

La biopsia prostatica

La biopsia è l'unico sistema disponibile per fare diagnosi di carcinoma prostatico e rappresenta un esame fondamentale ed insostituibile perché oltre alla diagnosi fornisce una serie di parametri clinico-biologici che permettono di meglio caratterizzare la malattia e pianificarne il trattamento. In situazioni cliniche particolari, nell'ambito dei Programmi di Sorveglianza Attiva delle neoplasie prostatiche, la biopsia può essere ripetuta nel tempo, assieme al PSA, per controllare l'aggressività della malattia.



Dott. Tommaso Prayer Galetti
Urologo
Comitato Scientifico SIUrO
Società Italiana
di Urologia Oncologica

Il tumore della prostata è la più frequente neoplasia maschile sopra i 50 anni con oltre 42.000 nuovi casi diagnosticati all'anno. Si caratterizza per la sua lenta evolutività nel tempo (anni) e per la sua insorgenza in multiple zone della ghiandola prostatica ("multifocalità").

Attualmente, la biopsia prostatica è l'unico sistema disponibile per fare diagnosi di carcinoma prostatico. La biopsia prostatica consiste nel prelievo di alcuni frammenti di tessuto della ghiandola con un sottile ago. I frammenti prelevati vengono

inviati all'anatomopatologo che li analizza ed identifica l'eventuale presenza di un tumore. I prelievi vengono eseguiti sotto controllo ecografico mediante una sonda inserita nel retto (TRUS) che consente di visualizzare la ghiandola e dirigere i prelievi.

La procedura è usualmente di breve durata (10-20 minuti) e viene eseguita dopo aver effettuato un'anestesia locale. Subito prima e per alcuni giorni dopo l'esecuzione della biopsia è consigliabile l'assunzione di una terapia antibiotica



per prevenire eventuali infezioni.

Il sospetto clinico che suggerisce l'esecuzione di una biopsia deriva dalla presenza di valori elevati del PSA e dei suoi derivati (PSA-ratio, 2-pro-PSA, PHI, PCA3) anche dopo adeguata terapia, dall'anomala crescita dei valori di PSA nel corso degli anni, dalla presenza di anomalie della ghiandola all'esplorazione rettale (nodulo duro palpabile) o dalla familiarità in presenza di un PSA elevato.

La biopsia rappresenta un esame fondamentale ed irrinunciabile per-

ché oltre alla diagnosi fornisce una serie di parametri clinico-biologici che permettono di meglio caratterizzare la malattia. Il numero di prelievi biotici positivi, la percentuale di positività di ogni singolo frustolo, la sua sede, il grado di differenziazione del tumore (Gleason Score) e la correlazione di questi dati con i valori del PSA consentono di definire con più precisione l'aggressività biologica del tumore e di scegliere, di conseguenza, le opzioni terapeutiche più efficaci per il singolo paziente.

L'esame deve essere preceduto da un consenso informato che ne spiega lo scopo, le modalità di esecuzione ed i possibili effetti collaterali. Una corretta informazione preventiva permette al paziente di ridurre l'ansia ed affrontare l'esame con più consapevolezza e serenità.

La procedura inizia con l'introduzione di una sonda ecografica nel retto. L'ecografia consente di studiare le caratteristiche della ghiandola prostatica, valutarne il volume e dirigere l'ago durante il campionamento biotico. Prima di procedere alla biopsia viene eseguita un'anestesia locale. Nel corso della biopsia vengono eseguiti almeno 8-12 prelievi nelle diverse aree della ghiandola. Il numero di prelievi biotici effettuati è correlato al volume della ghiandola ed alla presenza di eventuali aree dubbie all'ecografia. È necessario, infatti, eseguire numerosi prelievi per poter valutare adeguatamente tutte le zone della ghiandola in cui il tumore ha spesso una distribuzione sparsa "a macchia di leopardo" con diversi gradi di differenziazione nei vari focolai.

I due metodi di esecuzione della biopsia

La biopsia può essere eseguita per via transperineale o transrettale. In entrambi i metodi, la sonda ecografica è introdotta nel retto ma nel primo metodo l'ago per i prelievi viene inserito attraverso la pelle

un paio di centimetri sotto l'ano, mentre nel secondo metodo l'ago è inserito attraverso il canale anale tramite una guida posizionata direttamente sulla sonda ecografica. Attualmente la via di accesso più frequentemente utilizzata è la via transrettale, più rapida, anche se non è stata dimostrata una superiorità di una via di accesso rispetto all'altra. La via transperineale appare preferibile in caso di presenza di patologie del retto primitive (per esempio, la rettocolite ulcerosa) o conseguenti a precedenti trattamenti (per esempio, la proctite post radioterapia o amputazioni rettali) ed in pazienti particolarmente a rischio di sviluppare infezioni come soggetti immunodepressi o in condizioni fisiche molto compromesse.

