



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI CATANIA

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale

Dottorato di Ricerca Internazionale in

“Medicina Sperimentale Clinica e Fisiopatologia Cellulare”

XXVIII ciclo

(Coordinatore: prof. Enzo S. Vicari)

Tesi di Dottorato

Patologie di confine: patologie addominali associate a calcificazioni prostatiche. Osservazioni alla TC addome richiesta in PS per patologie addominali acute

Dott. Carmelo Gabriele Puglisi

Relatore

Prof. Enzo Saretto Vicari

Coordinatore

Prof. Enzo Saretto Vicari

Anno Accademico 2016/2017

INDICE

Introduzione (premesse generali)	pag. 3
1. Le Prostatiti: generalità e classificazione	pag. 8
1.a Prostatiti e MAGI: criteri diagnostici ultrasonografici	pag. 9
1.b Calcificazioni prostatiche (incidenza, ipotesi patogenetiche, significato clinico)	pag. 12
2. TC addome	pag. 17
3. Patologie colon-prostatiche: esempio promettente di “Patologia di confine”	pag. 23
3.a Panorama iniziale di patologie colon-prostatiche: evidenze sospette	pag. 31
4. Problematiche aperte	pag. 34
5. Scopo della tesi	pag. 35
6. Materiali e metodi	
- Casistica, metodologia, parametri di valutazione ed analisi statistica	pag. 36
7. Risultati	pag. 40
8. Discussione	pag. 42
9. Ringraziamenti	pag. 49
10. Bibliografia	pp. 50-55
11. Appendice iconografica (Legenda tabelle ed immagini)	pag. 56
I – Tabella 1	pag. 57
II – Tabella 2	pag. 58
Foto 1	pag. 59
Foto 2	pag. 60
Foto 3	pag. 61
Foto 4	pag. 62

INTRODUZIONE

Premesse generali

La Medicina moderna va sempre di più verso una super-specializzazione delle varie branche mediche con vantaggi e svantaggi: il vantaggio è legato alla più approfondita conoscenza delle tematiche, lo svantaggio deriva dalla possibile parcellizzazione dell'intervento diagnostico-terapeutico.

Sono già codificate diverse “patologie di confine” celebrate da riunioni e congressi organizzati da una specifica Società Scientifica nazionale sulle Patologie di Confine.

Il diabete mellito e l'aterosclerosi rappresentano un esempio di patologia di confine, potendo trovare il primo approccio nel medico di Medicina Generale o nello specialista cardiologo oppure nel diabetologo. Importante è la definizione della figura di riferimento nel trattamento di patologie vascolari multiorgano potenzialmente riferibili a professionalità differenti.

Nell'ambito delle patologie andrologiche “di confine”, che meriterebbero un trattamento sinergico tra diverse figure specialistiche mediche e chirurgiche che operano per affinità e per prossimità, è sempre crescente l'attenzione su patologie addominali e prostatiti.

La patologia di confine prostato-addominale trae spunto da considerazioni epidemiologiche generali di forte prevalenza relativa di prostatiti infiammatorie (cat. IIIA) o con dolore cronico pelvico (cat IIIB, CPSS), e dalla gestione clinica

sempre più complessa di tali pazienti. Tutto questo ha incoraggiato una **visione non "prostato-centrica" (e quindi sempre più paziente-centrica)**, con una serie di studi successiva alla classificazione NIH 1995 delle prostatiti. I risultati di tali studi fanno intravedere uno scenario patogenetico più complesso, nel quale si riconoscono al paziente con CP/CPPS una presentazione clinica eterogenea, per effetto di un cluster di più fenotipi (o domini) (Habermacher et al, 2006) **racchiusi nell'acronimo UPOINT/S**, dalle iniziali di domini così codificati da una commissione ad hoc dell'Istituto Nazionale del diabete e delle malattie dell'apparato digerente e del rene (NIDDK) (<http://www2.niddk.nih.gov/Research/ScientificAreas/Urology/MAPP>):

Urinary, Psycho-social, Organ-specific, Infection, Neurological, (muscle) Tenderness nella sua formulazione originaria, o modificata con l'estensione al dominio Sexual dysfunction (UPOINTS) (Shoskes et al, 2010; Magri et al, 2010; Samplaski et al, 2012; Zhao et al, 2013; Shoskes DA & Nickel, 2013).

Tale acronimo rappresenta lo sforzo scientifico di specialisti di diversa estrazione culturale, di cogliere nella gestione del paziente complesso, la possibile coesistenza di 2 matrici principali meglio definite come:

“condizioni urologiche” comprendenti: il dolore pelvico cronico (CPP), la cistite interstiziale (IC), sindrome della vescica dolorosa (PBS), prostatite cronica / sindrome del dolore pelvico cronico (CP / CPPS) e vulvodinia); e “condizioni non-urologiche”, comprendenti: la fibromialgia (FM), la sindrome da stanchezza

cronica (CFS), il disturbo temporo-mandibolare (TMD), la sindrome dell'intestino irritabile (IBS),

In tal modo, condizioni tradizionalmente giudicate “somatiche funzionali”, “somatomorfe”, inspiegabili (senza una chiara eziologia, e con scarse prove di laboratorio) e tradizionalmente rubricate in capitoli monotematici, come forme non isolate, sono invece da considerare come potenziali “condizioni non urologiche”, meritevoli di approccio multidisciplinare utile a segnalare un possibile *overlap* o coesistenza di tali manifestazioni (Wessely et al, 1999; Hillilä et al, 2007; Rodriguez et al, 2009) con “condizioni urologiche”.

In una review (Bullones Rodriguez et al, 2013) sulla comorbidità tra le più comuni sindromi del dolore pelvico “urologico” (CPP, IC, PBS, CP / CPPS e vulvodinia) e le condizioni “non urologiche” di FM, CFS, TMD, e IBS, gli AA. sottolineano come le prove più solide per un overlap di presentazione clinica sono state per la sindrome del colon irritabile (IBS) e le sindromi urologiche inspiegabili con alcune stime del 65-79% di comorbidità tra dolore pelvico cronico ed IBS (Whitehead et al, 2002; Frissora et al, 2005; Matheis et al, 2007; Riedl et al, 2008).

A tal riguardo, dal momento che quando CP/CPPS si trovano associate ad IBS, è in genere la IBS ad insorgere per prima nel tempo, gli urologi dovrebbero porre attenzione ed investigare al meglio su possibile IBS in pazienti con storia clinica di CP/CPSS (Liao et al, 2016). La nostra esperienza su IBS e sindromi prostatiche (CP/CPSS) ha già consegnato alla letteratura una serie di risultati

interessanti, considerati valida premessa allo scopo della tesi. In particolare, in uno studio congiunto andrologico-gastroenterologico, Vicari e coll (2011) segnarono che IBS + CP/CPPS avevano una frequenza simile di coesistere, indipendentemente dal setting iniziale gastroenterologico (31.8%) o andrologico (30.2%) di screening. Inoltre, in confronto a pazienti con sola CP/CPPS, la presenza della doppia morbidità (IBS+CP/CPPS) si associava ad una più alta frequenza (27%) di *prostatite cronica batterica (CBP)* (Vicari et al, 2011). Rivedendo criticamente il disegno di studio di tale studio, in ottica della rubrica UPOINT, esso offre interessanti spunti di riflessione focalizzando nella casistica esaminata di pazienti con IBS+prostatite cronica batterica 3 chiari fenotipi UPOINT:

Organo-specifico +, in quanto i pazienti manifestavano aumento del numero di leucociti nel secreto prostatico dopo massaggio prostatico; ed avevano estese calcificazioni prostatiche (che erano uno tra i vari segni ecografici assunti come criterio diagnostico di infezione/infiammazione prostatica pregressa/cronicizzata) .

Infettivo +, per presenza di batteriospermia significativa (o presenza di germi enterobatteri localizzati alla prostata, identificati solo al test di Stamey.

Neurologico/sistemico +, in quanto riferivano diagnosi concomitante di sindrome del colon irritabile (IBS) .

In un altro studio degli stessi AA, la valutazione ultrasonografica alla TRUS dello spazio anatomico tra la parete posteriore della prostata e la parete

anteriore del retto hanno messo in evidenza una frequenza significativamente maggiore della dilatazione del plesso venoso periprostatico del Santorini in pazienti con CBP+ IBS (76%) vs la frequenza di dilatazione di tale plesso osservata nei pazienti con sola CBP (10.7%) (Vicari et al, 2011).

Recentemente, proseguendo tale linea di ricerca su prostatite ed IBS, da una revisione di dati più numerosi (in corso di pubblicazione) su 130 casi (età 27-44 anni) con diagnosi clinica di prostatite cronica microbica, 62 di essi (47.7%) presentavano alla TRUS una o più calcificazioni prostatiche con diametro ≥ 3 mm. Inoltre una dilatazione del plesso venoso periprostatico del Santorini era osservata con maggiore frequenza (33.9%) rispetto a quanto osservato in pazienti con prostatite e calcificazioni prostatiche <3 mm (19.1%). Focalizzando l'attenzione a variabili cliniche extraprostatiche, nel gruppo di pazienti con calcificazioni prostatiche >3 mm, risultava estremamente interessante un riscontro di comorbidità addominali in 51/62 pz (82.2%).

Tale disegno di studio presentava alcuni limiti: le comorbidità extraprostatiche erano principalmente basate e/o sospettate da anamnesi e colonscopia e solo su 14 casi (11 del gruppo di studio e 3 del gruppo controllo) era stata documentata attraverso TC addome o entero-RM.

Tali risultati preliminari incoraggiavano un interesse verso tale disegno di studio nel campo di patologia di confine prostato-addominale, meritevole di essere approfondito, con un diverso approccio diagnostico per immagine affidato alla TC.

1. LE PROSTATITI: generalità e classificazione

Le prostatiti rivestono un ruolo sempre più importante nell'attività ambulatoriale dello specialista urologo e andrologo, sia per la sempre maggior frequenza nella pratica clinica, che per le implicazioni etiopatogenetiche, diagnostiche e terapeutiche che essa comporta.

La prostatite è la più frequente patologia urologica diagnosticata negli uomini al di sotto dei 50 anni, e la terza patologia negli uomini al di sopra dei 50 anni (dopo IBP e cancro).

Nel 1995 il National Institute of Health (NIH) ha proposto uno schema classificativo (Krieger et al, 1999), che comprende 3 categorie cliniche di prostatite cronica ben definite:

-cat. II - prostatite cronica batterica (5-10%)

-cat. III a sua volta comprendente:

IIIA - prostatite cronica infiammatoria (40-65%). Criteri: nessuna infezione dimostrabile. Presenza abnorme di leucociti nelle urine, liquido seminale e/o nel secreto prostatico (ottenuto dopo massaggio prostatico)

IIIB- prostatite non infiammatoria o sindrome del dolore pelvico cronico (20-40%) . Criteri: assenza di reperto citologico leucocitario nelle suddette matrici biologiche.

