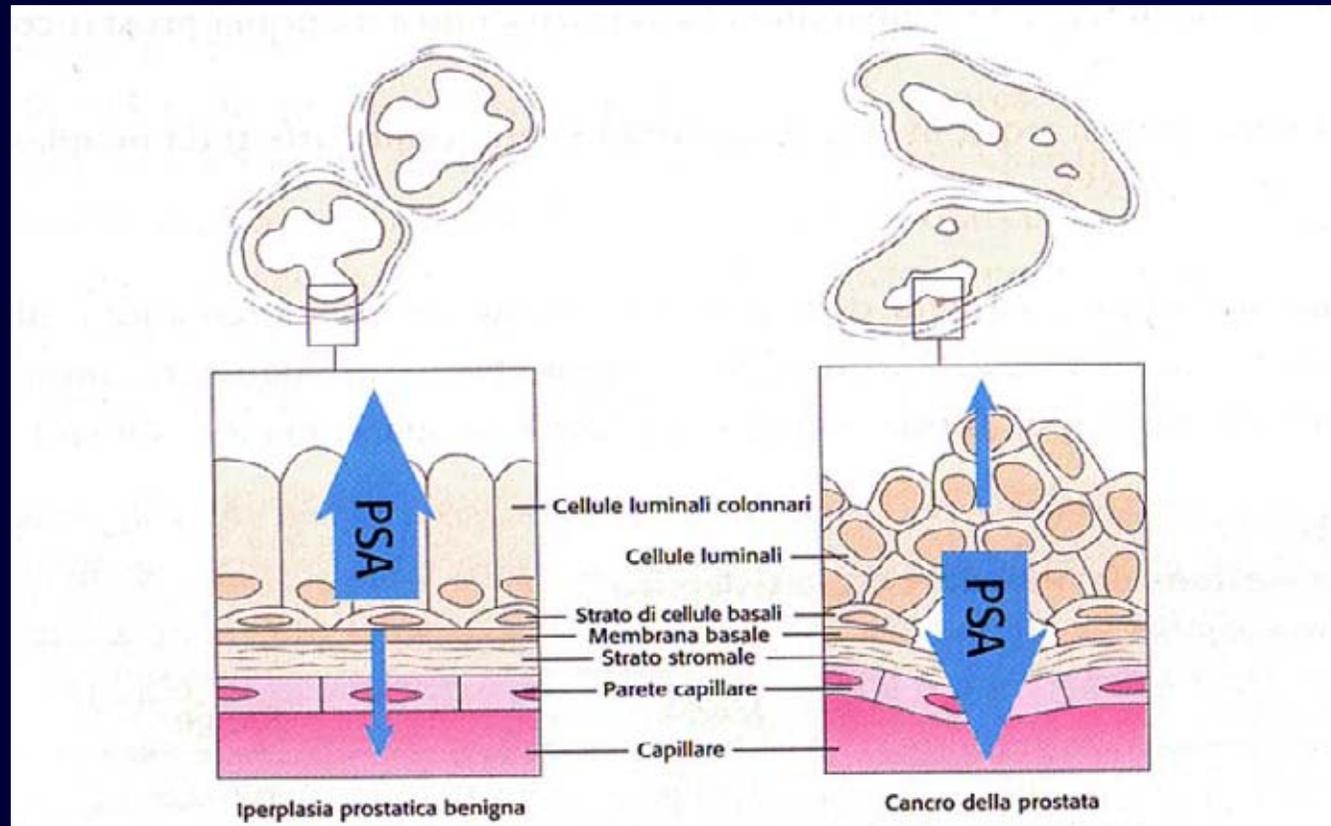


Passaggio del PSA nel circolo

Il PSA sierico aumenta in seguito alla rottura della normale citoarchitettura prostatica che consente al PSA di diffondere e avere accesso al circolo ematico



Valori di riferimento età specifici in funzione della razza

Range d'età (anni)	Valori di riferimento normalizzati per età (ng/ml)		
	Asiatici	Neri	Caucasici
40 - 49	0,0 – 2,0	0,0 – 2,0	0,0 – 2,5
50 - 59	0,0 – 3,0	0,0 – 4,0	0,0 – 3,5
60 - 69	0,0 – 4,0	0,0 – 4,5	0,0 – 4,5
70 - 79	0,0 – 5,0	0,0 – 5,5	0,0 – 6,5

PSA Density

- ➔ **La PSAD eliminerebbe la componente di PSA connessa all'IPB**
- ➔ **Un cut-off di 0.20 per la PSAD ha un'alta sensibilità (82.1%) e specificità (85.9%) e un valore predittivo del 74.2%**

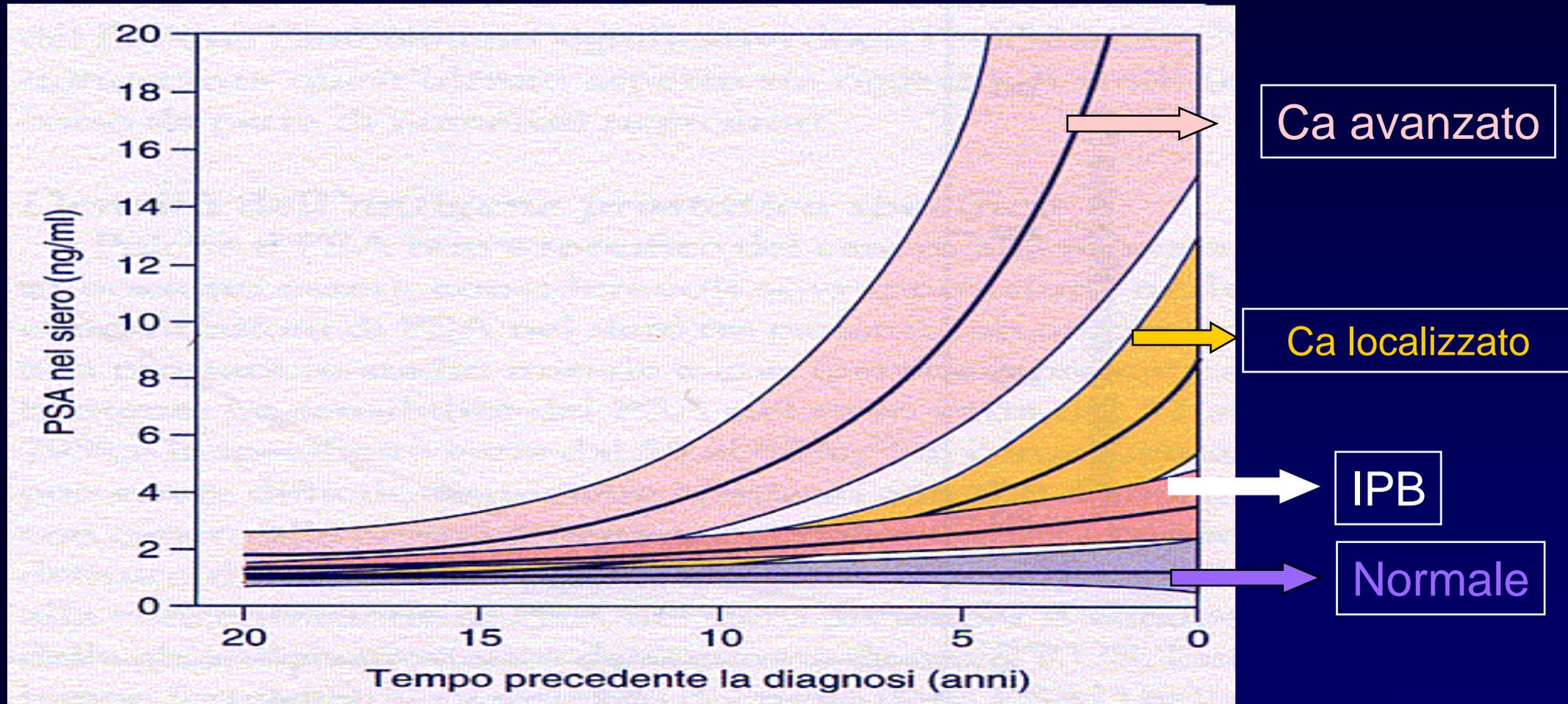
Effetto diluizione da IPB

- ➔ **La PSAD della zona di transizione è molto più accurata nel predire un cancro**
- ➔ **Cut-off di 0.35 : specificità 90%, sensibilità 93.7%**

PSA VELOCITY

$$\text{PSAv} = \frac{1}{2} \frac{(\text{PSA}_2 - \text{PSA}_1)}{\text{Tempo}} + \frac{(\text{PSA}_3 - \text{PSA}_2)}{\text{Tempo}}$$