Gli effetti collaterali più frequenti della biopsia sono un modesto sanguinamento dal retto, che si risolve nel giro di poche ore, e la presenza di sangue nelle urine o nello sperma che regredisce spontaneamente in alcuni giorni. Raramente possono comparire episodi infettivi che richiedono un trattamento antibiotico mirato oltre all'usuale profilassi. Nel caso di soggetti con difficoltà ad urinare già prima della biopsia, vi può essere un transitorio e momentaneo peggioramento dei sintomi.

L'esecuzione di una biopsia non comporta il rischio di "spargere" l'eventuale tumore al di fuori della ghiandola né di determinare un'evoluzione più aggressiva della neoplasia.

Una volta raccolti, i campioni biotici vengono inviati all'anatomopatologo. L'interazione tra urologo e anatomopatologo diviene a questo punto fondamentale perché l'urologo deve fornire tutti i parametri clinici disponibili, eseguire con tecnica accurata il prelievo ed inviare i frammenti prelevati secondo precise procedure standardizzate. L'anatomopatologo deve, d'altro canto, analizzare con precisione il tessuto ghiandolare prelevato for-

nendo tutti quei dati che consentiranno un'accurata definizione dell'eventuale tumore o l'identificazione della presenza di lesioni pre-neoplastiche. Nel corso degli ultimi anni il miglioramento nella capacità di caratterizzare il grado di differenziazione e di proliferazione del tumore hanno consentito di definire con più precisione l'aggressività biologica delle singole neoplasie assegnando a ciascun tumore differenti "classi di rischio". Sono attualmente in fase di studio varie metodiche che consentano di definire nei prelievi biotici il patrimonio genetico delle singole neoplasie aggiungendo nuove informazioni potenzialmente utili nel prevedere l'aggressività delle neoplasie.

La ripetizione della biopsia

A questo punto va, però, ricordato che la biopsia prostatica è un esame in cui vengono prelevati solo alcuni campioni della ghiandola e che, quindi, se la biopsia risulta "negativa" la presenza di cellule tumorali nella prostata non può essere esclusa al 100%.

In alcuni casi, in base all'esito della biopsia ed all'evoluzione dei marcatori (PSA, PSA-ratio, PCA3, 2proPSA, PHI) l'urologo può richiedere, in un secondo tempo, di eseguire una nuova biopsia. Questo è più probabile se nella prima biopsia si riscontrano lesioni pre-neoplastiche come l'High Grade PIN (HGPN) o aree di tessuto con caratteristiche incerte come l'ASAP (Atypical Small Acinar Proliferation).

Di solito, nel caso di re-biopsie aumenta il numero dei prelievi effettuati per ogni campionamento giungendo a 12-24 prelievi per ciascuna biopsia. Quando si eseguono campionamenti con 24 prelievi, si parla di "biopsia di saturazione". Lo scopo dell'aumento del numero di prelievi è quello di campionare al meglio tutta la ghiandola riducendo il rischio di non identificare piccoli focolai tumorali. Anche nel-

le re-biopsie si possono utilizzare tanto la via transperineale quanto quella transrettale. Spesso, nel caso di "biopsie di saturazione" si aggiunge all'anestesia locale una piccola sedazione del paziente. Anche in caso di re-biopsie la procedura si svolge sotto controllo ecografico transrettale nell'arco di 20-25 minuti in regime ambulatoriale. La ripetizione della biopsia non comporta di per sé un aggravamento degli effetti collaterali rispetto alla prima biopsia.

Usualmente, le biopsie a scopo diagnostico vengono ripetute, se indicato, dopo un intervallo di 6-12 mesi dalla precedente. Da un punto di vista teorico non esiste un numero massimo di biopsie a cui un paziente può essere sottoposto, anche se è raro che ne vengano eseguite più di 3 o 4. Talora, se coesistono disturbi della minzione

dopo la seconda o la terza biopsia, si può eseguire una biopsia in contemporanea all'esecuzione di una resezione transuretrale della prostata (TURP). Questo tipo di approccio, non da tutti accettato, consente ad un tempo di risolvere l'ostruzione allo svuotamento vescicale e campionare estesamente la porzione periferica della ghiandola sfruttando un'unica anestesia peridurale o generale.

