

Сравнителен анализ на ефективността и безопасността между МРТ/УЗ трансперинеална и систематична трансректална простатна биопсия при пациенти с предходна негативна ТРУС биопсия.

С.Христофоров, О.Гъцев, П.Петров, К.Петкова, И.Салтиров

Клиника по Ендоурология и ЕКЛ, Катедра по Урология и Нефрология
Военномедицинска академия - София, България

Comparative study: Efficacy and safety of MRI / ultrasound transperineal vs systematic transrectal prostate biopsy in patients with previous negative TRUS biopsy

S.Hristoforov, O.Gatsev, P.Petrov, K.Petkova, I.Saltirov

Clinic of Endourology and SWL, Department of Urology and Nephrology
Military Medical Academy of Sofia, Bulgaria

РЕЗЮМЕ

Въведение и цел. Цел на проучването е, да се сравни ефективността и безопасността на мигнитно-резонансната томография/ултразвук насочена трансперинеална простатна биопсия, спрямо стандартната трансректална систематична биопсия, за откриването на простатен карцином, при пациенти с данни за предходна негативна систематична трансректална ултразвукова простатна биопсия.

Материали и методи. За периода от февруари 2019 до февруари 2021 в Клиниката по Ендоурология и ЕКЛ на Военномедицинска академия – София, при 59 пациента е извършена повторна простатна биопсия след предходна негативна систематична трансректална ултразвук насочена биопсия. При 35/59 пациента от групата, се извърши МРТ/УЗ трансперинеална простатна биопсия (група А), а при останалите 24/59 пациента се направи повторна систематична ТРУС биопсия (група В). Основни показания за повторно извършване на простатна биопсия бяха персистиращи завишени стойности на PSA, находка при ректално дигитално изследване и/или suspectна зона от мпМРТ на простатната жлеза.

Резултати. Предоперативни данни бяха сравними в двете групи пациенти, като не се отчетоха статистически значими разлики. Средната стойност на PSA в група А е $17,27 \pm 14,6$ ng/ml, спрямо $25,93 \pm 24,19$ ng/ml в група В, $p=0,264$. Извършването на МРТ/УЗ трансперинеална простатна биопсия установи наличието на простатен карцином при 28 пациента (80%) от изследваната група, спрямо 8 пациента (33.3%) в групата при които се извърши систематична ТРУС биопсия, $p=0,001$. Хистопатологичните резултати от група А, доказаха при 15 пациента (42,9%) наличие на високодиференциран простатен карцином, спрямо 13 пациента (37,1%) при които се доказа нискодиференциран карцином. Резултатите показват статистически значима разлика спрямо пациентите в група В, където при 3 пациента (12,5%) се доказа вискодиференциран простатен карцином, а при 5 пациента (20,8%) наличие на нискодиференциран малигнен процес, $p=0,005$. Не се установи наличието на статистически значима разлика при интра- и постоперативните усложнения в двете групи.

Заклучение: Извършването на мпМРТ и последваща МРТ/УЗ таргетна биопсия, показва сигнификантно по-висока ефективност и идентична безопасност при диаг-

ABSTRACT

Objective

The aim of the study was to compare the efficacy and safety of magnetic resonance imaging / ultrasound-targeted transperineal prostate biopsy versus standard transrectal systemic biopsy, in detection of prostate cancer, in patients with evidence of previous negative systematic transrectal ultrasound prostate biopsy.

Material and Methods

From February 2019 to February 2021 in the Clinic of Endourology and SWL of the Military Medical Academy – Sofia, in 59 patients repeated prostate biopsy was performed after a previous negative systematic transrectal ultrasound-guided biopsy. In 35/59 patients in the group, MRI / ultrasound transperineal prostate biopsy was performed (group A), and in the remaining 24/59 patients a repeat systematic TRUS biopsy was performed (group B). The main indications for repeat prostate biopsy were persistent elevated PSA values, a finding on rectal digital examination, and / or a suspected area of prostate MRI.

