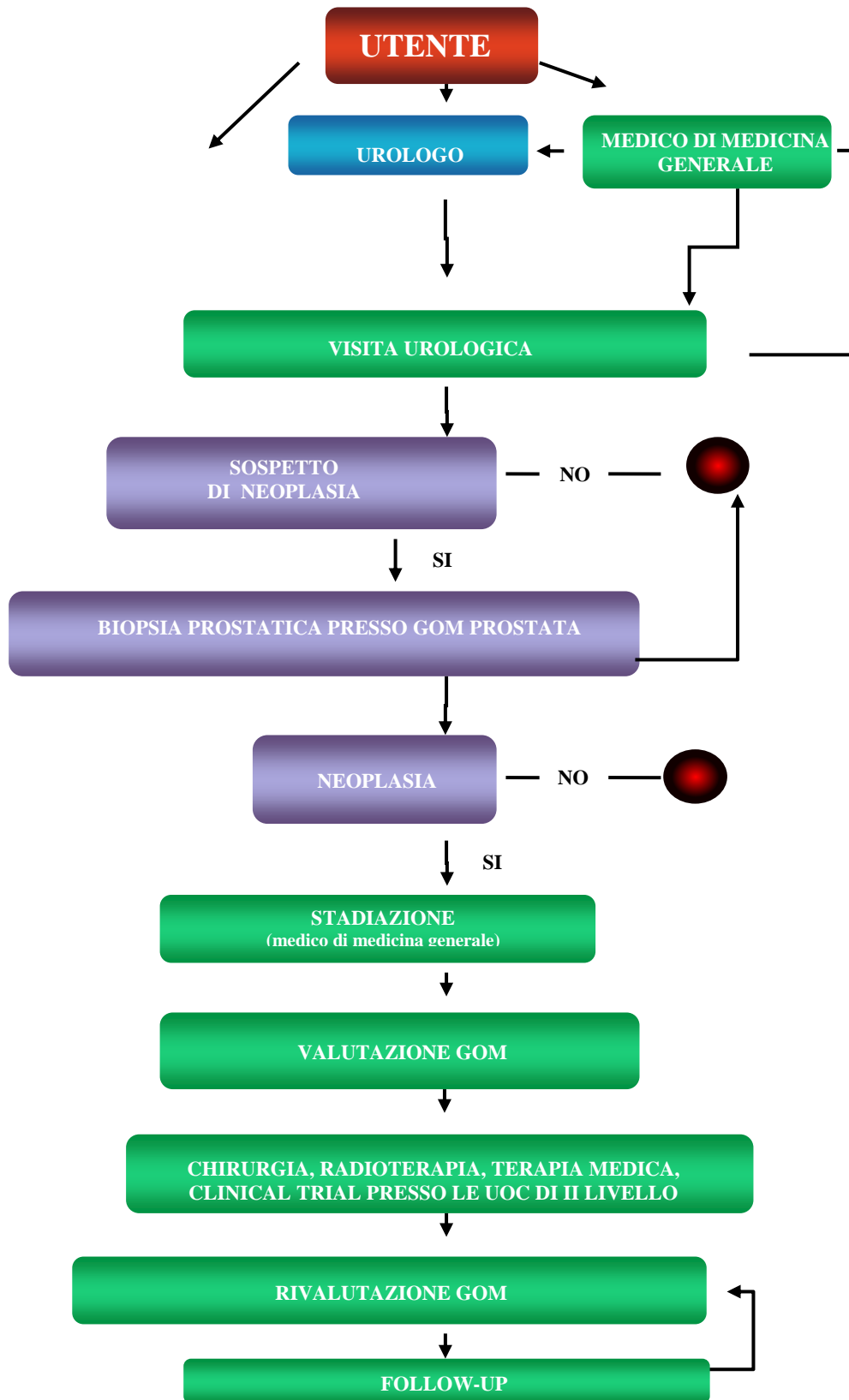
La Presa in Carico del paziente nella sua globalità prevede l'integrazione di più professionisti (oncologo, urologo, radioterapista, radiologo, anatomo-patologo, biologo molecolare, medico nucleare e psiconcologo).

L'infermiere Case Manager incaricato dal GOM si occuperà della prenotazione della biopsia prostatica (**Figura 3**) e degli eventuali esami strumentali di stadiazione (Tabella 1), suggeriti dal GOM sulla base delle classi di rischio, classificazione TNM per la stadiazione e per il grading sulla base del sistema ISUP (International Society of Urological Pathology) (Tabella 2), in Rete interna alla struttura o di indirizzare, su indicazione degli specialisti del GOM, il cittadino presso le strutture della Rete Oncologica Regionale.

La biopsia prostatica sarà effettuata nei Centri di Urologia di II livello della rete entro 15 giorni.

- Nel caso in cui gli approfondimenti diagnostici risultino negativi per malignità, il paziente sarà reindirizzato al MMG o urologo territoriale per la diagnosi precoce della neoplasia prostatica come previsto dalle linee guida più attuali in carico al medico di medicina generale o urologo territoriale;
- I casi dubbi o d'incerta interpretazione saranno sottoposti agli approfondimenti che saranno ritenuti più opportuni caso per caso.
- Nel caso in cui l'esame istologico confermi il sospetto di malignità, il risultato istologico sarà comunicato al paziente ed al proprio medico di medicina generale. Il GOM provvederà alla richiesta degli esami strumentali di stadiazione (TAC total body + scintigrafia ossea) (figura 4), conformemente a quanto previsto dalle più recenti linee guida nazionali ed internazionali IOM, NCCN, ESMO)
- Appena disponibili l'esame istologico e gli esami strumentali di stadiazione il caso sarà valutato dal GOM specialistico di patologia presso un ambulatorio dedicato alla patologia prostatica per la decisione terapeutica.

Figura 2. Percorso diagnostico-terapeutico per la patologia oncologica prostatica



Agobiopsia prostatica

La diagnosi di certezza di neoplasia prostatica viene ottenuta solo con la biopsia.

L'indicazione all'esecuzione di una biopsia prostatica può derivare dal riscontro di una consistenza anomala all'esplorazione rettale, dall'evidenza di aree sospette all'ecografia transrettale o alla MRI, o da un aumento dei valori sierici del PSA.

La biopsia è ancora oggi eseguita sotto guida ecografica o RM (fusion biopsy): le linee guida definiscono adeguata una biopsia che preveda fra 12 e 16 prelievi, oltre a eventuali prelievi mirati su lesioni visibili (figura 3).

La biopsia prostatica fusion è una metodica clinica che permette di eseguire prelievi biotici a carico della prostata seguendo le indicazioni fornite dalla Risonanza Magnetica multiparametrica della prostata precedentemente eseguita. Questa comporta dei benefici rispetto alla biopsia prostatica tradizionale: minor numero di prelievi biotici rispetto ad una biopsia ecoguidata tradizionale, con riduzione delle complicanze correlate all'esame biotico della prostata (ematuria, infezioni delle vie urinarie, proctorragia); maggiore sensibilità nella diagnosi di tumori maggiormente aggressivi; migliore valutazione nella gestione chirurgica del paziente affetto da neoplasia prostatica.

In linea generale, concentrazioni sieriche del PSA superiori a 10 ng/ml richiedono ulteriori approfondimenti. Per valori compresi tra 2,5 e 10 ng/ml potranno essere presi in considerazione anche altri parametri, quali l'età del paziente, la frazione di PSA libero in rapporto al PSA totale, la correzione per volume (densità) e, nell'eventuale disponibilità di prelievi seriati, la velocità d'incremento del PSA (PSA velocity).

