

PROGETTO TUMORE DELLA PROSTATA 2023



**Tumore della prostata e
nuove raccomandazioni europee.**
Strategie di intervento per promuovere l'accesso
alla diagnosi precoce.

Indice

Premesse

1. Epidemiologia del tumore della prostata
2. Fattori di rischio e fattori protettivi
3. Ruolo della prevenzione e della diagnosi precoce
4. Ostacoli alla diagnosi precoce
5. Le Raccomandazioni del Consiglio dell'Unione Europea
6. Strategie di intervento per promuovere una corretta informazione e facilitare l'accesso alla diagnosi precoce in Italia

Appendice

Fondazione Onda

Riferimenti bibliografici

Si ringrazia per la supervisione scientifica il Dott. Giario Conti, Segretario SIUrO.

Con il patrocinio di:



SOCIETÀ ITALIANA DI
MEDICINA GENERALE
E DELLE CURE PRIMARIE





Premesse

Il tumore della prostata è il primo per incidenza nella popolazione maschile. La diagnosi precoce e il tempestivo accesso ai percorsi specialistici multidisciplinari dedicati rappresentano le principali sfide su cui concentrare gli sforzi. Intercettare il tumore con tempestività permette, infatti, di intervenire quando la malattia è ancora localizzata con terapie meno invasive e pertanto a minor impatto in termini di complicanze cliniche e sulla qualità della vita dei pazienti. A ciò si aggiunge la miglior razionalizzazione delle risorse economiche, poiché la diagnosi precoce consente di risparmiare sui costi delle cure (nonché delle relative complicanze) e dell'assistenza a lungo termine.

Il Piano europeo di lotta contro il cancro, presentato nel 2021, e la recentissima pubblicazione della *Raccomandazione del Consiglio relativa al rafforzamento della prevenzione attraverso l'individuazione precoce: un nuovo approccio dell'UE allo screening dei tumori, che sostituisce la raccomandazione 2003/878/CE* sollecitano una maggiore attenzione verso la diagnosi precoce con l'obiettivo di ridurre la mortalità e le disuguaglianze. L'attenzione alla fattibilità dell'attuazione di programmi di screening si inserisce nel contesto della pandemia di COVID-19, che ha perturbato i programmi di promozione e prevenzione in materia di salute, incidendo negativamente sull'accesso alla diagnosi precoce e al trattamento dei tumori. 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.

Nel nostro Paese non è attualmente attivo, in mancanza di evidenze scientifiche chiare, un programma di screening organizzato e, per quanto il tumore della prostata sia conosciuto dalla popolazione maschile, è ancora molto bassa anche la consapevolezza del ruolo della diagnosi precoce e, in particolare, dell'importanza di sottoporsi regolarmente a controlli specialistici pur in assenza di sintomi.

Il documento europeo raccomanda un impegno specifico verso questo tumore, invitando i paesi dell'Unione Europea a prendere in considerazione un approccio graduale, che comprenda la sperimentazione e ulteriori ricerche per valutare la fattibilità e l'efficacia dell'attuazione di programmi organizzati.

1. Epidemiologia del tumore della prostata

Nel corso dell'ultimo decennio il carcinoma prostatico è diventato il tumore più frequente nella popolazione maschile dei Paesi occidentali. La sua incidenza è aumentata nel tempo per il progressivo invecchiamento della popolazione, ma soprattutto per la maggiore probabilità di diagnosticare precocemente la malattia. Parallelamente si registra una continua riduzione della mortalità, a dimostrazione del ruolo cruciale della diagnosi precoce.

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 termini di prevalenza, sono 564.000 gli uomini viventi dopo una diagnosi di tumore della prostata mentre per quanto riguarda la mortalità, nel 2021, sono stimati 7.200 decessi.

2. Fattori di rischio e fattori protettivi

L'eziologia del carcinoma prostatico è multifattoriale, poiché concorrono fattori genetici di suscettibilità e fattori ambientali.

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** (es. BRCA2 e BRCA1). 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, oggi si va facendo strada l'idea che il concetto di ereditarietà vada allargato, estendendolo ad altre neoplasie, quali pancreas, mammella, ovaio, forse colon e melanoma e interessando dunque non solo la linea eredo-famigliare maschile ma anche quella femminile. Questo sembra particolarmente vero per gli uomini che presentano insorgenza precoce di carcinoma della prostata, spesso anche in una forma molto aggressiva biologicamente. È un concetto in via di continuo sviluppo che apre il problema di *quando e a chi* effettuare un counseling genetico, come parte del percorso che dovrebbe portare a una diagnosi precoce, soprattutto nei soggetti a rischio. Ad oggi i test genetici, come per esempio la ricerca di mutazioni di BRCA 1 e 2 sono limitati, nella pratica clinica, ai pazienti con malattia in fase avanzata per capire se esiste la possibilità di utilizzare una nuova classe di farmaci (i cosiddetti inibitori di PARP) che si sono dimostrati efficaci nei pazienti "mutati".

