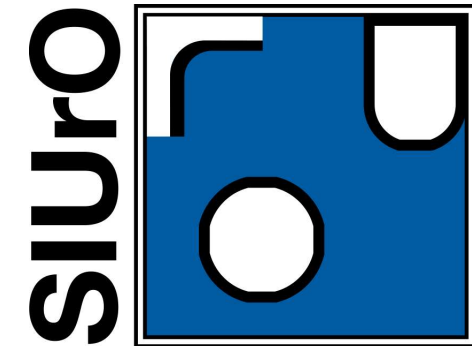
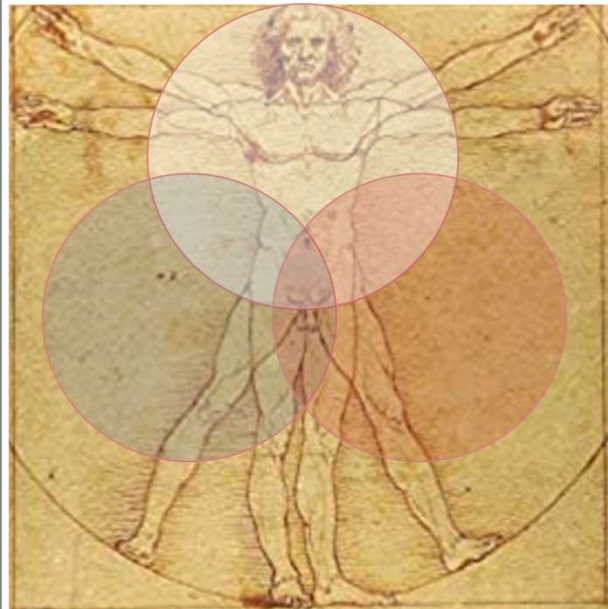


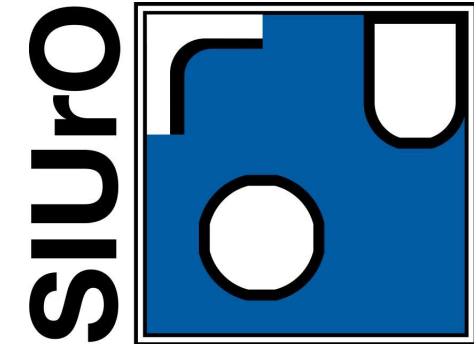
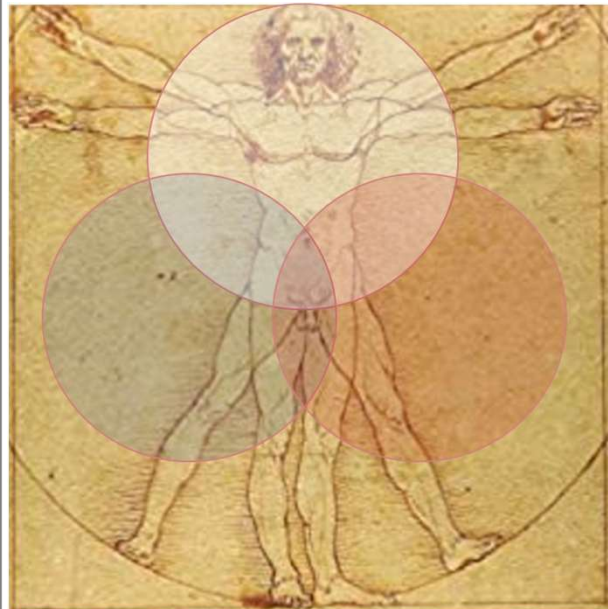
I 3 CERCHI - mHSPC:
LA MEDICINA BASATA SULL'EVIDENZA NELL'APPROCCIO
MULTIDISCIPLINARE AI CASI COMPLESSI



