

**Rīgas Stradiņa universitāte**  
**Rezidentūras studiju fakultāte**  
**Specialitātes programma “Urologs”**

**TRANSPERINEĀLA PRIEKŠDZIEDZERA BIOPSIJA:  
GLĪSONA PAKĀPJU SUMMU SALĪDZINĀJUMS  
KLĪNISKI NOZĪMĪGA PRIEKŠDZIEDZERA VĒŽA  
NOTEIKŠANĀ**

**REZIDENTA PĒTNIECISKAIS DARBS**

Darba autors:  
Reinis Riekstiņš  
Studenta apliecības Nr. 13 - 016947

Darba vadītājs:  
Vilnis Lietuvietis  
Dr. med., profesors  
RSU Ķirurģijas katedra

Rīga, 2024

## Anotācija

**Ievads:** Priekšdziedzera vēzis (PV) ir visbiežāk diagnosticētais vēzis vīriešiem. Lai nodrošinātu efektīvu ārstēšanu, ir nepieciešama agrīna un precīza diagnostika. Multiparametriskais magnētiskās rezonanses izmeklējums (mpMRI) ar sekojošu transperineālu (TP) priekšdziedzera biopsiju šobrīd ir atzīta PV agrīnas diagnostikas metode, kas ievērojami palielina klīniski nozīmīga PV noteikšanu. Biopsijas paraugos morfoloģiski noteiktās šūnu arhitektūras mikroskopiskās izmaiņas raksturo ar Glīsona pakāpju summu (GS). Biopsijā noteiktā GS ir salīdzināma ar GS, kas noteikta pilnā priekšdziedzera histoloģiskā izmeklēšanā pēc radikālas prostatektomijas (RP). Tā ir pierādīts slimības prognozes un recidīva riska faktors, tamdēļ GS analīze starp biopsijas un operācijas audu paraugiem, ļauj izvērtēt biopsiju kvalitāti.

**Metodoloģija:** Retrospektīvā pētījumā iekļāvām 148 pacientus, kuriem veica gan tēmētu, gan sistemātisku transperineālu biopsiju un radikālu prostatektomiju. Visiem pacientiem pirms biopsijas veica mpMRI, izmeklējumā konstatētās izmaiņas klasificēja pēc PI – RADS sistēmas. Glīsona pakāpju summas salīdzināja starp biopsijas un prostatektomijas audu paraugiem. Datu analīzi veica ar SPSS programmatūru (*IBM SPSS v23.0, Armonk, NY: IBM Corp.*). Par statistiski nozīmīgu testa rezultātu pieņēma vērtību  $p < 0,05$ .

**Rezultāti:** Kombinētā biopsiju pieeja (tēmēta + sistemātiska) atklāja PV 56,08% gadījumu, salīdzinot ar 40,54% tikai tēmētās un 3,38% tikai sistemātiskās biopsijās. Vislielāko īpatsvaru ar klīniski nozīmīgu vēzi konstatēja tēmētā biopsijā. RP datu analīze un salīdzināšana ar biopsijas rezultātiem atklāja, ka 52,03% gadījumu GS sakrita ar biopsijas rezultātiem, bet 28,38% gadījumu konstatēja klīniski būtisks pieaugumu.

**Secinājumi:** Rezultāti liecina, ka GS sakritību starp biopsiju un operāciju pētījuma populācijā novēroja nedaudz vairāk kā pusei no pacientiem. Klīniski būtisku GS pieaugumu konstatēja trešajai daļai pacientu. Pētījuma rezultāti ļauj secināt, ka TP biopsiju kvalitāte pētāmajā grupā ir atbilstoša, lai, balstoties uz biopsijas rezultātu, veiktu pacientu atlasīšanu ķirurģiskai ārstēšanai. Nepieciešama turpmāka datu analīze, lai izvērtētu priekšdziedzera agrīnas diagnostikas procesu un atsevišķu tā etapu ietekmi uz GS atšķirībām biopsijas un operācijas audu paraugos.

**Atslēgas vārdi:** transperineāla priekšdziedzera biopsija, priekšdziedzera vēzis, Glīsona pakāpju summa, klīniski nozīmīgs priekšdziedzera vēzis, MRI – tēmēta biopsija.

## Annotation

**Introduction:** Prostate cancer (PCa) is the most diagnosed cancer in men. To ensure effective treatment, early and accurate diagnosis is crucial. Multiparametric magnetic resonance imaging (mpMRI) followed by transperineal (TP) prostate biopsy is currently recognized as an early diagnostic method for PCa, significantly improving the detection of clinically significant PCa. Morphological changes in cell architecture in biopsy samples are characterized by the Gleason Score (GS). The GS determined from biopsies can be compared with the GS obtained from full prostate histological examination after radical prostatectomy (RP). It has been shown that GS is a prognostic factor for disease outcomes and recurrence risk, making the GS analysis between biopsy and surgical tissue samples valuable for assessing biopsy quality.

**Methodology:** In a retrospective study, 148 patients underwent both targeted and systematic transperineal biopsies and radical prostatectomy. All patients underwent mpMRI before biopsy, and changes observed during the examination were classified using the PI-RADS system. GS values were compared between biopsy and prostatectomy tissue samples. Data analysis was performed using SPSS software (IBM SPSS v23.0, Armonk, NY: IBM Corp.). A significance level of  $p < 0.05$  was used for statistical tests.

**Results:** The combined biopsy approach (targeted + systematic) detected PCa in 56.08% of cases, compared to 40.54% with targeted biopsies alone and 3.38% with systematic biopsies alone. Targeted biopsies were most effective in identifying clinically significant cancer. Analysis and comparison of RP data with biopsy results revealed that GS matched in 52.03% of cases, while 28.38% showed clinically significant increases.

**Conclusions:** The results indicate that GS concordance between biopsy and surgical samples was observed in more than half of the patients in the study population. Clinically significant GS increases were found in one-third of patients. The study results suggest that TP biopsy quality in the study group is adequate for patient selection for surgical treatment based on biopsy results. Further data analysis is needed to evaluate the early diagnostic process for prostate cancer and the impact of individual stages on GS differences between biopsy and surgical tissue samples.

**Keywords:** transperineal prostate biopsy, prostate cancer, Gleason score, clinically significant prostate cancer, MRI-targeted biopsy.

## Satura rādītājs

|                                                                                                           |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Saīsinājumi.....                                                                                          | 6  |
| IEVADS .....                                                                                              | 7  |
| LITERATŪRAS APSKATS .....                                                                                 | 9  |
| Priekšdziedzera biopsija – metodes attīstības vēsture .....                                               | 9  |
| Pamatojums transperineālai priekšdziedzera biopsijai: transrektālas pieejas trūkumi un ierobežojumi ..... | 14 |
| Magnētiskās rezonanses izmeklējums priekšdziedzera vēža diagnostikā .....                                 | 18 |
| Multiparametrisks magnētiskās rezonanses izmeklējums: principi un sekvences.                              | 19 |
| Multiparametriska magnētiskās rezonanses izmeklējuma interpretācija.....                                  | 22 |
| Multiparametriska magnētiskās rezonanses pielietojums dažādās klīniskās situācijās .....                  | 25 |
| Transperineāla priekšdziedzera biopsija .....                                                             | 30 |
| Metodes apraksts .....                                                                                    | 30 |
| Metodes modifikācijas – piekļuve priekšdziedzerim .....                                                   | 32 |
| MRI – tēmētas biopsijas un mpMRI attēlu izmantošana biopsijas laikā.....                                  | 35 |
| Glīsona pakāpju summu salīdzinājums starp priekšdziedzera biopsiju un radikālu prostatektomiju .....      | 44 |
| PĒTĪJUMA DAĻA .....                                                                                       | 51 |
| Darba metodika un izmantoties materiāli .....                                                             | 51 |
| Pētījuma populācija .....                                                                                 | 51 |
| Multiparametriska magnētiskās rezonanses izmeklējuma norise un interpretācija                             | 52 |
| Transperineāla priekšdziedzera biopsija.....                                                              | 52 |
| Biopsijas un radikālas prostatektomijas audu histoloģiskā izmeklēšana.....                                | 53 |
| Datu statistiskā analīze .....                                                                            | 53 |
| Rezultāti .....                                                                                           | 54 |

|                                                                                                                                           |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Priekšdziedzera vēža noteikšana .....                                                                                                     | 55 |
| Klīniski nozīmīga un nenozīmīga vēža noteikšana .....                                                                                     | 56 |
| Priekšdziedzera vēža noteikšana radikālas prostatektomijas materiālā un<br>salīdzinājums ar biopsijā noteikto Glīsona pakāpju summu ..... | 57 |
| DISKUSIJA .....                                                                                                                           | 60 |
| SECINĀJUMI.....                                                                                                                           | 63 |
| Literatūras saraksts.....                                                                                                                 | 64 |
| Saraksts ar publikācijām konferencēs .....                                                                                                | 77 |
| Galvojums .....                                                                                                                           | 79 |
| Ētikas komitejas atļauja .....                                                                                                            | 80 |

## Saīsinājumi

|           |                                                                                                                                     |
|-----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ADC       | šķietamais difūzijas koeficients ( <i>no angļu val. – apparent diffusion coefficient</i> )                                          |
| CI        | uzticamības intervāls ( <i>no angļu val. – confidence interval</i> )                                                                |
| DWI       | difūzijas uzsvērtie attēli ( <i>no angļu val. – diffusion weighted imaging</i> )                                                    |
| GS        | Glīsona pakāpju summa ( <i>no angļu val. – Gleason score</i> )                                                                      |
| ISUP      | <i>International Society of Urological Pathology</i>                                                                                |
| MRI       | magnētiskās rezonanses izmeklējums                                                                                                  |
| mpMRI     | multiparametriskais magnētiskās rezonanses izmeklējums                                                                              |
| NPV       | negatīvā paredzes vērtība ( <i>no angļu val. – negative predictive value</i> )                                                      |
| OR        | izredžu attiecība ( <i>no angļu val. – odds ratio</i> )                                                                             |
| PI – RADS | priekšdziedzera attēldiagnostikas un datu ziņošanas sistēma ( <i>no angļu val. – Prostate Imaging – Reporting and Data System</i> ) |
| PV        | priekšdziedzera vēzis                                                                                                               |
| PPV       | pozitīvā paredzes vērtība ( <i>no angļu val. – positive predictive value</i> )                                                      |
| RR        | relatīvais risks ( <i>no angļu val. – relative risk</i> )                                                                           |
| SB        | sistemātiska biopsija                                                                                                               |
| TB        | tēmēta biopsija                                                                                                                     |
| TP        | transperineāla priekšdziedzera biopsija                                                                                             |
| TR        | transrektāla priekšdziedzera biopsija                                                                                               |

## IEVADS

Šobrīd priekšdziedzera vēža (PV) agrīnas diagnostikas pamatā ir nepieciešamība ar precīzām diagnostikas metodēm atklāt klīniski nozīmīgu priekšdziedzera vēzi, kas ir jāārstē radikāli un vienlaikus novērst tādas priekšdziedzera vēža gadījumus, kas var tikt iekļauti aktīvas novērošanas protokolā.

Priekšdziedzera biopsijas ilgstoši veica izmantojot transrektālu pieeju ar sistemātiskām (nejaušām jeb netēmētām) biopsijām no abām priekšdziedzera daivu perifērajām zonām. Eiropas Urologu asociācija 2024. gada vadlīnijās pacientiem ar aizdomām par lokalizētu priekšdziedzera vēzi pirms priekšdziedzera biopsijas rekomendē veikt multiparametrisku priekšdziedzera magnētiskās rezonanses izmeklējumu (mpMRI) un kā biopsijas izvēles metodi rekomendē transperineālu pieeju, kas ļauj būtiski samazināt komplikācijas, kas saistītas ar urīnceļu infekciju un potenciālu urosepsi pēc priekšdziedzera biopsijas. (Cornford et al., 2024) Pateicoties tehnoloģiju attīstībai, pašreiz biopsijā reāllaika transrektālas ultrasonoskopijas attēlus iespējams sapludināt ar iepriekš uz mpMRI izmeklējuma attēliem konturētām priekšdziedzera un patoloģiskā perēkļa konturām, tādējādi nodrošinot iespēju veikt precīzu (tēmētu) biopsiju, kā arī joprojām veikt sistemātiskas biopsijas. Šāda pieeja nodrošina precīzu priekšdziedzera audzēja diagnostiku, kas samazina pacientu skaitu, kam tradicionālā sistemātiskā biopsijā tiek konstatēts klīniski nenozīmīgs priekšdziedzera vēzis.

Priekšdziedzera biopsijas audu paraugu histoloģiskā izmeklēšanā vēža gadījumā kā svarīgs rādītājs tiek noteikta Glīsona pakāpe (no angļu val. *Gleason grade*) un pakāpju summa (no angļu val. *Gleason score*). To izmanto, lai novērtētu priekšdziedzera vēža šūnu morfoloģiju, diferenciāciju un agresivitāti. Glīsona pakāpju summas rezultāts tiek aprakstīts kā divu biežāk konstatēto šūnu izmaiņu pakāpju summa (no 6 līdz 10). Glīsona pakāpju summa korelē ar *International Society of Urological Pathologists (ISUP grade group)* veidoto pakāpju grupu gradāciju (no 1 līdz 5). Augstāks rādītājs norāda uz agresīvāku priekšdziedzera vēzi. Glīsona pakāpju summa tiek izmantota kā viens no parametriem, lai noteiktu priekšdziedzera vēža riska grupas. No riska grupas ir atkarīga tālākā ārstēšanas taktikas izvēle. Radikālas ķirurģiskas ārstēšanas gadījumā pēc histoloģiskās izmeklēšanas arī tiek iegūta Glīsona pakāpju summa, kas tiek izvērtēta visā priekšdziedzera audu materiālā. Glīsona pakāpju summu salīdzinājums transperineālās priekšdziedzera biopsijas un radikālas

prostatektomijas audu paraugos ir svarīgs, jo tas palīdz novērtēt biopsijas metodes precizitāti un Glīsona pakāpju summu ticamību pirms pacientam atbilstošākās ārstēšanas metodes izvēles.

Transperineāla priekšdziedzera biopsija ar reāllaika ultraskaņas un mpMRI attēlu sapludināšanu kā priekšdziedzera vēža diagnostikas un morfoloģiskas verifikācijas metode Latvijā ir pieejama kopš 2019. gada Rīgas Austrumu Klīniskās universitātes slimnīcas Uroloģijas un Onkoloģiskās uroloģijas klīnikā. Līdz šim ir veiktas atsevišķas biopsiju agrīnu rezultātu datu analīzes un atspoguļojums atsevišķās zinātniskās konferencēs un kongresos, taču nav veikta biopsijas un operācijas materiāla histoloģisko rezultātu analīze un salīdzinājums. Šobrīd ir nepieciešams salīdzināt Glīsona pakāpju summas starp biopsijas un radikālas prostatektomijas audu materiālu histoloģiskajiem slēdzieniem, tādējādi izvērtējot biopsiju kvalitāti un Glīsona pakāpju summu mainību starp biopsijas un radikālas prostatektomijas etapiem. Šī pētījuma rezultātā pirmo reizi tiks veikts Glīsona pakāpju summu salīdzinājums starp transperineālas priekšdziedzera biopsijas radikālas prostatektomijas materiālu – galīgo morfoloģisko priekšdziedzera vēža diagnostikas metodi.

**Pētnieciskā darba mērķis** – Izpētīt un analizēt Glīsona pakāpju summas un to atšķirību, salīdzinot transperineālas priekšdziedzera biopsijas un radikālas prostatektomijas audu paraugus.

**Pētnieciskā darba uzdevumi:**

1. Apkopot un analizēt literatūras datus par priekšdziedzera vēža diagnostiku ar transperineālas priekšdziedzera biopsijas metodi un atšķirībām starp Glīsona pakāpju summu noteikšanu transperineālas priekšdziedzera biopsijas, radikālas prostatektomijas materiālos.
2. Apkopot pacientu demogrāfiskos rādītājus, multiparametriska magnētiskās rezonanses izmeklējuma rezultātus, transperineālu priekšdziedzera biopsiju un radikālu prostatektomiju histoloģiskos rezultātus pētāmajā pacientu grupā laika posmā no 2019. gada 1. janvāra līdz 2022. gada 31. decembrim.
3. Izvērtēt un salīdzināt Glīsona pakāpju summas starp transperineālas priekšdziedzera biopsijas un radikālas prostatektomijas materiāliem, veikt datu statistisku analīzi.

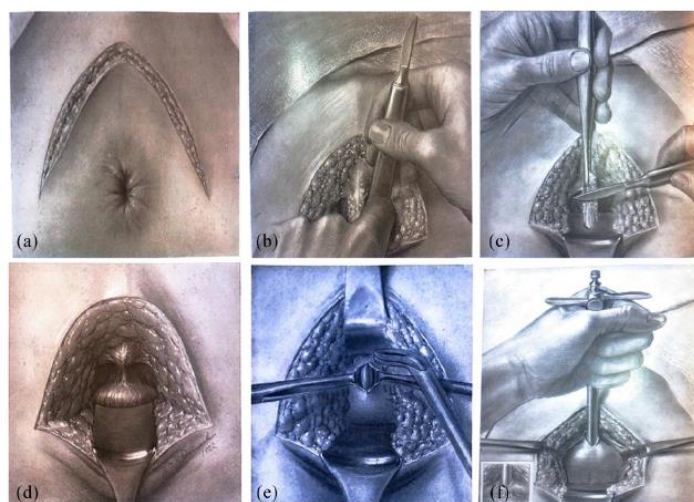
**Pētnieciskā darba hipotēze** – Transperineālā priekšdziedzera biopsijā noteiktā Glīsona pakāpju summa ir pietiekoši precīza, lai korekti izvērtētu kandidātus radikālas prostatektomijas operācijai vai citai ārstēšanas taktikai.



# LITERATŪRAS APSKATS

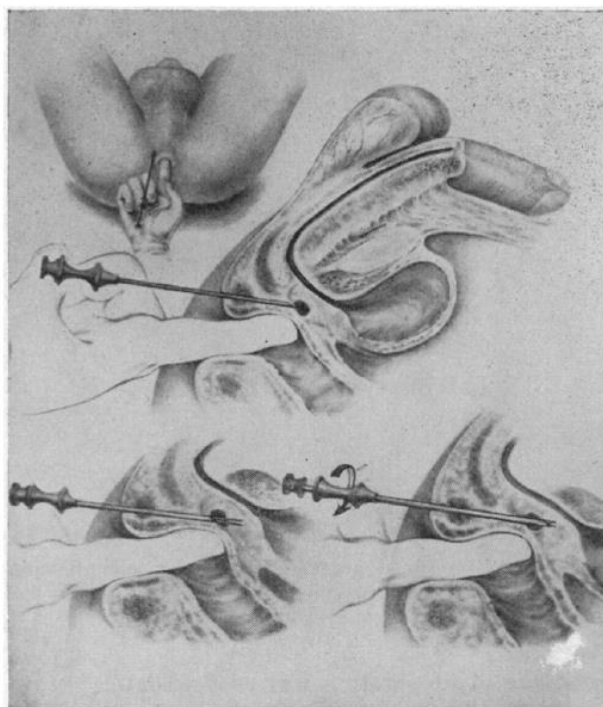
## Priekšdziedzera biopsija – metodes attīstības vēsture

Priekšdziedzera vēža diagnostika pēdējās desmitgadēs ir piedzīvojusi būtisku attīstību un vairākas paradigmas maiņas. Ilgstoši tā bija balstīta uz klīnisko atradi digitāli rektālas izmeklēšanas laikā. Pozitīvas atrades gadījumā, kas norādīja uz iespējamu priekšdziedzera vēzi veica priekšdziedzera biopsiju, lai morfoloģiski verificētu priekšdziedzera vēža šūnas priekšdziedzera audos. Sākotnēji priekšdziedzera biopsijas tehnikas balstījās uz vaļēju transperineālu pieeju, t.i., priekšdziedzeri vizualizēja tieši caur ādas griezienu. Informācija no zinātniskās literatūras liecina, ka pirmais, kurš veica vaļēju transperineālu priekšdziedzera biopsiju (*skat. 1. attēlu*) un publicēja metodes aprakstu 1926. gadā bija *Hugh Hampton Young*. Īsi pirms vaļējas transperineālas pieejas aprakstīta priekšdziedzera biopsija ar transperineālu pieeju un perforācijas adatas (no angļu val. – *punch needle biopsy*) lietošanu, ko veica *Benjamin Barringer* 1922. gadā. Salīdzinot literatūrā pieejamos datus par pirmajām priekšdziedzera biopsijas metodēm, minimāli invazīvās tehnikas ar perforācijas adatas izmantošanu gadījumā tikai 50% iegūto priekšdziedzera audu bija derīgi diagnostikai, turpretim vaļējas pieejas precizitāte bija līdz pat 95%. (Pandian et al., 2018; Schmeusser et al., 2022) Jāatzīme, ka *Young* aprakstīto vaļējo pieeju pielietoja tikai tiem pacientiem, kas piekrita tūlītējai prostatektomijai, ja biopsijā tika konstatēts priekšdziedzera vēzis. Tāpat metodei bija būtisks komplikāciju un ar vispārējo anestēziju saistīts risks.



1. attēls. Vaļējas transperineālas priekšdziedzera biopsijas norise: (a) ādas incīzija starpenē; (b) disekcija abpusēji centrālajai starpenes saitei; (c) starpenes centrālās saites pārdalīšana; (d) m. rectourethralis ekspozīcija; (e) membranozās urīnizvadkanāla daļas ekspozīcija; (f) priekšdziedzera ekspozīcija. (Schmeusser et al., 2022)

Turpmāk priekšdziedzera biopsijas metodes attīstījās minimāli invazīvas pieejas virzienā. 1930. gadā *Russel Ferguson* ieviesa transperineālu adatas aspirācijas biopsijas tehniku. Lai arī ar šo tehniku *Ferguson et al.* parādīja, ka 280 pacientu populācijā 78 – 86% ieguva pietiekami daudz audu materiāla, lai veiktu diagnostiku, četrdesmitajos gados metodes izmantošana samazinājās, jo vienlaikus attīstījās transrektāla pieeja un ar aspirācijas metodi iegūtais audu materiāls daudzos gadījumos tomēr bija nepietiekams. (Schmeusser et al., 2022) 1954. gadā *Kaufman* ieviesa transperineālu priekšdziedzera aspirācijas biopsiju pirksta kontrolē. (skat 2. attēlu) Adatas vadīšana līdz aizdomīgajai zonai uzlaboja metodes precizitāti, kas sasniedza 86 – 88%, kā arī komplikāciju riski bija mazāki nekā līdz tam izmantotajām pieejām. (Pandian et al., 2018; Schmeusser et al., 2022) Tālākā priekšdziedzera biopsijas tehnikas attīstība pamatā balstījās uz transrektālu pieeju priekšdziedzerim.

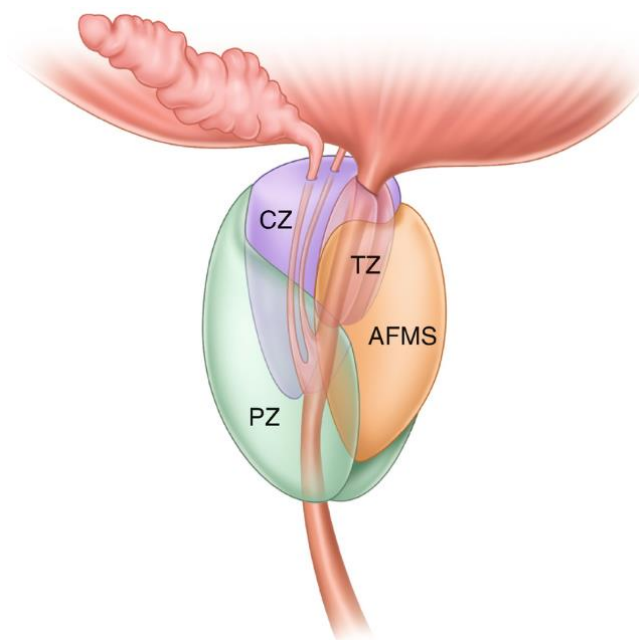


2. attēls. Kaufman et al. priekšdziedzera biopsijas ilustrācija. Pirksta kontrolē adatu caur starpeni pozicionē priekšdziedzerī (Schmeusser et al., 2022)

Sākotnēji, izstrādājot un ieviešot priekšdziedzera biopsijas metodes, priekšroka pieejas izvēlē bija transperineālai pieejai, kas ļāva izvairīties no kontaminācijas ar zarnu trakta mikrofloru manipulācijas laikā. Lai arī pirmo literatūrā aprakstīto priekšdziedzera transrektālu biopsiju pirksta kontrolē veica 1937. gadā, tikai piecdesmitajos gados tā kļuva plaši pielietota, jo uzskatīja, ka priekšdziedzera vēža diagnostikas precizitāte transrektālai pieejai ir pārāka pār transperineālu pieeju.

Priekšdziedzera biopsija ar transrektālu pieeju turpināja pieredzēt dažādas tehnikas modifikācijas. Piemēram, 1965. gadā *Grabstald* aprakstīja transrektālu priekšdziedzera biopsiju ar vaļēju pieeju – proktotomijas griezienu. Šī tehnika nodrošināja labu pieeju priekšdziedzera mugurējai daļai – lokalizācijai, kur visbiežāk attīstās priekšdziedzera vēzis, tomēr pēc biopsijas konstatēja rekto – uretrālas fistulas, kā arī radikāla ķirurģiska ārstēšana pēc šādas metodes bija apgrūtināta. Tāpat arī bija mēģinājumu veikt transrektālu adatas aspirācijas biopsiju, tomēr šī metode neguva popularitāti. (Pandian et al., 2018)

Pirmā paradigmas maiņa priekšdziedzera biopsiju metodoloģijā notika 1967. gadā, kad *McNeal* aprakstīja priekšdziedzera zonālo anatomiju. Kā pamatojumu savam priekšdziedzera reģionalās morfoloģijas un histoloģijas pētījumam *McNeal* minēja to, ka tobrīd rutīnas autopsijās liela daļa informācijas par priekšdziedzeri pazuda, jo priekšdziedzera audus izgrieza un sagatavoja neņemot vērā priekšdziedzera anatomiju. Līdz *McNeal* publikācijai priekšdziedzera anatomija balstījās uz *Lowsley* klasifikāciju pēc priekšdziedzera daivām. Tajā izšķīra priekšējo daivu, vidējo, mugurējo un divas laterālās daivas. *McNeal* savā pētījumā iekļāva 100 priekšdziedzerus, ko ieguva no autopsijām un sagatavoja pēc standartizētas tehnikas. Sava pētījuma rezultātā viņš aprakstīja priekšdziedzera zonālo anatomiju, ko joprojām klīniskajā praksē izmanto urologi, patologi un radiologi. Pēc *McNeal* klasifikācijas priekšdziedzeris sastāv no četrām morfoloģiski atšķirīgām zonām – priekšējās fibromuskulārās stromas, pārejas zonas, centrālās zonas un perifērās zonas (*skat. 3. attēlu*) (McNeal, 1968; Pandian et al., 2018)



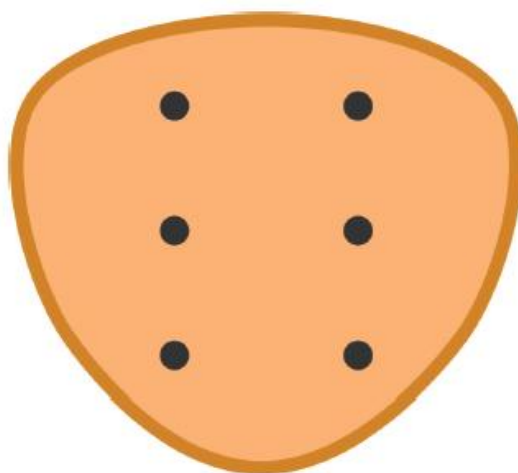
3. attēls. McNeal koncepts par priekšdziedzera zonālo anatomiju: AFMS – priekšējā fibromuskulārā stroma; CZ – centrālā zona; PZ – perifērā zona; TZ – pārejas zona.

(Brassetti Aldo and Proietti, 2021)

Praktiski vienlaicīgi ar *McNeal* publicēto pētījumu attīstījās transrektāla priekšdziedzera ultrasonogrāfija. *Takahashi* un *Ouchi* bija pirmie, kuri 1963. gadā aprakstīja transrektālas ultrasonogrāfijas izmantošanu priekšdziedzera izvērtēšanā. Attēlu kvalitāte tobrīd bija pārāk zema, lai izmeklējumu ieviestu klīniskajā praksē. Pēc vienpadsmit gadiem *Watanabe et al.* bija pirmais, kurš demonstrēja klīniskajā praksē pielietojamus priekšdziedzera transrektālas ultrasonogrāfijas attēlus, tomēr to kvalitāte joprojām nebija apmierinoša. (Pandian et al., 2018) Pirmo reizi klīniskajā praksē transrektālu ultrasonogrāfiju izmantoja 1981. gadā. *Holm* un *Gammelgaard et al.* 16 pacientiem veica transperineālu priekšdziedzera biopsiju, kas pēc literatūrā pieejamajiem aprakstiem tehniskā izpildījuma ziņā līdzinājās mūsdienās veiktām priekšdziedzera biopsijām. (Schmeusser et al., 2022)

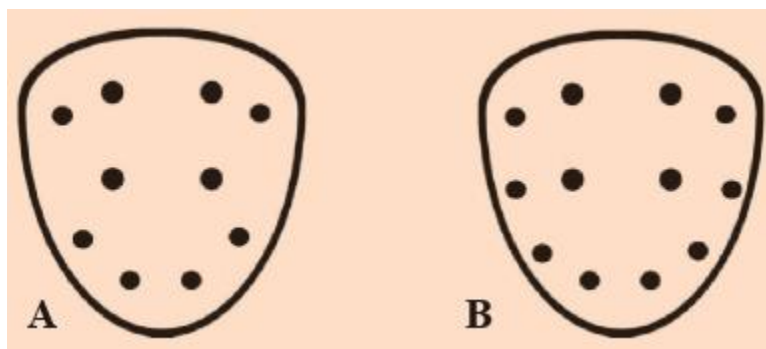
Par otro paradigmas maiņu priekšdziedzera biopsiju attīstībā jāuzskata 1989. gadā *Hodge et al.* aprakstītā transrektālas priekšdziedzera biopsijas tehnika ultrasonogrāfijas kontrolē. *Hodge* ar kolēģiem viena gada laikā publicēja divus rakstus par transrektālu priekšdziedzera biopsiju ultrasonogrāfijas kontrolē. Pirmajā aprakstīja tēmētas biopsijas palpējamā veidojumā, no kuriem 90% bija vizualizējami transrektālas ultrasonogrāfijas laikā kā hipoehogēni perēkļi. Rezultāti parādīja, ka priekšdziedzera vēzi konstatēja 53% gadījumos pacientiem, kuriem iepriekš vēzi nekonstatēja ar pirkstu vadītās biopsijās, kā arī 94% pacientu, kuriem vēzis jau bija konstatēts, to konstatēja

atkārtoti. (Pandian et al., 2018; Schmeusser et al., 2022) Otrajā rakstā salīdzināja “tēmētas” biopsijas, ko ieguva no palpējamiem vai ultrasonogrāfijā redzamiem perēkļiem ar sistemātiskām biopsijām (turpmāk tekstā sekstanta biopsijas) no sešām vietām priekšdziedzerī – apikālās daļas, vidus un bazālās daļas katrā daivā. (*skat. 4. attēlu*) Sekstanta biopsiju tehnika atklāja par 9% vairāk priekšdziedzera vēžu nekā “tēmētā” tehnika. (Pandian et al., 2018) Pēc abu rakstu publicēšanas transrektāla priekšdziedzera biopsija ultrasonogrāfijas kontrolē ar sekstanta biopsijas tehniku kļuva par priekšdziedzera biopsijas zelta standartu uz vairākām desmitgadēm.



