

# POJAVNOST KOMPLIKACIJA NAKON BIOPSIJE PROSTATE

---

**Kapčić, Nikolina**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2023**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Rijeka, Faculty of Health Studies / Sveučilište u Rijeci, Fakultet zdravstvenih studija u Rijeci**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:166053>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-22**

*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Health Studies - FHSRI Repository](#)



SVEUČILIŠTEU RIJECI  
FAKULTET ZDRAVSTVENIH STUDIJA  
DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ SESTRINSTVO  
PROMICANJE I ZAŠTITA MENTALNOG ZDRAVLJA

Nikolina Kapčić

POJAVNOST KOMPLIKACIJA NAKON BIOPSIJE PROSTATE

Diplomski rad

Rijeka, 2023.

UNIVERSITY OF RIJEKA  
FACULTY OF HEALTH STUDIES  
GRADUATE UNIVERSITY STUDY OF NURSING PROMOTION  
AND PROTECTION OF MENTAL HEALTH

Nikolina Kapčić

INCIDENCE OF COMPLICATIONS AFTER PROSTATE

BIOPSY

Master thesis

Rijeka, 2023.

Mentor rada: doc. dr. sc. Željko Jovanović

Rad ima 62 stranice, 7 slika, 12 tablica, 136 literarnih navoda.

Diplomski rad obranjen je dana 27.09.2023. godine na Fakultetu zdravstvenih studija

Sveučilišta u Rijeci, pred povjerenstvom u sastavu:

1. Dr. sc. Tatjana Čulina. dr. med., predsjednik povjerenstva
2. Fadil Habibović mag. med techn., član povjerenstva
3. doc. dr. sc. Željko Jovanović, član povjerenstva

## Izvešće o provedenoj provjeri izvornosti studentskog rada

### Opći podatci o studentu:

Sastavnica	FAKULTET ZDRAVSTVENIH STUDIJA SVEUČILIŠTA U RIJECI
Studij	DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ SESTRINSTVO
Vrsta studentskog rada	DIPLOMSKI RAD
Ime i prezime studenta	NIKOLINA KAPČIĆ
JMBAG	

### Podatci o radu studenta:

Naslov rada	POJAVNOST KOMPLIKACIJA NAKON BIOPSIJE PROSTATE
Ime i prezime mentora	ŽELJKO JOVANOVIĆ
Datum predaje rada	11. 09. 2023.
Identifikacijski br. podneska	2166934605
Datum provjere rada	15. 09. 2023.
Ime datoteke	Nikolina_Kapčić_diplomski_rad
Veličina datoteke	1.34M
Broj znakova	97786
Broj riječi	16126
Broj stranica	71

### Podudarnost studentskog rada:

Podudarnost (%)	9%
-----------------	----

### Izjava mentora o izvornosti studentskog rada

Mišljenje mentora	
Datum izdavanja mišljenja	15. 09. 2023.
Rad zadovoljava uvjete izvornosti	<input checked="" type="checkbox"/>
Rad ne zadovoljava uvjete izvornosti	<input type="checkbox"/>
Obrazloženje mentora (po potrebi dodati zasebno)	

Datum  
15. 09. 2023.

Potpis mentora

## **Zahvala**

Zahvaljujem svojoj kćerki koja mi je najveća podrška i motivacija u mom životu. Isto tako velika hvala mojim prijateljima koji su bili cijelo vrijeme studiranja uz mene, te mi nesebično pomagali svojim savjetima, iskustvom i znanjem. Hvala na predanosti i privrženosti. Hvala mojim kolegicama koje se me podržavale u procesu studiranja. Željela bi se zahvaliti i svim mojim radnim kolegama što su mi pomogli da ovaj studij i ovaj rad bude realiziran.

Posebnu zahvalu dugujem svom mentoru doc. dr. sc. Željku Jovanoviću što mi je omogućio da provedem ovo istraživanje prihvativši ovu temu, što je uvijek bio tu za savijete i bio podrška tijekom pisanja diplomskog rada.

# SADRŽAJ

<b>POPIS KRATICA .....</b>	<b>VIII</b>
<b>SAŽETAK .....</b>	<b>IX</b>
<b>SUMMARY .....</b>	<b>X</b>
<b>1. UVOD .....</b>	<b>1</b>
ANATOMIJA I FIZIOLOGIJA PROSTATE .....	2
BOLESTI I POREMEĆAJI PROSTATE .....	5
1.1.1. Benigna hiperplazija prostate .....	5
1.1.2. Prostatitis .....	6
1.1.3. Rak prostate .....	7
DIJAGNOSTIKA RAKA PROSTATE .....	8
1.1.4. PSA testiranje .....	8
1.1.5. Digitorektalni pregled (DRP) .....	9
1.1.6. Magnetska rezonancija (MRI) prostate .....	9
1.1.7. Urološka procjena .....	9
BIOPSIJA PROSTATE .....	10
1.1.8. Izbor metode biopsije prema indikaciji .....	10
1.1.9. Priprema pacijenta za dijagnostiku .....	10
TRANSREKTALNA BIOPSIJA .....	13
1.1.10. Ultrazvuk .....	13
1.1.11. MRI .....	15
1.1.12. Metode uzorkovanja .....	15
1.1.13. Postupak biopsije .....	16
1.1.14. Postupak nakon zahvata .....	17
TRANSPERINEALNA BIOPSIJA .....	17
TRANSURETRALNA RESEKCIJA PROSTATE (TURP) .....	18
KOMPLIKACIJE BIOPSIJE PROSTATE .....	19
1.1.15. Krvarenje .....	19
1.1.16. Infekcija .....	20
1.1.17. Retencija urina .....	20
1.1.18. Eretilna disfunkcija .....	21
<b>2. CILJEVI I HIPOTEZE .....</b>	<b>22</b>
<b>3. ISPITANICI I METODE .....</b>	<b>23</b>
ISPITANICI .....	23
POSTUPAK I INSTRUMENTARIJ .....	23
STATISTIČKA OBRADA PODATAKA .....	24
ETIČKI ASPEKTI ISTRAŽIVANJA .....	25

<b>4. REZULTATI.....</b>	<b>26</b>
<b>5. RASPRAVA .....</b>	<b>32</b>
<b>6. ZAKLJUČAK.....</b>	<b>39</b>
<b>REFERENCE .....</b>	<b>40</b>
<b>PRILOZI .....</b>	<b>56</b>
PRILOG A: ANKETNI UPITNIK.....	56
PRILOG B: INFORMIRANI PRISTANAK ZA SUDJELOVANJE U ISTRAŽIVANJU .....	58
PRILOG C: POPIS ILUSTRACIJA .....	59
SLIKE:.....	59
TABLICE:.....	59
<b>ŽIVOTOPIS .....</b>	<b>60</b>



## POPIS KRATICA

<b>TURS</b>	transrektalni ultrazvuk
<b>TURBPB</b>	transrektalno ultrazvučno vođenje biopsije prostate
<b>mpMR</b>	multiparametrijska magnetska rezonancija prostate
<b>PSA</b>	prostatični specifični antigen
<b>PHD</b>	patohistološka dijagnostika
<b>BHP</b>	benigna hiperplazija prostate
<b>LUTS</b>	engl. lowerurinarytract symptoms
<b>DRP</b>	digitorektalni pregled
<b>MRI</b>	magnetska rezonancija
<b>TURP</b>	transrektalna resekcija prostate
<b>ED</b>	erektilna disfunkcija

## SAŽETAK

**UVOD:** Rak prostate najčešći je visceralni karcinom i drugi po učestalosti uzrok smrti kod muškaraca. U dijagnostičkom postupku raka prostate najčešće komplikacije koje nastaju nakon biopsije prostate su hematurija, uroinfekcija i retencija urina. U Općoj bolnici Karlovac godišnje se napravi oko 200 biopsija prostate.

**CILJ ISTRAŽIVANJA:** Cilj ovog istraživanja bio je analizirati ima li dob i prisustvo komorbiditeta bolesnika utjecaj na veću pojavnost komplikacija nakon biopsije prostate, kao i koje su najčešće rane i kasne komplikacije, te komorbiditeti među ispitanicima.

**ISPITANICI I METODE:** Uzorak je činilo 107 ispitanika muškog spola s dijagnozom suspektnog karcinoma prostate između 50 i 85 godina, kojima je rađena biopsija prostate u Općoj bolnici Karlovac na Odjelu urologije u periodu od 01.04.2023. do 31.07.2023. Pacijentima je podijeljen anonimni upitnik s pitanjima o ranim i kasnim komplikacijama nakon biopsije prostate, te prisutnosti komorbiditeta. Razlika između proporcija testirana je hi-kvadrat testom. Razina statističke značajnosti postavljena je na  $p \leq 0.05$ .

**REZULTATI:** Od ukupnog broja ispitanika ( $N=107$ ), rane komplikacije u vidu povišene temperature nakon biopsije prostate prijavilo je njih 15 (14,02%). Zimicu ili tresavicu nakon biopsije prostate prijavilo je 6 ispitanika (5,61%). Među njima 8 (7,47%) ih se javilo u bolnicu, a 3 (2,80%) je hospitalizirano. Najčešće prijavljena rana komplikacija biopsije prostate je krv u mokraći (32,12%). Kasne komplikacije nakon biopsije prostate u vidu problema s mokrenjem prijavilo je 47 ispitanika (43,93%). Najčešće prijavljena kasna komplikacija biopsije prostate je otežano mokrenje (31,67%). Najčešće prijavljeni komorbiditet među ispitanicima su kardiovaskularna oboljenja ( $N=53;45,69\%$ ). Komorbiditeti su češće zastupljeni u starijoj dobnoj skupini ( $N=72;62,07\%$ ).

**ZAKLJUČAK:** Iako biopsija prostate i dalje predstavlja zlatni standard u dijagnosticiranju i praćenju raka prostate, svakako treba voditi računa o probiru pacijenata uzimajući u obzir individualne karakteristike i čimbenike rizika, posebice komorbiditete.

