



Direzione Generale
Risk Management e Qualità

PERCORSO DIAGNOSTICO
TERAPEUTICO ASSISTENZIALE
(PDTA)
NEOPLASIA DELLA PROSTATA

PDTA
N.7

AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO “P. GIACCONE” - PALERMO

PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) NEOPLASIA DELLA PROSTATA

| | |
|----------------|---|
| REDAZIONE | <i>A. Simonato, N. Pavan, Gruppo interdisciplinare Cure (GIC), P. Damiani, F. Rocca, G. Lentini</i> |
| VERIFICA | <i>S. Trapani, L. Aprea</i> |
| AUTORIZZAZIONE | <i>M. Montalbano</i> |

STATO DELLE REVISIONI

| Rev. N. | SEZIONI REVISIONATE | MOTIVAZIONE DELLA REVISIONE | DATA |
|----------------|----------------------------|--|-------------|
| 0 | //////////////// | | |
| | | | |

| | | |
|--|---|---------------------|
|  <p>Direzione Generale Risk Management e Qualità</p> | <p>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) NEOPLASIA DELLA PROSTATA</p> | <p>PDTA N.7</p> |
|--|---|---------------------|

INDICE

| | | |
|-----|---|---------|
| 1. | Introduzione | Pag. 3 |
| 2. | Scopo | Pag. 5 |
| 3. | Campo di applicazione | Pag. 5 |
| 4. | Termini, definizioni e abbreviazioni | Pag. 6 |
| 5. | Descrizione delle attività | Pag. 7 |
| 6. | Fase pre operatoria, operatoria e post operatoria | Pag. 14 |
| 7. | Terapia antalgica e palliativa | Pag. 24 |
| 8. | Indicatori | Pag. 24 |
| 9. | Bibliografia e Riferimenti normativi | Pag. 24 |
| 10. | Conservazione e Diffusione | Pag. 26 |

| | | |
|--|---|---------------------|
|  <p>Direzione Generale Risk Management e Qualità</p> | <p>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) NEOPLASIA DELLA PROSTATA</p> | <p>PDTA N.7</p> |
|--|---|---------------------|

1. INTRODUZIONE

Presso l'Azienda Ospedaliera Policlinico Paolo Giaccone di Palermo è presente un percorso diagnostico terapeutico per i pazienti affetti dalla patologia prostatica maligna. Tale strumento, in conformità con le linee guida nazionali ed internazionali permette di accedere in maniera rapida alle prestazioni cliniche e strumentali per la gestione della malattia, dalla diagnosi al trattamento.

Il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) uniforma l'approccio alla malattia attraverso una ottimizzazione della coordinazione di prestazioni diagnostiche, terapeutiche, ambulatoriali e in regime di ricovero di diverse branche mediche che prevede la collaborazione di più specialisti che vengono interpellati per la gestione di una malattia. Il fine del PDTA è quello di migliorare il supporto al paziente e garantire una ottimizzazione terapeutica per la patologia. Presso l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone di Palermo sono disponibili le competenze professionali e le tecnologie necessarie per la gestione dei pazienti con neoplasia della prostata.

In particolare sono presenti l'UOC di Urologia, l'UOC Radiodiagnostica, l'UOC Anatomia Patologica e la UOC Oncologia. Collaborano poi in modo determinante le strutture diagnostiche (UOC Medicina Nucleare, UOC Medicina di Laboratorio) e altre strutture di supporto, in particolare la Terapia Antalgica E Palliativa a cura della UOC di Anestesia e Terapia intensiva. Non essendo presente l'UOC di Radioterapia c/o il Policlinico Paolo Giaccone i pazienti vengono indirizzati presso il Servizio di Radioterapia della Casa di Cura Macchiarella SpA, con la quale è stata stipulata apposita convenzione.

Oltre all'equipe ospedaliera un punto cardine della gestione del paziente è il territorio grazie al ruolo della Medicina Generale che spesso invia il paziente con il sospetto diagnostico o per follow up presso l'ospedale e che può fungere da ponte fra il paziente e lo specialista. Altra figura fondamentale nel PDTA è quella del personale infermieristico che accompagnerà il paziente lungo il suo percorso terapeutico.

È stato costituito il Gruppo Interdisciplinare Cure (GIC) - nucleo permanente costituito dalle seguenti figure professionali come di seguito indicato in tabella:

| Disciplina/Struttura | Referente | Firma |
|----------------------|----------------------|-------|
| Urologia | Alchiede Simonato | |
| | Rosa Giaimo | |
| | Nicola Pavan | |
| | Gabriele Tulone | |
| Radiodiagnostica | Giuseppe Brancatelli | |
| | Giuseppe Salvaggio | |
| | Giuseppe Cutaia | |
| | Roberto Cannella | |

| | | |
|---|-------|----------------|
| Data 08/09/2023 | Rev.0 | Pagina 3 di 26 |
| Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale. | | |

| | | |
|--|---|---------------------|
|  <p>Direzione Generale Risk Management e Qualità</p> | <p>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) NEOPLASIA DELLA PROSTATA</p> | <p>PDTA N.7</p> |
|--|---|---------------------|

| | | |
|----------------------------------|-----------------------|--|
| Radioterapia | Giovanna Evangelista | |
| | Giuseppe Ferrera | |
| | Gianluca Mortellaro | |
| Oncologia | Antonio Russo | |
| | Giuseppe Cicero | |
| | Luisa Castellana | |
| | Maria Rosaria Valerio | |
| | Maria La Mantia | |
| Anatomia Patologica | Ada Maria Florena | |
| | Anna Martorana | |
| | Giulio Giannone | |
| Infermiere GIC | Lidia Mazzola | |
| | Rosaria Priano | |
| | Micaela Ionita | |
| Anestesia e Terapia Antalgica | Antonino Giarratano | |
| | Francesco Conte | |
| | Antonietta Alongi | |
| Medicina Nucleare | Renato Patrizio Costa | |
| Medicina di Laboratorio | Marcello Ciaccio | |
| | Luisa Agnello | |
| Psico-Oncologo | Rossella De Luca | |

| | | |
|--|---|---------------------|
|  <p>Direzione Generale Risk Management e Qualità</p> | <p>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) NEOPLASIA DELLA PROSTATA</p> | <p>PDTA N.7</p> |
|--|---|---------------------|

2. SCOPO

Gli obiettivi del PDTA sono i seguenti:

- formalizzare in un documento il percorso diagnostico-clinico-assistenziale per la gestione del paziente con sospetta neoplasia della prostata al fine di assicurare una continuità assistenziale, efficiente ed efficace, in coerenza con le linee guida regionali, nazionali e internazionali basate sulle prove di evidenza e in sintonia con le più recenti acquisizioni della ricerca scientifica;
- ottimizzare le reti di servizi esistenti e condividere gli standard professionali e organizzativi favorendo la tempestività nella diagnosi, nella terapia e nell'accesso al supporto psico-sociale;
- migliorare l'approccio al paziente sotto l'aspetto comunicativo per garantire un flusso omogeneo di informazioni mettendo i bisogni del paziente al centro dell'attenzione;
- ottimizzare e monitorare i livelli di qualità delle cure prestate, attraverso l'identificazione di indicatori di processo e di esito nonché la messa a punto di un sistema di raccolta e analisi dei dati.

3. CAMPO DI APPLICAZIONE

Il presente PDTA si applica a tutti i pazienti con sospetto clinico o diagnosi certa di neoplasia della prostata, dal momento dell'ingresso in Azienda fino alla fase di follow-up post-trattamento, compresi eventuali percorsi di cure palliative e di fine vita.

3.1 Criteri di scelta

In Italia il tumore della prostata rappresenta la prima neoplasia per incidenza nel sesso maschile, con un tasso di incidenza di 214 casi per 1000 uomini, superando il tumore del polmone ed il cancro del colon-retto.

Negli ultimi anni abbiamo assistito ad un incremento dell'incidenza e ciò è probabilmente determinato all'aumento dei pazienti in follow up e spesso ad un incremento dell'uso del PSA come auto screening da parte del paziente. Pur trovandosi al primo posto, per incidenza, in Italia occupa il terzo posto come mortalità per maschi al di sopra dei 70 anni d'età grazie all'aumento della sopravvivenza per la presenza di numerosi approcci medici e chirurgici.

