



DICHIARAZIONE

Relatore: Caterina Gaudiano

- Posizione di dipendente in aziende con interessi commerciali in campo sanitario **(NIENTE DA DICHIARARE)**
- Consulenza ad aziende con interessi commerciali in campo sanitario **(NIENTE DA DICHIARARE)**
- Fondi per la ricerca da aziende con interessi commerciali in campo sanitario **(NIENTE DA DICHIARARE)**
- Partecipazione ad Advisory Board **(NIENTE DA DICHIARARE)**
- Titolarità di brevetti in compartecipazione ad aziende con interessi commerciali in campo sanitario **(NIENTE DA DICHIARARE)**
- Partecipazioni azionarie in aziende con interessi commerciali in campo sanitario **(NIENTE DA DICHIARARE)**
- Altro

XXV CONGRESSO NAZIONALE

AIRO 2015

PALACONGRESSI - Rimini, 7-10 novembre



SIMPOSIO AIRO-AIOM

Trattamento multimodale del carcinoma vescicale

L'imaging nello staging e nella selezione dei pazienti

Caterina Gaudiano

**U.O. Radiologia Malpighi
Azienda Ospedaliero-Universitaria
Policlinico Sant'Orsola-Malpighi
Università di Bologna**

Tumore vescicale



EPIDEMIOLOGIA

Il tipo più comune dei tumori uroteliali
>74000 nuovi casi/anno
+ frequente nel sesso maschile

FATTORI DI RISCHIO

Fumo di sigaretta
Coloranti chimici
Schistosoma haematobium
Abuso di analgesici
Infezioni urinarie ricorrenti
Calcoli vescicali
Terapia radiante pelvica
Chemioterapia con ciclofosfamide
Familiarità



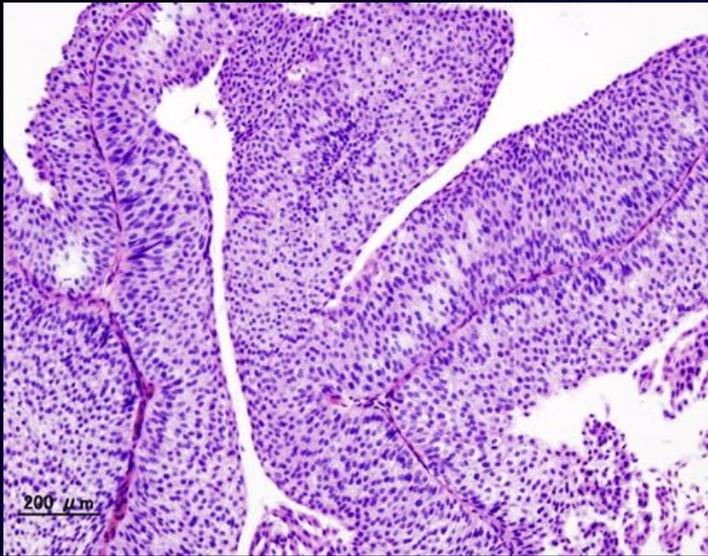
Tumore vescicale

SINTOMATOLOGIA

- ematuria macroscopica in assenza di dolore (circa 80% dei pazienti)
- disuria, urgenza minzionale e pollachiuria (causata da irritazione e riduzione della capacità urinaria)
- ematuria microscopica (rara)
- sintomi da infezione o ostruzione urinaria
- massa pelvica palpabile (poco frequente)
- sintomi legati ad uno stadio avanzato di malattia come dolore osseo o dolore addominale (raro)

Nel 13%-28% dei pazienti con ematuria macroscopica è presente un carcinoma vescicale

Tumore vescicale



ISTOTIPI

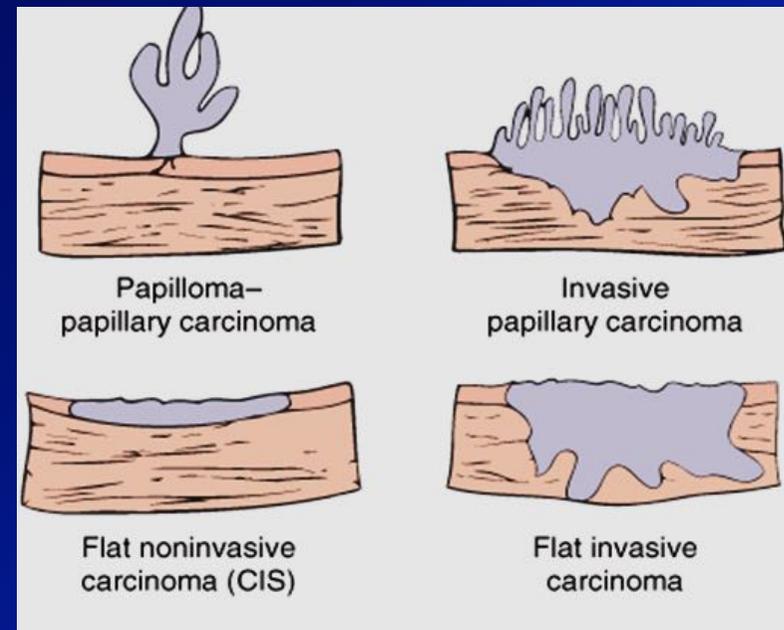
EPITELIALI

- 90% tumori uroteliali
- 6-8% carcinoma a cellule squamose
- 2% adenocarcinoma
- Rari: Carcinoma a piccole cellule, neuroendocrini, carcinoidi e melanoma

MESENCHIMALI

TIPO DI CRESCITA

- **Papillare:**
 - Pedunculato
 - sessile
- **Piatto:**
 - Intra-epiteliale
 - Infiltrante



Tumore vescicale:

Criticità nel percorso diagnostico-terapeutico

- **Malattia eterogenea**, frequentemente multifocale, con una evoluzione clinica variabile
- La **profondità dell'invasione** nella parete vescicale e il **grado di differenziazione** (grado patologico) rappresentano i maggiori fattori prognostici
- Una precisa **stadiazione clinica** è cruciale per una corretta pianificazione preoperatoria e per la prognosi

Si è stimato che la stadiazione clinica è inaccurata nel 25-50% dei pazienti con neoplasia invasiva

Approccio diagnostico

NEOPLASIA MULTICENTRICA

Convolgimento sincrono e metacrono dell'intero apparato urinario

~5% dei pazienti con tumore vescicale svilupperà lesioni metacrone nell'alta via urinaria (specie in presenza di lesioni vescicali multiple)

Metodiche invasive

Gold Standard nello studio delle lesioni uroteliali

➤ **Cistoscopia**
Diagnosi, stadiazione, terapia

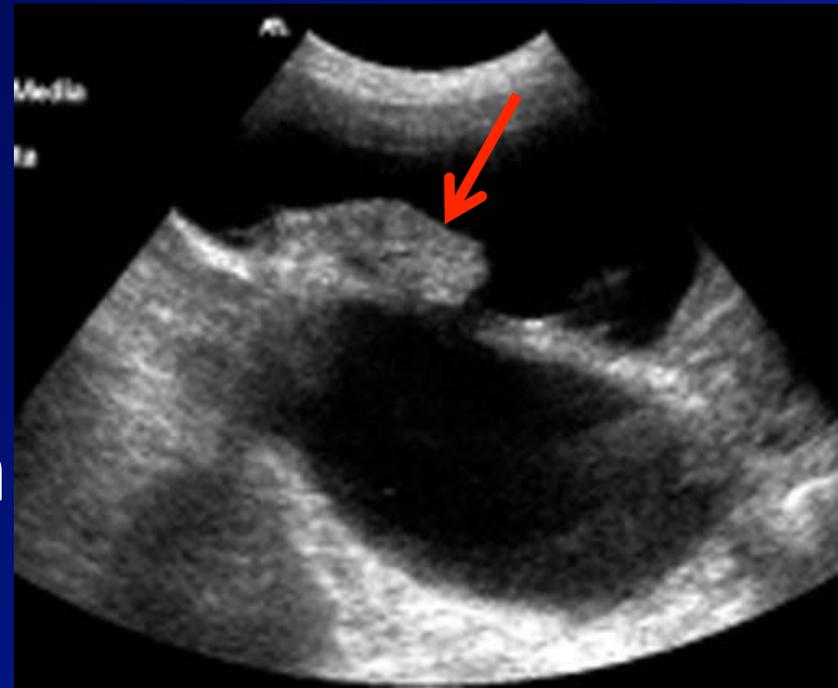
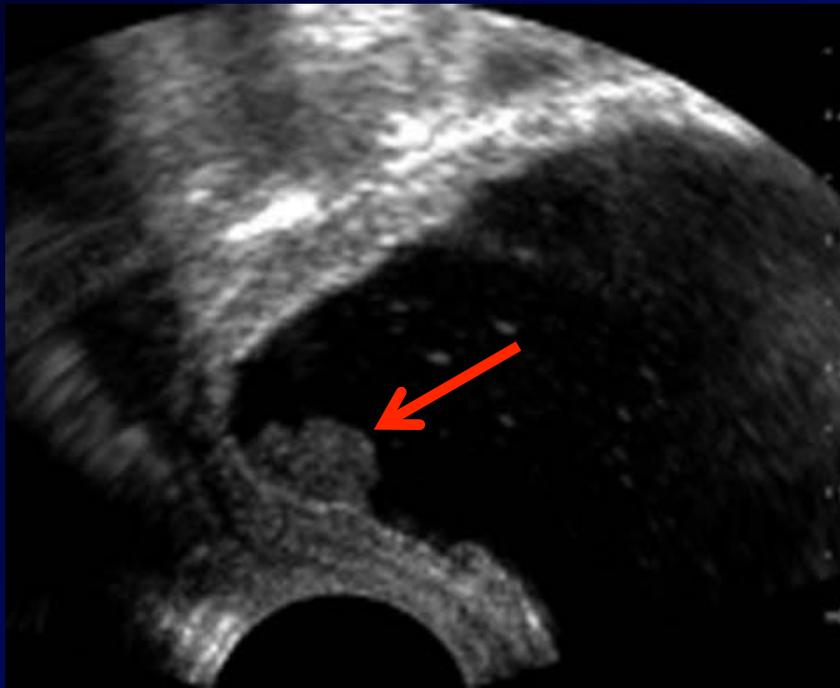
➤ **Ureteroscopia**



