

ORIGINALE

DELIBERAZIONE DIRETTORE GENERALE N. 792 DEL 09 DIC. 2014

OGGETTO: PAA 2014 - Cap. 6 Azione 3A - Adozione dei percorsi diagnostico terapeutico assistenziali per il carcinoma gastrico e per il sarcoma dei tessuti molli e viscerali.

U.O. PROPONENTE: STAFF DELLA DIREZIONE GENERALE

PROPOSTA N. 1138 DEL 09/12/2014

IL RESPONSABILE del PROCEDIMENTO

Dr. F. A. Cracò

IL RESPONSABILE UOC

DR. Antonio FLORENTINO

VISTO CONTABILE

Si attesta la copertura finanziaria:

() come da prospetto allegato (ALL. N. _____) che è parte integrante della presente delibera.

() Autorizzazione Non comporta ordine di spesa

C.E.

C.P.

IL RESPONSABILE del PROCEDIMENTO

S. E. F.

RESPONSABILE
(CO. BAIO)

IL DIRETTORE UOC SEF e P.

RICEVUTA DALL'UFFICIO ATTI DELIBERATIVI IN DATA _____

L'anno duemilaquattordici il giorno NOVE del mese di DICEMBRE
nella sede dell'Azienda Sanitaria Provinciale di Agrigento

IL DIRETTORE GENERALE

Dott. Salvatore Lucio Ficarra, giusta D.P.R.S. n. 197/serv.1/S.G. del 24/06/2014, coadiuvato dal
Direttore Amministrativo Dott. Salvatore Lombardo e dal Direttore Sanitario Dott.
Silvio Lo Bosco, con l'assistenza del Segretario verbalizzante Il Collaboratore Amm.vo Prof.le
Sig.ra Sabrina Terrasi



Azienda Sanitaria Provinciale di Agrigento

U.O.C. Oncologia Medica

Direttore : Dr. Alfredo Butera

ASP 1 Agrigento

Tel. 0922 44 2241 FAX 0922 442265

e mail: poagrigento.oncologiamedica@aspag.it

PERCORSI DIAGNOSTICI TERAPEUTICI ASSISTENZIALI

ASP 1 AGRIGENTO

IN ONCOLOGIA UROLOGICA

IL CARCINOMA DELLA PROSTATA e DELLA VESCICA

Sviluppato dal referente del capitolo 6 del P.A.A.2014

AG , 18/11/2014

**Dr. Alfredo Butera
Direttore U.O.C. Oncologia
ASP 1 Agrigento**

INTRODUZIONE

*I tumori Urologici rappresentano il 15% del totale dei tumori incidenti nel territorio italiano .
Dati ISTAT prevedono un incremento di casi di tumori urologici nei prossimi anni nel periodo che va dal 2012 al 2020 , così descritti : tumori della vescica (infiltranti e non) da 25.000 a 30.100 , tumori del rene (comprendenti parenchima , pelvi e uretere) da 12.000 circa a oltre 13.000, tumori della prostata da 37.000 circa a poco meno di 45.000 ; i tumori del testicolo invece dovrebbero ridursi di circa il 20 %.*

Un corretto approccio terapeutico necessita di una multidisciplinarietà che comprende l'urologo , l'oncologo , il radioterapista , il radiologo e l'anatomopatologo. Figura altrettanto importante per una precoce e corretta interpretazione dei sintomi iniziali ha il medico di medicina generale a cui molto frequentemente il paziente si rivolge in prima istanza.

PDTA del

Carcinoma della Prostata

Dati Epidemiologici :

Rappresenta il tumore più frequente nel sesso maschile a partire dai 50 anni di età. Nonostante l'aumento di incidenza della neoplasia la mortalità è in lieve diminuzione (-1% /anno) da oltre un ventennio per una più precoce diagnosi . La sopravvivenza a 5 anni si è attestata all'88%.

L'incidenza standardizzata per età di cancro alla prostata nell'Unione Europea (UE) è stata 65/100 000 uomini nel 2008, con valori diversi a seconda dello stato membro da 18 per 100 000 in Grecia a 126 per 100 000 in Irlanda a seconda prevalentemente della diversa partecipazione allo screening (PSA) antigene prostatico specifico da parte della popolazione . Il carcinoma della prostata subclinico è comune negli uomini > 50 anni.