-cat. IV - prostatite cronica asintomatica ("prostatite istologica").

1.a Prostatite e MAGI: criteri diagnostici ultrasonografici

La descrizione ultrasonografica dei pazienti con MAGI (Male Accessory Gland Infections) nasce dall'esigenza di valutare per prima cosa il coinvolgimento e successivamente l'estensione (mono- e bilaterale) delle ghiandole sessuali accessorie maschili nel processo flogistico. A tale scopo, di ausilio sono l'ecografia didimo-epididimaria e prostato-vescicolare per via transrettale.

Utilizzando criteri ecografici ben codificati (Vicari et al., 1999; La Vignera et al., 2011) alla ecografia prostato-vescicolare transrettale (TRUS) è possibile valutare le caratteristiche morfostrutturali indicative della presenza del processo flogistico localizzato alla sola prostata (prostatite), o esteso alle vescicole seminali (prostato-vescicolite) e/o all'epididimo (prostato-vescicolo-epididimite).

In particolare, alla TRUS la *diagnosi ecografica di prostatite cronica* può essere posta quando sono presenti due o più dei seguenti segni di risposta infiammatoria e danno d'organo del parenchima ghiandolare:

1. Asimmetria ghiandolare
2. Aree di ipoecogenicità (a limiti sfumati nel parenchima circostante (foto 4).
3. Aree di iperecogenicità associate ad aree di calcificazioni (a margini tipicamente seghettati e ben definiti, foto 5-6)
4. Dilatazione del plesso venoso periprostatico.

Invece, la *diagnosi ecografica di prostatovescicolite (PV) cronica* può essere posta quando oltre a ≥ 2 segni ultrasonografici di prostatite sono presenti due o più dei seguenti segni aggiuntivi:

1. Incremento mono- o bilaterale del diametro antero-posteriore (DAP) delle vescicole seminali (>14 mm);
2. Asimmetria fra i diversi DAP con una differenza >2.5 mm fra una vescicola seminale e la controlaterale (7-14 mm);
3. DAP ridotto in almeno una vescicola seminale (<7 mm);
4. Presenza di epitelio ghiandolare aumentato di consistenza e/o calcifico;
5. Presenza di aree policicliche separate da setti iperecogeni in una o entrambe le vescicole seminali.

Inoltre, l'esame ecografico permette di identificare una variante flogistica delle vescicole seminali (forma ipertrofico-congestizia) o sclerotica (forma sclero-atrofica) utile per predire la risposta alla terapia farmacologica, che è migliore nella prima forma rispetto alla seconda (La Vignera et al., 2011).

Infine, la *diagnosi ecografica di (prostatovescicolo)-epididimite cronica* può essere posta quando ai segni ultrasonografici di PV si aggiungono due o più dei seguenti segni:

1. Aumento volumetrico della testa di uno o di entrambi gli epididimi (>12 mm);
2. Aumento volumetrico della coda di uno o di entrambi gli epididimi (>6 mm);

3. Presenza monolaterale o bilaterale di microcisti all'interno della testa o della coda dell'epididimo;
4. Ipo- o iper- ecogenicità dell'epididimo stesso;
5. Presenza di idrocele mono o bilaterale

Foto 4

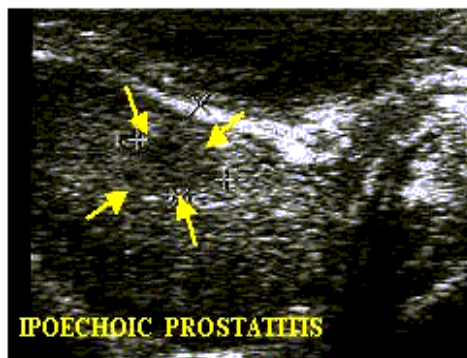


Foto 5

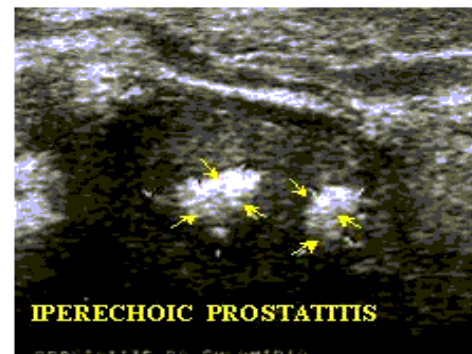
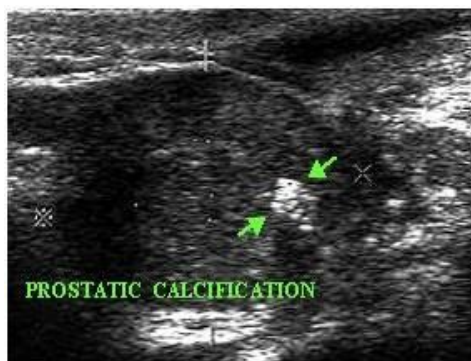


Foto 6



1.b Calcificazioni prostatiche (incidenza, ipotesi patogenetiche, significato clinico)

Nella pratica clinica generale ed uro-andrologica, le calcificazioni prostatiche sono un reperto frequente osservato durante i vari mezzi di diagnostica per immagine (ecografia transrettale-TRUS; TC; RMN). L'ampio riscontro (osservazione occasionale durante TC richieste in PS per patologie extraprostatiche, per lo più dell'addome; osservazione diretta di calcificazioni prostatiche durante diagnostica per immagini di approfondimento nel paziente con sospetta patologia prostatica) ha finito col dividere il fronte delle opinioni sul possibile ruolo di tali calcificazioni.

Incidenza - L'incidenza di calcoli prostatici riferiti in letteratura è ampia, a causa del criterio di definizione poco standardizzato, sensibilità del metodo di imaging e delle popolazioni eterogenee studiate (Kovi et al, 1979; Hyun , 2017). L'incidenza dei calcoli prostatici è bassa stimata al **7,4%** (Geramoutsos et al., 2004) (n=1374 uomini di età <50 anni) se stimata alla eco addome; è molto più elevata alla TRUS, con frequenza del **41.8%** (n=802 uomini con sintomatologia ostruttiva delle basse vie urinarie, LUTS) (Park et al, 2010), del **43.7%** (n=288 uomini giovani) (Fei et al., 2017) al **76.6%** (= 464/606) (Park et al, 2017).

Ipotesi patogenetiche – Il reflusso urinario intraprostatico costituirebbe il fattore di innesco alcune forme di prostatite. Il conseguente ristagno di urine nella via escretrice duttale prostatica nel lume della ghiandola è capace di determinare una

reazione infiammatoria (Kirby et al, 1982). Tale ipotesi è comprovata da studi istologici di settore che rivelano come la maggior parte dei calcoli prostatici contengono molti costituenti simili alla natura chimica del sedimento urinario di tali pazienti, e sono associati a cambiamenti infiammatori, quali precipitazione delle secrezioni prostatiche e presenza di corpi amilacei sotto condizioni infiammatorie (Shoskes et al, 2005; Shoskes et al, 2007) o ad esiti delle stesse. Tipicamente nel paziente giovane la calcificazione è localizzata per motivi anatomici, di solito in sede periuretrale, per la precipitazione di cristalli all'interno di acini periuretrali i cui dotti si siano oblitterati per una situazione flogistica. Le calcificazioni in realtà non sono quasi mai delle vere calcificazioni (per intenderci come un calcolo renale), ma sono degli aggregati molto tenaci, concausa importante di alcuni sintomi prostatici (ejaculazione precoce, emospermia) e/o ricettacoli responsabili di infezioni croniche prostatiche microbiche persistenti e poco-responsive all'antibiotico-terapia, "difendendo" al loro interno, come in una cittadella fortificata, gli agenti microbici (tradizionali; nanobatteri) causa delle reinfezioni.

Significato clinico - Per alcuni AA, le calcificazioni prostatiche hanno un ruolo marginale, in parte legato all'età e semplicemente accompagnano la presenza di iperplasia prostatica o di un carcinoma (Sondergaard G et al, 1987; Lee et al, 2003).

Altri AA consigliano di focalizzare una maggiore attenzione clinica solo nei casi in cui si osservano alla TRUS calcificazioni di diametro > 3mm. Infatti tali

pazienti con tale reperto ecografico hanno fatto osservare maggiore associazione significativa con presenza di:

- sintomi irritativi di prostatite infiammatoria (cat IIIA, sec class. NIH 1995) e/o di prostatite non infiammatoria definita anche dolore cronico pelvico (CPPS) (cat. IIIB, sec class. NIH 1995): sia pure con ampia frequenza descrittiva nelle varie casistiche (Schaeffer et al, 2002; Geramoutsos et al, 2004; Shoskes et al, 2007; Hong et al, 2012);
- sintomatologia ostruttiva delle basse vie urinarie (LUTS) (Park et al, 2010; Hong et al, 2012);
- segni / reperto citologico di infiammazione prostatica (Fei et al, 2017): ponendo come valore soglia di infiammazione la presenza di almeno 10 leucociti /hpf nel secreto prostatico (EPS) ottenuto mediante massaggio prostatico, il 24.9% della casistica con calcificazioni prostatiche >3 mm di diametro era pertanto inquadrabile come categoria IIIA (prostatite infiammatoria), mentre il rimanente 75.1% era assegnato alla categoria IIIB (prostatite non infiammatoria/dolore cronico pelvico) per assenza di tale reperto citologico (Fei et al, 2017).
- infezioni croniche microbiche persistenti poco responsive all'antibiotico-terapia (Shoskes et al, 2005; Dessombz et al, 2012).

Nel tentativo di definire e classificare le calcificazioni prostatiche, gli AA di un recente articolo (Fei et al, 2017) descrivono due tipi di calcificazione identificabili alla TRUS:

a) tipo I – strutture fortemente iperriflettenti, con diametro di pochi mm, grossolane, multiple e separate (cosiddette a “spruzzo di calce”), generalmente distribuite diffusamente in tutta la ghiandola prostatica. I calcoli di tipo I da sempre sono stati considerati come aspetto morfostrutturale della ghiandola prostatica legato al processo dell'invecchiamento, e comunque con scarso significato clinico (Leader & Queen, 1958).

b) tipo II - strutture fortemente iperriflettenti con forma sia rotondeggiante che irregolarmente ovalare di diametro >3 mm (e fino ad alcuni centimetri) che, possono essere sottese, a seconda della loro densità, da un cono d'ombra posteriore (“ombra acustica”) (Harada et al, 1979; Fei et al, 2017). Sono proprio le calcificazioni prostatiche più grosse di tipo II ad essere considerate espressione certa di patologia prostatica. A sostegno di tale interpretazione, negli studi di alcuni AA. (Shoskes e coll, 2007; Park et al., 2010) sono state dimostrati cambiamenti infiammatori prostatici definiti significativi solo in pazienti con prostatite e calcificazione prostatica di tipo II. In genere, si tratta di calcoli situati principalmente nei condotti prostatici, la cui composizione, già analizzata in letteratura ormai datata (Meares, 1963; Fox, 1974) ma successivamente comprovata in altri lavori, è simile a quella dei calcoli delle vie urinarie.

