

## KLINIKINIAI TYRIMAI

### Pakartotinių kraštinių sekstantinių prostatos biopsijų reikšmė nustatant prostatos vėžį padidėjusios rizikos pacientams

Kęstutis Vaičiūnas, Stasys Auškalnis, Aivaras Matjošaitis, Antanas Mickevičius<sup>1</sup>,  
Ramūnas Mickevičius, Darius Trumbeckas, Mindaugas Jievaltas  
Kauno medicinos universiteto Urologijos klinika, <sup>1</sup>Chirurgijos klinika

**Raktažodžiai:** pakartotinė kraštinė sekstantinė prostatos biopsija, prostatos vėžys.

**Santrauka.** Tyrimo tikslas. Nustatyti pakartotinių kraštinių sekstantinių prostatos biopsijų reikšmę diagnozuojant prostatos vėžį.

Tyrimo metodai. Į tyrimą įtraukti 195 vyrai, apsilankę Kauno medicinos universiteto konsultacinėje poliklinikoje 2003–2007 metais dėl padidėjusios prostatos vėžio rizikos (padidėjusio prostatos specifinio antigeno (PSA) ir (ar) patologinių pokyčių prostatoje, nustatytų digitalinio rektalinio tyrimo metu). Visiems tiriamiesiems atlikta kraštinė sekstantinė prostatos biopsija kontroliuojant transrektiniu ultragarsu. Tiriamiesiems, kuriems pirmoji biopsija buvo neigiama, taip pat nustatyta padidėjusi prostatos vėžio rizika, kraštinės sekstantinės prostatos biopsijos buvo kartojamos.

Rezultatai. Prostatos vėžys po pirmosios kraštinės sekstantinės biopsijos histologiškai diagnozuotas 30,3 proc. (59/195) pacientų, po antrosios – 13,1 proc. (11/84), po trečiosios – 10,3 proc. (4/39), po ketvirtosios – 7,7 proc. (1/13). Bendrasis kumuliacinis prostatos vėžio nustatymas siekė 38,5 proc. (75/195) ir statistiškai reikšmingai skyrėsi nuo pirmąją biopsiją nustatyto prostatos vėžio – 30,3 proc. (59/195)) ( $p=0,04$ ).

Pirmąją kraštinę sekstantinę prostatos biopsiją nustatėme 78,7 proc. (59/75) prostatos vėžio atvejų. Likusius 21,3 proc. (16/75) prostatos vėžio atvejų diagnozavome pakartoję biopsijas. Atlikę antrąją kraštinę sekstantinę biopsiją (TRUG PB2), papildomai radome dar 14,6 proc. ( $n=11$ ) vėžio atvejų ir kartu su pirmąją biopsija nustatėme 93,3 proc. (70/75) visų prostatos vėžio atvejų.

Prostatos vėžys pirmosios biopsijos metu dažniausiai diagnozuotas esant abiem rizikos veiksniams (padidėjusiam PSA ( $>4$  ng/ml) ir patologiniams pokyčiams prostatoje): vėžio diagnozė nustatyta 45,3 proc. ( $n=39$ ) šios grupės pacientų. Esant padidėjusiam PSA ( $>4$  ng/ml) ir patologiniam digitaliniam rektaliniam tyrimui pirmosios biopsijos metu, prostatos vėžio nustatymo galimybių santykis yra 3,7 karto, o atlikus keturias biopsijas – prostatos vėžio nustatymo galimybė padidėja iki 4,7 karto.

Išvados. Kartojant kraštines sekstantines prostatos biopsijas, kontroliuojamas transrektiniu ultragarsu, prostatos vėžys nustatomas dažniau nei atlikus vieną kartą biopsiją. Didžioji dalis prostatos vėžio atvejų (93,3 proc.) nustatoma dviem pirmosiomis kraštinėmis sekstantinėmis prostatos biopsijomis. Padidėjusios rizikos pacientams nenustačius prostatos vėžio pirmosios biopsijos metu, indikuotina kartoti biopsijas.

