

Con il patrocinio di:

 Associazione Italiana
Radioterapia e Oncologia clinica

 Regione Autonoma
Valle d'Aosta

 Azienda USL
Valle d'Aosta

 CONSORZIO TUTELA
FORMAGGIO FONTINA
DOP
REGIONE AUTONOMA VALLE
D'AOSTA

CONVEGNO DEL GRUPPO REGIONALE
PIEMONTE - LIGURIA - VALLE D'AOSTA

Attualità e progressi nel trattamento multimodale del Tumore Prostatico

 **Aosta**
16 DICEMBRE 2017

Palazzo della Regione - Sala Maria Ida Viglino

FOCUS TERAPEUTICO

Linee Guida in Pillole

Michela Marcenaro



OSPEDALE POLICLINICO SAN MARTINO
Sistema Sanitario Regione Liguria




Linee Guida in Pillole



EAU - ESTRO - ESUR - SIOG Guidelines on Prostate Cancer

N. Mottet (Chair), J. Bellmunt, E. Briers (Patient Representative), M. Bolla, L. Bourke, P. Cornford (Vice-chair), M. De Santis, A.M. Henry, S. Joniau, T.B. Lam, M.D. Mason, H.G. van der Poel, T.H. van der Kwast, O. Rouvière, T. Wiegel
Guidelines Associates: N. Arfi, R.C.N. van den Bergh, T. van den Broeck, M. Cumberbatch, N. Fossati, T. Gross, M. Lardas, M. Liew, P. Moldovan, I.G. Schoots, P.M. Willemse




© European Association of Urology 2017



Linee guida CARCINOMA DELLA PROSTATA

Edizione 2017



NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®)

Prostate Cancer


Version 2.2017 — February 21, 2017
NCCN.org

NCCN Guidelines for Patients® available at www.nccn.org/patients

Continue

Special Issue 3 July 2016

TJ Tumori Journal Special Issue



Linee Guida AIRO 2016:
Carcinoma della Prostata

WICHTIG



Table of contents

- *Parte introduttiva (scopo, livelli evidenza, ecc...)*
- *Epidemiologia – Fattori rischio – Screening*
- *Classificazione istologica – Classi Rischio*
- *Diagnosi: es clinici, strumentali, bx – Stadiazione*
- *Percorsi Terapeutici: Malattia Organo-Confinata*
- *Percorsi Terapeutici: Malattia Loco-Regionale*
- *Percorsi Terapeutici: Malattia Metastatica*
- *Follow up*
- *Qualità di vita – Tossicità dei Trattamenti*



Classi rischio

EAU - ESTRO - ESUR - SIOG Guidelines

Low-risk	Intermediate-risk	High-risk	
PSA < 10 ng/mL and GS < 7 (ISUP grade 1) and cT1-2a	PSA 10-20 ng/mL or GS 7 (ISUP grade 2/3) or cT2b	PSA > 20 ng/mL or GS > 7 (ISUP grade 4/5) or cT2c	any PSA any GS cT3-4 or cN+ Any ISUP grade
Localised			Locally advanced

NCCN National Comprehensive Cancer Network* NCCN Guidelines Version 2.2017 Prostate Cancer

<p>Low:</p> <ul style="list-style-type: none"> • T1-T2a • Gleason score ≤6/ Gleason grade group 1 • PSA <10 ng/mL <p>Very low:</p> <ul style="list-style-type: none"> • T1c • Gleason score ≤6/Gleason grade group 1 • PSA <10 ng/mL • Fewer than 3 prostate biopsy cores positive, ≤50% cancer in each core • PSA density <0.15 ng/mL/g 	<p>Intermediate:^f</p> <ul style="list-style-type: none"> • T2b-T2c or • Gleason score 3+4=7/ Gleason grade group 2 or • Gleason score 4+3=7/ Gleason grade group 3 or • PSA 10–20 ng/mL 	<p>High:^f</p> <ul style="list-style-type: none"> • T3a or • Gleason score 8/ Gleason grade group 4 or • Gleason score 9–10/ Gleason grade group 5 • PSA >20 ng/mL 	<p>Locally Advanced:</p> <p>Very high:</p> <ul style="list-style-type: none"> • T3b-T4 or • Primary Gleason pattern 5/ Gleason grade group 5 or • >4 cores with Gleason score 8–10/ Gleason grade group 4 or 5 <p>Metastatic:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Any T, Any N, M1
---	---	--	---



