

Carcinoma della Prostata
Strategia Diagnostica
Caso Clinico

Mario CATANZARO
S.C. Urologia - Programma Prostata

*Fondazione IRCCS
Istituto Nazionale Tumori
Milano, 28 Novembre 2009*



FONDAZIONE IRCCS
ISTITUTO NAZIONALE
DEI TUMORI



PROGRAMMAPROSTATA

Sintomatologia

Nelle fasi di malattia iniziale è asintomatico o la sintomatologia e' aspecifica e comune a qualsiasi patologia del basso apparato urinario (IPB)

- **Disuria irritativa e ostruttiva (LUTS)**

Solo in fase avanzate e tardiva puo' essere sintomatico

- **Ematuria, Emospermia**

- **Sintomatologia riferibile alla presenza delle metastasi (ossee, linfonodali, ecc)**



Caso Clinico

S.R. 1952 dirigente
185cm, 85Kg

Sdr depressiva in trattamento
Padre deceduto per k prostata a 77 anni

A seguito di sintomatologia disurica
(nicturia 1)
esegue PSA 5.7



PSA

- **PSA Età specifico**
- **PSA Density**
 - Dipende volume prostatico
- **PSA Velocity**
 - variazione nel tempo del valore del PSA nello stesso paziente $PSAV > 0,75$ ng/ml/anno
- **PSA Doubling time**



PSA

- **PSA Totale VN** ≤ 4 ng/ml
(alcuni propongono 2.5)
- **PSA libero/totale (PSA ratio)**
 - efficienza diagnostica con $2 \leq \text{PSA} \leq 10$ ng/ml

ATTENZIONE:

Farmaci che riducono il valore del tPSA di circa il 50%:

- Finasteride (Proscar, Prostide, Finastid)
- Dutasteride (Avodart)



Principali fattori che aumentano il PSA

- **Ipertrofia prostatica benigna / volume**
- **Flogosi prostatiche**
- **Esplorazione rettale**
- **Esami strumentali**
 - **Ecografia prostatica transrettale**
 - **Manovre endoscopiche su retto o vescica**
- **Eiaculazione**



PSA 5.7

Che fare ?

- 1. Esplorazione rettale**
- 2. Visita Specialistica Urologica**
- 3. Eco transrettale**
- 4. Biopsia prostatica**
- 5. Ripetere PSA**
- 6. Terapia decongestionante prostatica e ripetere PSA**



Cosa è stato fatto

1. **Esplorazione rettale → negativa**
2. Visita specialistica Urologica
3. Eco transrettale
4. Biopsia prostatica
5. Ripetere PSA
6. Terapia decongestionante prostatica e ripetere PSA

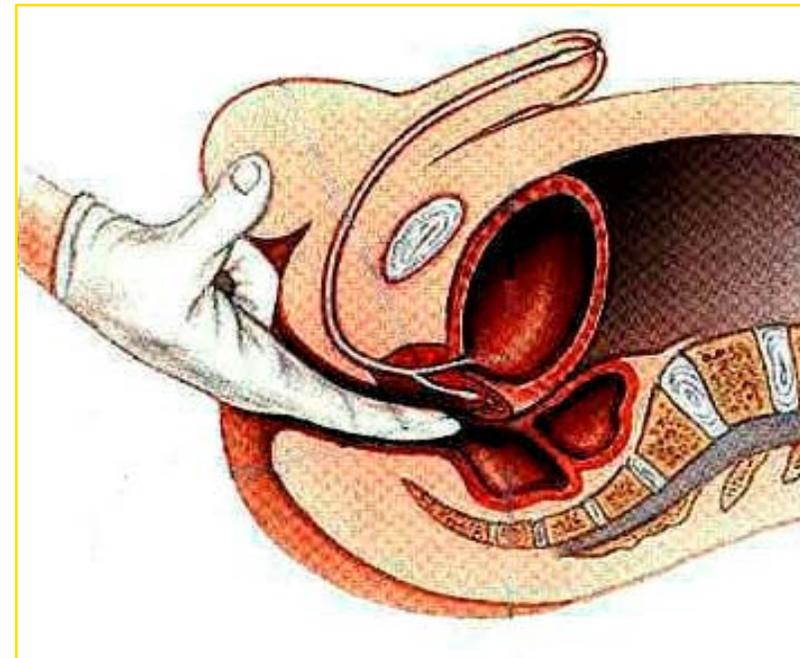


Esplorazione Rettale

Può essere facilmente eseguita (Urologo, MMG)

Utile per valutare:

- Dimensioni della prostata
- Simmetria dei lobi
- Solco mediano
- Consistenza
- Dolorabilità
- Margini della ghiandola
- ***Presenza di noduli, fissità***



