

# Manuale per “non addetti” ai lavori: come funzionano gli esami diagnostici?

La diagnostica per immagini riveste un ruolo sempre più preponderante nella valutazione della neoplasia nella ghiandola prostatica. I progressi nella tecnologia hanno portato allo sviluppo di nuove applicazioni di due tecniche cardine, l'ecografia e la risonanza magnetica. Rimane comunque da valutare la loro effettiva efficacia ed utilità nelle varie situazioni cliniche.



**Dott.ssa Silvia Lucarini PhD**

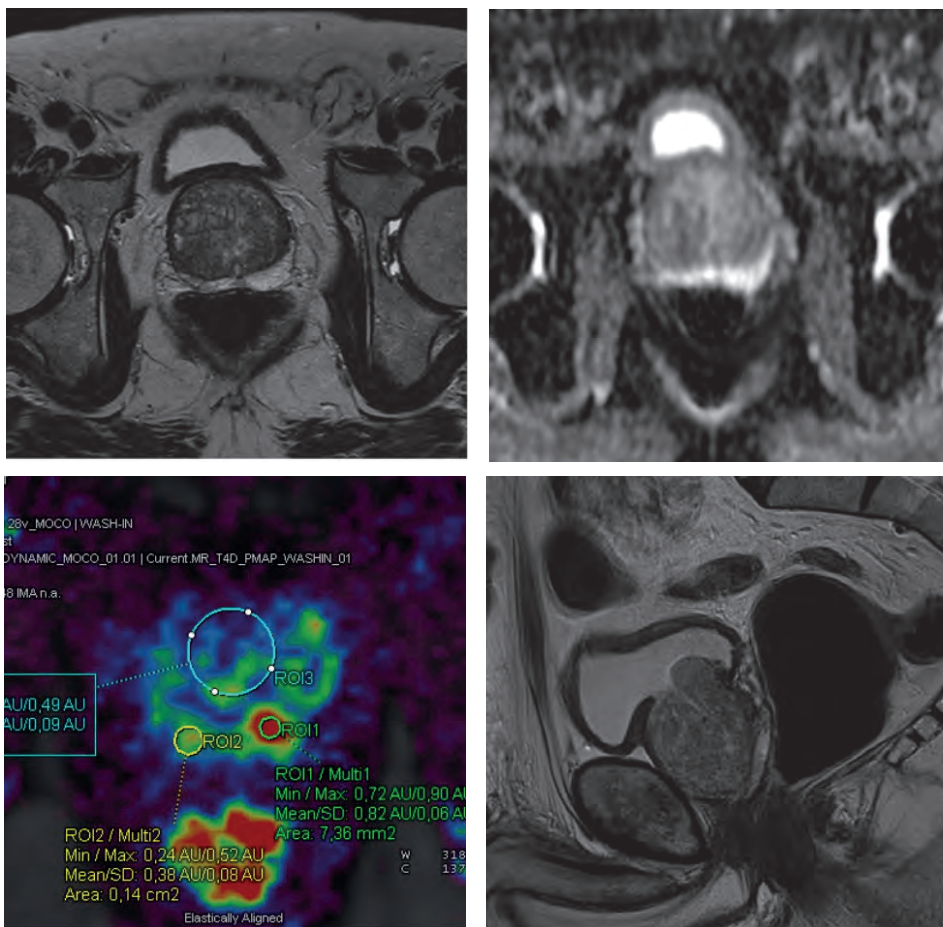
Dirigente Medico  
Radiodiagnostica  
di Emergenza Urgenza  
Azienda  
Ospedaliero-Universitaria  
Careggi, Firenze

**N**ella gestione del paziente con sospetto di tumore della prostata, negli ultimi anni la diagnostica per immagini ha assunto un significato sempre più ampio, andando a modificare in maniera sostanziale il percorso diagnostico che, fino a poco tempo fa, era di tipo quasi esclusivamente clinico-laboratoristico. L'introduzione di esami di diagnostica è sicuramente stata resa possibile anche dalle importanti innovazioni, sia nell'ambito della tecnologia sia dell'informatica, che hanno permesso non solo di sviluppare nuove tecniche ma di rendere anche più veloci, precise e performanti le tecnologie che sono state comunque fino ad ora presenti, in particolare per quel che riguarda l'ecografia, la risonanza magnetica, e la combinazione delle due.

