



SCHOOL OF MEDICINE - TURIN

Division of Urology - *Prof. F. Porpiglia*

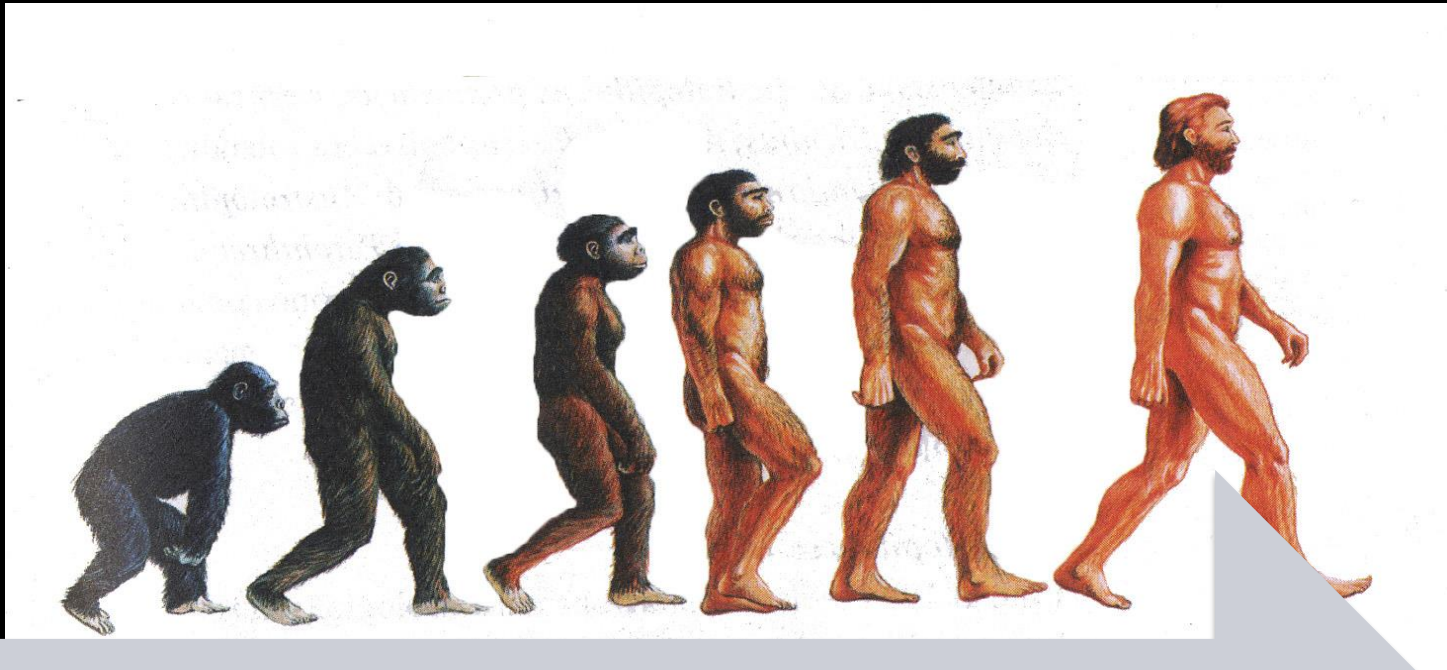
“S. Luigi Gonzaga Hospital” - Orbassano (Turin), Italy



**BIOPSIA FUSION:
revisione della letteratura e
l'esperienza S. Luigi**

Stefano De Luca

Evoluzione della MRI prostatica nella pratica urologica



Stadiazione

Diagnostica

Guida alla biopsia

- Target biopsy

MRI Target biopsy

= prelievi mirati su un'area sospetta alla MRI

- Visual estimation (*cognitive biopsy*)
- MRI-guided (*in-bore biopsy*)
- Software co-registration (*fusion biopsy*)

