

Discrepanza tra Gleason Score delle biopsie sistematiche estese e Gleason Score dopo prostatectomia radicale perineale: studio clinico su 132 pazienti

Grading differences between extended systematic transrectal ultrasound-guided needle biopsies and radical perineal prostatectomy specimens: a clinical study in 132 patients

Mauro Dicuio, Daniele Mannini, Stefano Creti, Alfonso Di Campi, Rosario Dipietro, Carlo Saltutti, Enrico Severini, Diego Ettore Cuzzocrea

U.O. Urologia Ospedale Maggiore C.A. Pizzardi, Bologna, Italy

Riassunto

Finalità. Valutare le differenze tra Gleason Score definitivo e quello preoperatorio derivante dalla biopsie prostatiche. **Casistica e Metodi.** 132 pazienti consecutivi (età media: $64,9 \pm 6,4$ SD, range 48-78) positivi dopo biopsia transrettale ecoguidata 12-14 prelievi con ago 18G, sono stati sottoposti a prostatectomia radicale perineale. I risultati del Gleason Score preoperatorio sono stati confrontati con il grado istologico sul pezzo definitivo. **Risultati.** Gleason Score preoperatorio: $6,0 \pm 1,5$ SD: Gleason prevalente $3,0 \pm 0,8$ SD, Gleason secondario $3,0 \pm 0,8$ SD. Dopo prostatectomia: Gleason Score $6,5 \pm 1,4$ SD: Gleason prevalente $3,2 \pm 0,8$ SD, Gleason secondario $3,3 \pm 0,9$ SD. Una differenza statisticamente significativa ($p < 0,0001$) è emersa tra il Gleason Score alla biopsia e quello definitivo. Il Gleason Score finale è risultato concordante con quello preoperatorio nel 35,9% dei casi, più alto nel 43,5%, più basso nel 20,6%. In 13 pazienti il Gleason Score è aumentato ≥ 2 punti. Stadio patologico finale: T0=1; T2a=26;

Summary

Aim. To evaluate grading differences between systematic transrectal ultrasound-guided needle biopsies and radical perineal prostatectomy specimens. **Patients and Methods:** 132 consecutive patients (mean age: 64.9 ± 6.4 SD, range 48-78) who underwent TRUS-guided 12-14 preoperative biopsies by 18G needle, were submitted to radical perineal prostatectomy for prostatic cancer. Both biopsy and prostatectomy specimens were analysed and classified according to Gleason system. **Results.** Preoperative biopsy Gleason Score was 6.0 ± 1.5 SD: prevalent-Gleason 3.0 ± 0.8 SD, secondary-Gleason 3.0 ± 0.8 SD. In prostatectomy specimens: Gleason Score was 6.5 ± 1.4 SD: prevalent-Gleason 3.2 ± 0.8 SD, secondary-Gleason was 3.3 ± 0.9 SD. A significant statistical difference was found between Gleason Scores ($p < 0.0001$) at biopsy with respect to radical prostatectomy specimens. Final Gleason Score of the prostatic specimens confirmed preoperative grading in 35.9% of cases, was

Received/Pervenuto 6.2.2012 - Accepted/Accettato 6.4.2012

Address/Indirizzo: Dr. Mauro Dicuio, U.O. Urologia Ospedale Maggiore C.A. Pizzardi, Largo Nigrisoli 2, 40133 Bologna, Italy

E-mail: dicuiomauro@hotmail.com

T2b=48; T3a=18; T3b=32; T4=7. **Conclusioni.** La nostra serie conferma una differenza significativa tra il Gleason score preoperatorio e quello definitivo. Il Gleason score è risultato aumentato nel 43,5% dei pazienti. La discrepanza è più evidente nei tumori ben differenziati (Gleason di 4 o meno) e nei pazienti che alla biopsia presentano Gleason score di 6 e 7. I nostri dati suggeriscono di avere cautela nel selezionare pazienti per una procedura chirurgica *nerve-sparing*. Aumentare il numero dei prelievi biotici preoperatori non migliora la concordanza del Gleason score. Eur. J. Oncol., 17 (2), 79-86, 2012

