Analiză comparativă retrospectivă a protocolului extins versus protocolul de saturație la al doilea set de biopsii prostatice

I. Sinescu, S. Voinea, M. Hârza, C. Gîngu, B. Şerbănescu,
C. Chibelean, I. Manea, C. Gagiu, B. Hăineală
Centrul de Chirurgie Urologică, Dializă şi Transplant Renal „Fundeni"

Abstract

Introduction and Objectives: Increasing of specific prostatic antigen and a suspicious rectal examination are the main causes to perform prostatic biopsy. After a first prostatic biopsy with negative result, some patients have high risk of having cancer and therefore is indicated to repeat biopsy. There is much debate on the subject of how many cores should be obtained after a first negative biopsy results. Extended and saturation biopsy protocols are the most frequent used procedures for second biopsy set. The aim of this study is to compare the cancer detection, pain level, and complications after extended versus saturation biopsy protocols.
Material and methods: 108 patients for whom a second set of prostate biopsy was performed between 2007 and 2010 were analyzed retrospectively. Out of 108 patients, an extended protocol was used for 66 patients and a saturation protocol for 42 patients. The indications for the second set of biopsies were suspicious rectal examination for 12 patients, persistent high tPSA for 73 patients, atipia for 8 patients and high-grade PIN for 15 patients. Topic (lidocain gel 2g) and bilateral apexian periprostatic nerve block anesthesia (10 ml lidocain 1%) were performed prior to biopsy for all patients. Extended biopsy protocol included 12 -18 cores from peripheral zone and saturation protocol included 26 - 28 cores from peripheral zone and transitional zone. All biopsy was performed by the same urologist and all specimens were analyzed in our center by the same pathologist. The pain level during biopsy was determined using a visual analog scale graded from 0 to 10. We recorded both minor (haematuria, haematospermia, urethroragy, rectal bleeding, acute urinary retention) and major (fever, septic shock) complications after this procedure.
Results: The mean age of the patients was 62.6 (betwen 47 asnd 74 years) and the mean tPSA level was 8.6 ng/ml (range between 4 and 22 ng/ml). Detection of prostate cancer using extended and saturation biopsy technique was 18.1 % versus 33.3 %. The mean visual analog scale pain score was 2.5 and 2.7 for extended respectively saturation biopsy. There were no differences in minor and major complications between two groups except the urethroragy. The incidence of urethroragy was 0% and 3% for extended protocol and saturation protocol. None of these patients required hospitalization for any complication after prostatic biopsy.
Conclusion: The prostate cancer detection rate after saturation biopsy was better then after extended biopsy protocol with no significant increasing of morbidity. Additionally, it was no significant difference in the level of the pain during these procedures. The low rate of complications after saturation biopsy recommends this technique to be safely performed after the first negative biopsy. We believe that the saturation biopsy protocol can be performed in the outpatient department with periprostatic nerve block anesthesia, avoiding the potential risks of intravenous anesthesia.

Key words: prostatic biopsy, prostate cancer, extended biopsy, saturation biopsy

Corespondență: Dr. Sebastian Voinea
Institutul Clinic Fundeni, Centrul de Uronefrologie şi Transplant Renal
Şoseaua Fundeni Nr. 258, Sector 2, 022328 Bucureşti
Tel./ Fax: 021-300.75.70.
E-mail: voineaseb@yahoo.com

Introducere şi obiective

Creşterea nivelului antigenului specific prostatic (PSA) şi modificările prostatei la tuşeul rectal (TR) sunt principalele indicaţii pentru puncţia biopsie prostatică (PBP). După efectuarea primului set PBP care nu evidenţiază diagnosticul de cancer de prostată (CaP), o parte din pacienţi au indicaţie de repetare a acesteia. Cauzele pentru care un pacient necesită repetarea PBP sunt: clinice - anomalii ale prostatei la TR şi menţinerea la valori anormale ale PSA sau anatomopatologice - prezenţa în fragmentele recoltate a atipiei şi a PIN de grat înalt. Protocolul folosit la primul set de PBP poate constitui un argument pentru efectuarea celui de-al doilea set de PBP. Nu este stabilit care este numărul de fragmente care trebuie recoltate în cazul repetării PBP, dar majoritatea urologilor folosesc două tipuri de protocoale: extins (PE) şi saturativ (PS).

Scopul acestui studiu este de a compara rata de detecţie a CaP, nivelul durerii, precum şi complicaţiile ce rezultă după folosirea PE, respectiv PS, la un al doilea set de PBP.

