



Rezidentūras studiju fakultāte
specialitāte „Uroloģija”

**MAGNĒTISKĀS REZONANSES / ULTRASONOGRĀFIJAS
SAPLUDINĀŠANAS TĒMĒTAS UN RANDOMIZĒTAS TRANSPERINEĀLAS
PRIEKŠDZIEDZERA BIOPSIJAS KLĪNISKĀ NOZĪME PACIENTIEM AR
NEGATĪVU TRANSREKTĀLAS BIOPSIJAS REZULTĀTU ANAMNĒZĒ**

PĒTNIECISKAIS DARBS

Darba autors:

Dr. Alberts Belovs
Studenta apliecības Nr. 010511

/paraksts/

2023. gada 1. jūlijā

Darba vadītājs:

Prof. Vilnis Lietuvietis
RSU Ķirurģijas katedra

/paraksts/

2023. gada 1. jūlijā

SATURS

SATURS	2
Anotācija	4
Abstract	6
1. Lietotie saīsinājumi	8
2. Ievads – pētījuma pamatojums	9
3. Pētniecības darba mērķis un uzdevumi	11
4. LITERATŪRAS APSKATS	12
4.1. Priekšdziedzera biopsijas attīstības vēsture	12
4.1.1. Priekšdziedzera biopsijas pirmsākumi.....	12
4.1.2. Mūsdienīgas priekšdziedzera biopsijas sākumi.....	12
4.1.3. Transperineāla priekšdziedzera biopsija.....	14
4.2. Priekšdziedzera biopsijas mūsdienīga tehnika	14
4.2.1. Vispārīgi apsvērumi.....	14
4.2.2. Transrektālas un transperineālas priekšdziedzera biopsijas salīdzinājums	15
4.2.3. MpMRI nozīme priekšdziedzera vēža diagnostikā	17
4.2.4. MpMRI un TRUS attēlu sapludināšanas priekšdziedzera biopsija	18
4.3. Klīniski nozīmīgs priekšdziedzera vēzis	19
4.4. Atkārtotas priekšdziedzera biopsijas	21
4.4.1. Atkārtotas priekšdziedzera biopsijas indikācijas	21
4.4.2. MpMRI tēmētas biopsijas pacientiem ar negatīvu priekšdziedzera biopsiju anamnēzē	22
5. PĒTNIECISKĀ DAĻA	23
5.1. Pētījuma dizains.....	23

5.2. Pacientu iekļaušanas metodoloģija.....	23
5.3. Pētījuma rezultāti un to statistiskās apstrādes dati.....	24
7. Diskusija	30
8. Secinājumi	32
Literatūras saraksts	33
Pielikums Nr. 1	41
Pielikums Nr. 2	42

Anotācija

Mūsdienās transperineāla tēmēta priekšdziedzera biopsija ir izvēles metode, lai pierādītu priekšdziedzera vēzi. Šādu pieeju rekomendē Eiropas Urologu asociācija. Joprojām pastāv diskusija par optimālāko biopsijas protokolu.

Pētījuma mērķis: izvērtēt multiparametriskās magnētiskā rezonanses izmeklējuma un transrektālas ultrasonogrāfijas attēlu sapludināšanas transperineālās priekšdziedzera biopsijas diagnostisko nozīmi pacientiem ar negatīvu transrektālu priekšdziedzera biopsiju anamnēzē.

Metodes: Pētījums ir retrospektīvs, viena centra pieredze. Pētījumā iekļauti pacienti, kuriem veikta multiparametriskās magnētiskās rezonanses izmeklējuma un transrektālas ultrasonogrāfijas attēlu sapludināšanas transperineāla priekšdziedzera biopsija SIA Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas Uroloģijas un onkoloģiskās uroloģijas klīnikā laika posmā no 2019. g. oktobra līdz 2022. g. jūnijam un kuriem anamnēzē ir negatīva transrektāla priekšdziedzera biopsija, un pirms biopsijas veikts multiparametriskās magnētiskās rezonanses izmeklējums, kurā priekšdziedzera vēža varbūtība novērtēta ar 3-5 punktiem pēc Priekšdziedzera attēlveidošanas ziņošanas un datu vērtēšanas sistēmas (PIRADS).

Rezultāti: Kopumā iekļauti 120 pacienti. Pacientu vidējais vecums 66 gadi (48-83 gadi) ar vidējo PSA 12.72 ng/ml (1.36 – 82 ng/ml) ar PSAD 0.26 ng/ml/ml (0.04-1.6 ng/ml/ml). Anamnēzē vidēji veiktas 1.45 biopsijas (1-5 biopsijas). Laiks kopš pēdējās biopsijas – vidēji ir 26.10 mēneši (2-108 mēneši, n - 99). Priekšdziedzera vēzis tika konstatēts 76 pacientiem (65%), no kuriem 54 (71.05%) gadījumos bija pozitīvi tikai tēmētie bioptāti, 22 (28.95%) gadījumos bija pozitīvi gan tēmētie, gan sistemātiskie bioptāti. Klīniski nozīmīgs vēzis konstatēts konstatēts 45 (57.9%) pacientiem. Salīdzinot priekšdziedzera diferenciacijas pakāpi (*Grade* - angl.) pēc Starptautiskās Uroloģiskās patoloģijas biedrības klasifikācijas starp tēmētiem un sistemātiskiem bioptātiem minētajiem 22 gadījumiem, tas novērots augstāks tēmētos bioptātos 13 (59.9%), identisks 8 (36.36%), bet tēmētos zemāks 1 (4.55%) gadījumā. Vidējais skaits ar sistemātiskiem bioptātiem - 9.07 (3-27). Tikai 2 (1.7%) gadījumos tika konstatēts priekšdziedzera vēzis ar Glīsona indeksu 3+3. Starp bioptātu skaitu, priekšdziedzera specifisko antigēnu, priekšdziedzera specifiskā antigēna blīvumu,

laiku no pēdējās biopsijas un priekšdziedzera vēža konstatāciju korelācija netika atrasta. Pieaugot biopsijas skaitam anamnēzē (≥ 2), samazinājās izredzes konstatēt priekšdziedzera vēzi sistemātiskos biopātās (OR 0.123, 95 % TI 0.022 – 0.674, $p = 0.016$).

Secinājumi: Pacientiem ar pozitīvu multiparametriskās magnētiskās rezonanses atradi jāveic tēmēta priekšdziedzera biopsija. Priekšroka dodama transperineālai pieejai. Pacientiem ar negatīvu transrektālu priekšdziedzera biopsiju anamnēzē var veikt tikai tēmētu biopsiju, biopsijas protokolā neiekļaujot sistemātiskos jeb randomizētos biopātās.

Atslēgas vārdi: Priekšdziedzera vēzis; Multiparametriskās magnētiskās rezonanses izmeklējums; Transperineāla tēmēta priekšdziedzera biopsija; Sepsis; Klīniski nozīmīgs priekšdziedzera vēzis; Biopsijas protokols.

Abstract

Nowadays a targeted transperineal MRI Fusion biopsy of the prostate is a technique of choice in the verification of prostate cancer recommended by the European Association of Urology. There is still a debate about the most accurate biopsy protocol. The objective of the study is to verify if targeted cores are sufficient enough to precisely diagnose prostate cancer in patients with a history of negative transrectal biopsies.

Method: A retrospective study - one center experience. The study included patients who underwent a transperineal software multiparametric magnetic resonance imaging fusion biopsy at the Clinic of urology and oncological urology, Riga East University Hospital October, 2019, – June, 2022. The patients had a history of negative transrectal prostate biopsy and prior to the transperineal biopsy underwent an multiparametric magnetic resonance imaging evaluated as score 3-5 by Prostate Imaging–Reporting and Data System.

Results: A total of 120 patients data were analyzed. A mean age 66 y (range 48-83), prostate specific antigen 12.72 ng/ml (1.36-82), density of prostate specific antigen 0.26 (0.04-1.6), prior transrectal biopsies 1.45 (1-5), time from last biopsy 26.1 mo (2-108). Prostate cancer was diagnosed in 76 patients (65 %) of which 54 cases (71.05%) were positive in targeted cores only, 22 (28.95%) in both targeted and systematic cores. Clinically significant prostate cancer was found in 44 (57.9%) patients. Comparing International Society of Urologic Pathologists Grade between targeted and systematic cores in 22 patients, grade was higher in targeted cores in 13 patients (59.09 %), identical grade in 8 patients (36.36 %), lower grade in 1 patient (4.55%). In 2 cases (1.7%) prostate cancer was detected only by systematic cores all of which were Gleason 3+3. Mean number of systematic cores were 9.07 (range 3-27). No correlation between number of cores, prostate specific antigen, density of prostate specific antigen, time from last biopsy and the detection rate of prostate cancer was found. Increased number (≥ 2) of prior negative transrectal biopsies decreased likelihood of positive systematic cores (OR 0.123, 95 % CI 0.022 – 0.674, p = 0.016).

Conclusions: Patients with positive findings on multiparametric magnetic resonance imaging findings should undergo targeted prostate biopsy. The transperineal approach is recommended. Systematic biopsies can be omitted in patients with prior negative transrectal prostate biopsies.

Keywords: Prostate cancer; Multiparametric magnetic resonance imaging; Transperineal targeted prostate biopsy; Sepsis; Clinically significant prostate cancer; Biopsy protocol.

1. Lietotie saīsinājumi

DRI – digitāli rektāla izmeklēšana

EAU – Eiropas Urologu asociācija

mpMRI – multiparametrisks magnētiskās rezonanses izmeklējums

ISUP - Starptautiskā Uroloģiskās patoloģijas biedrība (*International Society of Urologic Pathologists* – angl.)

PVO – Pasaules Veselības organizācija

PIRADS - Priekšdziedzera attēlveidošanas ziņošanas un datu vērtēšanas sistēma (*Prostate Imaging–Reporting and Data System* – angl.)

PB - Priekšdziedzera biopsija

PSA - priekšdziedzera specifiskais antigēns

PSAD – priekšdziedzera specifiskā antigēna blīvums

PV – priekšdziedzera vēzis

RAKUS – Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīca

TRUS – transrektāla ultrasonogrāfija

TI – Ticamības intervāls

T – Tesla

US – Ultrasonogrāfija

2. Ievads – pētījuma pamatojums

Pēc GLOBOCAN (*Global Cancer Incidence, Mortality and Prevalence* – angl.) datubāzes statistikas datiem PV ir otrais biežāk sastopamais ļaundabīgais audzējs vīriešiem (Bergengren u.c., 2023). Kopš 2000. gada Latvijā vērojams priekšdziedzera vēža (PV) incidences pieaugums. Latvijā 2017. gadā no jauna atklāti 1 286 PV gadījumi (SPKC, 2020).

Latvijā vīriešu paredzamā dzīvildze palielinās (Centrālā statistikas pārvalde, 2023), savukārt PV vēža incidence pieaug līdz ar vīriešu vecumu (Bergengren u.c., 2023). Līdz ar to sagaidāms, ka nākotnē vīriešu skaits ar PV kļūs arvien vairāk, savukārt ar to palielināsies ar PV diagnostiku saistītie klīniskie izaicinājumi.

Agrīnai PV diagnostikai ir vairākas priekšrocības – lielāka varbūtība pacienta izārstēšanai, iespēja piedāvāt mazāk invazīvu ārstēšanas metodi, samazināts risks metastātiskai slimībai un uzlabota pacienta dzīves kvalitāte (Van Poppel u.c., 2022).

