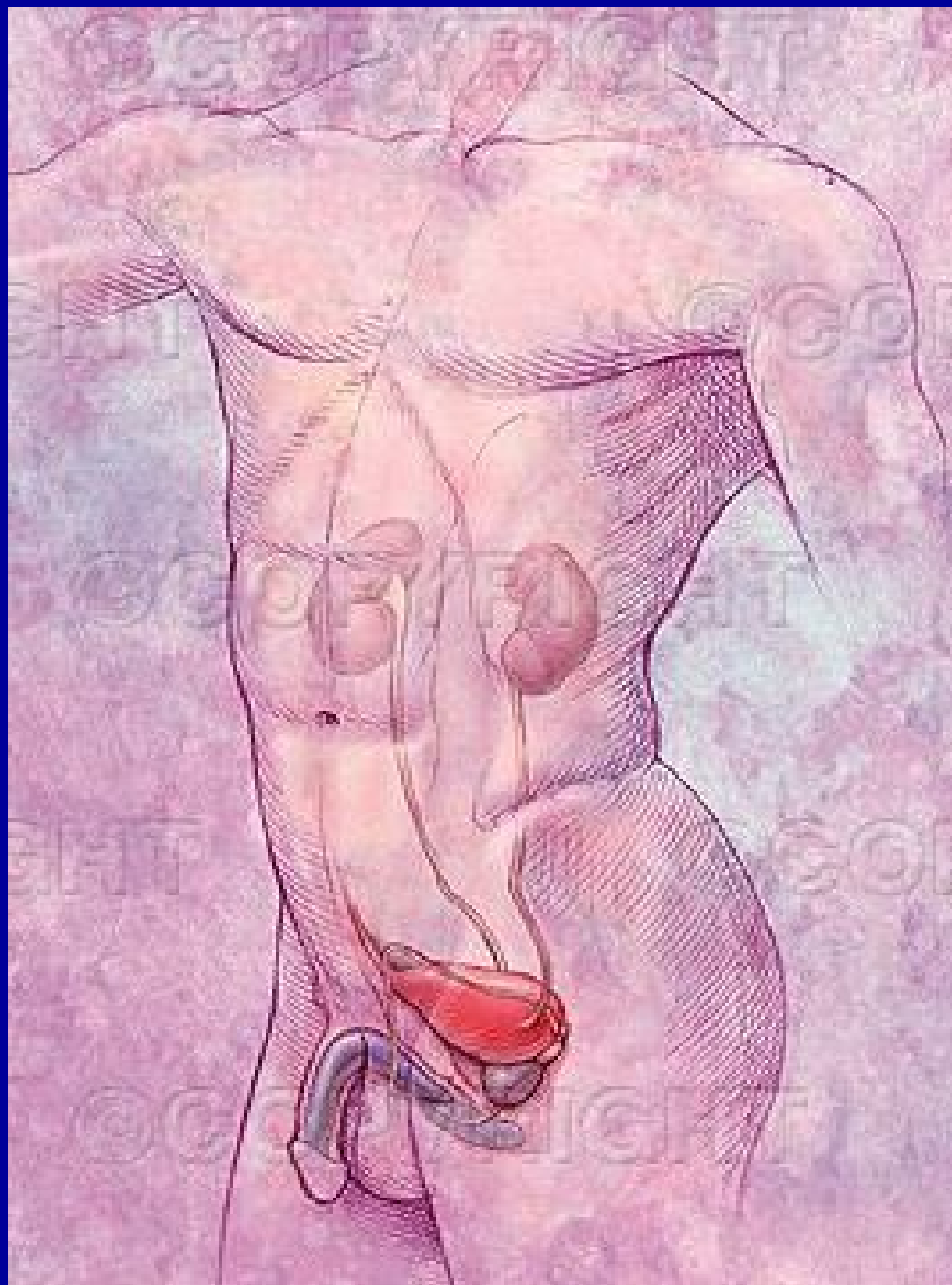


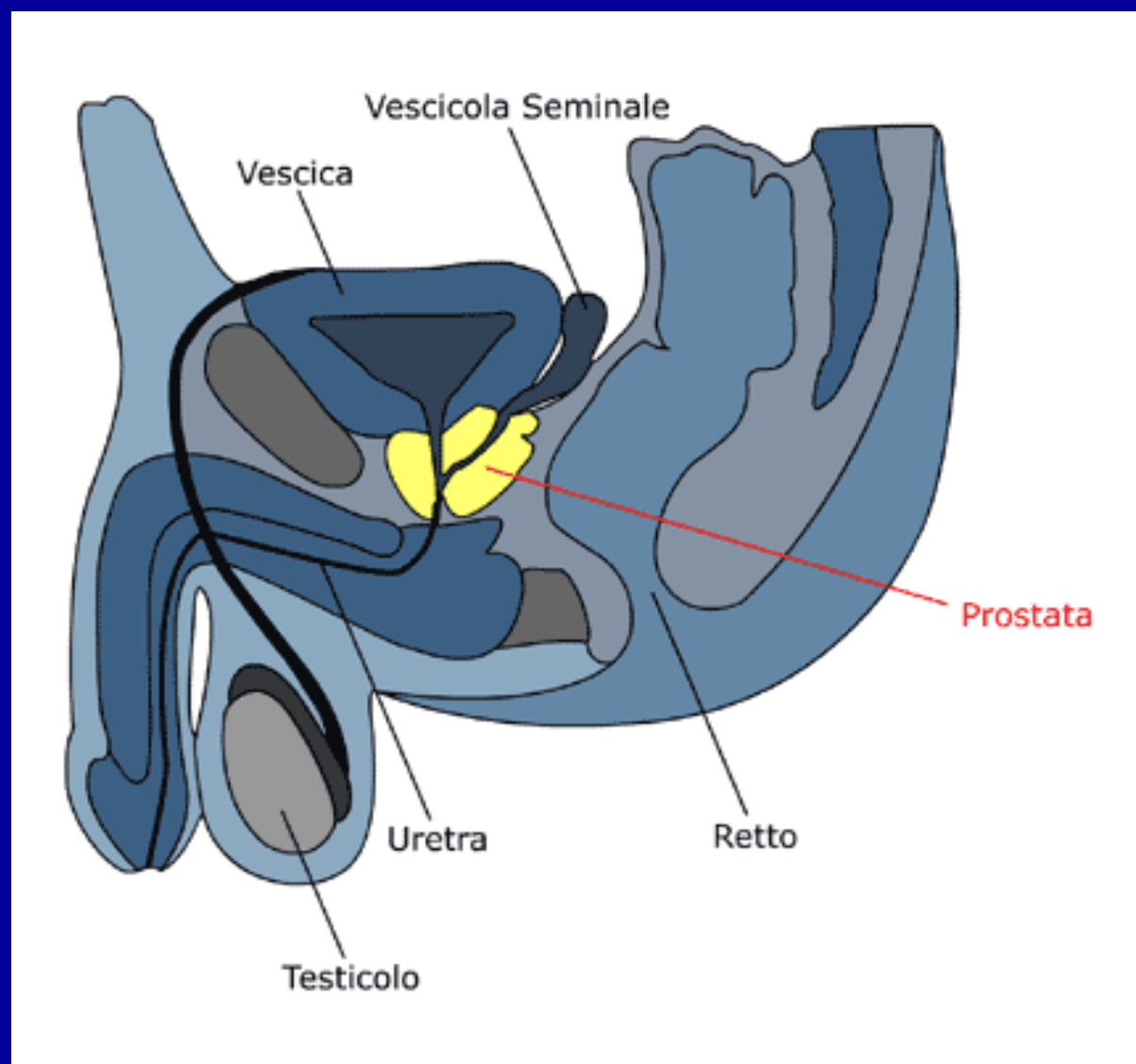


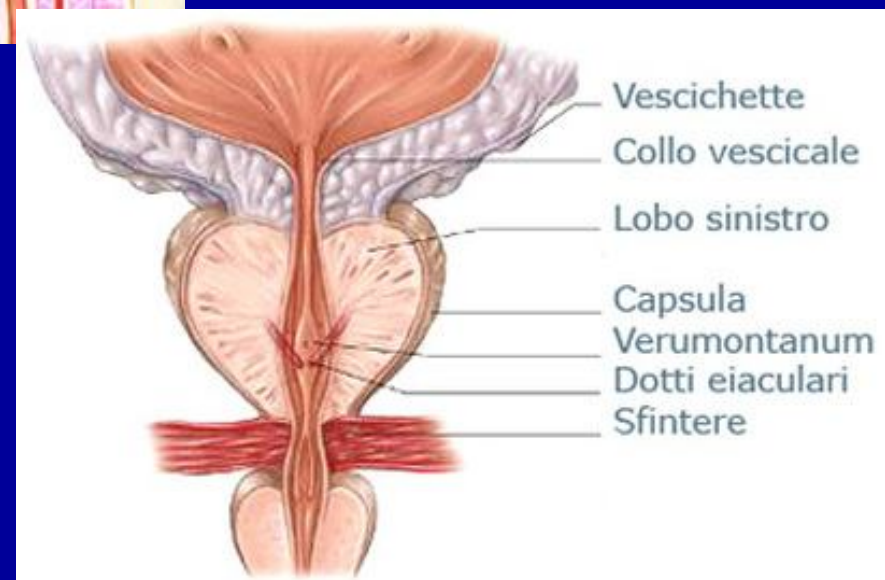
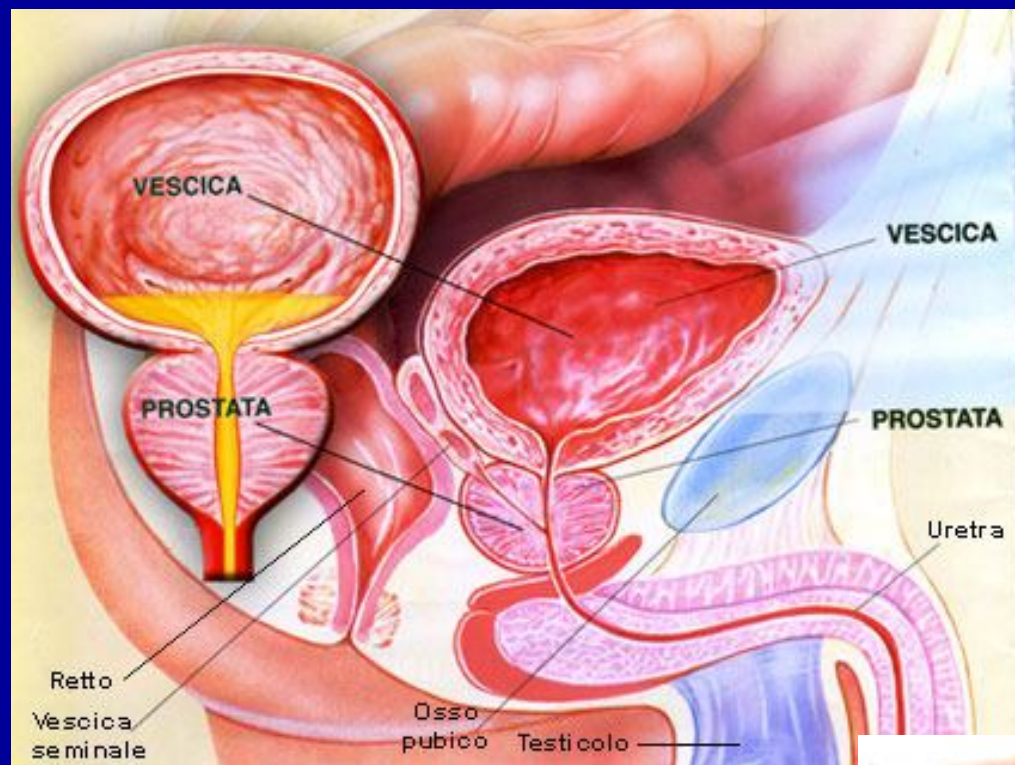
Il tumore della prostata: diagnosi e terapia

Gioacchino De Giorgi
Clinica Urologica
Azienda Ospedaliero Universitaria
Udine

12 settembre 2017





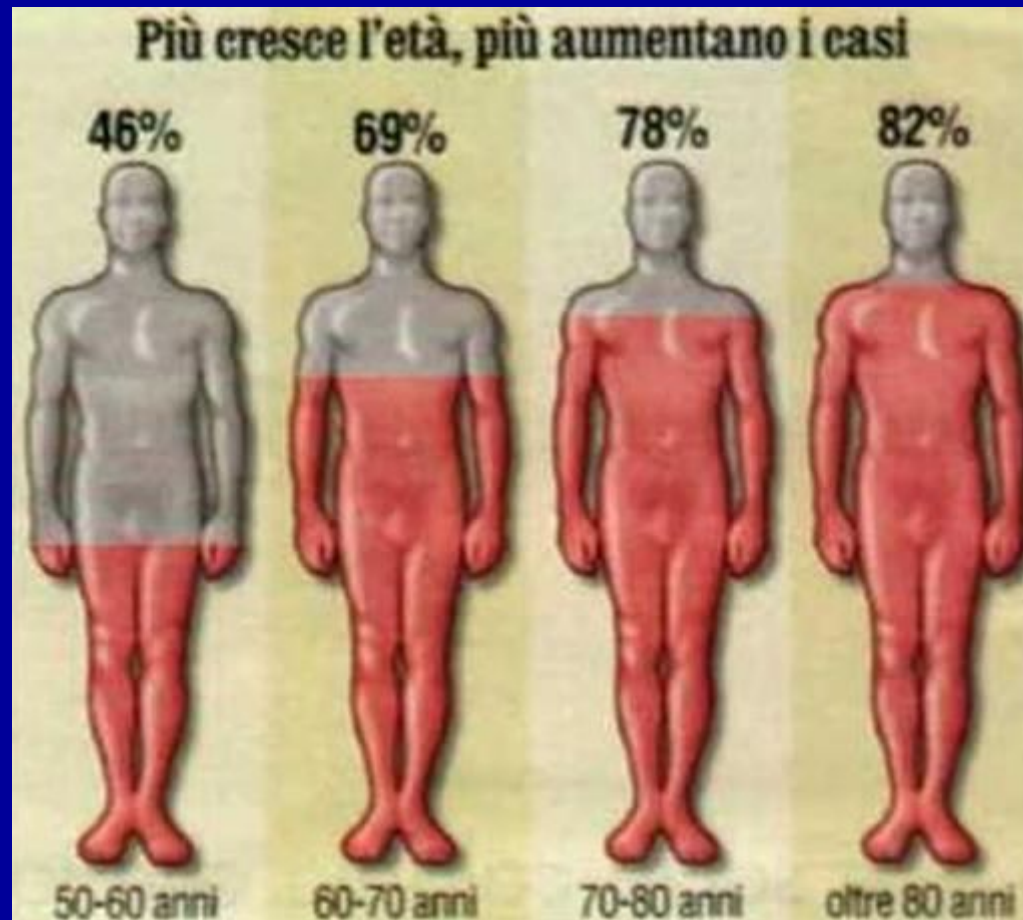


Patologie della prostata correlate all'età:

- Prostatiti (acute, croniche):
30-50 anni
- Ipertrofia prostatica benigna
 - Tumore prostatico
>50-60 aa

Ipertrofia prostatica benigna

SINTOMI URINARI



Tumore prostatico

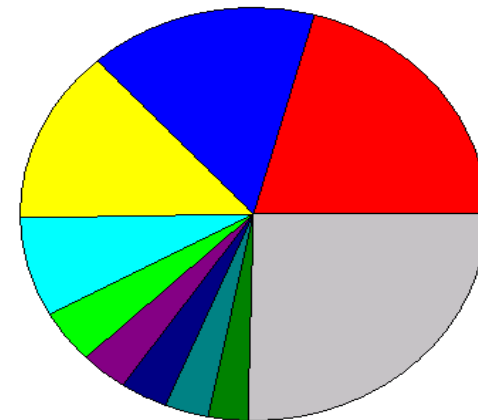
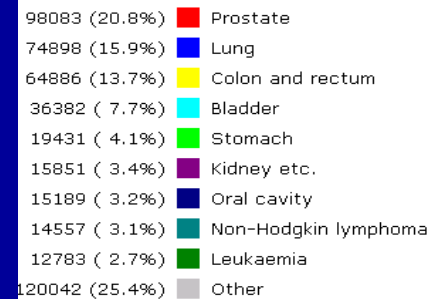
NO SINTOMI URINARI

