

## Analiza rezultata protokola s 12-uzoraka i 8-uzoraka kod ultrazvučno vođene transrektalne biopsije prostate na Urološkom odjelu u Varaždinu

Tonći Dujmović, Goran Benko, Krunoslav Benčić, Zoran Filipan, Damir Štajcar

Djelatnost za urološke bolesti Opće bolnice Varaždin

Stručni članak

UDK 616.65-076:616.35

Prispjelo: 20. listopada 2005.

**Cilj.** Primjenom protokola s 12 uzoraka kod transrektalne biopsije prostate željelo se poboljšati dijagnostiku karcinoma prostate.

**Materijal i metode.** Ultrazvučno vođena transrektalna biopsija prostate urađena je kod 149 bolesnika koji su imali povišen PSA i/ili su bili klinički suspekti na karcinom prostate. Kod 76 bolesnika primijenjen je protokol s 8 uzoraka, a kod 73 protokol s 12 uzoraka.

**Rezultati.** U skupini bolesnika s 8 uzoraka karcinom je prostate histološki dokazan u 26 bolesnika (34,2%). Od 40 bolesnika koji su imali samo povišen PSA bez suspektinoga DRP i/ili TRUS nalaza, karcinom je dokazan kod 9 (22,5%). Od 44 bolesnika koji su imali povišen PSA od 4 do 10 ng/ml, kod 10 (22,7%) je bolesnika dokazan karcinom. Od 64 bolesnika koji su imali PSA od 4 do 20 ng/ml, kod 21 (32,8%) dokazan je karcinom.

U skupini bolesnika s 12 uzoraka kod 30 od 73 (41,1%) dokazan je karcinom. Među bolesnicima koji su imali samo povišen PSA, karcinom je dokazan kod 6 od ukupno 32 (18,7%). Kod 9 bolesnika od 36 (25%) s povišenim PSA 4-10 ng/ml dokazan je karcinom. U skupini bolesnika s povišenim PSA 4-20 ng/ml kod 17 od ukupno 55 (30,9%) dokazan je karcinom.

**Rasprava.** Primjena protokola s 12 uzoraka nije signifikantno poboljšala dijagnostiku karcinoma prostate kod transrektalne biopsije prostate. Zapravo, dodatni uzorci nisu nikada samostalno bili pozitivni u bolesnika kod kojih je karcinom histološki dokazan.

**Ključne riječi:** analiza rezultata, protokol s 12 uzoraka i 8 uzoraka, ultrazvučno vođena transrektalna biopsija prostate, Urološki odjel Varaždin

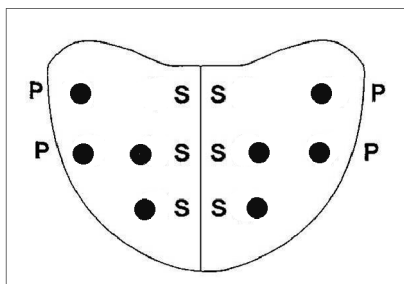
### UVOD

Od kraja 80-ih godina TRUS vođena biopsija prostate ima glavnu ulogu u ranoj dijagnostici karcinoma prostate. U početku se izvodila samo u lezijama otkrivenim TRUS-om te se uzimalo svega nekoliko uzoraka. Godine 1989. Katherine Hodge i sur. (1) prvi put opisuju sistematsku sekstant biopsiju prostate te prikazuju rezultate kojima se smanjio broj lažno negativnih nalaza. Uzorci su se uzimali po tri sa svake strane (baza, sredina i apeks) otprilike na sredini između uretre i lateralne stijenke prostate. Idućih je godina ova tehnika postala zlatni standard u TRUS vođenoj biopsiji prostate. Sredinom 90-ih godina objavljeni su prvi radovi koji su dokazali da uzimanje uzoraka više lateralno te veći broj uzoraka 8-12 (14) značajno smanjuju broj lažno negativnih nalaza. Od tada su objavljeni različiti protokoli pomoću kojih se pokušalo poboljšati otkrivanje karcinoma prostate (3,4,6,8,13,14,15,17). Na Urološkom odjelu u Varaždinu TRUS i transrektalna biopsija prostate vođena ultrazvukom radi se rutinski od početka 2000. godine. Do 2000. godine za histološku dijagnozu karcinoma prostate koristilo se u većem broju perinealnu biopsiju prostate, a rjeđe transrektalnu biopsiju pod kontrolom prsta u rektumu. U početku su se biopsije radile prema protokolu K. Hodge. Kasnije se prešlo na protokol od 8 uzoraka po Prestiju, a u zadnjih godinu dana radi se prema protokolu od 12 uzoraka. Primjenom protokola s 12 uzoraka kod transrektalne biopsije prostate željeli smo poboljšati dijagnostiku karcinoma prostate.

