

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА РАННЮЮ ДИАГНОСТИКУ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Н.У.Кадиров.¹, Ш.И.Гиясов.^{1,2}, Ш.Т.Мухтаров.^{1,2}, М.Х.Тўхтамишев.^{1,3}, Ш.Ш.Шавахабов.^{1,3},
Н.М.Рахимов.¹, Ф.Ш.Ахмедова.²

¹Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр урологии,
Ташкент Узбекистан,

²Ташкентская медицинская академия,

³Ташкентский международный университет Кимё.

Для цитирования: © Кадиров Н.У., Гиясов Ш.И., Мухтаров Ш.Т., Тўхтамишев М.Х., Шавахабов Ш.Ш., Рахимов Н.М., Ахмедова Ф.Ш.

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА РАННЮЮ ДИАГНОСТИКУ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. ЖКМП. -2024.-Т.4.-№4.-С

Поступила: 07.09.2024

Одобрена: 24.09.2024

Принята к печати: 03.10.2024

Аннотация: На долю рака предстательной железы приходится более 15% всех злокачественных опухолей, диагностируемых у мужчин и смертность от рака простаты среди онкологических заболеваний занимает второе место после рака легкого.

Ключевые слова: простата, рак, мп-MPT, диагностика.

PROSTATA BEZI SARATONI ERTA TASHXISOTIGA ZAMONAVIY QARASHLAR

Н.У.Кадиров.¹, Ш.И.Гиясов.^{1,2}, Ш.Т.Мухтаров.^{1,2}, М.Х.То'xtamishev.^{1,3}, Ш.Ш.Шаввахобов.^{1,3},
Н.М.Ракимов.¹, Ф.Ш.Ахмедова.²

¹Respublika ixtisoslashtirilgan urologiya ilmiy amaliy tibbiyot markazi, Toshkent O'zbekiston.

²Toshkent tibbiyot akademiyasi,

³Toshkent Kimyo xalqaro universiteti.

Izoh: © Kadirov N.U., Giyasov Sh.I., Muxtarov Sh.T., To'xtamishev M.X., Shavaxabov Sh.Sh., Raximov N.M., Axmedova F.Sh.

PROSTATA BEZI SARATONI ERTA TASHXISOTIGA ZAMONAVIY QARASHLAR.KPTJ.-2024-N.4.-№4-M

Qabul qilindi: 07.09.2024

Ko'rib chiqildi: 24.09.2024

Nashrga tayyorlandi: 03.10.2024

Аннотация: Онкологик kasalliklar ichida bemorlarning prostata bezi saratonidan kelib chiqqan o'lim ko'rsatkichi o'pka saratonidan keyin ikkinchi o'rinda turadi. Bemorlarni davolash samaradorligi prostata bezi saratonini lokal bosqichida tashxislashga bog'liqdir.

Калит so'zlar: prostata bezi, saraton, mp MRT, tashxisot.

MODERN VIEWS ON EARLY DIAGNOSIS OF PROSTATE CANCER.

Kadirov N.U.¹, Giyasov Sh.I.^{1,2}, Mukhtarov Sh.T.^{1,2}, Tokhtamyshev M.X.^{1,3}, Shavakhabov Sh.Sh.^{1,3},
Rakhimov N.M.¹, Akhmedova F.S.²

¹Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Urology Tashkent Uzbekistan,

²Tashkent Medical Academy,

³Kimyo International University in Tashkent.

For situation: © Kadirov N.U., Giyasov Sh.I., Mukhtarov Sh.T., Tokhtamyshev M.X., Shavakhabov Sh.Sh., Rakhimov N.M., Akhmedova F.S.

MODERN VIEWS ON EARLY DIAGNOSIS OF PROSTATE CANCER. JCPM.-2024.P.4.№4-A

Received: 07.09.2024

Revised: 24.09.2024

Accepted: 03.10.2024

Annotation: Prostate cancer accounts for more than 15% of all malignant tumors diagnosed in men, and prostate cancer mortality ranks second among oncological diseases after lung cancer.

