

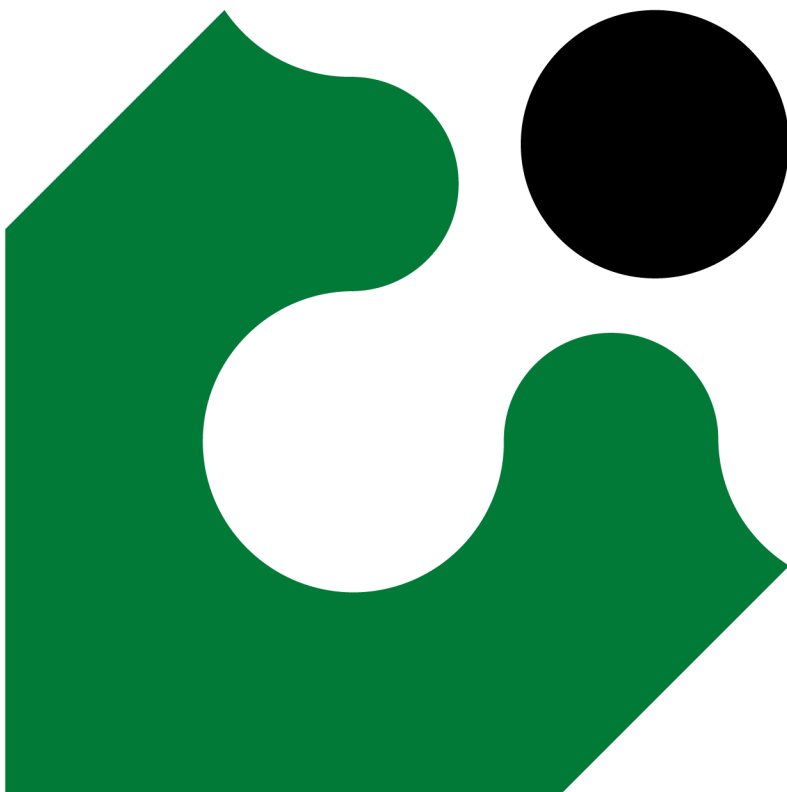


Gestione integrata interaziendale multidisciplinare del carcinoma della prostata

Gianfranco Deiana

**Corso di formazione manageriale
per Dirigenti di Struttura Complessa**

2020-2021



Corso di formazione manageriale per Dirigenti di Struttura Complessa

UNIMI - DSC 2101/AE

Università degli Studi di Milano

L'AUTORE

Gianfranco Deiana

Direttore Unità Operativa Complessa di Urologia, ASST-Brianza – Ospedale di Vimercate

IL DOCENTE DI PROGETTO

Silvana Castaldi

Direttore della Scuola Di Specializzazione in Igiene e Medicina Preventiva

Università degli Studi di Milano

IL RESPONSABILE DIDATTICO SCIENTIFICO

Federico Lega

Professore Ordinario – Dipartimento di Scienze Biomediche per la Salute

Presidente del Collegio Didattico - Corso di Laurea Magistrale in Management delle Aziende Sanitarie
del Settore Salute

Università degli Studi di Milano

Publicazione non in vendita.
Nessuna riproduzione, traduzione o adattamento
può essere pubblicata senza citarne la fonte.
Copyright® PoliS-Lombardia

PoliS-Lombardia
Via Taramelli, 12/F - 20124 Milano
www.polis.lombardia.it

INDICE

INDICE.....	3
INTRODUZIONE Il Razionale di una rete interaziendale multidisciplinare	4
OBIETTIVI STRATEGICI E SPECIFICI DEL PROGETTO.....	5
DESTINATARI/BENEFICIARI DEL PROGETTO.....	6
METODOLOGIA ADOTTATA, DESCRIZIONE DEL PROGETTO, IMPLEMENTAZIONE DEL PROCESSO, FASI E TEMPISTICHE	7
ANALISI DEI COSTI DI IMPLEMENTAZIONE O REALIZZAZIONE.....	29
RISULTATI ATTESI	30
CONCLUSIONI	32
RIFERIMENTI NORMATIVI.....	33
BIBLIOGRAFIA	34
SITOGRAFIA	37

INTRODUZIONE

Il Razionale di una rete interaziendale multidisciplinare

Il cancro alla prostata (PCa) rappresenta un importante problema di Sanità Pubblica. Con un'incidenza principalmente dipendente dall'età costituisce il secondo tumore più frequente nella popolazione maschile. Esso rappresenta il 15% di tutte le neoplasie diagnosticate con una stima di 1,1 milioni di diagnosi in tutto il mondo nel 2012 (Jacques Ferlay et al 2015). La frequenza delle diagnosi autoptiche di PCa è simile in tutto il mondo (Haas, G.P. et al. 2008) Nello specifico, una revisione sistematica di studi autoptici ha riportato una prevalenza del 5% in una popolazione maschile al di sotto dei 30 anni mentre in uomini con età superiore a 79 anni, la prevalenza si assesta al 59% (48-71%) (Bell, K.J., et al. 2015). Gli uomini a più alto rischio di avere un carcinoma della prostata sono coloro sopra i 50 anni o di età > 45 anni con una storia familiare di carcinoma prostatico, paterna o materna, (Albright, F., et al. (2015) o afro-americani (Kamangar, F. et al 2006).

Se prendiamo in considerazione l'area della Brianza, il carcinoma della prostata rappresenta il 19,6% di tutti i tumori diagnosticati e costituisce il tumore con la maggiore incidenza nei maschi. Per capire meglio l'entità delle dimensioni del problema dobbiamo valutare che al 01/01/2020 la popolazione maschile oltre i 45 anni nei distretti di Lecco, Monza, Vimercate e Desio risultava di 306.437 unità.

Le tecniche moderne di diagnosi e cura del carcinoma della prostata sono articolate e complesse poiché coinvolgono diversi specialisti quali l'urologo, il radiologo, l'anatomopatologo, il radioterapista, l'oncologo ed il medico di medicina nucleare. Il percorso ottimale a cui indirizzare il paziente necessita quindi dell'intervento e della cooperazione tra specialisti di diverse discipline dotati di esperienza con disponibilità di tecnologie recenti e sofisticate. Per contro il ritmo sempre più serrato dell'innovazione tecnologica, tende a rendere velocemente obsoleta la strumentazione necessaria che si caratterizza sempre più per complessità e costi crescenti. Questa evoluzione nel tempo ha reso impossibile dotare ogni singolo ospedale di una tecnologia adeguata su tutte le branche specialistiche portando invece i vari centri a scelte selettive sugli investimenti.

OBIETTIVI STRATEGICI E SPECIFICI DEL PROGETTO

Scopo di questo progetto è quello di creare una rete interaziendale in grado di soddisfare le necessità di diagnosi e cura del carcinoma della prostata promuovendo la qualità e l'appropriatezza dei comportamenti a vantaggio del paziente, degli operatori sanitari e della sostenibilità del sistema.

L'evoluzione delle dinamiche che hanno interessato i saperi e le discipline hanno operato in due direzioni diverse. Da una parte la specializzazione ha ulteriormente incrementato le opportunità e i fabbisogni di integrazione tra le diverse unità / discipline. Dall'altra, la crescente codificazione dei saperi e standardizzazione dei processi clinici rendono le diverse attività meno necessariamente legate a una specifica unità operativa e alle sue scelte in termini di fasi, luoghi e modalità operative. Risulta necessario risolvere le tre principali dimensioni del problema: dove, cosa e chi?

La prima è quella dell'identificazione dei luoghi dove i vari servizi vengono prodotti e offerti.

La seconda si riferisce al "cosa" viene fatto, intendendo in questo caso la combinazione tra attività/servizi, da una parte, e tipologia di bisogni /pazienti, dall'altra.

L'ultima dimensione è quella delle competenze e abilità dei professionisti (Del Vecchio M. et al. 2019).

Emerge quindi la necessità di costruire percorsi di diagnosi e cura integrati che poggino su un'organizzazione di servizi basata su modelli di rete con lo scopo di promuovere maggiori standard di qualità, uniformità dell'offerta ed ottimizzazione degli investimenti. Progettare ed attivare reti tra ospedali e tra professionisti risponde dunque al bisogno di perseguire, al contempo, condizioni di maggiore equità e migliore presa in carico dell'utente, di efficacia clinica, di sicurezza per i pazienti e di efficienza economica complessiva (Bensa G. et al. 2008).

Ne consegue che anche per quanto concerne la gestione del carcinoma della prostata, le figure professionali e le tecnologie necessarie possono non essere tutte disponibili presso un singolo presidio ospedaliero come accade per il polo del nuovo ospedale di Vimercate. Tuttavia, nell'ambito dell'area della Brianza, centri limitrofi che possono far capo anche alla medesima Agenzia di Tutela della Salute (ATS), dispongono di tecnologie evolute e di specialisti con competenze di elevato profilo. Questa condizione strutturale in assenza di un percorso organizzativo interaziendale che dia risposte rapide alle necessità dei pazienti, espone sia il presidio di Vimercate sia altri presidi della Brianza ad un notevole rischio di "emigrazione sanitaria" o di allungamento dei tempi di diagnosi e cura.

La creazione di una rete interaziendale multidisciplinare può risolvere queste problematiche rispondendo ai bisogni del paziente ed altresì promuovere la crescita professionale degli operatori sanitari coinvolti ed ottimizzare l'utilizzo delle risorse disponibili all'interno delle Azienda Socio Sanitaria Territoriale (ASST) e della Agenzia di Tutela della Salute (ATS). L'adozione di un protocollo diagnostico-terapeutico condiviso, la messa a disposizione comune delle competenze e delle tecnologie dei vari centri consente di ottimizzare i risultati eliminando le limitazioni dei comportamenti individuali spesso condizionati dalla disponibilità o indisponibilità delle risorse del singolo centro. Attivare reti tra ospedali e tra professionisti risponde dunque al già citato bisogno di perseguire, al contempo, condizioni di maggiore equità e migliore presa in carico dell'utente, di efficacia clinica, di sicurezza per i pazienti e di efficienza economica complessiva (Bensa G. et al. 2008).

DESTINATARI/BENEFICIARI DEL PROGETTO

Un “network” di patologia deve promuovere in prima istanza un cambiamento delle relazioni e dei comportamenti dei soggetti coinvolti. Lo spirito di cooperazione tra gli specialisti dei vari centri deve prevalere rispetto a quello di competizione. Oltre ciò, una rete deve poter fare affidamento sulla possibilità di attuare investimenti tecnologici e professionali tali da colmare le eventuali carenze operative coinvolgendo tutti gli attori principali del sistema che devono perseguire una seria e consapevole condivisione degli obiettivi.

Essere parte di una rete non diminuisce la valenza dei singoli centri e degli operatori, ma crea una condizione nella quale far parte della rete fornisce un valore superiore alla somma dei suoi singoli componenti con molteplici vantaggi:

- per gli specialisti ne deriva una crescita professionale.
- Per l’azienda ne consegue un migliore utilizzo delle risorse umane e tecnologiche.
- Per il paziente si ottiene prossimità di cura e facilità di accesso al percorso diagnostico-terapeutico.

METODOLOGIA ADOTTATA, DESCRIZIONE DEL PROGETTO, IMPLEMENTAZIONE DEL PROCESSO, FASI E TEMPISTICHE

1.1 Fasi organizzative per la creazione di una rete per la diagnosi e terapia del carcinoma prostatico

La creazione di un “network” per la gestione del carcinoma prostatico in Brianza necessita di una prima fase di ricognizione che possiamo riassumere in questi punti fondamentali:

- valutazione del territorio e demografia della Brianza.
- Identificazione dei presidi ospedalieri o centri specialistici della Brianza che trattano la patologia e ricognizione dell’interesse a far parte della rete.
- Adesione volontaria dei singoli centri al “network”.
- Analisi delle competenze professionali e delle risorse tecnologiche presenti nei centri aderenti alla rete e valutazione delle eventuali carenze da colmare.
- Adozione di un percorso diagnostico-terapeutico condiviso basato sulle linee guida della Società Italiana di Urologia (SIU), Società italiana di Urologia Oncologica (SiUro) e della European Association of Urology (EAU).
- Creazione di canali di collegamento tra i centri aderenti al “network” nei quali far circolare le informazioni cliniche ed i pazienti.

La successiva evoluzione del “network” dovrà prevedere uno sviluppo strutturale condiviso:

- adozione di uno strumento informatizzato interaziendale tale da permettere agli operatori la consultazione immediata da remoto dei dati clinici dei pazienti nel rispetto delle normative sulla privacy.
- Creazione di èquipe itineranti.
- Eventuale implementazione delle dotazioni tecnologiche.

Stabiliti i contatti tra i vari direttori di struttura mediante lettera d’invito, dovranno essere formalizzate le adesioni al “network” con l’adozione di un protocollo diagnostico terapeutico condiviso. Si renderà inoltre necessaria l’identificazione di uno specialista referente in ogni singolo centro specialistico. Dovrà quindi essere eseguita una prima valutazione delle competenze specialistiche e tecnologiche necessarie per soddisfare tutti gli aspetti diagnostici e terapeutici e dovranno essere valutate le eventuali carenze. A tale scopo sarà necessario il coinvolgimento delle direzioni delle singole aziende al fine di poter provvedere all’integrazione delle tecnologie necessarie. Con l’ausilio degli specialisti referenti, potranno essere creati dei canali diretti tra i vari centri per la valutazione dei casi clinici e dei percorsi diagnostico-terapeutici da proporre ai pazienti.

