

前列腺穿刺活检研究进展

徐 驰¹, 高继学^{2*}

¹延安大学医学院, 陕西 延安

²延安大学附属医院泌尿外科, 陕西 延安

收稿日期: 2021年12月21日; 录用日期: 2022年1月11日; 发布日期: 2022年1月26日

摘要

近年来, 我国的前列腺癌发病率逐渐增高, 前列腺穿刺活检仍然是确诊前列腺癌的“金标准”, 然而, 临幊上存在较多不必要的前列腺穿刺活检, 关于前列腺穿刺活检适应症、方法、针数和相关并发症等方面仍有不同的认识, 本文就前列腺穿刺活检的适应症、方法、针数和相关并发症等方面的综述如下。

关键词

前列腺穿刺活检, 前列腺癌, 靶向穿刺

Research Progress on Prostate Biopsy

Chi Xu¹, Jixue Gao^{2*}

¹Medical School of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

²Department of Urology, Yan'an University Affiliated Hospital, Yan'an Shaanxi

Received: Dec. 21st, 2021; accepted: Jan. 11th, 2022; published: Jan. 26th, 2022

Abstract

In recent years, the incidence of prostate cancer is increasing in China. Prostate biopsy remains the gold standard for the diagnosis of prostate cancer. However, there are many unnecessary prostate biopsies in clinical practice and various opinions about biopsy indications, biopsy methods, number of biopsy cores and biopsy related complications. So, this review focuses on these factors.

Keywords

Prostate Biopsy, Prostate Cancer, Targeted Biopsy

*通讯作者。

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

在世界范围内，前列腺癌发病率位居男性恶性肿瘤第 2 位[1]，我国的前列腺癌发病率虽低于西方国家，但随着人口老龄化不断加剧、饮食结构的改变以及医疗技术的进步，近年来明显增高[2]。直肠指检(digital rectal examination, DRE)，前列腺特异性抗原(prostate specific antigen, PSA)等实验室指标和经直肠超声(transrectal ultrasound, TRUS)、磁共振(magnetic resonance imaging, MRI)等影像学检查均有助于前列腺癌的筛查和诊断，而前列腺穿刺活检仍然是确诊前列腺癌的“金标准”，但是前列腺穿刺活检是一项有创操作，如何提高前列腺穿刺活检阳性率和减少穿刺相关并发症一直是人们研究的重点，所以本文回顾了国内外相关文献，通过前列腺穿刺活检的适应症、方法、针数以及相关并发症等方面来叙述前列腺穿刺活检的研究进展。

2. 前列腺穿刺活检的适应证

2.1. 直肠指检

直肠指检是筛查和诊断前列腺癌的重要检查手段，直肠指检异常者应进行穿刺活检。Walsh AL 等报道仅直肠指检诊断前列腺癌的敏感性和特异性分别为 81% 和 40%，阳性预测值为 42%，76% 为高级别前列腺癌[3]。但一项关于直肠指检筛查前列腺癌的荟萃分析显示，缺乏明确的证据支持直肠指检的有效性，并不推荐用直肠指检来筛查前列腺癌[4]。目前，对于直肠指检异常者仍建议行穿刺活检。

2.2. 前列腺特异性抗原

PSA 是一种由前列腺导管上皮细胞及腺泡细胞产生的特异性糖蛋白，目前，PSA 检测已被广泛应用于前列腺癌的筛查、诊断和随访，但 PSA 是“器官特异”而不是“前列腺癌特异”，故前列腺增生、炎症等多种因素均可引起 PSA 的升高。正常 PSA 位于 4~10 ng/ml，PSA > 10 ng/ml 时，前列腺癌阳性率较高，均应行前列腺穿刺活检来排除前列腺癌。Caliskan S 通过对 878 名 PSA 位于 4~10 ng/ml 患者行前列腺穿刺活检，发现前列腺癌阳性率为 22.20% [5]。对于 PSA 位于 4~10 ng/ml，合并游离 PSA/总 PSA 比值(free PSA/total PSA, fPSA/tPSA)、前列腺特异性抗原密度(prostate specific antigen density, PSAD)及影像学异常者，应行前列腺穿刺活检。Caliskan S 研究报道，当 PSA 位于 0~4 ng/ml 时，16.38% 的患者确诊前列腺癌[5]，表明 PSA 正常时并不能排除前列腺癌的可能。而且对这些患者而言，增加穿刺针数有助于提高前列腺癌阳性率。

