Gruppo di ricerca geriatrica

Seminari del Venerdì del
Gruppo di Ricerca Geriatrica

29 Aprile 2005

IL TUMORE PROSTATICO

Simonetta Gatti

Il tumore prostatico rappresenta il

2° tumore maligno più comune tra gli uomini
3° causa di morte da neoplasia per gli ultra 55 enni (dopo cancro polmone e colon)

All'esordio solo 1/3 dei casi identificati si manifesta con sintomi urologici

CASO CLINICO

Sig. XY, anni 74

- Anamnesi sociale:

  5 anni di scolarità; ex ferroviere, vedovo,

  1 figlio vivente (caregiver principale)

Anamnesi patologica remota

- Non patologie di rilievo in età giovanile-adulta
- 1952 ricovero per “Appendicectomia per appendicite acuta”
- 1980 ricovero per “Dermatite allergica alle mani e piedi ndd trattata con corticosteroidi”

Anamnesi patologica prossima

- Il paziente, affetto da disturbo dell'equilibrio e della marcia secondario ad allettamento prolungato per recente infarto miocardico,

  si ricovera per FKT motoria di miglioramento al cammino.

- La storia clinica ha inizio 4 mesi prima del ricovero nel ns reparto, quando inizia a lamentare dolori articolari localizzati prevalentemente a livello delle ginocchia, trattati al domicilio (senza consiglio medico) con FANS al bisogno.

- Per tali problemi si sottopone a visita ortopedica, durante la quale (coincidenza fortuita) presenta dolore toracico oppressivo; vengono quindi eseguiti accertamenti e successivamente ricoverato in cardiologia per infarto miocardico.

- La degenza si complica per anemia da perdita secondaria a gastrite emorragica (emotrasfuso).
- Per ritenzione acuta d'urina, recidivante, viene posizionato catetere vescicale.
- I disturbi della minzione erano presenti da diversi mesi (disuria, riduzione potenza mitto).
- Viene dosato il PSA e sottoposto a visita urologica con indicazione all'ecografia e biopsia prostatica (non presente documentazione)

- In seguito all’allettamento prolungato sviluppa piaghe da decubito sacrali (4x5 cm III°) e ai talloni (1x2 cm IV°)

- I parenti riferiscono calo ponderale di 10 Kg nell’ultimo mese, nonostante regolare intake alimentare.

- Assumeva alcolici in quantità moderata; ex fumatore (smesso da 5 anni)

Esami strumentali recenti

- Rx colonna lombo-sacrale (18/8/01): i corpi hanno altezza conservata. Alterazioni spondiloartrosiche diffuse con interessamento del comparto somatico e articolare; il processo degenerativo è particolarmente evidente a L4-S1 ove coesiste netto assottigliamento spazi discali corrispondenti. Calcificazioni parietali aortiche.

- Rx bacino (17/8/01): coxartrosi con sclerosi e irregolarità del profilo acetabolare bilaterale, maggiormente a destra ove è apprezzabile assottigliamento interlinea articolare con osteofiti e geodi sub-condrali della testa del femore che è ovalizzata. Estese calcificazioni parietali degli assi iliaco-femorali.

- (N.B. erano da interpretare come secondarietà?)

Terapia in atto / die

amiodarone	1 compressa
metoprololo	1/2 compressa
furosemide 25	1/2 compressa
isosorbide 5 mononitrato	1 compressa
tramadolo	2 compresse
omeprazolo	1 compressa

Esame obiettivo all'ingresso

- condizioni generali: scadute
- stato di coscienza: vigile
- stato mentale: depresso
- decubito: indifferente
- sottocute: lievi edemi declivi
- attività cardiaca: ritmica, pause libere
- obiettività toracica e addome: negativa
- es.neurologico: ipotrofia quattro arti, ipostenia e ROT ridotti arti inferiori

Diagnosi all'ingresso

- Sindrome da allettamento prolungato (piaghe da decubito sacrale e talloni, catetere vescicale) per recente infarto miocardico
- Recente gastrite emorragica (verosimilmente jatrogena) con secondaria anemia (emotrasfuso)
- Arteriopatia obliterante arti inferiori
- Verosimile adenoma prostatico
- Poliartralgie (prevalente ginocchia) da verosimile poliartrosi