La sopravvivenza è attualmente dell'88% a 5 anni dalla diagnosi.

L'eziologia del carcinoma prostatico è multifattoriale, dove giocano un importante ruolo sia fattori genetici (familiarità, razza) che fattori dietetici ed ambientali. I fattori rilevanti, tutt'oggi, risultano essere l'età avanzata e i livelli ormonali di androgeni biologicamente attivi nello sviluppo del tumore della prostata.

I fattori di rischio correlati al tumore prostatico possono essere divisi in non modificabili e modificabili. Al primo gruppo appartengono:

- età;
- razza (la razza nera è a più elevato rischio di tumore alla prostata per i più elevati livelli di androgeni presenti nel sangue);
- familiarità per il tumore prostatico
- fattori genetici (9% forme ereditarie);
- fattori ormonali (elevati livelli di testosterone sierici);

| | | |
|---|-------|----------------|
| Data 08/09/2023 | Rev.0 | Pagina 5 di 26 |
| Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale. | | |

| | | |
|--|---|---------------------|
|  <p>Direzione Generale Risk Management e Qualità</p> | <p>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) NEOPLASIA DELLA PROSTATA</p> | <p>PDTA N.7</p> |
|--|---|---------------------|

Al gruppo dei fattori modificabili abbiamo:

- stile di vita (eccessivo apporto calorico e di grassi).
- BMI
- Fumo di sigaretta

Esistono dei fattori protettivi che riducono in rischio di insorgenza della malattia:

- l'adozione di una corretta dieta alimentare a base di sostanze antiossidanti, fitoestrogeni, selenio, vitamina E, licopeni, polifenoli del the;
- ridotto apporto dietetico di grassi.

3.2 Criteri di inclusione

- Pazienti con sospetta neoplasia prostatica che giungono all'attenzione dell'urologo. Pazienti con diagnosi (istologica) di adenocarcinoma della prostata.
- Pazienti con diagnosi (istologica) di HG-PIN o ASAP. In tal caso viene contestualmente riprogrammata una re- biopsia prostatica valutando l' eventuale necessità di saturation biopsy al fine di incrementare la detection rate.

4. TERMINOLOGIA, ABBREVIAZIONI, DEFINIZIONI

| Termine, Abbreviazione | Definizione |
|---------------------------|--|
| GdL | Gruppo di Lavoro |
| SSN | Sistema Sanitario Nazionale |
| UOC | Struttura Complessa |
| UOS | Struttura Semplice |
| MMG | Medico di Medicina Generale |
| TC | Tomografia Assiale Computerizzata |
| RMN | Risonanza Magnetica Nucleare |
| PET | Tomografia ad Emissione di Positroni |
| PSA | Antigene Prostatico-Specifico |
| TRUS | Ecografia Prostatica Trans-Rettale |
| DRE | Esplorazione Digito-Rettale |
| GS | Gleason Score |
| HG-PIN | Neoplasia Intraepiteliale Altro Grado |
| ASAP | Proliferazione Atipica A Piccoli Acini |
| FU | Follow Up |

| | | |
|--|---|---------------------|
|  <p>Direzione Generale Risk Management e Qualità</p> | <p>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) NEOPLASIA DELLA PROSTATA</p> | <p>PDTA N.7</p> |
|--|---|---------------------|

| | |
|------|-------------------------------------|
| SVI | Invasione Vescicole Seminale |
| ECE | Estensione Extra Capsulare |
| PR | Prostatectomia Radicale |
| LAD | Linfoadenectomia Iliaco-Otturatoria |
| LRP | Prostatectomia Laparoscopica |
| RRP | Prostatectomia Retropubica |
| T-S | Type Screen |
| GRC | Globuli Rossi Concentrati |
| RT | Radioterapia |
| CT | Chemioterapia |
| TVP | Trombosi Venosa Profonda |
| EBPM | Eparina a Basso Peso Molecolare |
| BRT | Brachiterapia |
| VP | Varianti Patogenetiche |

5. DESCRIZIONE DELLE ATTIVITA'

5.1 Risorse disponibili

- 1) Gruppo Interdisciplinare e Cure (GIC)
- 2) Diagnosi e Stadiazione: Radiologia, Medicina Nucleare, Anatomia Patologica, Medicina di Laboratorio
- 3) Urologia
- 4) Servizio di Anestesia
- 5) Laboratorio Biologia Molecolare
- 6) Radioterapia
- 7) Oncologia
- 8) Terapia Antalgica
- 9) Follow-up

L'UOC di Urologia si occupa del servizio di informazione relativa al suo percorso diagnostico e terapeutico, dei servizi erogati presso AOU Policlinico "Paolo Giaccone" e ai tempi di attesa.

Si occupa inoltre:

- della presa in carico del paziente;
- dell'attivazione dell'esenzione 048;
- della prenotazione di prestazioni diagnostiche e di stadiazione;
- della presentazione del caso al Gruppo Interdisciplinare Cure (GIC).

Il paziente giunge all'attenzione del medico in servizio presso l'UOC di Urologia inviato dal Medico di Medicina Generale (MMG) o da altre UO dell'Azienda Ospedaliera Policlinico "Paolo Giaccone".

In pre-ricovero si esegue:

- presa in carico del paziente con rilevamento di eventuali disagi sociali e psicologici e

| | | |
|---|-------|----------------|
| Data 08/09/2023 | Rev.0 | Pagina 7 di 26 |
| Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale. | | |

| | | |
|--|---|---------------------|
|  <p>Direzione Generale Risk Management e Qualità</p> | <p>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) NEOPLASIA DELLA PROSTATA</p> | <p>PDTA N.7</p> |
|--|---|---------------------|

conseguente coinvolgimento del Servizio di Psicologia, valutazione dello stato nutrizionale e del dolore con eventuale prenotazione di visita dietologica, visita con l'anestesista per pianificazione chirurgica e per la terapia del dolore.

- attivazione dell'escensione 048;
- organizzazione e prenotazione degli esami di stadiazione su agende dedicate, contatto con il paziente che viene istruito all'esecuzione degli esami radiologici verifica dell'esecuzione degli stessi nei giorni stabiliti;
- presentazione del caso al Gruppo Interdisciplinare Cure al completamento degli esami di stadiazione.

5.1.2 GIC

L'esigenza di coordinamento tra Specialisti è particolarmente rilevante in questa patologia per il carattere multidisciplinare dell'iter terapeutico e del trattamento. Il GIC uro-oncologico dell'A.O. U.P. "Paolo Giaccone" di Palermo si riunisce settimanalmente, ogni lunedì alle 12:00. In casi particolari la riunione si potrà svolgere per via telematica tramite piattaforma teams in aula PDTA prostata: LINK.

<https://teams.microsoft.com/l/channel/19%3a5CnJIWrDVg0na3Ht7z3FqLexP5bBHUG54cWeYO16pY41%40thread.tacv2/Generale?groupId=31e37d46-f145-4bc1-a87d-217c50fd1b70&tenantId=bf17c3fc-3ccd-4f1e-8546-88fa851bad99>

E' costituito da Urologi, Radiologo, Radioterapista, Oncologo, Anatomo Patologo, Medico Nucleare, Anestesista per preparazione alla chirurgia e la terapia del dolore (e presente su richiesta), Medico per lo studio genetico (presente su richiesta).

I casi esposti al GIC vengono portati in discussione dai singoli Specialisti. Ad ogni riunione è disponibile una lista dei casi da discutere che verrà condivisa i giorni precedenti all'incontro. Verrà segnalata l'eventuale necessità della presenza dello Specialista che partecipa al GIC solo su chiamata.

Per ogni caso clinico, viene registrata la sintesi della discussione e viene rilasciato un referto di visita GIC che verrà allegato alla cartella del paziente. In tempo reale, vengono prenotate le visite oncologiche e radioterapiche, se previste, e compilate le richieste di ulteriori accertamenti diagnostici (ove necessario).

E' in fase di progettazione una cartella informatizzata per tutti i GIC.