Faculty

Coordinatore:	Giario N. Conti	
Garante metodologico:	Giovanni Pappagallo	
Facilitatore:	Roberta Ceccarelli	
Esperti:		
Nicolò Borsellino	Oncologia Medica	Palermo
Giuseppe F. Colloca	Oncologia Geriatrica	Roma
Marzia Del Re	Farmacologia	Pisa
Alberto Lapini	Urologia	Firenze
Luca Triggiani	Radioterapia Oncologica	Brescia

I 3 CERCHI - mHSPC:
LA MEDICINA BASATA SULL'EVIDENZA NELL'APPROCCIO
MULTIDISCIPLINARE AI CASI COMPLESSI



Scenario clinico 1 da valutare in TMD - *Alberto Lapini*

mHSPC Paziente anziano/fragile a rischio per sindrome metabolica

Come scegliere, modulare e integrare la/e terapia/e primaria/e

- presentazione
- lavoro di gruppo
- discussione in plenaria

Expert: *Nicolò Borsellino, Giuseppe F. Colloca, Giaro N. Conti, Marzia Del Re, Alberto Lapini, Luca Triggiani*

Garante Metodologico: *Giovanni Pappagallo*

M.N. Anni 74

Si reca dal MMG per sintomatologia dolorosa ingravescente ,
nonostante assunzione continua di FANS , a sede lombare con
irradiazione arto inferiore destro originata circa 4 mesi prima

Il MMG richiede una rmn colonna per lombosciatalgia di
ndd

La RMN dimostra alterazione di L3 e L4 di
verosimile natura secondaria



WhoIs

M.N. Anni 74

Fumatore fino all'età di 52 anni di 1pak/die

Ernioplastica sin a 42 aa

Colecistectomizzato a 51 aa

Obeso classe 1 – BMI 33 (174 CM- 99 KG)

Intolleranza glucidica - glicemia a digiuno 111 mg/dL

Iperteso- terapia : amlodipina e olmesartan /medoxomil

Da circa 10 anni presenta sintomatologia disurica trattata con

Alfa litici e dutasteride

Attualmente in compenso minzionale

PSA - 9.76 ng/ml - un anno prima

Cosa fare ?

Imaging x osso?

Visita ortopedica ?

Visita Urologica?

PSA?

Biopsia Ossea?

Altro

Visita ortopedica

Terapia corticosteroidica in attesa di completamento diagnostico

Esecuzione scintigrafia ossea total body

Eventuale biopsia

Visita Urologica

Ripetere PSA

E.R. - prostata di consistenza fortemente sospetta nella sua interezza , margini sfumati.

Esecuzione biopsia prostatica

Scintigrafia ossea total body

Scintigrafia ossea :

Conferma di L3 e L4

Non altre alterazioni ossee documentabili

Biopsia sistematica :

ADK acinare G.S 4+4 in 16/16 prelievi , presenza di componente intraduttale

PSA – 33 ng/ml

Completa iter stadiante con TC torace e addome

Presenza di linfadenopatie multiple a sede pelvica bilaterale

Quale terapia ?

74aa

Fumatore fino all'età di 52 anni di 1pak/die

Obeso classe 1 – BMI 33

Intolleranza glucidica

Iperteso- terapia : amlodipina e olmesartan /medoxomil

ADK acinare G.S 4+4 in 16/16 prelievi ,
presenza di componente intraduttale

PSA – 33 ng/ml

2 mets ossee

Mets linfonodali locoregionali

Blocco androgenico

LHRH agonista

LHRH antagonista

Blocco androgenico massimale

Blocco androgenico + TAX

Blocco androgenico + Arta

Bicalutamide 150 mg

Radioterapia su segmenti ossei

Busto + terapia corticosteroidea

Fareste altri accertamenti a M.N.?

**Esami di
laboratorio**



**Esami
strumentali**

Esame clinico



**Consulenza
Specialistica**
con esperti di settore

Teamwork



Quale percorso suggerireste a questo punto per la gestione del paziente?



