



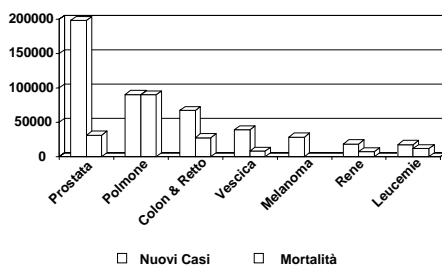
## Tumore della Prostata

### Alcuni dati epidemiologici

- ✓ **Tumore più frequente nell'uomo (rappresenta il 9 % del totale di tumori diagnosticati)**
- ✓ **Seconda causa di morte per tumore dopo quello del polmonare**
- ✓ **Frequenza maggiore negli Afroamericani, minor nei paesi orientali**

2

**American Cancer Society**  
**Nuovi casi e morti stimati nel 2001 nel maschio**



3

E' stato calcolato che durante la propria vita un uomo occidentale ha un rischio...

- ... del 30% di sviluppare un tumore microscopico
- ... del 10% di sviluppare un tumore clinicamente evidente
- ... del 3% di morire di ca. prostatico

4

### Alcuni dati epidemiologici

Dai dati dello Studio REICAP (1997) si può stimare in Italia:

- incidenza di circa 12.000 nuovi casi/anno
- prevalenza totale di oltre 44.000 casi

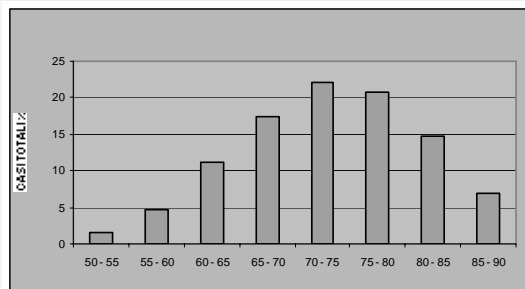
### Alcuni dati epidemiologici

**Table 3.4 New cases of prostate cancer in Europe**

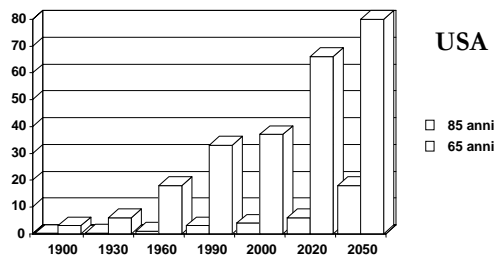
Country	1990	2000	2010	2020
Belgium	2796	3156	3248	3939
Denmark	1120	1120	1307	1596
France	16 444	19 507	20 497	26 157
FR Germany	17 658	21 727	27 416	28 927
Greece	1207	1511	1621	1752
Ireland	540	646	674	814
Italy	11 321	11 510	14 836	16 313
Luxembourg	63	76	85	106
The Netherlands	3559	4087	4861	6512
Portugal	1753	1993	2068	2347
Spain	8056	9938	10 454	11 933
UK	14 125	14 421	15 352	18 099

(Data with permission from Boyle P. Evolution of an epidemic of unknown origin. In: Denis L, ed. Prostate Cancer 2000. Heidelberg: Springer-Verlag, 1994.)

### DISTRIBUZIONE PERCENTUALE PER CLASSI DI ETA' DEL CARCINOMA DELLA PROSTATA



### Invecchiamento della popolazione



### Etiopatogenesi: fattori favorenti

- ✓ **Familiarità (10% dei casi)**
- ✓ **Età**
- ✓ **Razza**
- ✓ **Ormoni**
- ✓ **Dieta ricca di grassi**
- ✓ **Esposizione ad alcuni fattori (occupazionali)**

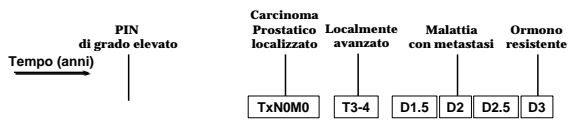
9

### Prevenzione con la dieta e chemioprevenzione

- ⇒ Restrizione assunzione grassi animali
- ⇒ Aumento di assunzione di frutta e verdura, cereali integrali e oli vegetali
- ⇒ Assumere antiossidanti (Utractive)
  - ⇒ Licopeni
  - ⇒ Polifenoli e isoflavonoidi
  - ⇒ Vitamina D
  - ⇒ Vitamina E
  - ⇒ Selenio e zinco