5.2 Fase ambulatoriale

5.2.1 Reclutamento del Paziente

Responsabile: Urologo

Attività: Il reclutamento del paziente può AVVENIRE attraverso i seguenti canali:

1. Ambulatorio ospedaliero: il paziente giunge in ambulatorio inviato dal Medico di Medicina Generale per lo più con riscontro di un PSA elevato, in incremento o per sintomatologia minzionale ostruttiva;

| | | |
|---|-------|----------------|
| Data 08/09/2023 | Rev.0 | Pagina 8 di 26 |
| Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale. | | |

| | | |
|--|---|---------------------|
|  <p>Direzione Generale Risk Management e Qualità</p> | <p>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) NEOPLASIA DELLA PROSTATA</p> | <p>PDTA N.7</p> |
|--|---|---------------------|

2. Reparto: il paziente è ricoverato presso un reparto dell'Ospedale Policlinico Paolo Giaccone di Palermo e viene valutato in regime di consulenza;
3. Ambulatorio Libero Professionale: il paziente viene inviato all'ambulatorio ospedaliero (vedi punto 1).

L'accesso all'ambulatorio con impegnativa/ricetta dematerializzata del MMG o auto impegnativa/ricetta de materializzata predisposta da medico specialista può avvenire:

Attraverso il sito <https://cup.policlinico.pa.it/index.vm>, accedendo con SPID o CIE

- Agli sportelli del CUP/TICKET, dal lunedì al venerdì dalle ore 8:00 alle 13:00, martedì e giovedì anche dalle 14:00 alle 16:30 presso l'edificio 16 ingresso 16b
- Inviando una email all'indirizzo cup@policlinico.pa.it, allegando i documenti sopra indicati
- Utilizzando il numero 091 655 3333, dal lunedì al giovedì dalle ore 8 alle 13 e dalle 14 alle 17, venerdì solo dalle 8 alle 13;
- Utilizzando la app denominata SolariQ e selezionando "Policlinico P. Giaccone Palermo"

5.2.2 Presenza In Carico Del Paziente

Responsabile: Urologo

Attività:

- anamnesi ed esame obiettivo generale;
- esplorazione rettale;
- valutazione del valore del PSA.

5.2.3 Mapping prostatico/ biopsia cognitiva/ fusion biopsy

Responsabile: Urologo

Attività: La biopsia va eseguita su indicazione del clinico dopo valutazione adeguata dei seguenti parametri:

- esplorazione rettale sospetta;
- valore del PSA aggiustato per età
 - PSA velocity;
 - PSA density;
 - PSA molto elevato (> 10 ng/ml).
- del referto RM prostata multiparametrica eseguito secondo i criteri PI-RADS

Se l'Urologo pone indicazione a Mapping prostatico:

- fornisce informazioni adeguate al paziente sulla procedura, sulla preparazione da eseguire (con eventuale sospensione di farmaci), sugli esami necessari;
- prenota l'apertura di un pre ricovero per eseguire esami ematochimici,
- consegna la modulistica informativa e in secondo tempo comunica telefonicamente al paziente la data della biopsia prostatica.

5.2.4 Procedura ambulatoriale di Mapping Prostatico

| | | |
|---|-------|----------------|
| Data 08/09/2023 | Rev.0 | Pagina 9 di 26 |
| Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale. | | |

| | | |
|--|---|---------------------|
|  <p>Direzione Generale Risk Management e Qualità</p> | <p>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) NEOPLASIA DELLA PROSTATA</p> | <p>PDTA N.7</p> |
|--|---|---------------------|

L'esame viene eseguito in regime ambulatoriale o di DH diagnostico per comorbidità del paziente, scarsa compliance, ecc.

Responsabile: Urologo

Attività:

- valutazione del paziente escludendo eventuali comorbidità intercorse dall'ultima visita che potrebbero controindicare la biopsia prostatica;
- valutazione degli esami eseguiti;
- firma del consenso informato;
- controllo dei parametri pressori e frequenza cardiaca;
- esecuzione di clistere di betadine;
- esecuzione del mapping prostatico ecoguidato per via trans rettale. Prelievo di 12 frustoli prostatici più prelievi target previa anestesia locale con lidocaina al 2%;
- in caso di controindicazioni all'esecuzione della biopsia per via trans rettale si procede al mapping prostatico per via trans perineale (anche in questo caso previa anestesia locale);
- al termine della procedura si ricontrolla la pressione arteriosa e la frequenza cardiaca;
- conclusa la biopsia prostatica si consegna al paziente una relazione clinica da consegnare al MMG che spiega la procedura eseguita;
- il paziente verrà quindi contattato telefonicamente per programmare un'ulteriore visita urologica ambulatoriale per il ritiro dell'esito dell'esame istologico e la discussione del successivo iter terapeutico.

L'UOC di Anatomia Patologica redige un referto secondo quanto definito dal gruppo di Studio della Rete Oncologica (PROTOCOLLO OPERATIVO STANDARD: refertazione anatomopatologica in caso di neoplasia prostatica).

5.3 Visita ambulatoriale a 30-40 Giorni

Responsabile: Urologo

Attività:

- 1) se istologico negativo: controlli urologici;
- 2) se istologico positivo: si prende in carico il paziente e si continua l'iter diagnostico terapeutico con eventuale apertura di cartella di pre-ricovero

5.4 Valutazione Pre-Trattamento e Stadiazione

5.4.1 Valutazione pre-trattamento

Responsabile: Urologo

Luogo: Ambulatorio Urologia

Attività:

- presa visione dell'esame istologico;
- suddivisione in classi di rischio sulla base di nomogrammi validati in accordo con le linee guida EAU ;

| | | |
|---|-------|-----------------|
| Data 08/09/2023 | Rev.0 | Pagina 10 di 26 |
| Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale. | | |

| | | |
|--|---|---------------------|
|  <p>Direzione Generale Risk Management e Qualità</p> | <p>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) NEOPLASIA DELLA PROSTATA</p> | <p>PDTA N.7</p> |
|--|---|---------------------|

- adeguata informazione al paziente in relazione alla propria classe di rischio oncologica, alla propria aspettativa di vita “generale” legato alla propria età biologica e alle comorbidità.

5.4.2 Stadiazione

Responsabile: Urologo, Radiologo, Medico Nucleare

Attività:

| Classe di rischio | Stadiazione pre-operatoria |
|-------------------|--|
| Basso | Eco addome |
| Intermedio | TC total body con mezzo di contrasto Scintigrafia ossea total body RM prostata |
| Alto | TC total body con mezzo di contrasto Scintigrafia ossea total body RM prostata PET colina |
| Molto alto | |

5.5 Definizione del Piano Terapeutico

5.5.1 Criteri di scelta del piano di trattamento

La scelta del trattamento ottimale prende in considerazione i seguenti aspetti:

- 1) La speranza di vita che viene valutata con le “Life expectancy tables”;
- 2) La classe di rischio del paziente che viene definita come:
 - Molto basso: T1c, GS≤6, PSA<10, <3 Bx + nel MPE, infiltrazione frustoli <50%, PSA density<0,15;
 - Basso: T1-T2a, GS≤6, PSA<10ng/ml ;
 - Intermedio: T2b-T2c / GS=7 / PSA 10-20ng/ml;
 - Alto: T3a / GS= 8-10 / PSA>20ng/ml;
 - Molto alto: T3b / T4;
 - Metastatico: Qualunque T, N1
Qualunque T, Qualunque N, M1.

5.5.2 Definizione del Piano di trattamento: Discussione pluri- collegiale del caso (GIC)

- PAZIENTE CON MALATTIA A RISCHIO MOLTO BASSO CON ASPETTATIVA DI VITA < 10 ANNI
Si propone la vigile attesa rimandando un trattamento palliativo alla comparsa dei sintomi.

| | | |
|---|-------|-----------------|
| Data 08/09/2023 | Rev.0 | Pagina 11 di 26 |
| Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale. | | |

| | | |
|--|---|---------------------|
|  <p>Direzione Generale Risk Management e Qualità</p> | <p>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) NEOPLASIA DELLA PROSTATA</p> | <p>PDTA N.7</p> |
|--|---|---------------------|

- PAZIENTE CON MALATTIA A RISCHIO MOLTO BASSO E ASPETTATIVA DI VITA >10 ANNI

Si propone la sorveglianza attiva, previa esecuzione di RM prostata multiparametrica per escludere multifocalità radiologica della neoplasia (in tal caso si avvia il paziente a intervento chirurgico radicale). Se il paziente rifiuta la sorveglianza attiva si propone intervento chirurgico di prostatectomia radicale o Radioterapia. In quest'ultima opzione, il caso deve essere valutato collegialmente al GIC Uro-oncologico.