Il paziente esegue radioterapia su segmenti lombari

Terapia con LHRH analogo trimestrale + copertura flare up

Controllo a 3 mesi

PSA 2.2 ng/ml

Scomparsa sintomatologia dolorosa

Interruzione terapia corticosteroidea

Controllo a 6 mesi

PSA 0.82 ng/ml

Controllo a 12 mesi

PSA 0.96 ng/ml

Vit D 17 ng/ml

Glicemia 147 mg/dl

Hgb glicata 7.5%

Trigliceridi 235 mg/dl

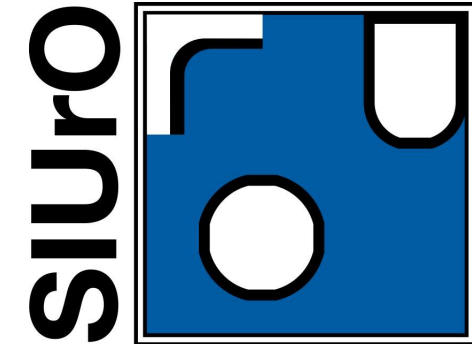
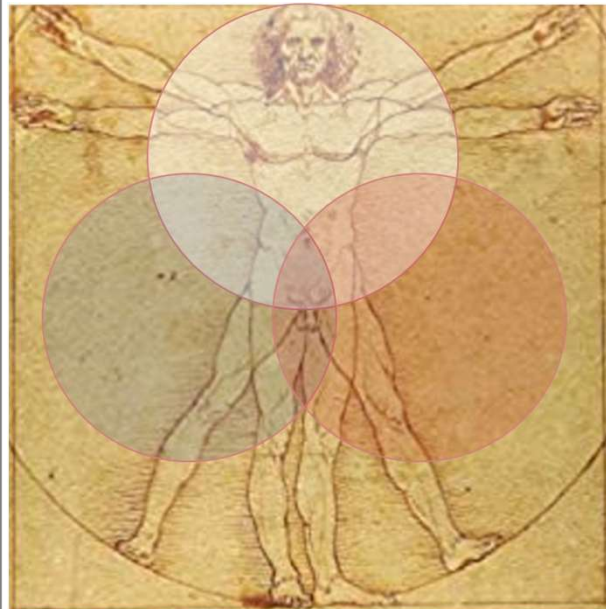
Colesterolo 247mg/dl

Colesterolo HDL 42mg/dl

PESO 107 KG (Obesità classe 2)

Come proseguire con M.N. da un punto di vista terapeutico?

I 3 CERCHI - mHSPC:
LA MEDICINA BASATA SULL'EVIDENZA NELL'APPROCCIO
MULTIDISCIPLINARE AI CASI COMPLESSI



Scenario clinico 2 da valutare in TMD - *Nicolò Borsellino*

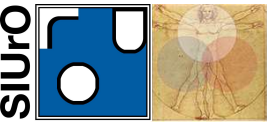
mHSPC Paziente con comorbilità (scoagulato/antiaggregato, diabetico, iperteso, ipercolesterolemico etc.)

Il problema delle interazioni farmacologiche

- presentazione
- lavoro di gruppo
- discussione in plenaria

Expert: *Nicolò Borsellino, Giuseppe F. Colloca, Giaro N. Conti, Marzia Del Re, Alberto Lapini, Luca Triggiani*

Garante Metodologico: *Giovanni Pappagallo*



• Anamnesi oncologica

- Et : 69 anni

Febbraio 2017: riscontro occasionale di PSA 29,7 ng/ml.