PSAV > 0,75 ng/ml/annuo



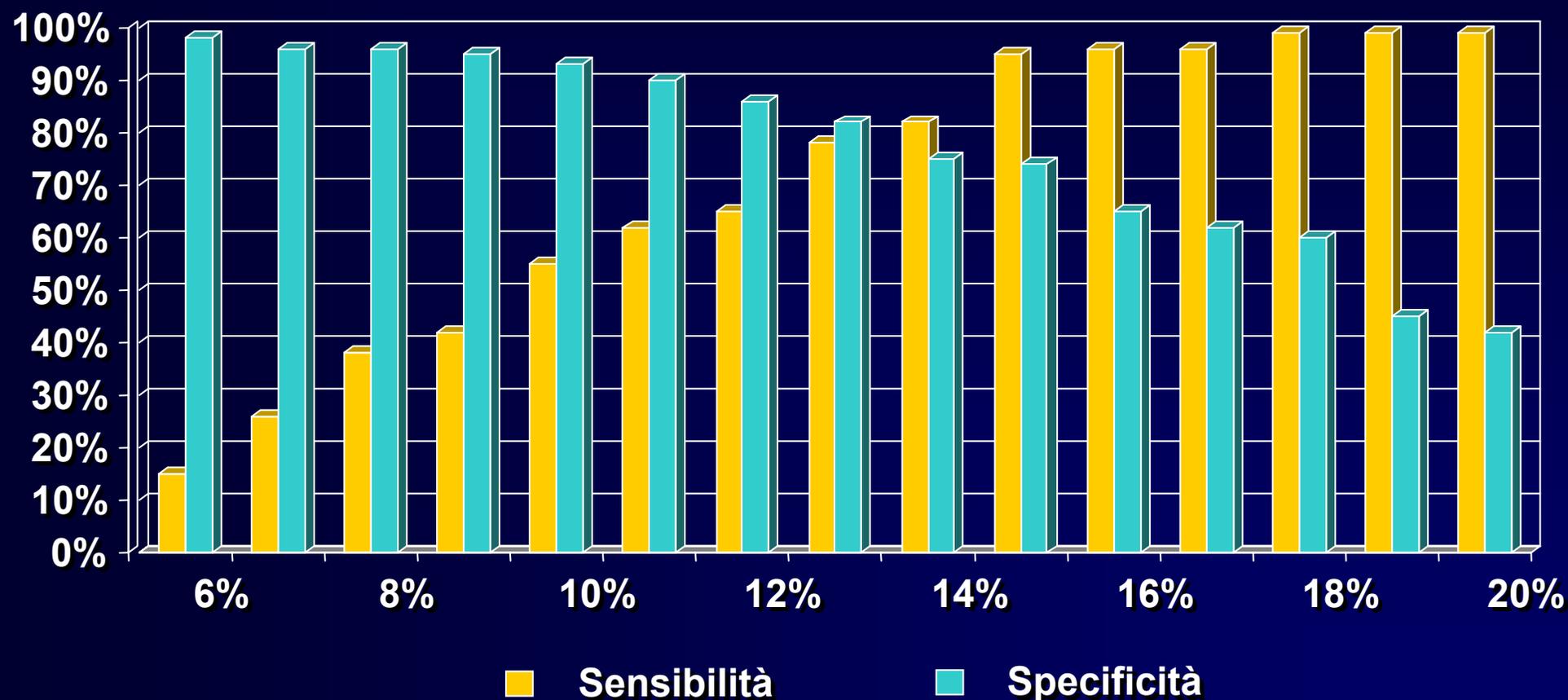
Baltimore Longitudinal Study of Aging

Carter, 1992

PSA Ratio: PSA libero/PSA totale

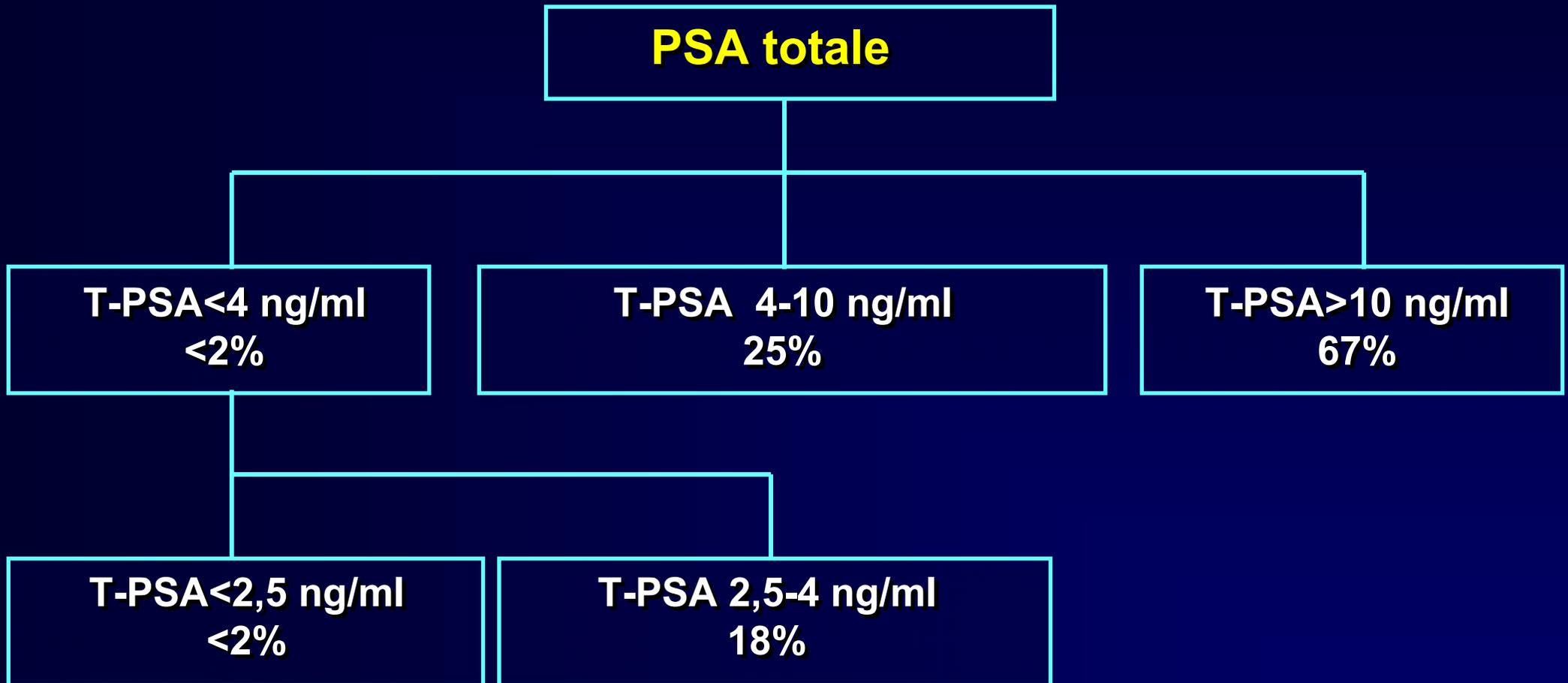
- **Il rapporto PSA libero sul totale aumenta l'accuratezza diagnostica del PSA totale più di quanto non facciano la PSAD e la PSA velocity, e gli intervalli di riferimento aggiustati per età**
- **Il rapporto PSA libero/totale può ridurre il numero di biopsie non necessarie in modo significativo**
- **Il rapporto PSA libero/totale può essere considerato affidabile nel range di PSA totale compreso tra 4 e 10 ng/ml**
- **L'accuratezza diagnostica è buona anche nei casi con PSA compreso tra 2 e 4 ng/ml con un cut off <15%-10%**

Sensibilità e specificità del rapporto tra PSA L/T a seconda dei cut-off



Martorana G et al. In Rigatti P, Scattoni V. PSA Antigene Prostatico Specifico Edimes Pavia 1998

PSA e rischio oncologico



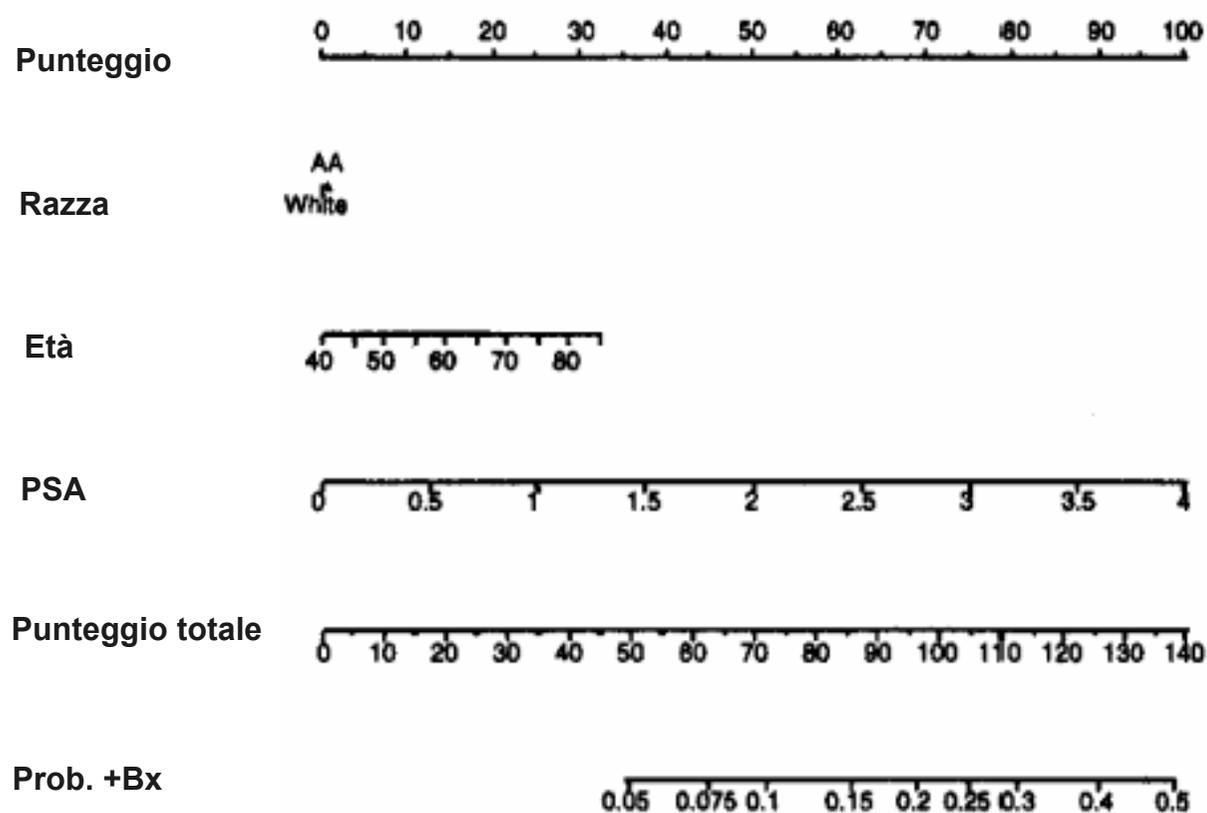
...e se il PSA < 4 ng/ml?

- Nella maggior parte dei pazienti sottoposti a *screening* il PSA è inferiore a 4 ng/ml
- Più del 20% dei tumori diagnosticati hanno un PSA inferiore a 4 ng/ml
- Il 13-20% dei pazienti con PSA <4 ng/ml svilupperanno una neoplasia nei successivi 3-5 anni
- Questi tumori sono potenzialmente curabili radicalmente
- Necessità di selezionare i pazienti a rischio da sottoporre a biopsia

PSA inferiore a 4 ng/ml

- Una parte di questi vengono selezionati in base alla DRE ed alla TRUS
- Rimane una maggior parte, T1c, che devono essere selezionati in base agli altri parametri PSA correlati

Nomogramma per predire la probabilità per una biopsia prostatica positiva



Nomogramma per predire la probabilità di una biopsia prostatica positiva. *Istruzioni.* Individuare l'età del paziente sull'asse dell'età. Tracciare una linea retta verso l'alto fino all'asse del punteggio per individuare quanti punti, verso la probabilità di biopsia positiva, attribuire in funzione dell'età. Ripetere la procedura per il PSA. Sommare i punteggi. Se il paziente è Americano Africano, aggiungere due punti addizionali. Individuare la somma totale di età, PSA, e razza sull'asse del punteggio totale. Tracciare una linea retta verso il basso per trovare la probabilità del paziente di avere una biopsia prostatica positiva. Adattato con il permesso da Easthum et al. (Ehevier, Amsterdam).

