

ŞCOALA DOCTORALĂ INTERDISCIPLINARĂ

Facultatea de MEDICINĂ

LAURIAN ŞTEFAN MAXIM

PUNŢIA BIOPSIE PROSTATICĂ TRANSPERINEALĂ GHIDATĂ ECOGRAFIC ÎN DETECŢIA
CANCERULUI DE PROSTATĂ ŞI ROLUL REZONANŢEI MAGNETICE NUCLEARE (RMN) ŞI AL
ECOGRAFIEI TRANSRECTALE CU ELASTOGRAFIE

-REZUMAT-

Conducător ştiinţific

Prof.dr. IOAN SCÂRNECIU

BRAŞOV, 2023

Introducere

Peisajul în schimbare al diagnosticului cancerului de prostată are de asemenea ramificații în practica clinică actuală. Este imperativ necesară îmbunătățirea continuă a diagnosticului cancerului de prostată, mai ales a celui cu risc crescut, descoperit în stadiu în care este încă curativ, având în vedere proporția sa în creștere. Acest lucru implică dezvoltarea continuă a tehnologiilor imagistice existente dar și un diagnostic cât mai precis, realizat printr-o biopsie de prostată cu rată de detecție crescută și sigură pentru pacient.

În ciuda faptului că în ultimele decenii, știința a făcut progrese pentru a dezvălui mecanismele moleculare și factorii de risc implicați în cancerul de prostată, în 2020 cancerul de prostată este cel mai diagnosticat cancer la nivel European la sexul masculin, în România față de Europa unde cancerul de prostată este cel mai diagnosticat cancer, acesta ocupă locul al 3-lea după tumorile pulmonare și colorectale, dar într-o creștere continuă, creștere care prezintă un trend ascendent în ultimii ani.

Această incidență globală tot mai crescută a cancerului de prostată, fiind cel mai diagnosticat cancer la nivel european, a determinat o concentrare mai mare pentru a identifica factorii de risc ai acestei maladii și pentru a dezvolta și a implementa anumite măsuri de prevenție care să fie folosite cu precădere în zonele care prezintă o incidență ridicată a cancerului de prostată. Etiologia cancerului de prostată este neclară dar există factori de risc implicați în cancerul de prostată. Aceștia sunt împărțiți în factori de risc nemodificabili și factori de risc modificabili. Înțelegerea amănunțită a factorilor de risc modificabili duce la o prevenție importantă a cancerului de prostată și prin modificarea unor factori de risc apar numeroase beneficii cu un impact substanțial asupra sănătății publice inclusiv potențialul de a reduce riscurile dezvoltării unui cancer de prostată pe parcursul vieții dar și evitarea unor potențiale reacții adverse asociate unui tratament agresiv care poate să fie chirurgical sau prin radioterapie în cazul formelor localizate de cancer de prostată sau hormonoterapie în cazurile local avansate sau metastatice.

Diagnosticul cancerului de prostată este suspiciat printr-o combinație între diferite metode ca: tușeul rectal, dozarea antigenului specific prostatic (PSA), ecografie transrectală cu sau fără elastografie și rezonanță magnetică nucleară multiparametrică (mpRMN). Dar diagnosticul de certitudine este întotdeauna histopatologic bazat pe fragmentele bioptice recoltate.

Diagnosticul cancerului de prostată a evoluat semnificativ în ultimele decade datorită progreselor investigațiilor imagistice (ecografie transrectală cu elastografie și RMN pelvis multiparametric) și al biopsiilor de prostată RMN sau ecografice cu elastografie, țintite.

Rolul investigațiilor imagistice este foarte important deoarece un procent mare de pacienți pot evita o biopsie de prostată dar și riscurile asociate ei, dacă investigațiile imagistice efectuate preprocedural nu ridică suspiciunea unei leziuni intraprostatice evidente.

Diagnosticul histopatologic al cancerului de prostată a fost bazat timp de 30 de ani în primul rând pe abordul transrectal în biopsia de prostată, pentru diagnosticul cancerului de prostată. Există multe dezavantaje ale abordului transrectal, cum este acuratețea diagnosticului care este suboptimală dar și mai frecventele complicații infecțioase, decât în cazul folosirii abordului transperineal. Având în

vedere aceste inconveniente ale abordului, biopsia transperineală ghidată ecografic a câştigat treptat importanţă în întreaga lume până când a ajuns să fie recomandată ca procedură de primă intenţie în diagnosticul cancerului de prostată în ghidurile Asociaţiei Europene de Urologie.

De asemenea trebuie folosită calea de abord care aduce cele mai multe beneficii ca rată crescută de detecţiei cancerului de prostată, datorită accesului facil la apex şi la zona anterioară a prostatei, dar şi o procedură sigură şi confortabilă pentru pacient care poate sa fie realizată în anestezie locală, minimizând astfel efectele adverse ale medicamentelor anestezice dar şi ale antibioticelor folosite în biopsia de prostată.

Tema pe care o abordez în cadrul acestei teze de doctorat este de actualitate, deoarece cancerul de prostată este cel mai diagnosticat tip de cancer în Europa. Pentru diagnosticul cancerului de prostată calea de abord a fost transperineală şi tehnica de biopsie "free hand" folosită, printr-o singură incizie, au fost descrise pe larg în această lucrare, demonstrând faptul ca acest tip de biopsie îndeplineşte criteriile unei biopsii superioare faţă de cea transrectală, aducând o rată mai crescută de cancer de prostată semnificativ clinic, cu complicaţii neglijabile. Studiul a fost efectuat pe un număr de 1674 de pacienţi pe o perioadă de 5 ani.

Contribuţia personală

1. Obiective

Acest studiu doreşte să demonstreze superioritatea biopsiei prostatice "free hand", ghidată cognitiv, printr-un singur traiect perineal faţă de puncţia biopsie prostatică transrectală şi rolul investigaţiilor imagistice (mpRMN şi ecografie transrectală cu elastografie) în detecţia cancerului de prostată.

Obiective secundare ale studiului au fost:

1. Evaluarea ratei de detecţie a cancerului de prostată în zona anterioară a prostatei
2. Detecţia cancerului de prostată în stadii incipiente
3. Evidenţierea localizării, distribuţiei şi caracteristicilor cancerului de prostată diagnosticat prin biopsie tranperineală
4. Rolul investigaţiilor imagistice în îmbunătăţirea detecţiei cancerului de prostată
5. Diferenţele între detecţia folosind cele două proceduri de biopsie şi mpRMN sau ecografie transrectală cu elastografie
6. Influenţa comorbidităţilor în apariţia complicaţiilor postbiopsie
7. Evaluarea complicaţiilor septice, hemoragice şi retenţia acută de urină comparativ cu biopsia transrectală şi cu datele din literatură

2. Metodologie generală

Cercetarea s-a realizat la Spitalul Clinic Judeţean Braşov şi a fost bazată pe un studiu prospectiv efectuat în perioada septembrie 2015-septembrie 2020.

Lucrarea este alcătuită din patru părţi, o parte generală, ce reprezintă suportul teoretic al lucrării, acesta cuprinde o serie de informaţii din literatura de specialitate, despre istoria cancerului de prostată, epidemiologia acestuia, factorii de risc implicaţi, clasificarea histopatologică, diagnosticul cancerului de prostată, tipuri de abord în biopsia de prostată şi complicaţiile biopsiilor de prostată.

Partea specială este compusă din 3 părți care analizează rolul biopsiei transperineale ghidată ecografic, "free hand" în practica curentă și rolul investigațiilor imagistice în detecția cancerului de prostată.

În finalul părții speciale 3, din teză sunt redactate ultimele două capitole în care sunt formulate discuțiile legate de rezultatele obținute prin compararea rezultatelor cu datele din literatură. Am subliniat elementele de noutate și de semnificație pentru a demonstra superioritatea procedurii și riscul minim de complicații postprocedurale dar și contribuția personală cu caracter științific experimental.

Partea Specială I

În studiu I, am descris tehnica puncției biopsie prostatică transperineală ghidată ecografic "free hand", cognitivă sub anestezie locală, efectuată printr-o singură incizie. Au fost descrise pregătirea preoperatorie a pacientului, pregătirea instrumentarului, pregătirea pacientului în sala de operații, tehnica operatorie cu anatomie ecografică a prostatei și tehnica recoltării fragmentelor, identificarea leziunilor suspecte, artefacte apărute în timpul procedurii și îngrijiri postoperatorii.

Particularitatea tehnicii de biopsie transperineală ghidată ecografic prin metoda "free hand" folosită în Clinica de Urologie Brasov, este că această metodă este realizată sub anestezie locală iar avansarea acului de puncție se realizează printr-un singur loc de puncție perineală, cu o incizie minimă fără a folosi un ac sau alt sistem de ghidaj montat pe transductorul ecografului. După avansarea acului prin zona de incizie la nivelul perineului se dirijează acul paralel cu transductorul spre fiecare lob al prostatei.

Partea Specială II

A doua parte a părții speciale, se referă la rolul investigațiilor imagistice în detecția cancerului de prostată, cu prezentarea a 5 cazuri la care a fost efectuat un mpRMN preoperator și a 5 cazuri la care s-a efectuat ecografie transrectală cu elastografie preoperator și rezultatele histopatologice obținute.

Partea Specială III

Partea a 3-a a părții speciale, este una de o amploare deosebită și compară biopsia transperineală ghidată ecografic, "free hand" cu biopsia de prostată transrectală, în detecția cancerului de prostată, caracteristicile pacienților și complicațiile fiecărei proceduri. De asemenea a fost evaluat și rolul investigațiilor imagistice în îmbunătățirea detecției. Au incluși în studiu un număr de 1674 de pacienți care au îndeplinit criteriile de includere și au semnat consimțământul informat. Pacienții incluși în studiu au fost împărțiți în 2 grupuri, un grup de 1161 de pacienți care au efectuat biopsie transperineală ghidată ecografic și un număr de 513 pacienți care au efectuat biopsie transrectală. Din grupul de pacienți cu biopsie transperineală, 644 pacienți au efectuat mpRMN și 453 de pacienți au efectuat ecografie transrectală cu elastografie. La grupul de pacienți care au efectuat biopsie transrectală, un număr de 252 de pacienți au efectuat mpRMN și 127 de pacienți au efectuat ecografie transrectală cu elastografie.