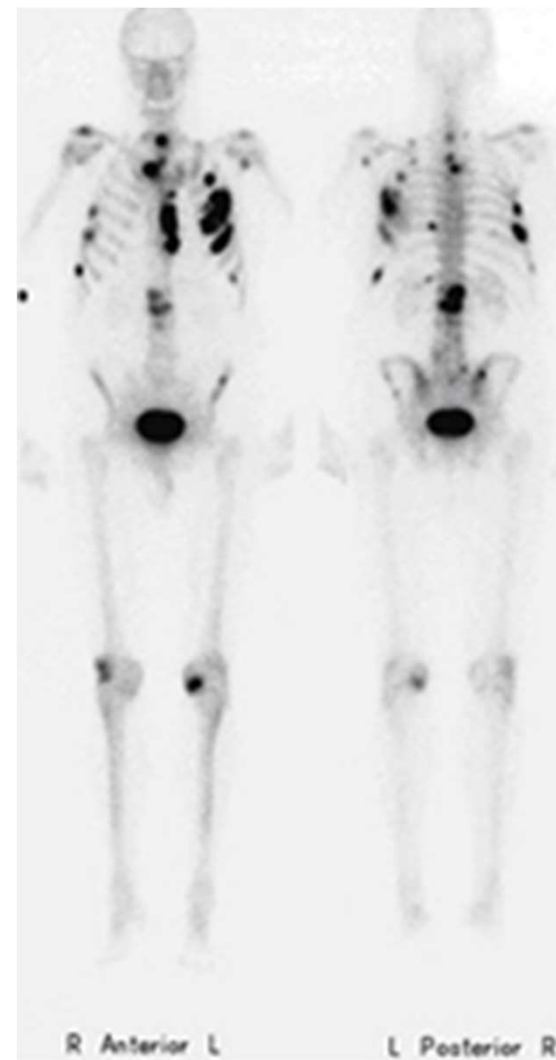
Vengono effettuati accertamenti diagnostici con cui viene posta diagnosi di adenocarcinoma prostatico Gleason Score 7 (4+3), Grade Group 3 sec. ISUP/WHO 2016, cT2b cN0 M0.

Giugno - Luglio 2017: dopo discussione in TMD e condivisione delle possibili strategie col paziente, si effettua radioterapia esclusiva con tecnica VMAT ad arco dinamico con ipofrazionamento moderato da 2,5 Gy/die per una dose totale di 70 Gy + ADT neoadiuvante e concomitante per un totale di 6 mesi (Febbraio-Luglio 2017).

Il paziente non tornava per il follow-up.

Luglio 2018 (70 anni): torna all'attenzione del radioterapista oncologo per la comparsa da qualche settimana di un dolore ingravescente a livello lombare (NRS 6 medio del dolore basale, con picchi di dolore incidente di 9 per movimenti del rachide) che ha indotto il medico curante ad effettuare una scintigrafia ossea e a prescrivere solo FANS.

- Secondarietà multiple a livello di diversi segmenti ossei, in particolare a carico del rachide lombare, coste e sterno.
- Il paziente esegue anche una TAC torace/addome con mezzo di contrasto che non evidenzia ulteriori secondarismi.
- PSA 54,2 ng/ml
- Viene prescritto Fentanil TD 50 mcg dopo titolazione rapida con morfina EV.
- Viene pianificata RT antalgica su rachide lombare.



- **Anamnesi patologica remota**

- Età: 70 anni

- **Comorbidità e polifarmacy all'atto della diagnosi di malattia mHSPC:**

- 1) Iperensione arteriosa: in trattamento con ***Valsartan + Idroclorotiazide***;
- 2) Cardiopatia ischemico-ipertensiva (pregresso IMA): in trattamento con ***Cardioaspirina***
- 3) Per la condizione 2) assume cronicamente ***Omeprazolo***;
- 4) Ripetuti episodi di fibrillazione atriale: in trattamento con ***Rivaroxaban***;
- 5) Ipercolesterolemia: in trattamento con ***Sinvastatina***;
- 6) Diabete mellito di tipo II: in trattamento con ***Gliclazide***;
- 4) Dolore (NRS 6): in trattamento con ***Fentanil TD***.

