



Psdta Carcinoma della Prostata

Allegato 1 : Stadiazione con imaging convenzionale e pet con diversi traccianti

**Gruppo di Studio Tumori della Prostata
Rete Oncologica Piemonte e Valle d'Aosta**

Anno di pubblicazione 2024

Le raccomandazioni Nazionali (AIOM) ed internazionali (EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG) per l'imaging di stadiazione del carcinoma prostatico si basano sulla classe di rischio secondo l'EAU come riportato in tabella.

Low-risk	Intermediate-risk	High-risk	
PSA < 10 ng/mL	PSA 10–20 ng/mL	PSA > 20 ng/mL	any PSA
and GS < 7 (ISUP grade 1)	or GS 7 (ISUP grade 2/3)	or GS > 7 (ISUP grade 4/5)	any GS (any ISUP grade)
and cT1-2a*	or cT2b*	or cT2c*	cT3-4* or cN+**
Localised			Locally advanced

In tutti i pazienti, indipendentemente dalla classe di rischio, le linee guida EAU prevedono l'uso della risonanza magnetica (RM) pre-biopsia, eseguita con tecnica multiparametrica, per ottenere informazioni sulla **presenza di lesioni target ad elevato sospetto e loro sede** (raccomandazione debole). La maggiore accuratezza diagnostica è garantita dall'uso di sequenze T2-pesate, affiancate alle immagini di perfusione (Dynamic Contrast Enhanced Magnetic Resonance Imaging, DCE-MRI) e pesate in diffusione (Diffusion Weighted Imaging, DWI).

La sensibilità della RM per la malattia non confinata all'organo risulta significativamente maggiore rispetto all'esame digito-rettale (DRE) seppure con una specificità inferiore

Inoltre i dati RM possono essere combinati con dati clinici e biotici in nomogrammi che presentano un'elevata sensibilità nel prevedere l'estensione extra-prostatica di malattia. In particolare l'impiego della **mpMRI risulta cruciale nello staging T2 vs T3a** (EPE), con valori di sensibilità e specificità nella determinazione dell'infiltrazione capsulare rispettivamente del 57% e 91%. Parametri come l'ispessimento asimmetrico del fascio vasculo-nervoso, il bulging capsulare, una superficie di contatto >10 mm con la capsula e l'irregolarità dell'interfaccia tra quest'ultima ed il grasso periprostatico si sono rivelati di elevata importanza nell'identificare la malattia localmente avanzata.

La tomografia computerizzata (TC) non ha un ruolo nella stadiazione locale (T) del tumore prostatico. Essa, invece, insieme alla **scintigrafia ossea** ed alla tomografia ad emissione di positroni (PET) con radioligandi dell'antigene prostatico specifico di membrana (PSMA), riveste un ruolo nella stadiazione sistemica (N e M) ove l'indicazione dell'imaging è definito sulla base delle diverse classi di rischio. La PET con radioligandi del PSMA può essere effettuata somministrando diversi radiofarmaci, tra cui **[⁶⁸Ga]Ga-PSMA [¹⁸F]PSMA**. Questi radiofarmaci presentano alcune differenze di distribuzione, anche in relazione al tipo di radioligando del PSMA utilizzato. Queste differenze hanno un potenziale impatto su sensibilità e specificità nei diversi setting clinici. Tuttavia, tali discrepanze non sono state oggetto specifici commenti o indicazioni a livello di linee guida; pertanto, ai fini del presente documento si farà riferimento a PET PSMA senza ulteriore dettaglio rispetto al tracciante utilizzato.

Nella malattia localizzata a basso rischio, non sono raccomandate metodiche di imaging per la stadiazione (raccomandazione forte nelle linee guida EAU).

Nella malattia a rischio intermedio con ISUP 3, si raccomanda di effettuare almeno un esame di imaging addomino-pelvico (TC e/o RM) e una scintigrafia ossea per individuare eventuali metastasi (raccomandazione debole). Tuttavia la sensibilità della TC e della RM è inferiore al 40% e la DW-MRI fornisce solo un modesto miglioramento rispetto all'imaging convenzionale. Recentemente nelle linee guida EAU è stata inserita la possibilità di eseguire la PET/TC PSMA, se disponibile, per aumentare l'accuratezza diagnostica (raccomandazione debole), mentre nelle linee guida AIOM non è previsto l'uso di questo esame in questo setting.

Nella malattia localizzata ad alto rischio e nella malattia localmente avanzata, le linee guida prevedono di effettuare la ricerca eventuali metastasi con uno o più esami di imaging.

La stadiazione con imaging convenzionale include un imaging addomino-pelvico e toracico (TC e/o RM) e una scintigrafia ossea.