2.3. 游离 PSA/总 PSA

当 PSA 位于 4~10 ng/ml 时，fPSA/tPSA 对前列腺癌的诊断有重要意义[5]。Catalona 首次报道了，对于 PSA 位于 4~10 ng/ml，fPSA/tPSA 可提高前列腺癌检出率和减少不必要的穿刺活检[6]。Caliskan S 研究报道， $fPSA/tPSA \leq 0.14$ 为最佳截点，敏感性和特异性分别为 45.64%、79.09%，此外，当 $fPSA/tPSA \leq 0.25$ 时，敏感性和特异性分别为 87.18%、23.39% [5]。目前国内指南推荐以 $fPSA/tPSA \leq 0.16$ 作为前列腺穿刺的适应症。

2.4. 前列腺特异性抗原密度

PSAD 是血清 tPSA 值与前列腺体积的比值，有助于区分前列腺良性疾病和前列腺癌，可以减少不必要的前列腺穿刺活检。一项关于中国人 PSA 及 PSAD 的受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC)研究发现，当 PSAD 以 0.15 为界，诊断前列腺癌的敏感性 89.7%，特异性 41.7% [7]。而且，Aganovic D 等研究认为，相较于 $\text{PSAD} < 0.15$, $\text{PSAD} > 0.15$ 的患者的 Gleason 评分更高(6.7 ± 2.4 vs. 5.9 ± 1.7 ; $p < 0.003$) [8]。PSA 位于 4.0~10 ng/ml 的患者，当 $\text{PSAD} < 0.15$ 、直肠指检正常，可密切随访而不必行穿刺活检，但直肠指检或影像学检查异常者，需行前列腺穿刺活检。

2.5. 前列腺特异性抗原速率

前列腺特异性抗原速率(prostate specific antigen velocity, PSAV)即 PSA 在一段时间内的变化率，通常在 2 年内至少检测 3 次血清 PSA 浓度变化并计算 PSA 值的绝对年增加量，其正常值为每年 < 0.75 ng/ml。一项大型前列腺筛查研究认为，对于 60 岁以下者，PSAV 截点为 0.75 ng/ml/年时偏高，可能会漏诊 48% 的前列腺癌，在年轻男性中，PSAV 截点为 0.4 ng/ml/年时，敏感度为 67.3%，特异度 81.2%，阳性预测值 16%，阴性预测值 98% [9]，表明 $\text{PSAV} > 0.4$ ng/ml/年的年轻男性患前列腺癌的风险更高，应密切随访，PSAV 较高的患者越有可能被诊断为前列腺癌。

2.6. 高级别前列腺上皮内瘤变

高级别前列腺上皮内瘤变(High-grade intraepithelial neoplasia of the prostate, HGPin)作为前列腺癌前病变，与前列腺癌之间有非常密切的关系。Totaro A 等认为，初次活检 HGPin 后确诊前列腺癌的风险约为 20%~30%，这并不高于初次活检为良性后确诊前列腺癌的风险，而且，在重复穿刺活检为前列腺癌的患者中，大多数 Gleason 评分为 6 分[10]。尽管如此，在初次前列腺穿刺活检中发现 HGPin 或可疑 HGPin，仍应引起高度重视。

2.7. 非典型增生

初次穿刺结果为非典型增生的患者，在随后的重复穿刺活检中发现前列腺癌的几率较高，Totaro A 等发现，初次穿刺活检为非典型增生的患者，约 27%~47% 的患者在重复穿刺中诊断为前列腺癌，大多数 Gleason 评分 ≤ 6 分[10]，所以，当首次穿刺结果为非典型增生时，应行重复穿刺活检。

3. 前列腺穿刺方法

3.1. 经直肠前列腺穿刺活检

Hodge 在 1989 年提出经直肠超声引导下经直肠前列腺穿刺术，经直肠途径逐渐成为主流。目前，经直肠超声引导下经直肠前列腺穿刺活检仍是诊断前列腺癌的金标准，是我国大多数医院使用的前列腺穿刺方法，该方法是一项较为安全、操作简便、有效的诊断前列腺癌的方法，而且在局麻下就可以进行，大多数人都可耐受检查过程。但经直肠穿刺后可能会出现血尿、直肠出血、感染、排尿困难等并发症，尤其，经直肠穿刺感染并发症显著高于经会阴穿刺[11]。而且当肿瘤位于前列腺前尖部时，经直肠穿刺的前列腺癌检出率较低[12]。

