

Ospedale Ca' Foncello di Treviso

PROSTATECTOMIA RADICALE PER TUMORE DELLA PROSTATA

Informazioni utili per il tipo d'intervento chirurgico e per la riabilitazione del pavimento pelvico

A cura di:

U.O. complessa di Urologia e Centro di Terzo livello Incontinenza e Stomia

U.O. complessa di Medicina Fisica e Riabilitativa Revisione 1 settembre 2023

INTRODUZIONE

Questa guida si propone di fornire alcune indicazioni ed informazioni per accompagnare nel proprio percorso di cura tutte le persone candidate ad all'intervento chirurgico di prostatectomia radicale.

Si è cercato di utilizzare un linguaggio semplice e non tecnico, al fine di favorire la più ampia comprensione possibile da parte di tutta l'utenza coinvolta, intesa sia come persona candidata all'intervento, ma anche i suoi familiari e/o caregivers.

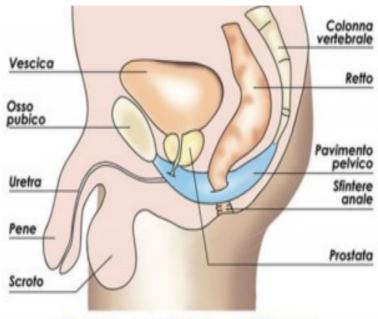
Lo sviluppo dei capitoli segue le fasi del percorso di cura delle persone con tumore di prostata a partire dal momento della indicazione alla prostatectomia radicale, passando per le fasi preoperatoria, operatoria e post-operatoria fino alla dimissione dopo l'intervento e il ritorno a domicilio.

Gli utenti troveranno informazioni anche sulle attività da eseguire a da evitare e sul percorso di riabilitazione del piano perineale integrato al percorso di cura generale.

INDICE

- 1. COS'È LA PROSTATA
- 2. COS'È LA PROSTATECTOMIA RADICALE
- 3. COSA ACCADE NELLA FASE DEL PRE-RICOVERO
- 4. PREPARARSI ALL'INTERVENTO CHIRURGICO
- 5. IL RICOVERO OSPEDALIERO
- 6. IL POST-OPERATORIO
- 7. LA DIMISSIONE
- 8. A DOMICILIO
- 9. TERAPIA COMPORTAMENTALE: consigli utili per la vita quotidiana
- 10. RIPRESA DELLA CONTINENZA URINARIA e RIABILITAZIONE
- 11. LA RIPRESA DELL'ATTIVITA' SESSUALE

1. COS'È LA PROSTATA



Il pavimento pelvico nell' uomo

La prostata è una ghiandola posta al di sotto della vescica e davanti al retto, che circonda la parte iniziale dell'uretra (tubicino che trasporta l'urina dalla vescica all'esterno del corpo) e che insieme alle vescicole seminali e ai testicoli, è parte dell'apparato riproduttivo maschile contribuendo alla produzione del liquido seminale.

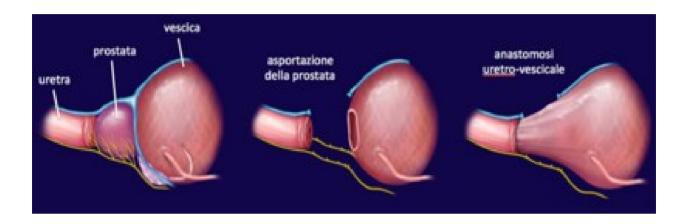
La prostata si divide in una porzione centrale costituita da due lobi di tessuto muscolare ed una porzione periferica, il tutto rivestito da una capsula fibrosa.

Un progressivo aumento di volume può avvenire con l'età e l'invecchiamento ed è responsabile di sintomi caratteristici:

aumento della frequenza ad urinare, diminuzione del getto urinario, sensazione di incompleto svuotamento Questi possono vescicale. sintomi essere dovuti ad un tumore benigno, con ingrandimento della porzione centrale della chiamato prostata, "adenoma prostatico" "ipertrofia 0 prostatica benigna" (IPB). Ma la prostata purtroppo può anche essere sede di "adenocarcinoma", il che avviene quando le cellule che la compongono iniziano a crescere in maniera anomala ed incontrollata. Spesso nelle fasi iniziali tumore è asintomatico l'evoluzione può dare sintomi e disturbi simili e/o sovrapponibili auelli dell'ipertrofia prostatica benigna.

2. COS'È LA PROSTATECTOMIA RADICALE

La prostatectomia radicale è un intervento chirurgico che prevede l'asportazione totale della ghiandola prostatica (sia della porzione centrale sia di quella periferica) e delle vescicole seminali, la sezione dei vasi deferenti e il successivo "ricollegamento" (anastomosi) tra vescica ed uretra; è indicato negli uomini con tumore della prostata.



In casi selezionati, quando la malattia è più avanzata, l'intervento prevede l'asportazione anche dei linfonodi loco regionali (iliaco-otturatori) che rappresentano i primi filtri alla evoluzione della malattia.

In linea generale il trattamento chirurgico radicale viene proposto a persone con malattia clinicamente localizzata, con aspettativa di vita di almeno 10 anni e con buone condizioni generali. Recentemente sono stati presentati alcuni studi che confermano l'appropriatezza della radicalità chirurgica in caso di uomini giovani anche con malattia localmente avanzata. Negli altri casi di malattia avanzata (con sicura presenza di metastasi a distanza) sarà più opportuno un trattamento medico della malattia, evitando i rischi comunque connessi ad un intervento chirurgico.

Asportare la prostata significa rimuovere una parte dell'uretra e di conseguenza interrompere la comunicazione tra la vescica e l'esterno. Al fine di ripristinare tale continuità, durante l'intervento, è necessario ricongiungere la vescica all'uretra e poi posizionare un catetere vescicale che permetterà alla ferita chirurgica di guarire correttamente e cicatrizzare più in fretta.

È un intervento chirurgico delicato in cui è indispensabile non danneggiare le strutture deputate al controllo della continenza urinaria e, qualora le caratteristiche del tumore lo permettano, conservare i nervi che garantiscono l'erezione, che decorrono in stretta vicinanza alla ghiandola prostatica (Prostatectomia Radicale "Nerve-Sparing").