#### Įvadas

Prostatos vėžys yra dažniausia onkologinė liga JAV (1), Vakarų Europoje ir Lietuvoje (2). Manoma, kad dėl senstančios visuomenės ateityje bus nustatoma dar daugiau naujų prostatos vėžio atvejų (3). Lietuvos vė-

žio registro duomenimis, 1995–2005 m. vidutinis metinis sergamumo prostatos vėžiu didėjimas – 14,5 proc. per metus. Tarp vyrų piktybinių navikų 2005 m. prostatos vėžys sudarė 24,3 proc. Prostatos vėžiu sirgusiems vyrams 2005 m. 48,3 proc. atvejų diagno-

zuota pirmos ir antros stadijos liga, o mirtingumas nuo šios ligos siekė – 31/100 000 atvejų (vyrų mirtingumas nuo prostatos vėžio antras pagal dažnį po plaučių vėžio su vėžiu susijusio mirtingumo grupėje) (2). Vakarų Europoje mirtingumas nuo prostatos vėžio svyruoja nuo 19 iki 55/100 000 atvejų (4). Todėl daugelis tyrėjų pabrėžia, kad, norint mažinti mirtingumą, reikia kuo anksčiau diagnozuoti prostatos vėžį.

Prostatos vėžys diagnozuojamas vienam iš trijų vyrų, kuriems padidėjęs PSA, tačiau kiti du iš trijų tiriami bei stebimi toliau (5): pakartotinai tiriamas PSA, konsultuoja urologai, o prireikus atliekamos pakartotinės prostatos biopsijos. Dauguma tyrėjų nustatė, kad pacientams, kuriems nuolat padidėjęs PSA ir neigiama pirmoji biopsija, reikia pakartotinai atlikti biopsijas, nes randamas dar pakankamai didelis prostatos vėžio atvejų skaičius. Prospektyviausias ir retrospektyviausias studijas atlikę tyrėjai pateikia labai įvairius prostatos vėžio, nustatomo po pakartotinių biopsijų, skaičius – 19–38 proc. (6–13). Tai yra susiję su nevienoda tyrimų metodika, mėginių skaičiumi ir skirtinga pacientų atraka.

Šio tyrimo tikslas – nustatyti pakartotinių kraštinių sekstantinių prostatos biopsijų reikšmę diagnozuojant prostatos vėžį didelės rizikos pacientams.

### Tirtųjų kontingentas ir tyrimo metodai

Visi tiriamieji supažindinti su tyrimo esme, savo parašu patvirtina sutikimą dalyvauti tyrime. Tyrimas atliktas gavus Kauno regioninio Biomedicininio tyrimų etikos komiteto leidimą (protokolo Nr. 168/2004). Tiriamieji lankėsi Kauno medicinos universiteto klinikų konsultacinėje poliklinikoje 2003–2007 metais. Padidėjusi prostatos vėžio rizika nustatyta 195 tiriamiesiems, nes rastas padidėjęs PSA ( $\text{PSA} > 4 \text{ ng/ml}$ ) ir (ar) patologinių pokyčių digitalinio rektalinio prostatos tyrimo (DRT) metu.

Įtraukimo į tyrimą kriterijai: vyrų amžius – 45–80 metų,  $\text{PSA} = 4\text{--}50 \text{ ng/ml}$  ir (ar) patologiniai pokyčiai, nustatyti DRT metu.

Atmetimo kriterijai:  $\text{PSA} > 50 \text{ ng/ml}$ , ūminis šlapimo susilaikymas, ūminis prostatitas, šlaplės susiaurėjimas, anksčiau darytos prostatos operacijos, diagnozuotas prostatos vėžys, vartojami antikoagulantai, kurių pacientas negali nutraukti arba 5- $\alpha$ -reduktazės inhibitoriai (finasteridas ar dutasteridas) pastaruosius 12 mėnesių, nekoreguoti kraujo krešėjimo sutrikimai, nepasirašytas sutikimas dalyvauti tyrime.

Gerybinės prostatos hiperplazijos ar prostatos vėžio diagnozė nustatyta remiantis anamneze, simptomais, objektyviu ištyrimu (digitaliniu rektaliniu tyrimu, kontroliuojant transrektiniu ultragarsu, atlikta prostatos biopsija), imunologiniais tyrimais (prostatos

specifiniu antigenu, prostatos laisvuju specifiniu antigenu) ir histologiniais prostatos mėginių tyrimais po pakartotinių kraštinių sekstantinių biopsijų.

Siekiant sumažinti atskirų tyrėjų įtaką, digitalinį rektalinį tyrimą, transrektinį ultragarsinį tyrimą ir kraštinių sekstantinę prostatos biopsiją atliko vienas urologas.