**Quando eseguire una
re-biopsia?**

Indicazione alla re-biopsia

Indicazione alla ri-biopsia

Commento

PIN ad alto grado (HGPIN= PIN 2-3)

La probabilità di una seconda biopsia positiva è del 35%-75%. HGPIN alla prima biopsia è una sicura indicazione a ripetere la biopsia prostatica dopo 3-6 mesi.

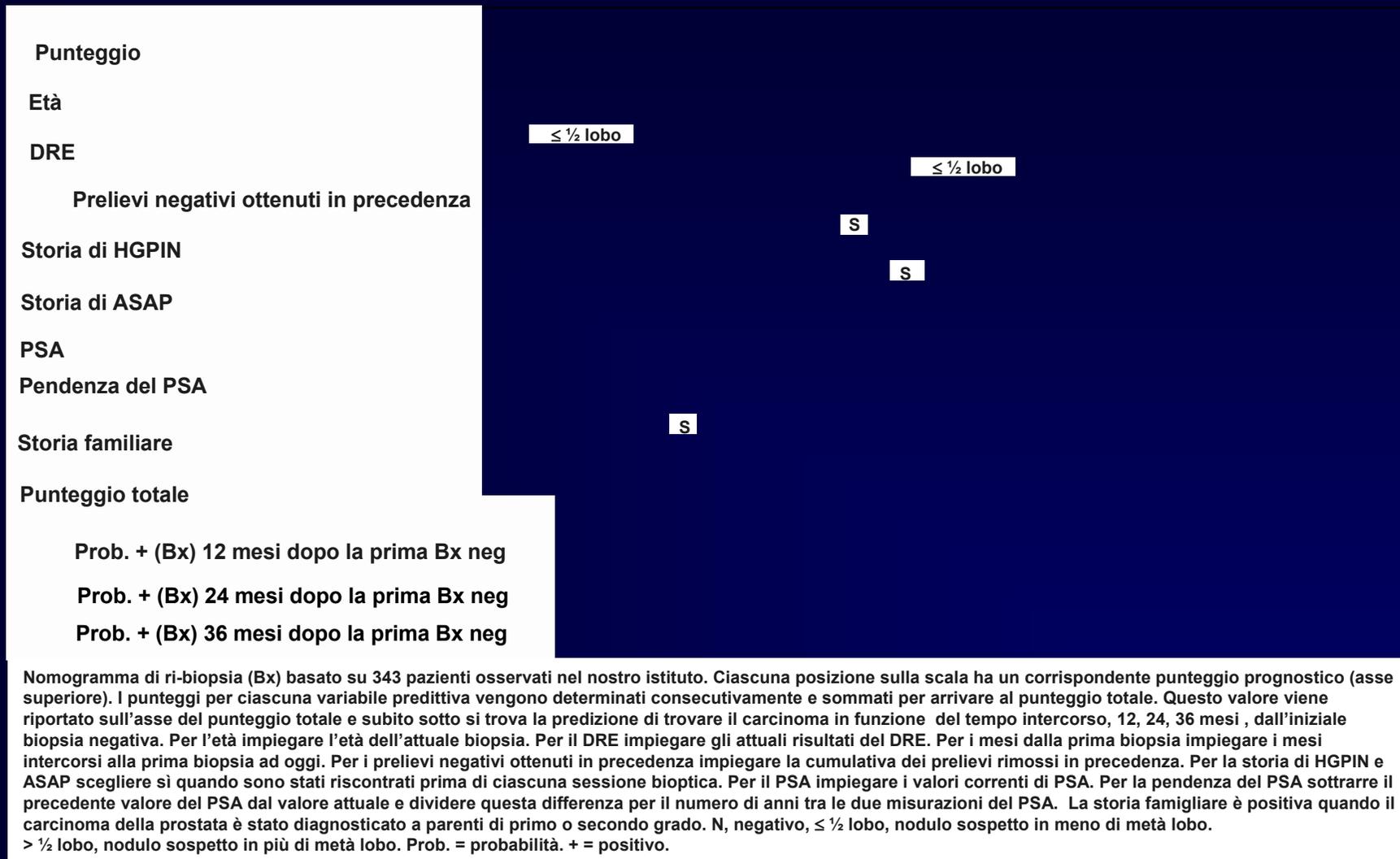
Presenza di cellule atipiche alla prima biopsia (ASAP)

La presenza di una proliferazione microacinare atipica (ASAP) è associata ad un carcinoma prostatico nel 43-60% dei casi. Sicura indicazione a ripetere la biopsia dopo 3-6 mesi.

PSA persistentemente elevato con prima biopsia negativa

Il numero e la sede dei prelievi biotici diventa un fattore determinante per la positività della re-biopsia. Il ruolo delle biopsie della zone di transizione diventa importante. La probabilità di diagnosticare un carcinoma decresce all'aumentare del numero delle volte che si pratica una ri-biopsia

Nomogramma per predire il risultato di una re-biopsia prostatica



Indicazione alla biopsia: conclusioni

Indicazione alla biopsia	Commento
Esplorazione rettale positiva/dubbia (DRE)	Parametro soggettivo. Strumento non adatto per la diagnosi precoce. Bassa sensibilità (circa il 60%) con alta specificità (circa il 90%). Sottostima lo stadio patologico. Basso costo
Area ipoecogena sospetta all'ecografia prostatica TR	Potere predittivo positivo del 47%. Il 40% dei tumori sono isoecogeni e non visibili alla ecografia.
PSA Totale	Circa il 30% dei pazienti con PSA 4,0-10,0 ng/ml con DRE negativa presenta un carcinoma prostatico.
Rapporto PSA libero/totale (% PSA libero)	Se la % PSA libero è 0-10% e il PSA= 4,0-10,0 ng/ml la probabilità di un tumore è > 50%. È possibile ridurre il numero delle biopsie del 20% se viene impiegato un cut-off del rapporto libero/totale del 25%
Valori normalizzati per età del PSA	Utilizzo incerto
PSA density (PSAD)	PSAD è il rapporto tra il PSA (totale) e il volume prostatico calcolato mediante ecografia prostatica transrettale. Il valore soglia del PSAD a cui fare riferimento per decidere se eseguire una biopsia è 0,15 (valori superiori a 0,15).
PSA velocity	Incremento del PSA nel tempo. Valore patologico di riferimento è > 0,75 ng/ml/anno. Sono necessarie almeno tre misurazione nell'arco di 18 mesi. Parametro non molto attendibile.

1. Quando (indicazioni)

2. Come e quanti prelievi

Tecniche biottiche

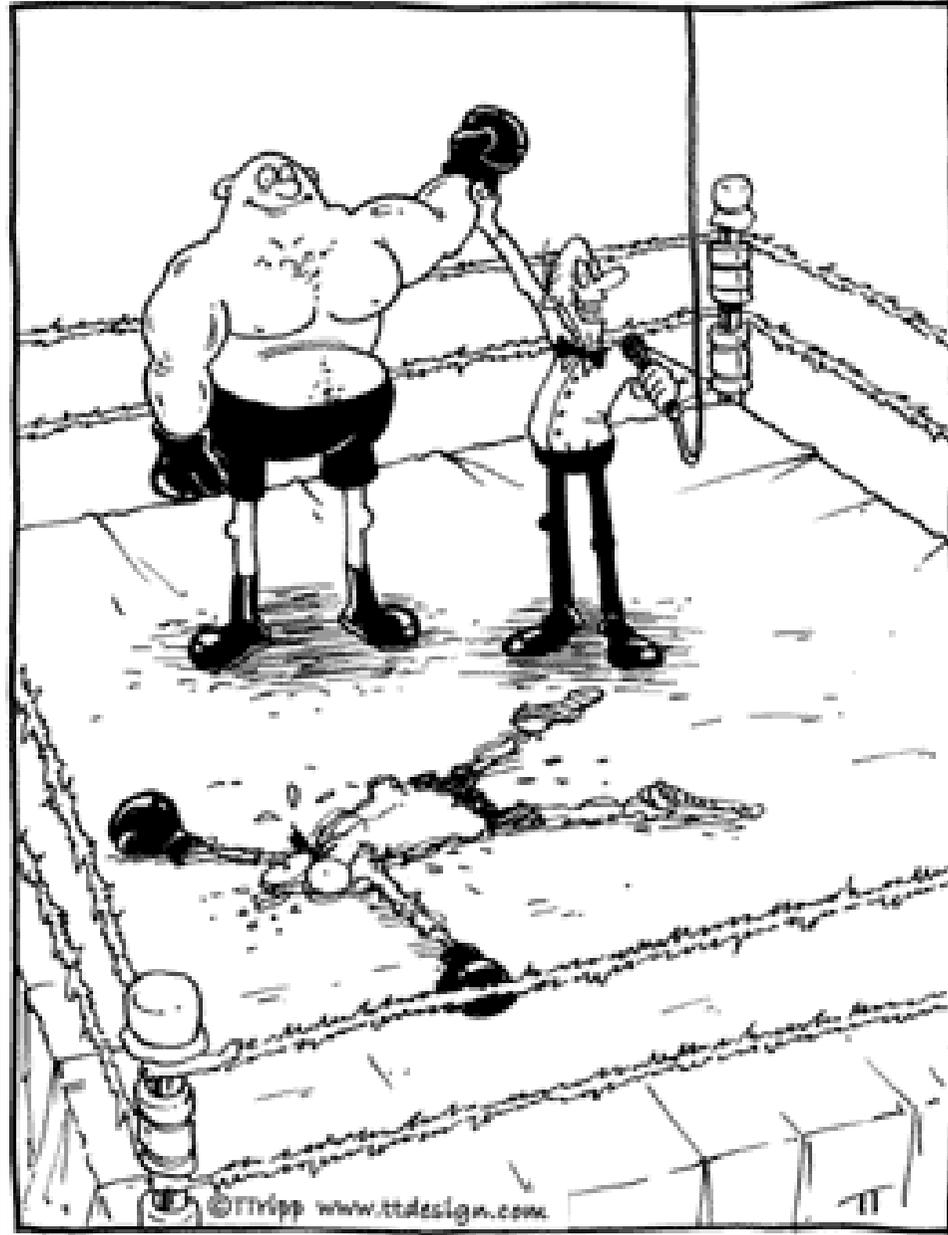
- **L'evoluzione della tecnica biottica ha subito un'impressionante e rapida evoluzione negli ultimi anni. Quando sono state introdotte nel 1989, le biopsie sistematiche ecoguidate a sestante hanno rivoluzionato la nostra abilità di diagnosticare il cancro della prostata. Prima di allora le biopsie venivano effettuate per via transperineale o transrettale sotto la guida del dito**

Tecniche biottiche

- Attualmente la maggior parte degli urologi esegue biopsie prostatiche sotto guida ecografica, per via transrettale o per via transperineale.
- Non ci sono ad oggi studi che decretino vantaggi in termini di PPV per l'uno o l'altro tipo di accesso.