Biomarkierus, piemēram, priekšdziedzera specifisko antigēnu (PSA), un digitāli rektālo izmeklēšanu (DRI) izmanto agrīnai PV diagnostikai, bet šiem izmeklējumiem ir zems specifiskums, jo izmaiņas konstatējamās arī pie prostatīta un labdabīgas priekšdziedzera hiperplāzijas, novedot pie nevajadzīgas priekšdziedzera biopsijas (PB) (Roobol u.c., 2010).

Pēc PB var būt komplikācijas, kā piemēram, asiņošana, urīna retence, urīnceļu infekcija un sepse, kas rada papildus sloga medicīnas sistēmai (Bennett u.c., 2016).

Pasaules Veselības organizācija (PVO) ir pasludinājusi antimikrobiālo līdzekļu rezistenci par vienu no desmit lielākajiem globālajiem draudiem cilvēku veselībai. Aprēķināts, ka globāli antimikrobiālo līdzekļu rezistence bija par nāves iemeslu 700 000 cilvēku 2019. gadā, bet skaitlis pietuosies 10 miljoniem 2050. gadā. Aizvien pieaugošās rezistences dēļ infekcijas ir grūtāk ārstējamas, palielinot risku infekciju slimību izplatībai, smagas slimības norisei un nāvei pēc rutīnas ķirurģiskas manipulācijas veikšanas (EClinicalMedicine, 2021).

Mūsdienās priekšdziedzera multiparametriskās magnētiskās rezonanses izmeklējuma (mpMRI) veikšana pirms PB un mpMRI un transrektālas ultrasonogrāfijas (TRUS) attēlu sapludināšana PB laikā ir uzlabojusi PV diagnostisko precizitāti, samazinot klīniski nenozīmīgu PV un palielinot klīniski nozīmīgu PV diagnostiku (Drost u.c., 2019).

Neskatoties uz mpMRI/TRUS attēlu sapludināšanas PB sniegtajām priekšrocībām, joprojām saglabājas viltus negatīvi PB rezultāti, rezultējoties ar klīnisku neskaidrību, kā tālāk vadīt pacienta izmeklēšanu un ārstēšanu (Görtz u.c., 2023).

Pēdējos gados Eiropas Urologu asociācijas (EAU) vadlīnijas rekomendē PB veikt transperineāli tēmēti no aizdomīgās vietas pēc mpMRI atrades, papildus ņemot arī sistemātiskus jeb randomizētus bioptātus. Atkārtotām biopsijām ir rekomendēta PB tikai no aizdomīgās vietas dziedzerī, bet pierādījuma līmenis joprojām ir zems. Mazāks biopsijas paraugu skaits samazina procedūras komplikāciju skaitu. Klīniskā praksē redzams, ka ir pacienti, kuriem veikta transrektāla PB un kuriem neizdodas pierādīt PV esamību, bet klīniski joprojām saglabājas aizdomas par PV. Šādā gadījumā RAKUS Uroloģijas un onkoloģiskās uroloģijas pacientus nosūta atkārtotai, tēmētai transperineālai PB. Savukārt vienprātības, pēc kāda protokola šādu biopsiju veikt, joprojām nav (Mottet u.c., 2023).

3. Pētniecības darba mērķis un uzdevumi

Pētniecības darba mērķis: Izvērtēt mpMRI un TRUS attēlu sapludināšanas transperineālās PB diagnostisko nozīmi pacientiem ar negatīvu transrektālu PB anamnēzē.

Materiāli un metodes: Retrospektīvs, aprakstošs pētījums, kurā iekļauti 120 pacienti (vīriešu dzimums, vecuma grupā 48-83 g.), kuriem veikta mpMRI un TRUS attēlu sapludināšanas transperineāla PB SIA RAKUS Uroloģijas un onkoloģiskās uroloģijas klīnikā laika posmā no 2019. g. oktobra līdz 2022. g. jūnijam un kuriem anamnēzē ir negatīva transrektāla PB. Indikācijas biopsijai ir klīniskas aizdomas par PV, t.i. persistējoši augsts vai augošs asins PSA, DRI palpējams aizdomīgs mezgls un/vai pārliecinoša mpMRI atrade.

Analizējamie dati iegūti no pētījumā iekļauto pacientu medicīniskajām vēsturēm. Piekļuve pacientu slimības vēsturēm saņemta no SIA RAKUS zinātnes daļas. No medicīnas vēsturēm iegūti dati par klīniskiem slimības rādītājiem un biopsijas rezultātiem. Analizēti PB rezultāti atkarībā no mpMRI atrades un PB vietas. Galvenais pētāmais jautājums ir, vai pacientiem, kuriem jau ir bijusi transrektāla PB ir nepieciešama randomizēta biopsija papildus tēmētai biopsijai no aizdomīgajām vietām (pēc mpMRI atrades). Datu apkopošanai, analīzei un statistiskai apstrādei tiks izmantotas *Microsoft Excel*, *Microsoft Word* un *IBM SPSS Statistics* programmas.

Uzdevumi:

1. Apkopot jaunākos un nozīmīgākos publicētos pētījumus par PB.
2. Atlasīt pacientu kopu, kam veikta tēmēta transperineālā PB, un anamnēzē veikta transrektāla PB, kur PV nav konstatēts, bet joprojām saglabājas klīniskas aizdomas par PV.
3. Veikt atlasītās pacientu kopas iegūto datu statistisko apstrādi un analīzi.
4. Sniegt rekomendācijas PB protokola pilnveidošanai.

4. LITERATŪRAS APSKATS

4.1. Priekšdziedzera biopsijas attīstības vēsture

4.1.1. Priekšdziedzera biopsijas pirmsākumi

Vēsturiski 20. gadsimta sākumā radikālas prostatektomijas veica balstoties tikai uz DRI, izvērtējot priekšdziedzera cietību, mezglus un līdzenumu. *Colby et al.* retrospektīvā pārskatā konstatēja, ka 42 % gadījumu operācija veikta labdabīgas slimības dēļ, secinot, ka priekšdziedzera radikāla operācija nav indicēta bez histoloģiska pierādījuma (Colby, 1953).

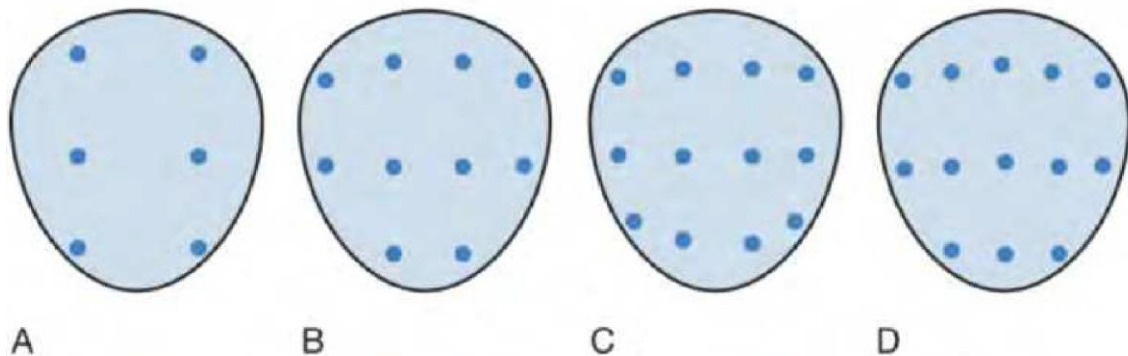
Pirmā dokumentētā PB veikta ar transperineālu pieeju pacientiem ar taustāmu aizdomīgu priekšdziedzera mezglu. *Young et Davis* aprakstīja metodi, kur priekšdziedzera audu paraugs tiek paņemts ar *Allis* klemmi. Diagnostiskā precizitāte sasniedza 95%, bet ar augstu komplikāciju, kā urīna nesaturēšana, erektila disfunkcija un hospitālizācija, skaitu. Minēto komplikāciju dēļ šī metode tika aizmirsta (Pandian, 2018). Pirmo reizi priekšdziedzera transperineāla adatas biopsija tika aprakstīta 1922. gadā (Barringer, 1922). Tālāk pilnveidojot tehniku, kā droša un precīza tā tikta aprakstīta 1960. gadā (Parry & Finelli, 1960).

Transrektāla PB pirms TRUS ēras tika reti izmantota, ja pastāvēja bažas par paaugstinātu pēcbiopsijas infekcijas risku. Pirmo reizi tā tiek aprakstīta 1937. gadā (Astraldi A., 1937). Transrektālu PB veica pirksta vadībā - šāda tehnika tika plaši izmantota 50-os gados (Grabstald, 1956). Kad *Takahashi et Ouchi* 1963. gadā ieviesa TRUS, tas mainīja galvenos principus, kā veicama transrektāla PB (Takahashi H, 1963).

4.1.2. Mūsdienīgas priekšdziedzera biopsijas sākumi

Hodge et al. 1989. gadā publicēja 2 būtiskus rakstus, kuros aprakstīja tēmētas un sistemātiskas PB metodes un pozitīvu bioptātu biežumu. Pirmajā pētījumā aprakstīta palpējamo mezglu tēmēta PB. Tajā 90 % no palpējamiem mezgliem TRUS vizualizējami kā hipoehogēni mezgli. Tajā pašā laikā tēmēti bioptēja arī izoehogēnus mezglus. Pozitīvi bioptāti bija 66 % gadījumu (Hodge, McNeal, & Stamey, 1989). Otrajā pētījumā salīdzināja tēmētu pret sistemātisku biopsiju. Paraugus ņēma no 6 vietām – no priekšdziedzera pamatnes,

vidusdaļas un galotnes abās priekšdziedzera daivās papildus aizdomīgajām vietām. Sistemātiskā biopsijā konstatēja par 9% vairāk pozitīvu bioptātu nekā tikai tēmētā. Autors arī izstrādāja sekstanta biopsijas protokolu, kas kļuva par zelta standartu ērā, kad paaugstināts PSA bija neatkarīga indikācija PB (Hodge, McNeal, Terris, u.c., 1989).



1. attēls A – Sekstanta biopsijas protokola shēma (Hodge et al.) B – 10-bioptātu protokola shēma (Presti et al.), kas konstatē PV par 20 % biežāk salīdzinot ar sekstanta protokolu C – dubultais sekstanta protokols (Levine et al.) - biežuma pieaugums no 21 % līdz 31% ar dubulto sekstantu D – 5 reģionu biopsijas protokols (Eskew et al.) – pieaugums par 31% papildu bioptātos (Wein, 2007).

Turpinājumā aprakstīja paplašinātus biopsiju protokolus jeb sekstanta biopsijas modifikācijas (skatīt 1. attēlu), kuru sekmēja lokālas anestēzijas ieviešana praksē, ļaujot veikt līdz pat 20 bioptātu biopsijas, jo pieaugot bioptātu skaitam, pieauga arī diskomforts un pacientu sāpes (Nash u.c., 1996). Paplašinātie sekstanta biopsijas protokoli ietvēra 5 reģionu biopsijas, kur papildus sekstanta protokolam ņem papildus bioptātus no priekšdziedzera laterālās un vidusdaļas (Eskew u.c., 1997) divas pēc kārtas vienu otrai sekojošas sekstanta biopsijas (Levine u.c., 1998), 10-bioptātu protokolu ar papildu laterāliem (Presti u.c., 2000) un 11-bioptātu protokols, kur paraugs ņemts arī no priekšdziedzera laterālās zonas ventrālās daļas un pārejas zonas (Babaian u.c., 2000). Pētījumi, kas veikti ar digitāli rekonstruētiem radikālas prostatektomijas paraugiem secināja, ka 10-12 bioptātu protokoli atklāj 99% no PV, kamēr standarta sekstanta protokols atklāj tikai 72.6 %. Sekstanta biopsijas protokols netiek uzskatīts par pietiekamu biopsijas veikšanai (Bauer u.c., 1999).