10

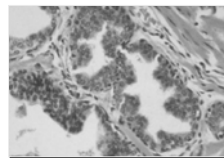
### Ca Prostata: storia naturale



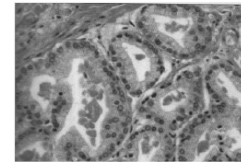
- Tumore a crescita lenta
- Processo multi-stadio
- Incidentale (occulto) > clinico > metastatico

11

### Lesioni pre-neoplastiche



**High Grade PIN**  
Neoplasia Intra Epiteliale



**ASAP**  
Iperplasia Adenomatosa Atipica

12

## DIAGNOSI

- Anamnesi
- Sintomatologia
- Esame Clinico
- PSA
- Esami Strumentali

13

## Anamnesi familiare

**Importante per individuare precocemente eventuali forme ereditarie di ca. prostatico: allarme anche nei pz > 40 anni**

*Smith RA, CA Cancer J Clin 2001*

## Sintomatologia

- ✓ **Forme localizzate :**
  - Asintomatico
  - Sintomi del basso tratto urinario (LUTS)
- ✓ **Forme localmente avanzate:**
  - ematuria
  - dolore lombare (ostruzione ureterale)
  - emospermia
- ✓ **Forme metastatiche (ossee, linfonodali, epatiche):**  
dolore osseo; paraplegia; linfedema; perdita di peso

15

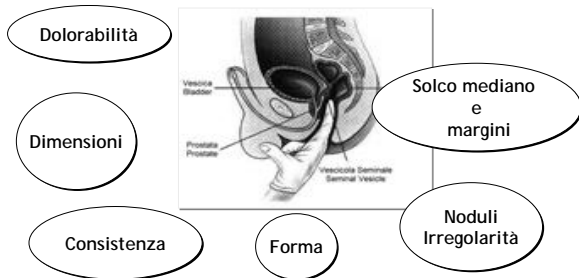
## LUTS

- **Sintomi ostruttivi**  
mitto ipovalido, esitazione minzionale, incompleto svuotamento
- **Sintomi irritativi**  
pollachiuria, urgenza, urge incontinenza

**NON PATOGNOMONICI DI TUMORE**  
Comuni a tutte le patologie prostatiche

16

## Esplorazione digito-rettale



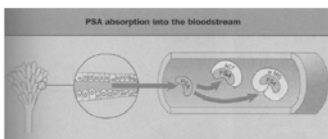
17

## Cause di DRE "falsamente positiva"

- ⇒ Iperplasia prostatica benigna
- ⇒ Calcificazioni prostatiche
- ⇒ Prostatiti (granulomatose)
- ⇒ Anomalie dei dotti eiaculatori
- ⇒ Anomalie delle vescicole seminali
- ⇒ Polipi o tumori della mucosa rettale

18

## PSA (Prostate Specific Antigen)



- **PROTEASI ENDOGENA** del GRUPPO CALLICREINE UMANE
- **SECRETATA EPITELIO PROSTATICO** in forma libera e complessata
- **RUOLO DI LIQUEFAZIONE DEL LIQUIDO SEMINALE**
- **PRIMO IMPIEGO IN CAMPO CLINICO: 1980**
- **PSA sierico : 0-4 ng/ml (range di normalità)**

19

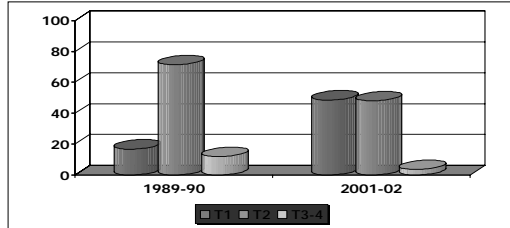
## PSA (Prostate Specific Antigen)