Occorre comunque ricordare che una biopsia negativa non significa necessariamente assenza di tumore. Nei seguenti casi è infatti necessario ripetere la biopsia:

- Prima biopsia negativa e forte sospetto del reperto obiettivo. La manovra dovrebbe essere ripetuta possibilmente aumentando il numero delle prese biotiche e includendo anche la zona sospetta (soprattutto se i valori di PSA superano la soglia di 10 ng/ml);
- In caso di biopsia digito-guidata negativa o di biopsia eco-guidata eseguita solo su lesioni ecografiche sospette, eseguendo un mapping più esteso;
- In caso di aumento importante, sopra i 20 ng/ml, del PSA (in questo caso sarà necessario includere anche la zona di transizione);
- In caso di valori di PSA compresi tra 2,5 e 10 ng/ml, il paziente può essere seguito nel tempo monitorando la "velocità" del PSA, ripetendo la biopsia sulla base di questo parametro;
- In caso di reperto istologico di ASAP, nel qual caso è indicata una re-biopsia entro tre - sei mesi dalla prima diagnosi; per i pazienti con diagnosi di PIN di alto grado non sembra necessario effettuare una re-biopsia entro l'anno in assenza di altri indicatori clinici di carcinoma, ma ne viene consigliata la ripetizione tra i 12-24 mesi (non vi sono sufficienti evidenze, invece, per raccomandare, nel tempo, il proseguimento di un follow-up biotico).

La MRI multiparametrica presenta un'elevata sensibilità nel riscontro di adenocarcinomi prostatici con Gleason score >7 e permette di rilevare tumori localizzati nella parte anteriore dell'organo, difficilmente riscontrabili con la biopsia transrettale. Tale metodica è utile anche da ripetere in caso di precedente biopsia negativa mentre è sicuramente inutile dopo la conferma biotica della diagnosi o come esame di screening.

Figura 3 Diagnosi dei tumori della prostata in caso di lesione dubbia eventuale chirurgia

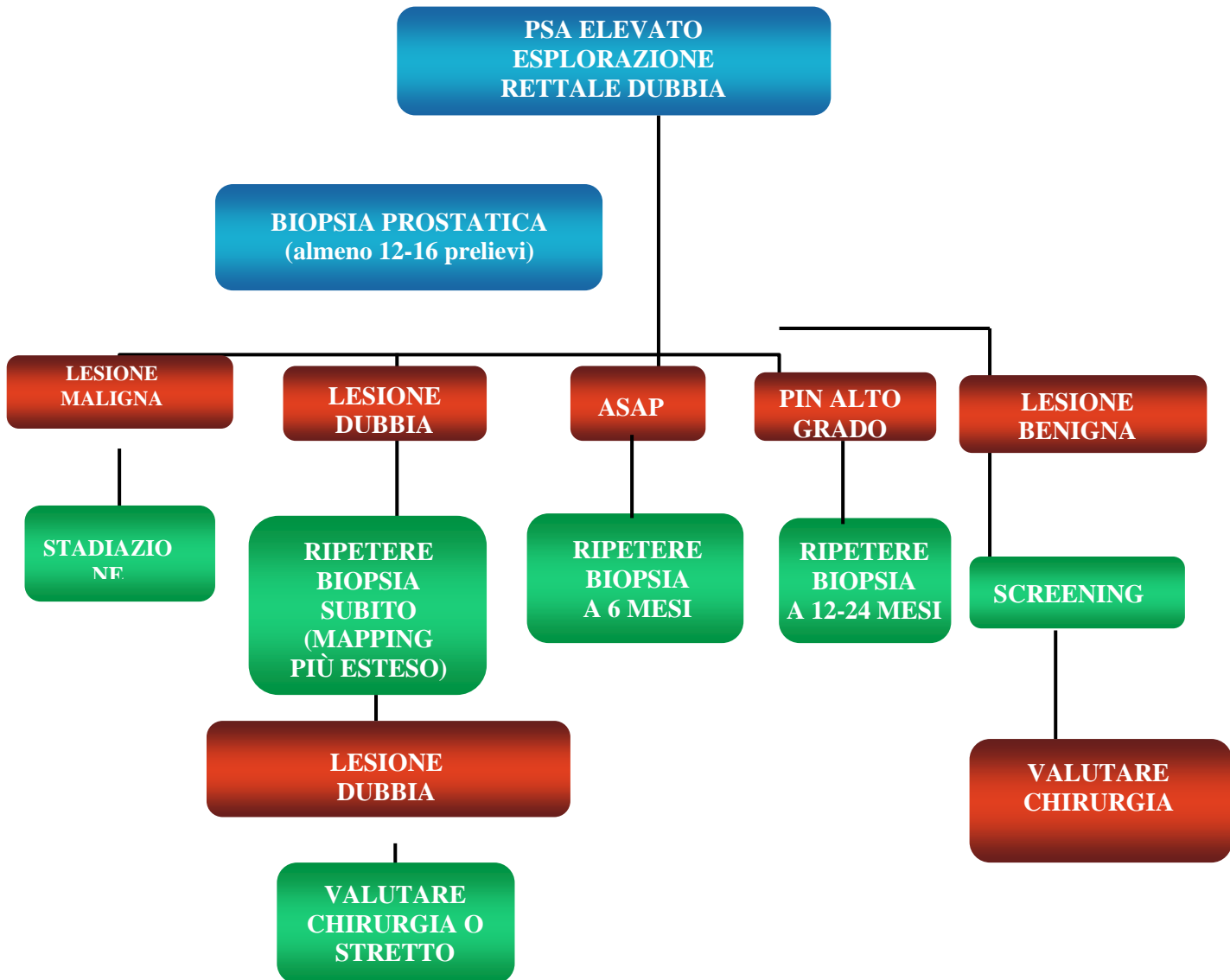


Tabella 1: Esami strumentali nella malattia localizzata

Risonanza magnetica multiparametrica per la stadiazione locale	Appropriata
Scintigrafia ossea nella malattia a basso rischio	Inappropriata
TC torace nella malattia a basso rischio	Inappropriata
TC addome-pelvi e scintigrafia ossa nel rischio intermedio	Appropriata in casi selezionati
TC addome-pelvi e scintigrafia ossea nell'alto rischio	Appropriata

Tabella 2: Classificazione delle categorie di rischio

Definizione			
Basso rischio	Rischio intermedio	Alto rischio	
PSA < 10 ng/ML, oppure GS score < 7 (ISUP grado 1) Oppure cT1-2a	PSA 10-20 ng/ML oppure GS 7 (ISUP grado 2/3) oppure cT2b	PSA > 20 ng/mL Oppure GS > 7 (ISUP grado 4/5) Oppure cT2c	Qualunque PSA qualunque GS (ogni grado ISUP) stadio cT3-4 oppure N+
Localizzato			Malattia localmente avanzata

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

PERCORSO TERAPEUTICO IN PAZIENTI CON NEOPLASIA PROSTATICA IN FASE PRECOCE

Per malattia “localizzata” si intende una malattia clinicamente intracapsulare (T1, T2).

In realtà la scelta terapeutica oggi si fonda su vari parametri inerenti la malattia e non solo sullo stadio clinico.