Lo screening basato sulla popolazione di uomini sani tra i 55 e i 69 anni con test PSA riduce la mortalità da cancro alla prostata circa il 20%. anche se risulta elevato il numero di trattamenti di neoplasie a buona prognosi che non avrebbero determinato la morte del paziente.

La Diagnosi

L'esplorazione digito rettale in combinazione con PSA sierico costituisce ancora oggi l'approccio iniziale sia nel paziente asintomatico che nel paziente con neoplasia accertata. Recentemente è stato introdotto, il test PCA3 urinario che in alcuni studi ha dimostrato di essere più specifico del PSA sierico. Il test PCA3 è ora registrato, in alcuni paesi europei, per l'indicazione ad eseguire una re-biopsia. La biopsia della prostata dovrebbe essere effettuata sotto copertura antibiotica con ecografia transrettale (TRUS), e un minimo di otto prelievi biptici.

Staging and Risk assessment

Il volume della neoplasia (stadio T) dovrebbe essere studiato sia con la DRE che con la risonanza magnetica che risulta essenziale per verificare, attraverso la classificazione delle classi di rischio, la prognosi della neoplasia a 5 anni sia la possibilità di eseguire un intervento chirurgico nerve sparing. Studi retrospettivi hanno permesso di identificare tre classi di rischio con una sopravvivenza probabile a 5 anni rispettivamente del 90 %, 60 %, 30% a secondo delle seguenti classi :

1. Low-risk: all of T1 or T2a, Gleason <7 PSA <10

2. Intermediate-risk: between low and high-risk

3. High-risk: any of T3 or T4, Gleason >7 PSA >20

Particolare attenzione deve essere rivolta alla categoria a basso rischio per la possibilità di una sottostadiazione nei pazienti che pur essendo a basso rischio presentano un numero di biopsie positive più elevato o con un rapporto PSA libero / totale particolarmente basso.

Table 1.

Prostate cancer staging summary (Seventh Edition of the AJCC/ UICC Cancer Staging Manual)

T1 Not palpable or visible

T1a ≤5%

T1b >5%

T1c Needle biopsy

T2 Confined within prostate

T2a ≤half of 1 lobe

T2b >half of 1 lobe

T2c Both lobes

T3a Through prostatic capsule

T3b Invading seminal vesicle

T4 Fixed or invading adjacent structure

N1 Regional nodes

M1a Non-regional nodes

M1b Bone

M1c Other sites

La stadiazione

La scintigrafia ossea : non è routinariamente raccomandata nei pazienti a basso rischio ; in quelli a rischio intermedio la scintigrafia ossea è consigliata nei casi di sospetto clinico , mentre è raccomandata nei soggetti ad alto rischio .

La stadiazione dei linfonodi loco regionali , qualora non eseguito intervento chirurgico , dovrà essere effettuata con risonanza magnetica.

Il trattamento della malattia localizzata.

Pazienti a basso rischio :

Non è stato provato alcun beneficio per il trattamento attivo di questa classe di rischio in termini di sopravvivenza globale (OS), per cui una sorveglianza attiva può essere proposta al paziente . Un trattamento locale (radioterapico o chirurgico) può essere preso in considerazione nei pazienti con una aspettativa di vita maggiore di 10 o 20 anni differenziando il rischio all'interno di questo gruppo (rischio molto basso : T1c Gleason $\leq 6 \leq 3$ biopsie positive con $\leq 50\%$ di coinvolgimento per biopsia ; rischio basso : T1-T2a Gleason ≤ 6 PSA < 10).

Pazienti a rischio Intermedio :

Nei pazienti con un'aspettativa di vita < 10 anni si può optare o verso una sorveglianza attiva che comprende un attento monitoraggio della situazione clinica attenzionando sia la velocità di incremento del PSA , sia la comparsa di sintomi che fanno sospettare un imminente progressione di malattia o radioterapia Nei pazienti con aspettativa di vita di oltre 10 anni la radioterapia $\pm$ ADT per 4-6 mesi o chirurgia sono opzioni raccomandate.