**KLJUČNE RIJEČI:** biopsija, digitorektalni pregled, karcinom prostate, PSA

## **SUMMARY**

**INTRODUCTION:** Prostate cancer is the most common visceral cancer and the second most common cause of death in men. In the diagnostic procedure of prostate cancer, the most common complications that arise after a prostate biopsy are hematuria, uroinfection and urinary retention. About 200 prostate biopsies are performed annually at Karlovac General Hospital.

**RESEARCH GOAL:** The aim of this study was to analyze whether the age and presence of comorbidities of patients have an impact on the greater incidence of complications after prostate biopsy, as well as what are the most common early and late complications, and comorbidities among subjects.

**RESPONDENTS AND METHODS:** The sample consisted of 107 male subjects diagnosed with suspected prostate cancer between 50 and 85 years, who had a prostate biopsy performed at the Karlovac General Hospital at the Department of Urology in the period from 01.04.2023. to 31.07.2023. Patients were given an anonymous questionnaire with questions about early and late complications after prostate biopsy, and the presence of comorbidities. The difference between the proportions was tested by a chi-square test. The statistical significance is set to  $p \leq 0.05$ .

**RESULTS:** Out of the total number of subjects (N =107), early complications like fever after prostate biopsy reported 15 (14.02%). Chills or shaking was reported by 6 subjects (5.61%). Among them, 8 (7.47%) reported to the hospital, and 3 (2.80%) were hospitalized. The most reported early complication of prostate biopsy is blood in the urine (32.12%). Late complications after prostate biopsy in the form of urination problems were reported by 47 subjects (43.93%). The most reported late complication of prostate biopsy is difficulty urinating (31.67%). The most reported comorbidity among subjects is cardiovascular disease (N=53;45.69%). Comorbidities are more common in the older age group (N=72;62.07%).

**CONCLUSION:** Although prostate biopsy continues to be the gold standard in diagnosing and monitoring prostate cancer, patient screening should be considered considering individual characteristics and risk factors, especially comorbidities.

**KEY WORDS:** biopsy, digit rectal examination, prostate cancer, PSA

## 1. UVOD

Prostata (kestenjača) je muška spolna žlijezda, koja se nalazi u maloj zdjelici, iza simfize, a ispred ampule rektuma. Glavna funkcija je proizvodnja sekreta, sastavnog dijela ejakulata (1).

Rak prostate najčešći je visceralni karcinom i drugi po učestalosti uzrok smrti kod muškaraca (2). Prema svjetskim statistikama to je četvrta najčešća maligna bolest kod muškaraca, a druga prema mortalitetu. Rijetko se javlja kod mlađih od 50 godina života, a maksimum incidencije je u dobi između 70 i 74 godine(3).Uzrok nastanka karcinoma prostate još uvijek nije poznat, ali postoje tri dobro utvrđena rizična čimbenika: dob, etničko podrijetlo i nasljeđe(4).

U dijagnostičkom postupku karcinoma prostate koristi se klinički pregled, laboratorijski nalazi i ostali dijagnostički postupci (transrektalni ultrazvuk (TURS), MSCT zdjelice, multiparametrijska magnetska rezonancija prostate (mpMR).Od laboratorijskih nalaza najvažniji je tumorski marker prostatični specifični antigen (PSA) u serumu. Glavni nedostatak PSA je što nije tumor specifičan antigen. Njegova koncentracija u serumu može biti povišena i kod benigne hiperplazije prostate i prostatitisa(4).

Karcinom prostate rijetko uzrokuje simptome u ranom stadiju bolesti. Standardna metoda za postavljanje dijagnoze karcinoma prostate je biopsija žlijezde pod kontrolom ultrazvuka.Ona se izvodi u svrhu patohistološke dijagnostike (PHD). Indikacija za biopsiju prostate su povišene vrijednosti PSA (>4 mg/mL)ili suspektan digitorektalni nalaz(5). Biopsija prostate je invazivan, ali siguran dijagnostički postupak(6). Biopsija se izvodi kroz završni dio debelog crijeva pod kontrolom ultrazvuka, a uzorci tkiva prostate se uzimaju bioptičkom iglom. Broj cilindara koji se uzima na biopsiji određuje liječnik. U većini slučajeva uzima se 10, iznimno 12 cilindara.Dobiveni uzorci se šalju na patohistološku analizu. Bolesnici koji boluju od infekcije genitourinarnog trakta i teških poremećaja krvarenja, imaju kontraindikaciju za biopsiju prostate zbog mogućnosti širenja infekcije s jednog organa na drugi i mogućnosti pojave obilnog krvarenja(6).

Za biopsiju prostate potrebna je određena priprema bolesnika. Svi bolesnici prethodno dobivaju antibiotsku profilaksu koju započinju uzimati dan prije zahvata. Bolesnici koji uzimaju antikoagulantnu terapiju moraju prekinuti uzimanje lijeka 3-5

dana prije biopsije. Najčešće komplikacije koje nastaju nakon biopsije prostate su hematurija, uroinfekcija i retencija urina. U Općoj bolnici Karlovac na Odjelu urologije godišnje se napravi oko 200 biopsija prostate.

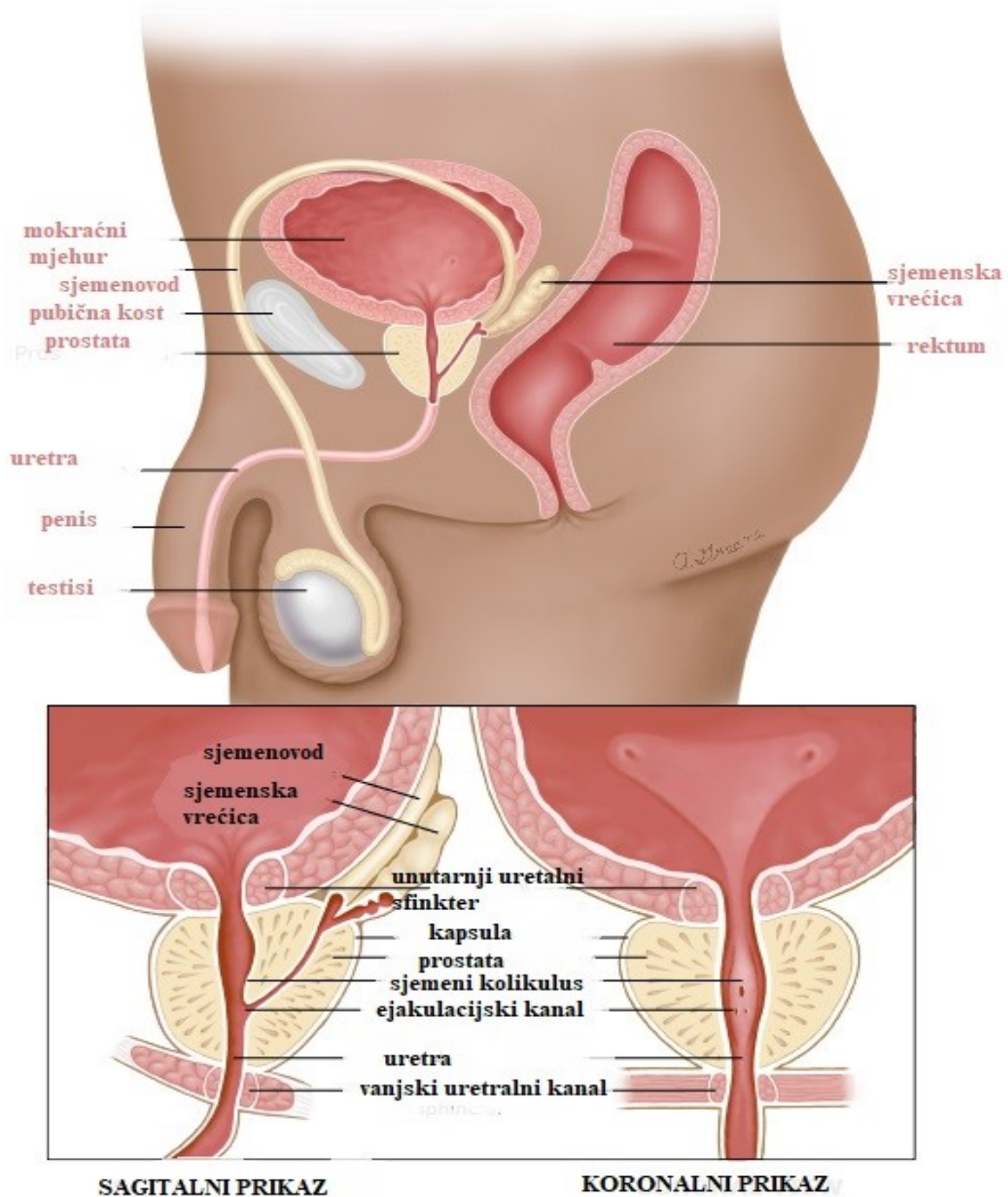
Cilj ovog istraživanja bio je analizirati ima li dob i prisustvo komorbiditeta bolesnika utjecaj na veću pojavnost komplikacija nakon biopsije prostate. Ovo istraživanje je važno jer su bolesnici starije životne dobi i s prisutnošću većeg broja komorbiditeta skloniji većoj pojavnosti komplikacija. Takvim bolesnicima bi biopsija prostate zbog svojih mogućih komplikacija više ugrozila živote, nego da se taj zahvat ne napravi. U takvim selektivnim slučajevima kada je kliničkim pregledom i povišenim vrijednostima PSA postavljena opravdana sumnja na prisutnost karcinoma prostate, može se započeti specifično liječenje i bez patohistološkog nalaza.

### ***ANATOMIJA I FIZIOLOGIJA PROSTATE***

Ljudska prostata mali je organ veličine kestena, od kuda i dolazi naziv „kestenjača“, koji se nalazi odmah ispod mokraćnog mjehura i okružuje mokraćnu cijev (Slika 1.). Sadrži sustav razgranatih kanalića koji se sastoje od pseudo-slojevitog epitela okruženog fibromuskularnom stromom. Prostata je muška spolna pomoćna žlijezda koja funkcionira tako što proizvodi i izlučuje tekućine koje pridonose ejakulatu i time značajno povećavaju mušku plodnost(7). Tijekom embriogeneze, primitivni urogenitalni sinus – struktura iz koje nastaje prostata – formira se kao kaudalni nastavak stražnjeg crijeva(8). Naknadna podjela kloake na odvojene urogenitalne i anorektalne kanale događa se do 8. tjedna trudnoće. Primitivni urogenitalni sinus je zatim podijeljen na mokraćni mjehur, urogenitalni sinus (UGS) u sredini i penilnu uretru. Prostata se formira pupanjem epitela iz UGS-a počevši od približno 10 tjedna trudnoće. Organogeneza prostate se zatim nastavlja pod utjecajem cirkulirajućih androgena kroz faze rođenja i predpuberteta, sve dok prostata ne dosegne svoju zrelu veličinu tijekom puberteta(8).