Pirmoji ir pakartotinės kraštinės sekstantinės prostatos biopsijos atliktos naudojant K. K. Hodge ir kt. (14) metodiką, kurią 1995 m. pasiūlė modifikuoti T. A. Stamey (15). Šeši prostatos audinio gabalėliai paimami 18 G adata „Vitesse Biopsy Gun“ (Optimed) instrumentu iš prostatos viršūnės, vidurio ir pagrindo, abiejose skiltyse, tik kiek į kraštą nei nurodyta K. K. Hodge metodikoje. Pakartotinės prostatos biopsijos atliekamos kas 6–12 mėnesių. Tiriamųjų prostatos histologinius mėginius ištyrė KMUK Patologinės anatomijos klinikos pathistologas I. G. pagal įprastą metodiką. Histologiniai prostatos biopsijos duomenys suskirstyti į gerybinius (gerybinė prostatos hiperplazija įskaitant intraepitelinę prostatos neoplaziją) ir prostatos vėžį.

Statistinė duomenų analizė atlikta naudojant „SPSS 12.0.1 for Windows“ statistinį paketą (angl. *Statistical Package for Social Sciences*). Kolmogorovo–Smirnov testu nustatytas normalusis kiekybinių dydžių skirstinys. Grupių duomenys, esant normaliajam kiekybinių dydžių skirstiniui, lyginti taikant Stjudento (t) testą ir ANOVA metodą. Lyginant kiekybinius dydžius, netenkinančius normaliojo skirstinio dėsnį, naudotas Mann–Whitney–Wilcoxon testas. Apskaičiuoti vidurkiai ir standartinis nuokrypis. Lyginant proporcijas, taikytas skirtumo tarp dviejų proporcijų testas (STATISTICA 5.0). Galimybių santykis prostatos vėžiui prognozuoti nustatytas logistinės regresijos metodu. Skirtumas tarp grupių statistiškai reikšmingas, kai  $p < 0,05$ .

### Rezultatai

Pirmoji kraštinė sekstantinė prostatos biopsija (TRUG PB1) atlikta kontroliuojant transrektiniu ultragarsu 195 pacientams, kuriems nustatytas padidėjęs prostatos specifinis antigenas ( $\text{PSA} > 4 \text{ ng/ml}$ ) ir (ar) apčiuopta patologinių pokyčių prostatoje.

Vidutinis pacientų amžius pirmosios biopsijos metu –  $68,4 \pm 7,4$  metų. Po pirmosios kraštinės sekstantinės prostatos biopsijos (TRUG PB1) histologiniu tyrimu 30,3 proc. ( $n=59$ ) diagnozuotas prostatos vėžys, 69,7 proc. ( $n=136$ ) rasta gerybinių pokyčių prostatoje įskaitant aukšto laipsnio prostatos intraepitelinę neoplaziją. Nustačius prostatos vėžį, 59 pacientams skirtas gydymas ir toliau jie tyrime nedalyvavo. Tiriamiesiems, kuriems rasta gerybinių prostatos pokyčių po 6–12 mėnesių kartojome tyrimus. Jeigu išlieka padidėjęs

dėjęs PSA arba prostatoje apčiuopiama pataloginių pokyčių, atliekamos pakartotinės kraštinės sekstantinės prostatos biopsijos. Pakartotinė, t. y. antroji prostatos biopsija (TRUG PB2), atlikta 84 pacientams, trečioji biopsija (TRUG PB3) – 39, ketvirtoji biopsija (TRUG PB4) – 13 ir atitinkamai diagnozuota 13,1, 10,3 ir 7,7 proc. prostatos vėžio atvejų (1 lentelė). 11 pacientų, kuriems diagnozuotas prostatos vėžys, po antrosios biopsijos, keturi pacientai – po trečiosios ir vienas pacientas po ketvirtosios prostatos biopsijos buvo išbraukti iš tolesnio tyrimo. Visų 195 pacientų bendras kumuliacinis prostatos vėžio diagnozavimas siekė 38,5 proc. (75/195). Tarp pirmąją prostatos biopsiją nustatyto prostatos vėžio skaičiaus (30,3 proc. (59/195)) ir bendrojo visomis biopsijomis nustatyto prostatos vėžio skaičiaus (38,5 proc. (75/195)) rastas statistiškai reikšmingas skirtumas ( $p=0,04$ ).