Pertanto, nella buona pratica clinica, i pazienti che presentano alla diagnostica per immagine calcoli prostatici di tipo I, non dovrebbero essere inclusi nello stesso gruppo di studio di pazienti con prostatite di cat III (meglio caratterizzati dalla presenza di calcificazioni di tipo II), ma semmai utilizzati (se soddisfatte altre caratteristiche del gruppo) come gruppo di controllo (Fei et al, 2017).

2. TC ADDOME

Lo studio TC dell'addome è un esame estremamente diffuso in pazienti che accedono al servizio di Pronto Soccorso.

Secondo dati WHO (2014), la disponibilità di dati TC in Italia rappresenta circa il 10% di tutte le prestazioni radiologiche stimate tra 36 - 43 milioni di prestazioni /annue), ponendo l'Italia al terzo posto al mondo e prima in Europa per prestazioni diagnostiche radiologiche.

La stragrande maggioranza di tali dati di imaging TC viene correttamente valutata dai medici radiologi nelle emergenze-urgenze principalmente per rispondere a quesiti clinici quali, ad esempio, presenza di emoperitoneo, lesioni parenchimali traumatiche, volvoli, presenza di raccolte fluide , cause di ittero ostruttivo, segni di perforazione intestinale e necrosi , emergenze vascolari etc.; la TC è l'esame di prima scelta per la valutazione pre-operatoria in tali patologie.

Il miglioramento tecnologico esponenziale ed incessante della Radiologia ha permesso di ottenere anno dopo anno sempre più immagini da un singolo esame TC, con una riduzione complessiva delle radiazioni somministrate ed un miglioramento della qualità complessiva delle immagini (inserire voce bibliografica) .

Le immagini dei pazienti offrono, ovviamente, una enorme varietà di segni non legati alla indicazione principale dell'esame, che restano a disposizione di chi volesse rielaborarli in un secondo momento per fini scientifici, attraverso una combinazione di immagini ottenute tramite somministrazione di radiazioni

ionizzanti ricostruzioni computerizzati, si ottengono tramite la TC immagini dettagliate di ogni parte del corpo, inclusi dettagli fini su muscoli, ossa, grasso, visceri, organi parenchimatosi, vascolari.

Le radiografie standard utilizzano il fascio di raggi X collimato sulla zona del corpo da studiare;

un detettore-cassetta posizionato dietro la parte del corpo indicata cattura le variazioni dell'energia del fascio di radiazioni dopo che esso è passato attraverso pelle, ossa, muscoli ed altri tessuti. Rispetto alle informazioni ottenibili da una radiografia standard, la TC consente una raccolta minuziosa di dettagli sugli organi interni ed altre strutture anatomiche non altrimenti disponibili, rappresentando così un mezzo diagnostico per imaging utilizzato con sempre maggiore frequenza nelle sale del Pronto Soccorso.

Nella TC, il raggio X collimato in un fascio si muove in cerchio attorno al corpo umano; questo, combinandosi in differenti angolazioni dello stesso organo o struttura permette di ricostruire immagini volumetriche del corpo tramite un computer che interpreta i dati delle radiazioni X e le mostra in maniera standard sulla schermo del computer in due dimensioni; un processo matematico permette quindi che l'elaborazione dei dati densitometrici (espressi in unità Hounsfield - HU) indichino all'occhio dello specialista medico-radiologo, inizialmente solo in due dimensioni ed in scale di grigio standard le strutture presenti all'interno del corpo studiato.

La TC può essere eseguita con e senza somministrazione di mezzo di contrasto, solitamente endovenoso; il mezzo di contrasto iodato che viene iniettato dentro il sistema venoso permette di studiare le variazioni densitometriche all'interno delle strutture vascolari e parenchimatose, migliorando molto la diagnosi in base a questo parametro; sono altresì utilizzabili mezzi di contrasto somministrati per via orale per lo studio, principalmente, dell'apparato gastroenterico.

È molto importante sottolineare come l'utilizzo della TC nelle situazioni di emergenza /urgenza abbia permesso ai medici di salvare moltissime vite, e di ottenere una mole enorme di dati che spesso non vengono studiati in emergenza ma che sono a disposizione di studi come il presente. Solo negli Stati Uniti l'utilizzo della TC nel decennio compreso tra il 1996 e il 2005 è aumentato del 141% in caso di addome acuto; esistono specifiche patologie per cui la TC ha dimostrato una altissima accuratezza.

Tipicamente l'addome del paziente viene studiato per intero, in caso di patologia addominale acuta, e spesso viene utilizzato il mezzo di contrasto iodato somministrato endovena.

A titolo esemplificativo il valore predittivo positivo per la diagnosi di appendicite è del 95% (Laméris et al, 2008); la somministrazione di contrasto per via enterica non necessariamente migliora la qualità delle immagini in tutti i pazienti; esistono degli studi per esempio che dimostrano questo.

Le ricostruzioni delle immagini ottenute su più piani dello spazio sono spesso molto utili, soprattutto in caso di patologia viscerali, per discriminare estensione della patologia, ed i piani di contatto degli organi; le ricostruzioni sono sottoposte a vari parametri, in primis quello spaziale, quello della densità preso in considerazione rispetto al voxel, lo spessore, il tipo di ricostruzione dimensionale, l'utilizzo finale (ad esempio mirato alla valutazione solo delle strutture vascolari od anche delle strutture parenchimatose).

I dati di imaging aiutano la diagnosi di malattie infiammatorie croniche intestinali (IBD) integrandosi alla combinazione di sintomi clinici e test di laboratorio (Strobel et al, 2011). L'imaging delle caratteristiche morfologiche di IBD comprende la valutazione delle alterazioni della mucosa, il coinvolgimento trasmurale e le manifestazioni extraintestinali. Nessuna singola tecnica di imaging serve come gold standard diagnostico per comprendere tutte le manifestazioni della malattia. L'ultrasonografia (US), la tomografia computerizzata (TC) o la risonanza magnetica (RM) consentono l'imaging trasversale delle alterazioni trasmurali e delle manifestazioni extraintestinali. Mentre negli Stati Uniti la tecnica di scelta è TC, in Europa l'attenzione è più su RM ed US.

Nella IBD, l'imaging riesce a cogliere complicazioni extraluminari e manifestazioni extraintestinali di IBD, contribuisce alla valutazione dell'attività della malattia, alla risposta al trattamento, e riesce a discriminare aspetti strutturali post-infiammatorie da restrizioni fibrotiche (Kilcoyne et al, 2016).

Occasionalmente i pazienti sottoposti a RM per la presunta malattia pelvica dimostrano risultati inattesi di imaging muscolo-scheletrico (Gaetke-Udager et al, 2014), utili nella patologia di confine colon-prostatica rubricata in letteratura da una task force internazionale ([http://www2.niddk.nih.gov/Research/ScientificAreas / Urology/MAPP](http://www2.niddk.nih.gov/Research/ScientificAreas/Urology/MAPP)) come sistema UPOINTS acronimo che racchiude diversi fenotipi (“domini”) da identificare nel paziente con prostatite / dolore cronico pelvico, la cui gestione è complessa e multidisciplinare, proprio perché comprende una o più manifestazioni urologiche (dolore pelvico cronico; cistite interstiziale, sindrome della vescica dolorosa, prostatite cronica / sindrome del dolore pelvico cronico; vulvodinia) e non urologiche (quali fibromialgia; sindrome da stanchezza cronica; disturbo temporo-mandibolare; sindrome dell'intestino irritabile) (v. dopo, cap. Patologie colico-prostatiche: esempio promettente di “patologia di confine”).

Ai fini della presente tesi di Dottorato, abbiamo deciso di elaborare e rivalutare le immagini di 58 pazienti selezionati su vasta casistica affluente alla Radiologia di P.S. dell'Ospedale ARNAS Garibaldi-Centro di Catania (anno 2015: eseguite circa 20000 prestazioni TC totali) di sesso maschile sottoposti a TC (basale o con somministrazione di mezzo di contrasto iodato). Il Servizio di radiologia del PS dell'ARNAS Garibaldi opera in h-24 con guardia attiva radiologica, e dispone di 2 apparecchiature TC da 16 e 64 strati sempre disponibili.

L'Ospedale Garibaldi Centro, essendo un DEA, ha un grosso afflusso di pazienti annuale che accedono al P.S. (circa 80000 pazienti all'anno- Dati AGENAS- PNE 2015) avendo al suo interno reparti di Chirurgia d'urgenza , Neurochirurgia, Ortopedia e traumatologia, Rianimazione, Cardiologia, Medicina interna ed Area Critica, MCAU, Biocontenimento e pertanto si presta come ottima fonte di dati omogenei, pervenendo i pazienti inoltre per la maggior parte dall'area Etnea pedemontana e dalla Sicilia Sud- Orientale.

3. PATOLOGIE COLON - PROSTATICHE: ESEMPIO PROMETTENTE DI “PATOLOGIA DI CONFINE”

Le prostatiti pongono l'attenzione su un esempio di patologie di confine colon-prostatiche con chiaro messaggio di collaborazione tra l'Andrologia ed altre specialità chirurgiche e mediche che operano per affinità e per prossimità nell'ambito delle patologie andrologiche “di confine”, che meriterebbero un trattamento sinergico dalle diverse figure specialistiche.

Infatti, la forte prevalenza di prostatiti infiammatorie (CP) (cat IIIA, classificazione NIH 1995)/dolore cronico pelvico (CPPS) (cat. IIIB, classificazione NIH 1995) ha incoraggiato una **visione non prostato-centrica (e quindi sempre più paziente-centrica)**, con una serie di studi che in un tempo più recente, successivo alla classificazione NIH 1995, fanno intravedere uno scenario patogenetico ed una gestione più complessa e personalizzata di tali pazienti. Nel tempo vengono riconosciute al paziente con CP/CPPS le seguenti credenziali cliniche (Habermacher et al, 2006): presentazione clinica con più fenotipi (“domini”) racchiusi nell'acronimo UPOINT/S così definito da un'apposita task force (Istituto Nazionale del diabete e delle malattie del'apparato digerente e del rene (NIDDK) ([http://www2.niddk.nih.gov/ Research/ Scientific Areas/ Urology/MAPP](http://www2.niddk.nih.gov/Research/ScientificAreas/Urology/MAPP)), comprendente condizioni “urologiche” e “non urologiche”, e precisamente:

Urinary,

Psycho-social,

Organ-specific,

Infection,

Neurological

(muscle) Tenderness in its original form,

or modified to include a Sexual dysfunction domain (UPOINTS)

Il termine prostatite descrive un ampio spettro di condizioni di varia etiologia, prognosi e trattamento.