Si preferisce fare riferimento a categorie di rischio differenti (basso – intermedio – alto), (tabella 2), in base a diverse caratteristiche (PSA alla diagnosi, Gleason score biptico, numero dei prelievi biptici positivi sul totale di quelli campionati, stadio clinico) che definiscono delle classi prognostiche omogenee.

In funzione di queste variabili prognostiche aggiuntive, il paziente con malattia organo-confinata può più propriamente essere candidato ad un trattamento locale con fini di radicalità oppure ad una sorveglianza attiva (PSA basso, Gleason 6, monofocale, giovane età e percentuale di neoplasia all’esame istologico inferiore al 20%)

Sorveglianza attiva

Il drastico incremento nell’incidenza del carcinoma della prostata registrato nell’ultimo ventennio nei paesi occidentali è in gran parte dovuto all’ampia diffusione del test del PSA, che ha portato alla diagnosi di un grande numero di casi destinati a rimanere misconosciuti, perché caratterizzati da un andamento indolente. L’opzione della “sorveglianza attiva” può essere considerata un’alternativa terapeutica nei pazienti con diagnosi di carcinoma prostatico a basso rischio con un’aspettativa di vita > 10 anni, purchè essi siano inseriti in protocolli rigorosi di follow-up presso Centri che abbiano adeguata esperienza con questa strategia. La sorveglianza attiva implica un’eventuale decisione terapeutica in caso di aumento del PSA con ripetizione di una eventuale RM multiparametrica.

La sorveglianza può essere effettuata da centri con esperienza ed un percorso strutturato.

Laddove siamo di fronte ad un paziente over 80 anni con aspettativa di vita inferiore a 10 anni è da proporre la semplice osservazione.

Prostatectomia

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 (Figura 5).

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 in relazione all'alto rischio di ripresa sistemica di malattia (tenendo conto che richiederà una successiva Radioterapia da sola oppure in combinazione con terapia ormonale):

Qualora si esegua una prostatectomia radicale in una malattia ad alto rischio è necessario effettuare una linfadenectomia estesa. La presenza di malattia linfonodale richiederà successiva ormonoterapia da sola oppure con aggiunta di radioterapia.

Il trattamento chirurgico per via robotica o laparoscopia andrà eseguito nei centri di I fascia riportati nel documento di Rete Oncologica per garantire elevati standard di qualità.

Sebbene in termini di outcomes oncologici non c'è una differenza tra le tecniche chirurgiche la chirurgia robotica consente di ridurre i tempi di ospedalizzazione e gli effetti collaterali.

Radioterapia (RT)

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).

RT esclusiva o radicale

La radioterapia ad intento radicale 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 6 mesi (rischio intermedio) o 2-3 anni (rischio alto). Nel trattamento esclusivo i volumi radioterapici sono costituiti dalla sola prostata nel basso rischio, dalla prostata + vescicole seminali nell'intermedio e dalla prostata + vescicole seminali + linfonodi pelvici di drenaggio nel rischio elevato. Il trattamento può essere somministrato con sola terapia a fasci esterni (EBRT), sola Brachiterapia (BRT) o con una combinazione delle due metodiche sulla base di una opportuna selezione dei pazienti.

La EBRT utilizza sempre più tecniche conformate come la IMRT (*Intensity-Modulated Radiation Therapy*) o VMAT (*Volumetric Modulated Arc Therapy*) che rappresentano un'evoluzione della tecnica 3D-CRT (*Conformal Radiation Therapy*), che resta comunque lo standard minimo necessario per l'esecuzione della RT nel carcinoma prostatico. Un'altra metodica di EBRT è la radioterapia stereotassica (*stereotactic body radiotherapy -SBRT*), sempre più utilizzata in questi anni nel trattamento del carcinoma a rischio basso e intermedio. Nella tecnica 3D-CRT, ma ancor di più nella IMRT/VMAT e SBRT, dove la riduzione dei margini di espansione del PTV e le alte

dosi prescritte necessitano di un'elevata accuratezza del trattamento, è utile seguire la localizzazione della prostata mediante sistemi di IGRT (*Image-Guided Radiation Therapy*) integrati ai LINAC. Grazie all'utilizzo delle moderne tecnologie e agli studi sulla radiobiologia che hanno stabilito un alfa/beta di 1.5 circa per il tumore prostatico, vengono sempre più adottati nella pratica clinica regimi di frazionamento con dose per frazione più elevata rispetto al convenzionale (ipofrazionamento moderato in 16-20 frazioni o ablativo in 5 frazioni), con alto indice terapeutico e tempi di trattamento più brevi.

La Brachiterapia consiste nell'impianto di sorgenti radioattive all'interno della prostata ed è tradizionalmente utilizzata da sola nelle neoplasie a basso rischio ed in combinazione (boost) a EBRT nelle malattie ad alto rischio e localmente avanzate. Esistono due metodiche di BRT prostatica: Brachiterapia a impianto temporaneo *High Dose-Rate* (HDR) e Brachiterapia a impianto permanente *Low Dose-Rate* (LDR). La BRT HDR consiste nell'impianto temporaneo con l'uso di una singola sorgente radioattiva (Iridio¹⁹²). La BRT della prostata con impianto permanente è un trattamento radioterapico in cui capsule di titanio, contenenti isotopi radioattivi a basso "dose-rate" (Iodio¹²⁵ o Palladio¹⁰³), vengono impiantate su guida ecografica nella ghiandola prostatica.

RT adiuvante (ART) o post-operatoria

RT somministrata prima dell'evidenza di ripresa di malattia e generalmente entro 4-6 mesi dall'intervento chirurgico nei pazienti a maggior rischio di recidiva per caratteristiche istopatologiche sfavorevoli (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.

RT di salvataggio (SRT) vedi capitolo successivo

Gli effetti indesiderati della RT possono essere acuti e tardivi, e sono soprattutto di tipo genito urinario e gastro intestinale. Essi variano di frequenza ed intensità in base alla tecnica utilizzata, alla dose somministrata, all'anatomia del paziente ed all'eventuale precedente chirurgia effettuata. 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.

La gestione medica e radioterapica andrà effettuata nei centri di I e II livello.

Pazienti con malattia localmente avanzata

Nei pazienti con malattia extra-prostatica (cT3 – cT4 e/o cN1) o comunque a rischio alto o altissimo, dovrebbe essere preso in considerazione in prima intenzione un trattamento integrato radio-ormonoterapico. L'ormonoterapia (Agonista/Antagonista LHRH) va effettuata per 2-3 anni. Se il paziente è sottoposto a prostatectomia radicale un trattamento endocrino di tipo neoadiuvante non dovrebbe essere preso in considerazione. L'ormonoterapia adiuvante in associazione a radioterapia va utilizzata laddove il paziente prostatectomizzato presenta metastasi linfonodali.