2001. gadā *Stewart et al.* sāka lietot jēdzienu “saturācijas biopsija”, kas nozīmē vismaz 20 paraugu biopsiju, kas tiek piedāvāts pacientiem ar negatīvu sekstantu biopsiju

anamnēzē, bet kuriem joprojām saglabājas klīniskas aizdomas par PV. Šī tehnika netiek piedāvāta pirmreizējiem pacientiem, jo PV atklāšanas biežums nav augstāks (Stewart u.c., 2001)

Djavan et al. 2001. gadā publicēja pētījumu, kur pacientiem ar atkārtotām negatīvām PB anamnēzē ar joprojām klīniskām aizdomām par malignitāti veic priekšdziedzera transrektālu biopsiju pēc 24-bioptātu protokola 116 pacientiem un vēža atklāšanas biežums bija 41 % (*Djavan u.c.*, 2001)

Sistemātisks pārskats konstatēja, ka 12 bioptātu protokolam PV atklāšanas biežums nebija nozīmīgi lielāks salīdzinot ar 18-24 bioptātu protokoliem. Savukārt komplikāciju biežums ir līdzīgs sekstanta protokolam (*Eichler u.c.*, 2006)

4.1.3. Transperineāla priekšdziedzera biopsija

Pirmā transperineālā PB ultrasonogrāfijas (US) kontrolē tika aprakstīta 1981. gadā (*Holm & Gammelgaard*, 1981) Tālāk uzlabojot tehniku, tika ziņots par transperineālas pieejas priekšrocību bioptējot priekšējo un apikālo zonu izmantojot brahiterapijas režģi (*Demura u.c.*, 2005). Pēdējos dažos gados transperineālu PB izmanto arvien biežāk, jo arvien biežāk tiek ziņots par samazinātu infekciozo komplikāciju skaitu (*Mottet u.c.*, 2023).

4.2. Priekšdziedzera biopsijas mūsdienīga tehnika

4.2.1. Vispārīgi apsvērumi

Mūsdienās PB veic ambulatoriem pacientiem. Pacientiem rekomendē pārstāt lietot antikoagulantus, ja nepieciešams, tos aizstājot ar mazmolekulārajiem heparīniem nepieciešamo laiku pirms biopsijas. Aspirīna lietošana un bioptātu daudzums korelē ar hematūrijas ilgumu un asiņošanas risku, bet kopumā salīdzinošie pētījumi neuzrāda nozīmīgu atšķirību asiņošanas biežumā starp pacientiem, kuri atceļ un neatceļ aspirīna lietošanu pirms biopsijas. Atceļamie antiagreganti ir klopidogrels 7-10 dienas pirms biopsijas, kā arī antikoagulants varfarīns un jaunie antikoagulanti, piemēram, rivaroksabāns, apiksabāns, dabigatrāns (*Culkin u.c.*, 2014).

Biopsijai tiek izmantoti 16-18G (*Gauge* – angl.) adatas ar atsperi uzlādētā pistolē. Iegūstamais priekšdziedzera audu paraugs ir garumā no 15-17 mm. Lielāka izmēra adatas ir

saistītas ar lielāku asiņošanas risku, bet mazāka izmēra adatas ir saistītas ar sliktākas kvalitātes audu paraugu (Cicione u.c., 2012). Sakarā ar paaugstinātu hospitalizācijas risku pēc biopsijas infekcijas dēļ, profilaktiska antibiotiku lietošana ir stingri rekomendējama visiem pacientiem (Mottet u.c., 2023).

4.2.2. Transrektālas un transperineālas priekšdziedzera biopsijas salīdzinājums

Transrektālas un transperineālas PB salīdzinājumu skatīt 1. tabulā.

1. tabula. Transperineālas un transrektālas biopsijas priekšrocību un trūkumu salīdzinājums (Chang u.c., 2021)

Pieeja	Priekšrocības	Trūkumi
Transrektāla	<ul style="list-style-type: none"> - Mazāk laikietilpīgs - Mazāk izmaksas - Ambulatori veicams 	<ul style="list-style-type: none"> - Paaugstināts kļūdīšanās (<i>misregistration</i> – angl.) risks - Lielāks sepses risks, kā dēļ jāizmanto plaša spektra antibiotikas - Hematohēzijas risks
Transperineāla	<ul style="list-style-type: none"> - Zems infekcijas risks - Infekcijas profilaksei izmantojams pirmās paaudzes cefalosporīni - Labāka diagnostika ventrālu PV gadījumā - Alternatīva, ja ir paaugstināts sepses risks - Vienīgā iespēja pacientiem pēc taisnās zarnas ekstirpācijas 	<ul style="list-style-type: none"> - Pacientiem veicot lokālu anestēziju, ir risks, ka papildus jāizmanto vispārējā anestēzija vai sedācija - Procedūra ir laikietilpīgāka - Lielāks risks urīna retencei

Transrektālas PB adatas pieeja skar zarnu floru, tāpēc infekcijas profilaktiskie pasākumi atšķiras no tiem pasākumiem, kas veicami transperineālas PB laikā. Transperineālai PB adatas dūriens notiek caur ādu, tāpēc papildus ādas antiseptiskai apstrādei vienreizēja profilaktiska antibakteriālo līdzekļa, kas nosedz ādas floru, deva ir pietiekama ar nosacījumu, ka pacientam urīna uzņēmums ir negatīvs. Transperineālas PB viens no galvenajiem ieguvumiem ir samazināts infekciju un jo īpaši sepses risks (Vyas u.c., 2014). Sistēmiskā pārskatā ar 162 577 pacientiem sepses biežums transrektālām un transperineālām PB bija attiecīgi 0.1% un 0.8% (Bennett u.c., 2016; Cicione u.c., 2012). Savukārt uz populāciju balstītā pētījumā Lielbritānijā ar 486 467 pacientiem sepses biežums bija attiecīgi 0.53% un 0.31%, $p < 0.001$ (Tamhankar u.c., 2020). Savukārt citā pētījumā veicot transperineālas PB 577 pacientiem, kuri saņēma 2 gramus intravenozu cefazolīnu uzsākot anestēziju prostatīts attīstījās tikai 1 pacientam (0.1%), bet neviens pacients netika stacionēts (Pepdjonovic u.c., 2017).

Pēdējos gados PB pieejas izvēle ir aktualizējusies pēc tam, kad 2018. gadā Norvēģijā 68 gadus vecs vīrietis nomira no sepses izraisīta galvas smadzeņu arteriāla embola pēc transrektālas mpMRI un TRUS attēlu sapludināšanas PB. Pēc šī gadījuma no Norvēģijas Nacionālā pacientu reģistra tika analizēti hospitalizēto pacientu skaits pēc PB, antibakteriālo līdzekļu rezistences biežums un mirstība no infekcijas izraisītām komplikācijām. Pētījuma autori konstatēja, ka laika periodā no 2011. gada līdz 2017. gadam pieaugusi *Escherichia coli* antimikrobiālo līdzekļu (ciprofloksacīns, sulfametoksazols/trimetoprimis) rezistence virs 20%, hospitalizācijas biežums biopētājiem pacientiem līdz 10 %, kā arī aprēķinātais mirstības biežums 30 dienu laikā no transrektālas PB ir 0.1-0.15 %. Aprēķinātais absolūtais mirušo vīriešu skaits - 10 pacienti gadā uz 5.5 miljoniem iedzīvotāju (Johansen u.c., 2020).

Pašreizējais EAU viedoklis ir, ka, veicot PB, priekšroka dodama transperineālai pieejai infekcijas izraisīto komplikāciju dēļ. Pierādījuma līmenis ir stiprs (Mottet u.c., 2023).

Transperineālu PB var veikt ambulatoros apstākļos ar lokālu anestēziju veicot periprostatisku un pudendālā nerva blokādes anestēziju. Tomēr transperineāla pieeja ir saistīta ar lielākām sāpēm nekā transrektāla PB par spīti lokālai anestēzijai (Xiang u.c., 2019). Tomēr parasti ir nepieciešama transperineālu PB veikt vispārējā anestēzijā (Kastner, 2022).

Ja salīdzina mpMRI tēmētu transrektālu un transperineālu PB tehniku, tad veiktajā sistēmātiskā pārskatā konstatēts, ka transperineālai pieejai ir lielāka sensitivitāte klīniski nozīmīga PV diagnosticēšanā, attiecīgi 73 % un 86 % (Tu u.c., 2019).

4.2.3. MpMRI nozīme priekšdziedzera vēža diagnostikā

Pašreizējās EAU vadlīnijas rekomendē asimptomātiskiem vīriešiem ar PSA 3-10 ng/ml un normālu DRI atradi, pirms biopsijas izmantot riska kalkulatoru un/vai priekšdziedzera mpMRI (Mottet u.c., 2023)

Mūsdienās veikt priekšdziedzera mpMRI pirms PB ir rutīnas standarta prakse (Mottet u.c., 2023).

PV gadījumā mpMRI atradi klasificē pēc Priekšdziedzera attēlveidošanas ziņošanas un datu vērtēšanas sistēmas PIRADS klasifikācijas, kuru izstrādājusi Amerikas Radiologu koledža un Eiropas Uroģenitālās radioloģijas biedrība (*The American College of Radiologists and European Society of Urogenital Radiology* - angl.), lai standartizētu mpMRI interpretāciju. PIRADS sistēma ir radīta pārskatīta un uzlabota 2 reizes. PIRADS sistēmā PV esamības varbūtība tiek novērtēta 5 punktu sistēmā, kur veidojums PIRADS 1 tiek vērtēts kā ļoti mazticams, bet PIRADS 5 – ļoti ticams (Turkbey u.c., 2019).

EAU vadlīnijas rekomendē PB veikt vismaz PIRADS 3 veidojumiem. PIRADS 3 veidojuma gadījumā, pieņemot lēmumu par biopsijas veikšanu, var izmantot riska stratifikāciju pēc priekšdziedzera specifiskā antigēna blīvums (PSAD), t.i., biopsiju veicot, ja PSAD >0.15 (Mottet u.c., 2023). PSAD ir spēcīgākais prognostiskais faktors PV riska aprēķina kalkulatoros un kopā ar mpMRI var tikt izmantots, lemjot par PB nepieciešamību (Schoots & Padhani, 2021).

Pēc *Cochrane* datubāzes sistemātiska pārskata datiem mpMRI ir augsta sensitivitāte 0.91 un zems specifiskums 0.37, diagnosticējot klīniski nozīmīgu PV (Drost u.c., 2019).

Pozitīvā paredzes vērtība mpMRI ir 40-69%, attiecīgi PIRADS 3-5 veidojumiem (Mazzone u.c., 2021). Tas norāda, ka daļā mpMRI PIRADS 3-5 gadījumu, veidojumi ir labdabīgas dabas (Meng u.c., 2021). Salīdzinot pacientiem veiktos priekšdziedzera 3T mpMRI izmeklējumus ar pēc radikālas prostatektomijas paraugiem, konstatē augstu sensitivitāti mpMRI atrast un lokalizēt klīniski nozīmīgus PV (vismaz ISUP Grade 2),

visīpaši tos, kuru diametrs ir lielāks par 1 cm (Johnson u.c., 2019). MpMRI viens no galvenajiem mērķiem ir izslēgt klīniski nozīmīgu PV pacientam izvairoties no nevajadzīgas PB. *PROMIS* pētījumā konstatēts, ka veicot mpMRI pirms PB 27 % pacientu var izvairīties no PB, samazinot klīniski nenožīmīgu PV skaitu par 5%. Negatīvā paredzes vērtība mainās atkarībā no klīniski nozīmīga PV definīcijas. Ja definīcija ir ISUP Grade 3 vai vēža garums bioptātā ≥ 6 mm, tad negatīvās paredzes vērtība ir 89 %, savukārt, ja definīcija ir ISUP Grade 2, tad tā ir 76 % (Ahmed u.c., 2017).

