



MOVEMBER

**NUOVE PROSPETTIVE DI CURA PER IL PAZIENTE
CON CARCINOMA PROSTATICO AVANZATO**

22.23 NOVEMBRE 2018

MILANO **HILTON MILAN**
via L. Galvani 12

siu Società Italiana
di Urologia
dal 1908





Come sta cambiando la diagnostica. Linee Guida e real Life

MD Marco Maccauro
Nuclear Medicine
National Cancer Institute Milan Italy



MOVEMBER

NUOVE PROSPETTIVE DI CURA
PER IL PAZIENTE CON
CARCINOMA PROSTATICO AVANZATO





La diagnosi di carcinoma prostatico si basa essenzialmente sulle seguenti indagini:

Esplorazione rettale

Dosaggio del PSA

Tecniche di immagini

Agobiopsia prostatica



MOVEMBER

NUOVE PROSPETTIVE DI CURA
PER IL PAZIENTE CON
CARCINOMA PROSTATICO AVANZATO





Tecniche d'immagine nel carcinoma prostatico avanzato

- Ecografia transrettale
- TC e RM
- Scintigrafia ossea con radiofarmaci osteotropi
- Tomografia ad emissione di positroni (PET) con radiofarmaci oncotropi



MOVEMBER

NUOVE PROSPETTIVE DI CURA
PER IL PAZIENTE CON
CARCINOMA PROSTATICO AVANZATO





Ecografia transrettale

- L'impiego dell'ecografia prostatica transrettale (TRUS) nella stadiazione del carcinoma prostatico è discutibile
- Nonostante i notevoli miglioramenti tecnici delle indagini ultrasonografiche e l'introduzione nella pratica clinica, seppure a livello ancora sperimentale, di mezzi di contrasto ecografico



MOVEMBER

NUOVE PROSPETTIVE DI CURA
PER IL PAZIENTE CON
CARCINOMA PROSTATICO AVANZATO





Tomografia Computerizzata

- Non ha un ruolo significativo nella valutazione dell'estensione locale di malattia
- Consente di identificare, benché con i limiti di una stima esclusivamente dimensionale, l'interessamento linfonodale loco regionale.
- Ha elevate sensibilità e specificità nella diagnosi delle localizzazioni ossee di malattia (M-staging),
- Sensibilità aumenta se effettuata in associazione all'esame scintigrafico.