Zreli epitel prostate sadrži nekoliko različitih vrsta stanica koje se razlikuju po svojoj morfologiji. Luminalne stanice su visoke stupičaste epitelne stanice koje izražavaju citokeratine (CK; također poznate kao KRT) 8 i 18 kao i sekretorne proteine kao što je prostata specifični antigen (PSA; također poznat kao KLK3) (9,10). Ispod luminalnog sloja nalaze se nesekretorne bazalne stanice koje oblažu

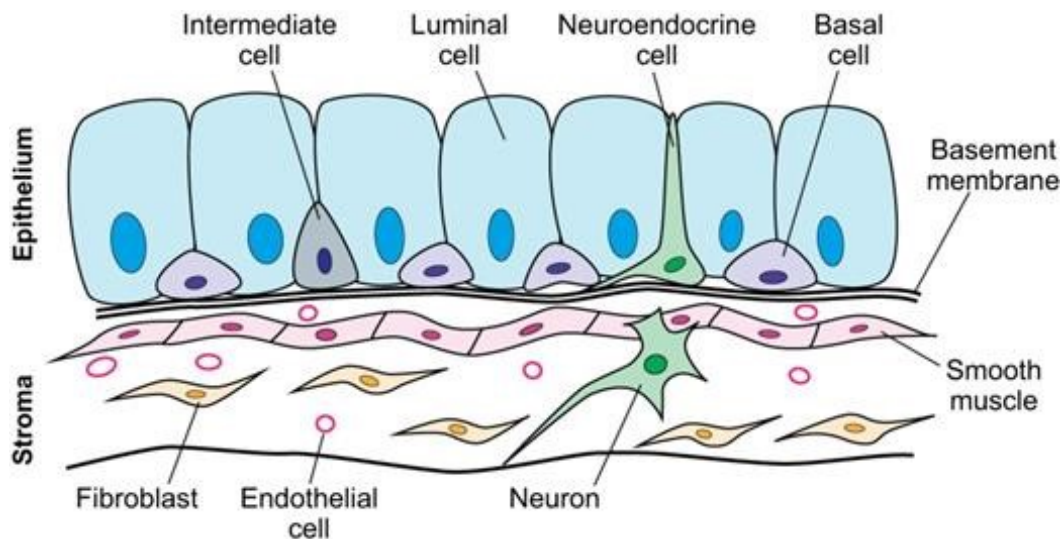
bazalnu membranu. Unutar bazalnog sloja nalaze se povremene međustanice koje koeksprimiraju luminalne i bazalne markere kao i dodatne markere kao što je CK19(10).



Slika 1. Anatomski prikaz prostate

Izvor: <https://www.uptodate.com/>

Vežavno tkivo prostate također sadrži niz diferenciranih tipova stanica (Slika 2.).



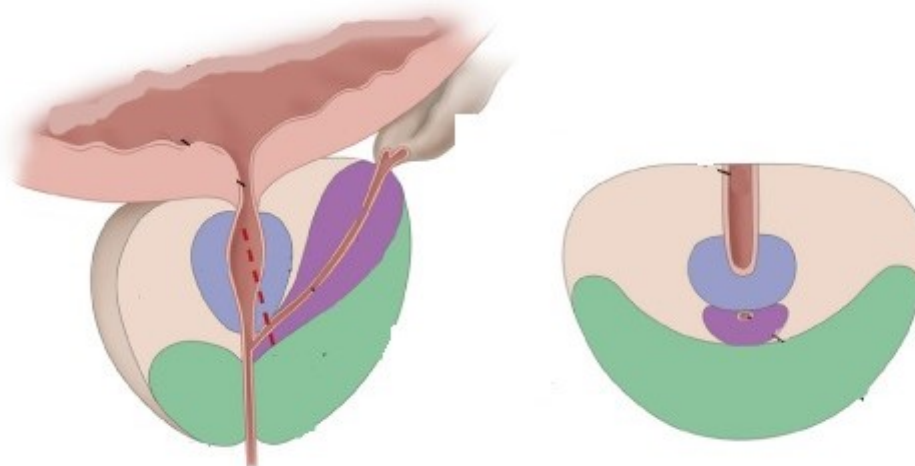
Slika 2. Diferencirane vrste stanica u prostati

Izvor: <https://journals.biologists.com/>

Stanice mezenhima embrionalnog urogenitalnog sinusa tvore sloj glatkih mišića, koji oblaže epitel i pokazuje kontraktilnu aktivnost kako bi pomogao izbacivanje tekućine iz prostate u ejakulat (11). Stroma prostate odrasle osobe također sadrži veliku populaciju zrelih fibroblasta koji izlučuju izvanstanični matriks, koji se sastoji od fibrilarnih proteina, glikoproteina i proteoglikana koji tvore strukturnu mrežu i posreduju u signalizaciji faktora rasta (12). Konačno, ostale komponente strome uključuju krvne žile, limfne žile, živce i imunološke stanice, koje su uključene u regulaciju matičnih stanica, kao i u nastanku tumora u prostati(7).

Prostata je podijeljena u tri zone (Slika 3.)(13):

- Periferna – Otprilike 70% prostate nalazi se unutar periferne zone, a većina karcinoma prostate nastaje unutar ove zone.
- Središnja – Središnja zona obuhvaća 25% volumena normalne prostate s povećanim udjelom u muškaraca s benignom hiperplazijom prostate. U ovoj zoni stroma prostate je najgušća. Otprilike 5% karcinoma prostate nastaje unutar središnje zone.
- Prijelazna – Prijelazna zona obuhvaća 5% normalnog volumena prostate i mjesto je benigne hiperplazije prostate. Otprilike 10% karcinoma nastaje unutar prijelazne zone.



- središnja zona
- prijelazna zona
- periferna zona
- prednja fibromuskularna stroma

Slika 3. Prikaz podjele prostate prema zonama

Izvor: <https://www.uptodate.com>

## **BOLESTI I POREMEĆAJI PROSTATE**

### **1.1.1. Benigna hiperplazija prostate**

Benigna hiperplazija prostate (BHP) čest je problem među starijim muškarcima koji negativno utječe na kvalitetu života i rezultira značajnim medicinskim intervencijama i troškovima (14). BHP je histološka dijagnoza definirana kao povećanje ukupnog broja stromalnih i žljezdanih epitelnih stanica unutar prijelazne zone prostate. Ova hiperplazija uzrokuje stvaranje velikih, diskretnih čvorova u prostati. BHP često se brka s benignom hipertrofijom prostate, što je arhaični izraz za BHP koji opisuje povećanje veličine stanica, a ne broja stanica. BHP dovodi do benignog povećanja prostate (BPP) kod nekih, ali ne kod svih muškaraca. Ovo povećanje može, zauzvrat, dovesti do benigne opstrukcije prostate (BOP) i opstrukcije izlaza mokraćnog mjehura. Dok sama BHP ne zahtijeva liječenje, BPP i BOP često su povezani sa simptomima donjeg urinarnog trakta (eng. *lower*



*urinary tract symptoms*-LUTS), koji mogu zahtijevati liječenje. Prevalencija BHP raste s dobi. Na temelju medicinske dokumentacije, procijenjeno je da gotovo 70% muškaraca u Sjedinjenim Državama u dobi između 60 i 69 godina i gotovo 80% muškaraca starijih od 70 godina ima neki stupanj BHP(14).

Čimbenici rizika:

- rasa
- genetska osjetljivost
- razina hormona
- pozitivna obiteljska anamneza
- pretilost i metabolički sindrom
- fizička neaktivnost
- konzumacija alkohola
- loše prehrambene navike

### **1.1.2. Prostatitis**

Prostata je podložna raznim upalnim poremećajima (15). Jedan od tih sindroma je akutni bakterijski prostatitis, akutna infekcija prostate, obično uzrokovana gram-negativnim mikroorganizmima (16). Akutni bakterijski prostatitis je akutna infekcija prostate koja uzrokuje bol u zdjelici i simptome urinarnog trakta, kao što su disurija, učestalo mokrenje i retencija urina, te može dovesti do sistemskih simptoma, kao što su vrućica, zimica, mučnina, povraćanje i malaksalost. Iako je stvarna učestalost nepoznata, procjenjuje se da akutni bakterijski prostatitis čini približno 10% svih slučajeva prostatitisa. Većina akutnih bakterijskih infekcija prostatitisa stečena je u zajednici, no neke se javljaju nakon transuretralnih manipulativnih postupaka, kao što je uretralna kateterizacija i cistoskopija, ili nakon transrektalne biopsije prostate. Klinička slika općenito je dobro definirana, a antimikrobna terapija ostaje glavno uporište liječenja (17). Patogeneza kroničnog bakterijskog prostatitisa ista je kao i kod akutne infekcije. Ulazak mikroorganizama u prostatu gotovo uvijek se događa putem mokraćne cijevi. Kronični prostatitis može biti komplikacija akutnog prostatitisa nakon neadekvatnog i/ili prekratkog liječenja.

### **1.1.3. Rak prostate**

Rak prostate jedan je od najčešćih karcinoma u muškaraca diljem svijeta, s procijenjenih 1.600.000 slučajeva i 366.000 smrtnih slučajeva godišnje (18). Rak prostate drugi je najčešći rak u muškaraca u svijetu, prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) *GLOBOCAN* baze podataka(19). Sve veća učestalost raka prostate u posljednjem desetljeću djelomično je posljedica široko rasprostranjenog probira s antigenom specifičnim za prostatu u serumu.