Pazienti ad alto rischio :

Questi pazienti dovrebbero sottoporsi a trattamento radioterapico $\pm$ brachiterpia +ADT (2-3 anni). L'intervento chirurgico dovrebbe essere riservato in pazienti molto selezionati senza fissazione dell'organo con i tessuti circostanti.

La Terapia neoadiuvante

La Ormonoterapia neoadiuvante con LH-RN analoghi dovrebbe essere somministrata per 4-6 mesi prima in pazienti ad alto e intermedio rischio che saranno sottoposti a radioterapia radicale . Nei pazienti ad alto rischio si dovrà proseguire , dopo la radioterapia , con ormonoterapia adiuvante per 2-3 anni.

La terapia adiuvante

La ormonoterapia con LH-RH dovrà essere somministrata per 3 anni dopo radioterapia nei pazienti ad alto rischio e per 4-6 mesi sempre dopo radioterapia nei pazienti a rischio intermedio.

Farmaci utilizzati nei pazienti resistenti alla castrazione

1. linea

*abiraterone
taxotere*

2. linea

*abiraterone
enzalutamide
cabazitaxel*

Radioterapia metabolica a scopo antalgico nei pazienti refrattari.

II CARCINOMA DELLA VESCICA

Incidenza and Epidemiologia

L'incidenza in Europa di carcinoma vescicale è di 17,7 casi / 100.000 abitanti per quanto riguarda l'uomo e 3,5/100000 per quanto riguarda la donna. La mortalità è di 7.1 / 100000. Il 70% dei pazienti ha un'età superiore a 65 anni.

Il segno più comune della presenza di un carcinoma vescicale è l'ematuria asintomatica nell'80% a cui possono associarsi nel 20% disuria , pollachiuria ,stranguria.

Diagnosi istopatologica

La diagnosi patologica deve essere fatta secondo la classificazione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) con una biopsia eseguita durante la resezione transuretrale del tumore della vescica (TURBT) indicando il grado di differenziazione.

Papilloma

Papillary urothelial neoplasm of low malignant potential

Urothelial carcinoma low grade

Urothelial carcinoma high grade

Il novanta per cento dei carcinomi della vescica sono carcinomi a cellule di transizione. Gli altri tipi di tumore uroteliale sono relativamente rari, tra cui i carcinomi linfoepitelioma-like o sarcomatoide, varianti micropapillary , carcinomi a cellule squamose e gli adenocarcinomi . Questa linea guida riguarda il carcinoma a cellule di transizione.

Staging e risk assessment

Una ecografia vescicale pone generalmente il sospetto iniziale, ma la diagnosi definitiva di cancro alla vescica è basata su cistoscopia e la valutazione del tessuto asportato. Esame cistoscopia e TURBT sotto anestesia devono essere effettuati seguendo un protocollo standardizzato. La resezione completa di tutto il tessuto tumorale dovrebbe essere raggiunto quando possibile. Al momento della TURBT, il numero di tumori, la loro dimensione e la presenza di estensione extra-vescicale o l'invasione di organi adiacenti mediante esame bimanuale devono essere documentati. Quando possibile , sia la base del tumore che i bordi tumorali devono essere inviati separatamente al patologo che dovrà descrivere lo stato della lamina propria e della parete muscolare della vescica nel campione, essenziali per una stadiazione accurata.

Poiché il carcinoma in situ (CIS) ha dimostrato di essere un fattore prognostico sfavorevole, le biopsie vescicali devono essere prelevate da ogni , area sospette quando presente o random su più punti della parete vescica. Analogamente, biopsie dell'uretra prostatica dovrebbero essere seguite se il tumore si trova nella zona del collo o trigono vescicale, o quando non c'è tumore della vescica e la procedura viene eseguita per studiare una citologia positiva, poiché il tumore può essere situato in urotelio rivestimento dell'uretra prostatica . Il programma di trattamento del cancro della vescica si basa sui risultati patologici della biopsia, con riguardo all'esame istologico, grado e alla profondità di invasione.