Results. Preoperative data were comparable in the two groups of patients, with no statistically significant differences. The mean value of PSA in group A was 17.27 ± 14.6 ng / ml, compared to 25.93 ± 24.19 ng / ml in group B, $p = 0.264$. MRI / ultrasound transperineal prostate biopsy revealed the presence of prostate cancer in 28 patients (80%) of the study group, compared to 8 patients (33.3%) in the group who underwent systematic TRUS biopsy, $p = 0.001$. The histopathological results of group A revealed the presence of low-grade prostate cancer in 15 patients (42.9%), compared to 13 patients (37.1%) in whom high-grade cancer was detected. The results show a statistically significant difference compared to patients in group B, where 3 patients (12.5%) showed low-grade prostate cancer, and 5 patients (20.8%) had a high-grade malignant process, $p = 0.005$. There was no statistically significant difference in intra- and postoperative complications in the two groups.

Conclusion. Performing MRI / ultrasound targeted biopsy showed significant higher efficacy and identical safety in diagnosing a prostate neoplastic process compared to standard 12-core transrectal systemic biopsy in patients with previous negative systemic TRUS biopsy.

ностицирането на неопластичен процес, спрямо стандартната 12-точкова трансректалната систематична биопсия, при пациенти с предходна негативна систематична ТРУС биопсия.

ВЪВЕДЕНИЕ

През 1989 година Hodge et al [1] въвеждат извършването на трансректалната биопсия на простатата под ехографски контрол, с което променят диагностичния подход при пациенти със съмнителни данни за простатен карцином. Този метод на трансректална ехографски насочена (TRUS) биопсия на простатната жлеза не до отдавна се считаше за златен стандарт при поставяне на хистологична диагноза, при пациенти със съмнение за простатен карцином. Получените посредством този вид биопсия тъканни проби обаче, в не малка степен могат да пропуснат наличието на неопластичен процес, което определя и ниската чувствителност на тази методика. Според различни изследователски проучвания наличието на лезии в предната част на простатата е едно от ограниченята за самостоятелното извършване на TRUS биопсия, поради неблагоприятното разположение на лезията спрямо трансректалния достъп. [2] През годините са обсъждани различни техники и схеми на биопсия [3-5], като някои автори предлагат разширени схеми за простатна биопсия (12-точкова, сатурационни биопсични схеми, таргетни простатни биопсии), с цел повишаване на диагностичната ѝ точност и процента на откриване на простатен карцином. [6-10].

В края на 20ти век се появяват първите доклади за приложението на магнитно-резонансната томография за диагностицирането на малигнена тъкан в простатната жлеза [11]. Усъвършенстването на технологията и рутинното въвеждане на мултипараметричната магнитно-резонансната томография (mpMRT) в ежедневната практика, увеличи нейната специфичност и чувствителност в диагностиката на карцинома на простатната жлеза. Това от своя страна доведе до идеята да се комбинира диагностичната точност на mpMRT за suspectни лезии, с практичността и доброто познаване на ултразвук, с цел извършването на простатна биопсия, която да увеличи процентно, хистологичната верификация на простатни карциноми и в частност на клинично значимите карциноми (csPCa)

Цел на настоящото проучване е, да сравни ефективността и безопасността на магнитно-резонансната томо-

графия/ултразвук трансперинеална биопсия за откриването на простатен карцином спрямо стандартната трансректална систематична биопсия, при пациенти с данни за предходна негативна систематична трансректална ултразвукова простатна биопсия.

Материал и методи

Ретроспективно се анализираха данните на 59 пациента с предходна негативна трансректална систематична простатна биопсия, преминали в Клиника Ендоурология и ЕКЛ на Военномедицинска академия-София, за периода от Февруари 2019 година до месец Февруари 2021 година. При 35/59 пациента се извърши трансперинеална MRT/US фюжън биопсия на простатата, а при 24/59 пациента се извърши повторна систематична трансректална простатна биопсия. Основни показания за повторно извършване на простатна биопсия бяха персистиращи завишени стойности на PSA, находка при ректално дигитално изследване и/или suspectна зона от mpMRT на простатната жлеза. При всички пациенти при които се направи фюжън биопсия предоперативно се извърши мултипараметрична магнитно-резонансна томография (mpMRT), като наличните suspectни лезии бяха класифицирани по PIRADS v2.1 от специалист по образна диагностика. Съответно 14 пациента с основна лезия PIRADS 3, 18 пациента с основна лезия PIRADS 4 и 3 пациента с основна лезия PIRADS 5.