L'asportazione della prostata può essere attuata attraverso vari accessi e varie metodiche che, dagli studi clinici, risultano sovrapponibili per radicalità oncologica e risultati a lungo termine. Le tecniche più utilizzate riguardano la chirurgia con accesso chirurgico tradizionale "retro pubico" e quella "laparoscopica" senza o con ausilio del Robot (Robot Da Vinci®). Nell'ultimo decennio la sempre maggior diffusione della Chirurgica Robotica ha permesso di operare con una accuratezza significativamente superiore, riducendo notevolmente il traumatismo chirurgico e le complicanze.

Presso l'Urologia dell'Ospedale Ca' Foncello di Treviso l'intervento di prostatectomia viene eseguito prevalentemente mediante l'utilizzo della tecnologia Robotica (Da Vinci®). In casi selezionati, ove la tecnica robotica non può essere applicata, viene eseguita anche la prostatectomia radicale laparoscopica o "a cielo aperto" mediante accesso retropubico.

Presso la stessa Urologia vengono eseguiti oltre 150 prostatectomie con tecnica robotica all'anno.

Per chi volesse approfondire ulteriormente gli aspetti tecnici dell'intervento chirurgico, eccone la descrizione.

La prostatectomia radicale Robotica (RALP)

Il primo tempo dell'intervento consiste nella creazione del pneumoperitoneo: la cavità addominale cioè viene riempita di anidride carbonica per creare una camera di lavoro per gli strumenti chirurgici robotici.

Una incisione di circa 2 cm a livello sopra-ombelicale consente di posizionare sotto visione diretta e in maniera del tutto atraumatica il primo "braccio" (Trocar) robotico attraverso il quale si inserisce l'ottica che permetterà al chirurgo di eseguire l'intervento.

Si inseriscono successivamente in cavità peritoneale altri 5 Trocar operativi, di cui tipicamente 3 gestiti dal primo operatore e 2 dall'assistente. Sebbene si tratti di una evenienza estremamente rara, è possibile che a causa di aderenze intestinali numerose e tenaci non si riesca a posizionare i trocar robotici e sia quindi necessario convertire l'intervento in intervento "a cielo aperto".

La premessa da considerare prima di descrivere l'intervento nei dettagli è che la tecnica robotica consente di operare con un ingrandimento visivo fino a circa 20 volte e con una visione a 3 dimensioni. Questo permette al chirurgo di apprezzare la profondità di campo, cosa non possibile ad esempio con la tecnica laparoscopica classica. La visione intraoperatoria robotica permette di riconoscere anche i più piccoli dettagli anatomici e di eseguire l'intervento con una accuratezza significativamente superiore a quanto sia possibile ottenere con

la chirurgia classica a cielo aperto o con la chirurgia laparoscopica classica.

Il primo tempo operatorio è rappresentato, nel caso in cui fosse oncologicamente necessario – cioè quando i parametri pre-operatori lo consigliassero – dalla rimozione dei linfonodi pelvici (linfoadenectomia), a cui afferisce la linfa prodotta dalla prostata, da entrambi i lati. I linfonodi sono piccoli organelli che hanno la funzione di filtrare liquidi e proteine provenienti da tutto l'organismo. Per questo motivo in alcuni pazienti con tumore della prostata la rimozione dei linfonodi viene eseguita al fine di ottenere una più precisa valutazione dello stadio della malattia. La tecnica robotica permette di eseguire, quando necessario, linfoadenectomie estremamente estese ed accurate e quindi si presta a essere utilizzata con successo anche in pazienti con tumore della prostata avanzato.

La rimozione della prostata avviene per via anterograda, partendo cioè dal collo vescicale che viene separato dalla base della prostata avendo cura di conservare il più possibile l'integrità delle fibre muscolari del collo vescicale stesso le quali compartecipano al meccanismo della continenza urinaria. Completata questa manovra, si raggiungono le vescicole seminali ed i vasi deferenti che vengono sezionati. L'isolamento delle vescichette seminali rappresenta uno step fondamentale per la preservazione, quando oncologicamente previsto, dei nervi erigendi. Per tale motivo si ha cura di non usare mai energia termica per non danneggiare il ricco plesso nervoso peri-vescicolare dove transitano rami nervosi diretti ai corpi cavernosi del pene e responsabili dell'erezione peniena.

A seconda delle caratteristiche della malattia (malattia palpabile o meno alla esplorazione rettale, percentuale delle biopsie positive per tumore, aggressività del tumore rilevato nelle biopsie – Gleason score, PSA preoperatorio, risultati della risonanza magnetica) si identifica un piano intrafasciale (estremamente aderente alla capsula prostatica) o interfasciale (lievemente più distante dalla capsula prostatica ma sempre ponendo la massima attenzione per salvaguardare i nervi che avvolgono la prostata) e si procede nell'isolamento anterogrado della prostata.

La tecnica "Nerve Sparing" prevede la possibilità di preservare da un solo lato oppure bilateralmente i fasci neuro-vascolari che sono coinvolti nel meccanismo dell'erezione. La possibilità di preservarli dipende dalla situazione anatomica locale del paziente, dalla situazione oncologica, cioè dalla eventuale estensione della malattia della prostata, e da fattori anatomo-chirurgici, cioè dalla possibilità tecnica di realizzare un tale tipo di intervento. Nei pazienti in cui il tumore prostatico dimostri pre- o intra-operatoriamente di coinvolgere anche la sede extra-prostatica tale procedura non viene eseguita per permettere la rimozione radicale del tumore e ridurre il rischio di margini positivi all'esame istologico. In questi casi la ripresa dell'erezione peniena può essere molto rallentata o può crearsi un danno permanente all'erezione.

L'isolamento della prostata viene eseguito ponendo massima attenzione nell'evitare l'uso di qualsiasi energia termica al fine di evitare danni al tessuto nervoso periprostatico. L'emostasi viene ottenuta con l'applicazione di em-o-lock e mediante piccolissimi punti di sutura.

La sezione del plesso venoso di Santorini e la sua successiva sutura emostatica con punti posti sotto visione diretta viene effettuata prima di sezionare l'apice prostatico preservando l'integrità dello sfintere uretrale esterno, muscolo principale responsabile della continenza urinaria. Si seziona quindi l'uretra a livello dell'apice prostatico e a questo punto il pezzo operatorio prostatico, completamente liberato, viene estratto dall'addome attraverso una porta operativa. Quando necessario, viene eseguito un esame istologico intraoperatorio al congelatore per valutare la integrità dei margini chirurgici prostatici. L'intervento procede con la accurata cura dell'emostasi.

L'anastomosi uretro-vescicale viene eseguita con una sutura in continua che garantisce una tenuta eccellente e rapida ripresa della continenza urinaria.