Material şi Metodă

S-a analizat retrospectiv un lot de 108 pacienţi cărora li s-a practicat un al doilea set de PBP în Centrul de Chirurgie Urologică, Dializă şi Transplant Renal Fundeni, în perioada 2007 şi 2010. Dintre cei 108 pacienţi, la 66 s-a aplicat protocolul extins şi la 42 protocolul saturativ.

Toţi pacienţii au fost informaţi despre procedură şi şi-au dat consimţământul scris pentru efectuarea acesteia. Pacienţii au fost internaţi în spital dimineaţa şi au fost pregătiţi cu clismă şi antibiotic (Gentamicină i.m. 80 mg). Toţi pacienţii au fost trataţi după PBP cu Ciprofloxacină 500 mgx2/zi timp de 7 zile. Pacienţii cu tratament anticoagulant oral şi antiagregant au fost trecuţi pe tratament cu heparină cu moleculă mică. PBP s-au efectuat în regim de internare de zi. S-au folosit ace de puncţie Bard 18 Gauge de 20 cm ataşate la pistolul automat Bard Magnum şi un transductor transrectal biplan în timp real tip side fire de 5-10 MHz MFI model 8808 BK Medical. Cu pacientul în pozitie de litotomie, s-au introdus 2g clorhidrat de lidocaină sub formă de gel (Cathejell®) în canalul anal şi, după 15 minute, s-a efectuat tuşeu rectal. S-au înregistrat caracterele clinice ale prostatei, notându-se localizarea ariilor cu suspiciune de CaP. Pacienţii au fost aşezaţi în decubit lateral stâng şi s-a efectuat TRUS, înregistrându-se semnele directe (hipoecogenitate) şi indirecte (asimetrie prostată periferică, hiperecogenitate fără con de umbră posterioară, unghiul obtuz dintre vezicula seminală şi prostată) de CaP. În toate cazurile, am utilizat anestezie prin blocarea apexiană bilaterală a nervilor periprostatici cu câte 5 ml xilină 1%, de fiecare parte a apexului prostatic, la 1 cm de linia mediană. În cazurile în care nu s-a observat difuzia liberă a anestezicului în planul fasciei Denonvilliers, s-a efectuat încă o injectare la joncţiunea prostată - vezicule seminale cu 5 ml de xilină 1% pe fiecare parte. În cazul PE, s-au recoltat 12-18 fragmente (12 fragmente din prostata periferică: 6 zona laterală şi 6 din zona parasagitală) (vezi fig. 1a). La acestea, s-au adaugat fragmente din zonele cu suspiciune clinică sau TRUS. La PS, s-au recoltat între 26 şi 28 de fragmente din zona periferică şi tranziţională. Cele 22 fragmente din prostata periferică au fost localizate astfel (pe fiecare lob prostatic): 2 fragmente din aria bazală laterală, 3 fragmente din aria mijlocie laterală, 1 fragment din aria parasagitală bazală, 1 fragment din aria parasagitală mediană şi 4 fragmente apexiene pentru fiecare lob prostatic- vezi fig. 1 b; din zona tranziţională s-au recoltat 4 fragmente pentru un volum al zonei tranziţionale = 25 cm^3 şi 6 fragmente pentru un volum al zonei tranziţionale = 25 cm^3.

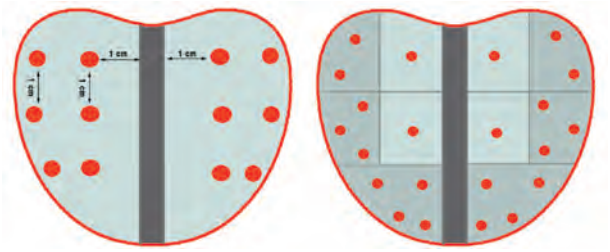


Fig. 1. Recoltarea fragmentelor din zona periferică pentru PE (1a) şi PS (1b)

Toate PBP au fost efectuate de un singur urolog iar fragmentele au fost examinate de un singur anatomopatolog. Intensitatea durerii a fost apreciată utilizând scala analogă vizuală (SAV) gradată de la 0 la 10. S-au urmărit complicaţiile minore (hematuria, hemospermia, uretroragia, sângerarea rectală, retenţia completă de urină) şi majore (febră, şoc septic).

Rezultate

108 pacienţi cu diagnostic negativ pentru CaP la primul set PBP au fost repuncţionaţi. Indicaţiile de repetare a PBP au fost: suspiciunea de CaP la TR, PSA persistent anormal, atipie în PBP anterioară, PIN grad înalt în PBP anterioară (vezi tabel 1).

