

# BIOPSIA TRANSRECTALĂ ECOGHIDATĂ ÎN DIAGNOSTICAREA ADENOCARCINOMULUI DE PROSTATĂ

## THE TRANSRECTAL ULTRASONOGRAPHY-GUIDED BIOPSY IN THE DIAGNOSIS OF PROSTATE CANCER

**Pavel Banov, Ion Dumbrăveanu, Vitalie Ghicavii, Eugen Melnic, Emil Ceban**

*Catedra de urologie și nefrologie chirurgicală USMF „Nicolae Testemițanu”*

*Catedra de morfopatologie USMF „Nicolae Testemițanu”*

### Rezumat

Cancerul de prostată este considerat una dintre cele mai frecvente neoplazii depistate la bărbați. Determinarea antigenului specific prostatic, ca metodă de screening populațional, este un pas important în depistarea precoce. Totuși, biopsia ecoghidată transrectală a prostatei rămâne metoda de bază în diagnosticul patologiei. Studiul dat este efectuat în baza a 190 de pacienți și tinde să evidențieze rolul puncției ecoghidate transrectale în diagnosticul adenocarcinomului de prostată. Fiind efectuată cu acuratețe de un specialist calificat, conduce la creșterea ratei de diagnosticare și la minimalizarea complicațiilor ulterioare.

**Cuvinte cheie:** cancer de prostată, biopsia ecoghidată transrectală, PSA.

### Summary

Prostate cancer is considered to be one of the most frequent neoplasia detected in men. Although the PSA use is an important step in the populational screening for early detection, the transrectal ultrasonography-guided biopsy remains the main method of diagnosis of prostate cancer. The study was based on 52 patients and on specialty literature tends to highlight the role of ultrasonography guided biopsy. When performed gently by a qualified specialist it leads to an elevated rate of diagnosis and minimizes the complications.

**Key words:** prostate cancer, transrectal ultrasonography-guided biopsy, PSA.

### Introducere

Cancerul de prostată (CP) este considerat una dintre cele mai frecvente neoplazii depistate la bărbați. Deși CP cel mai des este un cancer cu creștere lentă, mii de bărbați mor de această maladie în fiecare an, ea fiind considerată a doua cauză de deces prin cancer la bărbați [1].

În prezent, majoritatea cancerelor de prostată sunt identificate la pacienții care sunt asimptomatici. Diagnosticul în astfel de cazuri se bazează pe creșterea nivelului antigenului specific prostatic (PSA) sau pe modificările la examinarea rectală digitală (DRE) [2].

Odată cu perfecționarea și introducerea noilor metode de diagnostic în rândul populației masculine incidența CP a crescut, totuși rata mortalității este în continuare înaltă din cauza nedepistării precoce. Din aceste motive, acum se pune accentul pe elaborarea noilor metode de screening ale leziunilor maligne [3,4]. Screeningul pentru cancerul de prostată este un subiect controversat, în mare parte din cauza rezultatelor conflictuale din studiile prospective, randomizate. Educația cu privire la riscuri și beneficii este importantă pentru a ajuta oamenii să ia decizii informate cu privire la screening și, în cazul celor diagnosticați cu cancer de prostată, a propune diferite opțiuni de tratament [1,2,4,5].

Deși incidența CP este mare, numai o mică parte dintre bărbați ajung să manifeste o expresie clinică. O mare parte dintre acești bolnavi decedază de alte afecțiuni, astfel că CP ajunge uneori să fie descoperit doar la necropsie. Incidența maladiei este foarte mică la bărbații sub 40 de ani și numai 10% sunt diagnosticați înainte de 50 de ani. Ea crește până la 50% între 70 și 79 de ani și până la 67% după 80 de ani. CP

este adesea o afecțiune cu evoluție lentă, iar agresivitatea sa este invers proporțională cu vârsta [6].

La sfârșitul anilor 1980 și începutul anilor 1990, incidența ratelor de CP a crescut dramatic, în mare parte din cauza screeningului pe scară largă cu testul de sânge al antigenului specific prostatic. Societatea Americană de Cancer estimează că în următorul an vor fi depistate aproximativ 164.690 de cazuri noi de CP în SUA. Riscul de-a avea CP este cu 74% mai mare la bărbații de culoare decât la albi din motive deocamdată neclare. Numărul de decese cauzate de CP în SUA, în următorul an se estimează că va constitui 29430 cazuri [10].