- PAZIENTE CON MALATTIA A RISCHIO BASSO E ASPETTATIVA DI VITA >10 ANNI

I casi vengono discussi al GIC Uro-oncologico.

Si propone come opzione l'intervento chirurgico di prostatectomia radicale. In alternativa si propongono trattamento radioterapico o sorveglianza attiva.

- PAZIENTE CON MALATTIA A RISCHIO INTERMEDIO E ASPETTATIVA DI VITA >10 ANNI

I casi vengono discussi al GIC Uro-oncologico.

Si propone come opzione l'intervento chirurgico di prostatectomia radicale. In alternativa si propone Radioterapia seguita da ormonoterapia.

- PAZIENTE CON MALATTIA AD ALTO RISCHIO

I casi vengono discussi al GIC Uro-oncologico.

Se aspettativa di vita > di 10 anni si può proporre trattamento multimodale con intervento chirurgico di prostatectomia radicale con eventuale RTE e blocco androgenico adiuvante.

Se aspettativa di vita < 10 anni si propone Radioterapia.

- PAZIENTE A RISCHIO MOLTO ALTO

I casi vengono discussi al GIC Uro-oncologico.

Si propone come indicazione di 1a scelta la Radioterapia; chirurgia in pazienti selezionati; sola ormonoterapia in pazienti selezionati. Si raccomanda l'uso di ormonoterapia neoadiuvante-concomitante alla Radioterapia per 2-3 anni.

- PAZIENTE METASTATICO

I casi vengono discussi al GIC Uro-oncologico.

In caso di metastasi unicamente linfonodali pelviche si può proporre Radioterapia associata ad ormonoterapia; in alternativa sola ormonoterapia.

5.6 Stadiazione Radiologica

Responsabile: Radiologo

Luogo: U.O.C. di Diagnostica per Immagini dell'Azienda Ospedaliera Policlinico "Paolo Giaccone".

| | | |
|---|-------|-----------------|
| Data 08/09/2023 | Rev.0 | Pagina 12 di 26 |
| Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale. | | |

| | | |
|--|---|---------------------|
|  <p>Direzione Generale Risk Management e Qualità</p> | <p>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) NEOPLASIA DELLA PROSTATA</p> | <p>PDTA N.7</p> |
|--|---|---------------------|

Attività:

TC total body con mezzo di contrasto

- Anamnesi e valutazione dell'indicazione all'esame.
- Valutazione di eventuali controindicazioni all'esposizione alle radiazioni ionizzanti o alla somministrazione del mezzo di contrasto, inclusa la valutazione della funzionalità renale e del filtrato glomerulare.
- Firma del consenso informato all'esecuzione dell'esame e alla somministrazione del mezzo di contrasto.
- Posizionamento del paziente nel tomografo multidetettore a 128 strati e selezione del protocollo di scansione da parte del personale tecnico (TRSM).
- Esecuzione dell'esame TC mediante acquisizioni prima e dopo la somministrazione del mezzo di contrasto comprendenti encefalo, collo, torace, addome superiore ed inferiore.
- Refertazione dei reperti TC.

RM multiparametrica della prostata

- Anamnesi e valutazione dell'indicazione all'esame.
- Valutazione di eventuali controindicazioni all'esecuzione dell'esame RM o alla somministrazione del mezzo di contrasto, inclusa la valutazione della funzionalità renale e del filtrato glomerulare.
- Firma del consenso informato all'esecuzione dell'esame e alla somministrazione del mezzo di contrasto.
- Posizionamento del paziente nel tomografo e selezione del protocollo di scansione da parte del personale tecnico (TRSM).
- Esecuzione dell'esame con tomografo RM da 1,5 T o 3T, equipaggiato con bobina di superficie, mediante acquisizione di sequenze assiali T1-pesate, sequenze assiali, sagittali e coronali T2-pesate, sequenze pesate in diffusione (DWI), perfusione e sequenze dopo la somministrazione endovenosa del mezzo di contrasto.
- Refertazione dell'esame utilizzando il sistema Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS) versione 2.1.

- PI-RADS 1: rischio di carcinoma clinicamente significativa molto basso.
- PI-RADS 2: rischio di carcinoma clinicamente significativa basso.
- PI-RADS 3: rischio di carcinoma clinicamente significativa intermedio.
- PI-RADS 4: rischio di carcinoma clinicamente significativo alto.
- PI-RADS 5: rischio di carcinoma clinicamente significativo molto alto.

| | | |
|---|-------|-----------------|
| Data 08/09/2023 | Rev.0 | Pagina 13 di 26 |
| Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale. | | |

| | | |
|--|---|---------------------|
|  <p>Direzione Generale Risk Management e Qualità</p> | <p>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) NEOPLASIA DELLA PROSTATA</p> | <p>PDTA N.7</p> |
|--|---|---------------------|

6. FASE PRE-OPERATORIA, OPERATORIA, POST-OPERATORIA

6.1 Paziente candidato ad intervento chirurgico: attività a carico dell'Ambulatorio.

Responsabile: Urologo

Attività:

Al termine della visita e del colloquio con il paziente si inserisce il paziente in lista d'attesa per intervento. Presa in carico contestuale dell'anestesista che sulla base dell'anamnesi del paziente programma eventuali ulteriori accertamenti necessari per l'assegnazione del rischio anestesiológico.

6.2 Paziente candidato ad intervento chirurgico:

Attività:

Secondo le indicazioni aziendali si provvederà a organizzare gli approfondimenti richiesti necessari per l'intervento nel più breve tempo possibile in base alla classe di priorità.

In particolare:

- Il completamento di eventuali esami necessari alla chirurgia, si contatta il paziente e si convoca per eseguire gli esami preoperatori;
- In pre ricovero il paziente è sottoposto agli esami preoperatori (ematochimici e strumentali in previsione della visita anestesiológica), alla valutazione anestesiológica e ad eventuali visite specialistiche;
- L'UOC di Urologia stabilisce la data del ricovero e la comunica al paziente fornendo indicazioni sulla preparazione all'intervento (esibire impegnativa/ricetta per ricovero in urologia ed Allegato E. Preparazione farmacológica, fisica, ecc...).

6.3 Paziente candidato ad intervento chirurgico: attività a carico del Reparto di degenza

Attività:

- Compilazione della cartella clinica ed infermieristica (anamnesi infermieristica).
- Ricontrollo della documentazione clinica.
- Firma del consenso informato all'intervento, che potrà essere eseguito a cielo aperto o laparoscopico (non nerve sparing o nerve sparing) (con o senza linfadenectomia iliaca otturatoria bilaterale applicando i nomogrammi di Briganti), a seconda dell'indicazione posta dall'urologo proponente il ricovero.
- Decorso postoperatorio, controllo ematochimici, emocromo e funzionalità renale in prima giornata. Rimozione progressiva dell'analgesia postoperatoria, del drenaggio e del catetere vescicale. La dimissione avviene in settima giornata. Tuttavia il paziente è dimissibile con il catetere vescicale in terza, quarta giornata. In questo caso la rimozione del catetere avviene in regime ambulatoriale. Il paziente viene anche addestrato pre operatoriamente alla ginnastica perineale per prevenire il rischio di incontinenza urinaria e affidato all'ambulatorio oncologico per il programma riabilitazione minzionale e della funzione erettile.

| | | |
|---|-------|-----------------|
| Data 08/09/2023 | Rev.0 | Pagina 14 di 26 |
| Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale. | | |

| | | |
|--|---|---------------------|
|  <p>Direzione Generale Risk Management e Qualità</p> | <p>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) NEOPLASIA DELLA PROSTATA</p> | <p>PDTA N.7</p> |
|--|---|---------------------|

- All'atto della dimissione il paziente viene inviato all'ambulatorio per ritirare l'esito dell'esame istologico, previa esecuzione del PSA, e per impostare il follow-up.