3.2. 经会阴前列腺穿刺活检

经直肠前列腺穿刺活检是诊断前列腺癌的主要方法，但经直肠穿刺后感染并发症发生率较高。近十余年来，越来越多的人关注并采用经会阴前列腺穿刺活检。目前常用的两种方式为扇形穿刺法及模板定

位穿刺，前者的穿刺针从 1~2 个皮肤通道进入，后者在穿刺模板的辅助定位下经皮肤进行多通道取样。Hossack T 等研究发现，相较于经直肠途径，经会阴途径前列腺尖部肿瘤检出率更高(16.2% vs 12%)，从而减少了术后切缘阳性的发生，而且可以在较小的肿瘤体积(1.4 vs 2.1 cm³)以及较早分期(包膜外侵犯 13% vs 28%)时发现肿瘤[12]，表明经会阴途径可以较早发现前列腺癌，并及时的给予合理治疗。Crawford ED 等认为，经会阴前列腺穿刺与根治术后病理结果一致性好[13]，这有助于术前正确评估及制定合理的治疗方案。经会阴途径是一种安全、有效的穿刺途径，减少了感染并发症的发生[11]，适合于糖尿病等容易感染的病人以及不适合经直肠穿刺的患者。但经会阴途径也有一些不足之处，操作时间较长，穿刺前需要充分的麻醉，而且需要模板等特殊设备，然而随着穿刺方法的改进、新设备的应用，经会阴途径的优势也逐渐引起了人们的重视。

3.3. 靶向穿刺

经直肠超声引导下前列腺穿刺活检是诊断前列腺癌的主要方法，但由于经直肠超声对病灶敏感性相对较低，假阴性率较高。越来越多的医院采用靶向穿刺，基于磁共振引导的靶向穿刺活检有助于提高前列腺癌阳性率，主要有以下三种方法：磁共振引导下的靶向穿刺，磁共振超声融合引导下的靶向穿刺(MRI-US fusion targeted biopsy, MRUS-TB)，认知融合靶向穿刺(cognitive fusion biopsy, CFB)。在前列腺癌检出率方面，三者没有明显区别。

磁共振引导下的穿刺活检是患者在磁共振检查过程中，操作者将实时扫描的 T2WI 结果与预先磁共振扫描的结果进行融合，然后对可疑病灶进行穿刺，此方法的优点是可以实时观察穿刺针的位置，定位准确，但这种方法需要特殊的穿刺设备，且耗时较长，费用较高，限制了其应用。一项大型多中心前瞻性研究表明，在磁共振引导下的靶向穿刺中，159/626 (26%) 为临床有意义前列腺癌，88/626 (14%) 为临床无意义前列腺癌，而在经直肠超声引导下经直肠穿刺中，146/626 (23%) 为临床有意义前列腺癌，155/626 (25%) 为临床无意义前列腺癌[14]，表明靶向穿刺可以在不降低临床有意义前列腺癌阳性率的同时，降低临床无意义前列腺癌的检出，从而减少过度诊断及治疗。Baboudjian M 等研究发现，磁共振引导下的靶向穿刺、系统穿刺和联合穿刺中的前列腺癌检出率分别为 58.3%，65% 和 71.2% ($P = 0.02$)，此外，对磁共振阴性者行穿刺活检，发现 12.5% 为临床有意义前列腺癌[15]，表明磁共振阴性并不能避免行前列腺穿刺活检。