Tabelul 1

Indicaţiile repetării PBP	Nr. pacienţi
Suspiciunea de CaP la TR	12
PSA persistent anormal	73
Atipie în PBP anterioară	8
PIN grad înalt în PBP anterioară	15

Pacienţii au avut vârstă medie de 62,6 ani (limite 47 şi 74 de ani) şi o valoare medie PSA total de 8,6 ng/ml (limite 4 şi 22 ng/ml). La primul set de PBP protocolul a fost sextant în 86% din cazuri şi cu 7-12 fragmente în 14% din cazuri, numărul mediu de fragmente recoltate fiind de 7,3 (6 – 12 fragmente) (vezi tabel 2).

Tabelul 2

Variabilă	Limite	Medie
Vârsta	45 – 74 ani	62.6 ani
Valoare PSA	4 and 22 ng/ml	8.6 ng/ml
Nr. fragmente recoltate la primul set PBP	6 -12 fragmente	7,3 fragmente

Dintre 108 pacienţi la care s-a efectuat al doilea set PBP, la 30 pacienţi a fost diagnosticat CaP. Incidenţa CaP în ansamblu la a doua PBP a fost de 27,7 %. Incidenţa CaP pentru pacienţii la care PBP s-a repetat pentru suspiciunea de CaP la tuşeul rectal, PSA persistent anormal, atipie în biopsia precedentă şi PIN de grad înalt în biopsia precedentă a fost de 75%, 19,7%, 50% şi 20% (vezi tabel 3).

Tabelul 3

Motivul repetării PBP	Număr pac. la care s-a efectuat al doilea set PBP	Număr pac. cu dg. de CaP după al doilea set PBP	%
Suspiciune de CaP la TR	12	9	75
PSA persistent anormal	73	14	19,7
ASAP în biopsia precedentă	8	4	50
HGPIN în biopsia precedentă	15	3	20

Dintre cei 108 pacienţi, la 66 s-a aplicat un PE şi la 42 un PS. Din cei 66 de pacienţi la care s-a efectuat un PE, 12 au fost diagnosticaţi cu CaP. Din cei 42 de pacienţi la care s-a efectuat un PS, 18 au fost diagnosticaţi cu CaP (vezi tabel 4).

Tabelul 4

Număr puncţii	CaP	Fără CaP	Total
între 12 şi 18	12	54	66
între 26 şi 28	18	24	42
Total	30	78	108

Rata de detecţie a CaP utilizând PE, PS a fost de 18,18%, respectiv 33,33 %. Scorul VAS al durerii a fost de 2.5 versus 2.7 pentru PE, respectiv PS (vezi tabel 5).

Tabelul 5

	Protocolul extins	Protocolul de saturaţie	p
Rata de detecţie	18,1%	33,3%	0,004
Scorul VAS al durerii	2,5	2,7	0,071

Nu au fost diferenţe semnificative între cele două grupuri privind incidenţa complicaţiilor minore sau majore, cu excepţia uretroragiei care a apărut la 0% dintre pacienţii la care s-a efectuat un PE şi la 3% dintre pacienţii la care s-a efectuat un PS. Niciun pacient nu a necesitat spitalizare pentru o complicaţie a PBP (vezi tabel 6).

Tabelul 6

Complicaţia	Protocolul extins (66 p)	Protocolul saturativ (44 p)	p
Hematurie ≥ 1 zi	8 P (12,1%)	7 P (15,9%)	0,059
Hematospermie	15 P (22,7%)	14 P (31,8%)	0,051
Uretroragie	0 (0%)	3 P (6,8%)	**0,0003**
Sângerare rectală	3 P (4,5%)	3 P (6,8%)	0,062
Retenţie completă de urină	0 P (0%)	0 P (0%)	–
Febră ≥ 38,5	0 P (0%)	0 P (0%)	–
Şoc septic	0 P (0%)	0 P (0%)	–

Discuţii

Protocolul sextant, aşa cum a fost el descris iniţial de Hodge, a fost tehnica standard pentru primul set de PBP timp de aproape 20 ani. Ulterior, s-a demonstrat că rata de detecţie a CaP la al doilea set de PBP (PE), după ce primul a fost sextant, este de 20 – 30%. În studiul de faţă, la 108 pacienţi cu rezultat negativ pentru malignitate la primul set de PBP, s-a efectuat al doilea PBP folosind două protocoale diferite: extins şi saturativ. La primul set de PBP protocolul a fost sextant în 86% din cazuri şi cu 7-12 fragmente în 14% din cazuri, recoltându-se în medie 7,3 fragmente. Incidenţa Ca P, fără a

ține cont de tipul de protocol folosit la a doua biopsie, a fost de 27,7 %, similar cu datele din literatură.