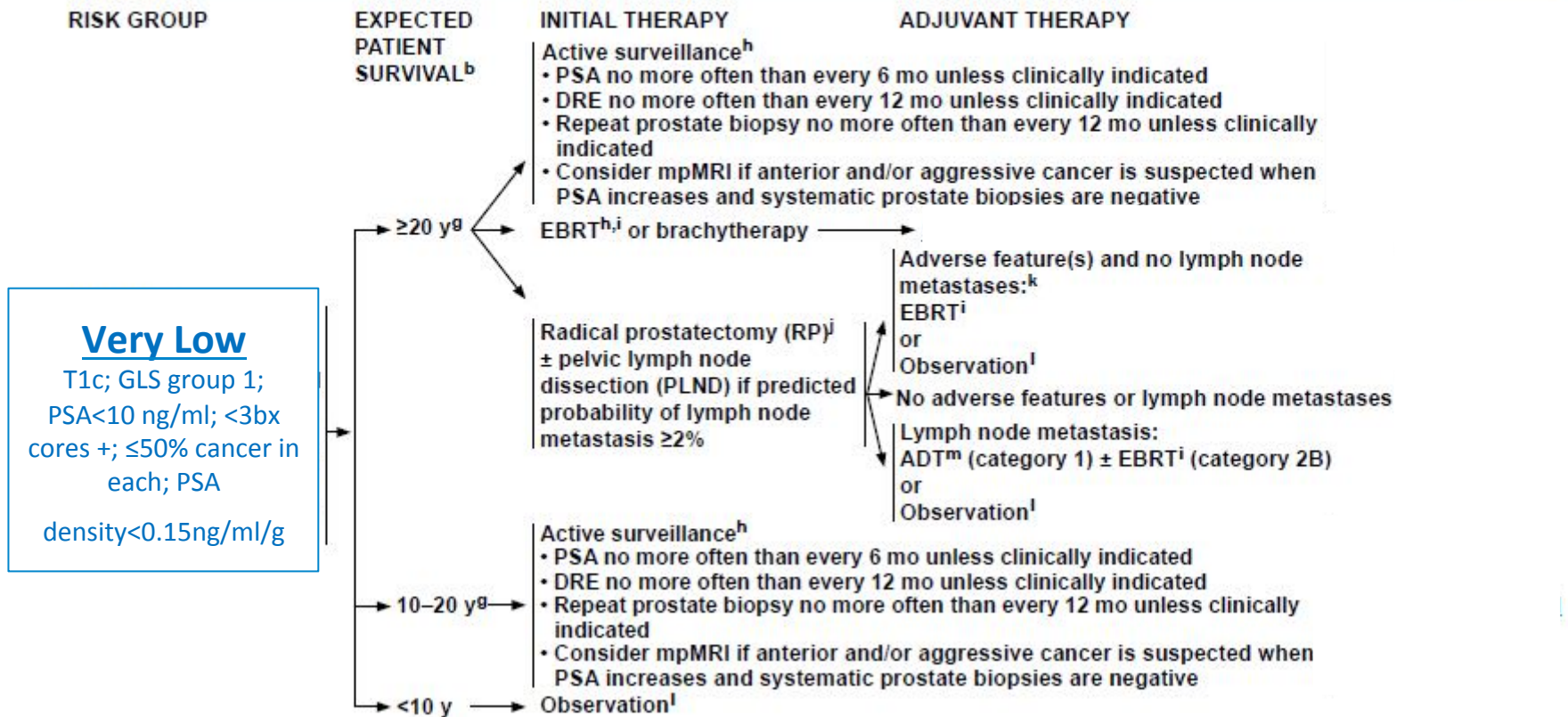
Opzioni Terapeutiche



National Comprehensive Cancer Network®

NCCN Guidelines Version 2.2017 Prostate Cancer

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



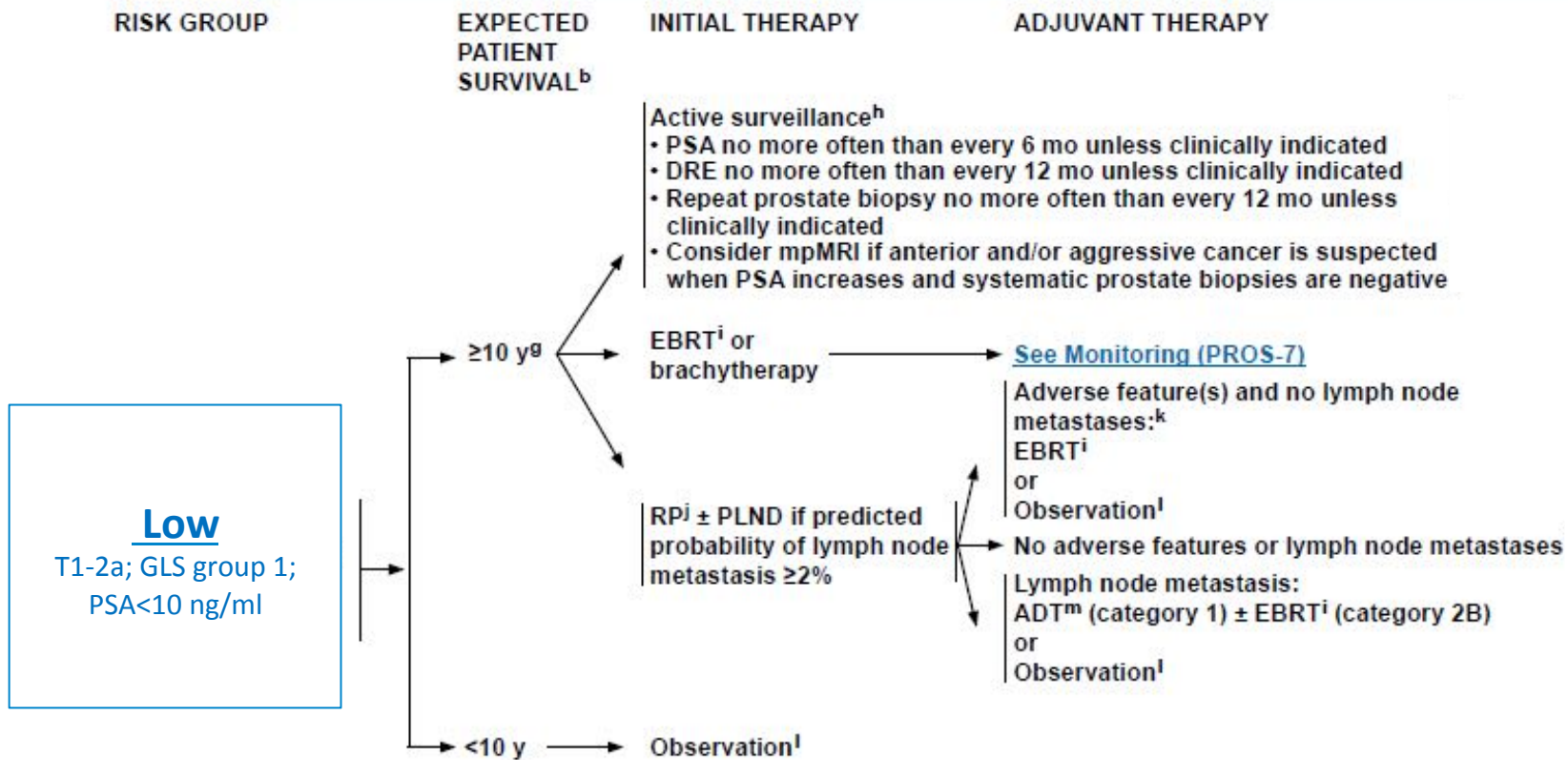


Opzioni Terapeutiche



NCCN Guidelines Version 2.2017 Prostate Cancer

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





Opzioni Terapeutiche

Sorveglianza Attiva-Vigile Attesa

CARCINOMA DELLA PROSTATA

LINEE GUIDA
2017



	Sorveglianza attiva	Vigile attesa
Finalità	Individualizzare la strategia in base al comportamento biologico del cancro	Evitare i trattamenti e i loro effetti collaterali
Caratteristiche dei pazienti	“Fit” per un trattamento radicale, età < 80 anni	Attesa di vita < 10 anni, unfit per un trattamento radicale, età > 80anni
Caratteristiche della malattia	cT1-T2a, GPS \leq 3+3, PSA < 10, frustoli positivi < 3	Ogni T e ogni PSA, GPS \leq 7