Parole chiave: carcinoma della prostata, biopsia, prostatectomia, Gleason score

Introduzione

Il carcinoma della prostata (CaP) è caratterizzato da una istopatologia eterogenea ed è frequentemente multicentrico (1). Un pattern istopatologico uniforme del CaP è presente solo nel 33% dei casi (2). In uno studio di Muller *et al.* si è trovato un pattern istopatologico uniforme in solo 12 su un totale di 100 prostate (3). Il grado istologico secondo la classificazione di Gleason indica l'aggressività del tumore della prostata ed è utile nel predire la prognosi e quindi per decidere l'adeguato approccio terapeutico (1-4). La concordanza tra il Gleason score biotico e quello definitivo in letteratura varia tra il 28% ed il 74% (4).

Il Gleason score delle biopsie prostatiche è frequentemente utilizzato assieme ad altri parametri come l'esplorazione rettale (DRE), il dosaggio dell'antigene prostatico specifico (PSA) e la scintigrafia ossea per decidere il trattamento del cancro della prostata. Purtroppo, sono emersi in letteratura importanti errori di *grading* con una considerevole discrepanza tra il *grading* delle biopsie prostatiche e quello definitivo dopo prostatectomia radicale (1).

Intuitivamente, più materiale biotico si rende disponibile più si riduce il rischio di non individuare

higher in 43.5%, lower in 20.6%. In 13 patients, Gleason score improved ≥ 2 points. Final pathological stages were as follows: T0=1; T2a=26; T2b=48; T3a=18; T3b=32; T4=7. **Conclusions.** Our series confirmed a significant difference between Gleason scores from biopsies and, respectively, from radical prostatectomy specimens. Gleason score was increased in 43.5% patients. Potential grading errors were greatest with well-differentiated tumors (Gleason 4 or less) and in patients with biopsy Gleason of 6 and 7. Our data suggest that caution should be paid when selecting patients for nerve-sparing procedures on the basis of biopsy Gleason score. Increasing the number of biopsy cores from 12 to 14 does not improve concordance of Gleason grading. Eur. J. Oncol., 17 (2), 79-86, 2012

Key words: prostatic carcinoma, biopsy, prostatectomy, Gleason score

l'eventuale eterogeneità del tumore prostatico. Alcuni autori (1) hanno, però, evidenziato che nonostante l'uso di biopsie multiple continuava a persistere l'errore di *grading*. San Francisco *et al.* hanno dimostrato il contrario: nel loro studio i pazienti sono stati sottoposti da 10 a 16 prelievi biotici, con una media di 12 cores biotici, ed è stato confrontato il Gleason score biotico con quello postoperatorio. Il tasso di concordanza con 13 core è stato del 89%, con 14 core del 87% e con 16 core del 100% (4).

Questo risultato contrasta con le comuni conoscenze, perciò abbiamo deciso di analizzare retrospettivamente la nostra casistica.

Obiettivo del nostro studio è stato valutare, in base al nostro protocollo di biopsie standardizzate a 12 o 14 core se, come indicato da San Francisco, l'utilizzo biotico esteso migliora la concordanza tra il *grading* preoperatorio e quello definitivo dopo prostatectomia radicale perineale.

Materiali e metodi

Sono stati selezionati per lo studio 132 pazienti con biopsie prostatiche transrettali positive per ade-

nocarcinoma della prostata, effettuate con tecnica standardizzata dal settembre 2001 al marzo 2003 su pazienti con sospetto di carcinoma prostatico a causa del PSA elevato e/o DRE sospetta e/o ecografia transrettale (TRUS) sospetta.

Tutti questi pazienti sono stati sottoposti a prostatectomia radicale perineale (RPP) presso la nostra Unità Operativa di Urologia. L'età dei pazienti con biopsia prostatica positiva variava tra 48 e 78 anni e l'età media era di 64,9 anni \pm 6,4 SD.

Di ciascun paziente sottoposto a prostatectomia radicale perineale è stata ricostruita la storia clinica, con particolare riguardo ai valori di PSA libero e totale prima dell'intervento chirurgico.