MOVEMBER

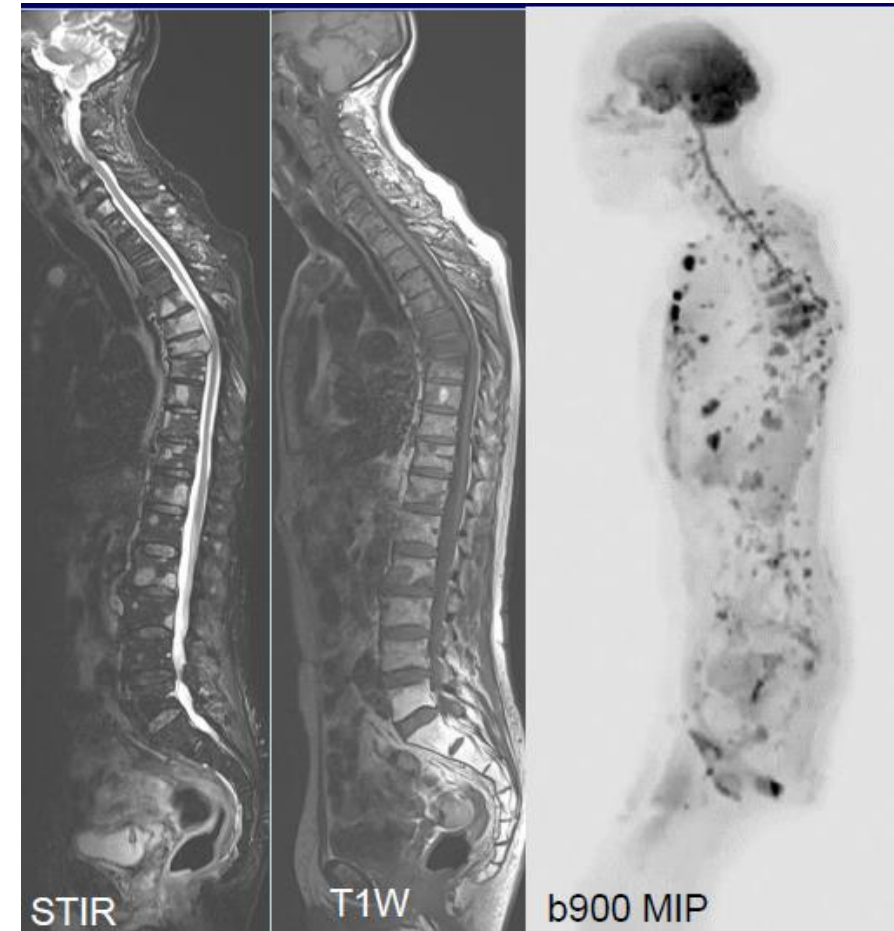
NUOVE PROSPETTIVE DI CURA
PER IL PAZIENTE CON
CARCINOMA PROSTATICO AVANZATO





Risonanza Magnetica

- E' la metodica migliore oggi disponibile per definire l'**estensione locale** del tumore
- Utile ai fini stadiativi per la sua elevata risoluzione spaziale
- Valuta l'interessamento delle vescichette seminali, della capsula, dei peduncoli neurovascolari e dell'apice prostatico.
- Consente lo studio del coinvolgimento dei linfonodi locoregionali (N-staging)
- Non trova una indicazione elettiva nei pazienti a basso rischio
- Utilizzabile nei pazienti a rischio intermedio ed elevato
- Verifica di minimi sconfinamenti extracapsulari di malattia , ma anche nell'identificazione della malattia linfonodale
- Per le lesioni a distanza preferibile la TC