#### *1.1.3.1. Klinička slika raka prostate*

Spektar bolesti pri otkrivanju — Kliničke manifestacije raka prostate često su odsutne u vrijeme postavljanja dijagnoze. Kliničko ponašanje raka prostate kreće se od skeniranjem otkrivenog, asimptomatskog, mikroskopskog, dobro diferenciranog tumora koji možda nikad neće postati klinički značajan do rjeđeg, pregledom otkrivenog ili klinički simptomatičnog, agresivnog raka visokog stupnja koji uzrokuje metastaze, morbiditet, i smrti.

#### *1.1.3.2. Simptomi i znakovi raka prostate*

Većina karcinoma prostate dijagnosticira se u lokaliziranom stadiju i asimptomatski su. Manje često, rak prostate može se manifestirati nespecifičnim simptomima donjeg urinarnog trakta (LUTS), hematurijom ili hematospermijom; međutim, ti su simptomi češće posljedica nemalignih stanja(20). Konkretno, LUTS kao što su učestalost, hitnost, noćno i otežano mokrenje, češće su povezani s benignom etiologijom kao što je BHP, a ne s rakom prostate. Takvi simptomi također mogu biti posljedica začepljenja izlaznog otvora mokraćnog mjehura, infekcije mokraćnog sustava, prostatitisa, intersticijalnog cistitisa ili sindroma kronične boli u zdjelici. Međutim, pacijenti mogu biti zabrinuti da bi ti ili drugi simptomi zbog anatomske, infektivne ili iritativne etiologije mogli ukazivati na prisutnost raka prostate. Među 6% pacijenata čiji je rak prostate metastatski u vrijeme dijagnoze, bol u kostima može biti glavni simptom. Kost je dominantno mjesto diseminiranog raka prostate, a bol je najčešća manifestacija koštanih metastaza. Početna dijagnoza raka prostate nakon što su se već pojavile metastaze u kostima postala je neuobičajena (21). Drugi simptomi koji se mogu pojaviti u bolesnika s metastatskom bolešću uključuju hematuriju, nemogućnost mokrenja, urinarnu inkontinenciju,

erektilnu disfunkciju, gubitak težine, slabost ili bol u leđima zbog kompresije leđne moždine, bol zbog patoloških prijeloma, umor uzrokovan anemijom ili povezane simptome s kroničnom bolešću bubrega(22).

Klinički znakovi koji mogu biti povezani s rakom prostate uključuju povišeni PSA u laboratorijskom testiranju i abnormalni nalaz prostate digitorektalnim pregledom (DRP), iako je abnormalni nalaz prostate prisutan samo u nekih bolesnika.

## **DIJAGNOSTIKA RAKA PROSTATE**

### **1.1.4. PSA testiranje**

PSA je najčešće korištena i najvrjednija pretraga za rano otkrivanje raka prostate. Vjerojatnost raka prostate raste s povišenim vrijednostima PSA. Testiranje PSA u muškaraca bez povijesti raka prostate najčešće se provodi u svrhu probira, ali testiranje se ponekad provodi kao dio evaluacije simptoma(23).Ne postoji jedinstveni prag za definiranje abnormalne vrijednosti PSA; postoji značajna varijabilnost u normalnom PSA, a studije ne identificiraju uvjerljivo jedinstven pristup primjenjiv za svakog bolesnika. Pri odlučivanju koji pacijent s povišenim PSA zahtijeva daljnju procjenu, uspoređujemo rezultat PSA pacijenta s referentnim rasponom specifičnim za dob, kao i s PSA iz prethodne godine, ako je dostupan(24).

Referentni rasponi specifični za dob su:

- 40 do 49 godina – 0 do 2,5 ng/mL
- 50 do 59 godina - 0 do 3,5 ng/mL
- 60 do 69 godina – 0 do 4,5 ng/mL
- 70 do 79 godina – 0 do 6,5 ng/mL

Također se procjenjuje je li se PSA povećao za više od 0,75 ng/dL u jednoj godini, čak i ako vrijednost PSA nije iznad raspona specifičnog za dob.Važno je napomenuti da se povišeni PSA može pojaviti u nizu benignih stanja, a rezultat PSA u normalnom rasponu ne isključuje mogućnost raka prostate.Ovi problemi ograničavaju specifičnost povišene razine PSA, osobito među muškarcima s LUTS-om (25).

### **1.1.5. Digitorektalni pregled (DRP)**

Pri fizičkom pregledu DRP može otkriti čvoriće prostate, induraciju ili asimetriju koja se može pojaviti kod raka prostate. Međutim, DRP-om se često ne može otkriti rak prostate jer DRP može otkriti samo tumore u stražnjem i bočnom dijelu prostate, što su dijelovi prostate koji se mogu opipati preko rektuma. Tumori koji nisu otkriveni DRP-om uključuju 25 do 35% tumora koji nisu dostupni jer se javljaju u drugim dijelovima žlijezde i male karcinome u stadiju T1 koji nisu opipljivi (26). DRP se općenito ne preporučuje kao rutinski test probira za procjenu prostate ili rektalnog područja u odsutnosti simptoma (urinarnih ili rektalnih). Međutim, kada se na DRP-u otkrije abnormalnost koja upućuje na rak potrebna je daljnja procjena.

### **1.1.6. Magnetska rezonancija (MRI) prostate**

MRI nudi sve pouzdaniju vizualizaciju potencijalno značajnih karcinoma prostate i stoga je pokazala prednosti kao sredstvo za bolji odabir pacijenata za biopsiju i olakšavanje izravnog ciljanja lezija tijekom biopsije. MRI također pruža informacije za određivanje stupnja proširenosti tumora i praćenje odgovora na liječenje.

### **1.1.7. Urološka procjena**

Muškarce koji imaju kliničku sumnju na rak prostate bilo zbog visokog PSA ili abnormalnog DRP treba uputiti na urološku procjenu. Muškarci s poznatom genetskom predispozicijom za razvoj raka prostate (npr. oni s patogenom varijantom gena koji predisponira rak kao što je BRCA2) također bi trebali biti upućeni urologu radi preporuka o probiru. Cilj urološke evaluacije je utvrditi je li biopsija prostate opravdana, mogu li dodatni testovi izbjeći potrebu za biopsijom u tom trenutku i prikladno vrijeme za ponovnu procjenu. Rezultati PSA testiranja, DRP i svih dodatnih testova i slika koriste se za informiranje o kliničkoj vjerojatnosti postojanja značajne bolesti i na taj način usmjeravaju odluku o tome je li potrebna biopsija za dobivanje tkiva za histološku dijagnozu. Nakon zajedničke odluke s pacijentom, obično se nastavlja s biopsijom ako:

- Očekivani životni vijek je najmanje 10 godina (neki će izvršiti biopsiju ako je očekivani životni vijek >5 godina)

- PSA je povišen iznad raspona za dobnu skupinu pacijenta, ili se PSA povećao više od 0,75 ng/mL tijekom jedne godine, ili postoji vidljiva zabrinjavajuća abnormalnost na DRP

## **BIOPSIJA PROSTATE**

Biopsija prostate je minimalno invazivna procedura kojom se uzimaju uzorci tkiva prostate u svrhu otkrivanja prisutnosti raka. Dva glavna anatomska pristupa biopsiji prostate su transrektalni i transperinealni.

### **1.1.8. Izbor metode biopsije prema indikaciji**

Biopsija prostate obično se izvodi kako bi se dijagnosticirao ili isključio rak prostate.

#### **1.1.8.1. Pacijenti koji još nisu bili podvrgnuti biopsiji**

Biopsija prostate vođena transrektalnim ultrazvukom-TRUS, standardni je pristup za većinu pacijenata koji se prvi put podvrgavaju biopsiji prostate. Unatoč rastućem interesu i broju studija, ciljane tehnike MRI-a ne mogu se preporučiti za rutinsku inicijalnu biopsiju dok se ne riješe pitanja vezana uz kvalitetu snimanja i interpretacije, strategije ciljanja te cijenu i dostupnost (27,28).

#### **1.1.8.2. Pacijenti s negativnom TRUS biopsijom**

Negativna biopsija TRUS-a u odnosu na klinički utvrđenu potrebu ili indikaciju za biopsiju prostate je najpotvrđenija i najprihvaćenija indikacija za MRI prostate i biopsiju ciljanu na MRI. Sve je više dokaza da biopsija usmjerena na MRI može povećati klinički značajno otkrivanje raka u odnosu na samu standardnu TRUS biopsiju (29,30), a ta je prednost izraženija kada se biopsija ciljana na MRI izvodi kod muškaraca s prethodnom negativnom biopsijom nego kod muškaraca koji prethodno nisu bili podvrgnuti biopsiji(31).

### **1.1.9. Priprema pacijenta za dijagnostiku**

#### **1.1.9.1. Psihološka priprema**

Važnost pripreme pacijenta je ključna. Pacijenti su razumljivo zabrinuti, stoga treba razmotriti primjenu anksiolitika prije podvrgavanja biopsiji prostate. Opušten i

kooperativan pacijent daje liječniku mogućnost izvođenja višestrukih uzoraka i preciznog ciljanja određenih područja unutar prostate. Stoga je od iznimne važnosti jasno i opširno informirati pacijenta o postupku i njegovoj korisnosti prije biopsije(32). Godine 2001., posebno dizajnirano prospektivno ispitivanje s ciljem procjene utjecaja biopsije prostate na dobrobit pacijenta, koje je uključivalo 211 ispitanika, pokazalo je da 64% pacijenata doživljava značajnu tjeskobu dok čekaju zakazani postupak. Anksioznost prije tretmana snažno predviđa intraoperativnu bol. Autori su sugerirali da bi anestezija i primjena mjera za smanjenje tjeskobe prije biopsije mogla biti korisna kod mladih pacijenata. Treba istaknuti da je u ovoj studiji 15% ispitanika prijavilo erektilnu disfunkciju 30 dana nakon biopsije te da stoga o riziku od akutne erektilne disfunkcije treba oprezno razgovarati s muškarcima koji su potentni prije postupka (33).

