



# Il carcinoma della prostata nei pazienti anziani

## Caso clinico 2

**Dott.ssa Cristina Falci**  
**U.O. Oncologia Medica 2**  
**Istituto Oncologico Veneto**



# CASO CLINICO CA. PROSTATA

## F.V., maschio, 1928

### ANAMNESI FAMILIARE

- Sorella deceduta a 46 aa per ca. mammario

### ANAMESI FISIOLOGICA

- Scolarità: licenza media
- Non fumatore
- Null'altro di rilevante da segnalare

## ANAMNESI PATOLOGICA REMOTA

- a 52 aa intervento per ernia discale
- da circa 20 anni ipertensione arteriosa in buon compenso emodinamico (rampril e furosemide) e diabete mellito di tipo 2 (dietoterapia)

## ANAMESI PATOLOGICA PROSSIMA

- Nel 2001 comparsa di dubbia ematuria con prostatite, cui fa seguito riscontro di PSA aumentato

# DIAGNOSI

giugno 2001: biopsia prostatica transrettale  
adenocarcinoma prostatico  
Gleason 8

# OBIETTIVITA'

Paziente in buone condizioni generali  
Obiettività generale negativa  
Non dolori ossei

# STADIAZIONE

## TAC Torace/Addome

Negativa per secondarismi a distanza

## Scintigrafia Ossea TB

Negativa per localizzazioni ossee di malattia

# DOMANDA



Qual è il trattamento ottimale per questo paziente?



