

DATA:

29 febbraio 2015

TITOLO:

“Dùtor, a mè gnù la prospera!”

Operetta (non proprio comica) in due atti.

ATTO PRIMO: Il PSA aumentato con gli antibiotici non va trattato! (quasi mai).

QUESITO:

Nei pazienti con PSA lievemente aumentato (4-10 ng/ml) è indicato prescrivere un trattamento antibiotico empirico prima di un successivo controllo di follow up?

CASO CLINICO:

Giuseppe, 78 anni, diabetico e iperteso, è in terapia da tempo con tamsulosina per lievi disturbi minzionali associati ad un modesto rialzo del PSA. Negli ultimi due anni Giuseppe è stato sottoposto a svariati controlli urologici, sempre con esplorazione rettale negativa per noduli sospetti ma costante lieve rialzo del PSA:

- gennaio 2014: PSA 4,76 ng/ml e rapporto > 1,16
- giugno 2014: PSA 5,45 ng/ml e rapporto > 1,16
- ottobre 2014: PSA 5,06 ng/ml e rapporto > 1,16
- marzo 2015: PSA 5,67 ng/ml e rapporto > 1,16
- ottobre 2015: PSA 6,57 ng/ml e rapporto > 1,16

All'ultimo controllo, pur in presenza di ER negativa e paziente asintomatico per IVU/prostatite, lo specialista richiede nuova visita dopo 3-6 mesi con nuovo dosaggio del PSA preceduto da terapia con Levofloxacin 500 mg 1 cp di per 5 giorni.

PICO:

Popolazione: paziente anziano con rialzo modesto del PSA ed esplorazione rettale (ER) negativa per neoformazioni/prostatite

Intervento: somministrazione di terapia antibiotica empirica

Confronto: non somministrazione della terapia antibiotica

Outcome (Esito): riduzione del valore di PSA, riduzione del numero di biopsie prostatiche

RICERCA BIBLIOGRAFICA:

PubMed:

- PSA e terapia antibiotica. [Link](#).

Cochrane library:

- [PSA](#)

Linee guida:

- [Regione Piemonte](#)

Risorse Point of Care:

- [uptodate](#)

RISPOSTA:

Esistono alcuni studi pubblicati in letteratura, tra cui un recente RCT italiano¹ di gennaio 2016, che hanno testato un trattamento antibiotico preliminare al dosaggio del PSA, della durata di 3-6 settimane.²

Sebbene gli studi coinvolgano un numero limitato di pazienti (in tutti i casi < 200 pazienti arruolati), i risultati sono comunque stati concordi nell'affermare che **il trattamento antibiotico NON riduce significativamente i valori di PSA e quindi non riduce l'incidenza di esecuzione di biopsia prostatica**. L'unica indicazione al suo utilizzo rimane la presenza di una prostatite, evidenziabile dalla esplorazione rettale dolorosa.

Inoltre gli studi hanno sperimentato l'uso di terapia antibiotica protratta per 3-6 settimane (con chinolonico) e quindi risulterebbe ulteriormente inappropriato l'utilizzo di antibiotici nella sola settimana antecedente il dosaggio del PSA, come si osserva spesso nella pratica clinica.

Giuseppe non ha valori preoccupanti di PSA, e con obiettività negativa per sospetta neoplasia dovrebbe ridurre sia i controlli urologici che dosaggi del marker. Inoltre è del tutto inappropriato (e potenzialmente dannoso) un trattamento antibiotico "profilattico" pre-valutazione, in assenza di segni clinici di prostatite.

ATTO SECONDO: Il PSA non va cercato senza il paziente aver visitato!

Dalla valutazione del quesito clinico proposto è emerso un ulteriore dubbio, cui si può rispondere con la stessa ricerca bibliografica impostata:

QUESITO:

Quando e a chi proporre l'esecuzione del PSA in assenza di disturbi prostatici?

RISPOSTA:

Una revisione Cochrane del 2013 ha analizzato, in 5 RCT che hanno arruolato oltre 340.000 pazienti, il ruolo del PSA e degli altri test diagnostici (ER e biopsia trans-rettale) nello screening per il tumore della prostata e conclude che lo screening è gravato da sovratratamento e sovradiagnosi. Solo uno studio europeo ERSPC (European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer) ha mostrato benefici in termini di mortalità sottoponendo a screening 141.000 uomini, con biopsie raccomandate per i soggetti con livelli di PSA superiori a 3 ng/ml, e arrivando a trattare 1500 soggetti per 10 anni, per evitare una morte in più dovuta al cancro della prostata. I risultati peggiorano nei pazienti con più di 69 anni.

Le raccomandazioni che troviamo nella Linea Guida Regione Piemonte (2009) ci ricordano che :

1. allo stato attuale delle conoscenze non si raccomanda l'attivazione di programmi di screening di popolazione per il carcinoma prostatico.
2. Per le stesse motivazioni **lo screening non dovrebbe essere proposto a livello individuale** e non è opportuna l'esecuzione di test diagnostici quali il PSA , in ambito ospedaliero o

¹ Fandella A, Benvenuto S, Guidoni E, Giampaoli M, Bertaccini A. Empiric antibiotics therapy for mildly elevated prostate specific antigen: Helpful to avoid unnecessary biopsies? Arch Ital Urol Androl. 2014 Sep 30;86(3):202-4. doi: 10.4081/aiua.2014.3.202.

² Greiman A, Shah J, Bhavsar R, Jones R, Armeson K, Caulder S, Jones R, Keane TE, Clarke HS, Savage SJ. Six Weeks of Fluoroquinolone Antibiotic Therapy for Patients with Elevated Serum PSA is not Clinically Beneficial: A Randomized Controlled Clinical Trial. Urology. 2016 Jan 20. pii: S0090-4295(16)00063-7. doi: 10.1016/j.urology.2015.11.046.

ambulatoriale, sulla base unicamente del maggiore rischio legato all'età, in assenza di sospetto clinico, o di espressa richiesta del paziente, opportunamente informato sul rapporto tra benefici e rischi.

3. In particolare non è raccomandata l'esecuzione del test di screening con PSA negli uomini di 75 anni o più o con una speranza di vita inferiore ai 10 anni.

4. Nel caso venisse eseguito il dosaggio del PSA ricordarsi che:

- se si riscontra PSA tra 4-7 ng/ml si suggerisce di ripetere il test dopo diverse settimane;
- prima del test avvisare il paziente di non avere rapporti sessuali/eiaculazione/ guidare bicicletta/ eseguire intensa attività fisica per almeno 48 ore prima;
- escludere presenza di Infezioni delle vie urinarie. In quest'ultimo caso rinviare di 1 mese;
- **trattare con antibiotico solo se sintomatici per prostatite;**
- in caso di riscontro di valori alterati di PSA, in particolare per valori inferiori a 10 ng/ml, è opportuno in primo luogo verificare se possono esserci altre possibili spiegazioni; anche in ragione dell'elevata variabilità biologica, in soggetti senza alcun sospetto clinico è opportuno ripetere la misurazione dello stesso prima di procedere ad ulteriori test diagnostici più invasivi;
- nella pratica clinica non esiste un singolo valore di cut-off del PSA in corrispondenza del quale può essere raccomandata l'esecuzione di una biopsia e la decisione di effettuare una biopsia prostatica non dovrebbe basarsi esclusivamente sui livelli di PSA totale rilevati, in particolare per rilievi < 10 ng/ml (confermati).

TAG:

PSA, screening del tumore della prostata, terapia empirica, terapia antibiotica.