Viens no faktoriem, kas var radīt kļūdu tēmētas biopsijas veikšanā ir tas, ka mpMRI PV ir mazāka izmēra un tilpuma nekā tas ir patoloģiskajā preparātā. Salīdzinot mpMRI atradi un PV izplatību patolohistoloģiskajā preparātā pēc radikālas prostatektomijas, konstatēts ka PV diametrs mpMRI ir vidēji par 18% mazāks (95% TI 32.1-69.2%) nekā patohistoloģiskajā preparātā. Šī sakarība ir vēl izteiktāka ISUP Grade ≥ 2 PV (Le Nobin u.c., 2015). Savukārt salīdzinot mpMRI sekvences, tad vislielākā atšķirība no patolohistoloģiskā preparāta PV tilpumā vērojama T2 uzsvērtā sekvencē un difūzijas uzsvērtā sekvencē (DWI), ar vismazāko atšķirību sekvencē ar dinamisko izmeklēšanu pēc kontrastvielas ievades (DCE) (Sun u.c., 2019).

4.2.4. MpMRI un TRUS attēlu sapludināšanas priekšdziedzera biopsija

MpMRI un TRUS attēlu sapludināšanas PB var veikt kognitīvi, ar programmatūru vai tiešā mpMRI kontrolē (*In-bore* angl.). Pēc līdz šim veiktajām metaanalīzēm un sistēmātiskiem pārskatiem neviena no metodēm nav pārāka par otru (Mottet u.c., 2023). Atsevišķos klīniskos pētījumos sapludināšanas tehnika ir pārāka par kognitīvu. Kognitīvi tēmēta PB ir droša pieredzējuša, ar zināšanām radioloģijā, bioptētāja rokās. Sapludināšanas programmatūra vēlama urologiem, kuri vēl mācās, vai klīnikās, kurās ir liela kadru maiņa. Tas ir ar nosacījumu, ka papildus tiek ņemtas sistemātiskas biopsijas (Kastner, 2022).

Randomizētu prospektīvu pētījumu metaanalīze rāda, ka mpMRI un TRUS attēlu sapludināšanas PB pacientiem, kuriem biopsija tiek veikta pirmo reizi, biežāk atklāj ISUP Grade ≥ 2 , salīdzinot tikai ar sistemātiskām biopsijām. Savukārt tikai tēmēta bez sistemātiskas biopsijas samazina ISUP Grade 1 biežumu, bet tajā pašā laikā palaižot garām klīniski nozīmīgus PV (Mottet u.c., 2023).

Sistemātiskas biopsijas veikšanai EAU rekomendē 8 bioptātus pie priekšdziedzera tilpuma 30 ml, savukārt lielākos dziederos 10-12 bioptātus. Vairāk par 12 bioptātiem rezultāts ir neizšķirošs. Bioptāti jāņem no abām daivām priekšdziedzera perifērā zonā no pamatnes līdz galotnei, cik laterāli un dorsāli iespējams. Savukārt tēmētām biopsijām tiek rekomendētas 3-5 bioptāti vienam aizdomīgam mezglam (Mottet u.c., 2023).

MpMRI un TRUS attēlu sapludināšanas PB var nediagnosticēt klīniski nozīmīgu PV viltus mpMRI atrades dēļ vai arī viltus negatīva PB dēļ. Divos retrospektīvos pētījumos, kuros iekļāva 211 un 116 pacientus, kuriem pēc mpMRI apraksta audzējs atradās vienā daivā, tikai tēmētas biopsijas atklāja 73.5-85.5 % no visiem klīniski nozīmīgiem PV (ISUP Grade 2). Savukārt pievienojot tās pašas daivas sistemātiskus bioptātus, atklāto ISUP Grade 2 vēžu skaits pieauga līdz 96-96.4%. Savukārt tēmētas un sistemātiskas biopsijas no pretējās daivas atklāja tikai 81.6-92.7 % ISUP grade 2 PV (Bryk u.c., 2017; Freifeld u.c., 2019). Šī atšķirība varētu būt skaidrojama ar tēmēšanas kļūdu, kuru savukārt var daļēji izskaidrot biopsijas veicēja pieredze (Stabile u.c., 2020). Atsevišķā prospektīvā pētījumā, kurā mēģināts noskaidrot mācīšanās līkni, konstatēts, ka pieredzējušiem urologiem, kuri veic priekšdziedzera biopsijas, apgūstot jaunu sapludināšanas metodi, PV konstatēšana dubultojās (42% sākumā, 81% beigās) 2 gadu laikā (Gaziev u.c., 2016). Savukārt citā retrospektīvā pētījumā Apvienotajās Savienotajās Valstīs noskaidrots, ka tiem urologiem, kuri izgājuši papildus apmācību onkoloģiskā uroloģijā (*urologic oncology fellowship training* – angl.), ir lēzenāka mācīšanās līkne un vairāk pozitīvu biopsiju salīdzinot ar urologiem, kuriem šādas apmācības nav bijušas (Raman u.c., 2021).

Tā kā sistemātiskās biopsijas pievienotā vērtība ir daļēji skaidrojama ar to, ka tās kompensē tēmētās biopsijas precizitātes kļūdas, pašlaik tiek pētītas t. s. paplašinātās tēmētās biopsijas jeb saturācijas tēmētās biopsijas. Retrospektīvi pētījumi rāda, ka šāda pieeja saglabā esošo diagnostisko vērtību un samazina klīniski nenozīmīgu PV diagnostiku. Nepieciešami prospektīvi pētījumi, lai to apstiprinātu (Mottet u.c., 2023).

4.3. Klīniski nozīmīgs priekšdziedzera vēzis

Terminu *klīniski nozīmīgs PV* lieto, lai raksturotu PV, kas progresē, metastazē un potenciāli izraisa nāvi. Termina būtība ir nošķirt tos pacientus, kuriem nav nepieciešama ārstēšana. Šī klasifikācija ir īpaši svarīgi, ņemot vērā to, ka klīniski nenozīmīgs PV ir bieži

sastopams (Bell u.c., 2015; Moyer, 2012). Pacientu klasifikācija pēc PV nozīmīguma ļauj samazināt nepamatotu, agresīvu ārstēšanu ar tām izrietošām komplikācijām. Šī pati problēma ir bijusi viens no galvenajiem argumentiem pret PV skrīningu un agrīnu diagnostiku. Bet tajā pašā laikā klīniski nenozīmīgu PV nevajadzētu ignorēt, bet rūpīgi novērot (Mottet u.c., 2023).

PV ISUP *Grade* 1 (*Gleason* skaitļa summa 2-6) ekstraprostatiska izplatība un bioķīmisks recidīvs tiek konstatēts reti, bet metastāžu izplatība un sēklas pūslīšu iesaiste nav konstatēta vispār, tāpēc tas tiek definēts kā *klīniski nenozīmīgs PV*. Jāņem vērā, ka šie dati balstās uz radikālas prostatektomijas paraugiem. Lēmums par ārstēšanas taktiku tiek pieņemts pēc biopsijas datiem, tāpēc definēt klīniski nenozīmīgu PV ir sarežģīti (Mottet u.c., 2023). Lai spriestu par PV klīnisko nozīmi, jāņem vērā arī citi faktori, kā piemēram, radioloģiskie izmeklējumi, DRI, PSA lielums, pozitīvo bioptātu daudzums. Lēmuma pieņemšanā par PV ārstēšanu EAU PV klasificē 3 riska grupās, skatīt 2. tabulu. Tā parāda bioķīmiska recidīva risku un balstās uz D'Amico PV riska klasifikāciju, iekļaujot PV izplatību, PSA un patohistoloģisko atradi (Mottet u.c., 2023).

2. tabula. EAU PV riska stratifikācija pēc PV bioķīmiska recidīva riska, kas ņem vērā TNM klasifikāciju pēc DRE un kompjūtertomogrāfijas/kaulu scintigrāfijas izmeklējuma, biopsijas patohistoloģisko atradi un asins PSA lielumu (Mottet u.c., 2023).

Riska grupa			
Zems risks	Vidējs risks	Augsts risks	
PSA <10 ng/ml	PSA 10-20 ng/ml	PSA >20 ng/ml	Jebkurš PSA
un <i>Gleason</i> skaitļa summa <7 (ISUP <i>Grade</i> 1)	vai <i>Gleason</i> skaitļa summa =7 (ISUP <i>Grade</i> 2-3)	vai <i>Gleason</i> skaitļa summa >7 (ISUP <i>Grade</i> 4-5)	Jebkurš <i>Gleason</i> skaitlis (ISUP <i>Grade</i>)
un cT1-2a	vai cT2b	vai cT2c	cT3-4 vai cN+
Lokalizēts			Lokāli advancēts

MpMRI un TRUS attēlu sapludināšanas PB samazina risku viltus negatīvam PV ISUP *Grade* ≥1, tomēr tas šo risku neizslēdz. Jāņem vērā arī fakts, ka PV ISUP *Grade* 1 diferenciācijas pakāpe var mainīties laika gaitā, t.i., klīniski nenozīmīgs PV var progresēt par klīniski nozīmīgu PV (Mottet u.c., 2023).

Kas attiecas uz PV diferenciācijas pakāpi, vienprātības par definīciju nav. Dažās publikācijās par klīniski nozīmīgu PV definē ISUP *Grade* ≥2, citās ISUP *Grade* ≥3, savukārt

citās sniegtas vairākas definīcijas. Bet visbiežāk publikācijās visbiežāk lietotā definīcija klīniski nozīmīgam PV ir ISUP Grade ≥ 2 (*Gleason* skaitļa summa ≥ 7) (Mottet u.c., 2023).

4.4. Atkārtotas priekšdziedzera biopsijas

4.4.1. Atkārtotas priekšdziedzera biopsijas indikācijas

EAU 2022. gada vadlīnijas rekomendē atkārtotu biopsiju veikt pacientiem, kuriem bijusi iepriekš veikta, bet negatīva biopsija, un:

- 1) saglabājas augsts vai joprojām strauji augošs PSA/PSAD,
- 2) aizdomīga DRI atrade (5-30 % PV risks),
- 3) kā vienīgā atrade ir intraduktāla karcinoma, kas > 90 % gadījumu ir saistīta ar augstu ISUP Grade PV,
- 4) Pozitīva priekšdziedzera mpMRI atrade (PIRADS $3\geq$), ja tā veikta tikai pēc negatīvas biopsijas (Mottet u.c., 2023).

Savukārt vecākās vadlīnijās (De Santis u.c., 2019) minētās indikācijas atkārtotu biopsiju veikt, ja vienīgā biopsijas atrade ir atipiska maza acināra proliferācija vai priekšdziedzera intraepiteliāla neoplāzija, vairs nav spēkā, jo pētījumos noskaidrots, ka šī atrade atkārtotās biopsijās noved pie tādas paša klīniski nozīmīga PV atklāšanas biežuma kā citu iemeslu veiktajās atkārtotās biopsijās (Mottet u.c., 2023; Wiener u.c., 2017).