Browne RF et al. Radiographics 2005; 25(6): 1609-27

Diagnostica radiologica

➤ Ecografia



Diagnostica radiologica: Ecografia

- **Ottima visualizzazione delle pareti con viscere disteso da urina**
- **Buona sensibilità per lesioni >5 mm**
- **Alcune sedi possono risultare di difficile valutazione per motivazioni tecniche**
- **Diagnosi differenziale: papilla ureterale, edema papillare, ureterocele, ispessimento parietale trabecolare, cistite bollosa, coaguli ematici e compressioni ab estrinseco**

Table 3 Diagnostic accuracy of US with reference to size

Authors	< 0.5 cm	> 0.5 cm
Brun et al. [9]	28.5%	100%
Olsen et al. [38]	0%	100%
Iuul et al. [27]	0%	100%
Malone et al. [33]	38%	82%
Rosi et al. [44]	57%	91%

Table 4 Diagnostic accuracy of US with reference to location of tumor

Location of tumor	Iztchak et al. [26]	Brun et al. [9]
Posterior wall	96.6%	68%
Lateral wall	100%	83%
Neck	0%	55%
Anterior wall	16.7%	75%

Diagnostica radiologica: uro-TC

REQUISITI TECNICI

- Ottimale distensione vescicale
- Utilizzo di tecnologia multidetettore e scansioni a strato sottile con incremento della risoluzione spaziale
- Fase cortico-midollare per evidenziare il tumore direttamente
- Corretto ritardo di scansione nella fase escretiva per ottenere il riempimento omogeneo del viscere

SEMEIOTICA

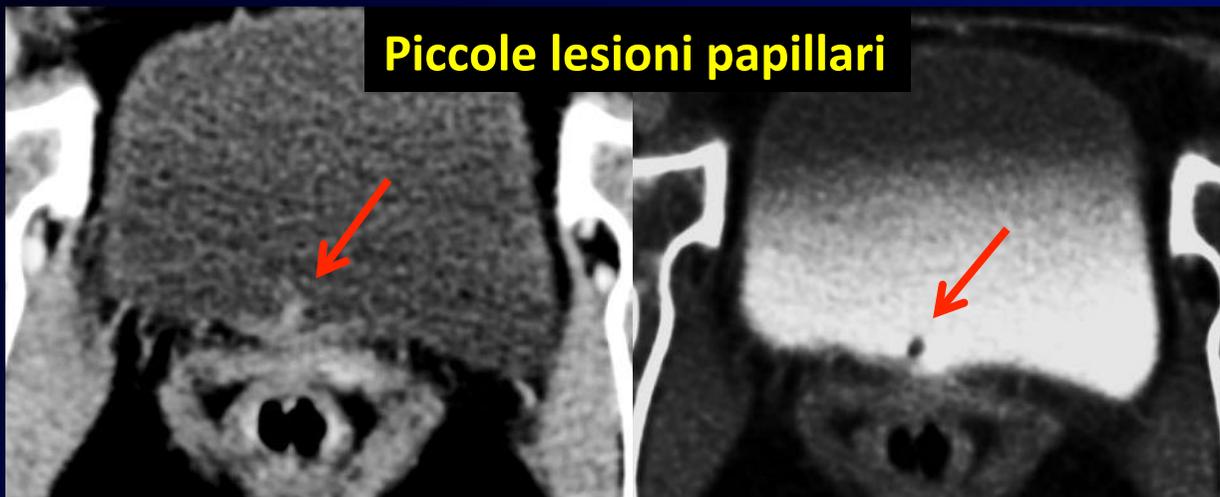
- Lesione aggettante / ispessimento parietale
- Potenziamento contrastografico con picco intorno a 60-80 sec (iniezione 3-4 ml/sec)

RISULTATI

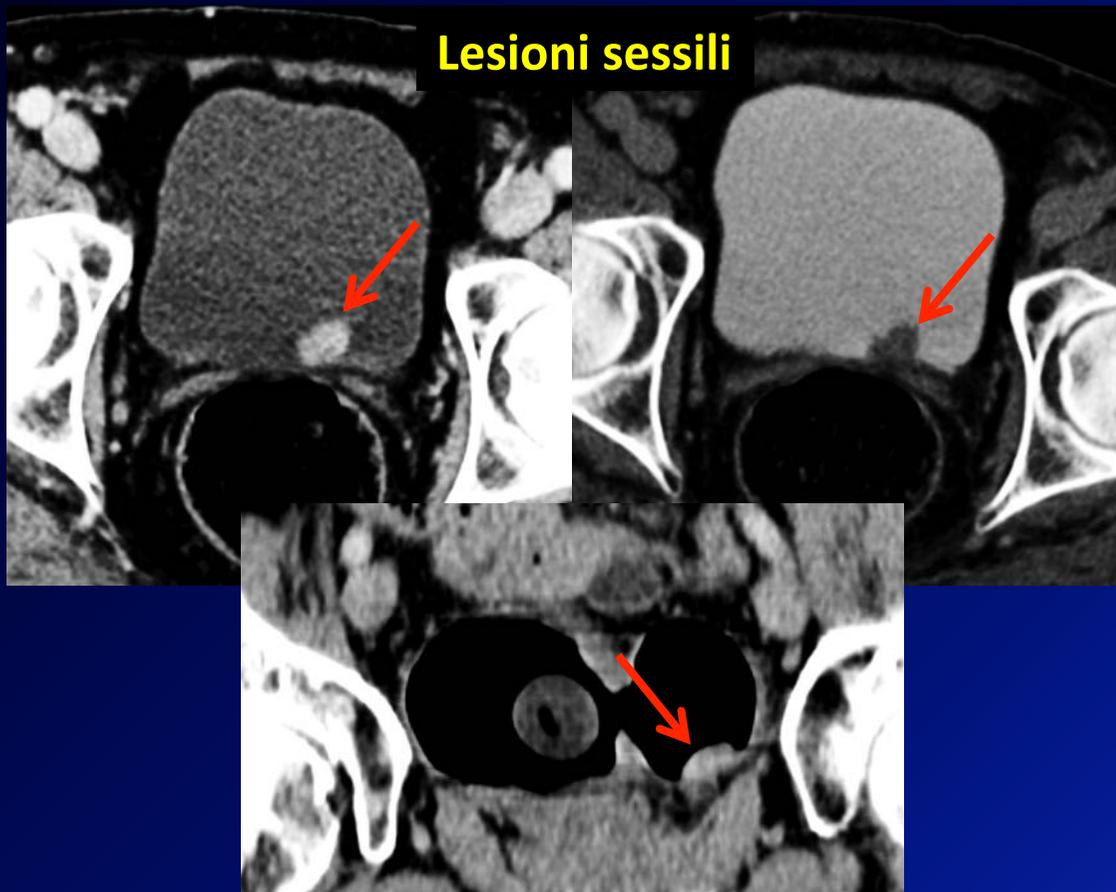
- Accuratezza diagnostica elevata (90%) con sensibilità del 85% e specificità del 96% in pazienti ad alto rischio
- Elevato VPN