Determinarea PSAului, ca metodă de screening populațional, este un pas important în depistarea precoce, totuși biopsia ecoghidată a prostatei rămâne metoda de diagnostic de bază [5].

Cercetarea și analiza comparativă a două tipuri de biopsii (cu prelevarea a 6 și 12 fragmente) în concordanță cu nivelul PSA, ca metodă de screening, are o importanță majoră în stabilirea managementului medico-chirurgical. Astfel, alegerea unei tactici medicale eficiente poate contribui la detectarea cât mai precoce a CP și la reducerea complicațiilor ce pot surveni în urma biopsiei transrectale ecoghidate a prostatei.

**Scopul lucrării:** de a demonstra în baza studiului propriu rolul biopsiei ecoghidate multifocale în depistarea precoce a cancerului de prostată prin analiza comparativă a rezultatelor histologice obținute și prin prelucrarea statistică a datelor la pacienți în urma efectuării a 2 tipuri de biopsii: sextant și 12-core.

### Materiale și metode

Lucrarea dată reprezintă în ansamblu o analiză amplă a

rezultatelor histologice obținute în urma biopsiei prostatice transrectale ecoghitate, cu scopul de a evidenția rolul biopsiei ecoghitate multifocale în depistarea precoce a cancerului de prostată.

Materialul de studiu retrospectiv l-au constituit 190 de pacienți cărora li s-au efectuat biopsii transrectale prostatice ecoghitate pe parcursul perioadei mai 2016 - aprilie 2019 în Secția urologie a IMSP Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga”.

Indicațiile pentru executarea biopsiei au fost: pacienții suspecți CP (la tușeu rectal sau ecografie); nivel ridicat al PSA seric (>4,0 ng/ml); viteza PSA (viteza) peste 0,5 ng/ml anual; raportul dintre PSA liber și total sub 15% [1].

Anterior intervenției toți pacienții au fost supuși unei evaluări clinice complexe, care a inclus: examenul de laborator (studiul parametrilor de rutină și analiza biochimică a sângelui, inclusiv PSA, coagulograma, examenul general de urină și bacteriologia urinei), examenul imagistic (ultrasonografia), examenul rectal digital. De asemenea, pregătirea pre-biopsie a inclus: 2 clisme evacuatorii (în ajun, dimineața); anularea terapiei cu AINS, anticoagulante cu trei zile înainte; administrarea obligatorie de antibacteriene (fluorchinolone) cu o zi înainte și cinci după procedură; indicarea terapiei cu hemostatice după intervenție (la necesitate). În calitate de anestezie a mucoasei rectului a fost efectuată aplicarea locală a gelului de Lidocaină 2% - 10 ml cu 5 - 10 minute înainte de inițierea procedurii. Pacienții au fost poziționați în decubit dorsal, cu genunchii trași spre piept (poziția de litotomie). Biopsia s-a efectuat cu ajutorul ecografului Philips HD3, dotat cu transductor transrectal și dispozitiv de puncție.

Contraindicații pentru biopsia prostatei au fost: coagulopatiile (cu creșterea timpului de coagulare, scăderea numărului de trombocite sau deficiența factorilor de coagulare); tratamentul cu anticoagulante/anti-agregante/antiinflamatorii nesteroidiene (tratamentul trebuie întrerupt); infecție urinară netratată, prostatită acută, paraproctită; fisură anală, stenoză rectală. După procedură se pot întâlni următoarele complicații specifice: hematurie tranzitorie, uretroragie; complicații septice (prostatită acută, septicemie); tamponada vezicii urinare; rectoragie [9].

Pacienții incluși în studiu retrospectiv au fost supuși unui studiu transversal (extragerea datelor din fișa medicală a bolnavului de staționar).