Sviluppata questa prima fase del “network” interaziendale, i singoli centri disporranno degli strumenti di base necessari per una rapida, efficiente ed efficace gestione dei pazienti per l’accesso ai

vari servizi specialistici presenti nei singoli centri mantenendo inoltre la prossimità del percorso di diagnosi e cura.

La presa in carico della gestione integrata della patologia riduce o evita la eventuale migrazione dei pazienti verso centri extraterritoriali. L'attivazione di strumenti informatizzati per la condivisione dei dati clinici e l'utilizzo di sistemi di web conference può accelerare la circolazione delle informazioni tra gli specialisti. Essi potranno accedere direttamente dalle proprie sedi con la possibilità di effettuare la discussione multidisciplinare dei casi complessi in maniera da ridurre la necessità di spostamento del paziente all'interno del sistema. La rapida condivisione delle informazioni unitamente alla possibilità della discussione multidisciplinare dei casi più complessi permette una più rapida definizione del percorso diagnostico-terapeutico interaziendale basato sulle necessità del paziente.

Nella fase successiva dovranno essere analizzate le possibilità di creazione di percorsi interaziendali mirati alla crescita professionale degli stessi specialisti aderenti al "network". L'interscambio delle esperienze tra centri affini ma con differenti competenze di elevato profilo mediante l'istituzione di corsi di formazione all'interno della rete, oltre che a promuovere la crescita delle competenze personali, contribuisce ad uniformare i comportamenti nell'ambito dei percorsi diagnostico-terapeutici. La diffusione del "know-how" con la formazione di più specialisti ad elevato profilo professionale unitamente alla costituzione di equipe itineranti tra i vari centri, da un lato porta ad ottimizzare lo sfruttamento delle risorse tecnologiche, dall'altro consente di far fronte nel tempo al turn over dei professionisti ripianando le eventuali carenze professionali così da ridurre i rischi di interruzione di erogazione delle prestazioni.

La definizione di indicatori di risultato sarà alla base della valutazione di efficienza ed efficacia del "network" su cui stabilire le effettive necessità di implementazione specialistiche e tecnologiche.

1.2 Territorio e demografia della Brianza

I dati derivati dai report della Unità Operativa Complessa (U.O.C) di Epidemiologia della ATS Brianza https://www.ats-brianza.it/images/pdf/epidemiologia/ID_04800_rev1_DEMOGRAFIA%202020%20ATS%20BRIANZA.pdf [data di accesso 09/09/2021], forniscono un quadro demografico dettagliato dell'area della Brianza. La popolazione residente al 01/01/2020 risultava costituita da 1.215.354 persone di cui 596.464 maschi e 618.890 femmine.

A far data dal 1° gennaio 2016 è stata costituita l'Agenzia di Tutela della Salute (ATS) della Brianza, come previsto dalla Legge Regionale n. 23/2015 "Evoluzione del sistema sociosanitario lombardo". La ATS della Brianza nasce dalla fusione delle due ex aziende sanitarie ASL Lecco e ASL Monza e Brianza. L'Agenzia di Tutela della Salute (ATS) della Brianza, ha competenza territoriale sui 139 comuni dei territori delle province di Monza e Brianza (55 comuni) e di Lecco (84 comuni).

I vecchi distretti (Bellano, Lecco e Merate) della ex ASL di Lecco costituiscono il territorio del nuovo Distretto ATS di Lecco e dell'Agenzia Socio Sanitaria Territoriale (ASST) di Lecco; nell'area dell'ex ASL di Monza e Brianza, i vecchi distretti di Monza e Desio sono ambiti del nuovo Distretto ATS di Monza, che coincide con il territorio dell'ASST di Monza, mentre i vecchi distretti ASL di Seregno, Carate e Vimercate costituiscono gli Ambiti distrettuali del nuovo Distretto ATS di Vimercate e coincidono con il territorio dell'ASST di Vimercate.

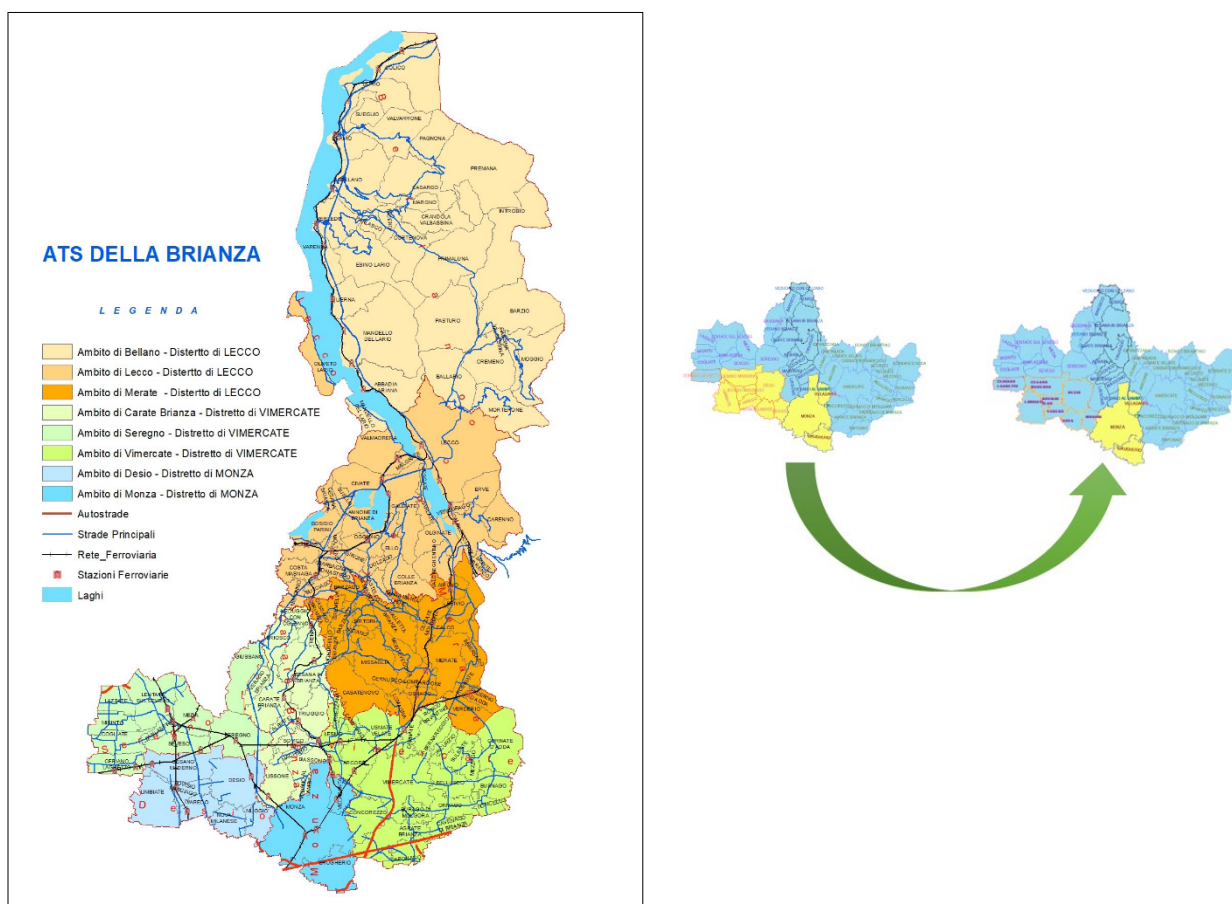
Successivamente, a far data dal 1° gennaio 2021 è stata costituita la nuova ASST della Brianza. In attuazione delle disposizioni di cui alla Legge Regionale n. 23/2019 "Disposizioni per l'attuazione

Gestione integrata interaziendale multidisciplinare del carcinoma della prostata

della programmazione economico - finanziaria regionale, ai sensi dell'art. 9 ter della l.r. 31 marzo 1978, n. 34 (Norme sulle procedure della programmazione, sul bilancio e sulla contabilità della Regione) - Collegato 2020”, in coerenza con i contenuti dell’articolo 19 in essa contenuto è stato disposto l’afferrire dell’ambito distrettuale di Desio alla ASST di Vimercate e conseguente istituzione della ASST della Brianza.

L’ASST della Brianza è inserita nel territorio della provincia di Monza e Brianza, comprende gli ambiti territoriali di Carate Brianza, Desio, Seregno e Vimercate, ha una superficie di 357 km² ed una popolazione di circa 701.482 abitanti.

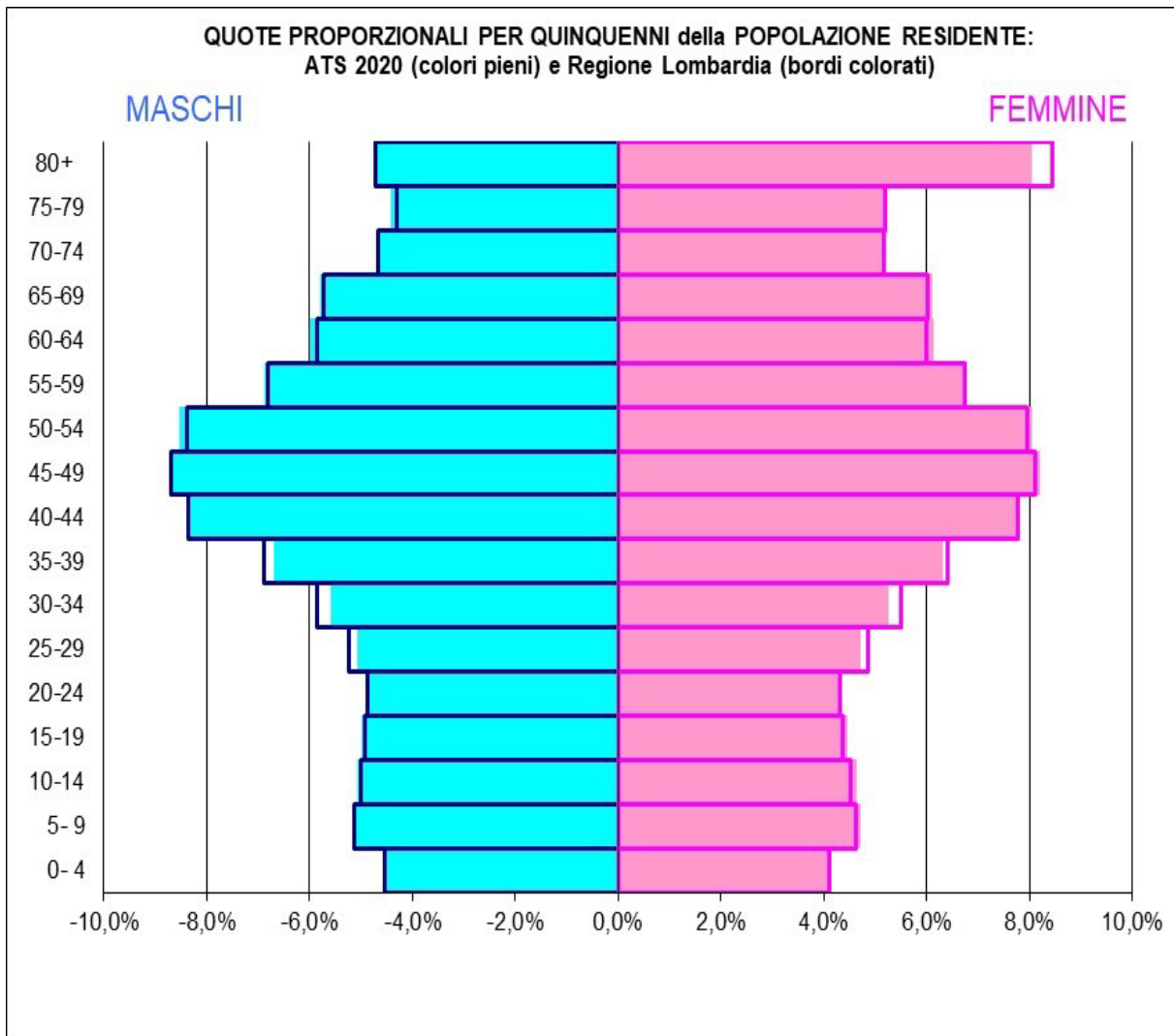
Di seguito la rappresentazione grafica della ATS della Brianza ed ASST Brianza dal 1° gennaio 2021



DISTRETTO	Popolazione ISTAT 2020			AREA		
	MASCHI	FEMMINE	TOTALE	Km ²	Ab/Km ²	N. COMUNI
Configurazione territoriale fino 2020						
Lecco	166.269	170.818	337.087	807	418	84
Monza	179.220	188.647	367.867	108	3.406	10
Vimercate	250.975	259.425	510.400	298	1.713	45
Configurazione territoriale 2021						
Lecco	166.269	170.818	337.087	807	418	84
Monza	83.400	89.965	173.365	48	3.612	3
Brianza	346.795	358.107	704.902	357	1.975	52
ATS BRIANZA	596.464	618.890	1.215.354	1.213	1.002	139

Il successivo diagramma che mostra la rappresentazione della composizione della popolazione per età nei due generi è costituito dalla piramide dell'età. In esso sono rappresentate le classi d'età sull'asse verticale e la numerosità degli individui sull'asse orizzontale. Nella parte destra sono rappresentate le donne, a sinistra gli uomini. La piramide d'età proporzionale della popolazione residente nell'ATS della Brianza nel 2020 (colori pieni) e in regione Lombardia (bordi colorati) sul totale per genere mostra in modo visivo per quali classi di età le quote locali sono rappresentate in maniera analoga o differente rispetto alla media regionale.