TNM staging system for urothelial carcinoma of the bladder

Stage I	T1	N0	M0
Stage II	T2a-T2b	N0	M0
Stage III	T3a-T3b, T4a	N0	M0
Stage IV	T4b	N0	M0
	Any T	N1-N3	M0
	Any T	Any N	M1

Una volta che l'istologia conferma la invasione muscolare, la stadiazione locale può essere effettuata con ulteriori studi di imaging come la tomografia computerizzata (TC) o risonanza magnetica. Entrambi i test può essere utilizzato per valutare l'invasione extra-vescicale, ma spesso sono in grado anche di distinguere in modo affidabile un T2 da T3a, T3b o anche T4a. È importante sottolineare che, a causa di interferenze da post-TURBT per reazioni peri-vescicali, l'imaging è raccomandato prima del TURBT, se possibile, quando si sospetta un tumore invasivo (con l'ecografia o cistoscopia).

Inoltre entrambe le indagini radiologiche sono utili per individuare i linfonodi fino a 8 millimetri nella zona pelvica e oltre 1 cm per i linfonodi-addominali nonché le metastasi a distanza. Le idronefrosi dovrebbero essere prese in grande considerazione in quanto sono predittori indipendenti di cancro avanzato della vescica e predicono una malattia extra-vescicale con linfonodi positivi. Una TC del torace dovrebbe essere eseguita contemporaneamente all' addomino pelvica. Poiché un tumore del tratto uroteliale superiore sincro può coesistere nel 2,5% dei pazienti, l'imaging del tratto urinario superiore sia con uro CT, o con urografia retrograda dovrebbero essere studiato per escludere questo. Nei pazienti ad alto rischio di metastasi, test aggiuntivi possono essere effettuate, per esempio, scintigrafia ossea.

Il Trattamento del carcinoma vescicale non muscolo-invasivo

La TURBT è il trattamento di scelta per qualsiasi tumore della vescica in stadio iniziale seguita da instillazioni in base alla stratificazione del rischio in NMIBC [I, A]. Una seconda TURBT è una scelta ragionevole nei tumori NMIBC ad alto rischio, sia prima della terapia intravesicale (IIA) o successivamente [III, B]. Presentazioni con caratteristiche molto ad alto rischio, ad esempio più di grado 3 tumori T1 con TIS o maggiore profondità di invasione, possono essere presi in considerazione per cistectomia. Nel caso di TIS o alto grado T1 dopo un trattamento con Bacillus Calmette-Guérin (BCG), una cistectomia deve essere considerata a causa dell'elevato rischio di progressione [III, B]

Il Trattamento del carcinoma vescicale muscolo-invasivo

La cistectomia radicale (RC) con linfadenectomia estesa è generalmente considerato il trattamento standard di MIBC. La linfadenectomia estesa si è dimostrata essere utile [III, A], e può essere curativa in pazienti con metastasi o micro-metastasi. La sopravvivenza libera da progressione (PFS) e la sopravvivenza globale (OS) sono stati correlati con il numero di linfonodi asportati durante l'intervento chirurgico. La ricostruzione può essere effettuata con sostituzione della vescica con condotto ileale a seconda delle caratteristiche del tumore e la scelta del paziente. L'età non è più un fattore limitante per la chirurgia, anche se la morbidità postoperatoria aumenta con l'età.

La radioterapia a fasci esterni può essere considerata come una opzione terapeutica curativa come parte di un approccio multimodale con lo scopo di preservare la vescica [III]. Quando il paziente è inadatto alla cistectomia, la radioterapia può anche essere offerta per la palliazione (sanguinamento, dolore). La radioterapia curativa a fasci esterni deve essere eseguita con sistema conformazionale 3D o tecniche di radioterapia ad intensità modulata, e, possibilmente, con la guida di immagini.