Figura 5. Percorso terapeutico pazienti con malattia localizzata

	Aspettativa di vita	Terapia iniziale	Terapia adiuvante
Bassissimo <ul style="list-style-type: none"> • T1c • Gleason score ≤6 • PSA <10 ng/ml; meno di 3 frustoli biotici positivi con ≤50% di neoplasia in ogni frustolo • PSA density <0.15 ng/ml/g 	>20 anni	- Sorveglianza attiva o - EBRT o SBRT o brachiterapia o - Prostatectomia radicale	
Bassissimo	10-20 anni	Sorveglianza attiva - EBRT o SBRT o brachiterapia	
Bassissimo	<10 anni	Osservazione	
Basso <ul style="list-style-type: none"> • T1-T2a; Gleason score ≤6 • PSA <10 ng/ml 	>10 anni	- Prostatectomia radicale o - EBRT o SBRT o brachiterapia o - Sorveglianza attiva	Se upstaging dopo chirurgia vedi Classi di rischio successive
Basso	< 10 anni	- EBRT o SBRT o brachiterapia o - Sorveglianza	
Intermedio <ul style="list-style-type: none"> • T2b-T2c • Gleason 7 • PSA tra 10 e 20 ng/ml 	>10 anni	- Prostatectomia radicale o - EBRT + ADT (6 mesi-2 anni) +/- brachiterapia o brachiterapia esclusiva - SBRT (in intermedio favorevole Gleason 7 (3+4))	Se post chirurgia pT3a-pT3b-pT4 margini positivi: EBRT Se post chirurgia: pN+: ADT con LH-RH analogo per almeno 2 anni
Intermedio	<10 anni	- EBRT + ADT (6 mesi-2 anni) +/- brachiterapia o brachiterapia esclusiva o SBRT o - Sorveglianza attiva	

Alto <ul style="list-style-type: none"> • T3-T4 • Gleason score tra 8 e 10 • PSA>20 ng/ml 		- EBRT + ADT con LH-RH analogo (2-3 anni) O EBRT + ADT (2-3 anni) + Brachiterapia o - Prostatectomia radicale con linfadenectomia pelvica (in casi selezionati)	<u>Post chirurgia</u> Considerare EBRT +- ADT <u>Se post chirurgia:</u> pN+: ADT con LH-RH analogo per almeno 2 anni
--	--	---	---

PERCORSO DELLA RECIDIVA DI MALATTIA DOPO TRATTAMENTO LOCALE

Recidiva biochimica dopo chirurgia viene definita con valori di PSA>0.2 ng/ml dopo chirurgia, anche se generalmente si attendono valori di almeno 0.5 ng/ml prima di intraprendere un trattamento in quanto alcuni pazienti con PSA superiore a 0.2 non progrediscono ulteriormente. Il trattamento di scelta è la EBRT sulla loggia prostatica quale trattamento di “salvataggio” dopo aver escluso la presenza di malattia a distanza.

La RT dovrebbe comunque essere iniziata prima che il PSA superi 0.5 ng/ml.

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. Eventuale biopsia prostatica va valutata con il paziente anche in base alle opzioni terapeutiche proposte. Il trattamento di salvataggio è 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 (HIFU, ritrattamento con radioterapia, radioterapia stereotassica, brachiterapia interstiziale). Solo in casi molto selezionati può essere riconsiderata la prostatectomia. Per i pazienti in trattamento con analoghi e in ulteriore progressione biochimica resistenti alla castrazione, senza evidenza di metastasi alla TC e scintigrafia, ma ad alto rischio di svilupparle (PSA DT < 10 mesi) sono disponibili i farmaci apalutamide e darolutamide, inibitori anti-androgenico di nuova generazione.

La tabella 3 evidenzia gli esami strumentali da utilizzare in caso di recidiva biochimica di malattia.

La PET PSMA è da preferire rispetto alla PET colina perchè presenta minor carico di radiazioni e maggiore sensibilità

Tabella 3: Esami strumentali durante recidiva biochimica

Risonanza magnetica	Appropriata
TC torace	Inappropriata
TC addome-pelvi	Appropriata
Scintigrafia ossea	Appropriata in casi selezionati
PET PSMA	Appropriata
PET Colina	Appropriata in casi selezionati

PERCORSO TERAPEUTICO IN PAZIENTI CON NEOPLASIA PROSTATICA IN FASE AVANZATA

La tabella 4 evidenzia gli esami da utilizzare come stadiazione per la malattia avanzata (ormono sensibile e castrazione resistente).

Terapia Sistemica

Il tumore della prostata in fase metastatica colpisce soprattutto l'apparato scheletrico comportando spesso una importante sintomatologia dolorosa e impotenza funzionale. Al fine di ottimizzare la qualità della vita di questi pazienti, che rimane l'obiettivo prioritario in questa fase di malattia, è importante una valutazione multidisciplinare attraverso:

1. La Valutazione Geriatrica Multidimensionale, se il paziente è di età superiore a 70 anni;
2. Educare il paziente ad uno stile di vita sano attraverso una dieta equilibrata ed una attività fisica quotidiana;
3. Rilevare l'entità del dolore ad ogni visita ed intervenire precocemente con terapia antalgica specifica, in aggiunta alla terapia antitumorale e ai bifosfonati, e rivalutarlo ad ogni visita successive;
4. Valutare la presenza di supporto familiare/caregiver ed attivare 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 ormono naive (mHSPC)

La deprivazione androgenica rappresenta il trattamento di scelta nei pazienti con malattia metastatica. La deplezione androgenica attraverso la somministrazione di LH-RH analogo o antagonista è lo standard terapeutico, 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 antiandrogeni.

L'utilizzo dell'LHRH antagonista è stato introdotto più di recente e ha dimostrato di ottenere 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 < 20).

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 con Abiraterone (inibitore della sintesi del testosterone), Apalutamide ed Enzalutamide (antiandrogeni di nuova generazione), indipendentemente dal volume di malattia (alto e basso). Al momento questi ultimi 3 farmaci non hanno ottenuto la rimborsabilità per la malattia ormono-sensibile.

Il Trattamento di prima linea della malattia “castration resistant” non metastatica (CRPC)

Recenti studi hanno dimostrato che l'apalutamide, la darolutamide e l'enzalutamide ritardano la comparsa delle metastasi e determinano un vantaggio in sopravvivenza nei pazienti CRPC, M0 (assenza di metastasi) e con PSADT <10 mesi. I pazienti arruolati in questi studi sono stati stadiati con TC e scintigrafia ossea e sono risultati liberi da metastasi; recentemente a questo tipo di paziente è offerta una indagine di secondo livello quale PET-PSMA o colina al fine di identificare una eventuale metastasi. La positività alla PET rappresenterebbe un passaggio dallo stadio M0 allo stadio M1 senza però impedire in maniera categorica l'uso di uno dei 3 farmaci. Attualmente solo Apalutamide è rimborsabile dal SSN.

Il Trattamento di prima linea della malattia metastatica “castration resistant” (mCRPC)

I pazienti metastatici resistenti alla castrazione e affetti da malattia asintomatica o paucisintomatica, possono essere trattati in prima linea con abiraterone acetato (1000 mg/die per os, in associazione a Prednisone 5 mgx2/die per os, continuativamente fino a progressione) oppure Enzalutamide (160 mg al giorno 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 resta lo standard chemioterapico di prima linea in particolare nel paziente sintomatico e/o metastasi viscerali. La risposta al trattamento deve essere effettuata con esami strumentali (da ripetere lo stesso esame radiologico o nucleare eseguito precedentemente), sintomi

(dolore in particolare) e valore del PSA, tenendo presente che un iniziale e lieve aumento del PSA nei primi 2/3 mesi non deve fare interrompere la terapia utilizzata (temporaneo PSA flare) soprattutto se associato ad un beneficio clinico. La terapia con LH-RH analogo viene proseguita in corso di chemioterapia, con lo scopo di agire sulle cellule tumorali ancora sensibili al testosterone.