## Ecografia transrettale

Tecnica ormai presente da molto tempo, rappresenta il primo esame diagnostico eseguito nella valutazione della ghiandola prostatica, anche grazie alla sua ampia disponibilità e al basso costo. Negli anni, tuttavia, si è potuto constatare che questa tecnica, basata sugli ultrasuoni e dal punto di vista delle immagini su una scala di grigi, non

permette di valutare accuratamente la presenza di eventuali neoplasie prostatiche, a causa del variabile aspetto (ecogenicità) di quest'ultimo rispetto al tessuto ghiandolare normale circostante. Per meglio capire le difficoltà di rilievo di neoplasia in ecografia, è sufficiente ricordare che il 30 per cento dei tumori è isoecogeno (di uguale aspetto) al tessuto prostatico normale e quindi sostanzialmente non distinguibile; infatti, il 50 per cento dei tumori è sì ipoecogeno (più "scuro"), ma solo il 30 per cento di queste aree visibili come alterazioni sono effettivamente tumore. Riassumendo, quindi, solo il 40 per cento delle neoplasie prostatiche sono visibili all'indagine ecografica transrettale tradizionale, rendendo questa tecnica non sufficientemente precisa; rimane comunque importante nella valutazione delle dimensioni della prostata (in particolare nel controllo delle ipertrofie prostatiche) e come guida per la biopsia prostatica. Recentemente si è tentato di applicare allo studio della prostata le tecniche di ecografia "Color e Power Doppler". Il "Color Doppler" permette di studiare come il sangue scorre nei vasi, visualizzando tramite colore (convenzionalmente rosso



**Esempio di sequenze che compongono l'esame di Risonanza Magnetica Multiparametrica di Prostata (Immagini T2-pesate, in Diffusione e in Perfusione).**

### Risonanza Magnetica

A differenza di quanto accade per neoplasie a livello di altri organi - che in genere vengono prima identificate con metodiche di "imaging" e poi confermate mediante biopsia - secondo le linee guida internazionali, nel sospetto clinico di tumore della prostata i pazienti vanno prima incontro a biopsia eco-guidata. In realtà, questa situazione si è probabilmente venuta a creare per una serie di motivazioni, tra le quali lo scarso potere diagnostico dell'indagine ecografica, unica metodica disponibile fino a qualche anno fa.

Nell'ultimo decennio, infatti, l'evoluzione tecnologica e informatica hanno portato a grandi novità nella diagnostica per immagini, in particolare nell'ambito della risonanza magnetica hanno permesso di mettere a punto una metodica composta da multiple differenti sequenze che permettono di studiare la prostata sia da un punto di vista morfologico (la sua anatomia quindi) sia da un punto di vista funzionale (sequenza di diffusione - detta DWI, che analizza come si muovono le molecole d'acqua - e sequenza di perfusione, dopo somministrazione di mezzo di contrasto, che analizza la perfusione del tessuto prostatico). Questo tipo di Risonanza Magnetica, detta multiparametrica, è molto più complessa rispetto ad una normale Risonanza Magnetica della pelvi, per esempio, sia per la sua esecuzione che per la successiva interpretazione delle immagini ottenute. Permette di studiare la prostata in tutte le sue aree - anche quelle più difficili da visualizzare in ecografia e da raggiungere durante biopsia - in particolare la zona api-

e blu) il movimento e la direzione del flusso. Il "Power Doppler" è simile, ma misura l'energia della frequenza del flusso sanguigno: è, quindi, più sensibile ma non si ottengono informazioni riguardo al movimento.

Basandosi sul concetto che nelle aree tumorali si ha un maggior sviluppo di vasi (angiogenesi), è interessante l'idea di applicare tali tecniche anche alla prostata, anche se non sono sufficientemente sensibili per identificare vasi di dimensioni nell'ordine di 10-50 micrometri, presenti nel tumore in stadio precoce. Sono in genere visualizzabili, quindi, alterazioni solamente in tumori di stadi più avanzati, che sono comunque già individuabili clinicamente.

Un'applicazione piuttosto recente è l'utilizzo del mezzo di contrasto in ecografia (CEUS): è un farmaco diverso rispetto ai mezzi di contrasto utilizzati in risonanza magnetica o tomografia computerizzata, perché ha

struttura e principio d'azione completamente differenti, essendo sostanzialmente microbolle piene di gas con dimensioni paragonabili a quelle di un globulo rosso, che permettono di "visualizzare" il segnale del flusso sanguigno in maniera più amplificata rispetto al "Power e Color Doppler". L'applicazione di questa tecnica allo studio della prostata per differenziare tessuto benigno da maligno è ancora in fase di studio, ma i risultati sembrano essere promettenti.

Un ulteriore sviluppo della tecnica ecografica è la SWE (Shear Wave Elastosonography), una evoluzione della classica elastosonografia, che si basa sulla misurazione quantitativa della rigidità tissutale: dato che è noto che il tessuto tumorale è più rigido di quello normale (a causa dell'aumento della sua cellularità), questa caratteristica può essere sfruttata con questa metodica, ancora in fase di studio.

cale e anteriore, in genere non biopsiate di routine alla prima biopsia per difficoltà tecniche.