Martingano P et al. Radiol Med 2010; 115:920–35
Wang LJ et al. J Urol 2010; 183:2154–60

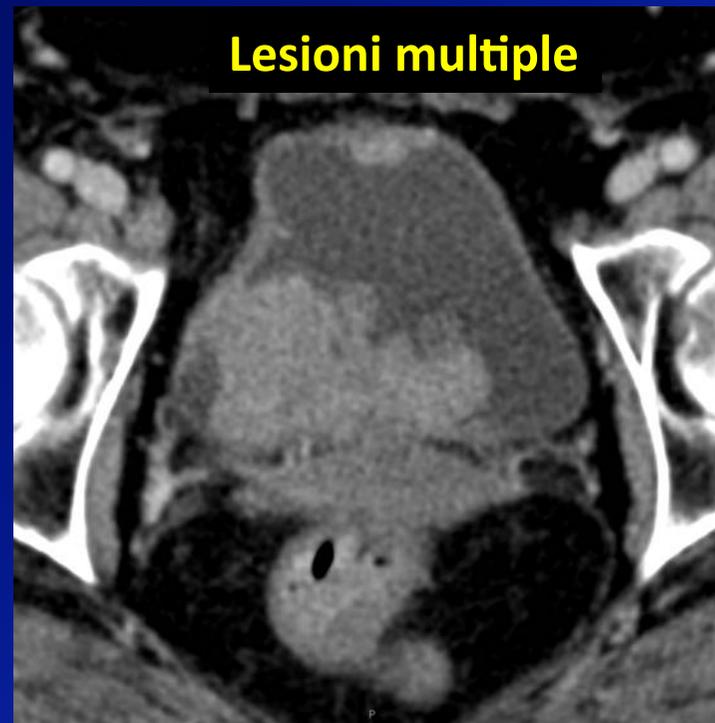
Piccole lesioni papillari



Lesioni sessili

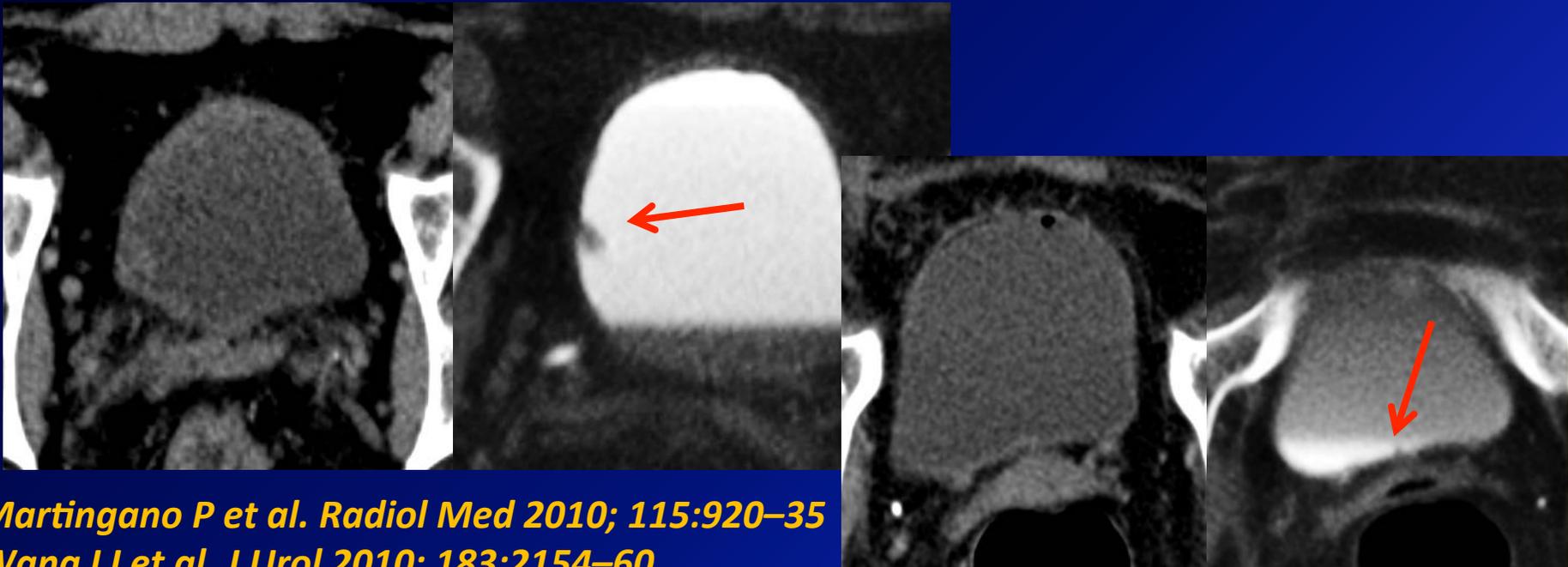


Lesioni multiple



LIMITI

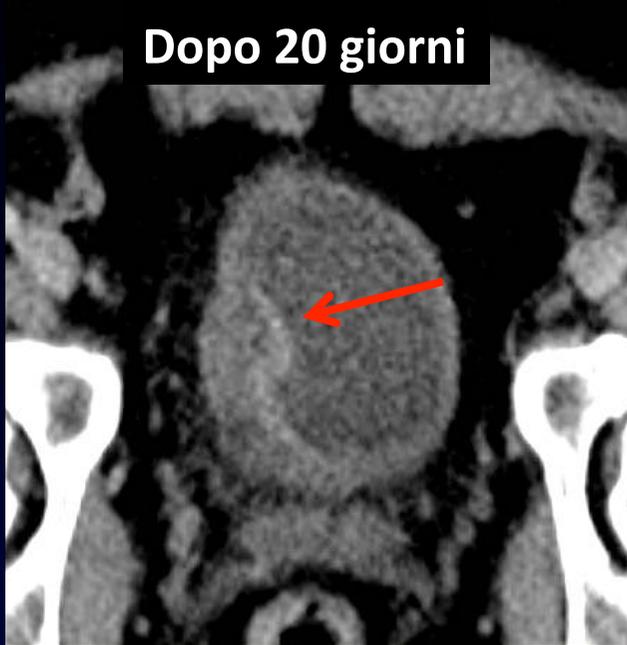
- Corretta tecnica di studio (lesioni piccole, poco vascolarizzate possono essere di difficile identificazione)
- Limiti nella identificazione di piccole lesioni vegetanti (<1 cm), delle lesioni piatte e del carcinoma in situ (CIS)
- Quadri post-resezione (Trans-urethral resection bladder, TURB) o dopo terapie endovesicali



Martingano P et al. Radiol Med 2010; 115:920–35
Wang LJ et al. J Urol 2010; 183:2154–60

Ispessimento parietale da edema post-TURB

Dopo 20 giorni



Controllo dopo 1 anno



**Recidiva post-TURB con
sconfinamento extra-
parietale**



Diagnostica radiologica: uro-RM

REQUISITI TECNICI

- Ottimale distensione vescicale
- Acquisizioni a strato sottile per incrementare la risoluzione spaziale
- Buona fase cortico-midollare per evidenziare il tumore direttamente
- Acquisizione in fase tardiva per ottenere il riempimento omogeneo del viscere dopo abbondante idratazione per diluire il mdc paramagnetico

