

Сатурационная биопсия предстательной железы (обзор литературы)

А.В. Садченко, А.В. Говоров, Д.Ю. Пушкар, А.О. Васильев
Кафедра урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Контакты: Антон Владимирович Садченко doc.sadchenko@yandex.ru

Биопсия предстательной железы является основным методом диагностики рака предстательной железы (РПЖ), позволяющим начать своевременное адекватное лечение. Тактика ведения больных, у которых первичная биопсия была отрицательной, остается предметом дискуссии. «Золотым стандартом» диагностики РПЖ при повторной биопсии является сатурационная биопсия. Сатурационная биопсия предстательной железы не показана как первичная процедура, обычно она используется у мужчин с отрицательными биопсиями в анамнезе, но с сохраняющимся подозрением на РПЖ, у пациентов с мультифокальной простатической интраэпителиальной неоплазией и наличием атипичной мелкоацинарной пролиферации. Сатурационная биопсия позволяет более точно прогнозировать объем и степень злокачественности опухоли, что может быть использовано для планирования тактики лечения.

Ключевые слова: биопсия предстательной железы, сатурационная биопсия, трансректальная биопсия, трансперинеальная биопсия, рак предстательной железы

Saturation biopsy of the prostate (Review)

A.V. Sadchenko, A.V. Govorov, D. Yu. Pushkar, A.O. Vasiliev
Department of Urology, MSMSU

Prostate biopsy is the principal method of diagnosis of prostate cancer, allowing to start the adequate treatment. The tactics of the patients, which have negative initial biopsy, is a subject of discussion. Saturation biopsy is a "gold standard," of diagnostics of PCA with repeat biopsy. Saturation biopsy of the prostate is not a primary procedure, usually apply in patients with negative biopsies in anamnesis, patients with multifocal PIN and ASAP. Saturation biopsy allows to more precisely predict the volume and degree of malignancy of PCA, that can be used for planning tactics of active surveillance and focal therapy.

Key words: prostate biopsy, saturation biopsy, transrectal biopsy, transperineal biopsy, prostate cancer

Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) является одним из наиболее распространенных онкологических заболеваний у мужчин. Во всем мире заболеваемость и смертность от данной патологии постоянно возрастает. В настоящее время РПЖ занимает 2-е место среди онкологических заболеваний по смертности у мужчин [1].

В 1989 г. К. Hodge [2] была разработана и предложена ставшая в дальнейшем общепринятой методика выполнения биопсии предстательной железы (ПЖ) из 6 точек (так называемая секстантная биопсия), при которой взятие образцов ткани ПЖ осуществляется по парасагиттальной линии между срединной бороздой и латеральной границей ПЖ из основания, средней части и верхушки правой и левой доли. Несмотря на улучшение выявляемости РПЖ при секстантной биопсии, число ложноотрицательных биопсий составляет, по разным данным, от 31,5 до 45 % [3].

Множество исследований показало, что концепция увеличения количества точек при биопсии за счет пункции периферических отделов ПЖ по срав-

нению с секстантной схемой существенно улучшает диагностику РПЖ без значительного увеличения осложнений [4] и без увеличения показателя клинически незначимого рака. Эта стратегия была названа «расширенной» биопсией ПЖ, состоящей из 10–18 точек. Обнаружение РПЖ увеличилось на 35 % по сравнению с секстантной биопсией [5]. Более поздние исследования показали аналогичные результаты.

Увеличение числа точек при биопсии и диагностика РПЖ не коррелируют линейно. Теоретически увеличение количества вколов при расширенной биопсии должно привести к увеличению выявляемости РПЖ. Схема с максимальной выявляемостью клинически значимого РПЖ и наименьшим количеством точек является оптимальной биопсией ПЖ. Кроме того, диагностика РПЖ также сильно зависит от места расположения точек при биопсии.

Одним из методов биопсии является промежностный (трансперинеальный) подход. Трансперинеальный доступ к ПЖ хорошо известен в урологии. Теоретическое преимущество трансперинеального доступа

по сравнению с трансректальным связано с прямым продольным расположением ПЖ, что потенциально может привести к более качественному забору материала из периферической области апикальной зоны, что недостаточно происходит при трансректальном доступе [6].