Keywords: prostate, cancer, mp-MRI, diagnostics.

Актуальность: Рак предстательной железы – одно из самых распространённых онкологических заболеваний. По статистике, ежегодно, в мире, выявляется свыше 400000 случаев этого заболевания. На его долю приходится более 15% всех злокачественных опухолей, диагностируемых у мужчин и смертность от рака простаты среди онкологических заболеваний занимает второе место после рака легкого [5, 13]. И это, к сожалению, обусловлено контингентом больных, которым диагноз был установлен в поздних стадиях. Заболевание развивается медленно и может годами протекать без специфических симптомов. Установлено, что до 50% мужчин в возрасте 60-70 лет имеют микроскопический рак предстательной железы, не проявляющийся определенной симптоматикой. В связи с особенностями клинического течения опухоль может долгие годы не сказываться на самочувствии больного или же имеется симптоматика ирритативного и/или обструктивного характера, не являющаяся специфичной для рака простаты. Первые признаки рака простаты появляются по мере увеличения массы опухоли, когда она пережимает уретру и нарушает нормальный отток мочи. Без лечения опухоль способна прорасти через капсулу простаты и метастазировать в другие органы. Очень важно своевременно отреагировать на тревожные симптомы, установить диагноз и начать терапию.

В связи с этим, в успехе лечения многих пациентов огромное значение имеет ранняя диагностика локализованного рака простаты. Рак простаты относится к категории медленно растущих опухолей и на незапущенных стадиях хорошо поддается лечению.

Цель исследования: проводить анализ и систематизировать данные литературы, посвященные диагностике заболеваний простаты.

Материалы: По литературным данным по результатам многочисленных исследований, посвященных информативности ПСА в ранней диагностике рака простаты, согласно метаанализам, было установлено, что чувствительность, специфичность и положительная предиктивная ценность ПСА составляет, соответственно, 72,1%, 93,2% и 25,1% [4,5]. Так, что это за вещество ПСА? Простатический специфический антиген – полипептид, состоящий из 237 остатков аминокислот. В норме основное количество ПСА поступает в эякулят и секрет про-

статы и очень незначительное количество попадает в кровотоки. [6]. Необходимо отметить, что помимо определения уровня ПСА в крови для первичной диагностики заболеваний простаты, на сегодняшний день изучение динамики уровня ПСА также используется в качестве критерия эффективности лечения рака простаты и прогноза заболевания [7]. Благодаря тому, что тест на ПСА в большом проценте случаев дает возможность распознавать больных, имеющих помимо гиперплазии или без гиперплазии - рак предстательной железы, изменилась и стратегия ведения подобных больных. Для урологов и онкологов на сегодняшний день очевиден тот факт, что при выявлении повышенных показателей ПСА, у подавляющего большинства больных на первый план выходит вопрос диагностики, т.е. подтверждения или исключения наличия рака предстательной железы и, в последующем, решение вопроса лечебной тактики. Использование только лабораторного теста ПСА с порогом >4 нг/мл недостаточно специфично, позитивная предиктивная ценность такого скрининга составляет 21-38%, значительная часть проведенных биопсий дает отрицательный результат. [8] Для снижения числа ненужных биопсий, процедура которых несет определенный риск осложнений, идет поиск дополнительных маркеров, повышающих информативность неинвазивного обследования. Активное изучение молекулярной биологии рака простаты привело к внедрению в практику таких опухоль-специфичных биомаркеров, как PCA3 и TMPRSS2-ERG [2]. В 2010 г. в журнале «Европейская урология» опубликована статья о том, что PCA3, как скрининговый тест первой линии, достоверно улучшает выявляемость РПЖ, имеет лучшую чувствительность и специфичность по сравнению с общим ПСА. На текущий момент определение уровней PCA3 и TMPRSS2-ERG в ткани ПЖ считается важным при необходимости уточнения патоморфологического диагноза [11]. Выявление гиперэкспрессии указанных генов в материале первичной биопсии с отрицательным результатом свидетельствует о высокой вероятности наличия РПЖ и является показанием для выполнения повторной биопсии. Этот метод позволяет уменьшить число биопсий и, соответственно, оптимизировать экономические затраты при диагностике РПЖ, в том числе в ходе программ массового скрининга [2,37].