Savukārt citu biomarķieru izmantošana lēmuma pieņemšanā par atkārtotu biopsiju pašlaik ir neskaidra (Mottet u.c., 2023).

Saturācijas biopsijas PV konstatācijas biežums ir 30-43% un atkarīgs no biopātū skaita iepriekšējā biopsijā. Transperineāla saturācijas PB konstatē papildus 38%, bet šai pieejai urīna retence kā komplikācija svārstās 1.2-10% gadījumu. Tomēr, ņemot vērā to, ka klīniski nozīmīga PV risks ir ļoti zems pēc negatīvas biopsijas ar/bez negatīvas mpMRI atrades, saturācijas biopsijas nozīme mūsdienu mpMRI ērā ir neskaidra un to nevajadzētu izmantot kā rutīnas pieeju (Mottet u.c., 2023).

4.4.2. MpMRI tēmētas biopsijas pacientiem ar negatīvu priekšdziedzera biopsiju anamnēzē

Pašlaik EAU vadlīnijas rekomendē veikt tikai tēmētu biopsiju pacientiem ar negatīvu biopsiju anamnēzē (Mottet u.c., 2023).

Par pierādījumu bāzi minēti 1 prospektīvs pētījums (Exterkate u.c., 2020) un 1 *Cochrane* sistemātisks pārskats (Drost u.c., 2019; Mottet u.c., 2023). Sistemātiskā pārskatā tēmēta un sistemātiska biopsija biežāk diagnosticēja klīniski nozīmīgus PV salīdzinot ar tikai sistemātisku biopsiju. Prospektīvā randomizētā *FUTURE* pētījumā 152 pacientu apakšgrupā, kurā pacientiem ar negatīvu PB anamnēzē veikta tēmēta PB (tēmēti + sistemātiski bioptāti), tēmētos bioptātos konstatēja būtiski vairāk ISUP Grade ≥ 2 PV nekā sistemātiskos bioptātos (attiecīgi 34% un 16 %, attiecība 2.1), kas sakrīt ar *Cochrane* sistemātiska pārskata rezultātiem, kur PV konstatācijas biežuma attiecība ir 1.44. Ja sistemātiski bioptāti netiktu ņemti, tad ISUP Grade ≥ 2 PV viltus negatīvs rezultāts būtu tikai 1.3% gadījumu jeb 2 no 152 pacientiem (Exterkate u.c., 2020).

5. PĒTNIECISKĀ DAĻA

5.1. Pētījuma dizains

Retrospektīvs, aprakstošs pētījums, kurā iekļauti 120 pacienti (vīriešu dzimums, vecumā 48-83 g.), kuriem veikta tēmēta transperineāla PB SIA “Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas” RAKUS Uroloģijas un onkoloģiskās uroloģijas klīnikā laika posmā no 2019.g. oktobra līdz 2022. jūnijam un kuriem anamnēzē ir negatīva transrektāla PB.

Analizējamie dati iegūti no pētījumā iekļauto pacientu medicīniskajām vēsturēm. Piekļuve pacientu slimības vēsturēm tiks saņemta no SIA ”RAKUS” zinātnes daļas. No medicīnas vēsturēm iegūti dati par klīniskiem slimības rādītājiem un biopsijas rezultātiem. Analizēti biopsijas rezultāti atkarībā no mpMRI atrades un biopsijas vietas.

Galvenais pētāmais jautājums ir, vai pacientiem, kuriem jau ir bijusi transrektāla PB, ir nepieciešama randomizēta biopsija papildus tēmētai biopsijai no aizdomīgajām vietām (pēc mpMRI atrades).

Datu apkopošanai, analīzei un statistiskai apstrādei izmantotas *Microsoft Excel* un *IBM SPSS Statistics* programmas.

5.2. Pacientu iekļaušanas metodoloģija

Pētījumā tika iekļauti pacienti, kuri vērsušies pie urologa, urologs nozīmējis mpMRI izmeklējumu, kurā konstatēts veidojums PIRADS 3-5 pēc PIRADSV2.1 protokola.

Iekļaušanas kritēriji:

- 1) Veikta vismaz 1 un tikai transrektāla PB
- 2) Visās veiktajās biopsijās PV nav atrasts
- 3) Pirms transperineālas PB, veikta 1.5T vai 3T mpMRI priekšdziedzerim, kura atrade ir PIRADS 3-5 pēc PIRADSV2.1 protokola.
- 4) Veikti tēmēti un sistemātiski jeb randomizēti paraugi.
- 5) Tēmētām biopsijām izmantota programmatūras mpMRI un TRUS attēlu sapludināšanas *Predictive Fusion™* tehnika ar programmatūru *MIM Software* kopā ar *Bk Ultrasound* iekārtu ar brahiterapijas režģi (*template* – angl.) vadītu biopsijas adatu.

5.3. Pētījuma rezultāti un to statistiskās apstrādes dati

Laikā posmā no 2019.g. oktobra līdz 2022. jūnijam RAKUS Uroloģijas un onkoloģiskās uroloģijas klīnikā veiktas transperineālas tēmētas PB 120 pacientiem, kuri atbilst pētījuma kritērijiem. Pacientu raksturojošos lielumus skatīt 1. tabulā. Vidējais vecums ir 66 gadi (48-83 gadi) ar vidējo PSA 12.72 ng/ml (1.36 – 82 ng/ml) ar PSAD 0.26 ng/ml/ml (0.04-1.6 ng/ml/ml). Anamnēzē vidēji veiktas 1.45 biopsijas (1-5 biopsijas). Dati par atkārtotu biopsiju iegūti no pacienta stāstītā un/vai dokumentācijās. Arhīvā atrasti trnsrektālas PB rezultāti 99 pacientiem, līdz ar to aprēķināts laiks kopš pēdējās biopsijas – tas vidēji ir 26.10 mēneši (2-108 mēneši).

2. Tabula Pētījuma pacientu raksturojošie lielumi

	Vecums	Iepriekšējo biopsiju skaits	PSA, ng/ml	PSAD	PIRADS	Laiks no pēdējās biopsijas, mēn
Skaitis	120	120	120	120	120	99
Vidējais	66	1.45	12.72	.26	4.24	26.10
Mediāna	66.00	1.00	9.70	.17	4.00	20.00
Moda	70	1	11.00	.04	4	12
Minimums	48	1	1.36	.04	3	2
Maksimums	83	5	82.00	1.60	5	108

PIRADS vērtējuma un biopsiju skaita anamnēzē sadalījumu skatīt attiecīgi 2. un 3. tabulā. Savukārt pētāmo pacientu sadalījums atkarībā PV konstatācijas tēmētos un/vai sistemātiskajos bioptātos, skatīt 1. diagrammā.

3. Tabula PIRADS vērtējuma sadalījums

	Biežums, n	Procenti	Kumulatīvi procenti
PIRADS 3	19	15.8	15.8
4	51	42.5	58.3
5	50	41.7	100.0
Kopā	120	100.0	

4. Tabula Biopsiju skaits anamnēzē sadalījums

		Biežums	Procenti	Kumulatīvi procenti
Skaitis	1	83	69.2	69.2
	2	27	22.5	91.7
	3	5	4.2	95.8
	4	3	2.5	98.3
	5	2	1.7	100.0
	Kopā	120	100.0	

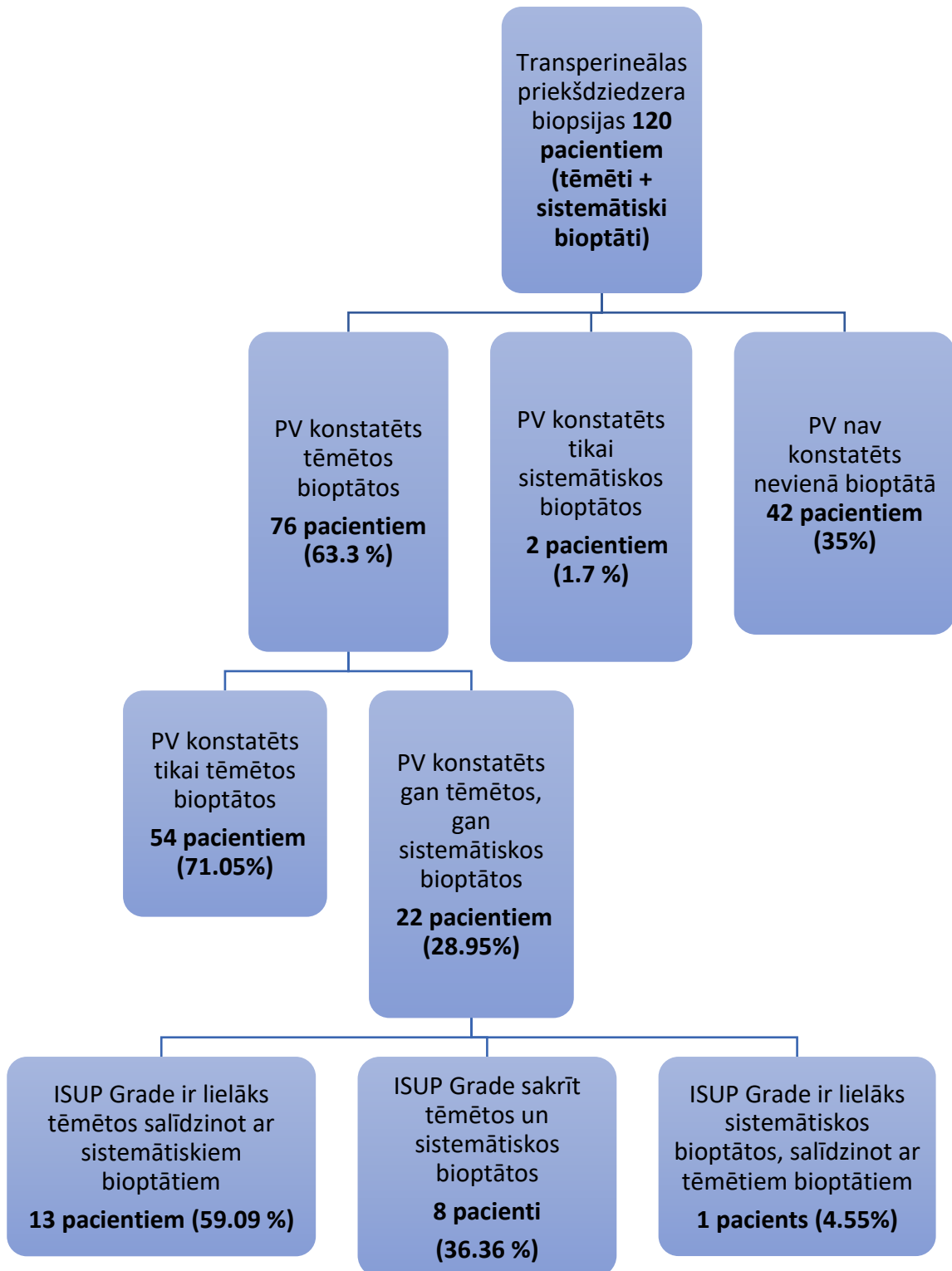
Lielākā daļā gadījumu bija tēmēti bioptējams viens PIRADS 3-5 veidojums – 80 pacientiem, skatīt 4. Tabulu. Tēmēti bioptējamo veidojumu skaits nepārsniedz 4 veidojumus, kas saistīts ar faktu, ka pēc PIRADSV2.1 protokola vairāk par 4 veidojumiem netiek ziņots.