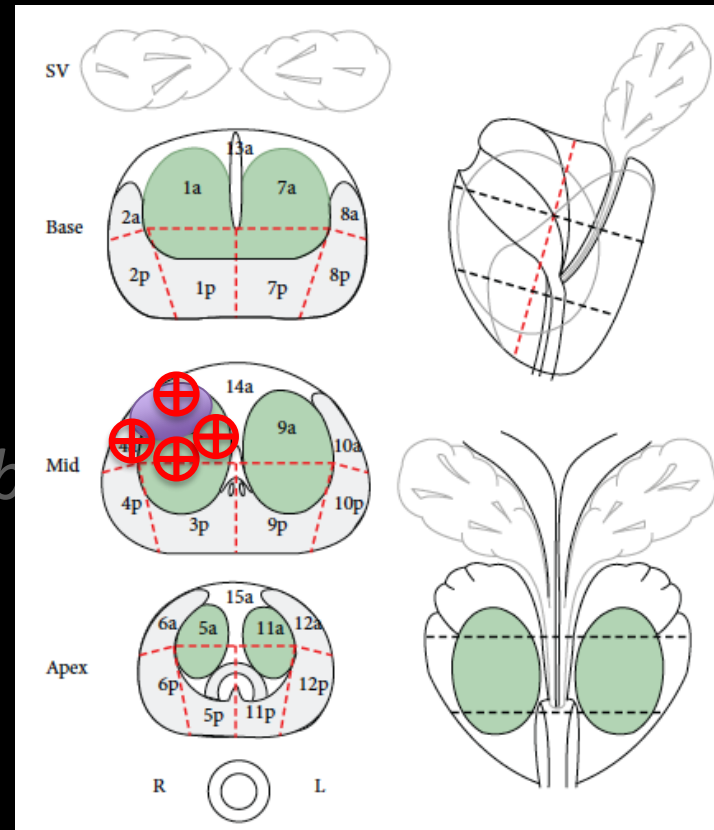
MRI Target biopsy

= prelievi mirati su un'area sospetta alla MRI

➤ Visual estimation (*cognitive biopsy*)

➤ MRI-guided (*in-bore biopsy*)

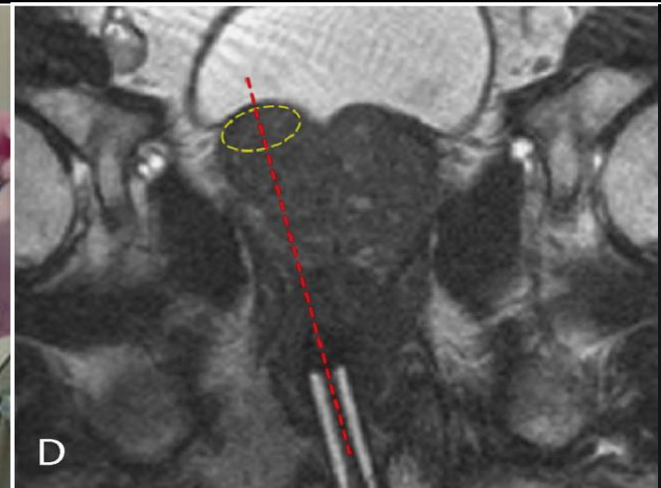
➤ Software co-registration (*fusion biopsy*)



MRI Target biopsy

= prelievi mirati su un'area sospetta alla MRI

- Visual estimation (*cognitive biopsy*)
- MRI-guided (*in-bore biopsy*)



MRI Target biopsy

= prelievi mirati su un'area sospetta alla MRI

- Visual estimation (*cognitive biopsy*)
- MRI-guided (*in-bore biopsy*)
- Software co-registration (*fusion biopsy*)