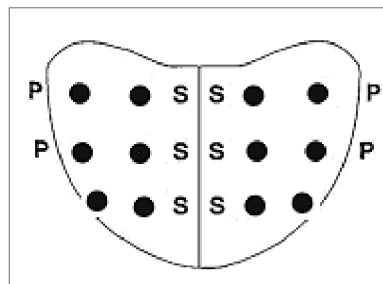
### MATERIJALI I METODE

TRUS vođena biopsija prostate urađena je kod 149 bolesnika kod kojih je na osnovi patoloških nalaza PSA i/ili digitorektalnoga nalaza postavljena sumnja na rak prostate. Kod 76 bolesnika rađena je po protokolu s 8 uzoraka (15). Protokol se sastoji od 6 uzoraka uzetih krajnje lateralno te po jednoga uzorka u sredini prostate sa svake strane. Kod 73 bolesnika biopsija je rađena prema protokolu 12 uzoraka (13). Šest uzoraka uzima se krajnje lateralno s baze, sredine i apeksa prostate, a šest uzoraka prema protokolu standardne sekstant biopsije prostate opisane po K. Hodge. Cilindri su transportirani svaki zasebno u brojevima označenim kazetama sa spužvicama za transport biopsijskih uzoraka. Bolesnici su u razgovoru sa specijalistom bili upoznati sa zahvatom. Ujutro, prije zahvata, po mogućnosti su ispraznili crijeva. Rutinski se davala antibiotska profilaksa: Ciprofloxacin 2x500 mg, dvije doze su uzete prije zahvata, a antibiotik su uzimali 5 dana. Prije samoga zahvata rutinski se primijenili lidokain gel intrarektalno radi smanjivanja bolova. Igla se uvodi kroz vodilicu sve do prostatične kapsule te se pod kutem od 30° otpusti u prostatu. Rezultati su se analizirali prema sljedećem: ukupni broj pozitivnih nalaza, nalazi u kojima je prije biopsije bio povišen PSA bez suspektinog DRP i/ili TRUS nalaza, nalazi kod povišenog PSA 4-10 ng/ml i nalazi kod povišenog PSA 4-20 ng/ml.

SLIKA 1.  
Protokol s 8 uzoraka  
IMAGE 1  
8-core biopsy protocol



SLIKA 2.  
Protokol s 12 uzoraka  
IMAGE 2  
12-core biopsy protocol



TABLICA 1  
Rezultati protokola koji se češće citiraju u literaturi

Autor Godina	Broj bolesnika	Broj cilindara	PCa	PCa kod PSA 4–10
Babaian (1), 2000.	362	6	20 % (74/362)	19 % (37/196)
		11	30 % (110/362)	30 % (58/196)
Borboroglu (3), 2000.	57	15-31	30 % (17/57)	
Brössner (4), 2000.	280	6	23,8 % (66/280)	2,1 % (6/280)
		12	25,7 % (72/280)	
Eskew (8), 1997	119	6	26,1 % (31/119)	
		13	43 % (48/119)	
Presti (15), 2000.	483	6	33,3 % (161/483)	
		10	41,8 % (202/483)	
Ravery (18), 2000.	303	6	32,3 % (98/303)	24,8 % (39/157)
		10	38,9 % (118/303)	28,7 % (45/157)
Presti, i sur. Community - based urologists study, (16), 2003.	2299	12	44% (1030/2299)	45% (507/1113)
Naughton (13), 2000.	244	6	26,2% (32/122)	32% (23/72)
		12	27% (33/122)	29% (18/62)