Предоперативните изследвания включваха анамнеза и физикален статус, дигитално ректално изследване на простатата, лабораторни изследвания (урина, кръвна картина, биохимия) оценка на анестезиологичния риск по класификацията на Американската анестезиологична асоциация (ASA). Обема на простатната жлеза се определи на база образите от магнитно-резонансната томография (mpMRT) в група А и на база ехографски образ в група В.

Преди извършването на МРТ/УЗ фюжън биопсия на простатата при пациентите от група А, образите от mpMRT бяха въведени в специализиран софтуер MIM Symphony MRI Fusion Biopsy Software. Последният е интегриран в ултразвуков апарат BK3000 Ultrasound powered by Analogic (BK Medical, Massachusetts, USA), за маркиране на контурите на простатната жлеза и

суспектните за карцином лезии (Фиг. 1). Оперативната техника на МРТ/УЗ фюжън биопсия на простатата включваше позициониране на пациента в положение за литотомия под спинална анестезия. След монтиране на механично рамо (AccuCARE MicroTouch Stabilizer) и степер за трансперинеална биопсия (AccuCARE EX Stepper) (Фиг.2) се извършва трансректална ехография на простатата с помощта на бипланарен трансдюсер. След синхронизиране и наслагване на ехографския образ върху предварително подготвените контури на простатната жлеза и суспектните лезии от мпМРТ беше извършвана трансперинеална таргетна биопсия от суспектни лезии и систематични биопсии от двата дяла на простатата (Фиг.3)

При втората група пациенти (група В), при които се извърши 12 точкова систематична ехографски насочена простатна биопсия, процедурата се извърши в положение на пациента за литотомия или лява латерална позиция - в зависимост от предпочитанията на оператора. Процедурата се изпълни под локална анестезия с интравектално приложение на лидокаинов гел в съчетание с невролепт-аналгезия. За извършването се използва трансректален трансдюсер 5-7,5 Hz

И при двете група се използва автоматично биопсично устройство BARD Magnum с биопсична игла 18G 20 cm.

Извърши се сравнителен анализ на предоперативните характеристики на пациентите и резултатите от хистопатологичното изследване на пробите между двата биопсични метода. Статистическият анализ беше извършен с SPSS v.25.0 (SPSS Corporation, USA). Приложени бяха Fisher's exact test и Chi-square test за сравнение на категорийни променливи и Student's t-test за сравнение на метрични променливи. Стойност на $p < 0,05$ беше считана за статистически значима.

РЕЗУЛТАТИ

Предоперативните характеристики на пациентите бяха сравними в двете групи. Не се установи статистически значими разлика в стойностите на просто-специфичния антиген в двете групи ($17.27 \pm 14.63 \text{ ng/ml}$ при група А, спрямо $25.93 \pm 24.19 \text{ ng/ml}$ при група В, $p=0,264$) както и в обема на простатната жлеза ($54.17 \pm 22.5 \text{ cm}^3$ в група А, спрямо $59.92 \pm 9.55 \text{ cm}^3$ при група В, $p=0.170$) /Таблица 1/

В група А, при която се извърши фюжън биопсия, методът установи сигнификантно по-висока ефективност



Фиг. 1. Ехографски апарат BK3000 (BK Medical, Massachusetts, USA)