Dalla rappresentazione grafica si nota come vi sia un sensibile assottigliamento della base della piramide corrispondente alla popolazione più giovane, meno rappresentata, rispetto quella più anziana, più rappresentata (inversione della piramide demografica). Questo fenomeno è dovuto a due fattori: la diminuzione del tasso di natalità e l'aumento dell'aspettativa di vita.



Gestione integrata interaziendale multidisciplinare del carcinoma della prostata

Nella tabella 2 è riportata la suddivisione della popolazione residente per classi quinquennali d'età.

Tabella 2 - Popolazione residente al 1 Gennaio 2020 per classi d'età quinquennali e per genere

Classi Età	DISTRETTO (Ambiti)									ATS Brianza		
	Lecco			Monza			Vimercate					
	(Bellano, Lecco e Merate)			(Monza e Desio)			(Carate, Seregno e Vimercate)			Maschi	Femmine	Totale
	Maschi	Femmine	Totale	Maschi	Femmine	Totale	Maschi	Femmine	Totale			
0-4	6.606	6.245	12.851	7.537	7.078	14.615	10.675	10.062	20.737	24.818	23.385	48.203
05-09	7.782	7.446	15.228	8.750	8.348	17.098	12.568	11.855	24.423	29.100	27.649	56.749
10-14	8.515	8.089	16.604	9.429	8.779	18.208	13.299	12.446	25.745	31.243	29.314	60.557
15-19	8.272	8.077	16.349	9.231	8.697	17.928	12.490	11.749	24.239	29.993	28.523	58.516
20-24	8.857	7.907	16.764	9.397	8.433	17.830	12.578	11.453	24.031	30.832	27.793	58.625
25-29	8.652	7.990	16.642	9.387	8.916	18.303	12.416	11.990	24.406	30.455	28.896	59.351
30-34	8.848	8.314	17.162	9.807	9.844	19.651	13.440	13.526	26.966	32.095	31.684	63.779
35-39	9.580	9.261	18.841	10.858	10.751	21.609	15.603	15.650	31.253	36.041	35.662	71.703
40-44	11.764	11.433	23.197	13.323	12.846	26.169	19.025	18.753	37.778	44.112	43.032	87.144
45-49	13.587	13.172	26.759	15.026	15.352	30.378	21.885	21.211	43.096	50.498	49.735	100.233
50-54	14.282	13.960	28.242	15.487	15.616	31.103	22.098	21.651	43.749	51.867	51.227	103.094
55-59	12.833	12.705	25.538	13.761	14.073	27.834	19.254	19.187	38.441	45.848	45.965	91.813
60-64	10.988	11.204	22.192	10.883	12.039	22.922	15.521	16.480	32.001	37.392	39.723	77.115
65-69	9.842	10.488	20.330	9.530	10.554	20.084	13.989	15.422	29.411	33.361	36.464	69.825
70-74	9.309	10.065	19.374	8.953	10.853	19.806	12.859	14.320	27.179	31.121	35.238	66.359
75-79	7.171	8.459	15.630	7.435	9.462	16.897	9.919	12.015	21.934	24.525	29.936	54.461
80-84	5.470	7.562	13.032	6.218	8.357	14.575	8.055	10.644	18.699	19.743	26.563	46.306
85+	3.911	8.441	12.352	4.208	8.649	12.857	5.301	11.011	16.312	13.420	28.101	41.521
TOTALE	166.269	170.818	337.087	179.220	188.647	367.867	250.975	259.425	510.400	596.464	618.890	1.215.354

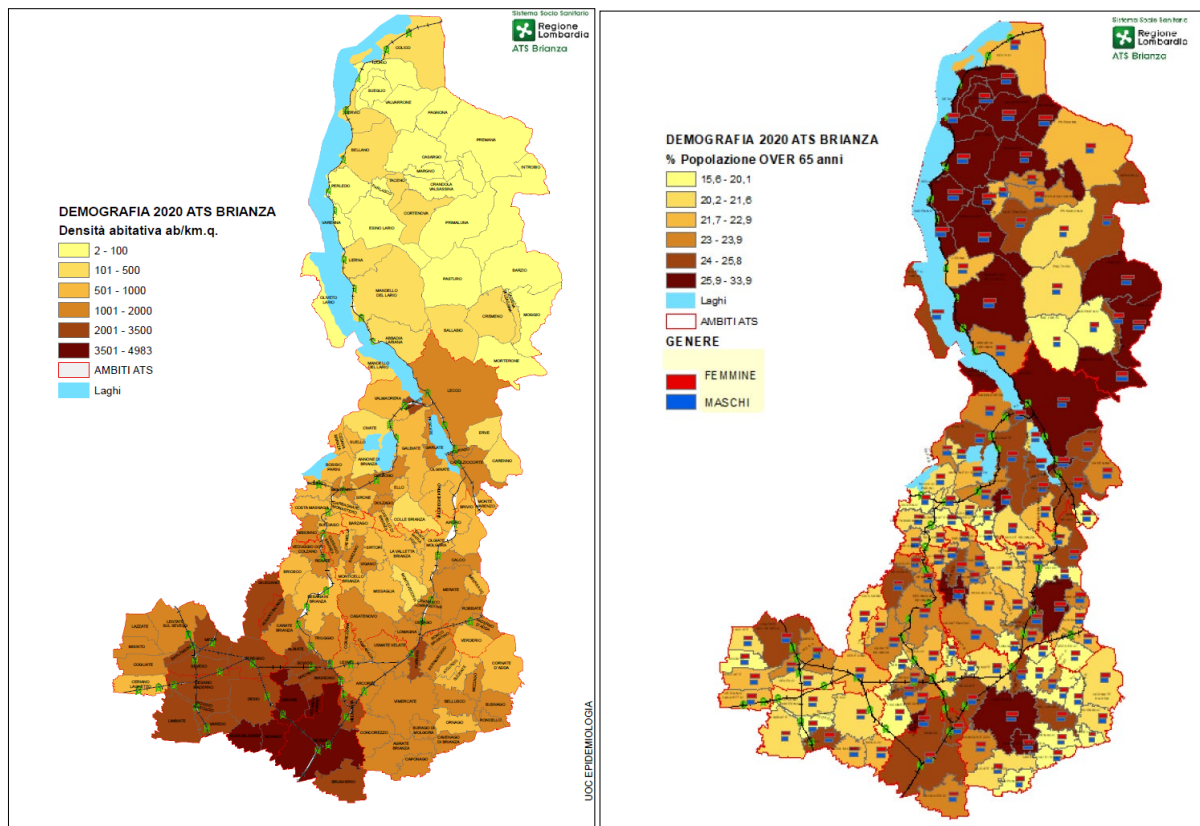
I 139 comuni della L'ATS della Brianza sono distribuiti nel territorio delle tre aree in maniera eterogenea.

Nella Tabella 3 e nel successivo schema cartografico si nota come la densità abitativa differisca in modo rilevante nell'area della provincia di Lecco, che è notevolmente meno urbanizzata, mentre è tra le più alte d'Italia nell'area della provincia di Monza e Brianza.

Tabella 3 - Distribuzione territoriale della popolazione per genere e classi

DISTRETTO	Ambito	Popolazione ISTAT 2020			AREA		
		MASCHI	FEMMINE	TOTALE	Km ²	Ab/Km ²	N. COMUNI
LECCO	Bellano	26.410	26.755	53.165	458	116	29
	Lecco	80.430	83.186	163.616	218	751	31
	Merate	59.429	60.877	120.306	130	925	24
	TOTALE	166.269	170.818	337.087	807	418	84
MONZA	Desio	95.820	98.682	194.502	60	3.242	7
	Monza	83.400	89.965	173.365	48	3.612	3
	TOTALE	179.220	188.647	367.867	108	3.406	10
VIMERCATE	Carate Brianza	75.899	78.740	154.639	76	2.035	13
	Seregno	83.760	86.914	170.674	80	2.133	10
	Vimercate	91.316	93.771	185.087	141	1.313	22
	TOTALE	250.975	259.425	510.400	298	1.713	45
ATS BRIANZA		596.464	618.890	1.215.354	1.213	1.002	139

Le seguenti cartografie mostrano densità abitativa e distribuzione della popolazione over 65



La UOC di epidemiologia della ATS della Brianza fornisce inoltre una serie di dati sulla distribuzione territoriale dei tumori maggiormente rappresentati nell'area, disponibili su <<https://www.ats-brianza.it/images/pdf/epidemiologia/Registro%20Tumori%20ATS%20della%20BRIANZA.pdf>> [data di accesso 09/09/2021]

Il Registro Tumori della ATS della Brianza unifica il Registro Tumori di Lecco accreditato nella Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro (IARC) e il Registro Tumori di Monza e Brianza accreditato nella Associazione Italiana Registro Tumori (AIRTUM). In media si registrano annualmente 6.900 nuovi casi di tumore maligno (esclusi i tumori cutanei non melanoma) ripartiti per il 53% a carico dei maschi. Nelle donne, i tumori della mammella rappresentano la neoplasia più frequente (32,1%), seguiti dai tumori del colon-retto (12,4%) e del polmone (6,3%). Nei maschi la prostata è la sede principale (19,6%), superando il polmone (15,2%) e il colon-retto (14,0%).

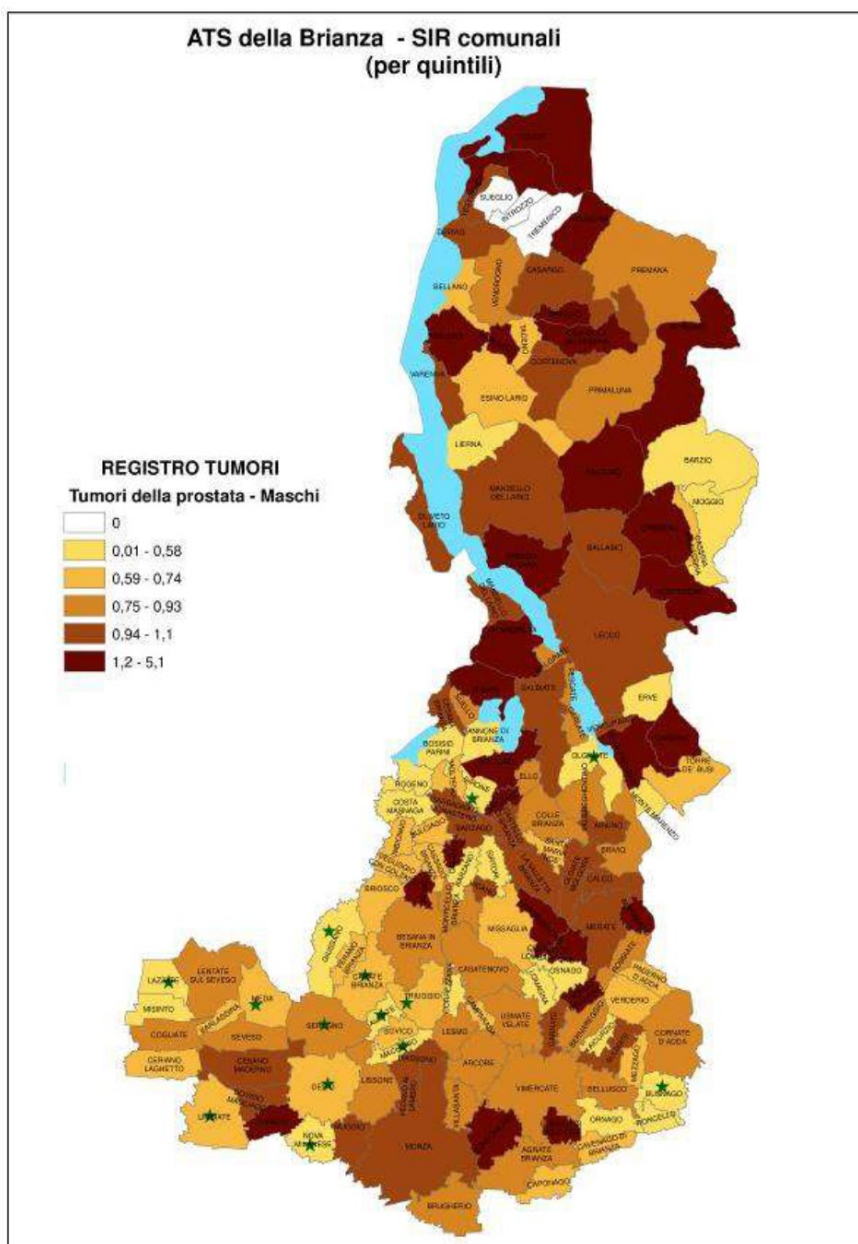
	ATS della Brianza						
	Maschi		Femmine		Totale		
SEDE TUMORE	N	%	N	%	N	% % cumulativa	
Mammella			1.046	32,1%	1.046	15,2%	15,2%
Colon, retto e ano	509	14,0%	405	12,4%	914	13,3%	28,4%
Polmone e bronchi	554	15,2%	204	6,3%	758	11,0%	39,4%
Prostata	712	19,6%			712	10,3%	49,7%
Stomaco	203	5,6%	142	4,4%	345	5,0%	54,7%
Linfoma non-Hodgkin	152	4,2%	125	3,8%	277	4,0%	58,8%
Fegato	187	5,1%	89	2,7%	276	4,0%	62,8%
Altri tumori	1.324	36,4%	1.245	38,2%	2.569	37,2%	100%
Totale (escluso pelle non melanoma)	3.641	100%	3.256	100%	6.897	100%	

Gestione integrata interaziendale multidisciplinare del carcinoma della prostata

Nella seguente mappa sono rappresentati, per comune, i rapporti standardizzati di incidenza (SIR) Il SIR esprime il rapporto tra il numero di casi osservati in una popolazione ed il numero di casi atteso nella stessa popolazione se su questa agissero gli stessi tassi di incidenza specifici per alcune variabili di confondimento che agiscono su di una popolazione assunta come riferimento.