6.4 Paziente candidato ad intervento chirurgico: attività a carico dell'Anatomia Patologica

Stadiazione anatomo-patologica

Responsabile: Anatomopatologo

Luogo: Laboratorio di anatomia patologica

Classificazione istologica (WHO 2016)

- **Neoplasie ghiandolari**
 - Adenocarcinoma acinare (atrofico, pseudoiperplastico, microcistico, foamy gland, mucinoso, a cellule con castone, sarcomatoide, pleomorfo)
 - Neoplasia prostatica intraepiteliale di alto grado (HG-PIN)
 - Carcinoma intraduttale
 - Adenocarcinoma duttale (cribriforme, papillare, solido)
 - Carcinoma uroteliale
 - Carcinoma squamoso e adenosquamoso
 - Carcinoma a cellule basali
- **Tumori neuroendocrini**
 - Adenocarcinoma con differenziazione neuroendocrina
 - Tumore neuroendocrino ben differenziato
 - Carcinoma neuroendocrino a piccole cellule
 - Carcinoma neuroendocrino a grandi cellule
- **Neoplasie mesenchimali**
 - Tumore stromale a incerto potenziale di malignità (STUMP)
 - Sarcoma stromale
 - Leiomiosarcoma
 - Rbdomiosarcoma
 - Angiosarcoma
 - Sarcoma sinoviale
 - Tumore miofibroblastico infiammatorio
 - Tumori ematolinfoidi
- **Tumori metastatici**
- **Altri tumori**

Grade Group (WHO/ISUP 2016)

- Grade Group 1: Gleason score ≤ 6
- Grade Group 2: Gleason score 7 (3+4)
- Grade Group 3: Gleason score 7 (4+3)
- Grade Group 4: Gleason score 8
- Grade Group 5: Gleason score 9-10

| | | |
|---|-------|-----------------|
| Data 08/09/2023 | Rev.0 | Pagina 15 di 26 |
| Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale. | | |

| | | |
|--|---|---------------------|
|  <p>Direzione Generale Risk Management e Qualità</p> | <p>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) NEOPLASIA DELLA PROSTATA</p> | <p>PDTA N.7</p> |
|--|---|---------------------|

Invasione vascolare

- Assente
- Presente

Infiltrazione perineurale

- Assente
- Presente

Estensione extraprostatica (EPE)

- Assente
- Presente

Stato dei margini di resezione

- Indenni
- Interessati dalla neoplasia

Stadiazione TNM (UICC VIII ed)

T – Tumore primitivo

- Tx Tumore primitivo non valutabile
- T0 Non evidenza di tumore primitivo
- T1 Tumore non palpabile né visibile
 - T1a Tumore diagnosticato incidentalmente istologicamente in $\leq 5\%$ del tessuto resecato
 - T1b Tumore diagnosticato incidentalmente istologicamente in $> 5\%$ del tessuto resecato
 - T1c Tumore diagnosticato incidentalmente istologicamente su agobiopsia
- T2 Tumore limitato alla prostata
 - T2a Tumore esteso a metà (o meno) di un lobo
 - T2b Tumore esteso a più di metà di un lobo (ma non entrambi i lobi)
 - T2c Tumore esteso a entrambi i lobi
- T3 Tumore esteso oltre la capsula prostatica
 - T3a Estensione extracapsulare (uni-, bilaterale, collo vescicale)
 - T3b Tumore esteso alla/e vescicola/e seminale/i
- T4 Tumore adeso o infiltrante le strutture adiacenti, escluse le vescicole seminali (sfintere anale, retto, muscoli elevatori dell'ano, parete pelvica)

N – Linfonodi regionali

- Nx Linfonodi regionali non valutabili
- N0 Assenza di metastasi ai linfonodi regionali
- N1 Presenza di metastasi ai linfonodi regionali

M – Metastasi a distanza

- M0 Assenza di metastasi a distanza
- M1 Presenza di metastasi a distanza
 - M1a Linfonodo/i non regionale/i
 - M1b Osso/a
 - M1c Altra/e sede/i

| | | |
|---|-------|-----------------|
| Data 08/09/2023 | Rev.0 | Pagina 16 di 26 |
| Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale. | | |

| | | |
|--|---|---------------------|
|  <p>Direzione Generale Risk Management e Qualità</p> | <p>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) NEOPLASIA DELLA PROSTATA</p> | <p>PDTA N.7</p> |
|--|---|---------------------|

STADI TNM

| STADIO | T | N | M |
|------------|---------|--------|----|
| STADIO I | T1a-T2a | N0 | M0 |
| STADIO II | T2b-c | N0 | M0 |
| STADIO III | T3 | N0 | M0 |
| STADIO IV | T4 | N0 | M0 |
| | Ogni T | N1 | M0 |
| | Ogni T | Ogni N | M1 |

6.5 Paziente non candidato ad intervento chirurgico: attività a carico della Radioterapia

Responsabile: Radioncologo

Luogo:

La Struttura di Radioterapia è situata presso La Casa di Cura Macchiarella S.p.A.

La segreteria è aperta da lunedì a venerdì dalle ore 09:00 alle 12:30

Tel 091.7022124 – 091.7022126.

Mail: radioterapia@casadicuramacchiarella.it

Esecuzione della prima visita:

alla prima visita, il medico radioterapista:

- informa il paziente verbalmente e con copia scritta su indicazioni alla radioterapia ed effetti avversi acuti e cronici radio indotti;
- predispone il percorso del paziente dalla prenotazione della simulazione al trattamento secondo codici di priorità definiti in base a stato clinico del paziente.

La simulazione, previa firma del consenso scritto da parte del paziente, viene eseguita in un secondo accesso con TAC dedicata dal medico radioterapista e dal Tecnico Sanitario di Radiologia Medica.

Successivamente il paziente viene contattato telefonicamente per iniziare la radioterapia e concordare un orario definito.

Trattamenti:

Il paziente con neoplasia prostatica giunge all'attenzione del Radioterapista con proposta per tre possibili tipi di finalità di trattamento:

- Radicale;
- Post-operatorio;
- Palliativo (non contemplato in questa sede).

Presso il nostro centro non si pratica la BRT.

| | | |
|---|-------|-----------------|
| Data 08/09/2023 | Rev.0 | Pagina 17 di 26 |
| Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale. | | |

| | | |
|--|---|---------------------|
|  <p>Direzione Generale Risk Management e Qualità</p> | <p>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) NEOPLASIA DELLA PROSTATA</p> | <p>PDTA N.7</p> |
|--|---|---------------------|

Trattamento con finalità radicale

Volumi di trattamento:

- I pazienti appartenenti al gruppo “basso rischio” vengono trattati sul solo volume della ghiandola prostatica;
- I pazienti appartenenti al gruppo “rischio intermedio” vengono trattati sulla prostata e sulle vescicole seminali (considerare ormonoterapia per 4-6 mesi nel rischio intermedio sfavorevole);
- I pazienti appartenenti al gruppo “alto rischio” vengono trattati sulla prostata + vescicole seminali e considerare caso per caso il trattamento dei linfonodi pelvici (LFN otturatori, iliaci interni, esterni e comuni) qualora presentino spettanza di vita >10aa e idonee condizioni cliniche. Considerare ormonoterapia per 3 anni;
- I pazienti appartenenti ai gruppi “rischio molto alto” e “metastatico linfonodale” vengono trattati sull’intera pelvi se in idonee condizioni cliniche. Valutare eventuale boost (sequenziale o integrato) sulla metastasi linfonodali.

Dosi e tecnica

Le dosi massime ed il frazionamento utilizzati per trattare la neoplasia prostatica, le vescicole seminali ed i linfonodi pelvici vengono definite caso per caso in funzione degli istogrammi dose/volume e della tecnica di trattamento adottata (Conformazionale/Intensità modulata/con o senza Boost Simultaneo Integrato).

L’obiettivo è comunque quello di raggiungere una dose totale $\geq 74\text{Gy}$ (fino ad una dose di 78Gy) erogate con frazionamento convenzionale o ipofrazionamento sulla lesione primitiva prostatica.

Trattamenti con finalità post-operatoria

- RT adiuvante

Si può prescrivere RT post-operatoria per i pazienti con malattia pT2pN0 con margini intraprostatici multipli positivi, per i pazienti pT3a pN0 indipendentemente dallo stato dei margini, per i pazienti pT3b pN0 (con la riserva di un PSA post-operatorio $<0,2\text{ng/ml}$).