TR

The Novice



TP

TR VS TP

Transrettale

➤ Pro

- Facile e veloce da eseguire
- Non richiede anestesia (opzionale)
- Curva di apprendimento veloce

➤ Contro

- Necessita profilassi antibiotica (profilassi endocardite)

Transperineale

➤ Pro

- Non necessita di profilassi antibiotica
- Campionamento del tumore su un piano più parallelo

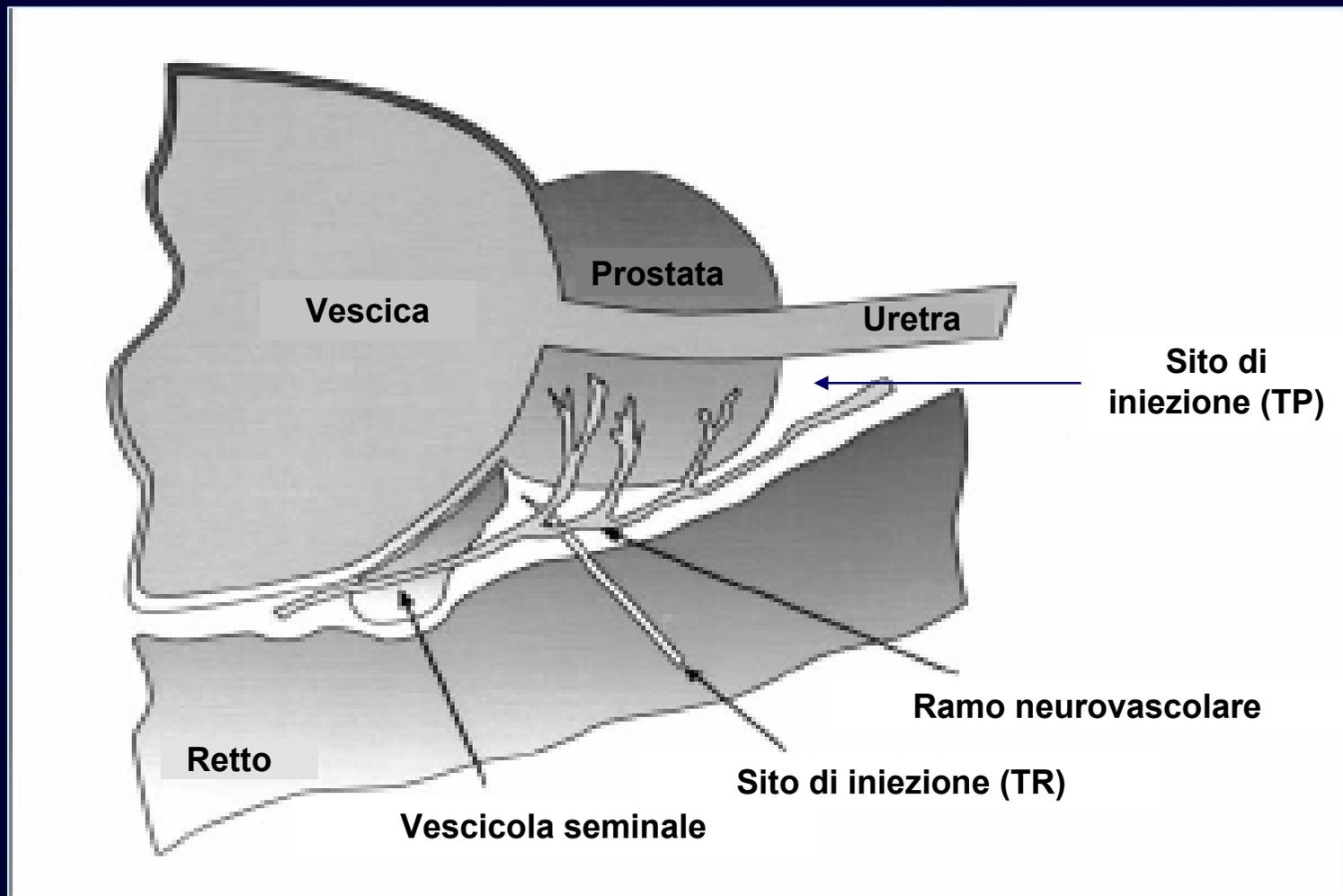
➤ Contro

- Tecnica più complessa e più duratura

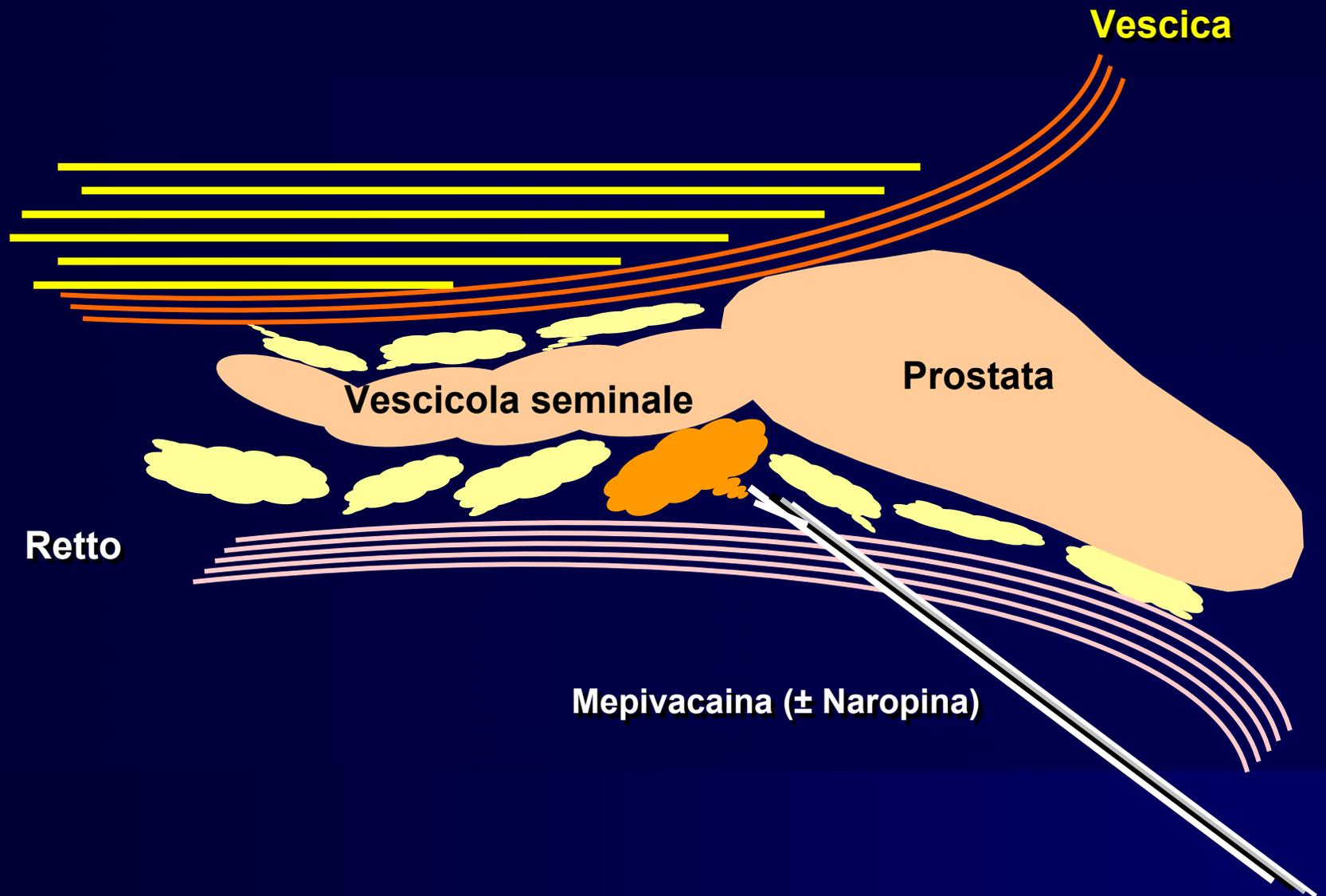
Preparazione

- **Clistere evacuativo qualche ora prima della biopsia**
- **Sospensione di terapie antiaggreganti e anticoagulanti 7-10 giorni prima**
- **Terapia antibiotica con fluorchinolonici per 3-5 giorni iniziando il giorno prima della biopsia**