# CA PROSTATICO LOCALIZZATO

## OPZIONI TERAPEUTICHE

CHIRURGIA

RADIOTERAPIA ESCLUSIVA

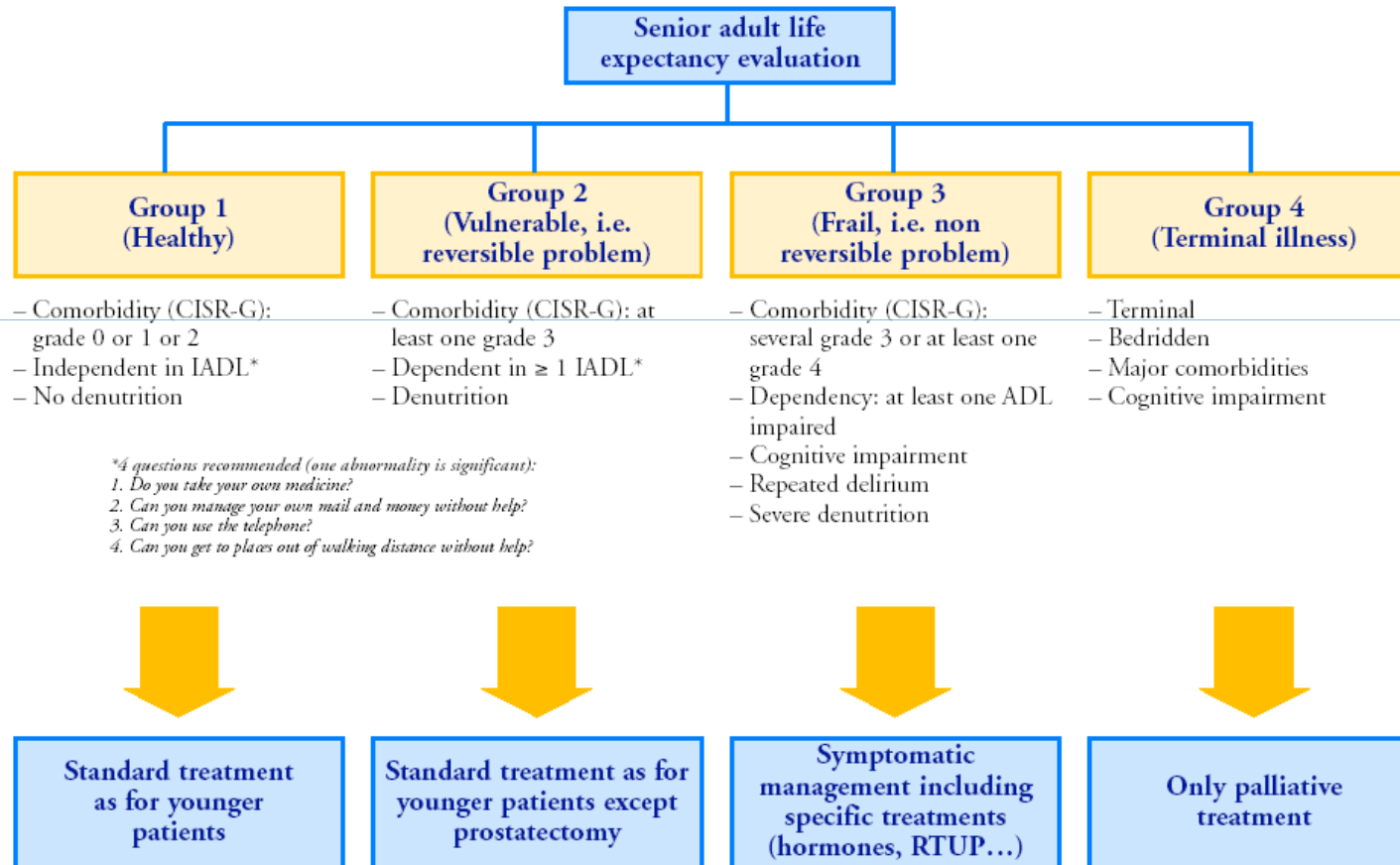
TERAPIA ENDOCRINA

WATCHFUL WAITING



# CA PROSTATICO LOCALIZZATO

## Practical recommendations for senior adults with localized prostate cancer



**Droz, SIOG 2008**



# CA PROSTATICO LOCALIZZATO

*D'Amico, JCO 2003*

## *Localized prostate cancer:*

D'AMICO RISK CLASSIFICATION <sup>12</sup>	10-YEAR MORTALITY IN MEN 70+
Low risk (PSA $\leq$ 10ng/ml and Gleason score $\leq$ 6 and T1c or T2a)	Overall: $\approx$ 20% Due to prostate cancer: $\approx$ 0%
Medium risk (PSA 10-20 ng/mL or Gleason = 7 or T2b)	Overall: $\approx$ 40% Due to prostate cancer: $\approx$ 10%
High risk (PSA $>$ 20ng/mL or Gleason score $>$ 7 or T2c)	Overall: $\approx$ 60% Due to prostate cancer: $\approx$ 30%

Only high risk patients have a clinically significant mortality due to prostate cancer at 10 years. Those high risk patients are likely to benefit from curative treatment.



# CA PROSTATICO LOCALIZZATO

## EAU guidelines for the management of localized prostate cancer<sup>11</sup>

STAGE	TREATMENT	COMMENT
T1a	Watchful waiting	Standard treatment for well-, and moderately differentiated tumors and < 10-year life expectancy. In patients with >10-year life expectancy, re-staging with TRUS and biopsy is advised (grade B recommendation)
	Radical prostatectomy	Optional in young patients with a long life expectancy, especially for poorly differentiated tumors (grade B recommendation)
	Radiotherapy	Optional in younger patients with a long life expectancy, especially for poorly differentiated tumors. Higher complication risks after TURP, especially with interstitial radiation (grade B recommendation)
	Hormonal	Not an option (grade A recommendation)
	Combination	Not an option (grade C recommendation)
T1b-T2b	Watchful waiting	Asymptomatic patients with well-, and moderately differentiated tumors and a life expectancy < 10 years. Patients who do not accept treatment-related complications (grade B recommendation)
	Radical prostatectomy	Standard treatment for patients with life expectancy > 10 years who accept treatment-related complications (grade A recommendation)
	Radiotherapy	Patients with a life expectancy > 10 years who accept treatment-related complications. Patients with contraindications for surgery. Unfit patients with 5-10 years of life expectancy and poorly differentiated tumors (combination therapy is recommended; see below) (grade B recommendation)
	Hormonal	Symptomatic patients who need palliation of symptoms unfit for curative treatment (grade C recommendation). Antiandrogens are associated with poorer outcome in comparison with watchful waiting are not recommended (grade A recommendation)
	Combination	Neoadjuvant hormonal therapy (NHT) + radical prostatectomy: no proven benefit (grade A recommendation). NHT + radiotherapy: better local control. No proven survival benefit (grade B recommendation). Hormonal (3 years) + radiotherapy: better than radiotherapy in poorly differentiated tumors (grade A recommendation).
T3-T4	Watchful waiting	Option in asymptomatic patients with T3, well-differentiated and moderately differentiated tumors, and a life expectancy < 10 years (grade C recommendation)
	Radical prostatectomy	Optional for selected patients with T3a and a life expectancy > 10 years (grade C recommendation)
	Radiotherapy	T3 with > 5-10 years of life expectancy. Dose escalation > 70 Gy seems to be of benefit. If this is not available, a combination with hormonal therapy could be recommended (see below) (grade A recommendation)
	Hormonal	Symptomatic patients, extensive T3-T4, high PSA level (>25 ng/mL), unfit patients. Better than watchful waiting (grade A recommendation)
	Combination	Radiotherapy + hormonal seems better than radiotherapy alone (grade A recommendation). NHT + radical prostatectomy: no proven benefit (grade B recommendation)