Programma diagnostico-terapeutico-riabilitativo

- Trattamento sind. da immobilità prolungata
- Rimozione catetere vescicale (?)
- Monitoraggio compenso cardiocircolatorio
- Terapia antalgica
- FKT motoria di riattivazione globale

Assessment all'ingresso

- MMSE 25/30
- GDS 5/30
- BADL(perse) 4/6
- IADL (perse) 3/5
- Barthel 40/100
- Tinetti tot. 12/28 (eq.8, and.4)
- PNI 94

- ECG: ritmo sinusale, FC 70 bpm; iPQ: 0,16 sec. asse cardiaco -30°. Scarsa progressione onda R V1-V3. QRS basso voltaggio.
- (non segni ECG di IM)

Diario clinico

I° giornata:

- Astenia. PA 90/60 mmHg, fc 92 bpm. Vigile, orientato. Eupnoico a riposo. MV ridotto su tutto l'ambito associato a rari crepitii basali bilaterale (> dx). Regolare compenso cc. Richiesta routine e Rx torace. Medicata piaga sacrale e talloni.
- Programmata rimozione catetere vescicale.
- Lamenta poliartralgie diffuse (prevalentemente rachide e ginocchia) tali da rendere difficoltoso anche la sola mobilizzazione in poltrona.
- Inizia paracetamolo 500 mgx3 /die
- Richiesto Rx rachide, bacino e ginocchia

Diario clinico

II° giornata:

- Eseguito cateterismo vescicale estemporaneo per riscontro di globo (ristagno 800 cc). Si decide di posizionare catetere vescicale a dimora (in attesa documentazione clinica). Condizioni cliniche invariata: persiste dolore articolare diffuso: aumentato paracetamolo 500 mgx4 /die.
- Eupnoico a riposo. PA 100/60mmHg, fc 64 bpm.

Esami ematochimici

GB (4-10.000/mm^3)	6.7
GR (4-5.1 milioni/ mm^3)	4.04
Hb (12-16 g/dl)	**9.1**
Proteine totali ((12-16 g/dl)	**4.3**
Albumina (55-68%; >3.5 g/dl)	**47.4(2.08)**
Colesterolo (55-68%; >3.5 g/dl)	**128**
Ferritina (14-230 ng/ml)	**>2000**
Transferrina (200-360 ug/dl)	**90**
gamma GT (1-35 U/l)	**110**
Fosfatasi alcalina (100-300 U/l)	**6471**
VES (1-12mm/h)	**20**
PCR (0-0.7 mm/h)	**16.8**

Diario clinico

III giornata

- Astenia. PA 90/60 mmHg, fc 88 bpm. Peso corporeo -1 Kg dall'ingresso. Regolare compenso cardiocircolatorio.
- Prosegue terapia in atto e medicazione quotidiana piaghe da decubito.
- Il personale IP riferisce iporessia. Inizia integratore alimentare.
- Invariata sintomatologia dolorosa articolare. Prosegue FKT (rinforzo muscolare al letto)
- Richiesto ecoaddome (segni ematici di stasi epatica)

Diario clinico

IV giornata:

- Rx torace: broncopneumopatia cronica di discreta entità, senza evidenti segni di lesioni a focolaio. Sopraelevazione emidiaframma sx con obliterazione seno costo-frenico posteriore da *versamento pleurico*. Miocardioaortosclerosi.
- Ecoaddome: *versamento pelurico bilaterale* di massima entità a sx. Fegato aumentato con margini sinuosi ed ecostruttura stipata ma omogenea. Fango biliare. A *sx idroureteronefrosi* di grado moderato. *Vescica vuota a pareti notevolmente ispessita. Aneurisma aorta sottorenale* esteso in senso cranio-caudale per circa 6 cm sino alla biforcazione iliaca. Apposizioni trombotiche parietali (diametro lume 17mm).