La terapia neoadiuvante e adiuvante

L'uso chemioterapia neoadiuvante per il cancro della vescica a base di cisplatino è supportata da una meta-analisi di 11 studi randomizzati, tra cui 3005 pazienti. C'è stato un aumento del 5% assoluto in 5 anni di OS e un aumento assoluto del 9% in termini di sopravvivenza libera da malattia a 5 anni (DFS) rispetto alla sola chirurgia

Questo dimostrato beneficio di sopravvivenza incoraggia l'uso di chemioterapia a base di platino prima della chirurgia o radioterapia definitiva [I, A]

Per quanto riguarda la chemioterapia adiuvante, una meta-analisi aggiornata di nove studi randomizzati, tra cui 945 pazienti ha provato un beneficio in OS [hazard ratio (HR) 0,77, 95% intervallo di confidenza (CI) 0,59-0,99, $P = 0.049$] e in DFS (HR 0.66, 95% CI 0,45-0,91, $p = 0,014$) tra coloro che hanno ricevuto a base di cisplatino chemioterapia adiuvante. Il beneficio DFS era più evidente tra i pazienti con coinvolgimento linfonodale positivo. Mentre non vi è ancora prove sufficienti per l'uso routinario della chemioterapia adiuvante nella pratica clinica in pazienti N0 [I, A] E' probabile che i pazienti ad alto rischio, come quelli con la malattia extra-vescicale e / o linfonodi positivi che non sono stati sottoposti a chemioterapia neoadiuvante, beneficeranno maggiormente di chemioterapia adiuvante.

La preservazione dell'organo

L'approccio della terapia conservazione dell'organo per MIBC è una scelta ragionevole per i pazienti che cercano un'alternativa alla cistectomia e un'opzione palliativa per coloro che sono medicalmente inadatto per la chirurgia [III, B].

Protocolli contemporanei utilizzano TURBT endoscopica da sola, TURBT più radioterapia, chemioterapia o TURBT in combinazione di tri-modalità con radioterapia e la chemioterapia che costituisce il trattamento da preferire. Uno studio prospettico, randomizzato di confronto della sola radioterapia rispetto a chemio-radioterapia concomitante ha dimostrato un tasso di controllo locale migliore in cui cisplatino è stato dato in combinazione con la radioterapia [II

Un recente studio multicentrico randomizzato (BC2001) ha dimostrato un miglioramento dei risultati per la chemioradioterapia con la combinazione di 5-fluorouracile e mitomicina C in termini di controllo loco-regionale [17]. Una cistoscopia con biopsia della vescica è obbligatoria per la valutazione della risposta, sia durante il trattamento o nei 2-3 mesi successivi. Se la malattia persiste o ricade dopo una riavalutazione della risposta o durante il follow-up (cistoscopia e citologia urinaria ogni 3 mesi durante i primi 2 anni, e ogni 6 mesi), si raccomanda prontamente una cistectomia di salvataggio quando possibile [II, A].

Tuttavia, nel corso del follow-up, un quarto di questi pazienti ha sviluppato una nuova lesione che richiede un trattamento aggiuntivo. Comunque del 50% -60% di pazienti vivi a 5 anni sono stati segnalati, e circa tre quarti dei pazienti sopravvissuti hanno conservato la loro vescica

I pazienti ideali per la conservazione della vescica devono essere attentamente selezionati includendo quelli con uno stadio tumorale precoce (inclusi i casi ad alto rischio di malattia T1 [21], T2 <5 cm), una TURBT visibilmente completa, assenza di CIS associato, assenza di ostruzione ureterale e adeguata capacità della vescica e funzione [22]. Uno stretto coordinamento tra tutte le discipline e la volontà dei pazienti di sottoporsi a sorveglianza permanente sono necessari per ottenere risultati ottimali.

La terapia del carcinoma della vescica in fase localmente avanzata o metastatica

La chemioterapia contenente cisplatino di combinazione con gemcitabina , o MVAC (metotrexate, vinblastina, adriamicina e cisplatino) è lo standard in pazienti non operabili chirurgicamente o metastatici e che possono tollerare il cisplatino.