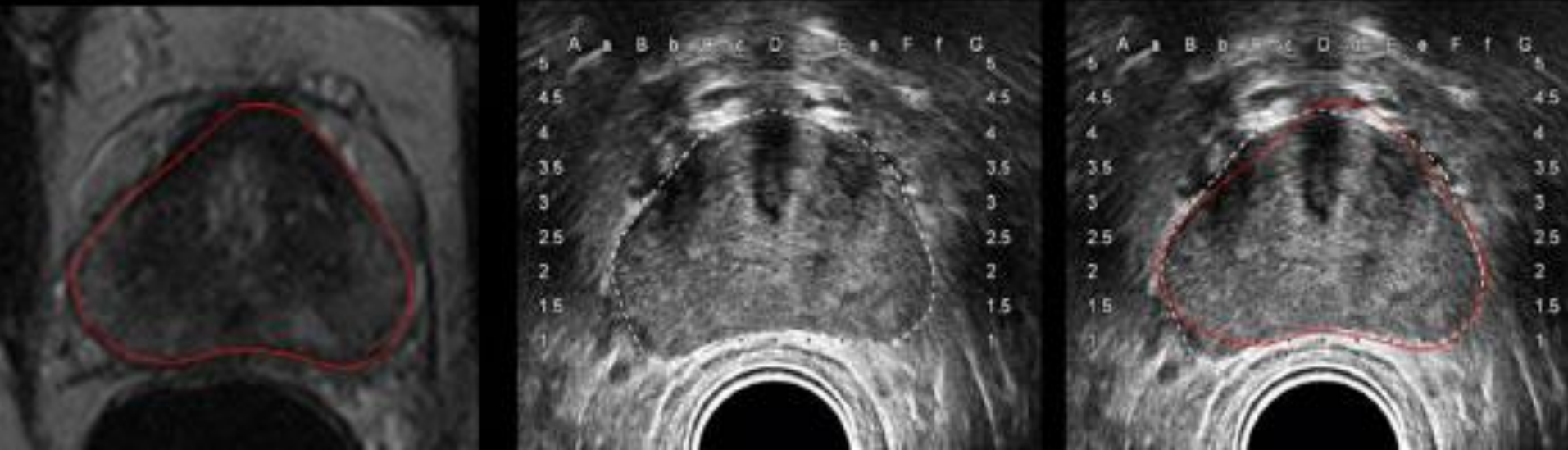
Fusion biopsy

- Attraverso un software computerizzato le immagini immagazzinate della RM prostatica vengono sovrapposte (*co-registrate*) alle immagini ecografiche acquisite in tempo reale



Fusion biopsy

Sovrapposizione di immagini MRI & US



- Il **profilo prostatico** viene utilizzato per abbinare il contorno in RM a quello visibile all'US in tempo reale

Fusion biopsy

Quale sistema?

Table
MR-US fusion devices approved by the US Food and Drug Administration. Reprinted with permission from Marks et al. [50]

Manufacturer/trade name	US image acquisition	Biopsy route	Tracking mechanism	Year of FDA approval	Comments
Philips/UroNav	Manual US sweep from base to apex	Transrectal	External magnetic field generator	2009	Prospective targeting, integrated with existing ultrasound device, freehand
Eigen/Artemis	Manual rotation along fixed axis	Transperineal	Mechanical arm with encoders	2009	Prospective targeting, stabilized TRUS probe
Koelis/Urostation	Manual US sweep in sagittal plane	Transrectal or transperineal	Mechanical arm with encoders; uses stepper	2010	Retrospective targeting, real-time elastic registration
Hitachi/HI-RV (real-time virtual sonography)	Manual US sweep in sagittal plane	Transrectal or transperineal	External magnetic field generator	2010	Prospective targeting, integrated with existing ultrasound device
BioJet/Jetsoft/GeoScan	Manual US sweep in sagittal plane	Transrectal or transperineal	Mechanical arm with encoders; uses stepper	2012	Prospective targeting, rigid registration

Non ci sono ancora studi comparativi che hanno dimostrato la superiorità di un sistema rispetto ad un altro

Fusion biopsy

Quando eseguirla?

