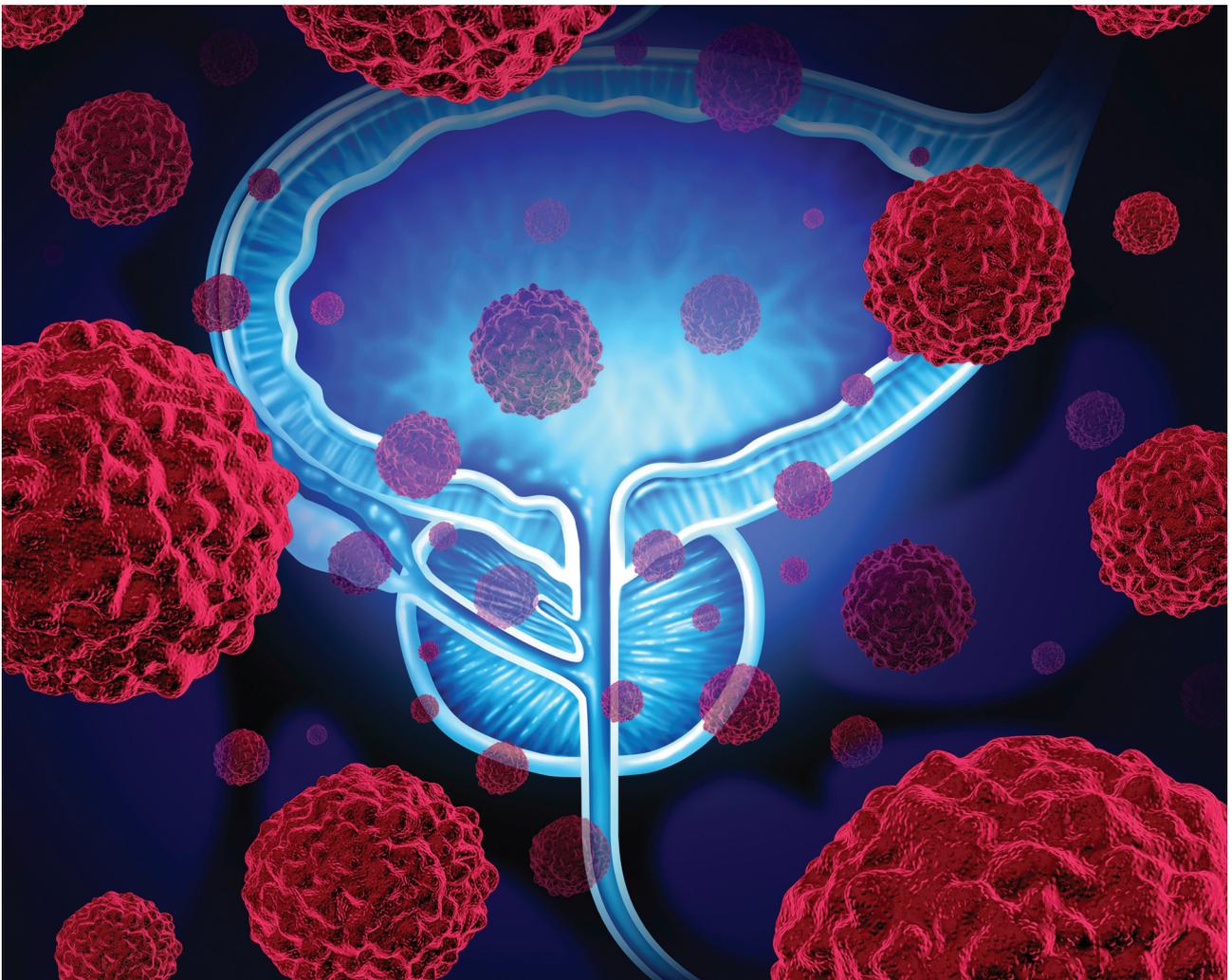




Diagnostica per Immagini nella neoplasia prostatica

Francesco Maria Drudi, Flavia Angelini



La prostata è una ghiandola di forma rotondeggiante, simile ad una castagna, che appartiene al sistema riproduttivo maschile; è dislocata nella parte inferiore dell'addome, al di sotto della vescica e davanti al retto. Circonda la prima porzione dell'uretra. La sua struttura è formata da un gruppo di ghiandole tubuloalveolari con un strato all'interno di fibre muscolari lisce. La funzione della prostata è quella di secernere liquido seminale durante l'eiaculazione, liquido che insieme agli spermatozoi costituisce lo sperma. Nella prostata sono presenti diversi tipi di cellule, ciascuna delle quali può subire una trasformazione neoplastica. I tumori diagnosticati nella ghiandola prostatica hanno origine per la maggior parte dall'interno della ghiandola e sono classificati come adenocarcinomi. Le neoplasie maligne della prostata possono invadere organi e tessuti vicini (come la vescica o il retto), dare origine a metastasi in altri distretti dell'organismo e, dopo terapia, possono andare incontro a recidive.

Alcuni fattori di rischio sono implicati nello sviluppo del tumore alla prostata: età superiore ai 50 anni, prevalenza in alcuni gruppi etnici

(uomini afro-americani), predisposizione familiare (uomini con un parente consanguineo - padre o fratello - affetto da tumore alla prostata, presentano un rischio di ammalarsi 2-3 volte maggiore rispetto a soggetti senza familiarità). Anche lo stile di vita può contribuire ad aumentare il rischio (obesità, consumo di alimenti ricchi di grassi saturi).

Non esiste una vera prevenzione primaria specifica per le neoplasie prostatiche. È fondamentale la prevenzione secondaria che in pratica si realizza consultando lo specialista urologo con frequenza annuale, in particolare se si ha familiarità per la malattia o se sono presenti segni e/o sintomi urinari di varia natura. Nel corso degli ultimi anni si sono sviluppate varie tecniche di imaging, che hanno consentito, assieme agli altri elementi clinico-laboratoristici di migliorare in modo sostanziale l'efficacia dell'approccio diagnostico precoce.