È stato calcolato standardizzando per età, utilizzando i tassi di incidenza specifici per sesso ed età del Pool dei Registri Tumori AIRTUM Nord-Ovest.

Ai fini della lettura, il valore 1 rappresenta il valore di AIRTUM, mentre valori superiori o inferiori indicano una maggiore o minore mortalità rispetto a AIRTUM. Essendo un indicatore basato su un rapporto tra numeri, SIR può esprimersi con valori alti qualora nel territorio e nel periodo oggetto di analisi gli eventi attesi siano molto pochi (vicini allo zero), anche quando gli eventi effettivamente osservati sono pari a uno o di poco superiori.



1.3 Risorse tecnologiche e specialistiche della Brianza

Nell'area della Brianza sono allocate numerose strutture ospedaliere che vantano la disponibilità di medici specialisti con elevate competenze specifiche per la diagnosi ed il trattamento del carcinoma della prostata così come di strumentazione sia per la diagnostica di base (ecografia e TC , scintigrafia ossea "total body"), sia di apparecchiature ad alta tecnologia per la diagnostica di secondo livello (Risonanza Magnetica multiparametrica, PET-TC) così come di reparti di urologia con competenza per la chirurgia a cielo aperto, laparoscopica e robot assistita. In aggiunta troviamo centri con servizi di radioterapia per il trattamento curativo o palliativo non invasivo del tumore prostatico.

Al fine di creare una rete per la gestione interaziendale integrata della patologia analizziamo le capacità operative e le competenze specifiche delle principali strutture ospedaliere comprese nell'area di interesse del "network".

La ASST Monza situata nell'area sud della Brianza si caratterizza per l'elevata eccellenza clinica e chirurgica associata ad una rilevante attività di ricerca scientifica svolta anche in collaborazione con l'Università Bicocca di Milano - Facoltà di Medicina e rafforzata dall'utilizzo di tecnologie ad altissimo contenuto tecnico specialistico. Nel suo ambito è situato l'ospedale San Gerardo di Monza dove troviamo i seguenti reparti con competenze specifiche:

- Unità Operativa Complessa di Urologia diretta dal dottore Marco Grasso.
 - Competenze: biopsie della prostata, attività chirurgica di prostatectomia radicale "open".
- Unità Operativa Complessa di Radiologia diretta dal dottore Rocco Corso.
Competenze: ecografia addome e TAC addome, Risonanza Magnetica della prostata con apparecchiatura di ultima generazione 3 tesla.
- Unità Operativa Complessa di Radioterapia diretta dal dottore Stefano Arcangeli
 - Competenze: trattamenti di radioterapia conformazionale, trattamenti di radioterapia a modulazione di intensità volumetrica, Image Guided Radiation Therapy (IGRT), diagnostica mediante PET-TC integrata.
- Unità Operativa Complessa di Oncologia con direttore facente funzioni.
 - Competenze: trattamenti di seconda linea e di salvataggio del carcinoma prostatico metastatico ed ormono-refrattario.

Dati disponibili su <<https://www.asst-monza.it/ospedali>> [data di accesso 09/09/2021]

La ASST Brianza è caratterizzata dalla presenza di due principali presidi ospedalieri (P.O.) disposti uno ad est (P.O. di Vimercate) ed uno ad ovest (P.O. di Desio) nell'area territoriale di competenza.

Il P.O. di Vimercate vanta una storia millenaria a partire dalla sua fondazione nel 883 da parte dei Monaci di Sant'Ambrogio. Dal 2010 l'Ospedale di Vimercate si è trasferito nel nuovo e moderno complesso ospedaliero di via Santi Cosma e Damiano. All'interno della struttura troviamo le seguenti Unità Operativa Complessa (UOC) con competenze specifiche:

- Unità Operativa Complessa di Urologia diretta dal dottore Gianfranco Deiana.
 - Competenze: biopsia della prostata - mapping randomizzato ed a saturazione, innovativa tecnica della "fusion biopsy" che integra le immagini ed i target della Risonanza Magnetica multiparametrica della prostata con la biopsia eco-guidata in tempo reale; attività chirurgica

Gestione integrata interaziendale multidisciplinare del carcinoma della prostata

di prostatectomia radicale con linfadenectomia estesa a cielo aperto nei casi di malattia ad alto rischio e di prostatectomia radicale laparoscopica in casi selezionati. La USC di urologia svolge attività di formazione in collaborazione con la scuola di specializzazione in Urologia dell'Università degli studi di Milano.

- Unità Operativa Complessa di Oncologia Medica con direttore facente funzioni.
 - Competenze: trattamenti di seconda linea e di salvataggio del carcinoma prostatico metastatico ed ormono-refrattario.
- Unità Operativa Complessa di Radiologia diretta dal dottore Marcello Intotero.
 - Competenze: ecografia addome, TC addome ed RM addome (non viene eseguita la RM multiparametrica della prostata).

Il P.O. di Desio vanta una secolare tradizione medica, fondato nel 1547 da Giovan Maria Lampugnani. Nel 2000, è stato inaugurato il nuovo blocco sanitario dell'Ospedale di Desio, comprendente il nuovo Pronto Soccorso, le Sale Operatorie, la Cardiologia, l'Unità Coronarica la Rianimazione, e il Laboratorio Analisi e Biochimica. All'interno della struttura troviamo i seguenti reparti con le seguenti competenze specifiche:

- Unità Operativa Complessa di Urologia diretta dal dottore Francesco Franzoso.
 - Competenze: biopsia prostatica eco-guidata; prostatectomia radicale a cielo aperto e laparoscopica.
- Unità Operativa Complessa di Oncologia.
 - Competenze: trattamenti di seconda linea e di salvataggio del carcinoma prostatico metastatico ed ormonorefrattario.
- Unità Operativa Complessa di Radiologia diretta dal dottore Emanuele Colzani.
 - Competenze: ecografia addome, TC addome ed RM addome (non viene eseguita la RM multiparametrica della prostata).

Dati disponibili su <<https://www.asst-brianza.it/web/index.php/dipazientali/dipartimento/5.html>> [data di accesso 09/09/2021]

La ASST Lecco situata nell'area nord della Brianza ed ha il suo centro di riferimento nel P.O. Alessandro Manzoni di Lecco.

Il P.O. di Lecco è una struttura dotata di moderne tecnologie sia in campo diagnostico sia in campo terapeutico. Al suo interno troviamo i seguenti reparti con le seguenti competenze specifiche:

- Unità Operativa Complessa Urologia diretta dal dottore Salvatore Scuzzarella. La USC di urologia svolge attività di formazione in collaborazione con la scuola di specializzazione in Urologia dell'Università degli studi di Milano.
 - Competenze: prostatectomia radicale robot assistita e laparoscopica; biopsia prostatica – mapping.

Gestione integrata interaziendale multidisciplinare del carcinoma della prostata

- Unità Operativa Complessa Radiologia diretta dal dottore Paolo Faccioli.

- Competenze: ecografia addome e TC addome, Risonanza Magnetica della prostata con apparecchiatura 1,5 tesla.

- Unità Operativa Complessa Medicina Nucleare diretta dal dottore Claudio Di Leo.

- Competenze: diagnostica PET-TC con fluorcolina.

- Struttura di Radioterapia del dipartimento di Oncologia, diretta dal dottore Carlo Pietro Soatto.

- Competenze: trattamenti con LINAC (3DCRT, IMRT, VMAT, Stereotassi); Image Guided Radiation Therapy (IGRT); disponibilità di software che con la fusione di immagini multimodali che permette di definire meglio i volumi di trattamento e gli organi a rischio, focalizzando la dose. In particolare l'uso della PET-TC, nell'elaborazione di alcuni piani di trattamento, permette di evidenziare la porzione di malattia maggiormente attiva consentendo maggiore precisione balistica e una intensificazione della dose nelle aree di malattia maggiormente attive.

Dati disponibili su <<http://www.asst-lecco.it/about-us/dipartimenti-sanitari/>> [data di accesso 09/09/2021]

Dall'analisi delle strutture ospedaliere identificate si evince quanto segue in termini di capacità di diagnosi e cura.

La diagnostica radiologica di base (ecografia, TC ed RM dell'addome) viene eseguita in tutti i centri.

La RM multiparametrica (mpMRI) della prostata rappresenta l'indagine radiologica più accurata nella ricerca dei tumori prostatici potenzialmente aggressivi. Questo esame radiologico ad elevato grado di specializzazione viene erogato nel P.O. di Lecco e nell'ospedale San Gerardo di Monza. Il P.O. di Vimercate ed il P.O. di Desio, pur dotati dell'apparecchiatura di RM, non eseguono l'esame o per vetustà della strumentazione o per mancanza di medici specialisti con adeguata esperienza per l'analisi e la refertazione dell'esame.

La biopsia prostatica con tecnica "fusion" è attualmente la metodica di campionamento della prostata più accurata poiché, integrando due metodiche, consente di eseguire prelievo eco-guidato mirato nelle aree della prostata risultate sospette alla mpMRI in aggiunta alla esecuzione del "mapping" biptico standard. Questa tecnologia ed esperienza specialistica è disponibile nel reparto di urologia di Vimercate, mentre tutte le altre strutture ospedaliere prese in considerazione sono sprovviste.

Per quanto riguarda l'analisi dei campioni biologici, tutte le strutture ospedaliere dispongono di un servizio di anatomia patologica con adeguata esperienza in grado di processare e refertare sia i campioni biptici sia i pezzi anatomici secondo i criteri accreditati dalle linee guida internazionali

In Brianza troviamo una adeguata offerta curativa in termini di varietà e complessità di tecniche chirurgiche per l'intervento di prostatectomia radicale a cielo aperto, laparoscopica e robot assistita. Tuttavia, bisogna porsi il quesito se il solo centro di chirurgia robotica del P.O. di Lecco sia in grado di soddisfare le necessità della popolazione in termini di numero di interventi sia di prostatectomia radicale sia di altre procedure chirurgiche che possano beneficiare dell'ausilio dei sistemi di chirurgia robotizzata.

Con riferimento ai centri di Radioterapia per il trattamento non invasivo della neoplasia o delle metastasi così come per i centri di Medicina Nucleare con la diagnostica specialistica di competenza, ritroviamo adeguate tecnologie ed esperienza nell'ospedale San Gerardo di Monza e nel P.O. di Lecco. Riassumendo in maniera sintetica per tipologia di prestazione e centri erogatori otteniamo:

- biopsia prostatica standard: tutti i centri
- biopsia prostatica "fusion": 1 centro (Vimercate)
- ecografia, TC, RM addome: tutti i centri
- RM multiparametrica della prostata: 2 centri (Monza e Lecco)
- prostatectomia radicale a cielo aperto: tutti i centri
- prostatectomia radicale laparoscopica: 3 centri (Lecco, Desio, Vimercate)
- prostatectomia radicale robot assistita: 1 centro (Lecco)
- Radioterapia: 2 centri (Monza e Lecco)
- Medicina Nucleare: 2 Centri (Monza e Lecco)

1.4 Percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale (PDTA) del paziente affetto da adenocarcinoma prostatico

1.4.1 SCOPO DEL PDTA. Il tumore della prostata per la rilevante incidenza è da considerare un importante problema di sanità pubblica. Risulta indispensabile il coinvolgimento di tutte le Strutture presenti sul territorio per far fronte ad una efficace politica di governance che consideri e sfrutti al meglio le risorse presenti.

La creazione di un documento condiviso interaziendale ha l'obiettivo di realizzare un percorso basato sulle evidenze disponibili in letteratura e finalizzato a fornire la migliore assistenza e la migliore qualità di cura, tenendo conto delle risorse umane e delle tecnologie disponibili. Il percorso si prefigge inoltre, come obiettivi specifici, di:

- ridurre i tempi di attesa nell'attuazione dell'iter diagnostico terapeutico, fissando degli standard interaziendali.
- migliorare gli aspetti informativi e comunicativi con i pazienti.
- garantire la presa in carico del paziente in tutte le fasi del PDTA.
- ottimizzare e monitorare i livelli di qualità delle cure prestate, attraverso l'identificazione di indicatori di processo e di esito e la messa a punto di un sistema di raccolta e analisi dei dati.

1.4.2. EZIOLOGIA. Uno dei principali fattori di rischio per il tumore della prostata è l'età. La malattia aumenta sensibilmente dopo i 50 anni e circa due tumori su tre vengono diagnosticati in persone con più di 65 anni (Bell et al 2011). A ciò si aggiunge un altro fattore, immodificabile ma non trascurabile, rappresentato dalla familiarità: il rischio di ammalarsi è pari al doppio per chi ha un parente consanguineo di primo grado (padre, fratello) con la malattia rispetto a chi non ha nessun caso in famiglia. Sono state identificate sempre più mutazioni germinali tra i pazienti con PCa non ereditario. Le mutazioni più comuni sono BRCA 2 (5.35%), CHEK2 (1.9%) BRCA1 (0.9%) e PALB2 (0.4%). In casi

selezionati (ad esempio insorgenza della malattia in età inferiore ai 50 anni e se familiarità) può essere indicato un consulto genetico per identificare famiglie ad alto rischio (Nicolosi et al 2019).