În studiul nostru criteriile de includere au fost următoarele – pacienți cărora li s-a efectuat biopsia sextant sau 12-core a prostatei. Criteriile de excludere au inclus pacienți care nu au fost investigați suficient (lipsa valorii PSA), rezultate histologice neconcludente.

Analiza statistică a fost efectuată prin divizarea lotului de pacienți pe grupe, în funcție de valoarea PSA și numărul de biopsii efectuate. Pentru prelucrarea statistică a datelor s-a utilizat programul SPSS (versiunea 20.0). A fost aplicată statistica descriptivă și comparativă. Datele sunt prezentate după formula Mean ± Standart Deviation. Pragul de semnificație pentru comparații a fost stabilit la 5% (p <0,05).

### Rezultate

Subiecții incluși în studiu au avut vârsta cuprinsă între 51 și 88 de ani, cu o medie de 67,82 ani, iar valorile PSA au oscilat între 0,32 și 313,00 ng/ml, media fiind de 22,37 ng/ml. În perioada postoperatorie nu s-au observat complicații majore la acești pacienți.

Analizând rezultatele histologice, din lotul total supus biopsiei, s-a constatat la 85 de pacienți (44,7%) tabloul clinic morfologic de adenocarcinom, la 88 de pacienți (46,4%) – hiperplazie benignă de prostată și la 17 pacienți (8,9%) – proliferare micro-acinară atipică (ASAP) și/sau neoplazie intraepitelială prostatică de grad înalt (HGPIN). Repartizarea pacienților pe grupe în funcție de valoarea PSA este expusă în *Tabelul 1*, și pe grupe de vârstă în *Tabelul 2*.

**Tabelul 1**

Corelația dintre PSA și nr. pacienților incluși în studiu

PSA (ng/ml)	Pacienți	
	Nr.	%
< 4,0	16	8,4
4,1 – 10,0	61	32,1
10,1 – 40,0	91	47,9
>40,1	22	11,6
total	190	100,0

**Tabelul 2**

Corelația dintre PSA, vârsta pacienților incluși în studiu și prevalența CP în grupe de vârstă

Vârsta (ani)	Nr. de pacienți	PSA mediu (ng/ml)	Prevalența CP (n / %)*	PSA recomandat (ng/ml)
40-49	-	-	-	0,0 – 2,5
50-59	23	13,04	10 / 43,48%	0,0 – 3,5
60-69	99	19,00	55 / 55,56%	0,0 – 4,5
70-79	56	27,15	30 / 53,57%	0,0 – 6,5
>80	12	47,21	7 / 58,33%	-

Nota: \*- inclusiv ASAP și/sau HGPIN (la biopsii repetate 18-focale și colorație imuno-histochimică s-a confirmat CP)

Subiecții diagnosticați cu adenocarcinom în corelație cu nivelul PSA au fost repartizați în felul următor: PSA >40 ng/ml au 11,6%, cu PSA între 10-40 ng/ml sunt 47,9%, între 4-10 ng/ml – 32,1% și între 0-4 ng/ml – 8,4%. Dintre cei cu hiperplazie benignă a prostatei, PSA >40 ng/ml au 7,27%, cu PSA între 10-40 ng/ml sunt 44,54% și între 0-10 ng/ml – 48,18% (*Tabelul 3*).