Сатурационная биопсия

Термин «сатурация», или «насыщение», в физике и химии относится к такому состоянию, когда вещество достигло плато концентрации [7]. Применительно к биопсии ПЖ термин «сатурационная биопсия» должен подразумевать такую технику, при которой включение дополнительных точек во время процедуры не приведет к увеличению выявляемости РПЖ.

Этапы изучения и описания

Почти одновременно С.С. Stewart [8] и P.G. Borboroglu [9] описали технику сатурационной биопсии у пациентов с предыдущими отрицательными секстантными биопсиями в анамнезе. Авторы брали до 45 точек при биопсии (у С.С. Stewart среднее число точек 23, у P.G. Borboroglu – 22,5) и пришли к выводу, что увеличение количества точек более 20 приводит к улучшению диагностики РПЖ. В настоящее время большинство авторов считают, что сатурационная биопсия ПЖ должна выполняться как минимум из 21 точки [10, 11].

Изначально сатурационная биопсия ПЖ выполнялась в операционной под общей или спинальной анестезией, но в последнее время, используя блокаду парапростатического нерва, эту процедуру можно выполнять и амбулаторно с минимальным дискомфортом для пациента [12]. Количество точек при сатурационной биопсии в опубликованных данных варьирует в широких пределах – от 20–24 до 139.

Первичная сатурационная биопсия ПЖ

J. Jones и соавт. [13] провели сравнительный анализ первичной сатурационной биопсии ПЖ из 24 точек ($n = 139$) и биопсии из 10 точек ($n = 87$). РПЖ был диагностирован в 44,6 % случаев (62 пациента из 139) у больных, которым была выполнена биопсия из 24 точек, и в 51,4 % (45 из 87 пациентов) – у пациентов, перенесших биопсию из 10 точек ($p > 0,9$). Авторы пришли к заключению, что сатурационная биопсия ПЖ показана при повторном исследовании, а начальную биопсию следует проводить из 10–12 точек. Однако отечественные авторы утверждают, что использование первичной сатурационной биопсии позволяет более тщательно отбирать больных с локализованным РПЖ для проведения радикальной простатэктомии (РПЭ), тем самым уменьшать частоту положительного хирургического края, перинеуральной и периваскулярной инвазии, поражения лимфатических узлов [14].

Показания к сатурационной биопсии

В настоящее время сатурационная биопсия рекомендуется в следующих случаях [15]:

- пациентам с отрицательными биопсиями в анамнезе, но стойким подозрением на РПЖ;
- пациентам с предраковыми состояниями (атипичная мелкоацинарная пролиферация – ASAP, простатическая интраэпителиальная неоплазия – ПИН);
- пациентам, которые выбрали тактику активного наблюдения до принятия окончательного решения о лечении;
- пациентам, которым предстоит фокальная терапия.

Предшествующая негативная биопсия ПЖ у пациентов с сохраняющимся подозрением на РПЖ

У пациентов с предшествующими отрицательными биопсиями в анамнезе подозрение на РПЖ сохраняется при повышении уровня ПСА, при наличии изменений в ПЖ по данным пальцевого ректального исследования и реже при наличии гипоэхогенных зон по данным трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ) [11]. Сатурационная биопсия, по мнению многих авторов, показала преимущество перед расширенной биопсией при повторном исследовании, когда 1 или 2 предыдущие расширенные биопсии не могли выявить РПЖ [16, 17].

Пациенты с диагнозом ПИН при первичной биопсии

Роль ПИН как предракового заболевания и как фактора риска диагностики РПЖ является спорной. Если учитывать последние рекомендации Европейской и Американской ассоциаций урологов, наличие ПИН при первичной биопсии не является показанием для немедленного выполнения повторной биопсии ПЖ [18]. Кроме того, средний риск обнаружения РПЖ при повторной биопсии у пациентов с диагнозом ПИН снизился до 22 %. Эта цифра примерно равна среднему риску выявления РПЖ после первоначального обнаружения доброкачественной гиперплазии (15–19 %). В некоторых проспективных исследованиях не удалось доказать связь между наличием ПИН при первой биопсии и последующим обнаружением РПЖ при повторном исследовании [19].