Esplorazione Rettale

Sospetto

**Nodulo
consistenza dura**

Sensibilità dell' ER: 50-60%

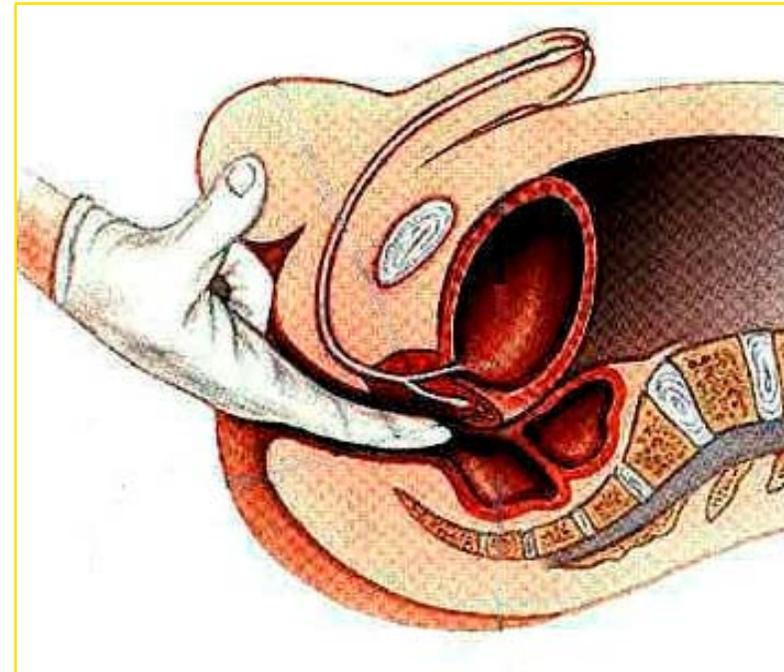
Indicazione stadio clinico

CT1, cT2, CT3

Zona periferica 70%

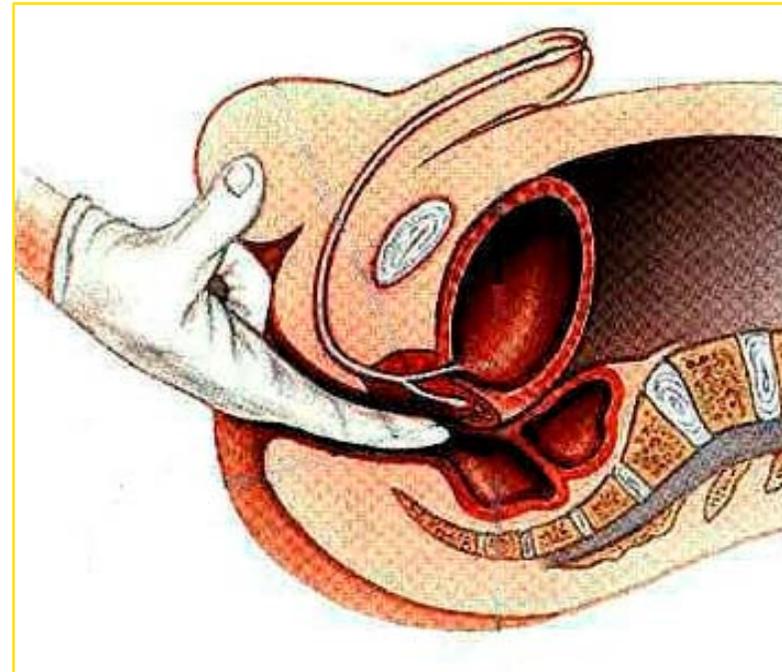
Zona centrale 15%

Zona di transizione 15%



ER falsamente positiva

- **Calcificazioni prostatiche**
- **Prostatiti granulomatosi**
- **Anomalie dei dotti prostatici o delle vescicole seminali**
- **Lesioni del canale rettale**



PSA 5.7 con ER negativa

Che fare ?

- 1. Esplorazione rettale**
- 2. Visita Specialistica Urologica**
- 3. Eco transrettale**
- 4. Biopsia prostatica**
- 5. Ripetere PSA**
- 6. Terapia decongestionante prostatica e ripetere PSA**



Cose è stato fatto

1. Esplorazione rettale
2. **Visita Specialistica Urologica**
3. **Eco transrettale** **P 45 cc circa**
non sospetta
4. Biopsia prostatica
5. Ripetere PSA
6. **Terapia decongestionante prostatica e**
ripetere PSA a 3 mesi **PSA 4.2**
PSAD 0.10