Диагностика рака предстательной железы, в свою очередь, помимо определения уровня сывороточного ПСА включает как ультразвуковое исследование простаты трансректальным датчиком и трансректального пальцевого исследования простаты, так и проведение биопсии простаты для верификации диагноза. Изначально выполнялись биопсии промежностным доступом или трансректальным, под контролем указательного пальца, что, конечно же, часто приводило к ложно отрицательным результатам. Впервые, систематическая секстантная биопсия простаты с использованием трансректального ультразвукового контроля была введена К.К. Hodge et al. в 1989 году (материал берется из 6 точек ткани простаты в парасагиттальной плоскости, на полпути между боковой границей и средней линией предстательной железы, на обеих долях простаты выполняются по 3 вкола - от основания, средней части и апикальной части). Метод был представлен как нововведение в диагностике рака простаты и он быстро стал золотым стандартом для выявления заболевания [8]. Позже, Stamey предложил переместить точки биопсии более латерально в периферическую зону, чтобы улучшить образцы [28].

Эта рекомендация была поддержана после тщательного анализа образцов простаты, полученных после радикальной простатэктомии, которые помогли лучше охарактеризовать зональную анатомию и происхождение рака предстательной железы [29]. Учитывая, что приблизительно 80% случаев рака предстательной железы возникают из периферической зоны, исследователи, для улучшения диагностики, начали разрабатывать альтернативные схемы систематических биопсий периферической зоны простаты, так как в любой ситуации имеется вероятность ошибки. Это подтвердил Karakiewicz P, et al. (1997) выполнив секстантную биопсию и выявив обратную связь между размером простаты и частотой выявления рака [30]. Считаем необходимым напомнить, что биопсию простаты в разных центрах выполняют двумя разными доступами - трансректально и трансперинеально. Каждый из доступов имеет свои плюсы и минусы и в литературе ведется дискуссия по поводу того, каким доступом все таки предпочтительно выполнение процедуры. Не касаясь проблемы боли и дискомфорта пациента при выполнении процедуры биопсии, интересные данные о морфологических результатах биопсии простаты в зависимости от доступа получены A.N. Vis, et al,

(2000) которые пришли к заключению что некоторые преимущества в обнаружении рака имеет трансперинеальный доступ изза лучшего отбора проб с передней и апикальной зон простаты [10]. В течение последнего десятилетия усовершенствование технологии биопсии простаты идет с непрерывным ускорением. Много было написано о показаниях для биопсии, подготовке пациента, потенциальных осложнениях, связанных с процедурой и необходимости взятия оптимального количества биопсийных проб [9]. На наш взгляд, очень важным исследованием, отвечающим на вопрос сколько проб нужно взять при трансректальной биопсии простаты, является работа Joseph C. P. (2003), проведенная в урологическом отделении Стенфордской Университетской школы медицины (США). Исходя из анализов многочисленных исследований и сравнения данных различных центров было заключено, что при секстантной биопсии имеется высокая частота (около 20%) ложно отрицательных результатов. Следовательно, авторы пришли к выводу, что для улучшения диагностики забор материала из 10-12 участков предстательной железы трансректальным доступом под контролем ТРУЗИ является достаточным для первичной и повторной биопсии. Эти схемы биопсии должны быть тщательно выверены по отношению к латеральной и верхушечной части предстательной железы, чтобы максимально охватить периферическую зону, а также, если они имеются, подозрительные участки [31]. Так, метаанализ литературных данных по выявлению рака простаты при биопсии в зависимости от возраста и уровня ПСА показывает: у мужчин в возрасте до 59 л выявляемость составляет 33%, при этом пациенты с G4-5 - 46%, показатели прямо пропорционально возрастают возрасту мужчины и старше 80 лет составляют 55% и 81% соответственно. При уровне ПСА менее 2 нг/мл выявляемость составляет 19%, с G4-5 - 36%, при уровне более 20 нг/мл показатель составляет 68% и 80% соответственно [31]. Но есть и другая проблема, связанная с биопсией простаты. При осуществлении любого из вышеназванных доступов пациент отмечает боль и дискомфорт, связанные как с введением иглы, что сопровождается повреждением кожи промежности или слизистой оболочки прямого кишечника и, далее, прохождением её в предстательную железу, так и дискомфорт в анальной области, вызванный введением ректального ультразвукового датчика.