**Droz, SIOG 2008**

# 2001

Seguito in Urologia

LHRH analogo mensile per un anno ed in seguito LHRH analogo trimestrale, con beneficio clinico (normalizzazione del PSA a valori inferiori a 2 ng/mL)

**INTERMITTENZA??**

# 2005

Aumento del PSA con stadiazione negativa per ripresa di malattia.

Effettua blocco androgenico totale, con beneficio per 1 aa

**2006**

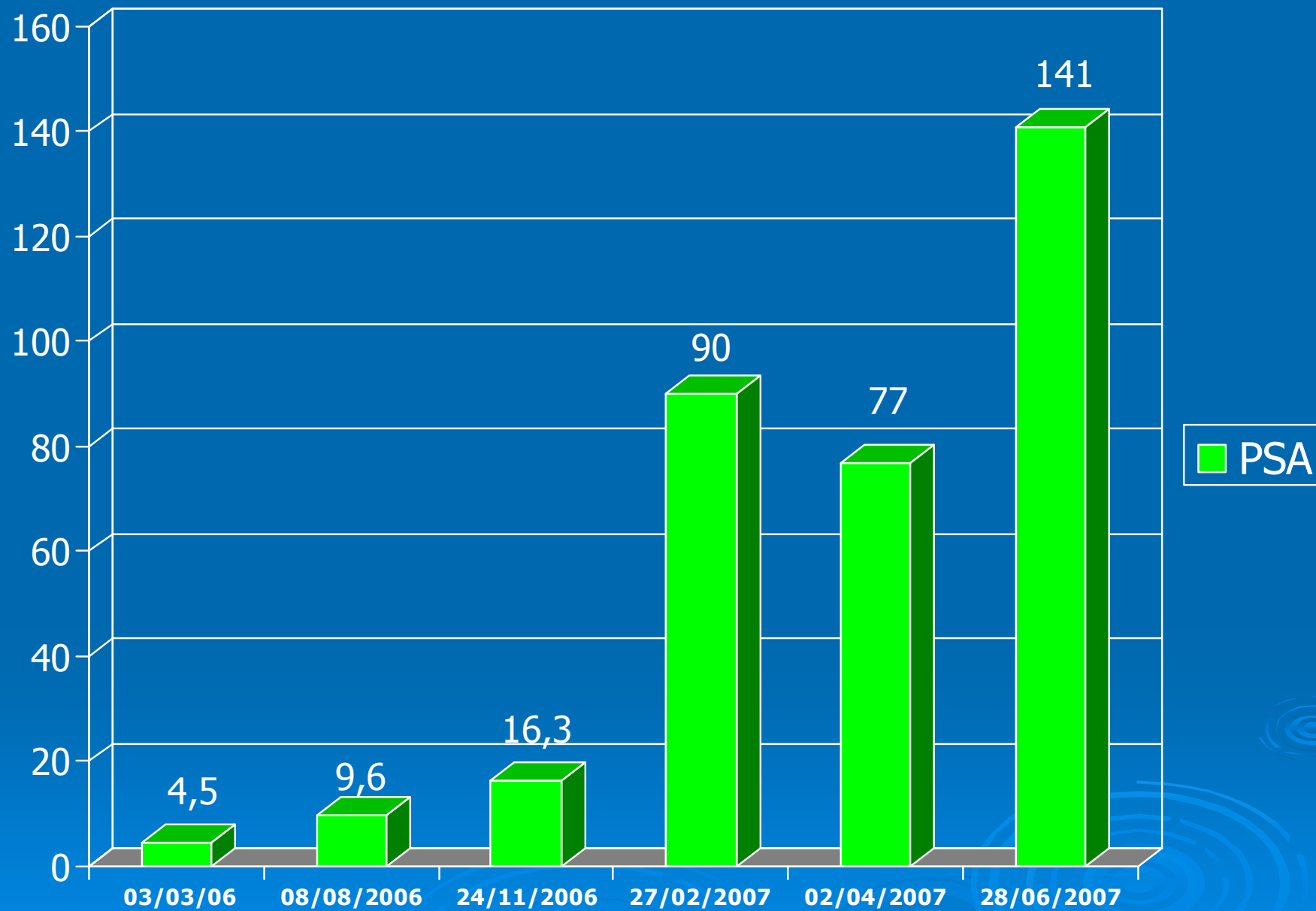
Inizia Casodex 150 mg 1 cp/die per ulteriore aumento del marcatore PSA.

