



U.O.C. Radioterapia Oncologica
Direttore Prof. R. Maurizi Enrici

LA STADIAZIONE LOCALE DEL CARCINOMA PROSTATICO: IL RUOLO DELLA RISONANZA MAGNETICA CON TECNICHE DI DIFFUSIONE E PERFUSIONE E VANTAGGI DEL FUSION IMAGING PER IL CENTRAGGIO IN RADIOTERAPIA ONCOLOGICA.

P. Bonome, M. Valeriani, G. Argento, V. De Sanctis, M.F. Osti, A. Carnevale, S. Bracci,
L. Cristiano, M. Moraschi, D. Mollo, R. Maurizi Enrici

P. Bonome
Padova, 8 novembre 2014



AIRO Giovani

Introduzione



Estimated New Cases in 2014	233,000
% of All New Cancer Cases	14.0%
Estimated Deaths in 2014	29,480
% of All Cancer Deaths	5.0%



- 1 Prostate - 124 countries worldwide
- 2 Bowel - 23 countries in Africa, Asia and Eastern Europe
- 3 Stomach - 9 countries in Asia
- 4 Lip, Oral Cavity - 7 countries in South-Central Asia and Melanesia
- 5 Bladder - 7 countries in Northern Africa, Asia
- 6 Kaposi Sarcoma - Lesotho, Malawi, Mozambique, Swaziland, Zimbabwe, Zambia
- 7 Liver - Gambia, Laos
- 8 Lung - China, Vietnam
- 9 Pharynx - Bangladesh, Myanmar



Nuovi casi 2014	36.300
Decessi	7.520

Stadiazione



Eur Urol 2014 Jan;65(1):124-37

Eur Urol 2014 Feb;65(2):467-79

GUIDELINES ON PROSTATE CANCER

Eur Urol. 2014 Jan;65(1):124-37. doi: 10.1016/j.eururo.2013.09.046. Epub 2013 Oct 6.

EAU guidelines on prostate cancer. part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent-update 2013.

Heidenreich A¹, Bastian P.J, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, van der Kwast T, Mason M, Matveev V, Wiegel T, Zattoni F, Mottet N; European Association of Urology.

Risonanza Magnetica

- Infiltrazione della capsula prostatica (T_{3a})
- invasione delle vescichette seminali (T_{3b})
- coinvolgimento dei linfonodi (N₁)
- presenza di lesioni ossee (M_{1b})
- invasione di organi adiacenti (T₄)

Combined T2-Weighted and Diffusion-Weighted MRI for Localization of Prostate Cancer

Masoom A. Haider¹
 Theodorus H. van der Kwast^{2,3}
 Jeff Tanguay²
 Andrew J. Evans²
 Ali-Tahir Hashmi¹
 Gina Lockwood⁴
 John Trachtenberg⁵

AJR 2007; 189:323–328

TABLE 2: Scoring Scheme for Prostate Cancer

Score	T2-Weighted Imaging Alone	T2 + Diffusion-Weighted Imaging
Peripheral zone		
0, Definitely not cancer	Normal signal	ADC normal or T2 = 0
1, Probably not cancer	Mild low signal and diffuse or linear (feathered) appearance	ADC borderline and T2 ≤ 2
2, Possible cancer	Mild low signal, focal but not clearly masslike or moderate signal drop and diffuse distribution	ADC borderline and T2 = 3
3, Probably cancer	Mild signal drop and masslike appearance	ADC abnormal, size < 3 mm, and T2 > 0
4, Definite cancer	Moderate signal drop with a definite masslike appearance	ADC abnormal, size > 3 mm, and T2 > 0 or T2 = 4
Transition zone		
0, Definitely not cancer	No nodules > 5 mm	ADC normal or T2 = 0
1, Probably not cancer	Internally heterogeneous nodules with well-defined borders and capsules	ADC borderline and T2 ≤ 2
2, Possible cancer	Homogeneous low T2 intensity with preserved capsule	ADC borderline and T2 ≥ 3 or ADC abnormal and T2 ≤ 2
3, Probably cancer	Homogeneous low T2 signal with no capsule	ADC abnormal and T2 = 3
4, Definite cancer	Features of probable cancer and lenticular shape or invasion of anterior fibromuscular stroma or invasion into peripheral zone	ADC abnormal and T2 = 4

Note—ADC = apparent diffusion coefficient.

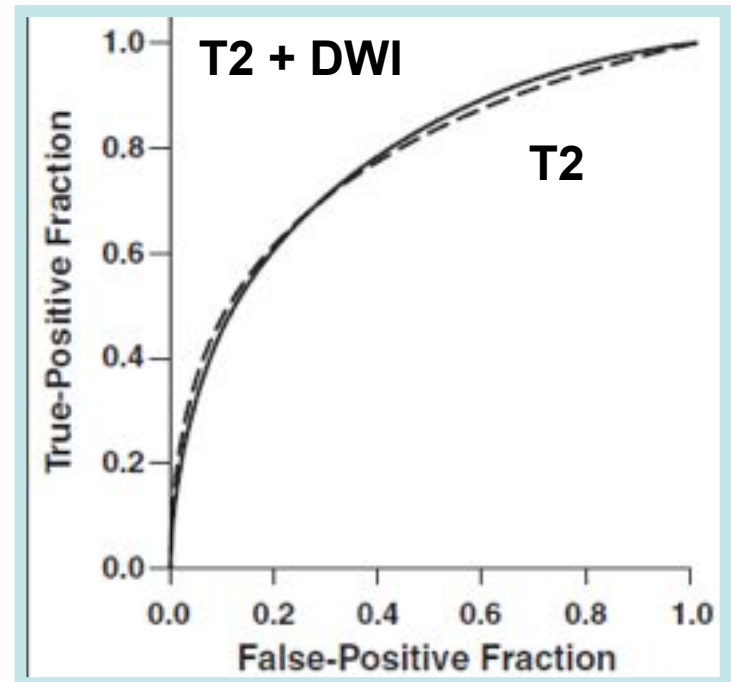
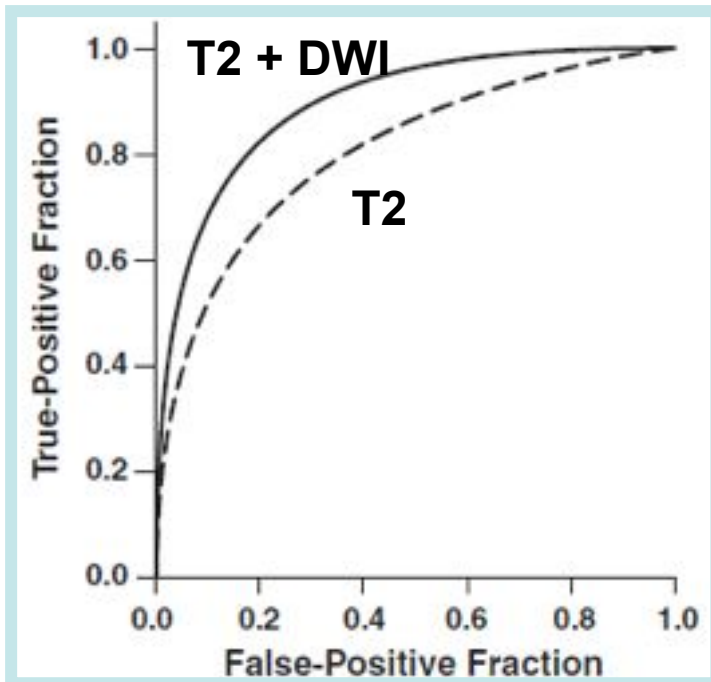