Diario clinico

- **V giornata**:

  condizioni cliniche invariate; in particolare astenia, iporessia. PA 100/60 mmHg, fc 64 bpm. Eupnea. Al torace: MV ridotto su tutto l'ambito polmonare in assenza di rumori patologici.

- **VI giornata**:

  Rx rachide D-L-S-bacino: diffuso sovvertimento struttura ossea in parte finemente osteolitico, in parte osteocondensante, in rapporto ad estese localizzazioni ripetitive del rachide dorsale e lombosacrale.

  Rx ginocchia: areole rarefazione ossea a significato osteolitico a livello rotula dx. Gonartrosi e riduzione in ampiezza del comparto mediale delle rime articolari femoro-tibiale per meniscopatia degenerativa.

Diario clinico

VII giornata:

dall'Ospedale XX dove era stato precedentemente ricoverato viene inviata documentazione clinica *"Adenocarcinoma prostatico infiltrante – Gleason 4".*

- Urologo esclude intervento chirurgico e radioterapico.
- In accordo con i parenti inizia terapia farmacologica.

Revisione terapeutica / die

amiodarone	1 compressa
metoprololo	1/2 compressa
furosemide	1/2 compressa
isosorbide 5 mononitrato	1 compressa
tramadolo	2 compresse
omeprazolo	1 compressa
bicalutamide	***1 compressa***
Gaserelin	***1 fiala ogni 3 mesi***

Diario clinico

VIII giornata:

- condizioni cliniche invariate, astenia (cachettico?). Peso corporeo -4 Kg dall' ingresso, nonostante sia migliorato l'intake alimentare. PA 90/65 mmHg, fc 64 bpm. Persistono algie articolari diffuse. Sospeso paracetamolo e inizia fentanil transdermico 25 mg.
- Richiesto controllo ematico.

X giornata:

- condizioni cliniche peggiorate, in particolare iporessia. PA 90/50 mmHg, fc 66 bpm. Diuresi attiva.
- Perdita 1.5 gr Hb rispetto all'ingresso (Hb 7.6 g/dl). Si richiede emogruppo.

Diario clinico

XI-XV giornata:

- eseguite emotrasfusioni (n.3 sacche emazie concentrate con ripristino valori Hb 9.6 g/dl); ciò nonostante condizioni cliniche scadute: lamenta intensa astenia e malessere generalizzato. Non è più in grado di mantenete il controllo del tronco da seduto. In accordo con i parenti si mobilizza solo durante i pasti.
- prosegue medicazione piaghe da decubito (invariate).

Diario clinico

XXII giornata:

- Iperpiressia. Eupnoico. Mv ridotto su tutto l'ambito polmonare associato a rantoli crepitanti mediobasale destro. Saturazione O2 aa 88%: inizia ossigenoterapia. Tosse produttiva. Iniziata terapia areosolica. Somministrato paracetamolo.
- Richiesto Rx torace urgente: polmonite destra. Iniziata imipenem.
- Richiesto controllo ematico che evidenzia:

  leucocitosi neutrofila e segni di flogosi (GB 12.000mm^3, VES 30 mm/h, PCR 50.3 mm/h). Riscontro inoltre di perdita di 1g Hb rispetto all'ultimo controllo post-trasfusione. Richieste altre 3 sacche di emazie concentrate.

Diario clinico

XXIV giornata:

- Riferisce miglioramento clinico. Tranquillo. Eupnoico a riposo. PA 95/60 mmHg, fc 84 bpm. Apirettico.

- Invariato stato funzionale: viene mobilizzato in poltrona. Prosegue rinforzo muscolare al letto (in modo cauto per la sintomatologia dolorosa esacerbata dal movimento)

Diario clinico

XXVI giornata:

- PA 90/60 mmHg, fc 72 bpm. Apirettico: Ridotta tosse produttiva. Al torace: ridotti rantoli campo basale destro. Diuresi attiva. Invariate piaghe da decubito. Migliorato intake alimentare.
- Nel pomeriggio nuovo episodio di iperpiressia. E.O. polmonare invariato. Paziente eupnoico. Richiesto Rx torace di controllo: polmonite destra in fase di risoluzione (confronto con Rx precedente). Regressione leucocitosi neutrofila e indici di flogosi (GB 9900/mm^3 VES 22 mm/h, PCR 47.6 mm/h)

XXVII-XXX giornata

- Durante questi giorni si assiste ad un lento ma progressivo miglioramento delle condizioni cliniche, in particolare riferisce regressione dolore articolare. Migliorato intake alimentare, nonostante ulteriore diminuzione peso 1 Kg.
- Dal punto di vista funzionale e in grado di eseguire spostamenti semplici (letto-poltrona) con aiuto umano.
- Assistenza infermieristica al domicilio.