## REZULTATI

U skupini bolesnika s protokolom od 8 uzoraka karcinom prostate otkriven je kod 26 bolesnika (34,2%). Prije biopsije 40 bolesnika imalo je samo povišen PSA bez suspektnog DRP i/ili TRUS nalaza. Među njima je u 9 bolesnika otkriven karcinom prostate (22,5%). 44 bolesnika imali su povišen PSA 4-10 ng/ml, a 10 ih je imalo pozitivan nalaz (22,7%). U skupini bolesnika s povišenim PSA 4-20 ng/ml, 21 su bili pozitivni (32,8%). Sa suspektim DRP i/ili TRUS kod protokola s 8 uzoraka bilo je pozitivnih 17 od 36 bolesnika (47,2%).

U skupini bolesnika s protokolom od 12 uzoraka, 30 su bili pozitivni (41,1%). Od 32 bolesnika koji su imali samo povišen PSA bez suspektnog DRP i/ili TRUS nalaza, 6 je bilo pozitivnih (18,7%). U skupini s povišenim PSA 4-10 ng/ml, 9 bolesnika od 36 je bilo pozitivnih (25%). U skupini bolesnika s povišenim

PSA 4-20 ng/ml, 17 bolesnika od 55 je bilo pozitivnih (30,9%). Sa suspektim DRP i/ili TRUS kod protokola s 12 uzoraka bilo je pozitivnih 24 od 41 bolesnika (58,5%).

Biopsirani bolesnici koji su imali PSA iznad 50 ng/ml bili su svi pozitivni na karcinom 9/9 kod protokola 12 i 3/3 prema protokolu 8. U skupini koji su imali povišen PSA 20-50 ng/ml pozitivnih je bilo 5/9 prema protokolu 12, te 2/9 prema protokolu 8.

## RASPRAVA

Brojni su autori pokušali različitim biopsijskim protokolima poboljšati otkrivanje karcinoma prostate. Broj cilindara po protokolu kretao se od 6 do 31. Broj uzetih uzoraka najčešće se kretao između 6 i 12. Postotak otkrivenih karcinoma redovito je bio veći u protokolima s više uzoraka. Velike razlike u rezultatima vide se prilikom otkrivanja karcinoma kod PSA 4-10 ng/ml.

TABLE 1  
Protocol results frequently cited in the reference lists

Author Year	Number of patients	Number of cylinders	Pca	PCa in PSA 4-10
Babaian (1) 2000	362	6 11	20 % (74 / 362) 30 % (110 / 362)	19 % (37/196) 30 % (58/196)
Borboroglu (3) 2000	57	15-31	30 % (17 / 57)	
Brössner (4) 2000	280	6 12	23,8 % (66 / 280) 25,7 % (72 / 280)	2,1 % (6/280)
Eskew (8) 1997	119	6 13	26,1 % (31 / 119) 43 % (48 / 119)	
Presti (15) 2000	483	6 10	33,3 % (161 / 483) 41,8 % (202 / 483)	
Ravery (18) 2000	303	6 10	32,3 % (98 / 303) 38,9 % (118 / 303)	24,8 % (39/157) 28,7 % (45/157)
Presti et al, community-based urologists study, (16) 2003	2299	12	44% (1030/2299)	45% (507/1113)
Naughton (13) 2000	244	6 12	26,2% (32/122) 27% (33/122)	32% (23/72) 29% (18/62)

Najbolji rezultati objavljeni su u Community based urologist study u Americi 2003. godine. U toj studiji rezultati znatno odskaku od ostalih. Neki rezultati studija koji se češće citiraju nalaze se u Tablici 1.

Broj uzoraka i mjesto uzimanja uzoraka pokušavali su se odrediti prema veličini prostate, digitorektalnom nalazu, UZV nalazu. Uspoređivao se i kut usmjeravanja igle u prolazu kroz prostatu. Uspoređivali su se kutovi od 45° i 30°. Analizirala se potreba uzimanja uzoraka iz centralne zone, tranzicijske zone.