Presso la Bios sono operativi urologi altamente qualificati e radiologi esperti nelle varie tecniche di integrazione diagnostica, finalizzata a una diagnosi precoce e ad un adeguato monitoraggio clinico-strumentale.

Il cancro della prostata è la neoplasia più frequente tra i soggetti di sesso maschile.

Secondo le stime dell'American Cancer Society, negli Stati Uniti, nel 2019 sono attesi circa 174.650 nuovi casi e circa 31.620 decessi ad esso correlati⁽¹⁾. In Italia rappresenta la neoplasia più frequente tra i maschi, costituendo il 20% di tutti i tumori diagnosticati a partire dai 50 anni di età. Nel 2015 i decessi per cancro della prostata sono stati 7.196 (dati ISTAT). La sopravvivenza a 5 anni degli uomini con tumore della prostata, in Italia, è pari a 91%, la sopravvivenza a 10 anni è pari a 90% (Linee Guida AIOM 2018, Associazione Italiana di Oncologia Medica).

La maggior parte dei carcinomi della prostata è diagnosticata prima dello sviluppo dei sintomi grazie allo screening con il dosaggio del PSA (antigene prostatico specifico) e l'esplorazione digito-rettale, l'ecografia prostatica e la biopsia sotto guida eco-

grafica. Il dosaggio del PSA ha buona sensibilità ma scarsa specificità considerando che valori elevati di tale marcatore possono essere ascrivibili a condizioni diverse rispetto alla neoplasia (ad esempio prostatiti, recente agobiopsia) così come può anche verificarsi, in una percentuale minore dei casi, che pazienti affetti da carcinoma prostatico non presentino valori di PSA elevati. L'elevato rischio di sovra-diagnosi comporta un sovra-trattamento nell'ordine del 50% (AIOM 2018). Nella fase iniziale il carcinoma della prostata è in genere asintomatico. Nelle fasi più avanzate della malattia, essendo lo scheletro la prima sede di metastatizzazione, è caratteristico lo sviluppo di dolore osseo, localizzato principalmente a livello del rachide.

