

SPECIALE - I Focus di **Exposanità**

**UROLOGIA**

# Il ruolo della PET/TC nel tumore prostatico

**Roberto Carminati**

Mentre le strategie di contrasto al tumore della prostata acquisiscono efficacia e importanza, cresce l'attenzione della comunità scientifica nei riguardi delle tecniche di imaging più evolute, come è stato spiegato a *Tecnica Ospedaliera* dai due professori Maurizio Dondi e Stefano Fanti.

**KEYWORDS**

PET/TC, imaging

«L'introduzione nella pratica clinica della tomografia a positroni associata alla tomografia computerizzata (PET/TC), circa venti anni orsono, ha avuto un impatto notevole nella diagnostica e nel management di numerose forme tumorali. Inizialmente il tumore prostatico non rientrava nelle indicazioni a causa della scarsa sensibilità del tracciante utilizzato, il Fluoro 18 desossiglucosio, per questa neoplasia. Il quadro è radicalmente cambiato con l'introduzione di traccianti più specifici, che possono essere suddivisi in due categorie principali in base al diverso comportamento metabolico». A dirlo a *Tecnica Ospedaliera* sono stati il professor Maurizio Dondi, della Medicina Nucleare metropolitana di Bologna; e il professor Stefano Fanti, della cattedra di Diagnostica per Immagini dell'Università di Bologna. «La prima categoria», hanno proseguito Dondi e Fanti, «include traccianti di tipo metabolico, come Colina, Acetato e Fluciclovina; la seconda, traccianti di tipo recettoriale come PSMA. Quest'ultimo si lega a un enzima della superficie cellulare, espresso in elevata concentrazione nei tumori prostatici, ed ha dimostrato proprietà decisamente superiori agli altri (maggior accuratezza diagnostica) e presenta inoltre la favorevole caratteristica di essere marcato con Ga68, isotopo PET prodotto da generatore e che non richiede quindi grossi investimenti come quelli necessari per un ciclotrone. Non dobbiamo però dimenticare i traccianti osteotropi come il MDP. Quest'ultimo non è un tracciante PET ma vale la pena ricordarne l'esistenza come radiofarmaco per la scintigrafia ossea, utile nella stadiazione nei pazienti ad alto rischio con probabilità di localizzazioni secondarie (indicata da un elevato livello ematico di PSA e/o da un elevato Gleason score)».

## La gestione del paziente in tre fasi

Secondo Stefano Fanti e Maurizio Dondi possono essere considerate tre fasi distinte nella gestione del paziente affetto da tumore prostatico. «La prima è la fase di diagnosi (e cioè di identificazione del tumore); quella successiva è la fase di stadia-

## Cancro alla prostata: i numeri

Secondo l'edizione 2017 del rapporto I numeri del cancro in Italia curato come di consueto da Aiom (Associazione Italiana di Oncologia Medica) e dall'Associazione Italiana dei Registri dei Tumori (Airtum) il carcinoma della prostata rappresenta il 18% di tutti quelli diagnosticati presso la popolazione di sesso maschile. Si tratta quindi della forma tumorale in assoluto più diffusa, fra gli uomini, in Italia, seguito dal cancro del colon-retto (16%), da quello del polmone (15%) e, infine, della vescica (11%). Al contrario, presso la popolazione femminile i principali pericoli sono espressi dal carcinoma della mammella (28%), del colon-retto (13%) e del polmone (8%). Stando a quanto pubblicato dalle due sigle, il tumore della prostata «presenta tassi marcatamente più alti al Nord rispetto al Sud/Isole

in relazione alla diffusione del dosaggio dell'antigene prostatico specifico (PSA)». Per quanto riguarda i tassi di mortalità, Aiom e Airtum hanno classificato il carcinoma prostatico al terzo posto fra le cause di decesso (8%), alle spalle del cancro del polmone e di quello del colon-retto (rispettivamente 27% e 11%). Allo stesso tempo, esso presenta percentuali di sopravvivenza a cinque anni degne della massima attenzione: 91%, al pari del tumore al testicolo e, pur se per poco, superiori rispetto al 90% del cancro tiroideo. Nel 2016, il medesimo report aveva inoltre evidenziato come il tumore della prostata sia «presente in forma latente e biologicamente non aggressiva presso il 15-30% dei soggetti oltre i 50 anni» e addirittura «nel 70% circa» degli individui di età pari o superiore agli ottant'anni.

While the strategies to contrast the prostate cancer are gaining efficacy and importance, the scientific community's attention paid to the most advanced imaging techniques is growing, as explained to *Tecnica Ospedaliera* by the two professors Maurizio Dondi and Stefano Fanti.

zione e, per finire, la terza è la fase dedicata alla valutazione della terapia. Nella prima fase diagnostica», hanno proseguito gli intervistati, «l'impiego delle tecniche di imaging varia a seconda del grado di rischio (elevato, intermedio oppure basso), ma qualunque sia il tracciante impiegato, la PET/TC ha un ruolo limitato. E questo, essenzialmente a causa della relativamente bassa capacità risolutiva, non superiore ai 4-5 millimetri, che rende la tecnica di scarso impiego. In questa fase, pertanto, trova un impiego prevalente la risonanza magnetica, soprattutto con metodica multi-parametrica».