Grupul de pacienți care a efectuat mpRMN preprocedural, acesta a fost interpretat conform sistemului de raportare și date pentru imagistica prostatică (PIRADS v2). Au fost incluse rezultatele cu un scor RMN mai mare sau egal cu 3, scor care indică un rezultat pozitiv la RMN. Scorurile de 1 sau 2 au fost excluse deoarece acest grup de pacienți poate să evite biopsia de prostată.

Interpretarea imaginilor a fost efectuată de către radiologi cu experiență în RMN, interpretarea făcând parte din rutina zilnică a acestora. Pentru grupul de pacienți care au avut prebiopsie ecografie transrectală cu elastografie, aceasta a fost realizată de către un singur medic radiolog iar interpretarea rezultatelor a fost făcută cu ajutorul unui scor elastografic de clasificare a leziunilor descoperite.

Toate fragmentele bioptice recoltate au fost etichetate, procesate și analizate individual de către un grup de anatomopatologi, în conformitate cu standardele Societății Internaționale de Patologie Urologică.

Datele dermografice și clinice au fost extrase prin revizuirea dosarelor medicale electronice a pacienților.

Caracteristicile inițiale au inclus vârsta, volumul prostatei, valoarea PSA, investigații imagistice, numărul de biopsii efectuate, comorbiditățile pacienților și încadrarea acestora în grupe de risc conform ISUP.

La trei săptămâni după procedură, toți pacienții au fost evaluați în regim de ambulator pentru a discuta rezultatul histopatologic și pentru a evalua eventualele complicații tardive legate de biopsie, precum infecțiile de tract urinar, hematurie macroscopică, uretroragie, hemospermie, retenție de urină.

Toți pacienții au semnat un consimțământ chirurgical după ce li s-a explicat în ce constă fiecare procedură și care sunt posibilele complicații care pot apărea.

Datele pacienților au fost colectate și stocate cu ajutorul Excel

Întreaga activitate din aceste studii s-a desfășurat cu respectarea condițiilor de etică și deontologie medicală și a cercetării științifice. Pentru analiza statistică a fost folosit software-ul Statistical Package for Social Sciences (Versiunea 23.0, 2016, SPP, Inc., Chicago, IL, SUA). Pentru a calcula diferențele între medii, am folosit testul Student pentru eșantioane independente. O valoare $p < 0,05$ a fost considerată semnificativ statistic.

Rezultate și Concluzii

Încă se știu puține despre carcinogeneza cancerului de prostată și sunt necesare studii epidemiologice suplimentare pentru prevenția bolii, dar și pentru a obține mai multe informații despre patogeneza acesteia. Singurii factori de risc care sunt asociați important cu dezvoltarea cancerului de prostată sunt: vârsta, istoricul familial și rasa. Riscul de a dezvolta un cancer de prostată crește odată cu înaintarea în vârstă, în general după 55 de ani. Vârsta rămâne unul dintre cei mai puternici factori de risc pentru dezvoltarea unui cancer de prostată. Riscul de a dezvolta un cancer de prostată este foarte scăzut la pacienții cu vârsta de sub 50 de ani (0,1%) din cazuri. În studiul nostru din 1674 de pacienți incluși care au avut suspiciune de cancer de prostată, 4 pacienți (0,2%), au fost diagnosticați cu cancer de prostată la o vârstă de sub 50 de ani.

Referitor la caracteristicile pacienţilor incluşi în studiu, vârsta pacienţilor incluşi în studiu, la grupul cu biopsie transrectală, am observat o vârstă mai înaintată, semnificativ statistic, decât la grupul de pacienţi cu biopsie transperineală (72.19+/- 7.81 vs 69.87+/- 7.71).

Pacienţii încadraţi în grupul de pacienţi biopsiaţi transrectal au avut un PSA mediu semnificativ mai mare decât cei cu biopsie transperineală (72.7547+/- 162.23 ng/ml vs 53.8437+/- 128.29). Pacienţii cu biopsie transperineală au fost identificaţi cu un cancer de prostată la un nivel mai scăzut al PSA, într-un stadiu tumoral mai bun. Volumul prostatei este important în decizia de a recolta un număr mai mic sau mai mare de fragmente din prostată în timpul biopsiei, o prostată de dimensiuni mari necesită un număr mai mare de fragmente recoltate. În studiul nostru volumul prostatei nu a avut diferenţe semnificative între cele două grupuri de pacienţi analizate.

Chiar dacă nu există diferenţe semnificative între cele două proceduri, la volumul prostatei, am identificat, diferenţe semnificative statistic la numărul de fragmente recoltate, un număr mai mare a fost recoltat, folosind abordul transperineal (14.41+/- 2.60; 13.96+/- 2.03; <0.001 Student).

Detecţia globală a cancerului de prostată a fost de 65,2%, folosind cele două tipuri de abord, transperineal şi transrectal, aceasta valoare include nu doar cancerul de prostată semnificativ şi ne semnificativ clinic, dar şi leziunile posibil precursore ale unui cancer de prostată.

Rata de detecţie a cancerului de prostată şi a leziunilor posibil precursore maligne, folosind biopsia transperineală "free hand", a fost de 67,8%, iar detecţia cancerului de prostată semnificativ şi ne semnificativ clinic, prin biopsie transperineală a fost de 65,7 %, cancerul de prostată fiind identificat la 763 de pacienţi. Dintre cei 788 de pacienţi identificaţi cu cancer de prostată prin biopsie transperineală 25 (2,1%) de pacienţi au avut leziuni posibil precursore ale unui cancer de prostată.

La grupul de pacienţi care au avut efectuată o biopsie transrectală, rata de detecţie a cancerului de prostată, inclusiv leziuni posibil precursore ale unui cancer de prostată, a fost de 59,4%, iar cancerul de prostată, identificat pe baza unui scor Gleason a fost identificat la 294 (57,3%) de pacienţi.

Observăm o diferenţă importantă de detecţie între biopsia transperineală şi biopsia transrectală (67,8% vs 59,4%) cu o detecţie mai bună a cancerului de prostată prin abordul transperineal.

Protocolul sextant de recoltare a fragmentelor prostatice este insuficient pentru diagnosticul cancerului de prostată de aceea numărul de fragmente recoltate sistematic în funcţie de template şi numărul de fragmente suplimentare recoltate ţintit de la nivelul leziunii descrise imagistic este important în creşterea ratei de detecţie. În studiul nostru creşterea numărului de fragmente a dus şi la creşterea ratei de detecţie doar în cazul folosirii abordului transperineal nu şi la pacienţii care au efectuat biopsie transrectală. Folosind procedura de biopsie transperineală cu recoltarea de 24 de fragmente, rata de detecţie a cancerului de prostată a crescut cu 13,3% faţă de biopsia sistematică.

Leziunile localizate în zona anterioară a prostatei sunt mai puţin probabil să fie palpabile şi mai probabil nu pot fi diagnosticate prin abordul transrectal, în plus tumorile situate în zona anterioară sunt mai greu de detectat imagistic prin mpRMN. Pentru a evita biopsiile multiple transrectale în special, datorită accesului dificil, dar şi pentru a evita biopsiile sistematice transperineale, în cazurile în care pacientul prezintă o suspiciune biologică de cancer de prostată, mpRMN este recomandat înainte de biopsie pentru identificarea leziunilor situate în zona anterioară a prostatei. Tumorile identificate ulterior la repetarea biopsiei de prostată sunt identificate cel mai des în zona anterioară a prostatei, zona greu accesibilă prin punctia biopsie prostatică transrectală şi mult mai uşor accesibilă prin abordul transperineal. Rata de detecţie pentru adenocarcinomul de prostată în leziunile situate în zona anterioară a prostatei a fost de 93,1% la biopsia transperineală şi de 47,1% pentru

adenocarcinomul acinar de prostată, care a fost identificat prin biopsie transrectală. Rata de detecție globală a cancerului de prostată pentru leziunile situate în zona anterioară a prostatei a fost semnificativ statistic mai mare, folosind biopsia transperineală față de biopsia transrectală (94,1% vs 43,1%; $p < 0,05$). Astfel datorită diferenței semnificative statistic între detecția cancerului de prostată din zona anterioară a prostatei, folosind cele două proceduri, recomandăm în cazul unei biopsii de prostată transrectale negative, efectuarea unei biopsii transperineale cu efectuarea în prealabil a unui mpRMN, pentru evaluarea zonei anterioare a prostatei. Pacienții cu leziuni în zona anterioară a prostatei au fost împărțiți în grupe de risc în funcție de intervenția efectuată. Cel mai frecvent pacienții cu leziuni anterioare și cu biopsie transperineală au fost detectați cu un scor Gleason de 8, iar cei cu biopsie transrectală cu un scor Gleason 7 (4+3).

Evaluarea cancerului de prostată semnificativ și nesemnificativ clinic a fost unul din obiectivele secundare de evaluat. Cancerul de prostată nesemnificativ clinic a fost semnificativ statistic mai întâlnit la grupul de pacienți cu biopsie transperineală față de cei cu biopsie transrectală (8,09% vs 4,2%; $p < 0,05$), iar numărul de fragmente recoltate a fost mai mare în cazul biopsiei transperineale (14.41+/- 2.60 vs 13.96+/- 2.03). Datorită numărului mai mare de fragmente recoltate și faptului că am folosit preponderent biopsia combinată, procentul de cancere de prostată nesemnificative a fost mai mare decât cel evidențiat în literatură. Numărul mai mare de fragmente recoltate prin biopsie transperineală a dus și la detecția mai frecventă a cancerului de prostată nesemnificativ clinic. De aceea pacienții trebuie informați că un număr mai mare de fragmente recoltat crește rata de detecție a cancerului de prostată nesemnificativ clinic, lucru care îi poate afecta calitatea vieții. Cancerele de prostată semnificative clinic sunt definite ca cele care au un scor Gleason mai mare sau egal decât 7(3+4), cu volum tumoral mai mare de 0,2 cm³, sau cu extensie extracapsulară. Diagnosticul acestor tumori necesită tratament imediat, care poate să fie curativ sau paliativ, în funcție de stadiul tumoral în care sunt descoperite, după biopsia de prostată. Am descoperit că, cancerul de prostată semnificativ clinic a fost identificat diferit folosind cele două tipuri de biopsie. În grupul de pacienți cu biopsie transperineală cancerul de prostată semnificativ clinic a fost identificat la 57,6% dintre pacienți iar în grupul cu biopsie transrectală, a fost identificat la 53%. Procedura transperineală a identificat mai bine cancerul de prostată semnificativ clinic. Cel mai diagnosticat tip histopatologic de cancer de prostată, a fost adenocarcinomul acinar, identificat la 97,3% dintre pacienții cu biopsie transperineală și la 97,1% dintre pacienții cu biopsie transrectală.