#### *1.1.9.2. Procjena boli*

Mjerenje subjektivnog intenziteta boli važno je i pacijentima i liječnicima, ali bi ga bilo teško procijeniti jer nekoliko komponenti utječe na njezinu percepciju iz perspektive bolesnika. Trenutno se koristi nekoliko ljestvica intenziteta boli za objektivnu procjenu intenziteta i učinaka boli. Treba razlikovati transrektalnu i transperinealnu biopsiju.

Podnošljivost pacijenata na transrektalno ultrazvučnom vođenju biopsije prostate (TRUSBP) ocijenili su 1997. Irani i suradnici (34) koji su prijavili srednju ocjenu boli na vizualnoj analognoj ljestvici (VAS) od 3, pri čemu je samo 5% pacijenata imalo VAS ocjenu 5 ili više. Oko 19% pacijenata izjavilo je da se ne bi ponovno podvrgnulo bez nekog oblika anestezije, a 6% bi tražilo opću anesteziju. Opće je iskustvo da je anksioznost česta kod muškaraca koji čekaju ovaj zahvat i da će oni koji su najviše anksiozni najvjerojatnije osjetiti bol. Oko 24% od 104 muškarca koji su ispunili upitnik o boli i komplikacijama tjedan dana nakon biopsije smatralo je da je postupak umjereno do izrazito bolan (35). Problemi su se pojavili kod muškaraca od kojih je uzeto više uzoraka ili kod kojih je bio potreban drugi TRUS i biopsija kasnije. Značajno je da je 19% pacijenata smatralo da su imali značajne komplikacije nakon biopsije i posjetili su svog liječnika opće prakse unutar 1 tjedna nakon postupka(35).

#### *1.1.9.3. Antibiotiska profilaksa*

Urolozi obično provode profilaktički antibiotski tretman za TRUSBP. Liječenje se započinje dan prije biopsije, au nekim slučajevima nastavlja se 2-5 dana nakon. Postoji široka varijacija u vrsti antibiotskog režima koji se koristi. Nijedan od predloženih režima za transrektalnu biopsiju nije u potpunosti zadovoljavajući zbog velike raznolikosti organizama za koje se pokazalo da su odgovorni za infekcije (36). Godine 1999., na temelju podataka iz britanske ankete o 129 pacijenata podvrgnutih transrektalnoj biopsiji, Crundwell je predložio liječenje koje se temelji na gentamicinu 160 mg i metronidazolu 1 g u svih pacijenata uz dodatak ciprofloksacina 500 mg dva puta dnevno tijekom 5 dana u visokorizičnih bolesnika(35). U Sjedinjenim Državama, Shandera je izvijestio o učinkovitosti jedne doze od 300 mg ofloxacina prije biopsije bez antibiotika nakon biopsije i stopi komplikacija infekcija od 0,67%. U novije vrijeme, fluorokinolon dat prije zahvata pokazao se kao najsigurniji režim antibiotske profilakse(37,38).

#### *1.1.9.4. Anestezija*

Iako većina pacijenata relativno dobro podnosi TRUS biopsiju, ovaj je postupak povezan s određenom nelagodom, ali ne izvode svi urolozi lokalnu anesteziju kako bi smanjili bol. U literaturi postoje studije koje su procjenjivale ulogu i učinkovitost periprostatske lokalne injekcije lidokaina za sprječavanje ili smanjenje boli tijekom TRUS-a. Prema iskustvu koje su opisali Aus i sur. (39), 92% pacijenata je prijavilo nikakvu ili samo blagu nelagodu nakon postupka biopsije. Druga iskustva, s druge strane, pokazuju učinkovitost periprostatskog živčanog bloka.

#### *1.1.9.5. Antikoagulantna terapija*

Većina pacijenata koji se podvrgavaju biopsiji prostate su sredovječni ili stariji muškarci sa značajnim kardiovaskularnim čimbenicima rizika. Mnogi od tih pacijenata liječe se malim dozama aspirina, a neki antikoagulansom poput varfarina. Odluka o uskraćivanju ili nastavku uzimanja ovih sredstava zahtijeva kliničku procjenu koja odvaguje rizik od značajnog kardiovaskularnog događaja u odnosu na rizik od krvarenja. Praksa urologa je različita. Neki nastavljaju s niskim dozama aspirina, ali prekidaju klopidoarel, varfarin ili izravne oralne antikoagulanse, a drugi nastavljaju uzimati sve antikoagulanse ako su klinički indicirani (tj. prekid može

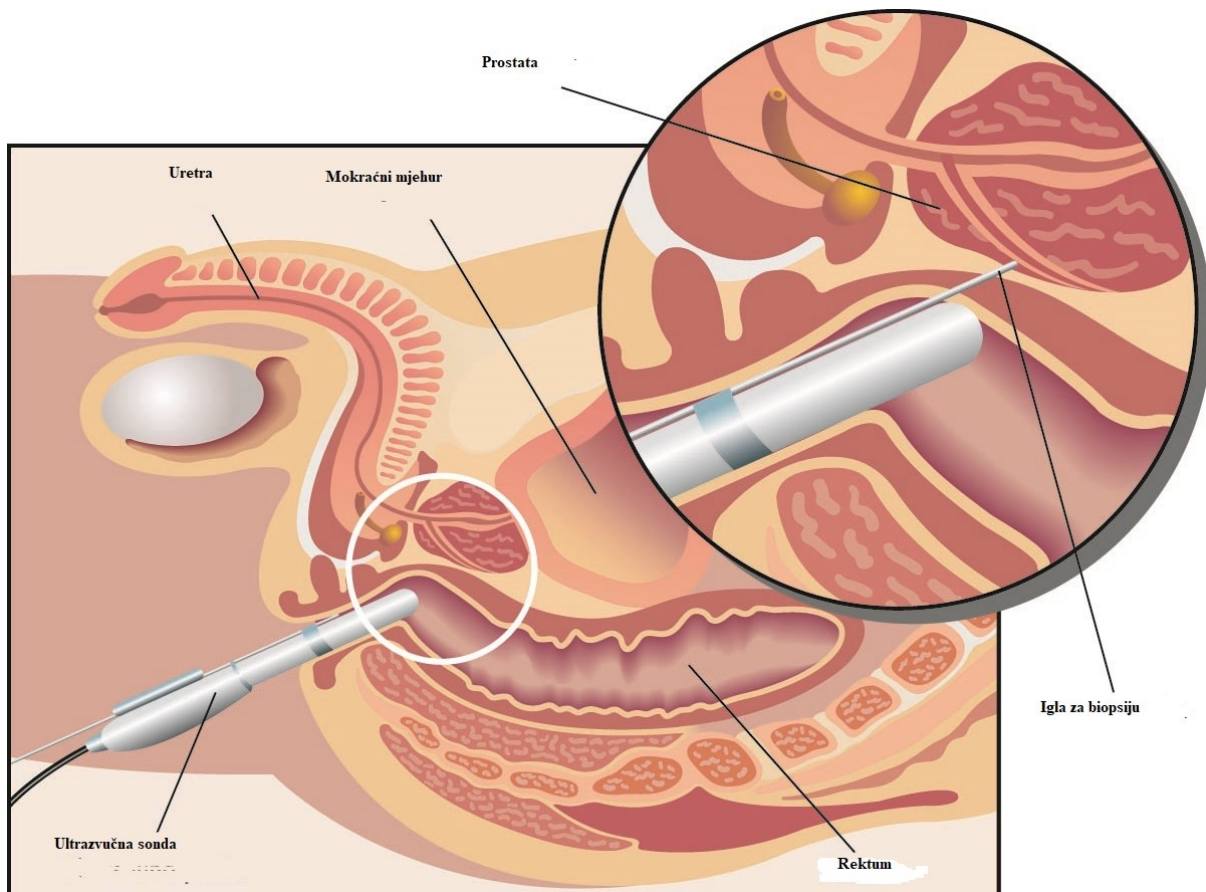
povećati rizik od kardiovaskularnih nuspojava), dok drugi preferiraju prekid svih antikoagulansa ako su klinički sigurni.

### **TRANSREKTALNA BIOPSIJA**

Transrektalna ultrazvučna-TRUS biopsija je najčešći pristup biopsiji prostate. TRUS biopsija se najčešće izvodi u urološkoj ordinaciji u lokalnoj anesteziji i bez sedacije. Najčešće se izvode biopsije pod nadzorom TRUS-a i magnetske rezonancije (MRI).

#### **1.1.10. Ultrazvuk**

Biopsija vođena TRUS-om jednostavna je za izvođenje, široko je dostupna i općenito se dobro podnosi (Slika 4.) (40).



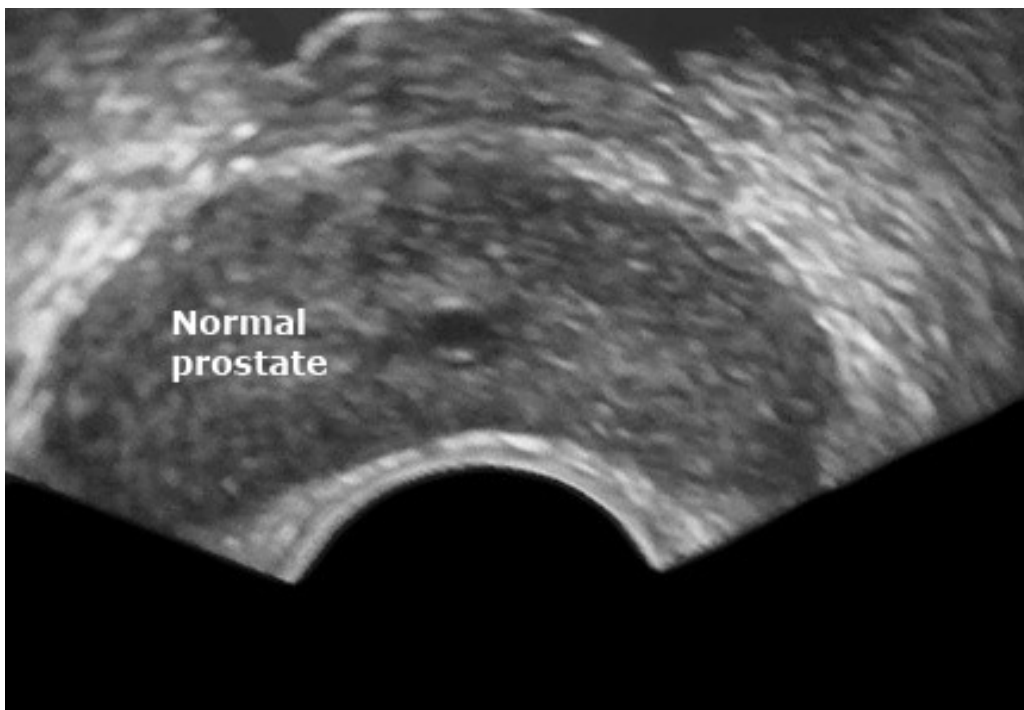
Slika 4. Biopsija vođena TRUS-om

Izvor: <https://perthurologyclinic.com>.