J.L. Campos-Fernandes и соавт., выполнив повторную сатурационную биопсию ПЖ, показали, что после доброкачественной гиперплазии при повторной биопсии в 17 % случаев выявлен РПЖ, а после ПИН рак определялся у 16 % больных [11]. Авторы подтвердили, что наличие ПИН не является фактором риска диагностики РПЖ при повторной биопсии, однако количество очагов ПИН в настоящее время считается фактором прогноза. Единичные комплексы ПИН не являются плохим прогностическим фактором, но если при первоначальной биопсии имеются мультифокальные комплексы ПИН, при повторной сатурационной биопсии РПЖ может быть выявлен в 80 % случаев [20].

По данным J.L. Merghien и соавт., 1 фокус ПИН не увеличивает риск обнаружения РПЖ при повторном исследовании, а при наличии мультифокальных комплексов ПИН риск обнаружения РПЖ при повторном исследовании увеличивается до 40 % [21]. Авторы рекомендуют в течение 1 года выполнить повторную биопсию ПЖ после обнаружения ПИН в первичном исследовании.

Все эти данные свидетельствуют о том, что риск развития/выявления РПЖ *de novo* минимален при 1 фокусе ПИН, однако мультифокальные комплексы ПИН вдвое увеличивают риск образования/выявления рака *de novo*.

Пациенты с диагнозом ASAP при первичной биопсии

Изолированные комплексы ASAP являются известным фактором риска выявления РПЖ при повторной биопсии. Общий риск выявления РПЖ составляет около 40 % при повторной биопсии, поэтому повторная биопсия при выявлении ASAP является обязательной, по крайней мере однократно [22].

Вероятность выявления РПЖ значительно увеличивается, если повторная биопсия выполняется не только из области первичного выявления ASAP, но и из контралатеральных и смежных областей. Тем не менее есть сообщения о том, что точное пространственное соответствие между наличием комплексов ASAP и выявленным РПЖ имеется только в 33 % случаев, что соответствует вероятности обнаружения РПЖ в смежных и несмежных областях [15].

Кандидаты для активного наблюдения

Активное наблюдение является одним из решений проблемы гипердиагностики клинически незначимого РПЖ и «избыточного» лечения.

Принцип активного наблюдения: а) отбор пациентов с клинически незначимым РПЖ; б) борьба с «боязнью рака», информирование пациента о низком риске прогрессирования; в) тщательный мониторинг в течение длительного времени с регулярным контролем простатспецифического антигена (ПСА) и периодически биопсиями ПЖ; г) соответствующее лечение пациентов, у которых риск прогрессии увеличился [23].

Для отбора пациентов с РПЖ низкого риска, а также для тщательного мониторинга в настоящее время используется сатурационная биопсия ПЖ. Было показано, что сатурационная биопсия дает более точные данные о распространенности РПЖ и степени злокачественности, чем расширенная биопсия, вследствие чего она рекомендуется для пациентов — кандидатов для активного наблюдения.

V. Scattoni и соавт. рекомендуют выполнять перед выбором тактики активного наблюдения сатурационную биопсию ПЖ из 50 точек и более [24]. Этот подход, который может определить пациентов с высоким

риском прогрессирования РПЖ, не был одобрен большинством сторонников активного наблюдения и не является необходимым в большинстве случаев.

M. Vul и соавт. проанализировали результаты повторных биопсий у 757 мужчин с низким риском прогрессирования РПЖ [25]. Они пришли к выводу, что у каждого 3-го пациента, являющегося кандидатом для активного наблюдения, на самом деле риск прогрессирования значительно выше. Главную роль в диагностике клинически значимого рака играет повторная сатурационная биопсия ПЖ.

Кандидаты для фокальной терапии

В последнее время ведутся споры о пользе ПСА-скрининга РПЖ. Многие урологи озабочены чрезмерной диагностикой и избыточным лечением РПЖ у пациентов с низким риском прогрессирования [26]. Выбор тактики современного лечения локализованного РПЖ лежит между активным наблюдением и радикальной терапией. У тактики наблюдения есть неотъемлемый риск недостаточного лечения. Почти каждый 3–4-й кандидат для активного наблюдения после дополнительного обследования становится кандидатом для более агрессивного радикального лечения. Кроме того, тактика активного наблюдения является тяжелым психологическим бременем для многих пациентов. РПЭ — эффективная операция, однако остается достаточно высоким риск послеоперационных осложнений, таких как недержание мочи и эректильная дисфункция, даже при использовании современной роботической техники. Новый шаг в лечении РПЖ — концепция Trifecta, что означает полное избавление от РПЖ, сохранение функции удержания мочи и эректильной функции [27].