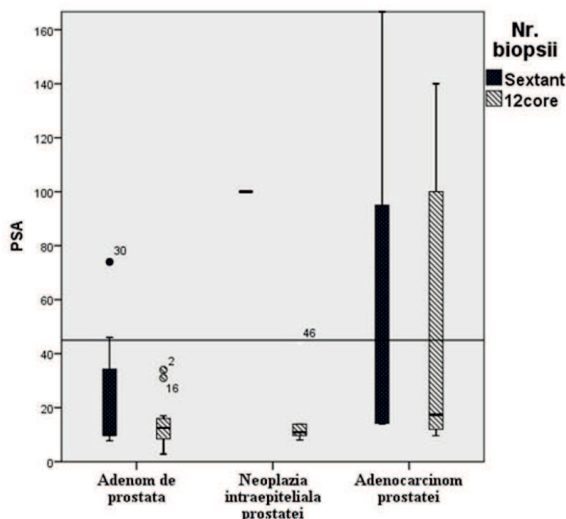
**Tabelul 3**

Corelația dintre PSA și tipul formațiunii prostatei

PSA (ng/ml)	Adenocarcinom		ASAP+HGPIN		Hiperplazie benignă	
	Nr.	%*	Nr.	%*	Nr.	%*
0 – 4,0	1	6,25	0	-	15	93,75
4,1 – 10,0	22	36,06	4	6,56	35	57,38
10,1 – 40,0	45	49,45	12	13,19	34	37,36
>40,1	17	77,27	1	4,55	4	18,18
<b>Total</b>	<b>85</b>	<b>44,7</b>	<b>17</b>	<b>8,9</b>	<b>88</b>	<b>46,4</b>

Nota: \*- prevalența cumulativă în rând

Astfel, din *Tabelul 3* și *Figura 1* se observă o interdependență directă între creșterea nivelului seric de PSA și depistarea adenocarcinomului. Totuși, acest marker nu este totalmente eficient în depistarea adenocarcinomului, ceea ce implică necesitatea utilizării biopsiei ecoghitate.



**Figura 1.** Variațiile PSA în funcție de tipul formațiunii și numărul biopsiilor prostatei; Box&Whisker Plot (stratificare cu Neoplazia Intraepitelială a Prostatei și Proliferare Micro-Acinară Atipică)

### Discuții

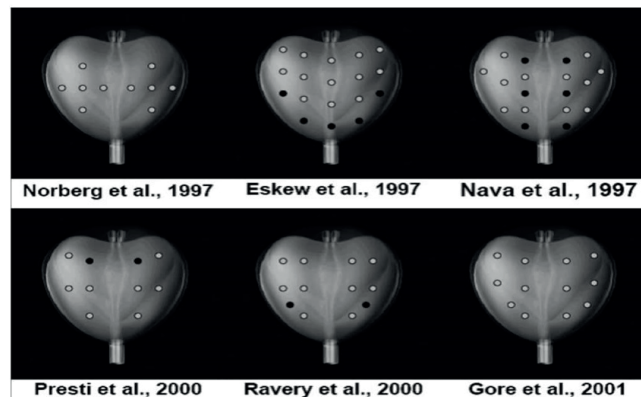
Sensibilitatea valorii PSA totală în diagnosticul cancerului de prostată conform multiplelor studii este destul de ridicată (80-98%), însă, totuși, datele privind specificitatea acesteia sunt foarte variabile între 5-35%[7,8].

Concentrația serică de PSA în sânge este direct proporțională cu stadiul procesului tumoral. Cu toate acestea, putem afirma că PSA nu este aplicabil pentru stadializarea cancerului de prostată, deoarece nivelul său este aproximativ același la pacienții cu cancer de prostată. Nivelurile crescute de PSA pot fi înregistrate în cazul proceselor non-canceroase în prostată, iar progresia cancerului de prostată cu diferențiere scăzută poate să nu afecteze nivelul markerului din sânge[8].

Principiul de bază al biopsiei prostatei este sistemicitatea, adică eșantioanele de țesut care sunt luate nu numai din locurile suspecte, ci și din întreaga zonă periferică a prostatei. Biopsia sextantă, propusă în 1989 de K.K.Hodge și colab. [2], implică studiul probelor de țesut de prostată din 6 puncte. Atunci când se efectuează o biopsie sextantă, din fiecare lob de prostată sunt prelevate trei mostre de țesut (din părțile bazale, apicale și medii ale glandei). Până în prezent, s-a stabilit că o biopsie extinsă de la 10-12-18 puncte mărește probabilitatea de detectare a cancerului de prostată cu o treime, comparativ cu o biopsie sextantă standard [6,7].

Alte avantaje ale unei biopsii extinse includ o probabilitate

mai mare de exactitate a sumei Gleason, precum și posibilitatea identificării localizării tumorii pe una sau ambele părți în glanda prostatică [11]. Se remarcă faptul că efectuarea unei biopsii de prostată în conformitate cu o metodă extinsă îmbunătățește detectabilitatea formelor localizate de cancer de prostată, atunci când este posibil tratamentul radical.