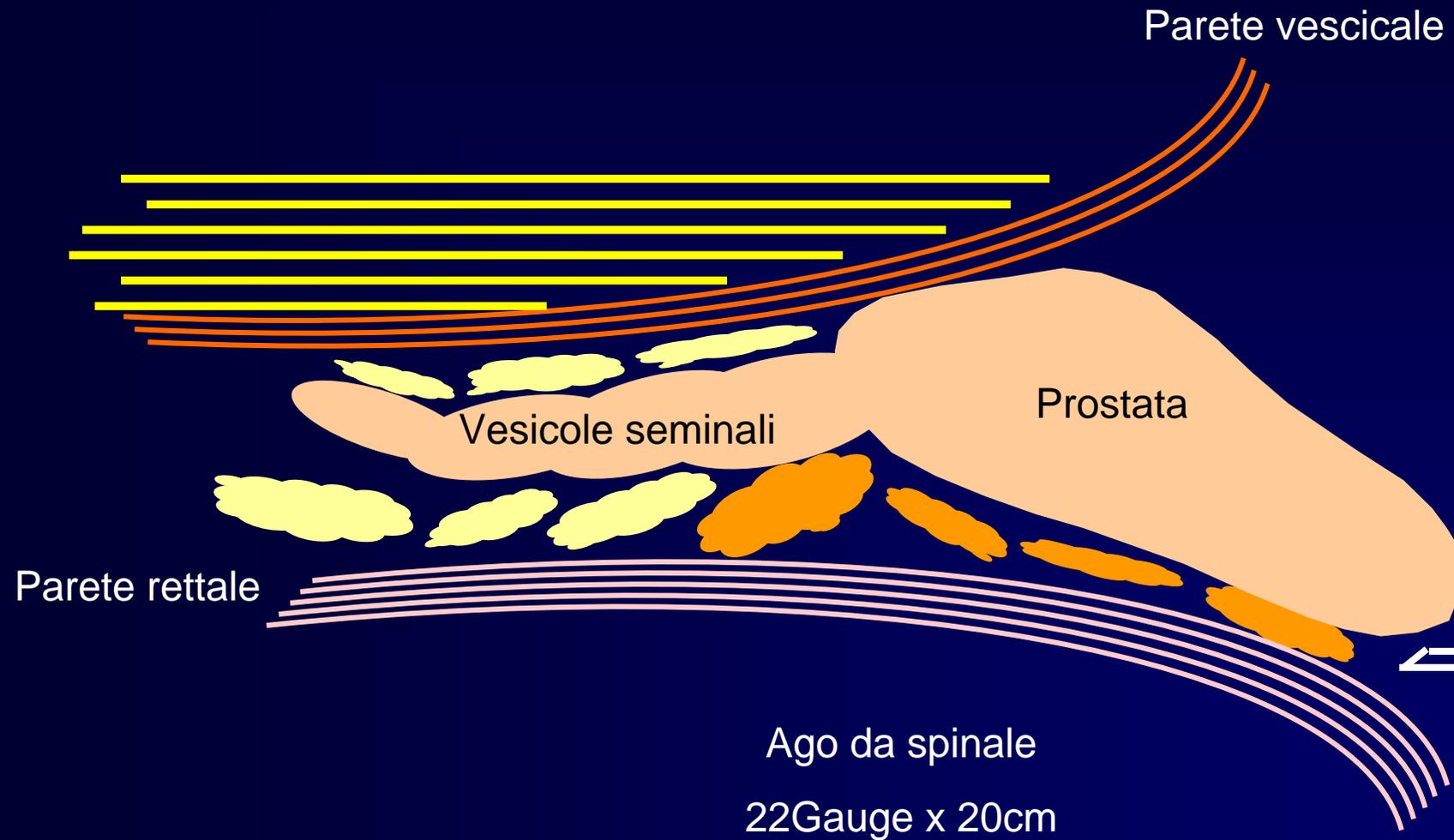
Anestesia: - perivescicolare (TR)
- del tramite e apicale (TP)