Il Trattamento di II linea di chemioterapia

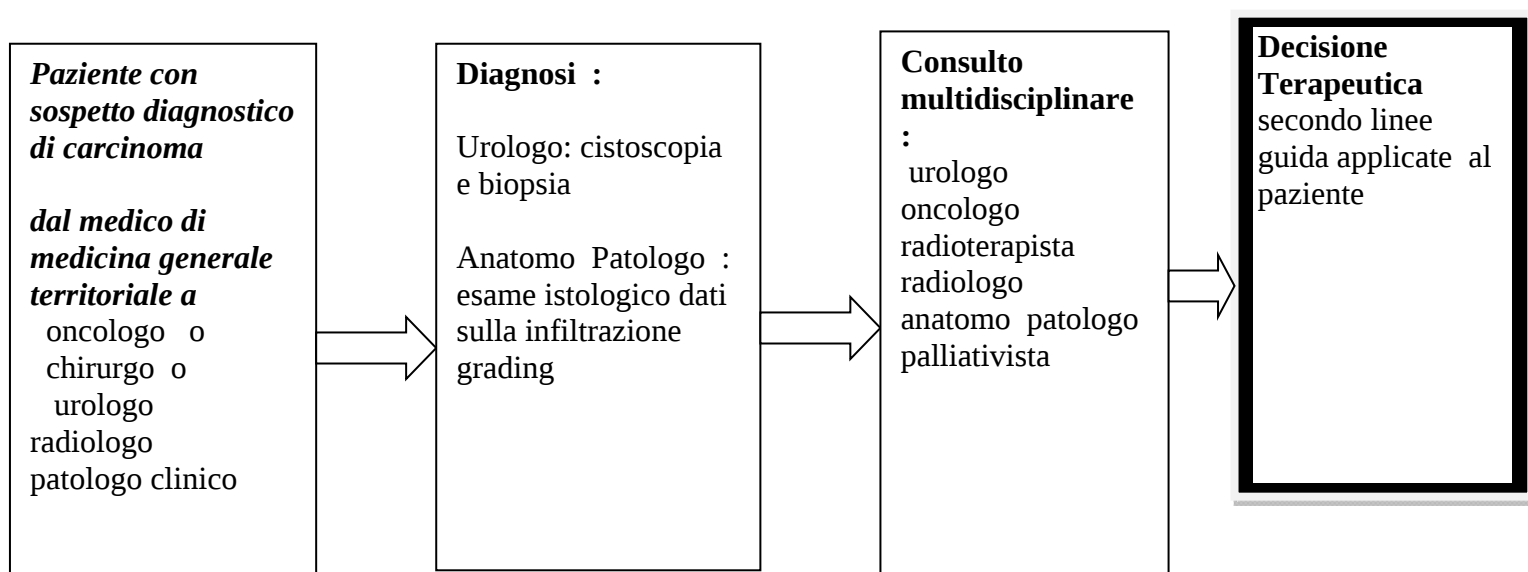
L'unico studio randomizzato di fase III nei pazienti in progressione dopo il trattamento di prima linea con platino ha testato vinflunina, un vinca alcaloide di terza generazione, più la migliore terapia di supporto (BSC) verso BSC da sola.

I risultati hanno mostrato una modesta attività (tasso di risposta complessivo 8,6%), con un beneficio clinico ,con un profilo di sicurezza favorevole e un beneficio di sopravvivenza in favore di vinflunina, che era statisticamente significativa nella popolazione di pazienti eleggibili.