Il cancro della prostata è biologicamente eterogeneo

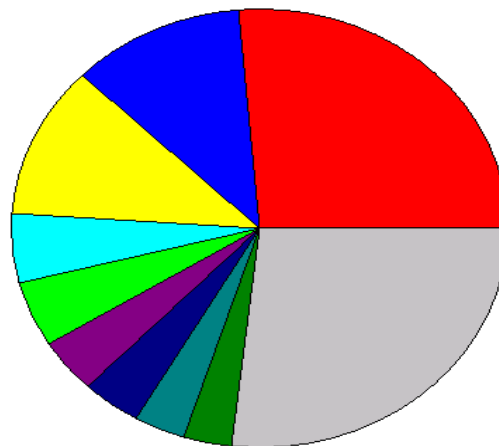
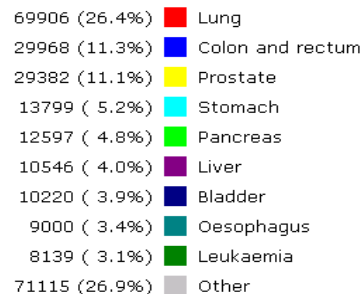
- Tumori latenti
- Tumori potenzialmente letali

Il tumore della prostata

Western Europe
New cancer cases (all ages), Males
Total: 472102



Western Europe
Deaths (all ages), Males
Total: 264672



GLOBOCAN 2002, IARC

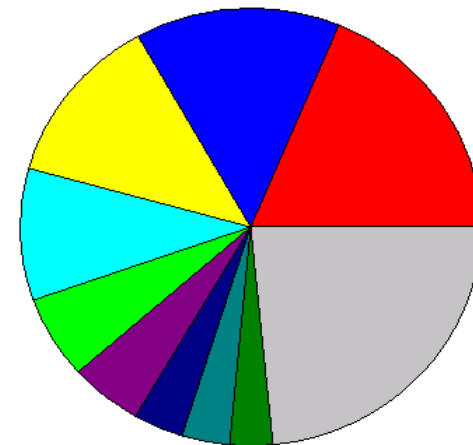
GLOBOCAN 2002, IARC

GLOBOCAN 2002, IARC
www-dep.iarc.fr/

Il tumore della prostata

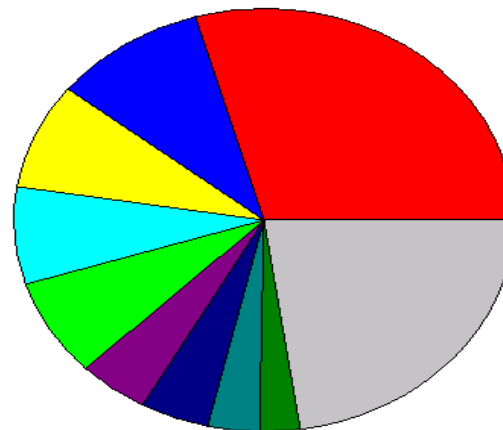
Italy
New cancer cases (all ages), Males
Total: 162756

30384 (18.7%) Lung
23518 (14.4%) Prostate
20457 (12.6%) Colon and rectum
15987 (9.8%) Bladder
9850 (6.1%) Stomach
8267 (5.1%) Liver
5649 (3.5%) Non-Hodgkin lymphoma
5568 (3.4%) Kidney etc.
4905 (3.0%) Larynx
38171 (23.5%) Other



Italy
Deaths (all ages), Males
Total: 91711

26990 (29.4%) Lung
9061 (9.9%) Colon and rectum
7419 (8.1%) Prostate
6903 (7.5%) Stomach
6804 (7.4%) Liver
4193 (4.6%) Bladder
4091 (4.5%) Pancreas
2983 (3.3%) Leukaemia
2537 (2.8%) Non-Hodgkin lymphoma
20730 (22.6%) Other



GLOBOCAN 2002, IARC

GLOBOCAN 2002, IARC

GLOBOCAN 2002, IARC
www-dep.iarc.fr/

Il tumore della prostata: incidenza, prevalenza e mortalità in Italia

Figura 1: stime di incidenza e mortalità per tumore della prostata in Italia. Tassi standardizzati per 100.000 persone/anno (popolazione standard europea), età 0-99 anni.

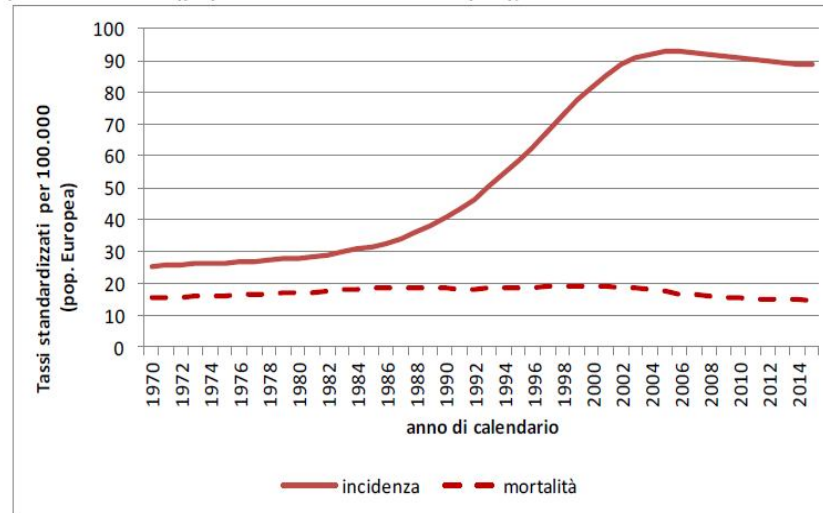
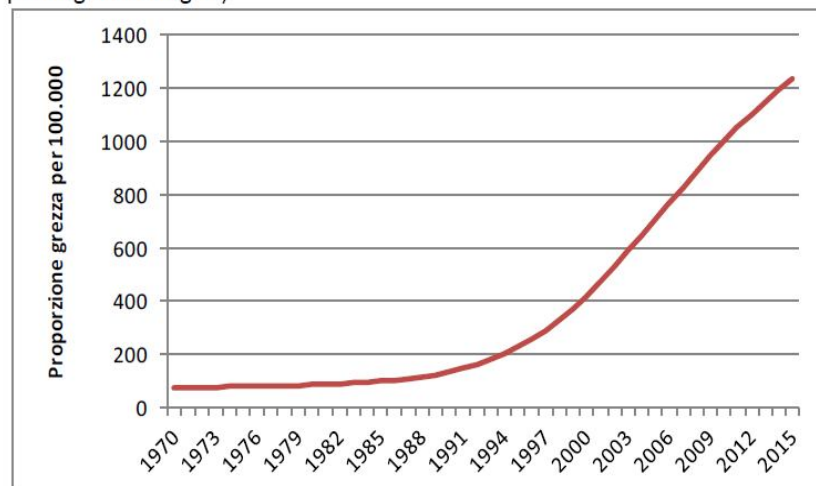


Figura 2: stime di prevalenza per tumore della prostata in Italia. Proporzione grezza per 100.000 abitanti, età 0-99 anni. (La prevalenza è espressa come proporzione grezza poiché fornisce informazioni sul reale carico sanitario della patologia oncologica)



Il tumore della prostata: incidenza, prevalenza e mortalità in Italia

Figura 3: stime di *incidenza* di tumore della prostata per area geografica. Tassi standardizzati per 100.000 persone/anno (popolazione standard europea), età 0-99 anni.

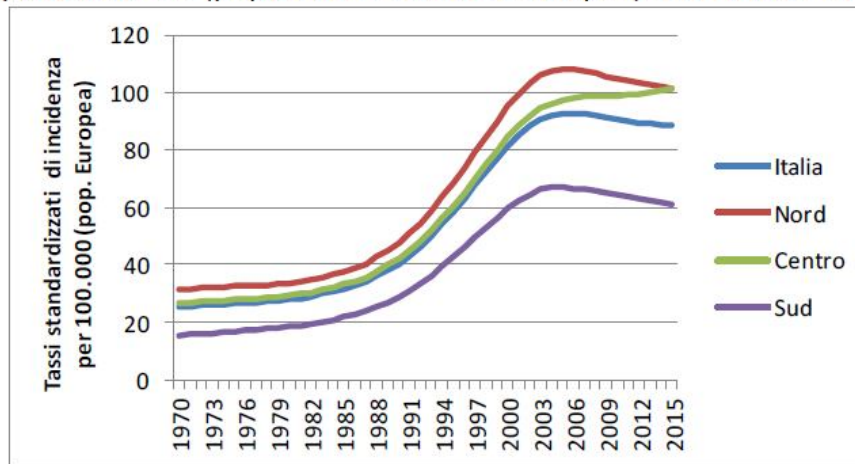
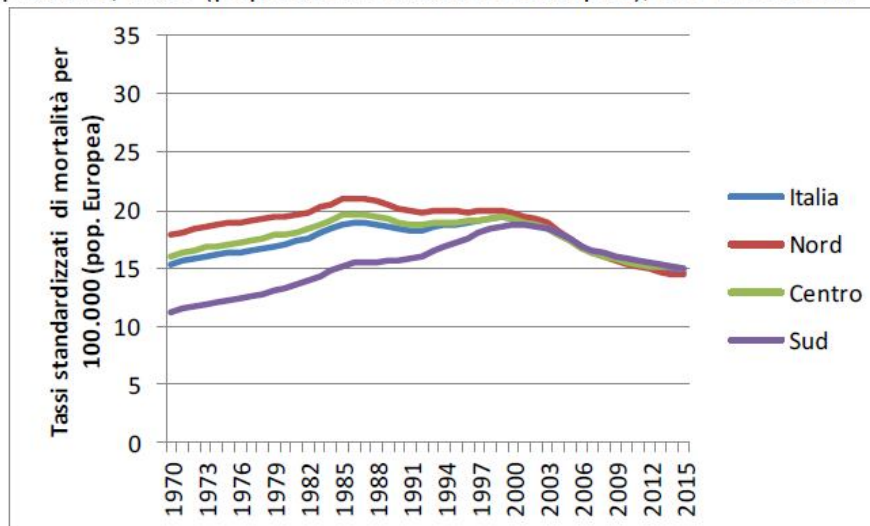


Figura 4: stime di *mortalità* per tumore della prostata per area geografica. Tassi standardizzati per 100.000 persone/anno (popolazione standard europea), età 0-99 anni.



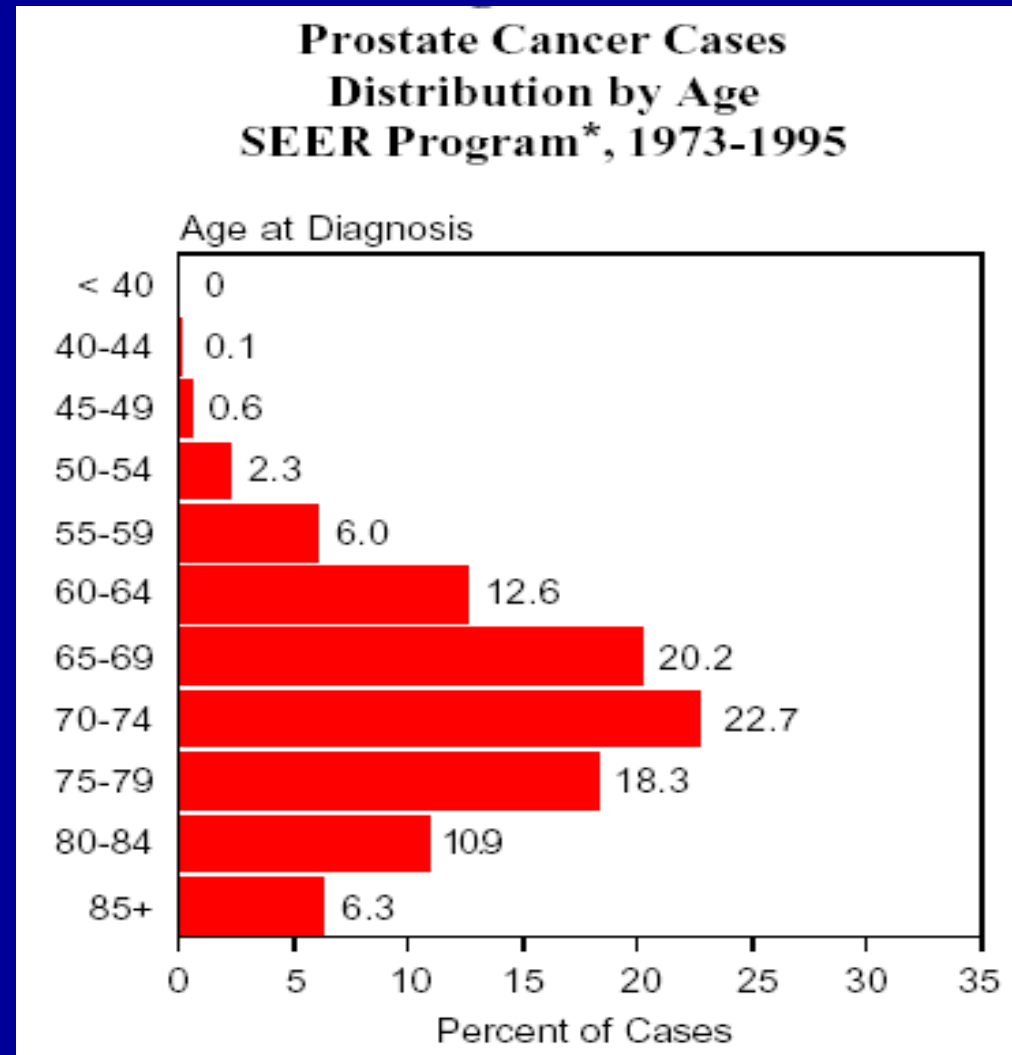
Urology 2003

62 (suppl 6A), 22; 3-12

Epidemiology of prostate cancer

E. David Crawford

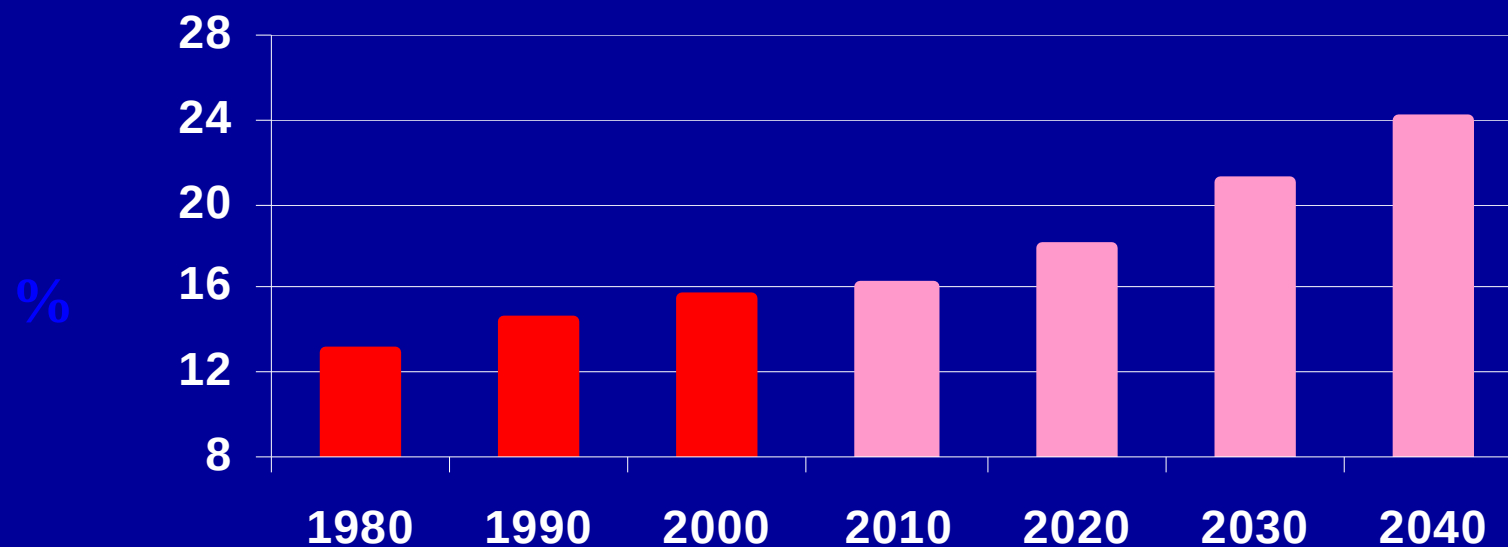
- Età



AUMENTO DELLA POPOLAZIONE

ANZIANA

Percentuale di soggetti over 65 sulla popolazione generale USA



prevenzione primaria?

