

Quale schema bioptico è associato alla migliore detection rate per la Saturation biopsy?

G. MARCHIORO, M. BILLIA, A. VOLPE, M. VIDALI¹, G. MASO, F. VARVELLO, S. ZARAMELLA, A. DI DOMENICO, S. RANZONI², M. ARANCIO, C. MARTINENGO², C. TERRONE¹

Divisione Universitaria di Urologia,

¹Laboratorio Ricerche Chimico-Cliniche, Azienda Ospedaliero-Universitaria Maggiore della Carità, Novara

²Divisione Universitaria di Urologia, Az. Ospedaliera, S.S. Trinità, Borgomanero, Novara

What is the best number of core to improve saturation biopsy detection rate?

ABSTRACT: Prostate core saturation biopsy (SB) is today considered in patients where clinical or biochemical hypothesis of prostate cancer (PCa) is still present after previous normal core biopsies. The technique rationale is to increase the detection rate (DT) both by increasing the number of cores for the pathologist, in order to obtain more tissue to be analyzed, and both by mapping regions that are not usually investigated with a standard or extended prostate biopsy. Moreover, the technique is not free from complications and today, one of the main controversies about SB is how many cores have to be taken in order to maintain high detection rate with low complication rate. Aim of the present retrospective study is to compare safety and DT of 3 different schemes of SB, performed with different number of cores.

MATERIALS AND METHODS. We retrospectively reviewed the data of 106 patients who underwent SB from January 2003 to December 2008 at 2 urological divisions.

SB was performed in all cases as a further biopsy because of biochemical and/or clinical hypothesis of PCa, in patients previously undergoing one or more baseline core biopsies. SB was performed under general anesthesia by 3 urologists in each division.

Core biopsies were obtained using a Boston Scientific TruPath 18G 15cm needle, in transrectal ultrasound-guided approach. All patients were submitted to a 32-core SB scheme. We compared the 32-core scheme with a 28 and a 24-core scheme, each one including peripheral, transitional and anterior prostatic portion biopsies.

End-points of the study were: DT and safety. Statistical analysis was carried out using chi-square test ($p < 0.05$). **RESULTS.** Mean age was 65.4 (50–79) years, mean PSA at biopsy was 11.2 ng/ml (3.23–30) and mean number of previous biopsies was 1.5 (1–5).

Median value of cores positive for PCa in the 32, 28 and 24-core scheme was 2 (1–10), 2 (2–12) and 1.5 (0–11), respectively. Homogeneous distribution of positive cores was registered in all records, but in 3 areas (right base external, left base external, left transitional basal) the detection rate was very low (0–0.1%). PCa was found more frequently in base in median portion of left and right prostatic lobes. In the 32-core SB scheme, DT was 30.1%, whereas in the 28 and 24-core SB scheme DT proved to be 28.7% and 29.1%, respectively. No statistical difference was found among the schemes in terms of detection rate ($p > 0.05$). A Gleason score > 7 was registered in 62.5% of cases.

As far as safety is concerned, 20 patients (19%) developed complications. In all cases neither hospitalization nor surgery were required and all patients were treated by medical therapy (e.g. indwelling catheterization, antibiotics).

CONCLUSIONS. SB after a previous standard core biopsy is a safe technique and increases DT of PCa. Although there is a propensity in increasing the number of core biopsies to obtain higher DT, our data suggests that DT does not increase when more than 24 cores are taken. Therefore, SB should be considered as second biopsy in patients with previous negative first standard core biopsy. (*Urologia* 2009; 76: S71)

KEY WORDS: Prostate cancer, Core biopsy, Prostate, Saturation biopsy

PAROLE CHIAVE: Tumore prostatico, Prelievo bioptico, Prostata, Biopsia di saturazione

Introduzione

Nella pratica clinica è frequente il riscontro di livelli elevati di PSA in pazienti con pregressa biopsia prostatica negativa.

Tali pazienti sono spesso sottoposti a plurime biopsie ed è stato dimostrato che i tumori diagnosticati ad una re-biopsia siano di dimensioni significativamente più piccole e più differenziati di quelli diagnosticati ad un primo mappaggio.

Come ampiamente dimostrato in letteratura, la biopsia prostatica di saturazione (SB) si è dimostrata uno strumento valido nella diagnosi del carcinoma prostatico (PCa).

La SB consente di ottenere una migliore mappatura della ghiandola con numero maggiore di prelievi ed in sedi non esaminate di routine. Stewart et al, nel 2001, hanno riportato detection rate del 34% in una popolazione di pazienti sottoposti a SB con media di 24 prelievi.

Allo stato attuale, non è ancora ben definita la sede e il numero di prelievi da eseguire ad una SB ed in particolare non è chiaro se l'aumento progressivo dei prelievi correli con un aumento della detection rate (DT).