Ecografia prostatica transrettale

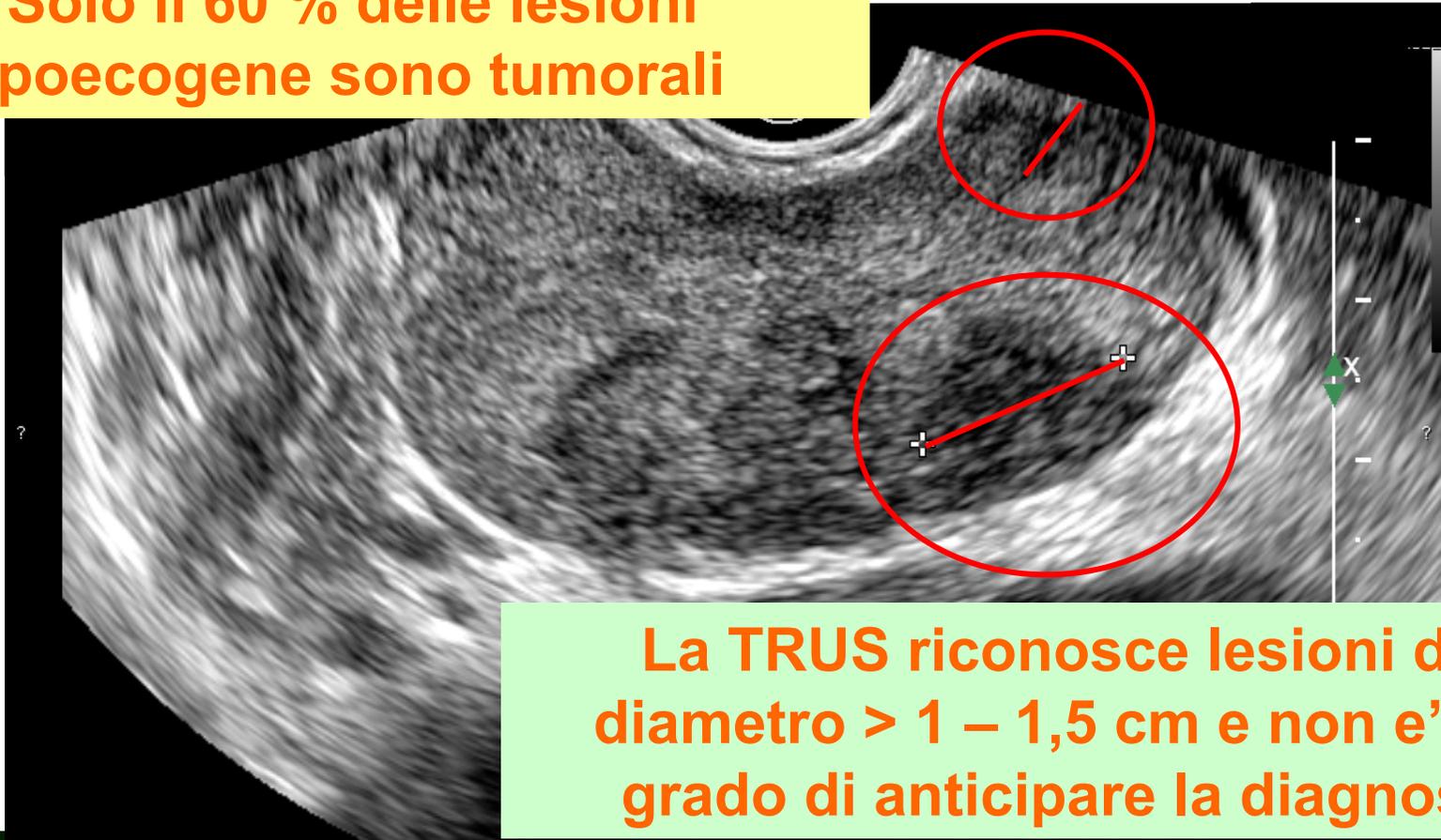
- **Perche' eseguirla?**
 - Per conoscere il volume totale della ghiandola e dell'adenoma (PSA density)
 - Per identificare aree di aspetto anomalo (calcificazioni, aree iper o ipoecogene, irregolarità della zona periferica e della capsula prostatica)

→ **Il ruolo dell'ecografia prostatica trans rettale nella diagnosi di neoplasia prostatica è limitato (Sensibilità del 50%)**



Ecografia prostatica transrettale

Solo il 60 % delle lesioni ipoecogene sono tumorali



La TRUS riconosce lesioni di diametro $> 1 - 1,5$ cm e non e' in grado di anticipare la diagnosi



FONDAZIONE IRCCS
ISTITUTO NAZIONALE
DEI TUMORI



PROGRAMMA PROSTATA

Diagnosi

**La combinazione
del PSA con ER e ECO transrettale
aumenta
la percentuale del sospetto diagnostico**



PSA 5.7 → 4.2 ER neg ECO neg

Che fare ?