4. attēls. Hodge et al. sekstanta transrektālas priekšdziedzera biopsijas shematisks attēlojums koronārā plaknē  
(Gravestock et al., 2022)

Liels ieguvums transektālai biopsijas metodei bija lokālās anestēzijas ieviešana klīniskajā praksē. Nash et al. 1996. gadā aprakstīja lokālās anestēzijas tehniku, kur lokālās anestēzijas medikamentu infiltrēja peri – prostatiskā zonā. Tas būtiski uzlaboja sāpju kontroli un ļāva palielināt iegūstamo biopātņu skaitu vienas procedūras laikā. (Nash et al., 1996) Iespēja iegūt vairāk biopātņu vienas manipulācijas laikā attīstīja vairākas sistemātiskas biopsijas taktikas, kas biopsijās iekļaujot, piemēram, priekšdziedzera laterālās daļas vai pārejas zonu. Paplašinātas sistemātiskas biopsijas taktika uzlaboja priekšdziedzera vēža diagnostiku par 33%. (Pandian et al., 2018) Pētnieku grupas Bauer et al. publicētā pētījuma rezultāti pierādīja, ka biopsijas protokoli ar 10 vai 12 biopātņiem (*skat. 5. attēlu*) priekšdziedzera vēzi atklāja 99,0% gadījumu, kamēr tobrīd zināmais zelta standarts – sekstanta biopsija vēzi diagnosticēja 72,6% gadījumu. Pētījumā secināja, ka būtiskākās ir biopsijas no laterālajām priekšdziedzera daļām priekšdziedzera vidusdaļā un apikālajā daļā. (Bauer et al., 1999)



5. attēls. A – 10 biopātū paplašinātā biopsijas shēma (Presti et al.); B – 12 biopātū paplašinātā biopsijas shēma (Levine et al.). (Cech & Luptak, 2014)

Būtiskākie trūkumi sistemātiskam sekstanta un paplašinātas biopsijas protokolam ir klīniski nenozīmīgu audzēju noteikšanas īpatsvars, paraugu iegūšanas kļūda (no angļu val. – *sampling error*) un komplikāciju risks, īpaši urīnceļu infekcijas un sepses attīstīšanās pēc biopsijas. Lai arī biopsiju veic attēldiagnostikas (transrektālas ultrasonogrāfijas) kontrolē, tās protokola pamatā ir sistemātiskas biopsijas tikai no vienas priekšdziedzera zonas – perifērās zonas, neiekļaujot protokolā priekšējo fibromuskulāro stromu, pārejas vai centrālo zonu. Lai arī *Hodges* aprakstītās biopsijas, ko ieguva no palpējamiem vai ultrasonogrāfijā redzamiem perēkļiem var dēvēt par “tēmētām” biopsijām, šī brīža zinātniskajā literatūrā un klīniskajā praksē ar terminu tēmēta priekšdziedzera biopsija apzīmē būtiski atšķirīgas biopsijas metodes. Turklāt, priekšdziedzera vēzi transrektālas ultrasonogrāfijas laikā var vizualizēt gan kā hipoehogēnu vai hiperehogēnu, tā arī – izoehogēnu audu rajonu. Lai meklētu risinājumus minētajiem transrektālas priekšdziedzera biopsijas trūkumiem pēdējos gados transperineāla priekšdziedzera biopsija un tās tehnikas attīstība ir kļuvusi par daudzu pētījumu pamatu, nodrošinot jaunu paradigmas maiņu priekšdziedzera biopsiju attīstībā.

### **Pamatojums transperineālai priekšdziedzera biopsijai: transrektālas pieejas trūkumi un ierobežojumi**

Dati no publikācijām norāda, ka pēdējo 5 – 7 gadu laikā Eiropā un Amerikas Savienotajās Valstīs veic aptuveni 1 – 2 miljoni priekšdziedzera biopsiju, no kurām liela daļa joprojām ir transrektālas priekšdziedzera biopsijas. (Grummet et al., 2020; Sidana et al., 2022) Kopš 2021. gada Eiropas Urologu asociācija vadlīnijās kā izvēles priekšdziedzera biopsijas metodi rekomendē transperineālu priekšdziedzera biopsiju.

(Mottet et al., 2021) Par galveno iemeslu pētījumiem un paradigmas maiņai uzskata pasaulē pieaugošo antimikrobiālo rezistenci un ar infekcijām saistītās komplikācijas pēc transrektālas priekšdziedzera biopsijas, kas atsevišķos gadījumos var izraisīt nāvi. 2019. gadā Eiropas zāļu aģentūra publicēja ziņojumu, kurā stingri rekomendēja neizmantojot fluorhinolonu grupas medikamentus nekomplīcētu urīnceļu infekciju ārstēšanā, t. sk. antibakteriālai profilaksei saistībā ar pieaugošo antimikrobiālo rezistenci un fluorhinolonu grupas medikamentu izraisītām blakusparādībām. (Bonkat et al., 2019) Transrektālas pieejas gadījumā ir nepieciešama obligāta antibakteriālā profilakse pirms biopsijas un visplašāk klīniskajā praksē izmanto tieši fluorhinolonu grupas medikamentus. Savukārt, transperineālas pieejas gadījumā tā var būt, kā vienreizēja antibakteriālā medikamenta deva, tā arī biopsiju var veikt bez antibakteriālās profilakses, ko šobrīd pielieto aizvien vairāk. Transperineālas pieejas gadījumā infekciju profilakse balstās rūpīgā starpenes ādas apstrādē ar dezinfekcijas līdzekļiem. Eiropā zināmākais piemērs un arī viens no pirmajiem pārejai no transrektālas pieejas uz transperineālu pieeju ir Apvienotās Karalistes urologu *TRexit* iniciatīva, kā rezultātā sešas slimnīcas 2019. gadā pilnībā pārgāja uz transperineālu priekšdziedzera biopsiju. Iepriekš – 2012. gadā transperineāla pieeja kļuva par standartu piecos centros Austrālijā, Melburnā, kas pamatojās uz pētījuma rezultātiem par 1194 pacientiem, kuriem veica transperineālu priekšdziedzera biopsiju, un no kuriem neviens netika atkārtoti stacionēts infekciju komplikāciju dēļ. (Grummet et al., 2020; Schmeusser et al., 2022)

Pieejamie dati no sistemātiska pārskata par komplikāciju biežumu pēc priekšdziedzera biopsijas ilustrē, ka visbiežākās komplikācijas ir hematūrija (10 – 84%) un hematospermija (1,1 – 93%). Bieži vērojama arī asiņošana no taisnās zarnas (1,3 – 45%), kā arī urīnceļu infekcijas, kuru dēļ nepieciešama stacionēšana (0 – 6,3%). Urīna retence pēc transrektālas biopsijas ir salīdzinoši reti (0,2 – 1,7%). (Loeb et al., 2013) Pamatojoties uz iepriekš minētajiem aspektiem ir skaidrs, ka transrektālas pieejas gadījumā par būtiskāko ierobežojumu uzskatāms paaugstināts risks ar infekciju saistītām komplikācijām vai sepsi pēc biopsijas, kā arī būtisks viltus pozitīvu konstatētu vēžu skaits. 2011. g. veiktā pētījumā iekļāva 5% randomizētu pacientu populāciju no 1991. līdz 2007. gadam. Rezultāti parādīja, ka hospitalizācija 30 dienu laikā pēc transrektālas priekšdziedzera biopsijas notika 6,9% gadījumu. Tāpat arī statistiski būtisks pieaugums ar infekciju saistītām komplikācijām tika novērots pēdējos pētījumā analizētajos gados. (Schmeusser et al., 2022) *TRexit* publikācijā minētie dati norāda uz

10% un 0,13% infekciju komplikāciju un mirstības no sepses līmeni. (Grummet et al., 2020) Randomizētu kontrolētu pētījumu sistemātiskā pārskatā un metaanalīzē 6 pētījumos 619 pacientiem veica transrektālu biopsiju un 634 pacientiem – transperineālu biopsiju. Starp biopsiju pieejām attiecībā uz hematūriju, vazovagālām reakcijām, hematospermiju, urīna aizturi netika konstatētas statistiski nozīmīgas atšķirības. Statistiski nozīmīgu atšķirību konstatēja ar infekciju saistītu komplikāciju (3,39% transrektālas biopsijas un 1,74% transperineālas biopsijas grupā;  $p=0,030$ ) un rektālas asiņošanas (5,49% un 0,79% attiecīgi transrektālas un transperineālas biopsijas grupā;  $p<0,0001$ ) biežumam, kur transrektālas biopsijas grupā tas bija augstāks. (Garcia et al., 2016) Publikācijā ar rezultātiem no *FUTURE* pētījuma, kurā salīdzināja komplikāciju biežumu starp 3 tēmētu biopsiju tehnikām (2 transrektālas un 1 transperineāla) kopējais 1. un 2. pakāpes (atbilstoši *Clavien – Dindo* ķirurģisko komplikāciju klasifikācijai) komplikāciju biežums bija 69,2%, ko pamatā sastādīja hematūrija (53,4%) un hematospermija (37,2%). Transrektāla pieeja palielināja risku jebkurai komplikācijai (OR 2,54 [95% CI 1,16 – 5,77];  $p<0,05$ ) un paaugstināja risku urīnceļu infekcijām (OR 3,69 [95% CI 0,46 – 168,4];  $p=0,3$ ) (Wegelin et al., 2019)

Zinātniskajā literatūrā atrodami dati par dažādām stratēģijām, kas vērstas uz infekciju komplikāciju samazināšanu pēc priekšdziedzera biopsijas. 2021. gadā publicētajā sistēmiskā pārskatā un metaanalīzē *Pradere et al.* izvērtēja 90 randomizētus kontrolētus pētījumus. Viņi secināja, ka transperineāla pieeja bija saistīta ar būtiski samazinātu infekciju komplikāciju skaitu salīdzinājumā ar transrektālu pieeju (RR 0,55 [95% CI 0,33 – 0,92];  $p=0,02$ ). Analīze parādīja, ka taisnās zarnas sagatavošana ar povidonjoda dezinfekcijas līdzekli pirms biopsijas samazināja infekciju komplikācijas (RR 0,50 [95% CI 0,38 – 0,65];  $p<0,000001$ ) un stacionēšanas skaitu pēc biopsijas (RR 0,38 [95% CI 0,21 – 0,69];  $p=0,002$ ). (Pradere et al., 2021)

Citas stratēģijas, kas saistītas ar antibakteriālu profilaksi pirms transrektālas biopsijas, sastāv no tēmētas vai pastiprinātas antibakteriālās profilakses. Tā ietver divu antibakteriālu medikamentu kombināciju. Sākotnēji pierādīja pastiprinātas antibakteriālās profilakses efektivitāti, kas samazināja bakteriūrijas, bakterēmijas, urīnceļu infekcijas un hospitalizācijas skaitu. (Yang et al., 2016) Vēlāk metaanalīzē ar 15 pētījumiem un 12 320 pacientiem infekciju komplikāciju skaits samazinājās no 3,4%, lietojot empīrisku antibakteriālu profilaksi uz 0,8%, izmantojot tēmētu profilaksi. (Scott et al., 2018) Kopš 2021. gada Eiropas Urologu asociācija vadlīnijās transrektālas priekšdziedzera biopsijas gadījumā stingri rekomendē veikt taisnās zarnas tīrīšanu ar



povidonjodu saturošu dezinfekcijas līdzekli pirms biopsijas. Tāpat rekomendē izmantot tēmētu antibakteriālo profilaksi, kas balstīta uz rektālās iztriepes vai fēču uzsējuma rezultātiem. Ja šīs metodes nav pieejamas, var izmantot fluorhinolonu grupas medikamentiem alternatīvus antibakteriālos līdzekļus (piem. fosfomicīnu, cefalopsporīnus vai aminoglikozīdus), tomēr šo rekomendāciju vērtējums ir vājš. Rekomendācijas joprojām ir spēkā arī 2024. gadā publicētajās vadlīnijās. (Cornford et al., 2024; Mottet et al., 2021) Pēdējā desmitgadē zinātniskajā literatūrā ir publicēti vairāki raksti, kas apraksta un salīdzina komplikācijas starp abām biopsijas metodēm. Sistemātiskā pārskatā par 165 rakstiem ar kopējo pacientu skaitu 162 577 secināja, ka transrektāla biopsija bija saistīta ar augstāku hopsitalizācijas (1,1% un 0,9%) un sepses (0,8% un 0,1%) skaitu nekā transperineāla biopsija. (Bennett et al., 2016) Sepses starp 266 pacientiem pēc transrektālas biopsijas attīstījās 8,3% pacientu, savukārt pacientiem pēc transperineālas biopsijas sepsi nekonstatēja. (Lam et al., 2022) Apvienotās Karalistes populācijas pētījumā transperineāla biopsija salīdzinājumā ar transrektālu biopsiju uzrādīja mazāku atkārtotas stacionēšanas skaitu sepses dēļ. (Berry et al., 2020) Salīdzinot profilaktisku antibakteriālās terapijas pielietošanu transperineālas pieejas gadījumā starp pacientiem, kuri saņēma vai nesaņēma antibakteriālu profilaksi nebija statistiski nozīmīgu atšķirību infekciju komplikāciju (0,11% un 0,31%) un sepses (0,13% un 0,09%) skaitā. (Castellani et al., 2022) Kopējais infekciju komplikāciju skaits, kā arī sepses skaits citā sistemātiskā pārskatā un metaanalīzē transperineālas pieejas gadījumā neatkarīgi no antibakteriālās profilakses izmantošanas bija salīdzinoši zems. Sepses pēc transperineālas biopsijas attīstījās 0,05% pacientu, kuri saņēma antibakteriālu profilaksi un 0,08%, kuri to nesaņēma ( $p=0,2$ ). (Cornford et al., 2024)

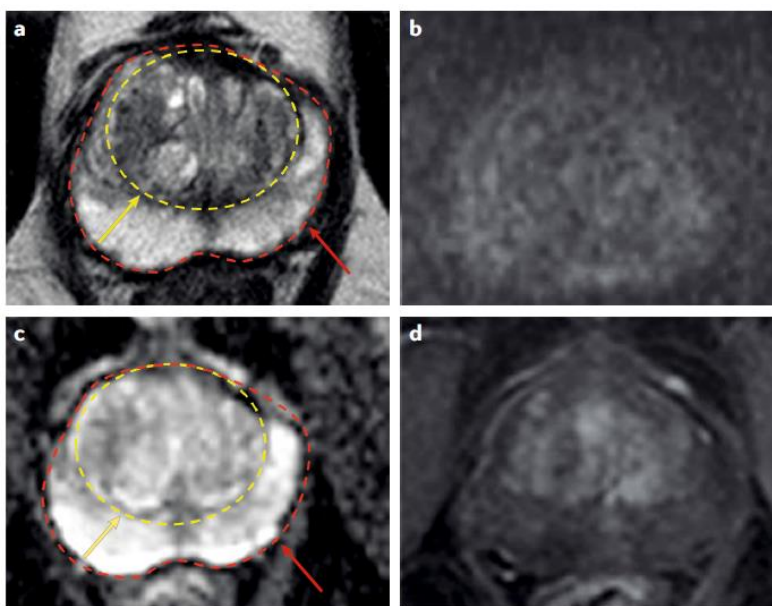
Lai arī infekciju komplikāciju, sepses un atkārtotas stacionēšanas risks pēc transperineālas priekšdziedzera biopsijas ir zemāks salīdzinājumā ar transrektālu biopsijas pieeju, transperineālai pieejai ir citas komplikācijas. Publikācijās visvairāk piemin akūtu urīna aizturi. Šo komplikācija var sastapt no 1,7% līdz 11,1% pacientu pēc transperineālas priekšdziedzera biopsijas. (Borghesi et al., 2017) Pacientus pēc transperineālas biopsijas akūtas urīna aiztures dēļ stacionē biežāk kā pacientus pēc transrektālas biopsijas (1,9% un 1,0%). (Berry et al., 2020) Akūtas urīna aiztures risku pēc transperineālas biopsijas var paaugstināt vispārējās anestēzijas izmantošana, kā arī liels biopātū skaits. (Berry et al., 2020; Schmeusser et al., 2022) Papildus faktori, kas ir saistīti ar urīna aizturi pēc transpreineālas priekšdziedzera biopsijas ir pacienta vecums ( $>68,7$  gadi), priekšdziedzera tilpums ( $>75$  ml), biopātū skaits ( $>35$ ), cukura

diabēts un vidēji izteikti vai smagi apakšējo urīnceļu simptomi pirms biopsijas (Kum et al., 2019) Šajā pētījumā pacientiem veica transperineālu biopsiju ar brahiterapijas režģi ar 5 mm attālumu starp biopātēm no 4 – 5 zonām priekšdziedzerī, atkarībā no priekšdziedzera tilpuma. Atsevišķiem pacientiem papildus veica tēmētu biopsiju, balstoties uz mpMRI atradi. Kopējais akūtas urīna aiztures īpatsvars šajā pētījumā bija 12,8%. (Kum et al., 2019) Līdzīgus rezultātus attiecībā uz akūtas urīna aiztures riska faktoriem ieguva *Skouteris et al.*, kurš savā pētījumā salīdzināja komplikācijas starp transrektālu biopsiju un transperineālu saturācijas biopsiju. Transrektālas biopsijas grupā vidējais biopātu skaits bija 12, turpretim transperineālas saturācijas biopsijas grupā tas bija 51,5. Neskatoties uz lielo biopātu skaitu, urīnceļu infekcijas saturācijas biopsijas grupā konstatēja vien 0,79%, savukārt transrektālas biopsijas grupā – 4,2%. Urīna aizturi novēroja 7,9% pacientu pēc transperineālas saturācijas biopsijas. Vīriešiem, kuri vecāki par 65 gadiem, un kuriem priekšdziedzera tilpums bija lielāks par 42 ml urīna aiztures risks bija 4 – 5 reizes augstāks. (Skouteris et al., 2018)

### **Magnētiskās rezonanses izmeklējums priekšdziedzera vēža diagnostikā**

Magnētiskās rezonanses izmeklējumu līdzās priekšdziedzera ultrasonogrāfijai, datortomogrāfijai un citām attēldiagnostikas metodēm izmanto, lai izvērtētu priekšdziedzeri dažādos klīniskajos gadījumos. Pirmais magnētisko rezonansi vēža diagnostikā pētīja *Damadian* 1971. gadā. Pētījumā izmantoja sešus normālu audu paraugus un divus audu paraugus ar vēzi, ko ieguva no laboratorijas dzīvniekiem. (Damadian, 1971) Liela daļa pētījumu par magnētiskās rezonanses izmantošanu priekšdziedzera slimību diagnostikā sākās astoņdesmitajos gados, ko uzskata par priekšdziedzera magnētiskās rezonanses attīstības sākumpunktu. Sākotnējos izmeklējumus aprakstīja 1982. gadā. Tos veica 25 vīriešiem, no kuriem pēc ķirurģiskas ārstēšanas priekšdziedzera vēzi atklāja 5 gadījumos, bet pārējiem konstatēja labdabīgu priekšdziedzera hiperplāziju. *Stein* un *Smith* bija pirmie, kuri abas šīs priekšdziedzera saslimšanas vizualizēja un fiksēja MRI izmeklējumā. Pirmsākumos izmantoja 0,04 – 1,5 T magnētisko lauku ar vienas plaknes biezumu 3 – 17,53 mm. *Hricak et al.* 1987. gadā publicēja pirmo aprakstošo pētījumu, kas bija veltīts priekšdziedzera un tā apkārtējo struktūru MRI aprakstam. Pētījumā autori aprakstīja dažādus tehnisko parametrus un to ietekmi uz izmeklējuma attēlu kvalitāti (Giganti et al., 2019) Pirmajos

MRI priekšdziedzera izmeklējumos izmantoja divas izmeklējuma sekvences – T1 un T2 uzsvērtās sekvences. Agrīnā MRI izmeklējuma loma bija uzlabot priekšdziedzera lokālās stadijas un izplatības noteikšanu. (Giganti et al., 2019; Stabile et al., 2020) Mūsdienās priekšdziedzera MRI izmeklējumu dēvē par multiparametrisku magnētiskās rezonanses izmeklējumu, jo tas sastāv ne vien no T1 un T2 uzsvērtajām sekvencēm, bet arī no difūzijas uzsvērtajiem attēliem, ADC kartes un dinamiskās kontrastizmeklēšanas. (skat 6. attēlu)



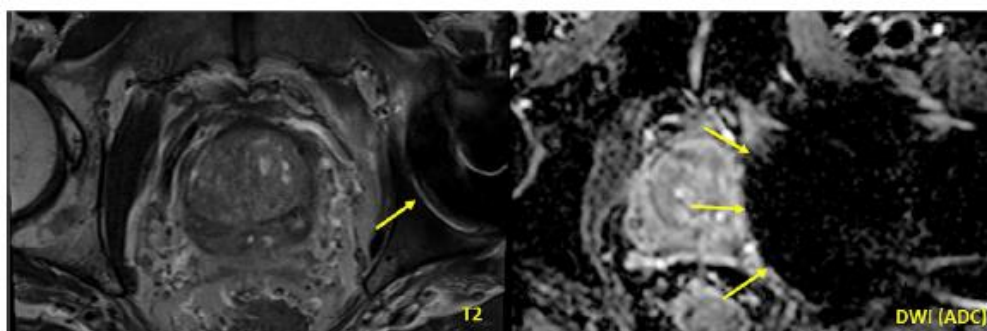
6. attēls. Priekšdziedzera mpMRI izmeklējums: (a) T2 uzsvērtā sekvence; (b) difūzijas uzsvērtā sekvence; (c) ADC karte; (d) dinamiskā kontrastizmeklēšana; sarkanā kontūra un bulta attēlo perifērās zonas robežas; dzeltenā kontūra un bulta attēlo pārejas zonas robežas. (Stabile et al., 2020)

Multiparametrisks magnētiskās rezonanses izmeklējums attīstījās deviņdesmitajos gados. (Giganti et al., 2019; Stabile et al., 2020) Kopš 2012. gada Eiropas Uroģenitālās Radioloģijas biedrība (*no angļu val. European Society of Urogenital Radiology*) aicināja uz mpMRI lietošanu ikdienas klīniskajā praksē vīriešiem ar jau apstiprinātu priekšdziedzera vēzi vai aizdomām par to. Šis aicinājums guva plašu atsaucību un tālākie jautājumi vairs nebija saistīti ar nepieciešamību izmantot mpMRI, bet gan, kad un kam to izmantot. (Richenberg et al., 2019)

### **Multiparametriskā magnētiskās rezonanses izmeklējums: principi un sekvences**

Šobrīd mpMRI visbiežāk veic iekārtās ar magnētiskā lauka jaudu 1,5 T vai 3 T. Izmeklējumam, ko veic ar spēcīgāku – 3 T magnētisko lauku ir augstāka attēlu kvalitāte, kas uzlabo diagnostiku, tomēr tas arī ir vairāk pakļauts artefaktu klātbūtnei. Sākotnēji

izmeklējumos izmantoja endorektālo spirāli, kas uzlaboja izmeklējumu kvalitāti, tomēr, balstoties uz pētījumu salīdzinājumu par tās lietošanu 1,5 T izmeklējumos un neizmantošanu 3 T izmeklējumos, nekonstatēja būtiskas atšķirības diagnostikas precizitātē. Šobrīd rekomendācijas nosaka, ka mpMRI izmeklējumu var veikt bez endorektālās spirāles izmantošanas. (R. C. Wu et al., 2021) Diagnostikā joprojām ir izmantojamas arī 1,5 T iekārtas un atsevišķos klīniskos gadījumos tām ir priekšrocība attiecībā pret 3 T iekārtām. Piemēram, mpMRI izmeklējumu uz 1,5 T iekārtas rekomendē pacientiem, kuriem ir implantētas ierīces, kas saderīgas ar 1,5 T, bet ne ar 3 T iekārtu vai arī pacientiem, kuriem skenēšanas laukā ir implantētas ierīces, kas var radīt artefaktus un ietekmēt izmeklējuma kvalitāti (piemēram, abpusējas gūžas locītavas endoprotēzes). (*skat 7. attēlu*) (Turkbey et al., 2019)



7. attēls. Kreisās gūžas endoprotēzes radīti artefakti (dzeltenās bultas) mpMRI izmeklējumā. T2 uzsvertajā sekvencē artefakti netraucē izvērtēt priekšdziedzeri, bet DWI sekvencē artefakti liedz izvērtēt priekšdziedzera kreiso laterālo daļu. (R. C. Wu et al., 2021)

Izmeklējuma attēlu un līdz ar to priekšdziedzera audzēja diagnostikas kvalitāte ir atkarīga arī no pacienta sagatavošanas izmeklējumam. Nav pieejamas viennozīmīgas rekomendācijas pacienta sagatavošanai mpMRI izmeklējumam, tomēr ir zināmi faktori, kas ietekmē izmeklējuma kvalitāti. Būtisks faktors ir kustību artefakti no zarnu trakta, kā arī taisnās zarnas pildījums ar gaisu vai zarnu saturu. Lai samazinātu zarnu kustību radītus artefaktus izmeklējuma laikā var izmantot spazmolītiskus medikamentus (piemēram skopolamīna butilbromīdu, glukagonu vai hiosciamīna sulfātu). Savukārt, lai izvairītos no zarnu satura vai gaisa taisnajā zarnā pacientiem rekomendē veikt nelielu tīrošu klizmu un iztukšot taisno zarnu tieši pirms izmeklējuma. (Turkbey et al., 2019)

Mūsdienās mpMRI joprojām izmanto sākotnēji aprakstītās T1 un T2 uzsvertās sekvences, ko var dēvēt arī par anatomiskajām sekvencēm. T1 uzsverto sekvenci priekšdziedzera vēža diagnostikā pamatā tiek izmantota reģionālo limfmezglu un kaulu

struktūru izvērtēšanai. Aplūkojot priekšdziedzeri T1 uzsvērtajā sekvencē, iespējams vizualizēt un noteikt asins izplūdumus, šķidruma kolekcijas, kas bieži var būt saistītas ar iepriekš veiktu priekšdziedzera biopsiju un var būt šķērslis precīzai priekšdziedzera vēža diagnostikai. (Stabile et al., 2020) T1 uzsvērtajā sekvencē asinsizplūdumi priekšdziedzerī ir vizualizējami kā augstas signāla intensitātes zonas, kas, savukārt, T2 uzsvērtajā sekvencē būs ar zemu signāla intensitāti. (R. C. Wu et al., 2021) Līdz šim brīdim nav konkrētu rekomendāciju par atbilstošāko izmeklējuma veikšanas brīdi pēc priekšdziedzera biopsijas, lai izvairītos no asinsizplūdumiem priekšdziedzerī. Lielākā daļa autoru rekomendē izmeklējumu veikt pēc vismaz 6 – 8 vai pat 12 nedēļām pēc priekšdziedzera biopsijas. (Stabile et al., 2020; R. C. Wu et al., 2021)

T2 uzsvērtajai sekvencei ir augsta telpiskā izšķirtspēja, kas ļauj izšķirt priekšdziedzera anatomiskās zonas, kā arī izvērtēt audzēja infiltrāciju sēklas pūslīšos priekšdziedzera kapsulā vai limfmezglos. (Turkbey et al., 2019) Perifērā zona T2 vizualizējama ar homogēnu augstu signāla intensitāti. Pārejas zonā signāla intensitāte ir heterogēna, bet centrālajā zonā tā ir zema. Zemas signāla intensitātes fokāli, apaļi apvidi vai apvidi ar slikti definējamām robežām perifērajā zonā T2 uzsvērtajos attēlos var liecināt par priekšdziedzera audzēju, tomēr arī labdabīgi procesi, kā prostatīts vai audu fibroze var dot zemu signāla intensitāti, tādēļ aizdomīgās zonas vienmēr jāizvērtē arī parējās mpMRI sekvencēs. (Stabile et al., 2020; Turkbey et al., 2019; R. C. Wu et al., 2021) Pārejas zonas audzēji T2 sekvencē var izskatīties kā homogēni, vidēji hipointensi, iegarenas formas apvidi bez pilnīgas hipointensas mezgla kapsulas. Ņemot vērā heterogēno signāla intensitāti pārejas zonā T2 sekvencē audzēju noteikšana un izvērtēšana ir apgrūtināta. (Turkbey et al., 2019)

Difūzijas uzsvērtajos attēlos priekšdziedzera audos nosaka nejaušu ūdens molekulu kustību attiecību, sauktu arī par Brauna kustību (no angļu val. *Brownian motion*). (Stabile et al., 2020) Ūdens molekulu kustību audos ietekmē šūnu vide. Priekšdziedzera vēža audiem salīdzinājumā ar neizmainītiem priekšdziedzera audiem ir paaugstināta audu celularitāte, kas ierobežo ūdens molekulu difūziju. DWI pamatā ir  $b$  vērtība, kas atspoguļo difūzijas sensibilizācijas gradienta spēku. Rekomendē izmantot  $b$  vērtību 1400 – 2000 s/mm<sup>2</sup>. (Turkbey et al., 2019; R. C. Wu et al., 2021) Augsta  $b$  vērtība nodrošina labdabīgo priekšdziedzera audu nospiešanu attēlos un palielina kontrastu starp labdabīgiem un izmainītiem priekšdziedzera audiem. Izmeklējumā parasti izmanto vairākas  $b$  vērtības, no kurām vēlāk izveido šķietamā difūzijas koeficienta, jeb ADC karti (no angļu val. *apparent diffusion coefficient map*), kas attēlo

