



***ATTUALITA' IN TEMA DI
CARCINOMA PROSTATICO***

STADIAZIONE E FATTORI PROGNOSTICI

Messina 09/02/2008

Relatore: Dr. A.R. Iannello

Azienda Ospedaliera Papardo

Divisione Urologia: Direttore Dr. C. Aragona



ATTUALITA' IN TEMA DI CARCINOMA PROSTATICO

- Il carcinoma della prostata è la seconda neoplasia più frequente in Europa dopo il tumore al polmone con circa 110.000 nuovi casi e 55.000 decessi ogni anno.*
- In Italia i morti sono oltre 6.300 per anno.*
- Il numero di nuovi casi per anno è di circa 11.000.*
- Il carcinoma prostatico è una malattia molto frequente osservabile nel 33% degli uomini sopra i 50 anni, con un rischio di sviluppare una malattia clinicamente manifesta pari al 10% e con un rischio di morte per carcinoma prostatico nel corso della vita pari al 3%.*



STADIAZIONE

- *La Stadiazione del carcinoma prostatico è un procedimento standard per valutare l'estensione del tumore primitivo e determinare la presenza o l'assenza di metastasi.*
- *Il più comune sistema di stadiazione è il sistema TNM (tumore, linfonodi, metastasi) sviluppato dall' 'American Joint Committee on Cancer.*



STADIAZIONE

- **Stadio T1a:** Tumore scoperto incidentalmente che interessa il 5% o meno del campione di tessuto prostatico
- **Stadio T1b:** Tumore scoperto incidentalmente che interessa più del 5% del campione di tessuto prostatico
- **Stadio T1c:** Tumore identificato mediante ago biopsia
- **Stadio T2a:** Il tumore occupa meno della metà di un lobo prostatico
- **Stadio T2b:** il tumore si estende a più della metà di un lobo della prostata
- **Stadio T2c:** il tumore si estende ad entrambi i lobi prostatici.
- **Stadio T3a:** Il tumore si è diffuso oltre la capsula prostatica da un solo lato. Questa viene definita estensione extracapsulare unilaterale
- **Stadio T3b:** Il tumore si è diffuso oltre la capsula prostatica da entrambi i lati. Questa viene definita estensione extracapsulare bilaterale
- **Stadio T3c:** Il tumore ha invaso una od entrambe le vescicole seminali.
- **Stadio T4a:** Infiltrazione del tumore a ciascuna o a tutte le seguenti aree: collo vescicole, sfintere esterno e/o retto
- **Stadio T4b:** Infiltrazione del tumore al di fuori della prostata che può interessare i muscoli elevatori e/o il tumore può aderire alla parete della pelvi.

STADIAZIONE

- *No: Nessun coinvolgimento linfonodale*
- *N1: Metastasi ai linfonodi regionali*
- *M0: Nessuna metastasi valutabile*
- *M1a: Metastasi ai linfonodi diversi da quelli regionali*
- *M1b: Metastasi scheletriche*
- *M1c: Metastasi in altre sedi*



STADIO T

- *Esplorazione rettale.*
- *Psa.*
- *Ecografia prostatica transrettale.*



STADIO T

- *L' Esplorazione rettale spesso sottostima l' estensione del tumore; una correlazione tra esplorazione rettale (ER) e stadio patologico sarebbe stata trovata in meno del 50% dei casi.*
- *Presenta una scarsa sensibilità per l' estensione extraprostatica, se microscopica, e una buona specificità per l' infiltrazione delle vescicole seminali.*
- *Nel complesso ha un accuratezza globale piuttosto scarsa pari al 40%.*



STADIO T

ECOGRAFIA PROSTATICA TRANSRETTALE

- *E' in grado di individuare una estensione periprostatica nel 46% dei casi e nel 22% un interessamento delle vescicole seminali.*
- *Presenta una accuratezza globale del 55-60% per lo stadio del tumore.*



STADIO N

- *Risonanza magnetica con bobina endorettale.*
- *Tomografia computerizzata addomino pelvica con m.d.c.*