- 1. Esplorazione rettale**
- 2. Visita Specialistica Urologica**
- 3. Eco transrettale**
- 4. Biopsia prostatica**
- 5. Ripetere PSA**
- 6. Terapia decongestionante prostatica e ripetere PSA**

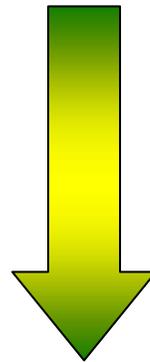


Cose è stato fatto

1. Eco transrettale
2. Visita Specialistica urologica
3. **Biopsia prostatica**
10 prelievi → 2 positivi
adenocarcinoma prostatico
gleason 3 + 3
15% e 20%
4. Ripetere PSA
5. Terapia decongestionante prostatica e
~~ripetere PSA~~



Se vi e' sospetto diagnostico



**BIOPSIE della PROSTATA
(Transrettale o Transperineale)**



FONDAZIONE IRCCS
ISTITUTO NAZIONALE
DEI TUMORI



PROGRAMMA PROSTATA

BIOPSIE PROSTATICHE: Quando?

Indicazioni al 1° accertamento LG INT

- PSA totale > 4 ng/ml e/o
 - PSA f/t < 10 % e/o
 - PSA > 4 ng/ml ed in rapido incremento annuale ($> 0,75$ ng/ml /anno) e/o
- $2,5 < \text{PSA} < 4$ ng/ml in presenza di
 - familiarità positiva (un familiare di 1° grado) e/o
 - PSA ratio $< 10\%$ e/o
 - ER anomala (nodulo palpabile) e/o
 - TRUS sospetta
- PSA > 10 ng/ml



BIOPSIE PROSTATICHE

- **Vantaggi**

- Fa diagnosi di neoplasia prostatica
- La biopsia è il principale metodo per l'identificazione di CaP in fase preclinica

- **Svantaggi**

- Manovra invasiva che richiede una preparazione anche se è ben tollerata
- Può avere effetti collaterali
- La biopsia negativa non esclude la presenza di neoplasia prostatica (random)



BIOPSIA PROSTATICA

preparazione

- Consenso informato
- Escludere eventuali patologie della coagulazione
- **sospensione di farmaci antiaggreganti / anticoagulanti**
- Microclisma di pulizia
- Profilassi antibiotica
- Anestesia locale (infiltrazione periprostatica)

BIOPSIA PROSTATICA

Indicazioni alle re – biopsie – LG INT

- Prima biopsia con **numero inadeguato** di prelievi in rapporto al volume prostatico
- Riscontro di **ASAP** e/o **PIN alto grado** alla biopsia precedente
- PSA che persiste elevato, in rapido incremento
(**PSA V > 0,75 ng/anno**)
- PSA costantemente > 10 ng/ml



BIOPSIA PROSTATICA

Quante volte biopsiare? LG INT

- Dopo **due serie** di biopsie standard e con esito negativo, il pz deve essere seguito periodicamente con esplorazione rettale e PSA
- La **terza** re-biopsia è riservata solo ad un ristretto numero di pazienti in presenza di persistente PSA >10, reperto rettale sospetto o PSA velocità > 0.75 ng/anno
- La **saturation biopsy** (24 prelievi biopistici) va considerata solo in pazienti selezionati e ad alto rischio e con due set precedenti di biopsie negative



BIOPSIE PROSTATICHE

Effetti collaterali

- **Emospermia** **37.4%**
- **Ematuria > 1 giorno** **14.5%**
- **Sanguinamento rettale < 2 giorni** **2.2%**