L'esecuzione di una biopsia non comporta il rischio di "spargere" l'eventuale tumore al di fuori della ghiandola né di determinare una evoluzione più aggressiva della neoplasia

Nuove tecniche biotiche

In alcuni Centri sono allo studio tecniche biotiche particolari che prevedono biopsie simultanee combinate per via transperineale e transrettale o biopsie multiple transperineali con più aghi simultaneamente. I dati di questi studi sono ancora oggetto di valutazione.

Nel corso degli anni, inoltre, sono state introdotte nuove metodolo-

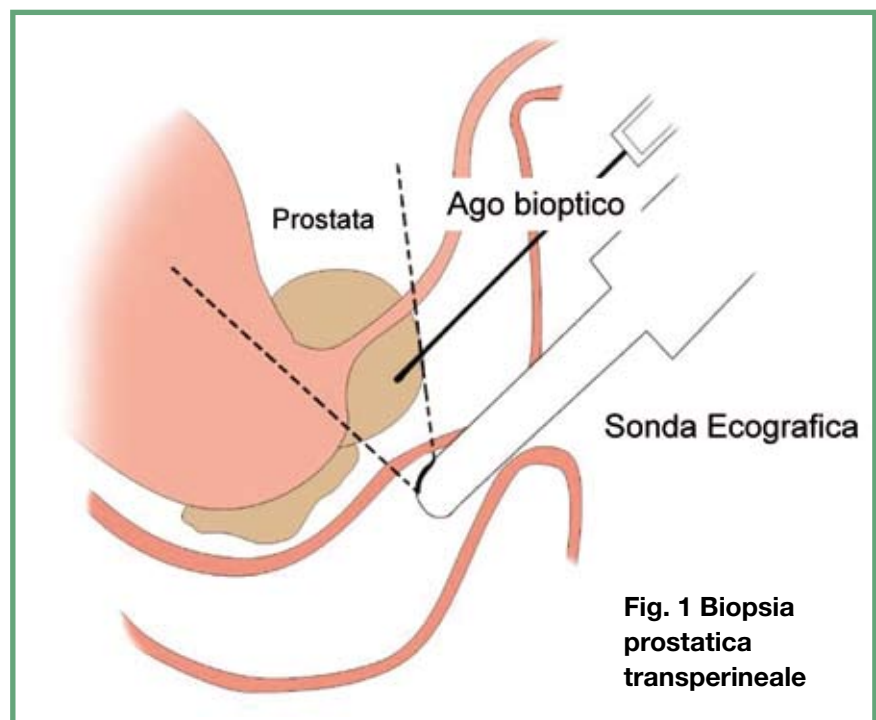


Fig. 1 Biopsia prostatica transperineale

gie strumentali per cercare di migliorare l'accuratezza diagnostica della biopsia. L'ecocolor-doppler, l'utilizzo del mezzo di contrasto e di sonde tridimensionali sembra possano migliorare la sensibilità e la specificità dell'ecografia transrettale (TRUS) ma i dati in letteratura sono tuttora discordanti.

Recentemente è stata proposta una nuova metodica, definita "fusion biopsy", che prevede la fusione di immagini provenienti dalla risonanza magnetica nucleare (RMN) con quelle ottenute con l'ecografia transrettale. La RMN eseguita prima della seduta bioptica fornisce una mappa tridimensionale della ghiandola che identifica le aree sospette da raggiungere con il prelievo bioptico ecoguidato.

Talora, infine, può capitare che un paziente esegua una prima biopsia presso un Centro e poi si rivolga ad un altro Centro per una seconda opinione prima di un trattamento o di una re-biopsia. In questi casi può succedere che il Centro che vede il paziente in un secondo momento chieda di poter visionare temporaneamente i preparati istologici della prima biopsia per meglio comprendere la situazione ed interpretare i dati clinici e le eventuali nuove biopsie.

L'impiego della biopsia negli atteggiamenti osservazionali

Le particolari caratteristiche della neoplasia prostatica, che si differenzia dalle altre per la limitata aggressività, hanno portato a proporre trattamenti di Sorveglianza Attiva per quelle neoplasie che appaiono avere un'evoluzione clinica particolarmente tranquilla. Lo scopo di questi protocolli di cura è quello di garantire al meglio la qualità della vita del paziente senza mettere a rischio la sua sopravvivenza. In questo tipo di protocolli l'aggressività della malattia è controllata con periodici dosaggi del PSA e biopsie ripetute in base a precisi schemi predefiniti nei singoli protocolli.