Biopsia prostatica

I prelievi biotici per tutti i pazienti sottoposti a biopsia presso il nostro reparto sono stati eseguiti utilizzando un ecografo della Esaote Megas con trasduttore endorettale biplanare da 7,5 MhZ, per i prelievi aghi 18 Gauge trancianti tipo Tru-Cut da 22 mm, con culla per raccolta del frustolo, gestiti da pistola a caricamento manuale.

Il *mapping* biotico è stato eseguito modificando la tecnica convenzionale a sestanti di Hodge e Stamey (5). Per le biopsie a 12 prelievi si sono eseguiti 6 prelievi per ogni lobo in base al seguente schema: 2 a livello della zona paramediana, 2 nella zona di transizione e 2 postero-laterali. Per le biopsie a 14 prelievi sono stati aggiunti rispetto alla biopsia a 12 prelievi 1 prelievo aggiuntivo per lobo della zona antero-laterale.

Tutte le biopsie sono state eseguite in regime ambulatoriale con o senza l'utilizzo di anestesia locale. Nessun paziente ha richiesto procedure sedative ulteriori. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a chemioprolassi antibiotica per 3-7 giorni. I pazienti sotto terapia anticoagulante od antiaggregante piastrinica orale hanno sospeso il farmaco 5-7 giorni prima ed hanno effettuato, se necessario, iniezioni sottocutanee di eparina a basso peso molecolare.

Prima della procedura biotica il paziente è stato invitato ad effettuare una corretta igiene rettale evacuando la sera prima ed effettuando un piccolo clistere di pulizia.

Anatomia patologica

I prelievi sono stati depositati in provette singole contenenti formalina contrassegnate della sede del prelievo e sono stati inviati immediatamente alla Anatomia Patologica per studio isto-patologico.

Per quanto riguarda la istopatologia definitiva delle prostate rimosse dopo RPP, è stata utilizzata una tecnica routinaria comprendente la descrizione macroscopica con il peso espresso in grammi della prostata e le sue dimensioni. L'indagine microscopica ha compreso i parametri necessari per stabilire il TNM patologico includendo inoltre la classificazione secondo il modello di Gleason, la percentuale di volume occupata da tumore, i margini di resezione. I linfonodi non sono stati analizzati, ma preoperatoria-mente è stata eseguita una TC per escludere grossolane linfadenopatie iliaco-otturatorie.

Analisi Statistica

Tutti i dati descritti sono stati inseriti in un database elettronico utilizzando il software StatView Windows compatibile 1992-98 versione 5.0.1 della SAS Institute Inc., SAS Campus Drive, Cary, NC 27513, USA.

In base alle caratteristiche dei campioni esaminati sono stati utilizzati i seguenti tests statistici per elaborare i dati : Wilcoxon Rank Sum Test, Paired t-test, Unpaired t-test.

Risultati

In questo studio sono stati considerati 132 pazienti consecutivi, età media 64,9 \pm 6,4 SD, range 48-78 anni, sottoposti a biopsia prostatica ecoguidata transrettale standardizzata per valori di PSA elevati e/o DRE sospetta e, successivamente, a RPP.

Il PSA preoperatorio è risultato essere di 12,2 \pm 7,7 SD (range: 2,2-50 ng/ml).

Il Gleason Score biotico totale è stato di 6,0 \pm 1,5 SD (range 2-9), con il grado di Gleason prevalente di 3,0 \pm 0,8 SD (range 1-5) ed il Gleason secondario di 3,0 \pm 0,8 SD (range 1-5).

Il Gleason Score finale dopo prostatectomia radicale perineale è stato di 6,5 \pm 1,4 SD (range 3-9), con il grado di Gleason prevalente di 3,2 \pm 0,8 SD (range

2-5) ed il Gleason secondario di $3,3\pm 0,9$ SD (range 1-5). Una differenza statisticamente significativa è stata trovata tra il Gleason Score preoperatorio e quello definitivo ($p<0,0001$), tra il Gleason preoperatorio prevalente e quello definitivo e tra il Gleason score secondario bioptico e quello definitivo ($p<0,0001$). Lo stadio patologico finale è risultato essere T0=1 (escluso dall'analisi); T2a=26; T2b=48; T3a=18; T3b=32; T4=7.

