

DIAGNOSI PRECOCE DEL TUMORE DELLA PROSTATA

DALLE RACCOMANDAZIONI DEL CONSIGLIO
DELL'UNIONE EUROPEA ALLE REALTÀ REGIONALI.

Indice

Premesse

1. Diagnosi precoce in oncologia: scenario europeo di riferimento
2. Tumore della prostata: scenario italiano
3. Ostacoli alla diagnosi precoce del tumore della prostata
4. Puntare sulla diagnosi precoce attraverso l'identificazione dei soggetti a rischio
5. Esperienze regionali a confronto
6. Il contributo di Europa Uomo

Dalle criticità alle traiettorie di intervento: key message condivisi

Con il patrocinio di:



* Astellas Pharma Europe Ltd., Amgen Inc., e Pfizer Inc. supportano gli scopi e gli obiettivi di Let's Talk Prostate Cancer Expert Group. Le attività di Expert Group sono finanziate da Astellas Pharma Europe Ltd. e Amgen.



Premesse

Il documento è stato redatto a seguito del Tavolo interregionale “Tumore della prostata e Raccomandazioni del Consiglio dell’Unione Europea. Prevenzione e diagnosi precoce”, organizzato in modalità virtuale da Fondazione Onda il 13 luglio 2023[1] e patrocinato da AIGOM, AIOM, CIPOMO, EUROPA UOMO, LET’S TALK PROSTATE CANCER, ROPI, SIMG, SIU, SIURO.

L’evento aveva l’obiettivo di proseguire il confronto avviato tra comunità scientifica e rappresentanti istituzionali nella conferenza stampa dello scorso primo marzo – in occasione della quale Fondazione Onda ha presentato un documento che, partendo dalle Raccomandazioni europee, identificava le possibili traiettorie di intervento per promuovere una corretta informazione e facilitare l’accesso alla diagnosi precoce del tumore alla prostata[2] – declinandolo in Regioni rappresentative delle tre macroaree geografiche, nella fattispecie Lombardia, Marche e Sicilia. All’evento hanno partecipato:

- **Nicola Baiocchi**, Presidente Commissione Sanità, Consiglio Regionale Marche
- **Dario Bartolucci**, Presidente Sezione regionale Marche, SIMG
- **Carlo Bettocchi**, Delegato SIU Società Italiana di Urologia
- **Nicolò Borsellino**, Direttore UOC Oncologia Medica Ospedale Buccheri La Ferla – Fatebenefratelli, Palermo
- **Sergio Bracarda**, Presidente SIUrO, Società Italiana di Uro-Oncologia
- **Giario Conti**, Segretario SIUrO, Società Italiana di Uro-Oncologia
- **Silvia Deandrea**, Responsabile SC Medicina Preventiva nelle comunità, e Responsabile SS Screening Oncologici, Regione Lombardia
- **Luisa Fioretto**, Presidente CIPOMO, Collegio Italiano dei Primari Oncologi Medici Ospedalieri
- **Andrea Benedetto Galosi**, Professore ordinario di Urologia, Università Politecnica delle Marche, Direttore Clinica Urologica di Ancona
- **Stefania Gori**, Presidente ROPI Rete Oncologica Pazienti Italia e Presidente AIGOM Associazione Italiana Gruppi Oncologici
- **Giuseppe Laccoto**, Presidente Commissione Salute, Servizi Sociali e Sanitari, ARS Assemblea Regionale Siciliana
- **Francesco Magliozzo**, Presidente Sezione provinciale Palermo SIMG
- **Francesca Merzagora**, Presidente Fondazione Onda
- **Nicoletta Orthmann**, Coordinatrice medico-scientifica Fondazione Onda
- **Aurelio Sessa**, Presidente Sezione regionale Lombardia, SIMG
- **Claudio Talmelli**, Consigliere, EuropaUomo Italia Onlus

[1] <https://fondazioneonda.it/it/appuntamenti-onda/tumore-della-prostata-e-raccomandazioni-del-consiglio-dellunione-europea-prevenzione-e-diagnosi-precoce/>

[2] <https://fondazioneonda.it/it/appuntamenti-onda/tumore-della-prostata-unalleanza-per-combatterlo/>

1. Diagnosi precoce in oncologia: scenario europeo di riferimento

La diagnosi precoce rappresenta la strategia preventiva più efficace in ambito oncologico, poiché consente di intercettare il tumore in fase iniziale (anche prima della comparsa di sintomi), quando la malattia è ancora localizzata, aumentando le possibilità di cura e guarigione attraverso trattamenti meno invasivi, riducendo la mortalità e migliorando la qualità di vita dei pazienti.