(28 пациента, 80%) при доказване на неопластичен процес на простатата, спрямо пациентите при които се извърши повторна систематична ТРУС биопсия (8 пациента, 33.3%, $p=0.001$) При 15 пациента (42,9%) от група А се установи високодиференциран простатен карцином, а при 13 пациента (37,1%) се доказа наличие на нискодиференциран карцином. Резултатите показват значима разлика спрямо пациентите от група В, където при 3 пациента (12,5%) се доказа високодиференциран простатен карцином, а при 5 пациента (20,8%) наличие на нискодиференциран малигнен процес, $p=0,005$. /Таблица 2/

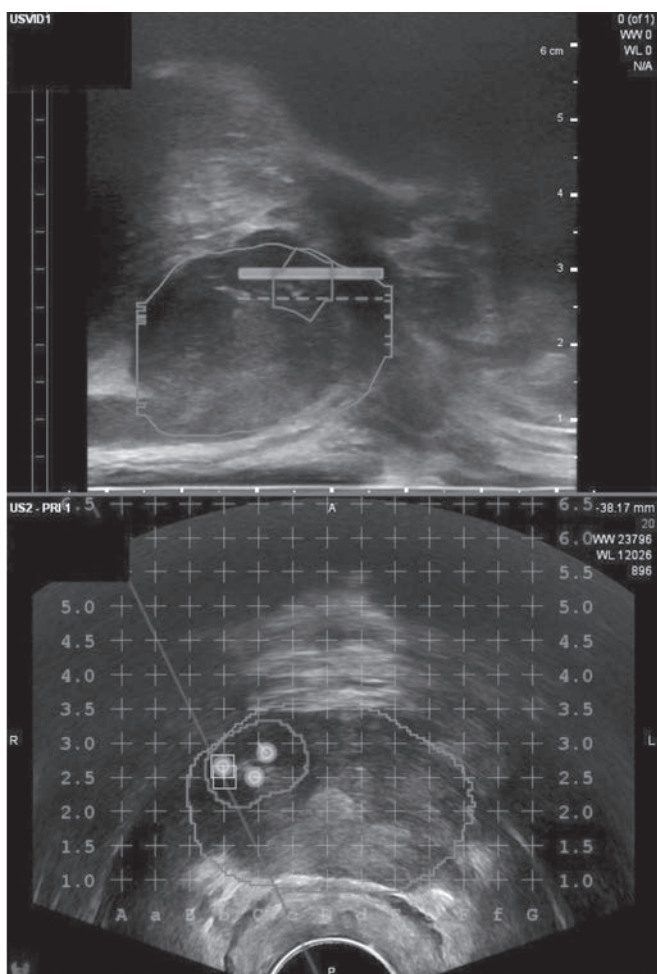
Установи се сигнификантно по-продължително средно оперативно време за извършване на фюжън биопсиите спрямо систематичните ($28.97 \pm 8.96 \text{ min}$ при група А, спрямо $17,33 \pm 3,04 \text{ min}$ при група В ($p=0.022$)) което се дължи на времето необходимо за софтуерна подготовка при МРТ/УЗ биопсия. Не се установиха статистически значими разлики в наличието на интра- и постоперативни усложнения между двете групи пациенти ($p=0.074$)

ОБСЪЖДАНЕ

Доскоросен стандарт при диагностициране на простатен карцином беше извършването на трансректалната ултразвуково насочена (TRUS) 10–12 точкова систематична биопсия. Недостатък на тази техника на



Фиг. 2. Механично рамо и AccuCARE EX Stepper за трансперинеална биопсия.



Фиг.3. Ехографски образ при МРТ/УЗ насочена трансперинеална простатна биопсия.