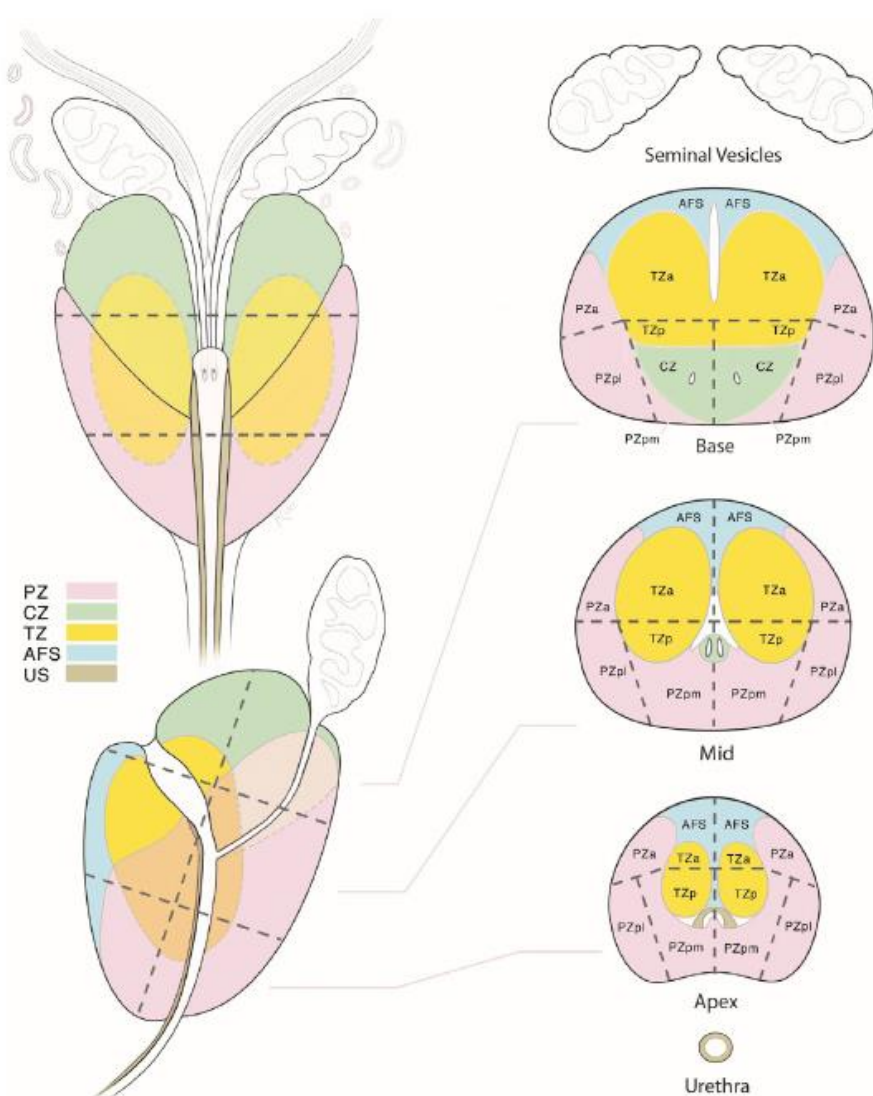
ūdens molekulu spēju pārvietoties audos. (Stabile et al., 2020; R. C. Wu et al., 2021) mpMRI izmeklējumā audi ar ierobežotu difūzijas koeficientu ir ar augstu signāla intensitāti DWI attēlos un zemu signāla intensitāti ADC kartē. Tā kā priekšdziedzera vēža audiem ir augsta celularitāte ar ierobežotu ūdens molekulu difūziju, difūzijas koeficients ir samazināts un šie apvidi DWI attēlos ar augstu  $b$  vērtību būs ar augstu, bet ADC kartē ar zemu signāla intensitāti. (R. C. Wu et al., 2021) Kopēja DWI un T2 uzsvērtās sekvenču izmantošana rezultējas augstākā sensitivitātē (76%) un specifitātē (82%) nekā tikai T2 uzsvērtās sekvenču izmantošana. (Stabile et al., 2020)

Multiparametriska magnētiskās rezonanses izmeklēšanas laikā izmanto intravenozu gadolīniju saturošu kontrastvielu. Tas nodrošina dinamiskās kontrastizmeklēšanas attēlus (T1 uzsvērtajā sekvencē), kas atspoguļo audu vaskularizāciju un var palīdzēt atklāt pastiprinātu audu apasiņošanu – neovaskularizāciju, kas raksturīga audzējiem. (R. C. Wu et al., 2021) Pamatā izvērtē audu vaskularizācijas ātrumu un intensitāti. Agrīna audu kontrastēšanās un paaugstināta signāla intensitāte ir audzēja pazīme. Tomēr jāpatur prātā, ka labdabīgi stāvokļi, kā piemēram, prostatīts, labdabīgas priekšdziedzera hiperplāzijas mezgli, arī var būt ar līdzīgām pazīmēm. Kontrastvielas izmantošana magnētiskās rezonanses izmeklējumos palielina izmeklējuma izmaksas un laiku, kā arī var būt saistīta ar komplikāciju – nefrogēnas sistēmiskas sklerozes attīstību. Šo iemeslu dēļ pēdējos gados ir veikti vairāki pētījumi par tā saukto bi – parametriskā magnētiskās rezonanses izmeklējuma pielietojumu priekšdziedzera vēža diagnostikā. (Stabile et al., 2020; R. C. Wu et al., 2021)

### **Multiparametriska magnētiskās rezonanses izmeklējuma interpretācija**

Multiparametriska magnētiskās rezonanses izmeklējuma interpretācijā un aprakstā pirmā izmantotā vērtēšanas sistēma bija 5 punktu *Likert* skala, kas norāda uz priekšdziedzera vēža iespējamību. Izmeklējumu izvērtēšana pēc šīs skalas, lai arī korelē ar vēža detekciju un Glīsona pakāpju summu, tomēr ir balstīta uz radiologa pieredzi un neiekļauj specifiskus kritērijus, kas definē katru riska kategoriju. Tā rezultātā izmeklējuma izvērtējums ir pakļauts būtiski atšķirīgiem vērtējumiem starp speciālistiem (no angļu val. – *inter – reader variability*). (Desai & Costa, 2022; Stabile et al., 2020) Šobrīd popularitāti un izmeklējuma interpretācijas standartu ir ieguvusi cita mpMRI izmeklējumu vērtēšanas sistēma – PI – RADS (no angļu val. – *Prostate*

*Imaging – Reporting and Data System*). Tās jaunākā versija definē kritērijus katras priekšdziedzera zonas izvērtēšanai un katra no izmeklējuma sekvencēm tiek vērtēta ar punktiem no 1 līdz 5, beigās aprēķinot kopējo vērtējumu. Kopējais vērtējums arī ir robežās no 1 (klīniski nozīmīga priekšdziedzera vēža iespēja ir maz ticama) līdz 5 (klīniski nozīmīga priekšdziedzera vēža iespēja ir ļoti ticama). PI – RADS vērtēšanas sistēma papildus izmeklējumu interpretācijas kritērijiem sevī iekļauj arī rekomendācijas par klīniskiem un tehniskiem izmeklējuma aspektiem (piemēram, pacienta sagatavošanu un minimālajiem iekārtu tehniskajiem parametriem), kā arī ļauj precīzi lokalizēt aizdomīgās zonas priekšdziedzera shematiskā ilustrācijā. (skat. 8. attēlu) (Desai & Costa, 2022)



8. attēls. PI – RADS 2.1 versijas priekšdziedzera sektoru diagramma. AFS – priekšējā fibromuskulārā stroma; CZ – centrālā zona; PZ – perifērā zonā; US – urīnizvadkanāls; TZ – pārejas zona. TZa – pārejas zonas priekšējā daļa; TZp – pārejas zonas mugurējā daļa; PZa – perifērās zonas priekšējā daļa; PZpl – perifērās zonas mugurējā laterālā daļa; PZpm – perifērās zonas mugurējā mediālā daļa. (Turkbey et al., 2019)

Šīs vērtēšanas sistēmas pirmā versija izstrādāta 2012. gadā ar mērķi standartizēt priekšdziedzera mpMRI izvērtēšanu un rezultātu ziņošanu. Tā sastāvēja no 5 punktu skalas, kur punktus piešķīra katrai izmeklējuma sekvencei un tās kopējais rezultāts bija atkarīgs no tā, cik daudz sekvenču tika izmantotas. (Stabile et al., 2020; R. C. Wu et al., 2021) PI – RADS sistēma ar tās pirmo versiju noteica standartizētu izmeklējuma izvērtēšanu un ziņošanu, ieviesa stingrus kritērijus, lai piešķirtu konkrētus vērtējumus aizdomīgajām zonām priekšdziedzerī. Lai arī metaanalīzē validēja pirmās versijas precizitāti (sensitivitāte 78%, specifitāte 79%), tās trūkumi bija sarežģīti un laikietilpīga punktu piešķiršanas sistēma. 2015. gadā izstrādātā PI – RADS sistēmas otrā versija sniedza būtiskus uzlabojumus. Tajā izstrādāja specifisku algoritmu galīgā vērtējuma piešķiršanai, kā arī atviegloja katras sekvenču, īpaši dinamiskās kontrastizmeklēšanas interpretāciju un noteica vadošās sekvenču katrai priekšdziedzera zonai – DWI perifērajai zonai un T2 uzsvērtā sekvence pārejas zonai. (Giganti et al., 2019; Stabile et al., 2020) Metaanalīze parādīja, ka PI – RADS otrajai versijai ir augstāka sensitivitāte (95% pret 88%;  $p=0,04$ ), bet specifitāte saglabājās līdzīga kā pirmajai versijai (73% pret 75%;  $p=0,90$ ). (Giganti et al., 2019) Šobrīd pēdējā PI – RADS vērtēšanas sistēmas versija ir izstrādāta 2019. g. un to dēvē par versiju 2.1. Tā satur nelielus labojumus, pamatā saglabājot otrās versijas struktūru. Lielākā daļa zinātniskās literatūras skar PI – RADS otrās versijas diagnostikas precizitātes analīzi. *Walker et al.* prospektīvā pētījumā izvērtēja klīniski nozīmīga priekšdziedzera vēža detekciju, izmantojot versiju 2.1 un par referenci izvēloties tēmētas biopsijas. Klīniski nozīmīgu vēzi konstatēja 0%, 6%, 15%, 44% un 80% gadījumu atbilstoši PI – RADS 1 – 5 kategorijām. (Desai & Costa, 2022) Interpretējot mpMRI izmeklējumu un klasificējot to kā pozitīvu, ja *Likert*/PIRADS vērtējums ir  $\geq 3$ , iespējams izvairīties no 30% biopsiju, tajā pat laikā nediagnosticējot 11% klīniski nozīmīgu vēžu. (Drost et al., 2019) Vadošajos pētījumos negatīvu mpMRI (*Likert*/PIRADS vērtējums  $\leq 2$ ) īpatsvars ir no 21% - 49%, bet klīniski nozīmīga vēža prevalence negatīva mpMRI gadījumā – vidēji 30%. Kopš 2021. g. Eiropas Urologu asociācija vadlīnijās stingri rekomendē izmantot PI – RADS vērtēšanas sistēmu mpMRI izmeklējuma veikšanā un izvērtēšanā. (Mottet et al., 2021)



## **Multiparametriska magnētiskās rezonanses pielietojums dažādās klīniskās situācijās**

Kopš 2012. g. Eiropas Uroģenitālās Radioloģijas biedrības aicinājuma plašāk pielietot mpMRI ikdienas klīniskajā darbā ar priekšdziedzera vēža pacientiem, izmeklējums ir ieņēmis stabilu lomu priekšdziedzera vēža diagnostikā. Magnētiskās rezonanses izmeklējums ir izmantojams vairākās klīniskajās situācijās gan pacientiem ar jau diagnosticētu priekšdziedzera vēzi, gan pirmreizējiem pacientiem ar aizdomām par priekšdziedzera audzēju. Kopumā šobrīd mpMRI ir 2 būtiskas lomas: pirmkārt, balstoties uz mpMRI atklātām izmaiņām priekšdziedzerī iespējams uzlabot klīniski nozīmīga priekšdziedzera vēža diagnostiku, veicot tēmētas biopsijas. Otrkārt, ja mpMRI izmeklējumā, kas veikts pirms biopsijas nav konstatētas potenciāli ļaundabīgas izmaiņas, tad, korelēnot šo atradi ar citiem klīniskajiem datiem, priekšdziedzera biopsiju iespējams nav jāveic. (Stabile et al., 2020) mpMRI izmeklējums ar augstu sensitivitāti konstatē klīniski nozīmīgu priekšdziedzera vēzi (Glīsona pakāpju summa  $\geq 7$ ), īpaši, ja tā izmērs ir  $\geq 10$  mm. (Bratan et al., 2013) Augstā sensitivitāte klīniski nozīmīga vēža noteikšanā ir validēta *Cochrane* metaanalīzē, kas salīdzināja mpMRI ar saturācijas biopsijām gan pacientiem, kam iepriekš biopsija nav veikta, gan tiem, kam tiek veikta atkārtota biopsija. Šajā analīzē klīniski nozīmīga vēža (Glīsona pakāpju summa  $\geq 7$ ) mpMRI detekcijas sensitivitāte sasniedza 91%, bet specifitāte 37%. (Drost et al., 2019) Eiropas Urologu asociācijas priekšdziedzera vēža vadlīnijas stingri nerekomendē izmantot magnētisko rezonansi kā skrīninga metodi, taču stingri rekomendē veikt izmeklējumu pacientiem ar aizdomām par lokalizētu priekšdziedzera vēzi pirms biopsijas (Cornford et al., 2024)

### **Multiparametrisks magnētiskās rezonanses izmeklējums pacientiem, kam iepriekš nav veikta priekšdziedzera biopsija**

Magnētiskās rezonanses izmantošana pirms priekšdziedzera biopsijas pacientiem ar aizdomām par priekšdziedzera audzēju, kam iepriekš nav veikta biopsija var palīdzēt atklāt tos gadījumus, kuros klīniski nozīmīga priekšdziedzera vēža risks ir zems. Rezultātā šie pacienti var izvairīties no priekšdziedzera biopsijas, samazinot biopsiju skaitu populācijas līmenī un, galvenais, samazināt hiperdiagnostiku un ārstēšanu.

Augstākā līmeņa pierādījumus (1. līmeņa pierādījumus) par mpMRI sniegto ieguvumu, ja tas veikts pirms biopsijas sniedza *PROMIS* multi – centru, prospektīvs, pāru kohortu pētījums, kas izvērtēja mpMRI un sistemātisku transrektālu biopsiju diagnostikas precizitāti salīdzinājumā ar references testu – transperineālu saturācijas biopsiju. Pacienti, kurus iekļāva pētījumā veica priekšdziedzera mpMRI un sekojošu TP priekšdziedzera saturācijas biopsiju un 10 – 12 biopātņu sistemātisku TR priekšdziedzera biopsiju vienas procedūras ietvaros. Pacienti un ārsti, kuri veica biopsijas nebija pieejami magnētiskās rezonanses izmeklējuma attēli un rezultāti. Par klīniski nozīmīgu priekšdziedzeri vēzi definēja jebkuru Glīsona pakāpju summu 4 vai maksimālo vēža garumu biopātņā, kas bija  $\geq 6$  mm. Kopā 576 vīriešiem veica visus trīs izmeklējumus. Transperineāla priekšdziedzera saturācijas biopsija vēzi konstatēja 408/576 (71%) pacientu, no kuriem 40% bija klīniski nozīmīgs vēzis. Klīniski nozīmīga vēža diagnostikas sensitivitāte mpMRI sasniedza 93% un negatīvā paredzes vērtība (no angļu. – *negative predictive value; NPV*) bija 89%. Sistemātiskas TR biopsijas sensitivitāte bija mazāka – 48% un NPV – 74%. Lai arī mpMRI specifitāte un pozitīvā paredzes vērtība (no angļu val. – *positive predictive value; PPV*) pētījumā bija zemāka kā TR biopsijai, tas norāda uz to, ka mpMRI konstatētām aizdomīgām izmaiņām ir nepieciešams veikt biopsiju. Jāpiemin, ka sistemātiska transrektāla biopsija nediagnosticēja 119 gadījumus ar klīniski nozīmīgu priekšdziedzera vēzi. Vīriešiem (n=17, 7%), kuriem mpMRI nekonstatēja aizdomīgas izmaiņas, transperineālā saturācijas biopsijā diagnosticēja klīniski nozīmīgu vēzi, kas bija ar Glīsona pakāpju summu 3+4=7 un vēža garumu biopātņos no 6 līdz 12 mm. Būtiski pieminēt, ka pētījumā arī modelēja scenārijus mpMRI pielietojumam salīdzinājumā ar tobrīd esošo standarta pieeju, kad sistemātisku TR biopsiju veic visiem pacientiem. Viens no modelētajiem scenārijiem paredzēja mpMRI lietot kā triāžas testu, pēc kā pacientiem, kuriem ir konstatētas aizdomīgas izmaiņas, veic sistemātisku TR biopsiju. Otrs paredzēja, ka pacientiem, kuriem mpMRI konstatētas aizdomīgas izmaiņas, veic TR tēmētu biopsiju. (Ahmed et al., 2017; Richenberg et al., 2019)

Pielietojot mpMRI kā triāžas izmeklējumu pirms biopsijas, abos scenārijos 27% varētu izvairīties no biopsijas, kas ir arī viens no būtiskākajiem secinājumiem no šī pētījuma. Ja pacientiem pēc mpMRI triāžas izmeklējuma veiktu sistemātisku transrektālu biopsiju klīniski nenozīmīga vēža detekcija (pārlietu liela diagnostika) samazinātos par 5%, bet gadījumā, ja veiktu tēmētu transrektālu biopsiju, tā pieaugtu par 5% salīdzinājumā ar sistemātisku transrektālu biopsiju bez mpMRI. Svarīgi, ka

precīza klīniski nozīmīga vēža detekcija pieaugtu par 18% salīdzinājumā ar sistemātisku transrektālu biopsiju, ja pacientiem veiktu mpMRI ar sekojošu tēmētu transrektālu biopsiju. (Ahmed et al., 2017) *PROMIS* pētījuma dizains un tajā rezultāti vērtējami kā augstākā līmeņa pierādījumi, kas apstiprina sistemātisku pārskatu secinājumus par mpMRI diagnostikas precizitāti.

Multiparametriskais magnētiskās rezonanses izmeklējums pirms priekšdziedzera biopsijas ļauj veikt precīzas, t.s. tēmētās biopsijas, atbilstoši izmeklējuma atradei. Tēmētas biopsijas laikā, izmantojot dažādas metodes, iegūst priekšdziedzera audu paraugus no konkrētās mpMRI konstatētās aizdomīgās zonas. Papildus joprojām ir iespēja vienas procedūras ietvaros veikt sistemātiskas biopsijas. Apvienojot mpMRI izmeklējuma atradi un tēmētas biopsijas metodi iespējams uzlabot priekšdziedzera vēža diagnostiku. Viens no svarīgiem pētījumiem šajā jomā ir *PRECISION* pētījums. Tas ir multi – centru, randomizēts pētījums, kas norisinājās 25 centros 11 pasaules valstīs. Tajā pacientus, kuriem iepriekš nebija veikta biopsija randomizēja attiecībā 1:1 MRI – tēmētas biopsijas un standarta sistemātiskas biopsijas grupās. Pacientiem, kuri atbilda iekļaušanas kritērijiem, veica mpMRI ar 1,5 T vai 3 T MRI iekārtu. Izvērtēšanā izmantoja PI – RADS klasifikāciju un pacientiem ar kopējo PI – RADS vērtējumu  $\geq 3$  veica priekšdziedzera biopsiju. MRI – tēmētas biopsijas veica gan ar transrektālu, gan transperineālu pieeju. Maksimālais biopātū skaits tēmētā biopsijā bija 12 biopāti. Sistemātisku biopsiju veica ar transrektālu pieeju, kopā iegūstot 10 – 12 biopātus. Pētījuma primārais mērķis bija noteikt vīriešu proporciju, kuriem diagnosticēts klīniski nozīmīgs vēzis. Šajā pētījumā klīniski nozīmīga vēža definīcija bija Glīsona pakāpju summa  $\geq 7$  vismaz vienā biopātā. Sekundārie pētījuma mērķi iekļāva vīriešu proporciju ar klīniski nenoizīmīgu vēzi; vīriešu proporciju MRI – tēmētas biopsijas grupā, kuriem neveica biopsiju; vīriešu proporciju ar komplikācijām pēc biopsijām. Kopā pētījumā randomizēja 500 pacientus, no kuriem 252 randomizēja MRI – tēmētas biopsijas grupā, bet 248 – sistemātiskas transrektālas biopsijas grupā. Pacientiem (71/252, 28%), kurus randomizēja MRI – tēmētas biopsijas grupā, mpMRI izmeklējumā nekonstatēja aizdomīgas izmaiņas (PI – RADS  $< 3$ ) un viņiem biopsiju neveica. PI – RADS 3 vērtējumu piešķīra 51/175 (29%) vīrietim, PI – RADS 4 – 70/175 (40%) un PI – RADS 5 – 54/175 (31%). Seši vīrieši mpMRI izmeklēšanu nepabeidza. Vidējais biopātū skaits tēmētas biopsijas grupā bija 4, bet sistemātiskas biopsijas grupā tas bija 12. Klīniski nozīmīgu vēzi MRI – tēmētas biopsijas grupā konstatēja 38% vīriešu, bet sistemātiskas biopsijas grupā 26%. Atšķirība starp rezultātiem bija statistiski nozīmīga ar vērtību

$p=0,005$ . Klīniski nenozīmīgu vēzi biežāk konstatēja sistemātiskas biopsijas grupā (22%), nekā MRI – tēmētas biopsijas grupā (9%) ar statistiski ticamu atšķirību ( $p<0,001$ ). MRI – tēmētā grupā bija vairāk pozitīvo biopātā (t.i., biopātā ar vēzi) (442/967 biopātā (44%) pret 515/2788 biopātā (18%)). Visaugstāko īpatsvaru ar klīniski nozīmīgu vēzi konstatēja PI – RADS 5 grupā (83%), bet viszemākais PI – RADS 3 grupā (12%). PI – RADS 3 grupā bija vislielākā proporcija ar vīriešiem, kuriem vēzi nekonstatēja (67%). PI – RADS 5 grupā vēzi nekonstatēja tika 6% vīriešu. Pētījumā iekļāva un analizēja arī novērošanas periodu pēc biopsijām. Papildus diagnostiku biežāk veica vīriešiem no sistemātiskas biopsijas grupas (16% pret 3%). Tiem vīriešiem, kuriem sistemātiskā TR biopsijā vēzi nekonstatēja, visbiežāk veica atkārtotu mpMRI izmeklējumu. No pacientiem, kuriem novērošanas periodā veica atkārtotas biopsijas klīniski nozīmīgu priekšdziedzera vēzi konstatēja 3 no 9 (33%) vīriešiem no sistemātiskas biopsijas grupas un nevienam no vīriešiem, kurus randomizēja MRI – tēmētas biopsijas grupā. Lai arī pētījuma dizains paredzēja pierādīt, ka MRI – tēmēta biopsija ir vienlīdz efektīva kā sistemātiska biopsija (no angļu val. – *non – inferiority study*), pētījuma laikā iegūtie dati ļāva secināt, ka MRI – tēmēta biopsija ir pārāka diagnostikas metode par sistemātisku biopsiju. (Kasivisvanathan et al., 2018; R. C. Wu et al., 2021) *PRECISION* pētījuma rezultāti līdzīgi kā *PROMIS* pētījuma rezultāti parādīja, ka mpMRI izmeklējums pirms biopsijas samazina pacientu skaitu, kuriem nepieciešama biopsija, kā arī demonstrēja klīniski nozīmīgu vēžu īpatsvara pieaugumu, pielietojot mpMRI sniegto informāciju biopsijas procesā. (Kasivisvanathan et al., 2018) Tāpat šis pētījums ir ietekmējis jauna priekšdziedzera diagnostikas ceļa (“mpMRI ceļa”) attīstību pacientiem, kam biopsija nav veikta, bet klīniski ir aizdomas par priekšdziedzera audzēju.

*Porpiglia et al.* 2017. gadā publicēja randomizēta kontrolēta pētījuma datus, kura mērķis bija izvērtēt “mpMRI” ceļa diagnostikas precizitāti un salīdzināt to ar standarta sistemātiskas biopsijas ceļu. Pacientus pētījumā randomizēja divās grupās. Pirmajā grupā pacientiem veica mpMRI pirms biopsijas, otrajā grupā pacientiem mpMRI neveica, bet veica sistemātisku priekšdziedzera biopsiju. Pacientiem, kuriem pirmajā grupā mpMRI konstatēja aizdomīgas izmaiņas nozīmēja MRI – tēmētu biopsiju ar mpMRI un reāllaika ultrasonogrāfijas attēlu sapludināšanu. Ja pirmajā grupā mpMRI aizdomīgas izmaiņas nekonstatēja, šiem pacientiem veica sistemātisku biopsiju. Kopā pētījumā piedalījās 223 pacienti – 111 pirmajā grupā un 112 otrajā grupā. Kopā 11 pacientu gadījumā konstatēja deviācijas no pētījuma protokola, tādēļ datu analīzē

iekļāva 212 pacienti. Pirmajā grupā, kuriem pirms biopsijas veica mpMRI gan kopējā vēža, gan klīniski nozīmīga vēža detekcija bija augstāka nekā sistemātiskas biopsijas grupā (50,5% pret 29,5% un 43,9% pret 18,1%;  $p < 0,002$ ). (Porpiglia et al., 2017) Arī citā randomizētā kontrolētā pētījumā pacientiem, kuriem pirms biopsijas veica mpMRI izmeklējumu klīniski nozīmīgu priekšdziedzera vēzi konstatēja biežāk salīdzinājumā ar sistemātisku priekšdziedzera biopsiju bez mpMRI pirms biopsijas (73% pret 38%). (Panebianco et al., 2015) Citi randomizēti kontrolēti pētījumi sniedz atšķirīgus rezultātus no iepriekš minētajiem. Piemēram, *Tontilla et al.* pētījumā ar 113 pacientiem priekšdziedzera vēzi, t. sk., arī klīnisku nozīmīgu vēzi biežāk konstatēja pacientiem ar iepriekš veiktu mpMRI izmeklējumu, tomēr atšķirības starp abām grupām nebija statistiski nozīmīgas. Arī *Baco et al.* pētījumā nekonstatēja statistiski ticami būtiskas atšķirības priekšdziedzera vēža un klīniski nozīmīga vēža noteikšanā starp kontroles grupu un mpMRI grupu. (Stabile et al., 2020)

Starp vadošajiem pētījumiem, četros pāru kohortu pētījumos un vienā randomizētā kontrolētā pētījumā mpMRI izmantošana pirms biopsijas un sekojoša MRI – tēmēta biopsija atklāja vairāk klīniski nozīmīgu vēžu nekā sistemātiska biopsija. Ņemot vērā to pētījumu rezultātus, kas būtiskas atšķirības nepierādīja, var secināt, ka pacientiem, ar aizdomām par priekšdziedzera vēzi, kam iepriekš biopsija nav veikta, pirms biopsijas jāveic mpMRI izmeklējums un papildus sistemātiskām biopsijām jānodrošina, ka veic arī MRI – tēmētu biopsiju.

### **Multiparametriskais magnētiskās rezonanses izmeklējums pacientiem, kam iepriekš ir veikta priekšdziedzera biopsija un priekšdziedzera vēzis nav diagnosticēts**

Kopš mpMRI ieviešanas klīniskajā praksē, izmeklējuma pievienotā vērtību saskatīja pacientu populācijā, kam iepriekš ir veikta priekšdziedzera biopsija un priekšdziedzera vēzis nav diagnosticēts, tomēr saglabājas klīniski pamatotas aizdomas par priekšdziedzera audzēju. Vēsturiski 60 – 75% no priekšdziedzera biopsijām pacientiem ar paaugstinātu PSA līmeni vai klīnisku atradi digitāli rektālas izmeklēšanas laikā priekšdziedzera vēzi nekonstatēja. Viltus negatīvo biopsiju īpatsvars saistāms ar novēlotu diagnostiku un ārstēšanu, kā arī vēsturisku nepieciešamību veikt atkārtotas biopsijas ar lielu biopātāņu skaitu, lai uzlabotu vēža diagnostiku. (R. C. Wu et al., 2021)

*PICTURE* pētījumā pacientiem, kuriem nepieciešama atkārtota biopsija par kontroles izmeklējumu izvēlējas TP saturācijas biopsiju. MRI tēmēta biopsijas sensitivitāte klīniski nozīmīga vēža detekcijā bija 94% un NPV 69%. MRI negatīvā paredzes vērtība *Likert* vērtējumiem  $\geq 3$  bija 91%, *Likert*  $\geq 4$  – 83%, kas norāda, ka pacienti, kuriem mpMRI nekonstatē aizdomīgas izmaiņas var izvairīties no atkārtotas priekšdziedzera biopsijas. Pētījuma populācija bija heterogēna – lielākai daļai pacientu iepriekšējās biopsijās bija diagnosticēts zema riska priekšdziedzera vēzis un tikai 30% pacientu iepriekš vēzis nebija diagnosticēts. Tādēļ rezultātu interpretācija attiecībā uz pacientu populāciju, kuriem iepriekšējo biopsiju rezultāts ir negatīvs jāveic ar piesardzību (Simmons et al., 2017; Stabile et al., 2020) Metaanalīžu un sistemātisku pārskatu publikācijas rāda, ka mpMRI izmantošana pacientu populācijā ar iepriekš veiktu biopsiju, kurā nav diagnosticēts vēzis uzlabo kopējo vēža detekciju. Turklāt, pēc šo publikāciju informācijas iespējams secināt, ka MRI – tēmētas biopsijas šajā pacientu populācijā var būt tik pat efektīvas klīniski nozīmīga vēža detekcijā kā saturācijas biopsijas. (Stabile et al., 2020) Multi – centru pārskatā secināja, ka tēmētas biopsijas ir precīzākas nekā sistemātiskas, neatkarīgi no iepriekšējo biopsiju skaita. (R. C. Wu et al., 2021)

Kopš 2019. gada Eiropas Urologu asociācijas vadlīnijas rekomendē veikt mpMRI pacientiem ar iepriekš veiktu biopsiju, kurā priekšdziedzera vēzis nav diagnosticēts. (Mottet et al., 2019)

## **Transperineāla priekšdziedzera biopsija**

### **Metodes apraksts**

Mūsdienās klīniskajā praksē izmantotā transperineālas priekšdziedzera biopsijas tehnika pamatos līdzinās agrīni aprakstītajām transperineālas pieejas tehnikām, tomēr attēldiagnostikas un tehnoloģiju attīstība piedāvā vairākus būtiskus papildinājumus.