Il Gleason score è risultato essere lo stesso nel 35,9% dei casi, aumentato nel 43,5% e diminuito nel 20,6%. In 13 pazienti (9,9%) il Gleason score è aumentato ≥ 2 punti.

I 132 pazienti sono stati ulteriormente suddivisi in due gruppi in base al numero di prelievi, come riportato nella tabella 1, dove sono riportati anche il peso della prostata, la percentuale minima e massima alla biopsia e la percentuale di tumore definitivo.

I primi 66 pazienti (gruppo 14-core), età media $64,8\pm 6,3$ SD anni, sono stati sottoposti a 14 prelievi bioptici secondo la tecnica descritta precedentemente.

I successivi 66 pazienti (gruppo 12-core), età media $64,9\pm 6,4$ SD anni, sono stati sottoposti a 12 prelievi.

I due gruppi (14-core e 12-core) sono risultati essere omogenei per quanto riguarda l'età, (nessuna differenza statisticamente significativa utilizzando il Wilcoxon Signed Rank Test), l'area geografica di origine e la razza, tutti sono risultati essere italiani, bianchi di origine caucasica. Nessuna differenza statisticamente significativa è emersa tra Gleason score preoperatorio e postoperatorio e stadio patologico finale tra i due gruppi esaminati e gli altri parametri elencati nella tabella 1: percentuale di tumore alla

biopsia, percentuale di tumore definitiva, PSA preoperatorio e peso della prostata.

Gruppo 14-core. Il Gleason Score bioptico è stato di $6,0\pm 1,5$ SD (range 2-9), con il grado di Gleason prevalente di $3,0\pm 0,8$ SD (range 1-5) ed il Gleason secondario di $3,0\pm 0,8$ SD (range 1-5).

Il Gleason Score finale dopo prostatectomia radicale perineale totale è stato di $6,5\pm 1,4$ SD (range 3-9), con il grado di Gleason prevalente di $3,2\pm 0,8$ SD (range 2-5) ed il Gleason secondario di $3,3\pm 0,9$ SD (range 1-5). Una differenza statisticamente significativa è stata trovata tra il Gleason Score preoperatorio e quello definitivo ($p<0,0001$), tra il Gleason preoperatorio prevalente e quello definitivo e tra il Gleason score secondario bioptico e quello definitivo ($p<0,0001$). Il Gleason score è risultato essere lo stesso nel 36,4% dei casi, aumentato nel 43,9% e diminuito nel 19,7%.

Gruppo 12-core. Il Gleason Score bioptico totale è stato di $6,0\pm 1,5$ SD (range 2-9), con il grado di Gleason prevalente di $3,0\pm 0,8$ SD (range 1-5) ed il Gleason secondario di $3,0\pm 0,7$ SD (range 1-5).

Il Gleason Score finale dopo prostatectomia radicale perineale totale è stato di $6,4\pm 1,4$ SD (range 3-9), con il grado di Gleason prevalente di $3,2\pm 0,8$ SD (range 2-5) ed il Gleason secondario di $3,3\pm 0,9$ SD (range 1-5). Una differenza statisticamente significativa è stata trovata tra il Gleason Score preoperatorio e definitivo ($p<0,0001$), tra il Gleason preoperatorio prevalente e quello definitivo e tra il Gleason score secondario bioptico e quello definitivo ($p<0,0001$). Il Gleason score è risultato essere lo stesso nel 35,4% dei casi, aumentato nel 43,1% e diminuito nel 21,5%.

Tabella 1 - Risultati dei 132 pazienti suddivisi in due gruppi in base al numero di prelievi alla biopsia preoperatoria, valori medi con deviazione standard (SD). Una differenza statisticamente significativa ($p<0,0001$) è stata trovata tra i gruppi Gleason preoperatorio e definitivo contrassegnati dai simboli *, **, ***, §, *§, **§