STADIO N

Tac Addominopelvica

- *E' ampiamente utilizzata nella pratica clinica nei pazienti con diagnosi di carcinoma, anche se nel tumore della prostata è stato dimostrato il suo basso impatto sia nell' identificazione del nodulo primitivo che nella stadiazione locale.*
- *Il suo impiego è consigliato solo nei pazienti in cui esiste un rischio elevato di diffusione extraghiandolare valutata sulla base dei dati clinici, quindi in Pazienti con Psa > 20ng/ml, Gleason score > 7 e/o stadiazione clinica T3.*

STADIO N

Tac Addominopelvica

- *Per quanto concerne la definizione dell' estensione ai linfonodi, poiché le metastasi linfonodali sono spesso microscopiche ed il criterio utilizzato dalla TC è esclusivamente di tipo dimensionale (diametro > 1 cm), l' ingrandimento linfonodale metastatico è tardivo e la scoperta TC di linfonodi ingranditi è in genere espressione di malattia avanzata.*



STADIO N

Tac Addomino-pelvica

- *Presenta una accuratezza globale del 50-60% nella diagnosi dei linfonodi positivi.*
- *Conserva un ruolo fondamentale nella caratterizzazione delle aree ipercaptanti alla scintigrafia ossea total body per differenziare le lesioni ossee benigne da quelle maligne metastatiche e per valutare l'efficacia della terapia sistemica nei pazienti con metastasi diffuse.*



STADIO N

RMN

- *La Risonanza Magnetica con Bobina Endorettale ha dimostrato una buona accuratezza nell' identificare lo sconfinamento extracapsulare che varia dal 49 al 97% e nel riconoscere l' infiltrazione delle vescicole seminali che varia dall' 81 al 99% .*
- *La Risonanza Magnetica Standard non ha invece dimostrato una significatività superiore rispetto alla TC nella ricerca delle metastasi linfonodali locali ed a distanza in quanto l' unico criterio utilizzato risulta quello dimensionale.*



STADIO M

- *Scintigrafia Ossea Total Body*



STADIO M

- *Perchè la scintigrafia ossea total body?
Perchè lo scheletro è la sede più frequente di metastasi.*
- *L' esame sarebbe indicato (EAU) solo per valori di Psa superiori a 20ng/ml o per stadi clinici T3 o per carcinoma prostatico indifferenziato Gleason > di 7.*
- *Il tutto è suffragato dal fatto che per valori di Psa < a 20ng l' incidenza di metastasi ossee è pari allo 0.8% .*

STADIO M

- *Sulla base delle considerazioni fino ad ora esposte sembra comunque ragionevole proporre l' esecuzione della scintigrafia ossea all' atto della diagnosi di C. Prostatico in tutti i Pazienti che presentino una sintomatologia osteo-articolare, che abbiano un' anamnesi positiva per patologie ossee, anche semplicemente per traumi ossei di una certa entità o che comunque presentino un elevata probabilità di patologia osteo-articolare benigna.*
- *Sarà così disponibile un prezioso termine di confronto per il follow-up, una volta instaurato il trattamento più opportuno, chirurgico o medico.*

Le nuove frontiere dell' Imaging

- *Ecografia con mezzo di contrasto.*
- *Sonoelastografia.*
- *Spettroscopia RM.*
- *Risonanza Magnetica Dinamica.*
- *RM di Diffusione.*
- *RM con mezzo di contrasto Linfotropo.*

PET

- *La tomografia ad emissione di positroni (PET) rappresenta un metodo per valutare le caratteristiche metaboliche delle cellule neoplastiche impiegando dei radio-isotopi che emettono dei positroni i quali sono identificati e localizzati nel corpo umano.*

PET

- *Il fluoro desossiglucosio marcato con Fluoro 18 sfrutta l'incremento del metabolismo glucidico di molti tumori e ne permette l'identificazione anche prima della comparsa di alterazioni documentabili all'imaging.*

PET

- *Nella valutazione del cancro prostatico diversi studi hanno dimostrato una bassa sensibilità della PET nell'identificazione del tumore e scarsa specificità in quanto l'iperattività si osserva sia nell'iperplasia che nel carcinoma.*