Diagnosi di dimissione

- Sindrome da allettamento prolungato (piaghe da decubito sacrale III° e talloni II°, catetere vescicale)
- Recente infarto miocardico acuto
- Adenocarcinoma prostatico complicato da disturbo della continenza e secondarietà ossee (rachide dorsale e bacino)
- Recente gastrite emorragica (verosimilmente jatrogena) con secondaria anemizzazione (emotrasfuso)
- BPCO; polmonite destra intercorrente, versamento pleurico bilaterale
- Aneurisma aorta sottorenale; arteriopatia obliterante arti inferiori

Terapia al domicilio

amiodarone	1 compressa /die
metoprololo	1/2 compressa /die
furosemide 20	1/2 compressa /die
isosorbide 5 mononitrato	1 compressa /die
fentanil 25	1 cerotto ogni 3 giorni
omeprazolo20	1 compressa /die
Gaserelin	***1 fiala / 3 mesi***
bicalutamide	***1 compressa***

- Al domicilio viene seguito dal MdF e dall ADI (medicazione piaghe).
- Vengono mantenuti stretti contatti con i familiari circa l'andamento delle condizioni cliniche.
- Problema principale è rappresentato dalle algie articolari: pertanto si decide di aumentare terapia con fentanil transdermico a 50 mg associato al paracetamolo.
- Condizioni rimangono stazionarie per circa 2 mesi. Dopo tale periodo si assiste ad un progressivo peggioramento delle condizioni generali (astenia , iporessia) con exitus dopo circa 1 mese.

- **Il paziente del caso clinico**

- era comorbido (IMA, gastrite erosiva, frequenti anemizzazioni, polmonite, BPCO, AOAI).
- Andamento della malattia è stato subdolo
- Progresssione rapida della malattia verosimilmente correlata al grado di comorbilità
- Manifestazione principale è stato il dolore articolare che ha richiesto l'utilizzo di oppiacei.

Tumore prostatico: incidenza

- 9% di tutti i tumori del sesso maschile
- 2% di tutti i tumori dei pazienti con età > 50 anni

- IV tumore per incidenza (dopo polmone, stomaco e colon-retto) nel mondo
- II tumore per incidenza (dopo polmone) nei paesi sviluppati

- 1/3 dei pazienti si presenta con malattia avanzata o metastasi a distanza al momento della diagnosi (scarsità di sintomi clinici)

Incidenza

- Decorso prolungato, durante il quale sopravvengono altre cause di morte
- > parte dei pazienti muore con un carcinoma prostatico più che di carcinoma prostatico
- Rischio aumenta con età a partire dai 50 anni.
- Negli ultimi anni incidenza è aumentata 6% / anno

- Tassi di sopravvivenza a 10 anni:

  - 75% quando il tumore è confinato alla prostata
  - 55% tumore avanzato localmente
  - 15% metastasi a distanza

Prevalenza

- 50-60 anni 10-42%
- 60-69 anni 17-38%
- 70-79 anni 25-66%
- >80 anni 10-100%

- Studi autoptici recenti individuano tumori prostatici anche nel 30% in soggetti con 30-49 anni

Eziologia

- Cause non sono note.
- Vi sono “potenziali concause”:

  - predisposizione genetica
  - variazioni ormonali
  - fattori ambientali

Eziologia

- 1- predisposizione genetica: evidenza epidemiologica di maggior incidenza in determinate razze (>afro-americani; < estremo oriente)
- spiccata familiarità

- 2- variazioni ormonali: prostata è una ghiandola androgeno-dipendente che si sviluppa e viene costantemente stimolata dai livelli plasmatici testosterone

Eziologia

- 3- fattori ambientali: diete ad elevato valore energetico, ricche di proteine e grassi animali favoriscono sviluppo

- Risultati contrastanti per quanto riguarda azione agenti infettivi come batteri e virus (mai provato il possibile ruolo carcinogenetico Herpes virus")

Eziologia

- In passato era stato proposto un possibile collegamento tra neoplasia prostatica e IPERTROFIA PROSTATICA BENIGNA.
- A tutt'oggi nessuno studio ha dimostrato correlazione diretta tra 2 patologie.