	N. casi (età)	GS		GS prevalente		GS secondario		% tumore alla biopsia		% tumore definitiva	PSA	peso
		BX	P	BX	P	BX	P	MIN	MAX			
12- core	66 (64,9±6,4)	6,0±1,5*	6,4±1,4*	3,0 ±0,8**	3,2±0,8**	3,0±0,7***	3,3±0,9***	15,4±15,5	43,5±16,3	28,5±17,5	11,5±6,0	62,5±22,5
14-core	66 (64,8±6,3)	6,0±1,5§	6,5±1,4§	3,0±0,8*§	3,2±0,8*§	3,0±0,8**§	3,3±0,9**§	13,6±16,2	52,1±28,3	27,6±16,7	12,9±9,1	66,8±21,2

BX=biopsia; P=istopatologia post operatoria

Discussione

Approssimativamente circa il 30% degli uomini che vengono trattati per carcinoma prostatico clinicamente localizzato è destinato a recidivare e una parte di essi svilupperà una progressione di malattia (6).

Lo *staging* clinico del CaP continua a dipendere ancora dal PSA sierico e dall'esplorazione rettale. Circa il 90-95% dei pazienti a cui viene diagnosticato un carcinoma della prostata organo-confinato è curabile chirurgicamente con la prostatectomia radicale, mentre circa l'85-95% può essere sottoposto a radioterapia. Il 25-40% dei pazienti con stadio clinico T1c di malattia mostra uno stadio patologico finale localmente avanzato dopo prostatectomia radicale (6).

Persistono tuttora molte incertezze circa la vera storia naturale del carcinoma prostatico. Tuttavia, dai dati in letteratura, si possono trarre alcune conclusioni: la prima è che i pazienti affetti da carcinoma della prostata ben differenziato o moderatamente differenziato (punteggio di Gleason 2-7) hanno un basso rischio di morte per carcinoma della prostata, contrariamente a quanto avviene per i tumori scarsamente differenziati (Gleason score 8-10). La seconda conclusione è che il carcinoma della prostata è comunque una malattia progressiva in una percentuale non indifferente di pazienti (7).

Negli anni ottanta è stato scoperto il PSA ed il dosaggio del PSA sierico è diventato sempre più di uso routinario. In tutto il mondo il PSA è accettato come un metodo valido per diagnosticare il carcinoma della prostata con un aumento del numero di nuovi casi di carcinoma della prostata diagnosticati, la maggior parte dei quali sono casi clinicamente localizzati.

Diversi modelli ed algoritmi sono stati proposti per cercare di inquadrare clinicamente tutte le variabili pretrattamento disponibili (8-13). Sfortunatamente questi modelli presentano delle limitazioni e non rendono valutabili tutte le informazioni potenzialmente disponibili dalla biopsia prostatica e dalla clinica.

Recentemente la ricerca ha mostrato interesse nel cercare di utilizzare i diversi parametri derivanti dalla biopsia prostatica per creare, assieme ai dati clinici, modelli utili alla stadiazione preoperatoria. Usando i dati disponibili dalla biopsia prostatica, come ad esempio i numeri di cores positivi e la percentuale di

tumore nelle singole biopsie, si cerca di trovare una relazione con la estensione extracapsulare, lo stadio, i margini positivi, la progressione biochimica ed i linfonodi positivi (8, 9, 14-19).

La necessità di esprimere con la maggior precisione possibile un giudizio in merito all'aggressività (e quindi all'estensione e radicalità necessarie nella terapia) ha accresciuto l'interesse della ricerca nei confronti dei parametri biologici che sono ipoteticamente in grado di esprimere la "malignità" in senso lato della neoplasia.

La decisione del clinico in merito alla migliore strategia terapeutica nei confronti del carcinoma della prostata è vincolata ad una accurata valutazione dello stato e dell'estensione della malattia.

La diagnosi del carcinoma della prostata clinicamente localizzato rappresenta la stragrande maggioranza dei nostri pazienti: è oggi giorno la situazione più comune con cui l'urologo si scontra quotidianamente. Il primo problema da affrontare è la standardizzazione di una procedura biptica facilmente codificabile, ripetibile e minimamente operatore-dipendente. La tecnica a sestanti (20) è insufficiente e la discrepanza di *cancer detection rate* emersa dalla letteratura rispetto al metodo con più di 10 cores è significativa. Il grado istologico del carcinoma della prostata indica la sua aggressività. Il sistema di Gleason delle biopsie prostatiche è frequentemente utilizzato in concerto con la DRE ed il PSA per decidere il trattamento del carcinoma della prostata. Purtroppo sono emersi in letteratura importanti errori di *grading* con una considerevole discrepanza tra il *grading* delle biopsie prostatiche e quello definitivo della prostatectomia radicale a causa della sua istopatologia eterogenea e della frequente multicentricità del tumore (1).