A ciò si aggiunge la miglior razionalizzazione delle risorse economiche, poiché la diagnosi precoce consente di risparmiare sui costi delle cure e delle relative complicanze nonché dell'assistenza a lungo termine.

I dati di prevalenza e di lungo sopravvivenza nelle patologie oncologiche dimostrano il valore di un ruolo proattivo nella diagnosi precoce e nello screening.

Il Piano europeo di lotta contro il cancro, presentato nel 2021[3], e la pubblicazione nel dicembre 2022 dell'aggiornamento delle Raccomandazioni sugli screening oncologici[4] – a distanza di oltre vent'anni dalle prime risalenti al 2003[5] – sollecitano una maggiore attenzione verso la diagnosi precoce con l'obiettivo di **ridurre la mortalità** e le **diseguaglianze**.

In particolare, la Raccomandazione aggiorna le indicazioni per lo screening del carcinoma della mammella, della cervice uterina e del colon-retto e invita a prendere in considerazione lo screening organizzato anche per altri tumori, tra cui quello della prostata. Il documento raccomanda ai paesi dell'Unione Europea un impegno specifico verso questo tumore attraverso un approccio graduale, che comprenda la sperimentazione e ulteriori ricerche per valutarne fattibilità ed efficacia.

2. Tumore della prostata: scenario italiano

Secondo l'ultimo rapporto "I numeri del cancro in Italia", pubblicato nel dicembre 2022, sono state stimate per l'anno 2022 circa **40.500 nuove diagnosi**, che rappresentano il 19,8% di tutti i tumori maschili.

In mancanza di evidenze scientifiche chiare, in particolare per quanto riguarda il rischio di sovradiagnosi, nel nostro Paese non è attivo un programma di screening organizzato e, per quanto il tumore della prostata sia conosciuto dalla popolazione maschile, è ancora molto scarsa la consapevolezza del ruolo e dei pro e contra di una diagnosi precoce e dell'importanza di sottoporsi regolarmente a controlli specialistici, pur in assenza di sintomi.

Il **Piano Oncologico Nazionale**, che è stato licenziato lo scorso gennaio, ha recepito le Raccomandazioni del Consiglio europeo: tra gli obiettivi strategici nell'ambito della prevenzione secondaria, viene sottolineata l'importanza di valutare modelli e protocolli tecnico-organizzativi anche in ambito di carcinoma della prostata e del polmone.

[3] Europe's Beating cancer plan: A new EU approach to prevention, treatment and care. Press release, 03.02.2021. https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/IP_21_342

[4] Council Recommendation of 9 December 2022 on strengthening prevention through early detection: A new EU approach on cancer screening replacing Council Recommendation 2003/878/EC 2022/C 473/01.

[https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:32022H1213\(01\)](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:32022H1213(01))

[5] Council Recommendation of 2 December 2003 on cancer screening (2003/878/CE).

<https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2003:327:0034:0038:EN:PDF>

3. Ostacoli alla diagnosi precoce del tumore della prostata

- **Bassa percezione del rischio** da parte degli uomini e scarsa consapevolezza del ruolo della prevenzione e della diagnosi precoce.
- Nelle fasi iniziali il tumore della prostata è generalmente **asintomatico**. I sintomi compaiono quando la massa tumorale aumenta di volume e infiltra le strutture circostanti; i più comuni (diminuzione della potenza del getto urinario, difficoltà a urinare, minzione frequente e/o dolorosa, presenza di sangue nelle urine o nello sperma, sensazione di non riuscire a svuotare completamente la vescica) **non** rappresentano **manifestazioni specifiche** della presenza di un tumore, poiché possono essere la spia di patologie prostatiche di tipo benigno come, ad esempio, l'ipertrofia prostatica e le prostatiti.
- Il tumore alla prostata è, dal punto di vista biologico, una **patologia eterogenea** e con diversi profili di rischio. Molte neoplasie prostatiche sono, infatti, clinicamente non significative, trattandosi di tumori indolenti, di piccole dimensioni, non in grado di impattare sulla vita del paziente e che dovrebbero, pertanto, essere indirizzate a percorsi di sorveglianza attiva per un loro monitoraggio.
- Al rischio di incorrere in **sovradiagnosi e soprattutto sovratrattamento** (con tutte le conseguenze che ne derivano in termini di complicanze post-chirurgia e radioterapia) si contrappone quello di non disporre di strumenti adeguati a **intercettare precocemente le forme più aggressive e pericolose**.
- Il **PSA** è un **marker organo-specifico** e non tumore-specifico: può quindi aumentare non solo in presenza di cancro della prostata, ma anche in condizioni fisiologiche o in caso di patologia benigna (ad esempio, infiammazioni o traumi, falsi positivi). D'altra parte, può anche risultare entro i limiti di riferimento, pur in presenza di patologia tumorale (falsi negativi).