Analiza formelor histopatologice identificate prin biopsie prostatică a fost efectuată comparativ pentru fiecare procedură în parte. Cel mai frecvent tip histopatologic descoperit la grupul cu biopsie transperineală a fost adenocarcinomul acinar de prostată (63,8%). Cel mai frecvent subtip histologic după adenocarcinomul acinar a fost identificat, adenocarcinomul ductal, la 1,6% dintre pacienți. Datele din literatură identifică subtipul de adenocarcinom al prostatei, cel ductal într-un procent de aproximativ 1%, subtipul de adenocarcinom ductal pur și de aproximativ 5% cel mixt cu adenocarcinom acinar. Adenocarcinomul mucipar a fost identificat în 0,3% din cazuri. La grupul de pacienți cu biopsie transrectală, 294 (57,3%), dintre pacienți au fost diagnosticați cu un cancer de prostată. Cel mai frecvent diagnosticat cancer de prostată a fost adenocarcinomul acinar de prostată care a fost identificat în 55,6% din cazuri, urmat de adenocarcinomul ductal în 1,8% din cazuri.

Din punct de vedere a formelor histopatologice evidențiate în ambele grupuri, nu am evidențiat diferențe semnificative între cele două grupuri, adenocarcinomul acinar de prostată, fiind cel mai identificat subtip histopatologic folosind cele două tipuri de biopsie.

Datorită faptului ca incidența cancerului de prostată este corelată pozitiv cu vârsta, acesta este un prim factor care trebuie luat în considerare înainte de efectuarea unei biopsii de prostată. Riscul de deces datorită cancerului de prostată este mai mare la pacienții tineri, probabil datorită speranței de viață care este mai mare și astfel evoluția mai îndelungată a unui cancer de prostată semnificativ clinic va duce la deces. Dintre pacienții diagnosticați cu un cancer de prostată din studiul nostru, folosind cele două tipuri de biopsii de prostată am observat, ca vârsta medie a pacienților a fost de 70 de ani, cu variații mari între 46 și 93 de ani. Pacienții cu vârste foarte înaintate au efectuat o biopsie de prostată doar în cazul în care statusul biologic a fost foarte bun, la pacienții care au avut nevoie de un rezultat histopatologic pentru a beneficia de tratament de paleație sau în cazul în care simptomele pe care pacientul le prezenta nu erau controlabile.

Semnificația vârstei și impactul acesteia asupra comportamentului și a evoluției cancerului de prostată a fost o perioadă lungă subiect de controversă. Bărbații cu vârsta mai înaintată sunt diagnosticați mai frecvent cu stadii tumorale mai avansate față de pacienții tineri, de aceea șansa să primească terapie curativă pentru cancerul lor este mai scăzută. Bărbații diagnosticați cu cancer de prostată trebuie tratați ținând cont de starea lor de sănătate în momentul diagnosticului dar și de speranța de viață și nu neapărat de vârstă, pacienților sănătoși dar cu vârsta crescută ar trebui să li se ofere aceleași opțiuni de tratament ca și pacienților mai tineri. Eficacitatea detecției cancerului de prostată în studiul nostru, la pacienții cu biopsie transperineală, pe cele 3 categorii de vârstă în care au fost împărțiți pacienții a fost, pentru categoria de vârstă 50-60 de ani, a fost de 62,1%, pentru categoria de vârstă 61-75 de ani, 63,5% și pentru categoria de peste 75 de ani, 73,4%.

La pacienții cu biopsie transrectală în funcție de categoriile de vârstă, 50-60 de ani, 61-75 de ani și peste 75 de ani, detecția cancerului de prostată a fost de 31,1%, 83,2%, 59,5%. Am observat o detecție mult mai bună a cancerului de prostată prin biopsie transperineală la pacienții tineri cu vârsta cuprinsă între 50-60 de ani, un procent mare dintre acești pacienți pot beneficia de tratament curativ. Biopsia transrectală are o detecție mai crescută a cancerului de prostată doar la grupul de pacienți cu vârsta cuprinsă între 61-75 de ani.

Am observat o detecție mult îmbunătățită la pacienții diagnosticați cu cancer de prostată în grupul 50-60 de ani, folosind abordul transperineal (62,1% vs 31,1%), detecție mai bună și decât a datelor descrise în literatură. La categoria de vârstă de peste 75 de ani, dacă încadrăm pacienții în grupe de risc, am observat semnificativ statistic mai mulți pacienți diagnosticați prin puncție transperineală, la grupul de risc intermediar. Pacienții cu vârsta peste 75 de ani, au fost încadrați într-un procent mare în grupa de risc crescut, și au fost diagnosticați mai bine prin biopsie transrectală. Am observat astfel influența vârstei asupra agresivității cancerului de prostată, cu cât aceasta este mai înaintată cu atât cancerul de prostată este mai agresiv. În studiul nostru am evaluat și detecția cancerului de prostată semnificativ și nesemnificativ clinic în funcție de vârsta medie a pacienților diagnosticați cu cancer de prostată, pentru ambele proceduri. Am observat semnificativ statistic, o vârstă medie mai scăzută de vârstă, pentru pacienții diagnosticați cu cancer de prostată semnificativ clinic prin biopsia transperineală decât prin biopsia transrectală (70,5 ani vs 72,1 ani; $p=0.004$). La grupul de pacienți diagnosticați cu cancer de prostată nesemnificativ clinic vârsta medie a grupului cu biopsie transperineală a fost mai mică decât a celui cu biopsie transrectală (69,3 ani vs 72,1 ani; $p=0.098$).

Cancerul de prostată metastatic este o descoperire care este mai așteptată să apară la o vârstă mai înaintată, bărbații mai tineri sunt mai puțin probabil să fie diagnosticați cu un cancer de prostată, astfel să fie supuși unei testări PSA decât bărbații mai în vârstă care prezintă și o simptomatologie

urinară asociată în momentul consultului urologic. Cu toate acestea, bărbații mai în vârstă pot avea, de asemenea mai multe șanse să prezinte o boală în stadiu metastatic deoarece odată cu înaintarea în vârstă crește riscul de a avea un cancer cu potențial letal și care nu a fost detectat, acesta fiind asimptomatic.

În analiza noastră, pentru detecția cancerului de prostată, în funcție de valoarea PSA pacienții au fost împărțiți în 3 categorii de PSA (categoria I cu PSA sub 10 ng/ml, categoria II cu PSA între 10-20 ng/ml și categoria III cu PSA peste 20 ng/ml). Rata de detecție a cancerului de prostată a fost semnificativ statistic ($p < 0.05$) mai bună în grupul cu biopsie transperineală (p value $< 0,05$), față de cel transrectal, la toate categoriile de PSA (54% vs 37%; 59% vs 47%; 84% vs 75%). Cea mai semnificativă rată de detecție a cancerului de prostată a fost la pacienții cu PSA sub 10 ng/ml (54% puncție transperineală vs 37% puncție transrectală, $p < 0,05$). Datele obținute sunt similare cu cele din literatura de specialitate care a raportat de asemenea, avantajul abordului transperineal la pacienții cu un nivel de PSA între 4,01- 10 ng/ml, ceea ce indică faptul că folosind acest abord, sunt descoperite cancere de prostată aflate în stadii localizate, cu risc scăzut sau intermediar, care pot fi ulterior propuse pentru tratament curativ cu efectuare de tratament chirurgical sau radioterapie curativă. Alte studii au raportat o rată de detecție a cancerului de prostată prin biopsie sistematică, la un nivel al PSA între 4-10 ng/ml, care a variat de la 30% la 50%. Am descoperit o rată de detecție superioară datelor din literatură la pacienții cu valori ale PSA între 4-10 ng/ml, rata în studiul nostru fiind de 54%.

La categoria de pacienți cu PSA sub 10 ng/ml la care s-a recoltat biopsie combinată, am identificați semnificativ statistic mai multe fragmente recoltate transperineal decât transrectal (27,9% vs 17,1%; $p < 0.05$).

Pacienții cu PSA mai mare de 20 ng/ml prezintă un risc ridicat de mortalitate prin cancerul de prostată. La pacienții aflați în grupul cu nivelul de PSA > 20 ng/ml diferențele între rata de detecție folosind cele două proceduri sunt mai mici dar semnificative statistic în favoarea celor cu biopsie transperineală (84% vs 75%, $p < 0.05$). Cu cât tumorile de prostată sunt mai agresive biopsia transrectală se apropie la detecție de biopsia transperineală.

În funcție de cele trei grupe de PSA (< 10 ng/ml, 10-20 ng/ml și > 20 ng/ml), după care am împărțiți pacienții, ei au fost încadrați în trei grupe de risc, scăzut, intermediar și crescut, după diagnosticul cancerului de prostată. Semnificativ statistic ($p < 0,05$) am observat o detecție mai bună la grupul de pacienți cu risc intermediar la care s-a efectuat puncție transperineală, la PSA 10-20 ng/ml (35% vs 24,7; $p < 0,05$).

Analizând datele obținute am observat că utilizând biopsia transperineală, am detectat cel mai frecvent ca tip histopatologic, adenocarcinomul acinar de prostată la un PSA mediu de 74 ng/ml. HGPIIN și ASAP au fost detectate la un PSA de 14,3 ng/ml și 12,3 ng/ml.