TABLE 3: Sensitivity, Specificity, Predictive Values, and Accuracy of T2 Imaging Alone Versus Combined T2 and Diffusion-Weighted Imaging (DWI) for Prostate Cancer

Performance Measure	Whole Prostate			Peripheral Zone			Transition Zone		
	T2 Alone	T2 + DWI	<i>p</i>	T2 Alone	T2 + DWI	<i>p</i>	T2 Alone	T2 + DWI	<i>p</i>
Sensitivity	81/149 (54) [44–65]	120/149 (81) [74–86]	< 0.001	73/127 (57) [48–67]	111/127 (87) [81–92]	< 0.001	8/22 (36) [16–63]	9/22 (41) [19–67]	< 0.32
Specificity	222/243 (91) [86–95]	204/243 (84) [77–89]	0.003	152/167 (91) [85–95]	134/167 (80) [72–87]	0.005	70/76 (92) [80–97]	70/76 (92) [80–97]	1.0
PPV	81/102 (79) [69–87]	120/159 (75) [66–83]	0.29	73/88 (83) [73–90]	111/144 (77) [69–84]	0.2	8/14 (57) [25–84]	9/15 (60) [28–85]	0.34
NPV	222/290 (77) [69–82]	204/233 (88) [82–92]	< 0.001	152/206 (74) [66–81]	134/150 (89) [83–93]	< 0.001	70/84 (83) [72–91]	70/83 (84) [73–91]	0.33
Accuracy	303/392 (77) [72–82]	324/392 (83) [78–86]	0.03	225/294 (77) [71–82]	245/294 (83) [79–87]	0.03	78/98 (80) [69–88]	79/98 (81) [70–88]	0.32

Note—Regions scored as 3 or greater were considered positive (see Table 2). **Boldface** indicates statistically significant differences. Percentages are in parentheses and 95% CIs are in square brackets. PPV = positive predictive value, NPV = negative predictive value.

Multiparametric magnetic resonance imaging for the detection and localization of prostate cancer: combination of T2-weighted, dynamic contrast-enhanced and diffusion-weighted imaging

Nicolas Barry Delongchamps*, Mathieu Rouanne*, Thierry Flam*,
Frédéric Beuvon†, Mathieu Liberatore‡, Marc Zerbib* and François Cornud*

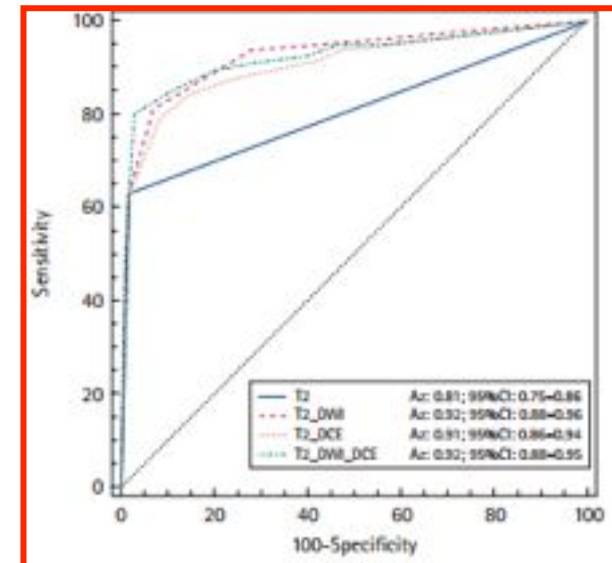
Departments of *Urology, †Pathology and ‡Radiology, Cochin Hospital, Paris Descartes University, Paris, France

Accepted for publication 25 May 2010

TABLE 2 Sensitivity and specificity of MRI for the detection of prostate cancer, when using the optimal score thresholds

	Sensitivity, % (95% CI)	Specificity, % (95% CI)
PZ		
T2W alone	63 (53–73)	98 (97–100)
T2W + DCE (>4/7)	79* (69–87)	92 (86–96)
T2W + DWI (>1/3)	81* (72–88)	93 (87–97)
T2W + DCE + DWI (>5/9)	80* (70–87)	97 (93–99)
TZ		
T2W alone	71 (52–85)	98 (95–100)
T2W + DCE (>6/7)	47* (30–65)	77* (71–83)
T2W + DWI (>2/3)	71 (52–85)	98 (95–100)
T2W + DCE + DWI (>6/9)	53* (30–65)	83* (77–88)

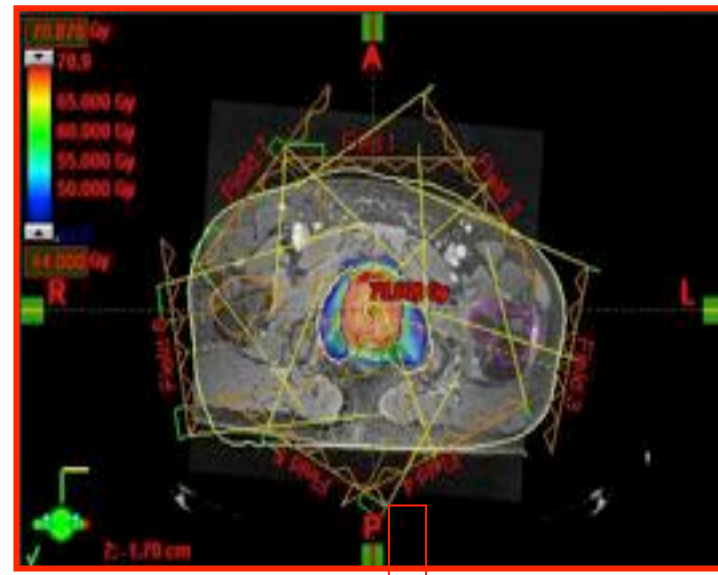
* $P < 0.05$ vs T2W alone (McNemar test).



Scopo dello studio

Valutare l'utilità dell'introduzione delle sequenze di perfusione e diffusione/ADC nel protocollo di studio della patologia maligna prostatica ai fini:

- di una migliore stadiazione loco regionale
- di una migliore pianificazione del trattamento radioterapico IMRT.