Il Trattamento di seconda linea della malattia metastatica “castration resistant” (mCRPC)

Nei pazienti con malattia metastatica, resistente alla castrazione, in progressione dopo un trattamento di prima linea, può essere preso in considerazione un trattamento di seconda linea in funzione dell’eventuale precedente terapia utilizzata in prima linea.

Nei pazienti pre-trattati 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).

Il Radium-223 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). Al momento il farmaco ha ricevuto approvazione dagli enti regolatori americani ed europei ma non è ancora rimborsabile in Italia.

Un altro inibitore di PARP (rucaparib), dimostratosi efficace è stato approvato da altri enti regolatori ma non ancora rimborsabile in Italia. Teniamo presente che il pembrolizumab è approvato in tutte le neoplasie con instabilità dei microsatelliti (5% della popolazione).

Non esistono ad oggi studi di confronto tra trattamenti approvati, né esistono marcatori predittivi di risposta certi (ci sono studi in corso per valutare l’espressione di ARV7, BRCA, RB, la cui positività indicherebbe una malattia più aggressiva). I risultati dell’olaparib aprono la strada alla oncologia di precisione.

Al momento la scelta del farmaco si basa sulle caratteristiche della malattia, le condizioni generali del paziente e le sue comorbidità, la risposta e la tolleranza al precedente trattamento.

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 CRPC 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 RT nella malattia metastatica.

Tabella 4: Esami strumentali nella malattia avanzata ormono-sensibile e castrazione resistente

TC addome-pelvi	Appropriata
Scintigrafia ossea	Appropriata
TC torace	Appropriata in casi selezionati
RM encefalo	Appropriata in casi selezionati
PET PSMA	Appropriata in casi selezionati
PET Colina	Appropriata in casi selezionati

Nella fase metastatica la radioterapia può essere utilizzata a finalità palliativo antalgica su lesioni ossee dolenti o con compressione midollare, e a finalità ablativa su lesioni linfonodali, polmonari o in altre sedi in pazienti selezionati. La scelta della sede, dose totale e dose per frazione 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. Tale condizione è stata ampiamente valutata ed esaminata all'interno dell'Associazione Italiana di Radioterapia e Oncologia clinica, fino alla produzione di un position paper da parte di AIRO sulla radioterapia ablativa nel tumore della prostata oligometastatico. Nell'ambito dei pazienti prostatici oligometastatici sono stati individuati e valutati quattro scenari principali per i quali l'AIRO ha espresso un consenso formale sull'uso della RT ablativa: 1) quello di un paziente oligometastatico alla diagnosi con < 3 lesioni metastatiche sincrone ossee o linfonodali extra-pelviche, in cui in alternativa alla sola ADT, può essere proposta una RT con intento radicale su primitivo e sedi di metastasi in associazione all'ADT; 2) quello di un paziente oligo-ricorrente sensibile alla castrazione, con < 3 lesioni (linfonodali o ossee) e tumore primitivo controllato, in cui in alternativa all'ADT, per differire il trattamento ormonale, può essere proposta una RT con intento radicale; 3) quello di un paziente oligometastatico resistente alla

castrazione, asintomatico o paucisintomatico con < 3 lesioni all'imaging metabolico, un tempo di raddoppiamento del PSA > 6 mesi e tempo di insorgenza della resistenza alla castrazione > 12 mesi, al quale come alternativa agli ARTA per differire il trattamento sistemico, può essere offerta una RT con intento radicale sulle sedi metastatiche; o nel caso di un paziente candidato a ricevere ADT+ARTA, può essere offerta una RT con intento radicale sulle sedi metastatiche insieme al trattamento sistemico; 4) quello di un paziente oligometastatico resistente alla castrazione in trattamento con ARTA da almeno 6 mesi con < 2 lesioni in oligoprogressione, al quale può essere proposta una RT con intento radicale in alternativa alla modifica del trattamento sistemico in corso.

Programma di controlli per pazienti con neoplasia prostatica metastatica

Il follow-up è sicuramente personalizzato nel senso che 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 (fig 6). 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 trattamento di scelta (tipo di farmaci, dosaggi e intervalli fra le somministrazioni) ed eventuali trattamenti aggiuntivi (uso bifosfonati, denosumab, vertebroplastica, etc.) sono fortemente condizionati da svariati fattori clinici quali le condizioni generali del paziente e autonomia funzionale, la presenza di comorbidità (soprattutto cardiovascolari e renali), la presenza o meno di sintomi legati alla malattia, la risposta ai trattamenti precedenti.

Figura 6. Programma di controlli per la malattia avanzata

CATEGORIE	VALUTAZIONI PRINCIPALI	VALUTAZIONI AGGIUNTIVE
Recidiva biochimica trattata con terapia endocrina	<ul style="list-style-type: none"> - Visita +PSA ogni 2-3 mesi - Scintigrafia ossea ogni 12 mesi o se incremento del PSA - TC torace-addome pelvi ogni 12 mesi o se incremento del PSA - PET/TC colina/PSMA in casi selezionati 	<ul style="list-style-type: none"> - Profilo glucidico, lipidico e metabolismo osseo ogni 12 mesi - Visita cardiologica ogni 12 mesi o in base all'evoluzione clinica
Malattia metastatica in terapia endocrina	<ul style="list-style-type: none"> - Visita + PSA + esami ematochimici ogni 4-6 mesi - Scintigrafia ossea ogni 6-12 mesi o in base ad andamento del PSA e alla clinica - TC torace-addome pelvi ogni 6-12 mesi o in base all'andamento del PSA e alla clinica - PET/TC colina/PSMA in casi selezionati 	<ul style="list-style-type: none"> - Profilo glucidico, lipidico e metabolismo osseo ogni 12 mesi -Visita cardiologica ogni 12 mesi o in base all'evoluzione clinica
Malattia metastatica in terapia con Chemioterapia/ormonoterapia di nuova generazione	<ul style="list-style-type: none"> -Visita +PSA + esami ematochimici ogni ciclo - Scintigrafia ossea ogni 6 mesi o in base ad andamento del PSA e alla clinica - TC torace-addome pelvi ogni 4-6 mesi o in base all'andamento del PSA e alla clinica - PET/TC colina in casi selezionati 	<ul style="list-style-type: none"> - Profilo glucidico, lipidico e metabolismo osseo ogni 12 mesi -Visita odontoiatrica se in terapia con bifosfonati o denosumab basale o in base all'evoluzione clinica - Visita cardiologica ogni 12 mesi o in base all'evoluzione clinica

Programma di riabilitazione e recupero della sessualità

L'intervento di prostatectomia radicale può determinare complicanze intraoperatorie, postoperatorie precoci e tardive: l'impotenza sessuale, incontinenza urinaria, la stenosi uretrale ed il linfocele ne sono un esempio. Anche la terapia ormonale, spesso somministrata per diversi anni può determinare impotenza sessuale con conseguenze psicologiche per il paziente. È opportuno strutturare nel GOM un percorso di riabilitazione e psicologico per i pazienti.

CURE PALLIATIVE

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

È opportuno costituire un team cross-funzionale, costituito da oncologo medico, terapeuta del dolore ed attivare i servizi Cure Palliative, competenti territorialmente in base alla residenza del paziente e della famiglia attraverso la piattaforma ROC, per istruire l'iter di cure versus dolore e palliazione da terminalità.