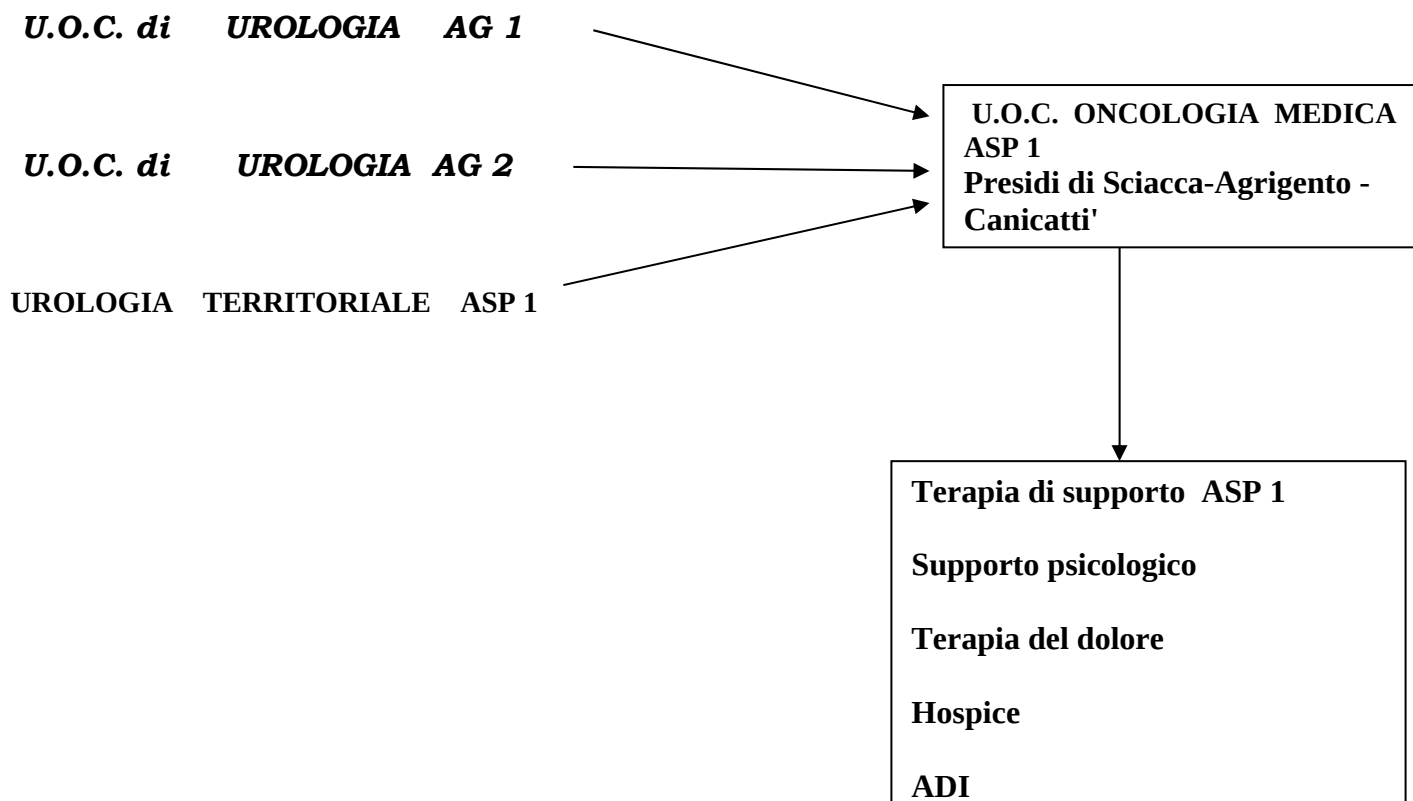
In Europa, la vinflunina è l'unico farmaco approvato in questa linea di terapia.

PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE
DEL PAZIENTE CON SOSPETTO CARCINOMA della PROSTA o VESCICA

ASP 1 AGRIGENTO



STRUTTURE SANITARIE AZIENDALI COINVOLTI NEL PROCESSO



402.6.3.A.1.



AZIENDA . SANITARIA PROVINCIALE AGRIGENTO

U.O.C. ONCOLOGIA MEDICA

P.O. S. GIOVANNI DI DIO

Direttore : Dr. Alfredo Butera

Tel 0922 44 22 41 Fax 0922 44 22 65

Piano Attuativo Aziendale 2014

PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

DEL CARCINOMA GASTRICO

dell' ASP 1 di AGRIGENTO

Sviluppato dal referente del capitolo 6 del PAA 2014 :

*Dr. Alfredo Butera
Direttore U.O.C. di Oncologia
ASP 1 Agrigento*

AG , 20/10/2014

Att. 6.3.A.1



Azienda Sanitaria Provinciale di Agrigento

U.O.C. Oncologia Medica

Direttore : Dr. Alfredo Butera

Presidio Ospedaliero S. Giovanni di Dio

Tel. 0922 44 2241 FAX 0922 442265

e mail : poagrigento.oncologiamedica@aspag.it

PIANO ATTUATIVO AZIENDALE 2014

PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

DEI SARCOMI DEI TESSUTI MOLLI E VISCERALI

DELL'ASP 1 di AGRIGENTO

Sviluppato dal referente del capitolo 6 del PAA 2014

AG 20-10-2014

Dr. Alfredo Butera

Direttore U.O.C. di Oncologia

ASP 1 Agrigento