L'attuale sistema di classificazione delle prostatiti (Krieger et al, 1999) derivante da un tradizionale modello prostato-centrico ha il merito di essere un punto nodale di 27 anni di dati epidemiologici, clinico-diagnostici e di determinanti patogenetici principali. Ha avuto il merito di riproporre un eccellente metodo (test Stamey, o prova dei 3-4 bicchieri sequenziali) per differenziare le forme batteriche croniche (cat. II: 10%) dalle prostatiti non batteriche (cat III: 85%) comprendenti forme con presenza di abnorme concentrazione di leucociti nelle urine, liquido seminale e/o secreto prostatico (ottenuto dopo massaggio prostatico) (cat IIIA: 65%), forme con assenza di tale riscontro (cat IIIB: 20%) .

Tuttavia, la forte prevalenza di prostatiti infiammatorie con una complessa gestione clinica di tali pazienti ha incoraggiato una **visione non prostato-centrica (e quindi sempre più paziente-centrica)**, con una serie di studi che in un tempo più recente, successivo alla classificazione NIH 1995, fanno intravedere uno scenario patogenetico più complesso. Nel tempo vengono riconosciute al paziente con CP/CPPS le seguenti credenziali cliniche (Habermacher et al, 2006):

-un ampio spettro di sintomi:

dolore nella regione pelvica,

sintomi urinari irritativi,

sintomi ostruttivi di svuotamento (LUTS), dolore eiaculatorio,

disfunzione sessuale,

depressione, disturbi psichici

-fallimento ad individuare un singolo agente etiologico che possa identificare intervento terapeutico mirato (unimodale)..

- presentazione clinica eterogenea del paziente con prostatite infiammatoria /dolore cronico pelvico (CP/CPPS), per effetto di un cluster di più fenotipi (“domini”) racchiusi nell’acronimo UPOINT/S, dalle iniziali di domini così codificati da una commissione ad hoc dell'Istituto Nazionale del diabete e delle malattie del’apparato digerente e del rene (NIDDK)

(<http://www2.niddk.nih.gov/Research/ScientificAreas/Urology/MAPP>):

Urinary,

Psycho-social,

Organ-specific,

Infection,

Neurological

(muscle) Tenderness in its original form,

or modified to include a Sexual dysfunction domain (UPOINTS) (Shoskes et al, 2010; Magri et al, 2010; Samplaski et al, 2012; Zhao et al, 2013; Shoskes & Nickel, 2013).

Il documento della task force ha il merito di aver evidenziato la necessità di gestione clinica del paziente con CP/CPPS comprendente: preliminare fase diagnostica con ricerca di fenotipi multipli (con overlap di condizioni cliniche “urologiche” e “non urologiche”) e conseguente approccio multidisciplinare del paziente orientato dai fenotipi presenti (Shoskes et al, 2010; Shoskes & Nickel, 2013).

Altri studi (Zhao et al, 2013) sono serviti per definire i criteri di positività per i singoli domini

D. Urinario +, se i pazienti avevano un punteggio >4 al NIH-CPSI urinary score; lamentavano urgenza, pollachiuria, nicturia; avevano un residuo urinario vescicale post-minzionale >100 ml.

D. Psico-sociale +, se i pazienti lamentavano depressione, scarsa capacità di fronteggiare (coping), catastrofismo, impotenza, disperazione, o scarsa interazione sociale.

D. Organo-specifico +, se i pazienti lamentavano tenesmo localizzato alla prostata; leucocitosi in EPS; ematospermia; o estese calcificazioni prostatiche.

D. Infettivo +, se bacilli Gram neg o Enterococchi erano localizzati alla prostata (test Stamey positivo), in assenza di una UTI presente o pregressa, o in pazienti con documentata risposta positiva alla antibiotico-terapia.

D. Neurologico/sistemico +, se i pazienti riferivano dolore addominale/pelvico, con diagnosi concomitante di s. colon irritabile (IBS), fibromialgia, o s.da stanchezza cronica.

D. Tenderness (sensibilità al dolore) +, se alla DRE erano evocati spasmi dolorosi alla prostata o al pavimento pelvico (alla digito-pressione di punti nevralgici (trigger intra-rettali).

I pazienti con prostatite infiammatoria /dolore cronico pelvico inquadrabili come UPOINTS esprimono almeno 3 fenotipi (cluster di comorbidità), e quindi hanno valore mediano di domini di 3 (range 1-6) (Zhao et al, 2013)

La letteratura successiva ha documentato l'intento di specialisti di diversa estrazione culturale, impegnati a diagnosticare e curare adeguatamente i pazienti con una serie di condizioni cliniche giudicate "somatiche funzionali", "somatomorfe", inspiegabili (senza una chiara etiologia, e con scarse prove di laboratorio) e tradizionalmente rubricate in capitoli monotematici. Il primo risultato di tale processo di revisione e di approfondimento è stato quello di riconoscere tali condizioni come forme non isolate, segnalando overlap o coesistenza di alcune di tali manifestazioni (Wessely et al, 1999; Hillilä et al, 2007; Rodriguez et al, 2009; Kim et al, 2012) che in ogni caso rientrano sempre nelle matrici principali di "condizioni urologiche" e "condizioni non-urologiche".

Tali condizioni, fino a qualche anno fa, rubricate semplicemente come patologie a sé stanti, comprendono: fibromialgia (FM), sindrome da stanchezza cronica (CFS), disturbo temporo-mandibolare (TMD), sindrome dell'intestino

irritabile (IBS), dolore pelvico cronico (CPP), cistite interstiziale (IC), sindrome della vescica dolorosa (PBS), prostatite cronica / sindrome del dolore pelvico cronico (CP / CPPS) e vulvodinia.

In una review (Bullones Rodriguez et al, 2013) su comorbidità identificabili tra le più comuni sindromi del dolore pelvico “urologico” (CPP, IC, PBS, CP / CPPS e vulvodinia) e le condizioni “non urologiche” di FM, CFS, TMD, e IBS, le prove più solide per un overlap di presentazione clinica sono state per la sindrome del colon irritabile (IBS) e le sindromi urologiche inspiegabili (prostatiti /dolore cronico pelvico), coesistenti fino a stime di frequenza del 79%.

La nostra esperienza su IBS e sindromi prostatiche (CP/CPSS) ha già consegnato alla letteratura una serie di risultati interessanti, considerati valida premessa alla tesi.

Entrambe hanno in comune: disturbi funzionali, somatoformi, ad alta prevalenza (CP/CPPS: 11-16%; IBS: 10-20%); hanno una sintomatologia con impatto negativo sulla qualità di vita; sono definite in base alla presentazione clinica, piuttosto che da chiari marker diagnostici (Vicari et al, 2011). CP/CPPS si può associare alla IBS che in genere insorge per prima nel tempo: gli urologi dovrebbero porre attenzione ed investigare al meglio su possibile IBS in pazienti con storia clinica di CP/CPSS (Liao et al, 2016).

Questo era proprio quanto emerso nello studio di Vicari e coll (2011), dove gli AA. segnalavano che IBS + CP/CPPS erano abbastanza comuni con una frequenza simile di coesistere, indipendentemente dal setting iniziale

gastroenterologico (31.8%) o andrologico (30.2%) di screening. Inoltre, in confronto a pazienti con sola CP/CPPS, la presenza della doppia morbidità (IBS+CP/CPPS) si associava ad una più alta frequenza (27%) di prostatite cronica batterica (CBP) e minore frequenza di dolore cronico pelvico (Vicari et al, 2011).

E' interessante commentare i risultati acquisiti sulla casistica esaminata in tale lavoro: pazienti con IBS+prostatite cronica batterica avevano chiari 3 fenotipi della rubrica UPOINT:

Organo-specifico +, in quanto manifestavano leucocitosi nel secreto prostatico dopo massaggio prostatico; avevano estese calcificazioni prostatiche (uno tra i vari segni ecografici assunti come criterio diagnostico di infezione/inflammatione prostatica).

Infettivo +, per presenza di batteriospermia significativa (o presenza di germi enterobatteri localizzati alla prostata (al test di Stamey).

Neurologico/sistemico +, in quanto riferivano diagnosi concomitante di s. colon irritabile (IBS).

In un secondo studio successivo (Vicari et al, 2012), gli AA. dimostrarono che l'infertilità nei pazienti con IBS e CBP era giustificata dal fatto che tale gruppo di pazienti infertili faceva osservare una frequenza di presentazione clinica di MAGI significativamente più alta (82%) dei pazienti infertili con sola CBP (53.6%) o dei controlli fertili (0%). Nello stesso studio, venivano descritte differenze nei parametri spermatici (CBP+IBS vs CBS): in particolare, la presenza di MAGI nei pazienti con CBP+ IBS si associava a valori significativi inferiori di

numero totale spermatozoi, motilità progressiva; ed una maggiore leucocitospermia.

Infine, in un terzo studio degli stessi AA, la valutazione ultrasonografica alla TRUS dello spazio anatomico tra la parete posteriore della prostata e la parete anteriore del retto hanno messo in evidenza una frequenza significativamente maggiore della dilatazione del plesso venoso periprostatico del Santorini in pazienti con CBP+ IBS (76%) vs la frequenza di dilatazione di tale plesso osservata nei pazienti con sola CBP (10.7%) (Vicari et al, 2012).

Pertanto, l'approccio più moderno è quello identificare le possibili "maschere" UPOINTS con diversità di possibili fenotipi clinici nello stesso paziente e mirare ad un approccio multidisciplinare orientato dai diversi fenotipi.

3.a Panorama iniziale di Patologie Colon-Prostatiche: evidenze sospette

Da una revisione di 168 casi (età 26-45 anni) consecutivamente osservati, con diagnosi clinica di prostatite cronica microbica, 80 di essi (47.6%) presentavano alla TRUS una o più calcificazioni prostatiche con diametro ≥ 3 mm. Inoltre una dilatazione del plesso venoso periprostatico del Santorini era osservata con maggiore frequenza (41.2%) rispetto a quanto osservato in pazienti con prostatite e calcificazioni prostatiche <3 mm (31.8%) (Tabella I). Focalizzando l'attenzione a variabili cliniche extraprostatiche, nel gruppo di pazienti con calcificazioni prostatiche >3 mm, risultava estremamente interessante un riscontro di comorbidità addominali in 51/80 pz (63.7%): IBS (20 casi), diverticolosi (14 casi), IBS + diverticolosi (6 casi), m. Crohn (6 casi), cistite/litiasi urinaria (4 casi), emorroidi (2 casi), fistola ano-rettale (2 casi), rene policistico (1 caso (Tabella I). Tale disegno di studio presentava alcuni limiti: le comorbidità extraprostatiche erano principalmente basate e/o sospettate da anamnesi e colonscopia e solo su 14 casi (11 del gruppo di studio e 3 del gruppo controllo) era stata documentata attraverso TC addome o enteroRM..