- IPB origina nella porzione centrale della ghiandola, mentre il 75% tumori originano nella periferia.

Aspetti anatomo-patologici

- Forma istologica più frequente è ADENOCARCINOMA (95%)

- Molto rari sono:

- RABDOMIO SARCOMA
- CARCINOMA SPINOCELLULARE
- CARCINOMA TRANSIZIONALE
- CARCINOSARCOMA

Evoluzione clinica

- Storia naturale : progressiva crescita all'interno della ghiandola sino a coinvolgere capsula e sconfinare al di fuori della stessa, interessando vescichette seminali, infiltrando vescica e organi adiacenti.
- Fuoriuscito dalla ghiandola metastatizza per via linfatica (linfonodi otturatori, iliaci e stazioni linfonodali a distanza)

Evoluzione clinica

- Principali metastasi:

- ossea (prevalentemente di tipo osteo addensante; raramente osteolitiche)
- fegato
- polmoni
- altri organi addominali

- Nelle forme avanzate: segni di ostruzione delle vie urinarie, ureteri.

Sintomi

- Manifestazioni cliniche del tumore sono correlate all'estensione della malattia

- Riscontro solitamente accidentale

  (paziente asintomatico)

Sintomi

Sintomi più comuni:

- disuria con mitto ipovalido
- attesa preminzionale
- gocciolio postminzionale
- pollachiuria intensa
- macroematuria

Diagnosi

- Sospetto di malattia sempre più frequentemente per riscontro di elevati valori sierici di PSA

- Scoperto nel 1979 rappresenta un ottimo marcatore dell'attività della ghiandola prostatica.
- Prodotto esclusivamente dalle cellule prostatiche sia normali che neoplastiche.
- Glicoproteina con funzione di liquefazione del coagulo seminale, che favorisce la motilità degli spermatozoi.
- Nella patologia prostatica, in segiuto ad una alterazione strutturale della ghiandola, si ha una perdita di coesione delle cellule epiteliali con immissione dell'antigene normalmente presente in quantità ridotte.

- PSA rappresenta un marcatore specifico per la prostata ma non specifico per la neoplasia; infatti la sua concentrazione sierica può aumentare anche per cause non neoplastiche (IPB, prostatiti).

- PSA può inoltre aumentare anche in seguito a manovre strumentali (ecografia transrettale, rettoscopia, cictoscopia, cateterismo uretrale), attività fisica.

- Non esistono pertanto valori "normali" ma piuttosto dei valori cui corrisponde una ridotta probabilità di riscontrare un carcinoma prostatico.

- Range di normalità è in genere identificato in valori tra 0 e 4 ng/ml. Per valori tra 4 e 10 ng/ml vi è il 25% di probabilità di riscontrare un carcinoma alla biopsia.
- Tale percentuale sale oltre il 50% per valori > 10 ng/ml.

- Valori tra 4 e 10 ng/ml rappresentano la “zona grigia” all’interno della quale vi è maggiore incertezza diagnostica.

- Questo dato è importante se si considera che oltre l’80% delle neoplasie maligne confinate all’organo hanno PSA < 10 ng/ml.
- Queste neoplasie rappresentano la maggior parte dei tumori che se adeguatamente trattati possono essere guariti.

- Incremento PSA nel tempo dopo un trattamento chirurgico radicale, radioterapia, brachiterapia interstiziale, crioterapia o terapia ormonale si deve considerare come possibile segno di ripresa malattia locale e/o a distanza.