Transperineālu biopsiju var veikt gan dienas stacionāra, gan ambulatora pakalpojuma veidā. Biopsija vienmēr notiek anestēzijā. Var izmantot gan vispārējo, gan spinālo, reģionālo vai lokālo anestēziju. Anestēzijas izvēle ir balstīta uz pieejamajām tehnoloģijām, resursiem un medicīnas personāla klīniskās prakses. Kā aprakstīts iepriekš dati rāda, ka nav statistiski nozīmīgas atšķirības starp infekciju komplikācijām un antibakteriālās profilakses lietošanu transperineālas pieejas gadījumā. Ja izmanto

antibakteriālu profilaksi, pacientam to jāsaņem vienu stundu pirms biopsijas. Biežāk lietotie medikamenti ir 2 g cefazolīns intravenozā infūzijā vai arī pirmās paaudzes cefalosporīnu grupas medikamenti (Thomson et al., 2020) Operācijas zālē vai manipulāciju kabinetā pacients tiek pozicionēts guļā uz muguras litotomijas pozīcijā. (skat. 9. attēlu)



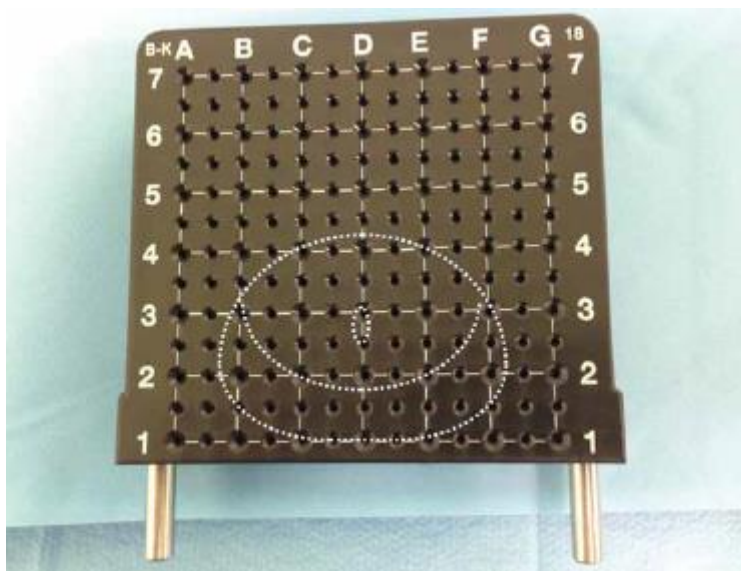
9. attēls. Pacients pozicionēts guļā uz muguras litotomijas pozīcijā. (<https://tinyurl.com/y4amhxet>)

Pirms manipulācijas uzsākšanas var veikt digitāli rektālu izmeklēšanu, lai izvērtētu priekšdziedzeri. Sēklinieku maisiņu un sēkliniekus fiksē paceltā pozīcijā ar fiksējošu pārsēju vai līmlenti, tādējādi nodrošinot brīvu pieeju starpenei. Sekojoši starpenes ādu atkārtoti apstrādā ar dezinfekcijas līdzekli, kas satur povidonjodu. Tālākā biopsijas norise ir atkarīga no pielietotās tehnoloģijas un ierīcēm, kas atsevišķi apskatītas sekojošās šī darba sadaļās. Kopīgie soļi neatkarīgi no šiem faktoriem ietver transrektālas ultrasonogrāfijas zondes ievadīšanu taisnajā zarnā un pilnu priekšdziedzera vizualizāciju 2 plaknēs – aksiālā un sagitālā. Transrektālā ultrasonogrāfijā iespējams vizualizēt anatomiskos marķierus, piemēram, priekšdziedzera pamatni, apikālo daļu, urīnizvadkanālu, sēklas pūslīšus, urīnpūsli. Papildus iespējams vizualizēt arī cistas, kalcinātus vai hipoehogēnas zonas priekšdziedzerī, kas var korelēt ar attēldiagnostikas izmeklējumiem pirms biopsijas. Tālāk veic priekšdziedzera biopsiju. Iegūtos bioptātus ievieto formalīna šķīdumā un nosūta uz histoloģisko izmeklēšanu. Eiropas Urologu asociācijas vadlīnijas stingri rekomendē atsevišķi marķēt bioptātus, kas ņemti no dažādām priekšdziedzera zonām un tos atsevišķi nosūtīt uz patohistoloģisko izmeklēšanu. (Cornford et al., 2024)

Biopsija parasti aizņem 10 – 15 minūtes. Papildus iepriekš aprakstītajām komplikācijām, pacienti pēc biopsijas var izjust arī diskomfortu starpenē, zemādas hematomas, hematūriju (14,5%) un hematospermiju (37,5%). (Thomson et al., 2020) Pirms izrakstīšanas rekomendē pārliecināties, lai pacienti apmeklētu labierīcības un veiktu mikciju, tā pārliecinoties vai nav iestājusies urīna aizture. Pēc nepieciešamības var nozīmēt pretsāpju terapiju ar nesteroīdiem pretiekaisuma līdzekļiem.

### **Metodes modifikācijas – piekļuve priekšdziedzerim**

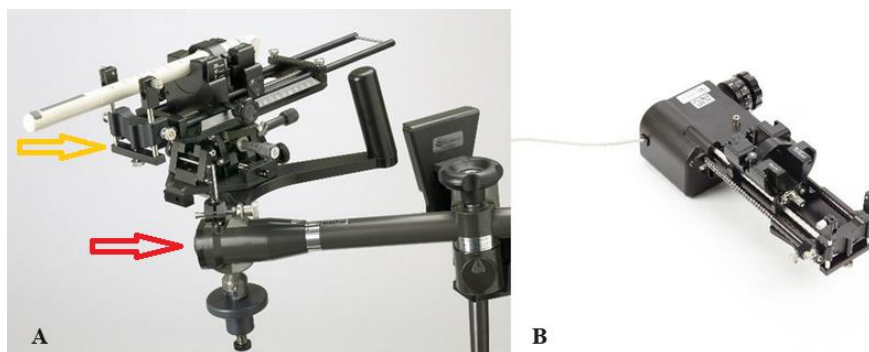
Šobrīd klīniskajā praksē pieejamas trīs dažādas transperineālas priekšdziedzera biopsijas piekļuves priekšdziedzerim metodes. Viena no pirmajām un arī ilgstoši visvairāk pielietotajām ir biopsija ar brahiterapijas režģa izmantošanu. (*skat. 10. attēlu*) To sākotnēji izmantoja, lai veiktu sistemātisku biopsiju. (Gravestock et al., 2022)



10. attēls. Brahiterapijas režģis. (Abdulmajed et al., 2015)

Pēc pacienta sagatavošanas un pirms ultrasonogrāfijas zondes ievadīšanas, uz manipulācijas galda piestiprina īpašu stabilizētāju, uz kā stiprinās steperis (no angļu val. – *stepper*). Steperī ievieto ultrasonogrāfijas zondi un pie stepera piestiprina brahiterapijas režģi. (*skat. 11. attēlu*)





11. attēls. (a) stabilizētājs (sarkanā bultā) savienots ar stepperi (dzeltenā bultā); (b) stepperis.

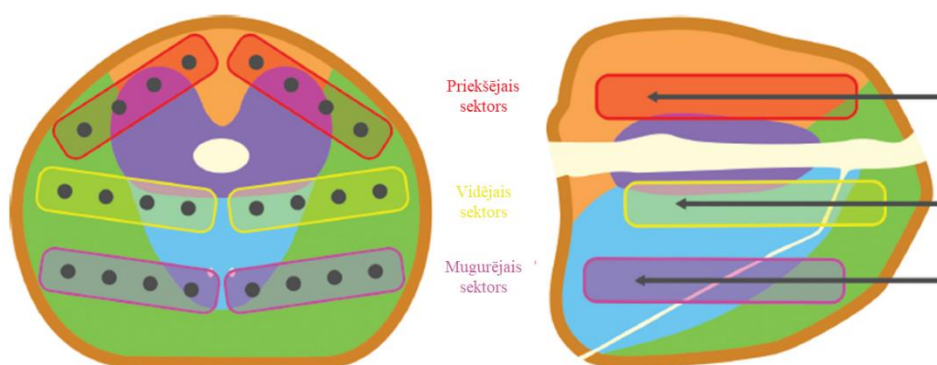
(<https://tinyurl.com/52xh7pz2>)

Šī sistēma ļauj ārstam ievadīt transrektālas ultrasonogrāfijas zondi taisnajā zarnā, nofiksēt stabilizētāju nepieciešamajā pozīcijā un tālākas kustības regulēt ar stepera palīdzību. Šobrīd tirgū ir pieejamas avancētas stabilizētāju un stepperu sistēmas, piemēram *Micro-Touch™* un *EX<sup>3</sup>™* (*CIVCO Medical Solutions*), kas nodrošina ultrasonogrāfijas zondes kustības sešās kustības asīs. Brahiterapijas režģis ļauj veikt precīzas, iepriekš plānotas biopsijas, atbilstoši marķieriem, kas izvietoti uz režģa reāllaika ultrasonogrāfijā. Kā metodes trūkumi jāmin tās izmaksas un procedūras norises laiks, kā arī fakts, ka katru biopsiju veic caur atsevišķu ādas dūrienu, kas var palielināt pēcbiopsijas sāpes un zemādas hematomu biežumu. (Thomson et al., 2020) Pētījumā 2001. gadā atklāja, ka biopsijā ar brahiterapijas režģi pacientiem ar aizdomām par priekšdziedzera vēzi un negatīvu biopsiju anamnēzē vēzi atklāja 43% gadījumu. (Pandian et al., 2018)

Attīstoties fokālai terapijai, pieauga nepieciešamība precīzi lokalizēt priekšdziedzera vēzi un standarta sistemātiska biopsija vairs netika uzskatīta par pietiekamu. Urologi izmanto brahiterapijas režģi, lai veiktu saturācijas biopsijas, kur bioptātus iegūst no visa priekšdziedzera un tie viens no otra ir novietoti dažu milimetru attālumā. Bioptātu skaits šādā biopsijā var sasniegt 30 – 50 bioptātu. Ziņojumā no 2009. gada pacientiem, kuriem pirms fokālas terapijas priekšdziedzera vēzis bija konstatēts vienā priekšdziedzera pusē veica atkārtotu transperineālu saturācijas biopsiju. Vidējais bioptātu skaits bija 50 bioptāti. Atkārtotā biopsijā 61% pacientu vēzi konstatēja abās daivā un 23% gadījumu pieauga Glīsona pakāpju summa. (Pandian et al., 2018)

Saturācijas biopsiju kopējā vēža detekcija ir augsta (95%), turklāt vēzi iespējams noteikt maza tilpuma veidojumos (vismaz 0,125 cm<sup>3</sup>) (Abdulmajed et al., 2015), taču ir paaugstināts komplikāciju, piemēram, asiņošanas un urīna aiztures risks. (Pandian et al., 2018) Lai samazinātu komplikācijas ir izstrādāti dažādi sektoru

saturācijas biopsiju protokoli. Barzell un Whitmore 2003. gadā izmantoja brahiterapijas režģi priekšdziedzera biopsijā, kurā priekšdziedzeri sadalīja 24 zonās (Schmeusser et al., 2022) Viens no zināmākajiem protokoliem ir Ginsburga protokols (*skat 12. attēlu*), ko definēja 2013. gadā. Šajā protokolā priekšdziedzeris ir sadalīts trīs sektoros katrā pusē, iekļaujot priekšējo, vidējo un mugurējo priekšdziedzera daļu. Biopātņu skaits pēc Ginsburga protokola ir 24 - 32 biopātņi, atkarībā no priekšdziedzera tilpuma, kas jāņem vērā plānojot biopsiju (Gravestock et al., 2022) Kopējā vēža detekcija var sasniegt 96%, no kā 97% ir klīniski nozīmīgi priekšdziedzera vēži. (Sidana et al., 2022)



12. attēls. Shematisks Ginsburga biopsijas protokola attēlojums aksiālā un sagitālā plaknē. Biopātņus iegūst no trīs sektoriem, katrā no tiem veicot 4 biopsijas. (Gravestock et al., 2022)

Otra metodes modifikācija ir transperineāla brīvas rokas biopsija (no angļu val. – *freehand*). Šajā modifikācijā biopsijas zonas izvēlei neizmanto brahiterapijas režģi, bet gan ārsta zināšanas par priekšdziedzera anatomiju un transrekālu ultrasonogrāfiju. Šādas biopsijas visbiežāk veic lokālā vai intravenozā sedācijas anestēzijā. Modifikācijas priekšrocība ir tajā, ka biopsijas iegūst, izmantojot vienu vai divus dūrienus starpenes ādā ar pieejas adatu, caur ko sekojoši veic biopsijas no visām priekšdziedzera zonām, pieejas adatu izmantojot kā sviru. Kā modifikācijas trūkumi jāmin nepieciešamība pārvaldīt specifiskas iemaņas un augstāks apmācības sliekšnis (no angļu val. – *learning curve*) kā brahiterapijas režģa modifikācijai. Jānorāda arī tas, ka šī tehnika nesniedz iespēju pieejas un biopsijas adatas savienot un stabilizēt ar ultrasonogrāfijas zondi, lai tās vienmēr būtu nepieciešamajā redzes laukā biopsijas laikā. Šo problēmu atrisina pieejas sistēmu izmantošana. Viena no populārākajām pieejas sistēmām ir *Precision Point (Perineologic)*. (*skat. 13. attēlu*)



13. attēls. Precision Point transperineālās pieejas sistēma (Perineologic). (Pandian et al., 2018)

Ierīce sastāv no klemmes un pieejas adatas. To piestiprina pie ultrasonogrāfijas zondes, kas tādējādi stabilizē biopsijas adatu precīzā plaknē atbilstoši ultrasonogrāfijai. Pieejas sistēmu izmantošana ir paplašinājusi brīvas rokas biopsijas modifikācijas pielietojumu klīniskajā praksē. Metaanalīzē no 2012. gada secināja, ka vēža detekcijā starp brīvas rokas transperineālu un transrektālu pieeju nav būtisku atšķirību. (Thomson et al., 2020) Arī pētījumā, kurā divām pacientu grupām veica sistemātisku transperineālu un transrektālu biopsiju atšķirības vēža detekcijā nenovēroja. Priekšdziedzera vēzi diagnosticēja 45% pacientu transperineālas biopsijas un 49% transrektālas biopsijas grupā ( $p=0,492$ ). (Huang et al., 2019)

Pēdējā metodes modifikācija ir robotsistēmas vadīta transperineāla priekšdziedzera biopsija. Tā biopsijā izmanto pirms biopsijas veikto mpMRI izmeklējumu, ko sapludina ar reāllaika ultrasonogrāfijas attēlu. Biopsijas veic caur vienu vai diviem dūrieniem ādā un adatas pozīciju, dziļumu un leņķi vada robota programmatūra. Robotsistēmas vadīta biopsija var konstatēt vairāk klīniski nozīmīgus vēža gadījumus un samazināt biopsiātu skaitu, tomēr tehnoloģijas izmantošana ir dārga un laikietilpīga. (Thomson et al., 2020)

### **MRI – tēmētas biopsijas un mpMRI attēlu izmantošana biopsijas laikā**

Multiparametriska magnētiskās rezonanses izmeklējuma attīstība un pielietojuma klīniskajā praksē ir attīstījusi biopsiju tehniku. Šobrīd balstoties uz atradi mpMRI izmeklējumā iespējams veikt MRI – tēmētu priekšdziedzera biopsiju gan ar transrektālu, gan transperineālu biopsijas pieeju. MRI – tēmēta biopsijā audu paraugus

iegūst tikai no mpMRI izmeklējumā aprakstītajām izmainītajām priekšdziedzera zonām. Vienlaicīgi ar MRI – tēmētu biopsiju iespējams veikt arī sistemātisku biopsiju.

Pieejamie dati liecina, ka MRI – tēmētas biopsijas neuzlabo kopējo vēža detekciju, tomēr paaugstina klīniski nozīmīga vēža un samazina klīniski nenozīmīga vēža detekciju salīdzinājumā ar sistemātisku priekšdziedzera biopsiju. (Schoots et al., 2015) MRI – tēmētas biopsijas spēj diagnosticēt aptuveni 90% klīniski nozīmīgu priekšdziedzera vēžu. Izmantojot tikai MRI – tēmētas biopsijas 10% ar klīniski nozīmīgiem audzējiem netiek atklāti. (Richenberg et al., 2019) Arī mpMRI pētījumi liecina, ka līdz 10% klīniski nozīmīgu vēžu var netikt atklāti mpMRI izmeklējumā. (Thomson et al., 2020) Viens no aktuālajiem jautājumiem saistībā ar MRI – tēmētām biopsijām ir – vai, ja mpMRI ir konstatēti aizdomīgi audi priekšdziedzerī, ir pietiekami veikt tikai MRI – tēmētu biopsiju un neveikt sistemātisku biopsiju. *PRECISION* pētījums demonstrēja, ka tikai MRI – tēmēta biopsija diagnosticē vairāk klīniski nozīmīgu audzēju (38%) kā sistemātiska biopsija (26%), turklāt tiek konstatēti mazāk klīniski nenozīmīgi audzēji (9% un 22% attiecīgi). (Kasivisvanathan et al., 2018) Arī *PRECISE* multi – centru pētījumā no Kanādas izvērtēja klīniski nozīmīga vēža detekciju starp sistemātisku biopsiju un MRI – tēmētu biopsiju. Pētījumā klīniski nozīmīgu vēzi 35% gadījumu konstatēja MRI – tēmētas biopsijas grupā un 30% sistemātiskas biopsijas grupā. Šajā pētījumā pacientiem, kam mpMRI nekonstatēja aizdomīgas izmaiņas priekšdziedzerī biopsiju neveica, tādējādi no biopsijas pētījumā izvairījās 37% tajā iekļauto pacientu. (Klotz et al., 2021) *Goldberg et al.* sistemātiskā pārskatā un metaanalīzē pacientu populācijā, kuriem iepriekš biopsija nebija veikta un mpMRI atrade bija pozitīva, arī secināja, ka MRI – tēmēta biopsija diagnosticē vairāk klīniski nozīmīgu audzēju nekā sistemātiska biopsija. (Goldberg et al., 2020) MRI – tēmēta biopsija konstatē vairāk klīniski nozīmīgu vēžu nekā sistemātiska biopsija arī pacientu populācijā, kam biopsiju veic atkārtoti. Šos datus sniedz *FUTURE* pētījuma 152 pacientu apakšgrupas analīze. Ja šajā pacientu populācijā neveic sistemātisku biopsiju, nediagnosticē tikai 1,3% klīniski nozīmīgu vēžu. (Exterkate et al., 2020) Kopumā MRI – tēmētas biopsijas pievienošana sistemātiskai biopsijai pacientiem, kam biopsija iepriekš nav veikta palielina klīniski nozīmīga vēža detekciju par 20% – 30%. Pacientiem, kam biopsiju veic atkārtoti – par 30% - 40%. (Cornford et al., 2024)

Pierādījumi rāda, ka sistemātiskas priekšdziedzera biopsijas ir saistītas ar lielu klīniski nenozīmīgi priekšdziedzera vēžu diagnostikas skaitu, kas noved pie pārmērīgas pacientu ārstēšanas (no angļu val. – *overtreatment*). Tādēļ daļa ārstu atbalsta stratēģiju

veikt tikai MRI – tēmētas biopsijas gadījumos, kad mpMRI ir noteikta aizdomīga zona priekšdziedzerī. Tāpat MRI – tēmēta biopsija ļauj iegūt mazāku biopsiātu skaitu un samazināt komplikāciju risku. Tomēr augstāko klīniski nozīmīga vēža detekciju iespējams sasniegt kombinējot MRI – tēmētu un sistemātisku biopsiju. Argumenti par labu veikt sistemātiskas biopsijas balstās uz to, ka priekšdziedzera vēzis ir multifokāls, kā arī mpMRI var nediagnosticēt daļu no priekšdziedzera vēžiem. (Stabile et al., 2020) Vienā no pētījumiem iegūtie dati liecina, ka iespēja diagnosticēt klīniski nozīmīgu priekšdziedzera vēzi ārpus MRI – tēmētas biopsijas svārstās no 25% PIRADS 3 vērtējuma gadījumā līdz 70% PIRADS 5 vērtējumam. (Stabile, Dell'Oglio, De Cobelli, et al., 2018) Visaugstāko klīniski nozīmīga vēža detekcijas specifitāti (71%) pētījumā konstatēja kombinējot sistemātisku un MRI – tēmētu biopsiju. Sistemātiskas biopsijas specifitāte šajā pašā pētījumā bija 59%, MRI – tēmētas biopsijas specifitāte – 61% ( $p<0,001$ ). (Hansen et al., 2018) Rezultāti no retrospektīva pētījuma parādīja, ka kombinēta biopsijas pieeja samazināja risku nediagnosticēt priekšdziedzera vēzi par 10,3% salīdzinājumā, ja veic tikai MRI – tēmētu biopsiju un par 9,9%, ja veic tikai sistemātisku biopsiju. Šajā pētījumā vēzi abās biopsijās (MRI – tēmētā un sistemātiskā) diagnosticēja 53% gadījumu. Kombinēta biopsija palielināja klīniski nenozīmīga vēža detekciju par 10,3% un klīniski nozīmīga vēža detekciju par 9,6%. (Fulco et al., 2021)

Neskatoties uz nelielo ieguvumu klīniski nozīmīga vēža noteikšanā, kombinēta biopsijas stratēģija arī palielina klīniski nenozīmīga vēža noteikšanu, pamatā veicot sistemātisku biopsiju. *PRECISION* pētījumā klīniski nenozīmīgu vēzi noteica 9% pacientu MRI – tēmētas biopsijas grupā, kas bija par 13% ( $p<0,001$ ) mazāk nekā sistemātiskas biopsijas grupā (22%). Neveicot sistemātisku biopsiju šī pētījuma populācijā klīniski nenozīmīga vēža detekciju varētu samazināt par vairāk nekā pusi gadījumiem. (Kasivisvanathan et al., 2018; Richenberg et al., 2019) *MRI – FIRST* MRI – tēmētas biopsijas konstatēja mazāk klīniski nenozīmīgu vēžu salīdzinājumā ar sistemātiskām biopsijām (5,6% un 19,5%;  $p<0,0001$ ). Rezultāti demonstrēja, ka klīniski būtiska vēža detekcija starp MRI – tēmētām un sistemātiskām biopsijām nebija atšķirīga un tā pieauga metodes apvienojot. (Rouvière et al., 2019) Cita pētījuma rezultāti liecina, ka pievienojot MRI – tēmētai biopsijai sistemātisku biopsiju diagnosticē par 22% vairāk audzēju, tomēr 83% no tiem ir zema riska, klīniski nenozīmīgi audzēji (Richenberg et al., 2019) Prospektīva multi – centru pētījuma dati liecina, ka kombinēta biopsijas pieeja diagnosticēja par 7% (21/317) vairāk klīniski nozīmīgu audzēju. Lielākajā daļā gadījumu (20/21), kur klīniski nozīmīgu vēzi

konstatēja sistemātiskā biopsijā, mpMRI izmeklējumā varēja vizualizēt izmainītas zonas priekšdziedzerī, turklāt bioptāti šajos gadījumos lokalizējās tuvu mpMRI redzamajām izmainītajām zonām. Šajā pētījumā no biopsijas izvairījās 49% pacientu, kam mpMRI nekonstatēja izmainītas zonas un tikai 3% no šiem pacientiem, veicot tūlītēju sistemātisku biopsiju, konstatēja klīniski nozīmīgu vēzi. Pētījumā arī secināja, ka, neveicot sistemātisku biopsiju, nediagnosticē 4% klīniski nozīmīgu vēžu. (van der Leest et al., 2019)

Pēdējo gadu zinātniskajā literatūrā ir attīstīties vēl viens biopsijas stratēģijas koncepts – MRI – tēmēta saturācijas biopsija. Tas balstās uz papildus sistemātiskām biopsijām, kas lokalizētas apkārt mpMRI redzamajām izmainītajām zonām, tādā veidā izvairoties no sistemātiskām biopsijām priekšdziedzera zonās, kur mpMRI izmaiņas nav konstatētas un kompensējot iespējamo navigācijas kļūdu, kas var rasties MRI – tēmētas biopsijas laikā. Dati no pieejamajiem retrospektīviem pētījumiem liecina par MRI – tēmētas saturācijas biopsijas pietiekamu efektivitāti klīnisku nozīmīgu vēžu noteikšanā. Pētījumā, kā rezultātu analīzē iekļāva 235 pacientus, klīniski nozīmīgu vēzi konstatēja 95/235 (40,4%). Ar MRI – tēmētu saturācijas biopsiju būtu iespējams noteikt 92/95 (96,8%) klīniski nozīmīgu vēžu, tajā pašā laikā klīniski nenožīmīgu vēžu detekcija samazinātos par 12,8%. (Hagens et al., 2022) Retrospektīvā pētījumā ar 2048 pacientiem, izmantoja biopsiju protokolus un analizēja bioptātu histoloģisko izmeklējumu rezultātus atkarībā no to attiecībām pret mpMRI vizualizētajām aizdomīgajām zonām. Kopā 90% no bioptātiem ar klīniski nozīmīgu vēzi bija lokalizēti 10 mm rādiusā apkārt mpMRI aizdomīgajai zonai, bet 65% pašā aizdomīgajā zonā. Klīniski nozīmīga vēža diagnostikas efektivitāte veicot biopsijas ārpus mpMRI aizdomīgās zonas samazinājās palielinoties attālumam. (Brisbane et al., 2022) Citā pētījumā netika konstatētas atšķirības klīniski nozīmīga vēža noteikšanā starp MRI – tēmētu biopsiju kopā ar sistemātisku biopsiju un MRI – tēmētu saturācijas biopsiju 10 mm robežās ap mpMRI aizdomīgo zonu. (Noujeim et al., 2023) Pieejamie pētījumi pārsvarā ir retrospektīvi, tādēļ šobrīd Eiropas Urologu asociācijas rekomendācija veikt MRI – tēmētu saturācijas biopsija pagaidām ir zema. (Cornford et al., 2024)

MRI – tēmētu biopsiju iespējams veikt ar transrektālu vai transperineālu pieeju. Priekšdziedzera vēža detekcija abām metodēm, veicot sistemātiskas biopsijas, ir salīdzināma un pieņemama, lai tās izmantotu klīniskajā praksē. Vienā no pētījumiem, ko veica, kamēr diagnostikas standarts bija transrektāla sekstanta biopsija, rezultāti liecināja par augstāku vēža detekciju ar transperineālas sekstanta biopsija metodi

salīdzinājumā ar transrektālu sekstanta biopsiju (95% pret 79%,  $p=0,012$ ). (Chang et al., 2013) Secinājumi no sistemātiska pārskata un metaanalīzes arī liecina par to, ka starp transperineālu un transrektālu sekstanta biopsiju nav būtiski nozīmīgu atšķirību priekšdziedzera vēža detekcijā. (Shen et al., 2012) *Huang et al.* viena centra pētījumā salīdzināja priekšdziedzera vēža detekciju un komplikācijas starp transperineālu un transrektālu sistemātisku biopsiju. Rezultāti parādīja, ka vēža detekcija starp abām metodēm bija līdzvērtīga un salīdzināma – 45% transperineālas biopsijas grupā un 49% transrektālas biopsijas grupā ( $p=0,492$ ). Vidēji katrā no biopsiju grupām ieguva 10 biopātus. Rezultāti apliecināja, ka transperineāla sistemātiska biopsija ir vienlīdz efektīva kā transrektāla sistemātiska biopsija. (Huang et al., 2019) Iepriekš minētie pētījumi, sistemātiski pārskati un metaanalīzes demonstrē, ka starp transperineālu un transrektālu priekšdziedzera biopsiju nav būtisku atšķirību priekšdziedzera vēža noteikšanā. Jāņem vērā, ka šīs publikācijas attiecas uz kopējo vēža detekciju un agrīnām biopsijas stratēģijām – sekstanta un sistemātiskām biopsijām.