⁵⁴ Vidējais bioptātu skaits veidojumam ir attiecīgi 5.67, 3.59, 3.33 un 2.67 (diapazons 3-15, 1-11, 2-5 un 2-3). Vidējais randomizētais bioptātu skaits ir 9.07 (3-27).

5. Tabula. Bioptējamo veidojumu skaita vienam pacientam sadalījums

		Biežums	Procenti	Kumulatīvi procenti
Skaitis	1	80	66.7	66.7
	2	31	25.8	92.5
	3	6	5.0	97.5
	4	3	2.5	100
	Kopā	120	100.0	

1. diagramma. Pētāmo pacientu sadalījums atkarībā PV konstatācijas tēmētos un/vai sistemātiskajos bioptātos (absolūtos skaitļos un procentuāli iekavās)



Pozitīvo tēmēto bioptātu īpatsvars 63.3 % (76 no 120 pacientiem). Savukārt 54 no 76 gadījumiem (71.05 %) pozitīva bija tēmētā biopsija ar negatīviem randomizētiem bioptātiem. ISUP *Grade* ≥ 2 tika konstatēts 57.89 % gadījumu, skatīt 5. Tabulu. Savukārt 6. tabulā apkopoti pozitīvie randomizētie bioptāti. No minētajiem 76 pacientiem pozitīvi sistemātiski jeb randomizēti bioptāti bija tikai 22 pacientiem (28.95%). Gandrīz visos gadījumos randomizētu bioptātu ISUP *Grade* nepārsniedz tēmēto bioptātu ISUP *Grade*. Tēmēto bioptātu ISUP *Grade* ir lielāks 13 gadījumos no kopējiem 22, ISUP *Grade* sakrīt 8 gadījumos, bet 1 gadījumā randomizētajiem bioptātiem tas ir lielāks. Pēdējā minētā gadījumā lielāks ISUP *Grade* ir bijis vienā bioptātā un tas atrodas 5mm attālumā no tēmētā veidojuma.

Konstatēti 2 gadījumi, kuros tēmētie bioptāti ir negatīvi, bet pozitīvs ir 1 no randomizētiem bioptātiem ar ISUP *Grade* 1 diferenciacijas pakāpi.

6. Tabula ISUP *Grade* sadalījums 76 pacientiem ar pozitīvām tēmētām biopsijām

ISUP <i>Grade</i>	Biežums	Procenti
1	32	42.11%
2	30	39.47%
3	7	9.21%
4	4	5.26%
5	3	3.95%

Lai atrastu sakarību starp tēmētu biopsiju pozitivitāti un atsevišķiem faktoriem (vecums, PSA, PSAD, iepriekšējo biopsiju skaits, laiks, kopš pēdējās biopsijas) tika veikta loģistiskās regresijas analīze, skatīt 7. tabulu.

Tā kā visi faktori, izņemot vecumu un biopsiju skaits anamnēzē, neatbilda normālsadalījumam, tad minētie lielumi tika logaritmēti. Regresijas analīze atklāja, ka statistiski nozīmīga saistība bija tikai PSAD, kur, tā vērtībai palielinoties, pieauga izredzes tēmētai biopsijai būt pozitīvai (Izredžu attiecība 3.834, 95% TI 2.016 - 7.292, $p < 0.001$).

Savukārt veicot regresijas analīzi, lai noteiktu sistēmiskas biopsijas pozitivitātei ar tiem pašiem faktoriem, statistiska saistība iegūta biopsijas skaitam anamnēzē. Palielinoties

biopsiju skaitam anamnēzē (2 un vairāk), samazinājās izredzes iegūt pozitīvu sistemātisku biopsiju (Izredžu attiecība 0.123, 95 % TI 0.022 – 0.674, p = 0.016).

7. Tabula Pozitīvas tēmētas biopsijas saistība ar dažādiem faktoriem

Faktors	Izredžu attiecība	95% ticamības intervāls	P vērtība
Vecums	0.992	0.951-1.035	p=0.704
Laiks, kopš pēdējās biopsijas, mēnešos	0.743	0.458-1.203	p=0.227
Biopsiju skaits anamnēzē	0.884	0.569 – 1.373	p=0.964
PSA	1.512	0.812 – 2.816	p=0.193
PSAD	3.834	2.016 - 7.292	p<0.001

8. tabula. Pozitīvo randomizēto bioptātu attēlojums atsevišķiem pacientiem. Bioptātu īpatsvara skaits atbilst tēmēto veidojumu skaitam.

Pozitīvo tēmēto bioptātu īpatsvars (pozitīvie/kopējais bioptātu skaits)	Lielākais ISUP Grade	Pozitīvo randomizēto bioptātu īpatsvars (pozitīvie/kopējais bioptātu skaits)	Lielākais ISUP Grade	Komentārs
ISUP Grade tēmētie bioptāti > randomizēti bioptāti				
2/6; 3/4	4	2/6	1	
4/4	2	2/7	1	
4/4	2	3/8	1	
6/6; 1/2; 4/4	1	2/16	1	
4/7; 1/6	1	5/14	1	
4/4	3	1/7	2	
2/2	2	1/11	1	
3/5; 0/4	4	1/8	1	
4/8	2	2/10	1	
3/7	2	3/10	1	

8. tabula, turpinājums. Pozitīvo randomizēto bioptātu attēlojums atsevišķiem pacientiem. Bioptātu īpatsvara skaits atbilst tēmēto veidojumu skaitam.

Pozitīvo tēmēto bioptātu īpatsvars (pozitīvie/kopējais bioptātu skaits)	Lielākais ISUP Grade	Pozitīvo randomizēto bioptātu īpatsvars (pozitīvie/kopējais bioptātu skaits)	Lielākais ISUP Grade	Komentārs
ISUP Grade tēmētie bioptāti > randomizēti bioptāti				
5/5	5	1/4	2	
2/5	3	1/9	1	
4/4	2	2/7	1	
ISUP Grade tēmētie bioptāti = randomizēti bioptāti				
7/8	4	3/13	4	
4/4	2	5/11	2	
3/4	1	2/10	1	
1/4	1	1/5	1	
5/6	2	7/15	2	
4/6; 0/4	2	1/3	2	
6/6;	4	2/11	4	
6/7	1	1/10	1	
Tēmētā ISUP Grade tēmētie bioptāti < randomizēti bioptāti				
6/7	2	1/9	3	
Pozitīvi ir tikai randomizēti bioptāti				
0/6	0	1/10	1	1 tēmētā - intraduktāla karcinoma; sistemātiskajā bioptātā.- G1 (bioptāta garums) 1mm
0/3; 0/2; 0/3	0	1/5	1	Aizņem 0.5 mm no bioptāta

7. Diskusija

Ja atskatās uz vēsturi, tad ir pagājis aptuveni gadsimts, kopš pirmajām priekšdziedzera biopsijām. Pirmās PB tika veiktas transperineāli, jo transrektālas PB tika uzskatītas par *netīrām*. Mūsdienās par *netīrām* šo pieeju atkal liek uzskatīt pieaugošā antimikrobiālo līdzekļu rezistence, kas samazina profilaktisko līdzekļu izvēli pirms transrektālas PB veikšanas. Pieaugot pierādījumu daudzumam par mazāku infekciozo komplikāciju skaitu pēc transperineālas PB, EUA rekomendē PB veikt transperineāli.

MpMRI veikšana pirms PB, mpMRI un TRUS attēlu sapludināšanas tēmēta PB samazina nevajadzīgo PB skaitu, palielinot klīniski nozīmīgu PV konstatācijas biežumu. Viltus negatīvu PB var radīt viltus pozitīva mpMRI atrade vai viltus negatīva PB atrade. PB gadījumā viltus negatīvu atradi ietekmē tādi faktori kā tēmēšanas kļūda un bioptētāja pieredze.

Kamēr pastāv vienprātība par to, ka PB laikā jāizmanto mpMRI un TRUS attēlu sapludināšanas metodes, vienprātības par ideālo PB protokolu nav.

Pētījumā iekļauti 120 pacientu, no kuriem 83 (69.2%) anamnēzē bijusi 1, bet 37 (31.8%) ir bijušas 2 un vairāk transrektālas PB. Šie pacienti ir tikuši pakļauti augstākam pēcbiopsijas komplikāciju skaitam. Pieaugot negatīvo transrektālo PB skaitam anamnēzē, pieauga izredzes tēmētos bioptātos diagnosticēt PV. Tas uzsver mpMRI un TRUS attēlu sapludināšanas tēmētas PB nozīmi.

MpMRI un TRUS attēlu sapludināšanas PB diagnosticēja PV 65 % gadījumu, bet 35 % gadījumu to nekonstatēja. To daļēji var izskaidrot ar viltus pozitīvu mpMRI atradi. Tā kā šīs pacientu grupas tālāka klīniskā gaita netika pētīta, tas paliek par neatbildētu jautājumu.

Divos (1.7 %) gadījumos sistēmiskas biopsijas diagnosticēja klīniski nenozīmīgu PV ar ISUP *Grade* 1 vienā bioptātā, bet tēmētas biopsijas bija negatīvas, kas ir paredzams iznākums, jo mpMRI ieguvums ir nevizualizēt klīniski nenozīmīgus PV.

Tikai vienā gadījumā no 120 pacientiem tika konstatēts lielāks ISUP *Grade* nekā tēmētā biopsijā, proti, 1 bioptātā ISUP *Grade* 3, kamēr tēmētos bioptātos lielākais ISUP *Grade* bija 2.

Astoņos gadījumos tēmēto bioptātu ISUP *Grade* sakrita ar sistēmiskiem bioptātiem, kas ir paredzams rezultāts vairāku literatūra apskatā minēto faktoru dēļ, kā piemēram, pastāv tēmēšanas precizitātes kļūdas, bioptētājs nav pieredzējis (kas ir reāls scenārijs, jo iekļauti pacienti no pirmajām tēmētām biopsijām šajā klīnikā) vai mpMRI PV tilpums ir nozīmīgi mazāks nekā īstenībā jo īpaši augstu ISUP *Grade* PV.

Pēc iegūtiem rezultātiem pacientiem var veikt tikai tēmētu biopsiju, tikai 1.7 % gadījumu palaižot garām klīniski nozīmīgu PV ar augstāku ISUP *Grade*. Šie dati sakrīt ar datiem no literatūras (Exterkate u.c., 2020). Vienā no šīm biopsijām tēmētā tika konstatēts klīniski nozīmīgs PV ISUP *Grade* 2, bet 1 randomizētā bioptātā ISUP *Grade* 3. Savukārt otrajā gadījumā 1 tēmētā bioptātā intraduktāla karcinoma, kas garantē atkārtotu biopsiju, jo tā >90% gadījumu saistīta ar augstu ISUP *Grade* PV.

Ja veiktu tikai tēmētas biopsijas, tad varētu samazināt bioptātu skaitu par vidēji 9.07, līdz ar to samazinot komplikāciju risku, ietaupot operācijas zāles laiku, ietaupot resursus, kas saistīti ar šo paraugu apstrādi. Turklāt tiktu samazināti nenozīmīgi PV diagnosticēšana par 1.7% (2 gadījumi).

Pētījumu varētu uzlabot, ja to veiktu prospektīvi un randomizēti, izmantotu references testu un/vai palielinātu pacientu skaitu.

8. Secinājumi

1. PV diagnostika pēdējā gadsimta laikā ir būtiski mainījusies. Pēdējo gadu laikā uzsvars tiek likts uz mpMRI pirms PB, kas ļāvis samazināt nevajadzīgo biopsiju skaitu. Kā arī parādījušies jauni izaicinājumi, kas saistīts ar antimikrobiālo līdzekļu rezistenci, liekot pārskatīt PB metodi.