L'esplorazione rettale costituisce il primo approccio diagnostico al paziente che presenti sintomatologia sospetta per patologia prostatica. In particolare ciò risulta più agevole quando la lesione presenta un

volume di 8,2 mm o maggiore. Circa il 18% delle neoplasie prostatiche sono rilevate dalla sola esplorazione rettale. Un sospetto palpatorio associato a un PSA > 2 ng/ml presenta un valore predittivo positivo tra il 5 e il 30% (AIOM 2018). L'*ecografia trans-rettale* è un metodo di imaging di prima linea, più sensibile e specifico dell'esplorazione digitale rettale⁽²⁻⁶⁾ e gioca un ruolo fondamentale nella guida alla biopsia prostatica.

La *biopsia prostatica transrettale US* è considerata il gold standard per prelievo di campioni di tessuto e diagnosi di cancro della prostata.

L'*ecografia multiparametrica* descrive una combinazione di diversi esami⁽⁵⁾, che includono: la scala di grigi, il color Doppler e power Doppler, l'elastografia transrettale e gli ultrasuoni con contrasto (CEUS). Il Color e il Power Doppler aumentano sensibilità nella diagnosi di cancro della prostata, consentendo di rilevare i focolai neoplastici non visibili su scala di grigi, mostrando aree ad alterata vascolarizzazione^(7, 8).

L'*elastografia* è uno strumento relativamente nuovo che fornisce informazioni sulla elasticità del parenchima prostatico evidenziando l'eventuale maggiore rigidità del tessuto in caso di cancro^[2]. L'elastografia ha dato il via allo sviluppo di varie tecniche di ricostruzione dell'immagine basate sulla deformabilità del tessuto durante la compressione meccanica con la sonda ecografica, o sulle diverse velocità di propagazione dell'onda ultrasonora nell'area in esame; entrambe vengono convertite in una mappa bidimensionale a colori, sovrapposta all'immagine ecografica tradizionale in bianco e nero. Nel secondo caso le informazioni contenute nella mappa sono correlate al modulo elastico del tessuto e forniscono una valutazione quantitativa dell'elasticità espressa in KiloPascal⁽²⁾ (Figura 1).

Nel 2012 Zhang et al hanno condotto una meta-analisi di sette studi che valutando le prestazioni dell'elastografia diagnostica usando come standard campioni istologici da prostatectomia radicale⁽⁹⁾.

Nella popolazione oggetto di studio composta da 508 uomini, la sensibilità e le specificità erano rispettivamente del 72% e del 76%. La CEUS è utilizzata per rilevare alterazioni nel flusso sanguigno ed è un valido strumento nell'incrementare il rilevamento del cancro della prostata⁽¹⁰⁾.

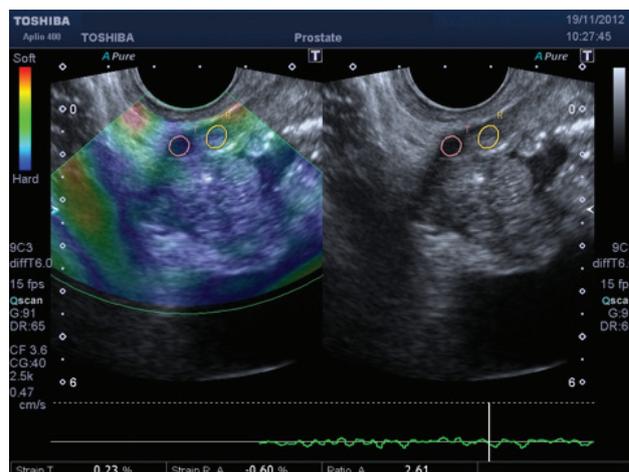


Fig 1: calcolo della "Strain Elastography Ratio" tra la lesione e la porzione periferica.

In una meta-analisi di 16 studi che include 2624 pazienti, Li et al. hanno riscontrato una sensibilità e specificità del 70% e 74%, rispettivamente, nel rilevamento del cancro mediante la CEUS. Anche la risonanza multiparametrica ricopre un ruolo fondamentale nell'individuazione del cancro della prostata in pazienti con sospetto clinico.