Si posiziona un catetere vescicale e viene eseguita prova di tenuta dell'anastomosi stessa.

Si posiziona nello scavo pelvico un piccolo tubo di drenaggio che permette il monitoraggio di eventuali perdite di sangue, di urine o di linfa.





3. COSA ACCADE NELLA FASE DEL PRE-RICOVERO

Dal momento dell'inserimento in lista di attesa per l'intervento chirurgico, dovrete attendere il contatto telefonico da parte del personale infermieristico del Day Hospital Urologico per avere le date del pre-ricovero. Successivamente riceverete analoga chiamata anche per la data del ricovero (che generalmente avviene nell'arco di 4-8 settimane a seconda dello stadio della malattia).

Durante le giornate del pre-ricovero si eseguono prelievi ematici, Radiografia del torace, ElettroCardioGramma, la visita anestesiologica e colloquio con il Chirurgo per la spiegazione dell'intervento e quindi per la firma del consenso informato. Non è infrequente che siano richieste anche altre valutazioni specialistiche e in casi selezionati TC dell'addome, ecografia o scintigrafia ossea/TC PET.

In queste giornate di pre-ricovero è ovviamente fondamentale che portiate con voi tutta la documentazione relativa alla vostra terapia domiciliare e alla storia clinica precedente, non esclusivamente urologica, per individuare ed indagare eventuali patologie concomitanti.

Attenzione particolare meritano le persone che assumono farmaci ad azione antiaggregante (tipo Aspirinetta®, Cardioaspirina® Ascriptin®, Ibustrin®, Plavix®, Ticlopidina®, Tiklid® o similari) oppure anti-coagulanti (tipo Coumadin®, Sintrom®, Pradaxa®, Eliquis®, Xarelto®) per i quali deve essere quasi sempre prevista una sospensione alcuni giorni prima ed eventualmente una sostituzione con altro tipo di terapia (Eparina a basso peso molecolare).

Allo stesso modo sarà necessario monitorare, in collaborazione con gli specialisti del caso ed i Medici di Medicina Generale, la ripresa della terapia abituale nel postoperatorio.

Infine nella fase precedente all'intervento di prostatectomia è molto importante attivare il percorso riabilitativo, perché la persona non ancora condizionata dal dolore e dalle alterazioni funzionali del dopo intervento, è in grado di prendere coscienza con maggior facilità del proprio pavimento pelvico e migliorarne la performance in previsione dell'intervento.

Nella fase di pre-ricovero quindi, il Day Hospital Urologico attiverà anche il reparto di riabilitazione (Medicina Fisica e Riabilitativa dell'Ospedale di Treviso) per realizzare un incontro informativo ed educativo finalizzato a facilitare la gestione della continenza urinaria nel post intervento.

Per questo incontro verrete contattati telefonicamente dallo stesso reparto di Medicina Fisica e Riabilitativa.

4. PREPARARSI ALL'INTERVENTO CHIRURGICO

Per facilitare l'esecuzione corretta dell'intervento chirurgico è importante arrivare alla sala operatoria con un peso corporeo il più vicino possibile a quello ideale. Per tale motivo è importante osservare alcune norme dietetiche nel corso delle 4-8 settimane che solitamente precedono l'intervento:

Indicazioni dietetiche ed alimenti consentiti:

- Almeno 2 litri di acqua (possibilmente non gasata) al giorno;
- Pane, pasta e riso **solo integrali**; orzo, farro; fiocchi di cereali integrali e non zuccherati;
- Latte e yogurt parzialmente scremati o scremati;
- Formaggi: ricotta, massimo 1-2 volte a settimana;
- Carne bianca, vitello, tacchino, coniglio parte magra; pollame senza pelle; carne rossa al massimo 1 volte a settimana;
- Affettati: prosciutto cotto, crudo, bresaola, arrosto freddo di tacchino;
- Olio di oliva e oli vegetali insaturi (mais, girasole, arachide);
- Limitare il consumo di frutta a 1-2 porzioni al giorno, possibilmente come spuntino del pomeriggio e lontano dai pasti principali; banana, fichi, cachi, uva, mandarini, frutta secca ed essiccata vanno consumati in maniera limitata.
- Assumere almeno 2 porzioni da 200gr di verdura al giorno (attenzione: le patate vanno consumate in sostituzione totale di pane e pasta).

Alimenti da limitare e possibilmente da evitare:

- Birra, vino, liquori, grappe, cocktail con alcool;
- Bibite gassate dolcificate, succhi di frutta (anche quelli senza zucchero aggiunto);
- Dolci, torte, bomboloni, pasticcini, gelati, sorbetti, gelatine di frutta;
- Caramelle, cioccolato, zucchero, miele, marmellate;
- Insaccati, parti grasse delle carni, hamburger
- Latte intero o condensato, yogurt intero, formaggi;
- Grassi animali: burro, lardo, strutto, maionese, panna;
- Prodotti da forno contenenti la dizione "grassi vegetali"
- Pasta e pane non integrali

Si raccomanda una porzione di pasta corrispondente a 80 g, una porzione di carne corrispondente a 120 g e una porzione di pesce corrispondente a 180 g.

È inoltre fondamentale svolgere esercizio fisico in modo regolare: almeno trenta minuti al giorno di attività fisica aerobica moderata (camminare a passo spedito o andare in bicicletta), circa 10.000 passi al giorno.

Consultate il Vostro Medico di fiducia in relazione a queste regole alimentari e all'attività fisica in particolare se soffrite di diabete, malattie cardiovascolari, malattie infiammatorie intestinali, malattie dei reni e del fegato o obesità. In questi casi è infatti sconsigliato sottoporsi a diete, se non controllate da personale medico esperto.

5. IL RICOVERO OSPEDALIERO

Generalmente, il ricovero avviene il giorno prima della data di intervento.

Il primo giorno di ricovero potete condurre una vita normale e potete mangiare sino alla sera (ovviamente non eccedendo). In particolare, potete bere sino alle ore 24 acqua, thè o camomilla.

Nel caso in cui assumiate terapie croniche, l'anestesista vi avrà già comunicato durante la visita preoperatoria come comportarvi.

Qualora il ricovero venga fissato il giorno stesso dell'intervento dovete provvedere in autonomia, al domicilio, alla profilassi antitrombotica, con l'iniezione sottocute di eparina a basso peso molecolare la sera prima dell'intervento secondo le indicazioni che vi saranno state fornite nel percorso pre-ricovero.