2. Pētījumā konstatētie atkārtotas PB rezultāti ir salīdzināmi ar literatūrā atrodajiem datiem, t. i., viltus negatīvu rezultātu biežums ir līdzīgs veicot tikai tēmētas biopsijas, neveicot sistēmiskas biopsijas.

3. Pētījums apstiprina, ka PV diagnostika nav viennozīmīga. RAKUS Uroloģijas un onkoloģiskās uroloģijas klīnikā transperineāla, atkārtota PB veikta lielam skaitam pacientu, kuriem joprojām klīniski pastāv aizdomas par PV pēc negatīvas transrektālas PB un lielākā daļā gadījumu apstiprināts klīniski nozīmīgs PV.

4. Pacientiem ar pozitīvu multiparametriskās magnētiskās rezonanses atradi jāveic tēmēta priekšdziedzera biopsija. Priekšroka dodama transperineālai pieejai. Pacientiem ar negatīvu transrektālu priekšdziedzera biopsiju anamnēzē var veikt tikai tēmētu biopsiju, biopsijas protokolā neiekļaujot sistemātiskos jeb randomizētos biopātus.

Literatūras saraksts

1. 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)
2. Astraldi A. (1937). Diagnosis of cancer of the prostate: biopsy by rectal route. *Urologic and cutaneous review*, 41, 421–422.
3. Babaian, R. J., Toi, A., Kamoi, K., Troncoso, P., Sweet, J., Evans, R., Johnston, D., & Chen, M. (2000). A COMPARATIVE ANALYSIS OF SEXTANT AND AN EXTENDED 11-CORE MULTISITE DIRECTED BIOPSY STRATEGY. *The Journal of Urology*, 163(1), 152–157. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)67993-1](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)67993-1)
4. Barringer, B. S. (1922). CARCINOMA OF THE PROSTATE. *Annals of surgery*, 93(1), 326–335. <https://doi.org/10.1097/00000658-193101000-00041>
5. 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. *Urology*, 53(5), 961–967. [https://doi.org/10.1016/S0090-4295\(99\)00068-0](https://doi.org/10.1016/S0090-4295(99)00068-0)
6. Bell, K. J. L., Del Mar, C., Wright, G., Dickinson, J., & Glasziou, P. (2015). Prevalence of incidental prostate cancer: A systematic review of autopsy studies. *International journal of cancer*, 137(7), 1749–1757. <https://doi.org/10.1002/IJC.29538>
7. Bennett, H. Y., Roberts, M. J., Doi, S. A. R., & Gardiner, R. A. (2016). The global burden of major infectious complications following prostate biopsy. *Epidemiology and infection*, 144(8), 1784–1791. <https://doi.org/10.1017/S0950268815002885>
8. Bergengren, O., Pekala, K. R., Matsoukas, K., Fainberg, J., Mungovan, S. F., Bratt, O., Bray, F., Brawley, O., Luckenbaugh, A. N., Mucci, L., Morgan, T. M., & Carlsson, S. V. (2023). 2022 Update on Prostate Cancer

- Epidemiology and Risk Factors—A Systematic Review. *European Urology*, 0(0). <https://doi.org/10.1016/J.EURURO.2023.04.021>
9. Bryk, D. J., Llukani, E., Taneja, S. S., Rosenkrantz, A. B., Huang, W. C., & Lepor, H. (2017). The Role of Ipsilateral and Contralateral Transrectal Ultrasound-guided Systematic Prostate Biopsy in Men With Unilateral Magnetic Resonance Imaging Lesion Undergoing Magnetic Resonance Imaging-ultrasound Fusion-targeted Prostate Biopsy. *Urology*, 102, 178–182. <https://doi.org/10.1016/J.UROLOGY.2016.11.017>
 10. Centrālā statistikas pārvalde. (2023). *Paredzamais mūža ilgums*. Paredzamais mūža ilgums. Oficiālās statistikas portāls. <https://stat.gov.lv/lv/statistikas-temas/iedzivotaji/iedzivotaju-skaitis/5661-paredzamais-muza-ilgums>
 11. Chang, S. D., Ghai, S., Kim, C. K., Oto, A., Giganti, F., & Moore, C. M. (2021). MRI Targeted Prostate Biopsy Techniques: AJR Expert Panel Narrative Review. <https://doi.org/10.2214/AJR.21.26154>, 217(6), 1263–1281. <https://doi.org/10.2214/AJR.21.26154>
 12. Cicione, A., Cantiello, F., De Nunzio, C., Tubaro, A., & Damiano, R. (2012). Prostate Biopsy Quality Is Independent of Needle Size: A Randomized Single-Center Prospective Study. *Urologia Internationalis*, 89(1), 57–60. <https://doi.org/10.1159/000339250>
 13. COLBY, F. H. (1953). Carcinoma of the prostate: results of total prostatectomy. *The Journal of urology*, 69(6), 797–806. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)68149-7](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)68149-7)
 14. Culkin, D. J., Exaire, E. J., Green, D., Soloway, M. S., Gross, A. J., Desai, M. R., White, J. R., & Lightner, D. J. (2014). Anticoagulation and antiplatelet therapy in urological practice: ICUD/AUA review paper. *Journal of Urology*, 192(4), 1026–1034. <https://doi.org/10.1016/J.JURO.2014.04.103>
 15. De Santis, M., Fanti, S., Gillessen, S., Grummet, J., Henry, A., Lam, T., van der Kwast, T., van der Poel, H., Rouvière, O., Tilki, D., & Wiegel, T. (2019). *Prostate Cancer EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on*.
 16. Demura, T., Hioka, T., Furuno, T., Kaneta, T., Gotoda, H., Muraoka, S., Sato, T., Mochizuki, T., Nagamori, S., & Shinohara, N. (2005). Differences in tumor core distribution between palpable and nonpalpable prostate tumors in patients diagnosed

- using extensive transperineal ultrasound-guided template prostate biopsy. *Cancer*, *103*(9), 1826–1832. <https://doi.org/10.1002/CNCR.21020>
17. Djavan, B., Ravery, V., Zlotta, A., Dobronski, P., Dobrovits, M., Fakhari, M., Seitz, C., Susani, M., Borkowski, A., Boccon-Gibod, L., Schulman, C. C., & Marberger, M. (2001). PROSPECTIVE EVALUATION OF PROSTATE CANCER DETECTED ON BIOPSIES 1, 2, 3 AND 4: WHEN SHOULD WE STOP? *The Journal of Urology*, *166*(5), 1679–1683. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)65652-2](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)65652-2)
 18. 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. *The Cochrane database of systematic reviews*, *4*(4). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012663.PUB2>
 19. EClinicalMedicine. (2021). Antimicrobial resistance: a top ten global public health threat. *eClinicalMedicine*, *41*, 101221. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101221>
 20. Eichler, K., Hempel, S., Wilby, J., Myers, L., Bachmann, L. M., & Kleijnen, J. (2006). Diagnostic value of systematic biopsy methods in the investigation of prostate cancer: a systematic review. *The Journal of urology*, *175*(5), 1605–1612. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)00957-2](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)00957-2)
 21. Eskew, L. A., Bare, R. L., McCullough, D. L., & Stamey, T. A. (1997). Systematic 5 Region Prostate Biopsy is Superior to Sextant Method for Diagnosing Carcinoma of the Prostate. *The Journal of Urology*, *157*(1), 199–203. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)65322-9](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(01)65322-9)
 22. 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>
 23. Freifeld, Y., Xi, Y., Passoni, N., Woldu, S., Hornberger, B., Goldberg, K., Bagrodia, A., Raj, G., Margulis, V., Cadeddu, J. A., Lotan, Y., Francis, F., Pedrosa, I., G. Roehrborn, C., & Costa, D. N. (2019). Optimal sampling scheme in men with abnormal multiparametric MRI undergoing MRI-TRUS fusion prostate biopsy. *Urologic oncology*, *37*(1), 57–62. <https://doi.org/10.1016/J.UROLONC.2018.10.009>

24. Gaziev, G., Wadhwa, K., Barrett, T., Koo, B. C., Gallagher, F. A., Serrao, E., Frey, J., Seidenader, J., Carmona, L., Warren, A., Gnanapragasam, V., Doble, A., & Kastner, C. (2016). Defining the learning curve for multiparametric magnetic resonance imaging (MRI) of the prostate using MRI-transrectal ultrasonography (TRUS) fusion-guided transperineal prostate biopsies as a validation tool. *BJU International*, *117*(1), 80–86. <https://doi.org/10.1111/BJU.12892>
25. Görtz, M., Huber, A. K., Linz, T., Schwab, C., Stenzinger, A., Goertz, L., Bonekamp, D., Schlemmer, H. P., & Hohenfellner, M. (2023). Detection Rate of Prostate Cancer in Repeat Biopsy after an Initial Negative Magnetic Resonance Imaging/Ultrasound-Guided Biopsy. *Diagnostics*, *13*(10), 1761. <https://doi.org/10.3390/DIAGNOSTICS13101761/S1>
26. Grabstald, H. (1956). Summary of currently employed prostatic biopsy methods, with comments concerning combined transrectal biopsy and radical retropubic prostatectomy. *British journal of urology*, *28*(2), 176–186. <https://doi.org/10.1111/J.1464-410X.1956.TB04753.X>
27. Hodge, K. K., McNeal, J. E., & Stamey, T. A. (1989). Ultrasound guided transrectal core biopsies of the palpably abnormal prostate. *The Journal of urology*, *142*(1), 66–70. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)38663-9](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)38663-9)
28. Hodge, K. K., McNeal, J. E., Terris, M. K., & Stamey, T. A. (1989). Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *The Journal of urology*, *142*(1), 71–74. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)38664-0](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)38664-0)
29. Holm, H. H., & Gammelgaard, J. (1981). Ultrasonically guided precise needle placement in the prostate and the seminal vesicles. *The Journal of urology*, *125*(3), 385–387. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)55044-2](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)55044-2)
30. Johansen, T. E. B., Zahl, P. H., Baco, E., Bartoletti, R., Bonkat, G., Bruyere, F., Cai, T., Cek, M., Kulchavenya, E., Köves, B., Mouraviev, V., Pilatz, A., Tandogdu, Z., Tenke, P., & Wagenlehner, F. M. E. (2020). Antibiotic resistance, hospitalizations, and mortality related to prostate biopsy: first report from the Norwegian Patient Registry. *World journal of urology*, *38*(1), 17–26. <https://doi.org/10.1007/S00345-019-02837-0>