Comparând cele două proceduri în funcție de valoarea PSA, am evaluat și detecția cancerului de prostată semnificativ și nesemnificativ clinic. Semnificativ statistic am observat că folosind abordul transperineal am obținut o detecție mai bună a cancerului de prostată semnificativ clinic la valori medii ale PSA mai mici decât în cazul folosirii abordului transrectal (80,8 ng/ml vs 114,7 ng/ml; $p = 0.016$). Pentru cancerul de prostată nesemnificativ clinic abordul transrectal a evidențiat tumori la un PSA mediu mai mic decât la cei cu abord transperineal (14,7 ng/ml vs 20,6 ng/ml; $p = 0.80$).

În studiul nostru am identificat prin biopsia transperineală, semnificativ mai multe cancere de prostată nesemnificative clinic, cu scor Gleason egal cu 6 (8,1% vs 4,3%). Acest lucru este datorat și

recoltării diferite de fragmente, între cele două proceduri, cu o diferență semnificativă evidențiată la grupul transperineal unde au fost recoltate mai multe fragmente de prostată decât la grupul transrectal. Cele mai multe cancere de prostată ne semnificative clinic din grupul de biopsie transperineală, a fost descoperite prin recoltarea a 14-23 fragmente, 76 de pacienți din 94 de pacienți identificați cu cancer de prostată ne semnificativ clinic. Cancerele de prostată cu un scor Gleason de 7 sau mai mare sunt tumori care asociază mortalitate și morbiditate, de aceea trebuie tratate. În studiul nostru am putut evalua doar scorul Gleason pentru a defini cancerele de prostată semnificative clinic. Am observat o rată de detecție a cancerului de prostată semnificativ clinic (Gleason mai mare sau egal cu 7) de 56,1%, folosind cele două proceduri de biopsie, transperineală și transrectală. Rata de detecție a cancerului de prostată semnificativ clinic, pe fiecare procedură este mai bună utilizând biopsia transperineală față de biopsia transrectală (57,6% vs 53%).

Cel mai frecvent întâlnit scor Gleason, a fost scorul Gleason 8, atât pentru biopsia transperineală cât și pentru cea transrectală (22,5% și 18,7%). Cancerele de prostată agresive și foarte agresive, cu scor Gleason de 9 sau 10, au fost identificate mai frecvent folosind biopsia transrectală (2,7% vs 2,1% și 5,5% vs 3,1 %). Folosind abordul transrectal am identificat mai multe tumori agresive care necesită tratament oncologic.

Majoritatea pacienților au fost încadrați în stadiul ISUP 4 atât în grupul cu biopsie transperineală, cât și în grupul cu biopsie transrectală. Scorul ISUP 1 a fost semnificativ statistic, mai bine detectat prin biopsia transperineală față de biopsia transrectală (8,09% vs 4,2%; $p < 0.05$). Cancerele prostată agresive cu scoruri ISUP de 4 și de 5, au fost diagnosticate mai frecvent, folosind cele două tipuri de biopsii, decât cele cu ISUP 2 sau 3. Am identificat o diferență importantă de diagnostic la pacienții încadrați în grupul ISUP 1, biopsia transperineală a identificat mai bine pacienții.

Cancerele de prostată aflate în stadiul T1, au fost 11,2% descoperite prin biopsie transperineală și 8,5% descoperite prin biopsie transrectală. Cel mai frecvent au fost diagnosticați pacienți în stadiul tumoral T2b (17,2% prin puncție transperineală și 15,2% prin puncție transrectală).

În grupul nostru am evidențiat o rată de detecție mai mare prin biopsia transrectală, față de cea transperineală, la pacienții încadrați de asemenea în stadiile tumorale T3 și T4 (20,2% vs 16,7%).

În concluzie am identificat, folosind biopsia transperineală mai mulți pacienți în stadii localizate ale bolii, decât cu ajutorul biopsiei transrectale, pacienții care sunt candidați pentru un tratament curativ al cancerului de prostată.

Cei mai mulți pacienți identificați în studiul nostru au fost încadrați în grupa de risc crescut 447 de pacienți, în grupul intermediar au fost încadrați 403 de pacienți, în grupa de risc scăzut fiind incluși 175 de pacienți. Am observat la pacienții încadrați într-un grup de risc crescut, că detecția a fost semnificativ statistic superioară prin biopsie transrectală față de biopsia transperineală (51,6% vs 40,5%; $p < 0,05$). Cancerele de prostată încadrate în grupurile de risc scăzut și intermediar au fost mai bine diagnosticate prin biopsia transperineală față de cea transrectală.

Detecția cancerului de prostată legat de volumul prostatei, a fost intens discutată, deoarece volumul prostatei este un puternic factor de predicție pentru detecția cancerului de prostată. Dimensiunea glandei poate afecta randamentul biopsiei de prostată, în prostatele de dimensiuni mari poate produce o rată mai mare de rezultate fals negative. La pacienții care au fost încadrați în grupul de biopsie transperineală, o valoare medie a volumului prostatei de 67,72 cm³ pentru cei care nu au avut cancer de prostată, față de 63,1 cm³ la cei diagnosticați cu adenocarcinom acinar de prostată. La grupul de pacienți cu biopsie transrectală, cei care nu au avut un cancer de prostată diagnosticat au

prezentat un volum al prostatei, mai mic decât în grupul transperineal, de 62,3cm³, iar adenocarcinomul acinar a fost diagnosticat la un volum al prostatei mai mare decât cei din grupul transperineal (66,3 cm³ vs 63,1cm³).

A fost analizată detecția cancerului de prostată semnificativ clinic și nesemnificativ clinic în funcție de volumul mediu al prostatei, pentru fiecare procedură efectuată și am observat detecția cancerului de prostată semnificativ clinic la un volum mai mic al prostatei în cazul folosirii puncției biopsii prostatice transperineale față de cea transrectală (63,8 cm³ vs 65,7cm³; p=.271). La grupul de pacienți diagnosticați cu cancer de prostată nesemnificativ clinic și volumul mediu prostatic a fost semnificativ mai mic în grupul de pacienți cu biopsie transperineală (56,9 cm³ vs 65,7 cm³; p=.198).

Cel mai diagnosticat cancer de prostată a fost adenocarcinomul acinar (741 pacienți, 94,03%) diagnosticat la un volum mediu al prostatei de 63,12 cm³ în cazul folosirii abordului transperineal, iar în grupul pacienților cu biopsie transrectală, cel mai diagnosticat cancer de prostată a fost tot adenocarcinomul acinar (285 pacienți, 93,44%). La pacienții cu biopsie transperineală cel mai mare volum mediu al prostatei a fost evidențiat în diagnosticul adenocarcinomului mucipar, iar cel mai mic volum mediu al prostatei a fost identificat în detecția adenocarcinomului ductal. În cazul biopsiei transrectale cel mai mare volum mediu al prostatei a fost evidențiat la detecția adenocarcinomului acinar.

Am observat diferențe semnificative statistic între detecția cancerului de prostată semnificativ și nesemnificativ clinic, în funcție de procedura efectuată, dar și de numărul mediu de fragmente recoltate. Astfel am evidențiat semnificativ statistic, un număr mediu de fragmente mai mare folosit în biopsia transperineală față de cea transrectală pentru detecția cancerului de prostată semnificativ clinic (14,3 vs 13,8; p=0.02). Pentru cancerul de prostată nesemnificativ clinic au fost recoltate semnificativ statistic mai multe fragmente pentru detecția acestuia prin abordul transperineal decât prin cel transrectal (15,7 vs 14,2; p=.000). Am urmărit și detecția formelor histopatologice diagnosticate, în funcție de valoarea medie a numărului de fragmente recoltate. Cel mai des întâlnit tip histopatologic de cancer de prostată, adenocarcinomul acinar a fost diagnosticat prin recoltarea unui număr mediu de 14,4 prin biopsia transperineală și 13,8 fragmente prin biopsia transrectală. Adenocarcinomul acinar necesitând mai multe fragmente recoltate pentru diagnostic în cazul folosirii abordului transperineal.

În funcție de numărul de fragmente recoltate prin biopsia transperineală, adenocarcinomul acinar de prostată a fost descoperit prin biopsie sistematică la 52,8% dintre pacienți, la 66,1% dintre pacienții cu biopsie combinată (sistematică și țintită) și la 66,2% dintre pacienții la care s-a efectuat biopsie saturativă. Prin abord transrectal adenocarcinomul acinar de prostată a fost diagnosticat în funcție de numărul de fragmente recoltate (sistematic, combinat și biopsie de saturație) în 70,8%, 51,3% și 50%. Am observat o detecție superioară prin biopsia combinată și țintită, folosind abordul transperineal și o detecție mai bună la grupul cu biopsie transrectală la care fragmentele au fost recoltate sistematic conform șablonului. În funcție de scorul Gleason și de numărul de fragmente recoltate am observat cel mai mare număr de cazuri cu scor Gleason 8 la pacienții la care s-a efectuat biopsie combinată, iar în cazul biopsiei transrectale, cel mai frecvent scor descoperit a fost de asemenea scorul Gleason de 8, cel mai bine identificat prin biopsie combinată. Dacă comparăm cele două proceduri în funcție de numărul de fragmente recoltate și scorul Gleason, observăm semnificativ statistic mai bună detecția scorului Gleason 8 prin recoltarea combinată a fragmentelor transperineal față de transrectal (23,2 % vs 14,6%; p<0.05), dar și detecția mai bună a scorului Gleason 8 prin biopsie transrectală în cazul în

care am recoltat fragmentele în mod sistematic (31,9% vs 20,1%; $p < 0.05$). Scorul Gleason 9 a fost mai bine diagnosticat prin biopsie sistematică transrectală (23,9% vs 15,0%; $p < 0.05$). Am identificat o folosire mai scăzută a biopsiei sistematice în cazul abordului transperineal. Biopsia transperineală combinată, a fost mai eficientă în detecția cancerului de prostată semnificativ clinic, clasificat ISUP între 2 și 5, decât biopsia transrectală (59,7% vs 47,6%; $p < 0.05$). Biopsia transrectală sistematică, a fost de asemenea mai eficientă în detecția cancerului de prostată clasificat cu scorul ISUP 2 și 5 decât biopsia transperineală (71,6% vs 51,2%; $p < 0.05$). Biopsia combinată s-a dovedit mai eficientă în studiul nostru decât biopsia transrectală, în diagnosticul tumorilor aflate în stadiile T1 și T2a (14,3% vs 11,2%; $p > 0.05$ și 19,7% vs 11,5%; $p > 0.05$).