Необходимо отметить, что, изначально, проблеме уменьшения боли во время процедуры биопсии уделялось недостаточное внимание - дискомфорт и болевые ощущения пациента, как правило, расценивались как сопутствующая часть процедуры. Впервые о необходимости проведения биопсии под обезболиванием сообщили Р.А.Nash, et al. в 1996 году [11], указавшие, что инъекции лидокаина в нервные пучки, прилегающие к простате позволяют уменьшить боль испытываемую пациентами, в связи с биопсией. Но, Desgrandchamps et. al. в 1999 году сообщив о результатах биопсии простаты, выполненных на фоне обезболивающего геля с трансректальным датчиком не выявили статистической разницы при сравнении с результатами плацебо в контрольной группе больных [12]. Для того чтобы понять важность решения проблем как диагностики рака простаты, так и обеспечения полноценного обезболивания пациента перед биопсией. нам необходимо принять во внимание два важных момента: первый, насколько часто потребуются выполнение данной процедуры, второй – особенности иннервации органа и зоны прохождения биопсийной иглы. По литературным данным биопсия простаты остается одной из наиболее распространенных урологических процедур. В Соединенных Штатах, ежегодно, выполняются более чем 500000 биопсий простаты [13].

Тансперинеальный доступ был исторически описан первым и стал предпочтительным методом в ряде европейских и азиатских странах [14]. В США и во многих других странах мира, в настоящее время, он используется реже чем трансректальный доступ [15]. Причиной тому по данным литературы является то, что тансперинеальная биопсия простаты воспринимается как более инвазивной и технически сложной процедурой требующей общей анестезии [16]. Причиной широкого использования трансректального доступа при биопсии простаты является то, что последний осуществляется через слизистую прямой кишки, менее чувствительную к боли, чем богато иннервируемые сенсорными ветвями полового нерва кожа промежности и мышцы тазового дна. Процедура часто выполняется на фоне перипростатической инфильтрации местными анестетиками, хотя есть сообщения, что эффективность обезболивания при промежностном и трансректальном доступах расцениваются как недостаточные [17]. Предстательная железа богата нервными окончаниями, но

точная анатомия периферических нервных волокон органа, вегетативная и сенсорная иннервация предстательной железы у человека по-прежнему не изучена до конца [18]. Доказано, что капсула простаты содержит многочисленные вегетативные нервные волокна, передающие висцеральные болевые импульсы в спинной мозг через волокна, проходящие по сосудистой ножке [19]. Также имеются данные, что часть сенсорных волокон простаты, особенно ее вершинной части, идут через соматические пудендалные нервы. В литературе имеются данные экспериментальных исследований, проведенные на кошках, о том, что около 30% афферентных нервных волокон простаты, пересекаются с половым нервом, возможно через его глубокую промежностную ветвь, которая также иннервирует проксимальную часть мочеиспускательного канала и сфинктер уретры [20,21,22]. По мнению некоторых авторов [16,17] перипростатическая инфильтрация анестетиками не устраняет полностью боль во время процедуры.