Pirmąją kraštine sekstantine prostatos biopsija nu-

statėme 78,7 proc. (59/75) prostatos vėžio atvejų. Deja, nepavyko nustatyti 21,3 proc. (16/75) prostatos vėžio atvejų, kuriuos diagnozavome kartodami biopsijas. Atlikę antrąją kraštinę sekstantinę biopsiją (TRUG PB2), papildomai radome dar 14,6 proc. ( $n=11$ ) ir kartu su pirmąją biopsija nustatėme 93,3 proc. ( $n=70/75$ ) visų prostatos vėžio atvejų.

Norint nustatyti vieną prostatos vėžį pirmosios biopsijos metu, reikėjo atlikti prostatos biopsijas vidutiniškai 3,3 tiriamųjų. Atlikus keturias biopsijas, santykis dar labiau padidėjo: vienam vėžio atvejui nustatyti reikėjo atlikti prostatos biopsiją 4,4 tiriamųjų. 195 tiriamiesiems atlikta 331 prostatos biopsija: vienam pacientui vidutiniškai 1,7 biopsijos.

Pakartotines prostatos biopsijas planuota atlikti po 6, 12 ir 18 mėnesių. Deja, tik pusė pacientų laikėsi šios rekomendacijos. Vidutinis laikas tarp pirmosios ir antrosios biopsijos buvo  $371 \pm 229$  dienos (mediana –

**1 lentelė. Prostatos vėžio nustatymo dažnis pakartotinėmis prostatos biopsijomis**

Prostatos vėžys	Pacientų skaičius, proc.	Prostatos biopsijų skaičius				Atlikta iš viso biopsijų
		TRUG PB1	TRUG PB2	TRUG PB3	TRUG PB4	
Nėra	(n) proc.	136 69,7	73 86,9	35 89,7	12 92,3	256 77,3
Yra	(n) proc.	59 30,3	11 13,1	4 10,3	1 7,7	75 22,7
Iš viso pacientų	(n) proc.	195 100	84 100	39 100	13 100	331 100

TRUG PB1 – pirmoji kraštinė sekstantinė prostatos biopsija, atliekama kontroliuojant transrektiniu ultragarsu; TRUG PB2 – antroji kraštinė sekstantinė prostatos biopsija, atliekama kontroliuojant transrektiniu ultragarsu; TRUG PB3 – trečioji kraštinė sekstantinė prostatos biopsija, atliekama transrektiniu ultragarsu; TRUG PB4 – ketvirtoji kraštinė sekstantinė prostatos biopsija, atliekama transrektiniu ultragarsu.

**2 lentelė. Indikacijos pirmajai prostatos biopsijai ir prostatos vėžio nustatymo dažnis**

Veiksniai	Tiriamųjų skaičius, proc.	Vėžio grupė (sergančiųjų prostatos vėžiu)	Nesergančių prostatos vėžiu tiriamųjų grupė
PSA >4 ng/ml DRT norma	n=93 47,7 proc.	16 18,1 proc.	77 81,9 proc.
PSA >4 ng/ml patologiniai pokyčiai DRT	n=86 43,6 proc.	39 45,3 proc.	47 55,3 proc.
PSA <4 ng/ml patologiniai pokyčiai DRT	n=16 8,2 proc.	4 25 proc.	12 75 proc.
Iš viso	n=195 100 proc.	59 30,3 proc.	136 69,7 proc.

PSA – prostatos specifinis antigenas, DRT – digitalinis rektalinis tyrimas, GPH – gerybinė prostatos hiperplazija.

276,5 dienos); tarp antrosios ir trečiosios –  $386 \pm 211$  dienos (mediana – 317 dienos); tarp trečiosios ir ketvirtosios –  $310 \pm 86$  dienos (mediana – 273 dienos).