PROTOCOLLO DI STUDIO UTILIZZATO:

1. ASSIALE TSE T1 e TSE T2 pesate panoramiche
2. TSE T2-STIR (con soppressione del grasso)
3. ASSIALE TSE T2, CORONALE TSE T2, SAGITTALE TSE T2 pesate in alta risoluzione sulla prostata
4. DIFFUSIONE assiale (imaging echoplanare) con mappe ADC sulla prostata
5. PERFUSIONE in echo di gradiente T1 pesate fat-sat durante e dopo m.d.c

Contrasto per ev: Dotarem, Multihance, Magnevist 0.5 mmol/ml dose utilizzata: 0.2ml/kg (P.I. 3ml/sec)

Diagnostica
con diagnosi
istologica di
carcinoma
prostatico

Scansioni RM
convenzionali
panoramiche
TSE T1

Scansioni RM
convenzionali
panoramiche
TSE T2 pesate

Scansioni
DWI/ADC

Scansioni
DCE

Casistica raccolta tra il 2008 e il 2014

Caratteristiche pazienti		%
PSA (ng/L)	<10	113 (75.3%)
	10 – 20	20 (13.3%)
	20 – 50	13 (8.6%)
	> 50	4 (2.6%)
Gleason	5	3 (2%)
	6	56 (37.3%)
	7	55 (36.6%)
	8	21(14%)
	9	15 (10%)
Classe di Rischio prima della RM	Bassa	59 (39.3%)
	Intermedia	55 (36.6%)
	Alta	36 (24%)
TOT. PAZIENTI		150

Risultati

Presenza di foci neoplastici nelle sequenze TSE T2w	150/150
Conferma di quanto trovato nelle T2wi alla DWI/ADC	129/150 (non corrispondenza perfetta in 21 pz)
Conferma di quanto trovato nelle T2wi alla DCE	106/150 (non corrispondenza perfetta in 44 pz)

Risultati II

TSE/ T2 vs DWI/ADC	21 pz.
La DWI/ADC ha confermato la presenza <u>solo</u> di <u>alcuni foci</u> a diffusività ristretta rispetto a quelli rilevati in T2w.	12/21
Rilevazione di <u>nuovi foci</u> a diffusività ristretta oltre a quelli trovati alla T2	9/21
<u>Inadeguatezza</u> tecnica dell'esame	1/21

Risultati

Presenza di foci neoplastici nelle sequenze TSE T2w	150/150
Conferma di quanto trovato nelle T2wi alla DWI/ADC	129/150 (non corrispondenza perfetta in 12 pz)
Conferma di quanto trovato nelle T2wi alla DCE	106/150 (non corrispondenza perfetta in 44 pz)

Risultati III

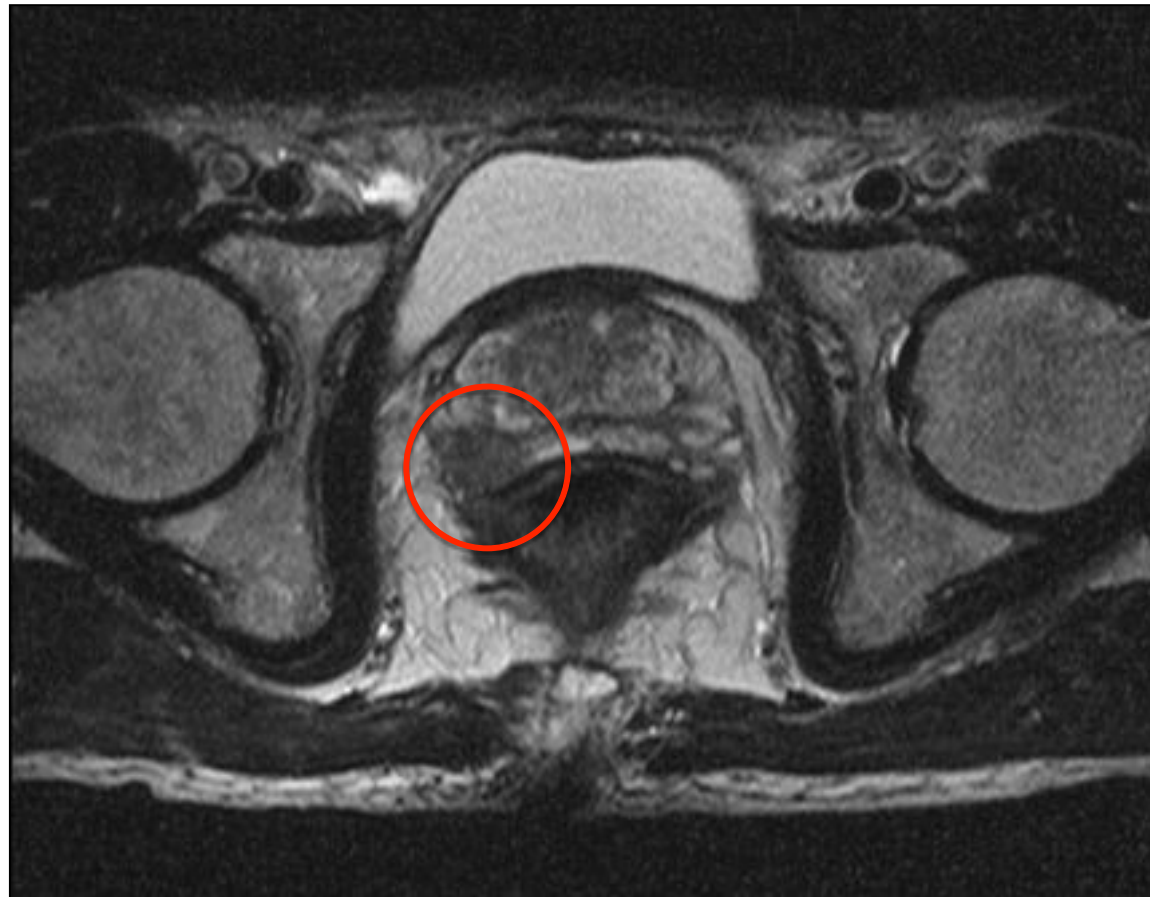
TSE T2 vs DCE	44 pazienti
DCE risultata <u>meno informativa</u> rispetto alla T2	17/44
<u>Nuovi foci</u> rispetto alla T2	5/44
Esame <u>non eseguito</u> per intolleranza del pz, o risultato <u>non diagnostico</u>	22/44