In questa fase di studio, preambolo allo scopo della tesi, il diverso numero di calcificazioni prostatiche > 3 mm non è sembrata associarsi ad un maggiore frequenza di comorbidità extraprostatiche addominali (Tabella II).

Tabella I - Variabili cliniche tra pazienti con calcificazioni prostatiche ≥ 3 mm alla TRUS (gruppo di studio) o < 3 mm (gruppo di controllo)

	Gruppo di studio	Gruppo di controllo	
Variabile	Pz con Prostatite e calcificazioni prostatiche ≥ 3 mm	Pz con Prostatite e calcificazioni prostatiche < 3 mm	Note aggiuntive/ Mezzo diagnostico
Num pazienti	80	88	
Età	26-45	26-43	
Dilatazione plesso venoso periprostatico Santorini	33 /80 (41.2%)	28/88 (31.4%)	
Comorbidità addominali			
Assenti	29 / 80 (36.2%)	55 /88 (62.5%)	
Presenti	51/ 80 (63.8%)	33 /88 (37.5%)	
IBS	20 /51	18 /33	Gruppo di studio Anamnesi (quest. Roma III) (n=20); Colonscopia (n=14) e/o TC addome (n=5) Gruppo di controllo Anamnesi (quest. Roma III) (n=18) Colonscopia (n=3) e/o TC addome (n=2)
Diverticoli	14/51	8 /33	Gruppo di studio Colonscopia (n=14) e/o TC addome (n=3) Gruppo di controllo Colonscopia (n=8) e/o TC addome (n=2)
IBS + diverticoli	6/51	3/13	Gruppo di studio Anamnesi (quest. Roma III) (n=6); Colonscopia (n=5) e/o TC addome (n=1) Gruppo di controllo Colonscopia (n=3)
M Crohn	6/51	0/33	Gruppo di studio Colonscopia (n=4) e/o Entero RM (n=2)
Emorroidi	2/51	1/33	Gruppo di studio Anamnesi (n=2) ed EO (n=2) Gruppo di controllo: anamnesi ed EO (n=1)
Fistola ano-rettale	2/51	0/33	Gruppo di studio Anamnesi (n=2) ed EO (n=2)
Cistite / litiasi urinaria	4/51	3/33	Gruppo di studio Anamnesi (n=4); Gruppo di controllo Anamnesi (n=3);
Rene policistico	1/51	0/13	Gruppo di studio Eco addome (n=1)

Tabella II - Comorbidità addominali tra pazienti con diverso numero di calcificazioni prostatiche (>3 mm) alla TRUS

Variabile	Comorbidità addominali
Num calcificazioni	
0	Per definizione era costituito dai 33 /88 casi del gruppo di controllo con comorbidità intestinali 33 : (IBS =18 casi; diverticolosi, n=8); cistite/litiasi (3 casi) IBS+ diverticolosi (1 caso); emorroidi (n=1)
1	12 (IBS=8 casi; diverticolosi, n=4; m. Crohn, n=1; emorroidi, n=1; fistola ano-rettale, n=1)
2	18 (IBS= 7 casi; IBS+ diverticolosi= 5 casi; diverticolosi= 4 casi; emorroidi= 1 caso; rene policistico= 1 caso)
≥3	21 (IBS= 9 casi; diverticolosi=5 casi; m. Crohn=5 casi; fistola ano-rettale= 1 caso; IBS+ diverticolosi= 1 caso)

4. PROBLEMATICHE APERTE

La presenza di calcificazioni prostatiche considerate significative e con valore clinico quando >5 mm di diametro, hanno catturato maggiore interesse “prostato-centrico”, con la ricerca di possibili associazioni con sintomi /segni di origine prostatica, finendo con intercettare solo segni locali di infiammazione prostatica (studio di Fei et al, 2017) (prostatite di cat III A) utilizzando come approccio diagnostico la secrezione prostatica (EPS) e questionari specifici (CPSI, IPPS, IIEF5).

Una moderna **visione non prostato-centrica (piuttosto sempre più paziente-centrica)**, con una serie di studi successiva alla classificazione NIH 1995 delle prostatiti, fa intravedere un panorama patogenetico più complesso, nel quale si riconoscono al paziente con prostatite cronica/ dolore cronico pelvico (CP/CPPS) una presentazione clinica eterogenea, per effetto di un cluster di più fenotipi (o domini) **racchiusi nell’acronimo UPOINT/S**, dalle iniziali di domini formati da condizioni urologiche e condizioni non urologiche.

Volendosi solo soffermare sulla presenza di patologia infiammatoria prostatica e comorbidità intestinali, alcuni studi fanno intravedere una patologia di confine prostato-addominale: essa è tuttavia affrontata solo parzialmente e con esito finale di sospetto diagnostico, avendo utilizzando come strumento diagnostico per lo più questionari anamnestici ad hoc (es. Roma III) e/o solo occasionalmente altre indagini a supporto (colonscopia), ancora più raramente altro (TC/RMN).

5. SCOPO DELLA TESI

In 2 differenti gruppi di pazienti selezionati, comprendenti un gruppo di studio con calcificazioni prostatiche >5 mm alla TC (caratteristica assimilabile alle calcificazioni di tipo II descritte alla TRUS ed assunti come indicatori di patologia prostatica cronica infiammatoria) ed un gruppo di controllo, composto da pazienti con calcificazioni prostatiche ≤ 5 mm, utilizzando i dati dell'imaging osservati nell'addome inferiore, mediante TC addome richiesta in Pronto Soccorso, ai fini di intercettare una patologia di confine colo-prostatica abbiamo voluto analizzare per gruppo e confrontare tra gruppi le frequenze relative a: segni aggiuntivi di patologia prostato-vescicolare TC-apprezzabile; segni di patologia di confine espressi da numero di segni TC di comorbidità addominale; segni di patologie viscerali.

6. MATERIALI E METODI

Casistica

La selezione dei dati per il nostro studio retrospettivo è stata effettuata prendendo a campione il numero di 58 pazienti selezionando in maniera consecutiva coloro che rientravano in un range di età compreso tra i 18 ed i 50 anni sottoposti a TC dietro richiesta del Pronto Soccorso generale.

E' stata presa in considerazione la richiesta clinica per l'esame TC al momento dell'accesso al Pronto Soccorso; i dati Dicom (file digitale radiologico) sono stati anonimizzati e quindi valutati secondo parametri specifici, correlabili secondo la letteratura del settore ^ con segni di presenza di MAGI o comorbidità viscerali.

Gruppo di studio

a) Criteri di inclusione

- Età compresa tra 18-50 anni
- Presenza di 1 o più calcificazioni prostatiche (≥ 5 mm) apprezzabile in TC.

b) Criteri di esclusione

- Emoperitoneo (in genere post-traumatico)
- Neoplasie addominali note
- Riferiti pregressi interventi chirurgici a: colon, intestino tenue, vescica e prostata.
- Flogosi acute note (pancreatite, cistite, colecistite, rettocolite, cistite)
- Segni di perforazione (aria libera in addome)

Gruppo di controllo

Nello stesso periodo, le osservazioni degli stessi parametri di valutazione alla TC addome di un altro gruppo di pazienti con assenza o presenza di calcificazioni <5 mm, servirono come gruppo-controllo.

Metodologia TC Addome

Tutti i pazienti (gruppo di studio e gruppo di controllo) furono sottoposti a TC addome dopo essere giunti tramite accesso al Pronto Soccorso Generale.

Sono state usate apparecchiature TC Generale Electric 16 e 64 slices , in dotazione alla UOC di Radiodiagnostica del P.O. Garibaldi Centro - Arnas Garibaldi Catania; i parametri usati sono stati nel 100 % dei casi di acquisizioni a strato di mm 2,5 , con parametri mA e KV diversi di volta in volta a seconda dell'esame e del paziente. Nel 68 % dei casi (34 paz.) si è somministrato mezzo di contrasto iodato endo-venoso.

I dati Dicom (file digitale radiologico) degli esami sono stati quindi anonimizzati e valutati secondo parametri specifici, correlabili secondo la letteratura del settore con segni di presenza di MAGI o comorbidità viscerali.

Sono stati esclusi dallo studio 8 pazienti (16%) perchè la loro storia clinica o i reperti evidenziati in TC impedivano una corretta valutazione dei parametri in studio (vedi dopo). In particolare sono stati esclusi i pazienti con emoperitoneo, post-operatori recenti, flogosi acute epato-biliari, pancreatiche e quadri acuti intestinali sospetti, pazienti con patologie oncologiche in atto note .

Parametri di valutazione alla TC addome

- eventuale dilatazione del plesso venoso peri-prostatico;
- a carico delle vescicole seminali:

valutazione dimensionale delle vescicole seminali; descrizione di eventuale asimmetria apprezzabile; alterazioni del connettivo cellulare lasso peri-vescicolare ed ispessimento parietale (eventuale *enhancement* parietale se somministrato mdc);

- segni riconducibili a flogosi delle pareti coliche, quali:

-ispessimento parietale per tratti maggiori di 8 cm per uno spessore > di 15 mm ,
eventuale flogosi del tessuto adiposo peri-viscerale;

- presenza di diverticoli del colon
- segni di patologie infiammatorie intestinali
- segni di patologie vescicali, quali: diverticoli, ispessimento parietale, irregolarità parietali.
- presenza di linfo-adenopatia addome inferiore e pelvi

Analisi Statistica

I dati, sono stati inseriti in un database Access ed analizzati mediante il software S-PSS versione 10.0. A causa della distribuzione asimmetrica (non Gaussiana) i risultati delle variabili in esame di ogni gruppo furono espressi come mediana e range. Il confronto delle proporzioni tra i pazienti del gruppo di studio (con calcificazioni prostatiche >5 mm) vs pazienti del gruppo di controllo (con calcificazioni prostatiche ≤ 5 mm) delle variabili esaminate (segni aggiuntivi di patologia prostatica TC-apprezzabile; numero di segni TC di comorbidità addominale; segni di patologie viscerali oggetto dello studio osservate alla TC) fu analizzato con il χ^2 test o Fisher's exact test, ove applicabile: un valore di $p < 0.05$ è stato usato come livello di significatività.