MRUS-TB 是融合了磁共振和超声两种影像检查方法的优势，通过相关软件将两种检查图像进行融合，操作者根据融合图像中磁共振提供的可疑病灶在经直肠超声引导下进行对病灶的靶向穿刺，该方法进一步提高了靶向穿刺的准确性，在欧美国家得到较为广泛的应用。一项纳入 231 例行前列腺靶向穿刺的回顾性研究发现，MRUS-TB 的前列腺癌阳性率显著高于系统穿刺(48.1% VS 32.0%, $P = 0.03$)，而且，相较于系统穿刺，MRUS-TB 可以显著提高 Gleason ≥ 7 分的前列腺癌的检出(61.5 vs 37.5%, $P = 0.04$)，同时显著降低 Gleason < 6 分的前列腺癌的检出(38.5 vs 62.5%, $P = 0.04$) [16]。Hanna N 等研究也发现，系统穿刺和 MRUS-TB 的临床有意义前列腺癌阳性率分别为 24.7% vs 30.8% ($P = 0.001$)，但是，如果只行 MRUS-TB，在 185 例确诊为临床有意义前列腺癌的患者中，有 29 例被漏诊[17]。所以在行 MRUS-TB 的同时行系统穿刺对于避免漏诊临床有意义前列腺癌有重要意义。

CFB 是先进行磁共振扫描，寻找出可疑病灶，然后由操作者在经直肠超声引导下对可疑病灶进行穿刺。CFB 是安全、有效、不需要特殊设备的穿刺方法。但是，由于缺乏软件融合图像，人为的将磁共振和经直肠超声图像融合可能会出现偏差，导致了 CFB 非常依赖操作者的经验。尽管如此，Barbas Bernardos G 等研究报道，对于既往穿刺活检阴性者，CFB 和经直肠超声引导下经直肠穿刺的前列腺癌检出率分别为 44.4% 和 16.4% ($P = 0.0001$) [18]。有研究表明 CFB 与 MRUS-TB 在诊断临床有意义前列腺癌方面，并

没有明显差异。但 CFB 可能会漏诊一些小的可疑病灶，结合 CFB 及系统穿刺可以减少漏诊前列腺癌。

4. 前列腺穿刺针数

传统的 6 针经直肠前列腺穿刺术是由 Hodge 首先提出的，该方法对前列腺癌诊断具有里程碑意义，然而对于前列腺体积较大者，6 针法前列腺癌检出率较低。为了提高前列腺癌的检出率，一些学者对传统 6 针法改进，出现了 8、10、12、18、21 针等穿刺方法，此外，还有一些学者提出，在传统的穿刺针数基础上，增加对可疑病灶的穿刺，如 10 + X、12 + X 等。Soga N 等人通过把可疑前列腺癌患者分为 6 针组、8 针组和 10 针组，发现 6、8、10 针穿刺阳性率分别为 30.1%、43.4%、53.1% [19]，表明前列腺癌阳性率随着穿刺针数的增加而提高。前列腺体积增大时，随着穿刺针数增加，穿刺阳性率也随之增加。一项纳入 3460 名可疑前列腺癌患者的研究表明，只有当前列腺体积 $\geq 55 \text{ cm}^3$ 时，18 针法的前列腺癌检出率高于 12 针(31.5% vs 24.8%， $P < 0.01$)，相较于 12 针法，18 针法提高了前列腺癌检出率，并不增加并发症的发生率，但 18 针法会检出更多临床无意义前列腺癌，可能会导致过度诊断及治疗[20]。Ghafoori M 等研究发现 12 针与 18 针的前列腺癌检出率没有显著差别($P = 0.572$)，但 18 针的感染并发症发生率高于 12 针($P = 0.028$) [21]，而 Ploussard G 等研究发现，21 针穿刺术较 12 针提高了前列腺癌的检出率，但过度增加针数，可能会导致较多的并发症[22]。国内一项研究发现 12 + X 针组前列腺癌检出率高于 12 针组 [23]。目前，国内大多数医院采取 12 + X 针穿刺法，但也需考虑前列腺体积、前列腺肿瘤的多灶性及好发部位等因素，制订个体化穿刺方案。