1.4.3 SCREENING E DIAGNOSI PRECOCE. Attualmente, lo screening per PCa è uno degli argomenti più controversi nella letteratura urologica (Etzioni et al 2013). Non esiste una prevenzione primaria specifica per il tumore della prostata. Non ci sono prove sufficienti per una raccomandazione dello screening di routine del carcinoma della prostata mediante dosaggio dell'antigene prostatico specifico (PSA) o esplorazione rettale (Drazer et al 2015). Ci sono prove di buona qualità che il PSA possa individuare il carcinoma della prostata in uno stadio precoce ma prove controverse e non conclusive che la diagnosi precoce migliori gli esiti clinici. Pertanto, lo screening di massa va evitato. In pazienti sintomatici con età compresa tra 50 e 70 anni e in casi di pazienti ad alto rischio dall'età di 45 anni può essere utile un monitoraggio del PSA previo consulto medico. In assenza di sintomi e comunque di sospetto diagnostico, il dosaggio del PSA non dovrebbe essere inserito nei controlli ematici di routine (Loeb et al 2006; Gelfond et al 2015). La diagnosi precoce è associata ad un rischio di over diagnosi per questo andrebbe offerta in base al rischio individuale e a uomini con un buon performance status (PS) e un'aspettativa di vita di almeno dieci o quindici anni. Uomini con un'aspettativa di vita di < 15 anni è improbabile che possano trarne beneficio (Eau - Estro - Esur - Siog Guidelines on prostate cancer 2020). Gli uomini a più alto rischio di avere PCa sono coloro sopra i 50 anni o di età > 45 anni con una storia familiare di PCa (paterna o materna [15] (Albright et al 2015)) o afro-americani (Kamagar et al 2006). Inoltre, avere un PSA >1 ng/mL a 40 anni e >2 ng/mL a 60 anni comporta un rischio maggiore di metastasi o morte da PCa a distanza di anni (Vickers et al 2013). Coloro che, dopo adeguato counseling, richiedano una diagnosi precoce devono essere sottoposti a un dosaggio del PSA e ad una esplorazione rettale (ER) (Loeb et al 2006). In generale, una strategia basata sul rischio individuale può basarsi sul livello iniziale di PSA, considerando un nuovo dosaggio ogni due anni per pazienti inizialmente a rischio o fino a otto-dieci anni per pazienti non a rischio con PSA iniziale < 1 ng/mL a 40 anni di età e un PSA < 2 ng/mL a 60 anni e una storia familiare negativa per PCa (Gelfond et al 2015).

1.4.4 DIAGNOSI CLINICA. Il cancro alla prostata è solitamente sospettato sulla base dell'esplorazione rettale e/o del livello di PSA. La diagnosi definitiva è istopatologica in campioni di biopsia prostatica o da pezzi patologici derivanti dal trattamento chirurgico per ipertrofia prostatica benigna.

Generalmente, il primo passo è una visita presso uno specialista in Urologia, su prescrizione del Medico di Medicina Generale a fronte di alcuni sintomi sospetti (difficoltà nella minzione o viceversa bisogno di urinare frequentemente; sensazione di mancato svuotamento della vescica; presenza di sangue nelle urine o nello sperma; dolore ingravescente ad uno o più segmenti ossei) o a causa del riscontro di valori di PSA alterati.

L'urologo visita il paziente e valuta il PSA. In caso di esplorazione rettale positiva o riscontro di valori di PSA >10 ng/ml è indicata l'esecuzione della biopsia prostatica ecoguidata (Richie et al 1993; Stamey et al 1987).

Se l'ER è negativa e con PSA < 1 ng/ml il paziente esce dal PDTA. Per valori di PSA tra 1 -2,25 ng/ml il paziente può essere inserito in un percorso di controllo periodico.

Nel caso di valori di PSA compresi tra 2,5 -10 ng/ml al fine di evitare biopsie non necessarie è indicato un'ulteriore valutazione del rischio utilizzando calcolatori di rischio o tecniche di imaging (Eau - Estro - Esur - Siog Guidelines on prostate cancer 2020).

1.4.5 BIOPSIA PROSTATICA. La necessità di una biopsia della prostata si basa sul livello sierico di PSA oltre la norma e/o su una esplorazione rettale sospetta e/o sull'imaging. La tecnica della Ecografia Trans Rettale a scala di grigi largamente utilizzata in passato, non è affidabile nella diagnosi di PCa (Smeenge et al 2012). Quindi, non ci sono evidenze che le biopsie eco-guidate possano sostituire le biopsie sistematiche (mapping bioptico). Il recente sviluppo della mpMRI ha incrementato la capacità di diagnosi per le forme tumorali clinicamente significative mentre risulta meno sensibile nell'identificare i tumori indolenti. La correlazione con campioni chirurgici ha dimostrato che la mpMRI ha una buona sensibilità per la diagnosi e la localizzazione dei tumori ISUP > 2 (Braten et al 2013). Questo è stato ulteriormente confermato nei pazienti sottoposti a biopsia con template. Per le lesioni ISUP >3 la mpMRI ha dimostrato di avere una sensibilità e una specificità dello 0.95 (95% CI: 0.87-0.99) e 0.35 (95% CI: 0.26-0.46) rispettivamente. La mpMRI è meno sensibile nell'identificare i casi di PCa ISUP 1. Essa identifica meno del 30% dei tumori ISUP 1 più piccoli di 0.5 cc identificati alla prostatectomia radicale (Braten et al 2013).

Diversi studi hanno valutato l'uso combinato di biopsia sistematica e target biopsy (TBx). Aggiungere MRI-TBx alla biopsia sistematica nei pazienti biopsia naive incrementa il numero di diagnosi di tumori clinicamente significativi ISUP > 2 e ISUP > 3 di circa il 20% e 30%. Alla re-biopsia l'aggiunta della mpMRI-TBx incrementa la diagnosi di ISUP > 2 e ISUP > 3 del 40% e del 50%.; infine combinando la biopsia target con la biopsia sistematica controlaterale si identificavano l'81.6%-92.7% della malattia clinicamente significative (Bryk et al 2017).

Posta indicazione alla biopsia prostatica l'esito può essere negativo quindi il paziente rientra in un protocollo di follow up. Qualora permanesse un forte dubbio di carcinoma prostatico dopo biopsia negativa (PSA in aumento, ER fortemente sospetta) è indicata la mpMRI della prostata ed in caso di mpMRI indicativa di carcinoma prostatico (PIRADS 3-4-5) una biopsia di fusione con prelievi random e carico della zona target.

In caso di riscontro istologico di lesioni precancerose ASAP o HGPIN (focolai multipli) una seconda biopsia è indicata dopo esecuzione di mpMRI.

In caso di esito positivo della biopsia, a seconda della classe di rischio, si programmano gli esami di stadiazione necessari per una ottimale gestione del paziente (Eau - Estro - Esur - Siog Guidelines on prostate cancer 2020).

1.4.6 STADIAZIONE. In generale si può sintetizzare dicendo che se la neoplasia è a basso rischio (PSA < 10 ng/ml, GS < 7 – ISUP grade 1, cT1-2a) non sono strettamente necessari esami di stadiazione; se la neoplasia è a rischio intermedio (PSA 10 -20 ng/ml, o GS 7 – ISUP grade 2/3, o cT2b) od alto (PSA >20 ng/ml, o GS >7 – ISUP grade 4/5, o cT2c) si richiedono una eventuale risonanza multiparametrica prostatica per indagare l'estensione locale di malattia, una TC addome pelvi con mdc per valutare l'eventuale presenza di metastasi linfonodali ed una scintigrafia ossea per studiare il compartimento osseo, sede più frequente di secondarismi. Questo vale anche per la malattia localmente avanzata (Eau - Estro - Esur - Siog Guidelines on prostate cancer 2020).

La TC addominale e la RM T1/T2-pesata valutano l'invasione linfonodale indirettamente utilizzando diametro e morfologia dei linfonodi. Tuttavia, le dimensioni dei LN non metastatici variano ampiamente e possono sovrapporsi alle dimensioni dei linfonodi metastatici, poiché non sempre l'invasione microscopica risulta in un incremento dimensionale.

La TC/PET con colina ha dimostrato una sensibilità e specificità per metastasi linfonodali pelviche del 62% (IC 95%: 51-66%) e 92% (IC 95%: 89-94%) (von Eyben et al 2014) . La sensibilità della PET/CT con

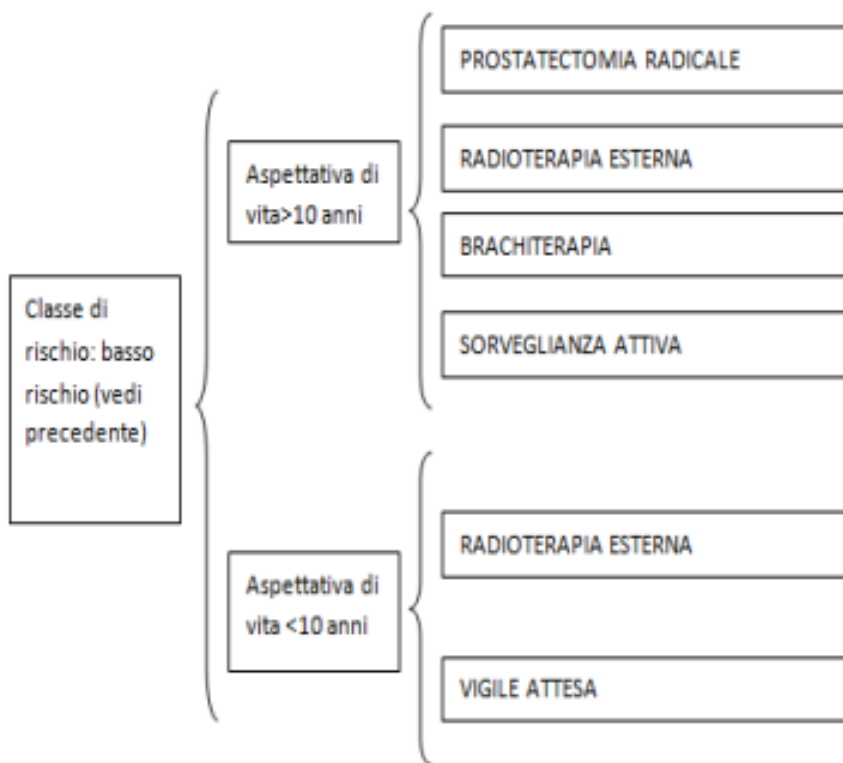
colina incrementa del 50% nei pazienti ad alto rischio e del 71% in quelli a rischio molto alto, superando in ogni caso le performance della CT con mezzo di contrasto (Schiavina et al 2018).

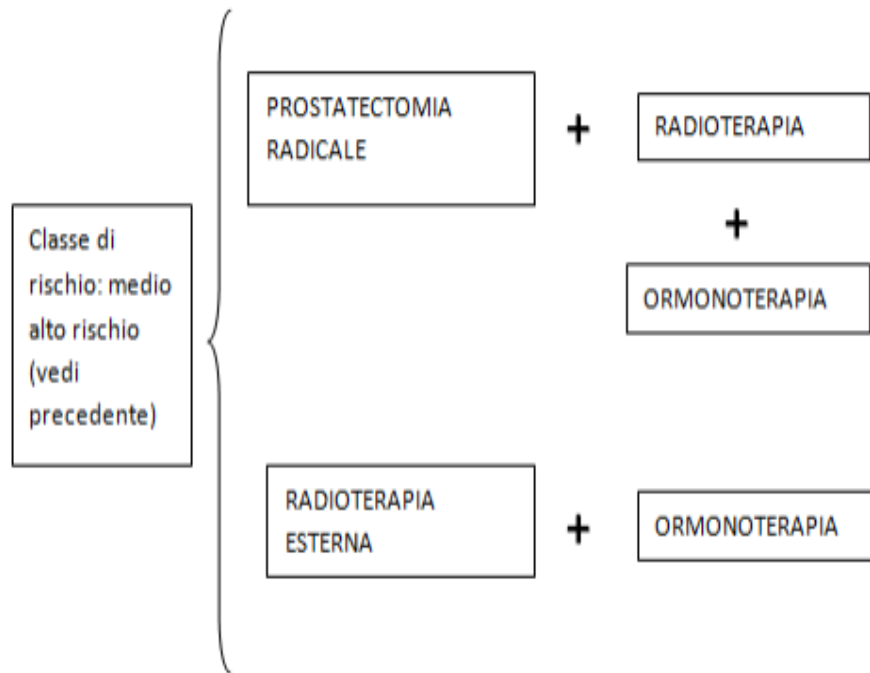
La scintigrafia ossea con ^{99m}Tc è la metodica più utilizzata per la valutazione delle metastasi ossee da adenocarcinoma della prostata.

1.4.7 TRATTAMENTO. L'indicazione terapeutica si basa sulla valutazione dello stadio di malattia, delle condizioni cliniche (presenza di comorbidità) e sull'età del paziente in contesto multidisciplinare. In considerazione della eterogeneità di condizioni e di approcci al paziente un elemento fondamentale nel processo terapeutico è la condivisione delle opzioni di cura con il paziente stesso che deve essere correttamente informato e consapevole della diagnosi, della prognosi e dei possibili effetti collaterali dei vari trattamenti (Eau - Estro - Esur - Siog Guidelines on prostate cancer 2020).

Dopo la fase terapeutica, il PDTA prevede quindi il follow up, con il monitoraggio periodico delle condizioni del paziente.