7. RISULTATI

In uno studio retrospettivo sono stati riesaminate le TC addome richieste dal Pronto Soccorso generale dell'ARNAS Garibaldi di un numero totale di 66 pazienti (età compresa tra 18-50 anni), con / senza calcificazioni prostatiche. Di essi sono stati esclusi 8 pazienti in rispetto ai criteri di esclusione.

Il disegno dello studio sul totale di 58 pazienti (100%) presi in esame, delineò i seguenti gruppi: gruppo di studio (32 casi =55.2%) presentavano di 1 o più calcificazioni prostatiche (≥ 5 mm); gruppo di controllo (26 casi =44.8%) senza evidenza TC di calcificazioni prostatiche. Non esisteva differenza significativa per età tra i 2 gruppi.

Alla TC addome sono emersi i seguenti segni di patologie viscerali addominali presi in considerazioni ai fini dello studio (riassunti in tabella 1):

-riguardo segni aggiuntivi di patologia prostato-vescicolare TC-apprezzabile la frequenza percentuale di pazienti con dilatazione plesso venoso periprostático del Santorini era identica nei 2 gruppi (50%); la presenza di asimmetria vescicolare era del 18.7% nel gruppo di studio (indicatrice suggestiva di estensione infiammatoria retrocanalicolare prostato-vescicolare) e del 30.7% nel gruppo di controllo.

Segni di flogosi vescicolare, quali alterazioni del connettivo cellulare lasso perivescicolare ed ispessimento parietale (eventuale enhancement parietale se somministrato mdc) erano registrati nel 56.2% dei casi del gruppo di studio vs il 38.4% nel gruppo di controllo (dati non tabulati).

Segni di patologie viscerali addominali, presi in considerazioni ai fini del presente studio, erano presenti in un'alta percentuale di pazienti di entrambi i gruppi (90.7% vs 84.6% dei controlli), la distribuzione di frequenza tra i 2 gruppi era significativamente differente, con una più alta frequenza (58.6%) di >2 comorbidità nel gruppo di studio (con calcificazioni prostatiche di diametro >5 mm) vs 27.3% osservata nel gruppo di controllo (senza calcificazioni) (v. tabella 1).

La tabella 2 riassume i segni di patologie viscerali oggetto dello studio osservate alla TC nei 2 gruppi. La frequenza di alcuni “singoli” segni di patologia viscerale addominale (ispessimento pareti coliche, diverticoli) oggetto dello studio osservate alla TC era più alta nel gruppo di controllo (senza calcificazioni prostatiche). D'altra parte, la frequenza di segni di cistite /litiasi nonché la valutazione morfologica e volumetrica dei linfonodi addominali non fu significativa tra i 2 gruppi.

Solo 1 paziente rientrava nello studio con diagnosi nota di Crohn non acuta in fase dello studio, esibì flogosi prostatico-vescicolare con plurimi segni di coinvolgimento infiammatorio delle vescicole seminali.

8. DISCUSSIONE

Da una review della letteratura si ricava un limite all'approccio patogenetico di “**studio prostatico-centrico**” delle prostatiti, mirato a valorizzare il significato delle calcificazioni prostatiche giudicate significative (se con diametro >3 mm alla TRUS), con una rubricazione clinica finale non univoca e con ampia frequenza descrittiva nelle varie casistiche di studio esaminate in letteratura (Schaeffer et al, 2002; Geramoutsos et al, 2004; Shoskes et al, 2007; Hong et al, 2012):

-prostatite infiammatoria (cat IIIA), allorquando spiccava una maggiore associazione significativa di calcificazioni prostatiche >3 mm con:

- sintomi irritativi di prostatite infiammatoria (cat IIIA)
- sintomatologia ostruttiva delle basse vie urinarie (LUTS) (Park et al, 2010; Hong et al, 2012);
- segni / reperto citologico di infiammazione prostatica (Fei et al, 2017) nel 24.9%: presenza di ≥ 10 leucociti /hpf nel secreto prostatico (EPS), ottenuto mediante massaggio prostatico.

-prostatite non infiammatoria definita anche dolore cronico pelvico (CPPS) (cat. IIIB)

- nel 75.1% della casistica esaminata da Fei, per assenza di tale reperto citologico (leucociti <10 /hpf) in EPS (Fei et al, 2017).

-infezioni croniche microbiche persistenti poco responsive all'antibiotico-terapia (Shoskes et al, 2005; Dessombz et al, 2012).

Inoltre, in un recente articolo (Fei et al., 2017) pur con una frequenza complessiva di calcificazioni prostatiche del 43.7% della casistica, rubricandoli in 2 subgruppi sulla base del diametro delle calcificazioni (≥ 3 mm; < 3 mm) gli AA non hanno trovato differenze significative nel loro quadro clinico inquadrabile come prostatite infiammatoria cat. IIIA (quale: sintomatologia prostatica irritativa, ostruttiva e/o disturbi sessuali) o dolore cronico pelvico (cat IIIB o CPPS).

Uno dei limiti dell'articolo di Fei e coll, era quello di non prendere in considerazione comorbidità extraprostatiche, sia pure accertate a vario titolo, nella casistica studiata, non permettendo un inquadramento come modello UPOINT. D'altra parte, seguendo invece una moderna **visione non prostato-centrica (ma piuttosto sempre più paziente-centrica)**, in accordo con quanto riportato dalla letteratura più recente sulla possibilità di attenzionare la coesistenza di “condizioni urologiche” e “non urologiche” e di rubricare un possibile cluster di varie combinazioni di presentazione clinica come UPOINT, in alcuni studi del nostro gruppo di ricerca del tutto paralleli ed indipendenti al dettato internazionale della classificazione UPOINT, Vicari e coll (2011) segnarono che la sindrome del colon irritabile (IBS) + CP/CPPS avevano una frequenza simile di coesistere, indipendentemente dal setting iniziale gastroenterologico (31.8%) o andrologico (30.2%) di screening. Inoltre, in confronto a pazienti con sola CP/CPPS, la presenza della doppia morbidità (IBS+CP/CPPS) si associava ad una

più alta frequenza (27%) di prostatite cronica batterica (CBP) (Vicari et al, 2011). I risultati del nostro studio confermavano un inquadramento come UPOINT della casistica esaminata con IBS+prostatite cronica batterica, in quanto era presente un cluster di almeno 3 chiari fenotipi UPOINT:

Organo-specifico +, in quanto i pazienti manifestavano aumento del numero di leucociti nel secreto prostatico dopo massaggio prostatico; ed avevano estese calcificazioni prostatiche (uno tra i vari segni ecografici assunti come criterio diagnostico di infezione/inflammatione prostatica).

Infettivo +, per presenza di batteriospermia significativa (o presenza di germi enterobatteri localizzati alla prostata, al test di Stamey).

Neurologico/sistemico +, in quanto riferivano diagnosi concomitante di s. colon irritabile (IBS).

Un complesso cross-talk neurale, con sovrapposizione di meccanismi neuro-umoral che sottendono alle disfunzioni del tratto urinario e del colon, serve a dare interpretazione al dolore pelvico cronico ed alla sovrapposizione dei disturbi CPPS + IBS, per effetto di una sensibilizzazione incrociata visceroviscerale, bidirezionale tra strutture pelviche verso colon e tratto urinario (Pezzone et al, 2005; Malykhina, 2007): in un modello animale, provocando un'irritazione alla via afferente ad un organo pelvico (vescica) si induce una infiammazione neurogena pelvica con concomitante e notevole cambiamento nell'attività elettromiografica della parete addominale (Pezzone et al, 2005).

Recentemente, proseguendo tale linea di ricerca su prostatite ed IBS, il nostro entusiasmo è aumentato quando da una prima revisione di dati più numerosi (in corso di pubblicazione) su 168 casi (età 26-45 anni) con diagnosi clinica di prostatite cronica microbica, sono emersi 3 spunti importanti che hanno dettato il disegno e lo scopo della presente tesi:

il 47.6% di essi presentava alla TRUS una o più calcificazioni prostatiche con diametro ≥ 3 mm; una dilatazione del plesso venoso periprostatico del Santorini nel 41.2% rispetto ad una più bassa frequenza (31.8%) di dilatazione dello stesso plesso osservata in pazienti con prostatite e calcificazioni prostatiche più minute (<3 mm); il gruppo di pazienti con calcificazioni prostatiche >3 mm esibiva un riscontro di comorbidità addominale nel 63.8% dei casi. Tale iniziale nostro disegno di studio presentava alcuni limiti: le comorbidità extraprostatiche, per l'appunto addominali erano principalmente basate e/o sospettate da anamnesi e colonscopia e solo su 14 casi (11 del gruppo di studio e 3 del gruppo controllo) era stata documentata attraverso TC addome o enteroRM.

Tali risultati preliminari hanno incoraggiato un interesse verso tale disegno di studio nel campo di patologia di confine prostato-addominale, meritevole di essere approfondito, con un diverso approccio diagnostico per immagine affidato alla TC.

Nel presente studio retrospettivo condotto su 58 pazienti (100%) ben selezionati, comprendenti un gruppo di 32 casi (55.2%) con 1 o più calcificazioni prostatiche (> 5 mm) alla TC ed gruppo di 26 casi (44.8%) senza evidenza TC di

calcificazioni prostatiche (gruppo di controllo) abbiamo voluto analizzare l'incidenza di patologie di confine addomino-prostatica, cogliendo alla valutazione TC addome la coesistenza di patologie addominali con patologie prostatiche a decorso cronico (arbitrariamente assunte come tali per la presenza di calcificazioni prostatiche >5 mm).

Per quanto la TC dell'addome fosse stata richiesta come misura diagnostica in PS per il quadro clinico epicritico del paziente, la selezione della casistica (secondo precisi criteri di inclusione ed esclusione) pur evidenziando segni di patologie viscerali addominali in un'alta percentuale di pazienti di entrambi i gruppi (90.7% vs 84.6% dei controlli) ha permesso di cogliere una significativa differente distribuzione di frequenza tra i 2 gruppi quando furono prese in analisi il numero (1-2; >2) di segni TC di patologie viscerali addominali con una più alta frequenza (58.6%) di >2 di tali segni nel gruppo di studio (con calcificazioni prostatiche) vs 27.3% osservata nel gruppo di controllo (senza calcificazioni).

Merito dello studio è stato quello di approfondire con rivalutazione di immagini acquisite in TC, una sospetta patologia di confine addomino-prostatica con approccio differente rispetto al tradizionale, che nel paziente con problemi di prostatite si basa su criteri diagnostici comprendenti: sintomi (anamnesi attiva attraverso questionario), segni clinici (esame fisico-obiettivo), segni strumentali (TRUS) e di laboratorio seminologico (criteri WHO per diagnosi di sospetta MAGI).