Indikacijos pirmajai kraštinei sekstantinei prostatos biopsijai pateikiamos antroje lentelėje. Pirmoji prostatos biopsija dažniausiai buvo atliekama dėl padidėjusio PSA ( $>4$  ng/ml), neužčiuopus patologinių pokyčių prostatoje 47,7 proc. ( $n=93$ ), dėl padidėjusio PSA ( $>4$  ng/ml) ir radus patologinių pokyčių prostatoje – 44,1 proc. ( $n=86$ ). Taip pat buvo 8,2 proc. pacientų ( $n=16$ ), kurių PSA buvo mažesnis nei 4 ng/ml, tačiau prostatoje apčiuopta patologinių pokyčių. Prostatos vėžys pirmosios biopsijos metu dažniausiai diagnozuotas esant abiem rizikos veiksniams (padidėjusiam PSA ( $>4$  ng/ml) ir patologiniams pokyčiams prostatoje), vėžio diagnozė nustatyta 45,3 proc. ( $39/86$ ) šios grupės pacientų. Kartojant biopsijas, šioje grupėje papildomai nustatyta 12,8 proc. vėžio atvejų (dar 11 pacientų, kurių PSA padidėjęs ir rasta patologinių pokyčių prostatoje DRT metu). Nustatėme, kad, esant dviem rizikos veiksniams (padidėjęs PSA ( $>4$  ng/ml) ir patologiniai pokyčiai DRT metu prostatoje) pirmosios biopsijos metu, prostatos vėžio nustatymo galimybių santykis yra 3,7 karto, o biopsiją atlikus keturis kartus, prostatos vėžio nustatymo galimybė padidėja iki 4,7 karto (3 ir 4 lentelės).

### Rezultatų aptarimas

Dažnai kyla klausimas, kas geriau: atlikti sekstantinę prostatos biopsiją ar daugines (8–18 biopstatų), saturacines (24–36 biopstatų) biopsijas, ypač kai jos atliekamos pakartotinai? Kitas klausimas, kada atlikti pakartotinę biopsiją ir kokią? Jei pakartotinę prostatos biopsiją atliekame tuoj po pirmosios, tikimės, kad rasime pirmos biopsijos metu nenustatytą prostatos vėžį. Jei atliekame vėliau, didesnė „naujo“ vėžio (nerasto pirmosios biopsijos metu) tikimybė. Aktyviai stebint pacientus, kuriems padidėjęs PSA 6–12 mėnesių, kinta procesai pačiame prostatos audinyje: nurimsta uždegimas, jei jis buvo, „paauga“ prostatos vėžys, jei jis buvo iki tol mažas ir kliniškai nereikšmingas, arba atsiranda „naujas“, jei jo nebuvo pirmosios biopsijos metu, padidėja ar sumažėja gerybiškai išvešėjęs prostatos audinys.

Šio tyrimo duomenys patvirtina kitų tyrėjų teiginius. Mes nustatėme prostatos vėžį 30,3 proc. po pirmosios biopsijos, 13,1 proc. – po antrosios, 10,3 proc. – po trečiosios ir 7,7 proc. po ketvirtosios prostatos biopsijos. Tai atitinka D. W. Keetch ir kt. duomenis, kai, atlikę serijines pakartotines sekstantines biopsijas 1136 padidėjusios rizikos pacientams, nustatė prostatos vėžį po pirmosios biopsijos 34 proc. ( $391$  iš  $1136$ ), po antrosios – 19 proc. ( $82$  iš  $427$ ), po

### 3 lentelė. Prostatos vėžio prognozavimas pirmosios biopsijos metu esant patologiniams pokyčiams prostatoje ir padidėjusiam PSA (logistinė regresinė analizė)

Požymiai	B	Wald kriterijaus reikšmė	p	Exp(B)	95 proc. PI Exp(B)
Padidėjęs PSA0 ir patologiniai pokyčiai, rasti DRT0 metu	1,3	15,8	$<0,0001$	3,7	1,94–7,0
Konstanta	–1,5	36,4	$<0,0001$	0,225	

Nagelkerke  $r^2=0,12$ , Exp(B) – galimybių santykis,

PSA0 – prostatos specifinis antigenas pirmosios prostatos biopsijos metu,

DRT0 – digitalinis rektalinis tyrimas pirmosios prostatos biopsijos metu.