**E' pratica comune ma SENZA alcuna evidenza da studio clinico randomizzato**

**2007**

Per ulteriore rialzo del marcatore e testosterone non soppresso sotto 20 ng/dL, il 31 maggio viene sottoposto a orchietomia subcapsulare bilaterale, senza beneficio sul PSA. Inizia Estracyt (senza evidenza di attività da studi randomizzati)

**Viene affidato all'Oncologia Medica.**



# ALL'ARRIVO IN ONCOLOGIA...

## EO:

Dispnea, ortopnea notturna

Pollachiuria notturna, a volte disuria

Lieve linfedema al pube e edema scrotale

Non linfadenomegalie

## RISTADIAZIONE:

Alla scintigrafia ossea: lesione ossea ripetitiva T12 e L1  
(captazione sospetta su T5-T6)



Metastasi ossee da carcinoma prostatico

# VALUTAZIONE GERIATRICA MULTIDIMENSIONALE

- ADL 6
- IADL 3
- GDS < 4
- MMSE > 24

>> caregiver: moglie, molto apprensiva, parzialmente affidabile

>> comorbidità: ipertensione arteriosa G1

diabete mellito non insulino dip. G2

dubbio recente episodio di scompenso cardiaco G2 (edemi declivi + vers. pleurico, ortopnea e pollachiuria notturna)