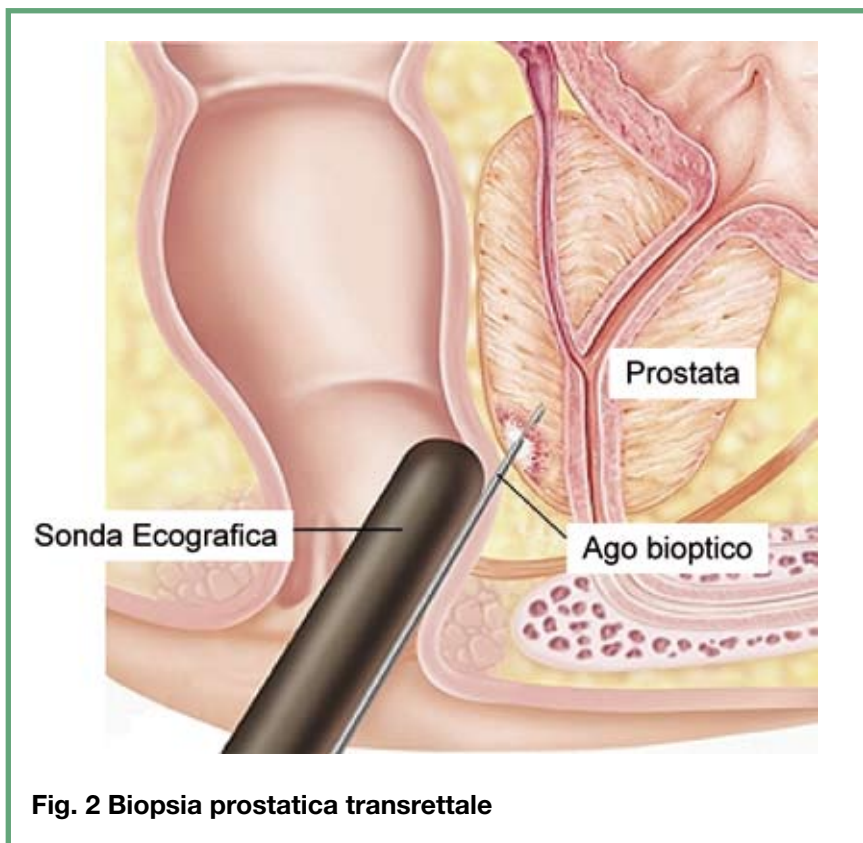


Fig. 2 Biopsia prostatica transrettale

Per esempio, nel protocollo di Sorveglianza Attiva PRIAS (descritto a pag. 19), coordinato dalla Società Italiana di Urologia Oncologica (SIUro), la biopsia viene eseguita al momento della diagnosi e quindi ripetuta, in base all'andamento del PSA, dopo 1, 4, 7 e 10 anni.

In questa situazione clinica, lo scopo della biopsia non è più quello di porre o confermare una diagnosi bensì quello di seguire nel tempo l'evoluzione del tumore garantendo che la malattia non assuma caratteristiche istologiche "pericolose" che possano preannunciare un aumento della sua aggressività. Anche in questo ambito sono allo studio nuovi marcatori genetici da utilizzare sul tessuto prostatico prelevato in grado di meglio descrivere l'aggressività biologica del tumore.

Quando non fare una biopsia

Esistono situazioni cliniche particolari in cui un paziente con il sospetto di un carcinoma prostatico

è purtroppo affetto da gravi patologie concomitanti ed ha una modesta aspettativa di vita. In questi casi si può decidere, d'accordo con il paziente, di non eseguire la biopsia pur in presenza di criteri di sospetto clinico perché l'eventuale diagnosi di tumore prostatico non modificherebbe né la qualità né la quantità della vita residua.

In conclusione, attualmente la biopsia prostatica rappresenta un momento fondamentale nella diagnosi della neoplasia prostatica e nella pianificazione del suo trattamento. I dati forniti dai prelievi bioptici permettono di inquadrare la singola neoplasia in una definita "classe di rischio", che consente di fornire al medico ed al paziente informazioni sul presumibile comportamento del tumore in base al quale fare scelte terapeutiche più consapevoli e condivise. ■

Illustrazioni tratte da: www.mayoclinic.org