- **MARKER BIOLOGICO PER IDENTIFICAZIONE, STADIAZIONE E MONITORAGGIO DEL CA. PROSTATICO**
- **RUOLO NELL' IDENTIFICAZIONE STADIO T1c (NON PALPABILE)**
- **ASSOCIAZIONE CON L' EDR NELLA DIAGNOSI**
- **DA CONSIDERARSI SPECIFICO DELLA GHIANDOLA PROSTATICA**
- **NON E' TUMORE SPECIFICO** T 3/4

20

## Il ca. prostatico in era di PSA

Cancer of the Prostate Strategic Urological Research Endeavor  
CAPSURE database: 8685 pz con ca. prostata  
Carroll PR, EAU 2003



MIGRAZIONE DI STADIO

21

## MODIFICAZIONI TEMPORANEE

### LIVELLI PSA

- PROSTATITE +++
- AGOBIPSIA / TURP +++
- EIACULAZIONE +
- RITENZIONE URINARIA +
- EDR +
- FARMACI (inibitori 5 alfa reduttasi) -

RITORNO AL VALORE BASALE

24/48 h → 4/6 SETTIMANE

22

## I limiti del PSA

ELEVATA SENSIBILITA' MA BASSA SPECIFICITA'



VARIABILI DEL PSA PER MIGLIORARE LA SPECIFICITA'

•DIFFERENTI FORME MOLECOLARI DEL PSA  
(PSA libero e rapporto F/T)

- c-PSA - PSA complessato con ACT
- PSA VELOCITY
- RANGE RIFERIMENTO ETA' SPECIFICI
- PSA DENSITY e PSA DENSITY della zona di transizione

23

## American Cancer Society guidelines

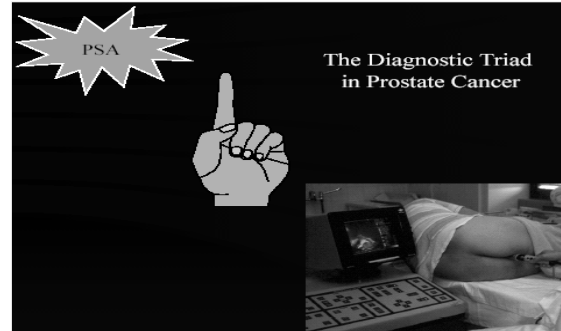
**DRE + dosaggio PSA  
annualmente in uomini con  
età maggiore di 50 anni ed  
una aspettativa di vita  
maggiore di 10 anni  
(eccetto pazienti con anamnesi  
familiare positiva)**

Smith RA, CA Cancer J Clin 2001

## DIAGNOSTICA STRUMENTALE

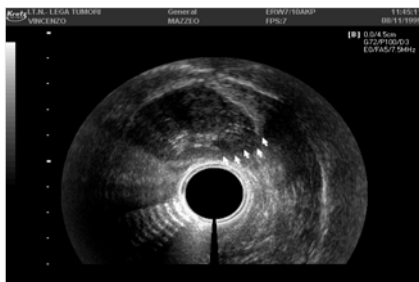
- Nessuna tecnica di diagnostica per immagini consente oggi la diagnosi di certezza del CaP
- La diagnosi del CaP deve essere effettuata esclusivamente con documentazione istologica tramite biopsia ecoguidata
- La diagnostica per immagini conserva un ruolo nella stadiazione (integrata con la determinazione del PSA)

25



26

## ECOGRAFIA TRANSRETTALE



27

## LIMITE DELL' ECOGRAFIA Ecogenicità del tumore

Ecogenicità	%
Ipoecogeno	59
Isoecogeno	40
Iperecogeno	<1%

28

### BIOPSIA PROSTATICA

**PRELIEVO ISTOLOGICO**

- VIA TRANSRETTALE
- VIA TRANSPERINEALE



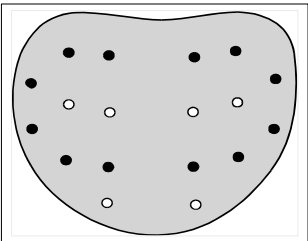
29

### Indicazioni alla biopsia prostatica

DRE positiva	DRE - TRUS Negativa		PSA < 4,0
↓	PSA > 10,0 ↓	PSA > 4,0-10,0 ↓ DOSAGGIO PSA LIBERO L/T < 20%      L/T ≥ 20%	
↓	↓	↓	↓
BIOPSIA PROSTATICA ECOGUIDATA	Controlli periodici semestrali		↓