- **Opzioni terapeutiche nel trattamento del mHSPC**

1) **ADT da sola;**

2) **ADT in associazione a:**

- ✓ **Docetaxel (CHAARTED, STAMPEDE, 2015)**
- ✓ **Abiraterone (LATITUDE, STAMPEDE, 2017)***
- ✓ **Enzalutamide (ARCHES, ENZAMET, 2019)***
- ✓ **Apalutamide (TITAN, 2019)***
- ✓ **Docetaxel + Abiraterone (PEACE-1, 2021)****
- ✓ **Docetaxel + Darolutamide (ARASENS, 2022)****

*Approved by EMA, not yet refunded in Italy

**Not yet approved by EMA

- **Cosa guida la nostra scelta terapeutica in un paziente mHSPC?**

Teamwork



Quale percorso suggerireste a questo punto per la gestione del paziente?

- **Cosa guida la nostra scelta terapeutica in un paziente mHSPC?**
- **Volume di malattia**
- **Tipo di presentazione (de novo vs dopo trattamento primario)**
- **Comorbidità (diabete, cardiopatia ischemica, scompenso, storia di pregresse crisi epilettiche, ecc. ecc)**
- **Valutazione geriatrica (fit vs vulnerabile reversibile o irreversibile vs fragile)**
- **Profilo di tossicità**
- **Preferenza del paziente (esempio: durata del trattamento)**
- **Costi**
- **Interazioni tra farmaci**

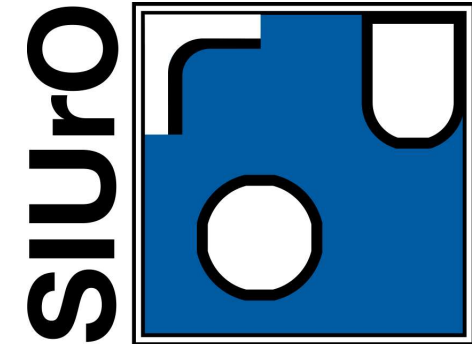
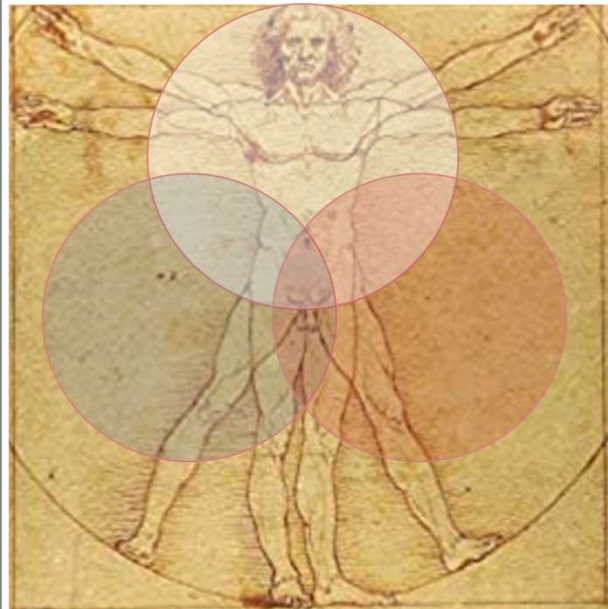
- **Cosa guida la nostra scelta terapeutica in un paziente mHSPC?**
- Volume di malattia
- Tipo di presentazione (de novo vs dopo trattamento primario)
- Comorbidità (diabete, cardiopatia ischemica, scompenso, storia di pregresse crisi epilettiche, ecc. ecc)
- Valutazione geriatrica (fit vs vulnerabile reversibile o irreversibile vs fragile)
- Profilo di tossicità
- Preferenza del paziente (esempio: durata del trattamento)
- Costi
- **Interazioni tra farmaci**

- **Cosa guida la nostra scelta terapeutica in un paziente mHSPC?**

Interazioni tra farmaci

1. I farmaci concomitanti, assunti per le comorbidità, possono condizionare la scelta del farmaco oncologico?
2. Nella interazione tra farmaco oncologico e farmaco concomitante chi deve essere preferenzialmente «sacrificato» (riduzione di dose o sostituzione) ?
3. Cosa attenzionare nell'analisi delle interazioni?
4. In presenza di una polifarmacy come quella del caso clinico - prima ancora di analizzare l'eventuale interazione con il farmaco oncologico - e' lecito procedere ad una sua revisione in senso riduttivo o ad una sua ottimizzazione (sostituzione)? Quali parametri utilizzereste per procedere a tale revisione?