Le dosi erogate sono di 60-66Gy (in funzione dello stato dei margini).

- RT di salvataggio

Recidiva biochimica

L’indicazione alla RT di salvataggio viene posta valutando il singolo caso in funzione del tempo intercorso alla recidiva, del valore PSA, il tempo di raddoppio del PSA, del pTNM post-chirurgia. Valutare caso per caso imaging radiologico

Le dosi consigliate sono di almeno 64Gy.

Recidiva clinica

L’indicazione alla RT di salvataggio viene posta valutando il singolo caso in funzione del tempo intercorso alla recidiva, del valore PSA, tempo raddoppio PSA, del pTNM post-chirurgia, della sede e dell’estensione della recidiva. Valutare se irradiare la pelvi e valutare la terapia ormonale.

Le dosi consigliate sono di almeno 66Gy.

| | | |
|---|-------|-----------------|
| Data 08/09/2023 | Rev.0 | Pagina 18 di 26 |
| Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale. | | |

| | | |
|--|---|---------------------|
|  <p>Direzione Generale Risk Management e Qualità</p> | <p>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) NEOPLASIA DELLA PROSTATA</p> | <p>PDTA N.7</p> |
|--|---|---------------------|

6.6 Paziente candidato a trattamento oncologico: percorso nella Struttura di Oncologia

Responsabile: Oncologo

Luogo:

L'UO di Oncologia è situata al piano terra dell'edificio 13a dell'Ospedale Policlinico "Paolo Giaccone".

Orari: 8.30-16.30 dal lunedì al venerdì.

Segreteria: segreteriaoncologia@gmail.com

TEL.0916554402

Attività:

Programmazione e Prenotazione del trattamento

Il trattamento medico viene proposto dall'oncologo durante la visita ambulatoriale; il paziente firma il consenso informato e viene prenotato in Day Hospital/Day Service.

Il personale del DH/DS provvede ad effettuare la programmazione dei trattamenti prescritti, contatta il paziente telefonicamente comunicando la data e la fascia oraria per l'accesso alla prestazione. Se necessario viene attivato il servizio di mediazione culturale aziendale.

Su indicazione dell'oncologo referente, in base alla complessità terapeutica, alcuni casi clinici sono discussi collegialmente durante la riunione giornaliera di equipe. All'interno del Servizio di Oncologia è prevista la condivisione e l'aggiornamento periodico degli alberi decisionali relativi ai singoli tumori con tutta l'equipe medica, compresi i protocolli sperimentali attivi.

Albero decisionale concordato collegialmente in Oncologia e condiviso con i componenti del GIC.

- Terapia alla ricaduta dopo prostatectomia: vedasi paragrafo 7.4.5 relativo alla Radioterapia.
- Malattia avanzata (M0,M1) ormonosensibile - I linea: vedasi documento correlato.
- Malattia avanzata (M0,M1) ormonorefrattaria: vedasi documento correlato.

Accettazione del paziente

Il giorno stabilito il paziente deve recarsi in accettazione di oncologia medica sita al piano -1 dell'edificio 13 del Policlinico "Paolo Giaccone" esibendo ricetta di visita oncologica. Al paziente viene assegnato un codice identificativo, attraverso il quale verrà convocato in ambulatorio secondo numero progressivo mostrato su display.

Prestazioni erogate in DH/DS

Medico Oncologo:

- Valutazione clinica del paziente e degli esami ematici eseguiti, rilevazione delle tossicità, aggiornamento della cartella oncologica;
- Prescrizione del trattamento e compilazione della richiesta del farmaco su programma informatico Dossier;
- Prescrizione di esami ematici e radiologici di controllo, richiesta di consulenza laddove utile per decidere l'iter terapeutico.

Al termine della visita medica, il paziente attende la chiamata dell'infermiere per l'inizio della terapia.

Nel caso in cui non sia necessaria la visita medica (ad esempio per trattamenti distribuiti su più giorni consecutivi) il paziente viene chiamato direttamente per l'inizio della terapia.

| | | |
|---|-------|-----------------|
| Data 08/09/2023 | Rev.0 | Pagina 19 di 26 |
| Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale. | | |

| | | |
|--|---|---------------------|
|  <p>Direzione Generale Risk Management e Qualità</p> | <p>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) NEOPLASIA DELLA PROSTATA</p> | <p>PDTA N.7</p> |
|--|---|---------------------|

Personale Infermieristico:

- Esecuzione di prelievo venoso per controlli ematochimici pre-trattamento;
- Se necessario manutenzione di picc/port
- Assistenza al paziente durante la somministrazione del farmaco;
- Segnalazione di eventi avversi al medico responsabile del DH/DS.

Conclusione delle prestazioni

Al termine delle prestazioni, se l'iter terapeutico non è concluso, il personale infermieristico ricorda al paziente la data dell'accesso successivo.

Terminato il ciclo terapeutico, il paziente prosegue i controlli in regime ambulatoriale (le visite oncologiche vengono prenotate dopo ogni controllo, con una frequenza variabile in base al follow up della singola patologia).

6.7 Follow-Up dopo Terapia Loco Regionale Radicale

- Primi 2 aa: visita clinica (ER) e PSA ogni 3 mesi;
- Dal 3° al 5° aa: Visita clinica (ER) e PSA ogni 6 mesi;
- Oltre il 5° aa: visita clinica (ER) e PSA 1 volta/anno;

Definizione di progressione

- Dopo PR: PSA 0 dopo 6 settimane; ricaduta se almeno 2 determinazioni successive (a 4 settimane) in incremento, $>0,2$ ng/ml o $>0,4$ ng/ml;
- Dopo RT: progressione del PSA di 2 ng/mL rispetto al nadir (tra 6 e 12 mesi postRT);
- Se paziente prostatectomizzato e PSA $>0,4$ o paziente radiotrattato con PSA >2 + nadir: TC total body e RM prostata multiparametrica;
- PET colina se PSA $\geq 1,5$ ng/ml.

6.7.1 Follow-up in fase avanzata dopo ormonoterapia o chemioterapia

Visita clinica con ER + PSA ogni 3 mesi fino a PD.

6.8 Studio Genetico

Lo studio genetico si effettua presso l'unità di Oncologia Medica del Policlinico di Palermo, situata al piano - 1 dell'edificio 13 A.

Nell'ambito della Consulenza Onco-Genetica, è possibile eseguire la consulenza pre-test per valutare, laddove presenti criteri validi, l'esecuzione del test genetico per la ricerca di alterazioni germinali a carico dei geni BRCA1\2 che sono stati associati ad una maggiore insorgenza di carcinoma prostatico.

L'indicazione all'esecuzione del test è basata generalmente sulla storia personale e familiare, e tiene conto degli elementi usualmente impiegati per il riconoscimento di tumori legati a predisposizione ereditaria: numero di parenti affetti, tipo di neoplasia, tumori primitivi multipli, età alla diagnosi, caratteristiche istologiche, immunoistochimiche e molecolari dei tumori. Queste variabili sono organizzate in criteri che, se soddisfatti, rendono indicato l'invio alla consulenza genetica e che sono in accordo con quelli presenti nelle Linee Guida Internazionali.

| | | |
|---|-------|-----------------|
| Data 08/09/2023 | Rev.0 | Pagina 20 di 26 |
| Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale. | | |

| | | |
|--|---|------------------|
|  <p>Direzione Generale Risk Management e Qualità</p> | <p>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO AZIENDALE (PDTA) NEOPLASIA PROSTATATA</p> | <p>PDTA N. 7</p> |
|--|---|------------------|

Tabella 2. Criteri per accesso alla consulenza genetica oncologica sia per i pazienti che per i familiari a rischio.