Šobrīd zinātniskajā literatūrā ir pieejami vairāki pētījumi, kas salīdzina vēža detekciju starp MRI – tēmētām biopsijām, izmantojot abas pieejas. *Pepe et al.* veica tiešu salīdzinājumu starp transrektālu un transperineālu MRI – tēmētu biopsiju. Pacientu populācija sastāvēja no 200 vīriešiem, kam veica atkārtotu saturācijas transperineālu biopsiju saistībā ar dinamiskā pieaugošu vai paaugstinātu PSA līmeni. Pirms tam veica mpMRI izmeklējumu. Ja izmeklējumā konstatēja aizdomīgas zonas priekšdziedzerī, veica tēmētu transrektālu biopsiju ar attēlu sapludināšanu un transperineālu biopsiju ar kognitīvu reģistrāciju. Klīniski nozīmīgu vēzi konstatēja 60/200 (30%) pacientu, kuriem kopā tika veiktas 480 tēmētas biopsijas. No tām 73,3% vēzis tika konstatēts perifērajā zonā, bet 26,7% - priekšējā fibromuskulārajā stromā. No visiem atklātajiem klīniski nozīmīgajiem vēžiem MRI – tēmēta transperineāla biopsija konstatēja vairāk klīniski nozīmīgu vēžu nekā transrektāla MRI – tēmēta biopsija (93,3% un 66,7%). Tajā skaitā no visiem vēžiem, ko noteica priekšējā fibromuskulārajā stromā, transperineāla biopsija diagnosticēja vairāk nekā transrektāla biopsija (93,7% un 25%;  $p=0,0001$ ). (Pepe et al., 2017) Par šī pētījuma trūkumu var uzskatīt to, ka tajā pielietoja dažādas MR – tēmētas biopsijas attēlu reģistrācijas metodes (programmatūras asistēta un kognitīva reģistrācija), līdz ar to, iespējams, ka rezultātu varēja ietekmēt ar šīm reģistrācijas metodēm saistītie faktori, piemēram, reģistrācijas kļūdas vai nepieciešamais apmācības sliekšnis un ārsta prasmes. *Stabile et al.* pētījumā izvērtēja atšķirības klīniski nozīmīgā vēža detekcijā starp dažādām MRI – tēmētas biopsijas

attēlu reģistrācijas metodēm – kognitīvu reģistrāciju un programmatūras asistētu reģistrāciju. Veicot rezultātu analīzi konstatēja, ka ne vien vairāk klīniski nozīmīgu vēžu noteica ar programmatūras asistētas reģistrācijas metodi, bet arī, ka transperineāla biopsija palielina iespēju atklāt klīniski nozīmīgu vēzi par 4,1 reizēm. (Stabile et al., 2018) Sistemātiska pārskata un metaanalīzes dati liecina, ka pacientiem, kuriem mpMRI ir ar pozitīvu atradi, transperineāla MRI – tēmēta biopsija konstatē vairāk klīniski nozīmīgu vēžu kā transrektāla MRI – tēmēta biopsija (62,2% pret 41,3%; *odds ratio (OR)*=2,37; 95% *confidence interval (CI)* 1,71 – 3,26). Arī tiešs salīdzinājums, kombinējot saturācijas un tēmētas biopsijas kā references grupas, rāda, ka transperineāla MRI – tēmēta biopsija nosaka vairāk klīniski nozīmīgu vēžu (91,3%) salīdzinājumā ar transrektālu MRI – tēmētu biopsiju (72,2%). Pielietojot saturācijas biopsiju kopā ar transrektālu vai transperineālu MRI – tēmētu biopsiju, analīzē iekļautie pētījumi secināja, ka ar transrektālu pieeju diagnosticē mazāk gadījumu priekšējā fibromuskulārajā stromā. (Tu et al., 2019) Transperineālas biopsijas pieejas ieguvumi ir ne tikai samazināts ar infekcijām saistīto komplikāciju risks, bet arī uzlabota piekļuve visām priekšdziedzera zonām, īpaši priekšējai fibromuskulārajai stromai, apikālai daļai un perifērās zonas laterālajām daļām, kas ar transrektālu pieeju var netikt pietiekami biopsētas. Retrospektīvā multi – centru pētījumā pacientiem veica transrektālas un transperineālas MRI – tēmētas priekšdziedzera biopsijas, un salīdzināja priekšdziedzera vēža detekciju starp abām pieejām. Transrektālu MRI – tēmētu biopsiju veica ar programmatūras asistētu attēlu sapludināšanu, turpretim transperineālu MRI – tēmētu biopsiju veica gan ar programmatūras asistētu reģistrāciju, gan kognitīvu reģistrāciju. Tāpat transperineālas biopsijas veica ar brahiterapijas režģa izmantošanu un brīvas rokas biopsijas tehniku. Transperineālas MRI – tēmētas biopsijas biežāk kā transrektālas MRI – tēmētas biopsijas konstatēja priekšdziedzera vēzi (64% un 50%) un arī klīniski nozīmīgu vēzi (49% un 35%;  $p<0,01$ ). Transperineāla MRI – tēmēta biopsija bija saistīta ar augstāku iespēju diagnosticēt gan priekšdziedzera vēzi, gan klīniski nozīmīgu priekšdziedzera vēzi visās priekšdziedzera zonās. (Zattoni et al., 2022) Pētījuma rezultāti liecina par labu transperineālas MRI – tēmētas biopsijas izmantošanai, ņemot vērā augstāku klīniski nozīmīga vēža detekciju, kā arī uzlabotu precizitāti salīdzinājumā ar transrektālu pieeju priekšdziedzera vēža diagnostikā visās priekšdziedzera zonās, taču īpaši apikālajā daļā, pārejas zonā un priekšējā fibromuskulārajā stromā. Citā retrospektīvā pētījumā ieguva līdzīgus rezultātus. Klīniski nozīmīgu vēzi salīdzinājumā ar transrektālu MRI – tēmētu biopsiju biežāk

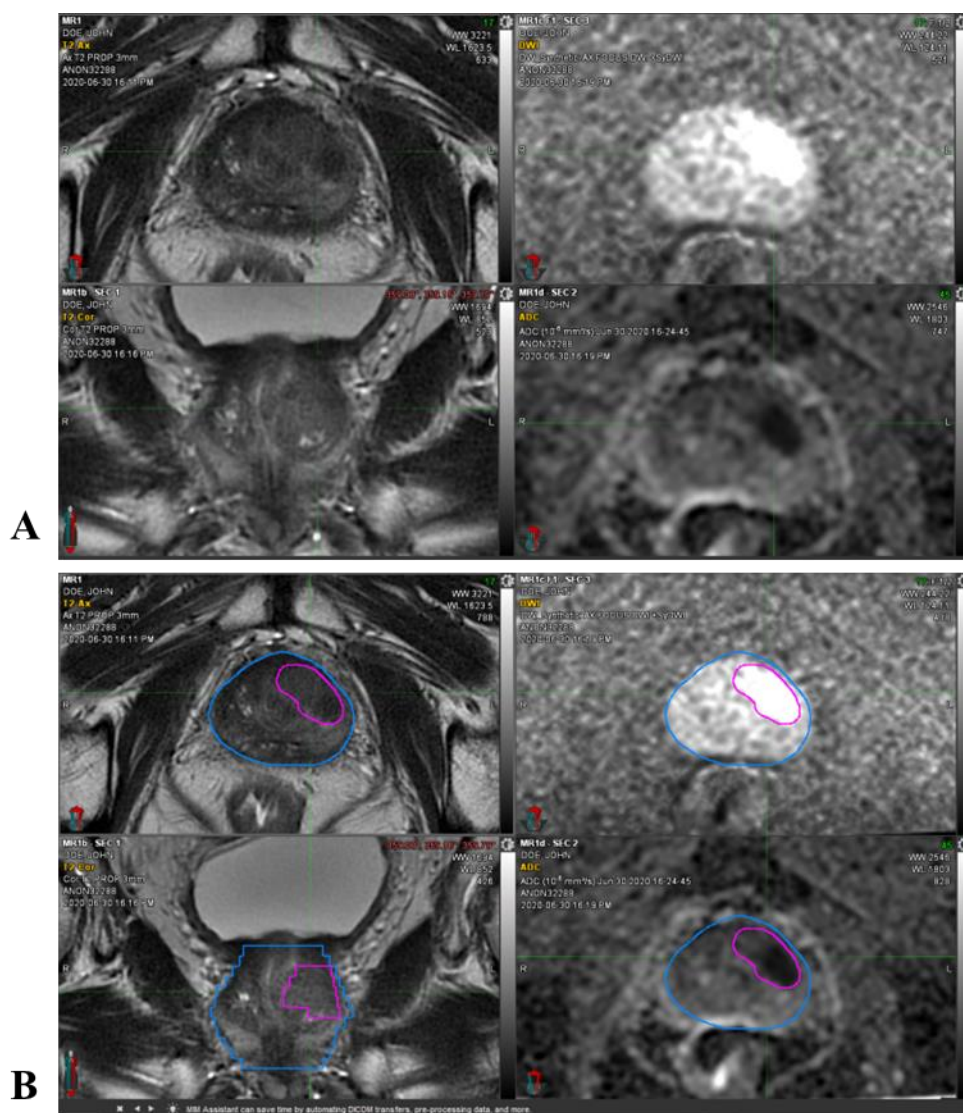


noteica, izmantojot transperineālu MRI – tēmētu biopsiju (45% un 51% attiecīgi;  $p=0,001$ ). MRI – tēmētas biopsijas apakšgrupas analīzē transperineāla biopsija bija saistīta ar būtiski augstāku klīniski nozīmīga vēža detekciju. (Diamand et al., 2024)

Lai veiktu MRI – tēmētu biopsiju procedūras laikā nepieciešams vizualizēt jeb reģistrēt atbilstošo mpMRI atradi kopā ar reāllaika ultrasonogrāfijas attēlu. Laika gaitā ir izstrādātas trīs attēlu reģistrācijas metodes – vizuāla jeb kognitīva reģistrācija; programmatūras asistēta reģistrācija (zināma arī kā attēlu sapludināšana (no angļu val. – *image fusion*)); un biopsija tiešā MRI kontrolē (no angļu val. – *in-bore biopsy*). Šīs attēlu reģistrācijas metodes var izmantot gan ar transperineālu, gan transrektālu pieeju, kā arī brīvas rokas vai brahiterapijas režģa biopsijas tehnikām.

Vizuālas reģistrācijas MRI – tēmētas biopsijas laikā ārsts izmanto informāciju par mpMRI izmeklējumā konstatētajām izmainītajām priekšdziedzera zonām un anatomiju, un transrektālas ultrasonogrāfijas izmeklējumā biopsijas adatu pozicionē atbilstošajās priekšdziedzera zonās. Šī metode ir samērā vienkārša, jo tās realizācijai nav nepieciešami papildus ieguldījumi biopsijas iekārtās un programmatūrā. Par metodes trūkumu uzskatāms fakts, ka ārstam, kas veic biopsiju ir jābūt augsti kvalificētam mpMRI izmeklējumu interpretācijā, lai informāciju no mpMRI izmeklējuma varētu pārnest uz reāllaika ultrasonogrāfijas izmeklējumu. Metodes efektivitāte ir atkarīga no apmācības līknes (no angļu val. – *learning curve*). (Stabile et al., 2020)

Programmatūras asistēta attēlu sapludināšana (*skat. 14. attēlu*) paredz, ka uz mpMRI attēliem pirms biopsijas atzīmē priekšdziedzera un aizdomīgo zonu kontūras, izmantojot speciālu programmatūru. Tālāk biopsijas laikā ārsts šīs kontūras salāgo jeb sapludina ar reāllaika ultrasonogrāfijas attēliem. Metode nodrošina, ka priekšdziedzera un aizdomīgās zonas kontūras no mpMRI izmeklējuma ir redzamas uz reāllaika ultrasonogrāfijas attēliem visu biopsijas laiku, tādējādi tiek atvieglota un uzlabota MRI – tēmētas biopsijas navigācija.



14. attēls. (a) mpMRI izmeklējuma attēli importēti attēlu reģistrācijas programmatūrā; (b) mpMRI izmeklējumus marķētas priekšdziedzera (zilā kontūra) un aizdomīgās zonas (violetā kontūra) robežas. (RAKUS Uroloģijas un Onkoloģiskās Uroloģijas klīnikas arhīvs)

Arī šīs metodes efektivitāte ir atkarīga no ārsta apmācības līknes, tomēr to var sasniegt ātrāk nekā vizuālas reģistrācijas gadījumā. Par trūkumu var uzskatīt papildus izmaksas, kas saistītas ar programmatūras un atsevišķu tehnoloģisko risinājumu izmantošanu. MRI – tēmētu biopsiju ar attēlu sapludināšanu bieži izmanto kopā brīvas rokas transperineālu vai transrektālu biopsijas tehniku. Šobrīd tirgū ir pieejami vairāki tehnoloģiskie risinājumi, kas nodrošina iespēju veikt MRI – tēmētu biopsiju ar programmatūras asistētu attēlu sapludināšanu. Zināmākie no tiem ir *UroNav*, *InVivo*; *Artemis*, *Eigen*; *Urostation*, *Koelis*; *BioJet*, *BK Ultrasound*. (Stabile et al., 2020)

Biopsiju tiešā MRI kontrolē veic mpMRI izmeklējuma laikā, izmantojot secīgus mpMRI attēlus, lai vadītu biopsijas adatu atbilstošajā aizdomīgajā priekšdziedzera

zonā. Šajā gadījumā samazinās iespējamās reģistrācijas kļūdas, kas var rasties pielietojot iepriekš aprakstītās reģistrācijas metodes. Vizuālas un programmatūras asistētas reģistrācijas gadījumā pastāv iespēja kļūdīties un neiegūt atbilstošu tēmētu biopātū, piemēram, priekšdziedzera vai pacienta kustības dēļ, neprecīzas attēlu reģistrācijas vai attēla plakņu neatbilstības dēļ. Saistībā ar šīm nepilnībām MRI – tēmēta biopsijas līdz 40% var būt negatīva. Biopsija tiešā MRI kontrolē ļauj vizualizēt adatas pozīciju nepieciešamajā aizdomīgajā priekšdziedzera zonā, tādējādi palielinot biopsijas precizitāti. Tomēr, klīniskajā praksē metodes īstenošana ir laika un resursu ietilpīga – nepieciešams speciāls ar magnētisko lauku saderīgs aprīkojums, kā arī pieredzējuša radiologa iesaiste, tamdēļ tās pielietojums ikdienā ir ierobežots. (Stabile et al., 2020)

Līdz šim brīdim nav vienprātības par to, kurai no metodēm ir augstāks klīniski nozīmīga vēža noteikšanas īpatsvars. Ir pieejami atsevišķi pētījumi un metaanalīzes, kas ir veikušas šo metožu salīdzinājumu. Piemēram, meta – analīzē par 43 pētījumu rezultātiem nekonstatēja būtiskas atšķirības klīniski nozīmīga vēža detekcijā, lai gan novēroja tendenci, ka programmatūras asistētai reģistrācijai un biopsijai tiešā MRI kontrolē ir augstāka sensitivitāte nekā vizuālai reģistrācijai. Starp programmatūras asistētu reģistrāciju un biopsiju tiešā MRI kontrolē nekonstatēja būtiskas atšķirības vēža detekcijā. Biopsijas tiešā MRI kontrolē konstatēja vairāk klīniski nozīmīgu vēžu un mazāk klīniski nenoīmīgu vēžu salīdzinājumā ar sistemātisku priekšdziedzera biopsiju ultrasonogrāfijas kontrolē. (Stabile et al., 2020; Thomson et al., 2020; Wegelin et al., 2017) *FUTURE* pētījumā salīdzināja visas trīs reģistrācijas metodes starp 234 pētījumā iekļautajiem pacientiem. Rezultāti neuzrādīja būtiskas atšķirības klīniski nozīmīga vēža detekcijā. (Stabile et al., 2020) Daži pētījumu ir spējuši pierādīt atšķirības starp metodēm klīniski nozīmīga vēža detekcijā. 2018. gadā *Stabile et al.* publicēja pētījumu, kurā pacientiem veica sistemātisku transrektālu biopsiju un MRI – tēmētu biopsiju ar vizuālu vai programmatūras asistētu reģistrāciju. Kopējā vēža un klīniski nozīmīga vēža detekcija bija augstāka pacientiem, kuriem veica MRI – tēmētu programmatūras asistētu biopsiju. Klīniski nozīmīgu priekšdziedzera vēzi konstatēja 57% pacientu programmatūras asistētas biopsijas grupā un 36% kognitīvas reģistrācijas grupā ( $p=0,002$ ). Rezultāti parādīja, ka iespēja MRI – tēmētai biopsijai ar programmatūras asistētu attēlu sapludināšanu diagnosticēt klīniski nozīmīgu priekšdziedzera vēzi ir 2,4 reizes augstāka, nekā MRI – tēmētai biopsijai ar kognitīvu reģistrāciju. (Stabile, Dell'Oglio, Gandaglia, et al., 2018)

## **Glīsona pakāpju summu salīdzinājums starp priekšdziedzera biopsiju un radikālu prostatektomiju**

Pacientiem, kuriem priekšdziedzera biopsijā konstatēts priekšdziedzera vēzis un, kuriem plāno radikālu ārstēšanu, ir būtiski noteikt un paredzēt slimības prognozi un recidīva risku. Visā priekšdziedzera vēža pētījumu laikā ir noteikti vairāki slimības prognozi, t.sk., recidīva risku ietekmējošie faktori. Tie ir, piemēram, biopsijā konstatētā Glīsona pakāpju summa, PSA līmenis, digitāli rektālās izmeklēšanas atrade u.c.. Joprojām nav izdalāms viens vai vairāki slimības prognozi un recidīvu nosakošie faktori. Laika gaitā ir izstrādātas dažādas nomogrammas, riska kalkulatori, kas apvieno vairākus no parametriem, tomēr 2024. gadā klīniskajā praksē joprojām rekomendē izmantot vairākus faktorus. Glīsona pakāpju summa ir viens no plašāk izmantotajiem slimības prognozi noteicošajiem faktoriem. Daļā no biopsijām Glīsona pakāpju summa var tikt pakļauta dažādām kļūdām un var neatbilst patieso Glīsona pakāpju summu, ko nosaka pēc radikālas ķirurģiskas ārstēšanas – prostatektomijas, kad Glīsona pakāpju summa tiek izvērtēta visā priekšdziedzērī. Zinātniskajā literatūrā faktu, kad Glīsona pakāpju summa radikālas prostatektomijas materiālā ir lielāka kā biopsijā noteiktā, apzīmē ar terminu no angļu val. – *upgrading*. Pretēji, ja radikālas prostatektomijas materiālā Glīsona pakāpju summa ir mazāka kā biopsijā noteiktā, to apzīmē ar terminu no angļu val. – *downgrading*. Glīsona pakāpju un to summu izvērtēšanas pamatā ir ārsta Donalda Glīsona 1996. gadā aprakstītais priekšdziedzera audu arhitektūras un mikroskopiskais izskats (Gleason, 1966) Laika gaitā ir precizētas priekšdziedzera audu izvērtēšanas un rezultātu ziņošanas rekomendācijas. 2005. gadā ISUP sniedza rekomendāciju – lai uzlabotu Glīsona pakāpju summu sakritību starp biopsiju un prostatektomiju, biopsijas izvērtējumā vienmēr jāiekļauj augstākā Glīsona pakāpe. (Epstein et al., 2005) ISUP arī piedāvāja grupēt Glīsona pakāpju summas piecās kategorijās (ISUP grupas 1 – 5) (*skat. 15. attēlu*)

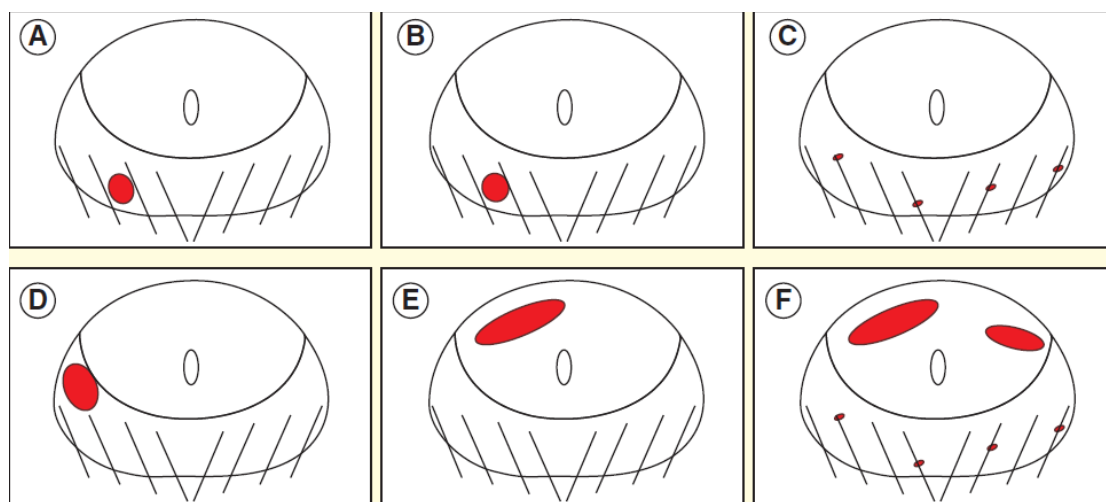
| Glīsona pakāpju summa | ISUP pakāpe |
|-----------------------|-------------|
| 3+3=6                 | 1           |
| 3+4=7                 | 2           |
| 4+3=7                 | 3           |
| 4+4=8; 3+5=8; 5+3=8   | 4           |
| 4+5=9; 5+4=9; 5+5=10  | 5           |

15. attēls. Glīsona pakāpju summu un ISUP grupu savstarpējā atbilstība.

Pētījumos ir secināts, ka ISUP grupas labi korelē ar slimības prognozi un iznākumu pēc radikālas ārstēšanas, tādēļ tās var uzlabot ārstēšanas lēmumu pieņemšanu. (Danneman et al., 2017; Epstein et al., 2016) Dati no dažiem autoriem liecina, ka Glīsona pakāpju summu nesakritība starp biopsijas un radikālas prostatektomijas Glīsona pakāpju summām sasniedz 60 – 70%. Biežāk Glīsona pakāpju summu biopsijā novērtē zemāk kā prostatektomijas audu materiālā, tamdēļ var rasties situācijas, kad pacienta slimības prognoze un recidīva risks mainās pēc ķirurģiskas ārstēšanas. Pētījumā no 2008. gada salīdzināja sakritību starp biopsijas un radikālas prostatektomijas Glīsona pakāpju summām. Sakritību starp biopsijas un radikālas prostatektomijas Glīsona pakāpju summām konstatēja 59% gadījumu. Biopsijā zemāku Glīsona pakāpju summu noteica 32%, bet augstāku – 9% gadījumu. Tiešu sakritību starp prostatektomijas un biopsijas Glīsona pakāpju summām konstatēja 69% gadījumu. (Rajinikanth et al., 2008) Citā pētījumā 46,7% gadījumu Glīsona pakāpju summu  $\leq 6$  biopsijas materiālā paaugstināja uz Glīsona pakāpju summu 3+4=7 un 5,3% gadījumu uz 4+3=7. Glīsona pakāpju summu 3+4=7 57,4% gadījumu noteica arī prostatektomijas audu materiālā. Šajā pētījumā ~39,7% pacientu pēc radikālas prostatektomijas materiāla histoloģiskās izmeklēšanas paaugstināja slimības lokālo stadiju. (D'elia et al., 2014) Jāvērš uzmanība, ka šajos pētījumos izmantotā biopsijas stratēģija bija transrektāla, kā arī transperineāla sistemātiska biopsija un kopš 2008. gada Glīsona klasifikācija ir mainījusies. Neskatoties uz to, ir pieejami dati par kādreizējās biopsiju stratēģijas rezultātiem, ko iespējams izmantot tālākos

salīdzinājumos ar modernākām biopsiju metodēm. Pētījumā, ko veica *Marra et al.* izmantoja citu biopsijas stratēģiju. Šajā pētījumā izvērtēja transperineālas saturācijas biopsijas precizitāti Glīsona pakāpju summu noteikšanā ar radikālas prostatektomijas audu paraugiem un salīdzināja to pret sistemātisku transrektālu biopsiju. Transperineālas saturācijas biopsijas veica pēc Ginsburga protokola. Glīsona pakāpju summu sakritība starp biopsiju un radikālu prostatektomiju bija augstāka pacientiem, kam veica transperineālu saturācijas biopsiju (75,49%). Sistemātiskas transrektālas biopsijas grupā tā bija 64,70%. Glīsona pakāpju summu pieaugums pēc biopsijas bija zemāks transperineālas saturācijas biopsijas grupā 12,7%. (*Marra et al.*, 2017)

Lokalizēts priekšdziedzera vēzis 67 – 87% gadījumu ir multifokāls un heterogēns. Literatūrā eksistē dati par vadošā mezgla teoriju (no angļu val. – *index lesion*), kas nosaka, ka priekšdziedzērī, neskatoties uz vēža multifokalitāti ir viens vadošais mezgls, kas nosaka slimības attīstību un progresiju. Lielākajā daļā pētījumu par vadošo mezglu definē mezglu ar augstāko Glīsona pakāpju summu vai arī lielāko tilpumu. (*Baco et al.*, 2015; *Liu et al.*, 2009) Sistemātiska priekšdziedzera biopsija ir pakļauta paraugu iegūšanas kļūdām (no angļu val. – *sampling error*) (*skat. 16. attēlu*), tamdēļ tā nevar ticami raksturot vadošā mezgla lokalizāciju, tilpumu un Glīsona pakāpju summu.



16. attēls. Paraugu iegūšanas kļūdas sistemātiska transrektālā biopsijā. (a) netiek diagnosticēts klīniski nozīmīgs vēzis; (b) tiek diagnosticēts klīniski nozīmīgs priekšdziedzera vēzis, taču nepietiekamā apjomā biopstātos; (c) neprecīza diagnoze – klīniski nenožīmīgu vēzi diagnosticē abās priekšdziedzera daivās; (d) netiek diagnosticēts priekšdziedzera vēzis perifērā zonā; (e) netiek diagnosticēts priekšdziedzera vēzis priekšējā fibromuskulārajā stromā; (f) tiek diagnosticēts klīniski nenožīmīgs vēzis un netiek diagnosticēts klīniski nozīmīgs vēzis priekšējā fibromuskulārajā stromā. (*Abdulmajed et al.*, 2015)

Šobrīd mpMRI izmeklējums var atklāt salīdzinoši maza izmēra izmainītus audus priekšdziedzerī un MRI – tēmēta biopsija ļauj iegūt precīzus audu paraugus no mpMRI konstatētā vadošā mezgla. *Baco et al.* veica retrospektīvu pētījumu ar mērķi noteikt MRI – tēmētas biopsijas precizitāti vadošā mezgla raksturošanā un analizēt korelāciju ar radikālas prostatektomijas audu materiāla histoloģiskās izmeklēšanas rezultātiem. Pētījumā iekļāva 135 pacientus, kam veica mpMRI, MRI – tēmētu biopsiju un radikālu prostatektomiju. Par vadošo mezglu definēja lielāko izmainīto zonu priekšdziedzerī T2 uzsvērtajās un/vai DWI/ADC sekvencēs. Pacienti veica MRI – tēmētas biopsijas (vidējais biopātņu skaits no vadošā mezgla – 2 biopātņi) un sistemātisku biopsiju. Katru prostatektomijas audu paraugu sagatavoja pēc modificētas Stenforda tehnikas – visus priekšdziedzera audus izgriezā 3 – 5 mm biezumā aksiālajā plaknē un 5 – 8 mm biezumā sagitālajā plaknē apikālajā un bazālajā daļā. Vadošais mezgls priekšdziedzerī bija mezgls ar izplatību ārpus priekšdziedzera kapsulas, augstāko Glīsona pakāpju summu vai lielāko tilpumu. Par klīniski nozīmīgu vēzi prostatektomijas materiālā definēja mezglu ar Glīsona pakāpju summa  $\geq 6$ , tilpumu  $\geq 0,5$  ml vai jebkura Glīsona pakāpju summu  $\geq 7$ . Radikālas prostatektomijas audu paraugos atklāja 135 vadošos mezglus, no kuriem 5% nebija vizualizēti mpMRI un tos konstatēja sistemātiskā biopsijā. Vadošos mezglus 128 gadījumos vizualizēja mpMRI un lokalizācijas, kurās MRI – tēmēta biopsija konstatēja vēzi 100% sakrita ar vadošā mezgla lokalizācijām prostatektomijas materiālā. Rezultātā vadošie mezgli, ko noteica ar MRI – tēmētu biopsiju atbilda vadošo mezglu lokalizācijai prostatektomijas audos 95% gadījumu (128/135). Starp 128 mpMRI vizualizētiem un MRI – tēmētā biopsija pierādītiem vadošajiem mezgliem primārās Glīsona pakāpju summas konkordanci ar radikālas prostatektomijas paraugiem konstatēja 90%. Kopējās Glīsona pakāpju summas konkordance bija 69,5%. (*Baco et al.*, 2015) Pētījuma rezultāti uzskatāmi rāda, ka vadošā mezgla lokalizāciju iespējams noteikt precīzi – kombinējot mpMRI un MRI – tēmētas biopsijas. Glīsona pakāpju summu konkordance starp biopsijas audiem un prostatektomijas materiālu ir relatīvi augsta, turklāt rezultātu sasniedza ar vidēji 2 MRI – tēmētiem biopātņiem no vadošā mezgla. Sistemātiska pārskata un metaanalīzes rezultāti par Glīsona pakāpju summu konkordanci starp MRI -tēmētām, sistemātiskām biopsijām un radikālas prostatektomijas paraugiem parāda, ka Glīsona pakāpju summa MRI – tēmētas biopsijas gadījumā radikālas prostatektomijas materiālā tiek palielināta 23,3%, bet sistemātiskas biopsijas gadījumā – 42,7% gadījumos. Izredzes Glīsona pakāpju summai pieaugt radikālas prostatektomijas materiālā pēc sistemātiskas

biopsijas ir 1,75 reizes lielāka nekā pēc MRI – tēmētas biopsijas. (Goel et al., 2020) 2020. gadā publicētā pētījumā autori salīdzināja biopsijas Glīsona pakāpju summu sakritību ar prostatektomijas audu paraugiem starp MRI – tēmētu biopsiju kombinācijā ar sistemātisku biopsiju un standarta transrektālu sistemātisku biopsiju. Radikālu prostatektomiju veica 457 pacientiem, no kuriem 127 veica MRI tēmētu un sistemātisku biopsiju, un 330 transrektālu sistemātisku biopsiju. Biopsijā augstākas ISUP pakāpes konstatēja MRI – tēmētas un sistemātiskas biopsijas kombinācijā. Klīniski nozīmīgu vēzi tikai MRI – tēmētas biopsijas grupā noteica biežāk nekā sistemātiskas biopsijas grupā (67% pret 49,5%), bet visbiežāk to konstatēja, ja MRI – tēmētu biopsiju apvienoja ar sistemātisku biopsiju (75,7%). ISUP grupu sakritību starp biopsiju un prostatektomiju konstatēja 50% vīriešu, kuriem veica sistemātisku biopsiju un 57,5%, kam veica MRI – tēmētu un sistemātisku biopsiju. Atšķirības starp grupām nebija statistiski nozīmīgas ( $p=0,152$ ). ISUP grupa pēc RP palielinājās attiecīgi 43,3% un 20,5% sistemātiskas, un MRI – tēmētas un sistemātiskas biopsijas grupās ( $p<0,001$ ). Biežāk ISUP grupa pēc radikālas prostatektomijas samazinājās MRI – tēmētas un sistemātiskas biopsijas grupā (22%) nekā sistemātiskas biopsijas grupā (6,7%). Izvērtējot sistemātiskas biopsijas atkarībā no ISUP grupas, sakritību ar prostatektomijā noteikto ISUP grupu visvairāk konstatēja ISUP 2 grupā (70%). Būtisku ISUP grupas pieaugumu pēc operācijas sistemātiskas biopsijas grupā konstatēja, kad biopsijā noteica ISUP 1 grupas vēzi (62,1%). Tikai MRI – tēmētas biopsijas gadījumā tas bija 41,4%, bet, apvienojot MRI – tēmētu biopsiju ar sistemātisku biopsiju – 38,7%. Šajā ISUP grupā lielāku sakritību ar operācijas materiālu demonstrēja MRI – tēmētas un sistemātiskas biopsijas kombinācija, kur to konstatēja 61,3% pacientu pret 37,9% pacientu sistemātiskas biopsijas grupā ( $p=0,014$ ). ISUP 2 grupā Glīsona pakāpju summas pieaugums bija līdzīgs visās biopsiju grupās. Pēc operācijas biopsijā noteikto ISUP 2 grupu biežāk samazināja, ja veica tikai MRI – tēmētu vai MRI – tēmētu biopsiju kopā ar sistemātisku biopsiju. (Aslan et al., 2021) Cits autoru kolektīvs savā pētījumā arī izvērtēja MRI – tēmētās un sistemātiskās biopsijās noteiktās Glīsona pakāpju summas konkordanci ar radikālas prostatektomijas GS un salīdzināja to starp transperineālu un transrektālu biopsijas pieeju. Pētījums bija retrospektīvs un tajā iekļāva 310 pacientus. MRI – tēmētas biopsijas veica ar programmatūras asistētu attēlu reģistrāciju. Pacienti divās grupās veica attiecīgi transrektālu MRI – tēmētu un sistemātisku biopsiju vai transperineālu MRI – tēmētu un sistemātisku biopsiju. Abām transperineālas biopsijas stratēģijām viszemākā konkordance bija GS 1 un GS 4 grupās,



transrektālas biopsijas stratēģijām tā bija viszemākā GS 1, GS 3, GS 4 grupās. Abām biopsijas pieejām visaugstākā Glīsona pakāpju summu sakritība bija GS 2 un GS 5 grupās. Visaugstāko konkordanci (63,8%) un zemāko GS palielināšanas skaitu (21,9%) uzrādīja transperineāla MRI – tēmētas un sistemātiskas biopsijas kombinācija. Veicot atsevišķu salīdzināšanu starp biopsiju metodēm transrektāla MRI – tēmēta biopsija bija ar augstāku sakritību kā transrektāla sistemātiska biopsija (52,2% pret 41,5%;  $p=0,002$ ). Pētījumā kopējā vēža detekcija transperineālai sistemātiskai biopsijai bija augstāka par transperineālu MRI – tēmētu biopsiju (98,1% pret 90,5%;  $p<0,001$ ), kas, iespējams skaidrojams ar to, ka transperineālas sistemātiskas biopsijas protokols sastāvēja no 20 biopātiem. No 69 biopsijās noteiktajiem GS 1 grupas gadījumiem 55,1% pēc operācijas tika palielināti uz GS grupu, kas atbilst klīniski nozīmīgam vēzim. (S. Wu et al., 2023)