**Figura 2.** Tehnici de biopsie transrectală a prostatei

Actualmente, tehnica biopsiei se alege în funcție de fiecare caz aparte, luând în considerare nomograma de la Viena. Volumul prostatei și nivelul seric PSA sunt principalii parametri pe care este construită nomograma de la Viena, ceea ce permite selectarea numărului optim de fragmente prelevate în timpul unei biopsii de prostată [9]. Pacienților cu PSA <20 ng / ml și cu un volum al prostatei <50 cm<sup>3</sup> se recomandă o biopsie de 12 puncte, în timp ce bărbaților cu un nivel PSA similar și cu un volum al glandei > 50 cm<sup>3</sup> - din 18 puncte. Bărbaților cu PSA > 20 ng/ml și volumul prostatei <50 cm<sup>3</sup> li se va efectua o biopsie cu 8-10 puncte și cu PSA > 20 ng/ml și volumul de prostată > 50 cm<sup>3</sup> - din 12 puncte [9].

### Concluzii

1. Unica metodă fermă de stabilire a diagnosticului de CP rămâne a fi examenul histologic al țesutului prostatic prelevat în urma biopsiei, preponderent transrectale și ecoghidate.

2. Nivelul seric al PSA are un rol major nu doar ca metodă de screening, ci și în alegerea tehnicii biopsiei într-un depistare cât mai precoce a CP. Totuși, doar în baza acestui marker nu poate fi stabilit diagnosticul cu certitudine.

3. Implementarea metodelor de profilaxie, investigarea complexă a pacienților anterior intervenției și efectuarea ei de către un specialist pregătit în domeniu conduce la creșterea ratei de detecție și la minimalizarea complicațiilor.

### Bibliografie

- Matlaga B.R., Eskew L.A., McCulloch D.L. Prostate biopsy: indications and technique// J.Urol. 2003. Vol. 169. № 1. p.12-19.
- Hodge K.K., McNeal J.E., Terris M.K. et al. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate// J.Urol., 1989. Vol. 142. № 1. p.71-75.
- Iurcu C., Piterschi A., Gorincioi G. Unele aspecte de diagnostic diferențial în cancerul de prostată. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale. Chișinău, 2015, 3(48), p. 115-119.
- Ceban E., Galescu A., Banov P., Botnari V., Ghicavii V., Dumbrăvianu I. Monoterapia cu Bicalutamid a adenocarcinomului de prostată versus castrajă chirurgicală. Materialele celui de al V Congres de Urologie, Dializă și Transplant Renal din Republica Moldova cu participare internațională. În: Arta Medica. Chișinău, 2011, nr.2 (45), p.22-24.
- Banov P., Ceban E., Dumbrăveanu I. ș.a. Rolul biopsiei ecoghidate în diagnosticul cancerului de prostată. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale. Chișinău, 2017, nr. 3(55), p.249-254. ISSN 1857-0011.
- Ambert V, Ateia A, Chira I, Radu T, Constantin T. Puncția prostatică extinsă ecoghidată transrectal îmbunătățește rata de detecție a cancerului de prostată. În: Revista Română de Urologie (supliment), 2006.

7. Mottet N., Bellmunt J., Briers E. EAU – ESTRO – ESUR – SIOG Guidelines on Prostate Cancer. 2017, p.18-19.
  8. Lehana Yeo, Dharmesh Patel, Christian Bach, Athanasios Papatsoris, Noor Buchholz, Islam Junaid and Junaid Masood Barts and the London NHS Trust UK The Development of the Modern Prostate Biopsy. p.12.
  9. Remzi M, Yan K, Dobrivits M et al. The vienna nomogram: Validation of a novel biopsy strategy defining the optimal number of cores based on patient age and total prostate volume, The Journal of Urology, 2005, vol. 174 (1), p. 1256-1261.
  10. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2018. <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2018/cancer-facts-and-figures-2018.pdf>
  11. Wolf AM, Wender RC, Etzioni RB, Thompson IM et al. American Cancer Society guideline for early detection of prostate cancer: update 2010. CA Cancer J Clin. 2010 Mar-Apr. 60(2):70-98.
-