Essa comprende sequenze anatomiche T2-pesate, T1-pesate in perfusione (Dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging, DCE-MRI) e pesate in diffusione (Diffusion Weighted Imaging DWI)^(7, 11) (Figura 2-ABCD).

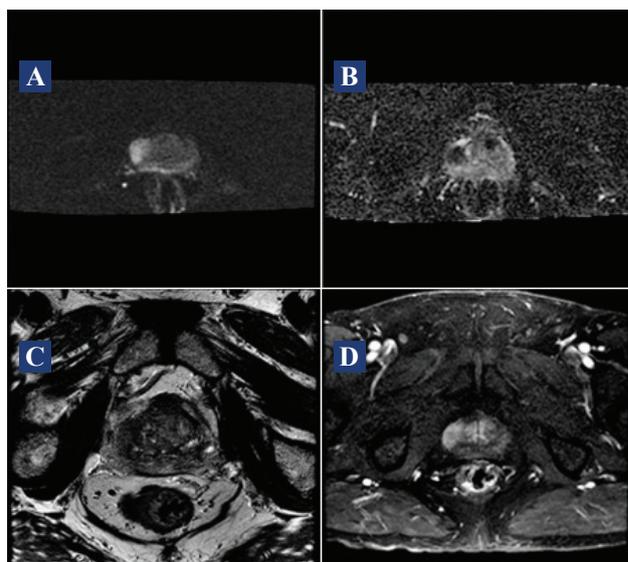


Fig 2 A,B,C,D: Imaging RM multiparametrico della prostata in un paziente di 56 anni con PSA elevato; si osserva nella metà sinistra della ghiandola, nella zona periferica, un'area marcatamente ipointensa nelle sequenze ADC (B), iperintensa nelle immagini pesate in DWI ad alto valore b (A) e ipointensa nell'immagine T2 pesata (C), con scarso potenziamento post-contrastografico nella DCE (D).

La MR multiparametrica è indicata per l'affidabilità al riconoscimento del target per il campionamento bioptico in pazienti con precedenti biopsie negative e persistente sospetto clinico di cancro della prostata⁽¹²⁾. Tuttavia, l'eterogeneità della tecnica utilizzata, la mancanza di standard per l'interpretazione delle immagini sono i principali inconvenienti che impediscono una più ampia accettazione della tecnica nella pratica clinica⁽¹²⁾. Attualmente, la risonanza magnetica bi-parametrica (bpMRI) (sequenze T2 pesate e sequenze in diffusione) produce risultati simili alla multiparametrica in termini di rilevamento e nella guida alla biopsia mirata^(3,4).

La combinazione di immagini ultrasonografiche e immagini ottenute con la RM costituisce un'alternativa fattibile all'ecografia trans-rettale. Per identificare la lesione e per guidare le procedure di biopsia trans-rettale o trans-perineale vengono utilizzate tecniche di fusione di immagini US/MR; le immagini ottenute integrano i

dati ottenuti con RM multiparametrica, eseguita precedentemente, con immagini ultrasonore ottenute in tempo reale, necessarie per guidare l'ago per la biopsia verso il bersaglio identificato alla risonanza magnetica. La biopsia ottenuta con la tecnica fusion ha dimostrato di essere affidabile e di portare a un aumento del rilevamento di cancro della prostata⁽¹³⁻¹⁶⁾ (Figura3).

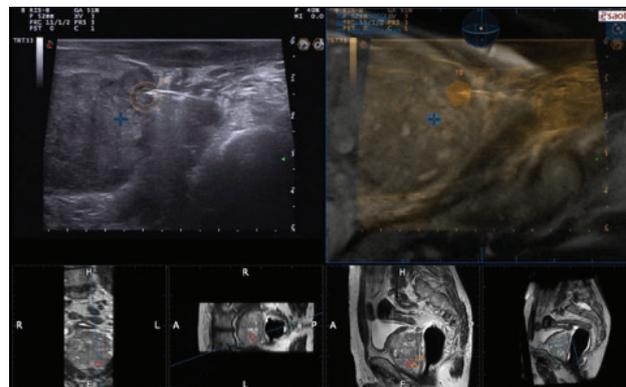


Fig 3: Immagini Fusion RM/US per biopsia di una lesione target.