Lo scopo di questo studio retrospettivo è confrontare tre diversi schemi di SB, per ottimizzare il numero di prelievi in funzione della DT.

Materiali e Metodi

Popolazione

Abbiamo analizzato retrospettivamente 106 SB eseguite dal gennaio 2003 a dicembre 2008, in due centri. Le indicazioni alla SB erano: riscontro di PSA totale sospetto in assenza di sintomatologia minzionale irritati-

va, PSA velocity sospetta, storia di HGPIN plurifocale, anomalie all'esplorazione rettale, ed almeno una biopsia standard ad 8 prelievi periferici negativa per eteroplasia.

L'età media dei pazienti era 65.4 anni (50-76), il PSA medio 11.2 ng/ml (3.23-30) ed il numero medio di precedenti biopsie standard negative 1.5 (1-5).

Tecnica

La SB è stata eseguita da tre operatori con esperienza in SB, per ciascun centro. L'approccio è stato trans rettale ecoguidato, con paziente in posizione litotomica.

In tutti i casi è stata eseguita l'esplorazione rettale e successivamente l'ecografia trans rettale, con sonda bipolare a 5 Mhz, con misurazione dei diametri dell'adenoma e della prostata in toto.

Prima sedazione del paziente con maschera laringea, sono stati eseguiti un totale di 32 prelievi (24 della porzione periferica e 8 della zona transizionale), utilizzando con un ago tru-cut Boston Scientific TruPath 18Gx15 cm.

Profilassi antibiotica e preparazione alla biopsia

La biopsia prostatica non è una procedura sterile e per questo motivo le linee guida raccomandano l'esecuzione di una profilassi antibiotica in tutti i casi.

La profilassi antibatterica prevede la somministrazione di Levofloxacina 500 mg dal giorno precedente alla procedura, associando una singola somministrazione di Gentamicina 160 mg i.m. 30 minuti prima della biopsia. In caso di diatesi allergica, abbiamo utilizzato cefalosporine o cotrimossazolo, mentre per i portatori di valvole cardiache è stata effettuata profilassi antibiotica con ampicillina/vancomicina in associazione con aminoglicosidi [EAU Guidelines on management of urinary and male genital tract infections, 2009. Downloa-



Fig. 1 - Schema SB a 32 prelievi.



Fig. 2 - Schema SB a 28 prelievi.

ded form www.uroweb.org]. La profilassi antibiotica è continuata per 3 giorni dopo la biopsia in tutti i casi (6). Viene inoltre eseguito un clistere al mattino prima dell'esecuzione della biopsia (7).

Analisi statistica

Abbiamo confrontato la DT dello schema di SB a 32 prelievi, con altri 2 schemi bioptici a 28 e a 24 prelievi, rispettivamente, mediante analisi statistica con test χ^2 ($p < 0.05$).



Fig. 3 - Schema SB a 24 prelievi

Risultati

La detection rate dello schema a 32 prelievi è risultata 30.1%. La mediana di prelievi bioptici positivi nei pazienti con tumore era 2 con lo schema a 32 prelievi (1-12), 2 con lo schema a 28 (0-11) e 1.5 con lo schema a 24 prelievi (0-9). Gleason score < 7 è stato riscontrato nel 62.5% dei casi.

Nel 19% delle procedure sono state osservate complicanze postoperatorie (Tab. I) che in nessun caso hanno imposto ricovero o terapia invasiva.

Da un'analisi della distribuzione dei prelievi positivi nello schema a 32, è stata riscontrata distribuzione omogenea in tutte le sedi, ad esclusione di alcune (periferica craniale destra, periferica craniale sinistra, transizionale craniale sinistra) ed incidenza più elevata a livello mediale e craniale bilateralmente.

La DT per lo schema a 32 prelievi è stata 28%, mentre la DT per lo schema a 28 e 24 è stata 27% in entrambi i casi. Non è stata nessuna differenza statisticamente significativa tra i 3 schemi di SB.

Discussione e Conclusioni

La SB si dimostra un valido strumento nella diagnosi di tumore della prostata in pazienti con mappaggio bioptico standard negativo e presenta un'elevata DT.

La DT della SB dopo una prima biopsia negativa aumenta con l'aumentare del numero di prelievi, ma tuttora non è chiaro quale sia lo schema che consenta la migliore DT.