- **Familiarità**

- **Dieta**

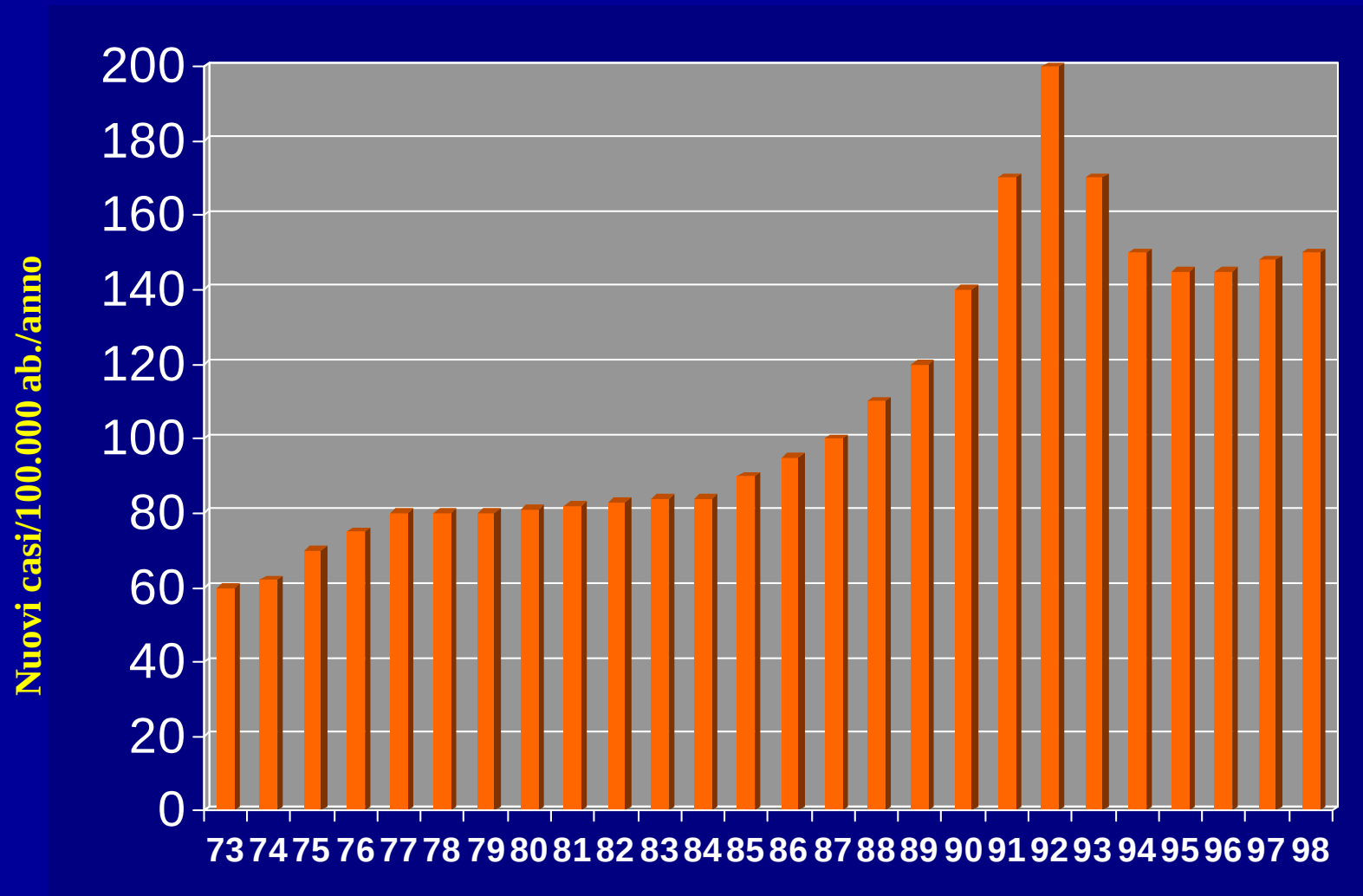
- **Fattori ambientali**

- **Esposizione professionale**



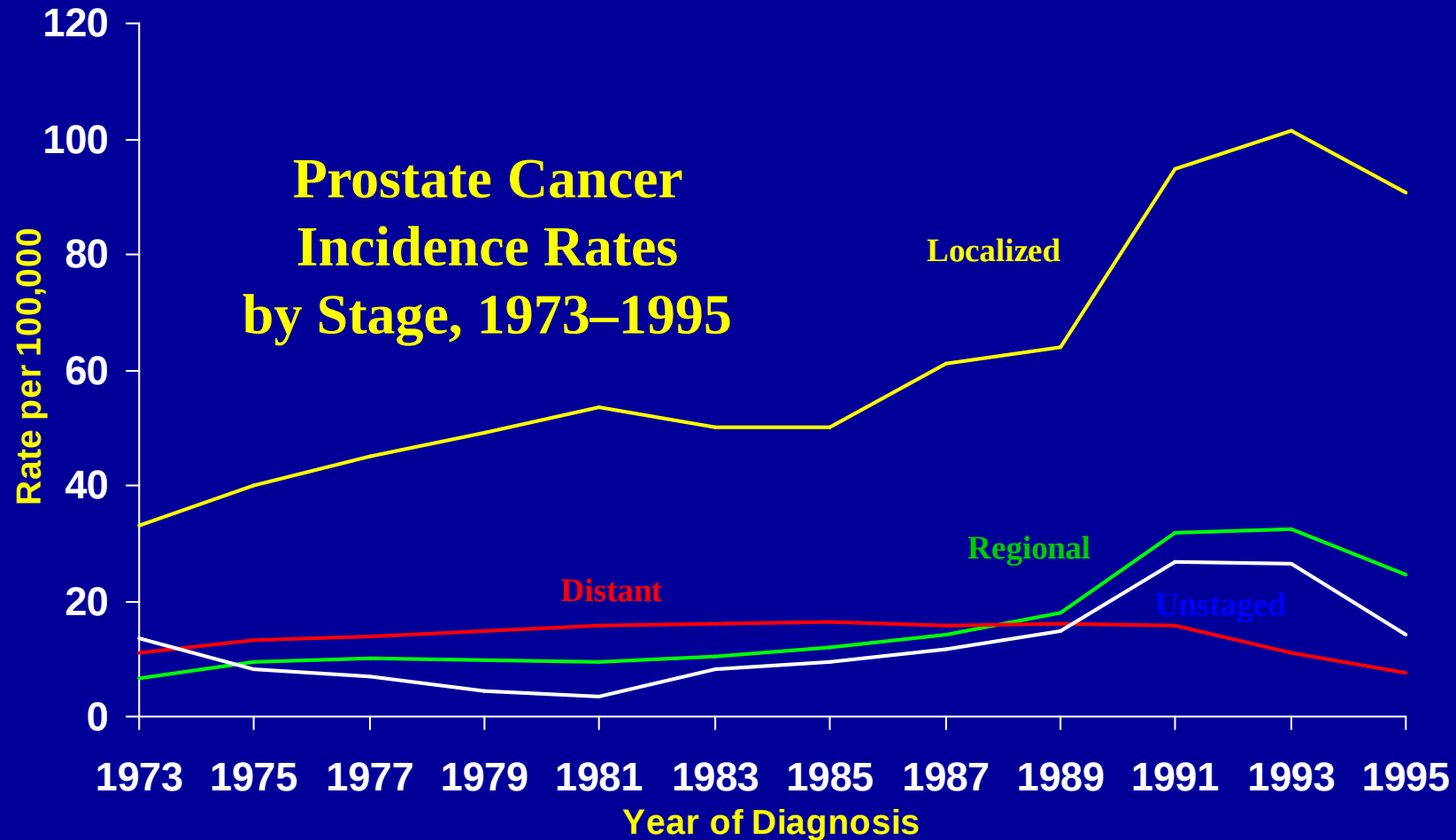
NO

INCIDENZA DEL CARCINOMA PROSTATICO NEGLI ULTIMI 30 ANNI



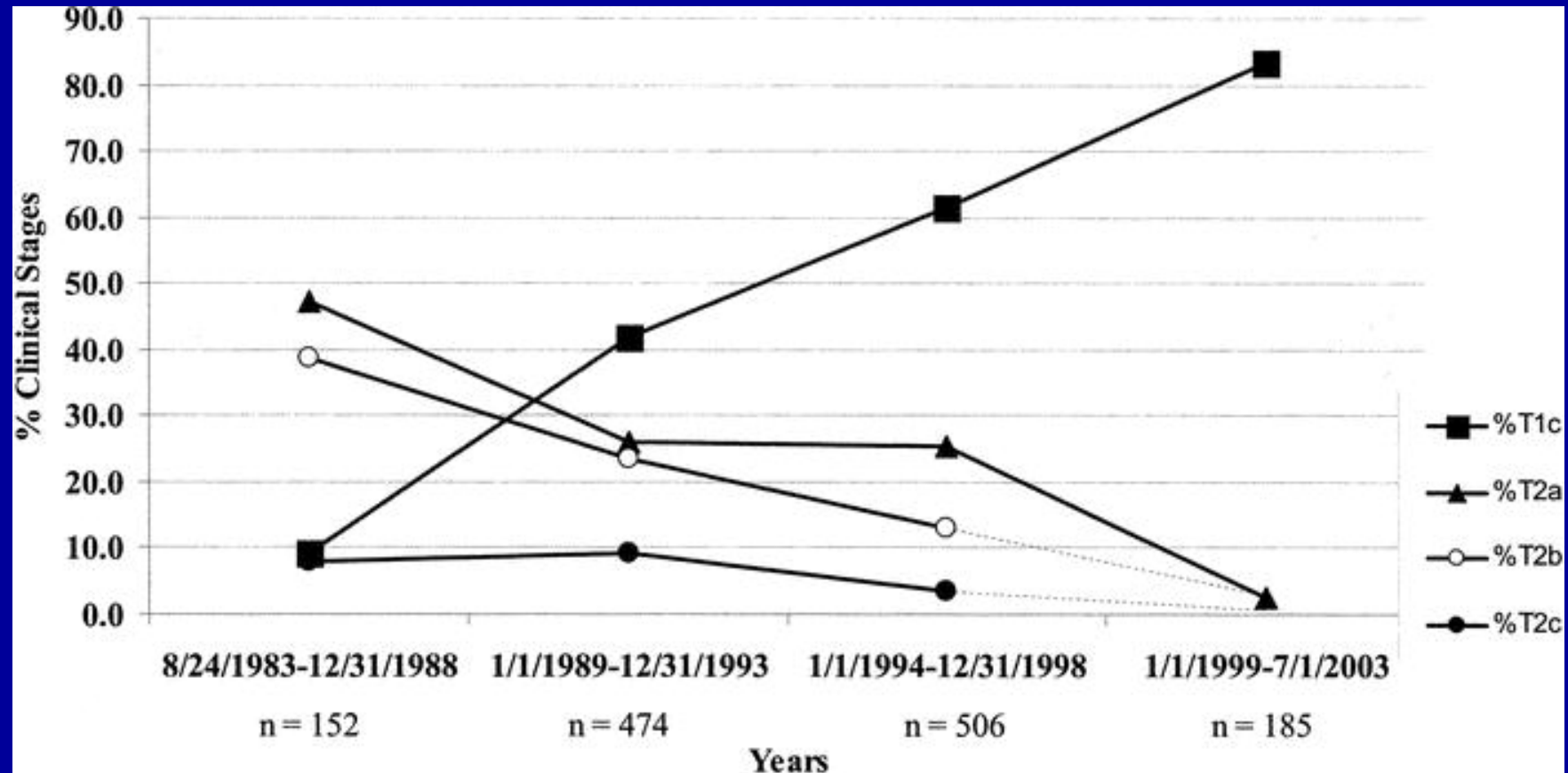
SEER, USA

Tassi di incidenza del tumore prostatico in relazione allo stadio, 1973-1995



SEER Program
Catalona WJ, J Urol 1994
Ohori M, J Urol 1994
Smith DS, J Urol 1994
Slawin KM, CA Can J Cl 95

Il tumore della prostata



Neoplasie prostatiche clinicamente confinate

Stamey, J Urol 2004

CAUSE DELL'AUMENTATA INCIDENZA

- Aumento dell'età media
- Maggiore attenzione alla malattia
- Miglioramento delle tecniche diagnostiche
- Aumento dei cancerogeni ambientali (?)

Paziente

Medico

PSA

TRUS

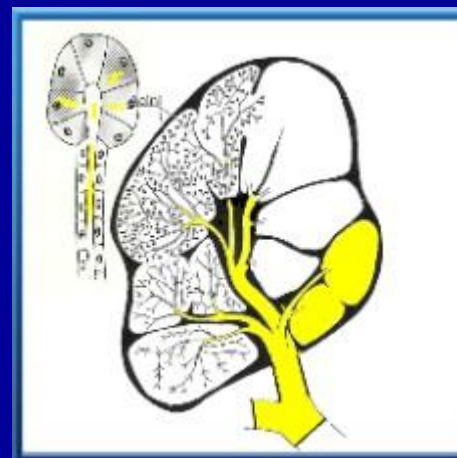
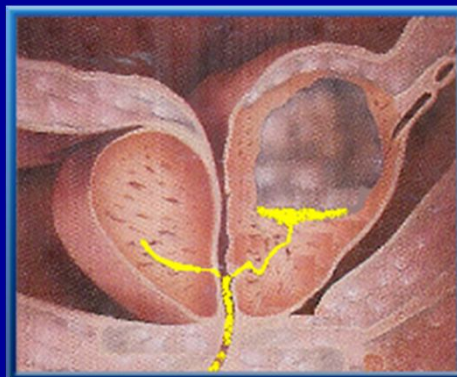
Biopsia

Cosa è il PSA?

Antigene Prostatico Specifico (PSA): Marker tumorale dosato nel sangue

Normale fino a 2.5 ng/ml

Dubbio fra 2.5 e 10 ng/ml
libero/totale < 10%



PSA

- sensibilità: 72.1%
- specificità: 93.2%
- valore predittivo positivo: 25.1%

PSA: “fattori confondenti”

- **IPB (volume prostatico), flogosi**
- **esplorazione rettale**
- **ejaculazione**
- **manovre strumentali endoscopiche**
- **esercizio fisico**
- **farmaci (inibitori della 5-alfa reduttasi)**
- **stabilità della proteina alle diverse temperature**
- **diversi kit di dosaggio**

PSA: vantaggi e svantaggi

Principali vantaggi:

- Se il risultato è normale, ciò potrà rassicurare chi lo ha effettuato
- Permette di individuare il tumore prima che i sintomi si manifestino
- Consente di individuare il tumore quando si trova in uno stadio precoce, cosa che potrebbe permettere di iniziare prima un trattamento
- Se il trattamento è efficace, può permettere di evitare le conseguenze di un tumore in stadio metastatico o una morte prematura

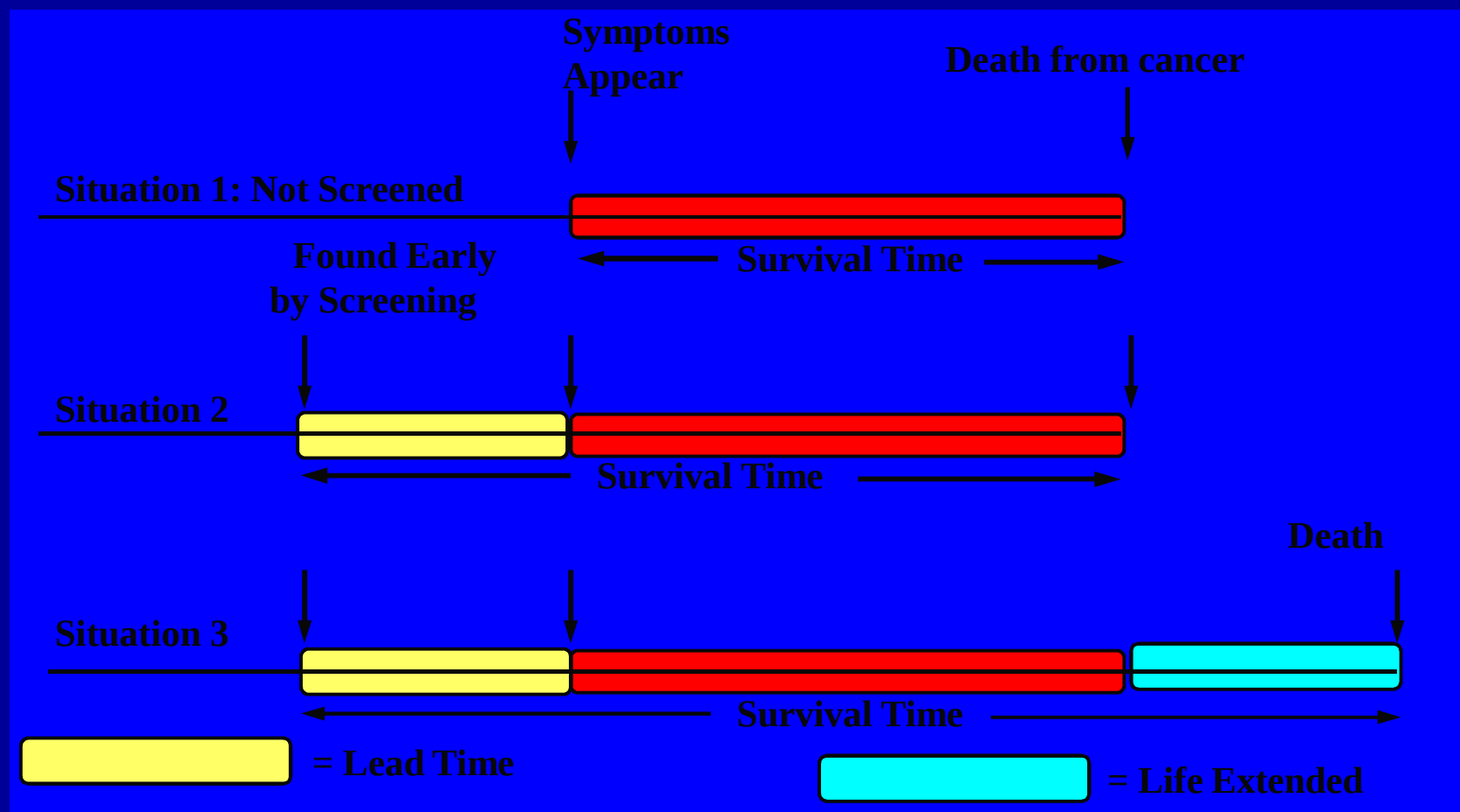
Principali svantaggi:

- Il test può condurre a un falso negativo e rassicurare a torto chi lo ha effettuato
 - Può dare ansia ed indurre l'effettuazione di esami medici inutili
 - Può individuare tumori di lenta evoluzione per i quali non sarebbe stata necessaria alcuna cura
- I trattamenti del tumore hanno effetti secondari che possono influire sulla vita quotidiana

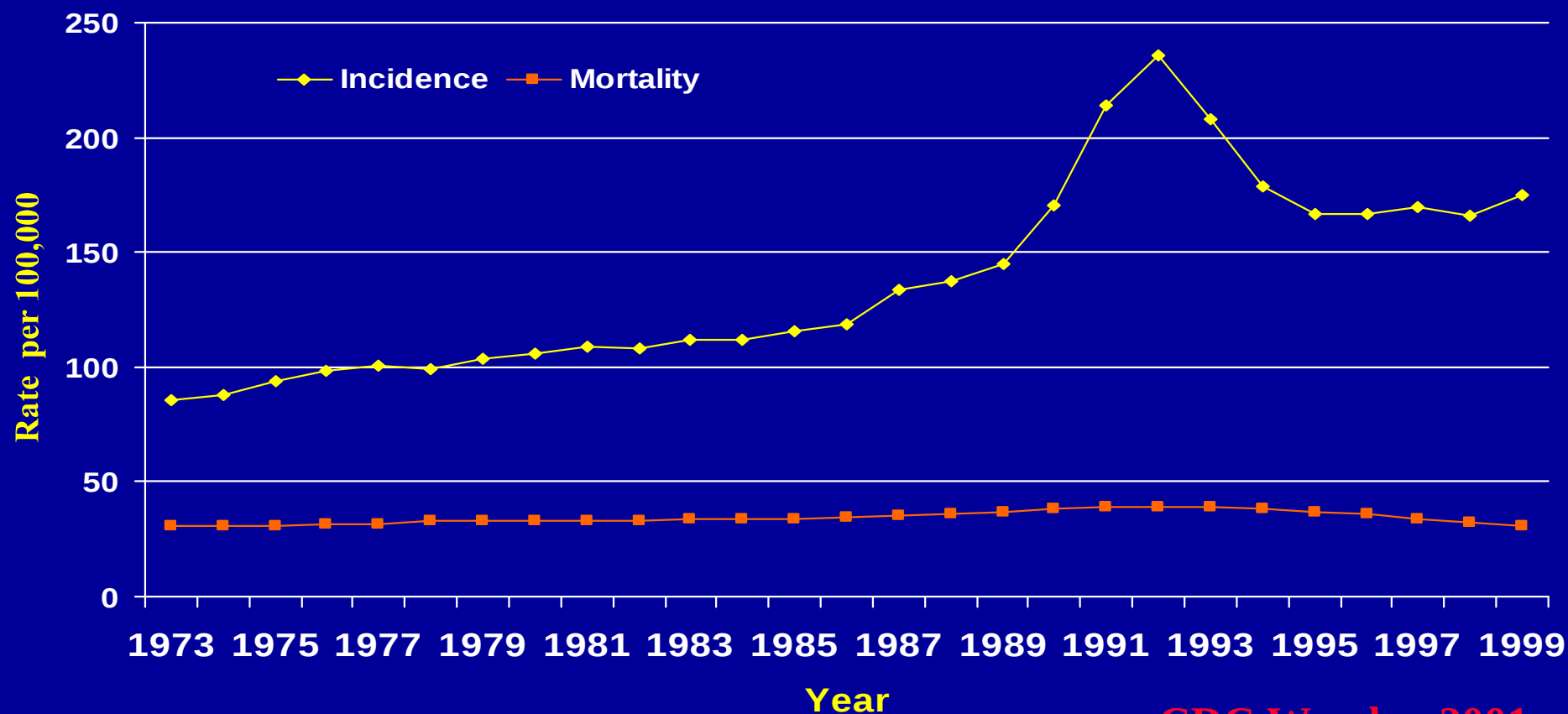
Introduzione del PSA come test di screening:
argomento controverso

(Screening di popolazione: prevenzione
secondaria)

Aspetti relativi all'utilità di uno screening di popolazione per malattia tumorale



Andamento di incidenza e mortalità nel tumore di prostata, aa 1973-1999)



CDC Wonder, 2001

Argomento tuttora controverso

- ❖ European Randomized Study on Prostate Cancer
- ❖ Prostate Lung Colorectal Ovarian, PLCO Trial

Raccomandazioni

Come riportato nell'editoriale che commenta i risultati ad interim dei due trial randomizzati recentemente pubblicati (ERSPC e PLCO), [Barry 2009], l'evidenza di una efficacia dello screening nel ridurre la mortalità per tumore della prostata, se esiste, è modesta; questo modesto beneficio si realizza peraltro a fronte di un rilevante rischio di sovradiagnosi e sovratrattamento. I risultati dell'ERSPC mostrano come sia necessario sottoporre a screening 1.410 uomini e trattare 48 soggetti per 10 anni per evitare una morte dovuta al cancro della prostata; ovvero 47 soggetti vengono trattati inutilmente,



Diagnosi del tumore prostatico

Sospetto clinico

- Esplorazione Rettale (ER)
- Antigene Prostatico Specifico (PSA)

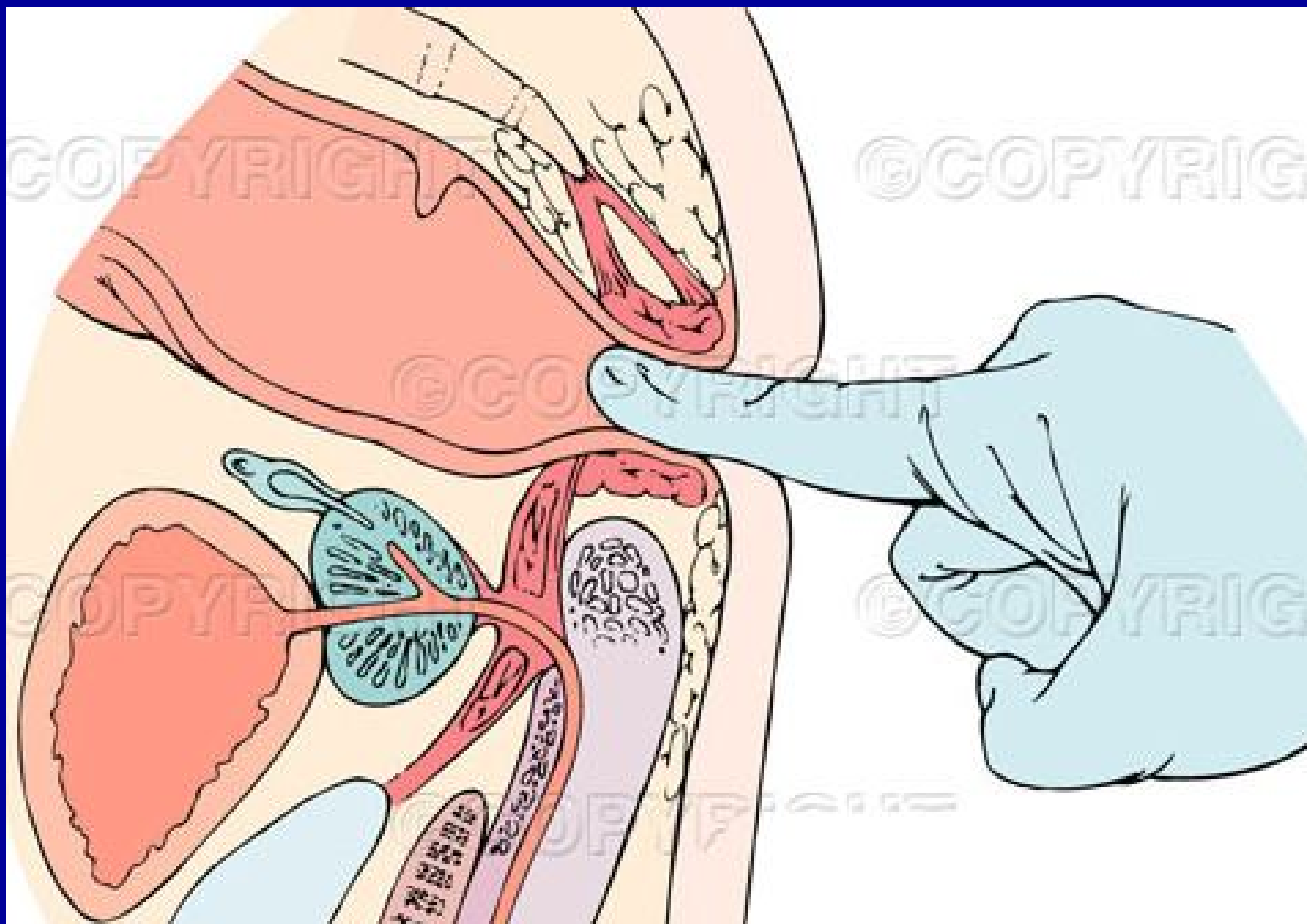
Ecografia prostatica transrettale (TRUS):
non diagnostica

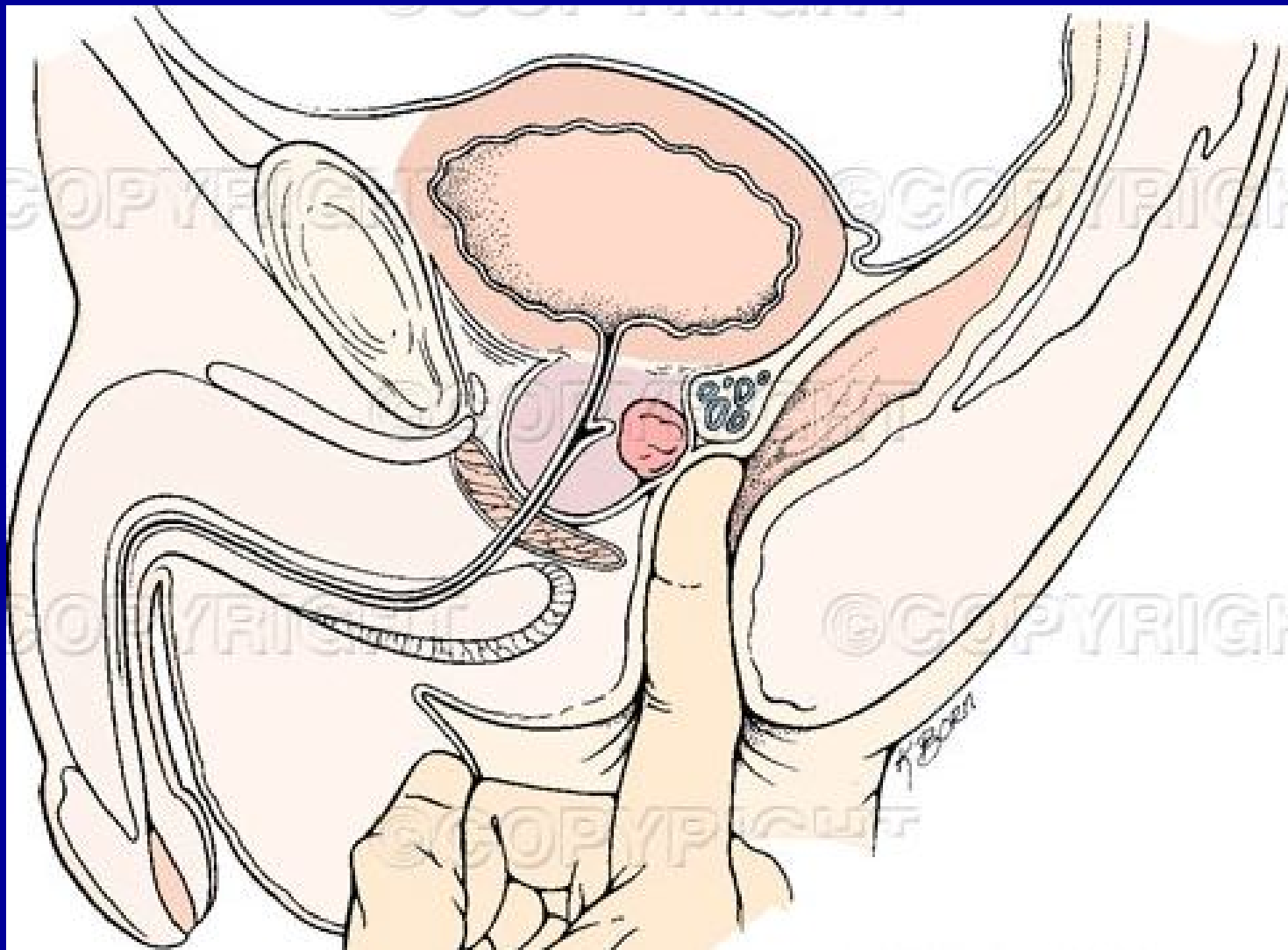
BIOPSIA PROSTATICA

Diagnosi del tumore prostatico

ESPLORAZIONE RETTALE

- è il primo metodo utilizzato per valutare la prostata
- la variabilità inter-esaminatore è elevata
- consente una stima, approssimativa, del volume prostatico
- bassa sensibilità
- buona specificità
- basso VPP





Diagnosi del tumore prostatico

Ecografia prostatica transrettale scarsa utilità diagnostica

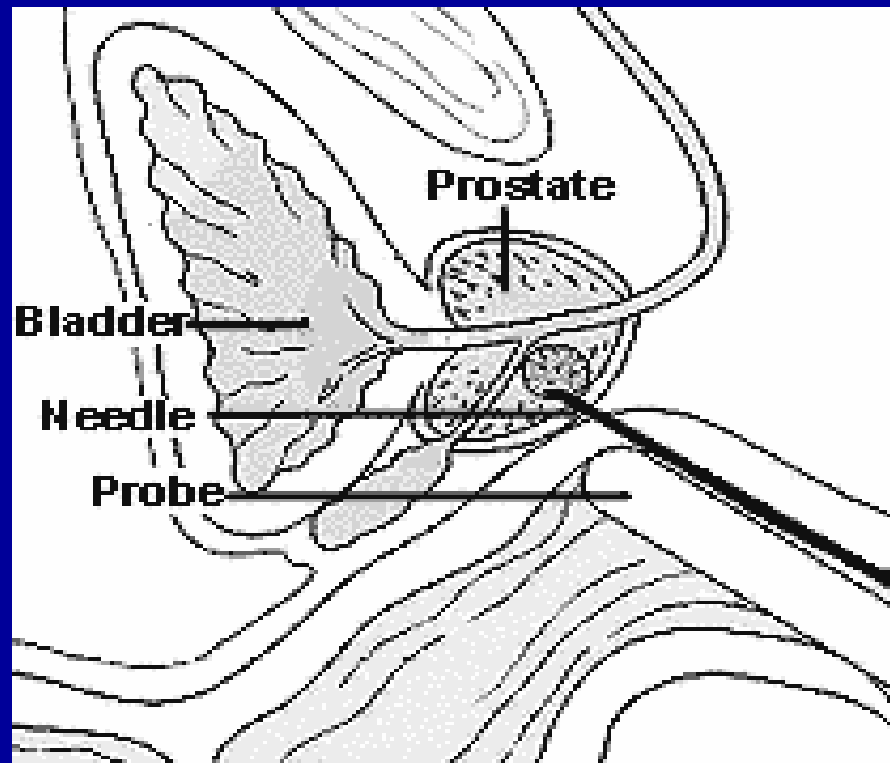
- scarsa sensibilità e specificità diagnostica
- 12-30% delle neoplasie sono iso-ecogene
- 43-93% delle aree ipo-ecogene non sono neoplastiche