Доказательством этого, также, служат работы, подтверждающие повышение эффективности обезболивания при биопсии с помощью апикальной и интрапростатической местной анестезии либо отдельно, раздельно или в сочетании с перипростатической блокадой [23-25]. Все результаты показывают, что традиционная перипростатическая анестезия не блокирует полностью все чувствительные волокна простаты, особенно те, которые иннервируют апикальную область органа, а также дополнительные сенсорные нервы располагающиеся вблизи верхушки простаты. В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании была показана эффективность односторонней пудендалной блокады для обеспечения анестезии во время трансректальной биопсии простаты и манипуляций TR датчиком УЗИ [26], а также односторонней пудендалной блокады в сочетании с использованием геля лидокаина и перипростатического блока [27], которые подтверждают важность полового нерва в сенсорной иннервации простаты. По данным других авторов, локальная перипростатическая анестезия в сочетании с блокадой ветви полового нерва повышает качество обезболивания при тансперинеальной биопсии [16]. В этом контексте, для урологов полезна информация немецких ученых гинекологов полученная совместно с анестезиологами и нейрофизиологами S. Weinschenk et al. 2015 [32],

которые разработали технику блокады полового нерва для диагностики и лечения различных заболеваний у женщин. Для объективной оценки интенсивности боли при биопсии, исходя из субъективных ощущений пациента, подавляющее большинство авторов в своей работе использовали цифровую рейтинговую (NRS), или вербальную рейтинговую шкалу (VRS), или же визуальную аналоговую шкалу (VAS) [33].

В последнее время одним из лучших неинвазивных методов визуализации для обнаружения рака простаты считается магнитно-резонансная томография (МРТ). При МРТ качество отображения мягкотканых структур более высокое, чем при КТ. Это позволяет использовать данный метод на всех этапах проведения диагностики, стадирования опухоли, а также последующего лечения пациентов и еще одним важным преимуществом методики МРТ является ее стандартизованность.[29] В отличие от других методов диагностики, МРТ предстательной железы проводится без непосредственного взаимодействия диагностического оборудования с органом, поэтому не доставляет неприятных ощущений во время обследования. Так как МРТ базируется на воздействии магнитного поля на ткани организма и полностью лишена вредного ионизирующего излучения, исследование безопасно, проводить его можно неограниченно часто, как того требует клиническая ситуация. Процедура может быть назначена пациентам любого возраста. В 2011 году группой экспертов Европейской Ассоциацией Урогенитальной Радиологии были представлены рекомендации по проведению МРТ простаты, структуризации и стандартизации протоколов исследования по классификации PI-RADS (Prostate Imaging Reporting and Data System), включающей в себя 5 градаций от 1 до 5.[8,15].

Результаты МРТ в диагностике заболеваний предстательной железы на сегодняшний день являются весьма перспективными и многообещающими и, несомненно, улучшатся с появлением более мощных магнитов, использованием эндоректальных катушек и оптимизации изображений. Использование комбинации современных технологий МРТ, или мультипараметрической МРТ (мпМРТ), имеет большие перспективы в повышении диагностики РПЖ. К методикам мпМРТ относятся T2 диффузионно-взвешенные изображения с построением карт измеряемого коэффициента диффузии и динамической МРТ с контрастным усилением и протонная магнитно-ре-

зонансная спектроскопия [29]. К тому же, переход с трансректальной биопсии на мультипараметрическую МРТ и прицельную фьюжн-биопсию под контролем МРТ/УЗИ повышает шансы на выздоровление пациентов с раком предстательной железы из группы высокого риска [21]. На основании данных PI-RADS можно с делать вывод о целесообразности биопсии простаты или выбрать тактику активного наблюдения. Шкала PI-RADS предназначена для выявления первичного клинически значимого рака простаты до проведения биопсии или после. Большинство урологов рекомендуют всем пациентам с подозрением на рак простаты выполнять мультипараметрическую МРТ предстательной железы. Современный подход к МР-диагностике на основании системы PI-RADS снижает вариативность методик проведения, интерпретации и заключений МРТ [19], а также позволяет проводить воспроизводимые МР-исследования, систематизировать отчеты и унифицировать общение между рентгенологами, урологами и онкологами. Ряд урологов разных стран совместно со радиологами разработали альтернативный метод диагностики карциномы предстательной железы с помощью мультипараметрической МРТ и таргетный фьюжн-биопсии под контролем МРТ и УЗИ [21].