4. Puntare sulla diagnosi precoce attraverso l'identificazione dei soggetti a rischio

Come per tutti i tumori, l'eziologia del carcinoma prostatico è multifattoriale. Tuttavia, sono stati identificati alcuni fattori che hanno un "peso" significativo nell'aumentare il rischio di insorgenza.

L'**età** rappresenta il principale fattore di rischio: l'incidenza cresce con l'aumentare dell'età, in particolare **dopo i 50 anni**.

Altri fattori rilevanti sono la **familiarità** e la presenza di **specifiche mutazioni genetiche**.

Per quanto riguarda la familiarità, si stima che il rischio sia almeno raddoppiato nel caso di un familiare di primo grado affetto da questa neoplasia, aumentando di 5-11 volte se i parenti di primo grado con anamnesi positiva sono due o più.

Inoltre, è ormai acclarato che il concetto di ereditarietà debba essere esteso ad altre neoplasie (pancreas, mammella, ovaio, forse colon e melanoma), interessando quindi non solo la linea eredo-familiare maschile, ma anche quella femminile, in particolare negli uomini che presentano insorgenza precoce di carcinoma della prostata, spesso anche in forme molto aggressive.

Il carcinoma prostatico è, infatti, associato ad alcune sindromi ereditarie, tra cui la sindrome di Lynch, ma soprattutto la sindrome HBOC (*Hereditary Breast and Ovarian Cancer*), quest'ultima legata a mutazioni germinali di almeno uno dei geni coinvolti nel riparo del DNA, più frequentemente a livello dei geni BRCA1 e BRCA2. È stato rilevato che circa il 15% dei pazienti affetti da carcinoma prostatico sono portatori di queste mutazioni germinali associate a una trasmissione ereditaria del tumore.

Alla luce di queste evidenze, appare ragionevole approfondire a livello anamnestico la presenza di neoplasie nello stesso paziente oppure nei suoi familiari, allo scopo di evidenziare potenziali sindromi ereditarie.

5. Esperienze regionali a confronto

Nelle **Marche** la prevenzione oncologica è particolarmente attenzionata. Sono stati fatti importanti investimenti negli screening per i tumori di mammella, colon e cervice uterina; in particolare, è stato recentemente esteso lo screening mammografico anche alle donne di età compresa tra i 45 e i 49 anni e tra i 70 e i 74 anni. Per quanto riguarda il tumore del polmone, la Regione partecipa al progetto pilota con la Rete italiana Screening polmonare (RISP), coordinato dall'Istituto Nazionale dei tumori di Milano. C'è inoltre interesse da parte della Commissione Sanità ad approfondire il tema della diagnosi precoce del tumore della prostata rispetto al quale la comunità scientifica si sta interrogando già da tempo.

Ad oggi i percorsi terapeutici dedicati al tumore della prostata risultano ben codificati e definiti secondo un approccio multidisciplinare.

L'attenzione deve essere indirizzata alla diagnostica, anche in considerazione dell'evoluzione delle tecnologie negli ultimi anni. In assenza di linee guida condivise sui protocolli di diagnosi, i percorsi risultano lunghi, non lineari, con conseguente dispersione dei pazienti e uso inappropriato delle risorse.

È necessario, dunque, definire dei criteri diagnostici condivisi anche con i medici di Medicina generale (MMG) e attivare Centri/ambulatori dedicati alla diagnosi, in cui siano previsti un approccio multidisciplinare e un monitoraggio attivo e continuativo dei risultati.

È stato evidenziato come le Marche, in quanto territorio "piccolo", pertanto facilmente controllabile, possano offrire l'opportunità di condurre studi pilota volti a sperimentare questi modelli, anche in collaborazione con altre regioni, in particolare con realtà simili, come Umbria e Abruzzo.

È stato evidenziato il ruolo del MMG nell'educare i pazienti ai corretti stili di vita nell'ambito della prevenzione primaria (con particolare riferimento all'alimentazione e all'attività fisica) e nel sensibilizzarli sull'importanza della prevenzione secondaria attraverso la diagnosi precoce, indagando in maniera più approfondita i pazienti sintomatici e tenendo sotto stretta sorveglianza quelli con fattori di rischio eredo-familiari, di cui il Medico di Famiglia è naturalmente a conoscenza, iniziando a esaminarli precocemente anticipando di 15-20 anni gli accertamenti.