биопсия, е че се извършва без визуализация на мястото на тумора и се базира на анатомичната характеристика на простатната жлеза, което от своя страна неизбежно води до 10-12 точкова т.нар. „сляпа“ биопсия на простатата. По този начин, систематичната TRUS биопсия често води до пропускане диагностицирането на малки по размер туморни формации, което определя нейната ниска чувствителност. Някои изследователи посочват в допълнение, наличието на лезии в предната част на простатата, което представлява именно ограничение при самостоятелното извършване на TRUS биопсия, поради неблагоприятното разположение на лезията спрямо трансректалния достъп [12]

През 1983 година в своя доклад Hricak et al [13] описват абнормален образ на малигнената тъкан в простатната жлеза, използвайки Магнитно Резонансна Томография (МРТ). Във времето с развитието на апаратите, редица проучвания отчитат високата чувствителност и специфичност при извършването на мулти-параметричния магнитно-резонансен томограф за откриването на лезии в простатата. Тези резултати оказват влияние за по-нататъшно въвеждане на методите при биопсия на простатата - използвайки МРТ [14-17]. През 2002 година в Бостън, САЩ Kaplan et al. [18] за първи път осъществяват МРТ/УЗ сливане на образа за извършването на насочена простатна биопсия. Технологиата от сливането на двата образа съчетава предимството от превъзходната диагностична точност на МРТ с добре познатата практически - трансректалната ултразвукова биопсия.

В настоящото ретроспективно проучване сравних-

Таблица 1. Предоперативни характеристики на пациентите

	Fusion Biopsy /A/	TRUS biopsy /B/	p-value
Средна възраст (години \pm SD)	66.46 \pm 6.62	74.33 \pm 7.85	0.235
Body Mass Index (kg/m ² \pm SD)	30.41 \pm 2.98	28.90 \pm 3.39	0.189
Среден предоперативен серумен хемоглобин (g/l \pm SD)	145.8 \pm 12.5	143.21 \pm 13.48	0.149
ASA (n,%):			0.268
• Class I	7 (20%)	4 (16.6%)	
• Class II	19 (54.3%)	9 (37.5%)	
• Class III	9 (25.7%)	11 (45.8%)	
Простато-специфичен антиген (ng/ml \pm SD)	17.27 \pm 14.63	25.93 \pm 24.19	0.264
Обем на простатна жлеза (см ³ \pm SD)	54.17 \pm 22.5	59.92 \pm 9.55	0.170
Постоянен уретрален катетър (n,%)	1 (2.8%)	0 (0%)	0,404
Налична находка при Ректално Дигитална Изследване (n,%)	14 (40%)	8 (33.3%)	0,847

Таблица 2: Резултати при Fusion (A) и TRUS биопсия (B).

	Fusion biopsy /A/	TRUS biopsy /B/	p-value
Среден постоперативен серумен хемоглобин (nmol/l \pm SD)	144.8 \pm 12.4	141.79 \pm 13.59	0,533
Средено оперативно време (минути \pm SD)	28.97 \pm 8.96	17,33 \pm 3,04	0,022
Доказано наличие на карцином (n,%)	28 (80%)	8 (33.3%)	0,001
Gleason score (n,%):			0,005
• 3+3 =6	8 (28,5%)	2 (25.0%)	
• 3+4 =7	7 (25,0%)	1 (12.5%)	
• 4+3 =7	9 (32,1%)	1 (12.5%)	
• 4+4 =8	2 (7%)	2 (25.0%)	
• 5+4 =9	2 (7%)	2 (25.0%)	
Локализация на туморен процес	<ul style="list-style-type: none"> • Периферна зона: 15 (53%) • Транзиторна зона: 7 (25%) • Предна фибромускулна строма: 6 (21%) 	<ul style="list-style-type: none"> • Десен лоб: 4 (50%) • Ляв лоб: 1 (12,5%) • Двата лоба:3 (37.5%) 	-
Постоперативни усложнения			0.074
• Фебрилитет >38.5 C	0 (0%)	3 (12.5%)	
• Орхоепидидимит	1 (2.8%)	0 (0%)	
Среден болничен престой (дни \pm SD)	2,00 \pm 0,00	2.42 \pm 0.12	0.000

ме ефективността и безопасността между простатна биопсия с трансперинеален достъп използвайки сливане на образите от МРТ с ултразвук (таргетна биопсия) и стандартната систематична трансректална биопсия, в групи от пациенти с предходна негативна систематична трансректална биопсия.