Nesenā pētījumā, kas publicēts 2023. gadās salīdzināja biopsijas ISUP grupu konkordanci ar radikālas prostatektomijas ISUP grupām starp transrektālām un transperineālām MRI – tēmētām biopsijām un sistemātiskām biopsijām. mpMRI attēlu reģistrāciju veica ar programmatūras asistētu attēlu sapludināšanu. Transperineālai biopsijai izmantoja gan brahiterapijas režģi, gan brīvas rokas pieeju. Par klīniski būtisku ISUP grupas pieaugumu definēja jebkuru pieaugu no ISUP  $\leq 2$  grupas. ISUP grupas pieaugums un arī samazinājums pēc operācijas salīdzinājumā ar biopsijā noteikto ISUP grupu bija biežāks transrektālas, nevis transperineālas MRI – tēmētas biopsijas pieejā, attiecīgi 50% pret 31% un 11% pret 7,7% ( $p<0,01$ ). Augstāku ISUP grupu sakritību uzrādīja transperineālas MRI – tēmētas biopsijas (61% pret 38%;  $p<0,01$ ). MRI - tēmētas transrektālas biopsijas pieeja uzrādīja vairāk klīniski būtisku ISUP grupas pieaugumu kā transperineāla biopsija (43% pret 24%;  $p<0,01$ ). Daudzdimensiju analīzē MRI – tēmēta transperineāla biopsijas stratēģija bija saistīta ar zemāku ISUP grupas pieauguma risku (OR 0,6, 95% CI 0,4 – 0,9;  $p<0,01$ ) un augstāku ISUP grupas sakritību ar radikālā prostatektomijā noteikto ISUP grupu (OR 1,7, 95% CI 1,2 – 2,5;  $p<0,01$ ). Arī klīniski būtiska pieauguma risks daudzdimensiju analīzē bija zemāks MRI – tēmētas transperineālas biopsijas pieejai. Pētījuma rezultāti uzskatāmi parāda transperineālas MRI – tēmētas biopsijas priekšrocības pār transrektālu MRI – tēmētu biopsiju attiecībā uz biopsijas ISUP grupu sakritību ar RP ISUP grupām. Transperineālas MRI – tēmētas biopsijas uzlabo ISUP grupu sakritību un samazina risku ISUP grupas pieaugumam. (Zattoni et al., 2023)

Zinātniskajā literatūrā pieejamas publikācijas par Glīsona pakāpju summu sakritību starp dažādām MRI – tēmētas biopsijas metodēm un radikālas prostatektomijas audu paraugiem. Pētījumā ar 191 pacientu, 47,1% veica MRI – tēmētu biopsiju tiešā MRI kontrolē un 52,9% veica MRI – tēmētu biopsiju ar programmatūras asistētu attēlu sapludināšanu. Visiem pacientiem sekojoši veica radikālu prostatektomiju. Mazāk Glīsona pakāpju summas pieaugumu novēroja biopsijas tiešā MRI kontrolē grupā, kur tas bija 14%, bet programmatūras asistētas reģistrācijas grupā tas bija 30% ( $p=0,12$ ). Katrā no grupām konstatēja vienu gadījumu, kad Glīsona pakāpju summa palielinājās par 2 pakāpēm. Abās biopsiju grupās 77 pacientiem Glīsona pakāpju summa, ko noteica biopsijā nesakrita ar to, kas noteikta prostatektomijas materiālā. Nedaudz vairāk kā pusei pacientu (56%; 43/77) izmaiņas bija Glīsona pakāpju summas palielināšanās no GS 2 uz GS 3 vai samazināšanās no GS 3 uz GS 2. Biopsijas grupā, kur to veica tiešā MRI kontrolē 9,1% pacientu GS 2, kas noteikts biopsijā palielinājās uz GS 3 pēc operācijas un 56% pacientu biopsijā noteiktais GS 3 pēc operācijas tika samazināts uz GS 2. Biopsijas grupā ar programmatūras asistētu reģistrāciju šīs izmaiņas bija attiecīgi 28% un 44% gadījumu. No visiem gadījumiem, kad Glīsona pakāpju summa pēc biopsijas pieauga, 33% biopsijas tiešā MRI kontrolē un 14% biopsijas ar programmatūras asistētu attēlu sapludināšanu tā palielinājās no GS 1 uz GS 2, kas nozīmē, ka biopsijā konstatēto klīniski nenozīmīgo vēzi pēc ķirurģiskas ārstēšanas klasificēja kā klīniski nozīmīgu vēzi. (Costa et al., 2021)

# PĒTĪJUMA DAĻA

## Darba metodika un izmantoties materiāli

### Pētījuma populācija

Retrospektīvā pētījumā ir izmantoti dati par pacientiem, kuriem laika posmā no 2019. gada 1. janvāra līdz 2022. gada 31. decembrim veica transperineālu priekšdziedzera biopsiju Rīgas Austrumu Klīniskās universitātes slimnīcā, Uroloģijas un Onkoloģiskās uroloģijas klīnikā. Kopā minētajā laika periodā transperineālu priekšdziedzera biopsiju veica 663 pacientiem, no kuriem 155 pacientiem pēc biopsijas veica radikālu prostatektomiju.

Visiem pacientiem pirms priekšdziedzera biopsijas veica mpMRI izmeklējumu. Pacientiem mpMRI konstatētajām izmaiņām vismaz vienā aizdomīgajā zonā bija jāatbilst PI-RADS  $\geq 3$  vērtējumam atbilstoši PI-RADS klasifikācijai un jābūt konstatētam vienai, bet ne vairāk kā četrām aizdomīgām zonām priekšdziedzerī. Viena pacienta gadījumā vienu no perēkļiem klasificēja kā PI – RADS 2. Šajā gadījumā mpMRI konstatēja vairākas izmainītas zonas, kas bija PI – RADS 3 un PI – RADS 4, tādēļ pacientam veica biopsiju un pacientu iekļāva pētījuma grupā.

Lēmums par mpMRI izmeklējuma un TP biopsijas veikšanu bija atkarīgs no ārsta lēmuma un pacienta klīniskajiem datiem (PSA līmenis, digitāli rektālās izmeklēšanas atrade u.c.).

Pētījumā iekļāvām vīriešus, kuriem biopsiju veica pirmo reizi; atkārtoti pēc iepriekš veiktas biopsijas, kurā vēzis netika konstatēts, kā arī gadījumos, kad vēzis bija konstatēts iepriekš veiktā biopsijā un vīrietis bija iekļauts aktīvas novērošanas programmā.

Pacientus, kuriem veica tikai sistemātisku, tikai tēmētu vai saturācijas priekšdziedzera biopsiju izslēdza no pētījuma grupas un datu analīzes. Pēc minēto pacientu grupu izslēgšanas gala datu analīzē iekļāvām 148 pacientus.

Pētījumā ir apkopoti sekojoši dati:

- Klīniskie dati – pacientu vecums, PSA līmenis, PSA densitāte; lokālā izplatība pēc priekšdziedzera biopsijas (pēc *TNM* – *tumor*, *nodes*, *metastasis* klasifikācijas);

- mpMRI izmeklējuma rezultāti – priekšdziedzera tilpums, aizdomīgo zonu skaits un izmērs, PI – RADS vērtējums, izmeklējuma veikšanas vieta;
- Biopsijas parametri – tēmētu un sistemātisku bioptātu skaits;
- Histoloģisko izmeklējumu rezultāti – biopsijās un radikālā prostatektomijā noteiktā Glīsona pakāpju summa; lokālā stadija radikālas prostatektomijas materiālā (pēc *TNM – tumor, nodes, metastasis* klasifikācijas), rezekcijas līniju un limfmezglu stāvoklis radikālas prostatektomijas materiālā.

### **Multiparametiska magnētiskās rezonanses izmeklējuma norise un interpretācija**

Pētījumā iekļautajiem pacientiem mpMRI izmeklējumu veica Latvijas teritorijā, dažādās medicīnas iestādēs, ar dažādām magnētiskās rezonanses iekārtām un protokoliem. Visus izmeklējumus veica uz 1,5 T vai 3 T magnētiskās rezonanses iekārtām. Izmeklējumu rezultātus interpretēja saskaņā ar PI – RADS klasifikācijas 2.1. versiju.

### **Transperineāla priekšdziedzera biopsija**

Visiem pacientiem veica transperineālu priekšdziedzera MRI – tēmētu biopsiju ar programmatūras asistētu attēlu reģistrāciju un sistemātisku biopsiju. MRI – tēmētā biopsijā ieguva vismaz 2 bioptātus no aizdomīgās zonas. Sistemātiskā biopsijā iegūto bioptātu skaits bija atkarīgs no pacienta klīniskās gadījuma (pirmreizēja, atkārtota biopsija), priekšdziedzera anatomijas un ārsta, kas veica biopsiju izvēlētajā stratēģijā. Transperineālas biopsijas veica seši urologi.

Programmatūras asistētai attēlu reģistrācijai izmantoja tam piemērotu programmatūru (*MIM Symphony Bx, Cleveland, USA*). Attēlu reģistrāciju veica urologi, kuri tālāk veica biopsijas attiecīgajos klīniskajos gadījumos. Pēc programmatūras asistētas attēlu reģistrācijas informāciju pārnesa uz ultrasonogrāfijas iekārtu (*bk3000, BK Medical®*) un veica mpMRI kontūru sapludināšanu ar reāllaika ultrasonogrāfijas attēliem biopsijas laikā. Bioptātus ieguva ar 18G 20 cm biopsijas ierīci (*Magnum™, Bard Biopsy systems*). Katru iegūto bioptātu ievietoja atsevišķā konteinerā ar formalīna šķīdumu, marķēja atbilstoši biopsijas lokalizācijai un nosūtīja uz patohistoloģisko izmeklēšanu.

## Biopsijas un radikālas prostatektomijas audu histoloģiskā izmeklēšana

Visus biopātus un radikālas prostatektomijas audu materiālu izvērtēja Rīgas Austrumu Klīniskās universitātes slimnīcas Patoloģijas centrā. Izvērtēšanu veica vairāki ārsti – patologi. Gadījumos, kad biopsijas materiālā konstatēja vēzi, to aprakstīja katrā no biopātiem, gan MRI – tēmētās, gan sistemātiskās biopsijās kā Glīsona pakāpju summu un ISUP pakāpi. Pētījumā atsevišķi reģistrēja augstāko Glīsona pakāpju summu katrai no biopsiju metodēm, kā arī kopējo augstāko Glīsona pakāpju summu. Par klīniski nozīmīgu vēzi gan biopsijas, gan prostatektomijas audu paraugos definēja Glīsona pakāpju summu, kas lielāka vienāda par  $3+4=7$ , attiecīgi ISUP grupa  $\geq 2$ .

Glīsona pakāpju summu, ko noteica MRI – tēmētā un sistemātiskā biopsijā salīdzināja ar Glīsona pakāpju summu, ko noteica radikālas prostatektomijas materiālā. Ja Glīsonu pakāpju summas starp biopsiju un radikālu prostatektomiju sakrita, tad tās tika uzskatītas par konkordantām jeb sakritīgām. Ja pēc radikālas prostatektomijas konstatēja lielāku Glīsona pakāpju summu, gadījumu definēja kā Glīsona pakāpju summas pieaugumu. Pretēji, ja pēc radikālas prostatektomijas konstatēja mazāku Glīsona pakāpju summu nekā noteikta biopsijā, gadījumu definēja kā Glīsona pakāpju summas samazinājumu. Par klīniski būtisku Glīsona pakāpju summas palielināšanos definēja situācijas, kad biopsijā vēzi nekonstatēja un prostatektomijā konstatēja vēzi, un, kad biopsijā konstatēja *Gleason*  $3+3=6$  vēzi, bet prostatektomijā konstatēja augstākas summas vēzi.

## Datu statistiskā analīze

Pētījuma iekļauto pacientu klīniskajiem rādītājiem veica aprakstošo statistisko analīzi, izvērtējot centrālās tendences (vidējais aritmētiskais un mediāna) un izkliedes (standartnovirze (SD), starpkvartiļu amplitūda (IQR)) rādītājus.

Datu statistiskajā analīzē izmantoja *Kruskal – Wallis* testu nepārtrauktiem mainīgiem lielumiem, *Fisher's exact* testu, *Pearson's Chi – squared* testu kategoriskiem mainīgajiem. Par statistiski nozīmīgu testa rezultātu pieņēma vērtību  $p < 0,05$ . Datu analīzi veica ar SPSS programmatūru (*IBM SPSS v23.0, Armonk, NY: IBM Corp.*).

## Rezultāti

Pētījuma pacientu aprakstošās statistikas analīzes kopsavilkums ir attēlots 1. tabulā. Pacientu vidējais vecums bija 62,6 gadi (SD=5,9 gadi). PSA mediāna (IQR) pirms biopsijas bija 8,05 ng/ml (6,00 – 11,99). Priekšdziedzera tilpuma un PSA blīvuma mediānas (IQR) bija attiecīgi 42,00 ml (30,76 – 53,85) un 0,19 ng/ml<sup>2</sup> (0,12 – 0,33).

No 148 pacientiem 105 pacientiem mpMRI konstatēja tikai vienu perēkli, 43 konstatēja divus un vairāk perēklus, 5 konstatēja trīs un vairāk perēklus, bet 1 pacientam konstatēja 4 perēklus. Pētījuma grupā mpMRI konstatēja 197 veidojumus, ko aprakstīja atbilstoši PI – RADS klasifikācijai. PI – RADS 3 veidojumi bija 24/197 (12,18%), PI – RADS 4 87/197 (44,16%), PI – RADS 5 85/197 (43,15%). Vienam pacientam (0,51%) līdzās PI – RADS 3 un 4 veidojumiem, konstatēja arī PI – RADS 2 veidojumu. Lielākās izmainītās zonas izmēra mediāna (IQR) mpMRI bija 16 mm (12 – 20). Magnētiskās rezonanses izmeklējumus 80,40% gadījumu pirms biopsijas veica Rīgas Austrumu Klīniskajā universitātes slimnīcā.

Lielākajai daļai pacientu – 68,92% (n=102) biopsiju veica pirmo reizi. Atkārtotu biopsiju veica 31,08% pacientu (n=46).

Vienam pacientam izdarīto tēmēto biopsiju mediānais skaits (IQR) bija 6 (5 – 8), sistemātisko biopsiju mediānais skaits (IQR) bija 8 (7 – 10).

| 1. tabula. Pētījumā iekļauto pacientu aprakstošās statistikas rādītāji |                       |
|------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| Vecums (gadi) <sup>a</sup>                                             | 62,6 (5,9)            |
| PSA (ng/ml) <sup>b</sup>                                               | 8,05 (6,00 – 11,99)   |
| Priekšdziedzera tilpums (ml) <sup>b</sup>                              | 42,00 (30,76 – 53,85) |
| PSA blīvums (ng/ml <sup>2</sup> ) <sup>b</sup>                         | 0,19 (0,23 – 0,33)    |
| Lielākā mpMRI perēkļa izmērs (mm) <sup>b</sup>                         | 16 (12 – 20)          |
| Biopātņu skaits <sup>b</sup>                                           |                       |
| Tēmēta biopsija                                                        | 6 (5 – 8)             |
| Sistemātiska biopsija                                                  | 8 (7 – 10)            |
| Pirmreizēja biopsija, n/N (%)                                          | 102/148 (68,92)       |
| Atkārtota biopsija, n/N (%)                                            | 46/148 (31,08%)       |
| PI – RADS vērtējumi, n/N (%)                                           |                       |
| PI – RADS 3                                                            | 24/197 (12,18%)       |
| PI – RADS 4                                                            | 87/197 (44,16%)       |
| PI – RADS 5                                                            | 85/197 (43,15%)       |

PSA – priekšdziedzera specifiskais antigēns; PI – RADS – *Prostate Imaging – Reporting and Data System*.  
<sup>a</sup> vidējais aritmētiskais (standartnovirze, SD); <sup>b</sup> mediāna (starpkvartīļu amplitūda, IQR)

## Priekšdziedzera vēža noteikšana

Pētījuma grupā visiem pacientiem (n=148) ar transperineālu tēmētu un/vai sistemātisku biopsiju diagnosticēja priekšdziedzera vēzi. No 148 pacientiem tikai tēmētā biopsijā vēzi konstatēja 60 (40,54%) pacientiem, tikai sistemātiskā biopsijā – 5 (3,38%) pacientiem. Vienlaicīgi abās biopsijās (kombinētā biopsijā) vēzi atklāja 83 (56,08%) pacientu. Vēzi salīdzinājumā ar tēmētām biopsijām biežāk nekonstatēja sistemātiskās biopsijās (40,54% pret 3,38%; p=0,06).

Vēzi ar tēmētu biopsiju nenoteica 5/148 (3,38%) gadījumos. Šiem pacientiem vēzi konstatēja sistemātiskā biopsijā – 2 gadījumos *Gleason 3+3=6*, 2 gadījumos *Gleason 3+4=7* un 1 gadījumā *Gleason 4+4=8*. Visbiežāk tēmētā biopsijā konstatēja ISUP 2 un ISUP 1 grupas vēžus, attiecīgi 44,76% (64/143) un 39,86% (57/143) gadījumos. ISUP 2 grupas vēzi ar tēmētu biopsiju noteica biežāk nekā ar sistemātisku biopsiju (44,76% pret 29,55%; p<0,001). Agresīvu vēzi, kas novērtēts kā ISUP 3 un augstākas grupas vēzis, tēmētā biopsijā konstatēja 21/143 (14,68%) pacientam, bet sistemātiskā biopsijā 8/88 (9,10%) pacientiem. Vienā gadījumā tēmētā biopsijā konstatēja intraduktālu karcinomu. Glīsona pakāpju summu sadalījums atkarībā no biopsijas grupas attēlots 2. tabulā.

| 2. Tabula Glīsona pakāpju summu sadalījums biopsiju grupās |             |
|------------------------------------------------------------|-------------|
| A. Tēmēta biopsija                                         |             |
| Glīsona pakāpju summa                                      | Skaitis (%) |
| Vēzis nav konstatēts                                       | 5 (3,38)    |
| <i>Gleason 3+3=6</i>                                       | 57 (38,51)  |
| <i>Gleason 3+4=7</i>                                       | 64 (43,24)  |
| <i>Gleason 4+3=7</i>                                       | 11 (7,43)   |
| <i>Gleason 4+4=8</i>                                       | 9 (6,08)    |
| <i>Gleason 4+5=9</i>                                       | 1 (0,68)    |
| Intraduktāla karcinoma                                     | 1 (0,68)    |
| B. Sistemātiska biopsija                                   |             |
| Glīsona pakāpju summa                                      | Skaitis (%) |
| Vēzis nav konstatēts                                       | 60 (40,54)  |
| <i>Gleason 3+3=6</i>                                       | 54 (36,49)  |
| <i>Gleason 3+4=7</i>                                       | 26 (17,57)  |
| <i>Gleason 4+3=7</i>                                       | 7 (4,73)    |
| <i>Gleason 4+4=8</i>                                       | 1 (0,68)    |

### Klīniski nozīmīga un nenožīmīga vēža noteikšana

Glīsona pakāpju summu sadalījums pa biopsiju grupām klīniski nozīmīga un nenožīmīga vēža noteikšanas gadījumā aplūkojams 3. tabulā.

No visiem pētījuma pacientiem ( $n=148$ ) biopsijās klīniski nozīmīgu vēzi diagnosticēja 60,13% ( $n=89$ ) pacientiem. Starp pacientiem ar klīniski nozīmīgu vēzi, 61,80% ( $n=55$ ) pacientu to noteica tēmētā biopsijā, bet 34,83% ( $n=31$ ) pacientu gan tēmētā, gan sistemātiskā (kombinētā) biopsijā. Tikai 3,37% ( $n=3$ ) pacientu klīniski nozīmīgu priekšdziedzera vēzi atrada sistemātiskā biopsijā, kas 2 gadījumos bija *Gleason*  $3+4=7$ , bet 1 gadījumā *Gleason*  $4+4=8$ . Šiem pacientiem tēmētā biopsijā priekšdziedzera vēzi nekonstatēja.

Starpt visiem tēmētā biopsijā noteiktajiem klīniski nozīmīgajiem vēžiem ( $n=55$ ) tajā pat laikā vēzi sistemātiskā biopsijā neatrada 35 (63,64%) gadījumos, bet *Gleason*  $3+3=6$  vēzi konstatēja 20 (36,36%) pacientiem.

Gadījumos, kur klīniski nozīmīgu vēzi konstatēja tēmētā biopsijā, visvairāk atklāja *Gleason*  $3+4=7$  (40/55, 72,72%) vēzi. No šiem gadījumiem 24 pacientiem sistemātiskā biopsijā vēzi nekonstatēja, bet 16 konstatēja klīniski nenožīmīgu *Gleason*  $3+3=6$  vēzi. Pacientiem ar kombinētā biopsijā noteiktu klīniski nozīmīgu vēzi *Gleason*  $3+4=7$  sakritību starpt tēmētu un sistemātisku biopsiju novēroja 22/31 (70,97%) gadījumos. Tēmētā biopsijā konstatētā klīniski nozīmīga vēža Glīsona pakāpju summa 4 gadījumos bija augstāka kā sistemātiskā biopsijā. Divos gadījumos, kad tēmētā biopsijā atrada *Gleason*  $4+3=7$  vēzi, sistemātiskā biopsijā konstatēja *Gleason*  $3+4=7$  vēzi, un 2 gadījumos tēmētā biopsijā noteica *Gleason*  $4+4=8$ , bet sistemātiskā *Gleason*  $4+3=7$  vēzi.

No 24 perēkļiem, kas mpMRI klasificēti kā PI – RADS 3 tēmēta biopsija priekšdziedzera vēzi konstatēja 20 gadījumos, 9 gadījumos vēzis bija klīniski nozīmīgs. PI – RADS 4 un PI – RADS 5 perēkļos tēmēta biopsija klīniski nozīmīgu vēzi noteica biežāk, attiecīgi 51/87 (58,62%) un 55/85 (64,71%) gadījumos. Klīniski nozīmīgu vēzi PI – RADS  $\geq 4$  perēkļos noteica 106/172 (61,63%) gadījumos. Tēmēta biopsija vēzi nekonstatēja 2 PI – RADS 4 un 1 PI – RADS 5 veidojumā. *Gleason*  $3+3=6$  vēzi ar tēmētu biopsiju atklāja 65/172 (37,79%) PI – RADS  $\geq 4$  perēkļos.



| 3. Tabula Glīsona pakāpju summu sadalījums klīniski nozīmīga un nenožīmīga vēža gadījumā |                                       |                      |               |               |               |               |      |
|------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|----------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|------|
| Glīsona pakāpju summa sistemātiskā biopsijā                                              |                                       |                      |               |               |               |               |      |
|                                                                                          | Glīsona pakāpju summa tēmētā biopsijā | vēzis nav konstatēts | Gleason 3+3=6 | Gleason 3+4=7 | Gleason 4+3=7 | Gleason 4+4=8 | Kopā |
| Klīniski nozīmīgs vēzis                                                                  | vēzis nav konstatēts                  | 0                    | 0             | 2             | 0             | 1             | 3    |
|                                                                                          | Gleason 3+3=6                         | 0                    | 0             | 0             | 0             | 0             | 0    |
|                                                                                          | Gleason 3+4=7                         | 24                   | 16            | 22            | 2             | 0             | 64   |
|                                                                                          | Gleason 4+3=7                         | 4                    | 2             | 2             | 3             | 0             | 11   |
|                                                                                          | Gleason 4+4=8                         | 6                    | 1             | 0             | 2             | 0             | 9    |
|                                                                                          | Gleason 4+5=9                         | 1                    | 0             | 0             | 0             | 0             | 1    |
|                                                                                          | intraduktāla karcinoma                | 0                    | 1             | 0             | 0             | 0             | 1    |
| Kopā                                                                                     |                                       | 35                   | 20            | 26            | 7             | 1             | 89   |
| Klīniski nenožīmīgs vēzis                                                                | vēzis nav konstatēts                  | 0                    | 2             | 0             | 0             | 0             | 2    |
|                                                                                          | Gleason 3+3=6                         | 25                   | 32            | 0             | 0             | 0             | 57   |
|                                                                                          | Gleason 3+4=7                         | 0                    | 0             | 0             | 0             | 0             | 0    |
|                                                                                          | Gleason 4+3=7                         | 0                    | 0             | 0             | 0             | 0             | 0    |
|                                                                                          | Gleason 4+4=8                         | 0                    | 0             | 0             | 0             | 0             | 0    |
|                                                                                          | Gleason 4+5=9                         | 0                    | 0             | 0             | 0             | 0             | 0    |
| Kopā                                                                                     |                                       | 25                   | 34            | 0             | 0             | 0             | 59   |

Klīniski nenožīmīga vēža noteikšanas īpatsvars biopsijās bija 39,87% (n=59). Tēmētā biopsijā klīniski nenožīmīgu vēzi konstatēja 42,37% (n=25) gadījumu, kombinētā biopsijā – 54,24% (n=32) gadījumu. Klīniski nenožīmīga vēža, līdzīgi kā klīniski nozīmīga vēža īpatsvars viszemākais bija sistemātiskā biopsijā – 3,39% (n=2).

#### Priekšdziedzera vēža noteikšana radikālas prostatektomijas materiālā un salīdzinājums ar biopsijā noteikto Glīsona pakāpju summu

Radikālas prostatektomijas audu materiālā visbiežāk verificēja *Gleason 3+4=7* priekšdziedzera vēzi (92/148, 62,16%), kam sekoja *Gleason 3+3=6* (27/148, 18,24%), *Gleason 4+3=7* (24/148, 16,22%), *Gleason 4+4=8* (3/148, 2,03%) un *Gleason 4+5=9* (2/148, 1,35%) vēži. Klīniski nozīmīgu priekšdziedzera vēzi konstatēja 121/148 (81,76%) pacientam, klīniski nenožīmīgu vēzi – 27/148 (18,24%) pacientiem.

Lai, veiktu Glīsona pakāpju summu salīdzinājumu starp biopsiju un radikālu prostatektomiju, atlasīja augstāko Glīsona pakāpju summu no tēmētas un sistemātiskas biopsijas. To rezultāti attēloti 4. tabulā.

**4. Tabula Augstāko Glīsona pakāpju summu biežums no abām biopsiju grupām.**

| Glīsona pakāpju summa  | Skaitis (%) |
|------------------------|-------------|
| <i>Gleason 3+3=6</i>   | 59 (39,87)  |
| <i>Gleason 3+4=7</i>   | 64 (42,24)  |
| <i>Gleason 4+3=7</i>   | 13 (8,78)   |
| <i>Gleason 4+4=8</i>   | 10 (6,76)   |
| <i>Gleason 4+5=9</i>   | 1 (0,68)    |
| Intraduktāla karcinoma | 1 (0,68)    |

Glīsona pakāpju summas sakrita 52,70% (78/148;  $p<0,001$ ) gadījumos. Visbiežāk Glīsona pakāpju summu sakritību novēroja *Gleason 3+3=6* (20/148, 13,51%) un *Gleason 3+4=7* (49/148, 33,11%) vēžiem. Kopsummā Glīsona pakāpju summa pieauga 50/148 (33,78%) pacientam, taču klīniski būtisku Glīsona pakāpju summas pieaugumu novēroja 39/148 (26,35%;  $p<0,001$ ) pacientiem. Šiem pacientiem biopsijā atklāja *Gleason 3+3=6* vēzi un pēc radikālas prostatektomijas noteica *Gleason 3+4=7* un augstāku vēzi. Prostatektomijā zemāku Glīsona pakāpju summu salīdzinājumā ar biopsiju noteica 20/148 (13,51%) pacientiem, no kuriem 7 biopsijā konstatēja klīniski nozīmīgu priekšdziedzera vēzi (*Gleason 3+4=7*, *Gleason 4+3=7* un *Gleason 4+4=8*), taču pēc operācijas diagnosticēja *Gleason 3+3=6* vēzi. Pacientam, kam biopsijā konstatēja intraduktālu karcinomu, radikālā prostatektomijā diagnosticēja duktāla tipa adenokarcinomu *Gleason 4+4=8*. Jāatzīmē, ka pacientam konstatēja arī metastāzes reģionālajos limfmezglos.