Folosind biopsia sistematică, combinată (14-23 fragmente) și saturativă (24 fragmente), rata de detecție a cancerului de prostată a crescut de la 52,8% la 68,1% și la 72% cu biopsia transperineală și de 71,6%, 53,1% și 56,2% prin biopsia transrectală.

Localizarea leziunilor în biopsia transperineală și transrectală, este importantă pentru ghidarea biopsiei țintite la pacienții cu investigații imagistice efectuate. Am evidențiat ca mpRMN este superior în evidențierea leziunilor din zona anterioară a prostatei (17% vs 0%), față de ecografie transrectală cu elastografie. Pentru zona anterioară a prostatei, am observat o detecție a cancerului de prostată la pacienții care au avut efectuat un mpRMN înainte de procedura de 94,1% prin procedura transperineală și de 43,1%, diferență între cele două grupuri fiind semnificativă statistic (< 0.05). Randamentul cancerelor de prostată detectate este mai mare folosind abordul transperineal care crește rata de detecție la nivelul zonei tranziționale și anterioare a prostatei în comparație cu abordul transrectal. Zona tranzițională nu este cuprinsă în protocolul de biopsie inițial al cancerului de prostată, majoritatea cancerelor de prostată din această zonă sunt descoperiri incidentale după o rezecție transuretrală de prostată. Zona tranzițională apare mărită diferit la pacienți, existând pacienți cu o zonă tranzițională de mici dimensiuni și pacienți cu o zonă tranzițională de mari dimensiuni care necesită un număr de fragmente recoltate suplimentar. Cancerelor de prostată care își au originea în zona tranzițională a prostatei sunt în general nesemnificative clinic. În studiul nostru am observat o localizare mai frecventă a leziunilor în zona tranzițională a prostatei folosind biopsia transperineală față de biopsia transrectală (8,4% vs 0,8%). Zona tranzițională a prostatei a fost mai frecvent supusă unei biopsii transperineale decât transrectale, după evidențierea imagistică a unor leziuni suspecte în zona tranzițională. Deoarece zona tranzițională a prostatei nu este cuprinsă în protocolul de biopsie standard, datorită unui risc scăzut de detecție a cancerului de prostată.

Am evaluat și leziunile posibil precursore ale cancerului de prostată, pentru fiecare tip de biopsie. Neoplazia intraepitelială de grad crescut (HGPIN), a fost acceptată ca fiind cel mai întâlnit precursor al cancerului de prostată invaziv, în timp ce neoplazia intraepitelială de grad scăzut (LGPIN) nu are stabilită o influență clară. În studiul nostru leziunile posibil precursore pentru cancerul de prostată au fost întâlnite în 2,1% prin biopsia transperineală și în 2,2% prin biopsia transrectală.

HGPIN singur nu ridică suspiciune la tușeul rectal și nu modifică valoarea PSA. HGPIN a fost identificat prin biopsie transperineală și transrectală în 0,2% respectiv 0,6% din cazuri, iar LGPIN a fost identificat în 0,3% respectiv 0,4% din cazuri.

Adenocarcinomul ductal pur este destul de rar întâlnit, într-un procent de 1,3%, el fiind de obicei asociat cu carcinoamele acinare și este raportat într-un procent de 2,6%-6,3% din cazuri și este considerat ca fiind o boală mai agresivă decât adenocarcinomul acinar. Adenocarcinomul ductal a fost întâlnit în studiul nostru într-un procent de 1,6%.

La pacienții din grupul transperineal, valorile medii de diagnostic ale PSA au fost în cazul HGPIN de 12,3 ng/ml, pentru LGPIN de 33,6 ng/ml, iar pentru ASAP de 14,3 ng/ml, iar în cazul combinării PIN și ASAP valoare medie a PSA la care a fost diagnosticat cancerul de prostată, a fost de 14,3 ng/ml. HGPIN este leziunea diagnosticată la cea mai mică valoare de PSA. În comparație în grupul de biopsie transrectală HGPIN a fost diagnosticat la un PSA mai mare de 16,6 ng/ml, LGPIN la un PSA mediu mult mai mic de 12 ng/ml, iar ASAP a fost diagnosticat la un PSA mediu mai mare decât în cazul biopsiei transrectale de 28,8 ng/ml. Numărul mediu de fragmente recoltate pentru HGPIN, LGPIN și ASAP a fost de 14,5, 16,5 și 16,7. În comparație în grupul de pacienți cu biopsie transrectală HGPIN, LGPIN și ASAP au fost descoperite la un număr mediu de fragmente de 14, 14, și 16,6. Am observat o detecție mai bună a LGPIN prin biopsia transperineală, dacă numărul de fragmente recoltat este mai mare.

În funcție de numărul de fragmente recoltate leziunile posibil precursore ale cancerului de prostată, au fost întâlnite cel mai frecvent folosind tipul de biopsie combinată prin abord transperineal în cazul ASAP și prin abord transrectal în cazul HGPIN și LGPIN. Leziunile posibil precursore ale cancerului de prostată au fost identificate în studiul nostru doar prin recoltarea fragmentelor combinat (biopsie sistematică și țintită).

Rolul investigațiilor imagistice în detecția cancerului de prostată

În studiul nostru pacienții care au efectuat investigații imagistice, au fost împărțiți în două grupuri, un grup care a efectuat mpRMN și un grup de pacienți care a efectuat ecografie transrectală cu elastografie. Din grupul de pacienți care au efectuat biopsie transperineală un procent de 55,5% au efectuat mpRMN și 39% au efectuat ecografie transrectală cu elastografie. Din grupul de pacienți care au efectuat biopsie transrectală 49,1% au efectuat mpRMN și 24,8 % au efectuat ecografie transrectală cu elastografie. Am observat că pacienții incluși în grupul de biopsie transperineală au avut mai multe multe investigații imagistice efectuate decât cei din grupul cu biopsie transrectală.

O abordare mai contemporană și recomandată de ghidurile Asociației Europene de Urologie este de a utiliza mpRMN înainte de a lua decizia efectuării unei biopsii de prostată la un pacient care are suspiciune crescută pe baza unui tușeu rectal pozitiv sau pe baza unui nivel de PSA persistent crescut. Detecția cancerului de prostată la pacienții care au efectuat un mpRMN și au efectuat biopsie transperineală, față de cei care nu au efectuat mpRMN și au efectuat biopsie transperineală este de 73,7% vs 55,7%.

La cei cu biopsie transrectală și care au efectuat sau nu, mpRMN, am observat o creștere a ratei de detecție la pacienții care au efectuat mpRMN față de cei care nu au efectuat (65,8% vs 49%).

La grupul de pacienți care au efectuat o ecografie transrectală cu elastografie și biopsie transperineală, detecția a crescut de la 61,8% fără elastografie la 71,7%. Iar la pacienții cu biopsie transrectală, ecografie transrectală cu elastografie a identificat mai slab cancerului de prostată decât în grupul care nu a efectuat (48,8% vs 60,1%).

Comparând caracteristicile pacienților care au efectuat mpRMN și au avut o biopsie transperineală, față de cei care au avut o biopsie transrectală, am observat ca pacienții din grupul cu biopsie transperineală au fost semnificativ statistic mai tineri decât cei din grupul cu biopsie transrectală (69,3% vs 72,2%; $p < 0.05$). Volumul prostatei și PSA-ul pacienților cu mpRMN și biopsie transperineală au fost mai mici decât în grupul celor care au efectuat biopsie transrectală. La pacienții care au efectuat preoperator o ecografie transrectală cu elastografie am identificat semnificativ statistic mai

mulți pacienți mai tineri în grupul cu biopsie transperineală (70,3 vs 72,3; $p < 0.05$). Volumul prostatei și PSA-ul au fost mai mici în grupul de pacienți biopsiați transrectal care au avut o ecografie cu elastografie efectuată înainte de intervenție. Semnificativ statistic, dacă ne referim la localizarea leziunilor identificate imagistic, acestea au fost mai frecvent descrise după ecografie transrectală cu elastografie, în lobul drept, lobul stâng și ambii lobi la pacienții care au efectuat o biopsie transrectală. La pacienții care au efectuat un mpRMN, am observat în studiul nostru o detecție semnificativ mai bună a tumorilor descoperite în stadiul tumoral T1, T2a și T2b prin biopsie transperineală față de biopsia transrectală (17,2% vs 13,5%, $p > 0.05$; 24,4% vs 15,1%; $p > 0.05$ și 22% vs 21%; $p > 0.05$). Comparativ pacienții care au efectuat ecografie transrectală cu elastografie au fost mai mulți evidențiați prin biopsie transrectală în stadiul tumoral T1 (7,1% vs 5,7%; $p > 0.05$). Comparând pacienții care au efectuat mpRMN și au fost diagnosticați cu un cancer de prostată încadrat cu ajutorul scorului ISUP am observat că biopsia transrectală a identificat mai bine doar pacienții încadrați cu un scor ISUP de 5 (17,1% vs 13%; $p > 0.05$). La grupul de pacienți cu ecografie transrectală cu elastografie biopsia transrectală a identificat mai bine pacienți doar din grupul ISUP 2 (10,2% vs 7,9%).

Am evidențiat diferențe semnificative la pacienții încadrați în grupul de risc intermediar și care au efectuat un mpRMN, au fost semnificativ statistic mai bine diagnosticați prin biopsie transperineală (39% vs 29%; $p < 0.05$). Conform datelor pacienții cu scor PIRADS 5 au fost mai frecvent încadrați în grupe de risc foarte crescut (4 și 5).

În funcție de numărul de fragmente recoltate și încadrarea cu ajutorul scorului ISUP, am observat pentru pacienții diagnosticați cu cancer de prostată nesemnificativ clinic, în cazul leziunilor PIRADS 3 că acesta a fost diagnosticat doar prin recoltarea a mai mult de 12 fragmente. Pacienții care au avut descrise scoruri PIRADS de 4 și 5, au fost diagnosticați într-un procent important și prin biopsie sistematică. Pacienții care au efectuat ecografie transrectală cu elastografie și au avut un scor elastografic de 3 au fost încadrați în grupe de risc mai scăzute dar și în grupa de risc crescută. Pacienții care au avut descris un scor elastografic de 4 cel mai frecvent au fost încadrați în grupa de risc crescut.