RM e Classe di Rischio

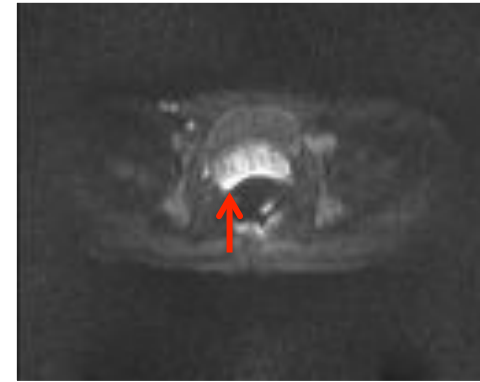
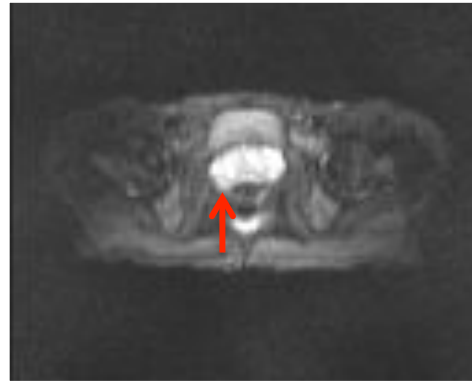
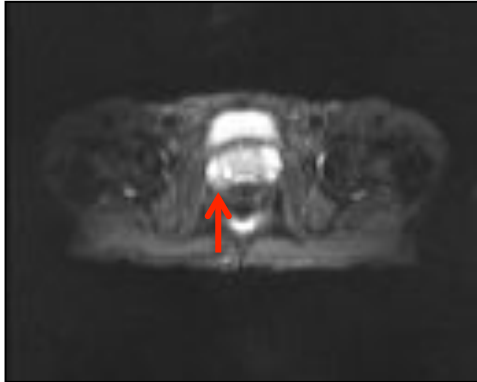
Prima della RM		DOPO la RM			
		BASSO	INTERMEDIO	ALTO	TOTALE Pazienti
BASSO	59	33	3	23	59
INTERMEDIO	55	0	23	32	55
ALTO	36	0	0	36	36
Totale Pazienti	150	33	26	91	150

Classe di Rischio	PRIMA della RM	DOPO la RM
BASSO	59 (39.3%)	33 (22%)
INTERMEDIO	55 (36.6%)	26 (17.3%)
ALTO	36 (24%)	91 (60.6 %)

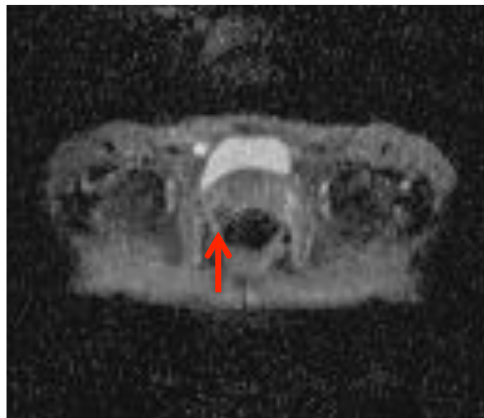
Caso 1- Nodulo neoplastico in sede basale - mediale e laterale destra con infiltrazione della capsula. (T3a)



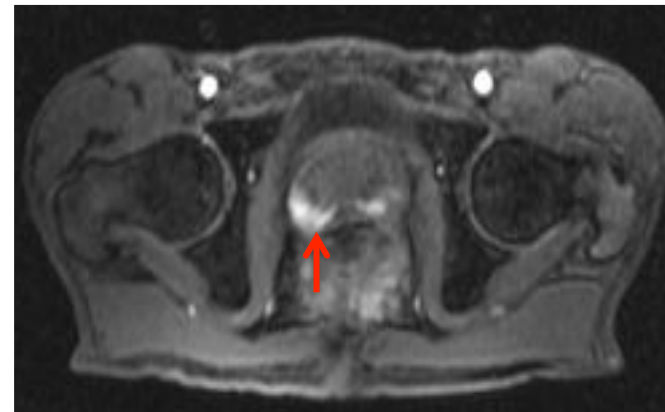
TSE T₂w HR



Sequenze con tecnica echo planare in diffusione B0, B400 e B800

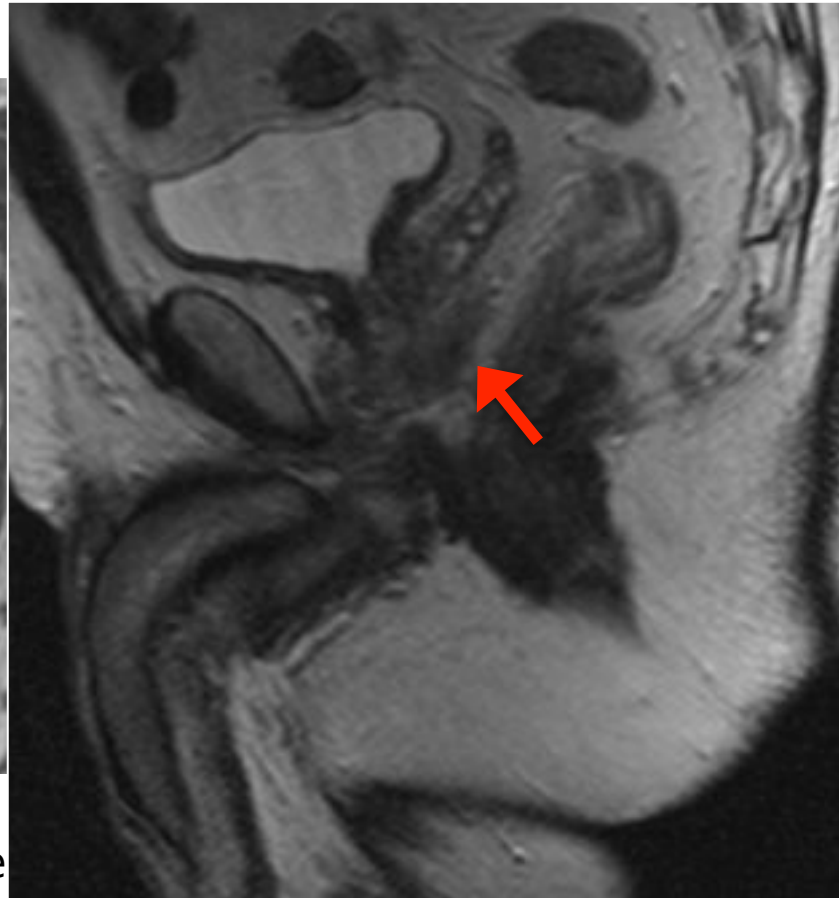
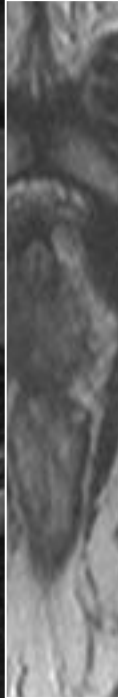