SEMEIOTICA

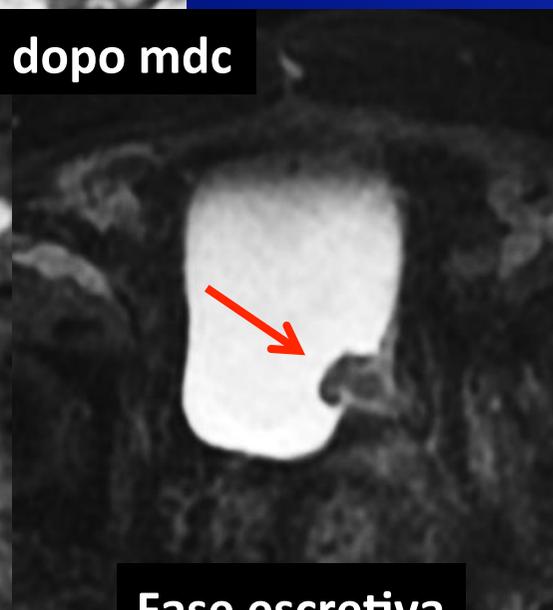
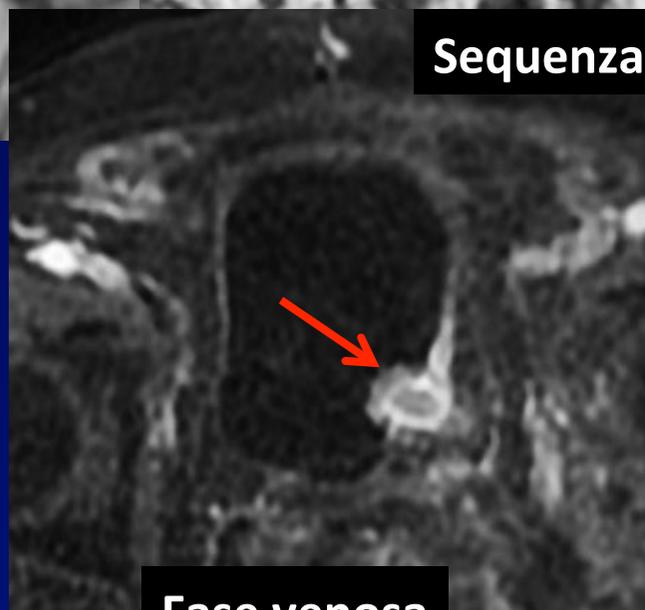
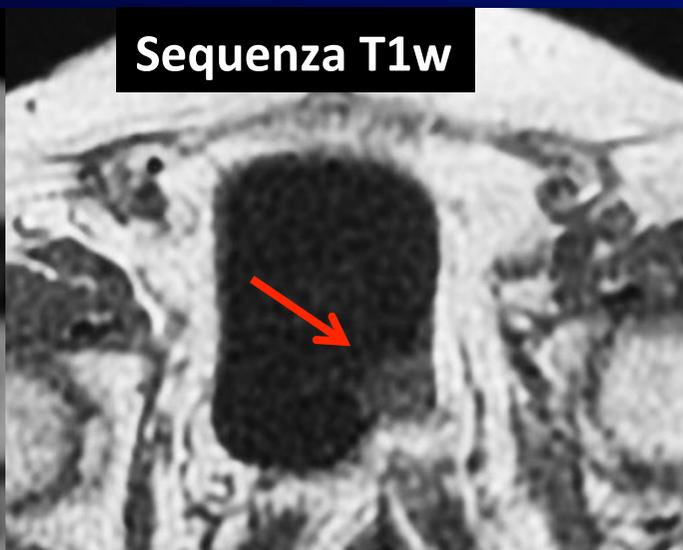
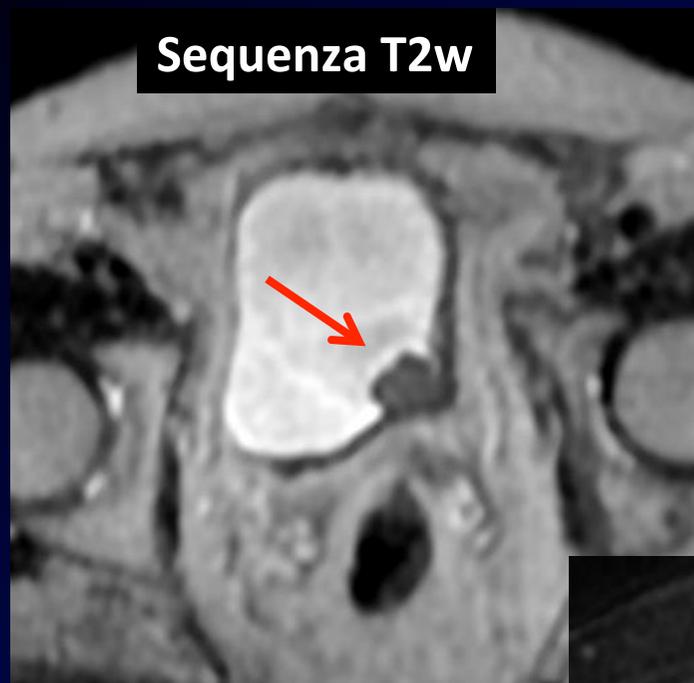
- Lesione aggettante / ispessimento parietale ipointenso in T1W ed iperintenso in T2W
- Potenziamiento contrastografico con picco intorno a 60-80 sec

RISULTATI

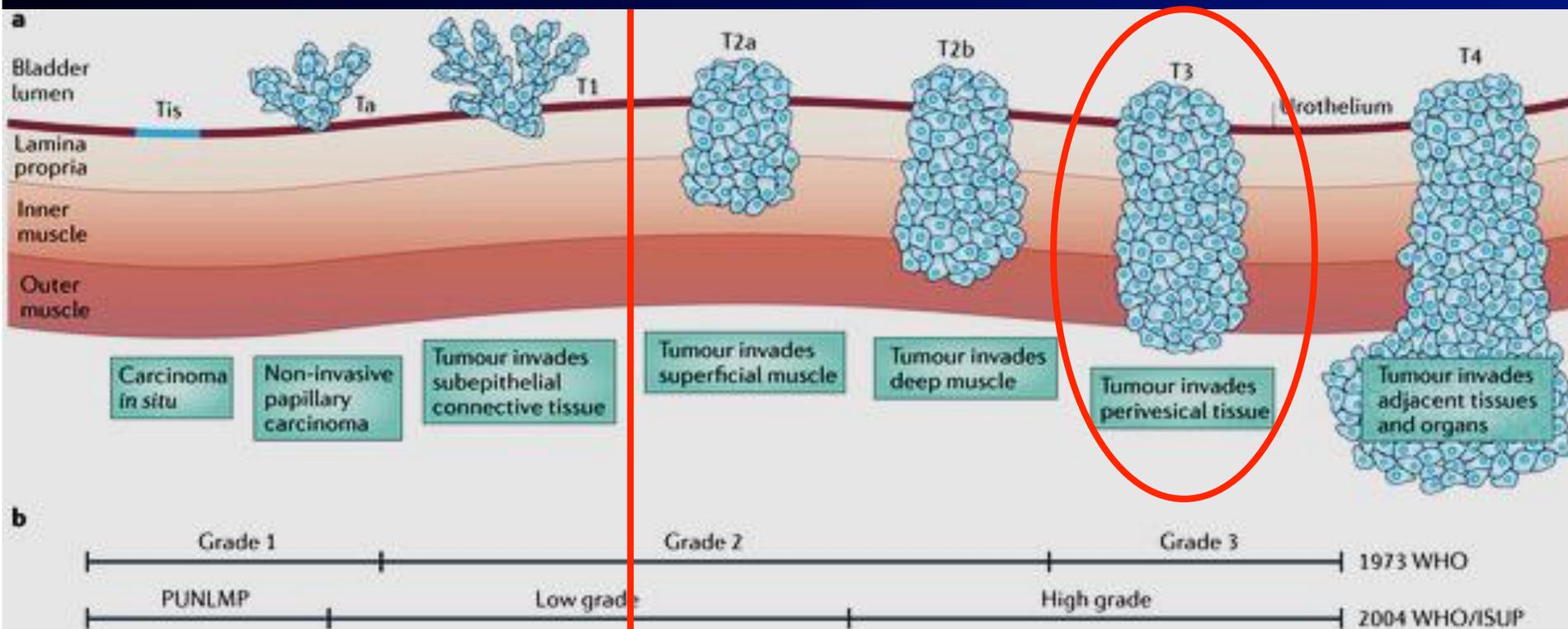
- Nella identificazione delle lesioni parietali i risultati di accuratezza diagnostica, sensibilità e specificità sono sovrapponibili a quelli della Uro-TC

Barentsz JO et al. J Magn Reson Imaging 1999;10:295–304
Tekes A et al. AJR Am J Roentgenol 2005;184:121–7

Uro-RM : lesione dell'emitrigono sinistro con coinvolgimento del meato ureterale omolaterale