Follow-up	PSA sistematico (3 mesi), re-biopsia sistematica (ad esempio, nel protocollo PRIAS, a 1, 4 e 7 anni).mpMRI in casi selezionati	PSA non fondamentale, rebiopsia non su base sistematica; indagini strumentali solo all’occorrenza
Indicazione al trattamento	PSA-DT breve, Upgrading/upsizing	Progressione clinica
Tempistica del trattamento	Precoce	Ritardato
Intento del trattamento	Radicale	Palliativo

Modificato da C. Parker et al, Lancet Oncol, 2004 [157]



Opzioni Terapeutiche

Sorveglianza Attiva

TABELLA - Grado di raccomandazione SIGN e forza della raccomandazione clinica

Grado di raccomandazione SIGN	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione clinica
C	La SA deve essere offerta come opzione alternativa alla PR e alla Radioterapia esterna o Brachiterapia ai pazienti in classe di rischio bassa e molto bassa e può rappresentare per alcuni pazienti la strategia preferenziale. I pazienti devono essere informati in modo oggettivo circa le diverse possibilità di trattamento, senza essere influenzati dall'opinione personale del curante.	Positiva forte
C	Il monitoraggio durante la SA dovrebbe includere: PSA ogni 3 mesi per i primi 2 anni, successivamente ogni 3-6 mesi; DRE ogni 6 mesi. Ripetizione della biopsia prostatica transrettale a 6-12 mesi dalla diagnosi e successivamente almeno ogni 3-5 anni. Extra-biopsie possono trovare indicazione in presenza di elementi clinici o biochimici di sospetto, quali, ad esempio, la cinetica del PSA.	Positiva forte
C	Allo stato attuale delle conoscenze, la risonanza magnetica multiparametrica della prostata (mpMRI) può essere inclusa nel programma di SA come valutazione basale aggiuntiva, o nel corso del follow-up, ma non è da considerarsi esame routinario.	Positiva debole
B	I pazienti che in corso di SA hanno una riclassificazione di malattia per riscontro di un GPS ≥ 7 in corso di nuova biopsia o per significativo incremento volumetrico di malattia di GPS 6, devono essere valutati per un trattamento attivo (Chirurgia o Radioterapia a Fasci Esterni o Brachiterapia).	Positiva forte