A sua volta, la risonanza magnetica multi-parametrica diagnostica può essere impiegata in due modi. «Una prima strategia», hanno ricordato, «è usare la risonanza magnetica (RM) per aumentare l'identificazione delle lesioni intraprostatiche: in questo caso è possibile aggiungere alle biopsie sistematiche anche dei prelievi mirati, quindi delle biopsie RM mirate sui reperti segnalati alla RM (è la cosiddetta fusion biopsy). Inoltre, la RM multi-parametrica può essere utilizzata per decidere quali pazienti studiare con una risonanza total body. E simili indicazioni sono anche presenti nelle linee guida della European Association of Urology». Per quanto riguarda la stadiazione, invece, «occorre distinguere tra lo staging primario, effettuato prima dell'intervento per valutare la diffusione locale della malattia, e quello secondario, utile al contrario per valutare l'eventuale recidiva (a seguito di un intervento chirurgico o a seguito di radioterapia). Nel primo caso, la PET/TC non rientra tra le metodiche incluse nelle linee guida della Società Europea di Urologia anche se alcuni studi recenti hanno evidenziato un potenziale ruolo della PET/TC con Ga68-PSMA nei pazienti con GS>7 e PSA>10 (Uprimmy, 2017)». Diversa è la situazione nello staging secondario nel caso di una ripresa della malattia evidenziata da una recidiva biochimica evidenziata dall'incremento dei valori di PSA dopo il trattamento radicale. «In tale scenario», hanno continuato Dondi e Fanti, «la Colina (marcata sia con C11 sia con F18) sembra presentare una discreta utilità, tanto per identificare le lesioni linfonodali quanto per evidenziare le localizzazioni ossee meglio della scintigrafia ossea total-body. Peraltro, una revisione critica dei risultati ottenuti con Colina ha riscontrato una detection rate media del 62%, con ampia variazione, da 28 a 88%: valori pertanto buoni, ma subottimali. L'introduzione del Ga68-PSMA ha determinato un miglioramento notevole della performance diagnostica, con valori di detection rate variabili tra poco meno del 60% (nei

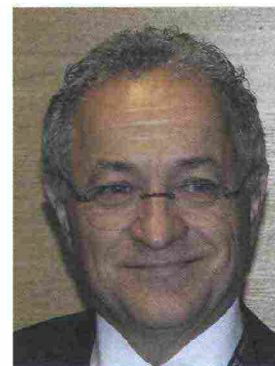
pazienti con PSA compreso tra 0,2 e 0,5 ng/mL), fino a toccare quasi il 97% quando i valori del PSA sono a 2 ng/mL (Eiber, 2015)».

### La ricerca e le revisioni sistematiche

Una revisione sistematica di 16 studi effettuati su un totale di 1300 pazienti ha dimostrato che il <sup>68</sup>Ga PSMA era positivo nel 40% dei casi per lo staging primario e nel 76% dei casi con recidiva biochimica. «Questi risultati», hanno affermato i due docenti bolognesi, «hanno portato a un impiego crescente della PET/TC con Ga68 PSMA, con l'obiettivo di valutare la ripresa biochimica, da un lato; e dall'altro di guidare la terapia di salvataggio. Inoltre, hanno portato all'inclusione della PET/TC con Ga68 PSMA nelle linee guida della Società Europea di Urologia, relativamente alla recidiva biochimica dopo una prostatectomia radicale e PSA ≥1».

Un altro aspetto da tenere nella massima considerazione, nell'opinione di Dondi e di Fanti, è il ruolo della PET/TC con Ga68 PSMA in connessione con i trattamenti di radioterapia metabolica localizzata. «Durante questi trattamenti», hanno osservato, «viene sfruttata l'emissione radiante a breve raggio di isotopi beta-emittenti quali il Lu167; o di alfa emittenti di isotopi quali l'Ac 225. Questi ultimi, legati al PSMA, vengono trasportati al livello delle localizzazioni metastatiche. La PET/TC con Ga68 PSMA viene utilizzata nelle fasi del pre-trattamento allo scopo di valutare l'espressione dell'enzima a livello cellulare. La valutazione possiede un valore prognostico decisamente importante per prevedere il risultato del trattamento. Nella fase del post trattamento, invece, la PET/TC trova il suo impiego nella valutazione degli effetti del trattamento stesso».

Alla luce di quanto esposto, è possibile affermare che la PET/TC può senza dubbio essere utilizzata in varie fasi della storia naturale della malattia, ma solamente presso popolazioni selezionate. Per quel che attiene alle fasi diagnostiche, il suo ruolo è tuttora piuttosto limitato. Nello staging primario soltanto nei pazienti che denotano un grado di rischio elevato o molto elevato e solo per lo staging nodale e di metastasi a distanza. Per quel che concerne il restaging, poi, in presenza di una recidiva biochimica, l'impiego prevalente interessa i pazienti con un'indicazione ai trattamenti di salvataggio, anche per escludere la presenza di lesioni a distanza. Infine, appare sempre più interessante il suo impiego prima e dopo trattamento radio-metabolico. ■



Maurizio Dondi



Stefano Fanti

© RIPRODUZIONE RISERVATA