Tumore vescicale: Stadiazione



**Non-muscle invasive
bladder cancer
(NMIBC)**

**Muscle invasive
bladder cancer
(MIBC)**

**Corretta
TURB!**

Stadiazione del tumore vescicale

Linee guida

	NMIBC	MIBC
<i>American Urologic Association (AUA)</i>		➤ Uro-TC
<i>European Association of Urology (EAU)</i>	➤ Ecografia	➤ Uro-RM
<i>National Comprehensive Cancer Network (NCCN)</i>	➤ Uro-TC in casi selezionati	➤ RX/TC torace
<i>American College of Radiology (ACR)</i>		➤ Scintigrafia ossea in pazienti sintomatici o con aumento della fosfatasi alcalina

Nonostante i miglioramenti tecnologici le moderne tecniche di imaging radiologico sono ancora gravate da una insufficiente accuratezza nella stadiazione con una sottostadiazione non trascurabile in caso di MIBC

Summary of imaging modalities for staging bladder cancer

	Overall accuracy	Understaging	Overstaging	Sensitivity	Specificity
Primary tumor					
CT	35–55	10–39	6–34	93–95	28–71
MR	62–85	13 ^a –26	7–49 ^a	80–100	78–91
PET/CT	–	–	–	–	–
Pelvic lymph nodes (distant disease)					
CT	54 ^c –97	8–29 ^{b,c}	8–24 ^c	85	67–91 ^c
MR	73–98	2–8 ^d	11–33 ^d	76 ^e –83	89 ^e –98
PET/CT	82–92 ^f	9–16	0–29	46–70 (82) ^f	91 ^g –100 (89) ^f

Adopted from Bostrom 2010 unless otherwise indicated.

^a Liedberg et al. 2013 [8]

^b Paik 2000

^c Tritschler 2012

^d MR-USPIO

^e Papilia 2012

^f Adapted from Lu 2012

^g Maurer 2012

TNM American Joint Committee on Cancer

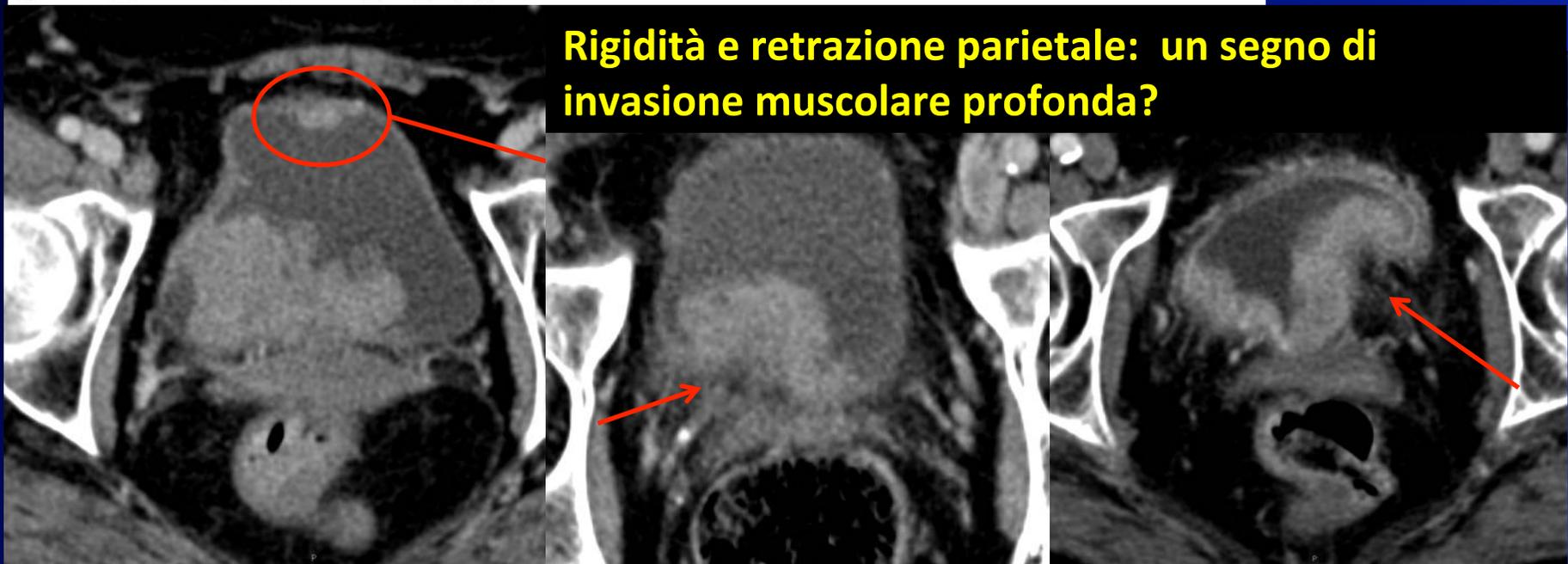
Parametro T : uro-TC

T - Primary tumour

TX	Primary tumour cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumour
Ta	Non-invasive papillary carcinoma
Tis	Carcinoma <i>in situ</i> : 'flat tumour'
T1	Tumour invades subepithelial connective tissue
T2	Tumour invades muscle
T2a	Tumour invades superficial muscle (inner half)
T2b	Tumour invades deep muscle (outer half)

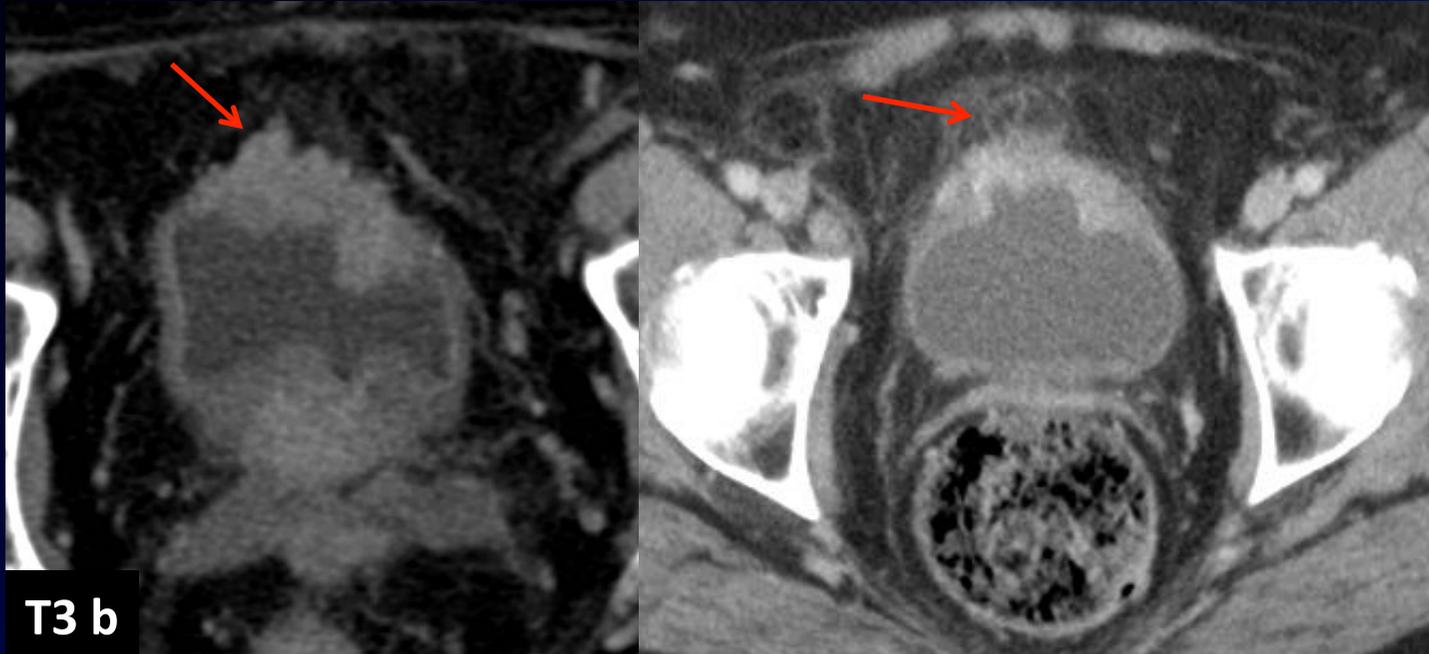
➤ Mancata visualizzazione degli strati parietali
→ sottostadiazione 23.4%

Tritschler S et al. World J Urol 2012; 30: 827-31



TNM American Joint Committee on Cancer

Parametro T : uro-TC



T3 b

T3	Tumour invades perivesical ti
	T3a Microscopical
	T3b Macroscopica
T4	Tumour invades any of the fo
	T4a Tumour invade
	T4b Tumour invade

➤ **Bassa specificità delle alterazioni del tessuto adiposo peri-viscerale**
→ **sovrastadiazione 24.7%**