Riassunto tramite diagrammi delle principali opzioni terapeutiche:





1.4.7.1 SORVEGLIANZA ATTIVA E VIGILE ATTESA. Nei pazienti a rischio molto basso di progressione (cT1/2, PSA<10 ng/ml, GS<6, < 2 biopsie positive, <50% di ogni frustolo positivo per neoplasia) con aspettativa di vita > 10 anni la sorveglianza attiva viene offerta al paziente, spiegando al paziente la probabilità di ulteriori trattamenti in futuro (Albertsen et al 2015).

Si esegue prima della biopsia di controllo risonanza magnetica multiparametrica della prostata. I pazienti in sorveglianza attiva vengono sottoposti a controlli clinici semestrali con PSA trimestrale e prima biopsia a 12 mesi. Successivi controlli biotici vengono effettuati a 48 e 84 mesi, previa mpMRI, secondo protocollo del “Prostate Cancer Research International Active Surveillance” (PRIAS) disponibile su <<https://www.siuero.it/it/pagina/studio-multicentrico-di-sorveglianza-attiva-siuero-%E2%80%93-prias-ita-prostate-cancer-research>> [data di accesso 09/09/2021]. Ulteriori controlli biotici vengono programmate nel caso lo richieda il paziente, in caso di sospetto clinico di evoluzione, in caso di bassi valori di “doubling time” del PSA. Il paziente esce dalla sorveglianza attiva se non rispetta più gli iniziali criteri di inclusione.

La vigile attesa è offerta ai pazienti con malattia localizzata non eleggibili per trattamenti attivi e con una bassa aspettativa di vita. Durante la vigile attesa i pazienti vengono trattati solo se sintomatici.

Nei pazienti con malattia localmente avanzata non metastatica la vigile attesa è offerta a pazienti con PSA <50 ng/ml, PSA DT > 12 mesi e tumori non poco differenziati, in alternativa al trattamento ormonali (Albertsen et al 2015).

1.4.7.2 PROSTATECTOMIA RADICALE. Tutti i pazienti con basso e intermedio rischio sono candidati ad intervento di prostatectomia radicale con diverso approccio chirurgico (“open” VS laparoscopico VS laparoscopico robot-assistito) (Adolfsson et al 2008). Nei pazienti con basso rischio di malattia extra capsulare viene offerta una chirurgia “nerve-sparing” (Walsh et al 1984). Nei pazienti ad alto rischio e localmente avanzati viene offerta la prostatectomia radicale come parte di un trattamento multimodale (Donohue et al 2006).

Presa in carico del paziente. Nell'ambulatorio urologico l'urologo:

- prende visione del referto istologico della biopsia, del PSA di esordio, precedente visita ambulatoriale ed eventuali esami di stadiazione già eseguiti.
- ne illustra il significato al paziente e ai familiari (previo consenso del paziente).
- fornisce al paziente informazioni circa la patologia, gli eventuali esami di stadiazione ancora da eseguire e le opzioni terapeutiche a disposizione.
- rilascia una breve relazione clinica per il medico di famiglia proponendo il ricovero per intervento chirurgico.
- programma il pre-ricovero del paziente, annotando i recapiti del paziente stesso e le eventuali note anamnestiche rilevanti.

Pre-ricovero. La mattina programmata per il pre-ricovero il paziente deve presentarsi digiuno presso l'area ambulatoriale predisposta munito di tessera sanitaria, documentazione clinica sanitaria e lettera di accompagnamento del medico curante recante la terapia in atto e le note anamnestiche del paziente. Durante il pre-ricovero il paziente eseguirà: ECG; Valutazione cardiologica (su indicazione specifica); Rx torace; Valutazione anestesilogica; Esami ematochimici (Emocromo con formula, Glicemia, ALT, AST, Bilirubinemia, Creatininemia, Azotemia, Cloro, Potassio, Sodio, Calcio, PT, PTT, Fibrinogeno, Esame urine completo, Urinocoltura); Nuova valutazione urologica con anamnesi familiare, patologica remota, patologica prossima ed esame obiettivo generale e locale e compilazione dei relativi campi della cartella clinica del paziente; Firma del consenso informato all'intervento chirurgico ad eventuali trasfusione di sangue o emoderivati, modulo privacy; Esecuzione di eventuali ulteriori esami richiesti.

Ricovero. Il paziente si ricovera il giorno prima dell'intervento chirurgico. Il medico accettante: Verifica la compilazione della cartella clinica ed eventualmente compila le parti mancanti dopo aver valutato il paziente e la documentazione clinica; Verifica la corretta compilazione dei consensi informati, dopo aver nuovamente illustrato al paziente le modalità di intervento, le opzioni terapeutiche alternative e le possibili complicanze; Richiede eventuali esami ematochimici o strumentali; Richiede eventuali consulenze di altri specialisti nel caso ce ne fosse la necessità; Richiede la disponibilità di emazie concentrate compatibili con il paziente per il giorno dell'intervento chirurgico (2 o più sacche di emazie in base alle condizioni cliniche del paziente); Formalizza la terapia del paziente sul software aziendale; Formalizza la dieta del paziente, che deve rimanere digiuno a partire dalle ore 00.00 del giorno dell'intervento

La profilassi tromboembolica va iniziata 12 ore prima dell'intervento (ore 20 del giorno precedente) e proseguita per 30 giorni (EAU Guidelines on Thromboprophylaxis 2020). Schema utilizzato:

- Enoxaparina 4000 UI1 fl sc/24 h;
- Nadroparina calcica 0,4 ml 1 fl sc/24 h;
- Associazione con calze elastiche di I classe per almeno tre giorni successivi all'intervento chirurgico.

Se presente insufficienza venosa degli arti inferiori per tutta la durata della degenza.

Il farmaco scelto per la profilassi antibiotica avrà uno spettro d'azione attivo nei confronti dei probabili contaminanti. Sarà somministrato per via endovenosa 30 minuti prima dell'intervento

chirurgico in sala operatoria. Ci sono evidenze per cui non è necessario continuare la profilassi oltre le 24 h dalla chiusura della ferita chirurgica eccetto che per pazienti a rischio (portatori di CV a permanenza, presenza di infezione precedente all'intervento) (EAU Guidelines on Urological Infections 2020).

Intervento chirurgico. Presso l'Ospedale di Vimercate e di Desio viene eseguita la prostatectomia radicale retropubica retrograda e la prostatectomia radicale laparoscopica. Presso l'Ospedale di Lecco è disponibile la tecnologia robotica "Da Vinci" per eseguire la prostatectomia laparoscopica robot-assistita. Viene utilizzata quando le condizioni oncologiche lo consentono una tecnica "nerve sparing". Nei pazienti ad intermedio ed alto rischio eseguiamo una linfadenectomia estesa bilaterale (Fossati N et al 2017). Al termine dell'intervento il paziente è portatore di un catetere vescicale e di un drenaggio pelvico che vengono rimossi prima della dimissione. La degenza dura in media 7 giorni.

Post-operatorio. Valutazione clinica quotidiana; Esecuzione di esami ematochimici in giornata 0, in prima giornata, in terza giornata e a discrezione del clinico). In 1° giornata il paziente ricomincia ad alimentarsi prima con dieta morbida, successivamente libera a giudizio del clinico. In VI giornata viene eseguita cistografia ed eventuale rimozione del CV se non ci sono spandimenti del MDC, in caso contrario il paziente può essere dimesso con il CV programmando un appuntamento per una nuova cistografia a distanza di una settimana. In VII giornata previa rimozione del drenaggio pelvico il paziente viene dimesso. Al momento della dimissione viene compilata lettera di dimissione provvisoria in attesa del referto dell'esame istologico.

Dopo la dimissione. Non appena disponibile l'esame istologico viene discusso in sede multidisciplinare. Viene compilata lettera di dimissione definitiva per il paziente con indicazioni di follow-up o terapeutiche. Vengono programmati appuntamenti ambulatoriali per riabilitazione andrologica qualora il paziente fosse interessato al recupero della funzionalità erettiva e riabilitazione del pavimento pelvico dove verranno illustrati gli esercizi di Kegel per il precoce recupero della continenza.

Follow up. Controlli clinici semestrali con valutazione clinica del paziente e presa visione del dosaggio del PSA eseguito a 30 giorni, a 3 mesi, a 6 mesi e successivamente con cadenza semestrale per i primi tre anni, quindi annuale.

1.4.7.3 RECIDIVA BIOCHIMICA DOPO SOLA CHIRURGIA. Viene definita con valori di PSA > 0.2 ng/ml dopo chirurgia, anche se generalmente si attendono valori di almeno 0.5 ng/ml prima di intraprendere un trattamento in quanto alcuni pazienti con PSA superiore a 0.2 non progrediscono ulteriormente (Amling et al 2001). Dopo la diagnosi di recidiva biochimica, per stabilire se si possa ragionevolmente escludere che l'incremento del PSA sia indicativo di una recidiva a livello sistemico, grande importanza viene riposta nei seguenti parametri: il tempo intercorso tra la risalita del PSA e il trattamento locoregionale; la PSA velocity e/o il PSA doubling time (DT); lo stadio patologico alla diagnosi e il Gleason score. Si ritiene, infatti, che i pazienti con un tempo a risalita del PSA inferiore a 1 anno, quelli comunque con un DT < 10 mesi, quelli con malattia extra prostatica già alla diagnosi e quelli con Gleason score > 7, siano più probabilmente affetti da una ricaduta a livello sistemico e

pertanto non siano candidabili a trattamenti di tipo locale. Il trattamento di scelta è la RT sulla loggia prostatica con fasci esterni quale trattamento di “salvataggio” dopo aver escluso la presenza di malattia a distanza. Tuttavia, rimane difficile individuare i pazienti che possono essere trattati con radioterapia da sola, piuttosto che essere avviati a terapia combinata (RT e terapia ormonale), se non a sola terapia ormonale, visto che nella storia naturale di questi pazienti vi è la possibilità di metastatizzazione a distanza. Il valore del Gleason ≥ 8 , la malattia ad alto rischio alla diagnosi, la presenza di margini chirurgici positivi, sono fattori fortemente predittivi di possibile recidiva a livello sistemico e dovrebbero essere attentamente presi in considerazione al momento della programmazione terapeutica, onde non incorrere nel rischio di sovra-trattare localmente quei pazienti in realtà già affetti da una malattia sistemica.

Esami di stadiazione come la PET-colina e la PET-PSMA possono essere utili nell'individuazione precoce di eventuali recidive locali e sistemiche (Eau - Estro - Esur - Siog Guidelines on prostate cancer 2020).

1.4.7.4 RADIOTERAPIA (RT). La ripartizione in classi di rischio NCCN è finalizzata ad una corretta pianificazione terapeutica della RT. A tutti i gruppi di rischio di carcinoma prostatico non metastatico può essere proposto il trattamento radioterapico a fasci esterni con tecnica IMRT-IGRT, in alternativa alle altre opzioni terapeutiche.

Nei pazienti a basso rischio è prevista una dose totale di 72-76 Gy sulla prostata con frazionamento convenzionale. In pazienti con una buona dinamica minzionale (IPSS < 12) viene proposto un trattamento moderatamente ipofrazionato:

- 67.5 Gy in 25 frazioni (2.7 Gy/frazione).
- 60 Gy/20 frazioni (3 Gy/frazione).

Nei pazienti a rischio intermedio si utilizza una dose totale di 76-78 Gy in frazionamento convenzionale sulla prostata e 60-66 Gy sulle vescicole seminali, in combinazione con ormonoterapia a breve termine (4-6 mesi) in presenza di fattori di rischio (bilateralità, GS 4+3), considerati sfavorevoli. In pazienti con buona dinamica minzionale viene proposto un trattamento moderatamente ipofrazionato con tecnica IMRT-SIB (boost simultaneo integrato):

- 70 Gy sulla prostata e 61.6 Gy sulle vescicole seminali in 28 frazioni (rispettivamente 2.5 Gy e 2.2 Gy/frazione).
- 67.5 Gy in 25 frazioni (2.7 Gy/frazione) su prostata e di inserzione delle vescicole seminali.
- In casi selezionati di esclusiva irradiazione della loggia prostatica può essere proposto un ipofrazionamento moderato in 20 frazioni (3 Gy/frazione) su prostata ed inserzione delle vescicole seminali.

In pazienti con un rischio di interessamento linfonodale > 15% secondo la formula di Roach* viene proposta l'irradiazione precauzionale delle aree linfonodali pelviche. (45-54 Gy in 25-30 frazioni; 1.8 Gy/frazione).

Nei pazienti ad alto rischio e nei localmente avanzati cN0 si utilizza una dose di 76-78 Gy in frazionamento convenzionale, in associazione a terapia di deprivazione androgenica a lungo termine

(2-3 anni). In considerazione di un rischio di interessamento linfonodale > 15% secondo la formula di Roach*; viene generalmente proposta l'irradiazione precauzionale delle aree linfonodali pelviche. In pazienti con buona dinamica minzionale viene proposto un trattamento moderatamente ipofrazionato con tecnica IMRT-SIB (boost simultaneo integrato):

- 73.5 Gy sulla prostata, 60-66 Gy sulle vescicole seminali e 54 Gy sulle aree linfonodali pelviche in 30 frazioni (rispettivamente 2.45 Gy/frazione; 2-2.2 Gy/frazione; 1.8 Gy/frazione).

La durata della terapia di deprivazione androgenica va modulata in funzione di nadir del PSA, comorbidità e comparsa di tossicità iatrogena.

Nei pazienti cN+ deve essere presa in considerazione una sovradosi sulle sedi di malattia clinica evidente.