31. Johnson, D. C., Raman, S. S., Mirak, S. A., Kwan, L., Bajgiran, A. M., Hsu, W., Maehara, C. K., Ahuja, P., Faiena, I., Pooli, A., Salmasi, A., Sisk, A., Felker, E. R., Lu, D. S. K., & Reiter, R. E. (2019). Detection of Individual Prostate Cancer Foci via Multiparametric Magnetic Resonance Imaging. *European urology*, 75(5), 712–720. <https://doi.org/10.1016/J.EURURO.2018.11.031>
32. Kastner, C. (2022). MRI-based Prostate Biopsies Techniques & Technologies Prostate Cancer Lead Cambridge. *Prostate brachytherapy, UK, Ireland Conference*.
33. Le Nobin, J., Rosenkrantz, A. B., Villers, A., Orczyk, C., Deng, F. M., Melamed, J., Mikheev, A., Rusinek, H., & Taneja, S. S. (2015). Image Guided Focal Therapy for Magnetic Resonance Imaging Visible Prostate Cancer: Defining a 3-Dimensional Treatment Margin Based on Magnetic Resonance Imaging Histology Co-Registration Analysis. *The Journal of Urology*, 194(2), 364–370. <https://doi.org/10.1016/J.JURO.2015.02.080>
34. Levine, M. A., Ittman, M., Melamed, J., & Lepor, H. (1998). Two consecutive sets of transrectal ultrasound guided sextant biopsies of the prostate for the detection of prostate cancer. *The Journal of urology*, 159(2), 471–476. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)63951-X](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(01)63951-X)
35. Mazzone, E., Stabile, A., Pellegrino, F., Basile, G., Cignoli, D., Cirulli, G. O., Sorce, G., Barletta, F., Scuderi, S., Bravi, C. A., Cucchiara, V., Fossati, N., Gandaglia, G., Montorsi, F., & Briganti, A. (2021). Positive Predictive Value of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2 for the Detection of Clinically Significant Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *European urology oncology*, 4(5), 697–713. <https://doi.org/10.1016/J.EUO.2020.12.004>
36. Meng, X., Chao, B., Chen, F., Huang, R., Taneja, S. S., & Deng, F. M. (2021). Followup of Men with PI-RADS™ 4 or 5 Abnormality on Prostate Magnetic Resonance Imaging and Nonmalignant Pathological Findings on Initial Targeted Prostate Biopsy. *The Journal of urology*, 205(3), 748–754. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000001424>
37. Moyer, V. A. (2012). Screening for prostate cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Annals of internal medicine*, 157(2), 120–134. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-157-2-201207170-00459>

38. Mottet, N., P. Cornford, R.C.N. van den Bergh, E. B., D. Eberli, G. De Meerleer, M. De Santis, S. Gillessen, J. Grummet, A.M. Henry, T.H. van der Kwast, G.J.L.H. van Leenders, M.D. Mason, S. O’Hanlon, I.M. van Oort, D.E. Oprea-Lager, G. Ploussard, O. Rouvière, I.G. Schoots, J. Stranne, & P-P.M. Willemse. (2023). EAU - EANM - ESTRO - ESUR - ISUP - SIOG Guidelines on Prostate Cancer 2023. *uroweb.org*, 24–44. <https://uroweb.org/guidelines/prostate-cancer/chapter/diagnostic-evaluation>
39. Nash, P. A., Bruce, J. E., Indudhara, R., & Shinohara, K. (1996). Transrectal Ultrasound Guided Prostatic Nerve Blockade Eases Systematic Needle Biopsy of the Prostate. *The Journal of Urology*, *155*(2), 607–609. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)66464-4](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(01)66464-4)
40. Pandian, M. H. B. C. R. P. S. M. (2018). *History of prostate biopsy – part 1 | Urology News*. <https://www.urologynews.uk.com/features/features/post/history-of-prostate-biopsy-part-1>
41. Parry, W. L., & Finelli, J. F. (1960). Biopsy of Prostate. *The Journal of Urology*, *84*(5), 643–648. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)65613-1](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)65613-1)
42. Pepdjonovic, L., Tan, G. H., Huang, S., Mann, S., Frydenberg, M., Moon, D., Hanegbi, U., Landau, A., Snow, R., & Grummet, J. (2017). Zero hospital admissions for infection after 577 transperineal prostate biopsies using single-dose cephazolin prophylaxis. *World journal of urology*, *35*(8), 1199–1203. <https://doi.org/10.1007/S00345-016-1985-1>
43. Presti, J. C., CHANG, J. J., BHARGAVA, V., & SHINOHARA, K. (2000). THE OPTIMAL SYSTEMATIC PROSTATE BIOPSY SCHEME SHOULD INCLUDE 8 RATHER THAN 6 BIOPSIES: *The Journal of Urology*, 163. <https://doi.org/10.1097/00005392-200001000-00038>
44. Raman, A. G., Sarma, K. V., Raman, S. S., Priester, A. M., Mirak, S. A., Riskin-Jones, H. H., Dhinagar, N., Speier, W., Felker, E., Sisk, A. E., Lu, D., Kinnaird, A., Reiter, R. E., Marks, L. S., & Arnold, C. W. (2021). Optimizing Spatial Biopsy Sampling for the Detection of Prostate Cancer. *The Journal of urology*, *206*(3), 595. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000001832>
45. Roobol, M. J., Steyerberg, E. W., Kranse, R., Wolters, T., van den Bergh, R. C. N., Bangma, C. H., & Schröder, F. H. (2010). A risk-based strategy improves prostate-

- specific antigen-driven detection of prostate cancer. *European urology*, 57(1), 79–85. <https://doi.org/10.1016/J.EURURO.2009.08.025>
46. Schoots, I. G., & Padhani, A. R. (2021). Risk-adapted biopsy decision based on prostate magnetic resonance imaging and prostate-specific antigen density for enhanced biopsy avoidance in first prostate cancer diagnostic evaluation. *BJU international*, 127(2), 175–178. <https://doi.org/10.1111/BJU.15277>
 47. SPKC. (2020). *DPS - Latvijas veselības un veselības aprūpes rādītāju datu bāze*. <https://www.spkc.gov.lv/lv/dps-latvijas-veselibas-un-veselibas-aprupes-raditaju-datu-baze>
 48. Stabile, A., Giganti, F., Kasivisvanathan, V., Giannarini, G., Moore, C. M., Padhani, A. R., Panebianco, V., Rosenkrantz, A. B., Salomon, G., Turkbey, B., Villeirs, G., & Barentsz, J. O. (2020). Factors Influencing Variability in the Performance of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging in Detecting Clinically Significant Prostate Cancer: A Systematic Literature Review. *European urology oncology*, 3(2), 145–167. <https://doi.org/10.1016/J.EUO.2020.02.005>
 49. Stewart, C. S., Leibovich, B. C., Weaver, A. L., & Lieber, M. M. (2001). PROSTATE CANCER DIAGNOSIS USING A SATURATION NEEDLE BIOPSY TECHNIQUE AFTER PREVIOUS NEGATIVE SEXTANT BIOPSIES. *The Journal of Urology*, 166(1), 86–92. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)66083-1](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)66083-1)
 50. Sun, C., Chatterjee, A., Yousuf, A., Antic, T., Eggener, S., Karczmar, G. S., & Oto, A. (2019). Comparison of T2-Weighted Imaging, DWI, and Dynamic Contrast-Enhanced MRI for Calculation of Prostate Cancer Index Lesion Volume: Correlation With Whole-Mount Pathology. *AJR. American journal of roentgenology*, 212(2), 351–356. <https://doi.org/10.2214/AJR.18.20147>
 51. Takahashi H, O. T. (1963). *The ultrasonic diagnosis in the field of urology*. . 3.
 52. Tamhankar, A. S., El-Taji, O., Vasdev, N., Foley, C., Popert, R., & Adshead, J. (2020). The clinical and financial implications of a decade of prostate biopsies in the NHS: analysis of Hospital Episode Statistics data 2008-2019. *BJU international*, 126(1), 133–141. <https://doi.org/10.1111/BJU.15062>
 53. 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. *Clinical genitourinary cancer*, 17(5), e860–e870. <https://doi.org/10.1016/J.CLGC.2019.05.006>
54. 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>
55. Van Poppel, H., Albrecht, T., Basu, P., Hogenhout, R., Collen, S., & Roobol, M. (2022). Serum PSA-based early detection of prostate cancer in Europe and globally: past, present and future. *Nature reviews. Urology*, 19(9), 562–572. <https://doi.org/10.1038/S41585-022-00638-6>
56. Vyas, L., Acher, P., Kinsella, J., Challacombe, B., Chang, R. T. M., Sturch, P., Cahill, D., Chandra, A., & Popert, R. (2014). Indications, results and safety profile of transperineal sector biopsies (TPSB) of the prostate: a single centre experience of 634 cases. *BJU International*, 114(1), 32–37. <https://doi.org/10.1111/BJU.12282>
57. Wein, A. J. , K. L. R. , N. A. C. , et al (Ed.). (2007). *Campbell-Walsh Urology* (9-ā red.). Saunders Elsevier.
58. Wiener, S., Haddock, P., Cusano, J., Staff, I., McLaughlin, T., & Wagner, J. (2017). Incidence of Clinically Significant Prostate Cancer After a Diagnosis of Atypical Small Acinar Proliferation, High-grade Prostatic Intraepithelial Neoplasia, or Benign Tissue. *Urology*, 110, 161–165. <https://doi.org/10.1016/J.UROLOGY.2017.08.040>
59. Xiang, J., Yan, H., Li, J., Wang, X., Chen, H., & Zheng, X. (2019). Transperineal versus transrectal prostate biopsy in the diagnosis of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *World journal of surgical oncology*, 17(1). <https://doi.org/10.1186/S12957-019-1573-0>

Pielikums Nr. 1

GALVOJUMS

Es, Alberts Belovs, ar savu 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.

Datums: 02.07.2023

Paraksts un atšifrējums:

Pielikums Nr. 2

Veidlapa Nr. E-9(3)
APSTIPRINĀTA
ar Rīgas Stradiņa universitātes rektora
2018. gada 26. septembra rīkojumu Nr. 5-1/238/2018

Rīgas Stradiņa universitātes Pētījumu ētikas komitejas LĒMUMS Rīgā

09.06.2022

2-PĒK-4/340/2022

Komitejas sastāvs	Kvalifikācija	Nodarbošanās
1 Prof. Jānis Vētra	Dr.habil. med.	Morfoloģijas katedra
2 Asoc. Prof. Zanda Daneberga	Dr.med.	OI Molekulārās ģenētikas laboratorijas vadītāja
3 Asoc. Prof. Anita Vētra	Dr.med.	Rehabilitācijas katedras vadītāja
4 Prof. Ingrida Čēma	Dr.habil. med.	Mutes medicīnas katedras vadītāja
5 Docente Anna Junga	Dr.med.	Morfoloģijas laboratorijas vadītāja
6 Pētniece p.i. Karina Palkova	Ph.D.	Advokāte, Doktora studiju programmas vadītāja
7 Marina Šņkova		Datu drošības un pārvaldības nodaļas vadītāja

Pieteikuma

iesniedzējs/i:

Pētījuma / pētnieciskā darba nosaukums:

Pētījumu ētikas

komitejas sēdes

datums:

Pētījuma protokols:

Alberts Belovs, Rezidentūras studiju fakultāte

Magnētiskās rezonanses / ultrasonogrāfijas sapludināšanas tēmētas un randomizētas transperineālas priekšdziedzera biopsijas klīniskā nozīme pacientiem ar negatīvu transrektālas biopsijas rezultātu anamnēzē
26.05.2022.

Izskatot augstāk minētā pētījuma pieteikuma materiālus, t.sk., protokolu, secinām, ka pētījuma mērķi - izvērtēt randomizētas biopsijas klīnisko nozīmi pacientiem ar negatīvu transrektālas biopsijas rezultātu anamnēzē, veicot tēmētu transperineālu priekšdziedzera biopsiju, ir paredzēts sasniegt, veicot pacientu medicīniskās dokumentācijas (slimības vēstures citi dati) 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 8.¹ daļas prasībām. Medicīniskajā dokumentācijā fiksētos pacienta datus atļauts izmantot pēc atbilstošo ārstniecības iestāžu piekrišanas.

Piekrist pētījuma īstenošanai.

Komitejas lēmums:

Komitejas priekšsēdētājs Jānis Vētra

Tituls: Dr.habil. med., profesors.

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

K. Kaņķe
Tālrunis: 26691306