Tritschler S et al. World J Urol 2012; 30: 827-31

TNM American Joint Committee on Cancer

Parametro T : uro-RM

- Accuratezza più elevata (85%) nella stadiazione
- Le sequenze T2 consentono la rappresentazione degli strati che compongono la parete con migliore definizione della profondità del tumore ed in particolare dell'infiltrazione dello strato muscolare (stadio T2). Lo strato muscolare presenta basso segnale che appare interrotto dal segnale intermedio del tumore in caso di infiltrazione.
- L'infiltrazione del grasso peri-vescicale è apprezzabile tanto nelle sequenze T1 che nelle T2 dipendenti con difficoltà nel riconoscimento del T3a e tendenza alla sovrastadiazione

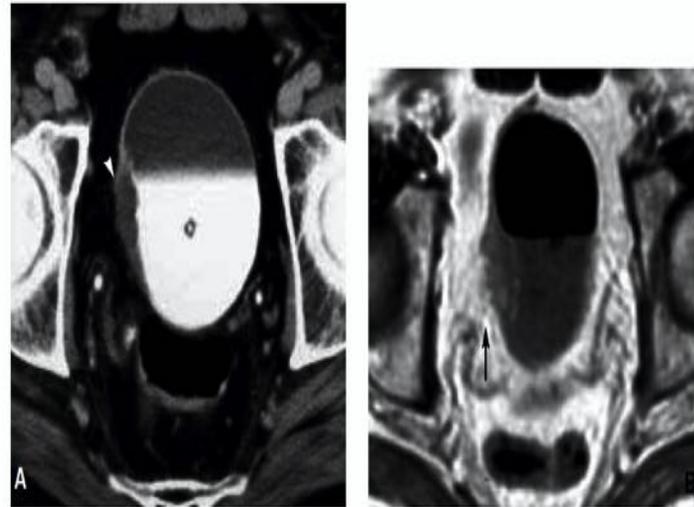
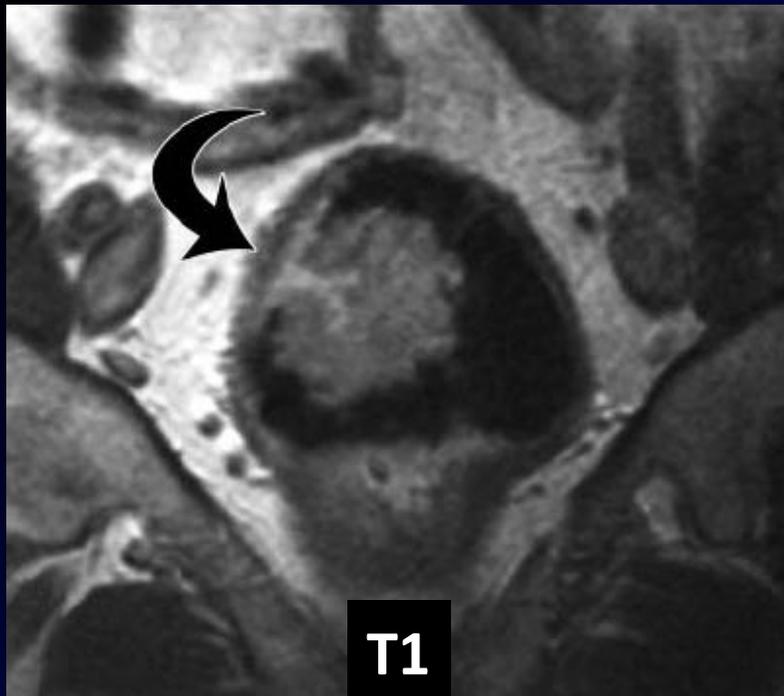
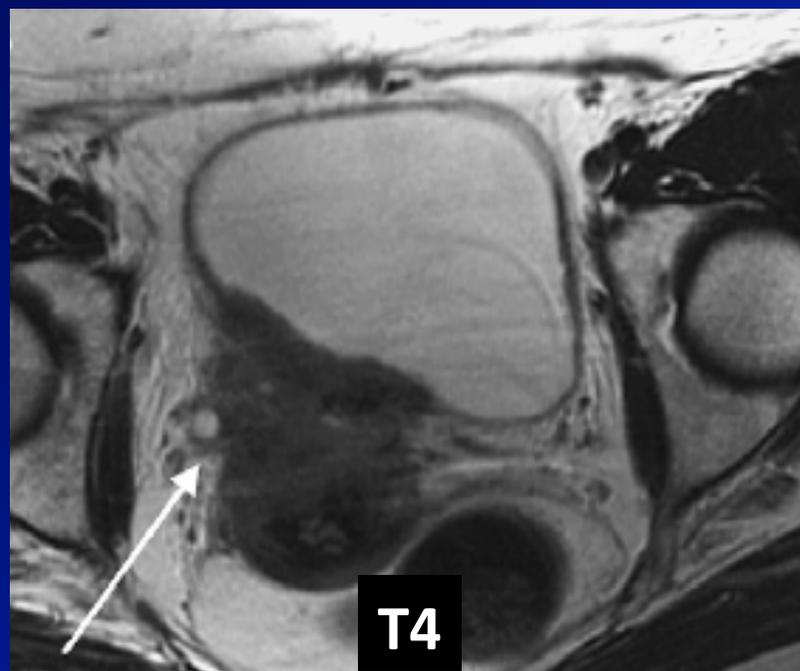
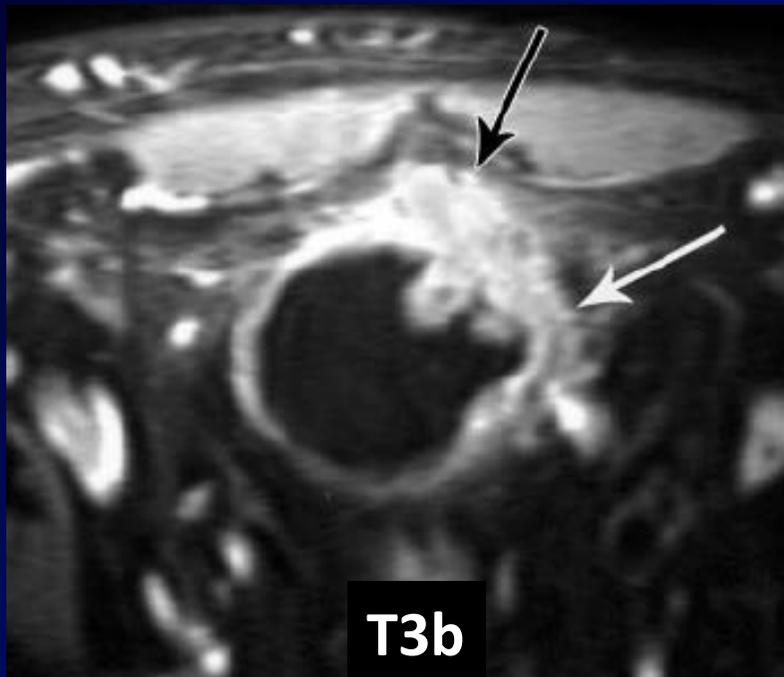