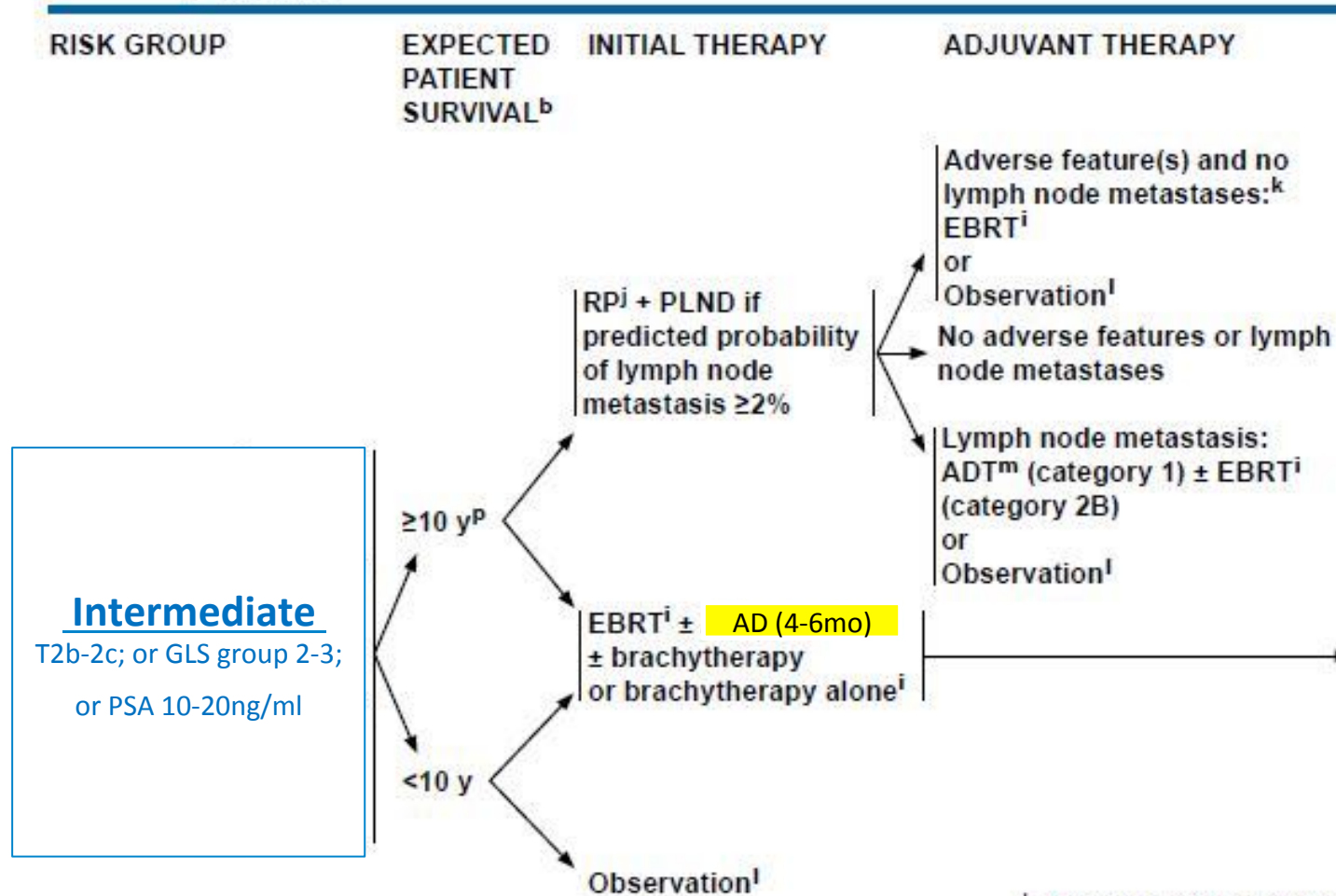


Opzioni Terapeutiche



National Comprehensive Cancer Network®

NCCN Guidelines Version 2.2017 Prostate Cancer





Opzioni Terapeutiche



National
Comprehensive
Cancer
Network®

NCCN Guidelines Version 2.2017 Prostate Cancer

RISK GROUP

INITIAL THERAPY

ADJUVANT THERAPY

High
T3a; or GLS group 4-5; or
PSA >20ng/ml

EBRTⁱ + ADT^m (2-3 y; category 1)^a
or
EBRTⁱ + brachytherapy ± ADT^m (2-3 y)
or
RP^j + PLND

Adverse feature(s) and no lymph node metastases:^k
EBRTⁱ
or
Observation^l

No adverse features or lymph node metastases

Lymph node metastasis:
ADT^m (category 1) ± EBRTⁱ (category 2B)
or
Observation^l



Opzioni Terapeutiche



National Comprehensive Cancer Network®

NCCN Guidelines Version 2.2017 Prostate Cancer

RISK GROUP	INITIAL THERAPY	ADJUVANT THERAPY
<p>Very High T3b-4; or Primary GLS pattern 5/GLS group 5; or <4 cores with GLS group 4-5</p>	EBRT ⁱ + ADT ^m (2–3 y; category 1) ^q	<p>Adverse feature(s) and no lymph node metastases:^k EBRTⁱ or Observation^l</p> <p>No adverse features or lymph node metastases</p> <p>Lymph node metastasis: ADT^m (category 1) ± EBRTⁱ (category 2B) or Observation^l</p>
	or	
	EBRT ⁱ + brachytherapy ± ADT ^m (2–3 y)	
	or	
<p>Any T, N1, M0</p>	RP ^j + PLND (in select patients) ^r	
	or	
	ADT ^m or observation for patients who are not candidates for definitive therapy	
	EBRT ⁱ + ADT ^m (2–3 y; category 1) or ADT ^m	