Dvodimenzionalni TRUS se obično koristi za mjerenje volumena prostate. Mjere se visina i širina prostate u uzdužnoj ravnini, a zatim se na aparatu prebacuje



orijentacija sonde za mjerenje duljine i širine u transverzalnoj ravnini. Softver sadrži algoritam koji pouzdano izračunava volumen prostate na temelju tih mjerenja. Volumen prostate i gustoća PSA (razina PSA/volumen prostate) lako se izračunavaju i mogu pomoći u određivanju veličine uzorka na biopsiji prostate. Pacijenti s većom prostatom (npr. oni s BHP) mogu imati više od normalnih razina PSA zbog povećanog volumena prostate (41). Prostatu treba vizualizirati i u sagitalnoj i u uzdužnoj ravnini, a cjelokupnu ehoteksturu prostate i sjemenih mjehurića treba procijeniti i povezati s nalazima DRP-a i potencijalnom temeljnom histologijom (42). Normalna prostata ima ujednačenu ehoteksturu (Slika 5).



Slika 5. Transverzalni prikaz normalne prostate na ultrazvuku

Izvor: <https://www.uptodate.com>

Hipoehogene lezije i one koje su u korelaciji s abnormalnošću na DRP-u imaju veću vjerojatnost raka, međutim, do jedne trećine (a možda i više) karcinoma prostate je izoehogen (43,44). Hiperehogena područja predstavljaju područja kalcifikacije prostate (tj. kamenci).

Trodimenzionalni TRUS može pružiti dodatne informacije o položaju i proširenosti raka prostate (npr. invazija sjemenih mjehurića, proširenje kroz kapsulu prostate)(45). Poboľšane ultrazvučne tehnike, uključujući Doppler ultrazvuk s kontrastom i elastosonografija, uvedene su kako bi se riješile neka ograničenja

tradicionalnih tehnika biopsije vođene ultrazvukom u sivim tonovima, prvenstveno relativno niska osjetljivost za rak prostate (46–48).

Još jedna tehnika u nastajanju, biopsija vođena mikro-ultrazvukom, omogućuje korištenje protokola identifikacije rizika za prostatu (PRI-MUS) za karakterizaciju i ciljanje lezija. Čini se da je mikro-ultrazvuk ekvivalentan MRI za prikazivanje raka prostate (49–51).

#### **1.1.11. MRI**

Iako je ultrazvuk primarni način snimanja koji se koristi za vođenje biopsije prostate, mogu se koristiti i drugi načini snimanja, uključujući MRI i kompjutoriziranu tomografiju (CT). Konkretno, MRI pruža superiornu rezoluciju anatomije prostate i potencijalnih ciljeva za biopsiju (osobito prednjih tumora) u usporedbi s drugim modalitetima snimanja (52).

#### **1.1.12. Metode uzorkovanja**

Biopsija prostate vođena TRUS-om temelji se na sustavnom uzorkovanju prostate i pojačanom dodatnim uzorkovanjem svih abnormalnih područja (npr. hipoehogenih) pronađenih ultrazvučnim ili rektalnim pregledom (53). Razvijene su sheme višestrukog uzorkovanja u nastojanju da se poboljša točnost u otkrivanju raka. Za početnu TRUS-vođenu biopsiju, smjernice društva iz Sjeverne Amerike i Italije općenito preporučuju sustavno dobivanje 10 do 12 jezgri uključivanjem apikalnih i daleko-lateralnih regija prostate (54). Prikupljanje više od 12 jezgri ili uzorkovanje prijelazne zone ne nudi dodatnu korist za početnu biopsiju. Manji broj jezgri može biti prikladan za bolesnike s malim volumenom prostate (55).

##### **1.1.12.1. Šest jezgri**

U ranoj eri biopsije vođene TRUS-om, obično se koristila tehnika šesterojezgrene ili sekstantne biopsije, uzimajući po jedan uzorak iz vrha, baze i sredine prostate sa svake strane (56). Međutim, ova metoda propušta približno 30% klinički značajnih karcinoma (57,58). Zbog ovih podataka, sekstant biopsija je uvelike zamijenjena biopsijom proširene jezgre.

#### *1.1.12.2. Proširena jezgra*

Biopsija proširene jezgre izvodi se uzimanjem pet do sedam ravnomjerno raspoređenih uzoraka sa svake strane, opsežnijim uzorkovanjem s bočnih aspekata prostate (59). Sustavnim pregledom 87 studija utvrđeno je da su sheme s 12 uzoraka jezgri koje su uzele dodatne bočno usmjerene jezgre otkrile 31% više karcinoma (95% CI 25-37) u usporedbi s pristupom sa šest jezgri (60). U usporedbi s biopsijom sa šest jezgri, biopsija s proširenim jezgrom nije povezana s povećanim rizikom od infekcije, abdominalne ili rektalne boli ili poteškoća s mokrenjem. Međutim, rektalno krvarenje i hematospermija mogu biti češći (60,61).

Druga metoda proširuje početnu biopsiju na 18 jezgri. Ovaj pristup može biti učinkovitiji u otkrivanju premaligne patologije, ali čini se da je ukupni uspjeh u dijagnosticiranju pravog raka ekvivalentan biopsiji od 12 jezgri, osim za one pacijente s volumenom prostate većim od 55 cm<sup>3</sup> (62).

#### *1.1.12.3. Saturacijska biopsija*

Saturacijska biopsija je oblik TRUS-vođene biopsije koja uključuje opsežno uzorkovanje prostate, dobivanje do 24 uzorka jezgre. U usporedbi sa standardnom TRUS biopsijom s proširenim jezgrom, saturacijska biopsija uzima veći broj jezgri u boljem simetričnom nizu kroz cijelu prostatu. Tehnike zasićenja ne omogućuju bolje otkrivanje raka kada se koriste za prvu biopsiju, ali mogu pružiti povećanu osjetljivost kada se provode ponovljene biopsije i treba ih razmotriti nakon jedne ili više negativnih TRUS biopsija (63,64). Saturacijska biopsija otkriva rak prostate u 22-33% pacijenata koji se podvrgavaju ponovljenoj biopsiji (65,66).

Saturacijska biopsija obično se izvodi u ambulantnim uvjetima pod regionalnom ili općom anestezijom zbog bojazni za kontrolu boli i jer se smatra da je povezana s povećanom učestalošću morbiditeta (npr. teške hematurije) koji zahtijeva bolnički prijem (65,66).

#### **1.1.13. Postupak biopsije**

- Bolesnik se postavlja u bočni položaj, s flektiranim koljenima i kukovima za 90°(40).

- S odgovarajućim podmazivanjem, ultrazvučna sonda se nježno uvodi u rektum.
- Prije zahvata provodi se transrektalni ultrazvuk i DRP kako bi se potvrdili prethodni nalazi. Snima se prostata i određuje volumen prostate.
- Iгла za biopsiju jezgre s oprugom kalibra 18 (npr. *Tru-Cut*) uvlači se u rektum uz ultrazvučnu sondu i vodi u prostatu kako bi se dobili uzorci jezgre, jedan po jedan.
- Uzorak se vadi iz biopsijskog pištolja i ispituje. Jezgra bi trebala biti promjera 0,1 cm i duljine od 1,0 do 1,5 cm (67). Neodgovarajuće jezgre zahtijevaju ponovno uzorkovanje iz iste regije. Prije slanja na patološku analizu uzorci se označavaju prema lokaciji.

#### **1.1.14. Postupak nakon zahvata**

- Bol nakon biopsije nije uobičajena i općenito reagira na acetaminofen. Nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAID) se često ne koriste zbog opasnosti od krvarenja.
- Nakon postupka pacijenti mogu nastaviti sa svojim normalnim aktivnostima, uključujući spolni odnos. Rutinska uporaba omekšivača stolice nakon nekomplikirane TRUS-vođene biopsije nije potrebna, iako pacijenti koji razviju prostatitis ili opstrukciju mokraćnog sustava mogu imati koristi od njihove uporabe.
- Pacijenti se upozoravaju da potraže liječničku pomoć ako dobiju vrućicu ili poteškoće s mokrenjem. Očekuje se mala količina svijetlo crvene krvi po rektumu, ali uporno rektalno krvarenje zahtijeva hitnu procjenu. Slična razmatranja vrijede za umjerenu hematuriju, koja također treba biti samoograničena. Hematospermija je česta nakon biopsije prostate, a promjena boje sjemena može trajati tjednima.

#### **TRANSPERINEALNA BIOPSIJA**

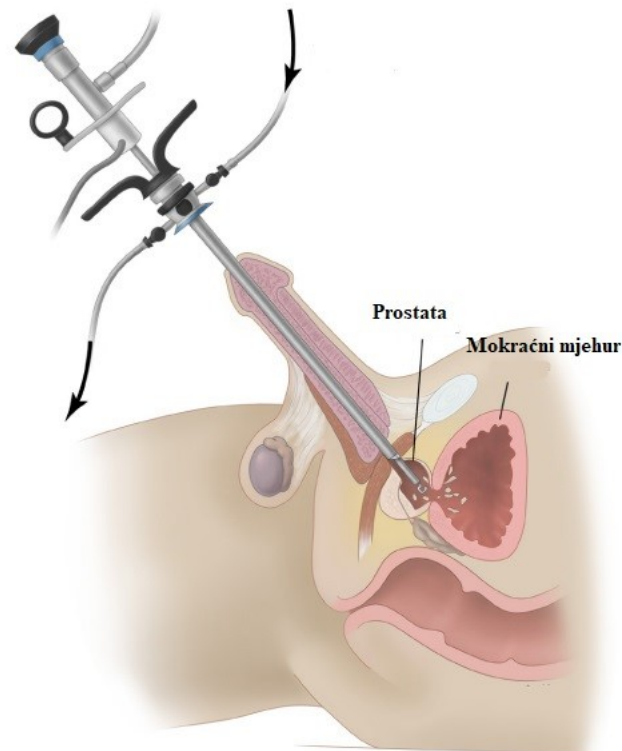
Alternativa transrektalnoj biopsiji prostate je transperinealni pristup koji se može koristiti za izvođenje biopsije prostate u muškaraca koji se ne mogu podvrgnuti transrektalnom postupku (npr. oni s prethodnom abdominoperinealnom resekcijom ili

teškom analnom stenozom) (68,69) ili kada postoji zabrinutost da prostata nije potpuno uzorkovana transrektalnim pristupom.