Analizējot Glīsona pakāpju summu sakritību ar radikālas prostatektomijas materiālu atsevišķi tēmētai un sistemātiskai biopsijai (skat. 6. tab.), vēzi 5 gadījumos nekonstatēja tēmētā biopsijā, bet konstatēja prostatektomijā, turpretim 60 gadījumos vēzi nekonstatēja sistemātiskā biopsijā un konstatēja prostatektomijā, no kuriem 47 gadījumi bija klīniski nozīmīgi vēži. Ja pacientiem šajā pētījuma grupā veiktu tikai tēmētu biopsiju Glīsona pakāpju summa starp biopsiju un operācijas materiālu sakristu 51,35% ( $n=76$ ) gadījumos, turpretim, ja veiktu tikai sistemātisku biopsiju sakritību konstatētu 25,68% ( $n=38$ ) gadījumos. Klīniski būtiski Glīsona pakāpju summa, veicot tikai tēmētu biopsiju, pieaugtu 42 (28,38%) pacientiem. Veicot tikai sistemātisku biopsiju klīniski būtisks pieaugums būtu 102 (68,99%) pacientiem. Glīsona pakāpju summu salīdzinājums atsevišķi starp tēmētu, sistemātisku biopsiju un radikālu prostatektomiju attēlots 5. tabulā.

| 5. Tabula Glisona pakāpju summu sadalījums starp biopsiju grupām un radikālās prostatektomiju, n(%). |                                                |               |               |               |               |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
|                                                                                                      | Glisona pakāpju summa radikālā prostatektomijā |               |               |               |               |
| Augstākā Glisona pakāpju summa tēmētā biopsijā (n=148)                                               | Gleason 3+3=6                                  | Gleason 3+4=7 | Gleason 4+3=7 | Gleason 4+4=8 | Gleason 4+5=9 |
| Vēzis nav konstatēts (n=5)                                                                           | 0                                              | 4 (80)        | 1 (20)        | 0             | 0             |
| Gleason 3+3=6 (n=57)                                                                                 | 20 (35,09)                                     | 34 (59,65)    | 1 (1,75)      | 1 (1,75)      | 1 (1,75)      |
| Gleason 3+4=7 (n=64)                                                                                 | 5 (7,81)                                       | 48 (75)       | 11 (17,19)    | 0             | 0             |
| Gleason 4+3=7 (n=11)                                                                                 | 1 (9,09)                                       | 4 (36,36)     | 6 (54,55)     | 0             | 0             |
| Gleason 4+4=8 (n=9)                                                                                  | 1 (11,11)                                      | 2 (22,22)     | 4 (44,44)     | 1 (11,11)     | 1 (11,11)     |
| Gleason 4+5=9 (n=1)                                                                                  | 0                                              | 0             | 1 (100)       | 0             | 0             |
| Intraduktāla karcinoma (n=1)                                                                         | 0                                              | 0             | 0             | 1 (100)       | 0             |
| Augstākā Glisona pakāpju summa sistemātiskā biopsijā (n=148)                                         | Gleason 3+3=6                                  | Gleason 3+4=7 | Gleason 4+3=7 | Gleason 4+4=8 | Gleason 4+5=9 |
| Vēzis nav konstatēts (n=60)                                                                          | 13 (21,67)                                     | 37 (61,67)    | 8 (13,33)     | 1 (1,68)      | 1 (1,68)      |
| Gleason 3+3=6 (n=54)                                                                                 | 12 (22,22)                                     | 33 (61,11)    | 6 (11,11)     | 2 (3,70)      | 1 (1,85)      |
| Gleason 3+4=7 (n=26)                                                                                 | 2 (7,69)                                       | 20 (76,92)    | 4 (15,39)     | 0             | 0             |
| Gleason 4+3=7 (n=7)                                                                                  | 0                                              | 1 (14,29)     | 6 (85,71)     | 0             | 0             |
| Gleason 4+4=8 (n=1)                                                                                  | 0                                              | 1 (100)       | 0             | 0             | 0             |
| Augstākā Glisona pakāpju summa no abām biopsijām (n=148)                                             | Gleason 3+3=6                                  | Gleason 3+4=7 | Gleason 4+3=7 | Gleason 4+4=8 | Gleason 4+5=9 |
| Gleason 3+3=6 (n=59)                                                                                 | 20 (33,90)                                     | 35 (59,32)    | 2 (3,40)      | 1 (1,70)      | 1 (1,70)      |
| Gleason 3+4=7 (n=64)                                                                                 | 5 (7,81)                                       | 49 (76,56)    | 10 (15,63)    | 0             | 0             |
| Gleason 4+3=7 (n=13)                                                                                 | 1 (7,69)                                       | 5 (38,46)     | 7 (53,85)     | 0             | 0             |
| Gleason 4+4=8 (n=10)                                                                                 | 1 (10)                                         | 3 (30)        | 4 (40)        | 1 (10)        | 1 (10)        |
| Gleason 4+5=9 (n=1)                                                                                  | 0                                              | 0             | 1 (100)       | 0             | 0             |
| Intraduktāla karcinoma (n=1)                                                                         | 0                                              | 0             | 0             | 1 (100)       | 0             |

**6. Tabula Glīsona pakāpju summu sakritība, pieaugums un samazinājums starp biopsiju grupām un radikālu prostatektomiju, n(%).**

|                                   | <b>Tēmēta biopsija<br/>(n=148)</b> | <b>Sistemātiska<br/>biopsija (n=148)</b> | <b>Kombinēta<br/>biopsija (n=148)</b> |
|-----------------------------------|------------------------------------|------------------------------------------|---------------------------------------|
| <b>Sakritība</b>                  | 76 (51,35)                         | 38 (25,68)                               | 78 (52,70)                            |
| <b>Pieaugums</b>                  | 54 (36,49)                         | 106 (71,62)                              | 50 (33,78)                            |
| <b>Klīniski būtisks pieaugums</b> | 42 (28,38)                         | 102 (68,99)                              | 39 (26,35)                            |
| <b>Samazinājums</b>               | 18 (12,16)                         | 4 (2,70)                                 | 20 (13,51)                            |

## DISKUSIJA

Pētījumā visaugstāko priekšdziedzera vēža noteikšanas īpatsvaru novērojām, izmantojot kombinētu biopsijas pieeju, kurā apvienotas gan tēmētas, gan sistemātiskas biopsijas. Rezultāti atklāj, ka 56,08% (n=83/148) gadījumu vēzis tika atklāts abās biopsiju metodēs. Salīdzinājumā, tikai tēmētā biopsijā vēzi konstatēja 40,54% (n=60/148) pacientu, savukārt tikai sistemātiskā biopsijā — 3,38% (n=5/148) gadījumu. Šie dati saskan ar literatūras datiem, kas norāda uz augstāku kopējo priekšdziedzera vēža noteikšanu, izmantojot MRI – tēmētu biopsiju kopā ar sistemātisku biopsiju. (Ahdoot et al., 2020) Aplūkojot biopsiju grupas atsevišķi konstatējām, ka ar sistemātisku biopsiju vēzi nekonstatēja 40,54% (n=60) gadījumu un ar tēmētu biopsiju tikai 3,38% (n=5) gadījumu ( $p<0,001$ ). Rezultāts apliecina tēmētas biopsijas precizitāti priekšdziedzera vēža diagnostikā, tomēr vēl nepaskaidro to vai konstatētais vēzis ir klīniski nozīmīgs.

Pētījuma grupā no 197 mpMRI konstatētiem perēkļiem 24 (12,18%) tika raksturoti kā PI – RADS 3. Šis rādītājs salīdzinājumā ar publikāciju datiem ir salīdzinoši zems. Vidēji PI – RADS 3 prevalence mpMRI izmeklējumos svārstās no 22% līdz 32% un pārsvarā ir atkarīga no pacientu populācijas, kurā veikts mpMRI. (Schoots, 2018) Rezultātu iespējams skaidrot ar to, ka 80,40% mpMRI izmeklējumu pētījumā veica universitātes slimnīcā ar augstu pacientu plūsmu un mpMRI izvērtēja pieredzējuši radiologi. Ir zināms, ka augsts PI – RADS 3 vērtējumu īpatsvars ir uzskatāms par surogātmarķieri vājam diagnostikas procesam, kas biežāk saistāms ar zemu izmeklējuma attēlu kvalitāti vai interpretāciju. Prospektīvi pētījumi demonstrē, ka PI – RADS 3 īpatsvars var mainīties no 6%, kad izmeklējumu vērtē radiologs – eksperts līdz 29% vērtējot radiologiem ar dažādu pieredzi. (Barrett et al., 2022) Klīniski nozīmīgu vēzi konstatēja 9 no 24 PI – RADS 3 veidojumiem, kas sastāda 37,5% un var tikt uzskatīts par samēra augstu rādītāju, tomēr jāņem vērā relatīvi mazā pētījuma grupa

un šo datu validēšanai nepieciešama analīze visu priekšdziedzeru biopsiju grupā ar atsevišķu apakšanalīzi dažādu biopsiju klīnisko scenāriju gadījumā (pirmreizēja biopsija, atkārota biopsija). Klīniski nozīmīgu vēzi biežāk konstatēja PI – RADS 4 un PI – RADS 5 perēkļos, attiecīgi 51/87 (58,62%) un 55/85 (64,71%) gadījumos. Relatīvi augsts bija *Gleason* 3+3=6 noteiktais vēzis PI – RADS  $\geq 4$  veidojumos, kas sasniedza 65/172 (37,79%) gadījumus. Augstāka PI – RADS kategorija paredz lielāku iespēju noteikt klīniski nozīmīgu vēzi, tamdēļ ir vērtīgi tālāk pievērst uzmanību šim rādītājam, jo iespējams tas norāda uz PI – RADS 3 pārvērtēšanu par PI – RADS 4 vai potenciālas reģistrācijas kļūdas biopsijas procesā.

Kopā klīniski nozīmīgu vēzi pētījuma grupā noteica 89/138 (60,13%) pacientiem. No šiem pacientiem 61,80% klīniski nozīmīgu vēzi noteica tēmētā biopsijā, bet 34,83% kombinētā biopsijā. Klīniski nozīmīgu vēzi sistemātiskā, bet ne tēmētā biopsijā konstatēja 3,37% pacientu. Starp pacientiem ar tēmētā biopsijā diagnosticētu klīniski nozīmīgu vēzi 63,64% gadījumu sistemātiskā biopsijā vēzi neatrada, bet 36,36% atrada *Gleason* 3+3=6 vēzi.

Salīdzinot iegūtos datus par klīniski nenožīmīga vēža noteikšanu ar zinātniskās literatūras datiem var secināt, ka tēmētas biopsijas tiešām nosaka vairāk klīniski nozīmīgu nekā klīniski nenožīmīgu vēžu (61,80% pret 42,37%). Tomēr klīniski nenožīmīgo vēžu skaits, kas konstatēts ne vien ar tēmētu biopsiju, bet arī kombinētu mūsu pētījuma grupā ir augstāks par aprakstīto citās publikācijās.

Pētījuma dati parāda, ka visbiežāk radikālās prostatektomijas audu materiālā konstatēts *Gleason* 3+4=7 vēzis (62,16%), kas ir salīdzināms rezultāts ar informāciju no publikācijām. Klīniski nozīmīgu vēzi radikālās prostatektomijas laikā konstatēja 81,76% gadījumu. Tas akcentē augstu agresīva vēža formu noteikšanas līmeni un atbilstošu pacientu atlasīšanu radikālai ārstēšanai. Klīniski nenožīmīgu vēzi konstatēja 18,24% gadījumu. Šie pacienti ir tie, kuri potenciāli varēja izvairīties no radikālas ķirurģiskas ārstēšanas.

Iegūtie rezultāti un to analīze parāda, ka 52,03% gadījumu Glīsona pakāpju summas starp kombinētu biopsiju un radikālu prostatektomiju sakrita ( $p < 0,001$ ). Glīsona pakāpju summas pieaugumu konstatēja 50 (33,78%) pacientam un klīniski būtisku pieaugumu 39 pacientiem (28,38%,  $p < 0,001$ ). Šie ir pacienti, kam biopsijā konstatēja *Gleason* 3+3=6 vēzi un, kuri atbilstoši biopsijas rezultātam iespējams varēja netikt operēti, tomēr pēc operācijas viņiem diagnosticēja *Gleason* 3+4=7 un agresīvāku vēzi. Pēc prostatektomijas Glīsona pakāpju summa samazinājās 13,51% gadījumos.

No pētījuma datiem arī izriet, ka tēmētā biopsija parādīja augstāku sakritības līmeni ar galīgo histoloģisko diagnozi, salīdzinot ar sistemātisko biopsiju (51,35% pret 25,67%). Tāpat atklājās, ka sistemātiskās biopsijas biežāk nediagnosticēja klīniski nozīmīgus vēžus, ko atklāja tikai pēc prostatektomijas, ar 68,99% gadījumu, kur konstatēja klīniski būtisku Glīsona pakāpju summu pieaugumu. Iegūtie dati par kombinētas, kā arī atsevišķu biopsiju Glīsona pakāpju summu sakritību, pieaugumu vai samazināšanos ir salīdzināmi un atbilstoši līdz šim zinātniskajā literatūrā aprakstītajai statistikai. Piemēram, vienā no pētījumiem kombinētas biopsijas Glīsona pakāpju summu sakritība bija 57,5% un lielāku pieaugumu konstatēja sistemātiskas biopsijas grupā. (Aslan et al., 2021)

## SECINĀJUMI

1. Kombinēta biopsijas pieeja apvienojot tēmētu un sistemātisku biopsiju uzlabo kopējo priekšdziedzera vēža diagnostiku. Lielāko daļu klīniski nozīmīgu vēžu konstatēja tikai tēmētā priekšdziedzera biopsijā, tādējādi apstiprinot iepriekš publicēto informāciju par MRI – tēmētas biopsijas efektivitāti.
2. Pētījuma grupā konstatētais salīdzinoši zemais (12,18%) mpMRI PI – RADS 3 vērtējumu īpatsvars ar relatīvi augstu (37,5%) klīniski nozīmīga vēža detekciju, kā arī relatīvi augstā (37,79%) *Gleason* 3+3=6 noteikšana PI – RADS  $\geq 4$  veidojumos var liecināt par diagnostikas neprecizitātēm mpMRI vai biopsijas posmā.
3. Glīsona pakāpju summu sakritība apvienojot abas biopsiju stratēģijas sastādīja 52,70%, klīniski būtisku pieaugumu konstatējot 26,35% gadījumu. Pētījuma rezultāti ļauj secināt, ka šajā pacientu grupā veiktās biopsijas ļauj precīzi diagnosticēt klīniski nozīmīgu priekšdziedzera vēzi un korekti veikt pacientu atlasi radikālai ķirurģiskai ārstēšanai.

## Literatūras saraksts

- Abdulmajed, M. I., Hughes, D., & Shergill, I. S. (2015). The role of transperineal template biopsies of the prostate in the diagnosis of prostate cancer: A review. In *Expert Review of Medical Devices* (Vol. 12, Issue 2, pp. 175–182). Expert Reviews Ltd. <https://doi.org/10.1586/17434440.2015.990376>
- Ahdoot, M., Wilbur, A. R., Reese, S. E., Lebastchi, A. H., Mehralivand, S., Gomella, P. T., Bloom, J., Gurram, S., Siddiqui, M., Pinsky, P., Parnes, H., Linehan, W. M., Merino, M., Choyke, P. L., Shih, J. H., Turkbey, B., Wood, B. J., & Pinto, P. A. (2020). MRI-Targeted, Systematic, and Combined Biopsy for Prostate Cancer Diagnosis. *New England Journal of Medicine*, 382(10), 917–928. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1910038>
- Ahmed, H. U., El-Shater Bosaily, A., Brown, L. C., Gabe, R., Kaplan, R., Parmar, M. K., Collaco-Moraes, Y., Ward, K., Hindley, R. G., Freeman, A., Kirkham, A. P., Oldroyd, R., Parker, C., & Emberton, M. (2017). Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *The Lancet*, 389(10071), 815–822. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32401-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32401-1)
- Aslan, G., Çelik, S., Sözen, S., Akdoğan, B., İzol, V., Yücel Bilen, C., Sahin, B., Türkeri, L., Yavuz Koparal, M., Yazıcı, S., Muezzinoğlu, T., Çal, Ç., Baltacı, S., & Eskiçorapçı, S. (2021). Comparison of TRUS and combined MRI-targeted plus systematic prostate biopsy for the concordance between biopsy and radical prostatectomy pathology. *International Journal of Clinical Practice*, 75(3). <https://doi.org/10.1111/ijcp.13797>
- Baco, E., Ukimura, O., Rud, E., Vlatkovic, L., Svindland, A., Aron, M., Palmer, S., Matsugasumi, T., Marien, A., Bernhard, J. C., Rewcastle, J. C., Eggesbø, H. B., & Gill, I. S. (2015). Magnetic resonance imaging-transtectal ultrasound image-fusion biopsies accurately characterize the index tumor: Correlation with step-sectioned radical prostatectomy specimens in 135 patients. *European Urology*, 67(4), 787–794. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.08.077>
- Barrett, T., Ghafoor, S., Gupta, R. T., Kim, C. K., Muglia, V. F., Macura, K. J., & Purysko, A. S. (2022). Prostate MRI Qualification: AJR Expert Panel Narrative Review. *American Journal of Roentgenology*, 219(5), 691–702. <https://doi.org/10.2214/AJR.22.27615>



- Bauer, J. J., Zeng, J., Weir, J., Zhang, W., Sesterhenn, I. A., Connelly, R. R., Mun, S. K., & Moul, J. W. (1999). Three-dimensional computer-simulated prostate models: Lateral prostate biopsies increase the detection rate of prostate cancer. *Adult Urology*.
- Bennett, H. Y., Roberts, M. J., Doi, S. A. R., & Gardiner, R. A. (2016). The global burden of major infectious complications following prostate biopsy. In *Epidemiology and Infection* (Vol. 144, Issue 8, pp. 1784–1791). Cambridge University Press. <https://doi.org/10.1017/S0950268815002885>
- Berry, B., Parry, M. G., Sujenthiran, A., Nossiter, J., Cowling, T. E., Aggarwal, A., Cathcart, P., Payne, H., van der Meulen, J., & Clarke, N. (2020). Comparison of complications after transrectal and transperineal prostate biopsy: a national population-based study. *BJU International*, 126(1), 97–103. <https://doi.org/10.1111/bju.15039>
- Bonkat, G., Pilatz, A., & Wagenlehner, F. (2019). Time to Adapt Our Practice? The European Commission Has Restricted the Use of Fluoroquinolones since March 2019. In *European Urology* (Vol. 76, Issue 3, pp. 273–275). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.06.011>
- Borghesi, M., Ahmed, H., Nam, R., Schaeffer, E., Schiavina, R., Taneja, S., Weidner, W., & Loeb, S. (2017). Complications After Systematic, Random, and Image-guided Prostate Biopsy [figure presented]. In *European Urology* (Vol. 71, Issue 3, pp. 353–365). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.08.004>
- Brasseti Aldo and Proietti, F. and P. V. (2021). Benign Prostatic Hyperplasia: Elements of Embryology and Surgical Anatomy. In D. Huri Emre and Veneziano (Ed.), *Anatomy for Urologic Surgeons in the Digital Era: Scanning, Modelling and 3D Printing* (pp. 313–322). Springer International Publishing. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-59479-4\\_22](https://doi.org/10.1007/978-3-030-59479-4_22)
- Bratan, F., Niaf, E., Melodelima, C., Chesnais, A. L., Souchon, R., Mège-Lechevallier, F., Colombel, M., & Rouvière, O. (2013). Influence of imaging and histological factors on prostate cancer detection and localisation on multiparametric MRI: A prospective study. *European Radiology*, 23(7), 2019–2029. <https://doi.org/10.1007/s00330-013-2795-0>
- Brisbane, W. G., Priester, A. M., Ballon, J., Kwan, L., Delfin, M. K., Felker, E. R., Sisk, A. E., Hu, J. C., & Marks, L. S. (2022). Targeted Prostate Biopsy: Umbra,

- Penumbra, and Value of Perilesional Sampling. *European Urology*, 82(3), 303–310. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2022.01.008>
- Castellani, D., Pirola, G. M., Law, Y. X. T., Gubbiotti, M., Giulioni, C., Scarcella, S., Wroclawski, M. L., Chan, E., Chiu, P. K. F., Teoh, J. Y. C., Gauhar, V., & Rubilotta, E. (2022). Infection Rate after Transperineal Prostate Biopsy with and without Prophylactic Antibiotics: Results from a Systematic Review and Meta-Analysis of Comparative Studies. In *Journal of Urology* (Vol. 207, Issue 1, pp. 25–34). Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000002251>
- Cech, P., & Luptak, J. (2014). Complications of Transrectal Prostate Biopsy. *Acta Medica Martiniana*, 14(1), 27–32. <https://doi.org/10.2478/acm-2014-0004>
- Chang, D. T. S., Challacombe, B., & Lawrentschuk, N. (2013). Transperineal biopsy of the prostate-is this the future? In *Nature Reviews Urology* (Vol. 10, Issue 12, pp. 690–702). <https://doi.org/10.1038/nrurol.2013.195>
- Cornford, P., Tilki, D., van den Bergh, R. C. N., Briers, E., & et al. (2024). *EAU Guidelines on Prostate Cancer. Edn. presented at the EAU Annual Congress Paris 2024*. EAU Guidelines Office.
- Costa, D. N., Cai, Q., Xi, Y., Recchimuzzi, D. Z., Subramanian, N., Bagrodia, A., Rofsky, N. M., Roehrborn, C. G., Hornberger, B., Shah, R. B., Goldberg, K., de Leon, A. D., & Pedrosa, I. (2021). Gleason grade group concordance between preoperative targeted biopsy and radical prostatectomy histopathologic analysis: A comparison between in-bore mri-guided and mri–transrectal us fusion prostate biopsies. *Radiology: Imaging Cancer*, 3(2). <https://doi.org/10.1148/rycan.2021200123>
- Damadian, R. (1971). Tumor detection by nuclear magnetic resonance. *Science*, 171(3976), 1151–1153. <https://doi.org/10.1126/science.171.3976.11>
- Danneman, D., Drevin, L., Delahunt, B., Samaratunga, H., Robinson, D., Bratt, O., Loeb, S., Stattin, P., & Egevad, L. (2017). Accuracy of prostate biopsies for predicting Gleason score in radical prostatectomy specimens: nationwide trends 2000–2012. *BJU International*, 119(1), 50–56. <https://doi.org/10.1111/bju.13458>
- D’elia, C., Cerruto, M. A., Cioffi, A., Novella, G., Cavalleri, S., & Artibani, W. (2014). Upgrading and upstaging in prostate cancer: From prostate biopsy to radical prostatectomy. *Molecular and Clinical Oncology*, 2(6), 1145–1149. <https://doi.org/10.3892/mco.2014.370>

- Desai, S., & Costa, D. N. (2022). PI-RADS and Likert scales for structured reporting in multiparametric MR imaging of the prostate. *British Journal of Radiology*, 95(1131). <https://doi.org/10.1259/bjr.20210758>
- Diamand, R., Guenzel, K., Mjaess, G., Lefebvre, Y., Ferriero, M., Simone, G., Fourcade, A., Fournier, G., Bui, A. P., Taha, F., Oderda, M., Gontero, P., Rysankova, K., Bernal-Gomez, A., Mastroianni, A., Roche, J. B., Fiard, G., Abou Zahr, R., Ploussard, G., ... Peltier, A. (2024). Transperineal or Transrectal Magnetic Resonance Imaging–targeted Biopsy for Prostate Cancer Detection. *European Urology Focus*. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2024.03.003>
- Drost, F.-J. H., Osses, D. F., Nieboer, D., Steyerberg, E. W., Bangma, C. H., Roobol, M. J., & Schoots, I. G. (2019). Prostate MRI, with or without MRI-targeted biopsy, and systematic biopsy for detecting prostate cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2019(4). <https://doi.org/10.1002/14651858.cd012663.pub2>
- Epstein, J. I., Allsbrook, W. C., Amin, M. B., & Egevad, L. L. (2005). *The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma*.
- Epstein, J. I., Zelefsky, M. J., Sjoberg, D. D., Nelson, J. B., Egevad, L., Magi-Galluzzi, C., Vickers, A. J., Parwani, A. V., Reuter, V. E., Fine, S. W., Eastham, J. A., Wiklund, P., Han, M., Reddy, C. A., Ciezki, J. P., Nyberg, T., & Klein, E. A. (2016). A Contemporary Prostate Cancer Grading System: A Validated Alternative to the Gleason Score. *European Urology*, 69(3), 428–435. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.06.046>
- Exterkate, L., Wegelin, O., Barentsz, J. O., van der Leest, M. G., Kummer, J. A., Vreuls, W., de Bruin, P. C., Bosch, J. L. H. R., van Melick, H. H. E., & Somford, D. M. (2020). Is There Still a Need for Repeated Systematic Biopsies in Patients with Previous Negative Biopsies in the Era of Magnetic Resonance Imaging-targeted Biopsies of the Prostate? *European Urology Oncology*, 3(2), 216–223. <https://doi.org/10.1016/j.euo.2019.06.005>
- Fulco, A., Chiaradia, F., Ascalone, L., Andracchio, V., Greco, A., Cappa, M., Scarcia, M., Ludovico, G. M., Pagliarulo, V., Palmieri, C., & Alba, S. (2021). Multiparametric magnetic resonance imaging-ultrasound fusion transperineal prostate biopsy: Diagnostic accuracy from a single center retrospective study. *Cancers*, 13(19). <https://doi.org/10.3390/cancers13194833>

- Garcia, C., Winter, M., Bergersen, P., Woo, H., & Chalasani, V. (2016). S&T-50 does transperineal prostate biopsy reduce complications compared with transrectal biopsy? A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Journal of Urology*, 195(4S). <https://doi.org/10.1016/j.juro.2016.02.2879>
- Giganti, F., Rosenkrantz, A. B., Villeirs, G., Panebianco, V., Stabile, A., Emberton, M., & Moore, C. M. (2019). The evolution of MRI of the prostate: The past, the present, and the future. In *American Journal of Roentgenology* (Vol. 213, Issue 2, pp. 384–396). American Roentgen Ray Society. <https://doi.org/10.2214/AJR.18.20796>
- Gleason, D. F. (1966). Classification of prostatic carcinomas. *Cancer Chemotherapy Reports*, 50(3), 125–128.
- Goel, S., Shoag, J. E., Gross, M. D., Al Hussein Al Awamlh, B., Robinson, B., Khani, F., Baltich Nelson, B., Margolis, D. J., & Hu, J. C. (2020). Concordance Between Biopsy and Radical Prostatectomy Pathology in the Era of Targeted Biopsy: A Systematic Review and Meta-analysis. *European Urology Oncology*, 3(1), 10–20. <https://doi.org/10.1016/j.euo.2019.08.001>
- Goldberg, H., Ahmad, A. E., Chandrasekar, T., Klotz, L., Emberton, M., Haider, M. A., Taneja, S. S., Arora, K., Fleshner, N., Finelli, A., Perlis, N., Tyson, M. D., Klaassen, Z., & Wallis, C. J. D. (2020). Comparison of Magnetic Resonance Imaging and Transrectal Ultrasound Informed Prostate Biopsy for Prostate Cancer Diagnosis in Biopsy Naïve Men: A Systematic Review and Meta-Analysis. In *Journal of Urology* (Vol. 203, Issue 6, pp. 1085–1092). Wolters Kluwer Health. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000000595>
- Gravestock, P., Shaw, M., Veeratterapillay, R., & Heer, R. (2022). Prostate Cancer Diagnosis: Biopsy Approaches. In N. Barber & A. Ahmed (Eds.), *Urologic Cancers* (pp. 141–168). Exon Publications. <https://doi.org/10.36255/exon-publications-urologic-cancers>
- Grummet, J., Gorin, M. A., Popert, R., O'Brien, T., Lamb, A. D., Hadaschik, B., Radtke, J. P., Wagenlehner, F., Baco, E., Moore, C. M., Emberton, M., George, A. K., Davis, J. W., Szabo, R. J., Buckley, R., Loblaw, A., Allaway, M., Kastner, C., Briers, E., ... Woo, H. H. (2020). “TREXIT 2020”: why the time to abandon transrectal prostate biopsy starts now. In *Prostate Cancer and Prostatic Diseases* (Vol. 23, Issue 1, pp. 62–65). Springer Nature. <https://doi.org/10.1038/s41391-020-0204-8>

- Hagens, M. J., Noordzij, M. A., Mazel, J. W., Jager, A., Boellaard, T. N., Tielbeek, J. A. W., Henebiens, M., Schoots, I. G., van Leeuwen, P. J., van der Poel, H. G., & Rynja, S. P. (2022). An Magnetic Resonance Imaging–directed Targeted-plus-perilesional Biopsy Approach for Prostate Cancer Diagnosis: “Less Is More.” *European Urology Open Science*, 43, 68–73.  
<https://doi.org/10.1016/j.euros.2022.07.006>
- Hansen, N. L., Barrett, T., Kesch, C., Pepdjonovic, L., Bonekamp, D., O’Sullivan, R., Distler, F., Warren, A., Samel, C., Hadaschik, B., Grummet, J., & Kastner, C. (2018). Multicentre evaluation of magnetic resonance imaging supported transperineal prostate biopsy in biopsy-naïve men with suspicion of prostate cancer. *BJU International*, 122(1), 40–49. <https://doi.org/10.1111/bju.14049>
- Huang, G. L., Kang, C. H., Lee, W. C., & Chiang, P. H. (2019). Comparisons of cancer detection rate and complications between transrectal and transperineal prostate biopsy approaches - A single center preliminary study. *BMC Urology*, 19(1). <https://doi.org/10.1186/s12894-019-0539-4>
- Kasivisvanathan, V., Rannikko, A. S., Borghi, M., Panebianco, V., Mynderse, L. A., Vaarala, M. H., Briganti, A., Budäus, L., Hellawell, G., Hindley, R. G., Roobol, M. J., Eggener, S., Ghei, M., Villers, A., Bladou, F., Villeirs, G. M., Viridi, J., Boxler, S., Robert, G., ... Moore, C. M. (2018). MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis. *New England Journal of Medicine*, 378(19), 1767–1777. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1801993>
- Klotz, L., Chin, J., Black, P. C., Finelli, A., Anidjar, M., Bladou, F., Mercado, A., Levental, M., Ghai, S., Chang, S. D., Milot, L., Patel, C., Kassam, Z., Moore, C., Kasivisvanathan, V., Loblaw, A., Kebabdjian, M., Earle, C. C., Pond, G. R., & Haider, M. A. (2021). Comparison of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging–Targeted Biopsy With Systematic Transrectal Ultrasonography Biopsy for Biopsy-Naïve Men at Risk for Prostate Cancer. *JAMA Oncology*, 7(4), 534. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2020.7589>
- Kum, F., Jones, A., & Nigam, R. (2019). Factors influencing urinary retention after transperineal template biopsy of the prostate: outcomes from a regional cancer centre. *World Journal of Urology*, 37(2), 337–342.  
<https://doi.org/10.1007/s00345-018-2390-8>
- Lam, W., Wong, A., Chun, S., Wong, T., Hung, W., Lie, H., Tsang, C.-F., Ho, B., Ng, A., & Tsu, J. (2022). Prostate cancer detection, tolerability and safety