Opzioni Terapeutiche

Chirurgia

6.2.10 Guidelines for radical prostatectomy

EAU - ESTRO - ESUR - SIOG Guidelines on

Recommendations	LE	GR
Offer both radical prostatectomy (RP) and RT in patients with low- and intermediate-risk disease and a life expectancy > 10 years.	1b	A
Offer AS as an alternative to surgery or RT in patients with low-risk disease and a life expectancy of > 10 years.	1b	A
Offer nerve-sparing surgery in patients with a low risk of extracapsular disease (refer to Partin tables/nomograms).	2b	B
Offer RP in patients with high-risk localised PCa and a life expectancy of > 10 years only as part of multi-modal therapy.	2a	A
Offer RP in selected patients with locally advanced (cT3a) disease and a life expectancy > 10 years only as part of multi-modal therapy.	2b	B
Offer RP in highly selected patients with locally advanced disease (cT3b-T4 N0 or any T N1) only as part of multi-modal therapy.	3	C
Do not offer neoadjuvant hormonal therapy before RP.	1a	A
Do not offer adjuvant hormonal therapy after RP for pN0 disease.	1a	A
In patients who are surgical candidates for radical prostatectomy (RP), discuss all approaches (i.e. open, laparoscopic or robotic) as acceptable treatment options since none have clearly shown superiority in terms of functional or oncological results.		A



Opzioni Terapeutiche

Chirurgia

6.2.7.5 Guidelines for extended lymph node dissection in prostate cancer and pN+ patients

Recommendations	LE	GR
Do not perform a lymph node dissection (LND) in low-risk PCa.	2b	A
Perform an extended(e)LND in intermediate-risk PCa if the estimated risk for positive lymph nodes exceeds 5%.	2b	B
Perform an eLND in high-risk PCa.	2a	A
Do not perform a frozen section of nodes during radical prostatectomy (RP) to decide whether to proceed with, or abandon, the procedure.	2a	A
Do not perform a limited LND.	2a	A
Upon detection of nodal involvement during RP:		
• offer adjuvant androgen deprivation therapy (ADT);	1b	A
• discuss adjuvant ADT with additional radiotherapy (see Section 6.2.6.3);	2b	A
• offer observation (expectant management) to a patient after eLND with < 2 nodes with microscopic involvement, and a PSA < 0.1 ng/mL and absence of extranodal extension.	2b	B



Opzioni Terapeutiche

Radioterapia

BT

EAU - ESTRO - ESUR -
SIOG Guidelines on

In patients with low-risk PCa, and selected intermediate-risk PCa, without a previous transurethral resection of the prostate (TURP) and with a good International Prostate Symptom Score and a prostate volume < 50 mL, offer low-dose rate (LDR) brachytherapy.

2a

A

Grado di raccomandazione SIGN	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione clinica
C	Pazienti con malattia extra-prostatica (cT3 -cT4) possono essere considerati per un trattamento combinato EBRT+ BRT-HDR	Positiva debole
C	Pazienti con malattia extra-prostatica (cT3 -cT4) possono essere considerati per un trattamento combinato EBRT+ BRT-HDR+ ADT	Positiva debole



Opzioni Terapeutiche

EBRT

EAU - ESTRO - ESUR - SIOG Guidelines on

Offer external beam radiotherapy (EBRT) to all risk groups of non-metastatic PCa.	A
Offer intensity-modulated radiation therapy (IMRT) for definitive treatment of PCa by EBRT.	A

Grado di raccomandazione SIGN	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione clinica
A	Dose escalation è raccomandata in tutti i pazienti con malattia non metastatica (qualora siano disponibili 3DCRT e/o IMRT, e siano rispettati <i>constraints</i> DVH).	Positiva forte

AIRO



In low-risk PCa, use a total dose of 74 to 78 Gy.	1a	A
In patients with intermediate-risk PCa use a total dose of 76-78 Gy, in combination with short-term ADT (four to six months).	1b	A
In patients with high-risk localised PCa and locally advanced cN0 PCa, use EBRT to a dose of 76-78 Gy, or combined EBRT with brachytherapy boost (either high-dose rate [HDR] or LDR). Radiotherapy should be given in combination with long-term androgen deprivation therapy (two to three years).	1a EBRT	A
	1b brachytherapy	