I criteri generali per la definizione di malattia terminale sono:

- **Terapeutico:** esaurimento/assenza o inutilità delle terapie oncologiche per la cura del tumore, o rifiuto da parte del malato.
- **Clinico:** presenza di un quadro clinico che comporta limitazioni dell'autonomia e un frequente bisogno di cure mediche, caratterizzato da un Indice di Karnofsky < 50.
- **Prognostico:** previsione di sopravvivenza < 6 mesi

Quando la malattia è in fase terminale il Responsabile del Team Multidisciplinare Ospedaliero che comprende, tra gli altri, l'oncologo ed il palliativista detterà precise indicazioni affidando attraverso la piattaforma ROC il paziente ed il nucleo familiare all'U.O. Cure Palliative Domiciliari, competenti per territorio, per la presa in carico con programmi di assistenza domiciliare: disponendo il ricovero presso un Hospice per un programma di assistenza palliativa residenziale.

FOLLOW UP

Qualora la malattia fosse suscettibile di trattamento chirurgico radicale, al termine della gestione terapeutica multidisciplinare del caso, il paziente rientrerà in un adeguato percorso di follow-up clinico-strumentale dedicato per i successivi 10 anni, ai fini dell'individuazione precoce di

eventuali recidive locali o a distanza. In caso di recidiva il paziente sarà opportunamente rivalutato dal GOM al fine di definire il più opportuno percorso terapeutico.

I pazienti che vanno incontro a un trattamento esclusivo (chirurgia o radioterapia) in associazione o meno a trattamento endocrino adiuvante, vengono monitorati con dosaggio del PSA e visita urologica a cadenza semestrale (eccetto il primo controllo del PSA dopo chirurgia che deve essere dosato dopo 4-6 settimane (figura 7).

Solo in caso di aumento del PSA o di comparsa di dolori ossei o altri sintomi sospetti, si eseguiranno esami strumentali quali RM pelvi o TC addome per studiare gli organi addominali assieme alla Scintigrafia ossea, volti a valutare la presenza ed estensione di malattia locale o metastatica.

Come indagini di secondo livello è possibile effettuare la PET/TC con Colina, esame sensibile per riconoscere la sede della recidiva soprattutto quando il PSA è >1ng/ml; più sensibile sembra essere la PET/PSMA per valori PSA sotto 1 ng/ml.

Nei pazienti che eseguono RT sulla prostata, il PSA scende lentamente dopo il trattamento raggiungendo il valore più basso anche ad un anno dal trattamento stesso. Tale valore di nadir verrà tenuto come riferimento per le misurazioni successive del marcatore. A pazienti con disturbi della funzione erettile, oltre alla visita urologica può essere offerta visita andrologica. Nei pazienti in trattamento con LH-RH analogo adiuvante, viene consigliata una densitometria ossea ogni 18-24 mesi ed eventuale somministrazione di farmaci per l'osteoporosi.

Figura 7. Programma di controlli per pazienti con neoplasia prostatica progressa localizzata o localmente avanzata

CATEGORIE	VALUTAZIONI PRINCIPALI	VALUTAZIONI AGGIUNTIVE
Malattia localizzata trattata con chirurgia o RT con intento guaritivo	Visita + PSA q 3 mesi	- Visita andrologica se deficit funzione erettile
Malattia localizzata trattata con chirurgia o RT con intento guaritivo + ADT	Visita + PSA q 2 -3 mesi	- Profilo glucidico, lipidico e metabolismo osseo ogni 12 mesi - Densitometria ossea ogni 24 mesi per controllo osteoporosi

Procedura generale di funzionamento dei GOM

Le attività del GOM

Le attività del GOM si basano sul principio della multidisciplinarietà ovvero quella di prevedere fin dall'inizio del percorso assistenziale il coinvolgimento di tutte le figure professionali competenti per quella patologia. In tal modo è possibile attuare una piena sinergia tra gli operatori, volta a definire in modo coordinato ed in un tempo unico il percorso ottimale per ogni singolo paziente.

I casi vengono discussi dai gruppi multidisciplinari in maniera sistematica e calendarizzata, al fine di delineare la miglior strategia terapeutica e le fasi della sua attuazione, alla luce dei Percorsi Diagnostico Terapeutici e Assistenziali (PDTA) più aggiornati (Delibera 50 e 51 del marzo 2020 della Regione Campania).

I pazienti che vengono discussi sono coloro che hanno una neoplasia con prima diagnosi o con sospetto diagnostico o che necessitano di ulteriore valutazione nel corso dell'iter terapeutico.

I GOM creano percorsi dedicati per i pazienti GOM che necessitano di valutazione diagnostica al fine di scegliere in breve tempo la miglior indicazione diagnostica-terapeutica.

Tra le varie attività del case manager su indicazione medica è possibile attivare l'Assistenza Domiciliare Integrata nelle fasi successive.

Diagnostica percorso GOM

Il GOM ha organizzato degli slot per prestazioni diagnostiche ambulatoriali (con impegnativa) per i pazienti in valutazione GOM.

Le richieste vanno fatte solo dai case manager. Il case manager riceve la data e avverte il paziente. La responsabilità delle richieste è del responsabile del GOM.

Prenotazione diagnostica GOM sulla piattaforma

Il case manager su indicazione medica, con le proprie credenziali, prenota esami diagnostici necessari per la valutazione del paziente GOM utilizzando il percorso dedicato. Il case manager contatta il paziente per informarlo sulla data e sulle modalità che necessita l'esame richiesto (quale impegnativa, eventuale premedicazione ecc.)

Primo contatto con il paziente

Come definito per tutta la Rete Oncologica regionale, nel sospetto clinico di patologia oncologica, i pazienti afferriranno perché indirizzati dal proprio medico di Medicina Generale (MMG), da un medico di I livello di un centro oncologico di II livello [Centro Oncologico Regionale Polispecialistico (CORP) o Centro Oncologico di Riferimento Polispecialistico Universitario o a carattere Scientifico (CORPUS)] o medico dell'ASL.

L'invio del paziente ai GOM può avvenire a seguito di visita da parte di un medico del centro oncologico o direttamente da altri centro o dai medici del territorio. La visita sarà svolta entro sette giorni, Il case manager prenota la visita e avvisa il paziente. Sarà cura del GOM indirizzare il paziente alla fase di percorso diagnostico-terapeutico appropriata, in base alla tipologia di neoplasia ed alla stadiazione.

Presa in carico del paziente

La Presa in Carico del paziente nella sua globalità prevede l'integrazione di più professionisti

Il case manager prenota la visita ed avvisa il paziente. La richiesta di visita al GOM per pazienti non afferenti al CORP/CORPUS di riferimento avviene attraverso la piattaforma della Rete Oncologica Campana. Il case manager del GOM prende in carico il paziente, verifica che i dati inseriti nella scheda paziente siano completi, lo conduce alla visita multidisciplinare e segue il percorso diagnostico terapeutico come previsto dal PDTA regionale.

Il paziente effettuerà la prima visita necessaria per l'inquadramento del problema presso un ambulatorio dedicato entro 7 giorni dalla segnalazione.

La riunione multidisciplinare

La riunione multidisciplinare del GOM avviene in maniera sistematica (una volta a settimana o ogni quindici giorni) e calendarizzata (sempre la stessa ora e giorno della settimana). Il GOM prima della pandemia avveniva raggruppando i membri del Core Team ed il case manager in una stanza adibita per il GOM, ora la discussione avviene in molti casi in maniera telematica

Comunicazione al paziente.

La comunicazione al paziente ha un ruolo fondamentale. Il case manager avvisa e spiega le modalità per le visite e gli eventuali esami diagnostici richiesti dal GOM, informa il paziente della data visita post-GOM e comunica con il medico l'indicazione diagnostica-terapeutica data dal GOM.