Purtroppo, una selezione della casistica a partenza del momento epicritico di sospetta patologia addominale meritevole di approfondimento diagnostico in PS mediante TC, senza /con mdc presenta il limite di mancato inquadramento clinico specialistico uro-andrologico, in parte colmato dall'assunzione di presenza di calcificazioni >5 mm (di maggior interesse clinico, interpretato in letteratura come uno dei segni morfo-strutturali di prostatite; coinvolgimento in un cluster di più fenotipi clinici, secondo modello UPOINTS), e quindi possibilità di cogliere manifestazioni extra-prostatiche, nel caso specifico di patologia addominale. L'approccio usato nel disegno della tesi ci consegna una significativa alta frequenza (58.6%) di >2 segni di patologia viscerale addominale nel gruppo di studio (con calcificazioni prostatiche) vs 27.3% osservata nel gruppo di controllo (senza calcificazioni).

Dinanzi alla obiezione che tale frequenza sia sicuramente più bassa rispetto a quella del 63.8% derivata da un ben diverso iniziale approccio di tipo specialistico, i risultati della presente tesi devono passare come promettenti ma non conclusivi, auspicando in un futuro approccio multidisciplinare che attraverso un'implementazione della casistica, ed un approccio metodologico condiviso esprima, anche al meglio di dimensioni epidemiologiche, una patologia di confine prostatico-viscerale (addominale) già individuata.

A nostro avviso, questo apparente gap merita di essere rivalutato, sia con aumento della casistica, sia favorendo un maggior flusso di pazienti con patologia prostatica cronica (CP/CPPS) già inquadrati clinicamente mediante TRUS (da

assumere come indagine di I livello) con sospetto di patologia extraprostatica di tipo viscerale (originato da: anamnesi, colonscopia) inquadrabile come fenotipo UPOINTS, verso diagnostiche “pesanti” radiologiche (RM, TC).

RINGRAZIAMENTI

Questi anni di approfondimento e studio sono stati frutto di sacrificio.

Simona, grazie per avermi supportato con la tua costante attenzione alla famiglia, attraverso le difficoltà della vita, con la tua presenza indispensabile ed amorevole come sempre.

Al mio tutor, prof. Enzo Vicari, va il mio più sincero ringraziamento per avermi supportato fattivamente ed insegnato il valore della analisi attenta, della importanza dei segni clinici e cercato di trasmettere la sua esperienza; inoltre gli sono grato per la sua pazienza rispetto ai miei ritmi complicati, dipendenti dai turni in Pronto Soccorso.

Ringrazio molto il prof. Aldo Calogero, a cui va il riconoscimento di avere ampia attenzione verso i giovani e interessi in medicina multidisciplinari, cosa mai scontata; un affettuoso ringraziamento va doverosamente al prof. Sandro La Vignera, concreto e vulcanico, dotato di brillante acume scientifico, con cui è sempre piacevole collaborare.

BIBLIOGRAFIA

Bullones Rodríguez MÁ, Afari N, Buchwald DS; National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases Working Group on Urological Chronic Pelvic Pain. Evidence for overlap between urological and nonurological unexplained clinical conditions. *J Urol*. 2013 Jan;189(1 Suppl):S66-74.

Dessombz A, Méria P, Bazin D, Daudon M. Prostatic stones: evidence of a specific chemistry related to infection and presence of bacterial imprints. *PLoS One* 2012;7(12):e51691.

Fei X, Jin W, Hua S, and Song Y. Prospective Study on Association of Prostatic Calcifications with Clinical Symptoms and Results of Treatment in Men with type III prostatitis. *Sci Rep*. 2017; 7: 5234. Published online 2017 Jul 12.

Fox M. The natural history and significance of stone formation in the prostate gland. *J Urol*. 1963;89:716–727.

Frissora CL, Koch KL. Symptom overlap and comorbidity of irritable bowel syndrome with other conditions. *Curr Gastroenterol Rep*. 2005;7:264–271.

Gaetke-Udager K, Girish G, Kaza RK, Jacobson J, Fessell D, Morag Y, Jamadar D. MR imaging of the pelvis: a guide to incidental musculoskeletal findings for abdominal radiologists. *Abdom Imaging*. 2014 Aug;39(4):776-96.

Geramoutsos I, et al. Clinical correlation of prostatic lithiasis with chronic pelvic pain syndromes in young adults. *Eur Urol*. 2004;45:333–337.

Habermacher GM, Chason JT, Schaeffer AJ. Prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Annu Rev Med*. 2006; 57:195-206.

Harada K, Igari D, Tanahashi Y. Gray scale transrectal ultrasonography of the prostate. *J Clin Ultrasound* 1979; 7:45–49.

Hillilä MT, Siivola MT, Färkkilä MA. Comorbidity and use of health-care services among irritable bowel syndrome sufferers. *Scand J Gastroenterol*. 2007;42:799–806.

Hong CG, et al. The prevalence and characteristic differences in prostatic calcification between health promotion center and urology department outpatients. *Korean J Urol*.2012;53:330–334.

Hyun JS. Clinical Significance of Prostatic Calculi: A Review. *World J Mens Health*. 2017 Sep 25. doi: 10.5534/wjmh.17018.

Kim SE, Chang L. Overlap between functional GI disorders and other functional syndromes: what are the underlying mechanisms? *Neurogastroenterol Motil*. 2012;24:895–913.

Kirby RS, Lowe D, Bultitude MI, Shuttleworth KE. Intraprostatic urinary reflux: An aetiological factor in abacterial prostatitis. *Br J Urol*. 1982;54:729–731.

Krieger JN, Nyberg L, Jr, Nickel JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis. *JAMA* 1999; 282:236–7.

Laméris W, van Randen A, Bipat S, Bossuyt PM, Boermeester MA, Stoker J. Graded compression ultrasonography and computed tomography in acute colonic diverticulitis: meta-analysis of test accuracy. *Eur Radiol*. 2008 Nov;18(11):2498-511.

La Vignera S, Vicari E, Condorelli RA, D'Agata R, Calogero AE. Male accessory gland infection and sperm parameters (review). *Int J Androl* 2011 Oct;34 (5 Pt 2):e330-47.

Leader AJ, Queen DM. Prostatic calculous disease. *J Urol*. 1958;80:142–147.

Lee SE, et al. Prostatic calculi do not influence the level of serum prostate specific antigen in men without clinically detectable prostate cancer or prostatitis. *J Urol*. 2003;170:745–748.

Liao CH, Lin HC, Huang CY. Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome is associated with Irritable Bowel Syndrome: A Population-based Study. *Sci Rep*. 2016 May 26;6:26939.

Magri V, Wagenlehner F, Perletti G, Schneider S, Marras E, Naber KG, Weidner W. Use of the UPOINT chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome classification in European patient cohorts: sexual function domain improves correlations. *J Urol* 2010; 184(6):2339-45.

Malykhina AP. Neural mechanisms of pelvic organ cross-sensitization. *Neuroscience*. 2007 Nov 9;149(3):660-72.

Matheis A, Martens U, Kruse J, Enck P. Irritable bowel syndrome and chronic pelvic pain: a singular or two different clinical syndrome? *World J Gastroenterol*. 2007;13:3446–3455.

Meares EM. Infection stones of the prostate gland. *Urology*. 1974;4:560–566.

Park SW, Nam JK, Lee SD, Chung MK. Are prostatic calculi independent predictive factors of lower urinary tract symptoms? *Asian Journal of Andrology*. 2010;12:221–226

Park B, Choo SH. The burden of prostatic calculi is more important than the presence. *Asian J Androl* 2017;19:482–485.

Pezzzone MA, Liang R, Fraser MO. A model of neural cross-talk and irritation in the pelvis: implications for the overlap of chronic pelvic pain disorders. *Gastroenterology*. 2005 Jun;128(7):1953-64.

Riedl A, Schmidtman M, Stengel A, Goebel M, Wisser AS, Klapp BF, Mönnikes H. Somatic comorbidities of irritable bowel syndrome: a systematic analysis. *J Psychosom Res*.2008;64:573–582.

Rodriguez MA, Afari N, Buchwald DS; National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases Working Group on Urological Chronic Pelvic Pain. A Review of the Evidence for Overlap between Urological and Non-urological Unexplained Clinical Conditions *J Urol* 2009 Nov;182(5):2123-31

Samplaski MK, Li J, Shoskes DA. Clustering of UPOINT domains and subdomains in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and contribution to symptom severity. *J Urol* 2012;188(5):1788-93

Shoskes DA, Thomas KD, Gomez E. Anti-nanobacterial therapy for men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and prostatic stones: preliminary experience. *J Urol*.2005;173:474–477.

Shoskes DA, Lee CT, Murphy D, Kefer J, Hadley MW. Incidence and Significance of Prostatic Stones in Men with Chronic Prostatitis/ Chronic Pelvic Pain Syndrome. *Urology*.2007;70:235–238

Shoskes DA, Nickel JC, Kattan MW. Phenotypically directed multimodal therapy for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective study using UPOINT. *Urology*. 2010 Jun;75(6):1249-53.

Shoskes DA, Nickel JC. Classification and treatment of men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome using the UPOINT system. *World J Urol*.2013 Aug;31(4):755-60

Sondergaard G, Vetner M, Christensen PO. Prostatic calculi. *Acta Path Microbiol Immunol Scand A*. 1987;95:141–145.

Strobel D, Goertz RS, Bernatik T. Diagnostics in inflammatory bowel disease: ultrasound. *World J Gastroenterol*. 2011 Jul 21;17(27):3192-97

Vicari E: Seminal leukocyte concentration and related specific radical oxygen species production in different categories of patients with male accessory gland infections *Hum. Reprod.*, 1999, 14 (8), 2025-2030.

Vicari E, La Vignera S, Arcoria D, Condorelli R, Vicari LO, Castiglione R, Mangiameli A, and Calogero AE. High Frequency of Chronic Bacterial and Non-Inflammatory Prostatitis in Infertile Patients with Prostatitis Syndrome Plus Irritable Bowel Syndrome. *PLoS One*. 2011; 6(4): e18647.

Vicari E, Calogero AE, Condorelli RA, Vicari LO, La Vignera S. Male accessory gland infection frequency in infertile patients with chronic microbial prostatitis and irritable bowel syndrome. *Int J Androl*.2012 Apr;35(2):183-9.

Vicari E, Calogero AE, Condorelli R, Vicari LO, La Vignera S. Male Accessory Gland Infection Frequency in Infertile Patients with Chronic Microbial Prostatitis and Irritable Bowel Syndrome: Transrectal Ultrasound Examination Helps to Understand the Links. *J Androl*. 2012 May-Jun;33(3):404-11.

Wessely S, Nimnuan C, Sharpe M. Functional somatic syndromes: one or many? *Lancet*.1999;354:936–939.