È stato poi rappresentato dalla Medicina generale il problema dell'accessibilità alle visite specialistiche urologiche che hanno lunghi tempi di attesa e la necessità di costruire un percorso preferenziale dedicato ai pazienti con anamnesi positiva per rischio eredo-familiare, condiviso tra i MMG e gli specialisti.

La **Lombardia** è pronta a recepire le indicazioni contenute nella nuova raccomandazione europea rispetto allo screening per il tumore del polmone e della prostata, avviando una sperimentazione di percorsi all'interno di programmi organizzati.

Per quanto riguarda il polmone, è immaginabile un percorso in qualche modo sovrapponibile a quello degli altri screening con l'unica difficoltà di identificare i soggetti forti fumatori o ex forti fumatori, che saranno oggetto dello screening. L'arruolamento potrebbe essere fatto attraverso il MMG o mediante una lettera d'invito "a tappeto" che filtri i cittadini che rientrano nella popolazione bersaglio.

La prostata pone difficoltà maggiori. È ipotizzabile un percorso che parta con il PSA, simile quindi a quello dello screening per l'HCV, che è stato avviato su fondi regionali lo scorso anno e che si effettua con un singolo prelievo di sangue. La difficoltà sarà poi gestire le diverse strade del percorso che si sviluppano dal PSA con eventuale accesso al test di secondo livello (verosimilmente una risonanza magnetica multiparametrica). Non si tratterà quindi di uno screening dicotomico (positivo/negativo), che dal punto di vista informatico è gestibile in modo più semplice, ma di uno screening che dovrà poi prevedere una ramificazione di percorsi: sarà una sfida per i sistemi informatici riuscire garantire a ciascun cittadino il percorso più appropriato anche in termini di tempistiche e di riconosciute competenze.

Parallelamente, il tema del consenso informato rappresenta una ulteriore sfida, per la quale potrà essere di supporto l'esperienza matura nell'ambito dello screening mammografico, in cui è stato costruito uno strumento decisionale interattivo ad hoc, sviluppato anche con il supporto delle cittadine, addizionato del rischio di sovradiagnosi, già citato, e di cui il cittadino deve essere adeguatamente informato, anche e soprattutto dal MMG.

La Medicina generale può contare su un importante patrimonio di dati, considerata la frequenza con cui viene effettuato il dosaggio del PSA (spesso su richiesta/iniziativa dello stesso paziente o previsto da molti pacchetti preventivi offerti dalle aziende per gli uomini over-50). Questo solleva il tema della già citata corretta comunicazione al paziente del significato di questo parametro.

Ai fini di una più efficace comunicazione e gestione del paziente, è necessaria la creazione di una rete in cui siano attivamente coinvolti MMG e urologi territoriali che sono una forte presenza di raccordo con le strutture ospedaliere di riferimento nella realtà lombarda.

Viene ribadita la necessità di identificare i soggetti a rischio, anticipando le politiche di diagnosi precoce, in particolare in quelli più giovani che sono difficilmente intercettabili, poiché asintomatici e nella maggior parte dei casi inconsapevoli del proprio rischio.

Per quanto riguarda la **Sicilia**, la prevenzione oncologica è tra le priorità della Commissione Salute e servizi sociali e sanitari, in considerazione dell'impatto sociale della diffusione delle malattie tumorali.

La prevenzione e la diagnosi precoce passano attraverso una corretta informazione e proprio su questo la Regione sta lavorando, con particolare attenzione al tumore della mammella e della prostata. Sarà organizzato un convegno che coinvolgerà esponenti della comunità scientifica regionale e nazionale, da cui prenderà le mosse una campagna informativa volta a favorire l'accesso ai percorsi di diagnosi precoce. Altri fronti di impegno per la Regione sono rappresentati dall'informatizzazione e digitalizzazione della sanità pubblica nonché dall'abbattimento delle lunghe liste di attesa.

Dal 2021 è attivo un PDTA regionale volto a ottimizzare la governance complessiva del paziente con tumore della prostata in aderenza con linee guida nazionali e internazionali. Nel PDTA un capitolo importante è rappresentato dalla prevenzione eredo-familiare che si basa anzitutto, sulla base anche di varie attività della SIURo, sul cd. mini counselling per l'intercettazione dei fattori di rischio (paziente che ha un familiare di primo grado di età inferiore ai 60 anni con un tumore non indolente della prostata o con almeno due familiari non di primo grado con un tumore della prostata di età inferiore ai 50 anni o, ancora, presenza all'interno della famiglia di altri tumori correlati alla BRCA), necessario per attivare eventualmente la richiesta di consulenza oncogenetica con il genetista medico, che potrà identificare attraverso il test del BRCA la presenza di varianti patogenetiche e dunque avviare un percorso di consulenza genetica per i familiari al fine di intercettare portatori ad alto rischio ai quali proporre programmi dedicati di prevenzione secondaria.