Bibliografia

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A, Cancer statistics, 2019 *Cancer J Clin* 2019;0:1-28.
2. Sarkar S, Das S. A review of imaging methods for prostate cancer detection. *Biomedical Engineering and Computational Biology* 2016;7(S1) 1-15
3. Scialpi M, D'Andrea A, Martorana E, et al. Biparametric MRI of the prostate. *Turk J Urol.* 2017;43(4):401-409.
4. Scialpi M, Aisa MC, D'Andrea A, Martorana E. Simplified Prostate Imaging Reporting and Data System for Biparametric Prostate MRI: A Proposal. *AJR Am J Roentgenol.* 2018 ;211(2):379-382.
5. Sidhu PS Multiparametric Ultrasound (MPUS) Imaging: Terminology Describing the Many Aspects of Ultrasonography. *Ultraschall Med.* 2015; 36(4):315-7.
6. Romero Otero J, Garcia Gomez B, Campos Juanatey F, Touijer KA Prostate cancer biomarkers: an update. *Urol. Oncol* 2014. 32, 252-260.
7. Matthew R, Tangel, Ardeshir R R, Advances in prostate cancer imaging. *Research* 2018. doi: 10.12688/f1000research.14498.1
8. Tang J, Li S, Li J, et al. Correlation between prostate cancer grade and vascularity on colour Doppler imaging: preliminary findings. *J Clin Ultrasound* 2003. DOI: 10.1002/jcu.10139
9. Zhang B, Ma X, Zhan W et al. Real-time elastography in the diagnosis of patients suspected of having prostate cancer: a meta-analysis. *Ultrasound in Med. & Biol.*, Vol. 40, No. 7, pp. 1400-1407, 2014.
10. Drudi FM, Di Candio G, Di Leo N, Malpassini F, Gneccchi M, Cantisani V, Iori F, Liberatore M. Contrast-enhanced ultrasonography in the diagnosis of upper urinary tract urothelial cell carcinoma: a preliminary study. *Ultraschall Med.* 2013 Feb;34(1):30-7.
11. Rooij M, Hamoen EH, Futterer JJ et al. Accuracy of multiparametric MRI for prostate cancer detection: a metaanalysis. *Am J Roentgenol* 2014; 202: 343-5.
12. Mottet N, Bastian PJ, Bellmunt J et al. Guidelines on Prostate Cancer, 2014. *European Association of Urology.* August 2015
13. Tewes S, Hueper K, Hartung D, Imkamp F, Herrmann TR, Weidemann J, Renckly S, Kuczyk MA, Wacker F, Peters I Targeted MRI/TRUS fusion-guided biopsy in men with previous prostate biopsies using a novel registration software and multiparametric MRI PI-RADS scores: first results. *World J Urol* 2015; 33:1707-1714.
14. Valerio M, Donaldson I, Emberton M, Hadaschik BA, Marks LS, Mozer P, Rastinehad AR, Ahmed HU. Detection of Clinically Significant Prostate Cancer Using Magnetic Resonance Imaging-Ultrasound Fusion Targeted Biopsy: A Systematic Review. *European urology* 2015; 68 : 8 - 19.
15. Maxeiner A, Stephan C, Durmus T, Slowinski T, Cash H, Fischer T. Added Value of Multiparametric Ultrasonography in Magnetic Resonance Imaging and Ultrasonography Fusion- guided Biopsy of the Prostate in Patients With Suspicion for Prostate Cancer. *Urology* 2015; 86: 108-114.
16. Kongnyuy M, George A. K, Rastinehad A. M, Pinto PA. Magnetic Resonance Imaging-Ultrasound Fusion-Guided Prostate Biopsy: Review of Technology, Techniques, and Outcomes. *Curr Urol Rep* 2016 17: 32.