Ukupni postoci otkrivanja karcinoma kretali su se od 24% do 43%. Otkrivanje karcinoma prostate kod povišenog PSA 4-10 ng/ml kretalo se od 2% do 45%.

Zbog analize rezultata potrebno je naglasiti da se u našem slučajju protokol od 12 uzoraka zapravo sastoji od protokola s 8 uzoraka nadopunjenog s još 4 uzorka i to uzetih s baze i apeksa po sredini između uretre i lateralne stijenke prostate sa svake strane. Izbacivanjem ovih dodatnih uzoraka kod protokola s 12 uzoraka rezultat se nije promijenio niti u jednom slučaju. Prema tome, u našem uzorku nisu bili potrebni. Ukupno gledano, prema postotku je bilo više otkrivenih slučajeva po protokolu 12, ali je ta skupina bolesnika imala značajno veći udio bolesnika s povišenim PSA iznad 20 ng/ml. Gotovo isti rezultati dobiveni su u slučajevima kad je samo bio povišen PSA, te u skupinama s povišenim PSA 4-10 i 4-20 ng/ml.

## ZAKLJUČAK

Analizom naših rezultata zaključili smo da primjena protokola s 12 uzoraka nije signifikantno poboljšala dijagnostiku karcinoma prostate kod transrektalne biopsije prostate. Zapravo, dodatni uzorci nisu nikada samostalno bili pozitivni u bolesnika kojima je karcinom histološki dokazan.

## LITERATURA

1. Babaian RJ, Toi A, Kamoi K, Troncoso P, Sweet J, Evans R, I sur. A comparative analysis of sextant and an extended 11-core multisite directed biopsy strategy. *J Urol.* 2000;163(1):152-7.
2. Bauer JJ, Zeng J, Weir J, Zhang W, Sesterhenn IA, Connelly RR, Mun SK, Moul JW. Three-dimensional computer-simulated prostate models: lateral prostate biopsies increase the detection rate of prostate cancer. *Urology.* 1999;53(5):961-7.
3. Borboroglu PG, Comer SW, Riffenburgh RH, Amling CL. Extensive repeat transrectal ultrasound guided prostate biopsy in patients with previous benign sextant biopsies. *J Urol.*2000;163:158-62.