- Velocità con cui aumenta la concentrazione PSA nel tempo più che il valore reale il parametro predittivo di neoplasia maligna.

- Aumento annuo PSA > 0,75 ng/ml possiede una specficità del 90% nel distinguere IPB e ghiandola sana.

- Impiego più efficace si è dimostrato essere il rapporto tra **PSA "free" / PSA totale** quando valore PSA totale 4-10 ng/ml (zona grigia)
- (*PSA free / PSA tot x100; se <25% < probabilità patologia)*
- Carcinomi prostatici sono associati a un quantitativo di PSA libero inferiore
- Riscontro livelli di PSA libero < 25% pongono indicazione all'esecuzione della biopsia

- ER + PSA = valore predittivo 49%

- **ESPLORAZIONE RETTALE** rappresenta la manovra fondamentale per l'approccio alla patologia prostatica permettendo di rilevare variazioni di:
  - volume
  - consistenza.

- Validità direttamente correlata all'esperienza del singolo esaminatore.

- Sensibilità bassa : 25-35% dei tumori insorgono in aree inaccessibili.

- **Ecografia transrettale**: permette di indagare la ghiandola nella sua interezza con una definizione di immagine buona per ciò che concerne la struttura del tessuto prostatico e vescichette seminali.

- Neoplasia prostatica ha un aspetto ambiguo potendo essere tanto ipo - iso - iper-ecogena; pertanto non permette una diagnosi definitiva precisa.

- TAC e RMN metodiche di scarsa precisione nella valutazione della struttura ghiandolare.

- Sospetti rilevati con:
  - esplorazione rettale
  - dosaggio PSA

  devono essere **confermati dal rilievo istologico e/o citologico** ottenuto tramite agobiopsia o agoaspirato.

- Posta la diagnosi, si deve determinare il **grado di differenziazione** in:
  - ben differenziato
  - moderatamente differenziato
  - scarsamente differenziato, in base all'anaplasia cellulare e coesione cellulare.

- Tecnica più appropriata per corretta diagnosi è AGOBIOPSIA che permette un campionamento non solo delle aree dubbie ma di tutta la ghiandola.

- Indicazioni sono:

  - aumento livelli sierici PSA

  - rilievo digitale e/o ecografico nodulo sospetto o area ipoecogena sospetta

Circa 20% dei soggetti positivi per dosaggio PSA ed esplorazione rettale vengono sottoposti a questa metodica.

- In presenza di biopsia negativa ma di persistente sospetto di neoplasia la biopsia può essere ripetuta dopo 3-6 mesi.
- Solo documentazione presenza della neoplasia con esame citologico o istologico consentono di porre la diagnosi di neoplasia prostaica.

- Carcinoma prostatico non può essere diagnosticato con il solo PSA, il solo reperto rettale o altre immagini strumentali.

Valutazione estensione della malattia

- Stadio della neoplasia viene valutato:
  - scintigrafia ossea
  - TAC
  - Ecografia addomino-pelvica

- Raccolti tutti i dati la malattia viene stadiata utilizzando il TMN dell'Union International Contree e Cancer (UICC)

Utilità dello screening nell'anziano

- Controversa
- Utilità dello screenig per eseguire prontamente intervento e quindi per ridurre la mortalità
- Pazienti con carcinoma ben differenziato vanno "bene" in pari modo sia con il trattamento che senza
- Pazienti con tumori scarsamente differenziati vanno "male" in entrambi i casi

- American Cancer Society e American Urological Association raccomandano esecuzione dello screening annuale (ER+PSA) per età > 50 anni con spettanza vita > 10 anni

- Età > 75 anni non giustificato screening

- Sopravvivenza a 10 anni per carcinoma prostata in fase iniziale si avvicina al 90%
- E’ verosimile che la maggior parte uomini ultra 70enni, che hanno in media un’aspettativa di vita di poco superiore a 10 anni, muoia per altre cause
- Spesso esporre queste persone ai rischi di biopsia e trattamento non è giustificato

Quale terapia?

