

GRUPPO INTERDISCIPLINARE CURE NEOPLASIE UROLOGICHE

GRUPPO DI LAVORO

“ biopsia prostatica e refertazione anatomo patologica”

COMPONENTI

Dr. Giuseppe Girelli	coordinatore	ASL TO4	Radioterapia
Dr.ssa Donata Bellis		ASL TO1	Anatomia Patologica
Dr. Stefano De Luca		Osp. Gradenigo	Urologia
Dr.ssa Annamaria Foscolo		ASL VCO	Anatomia Patologica
Dr. Roberto Tarabuzzi		AOU Novara	Urologia
Dr. Alessandro Volpe		AOU Novara	Urologia

Premessa

Nei maschi con più di 50 anni la probabilità di essere affetti da un tumore alla prostata varia dal 30% al 40%.^{1 2 3 4} Malgrado una prevalenza così elevata, buona parte di questi tumori non sono destinati a progredire e non modificheranno la speranza di vita del paziente. La scoperta e l'utilizzo del test del PSA ha permesso di individuare un numero sempre maggiore di carcinoma prostatici in stadio iniziale. La probabilità di riscontrare una neoplasia prostatica nel corso della vita è passata dal 9,5% nell'era pre PSA al 17,1% nell'era post PSA.^{5 6 7}

In uno studio pubblicato sul New England Journal of Medicine nel 2003, i pazienti venivano sottoposti a biopsia prostatica indipendentemente dai valori di PSA, nel gruppo di controllo, il 24,4% dei pazienti biopsiati (1147/4692) risultava affetto da carcinoma della prostata,⁸ nel frattempo la probabilità di morire per un tumore alla prostata rimane estremamente bassa, intorno al 3%.⁷

Secondo i dati dell'European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer, per prevenire un caso di morte da carcinoma della prostata è necessario trattare 48 pazienti. Tale valore si è ulteriormente ridotto nello studio di Göteborg.⁹

Nell'era del PSA la percentuale di tumori prostatici sovradiagnosticati è stimata in una percentuale che varia dal 23% al 67%.^{10 11}

Ne deriva che trattare tutte le neoplasie prostatiche diagnosticate mediante chirurgia, radioterapia o blocco ormonale sfocia inevitabilmente in un overtreatment. È pertanto prioritario identificare quei pazienti che pur essendo affetti da un carcinoma prostatico non necessitano di un trattamento aggressivo e possono essere candidati ad un watchful waiting oppure ad una sorveglianza attiva. Al momento non sono presenti studi che dimostrino un diverso impatto della terapia se effettuata dopo un periodo di sorveglianza attiva.^{12 13}

Oltre al dato clinico fornito dall'esplorazione rettale, al valore iniziale del PSA e sue varianti (PSA density – PSA DT, PSA Free) i parametri fondamentali per identificare un carcinoma prostatico indolente, che possa avvalersi della sorveglianza attiva, vengono ricavati dalla biopsia prostatica, ovvero: percentuale di biopsie positive in rapporto alle biopsie totali, volume, score di Gleason, ecc.

Nuovi markers

Per quanto riguarda il ruolo dei nuovi markers (PCA3, pro-PSA o PHI), questa è la conclusione di un nostro recente lavoro in merito su circa 100 pz: "il PHI si conferma un marcatore promettente nella diagnostica del CaP con un'accuratezza superiore al PSA e alla PSA ratio, migliorandone in particolare la specificità in modo significativo. Non riteniamo giustificato, al momento, un utilizzo del PCA3, in pazienti candidati ad una prima biopsia".

Requisiti appropriatezza prescrittiva 1° biopsia prostatica

- DRE/ECO positive
- valore critico PSA
- familiarità

Il valore elevato (inferiore comunque a 10 ng/ml) del PSA da solo non è sufficiente per giustificare una biopsia prostatica, deve essere sempre accompagnato dalla DRE, se la DRE segnala una prostata sospetta è indicato eseguire una biopsia prostatica.

La familiarità per carcinoma prostatico suggerisce un più stretto monitoraggio del paziente e giustifica l'esecuzione del PSA anche al di sotto dei 50 anni.¹⁴ Qualora si identificasse un paziente con elevati valori di PSA si procede come di norma.