Mappa DWI/ADC

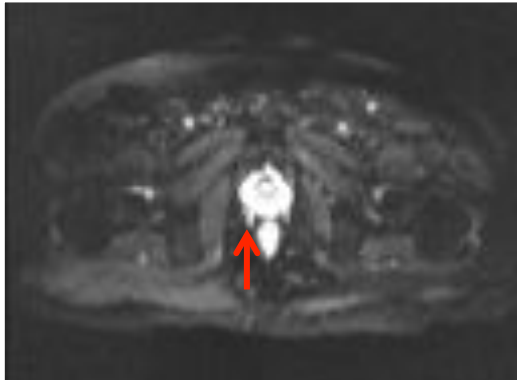


Sequenze di perfusione

Caso 2- neoplasia a sede apicale



assiale



B0



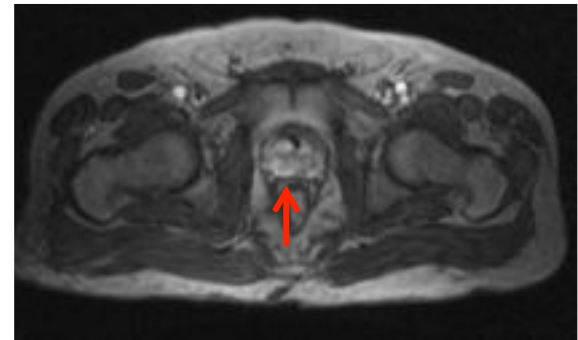
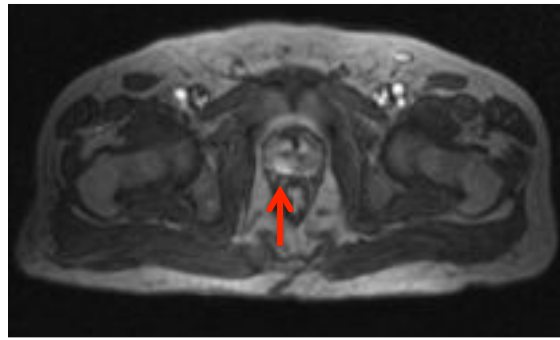
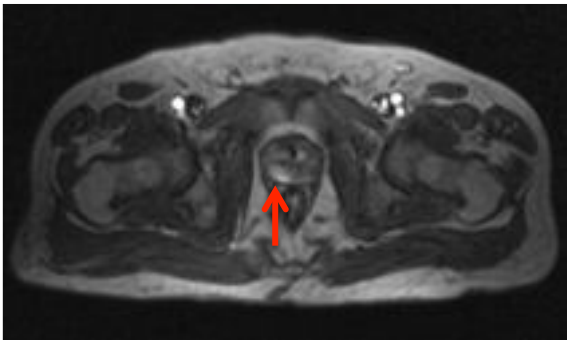
B400



B800



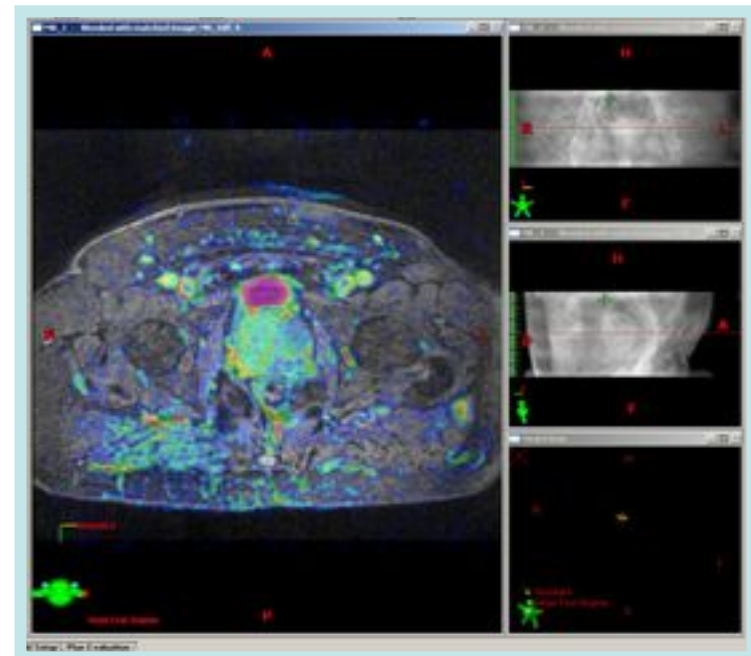
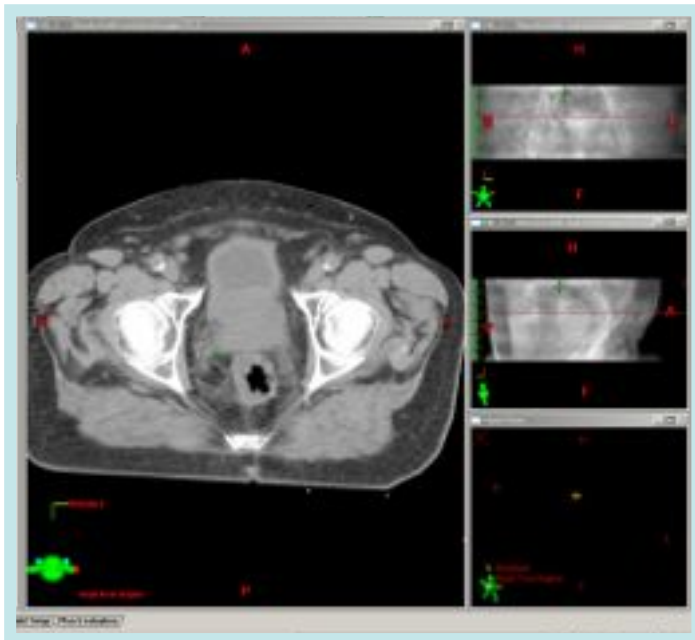
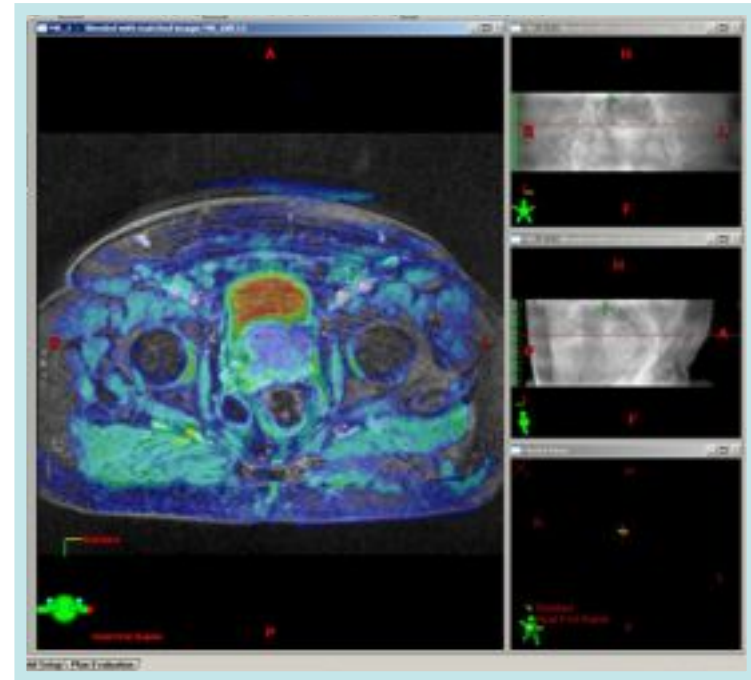
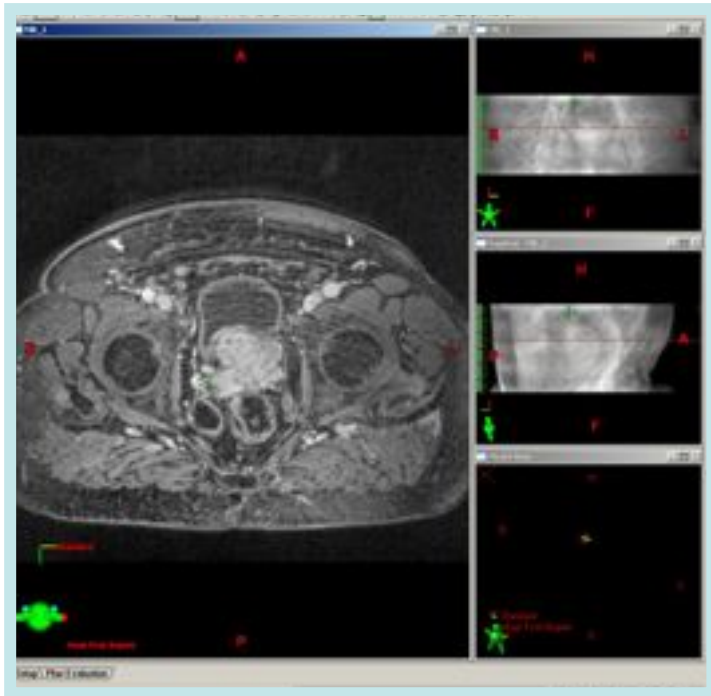
DWI/ADC