Stili di vita scorretti, in particolare una dieta ricca di grassi animali e caratterizzata da eccessivo apporto calorico, possono favorire l'insorgenza del tumore.

Altri fattori di rischio minori, ancora controversi, sono le infezioni sessualmente trasmissibili e l'esposizione occupazionale ad alcune sostanze chimiche come cadmio e pesticidi.

Le evidenze relative ai potenziali effetti protettivi della vitamina D, del caffè e di alimenti contenenti licopene (es. pomodori), di pesce e verdura nonché di alcuni farmaci ipolipemizzanti (statine) sono basse o comunque molto contrastanti nei diversi studi condotti. Sono invece chiare le evidenze relative al ruolo protettivo dell'attività fisica.

3. Ruolo della prevenzione e della diagnosi precoce

Prevenzione primaria

Come per tutte le patologie croniche e oncologiche, è riconosciuta l'importanza della prevenzione primaria, fondata su corretti stili di vita, in particolare alimentazione corretta e attività fisica regolare.

Prevenzione secondaria - Screening

L'obiettivo di uno screening "organizzato" per il carcinoma della prostata condotto nella popolazione generale asintomatica (o in un sottogruppo) è quello di individuare, con un test, un tumore in fase precoce (diagnosi precoce) e permettere quindi, con trattamenti adeguati, di ridurre la mortalità per tumore prostatico in quella popolazione.

La **diagnosi precoce** consente di intercettare il tumore in fase iniziale, prima della comparsa dei sintomi, offrendo così il vantaggio di "giocare d'anticipo" e di aumentare le possibilità di cura e guarigione, **riducendo la mortalità e migliorando la qualità di vita dei pazienti.**

Tuttavia, le evidenze scientifiche internazionali disponibili dimostrano che uno screening con PSA può determinare una minima riduzione della mortalità per carcinoma prostatico, ma che tale riduzione si associa a un tasso elevato di sovradiagnosi e quindi a conseguenti trattamenti (talora anche non necessari) gravati da effetti collaterali negativi.

Cos'è il PSA?

PSA è l'acronimo di antigene prostatico specifico, una glicoproteina prodotta principalmente dal tessuto ghiandolare prostatico secreta nel liquido seminale e rilasciata nel sangue in quantità minime in condizioni fisiologiche. Alterazioni del tessuto ghiandolare, come nel caso di patologia tumorale della prostata, possono determinare un incremento dei livelli ematici circolanti.

Il PSA può aumentare non solo in presenza del cancro della prostata, ma anche in condizioni fisiologiche (ad esempio, eiaculazione recente e attività fisica intensa), in caso di patologia benigna (come ipertrofia prostatica e prostatite), nonché dopo l'esecuzione di alcune manovre diagnostiche (ad esempio, cistoscopia e biopsia prostatica). È pertanto un *marker* organo-specifico e non tumore-specifico. Oltre alla percentuale di falsi positivi si deve considerare anche quella di falsi negativi, in cui i valori di PSA non aumentano oltre la soglia di riferimento, pur in presenza di patologia tumorale.

È stata molto dibattuta l'utilità dello screening esteso (screening nella popolazione generale, indipendente da fattori di rischio) con il PSA per la prevenzione dei tumori della prostata, in considerazione del rischio di sovradiagnosi e di sovratrattamento, con tutte le possibili conseguenze in termini di effetti collaterali e complicanze. Molte neoplasie prostatiche sono, infatti, clinicamente non significative, trattandosi di tumori indolenti, di piccole dimensioni, che non impattano sulla vita del paziente.

La comunità scientifica è giunta alla conclusione che l'esame PSA è utile, ma è fondamentale che venga prescritto secondo precise **linee guida**, sulla base di una valutazione individuale del rischio (età, presenza di eventuali fattori di rischio, anche di tipo eredo-famigliare) e di un'adeguata informazione sui possibili benefici, sui potenziali rischi (sovradiagnosi, sovratrattamento) nonché sui limiti diagnostici del test.