	Revisione di letteratura	Nostra esperienza
1. Prima biopsia	Paziente naïve con PSA alterato	
2. Biopsie ripetute	Sospetto persistente dopo una o più biopsie negative	
3. Sorveglianza Attiva		

Nostra esperienza



Dispositivo Geoscan BioJet®
Sonde ecografiche BK®

Nostra esperienza



fusion Biojet[®]

4-03/2016

22 (38,6%) alla prima biopsia

156 (49,4%) con precedenti
biopsie negative

38 (12,0%) con CaP già
diagnosticato

Revisione di letteratura

RCT

La biopsia **standard** ha la stessa capacità diagnostica della **fusion**, sia in termini assoluti sia di tumori clinicamente significativi

Baco et al. Eur Urol, 2015

In una popolazione di oltre 1000 uomini sottoposti a fusion e standard biopsy:

- tumori *alto rischio*: **+30% FB** rispetto a standard
- tumori *basso rischio*: **-17% FB** rispetto a standard

Siddiqui et al. JAMA, 2015

Nostra esperienza

Studio prospettico randomizzato

(Pratica 122/2014, approvazione del C.E. 23 luglio 2014)

Obiettivo dello studio: confrontare il percorso diagnostico *standard* con un percorso basato su ***MRI e Fusion Biopsy***

Vengono selezionati **pazienti naive** con indicazione a biopsia prostatica per sospetto carcinoma.

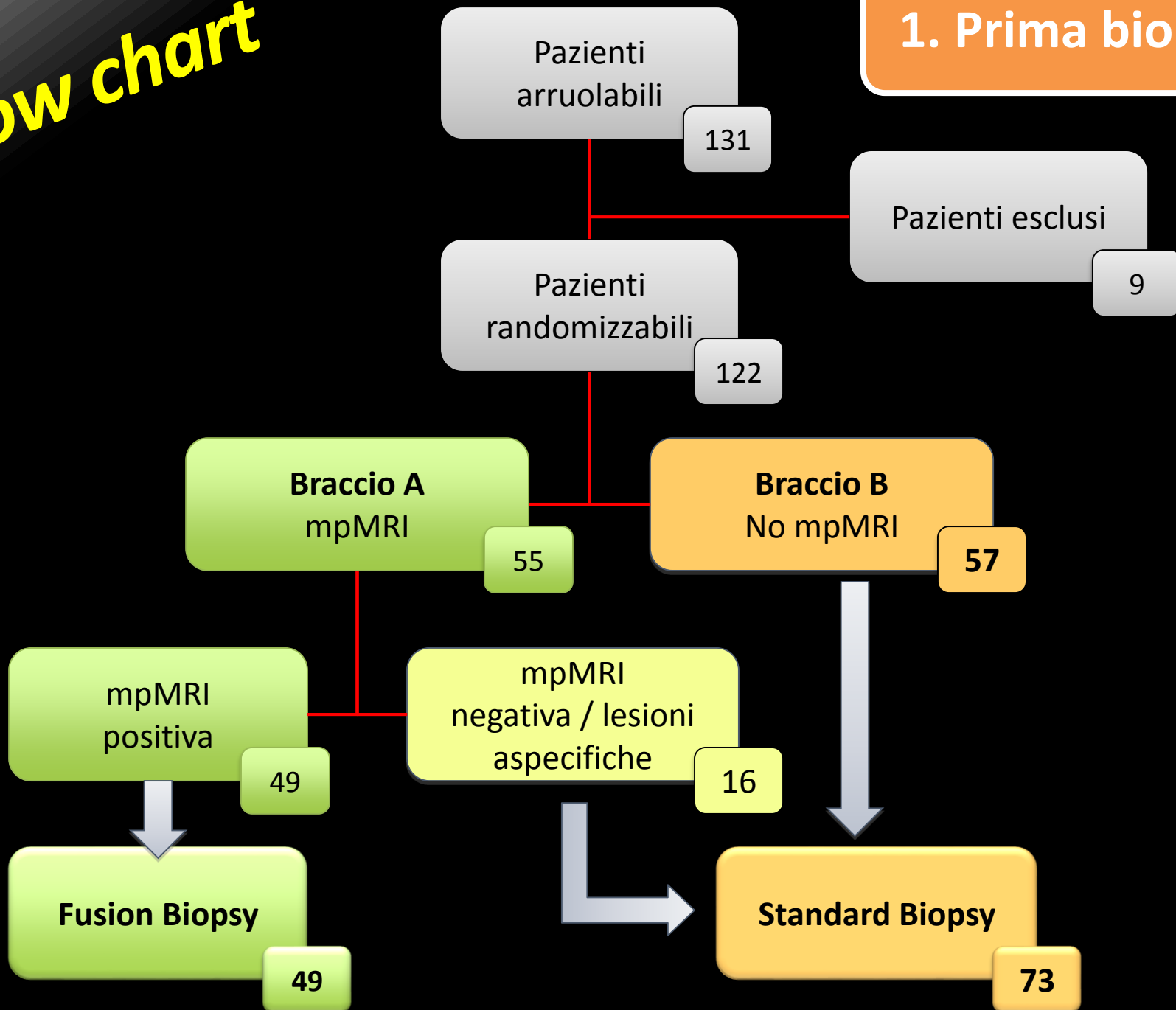
Criteri di inclusione:

Valori di PSA serico ≤ 15 ng/ml
DRE negativa

Controindicazioni alla biopsia prostatica
Controindicazioni al mp-MRI

Flow chart

1. Prima biopsia



1. Prima biopsia

Detection rate

		Pazienti N°	Prelievi eseguiti media (DS)	CaP N° (%)	Prelievi positivi/eseguiti % media (DS)	Positività del materiale % media (DS)	CaP NCS N° (%)	Complicanze N° (%)
Braccio A mpMRI	MRI pos	49	5,7 (2,4)	30 (61,2)	70,4 (22,4)	37,1(22,9)	0 (0)	2 (4,1)
	MRI neg	16	12 (0)	4 (25)	8,3(0)	1,8(1,3)	4 (100)	1 (6,2)
Braccio B no mpMRI		57	12 (0)	17 (29,8)	37,7 (30,3)	15,4(21,9)	7 (12,3)	8 (12,0)
P value FB vs SB			<0,0001	0,002	0,0008	0,0001	0,0003	0,44

1. Prima biopsia

Risultati anatomopatologici

Gleason Score	Standard Biopsy	Fusion Biopsy	p value
6	11	2	0,001
7 (3+4)	5	9	NS
7 (4+3)	2	16	<0,001
8	1	2	NS
9	-	-	
10	1	-	NS

Nell'aggressività significativa prevalenza di **pattern 4** nella **fusion biopsy** e di **pattern 3** nella **standard biopsy**

	Standard Biopsy	Fusion Biopsy	p value
Prelievi eseguiti media (DS)	12 (0)	5,7 (2,4)	<0,0001
Positività del campione mm, media (DS)	16,2 (29,3)	31,4 (25,0)	0,0007
Positività del materiale % media (DS)	15,4 (21,9)	37,1 (22,9)	<0,0001