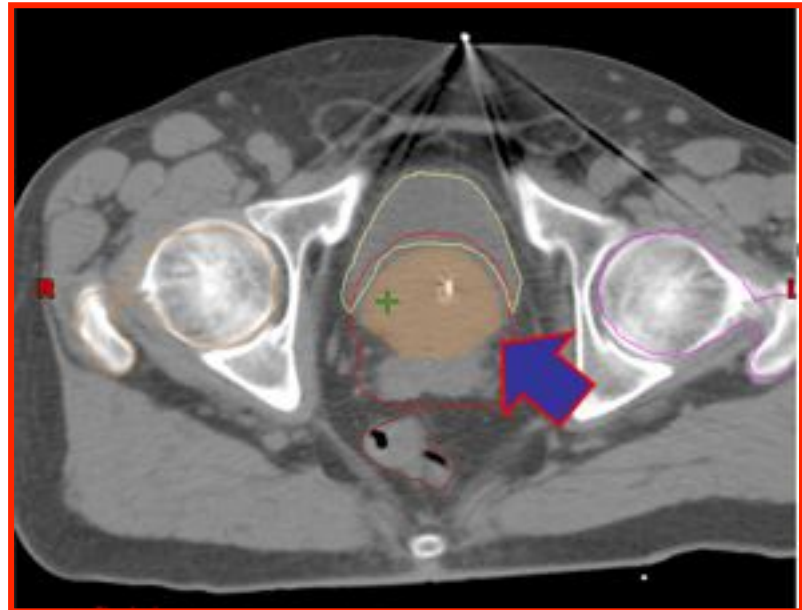
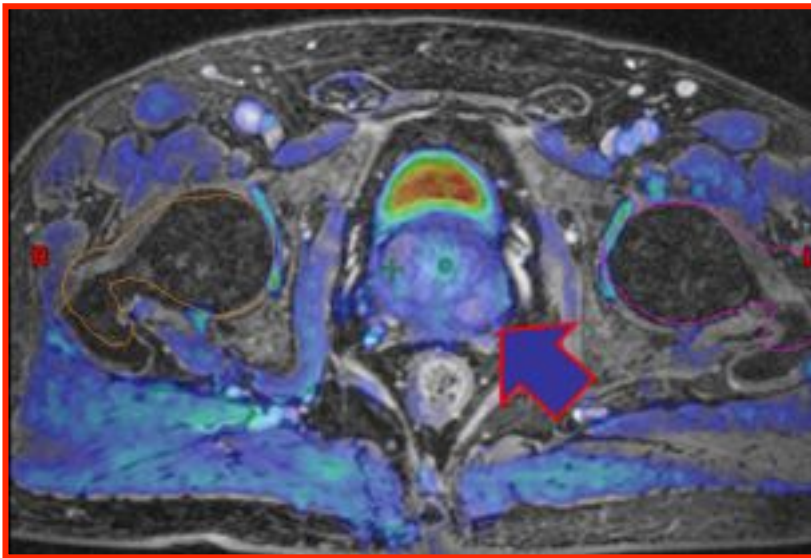
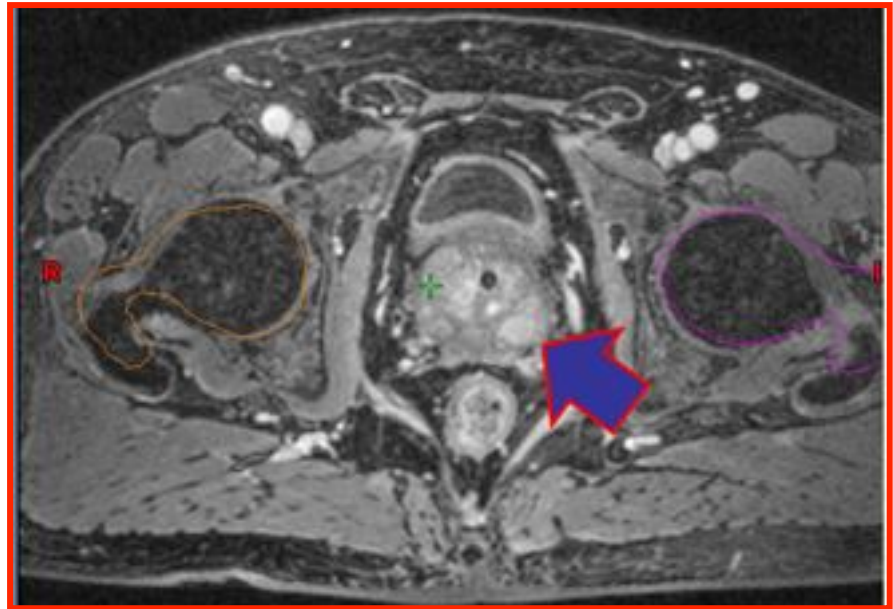
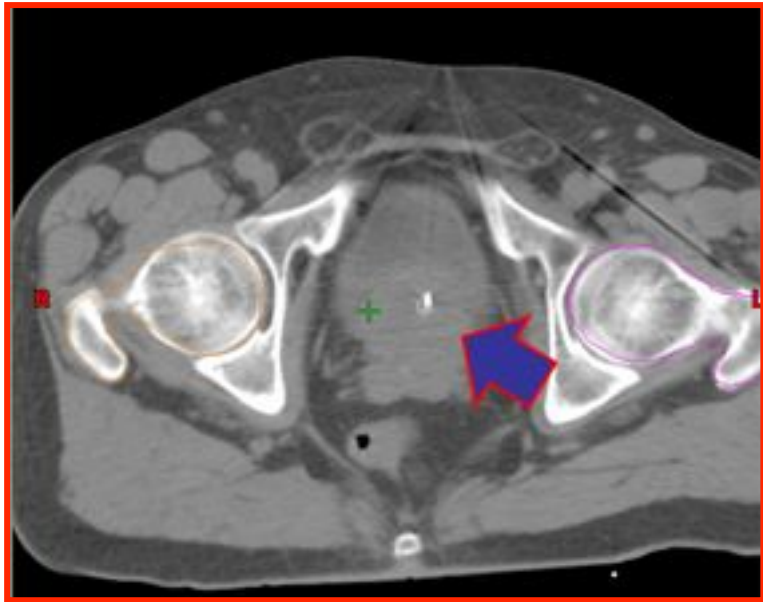