Linee Guida in Pillole



Opzioni Terapeutiche

EBRT

-Ipofrazionamento-

EAU - ESTRO - ESUR -
SIOG Guidelines on

Moderate hypofractionation (HFX) with IMRT including image-guided radiation therapy (IGRT) to the prostate only can be offered to carefully selected patients with localised disease (as discussed in the text).	1a	A
Moderate HFX should adhere to radiotherapy-protocols from trials with equivalent outcome and toxicity, i.e. 60 Gy/20 fractions in four weeks or 70 Gy/28 fractions in six weeks.	1a	A



Opzioni Terapeutiche

EBRT
-Aduvante-

Grado di raccomandazione SIGN	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione clinica
A	L'irradiazione della loggia prostatica è raccomandata nei pazienti con stadio patologico pT3-T4N0M0 e/o R1 e con PSA indosabile	Positiva forte
C	Nei pazienti che risultano pN1 dopo prostatectomia radicale R1 può essere proposta RT post-operatoria pelvica immediata ± OT adiuvante	Positiva debole



Opzioni Terapeutiche

EBRT
-Salvataggio-

TABELLA - Grado di raccomandazione SIGN e forza della raccomandazione clinica – Radioterapia di salvataggio

Grado di raccomandazione SIGN	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione clinica
C	I pazienti con recidiva biochimica dopo prostatectomia radicale dovrebbero ricevere RT di salvataggio sul letto prostatico	Positiva forte
C	I pazienti candidati a SRT dovrebbero ricevere il trattamento radiante di salvataggio con valori di PSA ≤0.5 ng/mL	Positiva forte

AIRO

LINEE GUIDA 2017



Qualità dell'evidenza SIGN	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione clinica
Moderata	Nei pazienti candidati a radioterapia di salvataggio per ricaduta biochimica dopo prostatectomia, può essere presa in considerazione l'associazione con bicalutamide 150 mg/die per 24 mesi [44].	Positiva debole

La qualità dell'evidenza è moderata in quanto basata sui risultati di un singolo studio randomizzato che mostra un vantaggio in termini di sopravvivenza globale (RTOG 9601).

TABELLA - Grado di raccomandazione SIGN e forza della raccomandazione clinica – Radioterapia associata alla Terapia ormonale		
Grado di raccomandazione SIGN	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione clinica
C	I pazienti con recidiva biochimica dopo prostatectomia radicale dovrebbero ricevere OT in associazione alla radioterapia	Positiva debole



Opzioni Terapeutiche

EBRT e OT

AIRO 

Grado di raccomandazione SIGN	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione clinica	Grado di raccomandazione SIGN	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione clinica
A	L'associazione di RT radicale + OT adiuvante con LHRH analoghi deve essere considerata nei pazienti cT3-T4 e comunque in quelli con malattia in classe di rischio alto.	Positiva forte	A	I pazienti con malattia extra-prostatica loco-regionale devono essere sottoposti a trattamento combinato con RT e OT con LHRH analogo.	Positiva forte
			A	La durata ottimale della OT in associazione alla RT deve essere di almeno 2-3 anni.	Positiva forte
A	Nei pazienti con malattia localmente avanzata o organo-confinata ad alto rischio la durata della OT raccomandata dovrebbe essere di 2-3 anni.	Positiva debole	B	In pazienti selezionati con malattia extraprostatica loco-regionale l'LHRH analogo può essere sostituito da antiandrogeno periferico ad alte dosi per ridurre gli effetti collaterali correlati alla potenza sessuale.	Positiva debole



Linee Guida in Pillole



EBRT e OT

Grado di raccomandazione SIGN	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione clinica
B	I pazienti con neoplasia in classe di rischio intermedio possono giovare di RT+OT <i>short term</i> per 4-6 mesi.	Positiva forte
D	Nei pazienti con neoplasia cT2-T3 a "grosso volume" prostatico può essere proposta OT neoadiuvante a scopo citoreducente prima della RT definitiva.	Positiva debole
A	La terapia ormonale non deve essere somministrata come unico trattamento nei pazienti non metastatici.	Positiva forte