Diagnosi del tumore prostatico

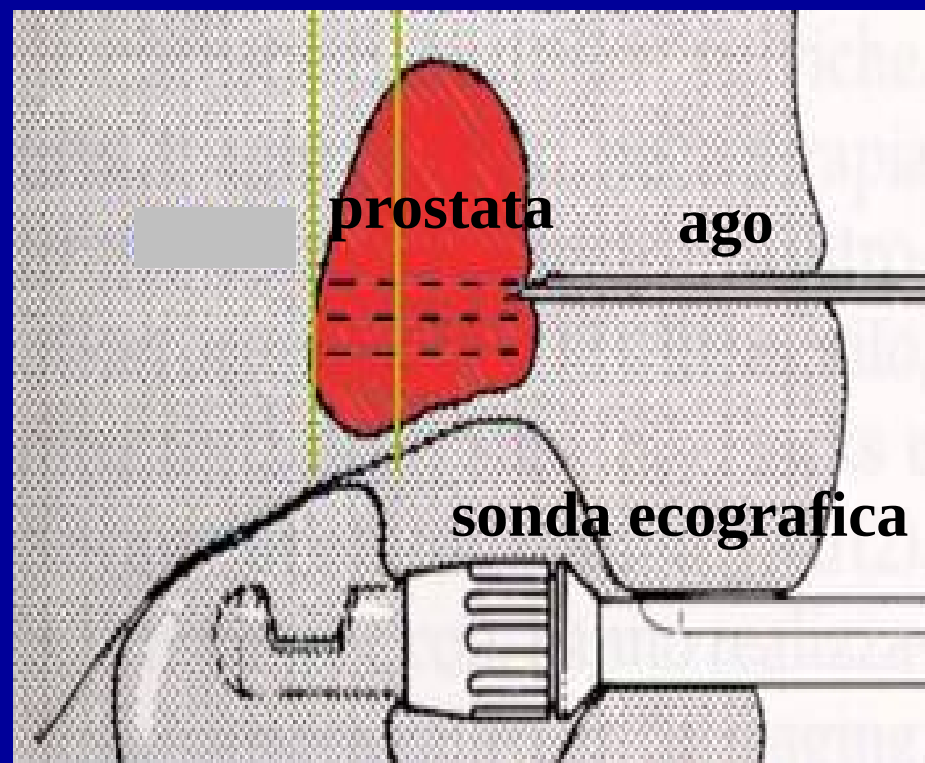
Ecografia prostatica transrettale scarsa utilità diagnostica

- ruolo diagnostico praticamente nullo
- misura del volume prostatico
- guida alla biopsia prostatica

Biopsia prostatica



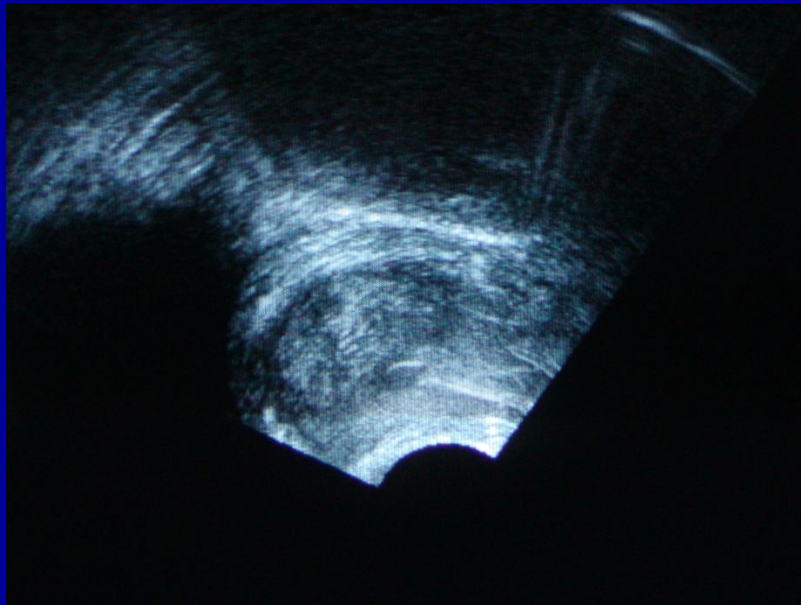
transrettale



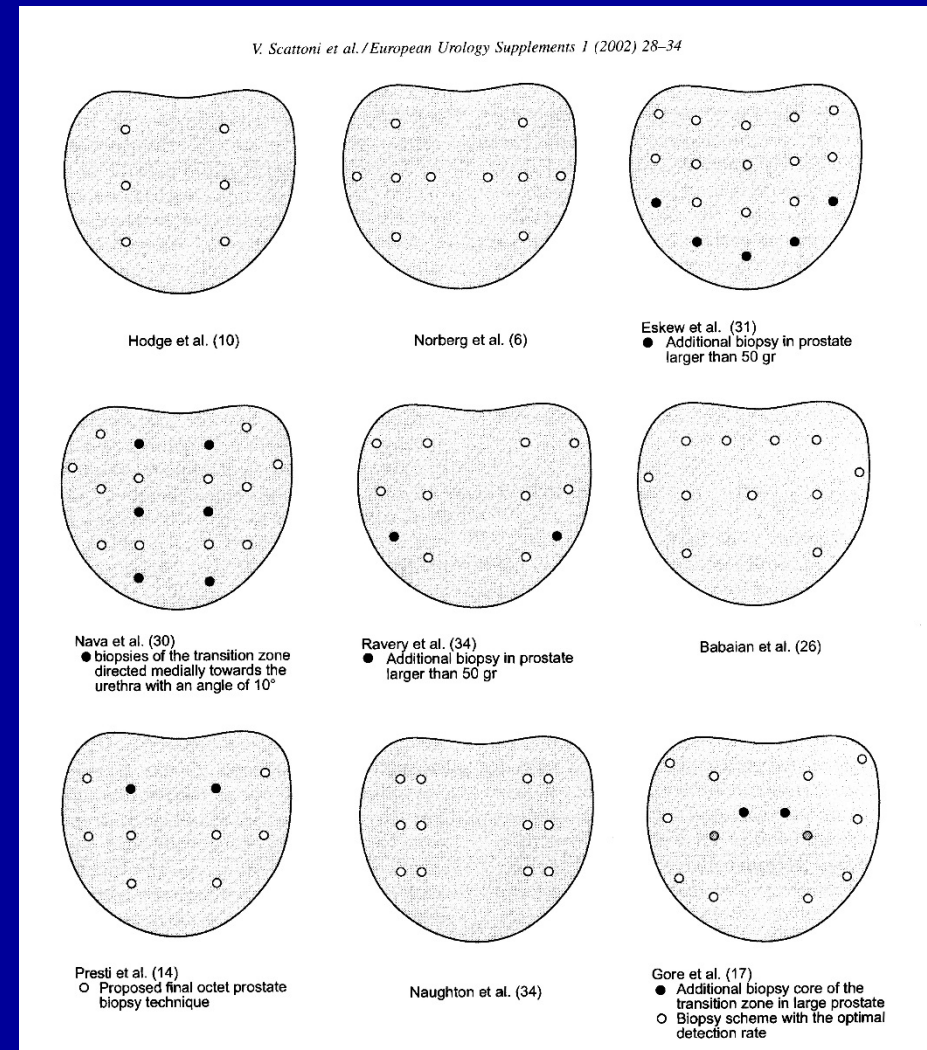
transperineale

Diagnosi del tumore prostatico

Biopsia prostatica



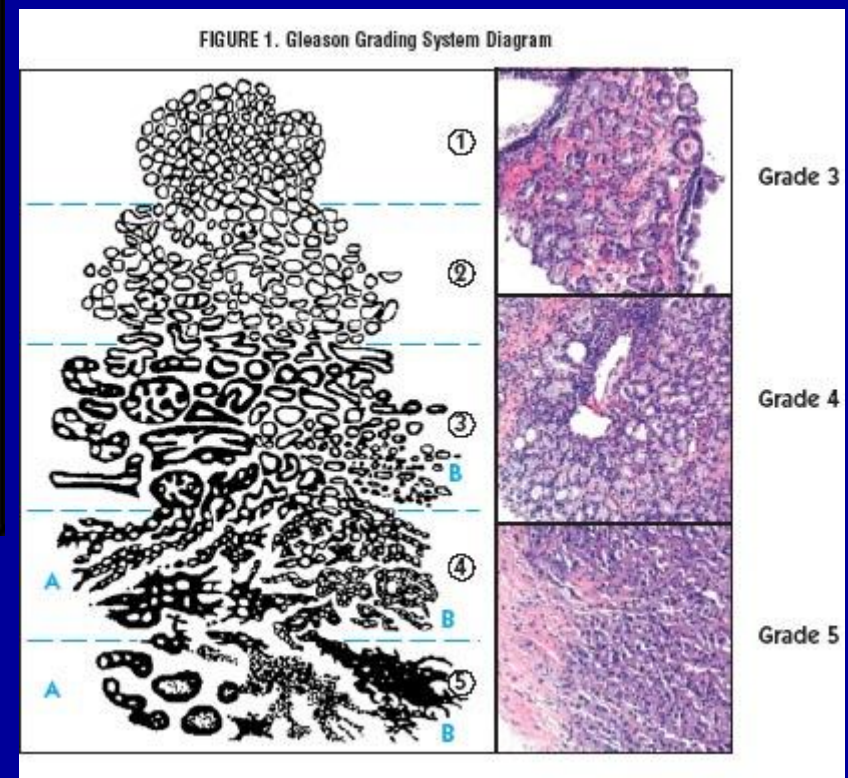
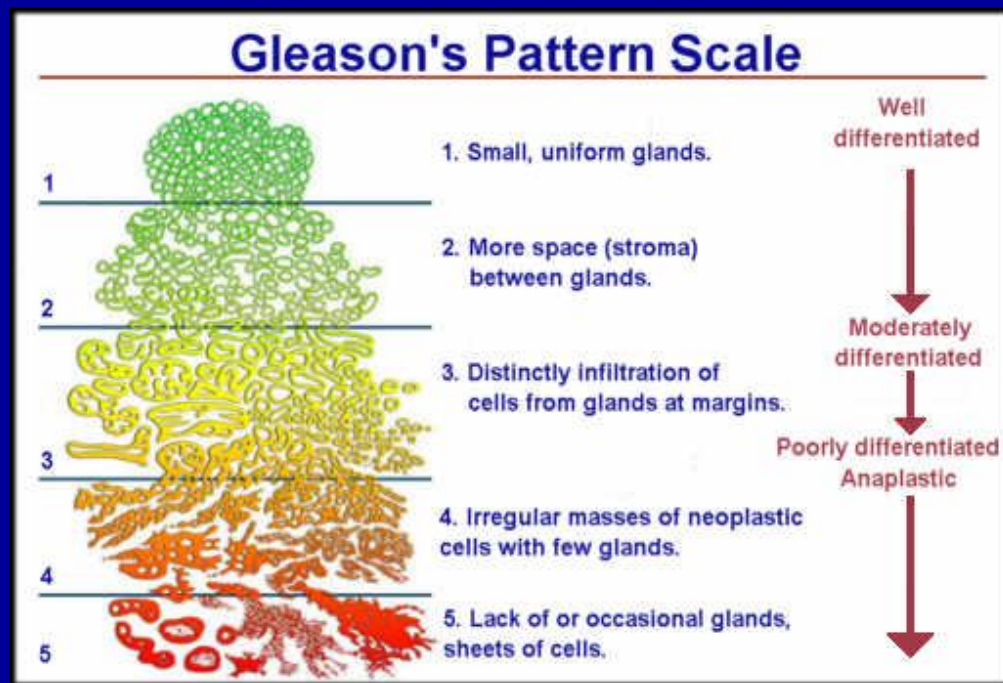
12 prelievi random sotto guida ecografica, in anestesia locale, procedura ambulatoriale



Diagnosi del tumore prostatico

Biopsia prostatica:

Grado di differenziazione cellulare: Gleason score



Diagnosi del tumore prostatico

NCCN Guidelines Version 3.2016

Risk Group

ER (+-)

PSA ($><10$ ng/ml)

Biopsia (Gleason score, n° prelievi, % F/T)

**INITIAL PROSTATE
CANCER DIAGNOSIS**

**INITIAL CLINICAL
ASSESSMENT**

STAGING WORKUP^c

RISK GROUP^e

Clinically Localized:

Very low:

- T1c
- Gleason score ≤6
- PSA <10 ng/mL
- Fewer than 3 prostate biopsy cores positive, ≤50% cancer in each core
- PSA density <0.15 ng/mL/g

[See Initial Therapy \(PROS-2\)](#)

Low:

- T1-T2a
- Gleason score ≤6
- PSA <10 ng/mL

[See Initial Therapy \(PROS-3\)](#)

Intermediate:

- T2b-T2c or
- Gleason score 7 or
- PSA 10–20 ng/mL

[See Initial Therapy \(PROS-4\)](#)

High:

- T3a or
- Gleason score 8–10 or
- PSA >20 ng/mL

Locally Advanced:

Very high:

- T3b-T4 or
- Primary Gleason pattern 5 or
- >4 cores with Gleason score 8–10

[See Initial Therapy \(PROS-5\)](#)

Metastatic:

- Any T, N1 or
- Any T, Any N, M1

Life expectancy^a
≤5 y and
asymptomatic

No further workup or treatment until symptomatic, except in high- or very-high-risk groups^d

- DRE
- PSA
- Gleason primary and secondary grade

Life expectancy^a
>5 y or
symptomatic^b

Bone scan if any of these:
• T1 and PSA >20 ng/mL
• T2 and PSA >10 ng/mL
• Gleason score ≥8
• T3, T4
• Symptomatic

Pelvic CT or MRI if any of these:
• T3, T4
• T1-T2 and nomogram indicated probability of lymph node involvement >10%

Suspicious
nodes

Consider
biopsy

All others: no
additional imaging

Preferred treatment for any
therapy is approved clinical trial.

^aSee Principles of Life Expectancy Estimation (PROS-A).

^bMen with clinically localized disease may consider the use of tumor-based molecular assays. Retrospective case cohort studies have shown that molecular assays performed on biopsy or prostatectomy specimens provide prognostic information independent of NCCN risk groups. These include, but are not limited to, likelihood of death with conservative management, likelihood of biochemical progression after radical prostatectomy or external beam therapy, and likelihood of developing metastasis after radical prostatectomy or salvage radiotherapy. See Discussion section.

^cSee Principles of Imaging (PROS-B).

^dIn selected patients where complications such as hydronephrosis or metastasis can be expected within 5 y, androgen deprivation therapy (ADT) or radiation therapy (RT) may be considered (see PROS-5). High- or very-high-risk factors include bulky T3-T4 disease or Gleason score 8–10.

^ePatients with multiple adverse factors may be shifted into the next highest risk group.

Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.

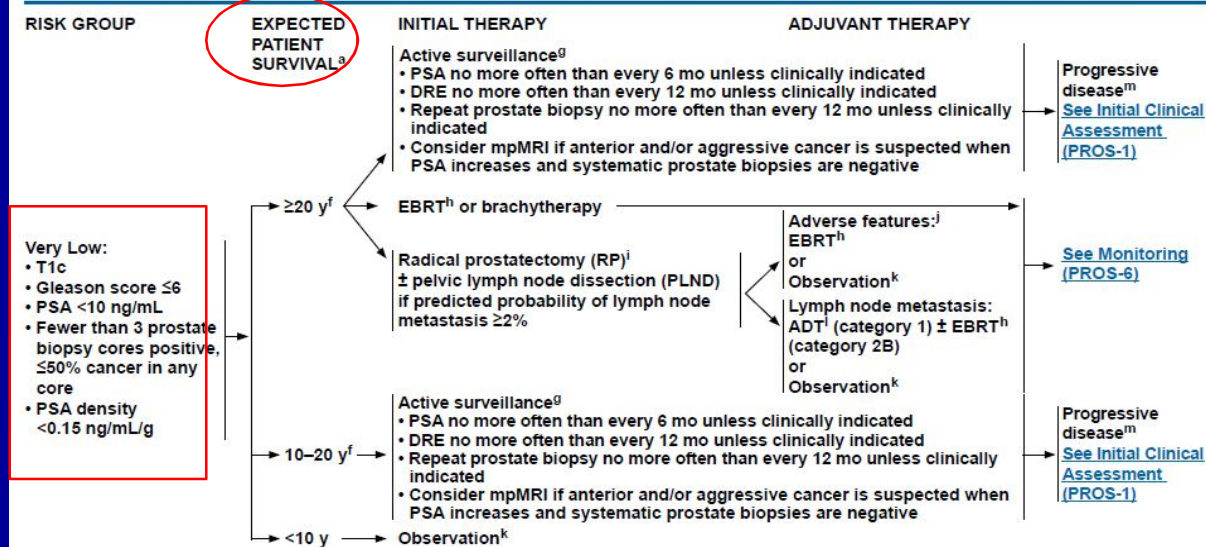
Clinical Trials: NCCN believes that the best management of any cancer patient is in a clinical trial. Participation in clinical trials is especially encouraged.