All'ingresso in reparto, il personale infermieristico procede al controllo del corretto svolgimento di quanto richiesto, nonché all'adeguata igiene personale, alla rimozione di protesi, accessori, al posizionamento di calze elastiche e al controllo dei parametri vitali ed alla tricotomia. Il personale medico completerà la cartella clinica.

La mattina dell'intervento il paziente dovrà effettuare una peretta evacuativa.

NB: Portate con voi tutti i farmaci della terapia domiciliare.

Il giorno dell'intervento verrete innanzitutto sottoposti alle procedure per l'anestesia. L'intervento di prostatectomia radicale viene eseguito in anestesia generale. Contemporaneamente all'inizio delle manovre anestesiologiche viene iniziata la somministrazione endovenosa di farmaci per la terapia del dolore (analgesia preventiva), in modo da permettere una migliore gestione del dolore, peraltro minimizzato dall'assenza di incisioni muscolari in caso di chirurgia robotica.

In alcuni casi l'anestesista potrebbe decidere di applicarvi un cateterino peridurale per migliorare la gestione del dolore intra e post-operatorio.

6. IL POST-OPERATORIO

Gli accompagnatori verranno contattati telefonicamente dal chirurgo al termine della procedura o della seduta operatoria, a seconda delle disponibilità, per fornire le informazioni relative all'intervento eseguito e alle condizioni cliniche dell'operato.

La giornata dell'intervento generalmente non è necessaria alcuna assistenza, salvo diverse indicazioni del reparto. Si ricorda la stretta osservanza degli orari di visita secondo le regole del reparto (si precisa che è consentito un solo visitatore per persona ricoverata).

Al rientro in reparto avrete un catetere vescicale e un drenaggio, che nella maggioranza dei casi (se la portata lo consente) viene rimosso dopo alcuni giorni. Nell'immediato postoperatorio riceverete terapia endovenosa: idratazione, antidolorifici, eventuali antiemetici o antipertensivi e generalmente si riprende la profilassi con l'eparina a basso peso molecolare.

Può essere presente nel postoperatorio una lieve dolenzia muscolare e articolare dovuta alla posizione assunta nel lettino operatorio, facilmente controllata, oltre che con i farmaci antidolorifici, con la precoce mobilizzazione. Il dolore addominale generalmente è attribuibile agli accessi addominali ed alla ripresa della funzione intestinale ("canalizzazione").

Il fastidio in sede perineale è riconducibile alla presenza del punto di ricostruzione posteriore del complesso sfinteriale vescico-uretrale che può essere avvertito, in misura via via sempre più lieve, anche per qualche settimana.

La minima invasività della tecnica chirurgica robotica è tale che di regola sarete in grado di iniziare a bere, alimentarvi e mobilizzarvi già a partire dalla serata successiva all'intervento. Il movimento, favorendo la ripresa della circolazione sanguigna, è un ottimo alleato nell'evitare la formazione di trombi alle vene degli arti inferiori e nel facilitare la ripresa dell'attività intestinale.

È fondamentale prestare attenzione a <u>non provocare trazioni sul catetere vescicale</u> per evitare lesioni dell'anastomosi vescico-uretrale.

Tutte le procedure descritte sono volte a garantirvi una rapida ripresa del benessere fisico e psichico e a minimizzare le conseguenze dello stress operatorio.

7. LA DIMISSIONE

Nella maggioranza dei casi, in caso di chirurgia robotica, in quarta giornata il paziente è pronto per essere dimesso.

In caso di intervento con approccio tradizionale la durata della degenza si prolunga di alcuni giorni, spesso consentendo la rimozione del catetere vescicale prima della dimissione.

Limitando il tempo di ospedalizzazione a quello realmente necessario si riduce il numero di infezioni di origine nosocomiale e si favorisce un più rapido recupero delle attività quotidiane migliorando la qualità di vita nella convalescenza.

Riceverete una lettera di dimissione medica che DOVETE LEGGERE ATTENTAMENTE e portare al vostro Medico Curante. Grande parte dei quesiti che potreste porvi nel postoperatorio troveranno risposta nella lettera di dimissione, oltre che in questa guida. La lettera di dimissione contiene la diagnosi di ingresso, la vostra storia clinica, l'intervento chirurgico effettuato, quanto eseguito durante la degenza (rimozione del drenaggio, terapie, esami di laboratorio o radiologici, eventuali consulenze) eventuali complicanze, le condizioni all'uscita e le indicazioni per il domicilio.

Nella lettera verrà indicata anche la data prevista per la rimozione del catetere vescicale (generalmente 10 giorni dopo l'intervento) e la data per la consegna dell'esame istologico definitivo.

<u>L'esame istologico definitivo</u> della prostata e dei linfonodi eventualmente rimossi nel corso dell'intervento, diviene usualmente <u>disponibile in circa 30-40 giorni</u>. L'esame istologico definitivo chiarisce l'estensione e la aggressività del tumore prostatico.

In particolare, i parametri che vengono considerati sono:

- 1. Sede del tumore e sua relazione con i margini di resezione chirurgica;
- 2. Aggressività del tumore;
- 3. Volume del tumore;
- 4. **Diffusione** del tumore: contenuto all'interno della prostata oppure con diffusione all'esterno della prostata;
- 5. **Infiltrazione** da parte del tumore delle vescicole seminali oppure dei linfonodi rimossi (ricordo che non tutti i pazienti operati necessitano della rimozione dei linfonodi).

L'esame istologico definitivo rappresenta quindi un elemento essenziale per decidere se si dovranno eseguire o meno cure addizionali all'intervento chirurgico.

8. A DOMICILIO

Una volta a casa dovrete proseguire con la consueta terapia farmacologica domiciliare, con le eventuali modifiche chiaramente indicate in lettera e porterete avanti la profilassi antitrombotica con l'eparina a basso peso molecolare per i giorni indicati (da eseguire alla stessa ora in cui era somministrata in reparto e che solitamente viene protratta per 18 gg).