Verbali.

Il referto del GOM è un documento che attesta dopo la valutazione del gruppo multidisciplinare la miglior indicazione diagnostico-terapeutica. Il verbale è composto dall'anagrafica, patologie concomitanti, terapie in corso ed anamnesi oncologica del paziente compilati dal case-manager o dal medico proponente. Durante il GOM vengono segnalati nel referto le valutazioni, l'indicazione e il programma. Una volta completato il referto con l'effettiva indicazione terapeutica, viene stampato e firmato dai membri che hanno discusso il caso (o per centri che effettuano riunioni telematiche per problematiche COVID viene stampato e firmato dal coordinatore del GOM e dal case-manager). Il case manager dopo la conclusione carica il referto sulla piattaforma della Rete Oncologica Campana per renderli disponibili per i MMG e medici invianti

Chiusura scheda - piattaforma ROC

La scheda della Rete Oncologica Campana di ogni paziente deve essere chiusa con l'indicazione finale del GOM che è possibile scegliere tra i diversi tipi di completamento presenti in piattaforma ROC. Il case manager ha il ruolo di chiuderla e di compilare gli indicatori richiesti.

Aperta la schermata e selezionata la voce "chiusura" il case manager procede alla compilazione dei indicatori richiesti.

Visita GOM: si intende la prima discussione multidisciplinare del paziente

Fine stadiazione: si inserisce la data di esami diagnostici richiesti dal GOM, se non sono stati richiesti esami la data della fine stadiazione corrisponde alla data della visita GOM.

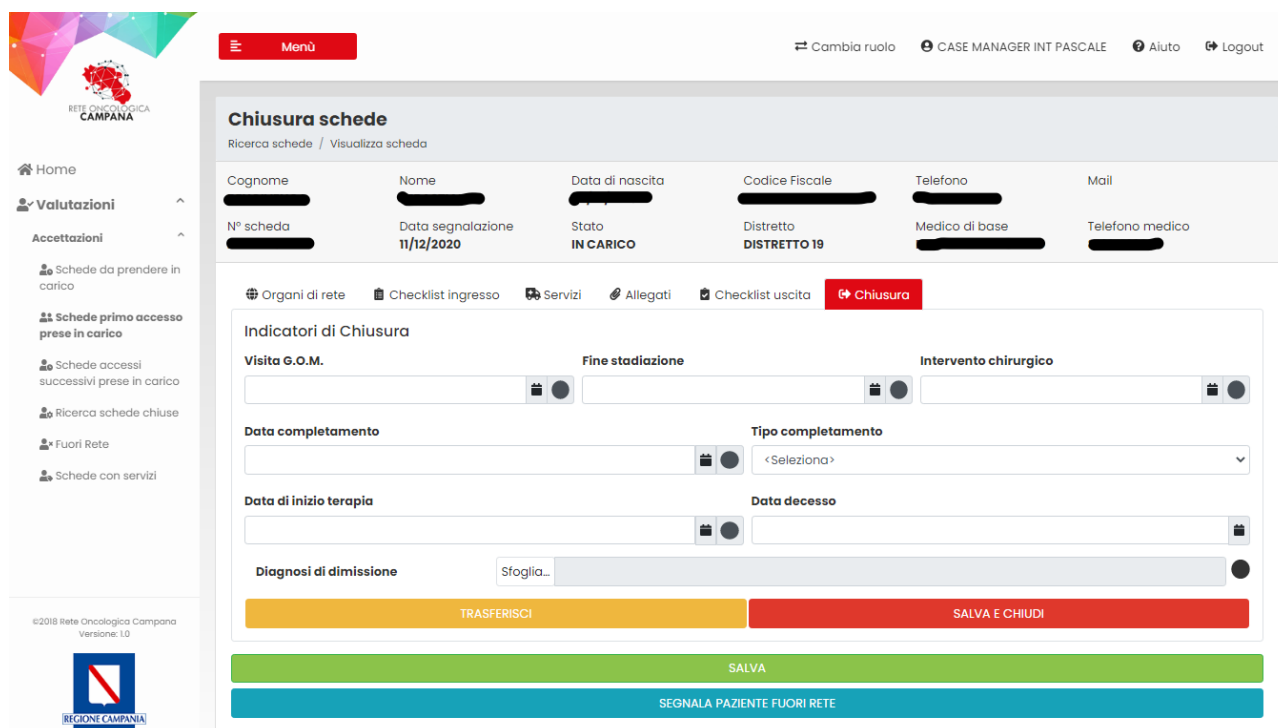
Intervento chirurgico: è necessario compilarla solo con i pazienti con indicazione a chirurgia con la data dell'intervento.

Data completamento: è la data dell'ultima visita GOM dove è stata decisa l'indicazione terapeutica.

Tipi di completamento: bisogna selezionare l'indicazione data tra i campi della piattaforma. Tipi di completamento sono: **Follow-up, Chemio, Radio, Chemio-Radio, Ormonoterapia, Immunoterapia, Target therapy, Chirurgia, Sorveglianza clinico-strumentale, Indicazione al percorso oncogenetico, Non indicazione al percorso oncogenetico, Terapia radiorecettoriale (PRRT) e Ormonoterapia/Radioterapia.**

Data di inizio terapia: la data in cui i pazienti inizia il trattamento

Data decesso: la data del decesso del paziente avvenuta prima dell'indicazione del GOM.



Chiusura schede
Ricerca schede / Visualizza scheda

Cognome: [redacted] Nome: [redacted] Data di nascita: [redacted] Codice Fiscale: [redacted] Telefono: [redacted] Mail: [redacted]

N° scheda: [redacted] Data segnalazione: 11/12/2020 Stato: IN CARICO Distretto: DISTRETTO 19 Medico di base: [redacted] Telefono medico: [redacted]

Organi di rete Checklist ingresso Servizi Allegati Checklist uscita **Chiusura**

Indicatori di Chiusura

Visita G.O.M. Fine stadiazione Intervento chirurgico

Data completamento Tipo completamento: <Seleziona>

Data di inizio terapia Data decesso

Diagnosi di dimissione: Sfoglia...

TRASFERISCI SALVA E CHIUDI

SALVA

SEGNALA PAZIENTE FUORI RETE

Per chiudere la scheda dopo la compilazione degli indicatori di chiusura, è obbligatorio caricare nella Diagnosi di dimissione il referto della discussione GOM in formato pdf e solo dopo procedere alla chiusura della scheda.