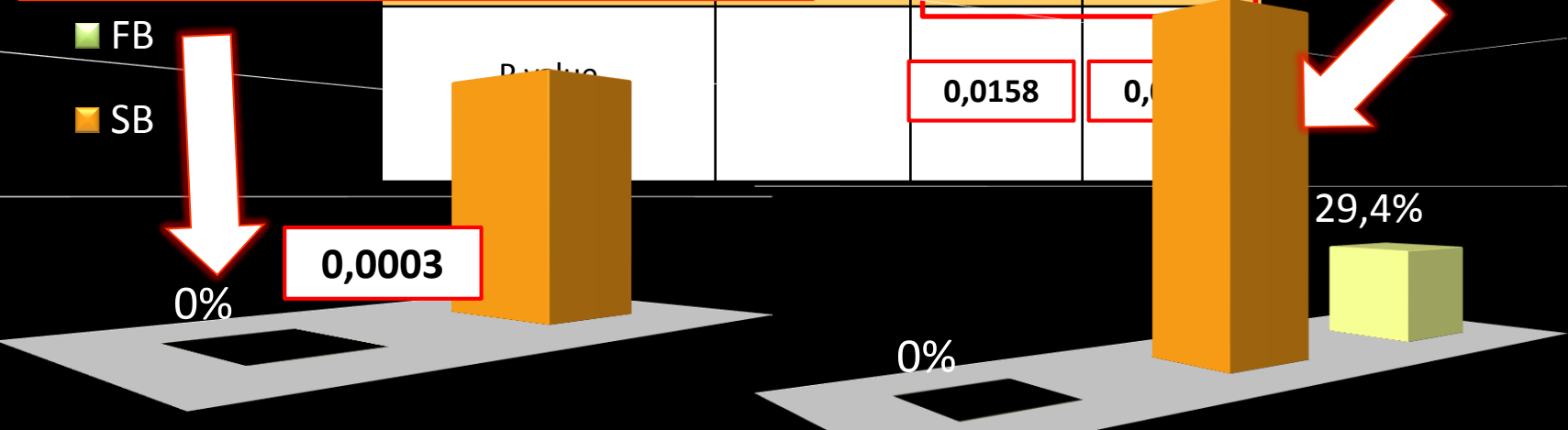
Percentuale di **tessuto tumorale** per singolo frustolo maggiore nel gruppo **fusion biopsy**

Tumori non clinicamente significativi

		Pazienti N°	CaP N° (%)	CaP NCS N° (%)
Braccio A mpMRI	MRI pos	49	30 (61,2)	0 (0)
	MRI neg	16	4 (25)	4 (100)
		7	17 (29,8)	7 (12,3)

Nei pazienti con **mp-MRI negativa** tutti i tumori diagnosticati erano non clinicamente significativi

Nella **fusion biopsy** solo tumori clinicamente significativi



Conclusioni

Nostra preliminare esperienza

Nel gruppo sottoposto a **MRI e Fusion Biopsy**:

- ✓ detection rate maggiore
- ✓ identificazione dei tumori clinicamente significativi
- ✓ migliore rappresentazione della malattia per prelievo

Revisione di letteratura

La biopsia **fusion** evidenzia un maggior numero di tumori, soprattutto clinicamente significativi, rispetto alle biopsie **standard**

Lawrence et al. Eur Radiol, 2015

La biopsia **fusion** perde il 3.5% di tumori clinicamente significativi laddove non si aggiunga il **mapping standard**