Tuttavia, **nella malattia ad alto rischio, la PET/TC PSMA ha mostrato un'elevata accuratezza** nella rilevazione di metastasi linfonodali e scheletriche, superiore a quella della diagnostica convenzionale. In particolare ha mostrato maggiore accuratezza diagnostica rispetto a RM e TC addominale con mezzo di contrasto nella stadiazione N e rispetto a TC e scintigrafia ossea nella stadiazione M (a fronte di una minore esposizione alle radiazioni ionizzanti). **La PET/TC PSMA potrebbe quindi cambiare l'approccio terapeutico in una proporzione significativa di pazienti, ma ad oggi non esistono dati sull'outcome a lungo termine.** Inoltre, in caso di patologia metastatica all'esordio, non ci sono evidenze robuste sulla stratificazione in base al volume di malattia valutato alla sola PET PSMA, dato importante per la decisione dell'iter terapeutico.

Secondo le linee guida EAU la PET/TC PSMA è indicata in associazione con l'imaging convenzionale nel paziente con malattia ad alto rischio o localmente avanzata (raccomandazione forte), mentre secondo le linee guida AIOM la PET/TC con [⁶⁸Ga]Ga-PSMA può essere presa in considerazione anche come alternativa alla diagnostica convenzionale nei pazienti con malattia a rischio alto/molto alto (certezza globale delle prove moderata). **L'esecuzione della PET/CT PSMA è fortemente consigliata nei pazienti potenzialmente candidabili a trattamento radicale.**

Gli altri traccianti PET disponibili (in particolare [¹⁸F]-colina, [¹¹C]-colina, [¹⁸F]fluciclovina, 2-[¹⁸F]FDG e [¹⁸F]NaF), pur mostrando performances diagnostiche globalmente migliori rispetto all'imaging convenzionale, non presentano chiara indicazione nella fase di stadiazione e dovrebbero essere riservati a casi specifici, ove non disponibile la PET/TC PSMA.

Anche la RM total body fornisce una maggiore sensibilità nella rilevazione delle metastasi rispetto all'imaging convenzionale. Tuttavia, in assenza di dati sull'outcome dei pazienti, attualmente non c'è indicazione all'uso sistematico di questo esame.

Bibliografia

EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Paris 2024. ISBN 978-94-92671-23-3.

Linee guida AIOM 2021

Alves, J.R., et al. Independent external validation of nomogram to predict extracapsular extension in patients with prostate cancer. *Eur Radiol*, 2020. 30: 5004.

Ceci, F., et al. E-PSMA: the EANM standardized reporting guidelines v1.0 for PSMA-PET. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2021. 48: 1626.

Abuzallouf, S., et al. Baseline staging of newly diagnosed prostate cancer: a summary of the literature. *J Urol*, 2004. 171: 2122.

de Rooij M, Hamoen EHJ, Witjes A, et al. Accuracy of Magnetic Resonance Imaging for Local Staging of Prostate Cancer: A Diagnostic Meta-analysis. *Eur Urol* 2016;70(2):233–245.

Harisinghani, M.G., et al. Noninvasive detection of clinically occult lymph-node metastases in prostate cancer. *N Engl J Med*, 2003. 348: 2491.

Hofman, M.S., et al. Prostate-specific membrane antigen PET-CT in patients with high-risk prostate cancer before curative-intent surgery or radiotherapy (proPSMA): a prospective, randomised, multicentre study. *Lancet*, 2020. 395: 1208.

Hovels, A.M., et al. The diagnostic accuracy of CT and MRI in the staging of pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer: a meta-analysis. *Clin Radiol*, 2008. 63: 387.

Pienta KJ, et al. A Phase 2/3 Prospective Multicenter Study of the Diagnostic Accuracy

of Prostate Specific Membrane Antigen PET/CT with 18F-DCFPyL in Prostate Cancer Patients (OSPREY). J Urol. 2021;206:52-61.

Sprute K, Kramer V, Koerber SA, et al. Diagnostic Accuracy of 18F-PSMA-1007 PET/CT Imaging for Lymph Node Staging of Prostate Carcinoma in Primary and Biochemical Recurrence. J Nucl Med. 2021;62:208-213.

Turkbey B, Rosenkrantz AB, Haider MA, Padhani AR, Villeirs G, Macura KJ, Tempany CM, Choyke PL, Cornud F, Margolis DJ, Thoeny HC, Verma S, Barentsz J, Weinreb JC. Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2.1: 2019 Update of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2. Eur Urol. 2019 Sep;76(3):340-351. doi: 10.1016/j.eururo.2019.02.033. Epub 2019 Mar 18. PMID: 30898406.

Zhang F, Liu CL, Chen Q, Shao SC, Chen SQ. Accuracy of multiparametric magnetic resonance imaging for detecting extracapsular extension in prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. Br J Radiol. 2019 Dec;92(1104):20190480. doi: 10.1259/bjr.20190480. Epub 2019 Oct 16. PMID: 31596123; PMCID: PMC6913368.