PET

- *Anche nella ricerca delle metastasi linfonodali pelviche la PET con FDG non si è dimostrata particolarmente utile in quanto il tracciante è eliminato attraverso le vie urinarie e si accumula in vescica mascherando eventuali piccole metastasi.*

PET

- *Questi limiti osservati utilizzando il FDG hanno portato la ricerca a sviluppare nuovi traccianti.*
- *Sono stati testati la Metionina marcata con C-11 e la Colina marcata con C-11.*
- *Questi traccianti consentono di differenziare i tumori dal tessuto normale sulla base della diversa velocità di sintesi delle proteine.*

PET

- *I risultati riportati appaiono promettenti ma l'impiego del C-11, la cui emivita è di 20 minuti, richiede la presenza di un ciclotrone non sempre disponibile in tutti i centri.*
- *Comunque il numero dei Pazienti studiati è ancora minimo e si necessita di ulteriori valutazioni per stabilire l'efficacia.*

PET e PET-TC

- *L'associazione alla PET di un apparecchiatura TC multistrato consente di migliorare notevolmente la localizzazione delle aree di iperattività, e facilitare l'identificazione della sede del tumore.*

PET e PET-TC

- *Indubbiamente la PET-TC con i nuovi composti chimici marcati con C-11 presenta evidenti vantaggi rispetto alla PET-FDG per la maggiore sensibilità nell'identificazione delle metastasi e in parte anche per una maggiore specificità.*
- *Si aspettano risultati definitivi per standardizzare tale metodica.*



FATTORI PROGNOSTICI

- *Fattori Prognostici Pretrattamento.*
- *Fattori Prognostici Definitivi.*



Fattori Prognostici Pretrattamento

- *Psa*
- *Gleason score bioptico*
- *Stadio Clinico*
- *Volume Tumorale*



Fattori Prognostici Pretrattamento

Psa

- *Psa inferiore a 4ng/ml: la probabilità di malattia extraprostatica è compresa tra il 17 ed il 25%.*
- *Psa tra 4 e 10ng/ml: la diffusione extraprostatica si attesta intorno al 50%.*
- *Psa superiori a 10: al 65%.*
- *Psa maggiore a 20ng/ml: intorno all'80%.*
- *Psa superiori a 40ng/ml: intorno al 94%.*



Fattori Prognostici Pretrattamento

- *Vari studi riportano una correlazione tra il numero delle biopsie positive con la probabilità di malattia organo-confinata, del 92% in presenza di una sola biopsia positiva, del 67% e 63% rispettivamente con 2 o 3 biopsie positive e del 25% quando le biopsie positive sono maggiori o uguali a 4.*
- *E' stato analizzato anche l'estensione del tumore nel singolo frustolo nel tentativo di identificare quei tumori con volume inferiore o uguale a 0.5cc considerati clinicamente non significativi.*

Fattori Prognostici Pretrattamento

- *Da molteplici lavori si evince che quando l'estensione tumorale nei singoli prelievi bioptici supera i 2 mm il volume tumorale dovrebbe essere maggiore di 0.5cc quindi indice di malattia significativa.*
- *Un tumore il cui diametro sia di 1cc ha un 20% di probabilità di invasione capsulare, 1% di invasione delle vescicole seminali ed 1% di malattia metastatica.*

Fattori Prognostici Pretrattamento

Gleason

- *Il sistema di Gleason considera due gradi istologici per ciascun carcinoma prostatico: un quadro primario, prevalente, ed un quadro secondario, meno tipico.*
- *Entrambi vengono valutati su una scala da 1 a 5 e i due punteggi vengono sommati, in modo da ottenere un punteggio finale di Gleason da 2 a 10.*

Fattori Prognostici Pretrattamento

Gleason

- I carcinomi più differenziati avranno un basso punteggio di Gleason, cioè 2, mentre ai meno differenziati verrà assegnato un punteggio di 10.*