Riportiamo di seguito alcune <u>indicazioni di gestione da seguire una volta rientrati al</u> domicilio:

- Il catetere vescicale: verrete istruiti dal personale infermieristico a mantenere il glande coperto per evitare parafimosi nei pazienti non circoncisi, ad eseguire accurata igiene intima, all'uso e cambio della sacca a gamba durante il giorno ed a caduta durante la notte (attenzione a non strattonare il catetere per non creare danni all'anastomosi o all'uretra). Il catetere vescicale è mantenuto in sede da un palloncino gonfiato in vescica. Molto raramente (1 caso su 200 pazienti) il catetere può dislocarsi accidentalmente a causa della rottura del palloncino. In questo caso è importante che si presenti presso il nostro Pronto Soccorso poiché può essere necessario che un urologo riposizioni un nuovo catetere vescicale;
- La ferita chirurgica: i punti delle piccole ferite cutanee sono riassorbibili e non devono in genere essere rimossi poiché si sciolgono da soli. Potete fare una doccia dopo la rimozione del catetere vescicale (il bagno nella vasca è permesso dopo circa 15 giorni dall'intervento);
- Il Sedimento nelle urine: questo può manifestarsi a causa della fuoriuscita di vecchi coaguli che erano presenti in vescica. Le urine generalmente rimangono rosse o rosate per almeno 15-20 giorni dopo la rimozione del catetere. Una abbondante idratazione (bevendo almeno 1,5-2 litri di acqua al giorno) potrà aiutare a rendere le urine chiare. Se doveste incontrare difficoltà nella fuoriuscita del getto urinario avvisateci subito;
- Le Infezioni delle vie urinarie: possono capitare quando si è tenuto un catetere
 vescicale per alcuni giorni. Si possono manifestare in svariati modi (bruciore
 dopo la minzione, urine torbide e maleodoranti, febbre, brivido, etc....). Se
 dovesse capitarvi consigliamo di contattare il vostro Medico Curante per
 eseguire un esame completo delle urine, una urinocoltura con antibiogramma
 ed adottare una eventuale terapia antibiotica appropriata. Avvisateci sempre in
 caso di un problema di questo tipo;

 La febbre: qualche linea di febbre può essere ritenuta una normale reazione dell'organismo allo stress chirurgico. In caso di dolore nei punti di sutura o in sede perineale, normale per i primi giorni, è consigliato l'uso di paracetamolo 1000 mg eventualmente 500 mg associato a componente oppioide, evitando FANS o aspirina;

COMPLICANZE

Come qualsiasi intervento chirurgico, anche l'asportazione della prostata, è associata, anche se in percentuale sempre più limitata, a complicanze.

Le complicanze (che con la chirurgia robotica sono quasi nulle) più frequenti che si osservano nell'immediato postoperatorio, vengono risolte in modo conservativo e comprendono:

- Sanguinamento con necessità di trasfusioni (meno dell'1% negli ultimi 300 casi);
- Formazione di raccolte linfatiche (Linfocele) che possono necessitare di aspirazione ecoguidata) che si verificano solitamente solo in caso di linfoadenectomie estese (circa il 2% degli ultimi 300 casi)
- Parestesie (formicolii) agli arti inferiori
- Rallentata cicatrizzazione dell'anastomosi;
- **Complicanze cardiorespiratorie** sono rare e in genere presenti solo nella tecnica chirurgica tradizionale a cielo aperto;
- Trombo-embolie: 0,7-2,6% (con l'avvento della tecnica robotica anche tale evenienza è sempre più rara). Si può verificare nel corso del primo mese postoperatorio ed è rappresentata dall'occlusione delle vene degli arti inferiori o della pelvi (complicanza nota di qualsiasi intervento chirurgico che si esegua nello scavo pelvico);
- Edema dei Genitali: raro, si può verificare in caso di linfoadenectomia estesa e soprattutto nella la tecnica a cielo aperto. Ventralizzate i genitali, utilizzare slip di cotone elasticizzato e il quadro si risolverà spontaneamente nell'arco di un mese circa;
- Nel corso dei primi 3 mesi dopo l'intervento è possibile osservare un restringimento di origine cicatriziale o dell'anastomosi uretro-vescicale o del condotto uretrale. Dall'avvento della tecnica robotica, anche tale complicanza si è ridotta notevolmente.

RADIOTERAPIA

La radioterapia, eventualmente associata alla terapia ormonale, rappresenta una delle opzioni terapeutiche addizionali per le persone operate di tumore della prostata. Le reazioni ai trattamenti radioterapici e quindi la frequenza e l'intensità degli effetti collaterali variano da persona a persona e possono essere **acuti** o (più rari) **tardivi**. I disturbi post radioterapia possono essere:

- alterazioni della minzione: aumento della frequenza delle minzioni, dolore e/o bruciore, difficoltà a rinviare la minzione (urgenza minzionale), riduzione del getto urinario, presenza di sangue nelle urine;
- sintomi intestinali: dolore, bruciore e sensazione di peso anale; perdita di sangue dal retto, stimolo ad evacuare senza emettere feci, meteorismo e lievi dolori addominali;
- senso di debolezza generale;
- o possibile difficoltà a raggiungere l'erezione.

La maggior parte di questi effetti scompare gradualmente nel giro di un mese dalla conclusione della terapia.

9. TERAPIA COMPORTAMENTALE: consigli utili per la vita quotidiana

Gradualmente e senza eccessi potete riprendere una **dieta** leggera prediligendo cibi che favoriscano la regolarità intestinale e mantengano le feci morbide (evitare l'eccessivo aumento della pressione addominale).

Nel primo mese dopo l'intervento è importante bere almeno 1 litro e mezzo di acqua al giorno.

<u>È importante distribuire (NON RIDURRE!) l'assunzione giornaliera di liquidi, cercando di bere preferenzialmente nelle ore diurne.</u>

Si raccomanda:

- la sospensione del fumo;
- il controllo del peso corporeo e l'eventuale calo ponderale;
- la sospensione o almeno la riduzione del consumo di caffeina, bevande alcoliche e gassate;

Al fine di <u>evitare la stipsi</u> e ristabilire la fisiologica funzione intestinale è molto importante variare la dieta arricchendola di frutta fresca, frutta cotta e verdura (almeno due volte al giorno). *In caso di stipsi e di eccessive spinte defecatorie e prolungato ponzamento, si determina uno stiramento del pavimento pelvico e conseguente riduzione del tono muscolare di base.* È molto utile bere 1 cucchiaio da cucina di olio extra vergine di oliva ai pasti principali. L'obiettivo è cercare di andare di corpo una volta al giorno, al fine di evitare feci particolarmente dure che potrebbero causare difficoltà alla defecazione. Se ciò non dovesse succedere, provate ad assumere olio di vaselina oppure utilizzare prodotti come miscela 3 olii (da 1 a 3 cucchiai al giorno) o macrogol o similari (raccomandiamo la lettura dei foglietti illustrativi di questi farmaci e di consultare sempre il Medico di Medicina Generale prima di utilizzare qualunque prodotto lassativo, anche da banco).