Raccomandazioni per l'esecuzione della biopsia prostatica

- Lo schema bioptico con 18-22 prelievi delle 5 regioni prostatiche mostra il miglior risultato in numero di tumori rilevati rispetto alla biopsia standard. Anche lo schema a 12 prelievi della zona medio lobare periferica e dalla zona laterale periferica e lo schema a 10 prelievi delle 5 regioni

prostatiche non presentano valori significativamente inferiori. Si consiglia pertanto l'esecuzione di 10-14 prelievi biotici eco guidati con campionamento delle porzioni più laterali della zona periferica della ghiandola eseguiti con ago 18 gauge: aghi più piccoli producono campioni troppo esili, aghi più grossi sono inutilmente traumatici per il paziente specie nelle procedure a molti prelievi.

- La diagnosi citopatologica di carcinoma prostatico mediante tecnica FNAB-FNAC è in fase di progressivo abbandono per l'alta percentuale di falsi positivi (da atipia infiammatoria, PIN, contaminazioni con cellule delle vescicole seminali) e perché non consente di valutare il grading di Gleason.

- L'accuratezza della valutazione istologica è in rapporto con l'inquadramento clinico del caso: le richieste di esame istologico, come per altri organi, devono pertanto contenere tutti i dati clinici e strumentali pertinenti (esplorazione rettale, ecografia, PSA, terapia, precedenti interventi, precedenti diagnosi istologiche ecc). In particolare, la somministrazione di anti-androgeni, LHRH analoghi e finasteride dovrebbe essere specificata, poiché questi farmaci sono responsabili di specifiche modificazioni morfologiche del parenchima prostatico. L'anamnesi positiva per altre neoplasie (non solo urologiche) dovrebbe essere specificata.

E' necessario che tutte le biopsie siano inviate separatamente con precisa indicazione della sede del prelievo e l'eventuale orientamento.

- Premesso che ai fini diagnostici è indifferente l'approccio trans perineale o transrettale, la profilassi antimicrobica può essere omessa nell'accesso transperineale, dato il basso rischio di complicanze infettive, mentre andrebbe praticata nell'accesso transrettale, in quanto in grado di ridurre l'incidenza delle complicanze infettive. Il trattamento antibiotico non va iniziato prima di 12 ore dalla procedura e va proseguito eventualmente per un massimo di 2/3 giorni.

- L'anestesia è obbligatoria nell'effettuazione della biopsia per via transperineale ed è fortemente raccomandata in quella per via transrettale. L'applicazione endorettale di gel anestetico si è dimostrata inefficace nella prevenzione del dolore evocato dalla biopsia transrettale.

SCHEDA RIEPILOGATIVA PER UN PROTOCOLLO OPERATIVO STANDARD DELLE BIOPSIE PROSTATICHE DA UTILIZZARE IN UN PROTOCOLLO DI SORVEGLIANZA ATTIVA

1) Notizie cliniche che debbono essere fornite dagli **Urologi**:

- PSA
- DRE
- Terapie in atto, con particolare riguardo alla somministrazione di anti-androgeni, LHRH analoghi e finasteride.
- Precedenti o concomitanti neoplasie

2) Numero prelievi da eseguirsi :Non meno di 10 prelievi da altrettante sedi che devono includere tutta la ghiandola prostatica. (5 per lobo).

Nota: alla prima biopsia è corretto non mappare la zona di transizione (adenoma), tale zona deve essere tassativamente inclusa nelle rebiopsie.