Одностороннее поражение ПЖ может быть у 20–40 % пациентов с первично диагностированным РПЖ. Несколько авторов показали, что за последние 2 десятилетия произошло заметное увеличение доли пациентов с односторонним поражением и доли рака низкого риска [28].

Биопсия из 6–12 точек не является адекватной в отборе больных для фокальной терапии. Даже сатурационная трансректальная биопсия не определяет до 31 % случаев клинически значимого РПЖ [29].

Промежностная сатурационная биопсия может служить надежным методом диагностики монофокального поражения ПЖ низкого риска прогрессирования [30]. На 2-м международном семинаре, посвященном фокальной терапии, рекомендовалось, чтобы всем кандидатам выполняли промежуточную сатурационную биопсию ПЖ или мультипараметрическую магнитно-резонансную томографию (МРТ) с трансректальной биопсией ПЖ [31].

С учетом экономического аспекта фокальные методы лечения считаются менее дорогостоящими по сравнению с РПЭ. Фокальная терапия теоретически

может снизить частоту побочных явлений терапии и стоимость лечения.

Однако фокальная терапия находится в стадии изучения, и накоплено еще слишком мало опыта для публикации долгосрочных результатов. Для успешного лечения кандидаты для данного вида терапии должны быть тщательно отобраны.

Гипердиагностика клинически незначимого РПЖ

Выявление клинически незначимого РПЖ является неизбежным следствием повторных сатурационных биопсий. Теоретически, чем больше вколов выполняется, тем выше риск обнаружения клинически незначимого рака. Кроме того, до сих пор не существует общепринятого определения «клинически незначимого» РПЖ после биопсии ПЖ. J.I. Epstein и соавт. опубликовали предоперационные критерии клинически незначимого РПЖ, а именно: плотность ПСА менее 15 нг/мл/см³, степень злокачественности по системе градации Глисона ≤ 6 , < 3 пораженных фрагментов ткани и $< 50\%$ пораженной ткани в 1 столбике [32]. Несмотря на все эти критерии, около 30 % пациентов с так называемым клинически незначимым РПЖ имеют неблагоприятный прогноз, так как после РПЭ у них определяется клинически значимый РПЖ (от 16 до 42 % в разных исследованиях).

О.М. Zaytoon и соавт. показали, что сатурационная трансректальная биопсия ПЖ незначительно увеличивает обнаружение клинически незначимого РПЖ: по их данным, клинически незначимый РПЖ встречался в 37,8 % случаев [33].

М. Vul и соавт. проанализировали результаты повторных биопсий и пришли к выводу, что у каждого 3-го пациента, являющегося кандидатом для активного наблюдения, на самом деле риск прогрессии РПЖ значительно выше [25].

Сатурационная биопсия: трансректальный и трансперинеальный доступы

Существует 2 подхода к биопсии ПЖ: трансректальный и промежностный.

В последнее время растет интерес к промежностной сатурационной биопсии простаты. Н. Li и соавт., выполняя трансперинеальную биопсию ПЖ с использованием решетки для брахитерапии, получали в среднем 23,7 фрагмента ткани [34]. Авторы пришли к выводу, что сатурационная промежностная биопсия ПЖ – безопасная процедура, обеспечивающая высокий уровень диагностики РПЖ.

W. Artibani и соавт. провели анализ с целью определить, существуют ли различия между трансректальным и трансперинеальным подходами у мужчин, подвергающихся повторной сатурационной биопсии [35]. Они изучили 472 сатурационные биопсии, выполненные в 2 центрах. Трансректальную биопсию перенесли 70 % пациентов ($n = 332$), а 30 % ($n = 140$) подверглись

промежностной биопсии. Авторы пришли к выводу, что трансректальный и трансперинеальный способы имеют одинаковый уровень выявления РПЖ и оба метода могут быть предложены пациентам, которым предстоит повторная сатурационная биопсия.

Разными авторами проведено исследование одновременного использования трансректального и промежностного доступа при повторной биопсии ПЖ. Согласно результатам, комбинированный подход был лучше в диагностике РПЖ [36]. Сатурационная биопсия, по мнению многих авторов, имела преимущество при повторном исследовании, когда 1 или 2 предыдущие расширенные биопсии не могли выявить РПЖ [17]. Несколько исследователей, использовавших промежностную сатурационную биопсию ПЖ, сообщили о частоте обнаружения РПЖ от 22,7 до 43 %.