4. Brössner C, Madersbacher S, Bayer G, Pycha A, Klingler C, Maier U. Comparative study of two different TRUS-guided sextant biopsy techniques in detecting prostate cancer in one biopsy session. *Eur Urol.* 2000;37:65-71.
5. Chang JJ, Shinohara K, Hovey RM, Montgomery C, Presti JC Jr. Prospective evaluation of systematic sextant transition zone biopsies in large prostates for cancer detection. *Urology.* 1998;52:89-93.
6. Chang JJ, Shinohara K, Bhargava V, Presti JC Jr. Prospective evaluation of lateral biopsies of the peripheral zone for prostate cancer detection. *J Urol.* 1998;160(6 pt 1):2111-4.
7. Djavan B, Zlotta A, Remzi M, Ghawidel K, Basharkhah A, Schulman CC, Marberger M. Optimal predictors of prostate cancer on repeat prostatebiopsy: a prospective study of 1,051 men. *J Urol.* 2000;163:1144-8.
8. Eskew LA, Bare RL, McCullough DL. Systematic 5 region prostate biopsy is superior to sextant method for diagnosing carcinoma of the prostate. *J Urol.* 1997;157:199-203.
9. G. Aus, C.C. Abbou, M. Bolla, A. Heidenreich, H. van Poppel, H-P. Schmid, J.M. Wolff, F. Zattoni. European Association of Urology. Guidelines on prostate cancer. Update March 2005.
10. Gore JL, Shariat SF, Miles BJ, Kadmon D, Jiang N, Wheeler TM, Slawin KM. Optimal combinations of systematic sextant and laterally directed biopsies for the detection of prostate cancer. *J Urol.* 2001;165:1554-9.
11. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, i sur. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J Urol.* 1989;142:71-5.
12. Levine MA, Ittman M, Melamed J, Lepor H. Two consecutive sets of transrectal ultrasound guided sextant biopsies of the prostate for the detection of prostate cancer. *J Urol.*1998;159:471-6.
13. Naughton CK, Miller DC, Mager DE, Ornstein DK, Catalona WJ. A prospective randomized trial comparing 6 versus 12 prostate biopsy cores: impact on cancer detection. *J Urol.* 2000;164:388-92.
14. Norberg M, Egevad L, Holmberg L, Sparen P, Norlen BJ, Busch C. The sextant protocol for ultrasound-guided core biopsies of the prostate underestimates the presence of cancer. *Urology.* 1997;50:562-6.
15. Presti JC Jr, Chang JJ, Bhargava V, Shinohara K. The optimal systematic prostate biopsy scheme should include 8 rather than 6 biopsies: results of a prospective clinical trial. *J Urol.* 2000 Jan;163(1):163-6; discussion 166-7.
16. Presti JC Jr, O'Dowd G, Miller MC, Mattu R, Veltri RW. Extended peripheral zone biopsy schemes increase cancer detection rates and minimize variance in prostate specific antigen and age related cancer rates: results of a community multi-practice study. *J Urol.*2003;169:125- 9.
17. Ravery V, Billebaud T, Toublanc M, Boccon - Gibod L, Hermieu JF, Moulinier F, i sur. Diagnostic value of ten systematic TRUS-guided prostate biopsies. *Eur Urol.* 1999;35(4):298-303.
18. Ravery V, Goldblatt L, Royer B, Blanc E, Toublanc M, Boccon-Gibod L. Extensive biopsy protocol improves the detection rate of prostate cancer. *J Urol.* 2000;164(2):393-6.
19. Stewart CS, Leibovich BC, Weaver AL, Lieber MM. Prostate cancer diagnosis using a saturation needle biopsy technique after previous negative sextant biosies. *J Urol* 2001;166:86-92.

## RESULTS' ANALYSIS OF 12-CORE AND 8-CORE PROTOCOL IN ULTRASOUND GUIDED TRANSRECTAL PROSTATE BIOPSY AT THE DEPARTMENT OF UROLOGY IN VARAŽDIN

Tonći Dujmović, Goran Benko, Krunoslav Benčić, Zoran Filipan, Damir Štajcar  
Department for Urological Diseases General Hospital Varaždin

### ABSTRACT

#### **Aims:**

With implementation of 12- versus 8-core ultrasound guided transrectal prostate biopsy protocol we tried to improve prostate cancer detection.

#### **Material and methods:**

Transrectal ultrasound guided prostate biopsy was performed in 149 patients with PSA and/or clinical suspicion on prostate cancer. 76 of them underwent 8-core biopsy protocol, and 73 underwent 12-core biopsy protocol.

#### **Results:**

In the group with 8-core biopsy protocol prostate cancer was histologically detected in 26 patients (34,2%). 40 patients had only PSA elevation without DRE and/or TRUS suspicion, and 9 of them were positive (22,5%). 44 patients had PSA elevation 4-10 ng/ml and 10 of them were positive (22,7%). In the group of patients with elevation of PSA 4-20 ng/ml 21 of 64 (32,8%) were positive.

In the group with 12-core biopsy protocol, 30 of 73 (41,1%) patients were positive. Among patients who only had elevated PSA, 6 of 32 were positive (18,7%). With PSA elevation 4-10 ng/ml, 9 of 36 patients were positive (25%). And in the group with PSA elevation 4-20 ng/ml, 17 of 55 (30,9%) patients were positive for prostate cancer.

#### **Discussion:**

12-core biopsy protocol did not significantly improve prostate cancer detection. As a matter of fact, additional prostate biopsy cores were never alone positive in histologically detected prostate cancers.

**Key words:** Department of Urology in Varaždin, results' analysis, 12-core and 8-core biopsy protocol, ultrasound guided transrectal prostate biopsy