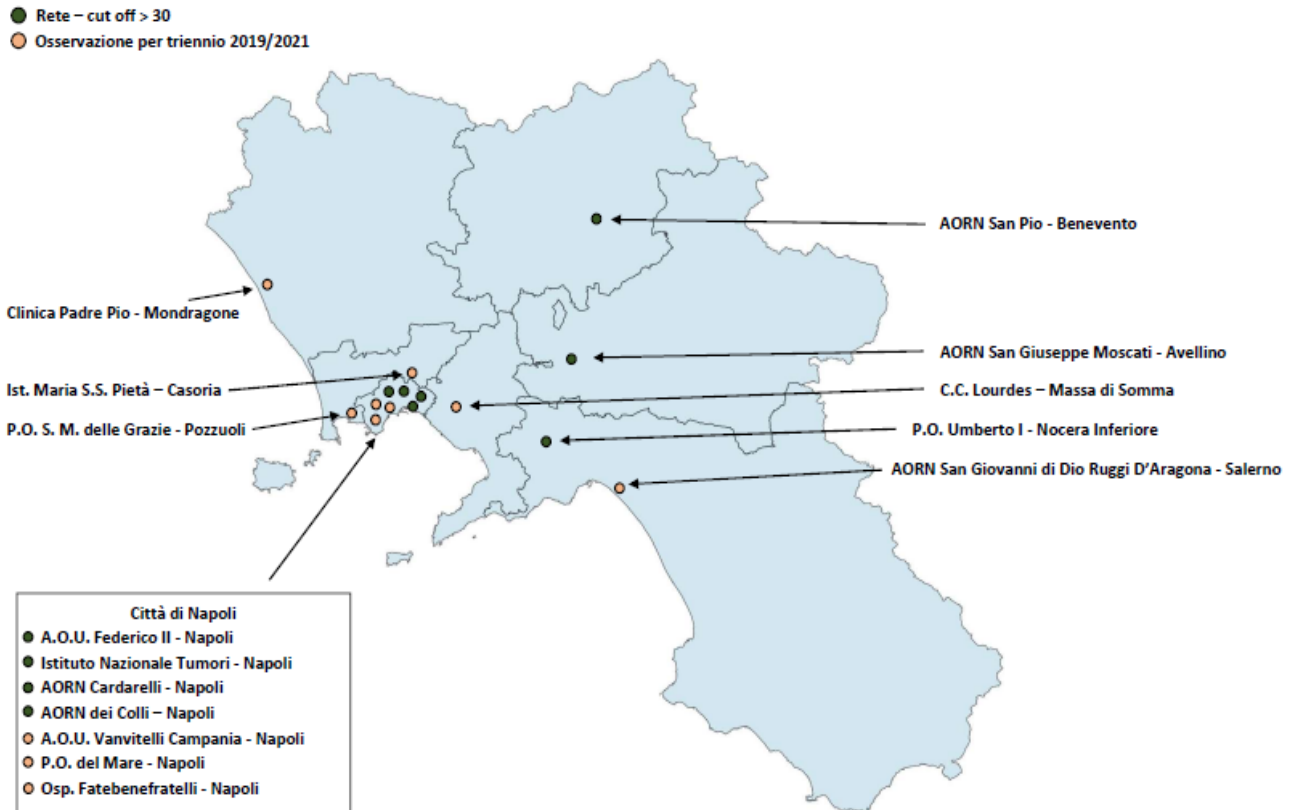
Attivazione ADI - piattaforma ROC

Il case manager su indicazione medica può richiedere l'attivazione dell'Assistenza Domiciliare Integrata (ADI) tramite la piattaforma ROC. È un'attività fondamentale per ridurre la frammentazione dell'assistenza ed aumentare l'integrazione ospedale-territorio. I pazienti che necessitano dell'attivazione dell'ADI sono segnalati come accessi successi. I servizi domiciliari che possono essere richiesti variano in base all'ASL e il Distretto del paziente. Tramite la piattaforma c'è la possibilità di controllare quando sia stata fatta la richiesta di attivazione e quando la richiesta sia stata effettivamente visionata dal Territorio.

Per il presente PDTA si è tenuto conto delle più recenti linee guida nazionali (AIOM) ed internazionali (ESMO, NCCN, EAU).

RETE ONCOLOGICA CAMPANIA - PDTA Tumore della Prostata

Strutture regionali abilitate ad entrare in rete



Tempi di presa in carico (in giorni lavorativi)

- Il primo accesso al GOM per tumore della prostata avverrà tramite prenotazione effettuata dal MMG o altro medico specialista attraverso il sistema informatico della Rete Oncologica Campana
- La prima visita da parte del GOM che prende in carico la paziente sarà erogata **entro 7 giorni lavorativi**.
- Il GOM si riunirà per la discussione dei casi clinici **almeno una volta a settimana**
- **Entro ulteriori 15 giorni** dalla prima visita dovrà essere completata la stadiazione strumentale del tumore, qualora non già disponibile al momento della prima visita.
- Qualora una diagnosi di certezza istologica non fosse stata eseguita prima della Presa in Carico da parte del GOM, intervento chirurgico sarà effettuato **entro i 30 giorni successivi** alla visita multidisciplinare che ne avrà posto l'indicazione.
- Il referto istologico sarà disponibile **entro 15 giorni dall'intervento**.
- Il *Case Manager* incaricato dal GOM si occuperà della prenotazione degli esami radiologici e/o istologici necessari per la diagnosi, ricorrendo alle risorse interne aziendali, o provvederà ad indirizzare, su indicazione degli specialisti del GOM, la paziente presso altre Istituzioni appartenenti alla Rete Oncologica Campana.
- Se la procedura diagnostica è condotta internamente al GOM, sarà cura del *Case Manager* recuperare il referto e prenotare **entro 7 giorni** dalla disponibilità del referto una nuova visita.
- Al completamento della fase diagnostico-stadiativa il GOM definirà e programmerà il prosieguo del percorso clinico; se ritenuto opportuno il GOM farà riferimento alla Rete Oncologica per una *second opinion*.

Piano di revisione del PDTA

Coordinamento piano PDTA ROC	G. Di Lorenzo
Primi estensori	S. Pignata, G Facchini, P Muto, V Borzillo, N. Riccardi, S. Perdonà, R. Di Franco
Seconda valutazione	Tutti i referenti per la ROC dei CORP-CORPUS e ASL
Terza valutazione	Componenti dei team multidisciplinari nei CORP-CORPUS e ASL identificati dai referenti della ROC
Note Epidemiologiche a cura:	M. Fusco: Coordinamento registri Tumori della Campania
Associazioni pazienti	FAVO
Società Scientifiche	Rappresentanze regionali AIOM, CIPOMO con coordinamento della revisione da parte di C Savastano, G. Colantuoni

Percorsi suggeriti dalle Associazioni Pazienti aderenti a FAVO Campania da sviluppare nella ROC prima della prossima revisione annuale del PDTA

<p>PDTA Prostata</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Si auspica la piena l’attuazione del percorso della R.O.C. con la costituzione della commissione del “MolecularTumor Board” regionale, con ampia rappresentanza dei diversi stakeholders, al fine di regolamentare l’impiego dei test genomici per la medicina di precisione. - Si auspica la creazione di un gruppo di lavoro con l’obiettivo di rendere omogenei i servizi di continuità territoriale attivabili attraverso la piattaforma della ROC nelle 7 ASL, al fine di evitare diseguaglianze basate sulla territorialità - si auspica la presenza delle organizzazioni di volontariato in oncologia, iscritte nei registri nazionali/regionali degli ETS, ed in accordo con i criteri di accreditamento al momento vigenti nei CORPUS/CORP, AA.SS.LL. ed Hospice pubblici - si suggerisce di includere nei PDTA, la mappa dei GOM istituiti in ogni CORPUS/CORP, e di garantire al pubblico l’accesso all’elenco dei membri nominati, e delle associazioni di volontariato presenti. - Si auspica che con il completamento del rilascio delle credenziali per la piattaforma ROC ai MMG si possa nella procedura GOM utilizzare impegnative dematerializzate che evitino al paziente di dover recarsi allo studio del MMG per raccogliere la prescrizione necessaria per il percorso diagnostico -Si auspica il pieno coinvolgimento del MMG nelle attività del GOM
-----------------------------	---