Учитывая анатомические особенности строения ПЖ, для диагностики рака необходимо пользоваться промежностным подходом; трансректальный доступ обеспечивает наилучший забор ткани из основания и средней части ПЖ. Однако комбинированный подход не рекомендуется в качестве регулярной процедуры.

T. Hossack и соавт. провели ретроспективный анализ данных по 1132 ПЖ, которые были удалены при РПЭ [37]. Первоначальный диагноз РПЖ был поставлен на основе трансректальных и трансперинеальных биопсий ПЖ. Авторы показали, что оба метода (трансректальный и трансперинеальный) схожи в выявлении РПЖ (по размеру опухоли и стадии заболевания). Трансперинеальная биопсия позволяет обнаружить большее количество опухолей, располагающихся в передней части ПЖ (16,2 против 12 %), и меньшего размера (1,4 против 2,1 см³).

Осложнения сатурационной биопсии ПЖ

Частота развития осложнений после трансректальной биопсии невысока. К ним относятся боль, острый простатит, гематурия, гемоспермия. Серьезное инфицирование после трансректальной биопсии наблюдается менее чем в 1 % случаев. Проспективное исследование 820 мужчин с первоначальной отрицательной биопсией показало, что повторная биопсия не имеет существенной разницы в уровне боли при биопсии и количестве осложнений [38].

Согласно данным исследования ERSPEC, среди почти 13 тыс. мужчин, подвергшихся биопсии ПЖ, не было ни одного смертельного случая, связанного с биопсией [39].

G. Onik и соавт. показали, что промежностная сатурационная биопсия превосходит трансректальную в диагностике одностороннего РПЖ, при этом частота таких осложнений, как острая задержка мочи и макрогоматурия, была выше, однако острый простатит развивался реже [30].

Р. Нага при сравнении трансректальной и промежностной биопсии ПЖ не выявил различий в осложнениях (кроме количества случаев головной боли, связанной со спинальной анестезией) [40].

F.V. Zhang и соавт. показали, что нет различий в частоте осложнений (макрогематурии, острого простатита и острой задержки мочи) после расширенной и сатурационной биопсии ПЖ, по количеству осложнений трансректальная и промежностная сатурационная биопсия существенно не различаются, в том числе и по количеству случаев острой задержки мочи [41].

Заключение

В настоящее время существует много неинвазивных методов диагностики РПЖ: МРТ, эластография, «фьюжн»-технологии (сопоставление изображений, полученных при МРТ и ТРУЗИ, на одном экране), а также внедряющиеся новые онкомаркеры, выделяемые из крови и мочи, но ни один из них не превосходит биопсию под контролем ТРУЗИ. Несмотря на значительные успехи последнего времени, ни одна из этих методик не обладает чувствительностью, специфичностью, положительной и отрицательной прогностической ценностью, достаточными, чтобы стать альтернативой биопсии ПЖ. Биопсия ПЖ является основным методом диагностики РПЖ, позволяющим начать своевременное адекватное лечение, что особенно важно в условиях увеличения распространенности данного заболевания. Тактика ведения больных, у которых первичная биопсия была отрицательной, остается предметом дискуссии. «Золотым стандартом» диагностики РПЖ при повторной биопсии признана

сатурационная биопсия. Сатурационная биопсия ПЖ не показана как первичная процедура, обычно она используется у мужчин с отрицательными биопсиями в анамнезе, но с сохраняющимся подозрением на РПЖ, у пациентов с мультифокальной ПИН и наличием ASAP. Сатурационная биопсия позволяет более точно прогнозировать объем опухоли и степень ее злокачественности. В будущем, с развитием новых методов визуализации, которые позволят выполнять прицельную биопсию, роль сатурационной биопсии, возможно, будет пересмотрена. Использование индивидуальной схемы сатурационной биопсии в зависимости от клинических характеристик пациента, при которой достигается максимальная выявляемость РПЖ с наименьшим количеством точек при биопсии, кажется более оправданной, чем выполнение стандартной сатурационной биопсии всем пациентам.