În funcție de scorul PIRADS folosit la mpRMN și scorul elastografic folosit la ecografie transrectală cu elastografie, am efectuat o împărțire a pacienților. Astfel la scorul PIRADS 3 loturile de pacienți au fost procentual egale în cele două grupuri de biopsie. Cei care au prezentat un scor PIRADS de 4 au fost mai mulți procentual în grupul de biopsie transrectală (72,2% vs 64,4%). Pacienții cu suspiciune crescută de cancer de prostată cu un scor PIRADS de 5 au fost procentual mai mulți întâlniți în grupul de biopsie transperineală. La pacienții care au avut un scor elastografic, semnificativ procentual mai mulți pacienți au fost întâlniți cu scorul elastografic de 3 (16,9 vs 5,6%), iar la scorurile elastografice de 4 și 5 pacienții mai mulți au fost întâlniți în grupul de biopsie transrectală.

Rata de detecție a cancerului de prostată pentru pacienții care au avut un mpRMN pozitiv, cu un scor PIRADS mai mare sau egal decât 3 pentru procedura de biopsie transperineală a fost de 23,9% pentru leziunile clasificate PIRADS 3, de 57,8% pentru leziunile clasificate PIRADS 4 și de 70,9% pentru leziunile PIRADS 5. La grupul de pacienți la care a fost efectuată preprocedural o ecografie transrectală cu elastografie detecția în funcție de scorul elastografic pentru procedura transperineală a fost de 28,5% la pacienții cu scor elastografic de 3, de 55,3% la scorul elastografic 4 și la scorul elastografic de 5 de 81,9%.

Pentru a evalua detecția adenocarcinomul acinar de prostată la cei care au efectuat mpRMN, în funcție de vârstă, am împărțit pacienții în două categorii de vârstă: sub 65 de ani și peste 65 de ani.

Am identificat la grupul de pacienți cu biopsie tranperineală o detecție superioară, la categoria de vârstă de peste 65 de ani față de cea sub 65 de ani (75,5% vs 21,8%). La pacienții la care s-a efectuat biopsie transrectală rata de detecție a adenocarcinomului acinar a fost mai crescută la cei cu vârstă de peste 65 de ani față de grupul cu vârstă de sub 65 de ani (79,1% vs 17,8%). La grupul de pacienți care au efectuat ecografie transrectală cu elastografie detecția adenocarcinomului de prostată a fost mai crescută la grupul de pacienți peste 65 de ani, folosind atât biopsia transperineală cât și cea transrectală (76,5% vs 73,9%).

Evaluarea detecției cancerului de prostată semnificativ și nesemnificativ statistic pentru pacienții care au efectuat preprocedural investigații imagistice a fost unul din obiectivele studiului de față. Pentru cancerul de prostată semnificativ clinic am observat o detecție superioară a acestuia la pacienții care au fost cu biopsie transperineală, atât pentru cei care au efectuat mpRMN cât și cei care au efectuat ecografie transrectală cu elastografie (63% vs 57,9%; $p > 0.05$ și 61,5% vs 46,4%; $p > 0.05$). Detecția cancerul de prostată nesemnificativ clinic a fost mai crescută la grupul de pacienți care au efectuat o biopsie transperineală și care au efectuat mpRMN și ecografie transrectală cu elastografie, față de cei care au avut o biopsie transrectală (10,7% vs 7,9%; $p > 0.05$ și 10,2% vs 2,4%; $p > 0.05$). Grupul de pacienți la care s-a efectuat biopsie transperineală și investigații imagistice înainte de procedură a avut o detecție mai bună a cancerului de prostată în comparație cu grupul de pacienți care au avut o biopsie transrectală și investigații imagistice efectuate.

În zona anterioară a prostatei au fost detectate în funcție de clasificarea TNM, cel mai des întâlnite au fost tumori aflate în stadiul T1 și T2 tumoral, atât pentru biopsia transperineală cât și pentru biopsia transrectală. Au fost evidențiate procentual tumori în stadiul T1 și T2, pentru puncția transperineală și pentru transrectală, semnificativ statistic mai multe în biopsia transperineală (86,2% vs 51%; $p < 0.05$). Clasificarea pacienților care au efectuat mpRMN și au prezentat comorbidități înainte de efectuarea intervenției chirurgicale, a evidențiat în studiul nostru un procent mai mare de pacienți care au efectuat biopsie transperineală și au avut diabet zaharat. Tot la pacienții care au efectuat biopsie transperineală au fost mai mulți cei care au avut obezitate și au efectuat mpRMN. La pacienții cu biopsie transrectală cei mai mulți nu au fost supraponderali sau cu obezitate grad I. Comparativ la grupul de pacienți care au efectuat ecografie transrectală cu elastografie, în cazul abordului transperineal, au fost mai mulți pacienți cu diabet zaharat. Pacienții supraponderali la care sa efectuat ecografie transrectală cu elastografie și au avut o biopsie transperineală au fost mai mulți decât cei care nu au efectuat ecografie cu elastografie. La pacienții biopsiați transrectal, în grupul cu ecografie au fost diagnosticați mai mulți pacienți cu obezitate grad II. La grupul de pacienți care au efectuat mpRMN consumul de anticoagulant a fost mai des întâlnit la cei care au efectuat biopsie transperineală (34% vs 26,2%; $p > 0.05$).

Comorbiditățile pacienților întâlnite la cele două grupuri de biopsie efectuată

La pacienții incluși în studiul nostru am evaluat, că și obiectiv secundar pe lângă rata de detecție a cancerului de prostată prin biopsie transperineală și rolul investigațiilor imagistice în detecția cancerului de prostată dar și influența comorbidităților că obezitatea, diabetul zaharat și a consumului de anticoagulante sau antiagregante plachetare în cancerul de prostată diagnosticat prin biopsie transperineală sau transrectală.

Factorii de risc pentru dezvoltarea cancerului de prostată au fost analizați în scop de prevenție. Un factor de risc popular care a fost studiat în literatură dar și descris în studiul nostru datorită

prevalenței sale în lumea occidentală a fost obezitatea care implică dieta, activitatea fizică și modificarea dimensiunii corpului. O dietă occidentală implică și un aport crescut de calorii și de grăsimi. În studiul nostru în funcție de indicele de masă corporală, au fost împărțiți pacienții în funcție de procedura efectuată.

Nu am observat o diferență procentuală semnificativă între grupul de pacienți cu indice de masă corporală crescut care au efectuat biopsie transperineală sau biopsie transrectală. În funcție de indicele de masă corporală pacienții cu obezitate au fost împărțiți în grupe de risc în funcție de procedura efectuată. Pacienții care au fost încadrați în grupa de risc scăzut și intermediar, cu biopsie transperineală au prezentat mai frecvent obezitate decât cei încadrați în aceleasi grupe de risc dar cu biopsie transrectală (11,5% vs 5,7%; $p > 0.05$ și 27,7% vs 19,2% $p > 0.05$). Biopsia transrectală a evidențiat semnificativ statistic mai mulți pacienți cu obezitate decât cei cu obezitate la care s-a efectuat biopsie transperineală (34,3% vs 25,9%; $p < 0.05$). Am observat că la grupul de pacienți cu biopsie transperineală obezitatea a fost un factor de risc pentru încadrarea pacienților în grupul de risc crescut, fiind identificați mai mulți pacienți care au prezentat obezitate și un cancer de prostată agresiv față de cei care nu au avut obezitate.

Pacienții care au fost încadrați în grupa de risc crescut și au avut tratament anticoagulant au fost identificați mai frecvent folosind abordul transrectal (29,8% vs 26,8%; $p > 0.05$). Am observat la pacienții care au avut biopsie transperineală și au fost încadrați în grupul de risc scăzut că au fost mai frecvent întâlniți cei care aveau tratament anticoagulant decât cei care nu aveau tratament anticoagulant.

În studiul nostru pacienții care au avut diabet și au avut efectuată o biopsie transperineală au fost încadrați mai frecvent în grupa de risc intermediar și crescut, față de pacienții care nu au avut diabet zaharat (27,7% vs 27,2%; 29,7% vs 25%). Pentru pacienții cu biopsie transrectală diabetul zaharat diagnosticat preoperator a fost un factor de risc pentru încadrarea în grupe de risc intermediar sau crescut (23,5% vs 17,5%; 30,1% vs 29,7%). În contradicție am observat că pacienții care au prezentat diabet și au fost încadrați prin biopsie transperineală sau transrectală au fost încadrați în grupul de risc scăzut. Am observat că diabetul zaharat este un factor de risc pentru diagnosticul tumorilor mai agresive încadrate în grupe de risc intermediar și crescut.

În studiul nostru pacienții care au avut diabet și au avut efectuată o biopsie transperineală au fost încadrați mai frecvent în grupa de risc intermediar și crescut, față de pacienții care nu au avut diabet zaharat (27,7% vs 27,2%; 29,7% vs 25%). Pentru pacienții cu biopsie transrectală diabetul zaharat diagnosticat preoperator a fost un factor de risc pentru încadrarea în grupe de risc intermediar sau crescut (23,5% vs 17,5%; 30,1% vs 29,7%). În contradicție am observat că pacienții care au prezentat diabet și au fost încadrați prin biopsie transperineală sau transrectală au fost încadrați în grupul de risc scăzut. Am observat că diabetul zaharat este un factor de risc pentru diagnosticul tumorilor mai agresive încadrate în grupe de risc intermediar și crescut.

În studiul nostru la grupul de pacienți la care a fost efectuată biopsia transperineală cele mai frecvente complicații întâlnite au fost uretroragia (9,5%), hematuria macroscopică (5,9%) și disuria (5%). Comparativ cu grupul cu biopsie transperineală, în grupul care a efectuat o biopsie transrectală, cele mai frecvente complicații apărute au fost sângerarea rectală (5,5%), febra (4,3%) și hematuria macroscopică (3,7%). Dacă comparăm primele trei complicații apărute pentru fiecare procedură observăm că acestea sunt diferite, singura complicație comună întâlnită este hematuria macroscopică, care este mai frecvent întâlnită în grupul de biopsie transperineală (5,9% vs 3,7%). În

biopsia transrectală a apărut și sindromul febril, destul de frecvent față de biopsia transperineală, unde nu am înregistrat niciun caz de febră postoperator.