- Prostatite 1.0%
- Febbre > 38.5°C 0.8%
- Epididimite 0.7%

- Ritenzione urinaria 0.2%

- Sanguinamento rettale 0.7%
- Altre richiedono ospedalizzazione 0.3%

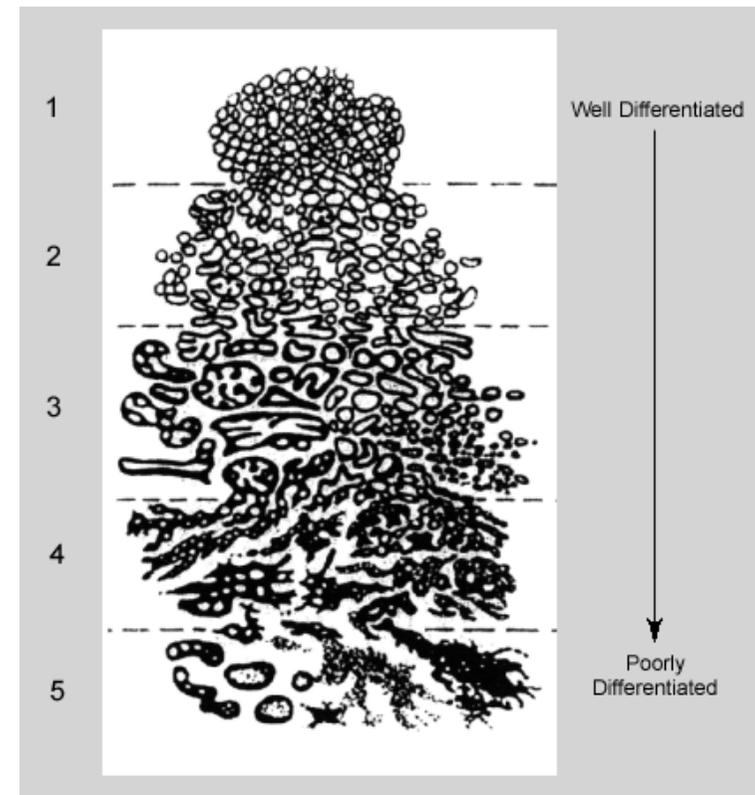


BIOPSIA PROSTATICA

Quali i dati istologici?

- Istotipo
- Pattern istologico della neoplasia (Gleason score)
- Numero totale di cores positivi
- Sede dei cores positivi
- % di positività dei singoli cores

→ Sono tutti fattori che definiscono l'aggressività biologica della neoplasia



STADIAZIONE

Elementi importanti per definire la stadiazione del CaP:

- ✓ **PSA alla diagnosi**
- ✓ **Gleason score**
- ✓ **Stadio clinico**



STADIAZIONE

- La stadiazione *clinica (cTNM)* definisce l'estensione della malattia al momento della diagnosi

T = Estensione del tumore primario

N = Estensione linfonodale

M = Metastasi a distanza



Che fare ?

- 1. Esplorazione rettale**
- 2. Visita Specialistica Urologica**
- 3. Eco transrettale**
- 4. Eco addome completo**
- 5. Ripetere PSA**
- 6. TC addome**
- 7. SCINTIGRAFIA ossea TB**

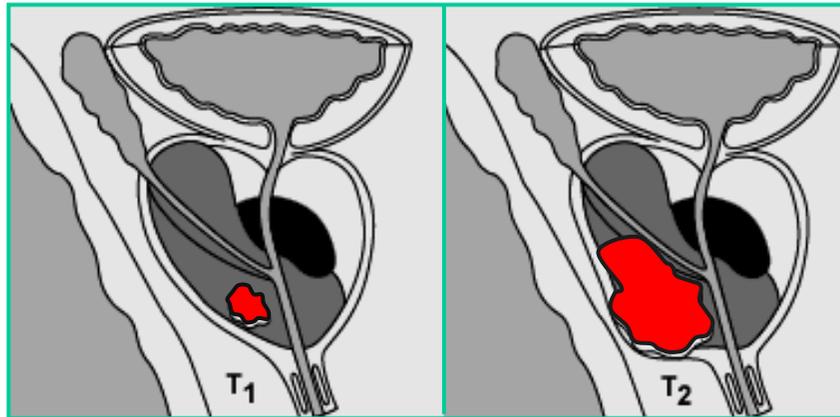


Cosa è stato fatto

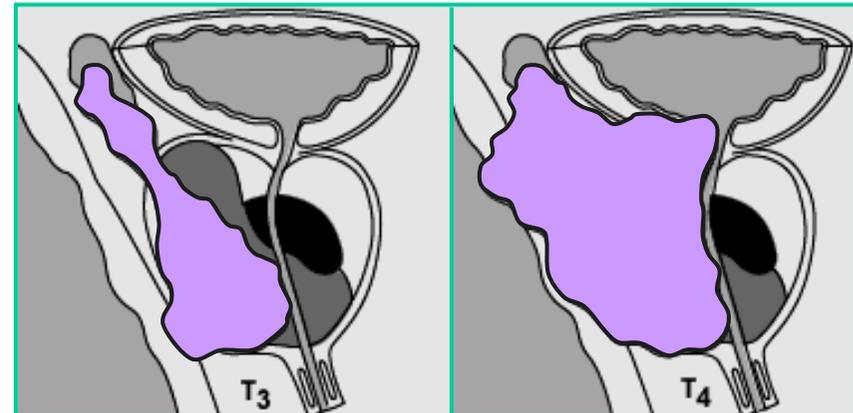
1. **Esplorazione rettale**
2. **Visita Specialistica Urologica**
3. Eco transrettale
4. Eco addome completo
5. Ripetere PSA
6. TC addome
7. **SCINTIGRAFIA ossea TB**