MOVEMBER

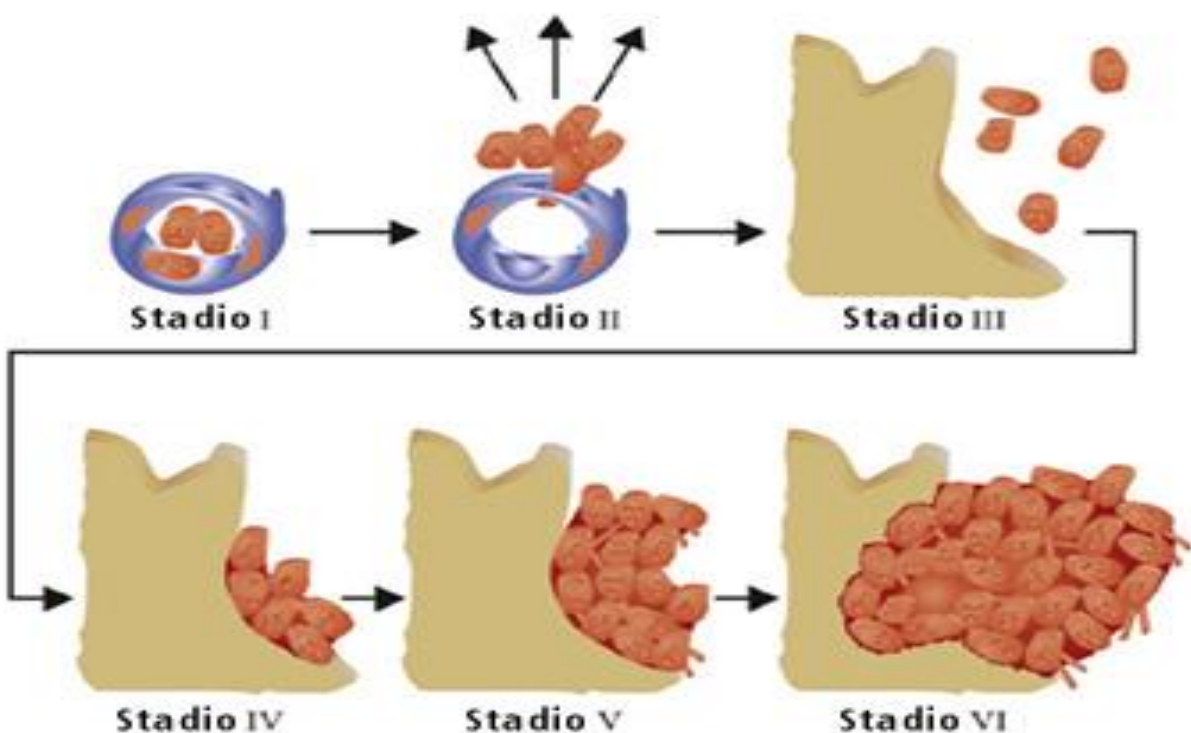
NUOVE PROSPETTIVE DI CURA
PER IL PAZIENTE CON
CARCINOMA PROSTATICO AVANZATO





Scheletro sede preferenziale di secondarismi prostatici

Formazione delle metastasi ossee: cascata di eventi



- Le cellule tumorali si staccano dal tumore allo stadio precoce. Si localizzano in nicchie dei vasi sanguigni dove muoiono oppure "dormono" per poi riattivarsi, talvolta solo dopo anni. (Stadio I)
- Le cellule tumorali attivate si aprono un passaggio attraverso la parete dei vasi e penetrano nel tessuto adiacente. (Stadio II)
- Si espandono in direzione dell'osso. (Stadio III)
- Le cellule tumorali si stabiliscono sulla superficie dell'osso e stimolano la produzione di vasi e di tessuto connettivo. (Stadio IV)
- È nata una micrometastasi che può essere identificata a partire da una dimensione di 3 mm mediante RMN. (Stadio V)
- La micrometastasi si diffonde e produce danni all'osso. (Stadio VI)



Scintigrafia ossea con radiofarmaci osteotropi

- La scintigrafia ossea total body con ^{99m}Tc -fosfonati nel rilevare le metastasi scheletriche ha una:
 - elevata sensibilità diagnostica (90- 95%)
 - una specificità relativamente inferiore (70-80%),
- La sua sensibilità è superiore a quella della radiografia convenzionale (circa 70%) e del dosaggio delle fosfatasi alcalina e acida (50-60%).
- L'elevata accuratezza di questa metodica consente di includere le informazioni da essa fornite negli algoritmi di cura dei pazienti
- L'aggiunta della SPECT/CT ha dimostrato di ridurre la quota dei falsi positivi (Sensibilità 92% e Specificità 82%)



MOVEMBER

NUOVE PROSPETTIVE DI CURA
PER IL PAZIENTE CON
CARCINOMA PROSTATICO AVANZATO

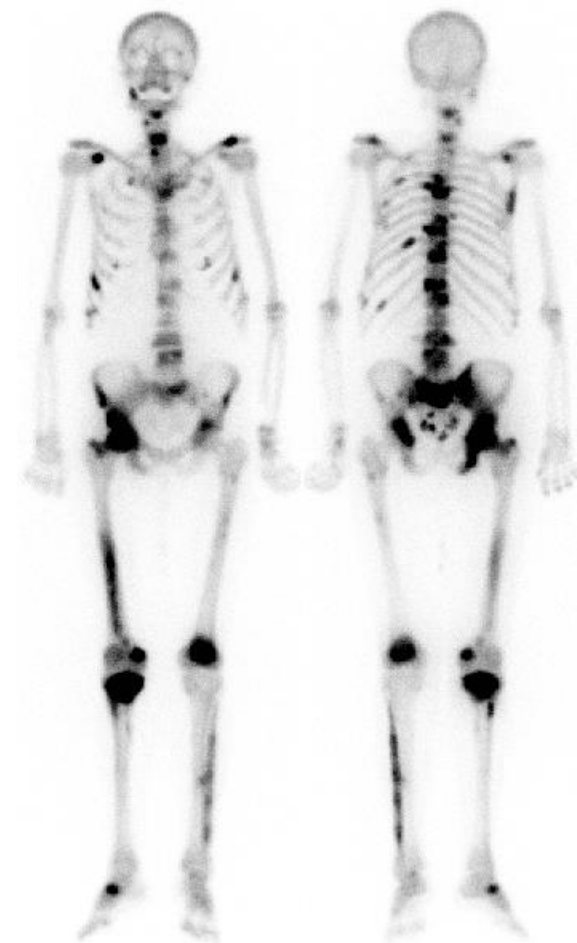




Scintigrafia ossea con radiofarmaci osteotropi

In generale nel corso della stadiazione, la esecuzione della scintigrafia ossea è indicata nelle seguenti situazioni:

- T1 e PSA > 20 ng/ml
- T2 e PSA > 10 ng/ml, oppure Gleason score ≥ 8
- T3 o T4
- Presenza di sintomi legati alla neoplasia



**MOVEMBER**

NUOVE PROSPETTIVE DI CURA
PER IL PAZIENTE CON
CARCINOMA PROSTATICO AVANZATO





PET/CT con 18F-Fluoruro

- Rappresenta una valida alternativa alla scintigrafia ossea con difosfonati per la ricerca della malattia scheletrica.
- Ha una sensibilità diagnostica superiore, pur mantenendo limitazioni nella specificità.
- Il suo costo (e spesso i tempi di attesa) sono tuttavia superiori a quelli della scintigrafia tradizionale
- Maggiore irradiazione per il paziente

PET ^{18}F -fluoruro Scintigrafia ossea



MOVEMBER

NUOVE PROSPETTIVE DI CURA
PER IL PAZIENTE CON
CARCINOMA PROSTATICO AVANZATO





Tomografia ad emissione di positroni (PET) con radiofarmaci oncotropi (con Colina)

Nella fase di stadiazione:

Al momento attuale non esistono evidenze scientifiche che indicano l'utilizzo della PET/CT con Colina nella stadiazione iniziale della malattia linfonodale e a distanza nei pazienti con cancro della prostata

11C/18F-Colina PET/CT :

- una sensibilità globale del 49.5 -62%
- ed una specificità globale per la valutazione della malattia linfonodale di e 92- 95%

(Evangelista L et al. Eur Urol. 2013), (Von Eyben FE et al. Nuclear medicine communications. 2014)

La PET/CT con Colina radiomarcata sembrerebbe una metodica più sensibile e specifica della scintigrafia ossea, ma anche in questo campo le evidenze scientifiche non sono sufficientemente solide per raccomandarne l'impiego



MOVEMBER

NUOVE PROSPETTIVE DI CURA
PER IL PAZIENTE CON
CARCINOMA PROSTATICO AVANZATO



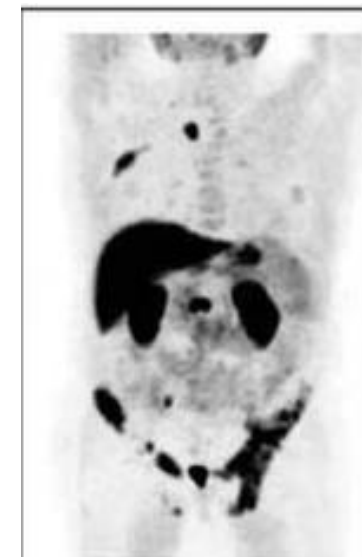


Tomografia ad emissione di positroni (PET) con radiofarmaci oncotropi

Nella fase di ristadiazione:

Evidenze scientifiche dimostrano che la $^{11}\text{C}/^{18}\text{F}$ colina PET/CT è indicata nel cancro della prostata dopo prostatectomia radicale (+/- linfoadenectomia) o dopo radioterapia con intento radicale, in caso di elevazione del PSA, in particolare in caso di:

- PSA ≥ 1 ng/ml,
- PSA doubling time (PSAdt) < 6 mesi
- PSA velocity (PSAvel) > 1 ng/ml/anno




MOVEMBER

NUOVE PROSPETTIVE DI CURA
PER IL PAZIENTE CON
CARCINOMA PROSTATICO AVANZATO





Tomografia ad emissione di positroni (PET) con radiofarmaci oncotropi (con¹⁸F-FDG)

La PET/CT con ¹⁸F-FDG è suggerita:

- nei pazienti con cancro della prostata scarsamente differenziato (Gleason Score ≥ 8)
- con malattia avanzata in sede scheletrica (M1)