Роль сатурационной биопсии ПЖ в диагностике РПЖ, без сомнения, крайне важна на сегодняшний день. Несмотря на значительное число печатных работ, посвященных данной проблеме, их количество продолжает увеличиваться, но четкого руководства к действию в этой области пока нет, и решение по каждому конкретному случаю принимается индивидуально. Не определены оптимальные сроки и показания к проведению повторной сатурационной биопсии ПЖ. Не сформированы четкие показания к той или иной методике проведения сатурационной биопсии ПЖ, не определена эффективность анестезии в зависимости от количества получаемых фрагментов, не выяснены также многие другие нюансы.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Jemal A., Siegel R., Ward E. et al. Cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin* 2012;62(1);10–29.
2. Hodge K.K., McNeal J.E., Terris M.K. et al. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J Urol* 1989;142;71–5.
3. Говоров А.В. Оптимизация трансректальной биопсии простаты в диагностике рака предстательной железы. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2002.
4. Berger A.P., Gozzi C., Steiner H. et al. Complication rate of transrectal ultrasound guided prostate biopsy: a comparison among 3 protocols with 6, 10 and 15 cores. *J Urol* 2004;171;1478–80, discussion 1480–1.
5. Eskew L.A., Bare R.L., Mc Cullough D.L. Systematic 5 region prostate biopsy is superior to sextant method for diagnosing carcinoma of the prostate. *J Urol* 1997;157;199–202, discussion 202–3.
6. Kawakami S., Okuno T., Yonese J. et al. Optimal sampling sites for repeat prostate biopsy: a recursive partitioning analysis of three-dimensional 26-core systematic biopsy. *Eur Urol* 2007;51;675–82, discussion 682–3.
7. Bertaccini A., Fandella A., Prayer-Galetti T. Systematic development of clinical practice guidelines for prostate biopsies: a 3-year Italian project. *Anticancer Res* 2007;27;659–66.
8. Stewart C.S., Leibovich B.C., Weaver A.L. et al. Prostate cancer diagnosis using a saturation needle biopsy technique after previous negative sextant biopsies. *J Urol* 2001;166;86–92.
9. Borboroglu P.G., Corner S.W., Riffenburgh R.H. et al. Extensive repeat transrectal ultrasound-guided prostate biopsy in patient with previous benign sextant biopsies. *J Urol* 2000;163;158–62.
10. Ploussard G., Nicolaiew N., Marchand C. Prospective evaluation of an extended 21-core biopsy scheme as initial prostate cancer diagnostic strategy. *Eur Urol* 2012; pii: S0302-2838(12)00633-1.
11. Campos-Fernandes J.L., Bastien L., Nicolaiew N. Prostate cancer detection rate in patients with repeated extended 21-sample needle biopsy. *Eur Urol* 2009;55(3);600–6.
12. Lane B.R., Zippe C.D., Abouassaly A. et al. Saturation technique does not decrease cancer detection during follow-up after initial prostate biopsy. *J Urol* 2008;179;1749–50.
13. Jones J.S., Patel A., Schoenfeld L. et al. Saturation technique does not improve cancer detection as an initial prostate biopsy strategy. *J Urol* 2006;175(2);485.
14. Велиев Е.И., Обейд А., Богданов А.Б. Целесообразность первичной сатурационной биопсии в выявлении локализованного рака предстательной железы после радикальной простатэктомии. *Онкоурология* 2011;(5):43–5.
15. Maccagnano C., Gallina A., Scattoni V. et al. Prostate saturation biopsy following