Nella nostra serie di pazienti abbiamo utilizzato biopsie multiple standardizzate come consigliato dalla letteratura. Il metodo a sestanti rappresenta lo standard minimo per garantire una sufficiente attendibilità della lettura del grado di Gleason (1). L'accuratezza della lettura del grado di Gleason non dipende tuttavia solo dal numero di prelievi, ma ovviamente anche dalle dimensioni dell'ago: maggiori sono le dimensioni migliore è la possibilità di lettura del vetrino. Studi recenti hanno dimostrato come l'utilizzo di un ago da biopsia 18-gauge migliori la lettura del sistema di *grading* di Gleason (1). La

nostra serie ha utilizzato questo tipo di ago. Nella prima serie di pazienti sono stati effettuati 14 prelievi nell'ipotesi di aumentare il *cancer detection rate* e avere maggiori dati istologici. Visto la non utilità a sottoporre il paziente a due prelievi in più con un possibile maggior rischio di complicanze e maggior discomfort e considerato che i 12 prelievi sono assolutamente sufficienti, come da letteratura, a porre diagnosi, si è tornati a questo schema. Attualmente si eseguono alla biopsia prostatica transrettale ecoguidata 12 prelievi standardizzati differenti dallo schema proposto in questo articolo in base a successive indicazioni dalla letteratura, lo schema attualmente eseguito è: 2 prelievi all'apice per ogni lobo prostatico, 1 intermedio e 1 intermedio più laterale per ogni lobo, 1 alla base e 1 alla base più laterale per ogni lobo. Se il paziente viene sottoposto a nuova batteria biptica possono essere aggiunti due prelievi a livello della zona di transizione, per un totale di 14 cores.

Per quanto riguarda i risultati ottenuti di lettura del grado di Gleason in relazione alle biopsie ed al pezzo operatorio finale, il Gleason score è rimasto identico nel 35,9% dei casi, percentuale inferiore rispetto a quella ottenuta da Köksal *et al.* (1) nella loro serie, questa differenza, se paragonata ad altri studi, risulta invece nello stesso range di variazione (1). Il Gleason score nella nostra serie è aumentato nel 43.5% dei casi, risultato simile alla serie di Köksal *et al.* (1).

La percentuale di campioni che differiscono di più di due gradi del punteggio di Gleason è quasi la stessa: 9,9% la nostra e 11% quella di Köksal *et al.* (1). Questa percentuale significativa rimane un campanello di allarme nell'utilizzo dal Gleason score come unico mezzo per prevedere l'istopatologia definitiva.

Analizzando più in generale il fenomeno della sottogradazione della biopsia, la nostra serie ne ha evidenziato solo un 20,6%, perfettamente in linea con altri studi che vanno dal 4% al 32% (1), Partin recentemente ha studiato circa mille campioni di prostatectomia (20) in cui questo fenomeno si verificava in una percentuale di casi analoga alla nostra. Fortunatamente il tasso di sovrogradazione è più basso rispetto alla sottogradazione e di conseguenza gli errori di valutazione sono minori sia come numero che come gravità.

Il problema fondamentale emerso dal nostro studio, se si va ad analizzare la curva di distribuzione

del punteggio di Gleason, è che la maggioranza dei nostri campioni presenta un punteggio di 6 o di 7 sia alla biopsia che alla istopatologia definitiva. Circa la metà dei campioni che hanno mostrato un Gleason score di 6 alla biopsia ha evidenziato un punteggio di Gleason di 7 all'analisi definitiva. Ciò è comune in molti studi (21) che hanno evidenziato anche un rischio maggiore di malattia localmente avanzata soprattutto se il punteggio di Gleason si presenta con l'ordine 4+3=7. La nostra casistica aveva di partenza valori medi di PSA elevato che controindicano, assieme al Gleason score, un approccio chirurgico meno radicale. I nostri dati, infatti, hanno evidenziato una differenza statisticamente significativa tra il Gleason score biptico e quello postoperatorio soprattutto nel range di incertezza 6 e 7 e per i tumori ben differenziati con un Gleason score di 4.