Nel primo mese dopo l'intervento evitate di rimanere seduti in una posizione per lungo tempo; usate un cuscino morbido sotto le natiche al fine di evitare qualsiasi pressione sul perineo e conseguentemente sull'anastomosi.

Si raccomanda un'igiene intima quotidiana con detergenti neutri e delicati. In caso di problemi di incontinenza urinaria, si ricorda che sono presenti in commercio (farmacie, sanitarie, supermercati ecc.) presidi appositi per l'incontinenza maschile, assorbenti di varie grandezze, forma e varie capacità di assorbenza, da utilizzare in base al grado di perdita di urina.

10. LA RIPRESA DELLA CONTINENZA URINARIA e LA RIABILITAZIONE

La ripresa della continenza urinaria avviene di regola in modo progressivo dopo la rimozione del catetere vescicale; molti operati presentano una continenza urinaria buona addirittura fin da pochi giorni dalla rimozione del catetere vescicale.

Nel corso dei 6-12 mesi successivi all'intervento la quasi totalità delle persone operate riacquisisce la continenza urinaria o utilizza al massimo un pannolino protettivo.

Il ritorno della continenza avviene tipicamente per fasi.

Inizialmente riuscirete a mantenervi asciutti durante la notte, sdraiato a letto, successivamente la continenza urinaria si normalizza più velocemente al mattino e meno verso sera, per poi riuscire a restare asciutti tutta la giornata, anche durante lo svolgimento di qualsiasi attività.

In questo percorso di recupero della funzione della continenza verrete seguiti dal team multidisciplinare della UOC Urologia, Medicina Fisica e Riabilitativa e dal Centro Terzo Livello Incontinenza e Stomia dell'Ospedale Ca' Foncello di Treviso.

Come detto, nella fase di preparazione all'intervento chirurgico verrete contattati telefonicamente ed eseguirete un incontro informativo ed educativo con un riabilitatore (Infermiere o Fisioterapista) specialista del reparto di Medicina Fisica e Riabilitativa.

In questo primo incontro, detto di "counseling", vi verranno fornite spiegazioni ed indicazioni finalizzate a facilitare la gestione della continenza urinaria nelle prime fasi del postintervento.

Questo professionista sarà il vostro riferimento anche per la fase postoperatoria e domiciliare e vi chiederà di essere tenuto informato anche sulla data di intervento e sui contenuti della lettera di dimissione.

Per la valutazione dell'entità/evoluzione dell'incontinenza è essenziale il **PAD TEST** (pesata del pannolino asciutto e bagnato) e compilare con attenzione e regolarità la seguente scheda per l'incontinenza, che contiene anche il cosiddetto "diario minzionale" (per calcolare il volume di urina emesso "in bagno" usate un raccoglitore di urina tipo "pappagallo").

SCHEDA PER L'INCONTINENZA

	/	_					
Ore	Peso del pannolino		Differenza	Causa dell'incontinenza (*)	Urinato in bagno		Totale
	Assciutto	Bagnato			Ore	QL.	
06-08							
08-10							
10-12							
12-14							
14-16							
16-18							
18-20							
20-22							
22-24							
24-02							
02-04							
04-06	1						

Il paziente deve compilare lo schema giornalmente dopo la rimozione del catetere vescicale e per quattro settimane.

(*) Indicare la causa probabile della perdita d'urina: sforzo (specificare quale tipo di sforzo), tosse, cambio posizione del corpo (da sdraiato a seduto, da seduto a in piedi), corsa, starnuto, lavandosi le mani con acqua fredda, perdita d'urina improvvisa (indipendente da sforzo o posizione del corpo).

LIQUIDI INGERITI NEL	GIORNO CIRCA LITRI:
----------------------	---------------------

Totale

A distanza di 2-3 settimane dall'intervento e di regola non prima di 10-14 gg dalla rimozione del catetere vescicale, verrete nuovamente contattati dalla Medicina Fisica e Riabilitativa ed eseguirete un secondo ed eventualmente poi anche un terzo incontro di counseling riabilitativo. A seguito di questi incontri, qualora se ne vedesse la necessità, verrete anche indirizzati ad una visita specialistica di Medicina Fisica e Riabilitazione (visita fisiatrica) nel nostro ambulatorio specialistico posto presso il Centro Pelvi dell'Ospedale di Treviso.

L'obiettivo di questa visita sarà definire la eventuale necessità e le modalità di esecuzione di uno specifico programma individualizzato di riabilitazione dei muscoli del piano perineale che dovrete poi esequire.

LA RIABILITAZIONE

Nell'uomo, la continenza urinaria è consentita dalla presenza, alla base della vescica, dove inizia l'uretra (il canale che porta l'urina verso l'esterno), di due specie di valvole, chiamate sfinteri, che impediscono la fuoriuscita di urina dalla vescica.

Tali valvole, dopo l'intervento di prostatectomia radicale, possono perdere un po' la loro capacità di chiusura. Ci può essere quindi la necessità di rinforzare i muscoli perineali (perineo), che si trovano al di sotto della vescica e della prostata e che sono attraversati a loro volta dall'uretra. La contrazione di questi muscoli può ostacolare fino a bloccare il passaggio di urina.

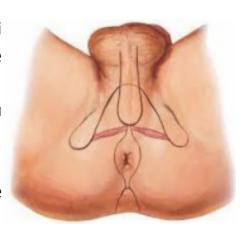
<u>I muscoli perineali</u>, pur non avendo le caratteristiche necessarie per garantire da soli una completa continenza urinaria, <u>tramite un adeguato "allenamento"</u>, <u>possono consentire un buon recupero della funzione.</u>

L'allenamento di questo muscolo, chiamato "rieducazione perineale" o anche "ginnastica perineale", deve mirare a dare tenuta e forza sufficiente alla zona, affinché la sua contrazione sia in grado di fermare il passaggio di urina.

È possibile sentire e riconoscere la contrazione dei muscoli perineali ponendo due dita sulla zona cutanea tra pene e ano, proprio al di sotto dello scroto.

Se al comando di contrarre si sente la zona diventare più gonfia e rigida, si è certi di contrarre il muscolo giusto.

Per ottenere la contrazione corretta, la richiesta che si deve immaginare di ricevere è: "trattieni la pipì".



Attenzione a non confondere questa contrazione con la contrazione dell'ano, che non risulterebbe altrettanto utile.