| |
|---|
| Storia personale di: |
| 1. Carcinoma mammario maschile |
| 2. Donna con carcinoma mammario e carcinoma ovarico |
| 3. Donna con carcinoma mammario < 36 anni |
| 4. Donna con carcinoma mammario triplo negativo < 60 anni |
| 5. Donna con carcinoma mammario bilaterale < 50 anni |
| 6. Donna con carcinoma ovarico non mucinoso o borderline a qualsiasi età |
| 7. Adenocarcinoma pancreatico metastatico |
| 8. Carcinoma prostatico metastatico |
| Storia personale di carcinoma mammario < 50 anni e familiarità di primo grado ^{a,b} per: |
| - Carcinoma mammario < 50 anni |
| - Carcinoma ovarico non mucinoso o borderline a qualsiasi età |
| - Carcinoma mammario bilaterale |
| - Carcinoma mammario maschile |
| Storia personale di carcinoma mammario > 50 anni e familiarità per carcinoma mammario, ovarico in 2 o più parenti in primo grado ^{a,b} tra loro (di cui uno in primo grado con lei ^{a,b}) |
| Storia personale di carcinoma prostatico e familiarità: |
| - Almeno un parente di primo grado ^a con carcinoma prostatico non Grade Group 1° in età < 60 anni |
| - Almeno 2 membri della famiglia con carcinoma prostatico non Grade Group 1° in età < 50 anni |
| Storia familiare di tumore del pancreas: |
| - Almeno 2 parenti di primo grado ^a con adenocarcinoma del pancreas |
| - Almeno 3 membri della famiglia con adenocarcinoma del pancreas |
| In presenza di criteri di accesso al test per le sindromi genetiche con un aumentato rischio di carcinoma pancreatico |
| Storia familiare di: |
| Variante patogenetica nota in un gene predisponente in un familiare |

^a Parenti di primo grado = genitori, fratelli/sorelle e figli.

^b Per il lato paterno della famiglia, considerare anche familiari di secondo grado (nonna, zie)

^c Grade Group 1 according to ISUP¹⁶

Inoltre, il servizio di genetica si occupa della consulenza post-test, in cui viene fornito l'esito del test genetico e vengono date eventuali indicazioni di tipo medico.

| | | |
|---|-------|-----------------|
| Data 08/9/2023 | Rev.0 | Pagina 21 di 26 |
| Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale. | | |

| | | |
|--|---|------------------|
|  <p>Direzione Generale Risk Management e Qualità</p> | <p>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO AZIENDALE (PDTA) NEOPLASIA PROSTATA</p> | <p>PDTA N. 7</p> |
|--|---|------------------|

L'importanza del test BRCA1/2 nei pazienti con tumore prostatico è giustificata dai seguenti motivi:

1. E' stato dimostrato che le VP (variabili patogenetiche) dei geni BRCA, siano esse di natura germinale o somatica, rappresentano un biomarcatore predittivo di maggiore sensibilità al trattamento con inibitori dell'enzima Poli (ADP-ribosio) Polimerasi (PARP), che interviene nella riparazione del DNA danneggiato a singolo filamento, nei pazienti affetti da carcinoma della prostata metastatico resistente alle terapie ormonali.
2. Per i pazienti affetti da tumore prostatico e positivi per VP germinali BRCA andrebbe posta indicazione a programmi di sorveglianza idonei a gestire il rischio di insorgenza di secondi tumori associati alle VP dei geni BRCA.
3. Le rilevanti implicazioni sulla prevenzione oncologica nei familiari, soprattutto in caso di esito positivo del test BRCA germinale.

Sulla base di queste evidenze, si propone l'invio al test BRCA per gli uomini con carcinoma prostatico metastatico.

Alla proposta di esecuzione del test BRCA deve essere associata una adeguata informazione su tutti gli aspetti collegati ai possibili risultati del test, rispettando i tempi decisionali del paziente.

Il modello di consulenza genetica oncologica ottimale del percorso preventivo prevede una presa in carico totale degli aspetti genetici e psicologici derivanti dall'esecuzione del test genetico fin dalla fase pre-test.

6.9 Il Percorso Psicologico/Psico-Oncologia

Gli aspetti psico-sociali del malato oncologico sono una parte fondamentale della cura del paziente, in un concetto di medicina che tiene conto di tutti gli aspetti della sofferenza umana. La malattia oncologica è una patologia ad elevato carico emotivo, con profonde ripercussioni sul tono dell'umore, sulle strategie di coping, sulla sfera psicologica, affettiva, familiare, sociale e sessuale, non solo nella diagnosi e nella progressione di malattia, ma anche nella remissione della stessa (sindrome della Spada di Damocle).

La patologia neoplastica e i trattamenti ad essa associati possono causare una sofferenza multidimensionale, definita dalla comunità scientifica mondiale con il termine distress. Una quota di distress emozionale è comune nei pazienti oncologici, ma è stato stimato che circa 33-35% dei pazienti possono presentare livelli elevati di distress (con ansia e depressione, disturbi del sonno, disfunzioni sessuali), che necessitano di un trattamento professionale, specialistico ed individualizzato. Un distress clinicamente rilevante è associato, infatti, ad un'aumentata percezione degli effetti collaterali e del dolore, un peggioramento della qualità della vita, impoverimento delle relazioni sociali e familiari, alterazione della relazione medico-paziente e maggiori difficoltà alla ripresa e reinserimento lavorativo, allungamento dei tempi di recupero e riabilitazione, dei tempi di degenza, maggiori richieste di accertamenti diagnostici e consultazioni incongrue con maggiore utilizzo di farmaci, tutti questi fattori influenzano l'aderence terapeutica e i costi della spesa sanitaria.

| | | |
|---|-------|-----------------|
| Data 08/9/2023 | Rev.0 | Pagina 22 di 26 |
| Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale. | | |

| | | |
|--|---|------------------|
|  <p>Direzione Generale Risk Management e Qualità</p> | <p>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO AZIENDALE (PDTA) NEOPLASIA PROSTATATA</p> | <p>PDTA N. 7</p> |
|--|---|------------------|

Si configura quindi, visto l'elevato livello di distress, l'attivazione di percorsi psicologici di prevenzione, cura e riabilitazione del disagio emozionale, siano essi di supporto o più specificatamente psicoterapeutici, sia per il paziente che per il caregiver (Piano Oncologico Nazionale 2022-2027).

Obiettivi

All'interno di un lavoro integrato con il Gruppo Oncologico Multidisciplinare (GOM) sarà garantito un intervento psicologico e psicoterapeutico, tenendo conto del parametro bio-psico-sociale e individuando le complessità e i relativi livelli di intervento.

Modalità Operative

I soggetti con patologia oncologica hanno già la possibilità di accedere al servizio di psicologia oncologica dell'A.O.U.P. con il codice di esenzione 048.

L'accesso avviene con ricetta SSN così compilata:

Codice della prestazione 9409 – Colloquio Psicologico Clinico

Codice di esenzione: 048

Al fine di aiutare il paziente e il familiare ad adattarsi ai cambiamenti, lo psicologo con formazione psiconcologica inserito in modo stabile nel GOM deve:

- Identificare attraverso screening psicologico, il grado di distress, i bisogni psicosociali e i disturbi psichici presenti in tutte i pazienti.
Tale screening va effettuato durante il percorso di cura (diagnosi, inizio terapia, in caso di recidive o progressione) attraverso la somministrazione del Termometro del Distress (DT), quale strumento valido e riconosciuto dalle linee guida internazionali. I risultati devono essere registrati in cartella insieme alla valutazione clinica.
L'intervento richiesto a seguito della rilevazione di un livello moderato o severo di distress deve prevedere l'adozione di uno specifico intervento psiconcologico e una valutazione psicodiagnostica, per individuare il tipo d'intervento raccomandato e la successiva presa in carico della paziente e dei suoi bisogni.
- Promuovere livelli di comunicazione e protocolli di informazione efficaci tra pazienti, familiari ed equipe curante;
- Collaborare insieme all'equipe alla programmazione di interventi terapeutici personalizzati, nel rispetto dei bisogni psico-sociali dei pazienti e dei familiari, in linea con le più recenti indicazioni dell'OMS sull'adherence e con il modello di engagement dei pazienti;
- Supportare il paziente e la famiglia nel processo di adattamento alla patologia ed agli effetti dei trattamenti, nell'adozione di strategie di coping efficaci.
- Trattare clinicamente le problematiche psicologiche attraverso terapie individuali, di coppia, familiari e di gruppo.
- Realizzare percorsi di formazione per il personale sanitario sulla comunicazione e sulla relazione terapeutica efficace, limitare e prevenire il disagio emotivo dell'operatore (burn-out) nel processo di cure del paziente, come ampiamente riconosciuto in letteratura e nei programmi di formazione sanitaria.

| | | |
|---|-------|-----------------|
| Data 08/9/2023 | Rev.0 | Pagina 23 di 26 |
| Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale. | | |

| | | |
|--|---|------------------|
|  <p>Direzione Generale Risk Management e Qualità</p> | <p>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO AZIENDALE (PDTA) NEOPLASIA PROSTATATA</p> | <p>PDTA N. 7</p> |
|--|---|------------------|

7. TERAPIA ANTALGICA E PALLIATIVA A CURA DELL'ANESTESIA – TERAPIA INTENSIVA

Per la Terapia antalgica, la prima visita viene programmata dopo decisione del GIC. Con priorità entro le 72 ore in regime di consulenza interna.