I nostri dati non confermano quanto affermato da San Francisco *et al.* (4), ma sono in accordo con quanto affermato in passato da altri studi (1-3, 5). Dissentiamo da San Francisco *et al.* (4) sull'idea che una biopsia estesa favorisca una migliore lettura del Gleason. Dal nostro punto di vista la biopsia estesa trova una ragione solo per aumentare il *cancer detection rate* quando vi è sospetto di tumore e la prima batteria di biopsie risulta negativa (22). La nostra discrepanza non può essere dovuta come ipotizzano in un recente articolo Goodman *et al.* per la loro casistica (23), ad inesperienza dei nostri patologi essendo essi professionisti di una struttura di rilievo in un centro ospedaliero di carattere nazionale con numerosa casistica.

In base alle linee guida della European Association of Urology (24) le indicazioni ad un trattamento con un approccio *nerve-sparing* comprendono un basso rischio di estensione extracapsulare di malattia, con Psa preoperatorio < di 10 ng/ml e Gleason score < 7. Cointroindicazioni esistono in sospetto di estensione extracapsulare, Gleason score > 7 e più di una biopsia con Gleason score ≥ 7 nello stesso lobo. Le discrepanze evidenziate da questo nostro studio tra i dati biptici e quelli dell'istopatologia definitiva, non eliminabili aumentando il numero di cores biptici, sottolineano ancora una volta come sia necessaria un'estrema cautela nel decidere un approccio *nerve-sparing* al paziente teoricamente candidato a questo tipo di chirurgia.

Conclusioni

I parametri derivanti dalle biopsie prostatiche transrettali ecoguidate standardizzate sembrano essere utili, come emerge anche dalla letteratura mondiale, nel predire lo stadio patologico finale del carcinoma della prostata. Il loro utilizzo routinario affina meglio le armi dell'Urologo contro questa patologia tumorale sia contro i possibili *overtreatments* sia contro i trattamenti non abbastanza aggressivi per eradicare completamente il cancro della prostata.

Per quanto riguarda i dati ottenibili per una più corretta stadiazione, aumentando da 12 a 14 il numero dei prelievi non sono emersi significativi cambiamenti nell'incidenza di sovra- e sottostadiazione rispetto al dato istopatologico definitivo.

Nella nostra serie abbiamo trovato, come già descritto in letteratura, che esiste un significativo errore tra il Gleason score derivante da biopsia prostatica e l'istologia definitiva: nel 43,5% dei nostri pazienti il Gleason Score definitivo è risultato aumentato. In 13 pazienti il Gleason score definitivo è aumentato ≥ 2 punti.

Il potenziale errore di *grading* è maggiore nei tumori ben differenziati con Gleason score di 4 e nei pazienti con Gleason score di 6 o 7 alla biopsia prostatica. I nostri dati suggeriscono di porre estrema cautela quando si selezionano i pazienti per un intervento chirurgico *nerve-sparing* sulla base del Gleason Score bioptico.

Bibliografia

1. Köksal IT, Ozcan F, Kadioglu TC, *et al.* Discrepancy between Gleason Scores of biopsy and radical prostatectomy specimens. *Eur Urol* 2000; 37: 670-4.
2. Kastendieck H. Morphologie des prostatacarcinoms in stanzbiopsien und totalen prostatektomien. *Untersuchungen zur frage der relevanz bioptischer befundaussagen. Pathologe* 1980; 2: 31-43.
3. Müller HA, Ackermann R, Frohmüller HG. The value of perineal punch biopsy in estimating the histological grade of carcinoma of the prostate. *Prostate* 1980; 1: 303-9.
4. San Francisco IF, DeWolf WC, Rosen S, *et al.* Extended prostate needle biopsy improves concordance of Gleason grading between prostate needle biopsy and radical prostatectomy. *J Urol* 2003; 169 (1): 136-40.
5. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, *et al.* Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J Urol* 1989; 142: 71-4.