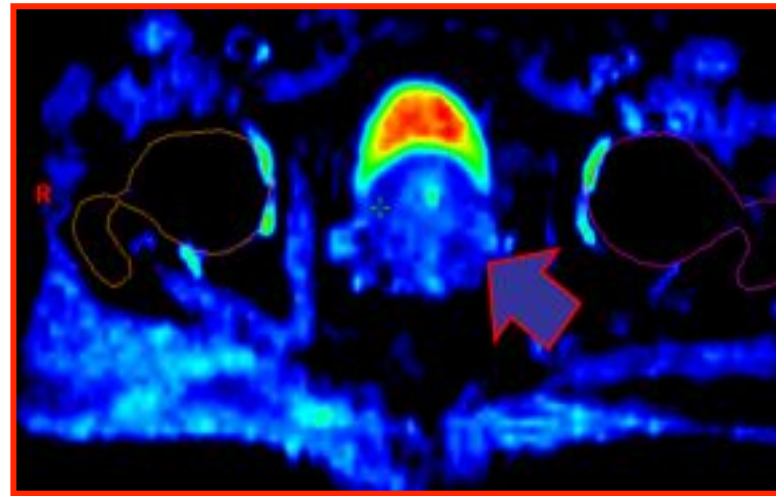
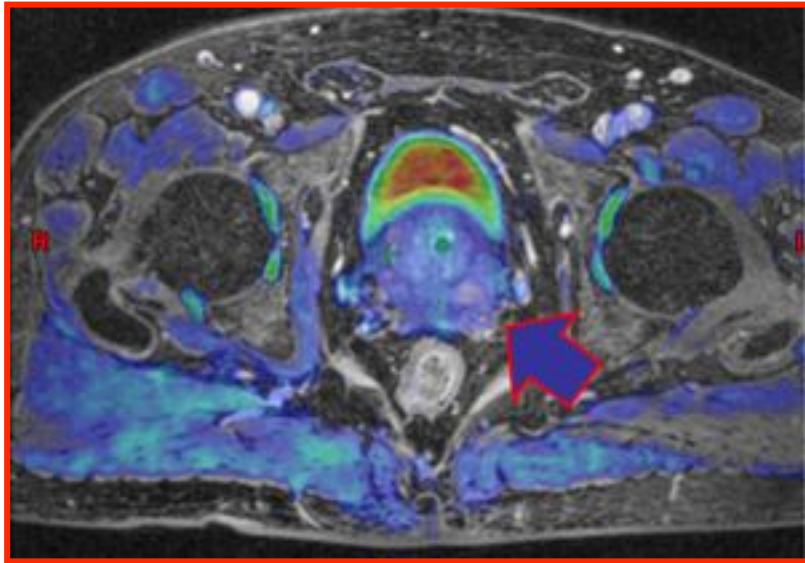
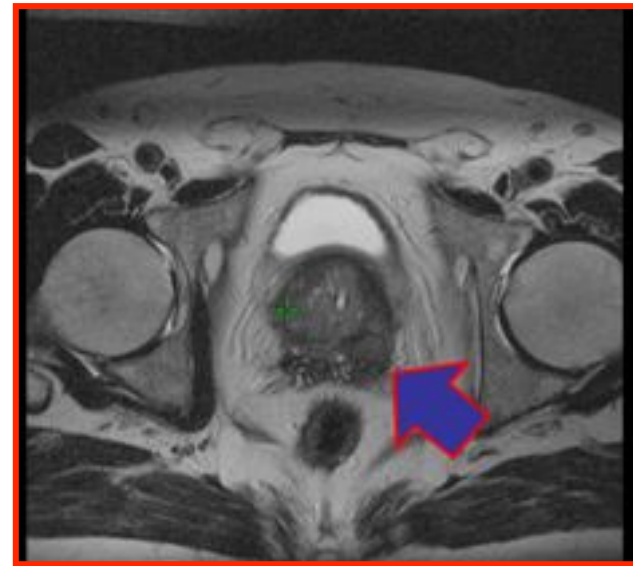
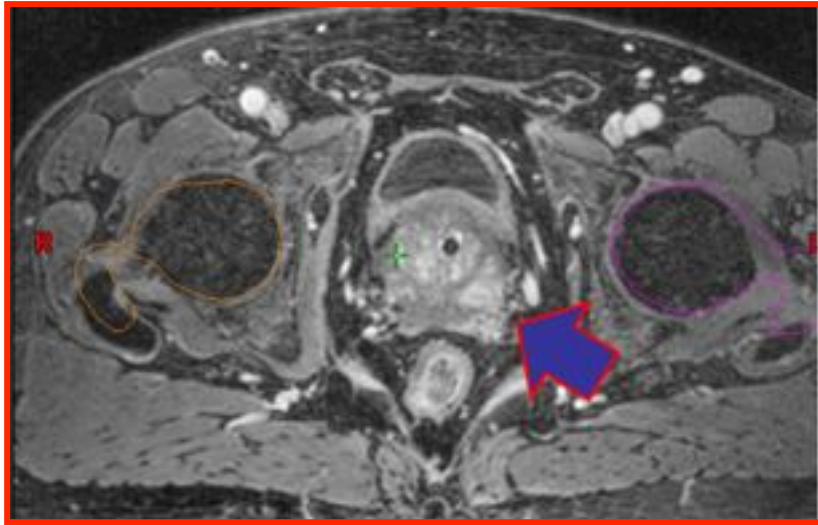
Sequenze di perfusione

Per eseguire la **fusione** ci siamo avvalsi del sistema **ECLIPSE** di Varian

- Consente la fusione automatica e manuale di immagini mediante l'uso di reperi puntiformi (markers) anatomici visualizzabili nelle diverse metodiche diagnostiche.
- Permette la sovrapposizione parziale o completa delle immagini durante la visualizzazione, la scelta di diverse tabelle di colori per le immagini sovrapposte, il trasferimento di contorni tra le immagini delle due serie di studi.
- Le funzioni di contrasto e manipolazione immagini consentono all'utente di distinguere in modo accurato i confini dei vari organi e del bersaglio per poterne acquisire al meglio i contorni.