### 4 lentelė. Prostatos vėžio prognozavimas keturiomis prostatos biopsijomis esant patologiniams pokyčiams prostatoje ir padidėjusiam PSA (logistinė regresinė analizė)

Požymiai	B	Wald kriterijaus reikšmė	p	Exp(B)	95 proc. PI Exp(B)
Padidėjęs PSA0 ir patologiniai pokyčiai, rasti DRT0 metu	1,54	23,8	$<0,0001$	4,7	2,5–8,7
Konstanta	–1,2	28,3	$<0,0001$	0,3	

Nagelkerke  $r^2=0,17$ . Exp(B) – galimybių santykis,

PSA0 – prostatos specifinis antigenas pirmosios prostatos biopsijos metu,

DRT0 – digitalinis rektalinis tyrimas pirmosios prostatos biopsijos metu.

trečiosios – 8 proc. (16 iš 203), po ketvirtosios – 7 proc. (6 iš 91) tiriamųjų. Po pirmųjų dviejų sekstantinių prostatos biopsijų tyrėjai diagnozavo 96 proc. visų prostatos vėžio atvejų (6). 2001 m. B. Djavan ir kt. publikavo straipsnį, kuriame teigia, kad po pirmosios biopsijos vėžį nustatė 22 proc. (231/1051) tiriamųjų, o po pakartotinių – 10 proc. (83/820), po trečiosios – 5 proc. (36/737), po ketvirtosios – 4 proc. (4/94) tiriamųjų (7). Šio tyrimo metu tarp pirmosios ir antrosios biopsijos buvo šešių savaičių intervalas, o tarp antrosios – trečiosios ir trečiosios – ketvirtosios – aštuonios savaitės. Palyginus su šiuo tyrimu, pirmąją biopsiją mes nustatėme daugiau prostatos vėžio atvejų, o pakartotinėmis biopsijomis panašų procentą prostatos vėžio. Biopsijas mes kartojo vidutiniškai kas vienerius metus, o ne po šešių ar aštuonių savaičių, kaip tai darė B. Djavan su kolegomis.

Iš visų nustatytų prostatos vėžio atvejų 78,7 proc. (59/75) pacientų šią diagnozę nustatėme pirmosios kraštinės sekstantinės biopsijos metu. Deja, nepavyko nustatyti 21,3 proc. (n=16) prostatos vėžio atvejų, kuriuos diagnozavome kartodami biopsijas. Atlikę antrąją kraštinę sekstantinę biopsiją (TRUG PB2), papildomai radome dar 14,6 proc. (n=11) vėžio atvejų ir kartu su pirmąją biopsija, nustatėme 93,3 proc. (70/75) visų prostatos vėžio atvejų. Taigi, mūsų atliktas tyrimas įrodo, kad antrosios biopsijos atlikimas labai svarbus nustatant prostatos vėžį tiriamiesiems, kuriems šios diagnozės nepavyko nustatyti pirmosios biopsijos metu. Trečiąją (TRUG PB3) ir ketvirtąją (TRUG PB4) biopsijomis nustatėme tik 6,7 proc. (n=5) visų prostatos vėžio atvejų, atitinkamai – po TRUG PB3 – 5,3 proc. (n=4), o TRUG PB4 – 1,3 proc. (n=1). Dėl nedidelio ketvirtąjį kartą atliktų biopsijų skaičiaus, šios biopsijos reikšmės įvertinti negalima.

Atlikome tik kraštines sekstantines biopsijas, todėl

gali kilti klausimas dėl tranzitorinės zonos mėginių. Didesnėje dalyje publikacijų tyrėjai tranzitorinėje zonoje randa iki kelių procentų prostatos vėžio atvejų, ypač pirmosios biopsijos metu (15–20), todėl mes stengėmės biopsijas imti iš periferijos. Kraštinės sekstantinės prostatos biopsijos, kai mėginiai paimami iš periferinės zonos, kai kurių autorių duomenimis, pagerina prostatos vėžio nustatymą 14–20 proc. palyginus su tradicine sekstantine biopsija (21). Atlikant pakartotines kraštines sekstantines prostatos biopsijas, išvengiama kliniškai nereikšmingo vėžio, klaidingai nustatomo vėžio ir su tuo susijusio agresyvaus gydymo bei komplikacijų.

Pradinėje šio tyrimo stadijoje, po pirmos sekstantinės prostatos biopsijos diagnozavome prostatos vėžį 20,7 proc. (25/121 atvejų) pacientų (23), o atlikę prostatos biopsijas didesniai vyrų skaičiui, prostatos vėžį nustatėme 30,3 proc. (59/195 atvejų) pacientų. Manome, kad šis skirtumas yra dėl pradinėje tyrimo stadijoje buvusio nepakankamo tirtų vyrų skaičiaus.