30

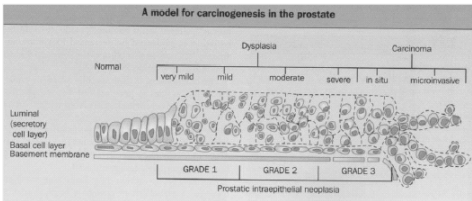
### Mapping prostatico



31

### ISTOPATOLOGIA

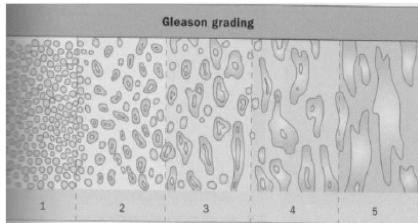
- **95% dei casi: ADENOCARCINOMA PROSTATICO**
- **Sede: REGIONE PERIFERICA DELLA GHIANDOLA**



32



### Grading: Gleason Score



**Grado di Gleason:** sistema di classificazione basato sulla architettura cellulare  
**Score di Gleason:** somma delle due popolazioni cellulari più rappresentate

### Valore prognostico del GS

- **Rischio Basso:** GS 2-4
- **Rischio Intermedio:** GS 5-7
- **Rischio Alto:** GS 8-10

34

## STADIAZIONE CLINICA

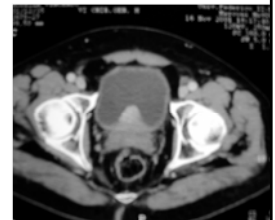
- **TAC ADDOME-PELVI**
- **SCINTIGRAFIA OSSEA**

35

## TAC ADDOME - PELVI

Valutazione dei contorni della prostata, delle vescicole seminali, dell'angolo tra prostata-retto

Indagine standard per ricercare l'aumento volumetrico dei linfonodi loco-regionali



36

### SCINTIGRAFIA OSSEA

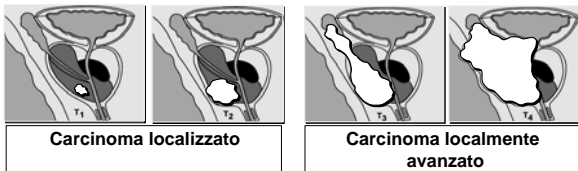


37

### Sistema di classificazione TNM (T)

- TX Tumore primitivo non definibile
- T0 Tumore primitivo non evidenziabile
- T1 Tumore clinicamente non apprezzabile, non palpabile nè visibile
  - T1a Tumore scoperto casualmente; interessa il 5% o meno del tessuto prostatico
  - T1b Tumore scoperto casualmente; interessa più del 5% del tessuto prostatico
  - T1c Tumore diagnosticato mediante agobiopsia a causa del PSA elevato
- T2 Tumore palpabile confinato alla prostata
  - T2a Tumore che interessa metà di un lobo o meno
  - T2b Tumore che interessa più di metà di un lobo
  - T2c Tumore che interessa entrambi i lobi
- T3 Tumore palpabile che si estende attraverso la capsula prostatica c/o la/(e) vescicola/(e) seminale/(i)
  - T3a Estensione extracapsulare monolaterale
  - T3b Estensione extracapsulare bilaterale
  - T3c Invasione della/(e) vescicola/(e) seminale/(i)
- T4 Tumore fisso o che invade le strutture adiacenti diverse dalle vescicole seminali
  - T4a Invasione del collo della vescica e/o dello sfintere esterno e/o del retto
  - T4b Invasione di altre aree adiacenti alla prostata

38



39

### Sistema di classificazione TNM (N)

- N+ Coinvolgimento dei linfonodi regionali (LN)
- NX LN regionali non valutabili
- N0 LN regionali liberi da metastasi
- N1 Carcinoma esteso a 1 LN, (< 2 cm)
- N2 Carcinoma esteso a 1 o più LN (2-5 cm)
- N3 Carcinoma esteso ad almeno 1 LN (≥ 5 cm)