Transperinealna biopsija može se izvesti uz ultrazvuk, CT ili MRI, a čini se da je ukupna dijagnostička točnost jednaka onoj TRUS-a(70). U svjetlu sve veće rezistencije na fluorokinolone, transperinealna biopsija općenito se smatra sigurnijom od TRUS-a jer sprječava rizik od sepse i izbjegava potrebu za antibiotskom profilaksom širokog spektra (71,72). Međutim, ukupne stope komplikacija transperinealne biopsije slične su ili veće od onih kod TRUS-a, zbog jedinstvenih komplikacija kao što je perinealni hematoma(73,74). Transperinealna biopsija također je obično bolnija i zahtijeva opću anesteziju za izvođenje u operacijskoj sali(75).

### ***TRANSURETRALNA RESEKCIJA PROSTATE (TURP)***

Za pacijente u kojih sumnja na rak prostate ostaje visoka unatoč agresivnom negativnom uzorkovanju, može se izvesti transuretralna resekcija prostate-TURP (Slika 6.) (76). Međutim, evolucija tehnologije uvelike je smanjila potrebu za TURP-om kao tehnikom biopsije prostate.



Slika 6. Transuretralna resekcija prostate

Izvor: <https://www.uptodate.com/>

## **KOMPLIKACIJE BIOPSIJE PROSTATE**

TRUS je općenito nekomplikirana metoda i dobro se podnosi (77). U studiji baze podataka o nadzoru, epidemiologiji i krajnjim rezultatima (*SEER*), stopa hospitalizacije unutar 30 dana nakon podvrgavanja biopsiji prostate bila je 6,9% u usporedbi s 2,7% u kontrolnoj populaciji (78).

### **1.1.15. Krvarenje**

Nakon biopsije prostate može se očekivati manje urinarno ili rektalno krvarenje (79,80). Krvarenje je općenito samo ograničavajuće i ne zahtijeva intervenciju. Tragovi krvi na ultrazvučnoj sondi zabilježene su kod 17 do 27 posto pacijenata koji su podvrgnuti zahvatu.

#### **1.1.15.1. Hematurija**

Vidljiva hematurija nakon biopsije je česta s prijavljenim stopama u rasponu od 10-84%(79). U retrospektivnom pregledu 5802 TRUS-a sekstantne biopsije, hematurija i/ili hematospermija javile su se u približno 50% bolesnika i trajale su više od tri dana u 23% bolesnika (81). Međutim, većina hematurija koja se javlja nakon biopsije prostate je samoograničena, samo 0,4% zahtijeva uretralnu kateterizaciju i bolnički prijem zbog velike hematurije i/ili retencije ugruška (82).

#### **1.1.15.2. Rektalno krvarenje**

Rizik od rektalnog krvarenja varira između 1,3-58,6% i povećava se s povećanjem broja jezgri uzorka, ali ozbiljno rektalno krvarenje koje zahtijeva intervenciju događa se u manje od 1 posto postupaka (79).

U hemodinamski stabilnog bolesnika koji ima snažno rektalno krvarenje, ručna digitalna kompresija prostate je strategija prvog izbora. Također se može koristiti rektalnatamponada gazom (83). Kako se primjenjuje izravan pritisak, prate se vitalni znakovi pacijenta i provjeravaju i korigiraju parametri koagulacije, prema potrebi. U slučaju da se krvarenje nastavi ili pacijent postane hemodinamski nestabilan, potrebno je konzultirati se za endoskopsku (npr. injekcija epinefrina, *Endoclip*) ili kiruršku (tj. podvezivanje) intervenciju (83). Rektalno postavljane *Foley* katetera napuhanog na 50 mL u pokušaju da se spriječi rektalno krvarenje može biti

korisno za privremenu kontrolu značajnog rektalnog krvarenja dok se čeka konzultacija(84).

#### **1.1.15.3. Hematospermija (hemoejakulat)**

Hematospermija se javlja kod 1,1-93% muškaraca nakon biopsije prostate. Iako je manja komplikacija, može trajati čak četiri tjedna u trećine bolesnika (85). Za ublažavanje tjeskobe potrebno je savjetovanje prije biopsije.

#### **1.1.16. Infekcija**

Infekcija mokraćnog sustava najčešća je infektivna komplikacija biopsije prostate, javlja se u 1-11%pacijenata(79,86–89). Antibiotička profilaksa prije biopsije smanjuje stopu infekcije mokraćnog sustava, ali neki pacijenti su izloženi riziku od ozbiljnih infektivnih komplikacija neovisno o profilaksi. U opservacijskoj studiji od 2023 pacijenta koji su primali antibiotike prije biopsije prostate, 3% je postalo septično (90). Prediktivni čimbenici rizika za sepsu uključivali su prisutnost trajnogurinskog katetera, šećernu bolest ili biopsiju s više od 10 jezgri. U drugim pregledima, ovi čimbenici i drugi, uključujući hospitalizaciju u mjesecu prije biopsije, kroničnu opstruktivnu bolest pluća, povijest nedavne uporabe antibiotika ili međunarodna putovanja, identificirani su kao povećavajući rizik od infekcije (91,92).

Liječenje urinarne infekcije nakon biopsije prostate oralnim antibioticima (npr. fluorokinoloni, trimetoprim-sulfametoksazol) općenito je dovoljno, iako može biti potrebna hospitalizacija i intravenska primjena antibiotika. Liječenje antibioticima može se promijeniti na temelju kliničkog odgovora i rezultata urinokulture i testiranja osjetljivosti na antibiotike.

Akutni prostatitis nakon biopsije relativno je neuobičajena, ali potencijalno po život opasna komplikacija koja zahtijeva hitnu procjenu i intervenciju.

#### **1.1.17. Retencija urina**

Budući da pacijenti mogu razviti određeni stupanj retencije urina zbog akutne upale prostate nakon biopsije, potrebno je provesti procjenu postvoidnog reziduala skeniranjem mokraćnog mjehura kod simptomatskih pacijenata. Terapija alfa-blokatorima može se započeti u bolesnika s rezidualnim volumenom urina manjim od 100 ml, dok je postavljanje malokalibarskog (12 do 16 Fr) urinskog katetera (ili

suprapubičnog katetera) opravdana u bolesnika s većim rezidualnim volumenom. Pacijenti sa simptomima također bi trebali dobiti omekšivače stolice kako bi se olakšalo mehaničko opterećenje prostate tijekom pražnjenja crijeva.

#### **1.1.18. Eretilna disfunkcija**

Eretilna disfunkcija (ED) je rijetka, nedovoljno poznata komplikacija biopsije prostate vođene TRUS-om. Točan mehanizam je nepoznat, ali hipoteze o uzroku uključuju periproceduralnu anksioznost, bol, strepnju zbog rezultata biopsije, ozljedu kavernoznih živaca iglom, učinke raka i lokalni edem tkiva od živčanog bloka i krvarenja (93). Bolesnike treba savjetovati o mogućim, barem kratkoročnim, promjenama erektile funkcije nakon TRUS-vođene biopsije.



## **2. CILJEVI I HIPOTEZE**

Ciljevi ovog istraživanja bili su:

Cilj 1: Analizirati utjecaj dobi bolesnika na pojavu komplikacija nakon biopsije prostate

Cilj 2: Provjeriti povezanost komorbiditeta bolesnika s pojavom komplikacija nakon biopsije prostate

Prema utvrđenim ciljevima ovog istraživačkog rada postavljene su sljedeće hipoteze:

**H1: Dob bolesnika ne utječe značajno na pojavu komplikacija nakon biopsije prostate**

**H2: Komorbiditeti bolesnika utječu na veću pojavnost komplikacija nakon biopsije prostate**

### **3. ISPITANICI I METODE**

#### ***ISPITANICI***

U ovo istraživanje uključeni su pacijenti muškog spola s dijagnozom suspektne prostate. Od pedesete godine počinje rasti broj oboljelih od karcinoma prostate. To je dob kada se muškarci moraju javiti na prvi urološki pregled bez obzira imaju li ili ne smetnje kod mokrenja. Bolesnicima starijim od 85 godina rijetko se kontrolira PSA zbog dobi. Stoga su ciljanu populaciju činili bolesnici između 50 i 85 godina kojima je rađena biopsija prostate u Općoj bolnici Karlovac na Odjelu urologije u periodu od 01.04.2023. do 31.07.2023. Veličina uzorka je 107 ispitanika.

Nakon 2 do 3 tjedna od biopsije prostate, pacijenti dolaze u urološku ambulantu na kontrolni pregled radi uvida u PHD nalaz, gdje im je podijeljen anonimni upitnik (Prilog A). Ispunjavanje anonimnog upitnika pacijenti su obavljali u ambulanti, gdje su imali privatnost.

Uključeni su svi bolesnici kojima je rađena biopsija prostate u navedenom periodu u dobi između 50 i 85 godina i koji su dali svoj pristanak na sudjelovanje u istraživanju.