Due sono gli aspetti critici evidenziati. Il primo è che il PDTA è strutturato sulla dimensione ospedaliera, ma si dovrebbe costruire un raggio d'azione col territorio, in particolare con i MMG, in virtù della conoscenza anamnestica del proprio assistito e del suo assetto familiare, dunque della possibilità di evidenziare situazioni di rischio. Il secondo è che in Sicilia sono insufficienti le strutture ambulatoriali dedicate alla prevenzione secondaria per i familiari individuati come soggetti ad alto rischio.

In questo contesto il MMG chiede maggior coinvolgimento, in virtù della ricchezza di informazioni di cui dispongono e che dovrebbero essere messe in rete attraverso il potenziamento del fascicolo sanitario elettronico.

Viene lanciata la proposta di estendere quanto previsto per le donne residenti in Sicilia sane con una storia familiare di cancro all'ovaio o alla mammella (possibilità di effettuare gratuitamente tutti gli esami per prevenire i tumori ereditari femminili - codice di esenzione D99) anche agli uomini a rischio eredo-familiare.

Infine, si evidenzia che nel PDTA è prevista la valutazione anche del PSA libero nei soggetti per i quali risulti un valore da 2 a 10, ma il PSA libero non è a carico del Servizio Sanitario Nazionale. Da qui la richiesta di inserire questa indagine nel catalogo unico regionale o quantomeno prevedere che lo stesso laboratorio di analisi automaticamente dosi il libero quando il PSA risulta tra 1 e 10, in modo che poi il MMG possa valutare questo elemento con altri dati clinico-anamnestici ed eventualmente inviare il paziente allo specialista urologo.

6. Il contributo di Europa Uomo

In un'ottica di approccio multidisciplinare è importante anche il ruolo delle Associazioni pazienti che sono la voce dell'esperienza, i protagonisti del percorso di diagnosi e cura.

Europa Uomo è la prima associazione italiana sulle patologie prostatiche, rappresentando una rete di informazione di supporto in Italia ed Europa.



Dalle criticità alle traiettorie di intervento: key message condivisi

Definizione di percorsi interdisciplinari ospedale-territorio dedicati alla diagnosi precoce del tumore della prostata

- Sperimentazione di modelli tecnico-organizzativi che garantiscano appropriatezza diagnostica
- Identificazione dei fattori di rischio con particolare attenzione a quello eredo-familiare
- Identificazione dei parametri da considerare (PSA, PSAV-velocity, PSA DT-doubling time, volume prostatico...)
- Potenziamento della rete MMG, specialisti territoriali e ospedalieri interconnessa con gli specialisti ospedalieri oncologo/urologo

Valorizzazione del ruolo del MMG nell'accesso alla diagnosi precoce

- Formazione specifica su monitoraggio e interpretazione dei valori di PSA e sull'accesso alla rete di riferimento (specialisti territoriali, percorsi multidisciplinari ospedalieri)
- Formazione nell'identificazione fattori predittivi di aggressività e nella definizione del rischio eredo-familiare con attenzione anche alla componente femminile dei legami familiari.

Intercettazione dei soggetti ad alto rischio attraverso specifiche azioni da realizzare sia sul territorio che nel contesto delle strutture ospedaliere (oncologia /urologia)

- Maggior informazione ed educazione alla salute sessuale-riproduttiva maschile, evidenziando l'importanza di sottoporsi regolarmente a controlli specialistici, in particolare dopo i 50 anni o anche prima in caso di familiarità positiva (da intendersi in senso ampio, come già sottolineato in precedenza), anche in assenza di sintomi.
- Maggior conoscenza e attenzione ai fattori di rischio, con particolare attenzione a quello eredo-familiare.
- Strutturazione di percorsi di counseling genetico
- Accesso uniforme e omogeneo ai percorsi di prevenzione secondaria per i familiari individuati come soggetti ad alto rischio.

Politiche di comunicazione efficace a supporto della diagnosi precoce

- Comunicazione medico-paziente
- Comunicazione medico-medico (secondo il modello interdisciplinare)

Testi a cura di Nicoletta Orthmann

Grazie al contributo
incondizionato di:

*