5. 前列腺穿刺的并发症

前列腺穿刺的并发症主要包括出血、感染、疼痛、下尿路症状及尿潴留、迷走神经反射。术后出血穿刺术后最常见的并发症之一，可表现为血尿、直肠出血、血精等，根据穿刺途径、血尿定义、观察时间和数据收集的方法的不同，穿刺术后血尿的发生率为 2%~84% [24]，多数为轻微血尿，因严重血尿住院者较少。与血尿相似，虽然直肠出血较常见且轻微，多为自限性，但严重的直肠出血仍时有发生。在 ERSPC 研究中，血精发生率为 50.4%，而且血精的发生与年龄($P < 0.001$)、既往经尿道前列腺电切(TURP)史($P < 0.001$)和前列腺体积($P < 0.001$)呈负相关[25]。前列腺穿刺可能会加重下尿路症状，相比于经直肠穿刺，经会阴穿刺更容易发生尿潴留，但多为短暂性，并不需要外科手术干预， α 受体阻滞剂有助于预防尿潴留的发生[24]。ERSPC 研究表明，尿潴留与前列腺体积、移行带与前列腺总体积比值和国际前列腺症状评分(IPSS)呈正相关[25]。感染包括无症状菌尿，急性前列腺炎，附睾炎和尿脓毒症等，术前灌肠及预防性使用抗生素可以减少感染并发症的发生，但随着氟喹诺酮类等耐药性病原菌的增长，因感染性并发症而住院者显著增加[26]。血管迷走神经反射发生率很低，可表现为心悸，胸闷，出冷汗，心率减慢，血压下降。

6. 总结

前列腺穿刺活检仍是诊断前列腺癌的主要方法，但作为一种有创检查，会不可避免产生一些相关并发症，所以，需综合考虑 PSA 及相关参数、直肠指检和经直肠超声、磁共振等检查，决定是否行穿刺活检。对于行前列腺穿刺活检者，经直肠超声引导下的经直肠穿刺在临床应用较广，然而，经会阴途径也是一种可供选择的方式，结合靶向穿刺可显著提高临床有意义前列腺癌检出率，并降低临床无意义前列腺癌检出率。同时应考虑患者的前列腺体积等因素，制定合理的穿刺针数。最后，对施行前列腺穿刺术的患者采取预防性、个体化干预、选择适当的穿刺途径及积极的术后治疗可有效减少穿刺术后并发症的发生。