Tegumentul perineal poate să fie pregătit cu ajutorul soluțiilor antiseptice, lucru care mucoasa rectală nu poate să fie pregătită.

Am observat la pacienții care au prezentat diabet zaharat și au avut o biopsie transperineală că, diabetul nu a influențat creșterea riscului de complicații infecțioase, astfel nici un pacient nu a fost înregistrat cu urosepsis, febră sau infecție de tract urinar inferior. La grupul de pacienți cu biopsie transrectală, rata de complicații infecțioase este semnificativ mai mare decât la grupul cu biopsie transperineală, dar am observat că diabetul zaharat nu a fost un factor de risc pentru apariția complicațiilor infecțioase. Rata de complicații infecțioase la pacienții cu diabet zaharat a fost de 0% în grupul cu biopsie transperineală și de 9,6%, pentru grupul cu biopsie transrectală, rezultate mai scăzute decât cele descrise în literatură. Durerea perineală evaluată, a fost mai des întâlnită la pacienții cu abord transperineal care prezentau diabet zaharat față de cei cu abord transrectal și cu diabet zaharat (3,6% vs 0%). La pacienții cu diabet zaharat care au avut biopsie transrectală, au fost identificați semnificativ mai mulți cu infecție urinară postoperator decât cei care au avut biopsie transrectală (7,4% vs 0%).

Pacienții cu un indice de masă corporală mai mare au fost evaluați în studiul nostru din punct de vedere al complicațiilor. În grupul de pacienți cu biopsie transperineală la pacienții care au prezentat diferite grade de obezitate, riscul de complicații sângerânde, că hematuria macroscopică, uretroragia sau sângerarea rectală au fost mai crescute decât la cei care au fost normoponderali (6,1% vs 5,6%; 10,9% vs 7,9% și 0,7% vs 0,4%). Obezitatea din datele analizate în studiul nostru este un factor de risc pentru apariția mai frecventă a unor complicații sângerânde, decât la cei normoponderali. Analizând grupul de pacienți cu biopsie transrectală am observat că obezitatea poate să favorizeze apariția mai frecventă a a complicațiilor infecțioase că sindromul febril și infecția de tract urinar inferior față de grupul de pacienți normoponderali (6% vs 2,5% și 3,8% vs 1,6%). Pacienții cu indice de masă corporală crescut ar trebui propuși pentru efectuarea biopsiei prostatice prin abord transperineal pentru reducerea riscului de a dezvolta o complicație septică, care poate să fie cu un grad scăzut dar care poate să fie serioasă, necesitând antibioterapie agresivă sau chiar internare într-o secție de terapie intensivă.

Pacienții cu tratament anticoagulant sau antiagregant plachetar au fost de asemenea evaluați în cele două grupuri, din punct de vedere al complicațiilor apărute. În grupul cu biopsie transperineală am observat o creștere a complicațiilor hemoragice ca hematuria macroscopică, uretroragia, sângerarea rectală și hemospermia la cei care au folosit tratament anticoagulant față de cei care nu au folosit tratament anticoagulant (9,8% vs 3,7%; 18,2% vs 4,8%; 1% vs 0,3% și 7,6% vs 2,1%). Consumul cronic de anticoagulante crește riscul de sângerare folosind abordul transperineal, cea mai importantă diferență este la cei care au tratament anticoagulant și au avut că și complicație uretroragia. La pacienții din grupul de biopsie transrectală anticoagulantul nu a influențat riscul de sângerare.

Retenția acută de urină este o complicație care poate apărea postoperator după biopsia de prostată. Au fost raportați factori de risc pentru retenția acută de urină post biopsie de prostată, inclusiv volumul crescut al prostatei, zona tranzitională de dimensiuni mari și un scor internațional al simptomelor prostatei (IPSS) ridicat.

Incidența retenției acute de urină în studiul nostru a fost de 2,4%, un procent de 0,3% pentru biopsia transperineală și un procent de 2,1% pentru biopsia transrectală. Retenția acută de urină a fost mai

frecvent observată în grupul de pacienți cu biopsie transrectală. Cateterizarea de rutină nu a fost efectuată pentru pacienții incluși în studiu. Montarea unei sonde uretrovezicale a fost folosită doar în cazul în care pacientul avea descrisă la examenul mpRMN o leziune cu localizare în zona anterioară a prostatei sau periuretral, leziune dificil de abordat. Sonda uretrovezicală a fost suprimată imediat după efectuarea puncției biopsii prostatice.

În funcție de numărul de fragmente recoltate și retenția acută de urină, pacienții au fost împărțiți în grupul la care au fost recoltate fragmente în mod sistematic, grupul cu recoltarea de fragmente combinat și grupul de pacienți la care fragmentele au fost recoltate prin biopsie saturativă cu recoltarea a 24 de fragmente. În funcție de aceasta am observat un risc mic de retenție acută de urină pentru pacienții cu biopsie transperineală, cu recoltarea a 12-23 de fragmente și recoltarea a 24 de fragmente (0,3%; 1,5%), în comparație cu grupul care a efectuat biopsie transrectal cu recoltarea a 13-23 de fragmente și 24 de fragmente (2,6%;6,3%). La pacienții care au avut efectuată biopsie transrectală sau transperineală sistematică, nu am evidențiat nici un caz de retenție acută de urină. Creșterea numărului de fragmente crește și riscul de retenție acută de urină, în studiul nostru cele mai multe cazuri au fost înregistrate în grupul cu biopsie transrectală după recoltarea a 24 de fragmente. Pacienții au fost împărțiți în 4 categorii pentru a evalua complicațiile apărute în funcție de volumul prostatei și de tipul de biopsie efectuat. La pacienții cu volum prostatic sub 50 cm³, cu biopsie transperineală retenția acută de urină a apărut la 2 pacienți (0,4%) iar la grupul cu biopsie transrectală tot la 2 pacienți (0,3%). La pacienții cu biopsie transrectală, riscul de retenție acută de urină a crescut la cei cu volum prostatic sub 50 cm³ față de cei cu volum prostatic peste 50 cm³ (2,6% vs 1,6%). Doar la grupul de pacienți cu volum prostatic peste 50 cm³ sau peste 60 cm³, retenția acută de urină este mai des întâlnită. La grupul de pacienți cu biopsie transrectală nu am evidențiat creștere a ratei retenției acute de urină odată cu creșterea volumului prostatei.

Concluzii generale

Diagnosticul cancerului de prostată a fost bazat timp de 30 de ani în primul rând pe abordul transrectal pentru diagnosticul cancerului de prostată. Există multe dezavantaje ale acestuia, cum este acuratețea diagnosticului care este suboptimală dar și mai frecventele complicații infecțioase care pot apărea, decât în cazul folosirii abordului transperineal. Având în vedere aceste inconveniente ale abordului transrectal, biopsia transperineală ghidată ecografic a câștigat treptat importanță în întreaga lume până când a ajuns să fie recomandată ca procedură de primă intenție în diagnosticul cancerului de prostată în ghidurile Asociației Europene de Urologie.

Calea optimă de diagnostic pentru bărbații cu suspiciune clinică persistentă de cancer de prostată trebuie găsită, de asemenea biopsiile trebuie realizate cât mai țintit pentru a crește rata de detecție a cancerului de prostată și a reduce stresul psihologic al pacientului asociat cu biopsii repetate. Un lucru important care trebuie avut în vedere este legat de costurile globale per pacient, care pot să fie mai crescute dacă rata de detecție este mai scăzută și pacientul necesită o repetare sau mai multe repetări ale biopsiei de prostată. Rata complicațiilor infecțioase crescută duce și ea la o creștere exponențială a costurilor în cazul în care pacientul prezintă complicații septice postoperator, complicații care sunt ineficiente financiar, printr-un consum crescut de antibiotice cu preț ridicat și

eventual dacă pacientul necesită internare într-o secție de terapie intensivă, acestea cresc și mai mult. Puncția biopsie prostatică transperineală ghidată ecografic cognitiv și efectuată "free hand", rezolvă în mare parte probleme expuse mai sus și astfel duce la scăderea costurilor pentru fiecare pacient care a avut o biopsie de prostată.

O serie de studii sugerează că biopsia transperineală oferă o rată de detecție mai crescută a cancerului de prostată, complicații mai reduse și o tehnică cu fezabilitate crescută. Aceste caracteristici au fost expuse și studiate în studiul nostru pe un număr important de pacienți. Abordarea transperineală ghidată ecografic este folositoare și pentru a caracteriza mai bine formațiunile suspecte descoperite ecografic și ulterior de a dirija cu ușurință acul de biopsie în zonele suspecte evidențiate, efectuând biopsia țintită. Utilizarea șablonului perineal a limitat procedura de biopsie transperineală deoarece aceasta, nu se putea realiza sub anestezie locală crescând astfel costurile intervenției dar și riscurile chirurgicale. Renunțarea la șablonul perineal a deschis noi orizonturi în efectuarea intervenției în ambulator sub anestezie locală, procedură care nu necesită aparatură suplimentară, fiind efectuată de obicei prin două traiecte perineale.

Experiența noastră clinică din practica de zi cu zi, poate să dovedească prin această teză superioritatea abordului transperineal față de cel transrectal dar și rolul foarte important al investigațiilor imagistice în detecția tumorilor prostatice prin efectuarea biopsiei cognitive ghidate ecografic.

Această teză descrie o tehnică de biopsie transperineală "free hand" cu ghidaj cognitiv efectuată sub anestezie locală care prezintă o rată crescută de detecție față de biopsia transrectală dar și comparativ cu datele existente în literatură. Procedura este bine tolerată de către pacienți cu rată de complicații scăzută în special cele septice.