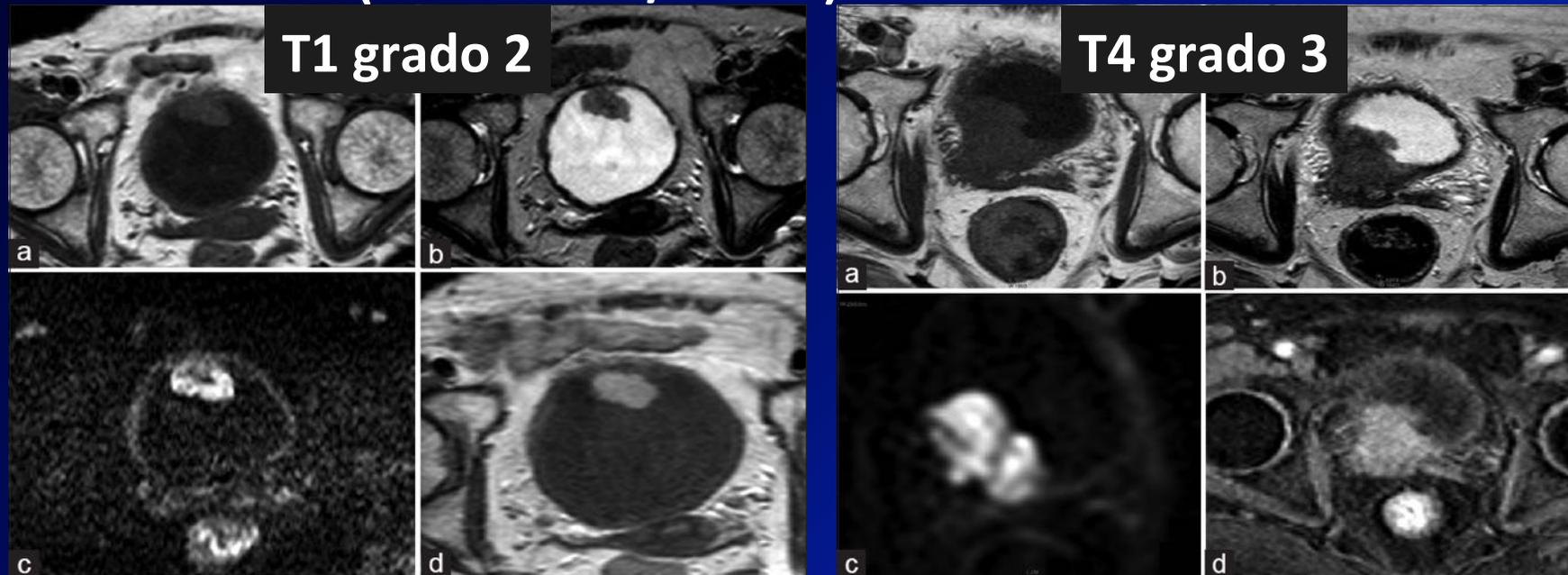
Fig. II 8.4.1.3 A e B Neoplasia sessile della vescica. A) Scansione TC: estesa neoplasia della parete laterale destra della vescica, con digitazioni nel grasso perivescicale (testa di freccia) segno di infiltrazione (stadio T3B). B) Stesso caso in RM: la sequenza T1 dipendente in proiezione assiale dimostra l'ammassamento del grasso vescicale nella sede di lesione

T3a



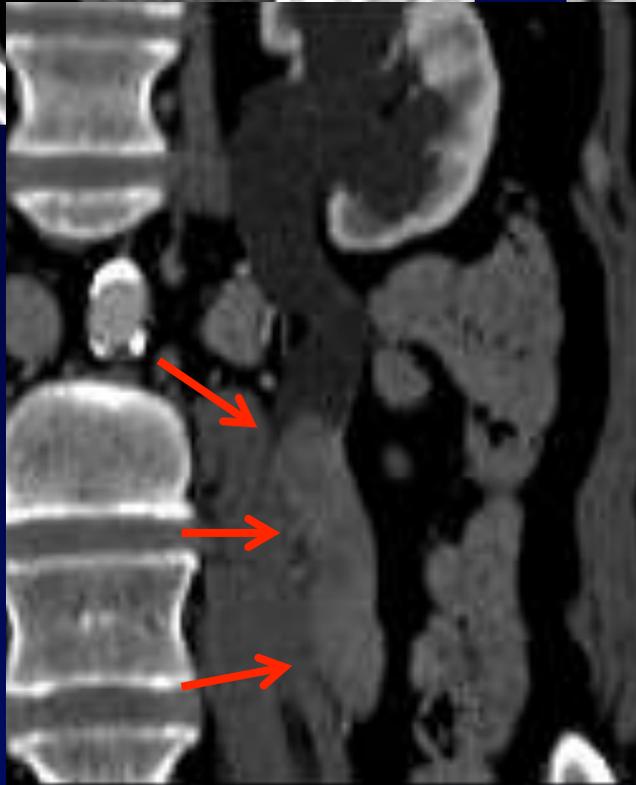
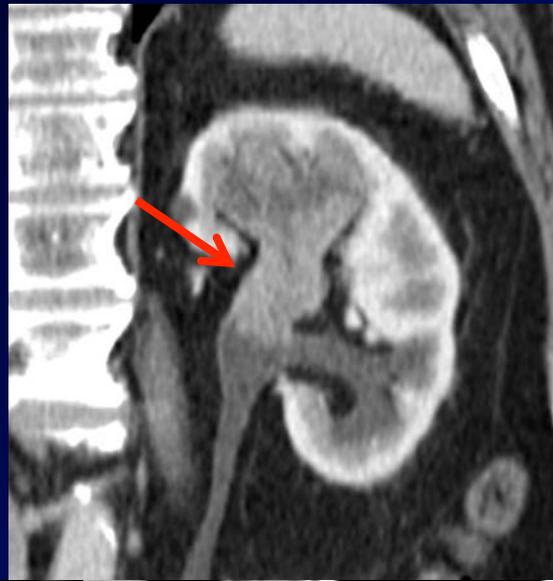
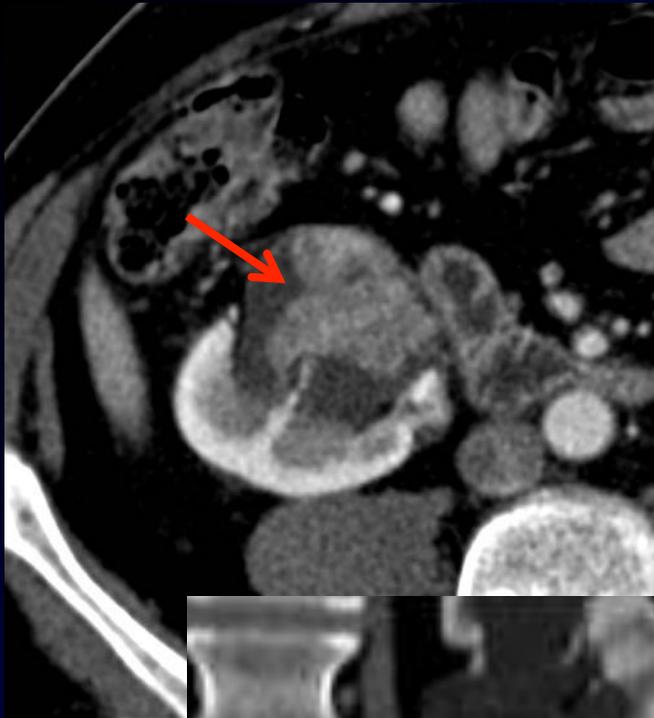
Diffusion Weighted Imaging (DWI)

- Misura la diffusione delle molecole d'acqua nei tessuti biologici
- La sostituzione neoplastica causa restrizione di tale diffusione
→ **misurazione dell'ADC (Apparent Diffusion Coefficient)**
- La riduzione dell'ADC è associata ad alto grado e a maggiore probabilità di malattia invasiva
- Può essere utile nella valutazione della recidiva dopo trattamento (DD recidiva/fibrosi)



Valutazione dell'alto apparato urinario: uro-TC

- **Metodica capace di esplorare interamente il sistema escretore in tempi rapidi**
- **I valori di sensibilità e specificità nella rilevazione delle lesioni uroteliali sono di 89-100% nelle diverse casistiche e sono fortemente influenzati da:**
 - **grado di ottimizzazione della tecnica**
 - **uso delle ricostruzioni multiplanari**



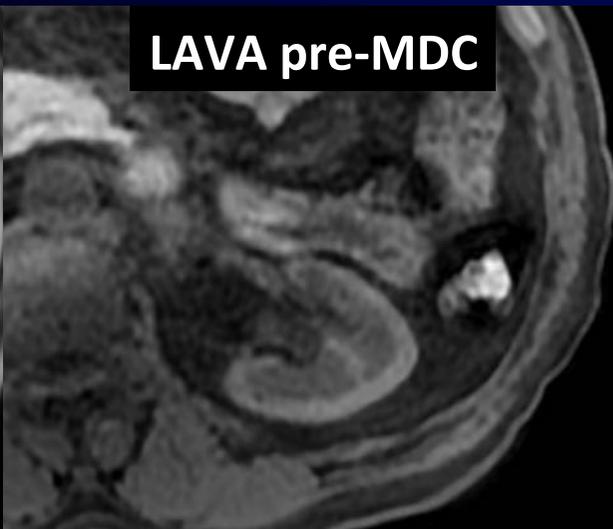
Valutazione dell'alto apparato urinario: uro-RM

- **Tempi lunghi di acquisizione**
- **Necessità di elevato grado di ottimizzazione della tecnica (idratazione e/o uso di furosemide per diluire il mdc paramagnetico escreto ed ottenere una buona opacizzazione delle vie escretrici)**
- **Bassa risoluzione spaziale**
- **Difficoltà a differenziare difetti di riempimento non correttamente visualizzabili con tale metodica (calcoli o gas endoluminali)**