Abbiamo visto come, in realtà, la Risonanza Magnetica Multiparametrica sia un esame complesso per diversi motivi, a partire dai principi fisici che governano le varie sequenze che la compongono: ci sono voluti molti studi e anni di esperienza per

arrivare ad ottenere un esame che potesse dare informazioni realmente utili al paziente.

A tal proposito è stato creato a livello internazionale (prima edizione nel 2015) una sorta di “manuale”, detto “Sistema PI-RADS”, con indicazioni riguardo ai parametri minimi necessari per ottenere esami di qualità accettabile e proponendo uno schema di refertazione standardizzato, per cercare di uniformare il più possibile le informazioni che il radiologo dà con questa Risonanza Magnetica Multiparametrica al clinico, il quale a sua volta dovrà intraprendere il corretto percorso diagnostico-terapeutico insieme al paziente. Sono stati pubblicati molteplici studi per validare la Risonanza Magnetica Multiparametrica, determinando che risulta essere ad oggi la tecnica migliore per indentificare tumori clinicamente significativi sia in pazienti con persistente PSA elevato che hanno già eseguito una precedente biopsia risultata negativa, sia quelli che decidono di entrare in un programma di sorveglianza attiva; resta in parte oggetto di studio il reale vantaggio clinico ed economico nell'utilizzarla come test di screening invece della prima biopsia, tanto che anche le nuove linee guida del 2019 hanno introdotto sì la possibilità di eseguirla come primo esame, ma non con forte raccomandazione, confermando l'atteggiamento cauto del mondo scientifico.



La variabilità dei risultati dei numerosi studi effettuati a riguardo è data da numerosi fattori quali la modalità con cui sono stati eseguiti gli studi, il modo in cui sono stati ottenuti ed interpretati gli esami di Risonanza Magnetica Multiparametrica o, per esempio, come sono state eseguite le biopsie stesse; sono in corso ulteriori lavori multicentrici che potranno dare risposte più certe in un futuro non troppo lontano.

Come abbiamo visto, quindi, questa metodica è sicuramente entrata in maniera preponderante nella valutazione del tumore della prostata e probabilmente rivestirà un ruolo sempre maggiore in tal senso.

Detto ciò, restano numerosi problemi anche di tipo organizzativo ed economico, in quanto non in tutti i centri è possibile eseguire e interpretare la Risonanza Magnetica Multiparametrica, essendo necessari sia dei requisiti tecnici propri della apparecchiatura, sia una curva di apprendimento e, quindi, esperienza da parte del Radiologo che referta gli esami ottenuti.

Anche nell'ambito della Risonanza Magnetica vi sono innovazioni tecnologiche quali, per esempio, la radiomica, una disciplina il cui obiettivo è di estrapolare, calcolare e riportare tra loro dati propri solo del tumore di ciascun paziente: queste informazioni - che non sono visibili all'occhio umano e devono essere calcolate da un computer - in futuro potrebbero

essere associate ai reperti visti all'indagine dal Radiologo per poter attuare una terapia di precisione. La tecnica al momento, essendo ancora in fase di ricerca, necessita della collaborazione di varie figure professionali, quali fisici, bioingegneri e medici ma come tutte le altre metodiche potrebbe entrare a far parte della pratica diagnostica quotidiana.

### Ecografia e Risonanza Magnetica Multiparametrica

Le innovazioni tecnologiche nel campo della diagnostica per immagini hanno portato anche alla possibilità di poter fondere le immagini dell'ecografia e della Risonanza Magnetica Multiparametrica; questo comporta il vantaggio di poter unire le principali caratteristiche delle due tecniche: la possibilità dell'ecografia di ottenere immagini in tempo reale (che, quindi, sono la vera rappresentazione della ghiandola prostatica in quel preciso momento e, pertanto, possono seguire le alterazioni, per esempio, dovute al movimento del paziente) e quella della Risonanza Magnetica Multiparametrica, in grado di visualizzare in maniera piuttosto accurata i tumori clinicamente significativi. Unendo queste informazioni è stato ideato il concetto di poter fare una “biopsia fusion” che, quindi, sfrutta le caratteristiche delle immagini di entrambe le metodiche per poter essere il più accurati possibile nel prelievo di tessuto. Il background tecnologico-ingegneristico è assai complesso e ormai esistono vari sistemi di “biopsia fusion” che permettono di eseguire sia la “tradizionale biopsia random” che quella mirata sulla lesione sospetta individuata nella Risonanza Magnetica Multiparametrica. Sulla base di numerosi studi, tale tecnica bioptica sembra essere più sensibile nell'individuare le aree tumorali all'interno della ghiandola prostatica. ■