Эта прицельная процедура может помочь быстро установить точный диагноз, вовремя начать лечение и повысить шансы пациента на выздоровление, особенно в тех случаях когда у пациентов с подозрениями на карциномы простаты биопсия простаты показала отрицательный результат. К тому же многие ученые считают что ни одно исследование (КТ, МРТ, ТРУЗИ) не может дать информацию о наличии или отсутствии рака простаты. Диагноз рак простаты можно поставить только на основании исследования ткани простаты под микроскопом [37].

Вывод: По итогам проведенного анализа литературных данных можно сделать вывод, что в диагностике рака предстательной железы имеются множество успешно решенных, спорных и нерешенных вопросов. По всей видимости, исследования в этой области будут продолжены не только в направлении повышения качества и точность диагностики, но в целью улучшения качества жизни пациентов во время проведения биопсии простаты

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Sekhoacha M, Riet K, Motloung P, Gumenuk L, Adegoke A, Mashele S. Prostate Cancer Review: Genetics, Diagnosis, Treatment Options, and Alternative Approaches. *Molecules*. 2022 Sep 5;27(17):5730. doi: 10.3390/molecules27175730. PMID: 36080493; PMCID: PMC9457814.
2. Boehm BE, York ME, Petrovics G, Kohaar I, Chesnut GT. Biomarkers of Aggressive Prostate Cancer at Diagnosis. *Int J Mol Sci*. 2023 Jan 22;24(3):2185. doi: 10.3390/ijms24032185. PMID: 36768533; PMCID: PMC9916581.
3. Wang MC, Papsidero LD, Kuriyama M, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM: Prostate antigen: a new potential marker for prostatic cancer. *Prostate*. 1981;2(1):89-966.
4. Mistry K, Cable G. Meta-analysis of prostate specific antigen and digital rectal examination as screening tests for prostate carcinoma. *J Am Board Fam Pract* 2003; 16:95-101.
5. Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Parnes HL, Minasian LM, Ford LG, Lippman SM, Crawford ED, Crowley JJ, Coltman CA Jr. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level \leq 4.0 ng per milliliter. *N Engl J Med*. 2004 May 27;350(22):2239-46.
6. Болезни предстательной железы. Под ред. Аляева Ю. Г. — М., ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 240 с.
7. Урология. Национальное руководство. Под ред. Лопаткина Н. А. - Москва. - «ГЭОТАР-Медиа». - 2011. — 1024с.
8. Ahdo M, Wilbur AR, Reese SE, Lebastchi AH, Mehralivand S, Gomella PT, Bloom J, Gurram S, Siddiqui M, Pinsky P, Parnes H, Linehan WM, Merino M, Choyke PL, Shih JH, Turkbey B, Wood BJ, Pinto PA. MRI-Targeted, Systematic, and Combined Biopsy for Prostate Cancer Diagnosis. *N Engl J Med*. 2020 Mar 5;382(10):917-928. doi: 10.1056/NEJMoa1910038. PMID: 32130814; PMCID: PMC7323919.