Table I. PET/CT results by Gleason score of the primary tumor.

| Gleason score | Positive on PET/CT, n (%) | Negative on PET/CT, n (%) |
|---------------|---------------------------|---------------------------|
| <7 | 4 (14.3) | 13 (46.4) |
| ≥ 7 | 8 (28.6) | 3 (10.7) |



Oncology 2014


MOVEMBER

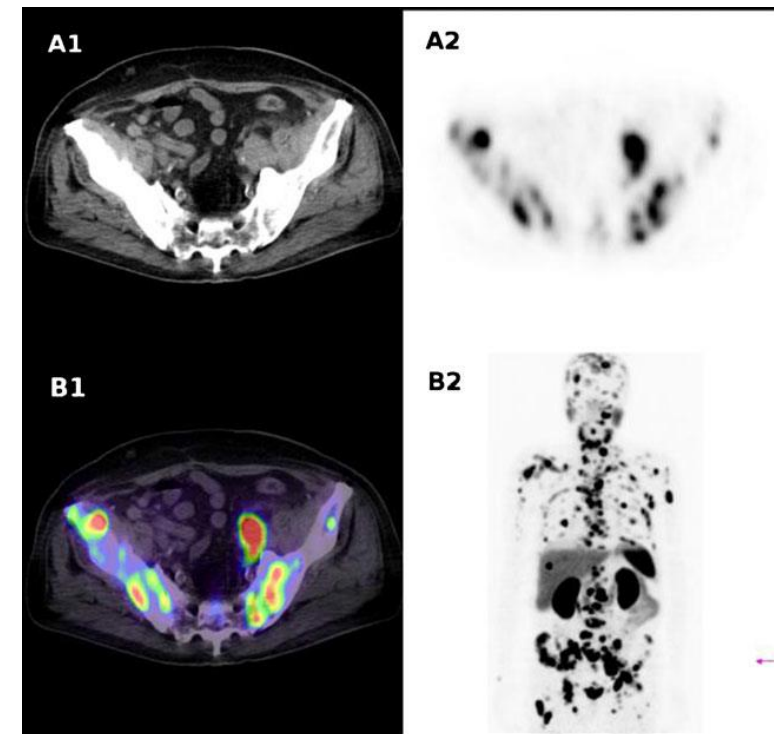
NUOVE PROSPETTIVE DI CURA
PER IL PAZIENTE CON
CARCINOMA PROSTATICO AVANZATO





Tomografia ad emissione di positroni (PET) con radiofarmaci oncotropi (con ^{68}Ga -PSMA)

La PET/CT con ^{68}Ga -PSMA (Prostate Specific Membrana Antigen),
è tuttora una indagine sperimentale,
anche se recenti evidenze scientifiche ,hanno mostrato una superiorità diagnostica,
rispetto alla ^{11}C -Colina PET/CT nella identificazione della malattia metastatica,
in caso di ripresa biochimica di malattia



MOVEMBER

NUOVE PROSPETTIVE DI CURA
PER IL PAZIENTE CON
CARCINOMA PROSTATICO AVANZATO





Real Life 1

- Quante Medicine Nucleari sono presenti nel territorio?
- Quante Medicine Nucleari effettuano diagnostica PET completa?
- Costo di ogni singola procedura
- Utilizzo di radiofarmaci registrati
- Studi fatti con altre metodiche



MOVEMBER

NUOVE PROSPETTIVE DI CURA
PER IL PAZIENTE CON
CARCINOMA PROSTATICO AVANZATO





Real Life 2

Gli esami morfologici (TC e RM) rimangono esami semplici, di riferimento per i linfonodi ed i tessuti molli , la Scintigrafia ossea rimane esame di riferimento per i secondarismi ossei:

- di facile accesso,
- basso costo,
- inseriti negli algoritmi diagnostico- terapeutici grazie a ad un impatto clinico scientificamente provato
- conoscenza della potenza delle metodiche PET