Предоперативните характеристики на пациентите в двете групи бяха сравними, като не се установи статистически значима разлика, както в средната стойност на PSA (17,27 \pm 14,6 ng/ml в група А, спрямо 25.93 \pm 24.19 ng/ml в група В, р=0,264) така и в обема на простатната жлеза (54.17 \pm 22.5 см³ в група А, спрямо 59.92 \pm 9.55 см³

при група В, р=0.170).

В нашата серия пациенти се доказа наличие на сигнификантно значима разлика при откриването на простатен карцином. В групата, при която се извърши МРТ/УЗ насочена биопсия, се установи, че при 28 пациента (80%) се открива неопластичен процес, спрямо значително по-малко - 8 пациента (33.3%) в групата с повторна систематична ТРУС биопсия (р=0.001). При 15/28 пациента (42,9%) в група А се установи вискодиференциран простатен карцином, а при 13/28 пациента (37,1%) се доказа наличие на нискодиференциран карцином. Спрямо тези резултати в група В, където

при 3 пациента (12,5%) се доказва високодиференциран простатен карцином, а при 5 пациента (20,8%) наличие на нискофереренциран малигнен процес ($p=0,005$) Резултатите от нашата серия пациенти, показват по-висока ефективност при диагностициране на простатен карцином, при използването на трансперинеална таргетна биопсия, в сравнение с трансректалната ехографски насочена систематична биопсия.

В свое проучване Borkowetz A et al сравняват ефективността между двата метода - таргетна и систематична биопсия в група от 195 пациента с предходна негативна систематична биопсия. Те също установяват статистически значима разлика в откриването на простатен карцином при МРТ/УЗ трансперинеална биопсия 44% (85/195), спрямо 32% (62/195) при трансректалната систематична биопсия ($p=0.002$). [19] В друго проучване Paltier A et al съпоставяйки ефективността между трансперинеална простатна биопсия със систематична трансректална биопсия сред 129 мъже, но биопсирани за първи път, установяват значима разлика от 28.9% на открити карциноми при таргетна спрямо 9.8% при ТРУС биопсия ($p<0.001$) [20] В идентично проучване Maxeiner A et al. сред 310 мъже, но включващо както биопсирани за първи път, така и такива с повторна биопсия пациенти, извършват МРТ/УЗ насочена простатна биопсия с последваща систематична биопсия, като доказат наличие на неопластичен процес при 158 пациента (51%). Таргетната биопсия доказва наличието на карцином при 110 пациента (69.7%), като 38% от тях са Gleason score 6, а 28% са с Gleason score ≥ 8 , спрямо систематичната биопсия 54% Gleason score 6 и 15% Gleason score ≥ 8 . Тези резултати са съпоставими с резултатите от нашето проучване, показващо че таргетната биопсия открива повече случаи на карцином и в по-голям процент на клинично значими карциноми, спрямо систематичната биопсия. [21]

Наличието на малигнен процес в предната част на простатата представлява ограничение при използването на трансректален достъп поради невъзможност за биопсиране на тази зона. В нашата серия пациенти МРТ/УЗ трансперинеална биопсия доказва наличието на 6/28 (21%) тумора, локализирани в предната зона на простатата. В свое проучване проведено сред 69 пациента, след негативна систематична биопсия Dimmen M et al доказват наличие на карцином при 38 пациента (55%) след трансперинеална биопсия, като при 20 от 38 се установява Gleason score $\geq 3+4 = 7$. Данните от това

проучване показват, че по голяма част от установените карциноми са разположени в предната част на простата, което е доказано посредством трансперинеалният достъп. [22] В друго изследване сред 285 случая Perea P et al посредством трансперинеална биопсия доказват наличие на простатен карцином при 180 мъже с инициална и повтаряща се биопсия. В това проучване изследователите доказват наличие на карцином в предната част на простатната жлеза при 18 пациента (10%), като от 12/18 са биопсирани за първи път, а при 6/18 са повторно биопсирани. [23]. Резултатите от тези и други проучвания подкрепят тезата за по-високата ефективност на трансперинелния достъп за диагностицирането на карциноми в предната част на простатната жлеза, спрямо стандартната трансректална биопсия. [24, 25]