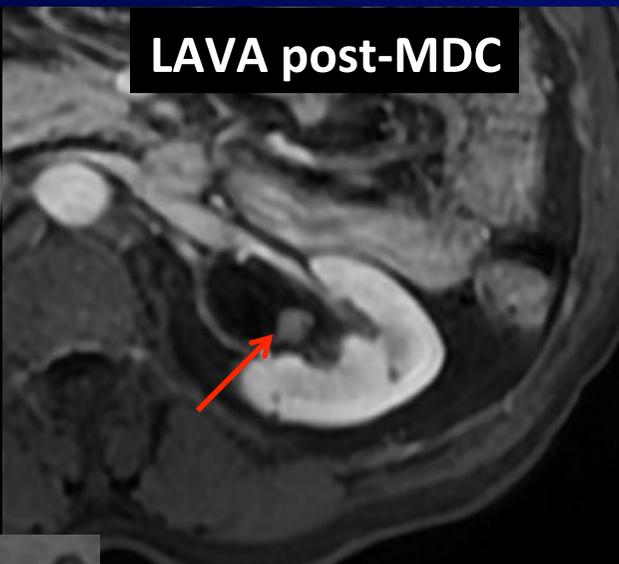
Sequenza T2w



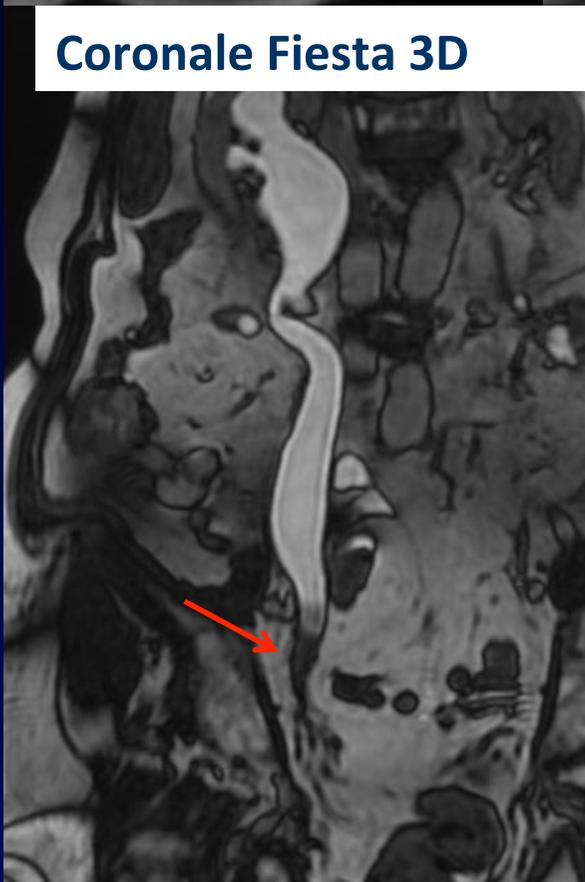
LAVA pre-MDC



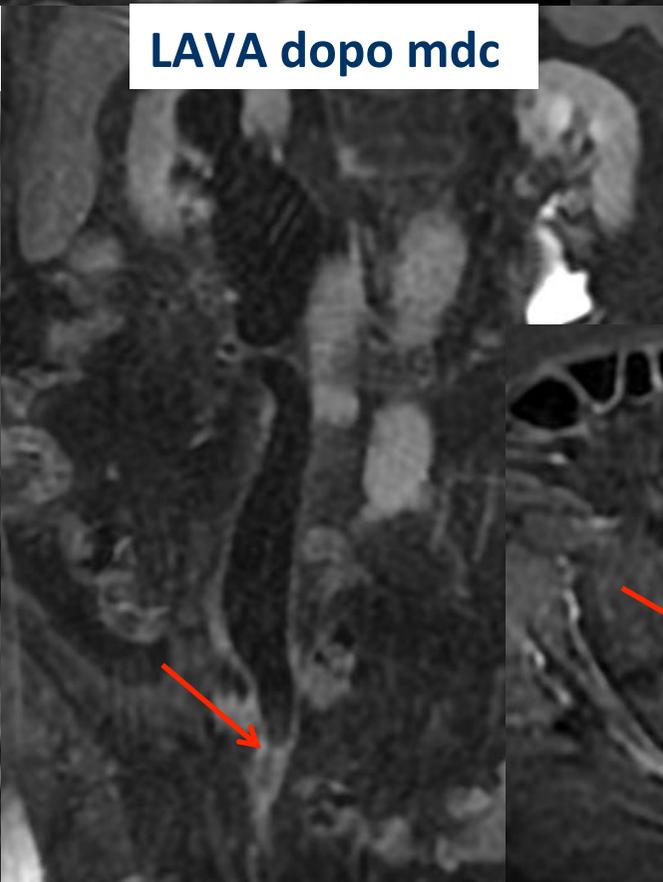
LAVA post-MDC



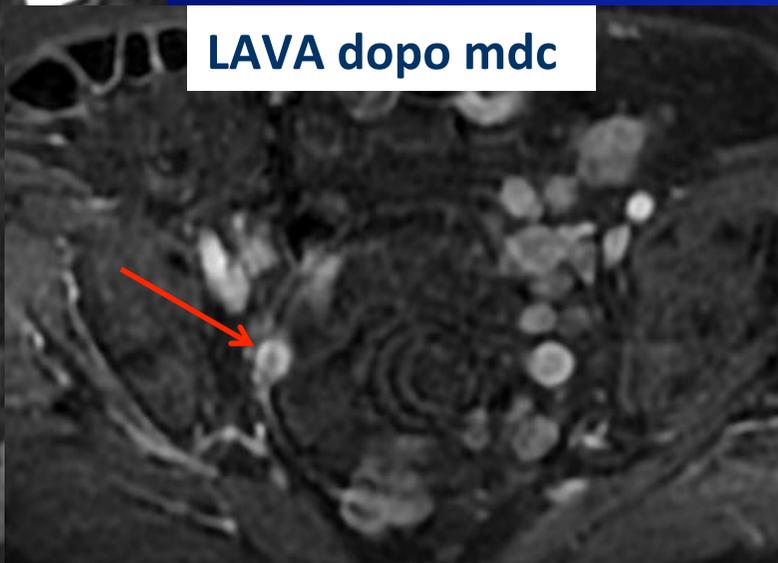
Coronale Fiesta 3D



LAVA dopo mdc



LAVA dopo mdc



TNM American Joint Committee on Cancer

Parametro M : TC vs RM

- **Le metastasi a distanza si presentano in uno stadio avanzato del tumore vescicale, specie in caso di recidiva, ed i siti più colpiti sono rappresentati da osso, polmone, cervello e fegato:**
 - **Polmone: Rx torace/TC**
 - **Osso: scintigrafia ossea (sintomatico, T3/T4)**
 - **Encefalo: TC/RM (sintomatico, T3/T4, metastasi in altre sedi)**
- **PET: limiti nella visualizzazione del tumore primitivo e dei linfonodi loco-regionali per l'interferenza dovuta all'accumulo in vescica del radiotracciante. Molto utile nella ricerca di metastasi a distanza**

Diagnostica radiologica del tumore vescicale...Riassumendo

ECOGRAFIA

- L'ecografia rappresenta a tutt'oggi un esame poco invasivo e semplice per una prima valutazione del paziente con macroematuria e/o con diagnosi di NMIBC negli stadi molto iniziali
- L'implementazione di nuove tecniche, quali la valutazione tridimensionale (3D-US) ed endoluminale (EL-US), e l'uso dei mdc, potrà migliorare la rilevazione e la stadiazione delle lesioni parietali

Diagnostica radiologica del tumore vescicale...Riassumendo

URO-TC

- Pur con i limiti riguardanti la valutazione dei parametri T ed N, rappresenta un esame fondamentale nello studio dei pazienti con tumore vescicale (soprattutto MIBC) consentendo una valutazione one-stop-shop della malattia locale, dei linfonodi, delle metastasi a distanza e dell'alto apparato urinario

Diagnostica radiologica del tumore vescicale...Riassumendo

RM DELLA PELVI / URO-RM

- La RM può avere utilità in casi selezionati per la migliore valutazione della stadiazione locale di malattia
- Può essere utilizzata come valida alternativa alla URO-TC, anche per la valutazione dell'alto apparato urinario, in pazienti con insufficienza renale

GRAZIE!