I 3 CERCHI - mHSPC:
LA MEDICINA BASATA SULL'EVIDENZA NELL'APPROCCIO
MULTIDISCIPLINARE AI CASI COMPLESSI



Scenario clinico 3 da valutare in TMD - *Luca Triggiani*

mCRPC Il problema dell'integrazione tra scelte terapeutiche e trattamenti di supporto

- presentazione
- lavoro di gruppo
- discussione in plenaria

Expert: *Nicolò Borsellino, Giuseppe F. Colloca, Giaro N. Conti, Marzia Del Re, Alberto Lapini, Luca Triggiani*

Garante Metodologico: *Giovanni Pappagallo*

Anamnesi Oncologica

- 03/2016: diagnosi di Adenocarcinoma Acinare della prostata GS 4+5, PSAi 15ng/ml pT3bR1 pN0 M0 sottoposto a RALP (PSA post-op 0.5 ng/ml) e successiva radioterapia adiuvante
- PSA post RALP+RT: 0.01 ng/ml
- 06/2018: PSA 6 ng/ml, Tac TAP e scintigrafia ossea: lesioni ossee vertebrali e sacrali con linfadenopatie lomboaortiche per cui avvia anlogo Lh-Rh mensile
- 05/2021: PSA 15 ng/ml testosterone 0.2. Esegue TAC e scintigrafia ossea: captazione ossee vertebrali e lesioni osteoaddensanti alla TAC. Adenopatie lobo-aortiche.

Anamnesi Oncologica

05/2021: PSA 15 ng/ml (testosterone sierico 0.2)



Esegue TAC e scintigrafia ossea: captazione ossee vertebrali e lesioni osteoaddensanti alla TAC. Adenopatie lobo-aortiche:



mCRPC

Anamnesi Patologica remota

A.B. 74 anni, peso 101 kg, fumatore (15 sigarette/die), assume regolarmente 2 bicchieri di vino/die

Patologie concomitanti/trattamenti medici:

Ipertensione arteriosa in tm con valsartan

Aneurisma aorta addominale in FU radiologico

Fibrillazione atriale in TM con rivaroxaban

Diabete mellito di II tipo: in tm con gliclazide

Osteoporosi (fratture costali in assenza di localizzazioni di malattia): non in trattamento medico

Algie lombo-sacrali assume in tm AB codeina + paracetamolo

Opzioni terapeutiche (1° linea per mCRPC)

Abiraterone (COU-AA-302), Docetaxel (TAX327), Enzalutamide (PREVAIL)

CARATTERISTICHE DELLA MALATTIA:

- MALATTIA OSSEA e LINFONODALE
- PAUCISINTOMATICA

PATOLOGIE CONCOMITANTI:

- IPERTENSIONE ARTERIOSA
- DIABETE MELLITO TIPO II
- OSTEOPOROSI
- FA in TM

TERAPIA DOMICILIARE:

- VALSARTAN
- GLICLAZIDE
- RIVAROXABAN
- CODEINA + TACHIPIRINA AB

Il problema dell'integrazione tra scelte terapeutiche e trattamenti di supporto

- *Supportive care*: la gestione farmacologica (e non) del dolore
- *Supportive care*: salute dell'osso e trattamento oncologico delle lesioni ossee

Le terapie concomitanti e la gestione delle terapie di supporto possono/devono condizionare la nostra scelta terapeutica?

Teamwork



Quale percorso suggerireste a questo punto per la gestione del paziente?