9. Matlaga, B. R., Eskew, A. and McCullough, D. L.: Prostate biopsy: indications and technique. *J Urol*, 169: 12, 2003.
10. Vis AN, Boerma MO, Ciatto S, et al. Detection of prostate cancer: a comparative study of the diagnostic efficacy of sextant transrectal versus sextant transperineal biopsy. *Urology*. 2000;56:617-621.
11. Lowrance W, Dreicer R, Jarrard DF, Scarpato KR, Kim SK, Kirkby E, Buckley DI, Griffin JC, Cookson MS. Updates to Advanced Prostate Cancer: AUA/SUO Guideline (2023). *J Urol*. 2023 Jun;209(6):1082-1090. doi: [10.1097/JU.0000000000003452](https://doi.org/10.1097/JU.0000000000003452). Epub 2023 Apr 25. PMID: 37096583.
12. Desgrandchamps, F., Meria, P., Irani, J., Desgrappes, A., Teillac, P. and Le Duc, A.: The rectal administration of lidocaine gel and tolerance of transrectal ultrasonography-guided biopsy of the prostate: a prospective randomized placebo-controlled study. *BJU Int*, 83: 1007, 1999
13. Soloway MS. Do unto others—why I would want anesthesia for my prostate biopsy. *Urology*. 2003;62:973-975.
14. Emiliozzi P, Scarpone P, DePaula F, et al. The incidence of prostate cancer in men with prostate specific antigen greater than 4.0 ng/ml: a randomized study of 6 versus 12 core transperineal prostate biopsy. *J Urol*. 2004;171:197-199.
15. Pinsky PF, Parnes H. Screening for Prostate Cancer. *N Engl J Med*. 2023 Apr 13;388(15):1405-1414. doi: 10.1056/NEJMcpr2209151. PMID: 37043655.
16. Viacheslav V. Iremashvili, Alexander K. Chepurov, Konstantin M. Kobaladze, and Safail I. Gamidov . Peri-prostatic Local Anesthesia With Pudendal Block for Transperineal Ultrasound-guided Prostate Biopsy: A Randomized Trial. *UROLOGY* 75: 1023–1028, 2010. © 2010 Elsevier Inc.
17. Luscombe CJ, Cooke PW. Pain during prostate biopsy. *Lancet*. 2004;363:1840-1841.
18. Rodrigues AO, Machado MT, Wroclawski ER. Prostate innervation and local anesthesia in prostate procedures. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo*. 2002;57:287-292.
19. Okubo Y, Sato S, Terao H, Yamamoto Y, Suzuki A, Hasegawa C, Yoshioka E, Ono K, Washimi K, Yokose T, Nakaigawa N, Kishida T, Miyagi Y. Review of the Developing Landscape of Prostate Biopsy and Its Roles in Prostate Cancer Diagnosis and Treatment. *Arch Esp Urol*. 2023 Nov;76(9):633-642. doi: 10.56434/j.arch.esp.urol.20237609.78. PMID: 38053418.
20. Mahakkanukrauh P, Surin P, Vaidhayakarn P. Anatomical study of the pudendal nerve adjacent to the sacrospinous ligament. *ClinAnat*. 2005;18:200-235.
21. Акилов Ф.А., Гиясов Ш.И., Мухтаров Ш.Т., Тухтамишев М.Х., Иноятов У.Н. К вопросу совершенствования ранней диагностики локализованного рака предстательной железы. // *Урология (Россия) 2020, №4*. С. 66-73. (14.00.00. №144).