Fattori Prognostici Pretrattamento

Gleason

- *E' stato dimostrato che il Gleason score può avere valore predittivo circa la presenza di malattia localizzata.*
- *In tre studi che hanno coinvolto 1800 pazienti è stato documentato che i Pazienti che avevano un Gleason tra 2 e 6 presentavano una incidenza di malattia confinata del 68% con un 33% dei pazienti che avevano un Gleason tra 7 e 10.(Oesterling J.E. J. Urol 138,92-98 2003).*

Fattori Prognostici Pretrattamento

Gleason

- *Nella maggior parte dei casi, il reperto istopatologico primario del carcinoma prostatico è predittivo della sopravvivenza globale.*



Fattori Prognostici Pretrattamento

- *Dalla combinazione di questi elementi si possono suddividere i pazienti in 3 classi*

	<i>Stadio Clinico</i>	<i>Psa iniziale</i>	<i>Gleason Score</i>
• <i>Basso rischio</i>	<i>T1 a/b/c</i>	<i>< 10</i>	<i>2-6</i>
• <i>Rischio interm.</i>	<i>T2b</i>	<i>> 10 < 20</i>	<i>7</i>
• <i>Rischio elevato</i>	<i>T3a/b</i>	<i>>20</i>	<i>7-10</i>



Fattori Prognostici Definitivi

- *Gleason Score definitivo sul pezzo anatomico.*
- *Stadio Patologico.*
- *Psa a un mese dall' intervento.*



Fattori Prognostici Definitivi

GLEASON SCORE

- *Il Gleason Score sul pezzo anatomico definitivo è molto importante poiché è stato dimostrato una mortalità cancro specifica correlata allo Score di Gleason che viene così riassunta:*
- *Gleason Pattern score 7 o < pari a 11 anni.*
- *Gleason Pattern score 8 pari a 9.5 anni.*
- *Gleason Pattern score 9-10 pari a 7 anni.*



Fattori Prognostici Definitivi

Stadio Patologico

- *Il Paziente con malattia organo confinata trattato chirurgicamente ha un aspettativa di vita equivalente a quella della popolazione media (sopravvivenza cancro specifica del 90% a 10 anni e dell' 82% a 15 anni).*
- *Nei casi di malattia localmente avanzata o con micrometastasi sottoposti a intervento chirurgico e a terapie adiuvanti/complementari la sopravvivenza comunque è buona attestandosi intorno al 70% a 10 anni.*



Fattori Prognostici Definitivi

PSA

- *Psa ad un mese dell' intervento, assumendo il valore di 0.4ng/ml come soglia di malattia residua.*



STADIAZIONE E FATTORI PROGNOSTICI

CONCLUSIONI

- Al momento attuale uno dei principali problemi una volta posta la diagnosi di neoplasia prostatica è la sottostadiazione clinica; purtroppo i mezzi a disposizione per stadiare clinicamente la neoplasia, ivi inclusi le tecniche di imaging (tomografia computerizzata e risonanza magnetica con bobina endorettale) e i fattori clinici predittivi (Psa, esplorazione rettale, Gleason score) sono piuttosto imprecisi.*



STADIAZIONE E FATTORI PROGNOSTICI

CONCLUSIONI

- *Nella maggior parte delle casistiche vi è una sottostadiazione, sia per quel che concerne lo stadio locale, sia per quanto riguarda il coinvolgimento linfonodale da parte della malattia.*



STADIAZIONE E FATTORI PROGNOSTICI

CONCLUSIONI

- *Una correlazione clinica ed anatomopatologica si ha solo nel 40-60% dei casi, con sottostadiazione nel 43.6% e sovrastadiazione nel 38.5% dei pazienti (Peller P.A. Cancer 1995; 75 (2): 530-538).*



STADIAZIONE E FATTORI PROGNOSTICI

CONCLUSIONI

Cio' significa che i mezzi a nostra disposizione per studiare clinicamente il carcinoma prostatico non sono attendibili al 100%.



STADIAZIONE E FATTORI PROGNOSTICI

CONCLUSIONI

- *Visto la discrepanza tra lo stadio clinico e quello patologico (cioè dopo intervento chirurgico di prostatectomia radicale) termino parafrasando:*
- *Catalona: “dopo prostatectomia radicale la possibilita’ di un recupero è maggiore rispetto a trattamenti differenti”.*