Tecnica per anestesia: transrettale

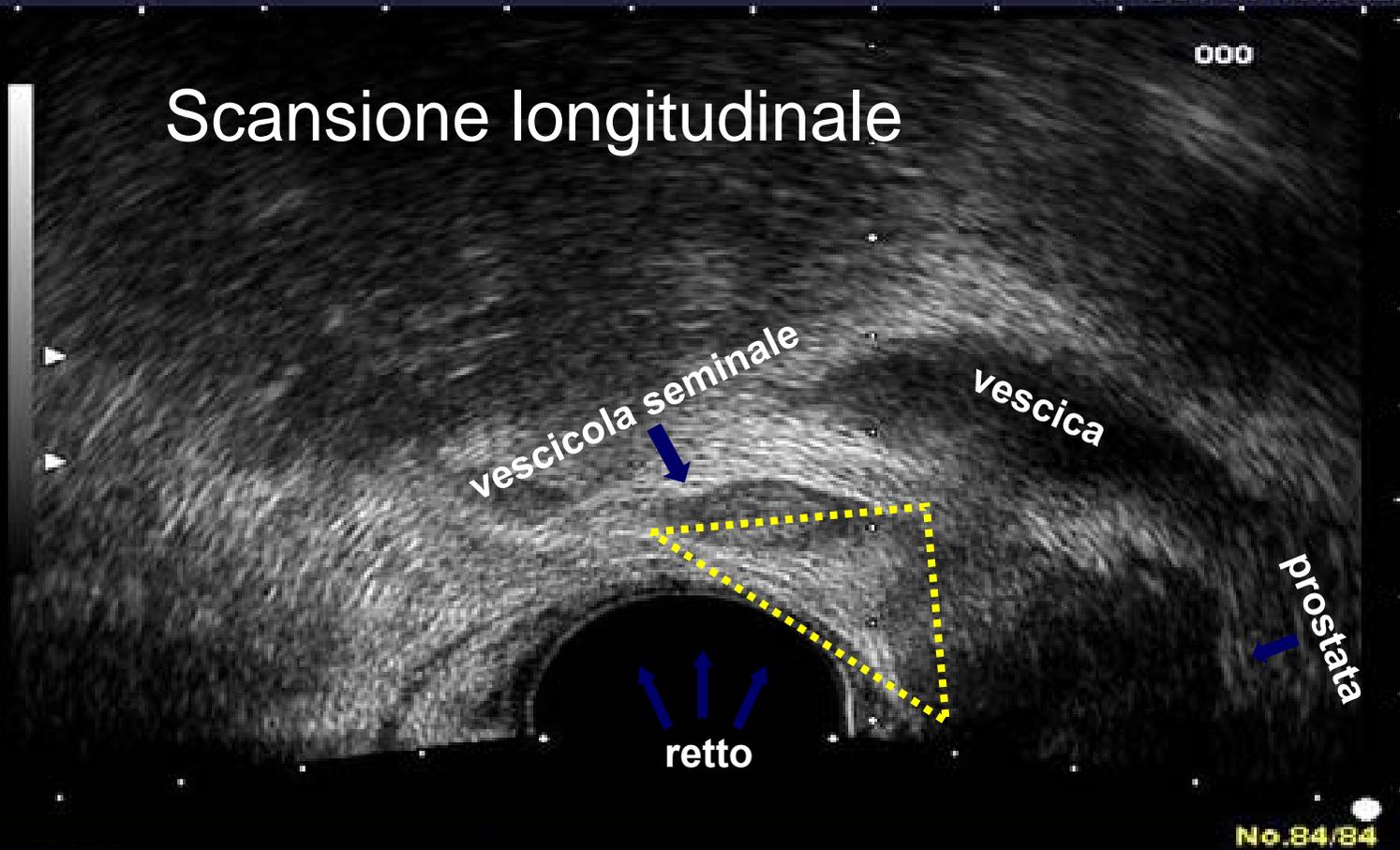


Tecnica per anestesia: transperineale



000

Scansione longitudinale



No.84/84

BG:6 65/3/2/3/B/B/4
V53W 6.5M 85mm

Review

2



3



4



5

Urology

Volume

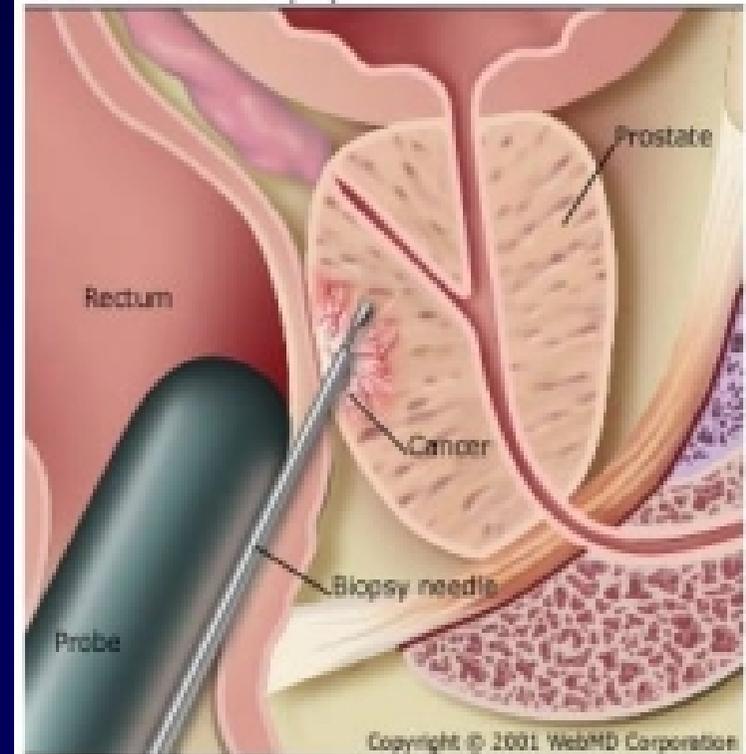
7



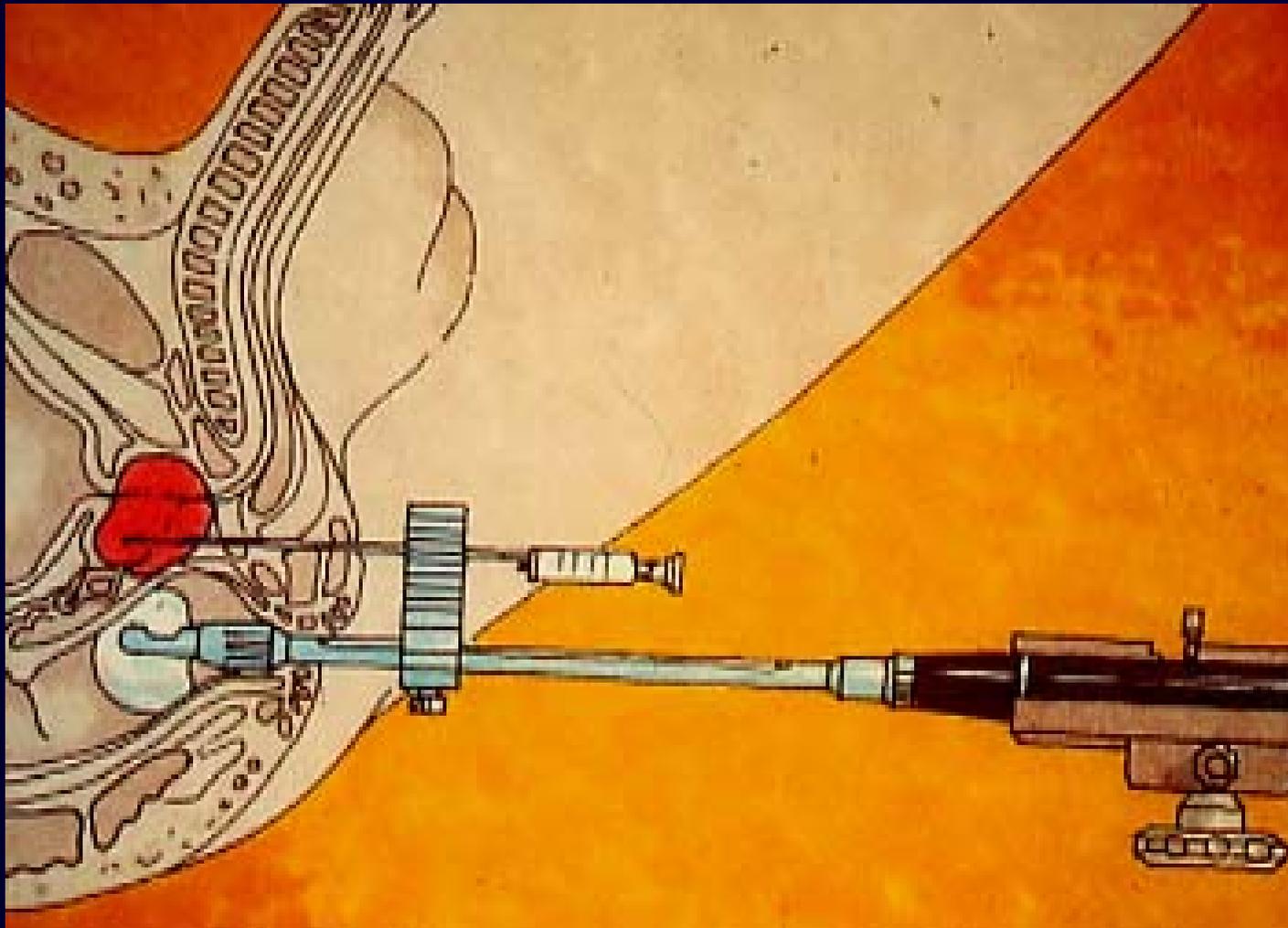
Tecnica: transrettale

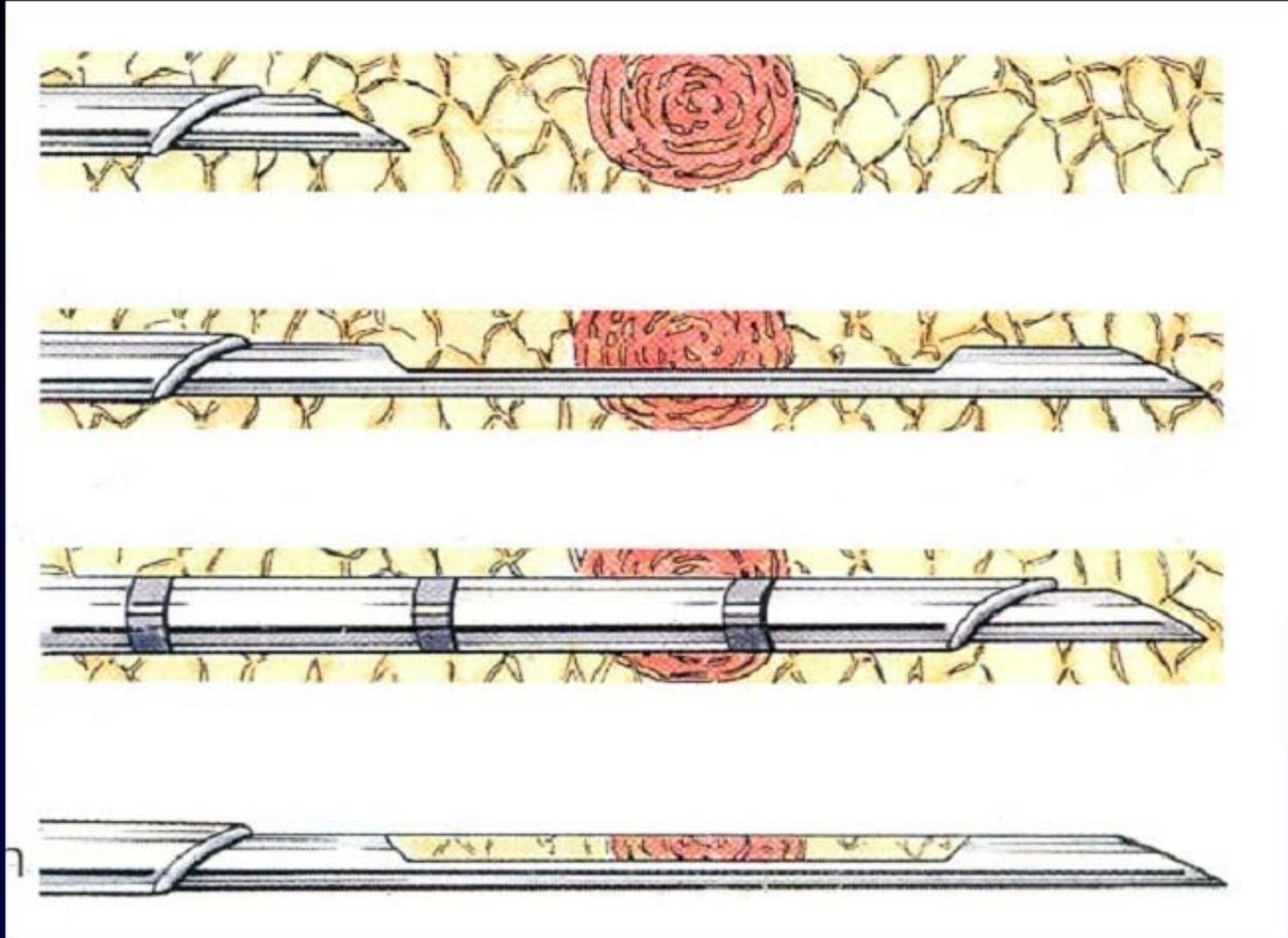


Ultrasound Biopsy



Tecnica: transperineale





Complicanze nell'approccio transrettale

Complicanze maggiori :

(0.3-1%)

- febbre urosettica
- ematuria imponente e rettorragie
- infezioni prostatiche
- tamponamento vescicale
- sepsi

Complicanze minori:

(17-90 %)

- dolore
- ematuria minore di tre giorni
- ematospermia
- ritenzione urinaria acuta
- rettorragia modesta
- Uretrorragia
- sintomatologia vasovagale
- febbre (< 38°)

Complicanze nell'approccio transperineale

Complicanze maggiori:

- ricovero per setticemia 1/171 (0,7%)
- ritenzione acuta di urina 1/171 (0,7%)

Complicanze minori:

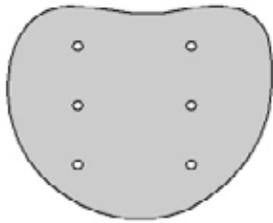
- ematuria 63/171 (42%)
- ematospermia 20/171 (13%)
- dolore 46/171 (31%)

Complication of ultrasound-guided transperineal prostate biopsy

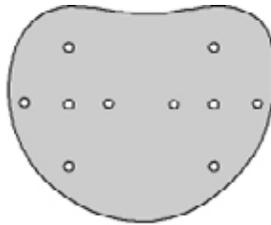
J.A.W. Webb, K. Shanmuganathan and A. McLean, BJU 1993

Prevenzione delle complicanze

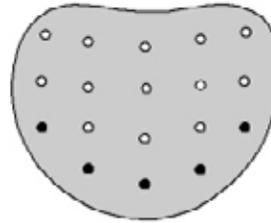
- **preparazione del paziente**
- **corretta gestione dei disordini coagulativi**
- **profilassi antibiotica**



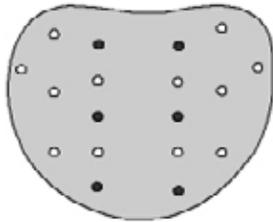
Hodge KK, et al.
J Urol 1989



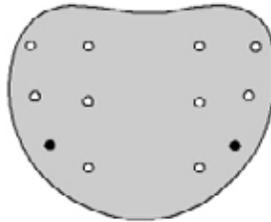
Norberg M, et al.
Urology 1997



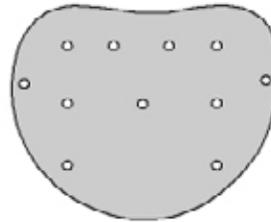
Eskew LA, et al.
J Urol 1997
• Biopsia addizionale in
prostata di più di 50 g



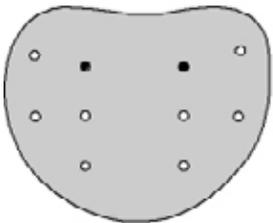
Nava L, et al.
J Urol 1997
• Biopsia della zona di
transizione diretta
medialmente verso l'uretra
con un angolo di 10°



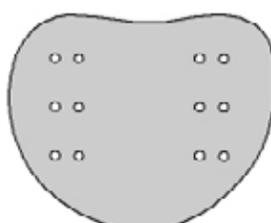
Ravery V, et al.
J Urol 2000
• Biopsia addizionale in
prostata di più di 50 g



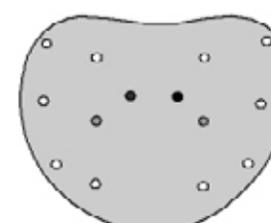
Babaian RJ, et al.
J Urol 2000



Presti J, et al.
J Urol 2002
° Proposta finale a otetto di
tecnica bioptica della
prostata



Naughton CK, et al.
J Urol 2000



Gore GL, et al.
J Urol 2001
• Prelievo bioptico addizionale
della zona di transizione in
prostata di grandi dimensioni
° schema bioptico con tasso di
determinazione ottimale

Schemi bioptici nel mondo

Principali schemi bioptici

■ **Biopsia a sestanti**
(Hodge KK, et al. J Urol 1989)

■ **Biopsia a sestanti laterale**
(Stamey TA, Urology 1995)

■ **Biopsia a sestanti + laterale**
(Norberg M, et al. Urology 1997)

■ **Biopsia "12/18-core"**
(Nava L, et al. J Urol 1997)

■ **Biopsia "Five-region"**
(Eskew LA, et al. J Urol 1997)

■ **Vienna nomograms**
(Vashi AR, et al. J Urol 1998)

■ **Biopsia "10-core"**
(Presti JC, et al. J Urol 2000)

■ **Biopsia "11-core"**
(Babaian RJ, et al. J Urol 2000)