参考文献

- [1] Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R.L., Torre, L.A. and Jemal, A. (2018) Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **68**, 394-424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
- [2] Ye, D. and Zhu, Y. (2015) Epidemiology of Prostate Cancer in China: An Overview and clinical Implication. *Chinese Journal of Surgery*, **53**, 249-252.
- [3] Walsh, A.L., Considine, S.W., Thomas, A.Z., Lynch, T.H. and Manecksha, R.P. (2014) Digital Rectal Examination in Primary Care Is Important for Early Detection of Prostate Cancer: A Retrospective Cohort Analysis Study. *British Journal of General Practice*, **64**, e783-e787. <https://doi.org/10.3399/bjgp14X682861>
- [4] Naji, L., Randhawa, H., Sohani, Z., Dennis, B., Lautenbach, D., Kavanagh, O., Bawor, M., Banfield, L. and Profetto, J. (2018) Digital Rectal Examination for Prostate Cancer Screening in Primary Care: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Annals of Family Medicine*, **16**, 149-154. <https://doi.org/10.1370/afm.2205>
- [5] Caliskan, S. (2017) Diagnostic Efficacy of Free Prostate-Specific Antigen/Total Prostate-Specific Antigen Ratio for the Diagnosis of Prostate Cancer in Low Concentration (≤ 4 ng/ml) and Intermediate Levels of Total Prostate-Specific Antigen (4.01-10.0 ng/ml). *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, **13**, 279-283. <https://doi.org/10.4103/0973-1482.183177>
- [6] Catalona, W.J., Smith, D.S., Wolfert, R.L., Wang, T.J., Rittenhouse, H.G., Ratliff, T. and Nadler, R.B. (1995) Evaluation of Percentage of Free Serum Prostate-Specific Antigen to Improve Specificity of Prostate Cancer Screening. *JAMA*, **274**, 1214-1220. <https://doi.org/10.1001/jama.1995.03530150038031>
- [7] Teoh, J.Y., Yuen, S.K., Tsu, J.H., Wong, C.K., Ho, B.S., Ng, A.T., Ma, W.K., Ho, K.L. and Yiu, M.K. (2017) The Performance Characteristics of Prostate-Specific Antigen and Prostate-Specific Antigen Density in Chinese Men. *Asian Journal of Andrology*, **19**, 113-116.
- [8] Aganovic, D., Prcic, A., Kulovac, B. and Hadziosmanovic, O. (2012) Influence of the Prostate Volume, Prostate Specific Antigen Density and Number of Biopsy Samples on Prostate Cancer Detection. *Medical Archives*, **66**, 41-44. <https://doi.org/10.5455/medarh.2012.66.41-44>
- [9] Loeb, S., Roehl, K.A., Catalona, W.J. and Nadler, R.B. (2007) Prostate Specific Antigen Velocity Threshold for Predicting Prostate Cancer in Young Men. *The Journal of Urology*, **177**, 899-902. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2006.10.028>
- [10] Totaro, A., Di Gianfrancesco, L., Pinto, F., Racioppi, M., Palermo, G., Campetella, M., Santoro, A.A., Arbia, G. and Sacco, E. (2021) Rate of Clinically Significant Prostate Cancer on Repeat Saturation Biopsy after a Diagnosis of Atypical Small Acinar Proliferation. *Urologia*, **88**, 194-199. <https://doi.org/10.1177/0391560321993595>
- [11] Pradere, B., Veeratterapillay, R., Dimitropoulos, K., Yuan, Y., Omar, M.I., MacLennan, S., Cai, T., Bruyère, F., Bartoletti, R., Köves, B., Wagenlehner, F., Bonkat, G. and Pilatz, A. (2021) Nonantibiotic Strategies for the Prevention of Infectious Complications Following Prostate Biopsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of Urology*, **205**, 653-663. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000001399>
- [12] Hossack, T., Patel, M.I., Huo, A., Brenner, P., Yuen, C., Spernat, D., Mathews, J., Haynes, A.M., Sutherland, R., del Prado, W. and Stricker, P. (2012) Location and Pathological Characteristics of Cancers in Radical Prostatectomy Specimens Identified by Transperineal Biopsy Compared to Transrectal Biopsy. *The Journal of Urology*, **188**, 781-785. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2012.05.006>
- [13] Crawford, E.D., Rove, K.O., Barqawi, A.B., Maroni, P.D., Werahera, P.N., Baer, C.A., Koul, H.K., Rove, C.A., Lucia, M.S. and La Rosa, F.G. (2013) Clinical-Pathologic Correlation between Transperineal Mapping Biopsies of the Prostate and Three-Dimensional Reconstruction of Prostatectomy Specimens. *Prostate*, **73**, 778-87. <https://doi.org/10.1002/pros.22622>
- [14] van der Leest, M., Cornel, E., Israël, B., Hendriks, R., Padhani, A.R., Hoogenboom, M., Zamecnik, P., Bakker, D., Sestiasti, A.Y., Veltman, J., van den Hout, H., van der Lelij, H., van Oort, I., Klaver, S., Debruyne, F., Sedelaar, M., Hannink, G., Rovers, M., Hulsbergen-van de Kaa, C. and Barentsz, J.O. (2019) Head-to-Head Comparison of Transrectal Ultrasound-Guided Prostate Biopsy versus Multiparametric Prostate Resonance Imaging with Subsequent Magnetic Resonance-Guided Biopsy in Biopsy-Naïve Men with Elevated Prostate-Specific Antigen: A Large Prospective Multi-center Clinical Study. *European Urology*, **75**, 570-578. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2018.11.023>
- [15] Baboudjian, M., Bandelier, Q., Gondran-Tellier, B., Abdallah, R., Michel, F., Sicchez, P.C., Di-Crocco, E., Akiki, A., Gaillet, S., Delaporte, V. and Andre, M., Daniel, L., Karsenty, G., Lechevallier, E. and Boissier, R. (2020) MRI-Targeted Biopsy for Detecting Prostate Cancer: Have the Guidelines Changed Our Practices and Our Prostate Cancer Detection Rate? *International Urology and Nephrology*, **52**, 611-618. <https://doi.org/10.1007/s11255-019-02353-5>
- [16] Oberlin, D.T., Casalino, D.D., Miller, F.H., Matulewicz, R.S., Perry, K.T., Nadler, R.B., Kundu, S., Catalona, W.J. and Meeks, J.J. (2016) Diagnostic Value of Guided Biopsies: Fusion and Cognitive-Registration Magnetic Resonance Im-