Estensione locale - T



Malattia Localizzata



**Malattia Localmente
avanzata**

TNM

- **T1 = Tumore clinicamente non apprezzabile**
(non palpabile, non visibile con le metodiche di imaging)
 - T1a Tumore incidentale nel 5% o meno del tessuto asportato
 - T1b Tumore incidentale in più 5% del tessuto asportato
 - T1c Tumore identificato dopo agobiopsia
- **T2 = Tumore clinicamente confinato alla prostata**
 - T2a Tumore che occupa metà di un singolo lobo o meno
 - T2b Tumore che occupa più della metà di un singolo lobo
 - T2c Tumore che occupa entrambi i lobi
- **T3 = Tumore che si estende oltre la capsula prostatica**
 - T3a Estensione extracapsulare monolaterale
 - T3b Estensione extracapsulare bilaterale
 - T3c Tumore che invade le vescicole seminali
- **T4 = Tumore fisso o che invade le strutture adiacenti**
 - T4a infiltra il collo vescicale e/o lo sfintere esterno e/o il retto
 - T4b infiltra i muscoli elevatori e/o è fisso alla parete pelvica

STADIAZIONE

Gli esami strumentali

- **Ecografia prostatica trans rettale**
 - Scarsa applicazione nella stadiazione locale della malattia
- **RMN con bobina endorettale (ECMRI)**
 - Sensibilità nella stadiazione locale del 83%
 - Migliore metodica d'imaging nella stadiazione del T (infiltrazione della capsula e delle vescicole seminali)
 - Per il momento non e' giustificato l'uso routinario a causa dell'alto costo della metodica

Che fare ?

1. **Esplorazione rettale**
2. **Visita Specialistica Urologica**
3. **Eco transrettale**
4. **Eco addome completo**
5. **Ripetere PSA**
6. **TC addome**
7. **SCINTIGRAFIA ossea TB**



Cosa è stato fatto

1. Esplorazione rettale
2. Visita Specialistica Urologica
3. Eco transrettale
4. Eco addome completo
5. Ripetere PSA
6. TC addome
7. SCINTIGRAFIA ossea TB



STADIAZIONE

Gli esami strumentali

- **TC con MdC**

- Non riconosce la npl primitiva all'interno della prostata; solo valutazione morfologica della ghiandola
- Utile solo se vi è alta probabilità di estensione extracapsulare (PSA > 20ng/ ml, Gleason score elevato, stadio clinico T3)
- Dubbia utilità sul riconoscimento delle mts linfonodali

- **Scintigrafia Ossea TB**

- Utile nella diagnosi delle metastasi ossee se CaP ad alto rischio (PSA > 20 ng/ml, Gleason score elevato 4 o 5)
- Se PSA < 20 < 1% probabilità di M+ ossee
- Se PSA 10-20 con GI 8-10



STADIAZIONE

Gli esami strumentali

→ **Allo stato attuale le metodiche di imaging presentano importanti limitazioni nella stadiazione del CaP**



STADIAZIONE

Nomogrammi e Classi di Rischio

In considerazione dei limiti dell'imaging nella stadiazione del CaP e' piu' corretto utilizzare i **Nomogrammi** e le **Classi di Rischio** per impostare un percorso diagnostico terapeutico personalizzato per ogni singolo paziente



STADIAZIONE

Nomogrammi

Modello statistico che utilizza un algoritmo o una formula matematica in grado di predire la probabilità di un outcome ma ottimizzato per accuratezza predittiva

Predicono la probabilità di malattia

- intra - extracapsulare
- infiltrazioni delle vescicole seminali
- metastasi ai linfonodi loco-regionali

Nomogramma pretrattamento



Memorial Sloan-Kettering
Cancer Center



Prostate Nomogram - Pre-Treatment

[Change Treatment Stage](#)

Pre-treatment PSA:	<input type="text" value="7,4"/>
Biopsy Primary Gleason:	<input type="text" value="3"/>
Biopsy Secondary Gleason:	<input type="text" value="4"/>
Biopsy Gleason Sum:	<input type="text" value="7"/>
1992 Clinical Tumor Stage:	<input type="text" value="T2a"/>
1997 Clinical Tumor Stage:	<input type="text" value="T2a"/>
Prescribed External Radiation Dose (64.8 - 86.4 Gy):	<input type="text" value="76"/>
Neo-Adjuvant Hormones:	<input type="checkbox"/>
Neo-Adjuvant Radiation:	<input type="checkbox"/>

Clear

Calculate

Results

Organ Confined Disease	33%
Extra Capsular Penetration	52%
Seminal Vesicle Involvement	10%
Lymph Node Involvement	4%
5yr Progression Free Probability Radical Prostatectomy	77%
5yr Progression Free Probability External Beam Radiation Therapy	81%
5yr Progression Free Probability Brachytherapy	78%

Print

ADDITIONAL TOOLS

[Volume](#)

[Life Expectancy](#)

[PSA Doubling Time](#)

HELP

[Glossary](#)

[FAQ](#)

[About](#) | [Website](#) | [Disclaimer](#) | [Contact Us](#) | [Restart](#)

©2007 Memorial Sloan-Kettering Cancer Center

SKCC

STADIAZIONE
Classi di Rischio
(Utilizzate nelle LG in INT)