>> valutazione complessiva: paziente **VULNERABILE**

# VALUTAZIONE CARDIOLOGICA

Presenza di battiti ectopici

blocco atrioventricolare di II grado

Ecocardiogramma: cardiopatia ipertensiva, FE 72%

>> Inizia Combisartan 160/12.5 + Epinitril TTS

# TERAPIA IN ONCOLOGIA

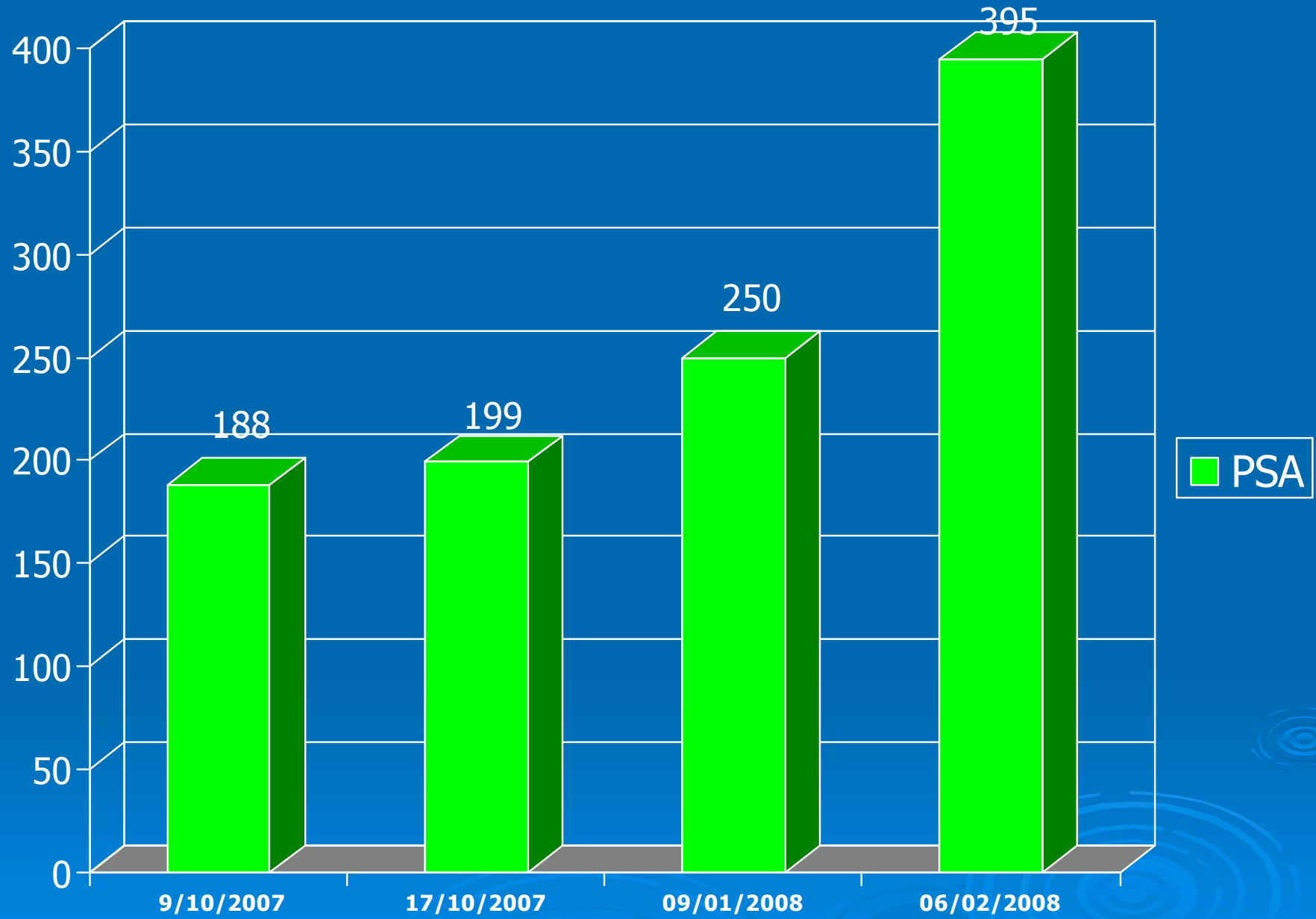
## OTTOBRE 2007

Sospende Estracyt (rischio trombo-embolico), non riprende LHRH analogo perché orchiectomizzato.

Farà Zometa mensile per le metastasi ossee e controlli periodici del PSA.

## FEBBRAIO 2008

Aumento dei dolori ossei, con notevole aumento del marcatore tumorale (PSA = 395)



# RIVALUTAZIONE

## TAC T/A:

Negativa per nuove localizzazioni viscerali, ridotto il versamento pleurico

## Scintigrafia ossea:

captazione su T12 e L1

## Valutazione cardiologica:

FE 60%, PAO 140/70, scomparsi edemi declivi e ortopnea  
confermata terapia cardiologica