6. Veltri RW, Miller MC, Mangold LA, *et al.* Prediction of pathological stage in patients with clinical stage T1c prostate cancer: the new challenge. *J Urol* 2002; 168: 100-4.
7. Rigatti P, Scattoni V. PSA-antigene prostatico specifico. EDIMES – Pavia 1997; Cap 12: 175.
8. Grossklaus DJ, Coffey CS, Shappell SB, *et al.* Percent of cancer in the biopsy set predicts pathological findings after prostatectomy. *J Urol* 2002; 167: 2032-6.
9. Partin AW and Carter HB. The use of prostate-specific antigen and free/total prostate specific antigen in the diagnosis of localized prostate cancer. *Urol Clin North Am* 1996; 23: 531.
10. Partin AW, Kattan MW, Subong EN, *et al.* Combination of PSA, clinical stage and Gleason score to predict pathological stage of localized prostate cancer. A Multi-institutional update. *JAMA* 1997; 277: 1445-51.
11. Narayan P, Gajendran V, Taylor SP, *et al.* The role of transrectal ultrasound-guided biopsy-based staging, preoperative serum PSA, and biopsy Gleason score in prediction of final pathologic diagnosis in prostate cancer. *Urology* 1995; 46: 205-12.
12. Peller PA, Young DC, Marmaduke DP, *et al.* Sextant prostate biopsies. A histopathologic correlation with radical prostatectomy specimens. *Cancer* 1995; 75: 530-8.
13. Ross PL, Scardino PT, Kattan MW. A catalog of prostate cancer nomograms. *J Urol* 2001; 165: 1562-8.
14. Sebo TJ, Bock BJ, Chevillie JC, *et al.* The percent of cores positive for cancer in prostate needle biopsy specimens is strongly predictive of tumor stage and volume at radical prostatectomy. *J Urol* 2000; 163: 174-8.
15. Wills ML, Sauvageot J, Partin AW, *et al.* Ability of sextant biopsies to predict radical prostatectomy stage. *Urology* 1998; 51: 759-64.
16. Borirakchanyavat S, Bhargava V, Shinohara K, *et al.* Systematic sextant biopsies in the prediction of extracapsular extension at radical prostatectomy. *Urology* 1997; 50: 373-8.
17. Sanwick JM, Dalkin BL, Nagle RB. Accuracy of prostate needle biopsy in predicting extracapsular tumor extension at radical retropubic prostatectomy: application in selecting patients for nerve sparing surgery. *Urology* 1998; 52: 814-9.
18. Cheng L, Slezak J, Bergstralh EJ, *et al.* Preoperative prediction of surgical margins status in patients with prostate cancer treated by radical prostatectomy. *J Clin Oncol* 2000; 18: 2862-8.
19. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, *et al.* Clinical utility of the percentage of positive prostate biopsies in defining biochemical outcome after radical prostatectomy for patients with clinically localized prostate cancer. *J Clin Oncol* 2000; 18: 1164-72.
20. Partin AW, Lee BR, Carmichael M, *et al.* Radical pro-

- statectomy for high grade disease: a reevaluation 1994. *J Urol* 1994; 151: 1583-6.
21. Makarov DV, Sanderson H, Partin AW, *et al.* Gleason score 7 prostate cancer on needle biopsy: is the prognostic difference in gleason scores 4+3 and 3+4 independent of the number of involved cores? *J Urol* 2002; 167: 2440-2.
 22. Giulianelli R, Brunori S, Gentile BC, *et al.* Saturation biopsy technique increase the capacity to diagnose adenocarcinoma of prostate in patients with PSA < 10 ng/ml, after a first negative biopsy. *Arch Ital Urol Androl* 2011; 83 (3): 154-9.
 23. Goodman M, Ward KC, Osunkoya AO, *et al.* Frequency and determinants of disagreement and error in gleason scores: A population-based study of prostate cancer. *Prostate* 2012 Jan 6. doi: 10.1002/pros.22484. [Epub ahead of print]
 24. Heidenreich A, Aus G, Abbou CC, *et al.* Guidelines European Association of Urology, Prostate Cancer, Edition 2011.