Dovete continuare ad allenare il muscolo anche al vostro **domicilio** tenendo conto di alcuni importanti principi:

• La contrazione, inizialmente, va fatta in posizione supina (pancia in su) con le ginocchia piegate per poter contrarre meglio il muscolo;



- La contrazione deve avvenire nel muscolo situato dietro lo scroto e non a livello dell'ano;
- I muscoli glutei non devono essere contratti; i muscoli della pancia, dall'ombelico in giù, devono irrigidirsi;
- Le contrazioni possono essere di tipo:
 - massimali: "contraete più forte che potete e tenete più che potete".
 Questo tipo di contrazione è da eseguire 1 volta all'inizio dell'esercitazione per tarare la durata della contrazione tonica submassimale: si individua per es. un tempo massimo di 5 secondi;
 - toniche sub-massimali: "contraete all'80% del massimo, tenete per il tempo massimo individuato (ad esempio 5 secondi) e poi rilasciate per un tempo doppio rispetto alla tenuta (nell'esempio 10 secondi");
 - fasiche: "contraete forte al massimo e rilasciate subito".

Dovrete quindi:

- eseguire 1 contrazione massimale per valutare la forza e il tempo massimo di tenuta;
- eseguire fino a 10 contrazioni sub-massimali (all'80%) per il tempo individuato e con un periodo di riposo di durata doppia;

se non riuscite a mantenere tutte e 10 le contrazioni con per il tempo massimo individuato, fermatevi prima!

La sequenza sopra riportata va ripetuta per 4 volte al giorno in posture diverse e inserendola all'interno di un contesto funzionale (es: da sdraiati prima di alzarsi dal letto, in piedi, durante le attività quotidiane ecc.)

Le contrazioni fasiche, una volta apprese, sono da eseguire solo alla fine della minzione per facilitare lo svuotamento completo.

Non è un allenamento corretto cercare di bloccare l'urina durante la minzione

Nel caso in cui il medico fisiatra vi abbia prescritto un programma di riabilitazione individuale da eseguire in ambulatorio, accanto alla rieducazione perineale, sono disponibili anche metodiche strumentali che possono accelerare e migliorare la contrazione della muscolatura:

- la stimolazione elettrica funzionale;
- il biofeedback.

Al di là di avere un muscolo forte ed efficace, è assolutamente importante ricordarsi di utilizzarlo sempre durante la giornata, facendo in modo di metterlo in contrazione prima di affrontare quei movimenti che si sa possono essere causa di incontinenza (come nel caso del colpo di tosse, sforzo, cammino, corsa, cambi posturali).

Il trattamento riabilitativo della persona con incontinenza dopo prostatectomia radicale contribuisce a ridurre l'iniziale impatto negativo sulla qualità di vita della persona operata; più che l'applicazione di un protocollo standardizzato sembrano avere importanza l'individuazione di programmi riabilitativi personalizzati e la motivazione all'auto-trattamento.

Nei rarissimi casi in cui a 12 mesi dall'intervento persista l'incontinenza e si sia liberi da malattia, può essere presa in considerazione l'esecuzione di un intervento chirurgico correttivo, che a seconda dei casi e della gravità del caso può essere il posizionamento di uno sling o di uno sfintere artificiale. Entrambe queste tecniche vengono eseguite da diversi anni nel reparto di Urologia di Treviso.

L'ATTIVITÀ MOTORIA

È essenziale riprendere gradatamente e tranquillamente l'attività fisica: passeggiare all'aperto o sul tapis roulant, salire e scendere dalle scale.

Per la guida dell'automobile è meglio attendere 2 settimane dalla data di dimissione.

È buona norma evitare sforzi eccessivi, sollevare oggetti pesanti od eseguire esercizi intensi (corsa, tennis, ginnastica, palestra) nei primi 2 mesi dopo l'intervento.

Nel momento in cui l'attività fisica comporta una perdita di urina, questa non va ripetuta fino ad avvenuta guarigione.

È anche importante evitare l'uso della bicicletta o del motorino/motocicletta durante i primi 3 mesi. Infatti questo è il tempo necessario perché si sviluppi un adeguato tessuto cicatriziale nelle zone interessate dall'atto chirurgico.

Intraprendere attività fisiche faticose prima del dovuto, potrebbe compromettere l'adeguata cicatrizzazione dell'anastomosi vescico-uretrale (la delicata struttura che congiunge la vescica all'uretra); questo potrebbe comportare problemi a lungo termine legati alla continenza, stenosi o addirittura causare un'ernia in sede di ferita.

11. LA RIPRESA DELL'ATTIVITÀ SESSUALE

Il requisito fondamentale per il ritorno di erezioni spontanee è la conservazione, durante l'intervento, dei nervi deputati all'erezione, il che dipende dal grado di estensione che aveva la malattia. Inoltre, il ritorno della funzione sessuale dipende molto dall'età, dalle comorbidità spesso associate all'utilizzo di farmaci che inibiscono l'erezione e dalla potenza sessuale preoperatoria.

È importante iniziare presto la riabilitazione senza paura di sperimentare l'attività sessuale al rientro al domicilio eventualmente associando una terapia farmacologica di supporto (I-pde5 con piano terapeutico Nota 75).

Va ricordato che i pazienti cardiopatici, soprattutto se in terapia con nitrati è bene che eseguano una visita dal proprio cardiologo di fiducia per avere il nulla osta alla terapia.

È importante ricordare che dopo l'intervento il paziente potrà avere l'orgasmo anche in assenza di erezione e penetrazione e soprattutto non vedrà più fuoriuscire il liquido seminale (si troverà in una condizione di sterilità irreversibile), potrà vedere gocce di secreto uretrale o di urina (pertanto si consiglia di svuotare la vescica prima del rapporto).

La maggioranza dei pazienti con buona attività sessuale preoperatoria cui sono stati preservati i fasci vascolo-nervosi dopo qualche mese riescono ad avere erezioni sufficienti per la penetrazione e il rapporto, talvolta anche senza necessità di ricorrere all'ausilio farmacologico, che terminato il periodo riabilitativo è usato al bisogno.

Nel caso in cui a distanza di qualche mese la funzione sessuale risultasse inefficace o in caso di non preservazione dei nervi erigendi, presso la nostra Urologia è possibile programmare l'addestramento all'auto-somministrazione intra-cavernosa di farmaco e ottenere in questo modo un'erezione necessaria per il rapporto.

In casi estremi, qualora nessuna terapia medica sia efficace è possibile ricorrere al posizionamento di protesi peniena tricomponente.