22. Yoo PB, Woock JP, Grill WM. Somatic innervation of the feline lower urinary tract. *Brain Res.* 2008;1246:80-87.
23. Ashley RA, Inman BA, Routh JC, et al. Preventing pain during office biopsy of the prostate: a single center, prospective, doubleblind, 3-arm, parallel group, randomized clinical trial. *Cancer.*2007;110:1708-1714.
24. Lee HY, Lee HJ, Byun SS, et al. Effect of intraprostatic local anesthesia during transrectal ultrasound guided prostate biopsy: comparison of 3 methods in a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *J Urol.* 2007;178:469-472.
25. Nguyen CT, Jones JS. Comparison of traditional basal and apical periprostatic block: impact on injection pain and biopsy pain. *BJU Int.* 2007;99:575-578.
26. Adsan O, Inal G, Ozdog˘an L, et al. Unilateral pudendal nerve blockade for relief of all pain during transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Urology.* 2004;64:528-531.
27. Inal G, Adsan O, Ugurlu O, et al. Comparison of four different anesthesia methods for relief of all pain during transrectal ultrasound-guided prostate biopsy. *Int Urol Nephrol.* 2008;40:335-339.
28. Stamey TA. Making the most out of six systematic sextant biopsies. *Urology,*1995;45:2-12.
29. Coiner BL, Rais-Bahrami S, Gordetsky JB. Diagnosis and Pathologic Reporting of Prostate Cancer in the Era of MRI-Targeted Prostate Biopsy. *Surg Pathol Clin.* 2022 Dec;15(4):609-616. doi: 10.1016/j.path.2022.07.002. Epub 2022 Oct 13. PMID: 36344178.
30. Karakiewicz PI, Bazinet M, Aprikian AG, Trudel C, Aronson S, Nachabe M, Peloquin F, Dessureault J, Goyal MS, Begin LR, Elhilali MM. Outcome of sextant biopsy according to gland volume. *Urology* 1997;49:55-59.
31. Joseph C. Presti, Jr., M.D. Prostate biopsy: how many cores are enough? *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations* 21 (2003) 135-140.
32. Stefan Weinschenk, Markus W. Hollmann, Thomas Strowitzki. New perineal injection technique for pudendal nerve infiltration in diagnostic and therapeutic procedure. *GENERAL GYNECOLOGY Arch Gynecol Obstet* DOI [10.1007/s00404-015-3812-0](https://doi.org/10.1007/s00404-015-3812-0). Published online 15 September 2015.
33. Das CJ, Razik A, Sharma S, Verma S. Prostate biopsy: when and how to perform. *Clin Radiol.* 2019 Nov;74(11):853-864. doi: [10.1016/j.crad.2019.03.016](https://doi.org/10.1016/j.crad.2019.03.016). Epub 2019 May 9. PMID: 31079953.
34. Tarun Jindal, Subhabrata Mukherjee, Rajan K. Sinha, Mir R. Kamal, Nabankur Ghosh, Barun Saha, Nilanjan Mitra, Pramod K. Sharma, Soumendra N. Mandal, Dilip Karmakar. Transrectal ultrasonography (TRUS)-guided pelvic plexus block to reduce pain during prostate biopsy: a randomised controlled trial. *BJU Int* 2015; 115: 892-896
35. Anastasi G, Subba E, Pappalardo R, Macchione L, Ricotta G, Muscarà G, Lembo F, Magno C. Transrectal ultrasound (TRUS) guided prostate biopsy: Three different types of local anesthesia. *Archivio Italiano Di Urologia, Andrologia: Organo Ufficiale [Di] Societa Italiana Di Ecografia Urologica E Nefrologica [Arch Ital Urol Androl]* 2016 Dec 30; Vol. 88 (4), pp. 308-310.
36. Du J, Johnston J, Studd R. Does waiting after peri-prostatic nerve block reduce pain during transrectal ultrasound-guided prostate biopsy? A randomized controlled trial. *ANZ Journal Of Surgery [ANZ J Surg]* 2017 Apr; Vol. 87 (4), pp. 262-265.
37. Pietro Pepe, Antonio Garufi, Giandomenico Priolo, Michele Pennisi. Can MRI/TRUS fusion targeted biopsy replace saturation prostate biopsy in the reevaluation of men in active surveillance? *World J Urol* (2016) 34:1249-1253
38. Merriel SW, Seggie A, Ahmed H. Diagnosis of prostate cancer in primary care: navigating updated clinical guidance. *Br J Gen Pract.* 2023 Jan 26;73(727):54-55. doi: [10.3399/bjgp23X731769](https://doi.org/10.3399/bjgp23X731769). PMID: 36702599; PMCID: PMC9888566.