■ **Biopsia "10/12-core"**
(Ravery V, et al. J Urol 2000)

■ **Biopsia a sestanti X 2**
(Naughton CK, et al. J Urol 2000)

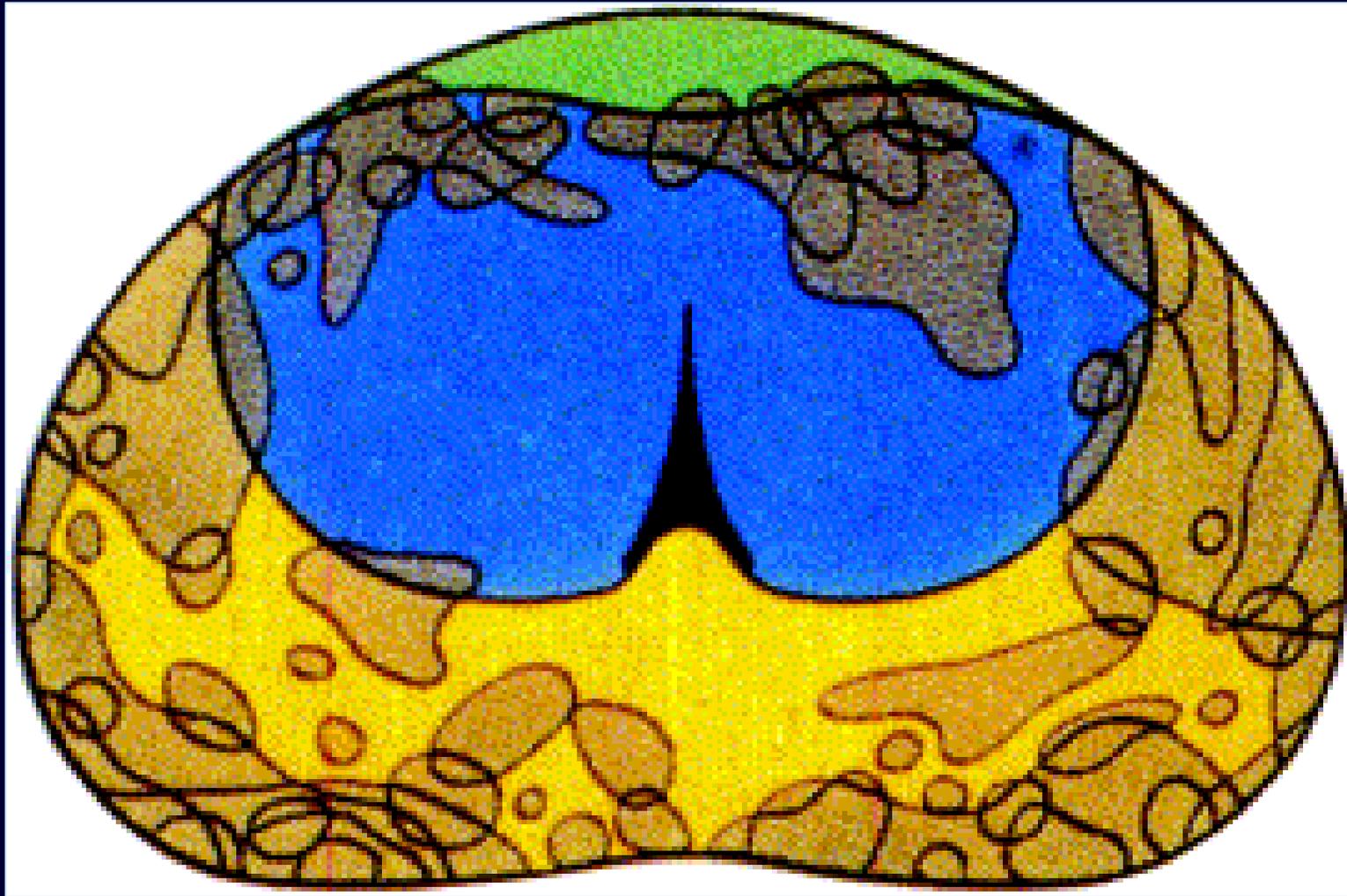
■ **Biopsia "Fan-shaped" 6 prelievi**
(Kawata N, et al. Prostate 2003)

■ **Biopsia "12-core"**
(Gore GL, et al. J Urol 2001)

■ **Schema "ottimale"**
(Presti 2001)

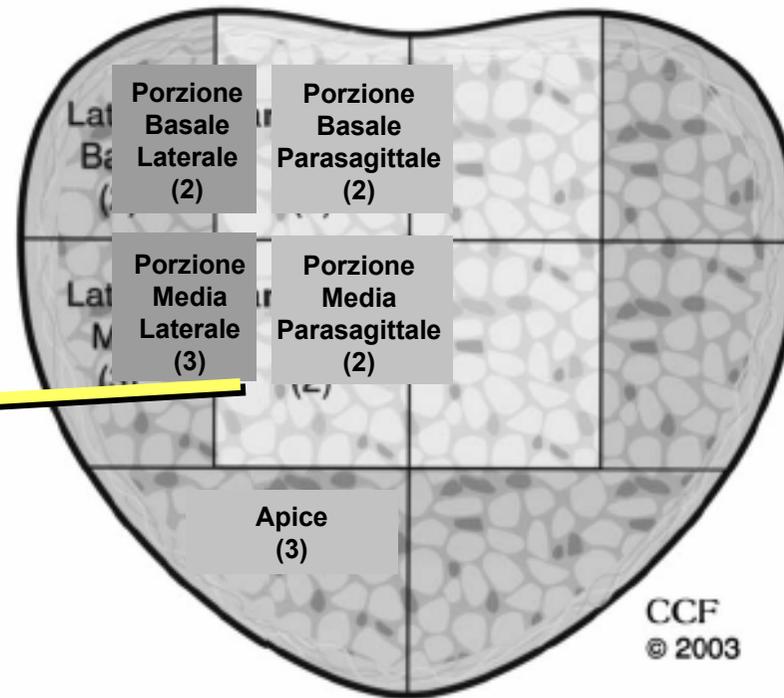
■ **Biopsia di saturazione in anestesia (2002)**

Localizzazione dei tumori



Sede delle biopsie a maggior densità di positività

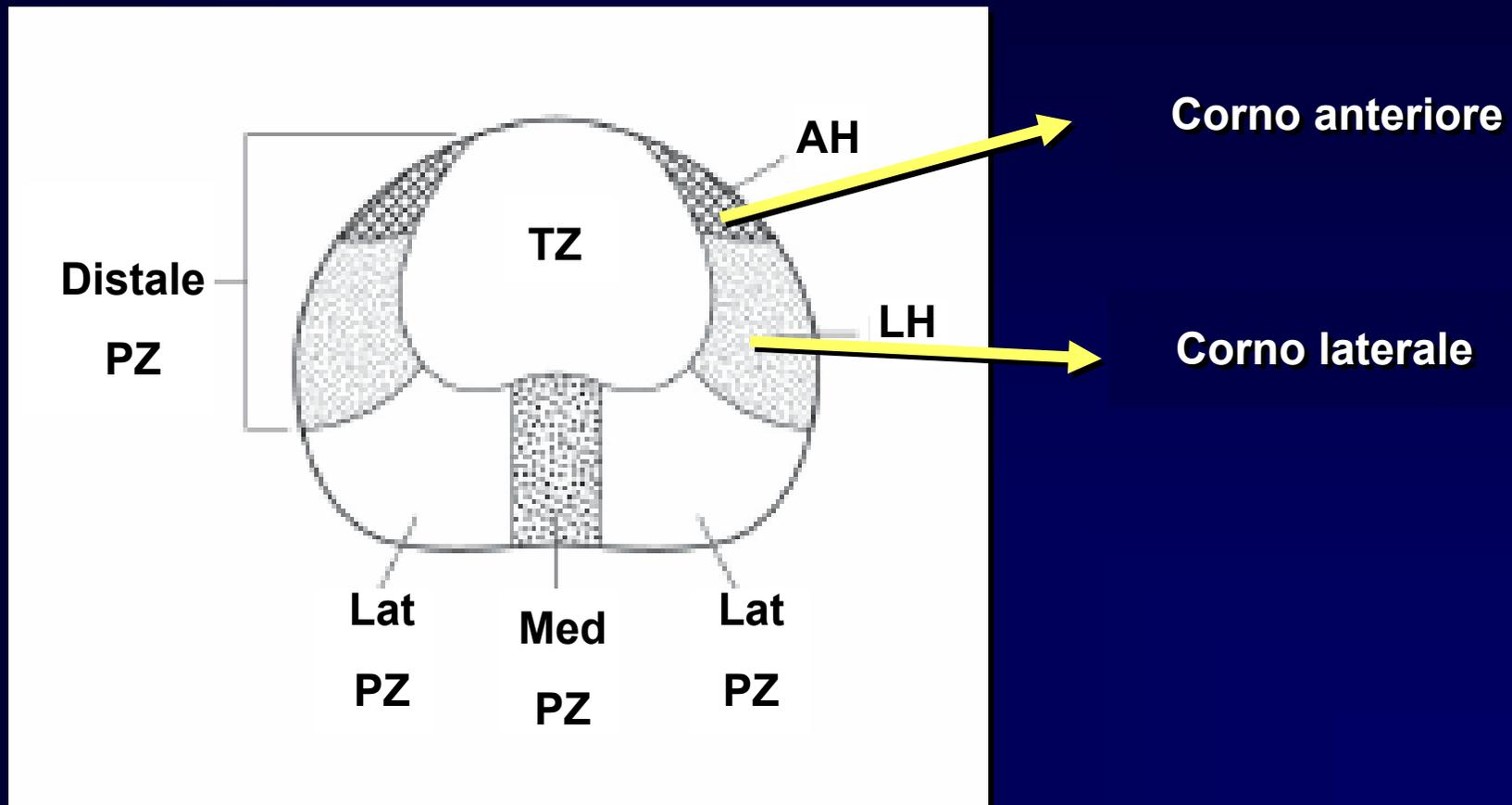
**Sedi a minor
probabilità di
positività**