Rata de detecție a CaP, recoltând un număr de fragmente între 20 şi 40, după un set negativ de PBP este cuprinsă între 20 şi 40%. În studiul nostru, dintre cei 42 de pacienți la care s-a efectuat un PS la care s-au recoltat 26 – 28 fragmente, 18 au fost diagnosticați cu CaP, ceea ce corespunde cu o rată de detecție de 33,3%.

Numeroşi autori au raportat că injectarea apexiană a fluidului anestezic este mai eficientă decât cea bazală, ducând la scăderea durerii din timpul PBP. În plus, administrărea de gel cu xilină intrarectal înainte de anestezia periprostatică scade discomfortul dat de PBP, în special în timpul inserării probei transrectale. În plus, a fost dovedit că, în cazul folosirii anesteziei periprostatice, nu există o diferență semnificativă între durerea produsă de recoltarea a 10 versus 20 fragmente. În studiul nostru, repetarea PBP s-a făcut utilizând atât anestezie topică cu gel cu xilină, cât şi anestezie periprostatică. Deşi la PE s-au recoltat 12-18 fragmente, iar la PS s-au recoltat 26-28 fragmente, nu a existat o diferență semnificativă legată de durerea din timpul PBP pentru cele două tipuri de protocoale.

Datele din literatură nu arată o diferență semnificativă între incidența complicațiilor şi numărul de fragmente recoltate. Rezultatele noastre sunt similare, cu excepția incidenței uretroragiei care a apărut la 3% dintre pacienții cu PS şi a fost absentă la pacienții cu PE. Recoltarea de fragmente din zona tranzițională în cadrul protocolului saturativ poate explica această diferență.

Lipsa unui rezultat histopatologic detaliat pentru fiecare fragment recoltat (prezența sau absența CaP cât şi procentul de fragment invadat tumoral) face dificilă comparația celor două grupuri din perspectiva agresivității CaP. Dezvoltarea de noi tehnici histologice care să permită obținerea de rezultate separate pe fiecare fragment recoltat la un preț scăzut ar putea permite depăşirea acestui neajuns.

Concluzie

Rata de detecție a cancerului prostatic după biopsia de saturație a fost mai mare față de protocolul extins, fără a creşte însă morbiditatea şi fără a înregistra o diferență semnificativă a nivelului durerii în timpul biopsiei prostatei. Biopsia saturativă este o metodă sigură şi eficientă de diagnostic a cancerului prostatic în cazul pacientului cu unul sau mai multe seturi de biopsii prostatice negative în antecedente şi poate fi efectuată în regim de ambulatoriu, cu anestezie periprostatică.

Abrevieri

PSA = antigen specific prostatic
TR = tuşeu rectal
PBP = puncție biopsie prostatică
PE = protocol extins
PS = protocol saturativ

Bibliografie

1. M. Hârza, S. Voinea, B. Şerbănescu, *Ghid practic de ecografie transrectală şi biopsie în cancerul prostatic 2006*, Editura Grafica Prahoveană, ISBN: 973-87330-5-7.
2. EAU Guidelines 2011
3. Sinescu I., Voinea S. *Când este necesară repetarea puncției biopsie prostatică?* Revista româna de urologie, 4/2011
4. I. Sinescu, S. Voinea, B. Şerbănescu, I. Manea, B. Hăineală, C. Gagiu, A. Preda *A comparative study betwen extended and saturation biopsy in a second set of prostate biopsy;* European Urology (supplemental), 2008
5. Djavan, B., et al., *Is one set of sextant biopsies enough to rule out prostate Cancer? Influence of transition and total prostate volumes on prostate cancer yield.* Eur Urol, 2000. 38(2):p.218-24.
6. Yurdakul, T., et al., *Topical and long-acting local anesthetic for prostate biopsy: a prospective randomized placebo-controlled study.* Urol Int, 2009. 83(2): p. 151-4.
7. Rodriguez-Covarrubias, F., et al., *Extended sampling at first biopsy improves cancer detection rate: results of a prospective, randomized trial comparing 12 versus 18-core prostate biopsy.* J Urol. 185(6): p. 2132-6.
8. Giannarini, G., et al., *Combination of perianal-intrarectal lidocaine-prilocaine cream and periprostatic nerve block for pain control during transrectal ultrasound guided prostate biopsy: a randomized, controlled trial.* J Urol, 2009. 181(2): p. 585-91; discussion 591-3.
9. Akan, H., et al., *Comparison of two periprostatic nerve blockade techniques for transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: bilateral basal injection and single apical injection.* Urology, 2009. 73(1): p. 23-6.
10. Yun, T.J., et al., *Does the intrarectal instillation of lidocaine gel before periprostatic neurovascular bundle block during transrectal ultrasound guided prostate biopsies improve analgesic efficacy? A prospective, randomized trial.* J Urol, 2007. 178(1): p.103-6.
11. Rodriguez-Covarrubias, F., et al., *Extended sampling at first biopsy improves cancer detection rate: results of a prospective, randomized trial comparing 12 versus 18-core prostate biopsy.* J Urol. 185(6): p. 2132-6.
12. Murat S., Farcar C.P., Dumitrescu M., Amuzescu B., Mischianu D, *A multiplex system for processing and analysis of prostate biopsies,* Revista româna de urologie, 3/2011: p. 19