National
Comprehensive
Cancer
Network®

NCCN Guidelines Version 3.2016 Prostate Cancer

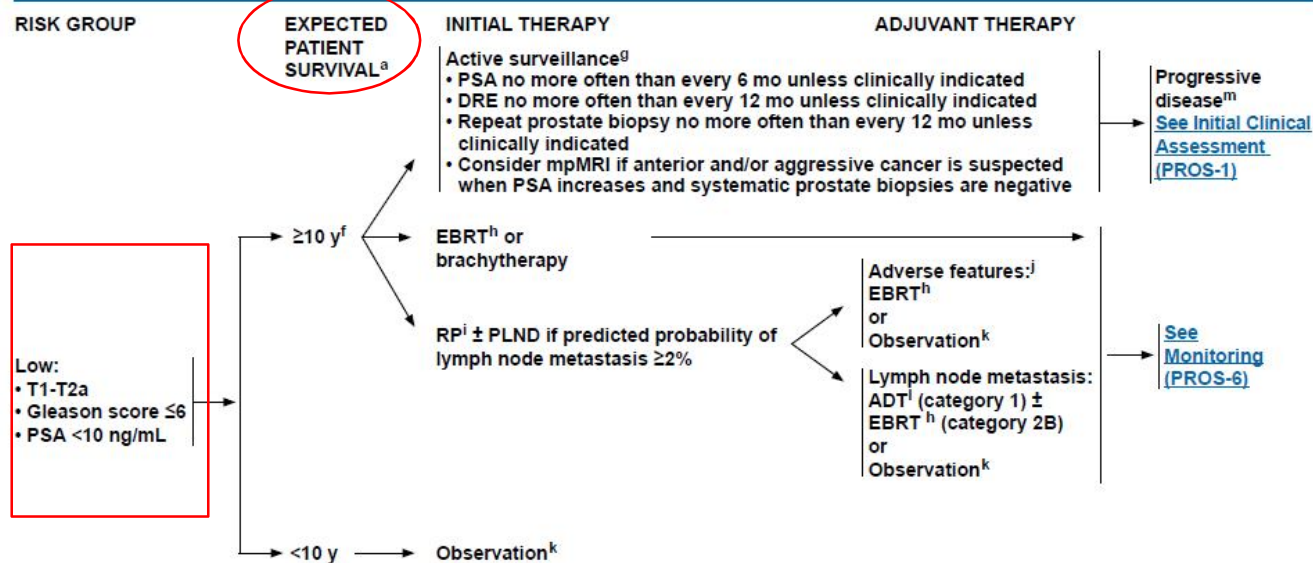
[NCCN Guidelines Index](#)
[Prostate Table of Contents](#)
[Discussion](#)



National
Comprehensive
Cancer
Network®

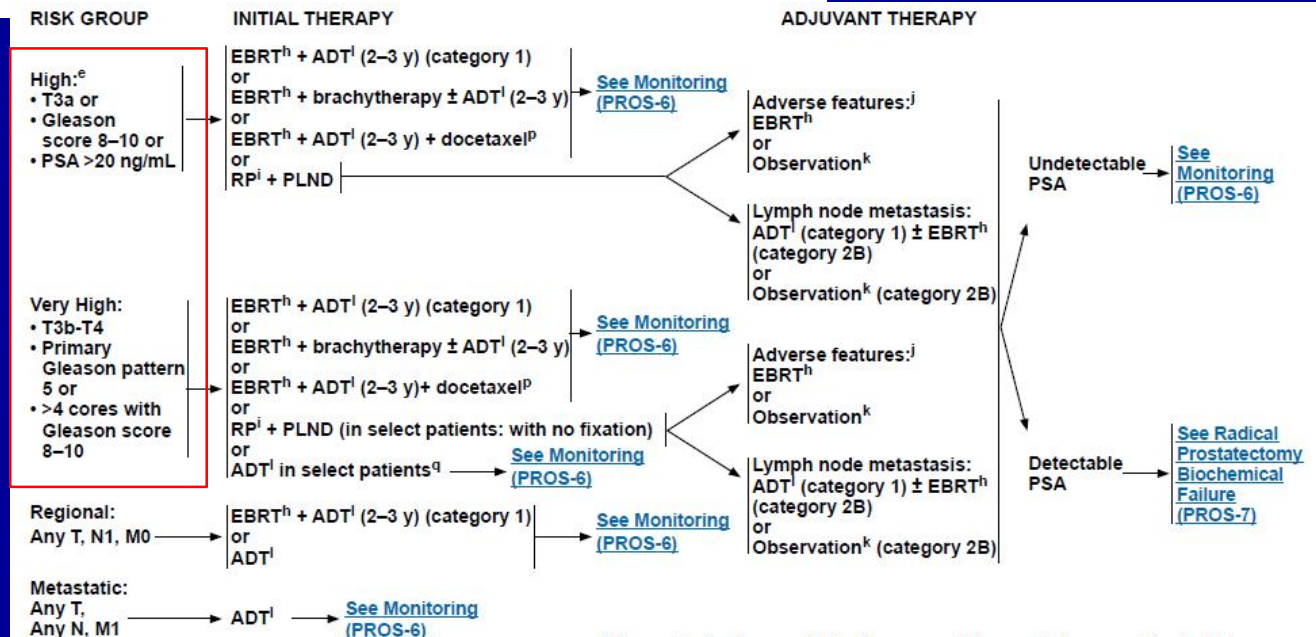
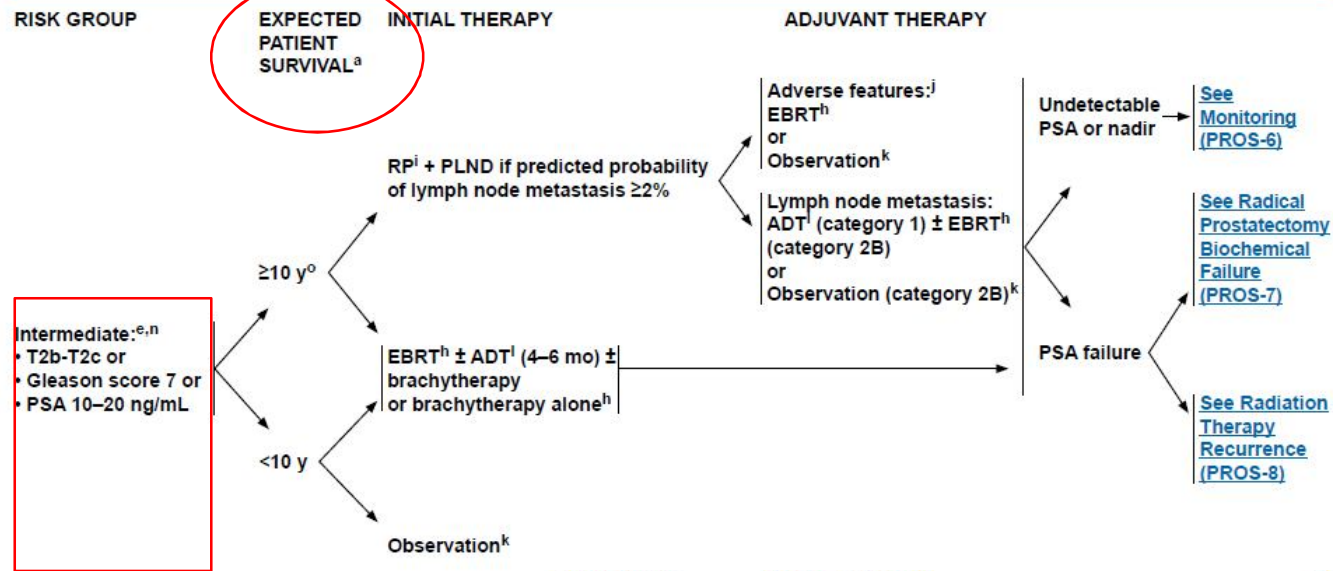
NCCN Guidelines Version 3.2016 Prostate Cancer

[NCCN Guidelines Index](#)
[Prostate Table of Contents](#)
[Discussion](#)





NCCN Guidelines Version 3.2016 Prostate Cancer



Terapia del tumore prostatico in relazione al gruppo di rischio

- Very Low (ER-, PSA <10 ng/ml, Gleason score <6, < 3 cores +, % F/T < 50%):
 - sorveglianza (chirurgia, RT)
- Low (cT2a, PSA <10 ng/ml, Gleason score <6):
 - sorveglianza, chirurgia, RT
- Intermediate:
 - chirurgia, RT
- High:
 - . chirurgia, RT
- Very high:
 - ormonoterapia, chirurgia, RT

OSSERVAZIONE:

Eta'

Performance status

Aspettativa di vita

Sorveglianza attiva

RISK GROUP

- Very Low (ER-, PSA <10 ng/ml, Gleason score <6, < 3 cores +, % F/T < 50%):
- Low (cT2a, PSA <10 ng/ml, Gleason score <6)

Aspettativa di vita >10 anni

Pazienti fit per chirurgia

Da considerare terapia attiva in caso di riclassificazione di malattia

Vigile attesa

Aspettativa di vita inferiore a 10 anni
Non proponibile chirurgia
Tumore ben differenziato

Terapia ormonale (palliazione)

Blocco della produzione di ormoni androgeni:

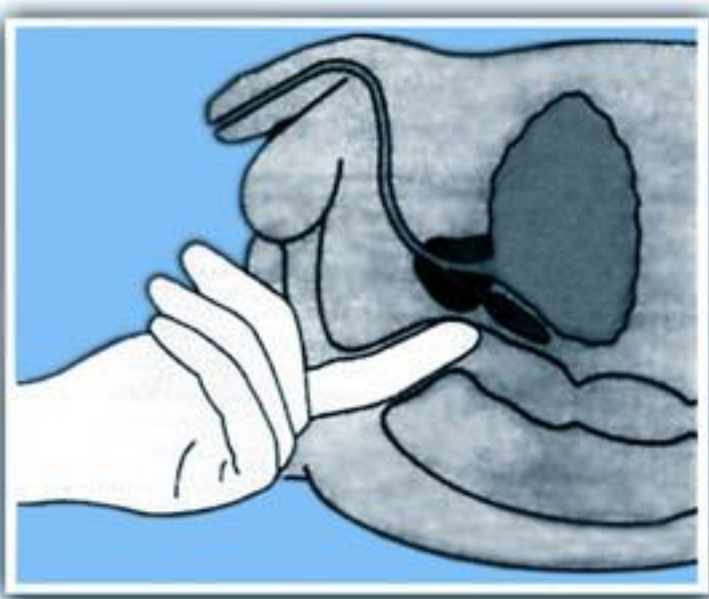
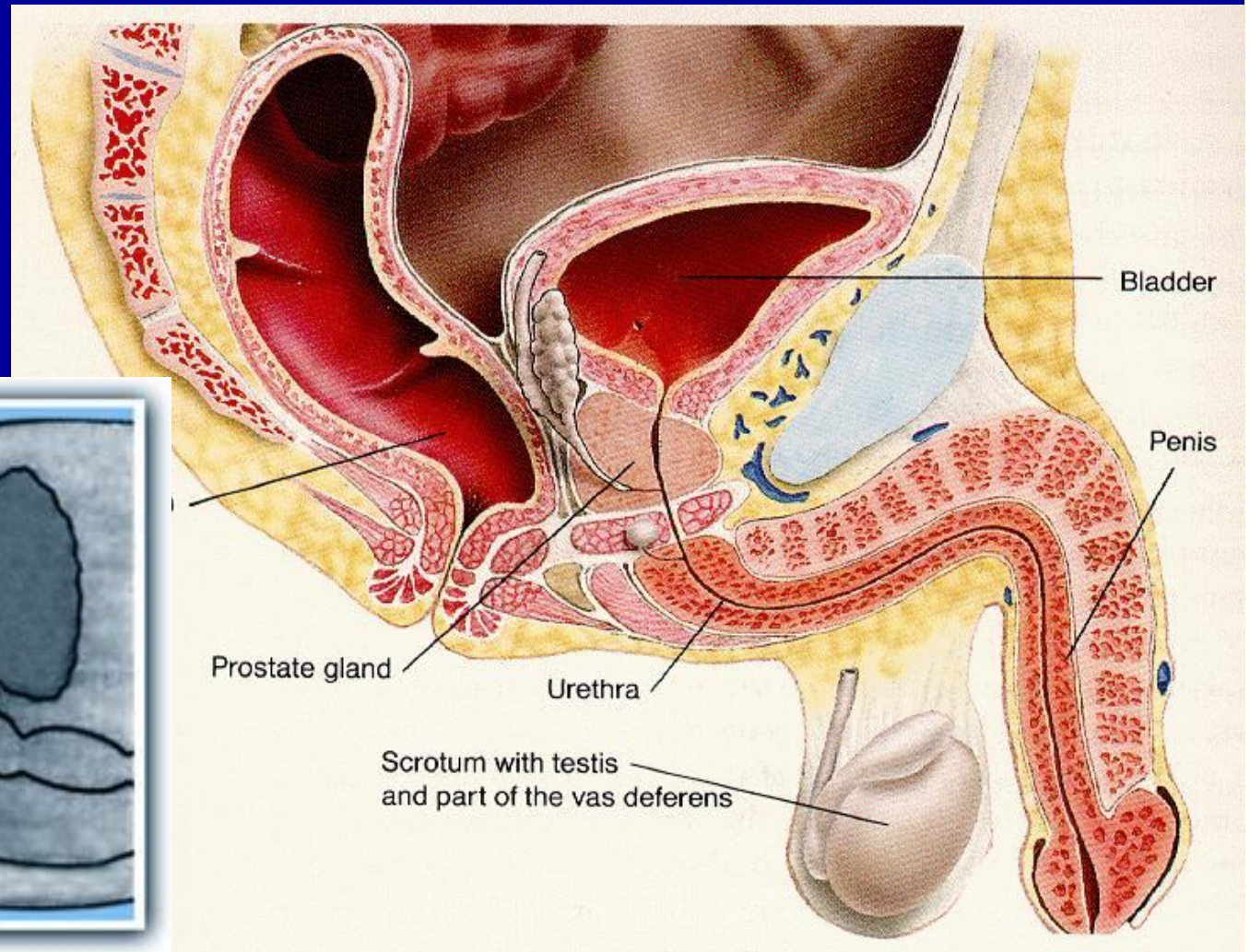
- Farmacologico
- Chirurgico