40

### Sistema di classificazione TNM (M)

- ☐ M+ Diffusione di metastasi a distanza
- ☐ MX Metastasi a distanza non accertabili
- ☐ M0 Metastasi a distanza assenti
- ☐ M1 Metastasi a distanza presenti
- ☐ M1a Coinvolgimento di linfonodi non regionali
- ☐ M1b Coinvolgimento dell'osso(a)
- ☐ M1c Coinvolgimento di altre sedi a distanza

41

## TERAPIA

- ✓ LOCALIZZATO (T1-2)
- ✓ LOCALMENTE AVANZATA (T3-4N<sub>x</sub>M0)
- ✓ METASTATICA (M+)
- ✓ ORMONOREFRATTARIO

42

### Predire la malattia nel ca. prostatico localizzato: i nomogrammi

- **Stadio**
- **Gleason Score**
- **PSA**

**Kattan MW, JNCI 1998**

43

Memorial Sloan-Kettering  
Cancer Center

Prostate Nomogram - Pre-Treatment Change Treatment Stage

Pre-treatment PSA: 7.5

Biopsy Primary Gleason: 3

Biopsy Secondary Gleason: 4

Biopsy Gleason Sum: 7

1992 Clinical Tumor Stage: T1c

1997 Clinical Tumor Stage: T1c

Prescribed External Radiation Dose (64.8 - 66.4 Gy):

Neo-Adjuvant Hormones:

Neo-Adjuvant Radiation:

Current Age (years): 67

Race:  All  White  Black  Other

Life Expectancy for Males: 14.5 Years

**Results**

Organ Confined Disease: 49%

Extra Capsular Penetration: 49%

Seminal Vesicle Involvement: 8%

Lymph Node Involvement: 3%

5yr Progression Free Probability Radical Prostatectomy: 81%

5yr Progression Free Probability External Beam Radiation Therapy: NA

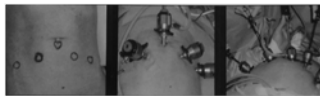
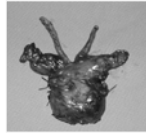
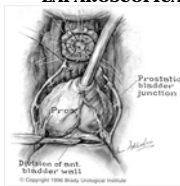
5yr Progression Free Probability Brachytherapy: 75%

44

### Terapia: Malattia localizzata

#### ✓ PROSTATECTOMIA RADICALE

- RETROPUBICA
- PERINEALE
- LAPAROSCOPICA



45

### Terapia: Malattia localizzata

#### ✓ RADIOTERAPIA

- CONFORMAZIONALE
- BRACHITERAPIA

+/- ormonoterapia

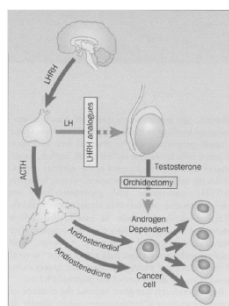
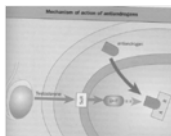


46

### Terapia: malattia localmente avanzata

#### ✓ ORMONOTERAPIA

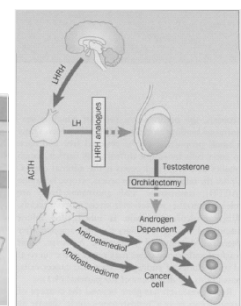
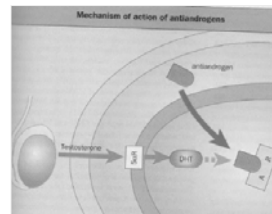
- ANTIANDROGENI monoterapia
- BLOCCO ANDROGENICO TOTALE  
Antiandrogeni + Agonisti LH-Rh



47

### Terapia: malattia metastatica

#### ORMONOTERAPIA BLOCCO ANDROGENICO TOTALE



48

## Terapia: malattia ormonorefrattaria

**CHEMIOTERAPIA**  
**(Taxani)**