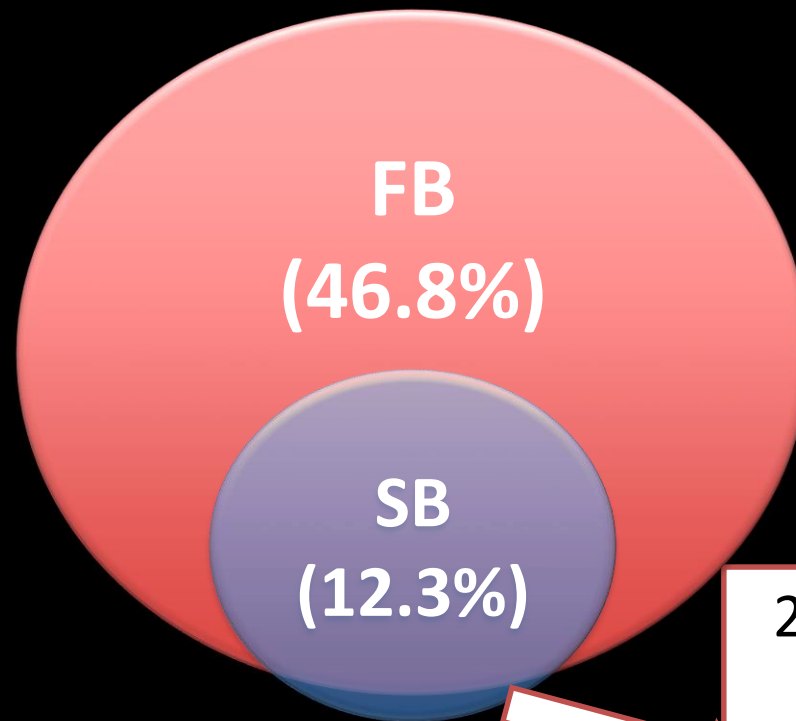
Salami et al. BJU Int 2015

Nostra esperienza

Pazienti	156
Overall detection rate (FB) (tutti i PIRADS)	57.2%
Detection rate PIRADS >3 (FB)	75.1%
Detection rate CaP clinicamente significativo (FB)	49.1%

Detection rate Fusion vs Standard

Primi 60 pazienti



2 pazienti (3%) diagnosticati
esclusivamente con SB
**Nessuno clinicamente
significativo**

Conclusioni

Nostra esperienza

- ✓ Dopo prima biopsia negativa, la **sola fusion** ha una *resa diagnostica significativamente migliore* rispetto alla standard
- ✓ L'**aggiunta** di prelievi **standard** non rivela ulteriori tumori clinicamente significativi

Revisione di letteratura

Nella fase di arruolamento, la **Fusion Biopsy** **esclude** il **36%** dei pazienti *potenzialmente arruolabili* in protocolli di AS

Hu et al. J Urol, 2014

Nel follow-up, la **Fusion Biopsy** **identifica e caratterizza meglio** una lesione tumorale (21% nel gruppo fusion vs 7% standard)

Sonn et al. J Urol, 2013

Nostra esperienza

- ✓ Protocollo di AS attivo c/o SCDU Urologia San Luigi
(Pratica 122/2014, approvazione del C.E. 23 luglio 2014)

Criteri di inclusione:

- l'eleggibilità a un trattamento con intento curativo radicale standard
- PSA alla diagnosi <10 ng/mL
- Stadio clinico T1c e T2a
- N° di prelievi positivi ≤ 2
- Numero di prelievi adeguato in base al volume prostatico
 - Vol <40 cc 8 prelievi
 - Vol 40-60 cc 10 prelievi
 - Vol >60 cc 12 prelievi
- Gleason Score $\leq 3+3$
- RM con bobina:
 - neg.
 - non invasione capsulare ($\leq L2$)
 - non invasione delle vescichette
 - Vol. T lesione principale (Index lesion) <0.5 cc (<10 mm, utile se possibile misurazione dei 2 diametri)
 - Vol. complessivo T ≤ 1.3 cc
 - ADC (Apparent Diffusion Coefficient) >0.8 (suggestivo per pattern <4)
- Revisione dei vetrini SOLO per i pazienti con Bx eseguita in altra sede

Nostra esperienza

3. Sorveglianza Attiva

Arruolamento

Pazienti arruolabili in protocollo di AS
64

Pazienti esclusi
25

Pazienti arruolati
39

Upgrading
39%

Biopsia Fusion + Standard
13

Follow-up

4/5 sottoposti a prostatectomia radicale:
Concordanza del 100% tra GS bioptico e patologico

Upgrade GS
5

GS confermato
4

Biopsia negativa
5

Nostra esperienza

- ✓ Nella fase di arruolamento è mandatorio **eseguire MRI ed eventuale Fusion** per selezionare correttamente i pazienti
- ✓ Nella fase di follow-up, la Fusion biopsy contribuisce a migliorare i risultati della biopsia standard

Fusion biopsy

Nuovo Gold Standard?

	Revisione di letteratura	Nostra esperienza
1. Prima biopsia	Da valutare	Probabilmente sì
2. Biopsie ripetute	Probabilmente sì	Sì
3. Sorveglianza Attiva	Probabilmente sì	Probabilmente sì