Libretto realizzato con la collaborazione di:

U.O. complessa di Urologia

Beniamin F, Ciaccia M, Lamon C, Mangano MS

Centro Terzo Livello Incontinenza e Stomia

Santoro GA, Cian R

U.O. complessa di Medicina Fisica e Riabilitativa

Mazzariol MR, Battistuzzi E, Bosco M, Callegaro M, Criscuolo E, Fabris M, Gasparin A, Negro G, Quatrale L, Gugelmetto M, Pierantozzi R

Bibliografia

- Anderson CA, Omar MI, Campbell SE, Hunter KF, Cody JD, Glazener CMA. Conservative management for postprostatectomy urinary incontinence.
 Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 1. Art. No.: CD001843. DOI: 10.1002/14651858.CD001843.pub5
- Ahmed MT, Mohammed AH, Amansour A. Effect of pelvic floor electrical stimulation and biofeedback on the recovery of urinary continence after radical prostatectomy. Turkiye Fiziksel Tip ve Rehabilitasyon Dergisi 2012;58(3):170-6.
- Bortolami A. "Riabilitazione del pavimento pelvico" (I pubblicazione), 2009, Edra Editore
- Centemero A, Rigatti L, Giraudo D, Lazzeri M, Lughezzani G, Zugna D, et al. Preoperative pelvic floor muscle exercise for early continence after radical prostatectomy: a randomised controlled study. European Urology 2010;57(6):1039-43. [SR-INCONT40316]
- Di Benedetto P. "Riabilitazione uroginecologica". Edizione II 2004, Minerva Medica.
- Del Popolo G, Filocamo MT, Li Marzi V, Cecconi F, Marzocco M, Tosto A, et al. Effectiveness of early pelvic floor rehabilitation treatment for postprostatectomy incontinence (Abstract number 610). Proceedings of the International Continence Society (ICS), 35th Annual Meeting, 2005 Aug 28-Sep 2, Montreal, Canada2005. [SR-INCONT21063]
- Giraudo D. "Incontinenza dopo prostatectomia, che cosa è possibile fare". Europa uomo, gennaio 2009
- Manuale per pazienti "Il tumore della prostata". Europa uomo Italia onlus & ProAdamo fondazione onlus, 2015 https://www.europauomo.it/Rivista/1-248-1-

- "Manuale per la riabilitazione del pavimento pelvico dopo chirurgia radicale di prostata". LILT (Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori), sede provinciale di TV, delegazione di Oderzo
- Omar M, Mohammed AH. Effect of pelvic floor exercises, electrical stimulation and biofeedback on urinary incontinence after radical prostatectomy: single blind randomized clinical trial. ANZCTR (http://www.anzctr.org.au/ACTRN12610 000975099.aspx)2010
- REFERENZE UROLOGIA
- Bourke L, Turner R, Greasley R, et al; STAMINA investigators. A multi-centre investigation of delivering national guidelines on exercise training for men with advanced prostate cancer undergoing androgen deprivation therapy in the UK NHS. PLoS One 2018;13(7):e0197606.
- Cancer.Net. 2017. Fatigue. Disponibile su http://www.cancer.net/navigating-cancercare/side-effects/fatigue. Ultimo accesso: 10 settembre 2018.
- Cherny NI; ESMO Guidelines Working Group.
 ESMO Clinical Practice Guidelines for the management of refractory symptoms at the end of life and the use of palliative sedation.
 Ann Oncol 2014;25(Suppl 3):iii143-iii152.
- Clarke N, Wiechno PJ, Alekseev B, et al.
 Olaparib combined with abiraterone in patients (pts) with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC): a randomized phase II trial. J Clin Oncol 2018;36(Suppl):Abstr 5003.
- ClinicalTrials.gov. 2017. Learn about clinical studies. Disponibile su https://clinicaltrials.gov/ct2/about-studies/ learn. Ultimo accesso: 10 settembre 2018.
- Dearnaley DP, Sydes MR, Langley RE, et al.
 The early toxicity of escalated versus standard dose conformal radiotherapy with

- neo-adjuvant androgen suppression for patients with localised prostate cancer: results from the MRC RT01 trial (ISRCTN47772397). Radiother Oncol 2007;83(1):31-41.
- De Bono JS, Goh JCH, Ojamaa K, et al. KEYNOTE-199: Pembrolizumab (pembro) for docetaxel-refractory metastatic castrationresistant prostate cancer (mCRPC). J Clin Oncol 2018;36(Suppl):Abstr 5007.
- Escamilla DM and Jarrett P. The impact of weight loss on patients with cancer. Nurs Times 2016;112(11):20–22.
- ESMO Guidelines Committee. Appendix 1: Cancer of the Prostate: eUpdate published online 28 September 2017. Ann Oncol 2018;29(Suppl 4):iv256.
- Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, et al. 2013. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Disponibile su http://globocan.iarc.fr. Ultimo accesso: 10 settembre 2018.
- Hansen AR, Massard C, Ott PA, et al.
 Pembrolizumab for advanced prostate
 adenocarcinoma: findings of the KEYNOTE 028 study. Ann Oncol 2018;29(8):1807–
 1813.
- Jordan K, Aapro M, Kaasa S, et al. European Society for Medical Oncology (ESMO) position paper on supportive and palliative care. Ann Oncol 2018;29(1):36–43.
- Kloke M and Cherny N. Treatment of dyspnoea in advanced cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol 2015;26(Suppl 5):v169–v173.
- Macmillan. 2016. Possible side effects of chemotherapy. Disponibile su

- https://www.macmillan.org.uk/information-and-support/treating/chemotherapy/side-effects-of-chemotherapy/possible-side-effects.html. Ultimo accesso: 10 settembre 2018.
- Mateo J, Carreira S, Sandhu S, et al. DNArepair defects and olaparib in metastatic prostate cancer. N Engl J Med 2015;373(18):1697–1708.
- Parker C, Gillessen S, Heidenreich A, Horwich A; ESMO Guidelines Committee.
 Cancer of the prostate: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2015;26(Suppl 5):v69–v77.
- Pérez Fidalgo JA, García Fabregat L, Cervantes A, et al; ESMO Guidelines Working Group. Management of chemotherapy extravasation: ESMO-EONS Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol 2012;23(Suppl 7):vii167–vii73.
- Wolin KY, Dart H, Colditz GA. Eight ways to stay healthy after cancer: an evidence-based message. Cancer Causes Control 2013;24(5):827–837.