Această lucrare evidențiază de asemenea pacienții candidați pentru o biopsie de prostată pe baza investigațiilor imagistice dar poate identifica de asemenea grupurile de pacienți care prezintă o boală agresivă și care trebuie tratați mai agresiv.

Rolul investigațiilor imagistice ca mpRMN și ecografie transrectală cu elastografie, ca instrumente folosite pentru a suplimenta testul PSA și de asemenea pentru ghidajul cognitiv al biopsiilor de prostată transperineale a fost investigat în această teză. Tehnologia RMN este într-o continuă dezvoltare, atât ca și evoluție a aparatelor de RMN cât și ca și accesibilitate. Un RMN bine efectuat duce la o acuratețe mai mare a diagnosticului și duce la efectuarea unor biopsii țintite care sunt combinate cu biopsiile sistematice, pentru detecția cancerului de prostată semnificativ clinic. Utilizarea din ce în ce mai mare a mpRMN pentru diagnosticul cancerului de prostată crește cerințele pentru medicii radiologi pentru a satisface cerințele clinice suplimentare a celui mai diagnosticat tip de cancer la bărbați.

Rolul ecografiei transrectale cu elastografie, rămâne încă actual deoarece este o metodă neinvazivă, ieftină care aduce beneficii importante în descrierea leziunilor suspecte care urmează apoi să fie biopsiate transperineal cu ajutorul ghidajului cognitiv.

De aceea investigațiile imagistice tot mai avansate și biopsia de prostată transperineală care crește acuratețea în zone greu accesibile ale prostatei, cu risc de complicații foarte mic, trebuie folosite în practica zilnică pentru a avea un diagnostic cât mai precis, o încadrare a pacienților în grupe de risc și ulterior un tratament cât mai țintit și mai eficient.

În concluzie, trebuie utilizat un mod de biopsie prostatică care crește rata de detecție a cancerului de prostată semnificativ clinic, stratifică pacienții în grupe de risc și scade riscul complicațiilor, unele

dintre ele de o gravitate foarte mare, este o strategie rentabilă deoarece duce la folosirea unui tratament corespunzător stadiului tumoral în care este descoperit pacientul.

Cele mai importante aspecte descoperite în teza de fată au fost sumarizate după cum urmează:

1. Detecția globală a cancerului de prostată folosind ambele proceduri a fost de 65,2%.
2. Observăm o diferență importantă de detecție între biopsia transperineală și biopsia transrectală (67,8% vs 59,4%) cu o detecție mai bună a cancerului de prostată prin abordul transperineal.
3. Recoltarea fragmentelor a fost efectuată sistematic, combinat și saturativ, rata de detecție în cazul folosirii biopsiei de saturație a crescut până la 66,2% de la 52,8% în cazul folosirii biopsiei sistematice.
4. Am observat mai mulți pacienți în studiul nostru care au avut o rebiopsie transperineală. Un număr important dintre cei care au fost inițial cu biopsie transrectală, au fost ulterior supuși unei biopsii transperineale, datorită ratei global mai mari de detecție a cancerului de prostată, dar și datorită abordului zonei anterioare a prostatei, care este facil de abordat transperineal.
5. Rata de detecție globală a cancerului de prostată pentru leziunile situate în zona anterioară a prostatei a fost semnificativ statistic mai mare, folosind biopsia transperineală față de biopsia transrectală (94,1% vs 43,1%; $p < 0,05$).
6. Cancerul de prostată nesemnificativ clinic a fost, semnificativ statistic mai întâlnit la grupul de pacienți cu biopsie transperineală față de cei cu biopsie transrectală (8,09% vs 4,2%; $p < 0,05$), iar numărul de fragmente recoltate a fost mai mare în cazul biopsiei transperineale (14.41 +/- 2.60 vs 13.96 +/- 2.03)
7. Detecție mult mai bună a cancerului de prostată prin biopsie transperineală la pacienții tineri cu vârsta cuprinsă între 50-60 de ani, un procent mare dintre acești pacienți pot beneficia de tratament curativ (62,1% vs 31,1%)
8. Cea mai semnificativă rată de detecție a cancerului de prostată a fost la pacienții cu PSA sub 10 ng/ml (54% puncție transperineală vs 37% puncție transrectală, $p < 0,05$).
9. Cancerele de prostată agresive și foarte agresive, cu scor Gleason de 9 sau 10, au fost identificate mai frecvent folosind biopsia transrectală (2,7% vs 2,1% și 5,5% vs 3,1 %).
10. Scorul ISUP 1 a fost semnificativ statistic, mai bine detectat prin biopsia transperineală față de biopsia transrectală (8,09% vs 4,2%; $p < 0,05$).
11. Cu cât scorul ISUP este mai mare cu atât vârsta este mai înaintată, pacienții cu scor ISUP de 1, au avut o vârstă medie de 69 de ani, comparativ cu cei încadrați cu un scor ISUP de 5, care au avut o vârstă medie de 73 de ani, cancerul de prostată agresiv fiind descoperit și la o vârstă mai înaintată.
12. Am identificat în studiul nostru, folosind biopsia transperineală mai mulți pacienți în stadii localizate ale bolii, decât cu ajutorul biopsiei transrectale, pacienții care sunt candidați pentru un tratament curativ al cancerului de prostată.
13. Am observat o detecție superioară prin biopsia sistematică și țintită, folosind abordul transperineal și o detecție mai bună la grupul cu biopsie transrectală la care fragmentele au fost recoltate sistematic conform șablonului.
14. Biopsia transperineală combinată, a fost mai eficientă în detecția cancerului de prostată semnificativ clinic, clasificat ISUP între 2 și 5, decât biopsia transrectală (59,7% vs 47,6%; $p < 0,05$)

15. Folosind biopsia sistematică, combinată (14-23 fragmente) și saturativă (24 fragmente), rata de detecție a cancerului de prostată a crescut de la 52,8% la 68,1% și la 72% cu biopsia transperineală și de 71,6%, 53,1% și 56,2% prin biopsia transrectală.
16. Detecția cancerului de prostată la pacienții care au efectuat un mpRMN și au efectuat biopsie transperineală, față de cei care nu au efectuat mpRMN și au efectuat biopsie transperineală este de 73,7% vs 55,7%.
17. La grupul de pacienți care au efectuat o ecografie transrectală cu elastografie și biopsie transperineală, detecția a crescut de la 61,8% fără elastografie la 71,7%. (65,8% vs 49% pentru TR).
18. Detecție semnificativ mai bună a tumorilor descoperite în stadiul tumoral T1, T2a și T2b prin biopsie transperineală față de biopsia transrectală (17,2% vs 13,5%, $p > 0.05$; 24,4% vs 15,1%; $p > 0.05$ și 22% vs 21%; $p > 0.05$).
19. Nu am observat diferențe majore între rata de detecție a cancerului de prostată folosind abordul transperineal, la pacienții cu scor PIRADS și scor elastografic. La pacienții cu scor PIRADS sau elastografic 4, detecția a fost mai bună la cei cu mpRMN. La scorul PIRADS 3 și elastografic 3 detecția a fost mai bună folosind ecografia transrectală cu elastografie.
20. Rata de complicații infecțioase la pacienții cu diabet zaharat a fost de 0% în grupul cu biopsie transperineală și de 9,6%, pentru grupul cu biopsie transrectală. Am observat ca diabetul zaharat nu este un factor de risc pentru dezvoltarea complicațiilor infecțioase.
21. Cele mai întâlnite complicații în grupul cu biopsie transperineală au fost cele hemoragice (uretroragie, hematurie macroscopică), iar la grupul de pacienți cu biopsie transrectală cele mai frecvente complicații întâlnite au fost cele infecțioase (sindromul febril, infecția de tract urinar inferior) și sângerarea rectală.
22. Obezitatea, din datele analizate în studiul nostru, este un factor de risc pentru apariția mai frecventă a unor complicații hemoragice, decât la pacienții normoponderali.
23. Efectuând biopsie transperineală am observat o creștere a complicațiilor hemoragice ca hematuria macroscopică, uretroragia, sângerarea rectală și hemospermia la cei care au folosit tratament anticoagulant față de cei care nu au folosit tratament anticoagulant (9,8% vs 3,7%; 18,2% vs 4,8%; 1% vs 0,3% și 7,6% vs 2,1%).
24. Incidența retenției acute de urină în studiul nostru a fost de 2,4%, un procent de 0,3% pentru biopsia transperineală și un procent de 2,1% pentru biopsia transrectală. Retenția acută de urină a fost mai frecvent observată în grupul de pacienți cu biopsie transrectală.

Originalitatea și contribuțiile inovative ale tezei

Studiul de față expune și încearcă să rezolve dilema în alegerea căii de biopsie între biopsia transperineală și biopsia transrectală, ca rată de detecție a cancerului de prostată dar și rolul foarte important al investigațiilor imagistice în detecția cancerului de prostată și de evitare sau reducerea semnificativă a ratei de complicații asociate biopsiei de prostată. Trecerea de la biopsia transrectală la biopsia transperineală poate să fie dificil de implementat ca și schimbare, deoarece implică o schimbare a aparatului existente în clinica de Urologie, îmbunătățirea comunicării cu medicii radiologi care interpretează mpRMN și care efectuează ecografie transrectală cu elastografie și alocarea unei perioade de timp necesară cursurilor necesare pentru efectuarea curbei de învățare a procedurii.

Teza de față este din cunoștințele noastre, este prima lucrare de doctorat de la noi din țară care analizează și descrie în detaliu o tehnică particulară de biopsie prin abord transperineal, comparând rezultatele obținute pe un grup important de pacienți cu cele obținute prin biopsie transrectală și cu datele prezentate în literatură.

Am descris în această teză de doctorat, ca și originalitate a tezei o tehnică a puncției biopsie prostatică transperineală ghidată ecografic "free hand", cognitivă sub anestezie locală, efectuată printr-o singură incizie. Particularitatea constă în faptul că în literatură lucrările publicate referitor la biopsia transperineală efectuată sub anestezie locală, descriu recoltarea fragmentelor cu ajutorul unei incizii efectuate pentru fiecare lob prostatic sau folosind un sistem de ghidaj montat pe transductorul ecografului. Recoltarea fragmentelor de prostată a fost realizată în studiul nostru printr-un singur traiect perineal.