Nel setting post-operatorio la RT viene proposta nell'immediato post-operatorio (preferibilmente entro 4-6 mesi dall'intervento chirurgico e possibilmente dopo recupero della funzionalità urinaria) in presenza di fattori di rischio ed in funzione del GS:

- estensione extra capsulare di malattia; interessamento delle vescicole seminali.
- positività dei margini chirurgici (se GS > 7 e pT3).
- PSA post-operatorio > 0.1 ng/ml.

In presenza di uno solo dei fattori istopatologici di rischio, in particolare pT3a o R1, è opportuno discutere con il paziente la possibilità di differire il trattamento radiante alla recidiva biochimica (RT di salvataggio).

Nei pazienti pN+/ pNx (linfadenectomia non adeguata) viene offerta l'irradiazione dei linfonodi pelvici

Nei pazienti con fattori di rischio, quali l'invasione delle vescicole seminali, GS \geq 4+4 o estensione linfonodale di malattia, deve essere discussa, l'associazione con terapia ormonale con LHRH analogo per 6-12 mesi oppure con antiandrogeno per periodi più lunghi.

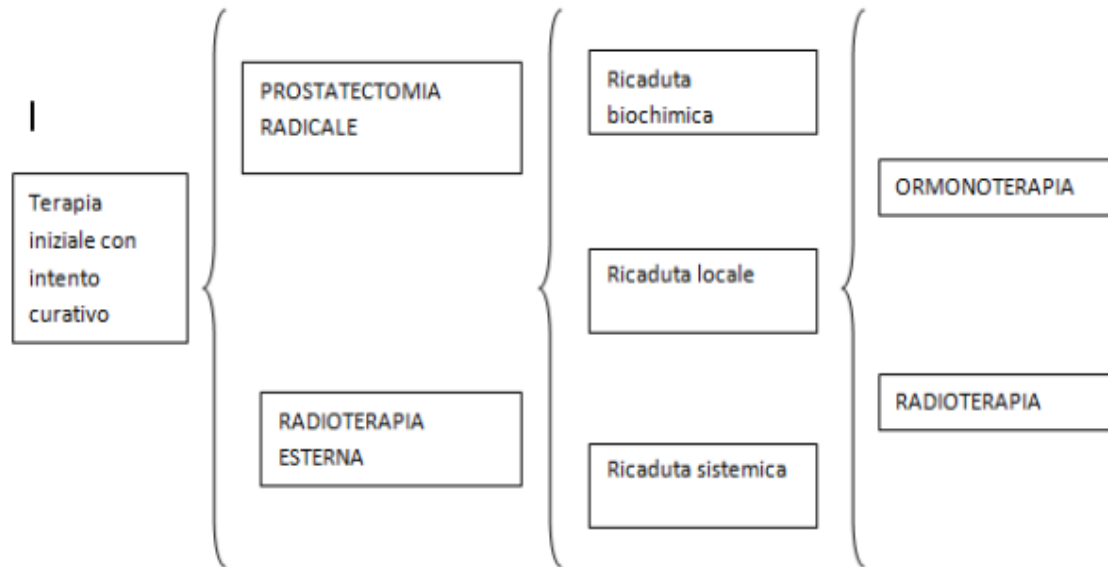
La RT di salvataggio va discussa con tutti i pazienti con recidiva biochimica di malattia dopo prostatectomia, con valore soglia di PSA \leq 0.5 ng/ml e preferibilmente entro valori di PSA \leq 0.2 ng/ml

Dosi e volumi impiegati:

- 66 – 70 Gy con frazionamento convenzionale (2 Gy/frazione) sul letto prostatico
- 66 – 67.5 Gy in 30 frazioni (2.2 – 2.25 Gy/frazione) sul letto prostatico (per pazienti con buona dinamica minzionale, eventualmente associata ad irradiazione precauzionale delle aree linfonodali pelviche, 54 Gy in 30 frazioni (1.8 Gy/frazione), mediante tecnica IMRT/SIB (Eau - Estro - Esur - Siog Guidelines on prostate cancer 2020).

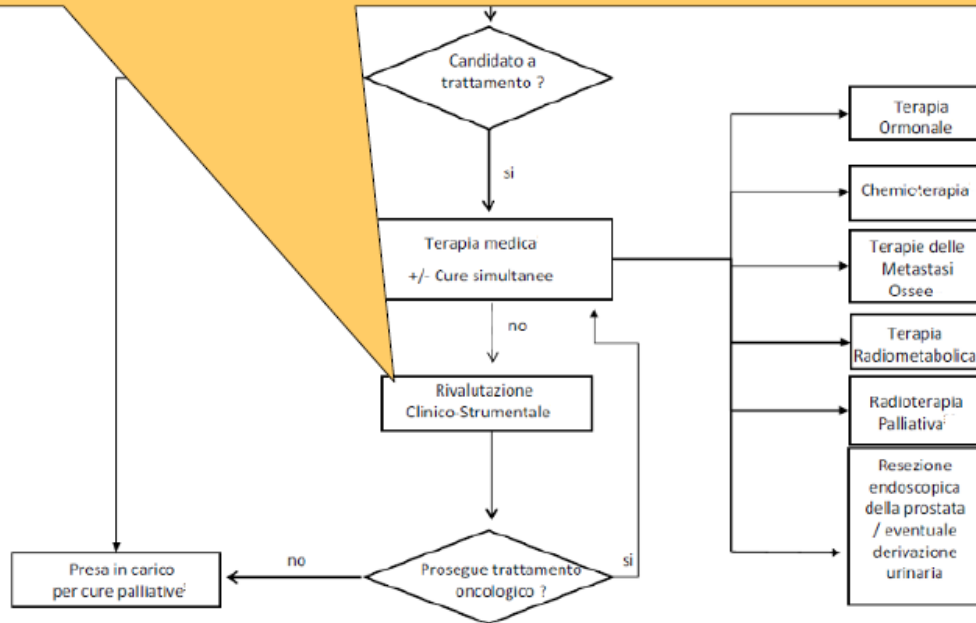
1.4.7.5 RECIDIVA DOPO RADIOTERAPIA (RT) Per i pazienti sottoposti in prima istanza a RT esclusiva, la recidiva è definita da un rialzo del PSA di 2 ng/ml superiore rispetto al nadir post RT (Roach et al, 2006). Eventuale biopsia prostatica va valutata con il paziente anche in base alle opzioni terapeutiche

proposte. Il trattamento di salvataggio è la terapia con LH- RH analogo, ma resta controverso quando iniziarlo. Esso viene spesso iniziato alla prima comparsa della recidiva biochimica perché molti pazienti non sono propensi ad avere un atteggiamento di attesa. In alternativa possono essere utilizzate terapie locali (HIFU, ritrattamento con radioterapia, radioterapia stereotassica con cyberknife). Solo in casi molto selezionati può essere riconsiderata la prostatectomia di salvataggio (Eau - Estro - Esur - Siog Guidelines on prostate cancer 2020).

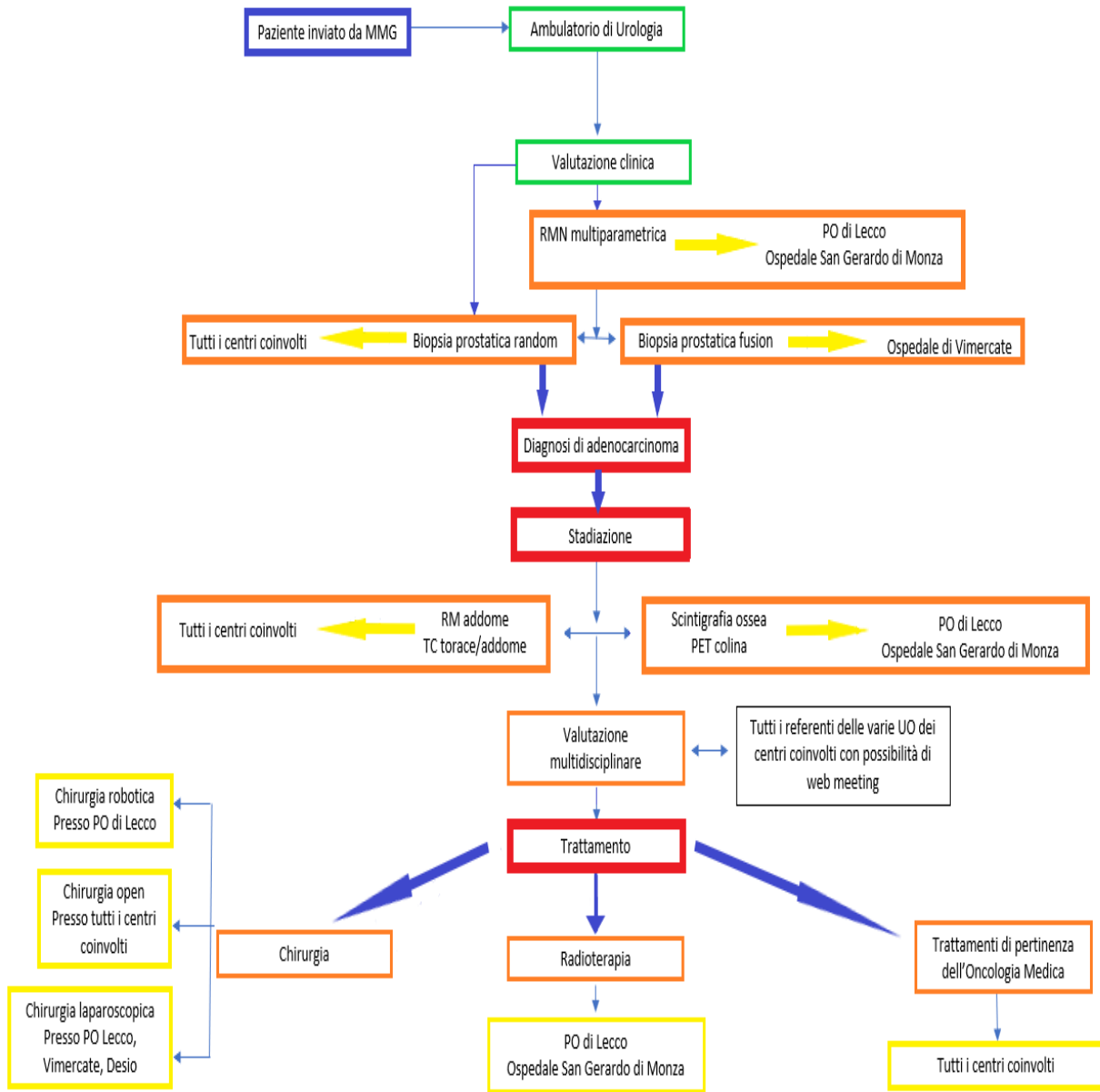


1.4.7.6 ORMONOTERAPIA. Nei pazienti metastatici viene offerta la deprivazione androgenica con LHRH analogo e antiandrogeno periferico per circa 15 giorni per evitare il fenomeno “flare-up”. In alternativa viene offerto l’LHRH antagonista senza l’associazione con l’antiandrogeno. Non viene offerto l’antiandrogeno in monoterapia. Nei pazienti metastatici asintomatici può essere proposto il blocco androgenico intermittente. I pazienti metastatici alla diagnosi “fit” per la chemioterapia vengono inviati dall’oncologo per terapia con Taxano (Docetaxel) o con Abiraterone o con Enzalutamide in associazione con la deprivazione androgenica (Eau - Estro - Esur - Siog Guidelines on prostate cancer 2020).

- Rivalutazione clinica + emocromo e funz. renale e ad ogni ciclo
- PSA + es. biochimici ogni 3 mesi
- Scinti ossea e TAC in base ad evoluzione clinica e PSA
- PET/TAC solo casi selezionati



1.4.7.7 SINOSSI PDTA INTERAZIENDALE



I flussi dei pazienti tra le strutture coinvolte nel “network” potranno essere garantiti attraverso trasmissione (ad esempio mediante e-mail aziendale) ai referenti dei centri specialistici di una “scheda paziente” riassuntiva della stadiazione clinica della malattia prostatica, delle patologie pregresse, delle comorbidity, delle terapie in atto. Lo specialista referente del centro accettante, confermata l’adeguatezza dell’indicazione, potrà provvedere alla programmazione del trattamento diagnostico o terapeutico. In avvenire, l’adozione di un sistema informatizzato interaziendale di prenotazione e condivisione delle informazioni cliniche consentirà una più rapida ed organica gestione dei pazienti. La discussione multidisciplinare dei casi clinici più complessi potrà essere effettuata mediante “web conference” a ricorrenza settimanale alla quale potranno partecipare da remoto i referenti dei centri aderenti al “network”.

ANALISI DEI COSTI DI IMPLEMENTAZIONE O REALIZZAZIONE

La disamina delle strutture delle ASST della Brianza ci mostra un quadro di offerta diagnostica e curativa completa in relazione alle linee guida ed al PDTA di gestione del carcinoma della prostata. Le aziende esaminate vantano competenze e tecnologie di alto profilo che si presentano diffuse nel territorio. Alcuni presidi ospedalieri dimostrano una capacità di offerta diagnostica e curativa più completa di altri, ma di fatto nessuno è in grado coprire tutti gli aspetti specifici necessari per una presa in carico totalmente autonoma della patologia. La gestione del carcinoma della prostata dalla diagnosi alla cura con una rete organizzativa interaziendale multidisciplinare, nella prima fase di attuazione non necessita di investimenti per acquisizione di nuove tecnologie o di competenze sanitarie poichè esse sono già presenti nell'ambito dei poli identificati. Questa fase organizzativa pertanto, essendo isorisorse, non presenta aggravio di costi per le ASST. La rete migliorerà l'appropriatezza e la tempestività di accesso dei pazienti ai servizi specialistici già presenti nel territorio ottimizzando lo sfruttamento delle risorse esistenti. Successivamente l'analisi degli indicatori di performance potrà evidenziare le eventuali carenze specifiche dell'offerta sanitaria da concertare con la Direzione Aziendale, così da pianificare investimenti mirati al miglioramento della capacità di cura.