Сравнителния анализ на безопасността на двата метода в настоящето проучване не установи значима разлика в честотата на интраоперативните усложнения, като и в двете група не се установиха такива. Наличие на сигнификантна разлика не се установи и при постоперативните усложнения, като при 3 пациента (12.5%) с TRUS биопсия беше налице постоперативен фебрилитет над 38.5 градуса, в сравнение с таргетната биопсия, при която при един пациент се разви орхоепидидимит (2.8%, $p=0.074$). Този процент на усложнения корелира с резултати от проучването на Huang H et al. [26], които подкрепят тезата за безопасността от извършването на двата метода. При всички пациенти включени в нашето проучване, усложненията се овладяха с медикаментозна терапия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Извършването на мпМРТ с последваща МРТ/УЗ таргетна биопсия, показва сигнификантно по-висока ефективност и идентична безопасност при диагностицирането на неопластичен процес, спрямо стандартната 12 точкова трансректалната систематична биопсия, при пациенти с предходна негативна систематична ТРУС биопсия.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. J Urol. 1989 Jul;142(1):71-4;
2. Hu Y, Ahmed HU, Carter T, Arumainayagam N, Lecornet E, Barzell W, et al. A biopsy simulation study to assess the accuracy of several transrectal ultrasonography (TRUS)-biopsy strategies compared with template prostate mapping biopsies in patients who