Dai risultati del nostro studio, la DT non aumenta in

TABELLA I

Complicanze maggiori	20 (19%)
Ritenzione d'urina	5 (4.7%)
Ematuria con coaguli	1 (0.9%)
Urosepsi	0
Emospermia	3 (2.8%)
Ematuria	10 (9.4%)
Rettorragia	0
IVU	0

modo significativo con un numero di prelievi superiore a 24, a fronte di scarse complicanze, ma comunque presenti. Tale tecnica, pertanto, è sicura ed efficace e dovrebbe essere considerata l'opzione di scelta nei pazienti con pregresse biopsie negative.

Riassunto

INTRODUZIONE E OBIETTIVI. L'utilità della biopsia di saturazione (SB) è indiscussa nel sospetto di cancro di prostata (PCa) per pazienti con pregressa biopsia negativa, essendo ben noto che all'aumentare del numero di prelievi bioptici, aumenta il numero di tumori diagnosticati. Lo scopo del lavoro è confrontare tre diversi schemi di SB, per ottimizzare il numero di prelievi in funzione della detection rate (DT).

MATERIALI E METODI. Abbiamo analizzato retrospettivamente 106 SB eseguite dal 2003 al 2008 in due diverse istituzioni in pz. con età media di 65,4 anni (50-81), PSA medio di 11.2 ng/mL (3,23-30) e numero medio di biopsie standard negative pregresse di 1.5. La biopsia è stata eseguita da tre operatori per via transrettale su guida ecografica, con ago tru-cut Boston Scientific TruPath da 18Gx15cm, in sedazione con maschera laringea.

Abbiamo confrontato la DT dello schema di SB a 32 prelievi, comprendenti la zona periferica, la zona transizionale e la zona anteriore, con altri 2 schemi bioptici: a 28 e a 24 prelievi.

Analisi statistica è stata eseguita con test χ^2 ($p < 0.05$).

RISULTATI. Una neoplasia è stata riscontrata in 52 pazienti (49%). La mediana di prelievi bioptici positivi nei pazienti con tumore era 2 con lo schema a 32 prelievi (1-12), 2 con lo schema a 28 (0-11) e 1.5 con lo schema a 24 prelievi (0-9). Gleason score < 7 è stato riscontrato nel 62.5% dei casi.

Nel 19% delle procedure sono state osservate complicanze postoperatorie (ematuria, ritenzione, prostatite), trattate con terapia medica.

Da un'analisi della distribuzione dei prelievi positivi nello schema a 32, è stata riscontrata distribuzione omogenea in tutte le sedi, ad esclusione di alcune (periferica craniale dx, periferica craniale sx, transizionale craniale sx) ed incidenza più elevata a livello mediale e craniale bilateralmente.

La DT per lo schema a 32 prelievi è stata 28%, mentre la DT per lo schema a 28 e 24 è stata 27% in entrambi i casi. Non è stata nessuna differenza statisticamente significativa tra i 3 schemi di SB.

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI. La SB, che impone un n° minimo di 20 prelievi, aumenta la DT di PCa dopo una prima biopsia negativa, ma tuttora non è chiaro quale sia lo schema che consenta migliore DT.

La SB è una tecnica sicura e rappresenta un valido strumento nella diagnosi di PCa in pazienti con pregresso mapping bioptico negativo. La DT non aumenta in modo significativo con un numero di prelievi superiore a 24.

Indirizzo degli Autori:

Giansilvio Marchioro, M.D.

Università del Piemonte Orientale

Clinica Urologica, Az Osp Maggiore della Carità-Novara

C.so Mazzini, 18

28100 Novara

giansilvio.marchioro@gmail.com

Bibliografia

1. Stewart CS, Leibovich BC, Weaver AL, Lieber MM. Prostate cancer diagnosis using a saturation needle biopsy technique after previous negative sextant biopsies. *J Urol* 2001; 166: 86-91.
2. Fleshner N, Klotz L. Role of "saturation biopsy" in the detection of prostate cancer among difficult diagnostic cases. *Urology* 2002; 60: 93-7.
3. Djavan B. Et al. Repeat prostate biopsy: who, how and when?. A review. *Eur Urol* 2002; 42: 93-103.
4. Zackrisson B et al. The risk of finding focal cancer (less than 3 mm) remains high on re-biopsy of patients with persistently increased prostate specific antigen but the clinical significance is questionable. *J Urol* 2004; 171: 1487-8.
5. Abdel-Khalek M et al. Predictors of prostate cancer after initial negative systematic 12 core biopsy. *J Urol* 2004; 171: 1850-4.
6. Griffith BC, Morey AF, Ali-Khan MM, Canby-Hagino E, Foley JP, Rozanski TA. Single dose levofloxacin prophylaxis for prostate biopsy in patients at low risk. *J Urol* 2002; 168: 1021-3.
7. Davis M, Sofer M, Kim SS, Soloway MS. The procedure of transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate: a survey of patient preparation and biopsy technique. *J Urol* 2002; 167: 566-70.