→ elegibile per lo studio **HOPLITE**

# CHEMIOTERAPIA

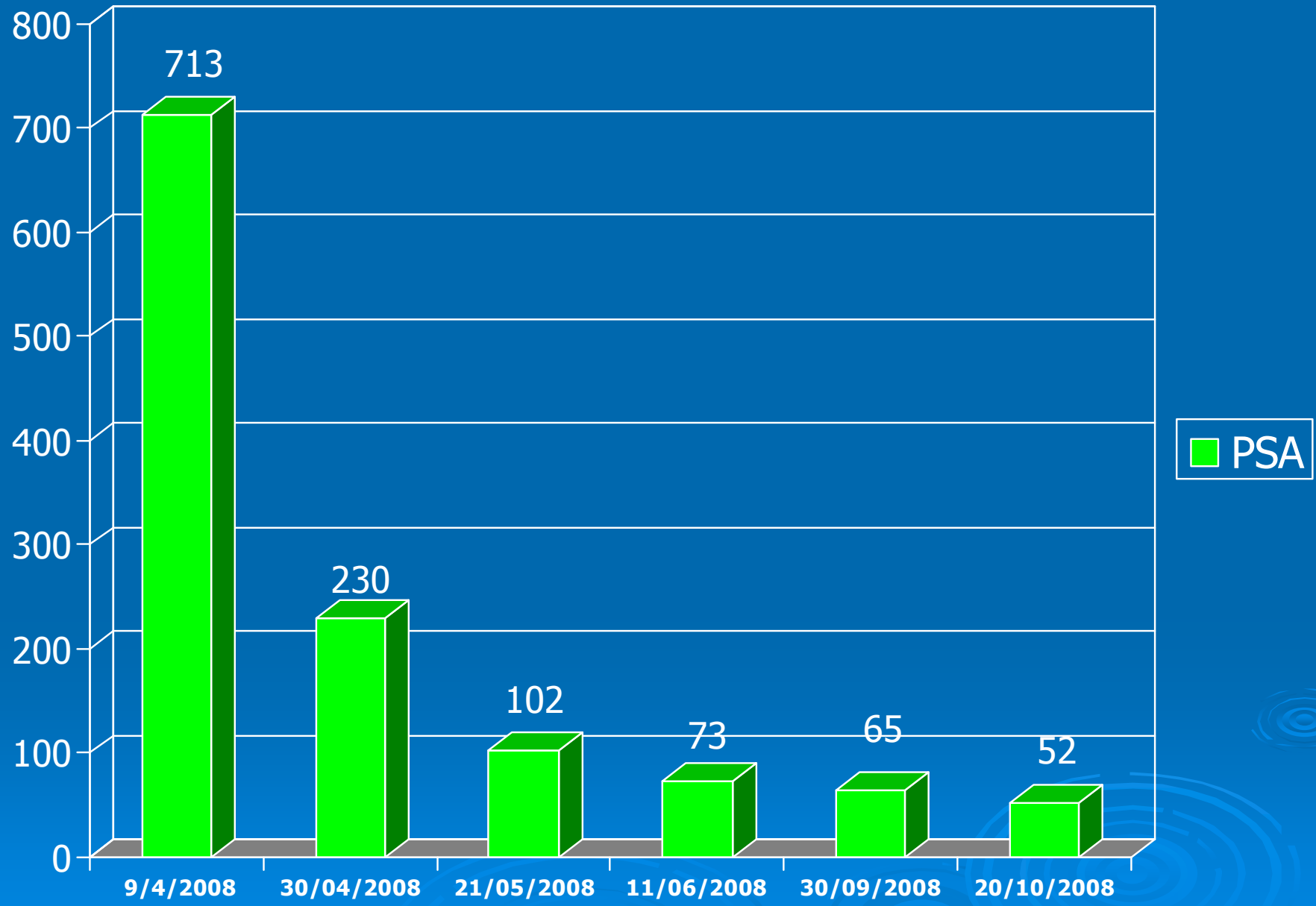
Taxotere 70 mg/m<sup>2</sup> d2 q21

Estracyt 280 mg 2 cp x 3 d1-5 q21

Riceve complessivamente 8 cicli  
dal 09/04/2008 al 10/11/2008 con **beneficio  
soggettivo e sul marcatore di malattia**

Nessuna tossicità grado 3-4

Interrompe Zometa per scarsa tolleranza  
(cefalea, vertigini, inappetenza dopo l'infusione)