Conclusioni

- Sostanziale corrispondenza con l'esame bioptico per quanto riguarda sede ed estensione di malattia
- Maggiore utilità dell'imaging in diffusione rispetto ai dati ricavati dall'imaging perfusionale
- La RM Multiparametrica permette, quindi, una migliore individuazione della malattia e della sua estensione rispetto alle sole sequenze in T2. Ciò ha consentito una migliore stadiazione clinica permettendo di individuare la categoria di rischio e di effettuare il trattamento più appropriato.
- Permette, in fase di contornazione, di migliorare i volumi di trattamento e di salvaguardare gli oar, in particolare l'apice prostatico

INITIAL PROSTATE
CANCER DIAGNOSIS

INITIAL CLINICAL
ASSESSMENT

STAGING WORKUP^b

RISK GROUP

Clinically Localized:

Very low:

- T1c
- Gleason score ≤6
- PSA <10 ng/mL
- Fewer than 3 prostate biopsy cores positive, ≤50% cancer in each core
- PSA density <0.15 ng/mL/g

Low:

- T1-T2a
- Gleason score ≤6
- PSA <10 ng/mL

Intermediate:^d

- T2b-T2c or
- Gleason score 7 or
- PSA 10-20 ng/mL

High:^d

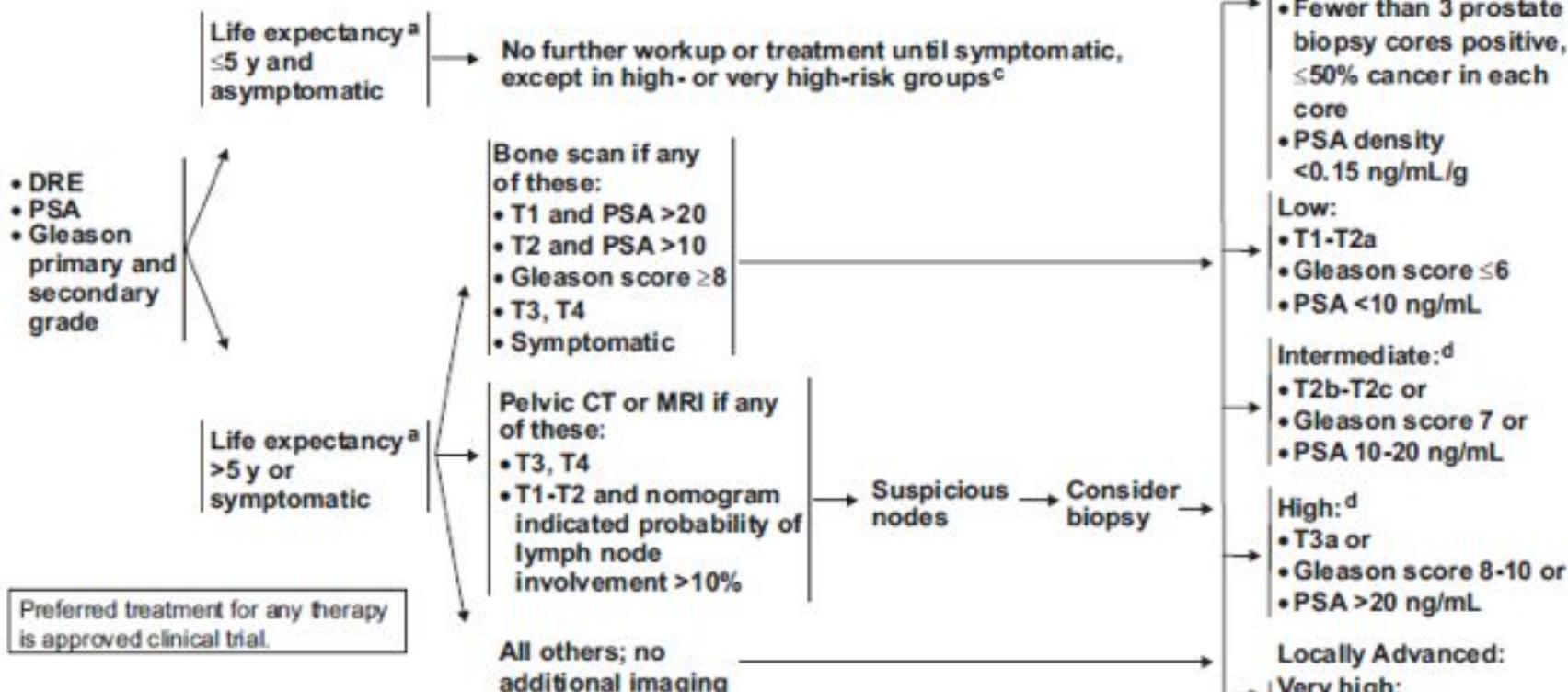
- T3a or
- Gleason score 8-10 or
- PSA >20 ng/mL

Locally Advanced:

- Very high:
T3b-T4

Metastatic:

- Any T, N1
- Any T, Any N, M1



^a See Principles of Life Expectancy Estimation (PROS-A).

^b See Principles of Imaging (PROS-B).

^c In selected patients where complications such as hydronephrosis or metastasis can be expected within 5 y, androgen deprivation therapy (ADT) or radiation therapy (RT) may be considered. High-risk factors include bulky T3-T4 disease or Gleason score 8-10.

^d Patients with multiple adverse factors may be shifted into the next highest risk group.

RISCHIO BASSO

RADIOTERAPIA ESCLUSIVA IGRT
IPOFRAZIONATA

La dose totale è stata
pari a 60 Gy in 20
frazioni da 3 Gy a
frazione; 5 volte a
settimana per un totale
di 4 settimane.

45 Gy in 15 frazioni
a livello della
prostata e 1 cm
prossimale
vescichette
seminali (PTV1)



ulteriori 5
frazioni da 3 Gy
a livello della
prostata
(PTV2)

RISCHIO INTERMEDIO

TRATTAMENTO IPOFRAZIONATO
IGRT ASSOCIATO AD
ORMONOTERAPIA

La dose totale
somministrata è stata
pari a 54,75 Gy in 15
frazioni da 3,65 Gy
ciascuna, 3 volte a
settimana per un totale
di 5 settimane.

43,8 Gy in 12
frazioni a livello
di prostata e
vescichette
seminali (PTV1)



ulteriori 3
frazioni da 3,65
Gy a livello
della prostata
(PTV2)

RISCHIO ALTO

TRATTAMENTO IMRT-
SIB-IGRT ASSOCIATO
AD ORMONOTERAPIA

La dose totale somministrata è
stata pari a 68,75 Gy in 25
frazioni delle quali, 5 volte a
settimana per un totale di 5
settimane.

45 Gy in 25
frazioni di
1,8 Gy
sulla pelvi
(PTV Pelvi)



55 Gy in 25
frazioni di 2,2
Gy su
vescichette
(PTV 1)



68,75 Gy in 25
frazioni da
2,75 Gy sulla
prostata
(PTV 2)

A close-up photograph of a hand pulling back a vibrant red curtain. The hand is positioned on the left side of the frame, gripping the edge of the fabric. The curtain is rich red with vertical folds and a slight sheen. The background behind the curtain is dark, creating a strong contrast. In the bottom right corner, there is a white rectangular box containing the text "Grazie per l'attenzione" in a bold, white, sans-serif font.

**Grazie per
l'attenzione**