MOVEMBER

NUOVE PROSPETTIVE DI CURA
PER IL PAZIENTE CON
CARCINOMA PROSTATICO AVANZATO





| | CT | WB-MRI | BS | PET/CT Bone specific tracers - NaF | PET/CT Choline, PSMA, FDHT |
|---------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Strengths | Widely available Low cost Fast acquisition Soft tissue and lytic bone metastases – detection and response assessment | Lack of radiation or need for cyclotron High spatial resolution Versatile & multiparametric ADC = quantitative, highly reproducible imaging response biomarker Lower cost than PET-CT | Widely available and accepted Low cost Used as part of PCWG criteria | High sensitivity and relatively good specificity for bone metastases | Emerging data with relatively good sensitivity and specificity in detection of 1 st relapse and in metastatic patients |
| Weakness | Non-lytic bone metastases detection or response assessment Subcentimetre nodes classification Poor local disease delineation Radiation | Scanner dependent 45-60 min acquisition time Susceptible to artefacts Reduced performance in subcentimetre nodal and lung metastases Influenced by treatments (GCSF) | 210-240 min acquisition time Depict bone only disease Poor specificity Low sensitivity No response criteria FLARE phenomenon Radiation | 120-180 min acquisition time Needs cyclotron Depict bone only disease No response criteria Presence of FLARE of bone metastases with therapy Radiation High cost | 120-180 min acquisition time Needs cyclotron Reduced performance in subcentimetre nodes Performance not well known in the presence of ADT Radiation High cost |
| Opportunities | Complementary to PET or MRI acquisition - Sclerotic response - Lung metastases - Lytic vs non-lytic bone metastases classification | Radiation free long term follow-up Surgical planning for local disease Skeletal events detection (MSCC, fractures) “One stop shop” - metastatic bone and soft tissue imaging response criteria | Bone scan index – prognostic Improved performance with SPECT-CT | SUV – potential response biomarker | Molecular subset patients classification Improved detection of early relapse and accuracy in detection oligometastatic disease |
| Threats | Competing MRI and PET technology | Lack of standardization and widely available expertise Lack of established response criteria in metastatic bone disease | Poor performance Competing PET technology (NaF-PET/CT) | Lack of standardization and widely available expertise Lack of established response criteria in metastatic bone disease | Lack of standardization and widely available expertise Lack of established response criteria in metastatic bone disease |



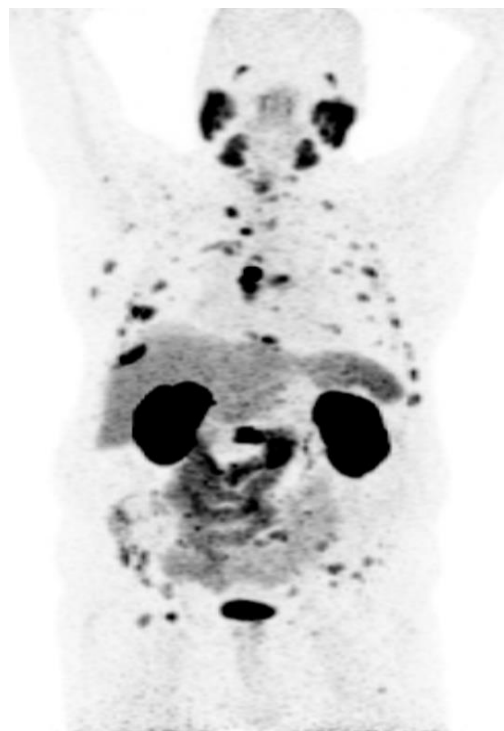


Futuri Sviluppi

Lutetium-177-PSMA-617 treatment in refractory prostate carcinoma



Gallium-68-PSMA-11 PET/CT Baseline



Gallium-68-PSMA-11 PET/CT after 2 cycles of 6000 MBq lutetium-177-PSMA-617 with 6 weeks interval, PSA drop 80%



Gallium-68-PSMA-11 PET/CT after 4 cycles of 6000 MBq lutetium-177-PSMA-617 with 6 weeks interval, PSA drop 90%


MOVEMBER

NUOVE PROSPETTIVE DI CURA
PER IL PAZIENTE CON
CARCINOMA PROSTATICO AVANZATO





Grazie per l'attenzione