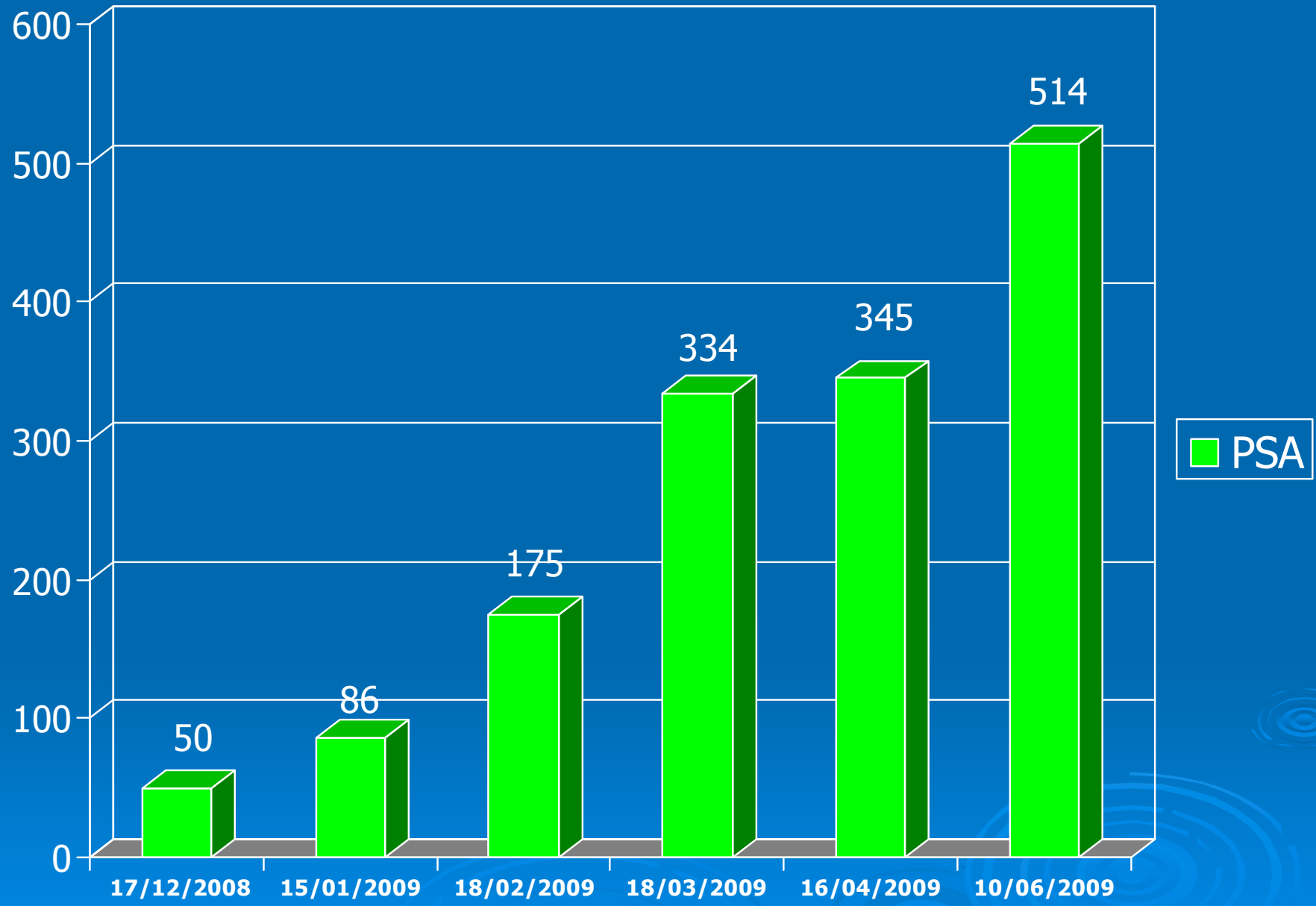
# TERAPIA (2)

15.12.2008

ripete scintigrafia ossea: ipercapatazione T12/L1 e articolazione sacro iliaca destra (PRO)

→ riprende **ZOMETA**

Continua con controlli periodici concomitanti alle somministrazioni di bifosfonati. Il PSA tende progressivamente ad aumentare.



# DOMANDA



Quale terapia di seconda linea?

# CHEMIOTERAPIA DI SECONDA LINEA: RE-CHALLENGE



- Patients who have interrupted **docetaxel** in response or stabilization may be tentatively **re-challenged with the same drug.**
- Ohlmann et al re-treated with weekly docetaxel 25 patients showing biochemical progression after a previous regimen of three weekly docetaxel, and obtained **72% of PSA response with a median duration of 5.8 months.**

*[Ohlmann 2005]*

# CHEMIOTERAPIA DI SECONDA LINEA: RE-CHALLENGE

Il **PSA** è un parametro di valutazione della risposta: una sua riduzione in corso di trattamento correla con la sopravvivenza libera da progressione.

**MA NON E' IL TARGET DELLA TERAPIA ONCOLOGICA** della malattia metastatica, dove l'obiettivo è la palliazione dei sintomi, a maggior ragione in caso di fallimento della chemioterapia di prima linea.

# LUGLIO 2009

Ulteriore aumento del PSA (633)

Decadimento generale, dolorabilità ossea aumentata

PS (ECOG): 3

Si sospende ogni terapia oncologica attiva

## Visita cardiologica:

BAV 2:1, FE 61%, dispnea da sforzo

- ricovero in Geriatria
- decesso il 4/11/2009