Mūsų duomenimis, kraštinė sekstantinė biopsija yra pakankamai informatyvi, nes po pirmos biopsijos nustatėme 78,7 proc. (59/75 atvejų) visų vėžio atvejų, o atlikę antrąją biopsiją, prostatos vėžio nustatymo dažnį padidinome iki 93,3 proc.

### Išvados

1. Kartojant kraštines sekstantines prostatos biopsijas, prostatos vėžys nustatomas dažniau nei atlikus biopsiją vieną kartą.

2. Pirmomis dviem kraštinėmis prostatos biopsijomis nustatoma didžioji dalis (93,3 proc.) prostatos vėžio atvejų.

3. Padidėjusios rizikos pacientams nenustačius prostatos vėžio pirmosios biopsijos metu, indikuotina biopsijas kartoti.

## Importance of repeat laterally directed sextant prostate biopsy for detection of prostate cancer in high-risk patients

Kęstutis Vaičiūnas, Stasys Auškalnis, Aivaras Matjošaitis, Antanas Mickevičius<sup>1</sup>,  
Ramūnas Mickevičius, Darius Trumbeckas, Mindaugas Jievaltas

Department of Urology, <sup>1</sup>Department of Surgery, Kaunas University of Medicine, Lithuania

**Key words:** repeat laterally directed sextant prostate biopsy; prostate cancer.

**Summary.** Our purpose was to evaluate the relevance of repeat laterally directed sextant prostate biopsy for detection of prostate cancer in high-risk patients.

**Material and methods.** Our study included 195 men at high risk for prostate cancer (elevated prostate-specific antigen level and/or abnormal prostate detected by digital rectal examination). We consulted the patients in outpatient department of Kaunas University of Medicine Hospital during 2003–2007. We performed

transrectal ultrasound-guided laterally directed sextant prostate biopsy in every patient. For the patients with benign histological findings and increased risk of prostate cancer, laterally directed sextant biopsies were repeated.

**Results.** Prostate cancer was detected in 30.3% of patients (59/195) on the first prostate biopsy, in 13.1% (11/84) on the second prostate biopsy, in 10.3% (4/39) on the third, and in 7.7% (1/13) on the fourth biopsy. After all biopsies, prostate cancer was detected in 38.5% (75/195) of patients, and it differed significantly from the percentage of prostate cancer cases detected on the first biopsy (30.3%,  $P=0.04$ ).

We detected 78.7% (59/75) of all prostate cancer cases by the first laterally directed sextant prostate biopsy. The rest 21.3% (16/75) of cases we detected by repeat biopsies. The second laterally directed sextant prostate biopsy revealed additional 14.6% ( $n=11$ ) of prostate cancer cases and increased the detection of prostate cancer to 93.3% (70/75).

At the time of the first prostate biopsy, prostate cancer was diagnosed most frequently when patients had both risk factors: elevated prostate-specific antigen level and abnormal digital prostate examination; prostate cancer was diagnosed in 45.3% of these patients. The odds ratio to detect prostate cancer by the first biopsy in patients with elevated prostate-specific antigen level and abnormal digital prostate examination was 3.7, and odds ratio to detect prostate cancer by repeat biopsies was 4.7.

**Conclusions.** Repeat ultrasound-guided laterally directed sextant prostate biopsies reveal more cases of prostate cancer as compared to the first prostate biopsy. The majority of prostate cancer cases (93.3%) are detected by the first and second laterally directed sextant prostate biopsies. After the first negative prostate biopsy, we recommend to repeat prostate biopsy in high-risk patients.

Correspondence to K. Vaičiūnas, Department of Urology, Kaunas University of Medicine, Eivenių 2, 50009 Kaunas, Lithuania. E-mail: kvaic@yahoo.co.uk