AIRO



Recommendations		GR
Low-risk PCa		
Androgen suppression	Unsuitable.	A

EAU - ESTRO - ESUR - SIOG Guidelines on



EBRT e gli N

Grado di raccomandazione SIGN	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione clinica	Grado di raccomandazione SIGN	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione clinica
B	Tutti i pazienti con linfonodi positivi clinici o patologici selezionati per ricevere un trattamento RT radicale devono eseguire un trattamento medico con ADT, dalla diagnosi	Positiva forte	D	Nei pazienti con neoplasia della prostata con cN+ è indicata la radioterapia sulla prostata, vescichette seminali e pelvi (per la terapia ormonale, vedi oltre il Paragrafo 6.5)	Positiva debole
D	I pazienti sottoposti a chirurgia su T e pN+, ad alto rischio, insieme alla radioterapia dovrebbero eseguire anche OT	Positiva debole	C	L'irradiazione della pelvi a scopo adiuvante potrebbe essere presa in considerazione nei pazienti con rischio di localizzazioni linfonodali >15%.	Positiva debole
D	La radioterapia in pazienti pN+ e cN+ dovrebbe essere eseguita includendo il volume linfonodale pelvico	Positiva debole	D	I pazienti con recidiva linfonodale, preferibilmente se non precedentemente irradiati, potrebbero trovare beneficio da una irradiazione	Positiva debole





*Grazie
e
Auguri a tutti*





Opzioni Terapeutiche

LINEE GUIDA
2017



	Vigile attesa
Finalità	Evitare i trattamenti e i loro effetti collaterali
Caratteristiche dei pazienti	Attesa di vita < 10 anni, unfit per un trattamento radicale, età > 80anni
Caratteristiche della malattia	Ogni T e ogni PSA, GPS ≤ 7
Follow-up	PSA non fondamentale, rebiopsia non su base sistematica; indagini strumentali solo all'occorrenza
Indicazione al trattamento	Progressione clinica
Tempistica del trattamento	Ritardato
Intento del trattamento	Palliativo

- Any risk group
- Short life expectancy <10 yrs
- Unfit for radical treatment



Opzioni Terapeutiche

CARCINOMA DELLA PROSTATA

LINEE GUIDA
2017



	Sorveglianza attiva
Finalità	Individualizzare la strategia in base al comportamento biologico del cancro
Caratteristiche dei pazienti	“Fit” per un trattamento radicale, età < 80 anni
Caratteristiche della malattia	cT1-T2a, GPS \leq 3+3, PSA < 10, frustoli positivi < 3
Follow-up	PSA sistematico (3 mesi), re-biopsia sistematica (ad esempio, nel protocollo PRIAS, a 1, 4 e 7 anni).mpMRI in casi selezionati
Indicazione al trattamento	PSA-DT breve, Upgrading/upsizing
Tempistica del trattamento	Precoce
Intento del trattamento	Radicale

Modificato da C. Parker et al, Lancet Oncol, 2004 [157]



Opzioni Terapeutiche

- Conservative management:
 - Watchful Waiting
 - Active Surveillance
- Prostatectomia radicale
- Radioterapia
- Deprivazione Androgenica
- Altro



Classi rischio

TABELLA II - Classi di rischio NCCN

<i>Rischio basso</i>	Rischio molto basso <ul style="list-style-type: none">• T1c• Gleason score <6 : Gleason Grade Group 1• PSA <10 ng/mL• Meno di tre frustoli agobiopici positivi, con adenocarcinoma della prostata riscontrato in meno del 50% in ogni frustolo• PSA density <0.15 ng/mL/g Rischio basso <ul style="list-style-type: none">• T1-T2a• Gleason score <6 : Gleason Grade Group 1• PSA <10 ng/mL
<i>Rischio intermedio</i>	Rischio intermedio <ul style="list-style-type: none">• T2b-T2c o• Gleason score 7 o : Gleason Grade Group 2, 3• PSA 10-20 ng/mL
<i>Rischio alto</i>	Rischio alto <ul style="list-style-type: none">• T3a o• Gleason score 8-10 o: Gleason Grade Group 4, 5• PSA >20 ng/mL Molto alto <ul style="list-style-type: none">• T3b - T4 o• Pattern primario di Gleason 5 o• Più di quattro frustoli con Gleason score 8-10 : Gleason Grade Group 4, 5