Aspettativa di vita < 10 anni

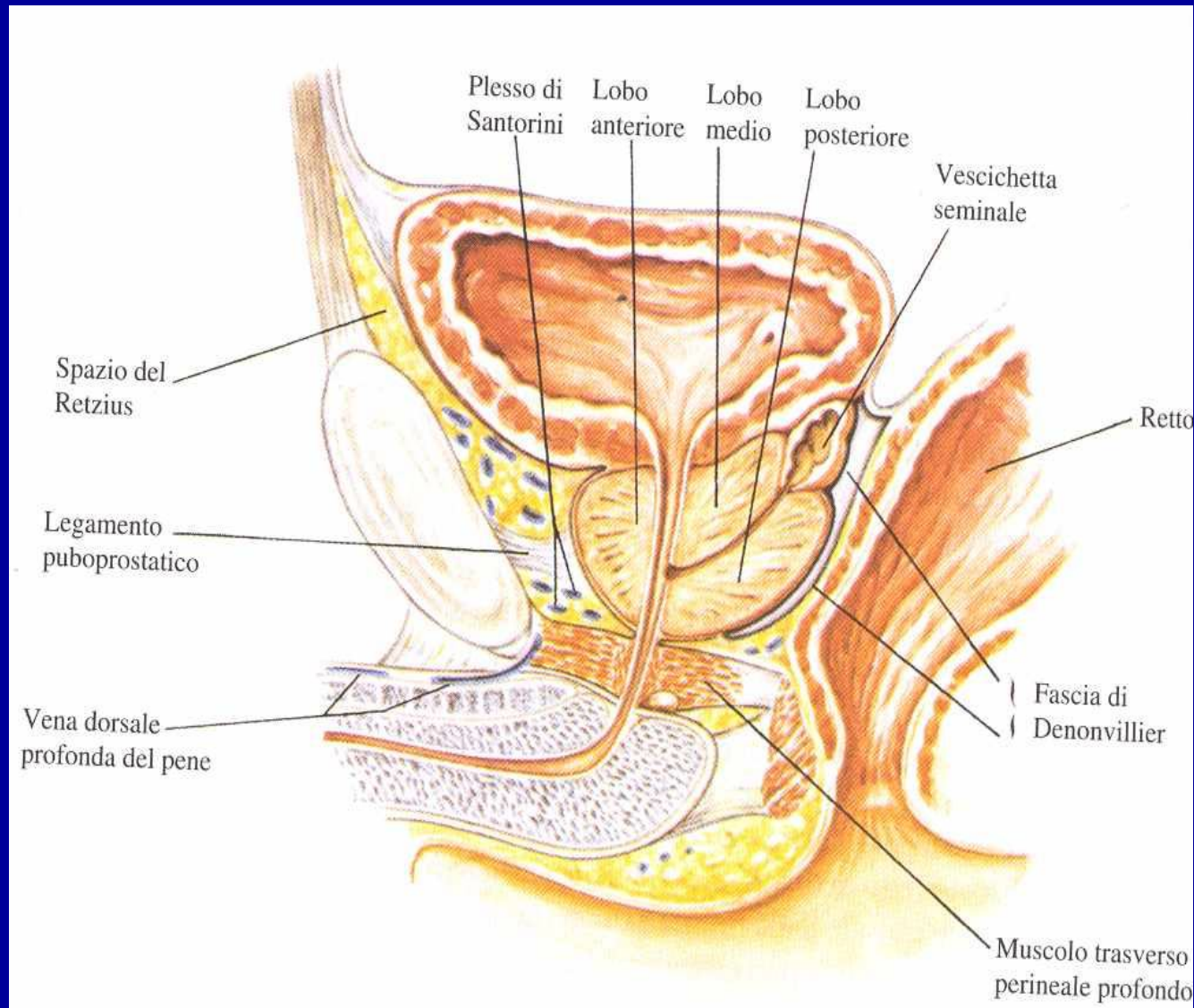
Rifiuto di altri trattamenti curativi

RADIOTERAPIA

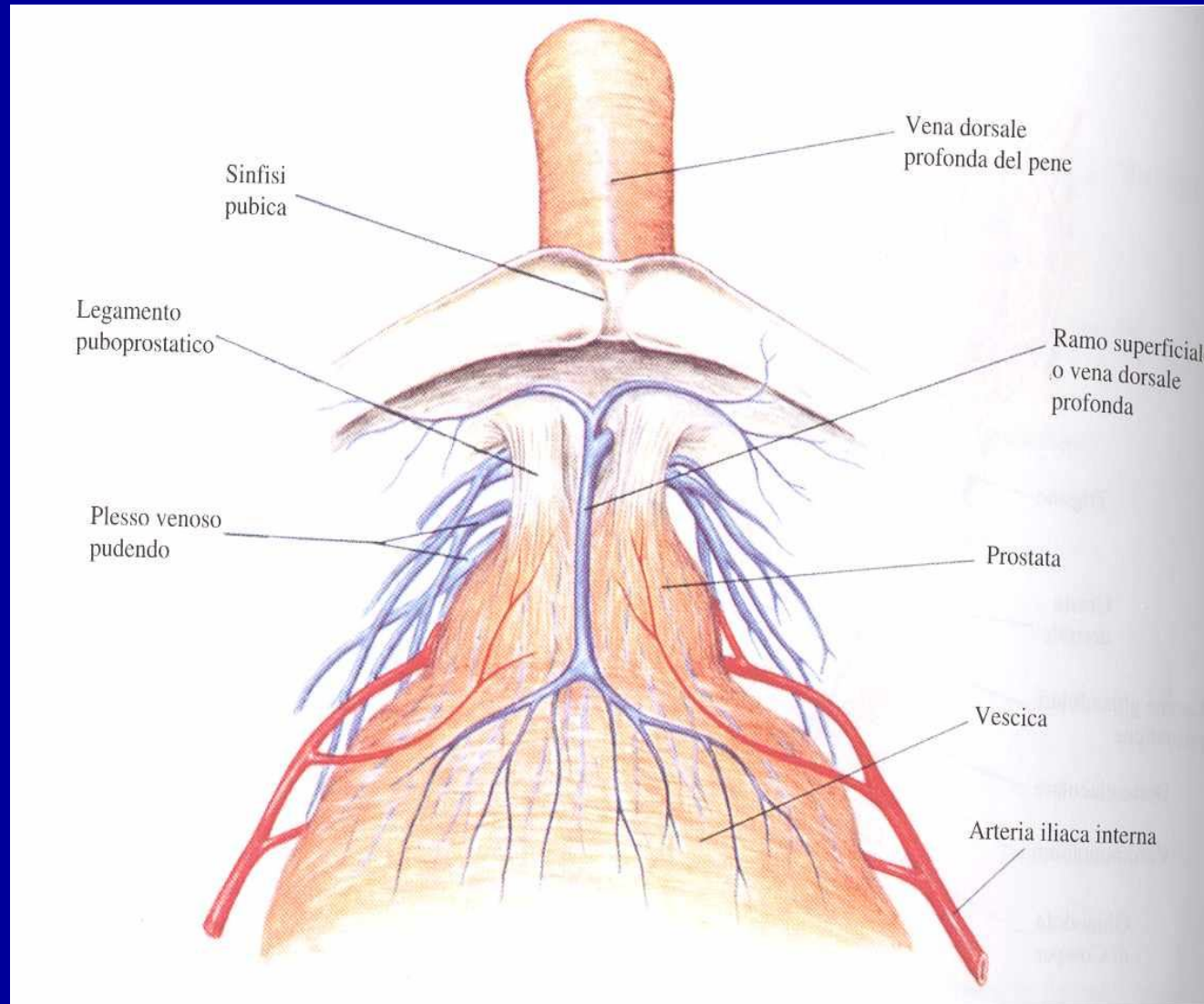
La cura chirurgica del tumore prostatico: la Prostatectomia Radicale



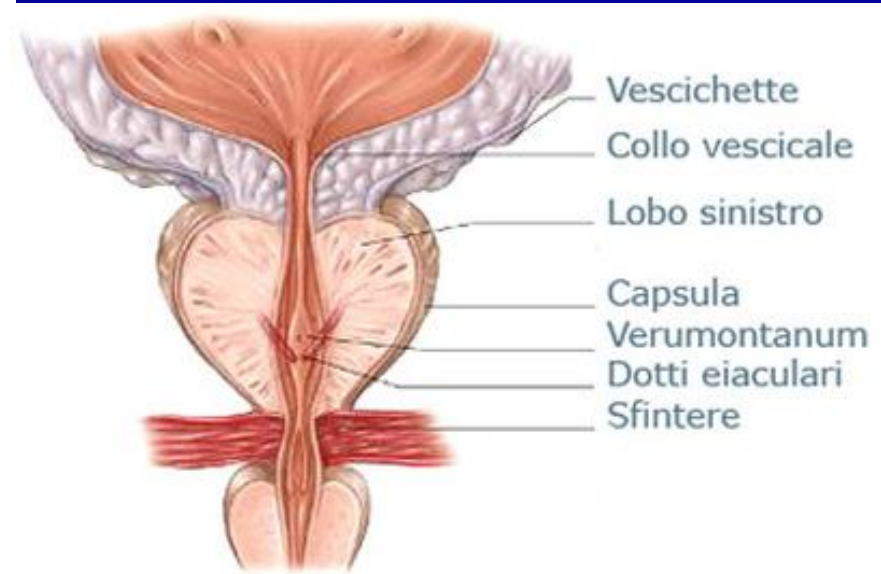
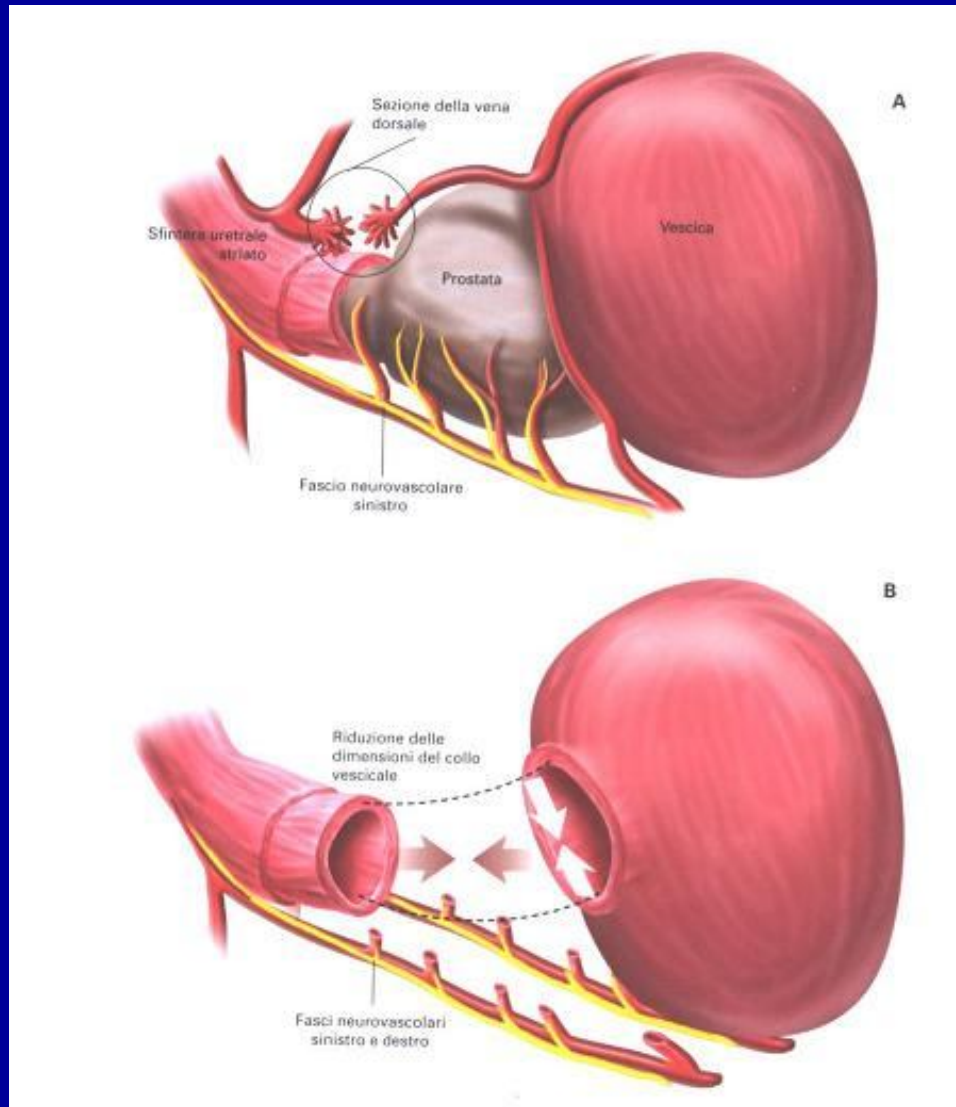
Cosa si asporta durante una PROSTATECTOMIA RADICALE?



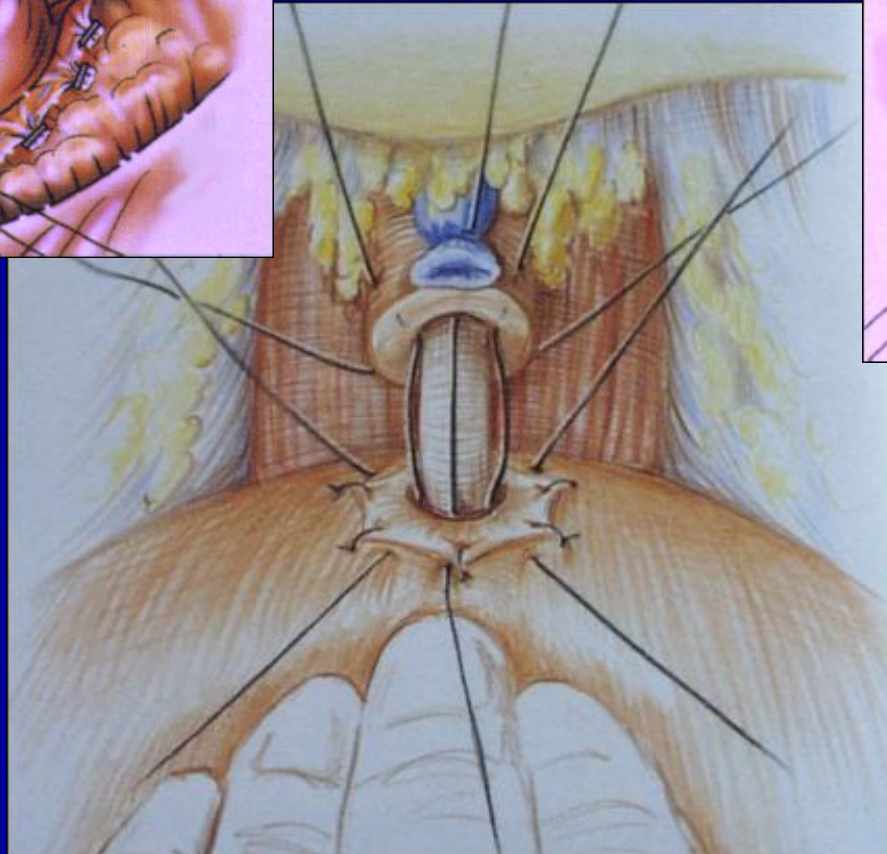
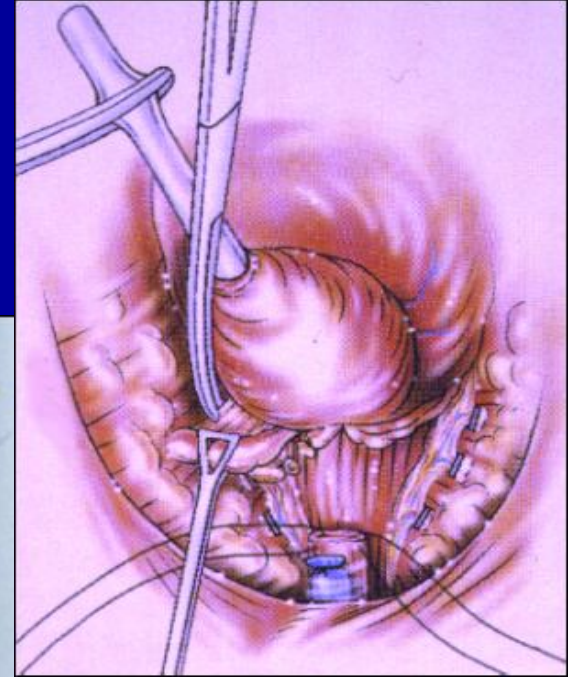
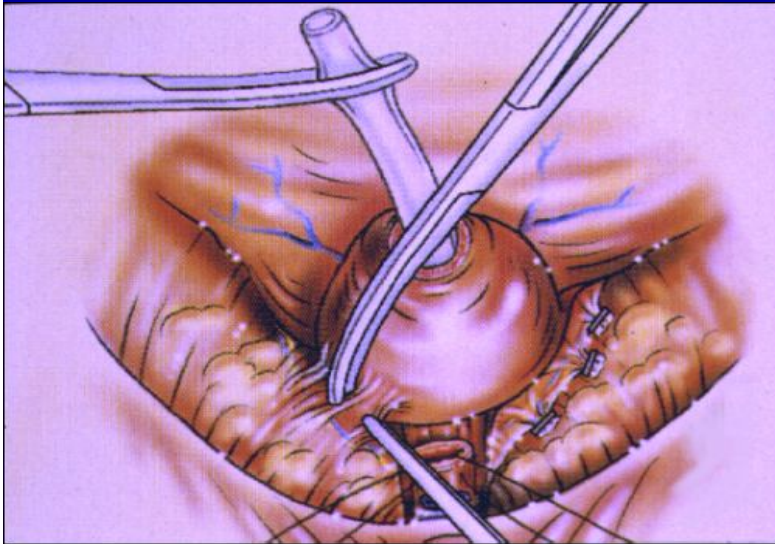
Cosa si asporta durante una PROSTATECTOMIA RADICALE?



Cosa si asporta durante una PROSTATECTOMIA RADICALE?