- aging versus Conventional Ultrasound Biopsy of the Prostate. *Urology*, **92**, 75-79. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2016.02.041>
- [17] Hanna, N., Wszolek, M.F., Mojtahe, A., Nicaise, E., Wu, B., Gelpi-Hammerschmidt, F.J., Salari, K., Dahl, D.M., Blute, M.L., Harisinghani, M. and Feldman, A.S. (2019) Multiparametric Magnetic Resonance Imaging-Ultrasound Fusion Biopsy Improves but Does Not Replace Standard Template Biopsy for the Detection of Prostate Cancer. *The Journal of Urology*, **202**, 944-951. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000000359>
- [18] Barbas-Bernardos, G., Herranz Amo, F., de Miguel Campos, E., Luis Cardo, A., Herranz Arriero, A., Cancho Gil, M.J., Caño Velasco, J., Jara-Rascón, J., Mayor de Castro, J. and Hernández Fernández, C. (2019) Comparison of Classical Transrectal Prostate Biopsy versus Cognitive Registration in Rebiopsy. *Actas Urológicas Españolas (Engl Ed)*, **43**, 228-233. <https://doi.org/10.1016/j.acuroe.2018.06.010>
- [19] Soga, N., Yatabe, Y., Ogura, Y. and Hayashi, N. (2015) Additional Midline Biopsies of the Peripheral Zone Associated with the First Endorectal Standard Sextant Pattern Improves the Accuracy of Prostate Cancer Detection in Japanese Patients. *Current Urology*, **8**, 74-78. <https://doi.org/10.1159/000365693>
- [20] Scattoni, V., Roscigno, M., Raber, M., Dehò, F., Maga, T., Zanoni, M., Riva, M., Sangalli, M., Nava, L., Mazzoccoli, B., Freschi, M., Guazzoni, G., Rigatti, P. and Montorsi, F. (2008) Initial Extended Transrectal Prostate Biopsy—Are More Prostate Cancers Detected with 18 Cores than with 12 Cores? *The Journal of Urology*, **179**, 1327-1331. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2007.11.052>
- [21] Ghafoori, M., Velayati, M., AliyariGhasabeh, M., Shakiba, M. and Alavi, M. (2015) Prostate Biopsy Using Transrectal Ultrasonography; The Optimal Number of Cores Regarding Cancer Detection Rate and Complications. *Iranian Journal of Radiology*, **12**, e13257. <https://doi.org/10.5812/iranjradiol.13257>
- [22] Ploussard, G., Nicolaiew, N., Marchand, C., Terry, S., Vacherot, F., Vordos, D., Allory, Y., Abbou, C.C., Salomon, L. and de la Taille, A. (2014) Prospective Evaluation of an Extended 21-Core Biopsy Scheme as Initial Prostate Cancer Diagnostic Strategy. *European Urology*, **65**, 154-161. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.05.049>
- [23] Guo, G., Xu, Y. and Zhang, X. (2017) TRUS-Guided Transperineal Prostate 12+X Core Biopsy with Template for the Diagnosis of Prostate Cancer. *Oncology Letters*, **13**, 4863-4867. <https://doi.org/10.3892/ol.2017.6051>
- [24] Borghesi, M., Ahmed, H., Nam, R., Schaeffer, E., Schiavina, R., Taneja, S., Weidner, W. and Loeb, S. (2017) Complications after Systematic, Random, and Image-Guided Prostate Biopsy. *European Urology*, **71**, 353-365. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.08.004>
- [25] Raaijmakers, R., Kirkels, W.J., Roobol, M.J., Wildhagen, M.F. and Schrder, F.H. (2002) Complication Rates and Risk Factors of 5802 Transrectal Ultrasound-Guided Sextant Biopsies of the Prostate within a Population-Based Screening Program. *Urology*, **60**, 826-830. [https://doi.org/10.1016/S0090-4295\(02\)01958-1](https://doi.org/10.1016/S0090-4295(02)01958-1)
- [26] Nam, R.K., Saskin, R., Lee, Y., Liu, Y., Law, C., Klotz, L.H., Loblaw, D.A., Trachtenberg, J., Stanimirovic, A., Simor, A.E., Seth, A., Urbach, D.R. and Narod, S.A. (2013) Increasing Hospital Admission Rates for Urological Complications after Transrectal Ultrasound Guided Prostate Biopsy. *The Journal of Urology*, **189**, S12-S17. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2012.11.015>