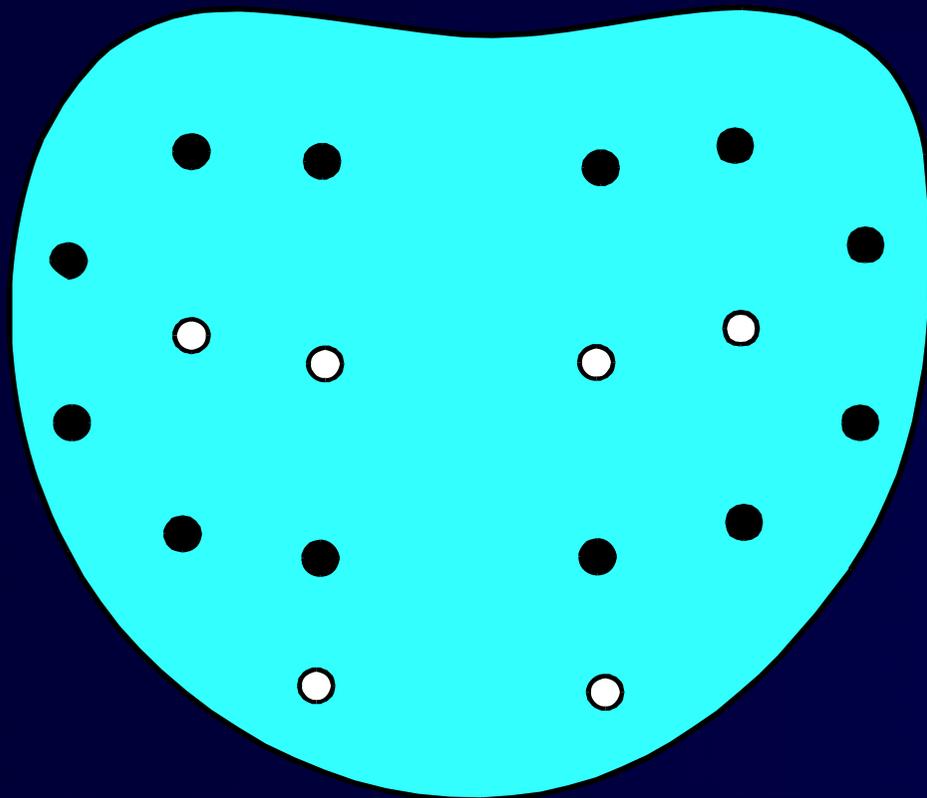
Localizzazione delle 5 porzioni in cui si divide il lobo prostatico. In parentesi è indicato il numero di prelievi biotici da ciascuna porzione. Le porzioni ombreggiate in grigio rappresentano le biopsie laterali.

Stampato con il permesso di "Cleveland Clinic Foundation".

Topografia della prostata per la biopsia



Schema raffigurante il numero e la sede delle biopsie prostatiche: 12 e 18 prelievi



**12 biopsie prostatiche
a sestanti**

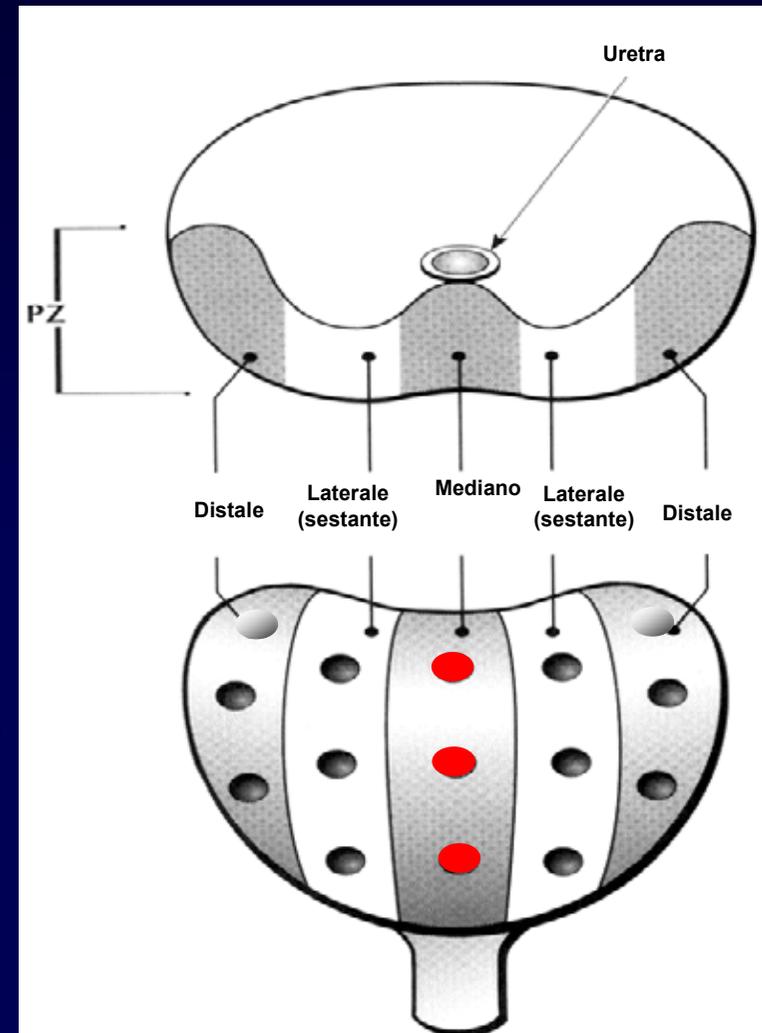
**6 prelievi aggiuntivi
della zona di transizione**

Re-biopsie

Prostate > 60 gr

Schema ottimale

- Il campionamento della prostata offre i migliori risultati nella diagnosi di CaP usando uno schema da 10-12 prelievi
- Un protocollo ottimale dovrebbe includere sei biopsie a sestanti standard con biopsie aggiuntive portate più lateralmente alla base e medialmente verso l'apice



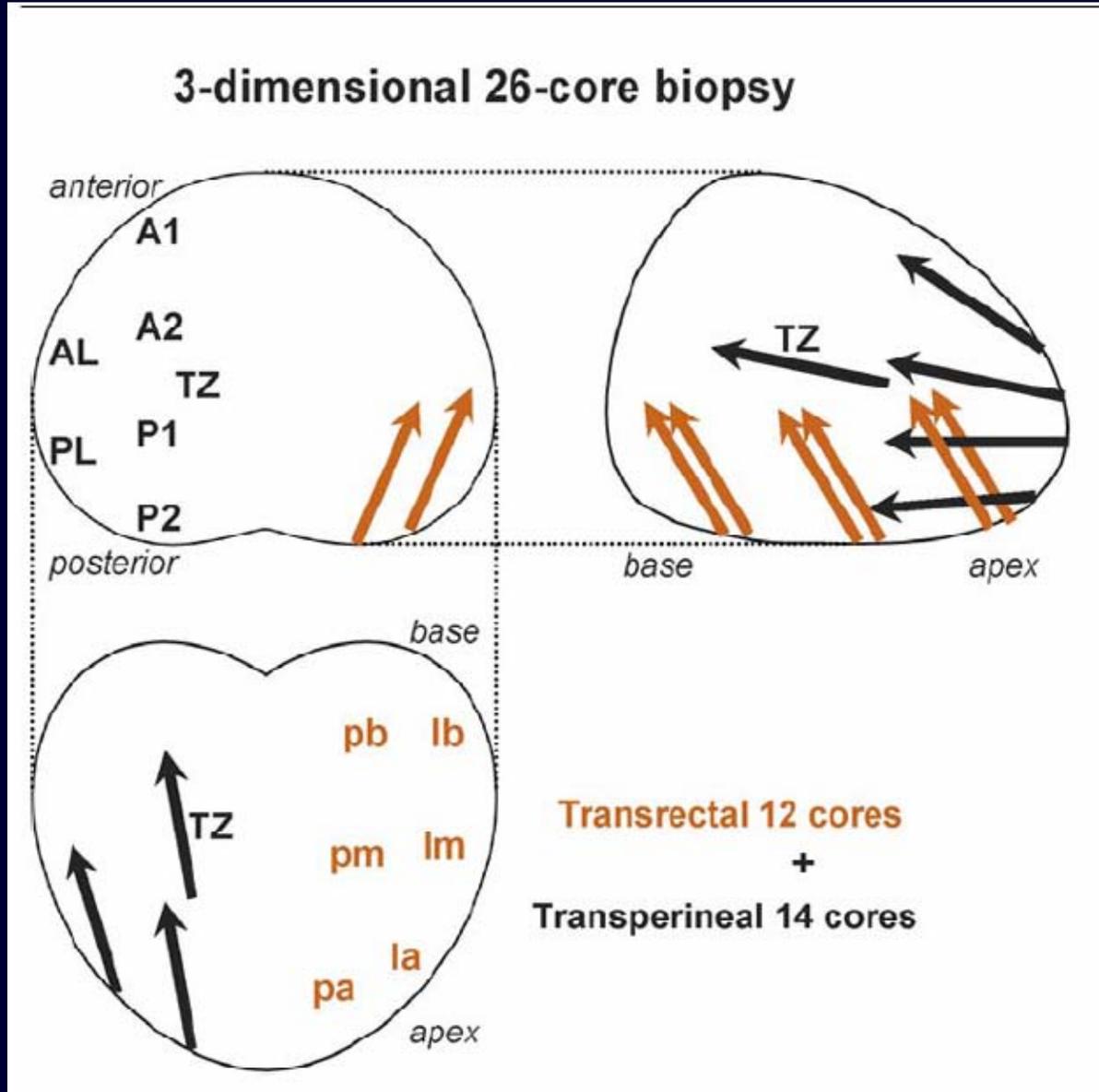
Conviene campionare la TZ ?

- Il 24% dei tumori origina dalla TZ
- 1-3% dimostrano una localizzazione esclusiva nella TZ
- Questa percentuale aumenta sino al 15% se si considera pazienti ad alto rischio con prima sessione bioptica negativa

Lui et al J Urol 1995 153:1000; Onder et al Eur Urol 1998 33: 542

- Indicazione al campionamento durante le re-biopsie

Schema ottimale in caso di re-biopsia



SATURATION BIOPSY

Conclusioni

Indicazione alla biopsia

- DRE positiva (PPV= 60-70%)
- TRUS positiva (PPV=40%)
- PSA (PPV= 50%)
- Parametri PSA-correlati nei pz con PSA 2.5-10 ng/ml

Come

- Eseguire una anestesia iniettando 10 cc di lidocaina a livello periprostatico (angolo fra prostata e vescicola seminale o apice)
- Per ottimizzare i risultati delle biopsie eseguire sempre un mappaggio completo con 10-12 prelievi della prostata associando le biopsie mirate

Grazie e ... arrivederci