## Literatūra

- Landis SH, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics 1999. *CA Cancer J Clin* 1999;49:8-31.
- Kurtinaitis J, Aleknavičienė B, Smalytė G. Pagrindiniai onkologinės pagalbos rezultatai Lietuvoje. 2005 metai. Vilniaus universiteto Onkologijos instituto Vėžio registras, 2006. Lietuvos vėžio registras. (The main results of cancer control in Lithuania. Transitional report 2005. The Institute of Oncology, Vilnius University, 2006. Lithuanian cancer registry.) Available from: URL: [http://www.is.lt/cancer\\_reg](http://www.is.lt/cancer_reg)
- Soulie M, Mottet N, Salomon L, Irani J, Staerman F, Schulman CC. What's new in prostate cancer: highlights from urologic and oncologic congresses 2006. *Eur Urol Suppl* 2002;6(4):404-12.
- Bacarda S, de Cobelli O, Greco C, Prayer-Galetti T, Valdagni R, Gatta G, et al. Cancer of the prostate. *Crit Rev Oncol Hematol* 2005;56:379-96.
- Kawachi MH, Bahnson RR, Barry M, Carroll PR, Carter HB, Catalona WJ, et al. Prostate cancer early detection. 2007. NCCN Clinical practice guidelines in oncology. Available from: URL: [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/PDF/prostate\\_detection.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/prostate_detection.pdf)
- Keetch DW, Catalona WJ, Smith DS. Serial prostatic biopsies in men with persistently elevated serum prostate specific antigen values. *J Urol* 1994;151:1571-4.
- Djavan B, Ravery V, Zlotta A, Dobronski P, Dobrovits M, Fakhari M, et al. Prospective evaluation of prostate cancer detected on biopsies 1, 2, 3 and 4: when should we stop? *J Urol* 2001;166(5):1679-83.
- Durkan GC, Greene DR. Elevated serum prostate specific antigen levels in conjunction with an initial prostatic biopsy negative for carcinoma: who should undergo a repeat biopsy? *BJU Int* 1999;83(1):34-8.
- Fleshner NE, O'Sullivan M, Fair MR. Prevalence and predictors of a positive repeat transrectal ultrasound guided needle biopsy of the prostate. *J Urol* 1997;158(2):505-9.
- Roehrborn CG, Pickens GJ, Sanders JS. Diagnostic yield of repeated transrectal ultrasound-guided biopsies stratified by specific histopathologic diagnoses and prostate specific antigen levels. *Urology* 1996;47(3):347-52.
- Ellis WJ, Brawer MK. Repeat prostate needle biopsy: who needs it? *J Urol* 1995;153:1496-8.
- Applewhite JC, Matlaga BR, McCullough DL. Results of the 5 region prostate biopsy method: the repeat biopsy population. *J Urol* 2002;168(2):500-3.
- Borboroglu PG, Comer SW, Riffenburg RH, Amling CL. Extensive repeat transrectal ultrasound guided prostate biopsy in patients with previous benign sextant biopsies. *J Urol* 2000;163(1):158-62.
- Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J Urol* 1989;142:71-4.
- Stamey TA. Making the most out of six systematic sextant biopsies. *Urology* 1995;45:2-12.
- Bazinet M, Karakiewicz PI, Aprikian AG, Trudel C, Aronson S, Nachab M, et al. Value of systemic TZ biopsies in early detection of prostate cancer. *J Urol* 1996;155:605-6.
- Terris MK, Pham TQ, Issa MM, Kabalin JN. Routine TZ and seminal vesicle biopsies in all patients undergoing transrectal ultrasound guided prostate biopsies are not indicated. *J Urol* 1997;157:204-6.
- Morote J, Lopes M, Encabo G, de Torres I. Value of routine TZ biopsies in patients undergoing ultrasound-guided sextant

- biopsies for first time. Eur Urol 1999;35:294-7.
19. Epstein JI, Walsh PC, Sauvageot J, Carter HB. Use of repeat sextant and transition zone biopsies for assessing extent of prostate cancer. J Urol 1997;158:1886-90.
20. Fleshner NE, Fair WR. Indications for transition zone biopsy in detection of prostatic carcinoma. J Urol 1997;157(2):556-8.
21. Grossfeld GD, Carroll PR. Prostate cancer early detection: a clinical perspective. Epidemiol Rev 2001;23(1):173-80.
22. Loch T, Chem ME. Computer simulation of prostate biopsies. Eur Urol Suppl 2002;1(6):47-51.
23. Vaičiūnas K, Auškalnis S, Matjošaitis A, Trumbeckas D, Jievaltas M. Prostatos tūrio reikšmė nustatant prostatos vėžį pirmąją sekstantinę biopsiją didelės rizikos pacientams. (Importance of prostate volume for detection of prostate cancer by first sextant biopsy in high-risk patients.) Medicina (Kaunas) 2007;43(4):285-90.

*Straipsnis gautas 2007 09 27, priimtas 2007 11 12*

*Received 27 September 2007, accepted 12 November 2007*