RISULTATI ATTESI

Indicatori di valutazione della rete

Alcuni semplici indicatori ci possono aiutare nella valutazione oggettiva di efficienza ed efficacia della rete. Condizione necessaria è che tutti i centri afferenti mantengano una stretta adesione al percorso diagnostico terapeutico assistenziale (PDTA) condiviso, basato sulle linee guida nazionali ed internazionali. La consapevolezza dello stretto legame tra linee-guida e buona qualità dell'assistenza deve essere alla base dei comportamenti degli operatori sanitari. Sebbene la gestione del carcinoma della prostata presenti sfaccettature soggettive e linee di confine sfumate tra scelte terapeutiche a volte non delimitate in maniera rigida e tal volta lasciate anche alle preferenze del paziente, l'utilizzo del PDTA condiviso consente una formulazione uniformata delle indicazioni diagnostiche e terapeutiche evitando sbilanciamenti nei flussi dei pazienti verso una metodica diagnostica o terapeutica piuttosto che un'altra. La discussione multidisciplinare dei casi più complessi contribuisce ulteriormente a limitare le scelte soggettive.

L'appropriatezza clinica sarà quindi il criterio essenziale per il buon funzionamento del "network".

Dobbiamo altresì definire alcuni semplici indicatori che ci consentano una valutazione oggettiva del funzionamento della rete e che mettano in evidenza le aree di ulteriore sviluppo. L'azione valutativa è ormai parte integrante dei processi di elaborazione, sviluppo ed implementazione delle politiche sanitarie.

Vi sono poi altri aspetti dell'assistenza sanitaria che contribuiscono a definire la qualità del "network" e che possiamo monitorare.

L'accessibilità ovvero la facilità con cui i pazienti possono accedere al "network" può essere valutata dal seguente valore:

- tempo d'attesa alla prima visita urologica per sospetta neoplasia prostatica.
- tempo di attesa per la valutazione del radioterapista per neoplasia prostatica.
- tempo di attesa per la visita oncologica per neoplasia prostatica.

La tempestività di erogazione della cura un intervento in tempi congrui con il bisogno assistenziale del paziente. In questo ambito possiamo monitorare i seguenti valori:

- tempo di attesa per la biopsia prostatica standard.
- tempo di attesa per la RM multiparametrica della prostata.
- tempo di attesa per la biopsia prostatica "fusion".
- tempo di attesa per la TC addome di stadiazione della malattia.
- tempo di attesa per l'intervento di prostatectomia radicale a cielo aperto o laparoscopica.
- tempo di attesa per l'intervento di prostatectomia radicale robot assistita.
- tempo di attesa per il trattamento mediante Radioterapia
- tempo di attesa per la PET-TC di ristadiatione dei pazienti in progressione di malattia.

L'appropriatezza organizzativa e strutturale ovvero l'erogazione di un intervento o prestazione nel contesto organizzativo del "network" idoneo e congruente, per quantità di risorse, con le

caratteristiche di complessità dell'intervento erogate in rapporto alle necessità cliniche del paziente dovrà essere misurato attraverso i seguenti valori:

- tempo intercorso tra la diagnosi di PCa ed il trattamento curativo (chirurgico o radioterapico).
- numero di pazienti afferenti al "network" per anno (biopsie della prostata).
- numero di nuove diagnosi di PCa per anno.
- numero di pazienti affetti da PCa persi dal "network" (migrazione sanitaria).

Lo sviluppo delle risorse umane ovvero la capacità di conservare e sviluppare le competenze dei professionisti, offrendo opportunità di continuo aggiornamento delle competenze in un ambiente consono a mantenere la soddisfazione dei professionisti può essere valutata dai seguenti criteri:

- numero di riunioni multidisciplinari per anno.
- formazione di "équipe" itinerante.

Il risultato che ci attendiamo è quello di vedere una stretta aderenza clinica al PDTA del paziente affetto da PCa con una standardizzazione del tempo che intercorre tra la diagnosi di PCa ed il trattamento con intento curativo. Come in un noto slogan pubblicitario non vogliamo più vedere pazienti "fai da te" che si affannano alla ricerca dell'appuntamento per una prestazione sanitaria in tempi ragionevoli, ma vogliamo diventare la "agenzia" che organizza il viaggio del paziente affetto da PCa in ogni suo dettaglio.

CONCLUSIONI

L'analisi del progetto di gestione integrata del PCa della prostata nella Brianza ci mostra come sia possibile fornire livelli di cura di alto profilo professionale e tecnologico da parte di tutti i centri se coordinati all'interno di una rete interaziendale. L'integrazione assicura al paziente una presa in carico rapida, efficace ed efficiente, tale da garantirgli una offerta ampia di opportunità diagnostiche, terapeutiche ed assistenziali seguendo le più recenti linee guida internazionali. La creazione di reti regionali e nazionali dedicate a patologie di grande impatto sociale ed economico consente di ottimizzare l'omogeneità e l'appropriatezza delle prestazioni offerte (best clinical practice), di fornire percorsi chiari e lineari a tutti i potenziali fruitori e di rendere efficiente la spesa economica. Il confronto delle esperienze costituisce uno stimolo al miglioramento continuo, rafforzando la collaborazione già esistente tra gli specialisti e le unità operative. In questa ottica è certamente uno strumento di crescita per le figure professionali coinvolte e per i nostri ospedali, oltre che un salto di qualità importante dal punto di vista del paziente.

RIFERIMENTI NORMATIVI

Legge regionale 11 agosto 2015 - n. 23 Evoluzione del sistema socio-sanitario lombardo: modifiche al Titolo I e al Titolo II della legge regionale 30 dicembre 2009, n.33 (Testo unico delle leggi regionali in materia di sanità).

Legge Regionale 30 dicembre 2019 , n. 23 Disposizioni per l'attuazione della programmazione economico - finanziaria regionale, ai sensi dell'art. 9 ter della l.r. 31 marzo 1978, n. 34 (Norme sulle procedure della programmazione, sul bilancio e sulla contabilità della Regione) - Collegato 2020.

BIBLIOGRAFIA

Adolfsson, J. Watchful waiting and active surveillance: the current position. *BJU Int*, 2008. 102: 10.

Albertsen, P.C. Observational studies and the natural history of screen-detected prostate cancer. *Curr Opin Urol*, 2015. 25: 232.

Albright, F., et al. (2015). Prostate cancer risk prediction based on complete prostate cancer family history. *Prostate*, 2015, n. 75, p. 390.

Albright, F., et al. Prostate cancer risk prediction based on complete prostate cancer family history. *Prostate*, 2015. 75: 390. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25408531>.

Amling, C.L., et al. Defining prostate specific antigen progression after radical prostatectomy: what is the most appropriate cut point? *J Urol*, 2001. 165: 1146.

Bell, K.J., et al. (2015). Prevalence of incidental prostate cancer: A systematic review of autopsy studies. *Int J Cancer*, 2015, n. 137, p. 1749.

Bell, K.J., et al. Prevalence of incidental prostate cancer: A systematic review of autopsy studies. *Int J Cancer*, 2015. 137: 1749.

Bensa G., Carbone C., Lega F. (2008). Le reti ospedaliere dei SSR: un'analisi comparativa. Rapporto OASI 2008 , pp. 181-202.

Bonkat G., et al. EAU Guidelines on Urological Infections 2020.

Bratan, F., et al. Influence of imaging and histological factors on prostate cancer detection and localisation on multiparametric MRI: a prospective study. *Eur Radiol*, 2013. 23: 2019.

Bryk, D.J., et al. The Role of Ipsilateral and Contralateral Transrectal Ultrasound-guided Systematic Prostate Biopsy in Men With Unilateral Magnetic Resonance Imaging Lesion Undergoing Magnetic Resonance Imaging-ultrasound Fusion-targeted Prostate Biopsy. *Urology*, 2017. 102: 178.

Del Vecchio M., Ferrara L. , Longo F., Prenestini A. (2019). Le nuove strategie aziendali tra specializzazione delle competenze, diffusione e concentrazione dei servizi: un'analisi empirica. Rapporto OASI 2019, pp. 373-416.

Donohue, J.F., et al. Poorly differentiated prostate cancer treated with radical prostatectomy: longterm outcome and incidence of pathological downgrading. *J Urol*, 2006. 176: 991.

Drazer, M.W., et al. National Prostate Cancer Screening Rates After the 2012 US Preventive Services Task Force Recommendation Discouraging Prostate-Specific Antigen-Based Screening. *J Clin Oncol*, 2015. 33: 2416.

Etzioni, R., et al. Limitations of basing screening policies on screening trials: The US Preventive Services Task Force and Prostate Cancer Screening. *Med Care*, 2013. 51: 295.

Fossati, N., et al. The Benefits and Harms of Different Extents of Lymph Node Dissection During Radical Prostatectomy for Prostate Cancer: A Systematic Review. *Eur Urol*, 2017. 72: 84.

Gelfond, J., et al. Intermediate-Term Risk of Prostate Cancer is Directly Related to Baseline Prostate Specific Antigen: Implications for Reducing the Burden of Prostate Specific Antigen Screening. *J Urol*, 2015. 194: 46.

Haas, G.P., et al. (2008). The worldwide epidemiology of prostate cancer: perspectives from autopsy studies. *Can J Urol*, 2008. n.15, p. 3866.

Jacques Ferlay et al (2015). Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*, 2015, n.136, p. E359-E386.

Kamangar, F., et al. (2006). Patterns of cancer incidence, mortality, and prevalence across five continents: defining priorities to reduce cancer disparities in different geographic regions of the world. *J Clin Oncol*, 2006, n. 24, p. 2137.

Kamangar, F., et al. Patterns of cancer incidence, mortality, and prevalence across five continents: defining priorities to reduce cancer disparities in different geographic regions of the world. *J Clin Oncol*, 2006. 24: 2137.

Loeb, S., et al. Pathological characteristics of prostate cancer detected through prostate specific antigen based screening. *J Urol*, 2006. 175: 902.

Loeb, S., et al. Pathological characteristics of prostate cancer detected through prostate specific antigen based screening. *J Urol*, 2006. 175: 902.

Mottet N., et al EAU - ESTRO - ESUR - SIOG GUIDELINES ON PROSTATE CANCER, 2020, <https://www.uroweb.org/guidelines/>.

Nicolosi, P., et al. Prevalence of Germline Variants in Prostate Cancer and Implications for Current Genetic Testing Guidelines. *JAMA Oncol*, 2019. 5: 523.

Richie, J.P., et al. Effect of patient age on early detection of prostate cancer with serum prostatespecific antigen and digital rectal examination. *Urology*, 1993. 42: 365.

Gestione integrata interaziendale multidisciplinare del carcinoma della prostata

Roach, M., 3rd, et al. Defining biochemical failure following radiotherapy with or without hormonal therapy in men with clinically localized prostate cancer: recommendations of the RTOG-ASTRO Phoenix Consensus Conference. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006. 65: 965.

Schiavina, R., et al. Preoperative Staging With (11)C-Choline PET/CT Is Adequately Accurate in Patients With Very High-Risk Prostate Cancer. *Clin Genitourin Cancer*, 2018. 16: 305.

Smeenge, M., et al. Role of transrectal ultrasonography (TRUS) in focal therapy of prostate cancer: report from a Consensus Panel. *BJU Int*, 2012. 110: 942.

Stamey, T.A., et al. Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. *N Engl J Med*, 1987. 317: 909.

Tikkinen K.A.O., et al. EAU Guidelines on Thromboprophylaxis, 2020.

Vickers, A.J., et al. Strategy for detection of prostate cancer based on relation between prostate specific antigen at age 40-55 and long term risk of metastasis: case-control study. *BMJ*, 2013. 346: f2023.

von Eyben, F.E., et al. Meta-analysis of (11)C-choline and (18)F-choline PET/CT for management of patients with prostate cancer. *Nucl Med Commun*, 2014. 35: 221.

Walsh, P.C., et al. Radical prostatectomy and cystoprostatectomy with preservation of potency. Results using a new nerve-sparing technique. *Br J Urol*, 1984. 56: 694.

SITOGRAFIA

https://www.ats-brianza.it/images/pdf/epidemiologia/ID_04800_rev1_DEMOGRAFIA%202020%20ATS%20BRIANZA.pdf [data di accesso 09/09/2021].

<https://www.ats-brianza.it/images/pdf/epidemiologia/Registro%20Tumori%20ATS%20della%20BRIANZA.pdf> [data di accesso 09/09/2021].

<https://www.asst-monza.it/ospedali> [data di accesso 09/09/2021].

<https://www.asst-brianza.it/web/index.php/dipazientali/dipartimento/5.html> [data di accesso 09/09/2021].

<http://www.asst-lecco.it/about-us/dipartimenti-sanitari/> [data di accesso 09/09/2021].

<https://www.siuo.it/it/pagina/studio-multicentrico-di-sorveglianza-attiva-siuo-%E2%80%93-priarita-prostate-cancer-research> [data di accesso 09/09/2021]