Numerose linee guida indicano di effettuare lo screening "opportunistico" (non organizzato) con il PSA negli uomini tra i 50 e i 70-75 anni d'età e di non effettuarlo in uomini ultra75enni oppure con aspettativa d'età inferiore a 10 anni, in quanto gli eventuali benefici sono marginali rispetto ai rischi.

In uomini asintomatici ma con fattori di rischio eredo-famigliari, l'età alla quale può essere considerata una sorveglianza periodica con PSA può essere anticipata a 40-45 anni.

La maggior parte delle linee guida concordano sul fatto che il PSA non possa essere considerato l'unico criterio per decidere se fare o meno la biopsia e che un valore elevato di PSA dovrebbe essere confermato da una nuova rilevazione dopo alcune settimane.

Nonostante l'ecografia transrettale sia stata ampiamente utilizzata nella diagnosi del carcinoma prostatico, il suo attuale impiego è limitato dalla bassa accuratezza diagnostica, sia in termini di falsi positivi che di falsi negativi e il suo impiego principale risulta quello di guida durante l'esecuzione della biopsia prostatica, oggi eseguibile fondendo le immagini della risonanza con quelle dell'ecografia in corso di esecuzione della biopsia.

La **risonanza magnetica** multiparametrica della prostata è divenuta il *gold standard* dell'imaging prostatico nella diagnosi di tumore, presentando una risoluzione nettamente superiore per i tessuti molli. L'aggiunta di uno *score* internazionalmente validato (PI-RADS) ha inoltre migliorato le caratteristiche diagnostiche della metodica, ponendola tra la clinica e la biopsia.

I sintomi del carcinoma prostatico

I sintomi più specifici del carcinoma della prostata compaiono quando la massa tumorale aumenta di volume e infiltra le strutture circostanti. I sintomi più comuni, invece, quali diminuzione della potenza del getto urinario, difficoltà a urinare, minzione frequente e/o dolorosa, a volte presenza di sangue nelle urine o nello sperma, sensazione di non riuscire a svuotare completamente la vescica non rappresentano manifestazioni specifiche di carcinoma della prostata, poiché possono essere la spia di patologie prostatiche di tipo benigno come, ad esempio, l'ipertrofia prostatica e le prostatiti.

La diagnosi del tumore della prostata in uomini sintomatici si basa sulla visita specialistica urologica e su eventuali ulteriori esami, come il dosaggio del PSA e indagini diagnostiche specifiche.

4. Ostacoli alla diagnosi precoce

Dall'indagine "La consapevolezza sul tumore alla prostata" condotta da Elma Research e Fondazione Onda nel 2021 è emerso che solo tre uomini su dieci si ritengono sufficientemente informati sul tema e la maggior parte vorrebbe ricevere maggiori informazioni ed essere tenuto aggiornato soprattutto dal proprio medico di medicina generale. Sebbene lo ritengano molto diffuso, gli intervistati sono piuttosto ottimisti, percependo il tumore alla prostata come patologia curabile e non drasticamente impattante sulla qualità di vita, nel complesso poco temuto rispetto ad altre patologie oncologiche. L'indagine aveva arruolato nel campione anche un gruppo di donne, che hanno dichiarato di essere coinvolte nel motivare l'uomo a eseguire controlli per la prevenzione e di occuparsene direttamente nel 57% dei casi. Secondo il 54% delle intervistate, gli uomini di fronte a sintomi genito-urinari, reagiscono con comportamenti che non favoriscono la condivisione con il medico, minimizzando il problema e temporeggiando.

Da parte degli uomini, in genere, si rileva una scarsa attitudine a sottoporsi a controlli in assenza di problematiche specifiche o disturbi manifesti, ancora più in ambito urologico che attiene alla sfera sessuale e riproduttiva.

A ciò si aggiunge il fatto che il tumore della prostata resta asintomatico per un lungo periodo e che le informazioni trasmesse al paziente sul test del PSA non sono sempre univoche e chiare.

5. Le Raccomandazioni del Consiglio dell'Unione Europea

Il 29 novembre 2022 è stata pubblicata la *Raccomandazione del Consiglio relativa al rafforzamento della prevenzione attraverso l'individuazione precoce: un nuovo approccio dell'UE allo screening dei tumori, che sostituisce la raccomandazione 2003/878/CE*. Il documento del 2003 si limitava al carcinoma della mammella, della cervice uterina e del colon-retto, mentre nella versione più aggiornata si è convenuto di ampliarne la portata, inserendo anche il carcinoma polmonare, prostatico e gastrico.