Rezumat

Introducere şi Obiective: Creşterea nivelului antigenului specific prostatic şi modificările prostatei la tuşeul rectal sunt principalele indicaţii pentru puncţia biopsie prostatică (PBP). După efectuarea primului set de PBP care nu pune diagnosticul de cancer de prostată, o parte din pacienţi au indicaţie de repetare a acesteia. Nu este încă stabilit care este numărul de fragmente care trebuie recoltate în cazul repetării PBP, dar majoritatea urologilor folosesc două tipuri de protocoale: extins şi saturativ. Scopul acestui studiu este de a compara rata de detecţie a cancerului prostatic, nivelul durerii, precum şi complicaţiile ce rezultă după folosirea protocolului extins, comparativ cu cel de saturaţie, la un al doilea set de PBP.

Material şi metodă: S-a analizat retrospectiv un lot de 108 pacienţi cărora li s-a practicat un al doilea set de PBP în perioada 2007 şi 2010. Dintre cei 108 pacienţi, la 66 s-a aplicat protocolul extins şi la 42 protocolul saturativ. Indicaţiile de repetare a PBP au fost: suspiciunea de CaP la TR pentru 12 pacienţi, PSA persistent anormal pentru 73 pacienţi, atipie la PBP anterioară pentru 8 pacienţi şi PIN grad înalt la PBP anterioară pentru 15 pacienţi. S-au efectuat anestezie topică cu 2g clorhidrat de lidocaină gel şi anestezie periprostatică cu 10 ml xilină 1% injectată apexian anterior PBP pentru toţi pacienţii. În cazul protocolului extins s-au recoltat 12-18 fragmente din zona periferică, iar în cazul protocolului saturativ 26 - 28 fragmente din zona periferică şi tranziţională. Toate PBP au fost efectuate de un singur urolog iar fragmentele au fost examinate în centrul nostru de un singur anatomo-patolog. Intensitatea durerii a fost apreciată utilizând scala analogă vizuală (SAV) gradată de la 0 la 10. S-au urmărit complicaţiile minore (hematurie, hemospermie, uretroragia, sângerare rectală, retenţia completă de urină) şi majore (febră, şoc septic).

Rezultate: Pacienţii au avut vârstă medie de 62,6 ani (limite 47 şi 74 de ani) şi o valoare medie PSA total de 8,6 ng/ml (limite 4 şi 22 ng/ml). Rata de detecţie a cancerului de prostată a fost de 18,1% pentru protocolul extins şi 33,3% pentru protocolul saturativ. Scorul VAS mediu al durerii din timpul PBP a fost 2,5 pentru protocolul extins şi 2,7 pentru protocolul saturativ. Nu au fost diferenţe semnificative între cele două grupuri privind incidenţa complicaţiilor minore sau majore cu excepţia uretroragiei care a apărut la 0% dintre pacienţii la care s-a efectuat un protocolul extins şi la 3% dintre pacienţii la care s-a efectuat un protocolul saturativ. Niciun pacient nu a necesitat spitalizare pentru o complicaţie a PBP.

Concluzii: Rata de detecţie a cancerului prostatic după biopsia de saturaţie a fost mai mare faţă de protocolul extins, fără a creşte, însă, semnificativ morbiditatea şi fără a înregistra o diferenţă semnificativă a nivelului durerii în timpul biopsiei prostatei. Biopsia saturativă este o metodă sigură şi eficientă de diagnostic a cancerului prostatic în cazul pacientului cu unul sau mai multe seturi de biopsii prostatice negative în antecedente şi poate fi efectuată în regim de ambulatoriu, cu anestezie periprostatică, evitând astfel potenţialele riscuri ale anesteziei intravenoase.

Cuvinte cheie: puncţia biopsie prostatică, cancer prostatic,biopsie extinsă, biopsie saturativă