- 1- Non standardizzabile

- 2 -Considerare diversi fattori:
  - età
  - estensione malattia
  - patologie concomitanti

- Tumori localmente confinati
- ⇓
- 1-intervento radicale (prostatectomia radicale o radioterapia)
- **2-** radioterapia
- 3- atteggiamento “vigile”

1- Prostatectomia radicale

- Rimozione ghiandola e vescichette seminali con anastomosi dalla vescica all'uretra, preservando la maggior parte dei meccanismi di continenza, e fasci neurovascolari

- Problema: impotenza e incontinenza urinaria
  Attualmente possibilità di prostatectomia per via laparoscopica (non ancora ben sperimentata), ma meno effetti collaterali (emorragie, TVP

- Stadio A: non chiara indicazione intervento
- Stadio B: indicazione intervento
- Stadio C: efficacia meno sicura (in questo stadio la prostatectomia radicale può ridurre i tassi di morbilità riguardanti i sintomi pelvici locali, l'ematuria, l'ostruzione ureterale, ma non vi sono indicazioni circa la riduzione di tassi di mortalità, rispetto ad altre terapia)
- Stadio D: non indicazioni vantaggiose.

Prostatectomia nell'anziano

- Controversa
- Richiede selezione accurata (spettanza di vita-comorbilità)
- Elevate complicanze: eventi tromboembolici, lacerazione rettale, incontinenza, disfunzione erettile)

- **Terapia ormonale**:

- neoadiuvante (somministrazione prima intervento chirurgico per ridurre estensione tumore)

- adiuvante (somministrazione dopo lintervento per aumentare la radicalità dell'intervento e ridurre rischio di recidive)

- 2- Radioterapia:

- esterna (sistemi di “puntamento” per meglio centrare il bersaglio da irradiare)
- interstiziale o brachiterapia (infissione per via perineale o sotto controllo ecografico transrettale di aghi di sostanze radioattive, che hanno emivita 3 mesi) ; meno effetti collaterali.

- Non consigliata a pazienti sottoposti a resezione transuretrale o malattia che interessa ghiandola prostatica o PSA elevato alla diagnosi

- 3- attesa vigile (watchfull waiting) riservato solo a pazienti:
- - età >80 anni
- - spettanza di vita < 10 anni
- - malattia ben differenziata
- - comorbidi

- Tumori localmente avanzati
  - ⇓
- necessità di “personalizzare” l’intervento (età, comorbilità, aspettative)

- terapia ormonale
- radioterapia

- prostatectomia radicale (raramente)

- In caso di tumore metastatizzato, la terapia di scelta è la terapia ORMONALE.

- 1- Soppressione del testosterone (ormone che facilita crescita tumore) tramite ESTROGENI

- Attualmente viene utilizzato LHRH (buserelina, goserelina, triptorelina), somministrati mensilmente, bisimestralmente o trimestralmente.

- 2- ANTIANDRIOGENI:
- non puri:(ciproterone acetato)
- puri: bicalutamide, flutamide, nilutamide
- (agiscono selettivamente a livello recettori androgenici testicolari)

- Anche se inizialmente tutte le neoplasie prostatiche rispondono all'ormonoterapia, una significativa percentuale sviluppa, dopo circa 3 anni di trattamento, una progressiva ormono-dipendenza.

- Chemioterapia è poco utilizzata, solo all'interno di protocolli sperimentali.
- Immunoterapia con interferone o interleuchina non ha , sin ora, dato risultati clinici incoraggianti
- Bifosfonati (> se somministrati e.v.) possono essere utili nel caso di metastasi ossee.
- Dosi 4 mg di acido zolendronico permette di ridurre 22% numero di pazienti con eventi ossei.

Conclusioni

American Cancer Societyraccomanda:

- eseguire esplorazione rettale 1 volta anno dopo i 40 anni
- esplorazione rettale + dosaggio PSA se > 50 anni
- esplorazione rettale + dosaggio PSA a 40 anni se paziente con familiarità

- Ultra 70enne eseguire screening solo se spettanza di vita >10 anni
- Ultra 80enne “attesa vigile”

Quale il trattamento migliore il paziente anziano?

- Terapia radicale (se spettanza di vita > 10 anni)
- Terapia ormonale o radiante (se elevata comorbilità)