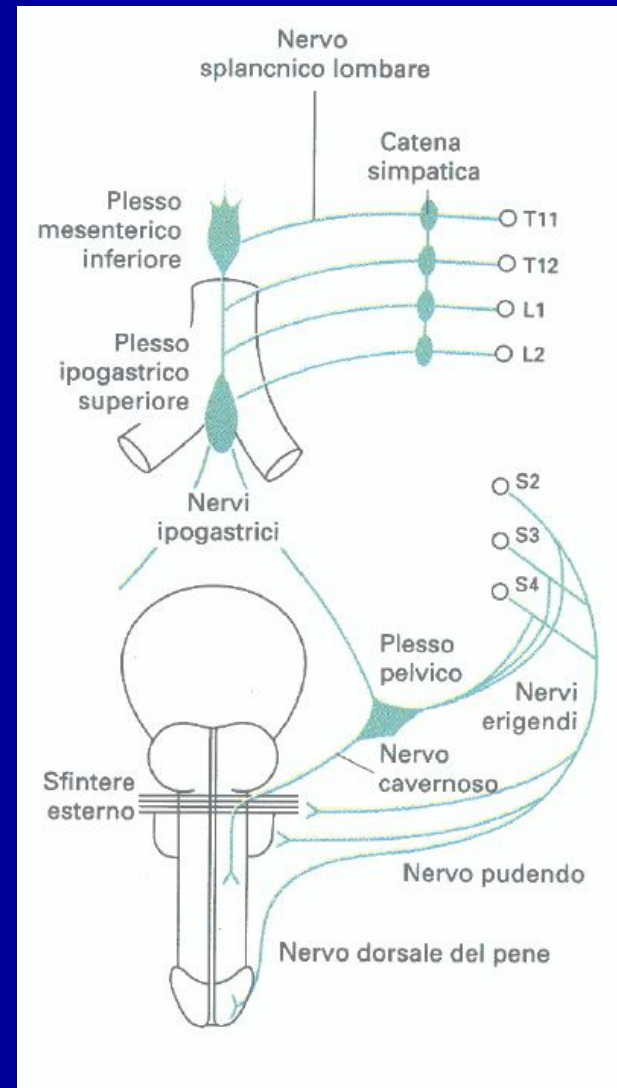
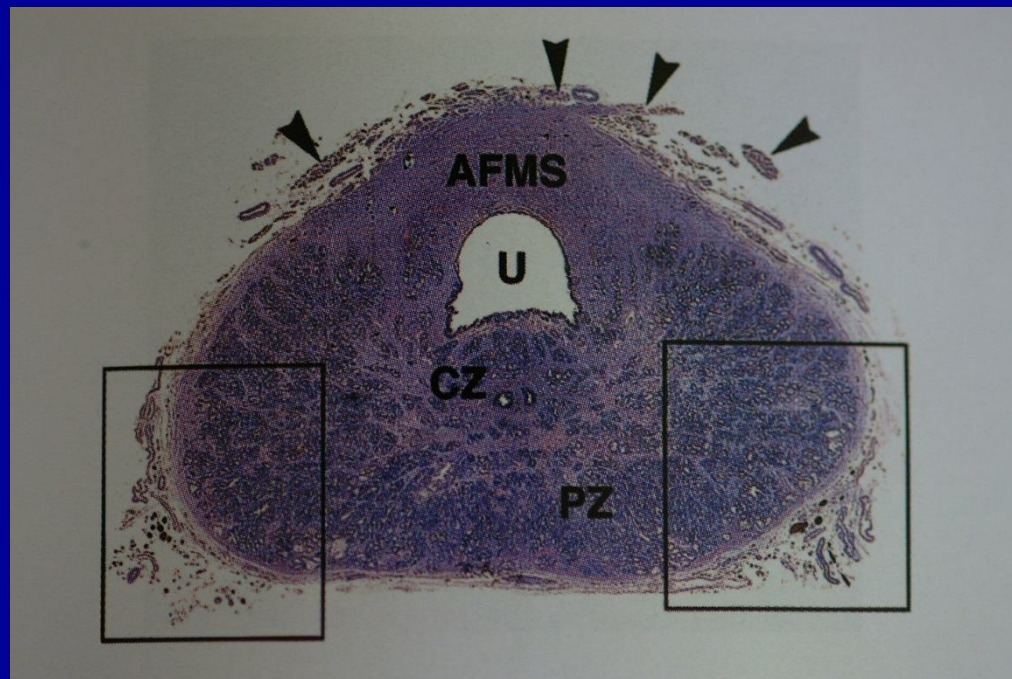


Prostatectomia radicale: Anastomosi uretrovescicale



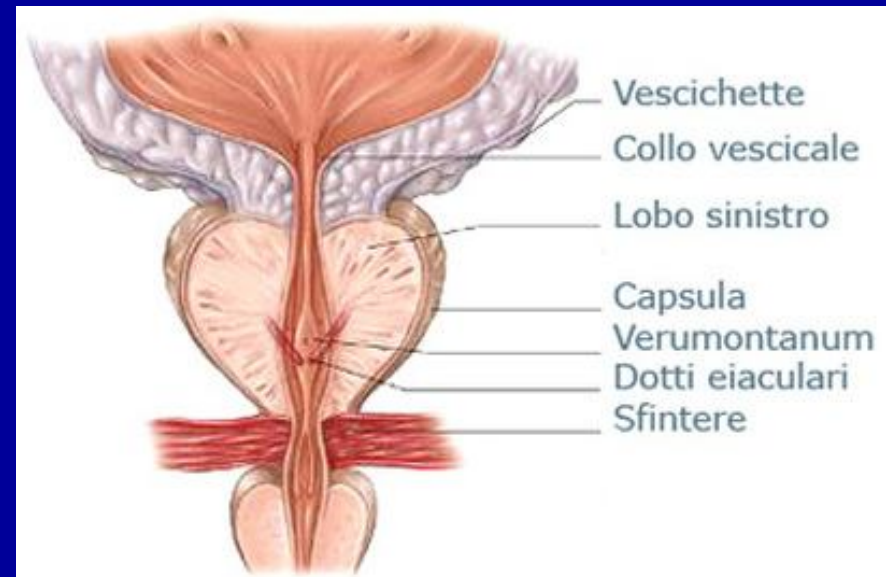
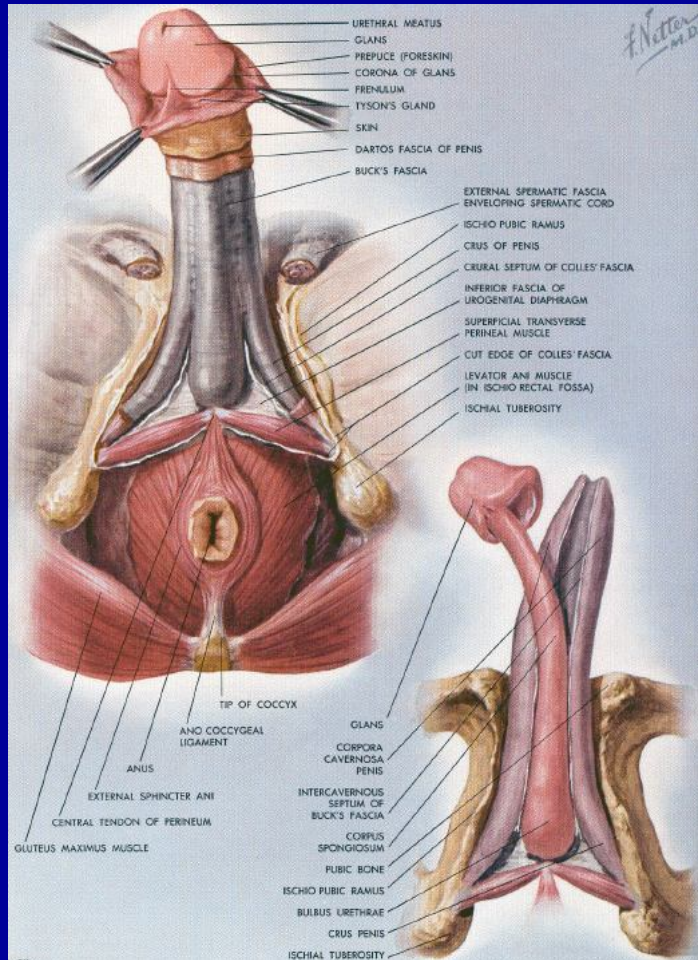
Cosa si asporta durante una PROSTATECTOMIA RADICALE?

Fasci neurovascolari:
Deficit erettivo



Cosa si asporta durante una PROSTATECTOMIA RADICALE?

Piano muscolare del
pavimento pelvico:
incontinenza urinaria



*Possibilità di conservare i fasci neurovascolari e
quindi la funzione erettiva*

*da stabilire in base alle caratteristiche clinico-patologiche
della malattia*

PROSTATECTOMIA RADICALE

Prostatectomia radicale open

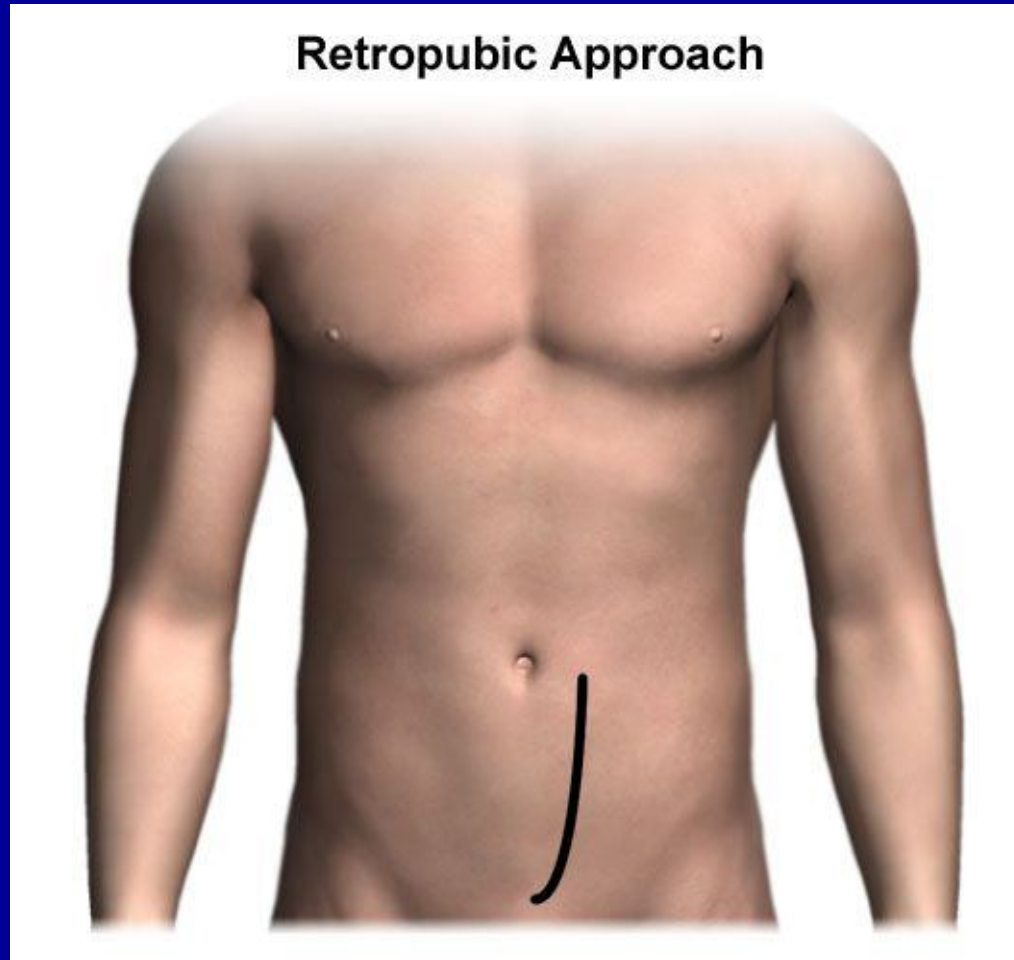
Prostatectomia radicale laparoscopica

Prostatectomia radicale ROBOT assistita
nerve sparing/non nerve sparing

con/senza linfoadenectomia pelvica

in relazione al grado di rischio

Prostatectomia radicale open



Prostatectomia radicale laparoscopica



Prostatectomia radicale robot assistita



Magnificazione ottica:

- miglior visualizzazione delle strutture anatomiche (vasi sanguigni, nervi),
- minor sanguinamento,
- migliore anastomosi
- minor tempo di degenza

Miglior risultato oncologico???

Costi???



Prostatectomia radicale robot assistita



Prostatectomia radicale robot assistita



Prostatectomia radicale robot assistita



Prostatectomia radicale robot assistita



Prostatectomia radicale: complicanze

Perioperatorie: comuni a tutta la chirurgia
(emorragia, infezioni, EP, etc)

Postoperatorie:

IMPOTENZA: 80-90%

(Tecnica nerve sparing?)

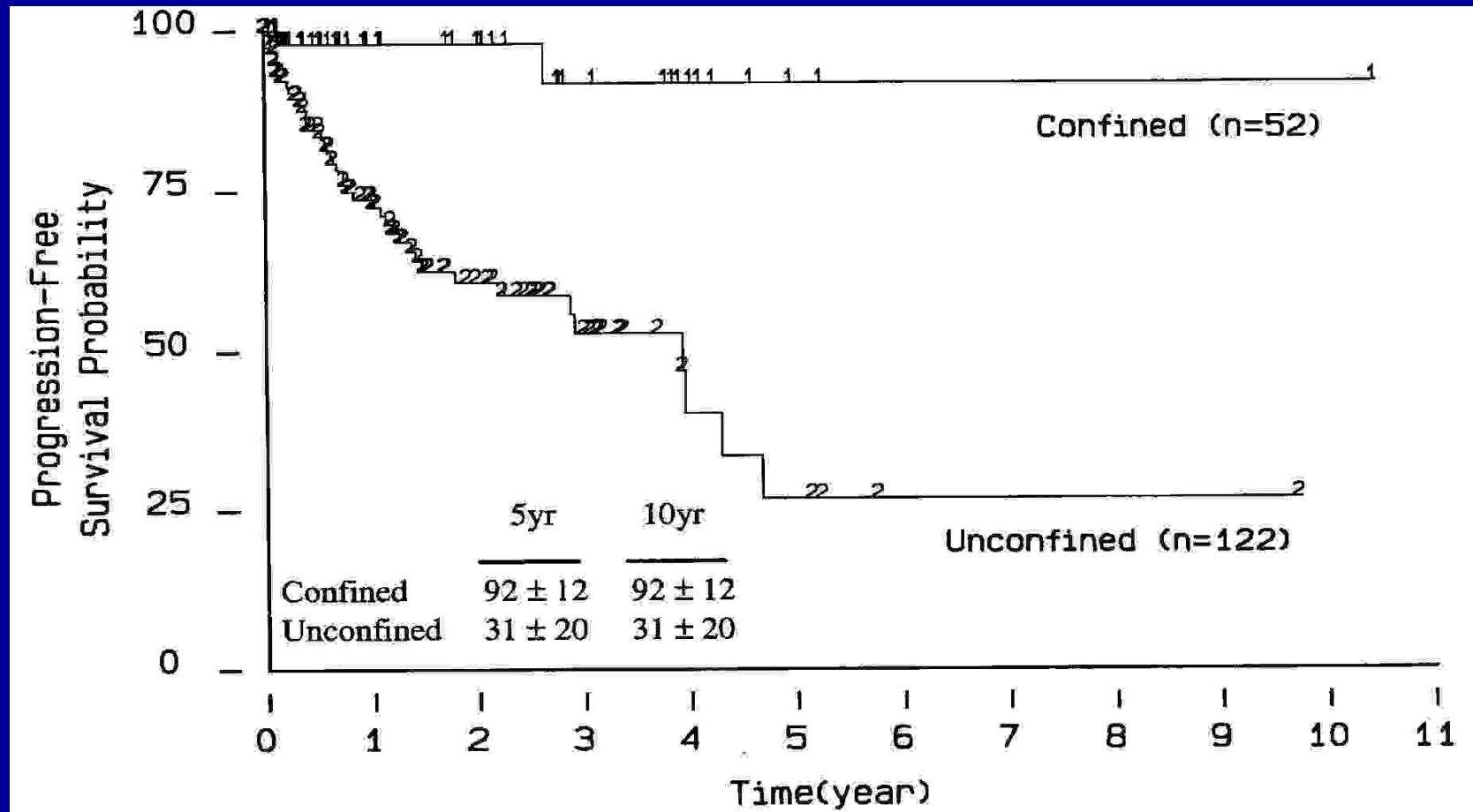
INCONTINENZA URINARIA: 20-30%

stenosi dell'anastomosi

**Probabilità di sopravvivenza libera da progressione
biochimica a 5 e 10 anni per neoplasia patologicamente
confinata ($\leq$ pT2b) dopo RRP**

Autore	N° Pt	5 anni (%)	10 anni (%)
Paulson, 1990	242		88
Walsh, 1994	356		85
Catalona, 1994	590	91	
Ohori, 1994	226	94	90
Gerber*, 1996	1354		91

Probabilità di sopravvivenza libera da progressione in base allo stadio patologico (confinato – non confinato)



Campbell 's Urology, 2003

Conclusioni

- neoplasia a comportamento biologico eterogeneo, curabile in buona parte dei casi
 - terapia multimodale
 - allo stato non utilità di programma di screening di popolazione
-
- *dopo i 50 anni visita urologica annuale soprattutto in presenza di sintomi urinari*



Rotary

Club di Gemona
Friuli Collinare



GRAZIE PER L'ATTENZIONE