Whitehead WE, Palsson O, Jones KR. Systematic review of the comorbidity of irritable bowel syndrome with other disorders: what are the causes and implications? *Gastroenterology*.2002;122:1140–1156.

Zhao Z, Zhang J, He J, Zeng G. Clinical Utility of the UPOINT Phenotype System in Chinese Males with Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome (CP/CPPS): A Prospective Study. *PLoS ONE*. 2013; 8(1): e52044, 2013.

11. APPENDICE ICONOGRAFICA

Legenda

Tabella 1 – Caratteristiche della casistica ed osservazioni alla TC addome in pazienti con / senza calcificazioni prostatiche: segni aggiuntivi di patologia prostatico-vescicolare; valutazione complessiva di segni TC di comorbidità addominale

Tabella 2 – Segni di patologie viscerali prese in considerazione ed apprezzabili alla TC addome in pazienti con / senza calcificazioni prostatiche

Foto 1 Segni di flogosi parietale delle vescicole seminali (enhancement post mdc) in paziente con concomitante IBD

Foto 2 Asimmetria vescicolare: sn > dx

Foto 3 Paziente con molteplici diverticoli del sigma

Foto 4 Paziente con calcificazioni intraprostatiche

Tabella 1

	A. Popolazione complessiva (58 = 100%)		
	GRUPPO DI STUDIO	GRUPPO CONTROLLO	Note aggiuntive
Variabile	Pz con calcificazioni prostatiche	Pz senza calcificazioni prostatiche	
Num pazienti	32	26	
% di A	(55.2%)	(44.8%)	
Età media (aa) (range)	34 (18-50)	33 (18-50)	
Segni aggiuntivi di patologia prostato-vescicolare TC-apprezzabile: frequenza (per gruppo) e commento			
B	32 (=100%)	26 (=100%)	
Dilatazione plesso venoso periprostatico di Santorini (PVP)	16	13	
% di B	(50%)	(50%)	
Asimmetria vescicolare	6	8	Gruppo di studio: 1 caso con altri segni infiammatori vescicolari (ispessimento parete, aspetto policiclico) + dilatazione PVP + ispessimento appendice vermiforme; 1 caso con m. Crohn con segni marcati di flogosi (foto 1) Gruppo di controllo: 1 caso con segni infiammatori vescicolari (ispessimento parete, aspetto policiclico) + dilatazione PVP; 5 casi con diverticolosi; 2 casi con ispessimento pareti coliche
% di B	(18.7%)	(30.7)	
Valutazione complessiva di segni TC di comorbidità addominale			
Assenti Presenti	3/32 (9.3 %) 29 /32 (90.7%)	4/26 (15.4%) 22 / 26 (84.6%)	P value = 0.67 (ns) χ^2 test
1-2 comorbidità >2 comorbidità	12 /29 (41.4%) 17/29 (58.6%)	16 /22 (72.7%) 6 /22 (27.3%)	P value = 0.02 χ^2 test (Fisher's exact test)

Tabella 2

	A. Popolazione complessiva (58 = 100%)		
	GRUPPO DI STUDIO	GRUPPO CONTROLLO	Note aggiuntive
Variabile	Pz con calcificazioni prostatiche	Pz senza calcificazioni prostatiche	
Num pazienti % di A	32 (55.2%)	26 (44.8%)	
Segni di patologie viscerali osservati alla TC: frequenza (per gruppo) e commento			
B	32 (=100%)	26 (=100%)	
Segni di cistite /litiasi % di B	13 (40.6%)	9 (34.6%)	Gruppo di studio: 5 casi con linfonodi ingranditi in addome/pelvi Gruppo di controllo: 1 caso con linfonodi ingranditi in addome/pelvi
Ispessimento pareti coliche % di B	16 (50%)	18 (69.2%)	Gruppo studio: 5 casi con linfonodi ingranditi in addome/pelvi; 2 casi con apprezzabile versamento in pelvi; 3 casi con ispessimento pareti appendice vermiforme e/o appendicoliti. Gruppo controllo: 3 casi con linfonodi ingranditi in addome/pelvi; 0 casi con versamento pelvico; 2 con ispessimento pareti appendice vermiforme e/o appendicoliti.
Diverticoli % di B	11 (34.3%)	15 (57.7%)	Gruppo studio: 2 casi con linfonodi ingranditi in addome/pelvi Gruppo controllo: 1 caso con versamento pelvico; 3 casi con linfonodi ingranditi in addome/pelvi; 2 con ispessimento pareti appendice vermiforme e/o appendicoliti.
Ispessimento pareti coliche + diverticoli % di B	5 (15.6%)	15 (57.7%)	Gruppo studio: 1 caso con linfonodi ingranditi in addome/pelvi Gruppo controllo: 10 casi con linfonodi ingranditi in addome/pelvi
Versamento pelvico % di B	4 (12.5%)	2 (7.6%)	
Linfoadenopatia addome inferiore e pelvi % di B	17 (53.1%)	17 (65.4%)	
M Crohn % di B	1 (6.2%)	0 (0%)	Coesisteva asimmetria vescicolare

Foto 1. Segni di flogosi parietale delle vescicole seminali (enhancement post mdc) in paziente con concomitante IBD

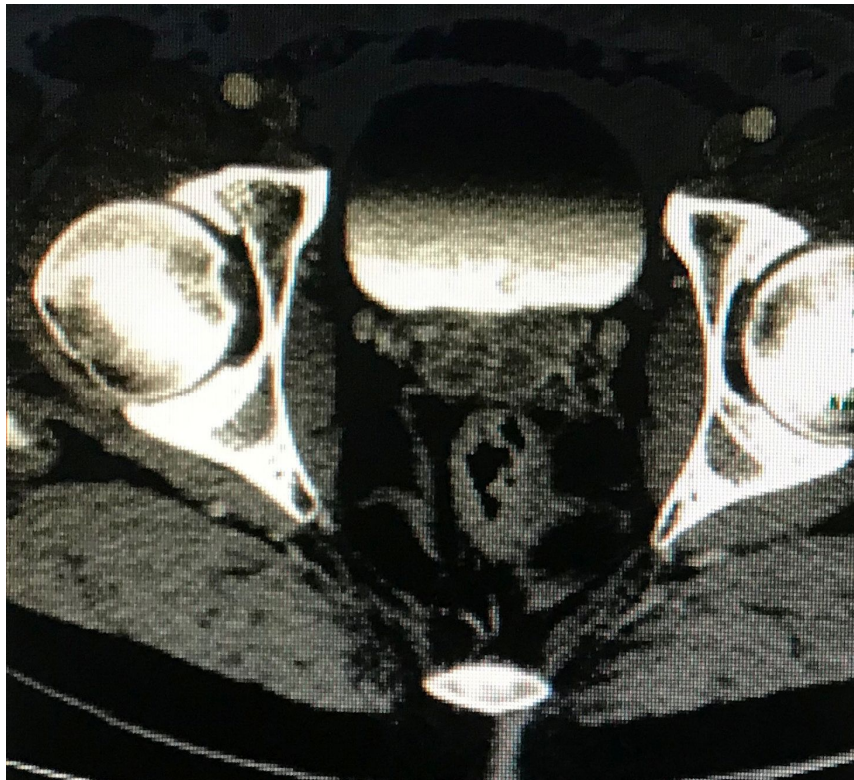


Foto 2. Asimmetria vescicolare: sn > dx

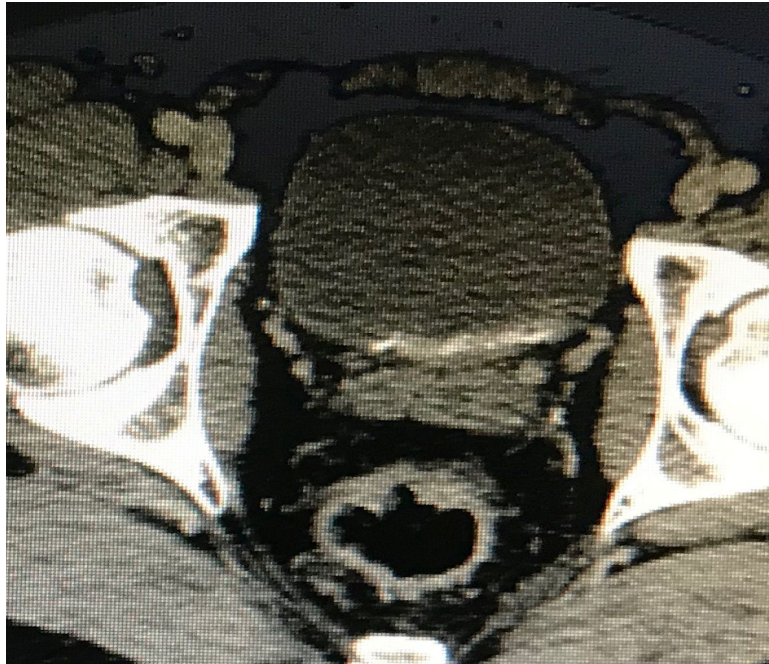


Foto 3. Paziente con molteplici diverticoli del sigma

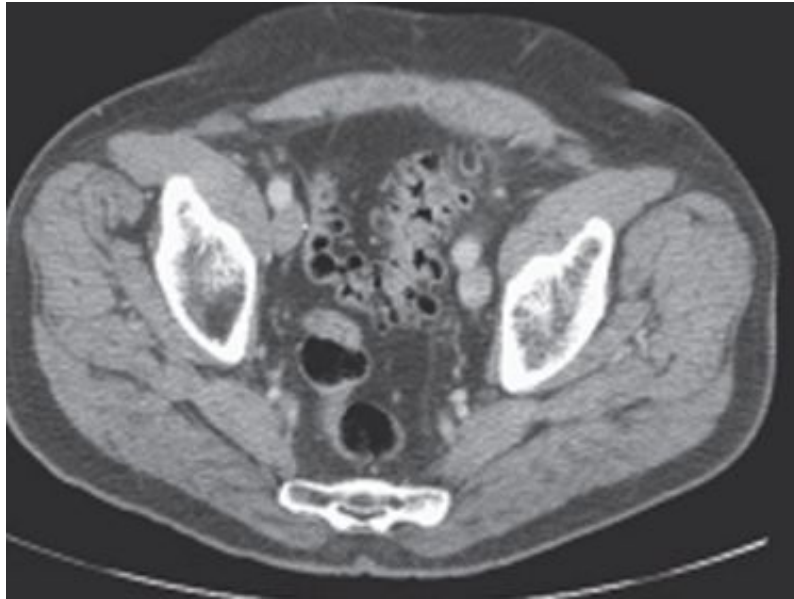


Foto 4. Paziente con calcificazioni intraprostatiche