- a first negative biopsy: state of the art. *Urol Int* 2012;89;126–35.
16. Demura T., Hioka T., Furuno T. Differences in tumor core distribution between palpable and nonpalpable prostate tumors in patients diagnosed using extensive transperineal ultrasound-guided template prostate biopsy. *Cancer* 2005;103;1826–32.
17. Yan W., Li H., Zhou Y. Prostate carcinoma spatial distribution patterns in Chinese men investigated with systematic transperineal ultrasound guided 11-region biopsy. *Urol Oncol* 2009;27(5);520–4.
18. Moore C.K., Karikhehalli S., Nazeer T. et al. Prognostic significance of high grade prostatic intraepithelial neoplasia and atypical small acinar proliferation in the contemporary era. *J Urol* 2005;173(1);70–2.
19. Gallo F., Chiono L., Gastaldi E. et al. Prognostic significance of highgrade prostatic intraepithelial neoplasia (HGPIN): risk of prostatic cancer on repeat biopsies. *J Urol* 2008;72;628–32.
20. Merrimen J.L., Jones G., Srigley J.R. Is highgrade prostatic intraepithelial neoplasia still a risk factor for adenocarcinoma in the era of extended biopsy sampling? *Pathology* 2010;42;325–9.
21. Merrimen J.L., Jones G., Walker D. et al. Multifocal high grade prostatic intraepithelial neoplasia is a significant risk factor for prostatic adenocarcinoma. *J Urol* 2009;182;485–90.
22. Wolters T., van der Kwast T.H., Vissers C.J. et al. False-negative prostate needle biopsies: frequency, histopathologic features, and follow-up. *Am J Surg Pathol* 2010;34;35–43.
23. Klotz L. Active surveillance for prostate cancer: a review. *Arch Esp Urol* 2011;64;806–14.
24. Scattoni V., Zlotta A., Montironi R. et al. Extended and saturation prostatic biopsy in the diagnosis and characterisation of prostate cancer: a critical analysis of the literature. *Eur Urol* 2007;52;1309–22.
25. Bul M., van den Bergh R.C., Rannikko A. Predictors of unfavourable repeat biopsy results in men participating in a prospective active surveillance program. *Eur Urol* 2012;61;370–7.
26. Berg C.D., Andriole G.L., Crawford E.D. et al. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *J Natl Cancer Inst* 2009;360;1310–9.
27. Scardino P.T., Abenham L.L. Focal therapy for prostate cancer: analysis by an international panel. *J Urol* 2008;72;1–2.
28. Mouraviev V., Mayes J.M., Madden J.F. et al. Analysis of laterality and percentage of tumor involvement in 1386 prostatectomized specimens for selection of unilateral focal cryotherapy. *Technol Cancer Res Treat* 2007;6;91–5.
29. Falzarano S.M., Zhou M., Hernandez A.V. et al. Can saturation biopsy predict prostate cancer localization in radical prostatectomy specimens: a correlative study and implications for focal therapy. *J Urol* 2010;76;682–7.
30. Onik G., Barzell W. Transperineal 3D mapping biopsy of the prostate: an essential tool in selecting patients for focal prostate cancer therapy. *Urol Oncol* 2008;26;506–10.
31. De La Rosette J., Ahmed H., Barentsz J. et al. Focal therapy in prostate cancer-report from a consensus panel. *J Endourol* 2010;24(5);775–80.
32. Epstein J.I., Ploussard G., Montironi R. et al. The contemporary concept of significant versus insignificant prostate cancer. *Eur Urol* 2011;60;291–303.
33. Zaytoun O.M., Moussa A.S., Gao T. et al. Office based transrectal saturation biopsy improves prostate cancer detection compared to extended biopsy in the repeat biopsy population. *J Urol* 2011;186(3);850–4.
34. Li H., Yan W., Zhou Y. Transperineal ultrasound-guided saturation biopsies using 11-region template of prostate: report of 303 cases. *J Urol* 2007;70;1157–61.
35. Abdollah F., Novara G., Briganti A. et al. Transrectal versus transperineal saturation rebiopsy of the prostate: is there a difference in cancer detection rate? *Urology* 2011;77;921–5.
36. Watanabe M., Hayashi T., Tsushima T. Extensive biopsy using a combined transperineal and transrectal approach to improve prostate cancer detection. *Int J Urol* 2005;12;969–73.
37. Hossack T., Patel M.I., Huo A. et al. Location and pathological characteristics of cancers in radical prostatectomy specimens identified by transperineal biopsy compared to transrectal biopsy. *J Urol* 2012;188;781–5.
38. Djavan B., Waldert M., Zlotta A. et al. Safety and morbidity of first and repeat transrectal ultrasound guided prostate needle biopsies: results of a prospective European prostate cancer detection study. *J Urol* 2001;166;856–60.
39. Carlsson S.V., Holmberg E., Moss S.M. et al. No excess mortality after prostate biopsy: results from the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer. *BJU Int* 2011;107;1912–7.
40. Hara R., Jo Y., Fujii T., Kondo N. et al. Optimal approach for prostate cancer detection as initial biopsy: prospective randomized study comparing transperineal versus transrectal systematic 12-core biopsy. *J Urol* 2008;71;191–5.
41. Zhang F.B., Shao Q., Du Y., Tian Y. Ultrasound-guided transperineal 24-core saturation prostate biopsy is superior to the 14-core scheme in detecting prostate cancer in patients with PSA < 20 microg/L. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2012;18(4);306–9.