- of transperineal prostate biopsy under local anaesthesia vs standard transrectal biopsy in biopsy-naïve men: a pragmatic, parallel group, randomized-controlled study. *Abstracts of the Hong Kong Urological Association 26th Annual Scientific Meeting, Hong Kong, 17 October 2021*, 129, 4–22.  
<https://doi.org/10.1111/bju.15675>
- Liu, W., Laitinen, S., Khan, S., Vihinen, M., Kowalski, J., Yu, G., Chen, L., Ewing, C. M., Eisenberger, M. A., Carducci, M. A., Nelson, W. G., Yegnasubramanian, S., Luo, J., Wang, Y., Xu, J., Isaacs, W. B., Visakorpi, T., & Bova, G. S. (2009). Copy number analysis indicates monoclonal origin of lethal metastatic prostate cancer. *Nature Medicine*, 15(5), 559–565. <https://doi.org/10.1038/nm.1944>
- Loeb, S., Vellekoop, A., Ahmed, H. U., Catto, J., Emberton, M., Nam, R., Rosario, D. J., Scattoni, V., & Lotan, Y. (2013). Systematic review of complications of prostate biopsy. In *European Urology* (Vol. 64, Issue 6, pp. 876–892).  
<https://doi.org/10.1016/j.eururo.2013.05.049>
- Marra, G., Eldred-Evans, D., Challacombe, B., Van Hemelrijck, M., Polson, A., Pomplun, S., Foster, C. S., Brown, C., Cahill, D., Gontero, P., Popert, R., & Muir, G. (2017). Pathological concordance between prostate biopsies and radical prostatectomy using transperineal sector mapping biopsies: Validation and comparison with transrectal biopsies. *Urologia Internationalis*, 99(2), 168–176.  
<https://doi.org/10.1159/000471491>
- McNeal, J. E. (1968). Regional morphology and pathology of the prostate. *Am J Clin Pathol.* <https://doi.org/10.1093/ajcp/49.3.347>
- Mottet, N., Cornford, P., van den Bergh, R. C. N., & Briers, E. (2021). *EAU Guidelines on Prostate Cancer. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan 2021*. EAU Guidelines Office.
- Mottet, N., van den Bergh, R. C. N., Briers, E., & Cornford, P. (2019). *EAU Guidelines on Prostate Cancer. Edn. presented at the EAU Annual Congress Barcelona 2019*. EAU Guidelines Office.
- Nash, P. A., Bruce, J. E., Induhara, R., & Shinohara, K. (1996). Transrectal ultrasound guided prostatic nerve blockade eases systematic needle biopsy of the prostate. *The Journal of Urology*, 155, 607–609.
- Noujeim, J.-P., Belahsen, Y., Lefebvre, Y., Lemort, M., Deforche, M., Sirtaine, N., Martin, R., Roumeguère, T., Peltier, A., & Diamand, R. (2023). Optimizing multiparametric magnetic resonance imaging-targeted biopsy and detection of

- clinically significant prostate cancer: the role of perilesional sampling. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*, 26(3), 575–580. <https://doi.org/10.1038/s41391-022-00620-8>
- Pandian, K. S., Hammadeh, M., Challacombe, B., Elhage, O., Poper, R., & Madaan, S. (2018). History of prostate biopsy – part 2. *Urology News*, 22(6).
- Pandian, K. S., Hammadeh, M., Challacombe, B., Poper, R., & Madaan, S. (2018). History of prostate biopsy – part 1. *Urology News*, 22(2).
- Panebianco, V., Barchetti, F., Sciarra, A., Ciardi, A., Indino, E. L., Papalia, R., Gallucci, M., Tombolini, V., Gentile, V., & Catalano, C. (2015). Multiparametric magnetic resonance imaging vs. standard care in men being evaluated for prostate cancer: A randomized study. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*, 33(1), 17.e1-17.e7. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2014.09.013>
- Pepe, P., Garufi, A., Priolo, G., & Pennisi, M. (2017). Transperineal Versus Transrectal MRI/TRUS Fusion Targeted Biopsy: Detection Rate of Clinically Significant Prostate Cancer. *Clinical Genitourinary Cancer*, 15(1), e33–e36. <https://doi.org/10.1016/j.clgc.2016.07.007>
- Porpiglia, F., Manfredi, M., Mele, F., Cossu, M., Bollito, E., Veltri, A., Cirillo, S., Regge, D., Faletti, R., Passera, R., Fiori, C., & De Luca, S. (2017). Diagnostic Pathway with Multiparametric Magnetic Resonance Imaging Versus Standard Pathway: Results from a Randomized Prospective Study in Biopsy-naïve Patients with Suspected Prostate Cancer. *European Urology*, 72(2), 282–288. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.08.041>
- Pradere, B., Veeratterapillay, R., Dimitropoulos, K., Yuan, Y., Omar, M. I., MacLennan, S., Cai, T., Bruyère, F., Bartoletti, R., Köves, B., Wagenlehner, F., Bonkat, G., & Pilatz, A. (2021). Nonantibiotic Strategies for the Prevention of Infectious Complications following Prostate Biopsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. In *Journal of Urology* (Vol. 205, Issue 3, pp. 653–663). Wolters Kluwer Health. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000001399>
- Rajinikanth, A., Manoharan, M., Soloway, C. T., Civantos, F. J., & Soloway, M. S. (2008). Trends in Gleason Score: Concordance Between Biopsy and Prostatectomy over 15 Years. *Urology*, 72(1), 177–182. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2007.10.022>
- Richenberg, J., Løgager, V., Panebianco, V., Rouviere, O., Villeirs, G., & Schoots, I. G. (2019). The primacy of multiparametric MRI in men with suspected prostate

- cancer. *European Radiology*, 29(12), 6940–6952.  
<https://doi.org/10.1007/s00330-019-06166-z>
- Rouvière, O., Puech, P., Renard-Penna, R., Claudon, M., Roy, C., Mège-Lechevallier, F., Decaussin-Petrucci, M., Dubreuil-Chambardel, M., Magaud, L., Remontet, L., Ruffion, A., Colombel, M., Crouzet, S., Schott, A. M., Lemaitre, L., Rabilloud, M., Grenier, N., Barry Delongchamps, N., Boutier, R., ... Walz, J. (2019). Use of prostate systematic and targeted biopsy on the basis of multiparametric MRI in biopsy-naïve patients (MRI-FIRST): a prospective, multicentre, paired diagnostic study. *The Lancet Oncology*, 20(1), 100–109.  
[https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(18\)30569-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30569-2)
- Schmeusser, B., Levin, B., Lama, D., & Sidana, A. (2022). Hundred years of transperineal prostate biopsy. In *Therapeutic Advances in Urology* (Vol. 14). SAGE Publications Inc. <https://doi.org/10.1177/17562872221100590>
- Schoots, I. G. (2018). MRI in early prostate cancer detection: How to manage indeterminate or equivocal PI-RADS 3 lesions? In *Translational Andrology and Urology* (Vol. 7, Issue 1, pp. 70–82). AME Publishing Company.  
<https://doi.org/10.21037/tau.2017.12.31>
- Schoots, I. G., Roobol, M. J., Nieboer, D., Bangma, C. H., Steyerberg, E. W., & Hunink, M. G. M. (2015). Magnetic Resonance Imaging-targeted Biopsy May Enhance the Diagnostic Accuracy of Significant Prostate Cancer Detection Compared to Standard Transrectal Ultrasound-guided Biopsy: A Systematic Review and Meta-analysis. In *European Urology* (Vol. 68, Issue 3, pp. 438–450). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.11.037>
- Scott, S., Harris, P. N., Williamson, D. A., Liss, M. A., Doi, S. A. R., & Roberts, M. J. (2018). The effectiveness of targeted relative to empiric prophylaxis on infectious complications after transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: a meta-analysis. In *World Journal of Urology* (Vol. 36, Issue 7, pp. 1007–1017). Springer Verlag. <https://doi.org/10.1007/s00345-018-2217-7>
- Shen, P. F., Zhu, Y. C., Wei, W. R., Li, Y. Z., Yang, J., Li, Y. T., Li, D. M., Wang, J., & Zeng, H. (2012). The results of transperineal versus transrectal prostate biopsy: A systematic review and meta-analysis. *Asian Journal of Andrology*, 14(2), 310–315. <https://doi.org/10.1038/aja.2011.130>
- Sidana, A., Blank, F., Wang, H., Patil, N., George, A. K., & Abbas, H. (2022). Schema and cancer detection rates for transperineal prostate biopsy templates: a review.



- In *Therapeutic Advances in Urology* (Vol. 14). SAGE Publications Inc.  
<https://doi.org/10.1177/17562872221105019>
- Simmons, L. A. M., Kanthabalan, A., Arya, M., Briggs, T., Barratt, D., Charman, S. C., Freeman, A., Gelister, J., Hawkes, D., Hu, Y., Jameson, C., McCartan, N., Moore, C. M., Punwani, S., Ramachandran, N., Van Der Meulen, J., Emberton, M., & Ahmed, H. U. (2017). The PICTURE study: Diagnostic accuracy of multiparametric MRI in men requiring a repeat prostate biopsy. *British Journal of Cancer*, 116(9), 1159–1165. <https://doi.org/10.1038/bjc.2017.57>
- Skouteris, V. M., Crawford, E. D., Mouraviev, V., Arangua, P., Metsinis, M. P., Skouteris, M., Zacharopoulos, G., & Stone, N. N. (2018). Transrectal Ultrasound-guided Versus Transperineal Mapping Prostate Biopsy: Complication Comparison. *Reviews in Urology*, 20(1), 19–25. <https://doi.org/10.3909/riu0785>
- Stabile, A., Dell'Oglio, P., De Cobelli, F., Esposito, A., Gandaglia, G., Fossati, N., Brembilla, G., Cristel, G., Cardone, G., Deho', F., Losa, A., Suardi, N., Gaboardi, F., Del Maschio, A., Montorsi, F., & Briganti, A. (2018). Association Between Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS) Score for the Index Lesion and Multifocal, Clinically Significant Prostate Cancer. *European Urology Oncology*, 1(1), 29–36. <https://doi.org/10.1016/j.euo.2018.01.002>
- Stabile, A., Dell'Oglio, P., Gandaglia, G., Fossati, N., Brembilla, G., Cristel, G., Dehò, F., Scattoni, V., Maga, T., Losa, A., Gaboardi, F., Cardone, G., Esposito, A., De Cobelli, F., Del Maschio, A., Montorsi, F., & Briganti, A. (2018). Not All Multiparametric Magnetic Resonance Imaging–targeted Biopsies Are Equal: The Impact of the Type of Approach and Operator Expertise on the Detection of Clinically Significant Prostate Cancer. *European Urology Oncology*, 1(2), 120–128. <https://doi.org/10.1016/j.euo.2018.02.002>
- Stabile, A., Giganti, F., Rosenkrantz, A. B., Taneja, S. S., Villeirs, G., Gill, I. S., Allen, C., Emberton, M., Moore, C. M., & Kasivisvanathan, V. (2020). Multiparametric MRI for prostate cancer diagnosis: current status and future directions. In *Nature Reviews Urology* (Vol. 17, Issue 1, pp. 41–61). Nature Research.  
<https://doi.org/10.1038/s41585-019-0212-4>
- Thomson, A., Li, M., Grummet, J., & Sengupta, S. (2020). Transperineal prostate biopsy: A review of technique. In *Translational Andrology and Urology* (Vol. 9, Issue 6, pp. 3009–3017). AME Publishing Company.  
<https://doi.org/10.21037/tau.2019.12.40>

- Tu, X., Liu, Z., Chang, T., Qiu, S., Xu, H., Bao, Y., Yang, L., & Wei, Q. (2019). Transperineal Magnetic Resonance Imaging–Targeted Biopsy May Perform Better Than Transrectal Route in the Detection of Clinically Significant Prostate Cancer: Systematic Review and Meta-analysis. In *Clinical Genitourinary Cancer* (Vol. 17, Issue 5, pp. e860–e870). Elsevier Inc.  
<https://doi.org/10.1016/j.clgc.2019.05.006>
- Turkbey, B., Rosenkrantz, A. B., Haider, M. A., Padhani, A. R., Villeirs, G., Macura, K. J., Tempany, C. M., Choyke, P. L., Cornud, F., Margolis, D. J., Thoeny, H. C., Verma, S., Barentsz, J., & Weinreb, J. C. (2019). Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2.1: 2019 Update of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2. *European Urology*, 76(3), 340–351.  
<https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.02.033>
- van der Leest, M., Cornel, E., Israël, B., Hendriks, R., Padhani, A. R., Hoogenboom, M., Zamecnik, P., Bakker, D., Setiasti, A. Y., Veltman, J., van den Hout, H., van der Lelij, H., van Oort, I., Klaver, S., Debruyne, F., Sedelaar, M., Hannink, G., Rovers, M., Hulsbergen-van de Kaa, C., & Barentsz, J. O. (2019). Head-to-head Comparison of Transrectal Ultrasound-guided Prostate Biopsy Versus Multiparametric Prostate Resonance Imaging with Subsequent Magnetic Resonance-guided Biopsy in Biopsy-naïve Men with Elevated Prostate-specific Antigen: A Large Prospective Multicenter Clinical Study(Figure presented.). *European Urology*, 75(4), 570–578. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2018.11.023>
- Wegelin, O., Exterkate, L., van der Leest, M., Kelder, J. C., Bosch, J. L. H. R., Barentsz, J. O., Somford, D. M., & van Melick, H. H. E. (2019). Complications and Adverse Events of Three Magnetic Resonance Imaging-based Target Biopsy Techniques in the Diagnosis of Prostate Cancer Among Men with Prior Negative Biopsies: Results from the FUTURE Trial, a Multicentre Randomised Controlled Trial. *European Urology Oncology*, 2(6), 617–624.  
<https://doi.org/10.1016/j.euo.2019.08.007>
- Wegelin, O., van Melick, H. H. E., Hooft, L., Bosch, J. L. H. R., Reitsma, H. B., Barentsz, J. O., & Somford, D. M. (2017). Comparing Three Different Techniques for Magnetic Resonance Imaging-targeted Prostate Biopsies: A Systematic Review of In-bore versus Magnetic Resonance Imaging-transrectal Ultrasound fusion versus Cognitive Registration. Is There a Preferred Technique?

- In *European Urology* (Vol. 71, Issue 4, pp. 517–531). Elsevier B.V.  
<https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.07.041>
- Wu, R. C., Lebastchi, A. H., Hadaschik, B. A., Emberton, M., Moore, C., Laguna, P., Fütterer, J. J., & George, A. K. (2021). Role of MRI for the detection of prostate cancer. *World Journal of Urology*, 39(3), 637–649.  
<https://doi.org/10.1007/s00345-020-03530-3>
- Wu, S., Feldman, A. S., Kim, M. M., Lin, S. X., Cornejo, K. M., Harisinghani, M. G., Dahl, D. M., & Wu, C. L. (2023). Gleason Grade Group Concordance between Systematic Template Combining Magnetic Resonance Imaging Fusion Targeted Biopsy and Radical Prostatectomy Specimens: A Comparison of Transperineal and Transrectal Approaches. *Urology*, 175, 151–156.  
<https://doi.org/10.1016/j.urology.2023.02.001>
- Yang, L., Tang, Z., Gao, L., Li, T., Chen, Y., Liu, L., Han, P., Li, X., Dong, Q., & Wei, Q. (2016). The augmented prophylactic antibiotic could be more efficacious in patients undergoing transrectal prostate biopsy: a systematic review and meta-analysis. In *International Urology and Nephrology* (Vol. 48, Issue 8, pp. 1197–1207). Springer Netherlands. <https://doi.org/10.1007/s11255-016-1299-7>
- Zattoni, F., Marra, G., Kasivisvanathan, V., Grummet, J., Nandurkar, R., Ploussard, G., Olivier, J., Chiu, P. K., Valerio, M., Gontero, P., Guo, H., Zhuang, J., Barletta, F., Leni, R., Frydenberg, M., Moon, D., Hanegbi, U., Landaumailto, A., Snow, R., ... Gandaglia, G. (2022). The Detection of Prostate Cancer with Magnetic Resonance Imaging-Targeted Prostate Biopsies is Superior with the Transperineal vs the Transrectal Approach. A European Association of Urology-Young Academic Urologists Prostate Cancer Working Group Multi-Institutional Study. *Journal of Urology*, 208(4), 830–837.  
<https://doi.org/10.1097/JU.0000000000002802>
- Zattoni, F., Marra, G., Martini, A., Kasivisvanathan, V., Grummet, J., Harkin, T., Ploussard, G., Olivier, J., Chiu, P. K., Valerio, M., Marquis, A., Gontero, P., Guo, H., Zhuang, J., Frydenberg, M., Moon, D., Morlacco, A., Kretschmer, A., Barletta, F., ... Gandaglia, G. (2023). Is There an Impact of Transperineal Versus Transrectal Magnetic Resonance Imaging-targeted Biopsy on the Risk of Upgrading in Final Pathology in Prostate Cancer Patients Undergoing Radical Prostatectomy? An European Association of Urology-Young Academic

Urologists Prostate Cancer Working Group Multi-institutional Study. *European Urology Focus*, 9(4), 621–628. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2023.01.016>

## **Saraksts ar publikācijām konferencēs**

- 2024 – 9<sup>th</sup> Baltic meeting in conjunction with the EAU, 24 – 25 May 2024, Tallin, Estonia. “Evaluation of clinically significant cancer detection rate with MRI/US Fusion transperineal prostate biopsy in anterior prostate lesions.” Authors: Riekstins R., Dorogojs A., Jansons J., Belovs A., Berzins J., Freimanis A., Silina S., Lietuvietis V.
- 2024 – 9<sup>th</sup> Baltic meeting in conjunction with the EAU, 24 – 25 May 2024, Tallin, Estonia. “HIFU limits explored: Seminal vesicle ablation in prostate cancer recurrence – first experience.” Authors: Riekstins R., Jansons J., Lietuvietis V.
- 2023 – 8<sup>th</sup> Baltic meeting in conjunction with the European Association of Urology (EAU) “Baltic 23” - Riga, Latvia. Plenary Session - Young Urologists Competition. “High intensity focused ultrasound (HIFU) as salvage treatment modality in management of prostate cancer recurrence after external beam radiotherapy.” Riekstins R.
- 2023 – 8<sup>th</sup> Baltic meeting in conjunction with the European Association of Urology (EAU) “Baltic 23” - Riga, Latvia. “Comparison of recurrent with the primary prostate cancer histology after radical radiotherapy for localized prostate cancer.” Authors: Freimanis A., Riekstins R., Ozolins A., Dorogojs A., Sperga M., Lietuvietis V.
- 2023 – 8<sup>th</sup> Baltic meeting in conjunction with the European Association of Urology (EAU) “Baltic 23” - Riga, Latvia. “Testicular cancer specific surveillance trends in Latvia 2007-2017.” Authors: Leonenko K., Auzins J., Riekstins R., Dorogojs A., Konrade I., Lietuvietis V.
- 2023 – 8<sup>th</sup> Baltic meeting in conjunction with the European Association of Urology (EAU) “Baltic 23” - Riga, Latvia. “Burned – out testicular tumour with retroperitoneal lymph node metastasis and spinal canal stenosis: A case report.” Authors: Leonenko K., Riekstins R., Auzins J., Andzans I., Lietuvietis V.
- 2023 – 8<sup>th</sup> Baltic meeting in conjunction with the European Association of Urology (EAU) “Baltic 23” - Riga, Latvia. “Management of ureteral avulsion - A rare complication after ureteroscopy.” Authors: Leonenko K., Dorogojs A., Riekstins R., Auzins J., Petersons K., Lietuvietis V.

- 2023 – 8<sup>th</sup> Baltic meeting in conjunction with the European Association of Urology (EAU) “Baltic 23” - Riga, Latvia. “A urologist's experience with salvage HIFU for recurrent prostate cancer after radiation therapy: A case report.” Authors: Jansons J., Riekstiņš R., Lietuvietis V.
- 2023 – 8<sup>th</sup> Baltic meeting in conjunction with the European Association of Urology (EAU) “Baltic 23” - Riga, Latvia. “The presence of prostate cancer in MRI/ Fusion targeted biopsies for patients with PSA 1.0-2.0 ng/ml above NADIR after radical radiotherapy for localised prostate cancer”, Authors: Arvis Freimanis, Reinis Riekstiņš, Ansis Ozoliņš, Aleksandrs Dorogojs, Maija Radzina, Vilnis Lietuvietis;
- 2023 – Rīga Stradiņš University Research week, Conference “Knowledge for Use In Practice”, “Detection of Prostate Cancer Recurrence after Radiation Therapy – First Experience”, Authors: Dr. Arvis Freimanis, Dr. Reinis Riekstins, Dr. Ansis Ozolins, Dr. Aleksandrs Dorogojs, Prof. Vilnis Lietuvietis
- 2023 – Rīga Stradiņš University Research week, Conference “Knowledge for Use In Practice, “Focal Therapy Options in the Treatment of Primary Localized Prostate Cancer: Literature Review”, Authors: Dr. Reinis Riekstins, Dr. Juris Jansons, Dr. Arvis Freimanis, Prof. Vilnis Lietuvietis
- 2023 – Rīga Stradiņš University Research week, Conference “Knowledge for Use In Practice, “Detection Rate of Prostate Cancer in Systematic Compared to Targeted Cores by Transperineal Targeted MRI Fusion Prostate Biopsy in Patients with a History of Negative Transrectal Prostate Biopsy”, Authors: Dr. Alberts Belovs, Dr. Reinis Riekstins, Dr. Juris Jansons, Ms. Eva Petrošina, Dr. Matīss Breikšs, Prof. Vilnis Lietuvietis
- 2021 – Rīga Stradiņš University International Research Conference on Medical and Healthcare Sciences “Knowledge for Use In Practice”, “The use of novel diagnostic and treatment modalities in the case of primary localized prostate cancer”, Authors: Dr. Reinis Riekstins, Prof. Vilnis Lietuvietis, Dr. Juris Jansons, Dr. Alberts Belovs
- 2021 – Rīga Stradiņš University International Research Conference on Medical and Healthcare Sciences “Knowledge For Use In Practice”, “Pathological grade in biochemical recurrence of prostate cancer after radiation therapy –preliminary data”, Authors: Dr. Arvis Freimanis, Dr. Juris Jansons, Dr. Alberts Belovs, Dr. Reinis Riekstins, Dr. Janis Berzins, Dr. Māris Sperga, Prof. Vilnis Lietuvietis

## **Galvojums**

Es, Reinis Riekstiņš ar parakstu apliecinu, ka pētnieciskais darbs ir izstrādāts patstāvīgi, par izmantotajiem informācijas avotiem, materiāliem un datiem ir dotas atsauces. Šis darbs nav nekad nekādā veidā ticis iesniegts nevienai citai komisijai un nekad nav publicēts.

22.07.2024.

Rezidenta paraksts un atšifrējums

# Ētikas komitejas atļauja

**aslimnica**  
RĪGAS AUSTRUMU KLĪNISKĀ UNIVERSITĀTES SLIMNĪCA  
SIA Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca  
Reģistrācijas Nr.: 40003951628  
Hipokrāta iela 2, Rīga, LV-1079, Latvija  
Tālr.: 67 042 400, fakss: 67 042 786  
E-pasts: [aslimnica@aslimnica.lv](mailto:aslimnica@aslimnica.lv), [www.aslimnica.lv](http://www.aslimnica.lv)

**ZINĀTNES DAĻA**  
Hipokrāta iela 2, Rīga, LV-1079, Latvija  
Tālr.: 67 303 179  
E - pasts: [zinatne@aslimnica.lv](mailto:zinatne@aslimnica.lv)

Rīgā

Datums skatāms laika zīmogā

**Rīgas Stradiņa universitātes  
studentam  
Reinim Riekstiņam**

Nr.AP/08-08/24/94

## ATĻAUJA AKADĒMISKĀ PĒTĪJUMA VEIKŠANAI

Zinātnes daļa ir izskatījusi Jūsu iesniegto akadēmiskā pētījuma „*Transperineāla priekšdziedzera biopsija: Glīsona pakāpju summu salīdzinājums klīniski nozīmīga priekšdziedzera vēža noteikšanā*” dokumentāciju, kas reģistrēta Zinātnes daļā ar numuru **Nr. AP/08- 08/24/94** un apstiprina akadēmiskā pētījuma veikšanu SIA „Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca” (turpmāk – Slimnīca) Uroloģijas un onkoloģiskās uroloģijas klīnikā, vadītājs Vilnis Lietuvietis.

Atbildīgais par pētniecības norisi Slimnīcā ir Vilnis Lietuvietis.

Zinātnes daļā iesniegti un izskatīti:

1. Pieteikums par akadēmiskā pētījuma veikšanu,
2. Pētījuma protokols un anketa,
3. Reiņa Riekstiņa un Aleksandra Dorogoja konfidencialitātes apliecinājumi,
4. Rīgas Stradiņa universitātes Pētījumu ētikas komitejas lēmums Nr. 2-PĒK-4/81/2024.

Retrospektīvā pētījumā tiks analizēti 150 pacientu, kuriem veikta transperineāla priekšdziedzera biopsija, 2019.-2022.gada dati.

Pētnieku pienākums ir izpildīt 2020.gada 9.jūlija “Infekciju izplatības ierobežošanas pasākumu kārtība SIA “Rīgas Austrumu klīniskajā universitātes slimnīcā” prasības.

Atļauja derīga līdz 2024.gada 31.maijam.

Dr.med. Daiga Šantare  
Speciāliste akadēmisko pētījumu jautājumos  
Zinātnes daļa  
Šantare, 67303179  
[daiga.santare@aslimnica.lv](mailto:daiga.santare@aslimnica.lv)

(paraksts)

DOKUMENTS PARAKSTĪTS AR DROŠU ELEKTRONISKO PARAKSTU UN  
SATUR LAIKA ZĪMOGU



Rīgas Stradiņa universitātes  
Pētījumu ētikas komitejas  
**LĒMUMS**  
Rīgā

17.01.2024

2-PĒK-4/81/2024

|   | Komitejas sastāvs               | Kvalifikācija     | Nodarbošanās                                                          |
|---|---------------------------------|-------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| 1 | Profesors Jānis Vētra           | Dr.habil.<br>med. | Morfoloģijas katedra, profesors                                       |
| 2 | Prof. Zanda Daneberga           | Dr.med.           | OI Molekulārās ģenētikas<br>laboratorijas vadītāja                    |
| 3 | Asoc. Prof. Anita Vētra         | Dr.med.           | Rehabilitācijas katedra, asociētā<br>profesore                        |
| 4 | Profesore Ingrīda Čēma          | Dr.habil.<br>med. | Mutes, sejas un žokļu un mutes<br>medicīnas katedra, profesore        |
| 5 | Docente Anna Junga              | Dr.med.           | Morfoloģijas laboratorijas vadītāja                                   |
| 6 | Pētniece p.i. Karina<br>Palkova | Ph.D.             | Advokāte, Doktora studiju<br>programmas vadītāja                      |
| 7 | Marina Siņkovska                |                   | Datu drošības un pārvaldības nodaļas<br>datu aizsardzības speciālists |

**Pieteikuma  
iesniedzējs/i:**

**Reinis Riekstiņš, Rezidentūras studiju  
fakultāte**

**Pētījuma / pētnieciskā  
darba  
nosaukums:**

Transperineāla priekšdziedzera biopsija: Glīsona  
pakāpju salīdzinājums klīniski nozīmīga  
priekšdziedzera vēža noteikšanā.

**Pētījumu ētikas  
komitejas sēdes  
datums:**

14.12.2023.

**Pētījuma  
protokols:**

Izskatot augstāk minētā pētījuma pieteikuma materiālus, t.sk., protokolu, secinām, ka pētījuma mērķi - aprakstīt, analizēt un salīdzināt Glīsona pakāpju summu atšķirības transperineālas priekšdziedzera biopsijas un radikālas protatektomijas audu paraugos, ir paredzēts sasniegt, veicot pacientu medicīniskās dokumentācijas (slimības vēstures, ambulatorās kartes) izpēti, iegūto datu apstrādi un analīzi, kā arī publiskojot iegūtos rezultātus. Iegūto personu (pacientu) datu apstrāde un aizsardzība, to pielietošana, glabāšana, anonimitāte un konfidencialitāte ir nodrošināta. Pētījumā izvirzītais mērķis, pielietotās metodes un pētījuma sabiedrības veselības ieguvums ir samērojams, personas datu aizsardzība ir nodrošināta, pētījums atbilst pētījuma ētikas prasībām. Pētījuma protokols sastādīts atbilstoši Pacientu tiesību likuma 10. panta 8.<sup>1</sup> daļas prasībām. Medicīniskajā dokumentācijā fiksētos pacienta datus atļauts izmantot pēc atbilstošo ārstniecības iestāžu piekrišanas.

**Komitejas  
lēmums:**

**Piekrist pētījuma īstenošanai.**

Komitejas priekšsēdētājs Jānis Vētra  
Dr.habil. med., profesors.

Tituls:

ŠIS DOKUMENTS IR ELEKTRONISKI PARAKSTĪTS AR DROŠU  
ELEKTRONISKO PARAKSTU UN SATUR LAIKA ZĪMOGU

A.Semjonova  
Tālrunis: 67061547