CLASSI DI RISCHIO

*Gruppi di rischio di pazienti con simili
caratteristiche cliniche*



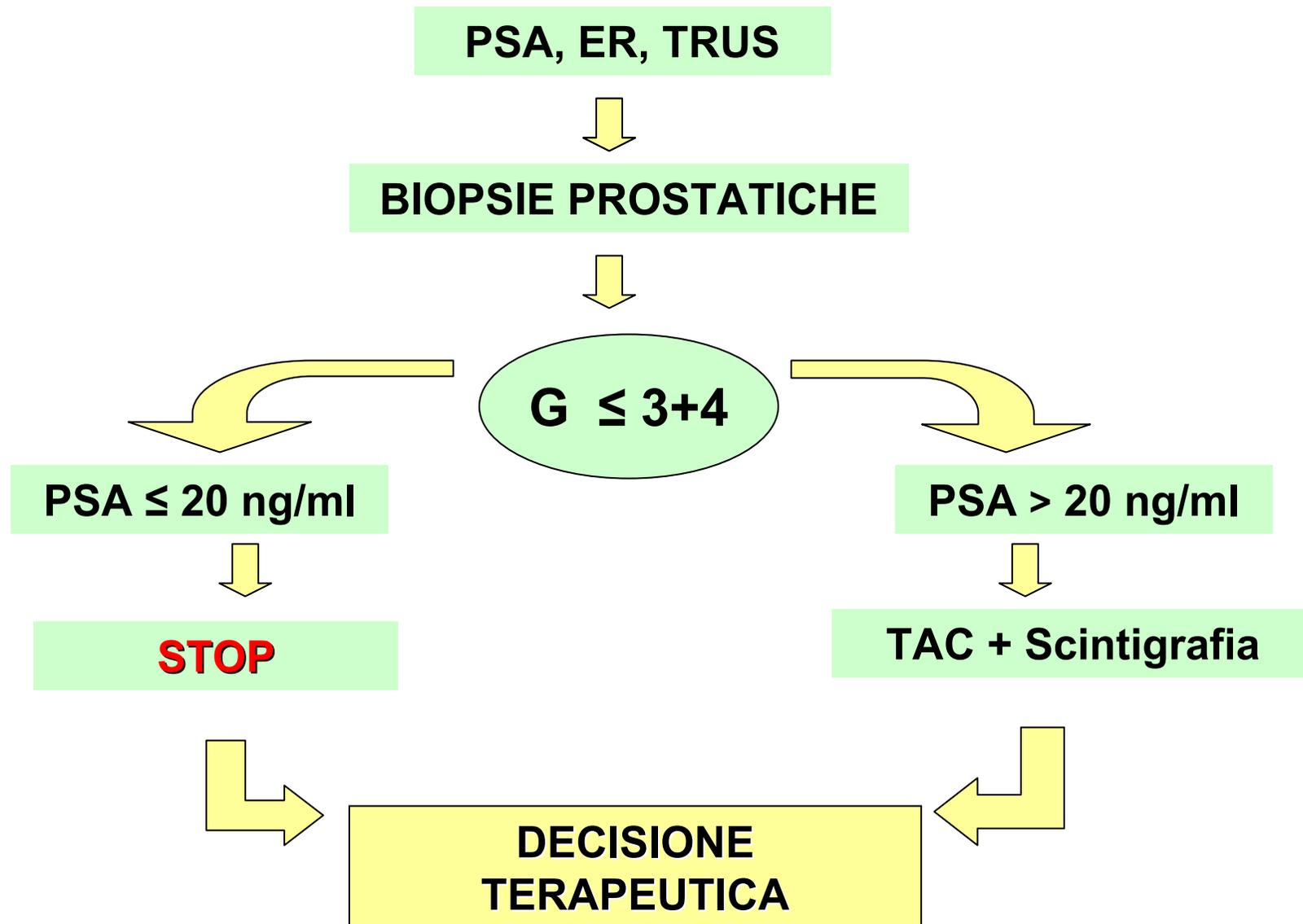
STADIAZIONE

Le classi di rischio NCCN

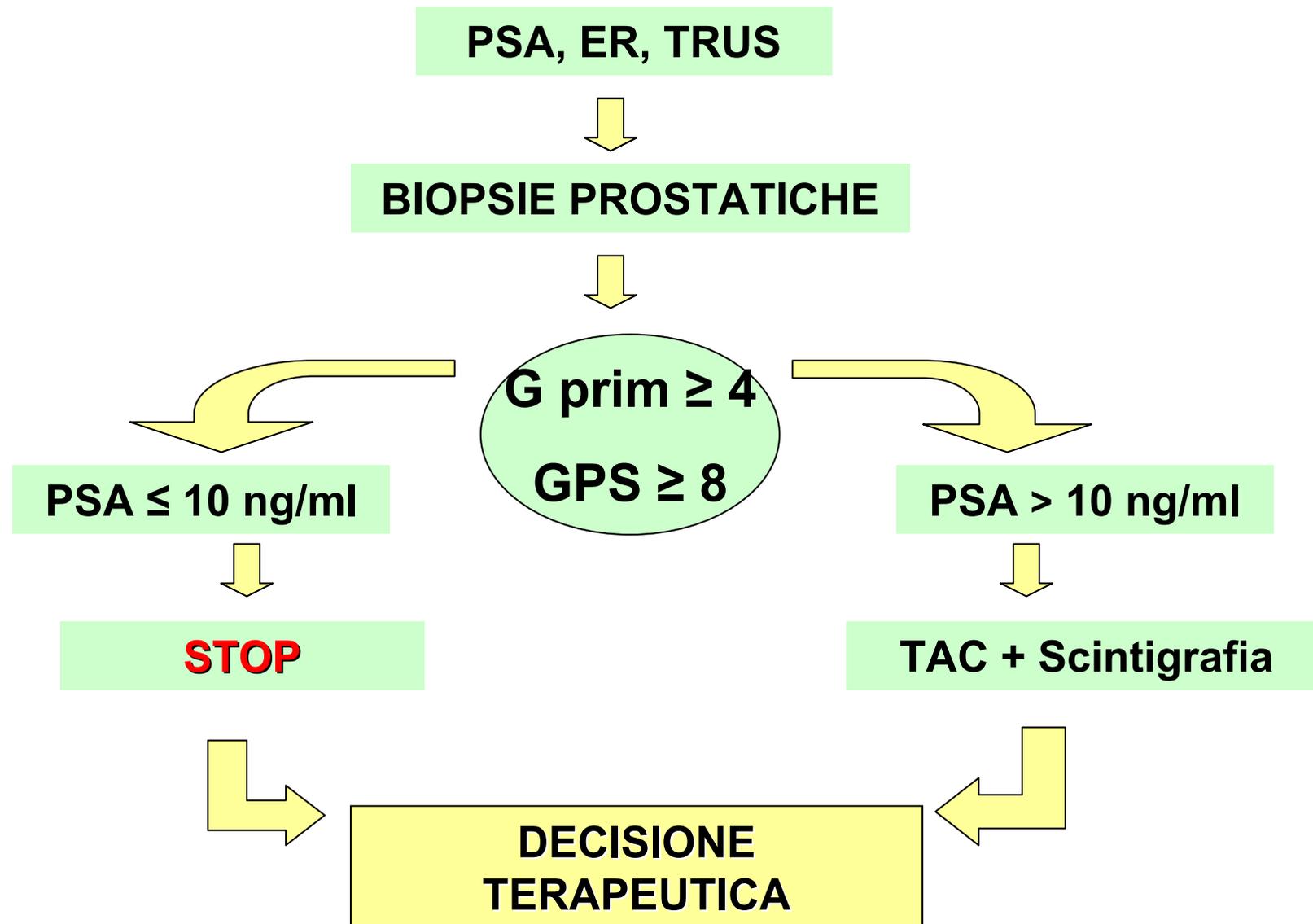
(National Comprehensive Cancer Network)

Basso rischio bNed 85±10% a 5 anni	cT1 - T2a e Gleason score ≤ 3+3 e PSA ≤ 10 ng/mL
Intermedio bNed 65±10% a 5 anni	cT2b - T2c Gleason score ≤ 3+4 e/o PSA 10.1-20.0 ng/mL
Alto bNED 35±10% a 5 anni	cT3 e/o Gleason score ≥ 4+3 e/o PSA > 20 ng/mL
Molto alto bNED 15±10% a 5 anni	cT4 Ogni T, N 1 Ogni T, ogni N, M1
Metastatico	Mts a distanza (M1)

Percorso diagnostico e Stadiazione



Percorso diagnostico e Stadiazione



CONCLUSIONI

- Il PSA non e' un marcatore cancro specifico pertanto l'aumento dei valori non fa diagnosi di neoplasia prostatica
- Occorre ripetere piu' dosaggi del PSA prima di dare indicazione a Biopsie Prostatiche

Attenzione

Impedire che il ripetuto dosaggio del PSA possa
Promuovere **S**tress **A**nsia nel paziente!



CONCLUSIONI

- La diagnosi e' solo istologica
- Il ruolo dell'imaging nella diagnosi e stadiazione del CaP non è del tutto definito
- Non sempre e' necessario eseguire esami strumentali radiologici (TAC e Scintigrafia ossea) se non indicato dal grado istologico o da elevati valori di PSA

GRAZIE PER L'ATTENZIONE!



FONDAZIONE IRCCS
ISTITUTO NAZIONALE
DEI TUMORI



PROGRAMMA PROSTATA