- have undergone radical prostatectomy. *BJU Int* 2012;110:812-20.
3. Ravery V, Dominique S, Panhard X, et al. The 20-core prostate biopsy protocol – a new gold standard? *J Urol.* 2008;179:504– 7
 4. Scattoni V, Raber M, Abdollah F, et al. Biopsy schemes with the fewest cores for detecting 95% of the prostate cancers detected by a 24-core biopsy. *Eur Urol.* 2010;57:1–8
 5. Scattoni V, Roscigno M, Raber M, et al. Initial extended transrectal prostate biopsy – are more prostate cancers detected with 18 cores than with 12 cores? *J Urol.* 2008; 179:1327–31
 6. 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;163(1):163-166
 7. 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):393-396
 8. Gore JL, Shariat SF, Miles BJ et al. Optimal combinations of systematic sextant and laterally directed biopsies for the detection of prostate cancer. *J Urol.* 2001;165(5):1554-1559
 9. de la Taille A, Antiphon P, Salomon L, et al. Prospective evaluation of a 21-sample needle biopsy procedure designed to improve the prostate cancer detection rate. *Urology.* 2003;61(6):1181-1186
 10. Joseph H. Yacoub, MD, Sadhna Verma, MD, Jonathan S. Moulton, MD et al. *Imaging-guided Prostate Biopsy: Conventional and Emerging Techniques* Volume 32, Issue 3 May/June 2012
 11. Steyn JH, Smith FW. Nuclear magnetic resonance imaging of the prostate. *Br J Urol* 1982; 54:726-728
 12. Komai Y, Numao N, Yoshida S. High Diagnostic Ability of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging to Detect Anterior Prostate Cancer Missed by Transrectal 12-Core Biopsy *J Urology* Volume 190 Issue 3 2013 Page: 867-873
 13. Hricak H, Williams RD, Spring DB, et al. Anatomy and pathology of the male pelvis by magnetic resonance imaging. *AJR Am J Roentgenol.* 1983; 141:1101–1110. [PubMed: 6196961]
 14. Turkbey B, Pinto PA, Mani H, Bernardo M, Pang Y, McKinney YL, et al. Prostate cancer: value of multiparametric MR imaging at 3 T for detection—histopathologic correlation. *Radiology* 2010;255:89-99.
 15. Thompson JE, Moses D, Shnier R, Brenner P, Delprado W, Ponsky L, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging guided diagnostic biopsy detects significant prostate cancer and could reduce unnecessary biopsies and over detection: a prospective study. *J Urol* 2014;192:67-74.
 16. Rud E, Klotz D, Rennesund K, Baco E, Berge V, Lien D, et al. Detection of the index tumour and tumour volume in prostate cancer using T2-weighted and diffusion-weighted magnetic resonance imaging (MRI) alone. *BJU Int* 2014;114:E32-42.
 17. Arumainayagam N, Ahmed HU, Moore CM, Freeman A, Allen C, Sohaib SA, et al. Multiparametric MR imaging for detection of clinically significant prostate cancer: a validation cohort study with transperineal template prostate mapping as the reference standard. *Radiology* 2013;268:761-9.
 18. Kaplan I, Oldenburg NE, Meskell P, et al. Real time MRI-ultrasound image guided stereotactic prostate biopsy. *Magn Reson Imaging.* 2002; 20:295–299. [PubMed: 12117612]
 19. Borkowetz A, Platzek I, Toma M et al. Comparison of systematic transrectal biopsy to transperineal magnetic resonance imaging/ultrasound-fusion biopsy for the diagnosis of prostate cancer. *BJU Int* Dec 2015, Vol 116 Issue 6, Pages 873-879, <https://doi.org/10.1111/bju.13023>
 20. A Peltier, F Aoun, M Lemort, „MRI-Targeted Biopsies versus Systematic Transrectal Ultrasound Guided Biopsies for the Diagnosis of Localized Prostate Cancer in Biopsy Naïve Men“, *BioMed Research International* , vol. 2015, Article ID 571708 , 6 pages 2015, <https://doi.org/10.1155/2015/571708>
 21. Maxeiner A, Stephan C, Fischer T et al. Real-time MRI/US fusion-guided biopsy in biopsy-naïve and pre-biopsied patients with suspicion for prostate cancer. *Aktuelle Urol.* 2015 Jan;46(1):34-8. German. doi: 10.1055/s-0034-1395563. Epub 2014 Dec 17. PMID: 25519051.
 22. Magne Dimmen, Ljiljana Vlatkovic, Knut-Håkon Hole et al. Transperineal prostate biopsy detects significant cancer in patients with elevated prostate-specific antigen (PSA) levels and previous negative transrectal biopsies. *BJU International*, Volume 110, Issue 2b. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2011.10759.x>
 23. Pepe P, Pennisi M, Frassetta F. Anterior prostate biopsy at initial and repeat evaluation: is it useful to detect significant prostate cancer?. *Int Braz J Urol.* 2015;41(5):844-848. doi:10.1590/S1677-5538.IBJU.2014.0234
 24. Cowan T, Baker E, McCray G, Reeves F, Houlihan K, Johns-Putra L. Detection of clinically significant cancer in the anterior prostate by transperineal biopsy. *BJU Int.* 2020 Sep;126 Suppl 1:33-37. doi: 10.1111/bju.15124. Epub 2020 Aug 4. PMID: 32463977
 25. Sahu M, Wijesekera N, Donohue JF. Anterior prostate cancer: Current perspectives and diagnostic dilemmas. *Journal of Clinical Urology.* 2017;10(1):49-55. doi:10.1177/2051415816655724
 26. Huang H, Wang W, Lin T, Zhang Q, Zhao X, Lian H, Guo H. Comparison of the complications of traditional 12 cores transrectal prostate biopsy with image fusion guided transperineal prostate biopsy. *BMC Urol.* 2016 Nov 17;16(1):68. doi: 10.1186/s12894-016-0185-z. PMID: 27855661; PMCID: PMC5114768.

Адрес за кореспонденция:

Военномедицинска академия - София
 Катедра Урология и нефрология
 Клиника Ендурология и ЕКЛ
 Бул. "Г. Софийски" 3, София 1606
 e-mail: st.hristoforov@abv.bg

Corresponding author:

Military Medical Academy of Sofia
 Department of Urology and Nephrology
 Clinic of Endourology and SWL
 Sofia 1606, 3 "Georgi Sofiski" blvd., Bulgaria
 e-mail: st.hristoforov@abv.bg