Per le Cure palliative, la prima visita viene programmata dopo decisione del GIC. Valutazione e programmazione del piano assistenziale territoriale ed eventuale attivazione dell'assistenza domiciliare/Hospice.

Per i pazienti considerati non suscettibili di trattamenti oncologici alla valutazione del GIC o al controllo ambulatoriale oncologico, si consiglia la valutazione da parte delle Cure palliative, alle quali si accede tramite consulenza ospedaliera se paziente ricoverato, oppure visita ambulatoriale.

8. INDICATORI

- Tempo di attesa per prima visita ambulatoriale/intervento chirurgico
- Tempo di attesa per valutazione multidisciplinare GIC/inizio terapia proposta
- Percentuale di valutazioni multidisciplinari/numeri di ricoveri.

9. BIBLIOGRAFIA E RIFERIMENTI NORMATIVI

- 1) Linee Guida AIOM 2013
- 2) Linee Guida EAU 2013
- 3) Update nomogram Predictin Lymph Node Invasio in Patients with Prostate Cancer undergoing Extended Pelvic LymphNode Dissection: The Essential Importance of Percetage of positive Cores. Eur Urol 61 (2012)480-487 Briganti
- 4) LG NCCN prostate cancer version 2.2014
- 5) Dearnaley, D.P., Sydes, M.R., Graham, J.D., Aird, E.G., Bottomley, D., Cowan, R.A. et al. (2007) Escalated-dose versus standard-dose conformal radiotherapy in prostate cancer: first results from the MRC RT01 randomised controlled trial. Lancet Oncol 8: 475–487.
- 6) Kuban, D.A., Tucker, S.L., Dong, L., Starkschall, G., Huang, E.H., Cheung, M.R. et al. (2008) Long-term results of the MD Anderson randomized dose-escalation trial for prostate cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 70: 67–74
- 7) Kupelian A. et al Effect of increasing radiation doses on local and distant failures in patients with localized prostate cancer IJROBP. VOL. 71, N.1, 2008
- 8) LAWTON C.A. et Al. An update of the phase III trial comparing whole pelvic to prostate only radiotherapy and neoadjuvant to adjuvant total androgen suppression: updated analysis of RTOG 94- 13, with emphasis on unexpected hormone/radiation interactions Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 69, No. 3, pp. 646–655, 2007
- 9) Peeters, S.T.H., Heemsbergen, W.D., Koper, P., van Putten, W.L.J., Slot, A., Dielwart, M.F.H. et al. (2006) Dose-response in radiotherapy for localized Therapeutic Advances in Urology 4 (3) 124 http:J Clin Oncol 24: 1990–1996.
- 10) Pollack A., Smith L.G., And Von Eschenbach A.C., External beam radiotherapy dose response haracteristics of 1127 men with prostate cancer treated in the PSA era Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 48, No. 2, pp. 507–512, 2000

| | | |
|---|-------|-----------------|
| Data 08/9/2023 | Rev.0 | Pagina 24 di 26 |
| Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale. | | |

| | | |
|--|---|------------------|
|  <p>Direzione Generale Risk Management e Qualità</p> | <p>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO AZIENDALE (PDTA) NEOPLASIA PROSTATATA</p> | <p>PDTA N. 7</p> |
|--|---|------------------|

- 11) Rex Cheung, Susan L. Tucher, Andrew K. Lee et al. Dose-response characteristics of low- and intermediate – risk prostate cancer treated with external beam radiotherapy *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 61, No. 4, pp. 993–1002, 2005
- 12) Zelefsky M. et al Dose Escalation for Prostate Cancer Radiotherapy: Predictors of Long-Term Biochemical Tumor Control and Distant Metastases–Free Survival Outcomes *European Urology* 60(2011), 1133-1139
- 13) Zietman, A.L., Bae, K., Slater, J.D., Shipley, W.U., Efstathiou, J.A., Coen, J.J. et al. (2010) Randomized trial comparing conventional-dose with high-dose conformal radiation therapy in early-stage adenocarcinoma of the prostate: long-term results from Proton Radiation Oncology Group/American College of Radiology 95-09. *J Clin Oncol* 28: 1106–1111.
- 14) Diederik M. et al. Prognostic relevance of number and bilaterality of positive surgical margins after radical prostatectomy *World J Urol* (2012) 30:105–110
- 15) Epstein JI et al. Disease progression following radical prostatectomy in men with Gleason score 7 tumour. *J Urol* 1998; 160:97–101.
- 16) Epstein JI, et al. Prediction of progression following radical prostatectomy: a multivariate analysis of 721 men with long term follow up. *Am J Surg* 1996; 20: 286-292.
- 17) Macdonald, O.K., et al. Low-dose adjuvant radiation therapy for high-risk prostate cancer: Considerable PSA control without significant toxicity. Abs n.143 2006 Prostate Cancer Symposium
- 18) Obek C, Sadek S, Lai S, et al. Positive surgical margins with radical retropubic prostatectomy: anatomic site-specific pathologic analysis and impact on prognosis. *Urology* 1999; 54: 682–8
- 19) Ohori M, et al. Prognostic significance of positive surgical margin in radical prostatectomy specimens. *J Urol* 1995; 154: 1818-1824.
- 20) Rioux-Leclercq NC, et al. Prediction of outcome after radical prostatectomy in men with organ- confined Gleason score 8 to 10 adenocarcinoma. *Urology*.2002 Oct;60(4):666-9.
- 21) Thompson IM J., et al. Adjuvant radiotherapy for pathologically advanced prostate cancer: arandomized clinical trial. *JAMA*. 2006 Nov 15;296(19):2329-35
- 22) VARGAS C., et al. Improved biochemical outcome with adjuvant radiotherapy after radical prostatectomy for prostate cancer with poor pathologic features *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 61, No. 3, pp. 714–724, 2005 (WBH OAK)
- 23) Cadeddu JA, et al: Long-term results of radiation therapy for prostate cancer recurrence following radical prostatectomy. *J Urol* 159:173-177, 1998
- 24) Cox J et al. Consensus statements on radiation therapy on prostate cancer: guidelines for prostate re-biopsy after radiation and for radiation therapy with rising prostate-specific antigen levels after radical prostatectomy. American Society for Therapeutic Radiology and Oncology Consensus Panel. *J Clin Oncol* 1999; 17: 1155.
- 25) Leventis K.A., et al Prediction of Response to Salvage Radiation Therapy in Patients With Prostate Cancer Recurrence After Radical Prostatectomy *J Clin Oncol* 19:1030-1039. © 2001
- 26) Zelefsky, M.J., et al. Outcome Predictors for the Increasing PSA State After Definitive External-Beam Radiotherapy for Prostate Cancer *VOLUME 23 NUMBER 4 FEBRUARY 1 2005*.

| | | |
|--|---|-------------------------|
|  <p>Direzione Generale Risk Management e Qualità</p> | <p>PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO AZIENDALE (PDTA) NEOPLASIA PROSTATATA</p> | <p>PDTA N. 7</p> |
|--|---|-------------------------|

27) Richard Choo Limited efficacy of salvage radiotherapy for biopsy confirmed or clinically palpable local recurrence of prostate carcinoma after surgery* Radiotherapy and Oncology 74 (2005) 163– 167.

10. CONSERVAZIONE E DIFFUSIONE

Il documento viene conservato presso l'U.O. di Risk Management e Qualità e pubblicato sul sito intranet aziendale alla voce Risk Management → PDTA a disposizione di tutto il personale sanitario per la consultazione.

| | | |
|---|-------|-----------------|
| Data 08/9/2023 | Rev.0 | Pagina 26 di 26 |
| Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale. | | |