L'obiettivo, in linea con quanto contenuto nel Piano europeo di lotta contro il cancro, presentato nel febbraio 2021, è offrire screening estesi a più persone con programmi adeguati per qualità e in grado di garantire l'accesso a tutti coloro che, per età o per condizioni di rischio, rientrano nei target previsti, riducendo la mortalità e le disuguaglianze.

Punti chiave del documento sono: il diritto d'accesso; la garanzia di qualità; il monitoraggio delle disuguaglianze; l'aggiornamento delle raccomandazioni sugli screening per il tumore di mammella, cervice uterina e colon-retto; l'estensione dei programmi di screening ai tumori del polmone, della prostata, dello stomaco (nelle aree in cui l'incidenza dei tumori gastrici è elevata); l'innovazione.

Le raccomandazioni agli Stati membri si articolano in sette "aree":

- Attuazione dei programmi di screening dei tumori
- Registrazione e gestione dei dati di screening
- Monitoraggio
- Formazione
- Partecipazione
- Introduzione di nuovi test di screening tenendo conto dei risultati della ricerca internazionale
- Relazione di attuazione e seguito

Nel documento si evidenzia l'importanza dell'informazione: *benefici e rischi, compresi l'eccesso di diagnosi e l'eccesso di trattamento individuali, devono essere presentati in modo comprensibile, così da consentire ai singoli cittadini di fornire un consenso informato per la partecipazione ai programmi di screening.*

Il Consiglio raccomanda, inoltre, di *assicurare ai pazienti risultati positivi al test di screening procedure diagnostiche e terapie complementari, adeguate e tempestive.*

La raccomandazione presta particolare attenzione alla parità di accesso allo screening e introduce un monitoraggio sistematico e regolare dei programmi di screening, comprese le disparità.

Entrando specificatamente nel merito del carcinoma prostatico, secondo i consulenti scientifici di alto livello della Commissione, *in considerazione delle evidenze preliminari e della quantità significativa di screening opportunistici in corso, i Paesi dovrebbero prendere in considerazione un approccio graduale, che comprenda la sperimentazione e ulteriori ricerche per valutare la fattibilità e l'efficacia dell'attuazione di programmi organizzati volti a garantire una gestione e una qualità appropriate sulla base dell'analisi dell'antigene prostatico specifico (PSA) per gli uomini, in combinazione con un'immagine a risonanza magnetica (MRI) supplementare come test di follow-up.*

Le raccomandazioni dell'UE agli Stati membri sollecitano tutti i Paesi ad aggiornare il proprio approccio allo screening al livello delle ultime evidenze, invitandoli a *valutare le loro disposizioni nazionali e regionali in materia di governance dello screening dei tumori per consentire un'attuazione tempestiva ed efficace di eventuali orientamenti europei nuovi o aggiornati [...] in funzione dell'incidenza della malattia e delle risorse disponibili per l'assistenza sanitaria, dell'equilibrio tra danni e benefici e del rapporto costi-benefici dello screening dei tumori, nonché dell'esperienza acquisita con le sperimentazioni scientifiche e i progetti pilota.*

Questo significa che dovremo rivedere quanto conosciuto fino ad oggi, alla luce dei nuovi dati sulle problematiche genetiche ed eredo-famigliari che stanno accumulandosi.

6.Strategie di intervento per promuovere una corretta informazione e facilitare l'accesso alla diagnosi precoce in Italia

La diagnosi precoce, come già evidenziato, rappresenta la strategia più efficace per ridurre la mortalità e migliorare la qualità della vita dei pazienti.

Al fine di promuoverla efficacemente, è necessario investire in diversi ambiti di intervento che di seguito vengono sinteticamente rappresentati e che richiedono una collaborazione sinergica tra tutti gli *stakeholder* coinvolti:

- **Promuovere una corretta educazione alla salute sessuale e riproduttiva** presso la popolazione maschile, fin dalla giovane età, abbattendo i tabù e valorizzando il ruolo del medico specialista di riferimento nella sua tutela.
- **Incrementare l'informazione e la consapevolezza sul tumore della prostata**, con particolare riferimento ai fattori di rischio e al ruolo della diagnosi precoce, evidenziando l'importanza di sottoporsi regolarmente a controlli specialistici urologici, in particolare dopo i 50 anni (dopo i 40 anni, in caso di familiarità positiva, nel senso più ampio espresso all'inizio di questo documento), pur in assenza di sintomatologia.
- **Garantire l'accesso a una informazione chiara e corretta sui benefici e sui rischi della diagnosi precoce** per il carcinoma prostatico, nonché sui limiti delle tecniche attualmente in uso per lo screening.
- **Garantire un accesso equo ed omogeneo su tutto il territorio nazionale alla diagnosi precoce** del carcinoma prostatico con copertura della popolazione interessata e secondo linee guida condivise dalla comunità scientifica.
- **Potenziare il ruolo del Medico di medicina generale** nella promozione della salute maschile e nella prevenzione attiva primaria e secondaria del tumore della prostata, investendo nella formazione specifica sul territorio nazionale.
- **Promuovere attività di informazione e sensibilizzazione sulla prevenzione e diagnosi precoce del tumore della prostata rivolte anche alle donne**, in considerazione del ruolo femminile nel favorire una prevenzione urologica attiva da parte del proprio partner, nell'intercettare i primi campanelli di allarme e nel sollecitare un tempestivo accesso ai percorsi specialistici di diagnosi e cura.

La *Raccomandazione del Consiglio relativa al rafforzamento della prevenzione attraverso l'individuazione precoce: un nuovo approccio dell'UE allo screening dei tumori*, che sostituisce la raccomandazione 2003/878/CE sollecita, come anticipato, una specifica attenzione verso il tumore della prostata, per il quale non è attivo nel nostro Paese un **programma di screening organizzato**: l'invito è di **investire in sperimentazioni e ricerche** per valutarne fattibilità ed efficacia, così come già in corso in Svezia, ad esempio.

Il focus del presente documento è la diagnosi precoce, ma è importante sottolineare, qualora venga diagnosticato un carcinoma prostatico, la necessità di una gestione multiprofessionale e interdisciplinare per un'efficace presa in carico del paziente lungo tutto il percorso di cura. Anche su questo aspetto è necessario promuovere una corretta informazione presso la popolazione, segnalando l'esistenza di **Centri multidisciplinari dedicati**, in grado di garantire un approccio diagnostico e terapeutico di alta specializzazione e personalizzato.

Appendice

Fondazione Onda

Fondazione Onda ha da sempre come focus la salute femminile. Le evidenze demografiche, epidemiologiche, biologiche e sociali che da anni argomentavano il cosiddetto “paradosso donna” e l'emergente consapevolezza della necessità di superare l'impostazione androcentrica della medicina tradizionale, supportata dalle sempre più numerose evidenze scientifiche, via via trasversali a tutte le specialità del sapere medico, sono state la spinta che nel tempo ha portato l'Osservatorio ad ampliare i propri orizzonti nel segno della Medicina genere-specifica. Tant'è che nel 2018 il nome della Fondazione “Osservatorio nazionale sulla salute della donna” è stato integrato dalla dicitura “e di genere”.

Nel 2022 la Fondazione ha aperto un nuovo orizzonte con il primo progetto dedicato alla salute maschile, il Bollino Azzurro, volto a identificare i centri che garantiscono un approccio interdisciplinare nei percorsi di diagnosi e cura del tumore alla prostata e con la pubblicazione del Libro bianco “Tumore alla prostata. Stato dell'arte e nuove prospettive”.

Questo recente scenario di impegno e progettualità rappresenta per la Fondazione un'evoluzione naturale, non solo nel solco della Medicina genere-specifica, ma anche in considerazione del ruolo attivo delle donne rispetto alla tutela della salute dei propri partner.

Riferimenti bibliografici

I numeri del cancro in Italia, 2022. www.aiom.it

Linee guida Carcinoma della prostata, Edizione 2021 – AIOM. Linea guida pubblicata nel *Sistema Nazionale Linee Guida*, Roma, 26 novembre 2021

Parker C et al. “Prostate cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow up”. *Ann Oncol* 2020;31;9:1119-1134

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Prostate Cancer early detection. Version 1.2023- January 9, 2023

Libro bianco Fondazione Onda 2022 “Tumore alla prostata. Stato dell'arte e nuove prospettive”, AAVV, FrancoAngeli Editore

European Commission, *Proposal for a Council Recommendation on strengthening prevention through early detection: A new EU approach on cancer screening replacing Council Recommendation 2003/878/EC, 2022*

Indagine Fondazione Onda – Elma Research, 2021

<https://ondaosservatorio.it/it/indagine/indagine-consapevolezza-sul-tumore-alla-prostata/>

Alterbeck M et al. “Designing and implementing a population-based organised prostate cancer testing programme”. *Eur Urol Focus* 2022; 8:1568-1574

Con il contributo incondizionato di:





Fondazione
onda
Osservatorio nazionale sulla salute
della donna e di genere