- 3) Il metodo con cui viene eseguita la biopsia (transrettale o trans perineale non influisce sulla validità del prelievo.
- 4) I prelievi debbono essere inviati preferibilmente utilizzando le biocassette e accorpendo non più di due frustoli.
- 5) Non si ritiene fondamentale la chinatura del frustolo.
- 6) Deve essere indicata la sede esatta di ciascun prelievo o alternativamente bisogna essere in grado di risalire alla sede del prelievo.
- 7) Ogni singolo frustolo deve misurare almeno un centimetro, la misura deve essere fatta dal Patologo sul vetrino. E' inadeguato il frustolo che non contiene neppure una ghiandola
- 8) Deve essere specificata la diagnosi per ciascun frustolo, sono ammessi sistemi riassuntivi non equivoci.
- 9) Il tipo di classificazione di Gleason utilizzato (classic, ISUP-2005 revised come suggerito da SIAPEC Piemonte) deve essere riportato nel referto.
- 10) In caso di biopsie positive multiple deve essere sempre specificata la percentuale di interessamento di ciascun frustolo.
- 11) In caso di foci multipli di Ca.P nel contesto di ciascun frustolo la percentuale deve essere calcolata considerando anche il tessuto interposto tra i foci neoplastici

- Nota: sovente la parte periferica di una neoplasia prostatica presenta un aspetto ramificato, è pertanto possibile che un frustolo proveniente dalla periferia del tumore riporti multipli focolai di Ca.P in realtà parte della stessa massa tumorale ma semplicemente prelevati dalla periferia. Vedi disegno a fondo pagina.

12) Se il Patologo ritiene il materiale esaminato non sufficiente per esprimere un "Gleason score", il punteggio di Gleason non viene indicato.

13) Ca. P dubbio; quando non si è assolutamente sicuri che la lesione sia "positiva per Ca.P" indipendentemente dalla soglia dimensionale che può essere anche > del 5% il paziente non entra nel protocollo. Se si è in presenza di ASAP è indicata una rebiopsia nel tempo.

14) È importante segnalare l'eventuale infiltrazione perineurale.



-
- ¹ Breslow N, Chan CW, Dhom G. et al. Latent carcinoma of prostate at utopsy i nseven areas. The international Agency for Research on Cancer, Lyons, France. *Int Cancer* 20:680-688, 1997.
- ² Sakr WA, Haas GP, Cassin BF, et al. The frequency of carcinoma and intraepithelial neoplasia of the prostate in young male patients. *J Urol*150:379-385, 1993.
- ³ Franks L.M., Latent carcinoma of the prostate. *J Pathol Bacteriol* 68:603-616, 1954.
- ⁴ Stamey TA, Friha FS, McNeal JE, et al. Localized prostate cancer. Relationship of tumor volume to clinical significance for treatment of prostate cancer. *Cancer* 71:933-938,1993
- ⁵ Seidman H, Mushinski MH, Gelb SK, et al. Probabilities of eventually developing or dying of cancer-United States, 1985. *CA Cancer J Clin* 35:36-56, 1985.
- ⁶ Boring CC, Squires TS, Tong T. Cancer statistics 1993;54:8-29. *CA Cancer J Clin* 43:7-26, 1993.
- ⁷ Jemal A, Tiwari RC, Murray T, et al. *CA Cancer J Clin* 54 :8-29, 2004.
- ⁸ Thompson IM, Goodman PJ, Tangen CM et al. The influence of finasteride in the development of prostate cancer. *N Engl J Med* 349:215-224, 2003.
- ⁹ Hugosson J, Carlsson S, Aus G, et al. Mortality results from the Göteborg randomised population-based prostate-cancer screening trial. *Lancet Oncology* 11: 725-732; 2010.
- ¹⁰ Welch HG, Black WC, Overdiagnosis in cancer. *J Natl Cancer Inst* 102:605-6013, 2010.
- ¹¹ Draisma G, Etzioni R, Tsodikov A, et al.: Lead time and overdiagnosis in prostate-specific antigen sreening: importance of methods and contex. *J Natl Cancer Inst* 101: 374-383, 2009.
- ¹² Tosoian JJ, Trock BJ, Landis et al: Active surveillance program for prostate cancer: An update of the Johns Hopkins experience. *J Clin Oncol* 29:2185-1290,2011.
- ¹³ Cooperberg MR, Cowan JE, Hilton JF et al: Outcomes of active surveillance for men with intermediate-risk prostate cancer. *J Clin Oncol* 29:228-234, 2011.
- ¹⁴ NCCN Prostate Cancer Early detection Version1.2011 PROSD2.
http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate_detection.pdf