Kriterij isključenja:

- Bolesnici mlađi od 50 i stariji od 85 godina
- nepravilno i/ili nepotpuno ispunjen anketni upitnik

#### ***POSTUPAK I INSTRUMENTARIJ***

Ispitivanje je provedeno putem anonimnog anketnog upitnika koje je za potrebe ovog istraživanja izradila autorica diplomskog rada. Anonimni upitnik podijeljen je svakom ispitaniku koji dođe na kontrolu nakon biopsije prostate u urološku ambulantu radi uvida u PHD nalaz i pristao je na sudjelovanje u istraživanju, čime je uzorak nepristran i reprezentativan. Prije pristupanja ispunjavanju anonimnog anketnog upitnika, ispitanicima je objašnjen cilj i svrha istraživanja, da je sudjelovanje anonimno, dobrovoljno i da mogu odustati u bilo kojem trenutku, te upute o načinu ispunjavanja upitnika. Ispitanicima je također napomenuto da ukoliko nešto ne razumiju ili imaju bilo kakvih pitanja vezano uz upitnik, zatraže pomoć od autorice istog.

Anketni upitnik se sastoji od pitanja koja obuhvaćaju:

- I. Pitanje o dobi bolesnika
- II. Pitanja o ranim komplikacijama nakon biopsije prostate
- III. Pitanja o kasnim komplikacijama nakon biopsije prostate
- IV. Pitanja o prisutnosti komorbiditeta bolesnika

Predviđeno vrijeme ispunjavanja anketnog upitnika je 5 do 10 minuta. Prikupljanje anketnih upitnika, te obradu podataka izvršilaje autorica diplomskog rada za sve ispitanike.

U pitanjima u kojima su mogući drugačiji odgovori od ponuđenih, ponuđeni su odgovori koje je ispitanik mogao navesti ili zaokružiti.

Tijekom ovog istraživanja pojavili su se problemi poput ne razimijevanja pojedinih pitanja ili uputa. Takvim ispitanicima pružena su dodatna pojašnjenja i pomoć prilikom ispunjavanja upitnika.

### **STATISTIČKA OBRADA PODATAKA**

S obzirom na postavljene ciljeve i hipoteze, mjerne varijable u ovom istraživanju su dob, komorbiditeti i komplikacije. Starosna dob ispitanika i prisutnost komorbiditeta nezavisne su varijable prikazane na nominalnoj ljestvici. Starosna dob ispitanika kategorizirana je u dvije skupine (mlađi: 50 do 69 i stariji: 70 do 85), dok su komorbiditeti kategorizirani po skupinama oboljenja (kardiovaskularne, plućne, neurološke, metaboličke, endokrinološke bolesti, maligna oboljenja i drugo). Spomenuti kategorički podaci prikazani su apsolutnim i relativnim frekvencijama, tablično i grafički. Prisutnost komorbiditeta („da“ i „ne“) prikazana je na isti način. Pojavnost ranih i kasnih komplikacija je zavisna varijabla. Podaci ranih i kasnih komplikacija kategorizirana je na sljedeći način:

- odgovori na pitanja 2-10 i 12-13: 0-ne, 1-da
- odgovori na pitanje 11: 0-a, 1-b, 2-c i 3-d

te prikazani apsolutnim i relativnim frekvencijama, tablično i grafički.

Razlika između proporcija testirana je hi-kvadrat testom. Razina statističke značajnosti postavljena je na  $p \leq 0.05$ .

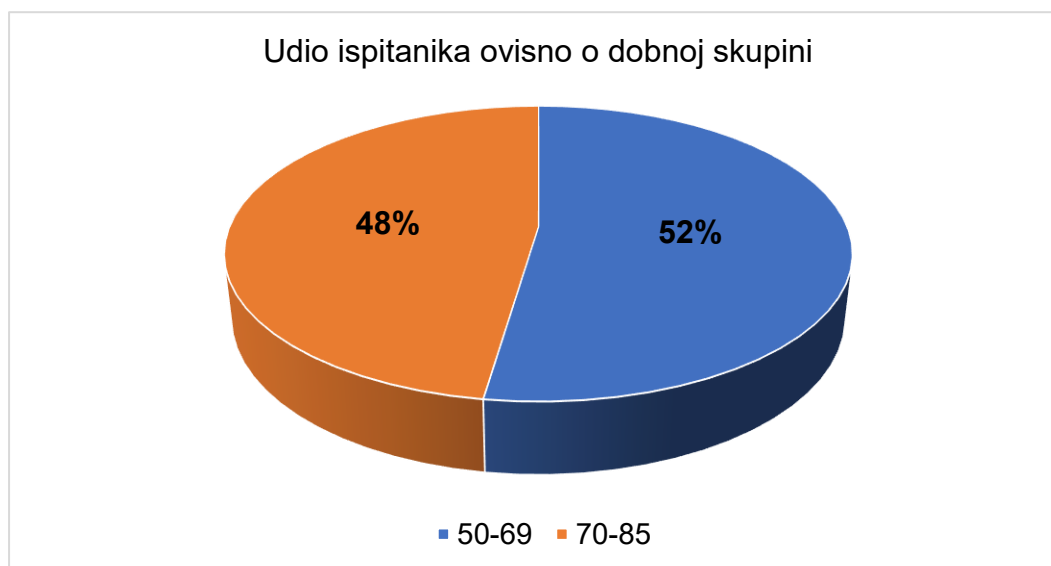
Za pripremu i kategoriziranje varijabli korišten je računalni program Microsoft Excel verzija 11, Microsoft Corporation, SAD), a statistička obrada rađena je u programu za statističku obradu podataka STATISTICA 12, Tibco, Kalifornija.

### ***ETIČKI ASPEKTI ISTRAŽIVANJA***

Prije provedbe ovog istraživanja zatraženo je i dobiveno odobrenje Etičkog povjerenstva Opće bolnice Karlovac, br. 18.01.8/3.23. Ispitanici su potpisati informiranu suglasnost za sudjelovanje u ovom istraživanju (Prilog B). Tijekom prikupljanja podataka poštivana je povjerljivost podataka na način da nitko, izuzev provoditelja istraživanja, nije imao uvid u ispunjene materijale, odnosno upitnike te će dobiveni rezultati služiti isključivo za potrebe izrade ovog diplomskog rada i za objave u kongresnim priopćenjima i stručnim člancima. U izradi ovog istraživačkog rada ne postoji sukob interesa niti jedne uključene strane.

#### 4. REZULTATI

U istraživanje je uključeno ukupno 107 ispitanika kojima je rađena biopsija prostate u navedenom periodu. Ispitanici su podijeljeni u dvije dobne skupine: mlađi (50-69 godina) (N=56;52%) i stariji (70-85 godina) (N=51;48%), prikaz na Slici 7.



Slika 7. Grafički prikaz udjela ispitanika ovisno o dobnim skupinama

Od ukupnog broja ispitanika (N=107), rane komplikacije u vidu povišene temperature nakon biopsije prostate prijavilo je njih 15 (14,02%). Zimicu ili tresavicu nakon biopsije prostate prijavilo je 6 ispitanika (5,61%). Među njima 8 (7,47%) ih se javilo u bolnicu, a 3 (2,80%) je hospitalizirano (Tablica 1. ).

Tablica 1. Prikaz odgovora ispitanika na pitanja o ranim komplikacijama nakon biopsije prostate

Pitanja	Da-N	Da-%	Ne-N	Ne-%
Jeste li imali povišenu temperaturu nakon biopsije prostate?	15	<b>14,02%</b>	92	<b>85,98%</b>
Jeste li imali zimicu ili tresavicu nakon biopsije prostate?*	6	<b>5,61%</b>	101	<b>94,39%</b>
Ukoliko ste na prethodno pitanje odgovorili sa "da" jeste li se javili u bolnicu?***	8	<b>7,47%</b>	7	<b>6,54%</b>
Jeste li bili hospitalizirani nakon javljanja u bolnicu?***	3	<b>2,80%</b>	12	<b>11,21%</b>

\*imali i tresavicu i povišenu temperaturu

\*\*samo ispitanici koji su odgovorili sa "DA"

\*\*\*samo ispitanici koji su odgovorili sa "DA"

Prema dobnim skupinama, rane komplikacije nakon biopsije prostate prijavljene u mlađoj dobnj skupini iznose 51,98%, dok su u starijoj dobnj skupini 48,02%. U obje skupine najčešće prijavljena rana komplikacija biopsije prostate je krv u mokraći (32,12%), a najrjeđe zimica ili tresavica (2,97%). Detaljan prikaz ranih komplikacija nakon biopsije prostate nalazi se u Tablici 2.

Tablica 2. Prikaz ranih komplikacija nakon biopsije prostate

Dobna skupina	Rane komplikacije						%
	Povišena temperatura	Zimica ili tresavica	Krv u mokraći	Krv u spermi	Krv u stolici	problem prilikom pražnjenja crijeva	
50-69	7	3	40	32	14	9	<b>51,98%</b>
70-85	8	3	37	11	18	20	<b>48,02%</b>
N	<b>15</b>	<b>6</b>	<b>77</b>	<b>43</b>	<b>32</b>	<b>29</b>	
%	<b>7,43%</b>	<b>2,97%</b>	<b>38,12%</b>	<b>21,29%</b>	<b>15,84%</b>	<b>14,36%</b>	<b>100,00%</b>

Kasne komplikacije nakon biopsije prostate u vidu problema s mokrenjem prijavilo je 47 ispitanika (43,93%), od čega je njih 6 imalo retenciju urina, te im je postavljen urinarni kateter (Tablica 3.).

Tablica 3. Prikaz odgovora ispitanika na pitanja o kasnim komplikacijama nakon biopsije prostate

Pitanje	DA-N	DA-%	NE-N	NE-%
Jeste li imali probleme s mokrenjem nakon biopsije prostate?	47	<b>43,93%</b>	60	<b>56,07%</b>
Ukoliko ste na prethodno pitanje odgovorili sa <i>d) retencija</i> , je li vam postavljen urinarni kateter?	6	<b>100,00%</b>	0	<b>0,00%</b>

Prema dobnim skupinama, kasne komplikacije nakon biopsije prostate prijavljene u mlađoj dobnj skupini iznose 46,67%, dok su u starijoj dobnj skupini 53,33%. U obje skupine najčešće prijavljena kasna komplikacija biopsije prostate je otežano mokrenje (31,67%), a najrjeđe komplikacije označene kao „drugo“ (8,33%). Detaljan prikaz kasnih komplikacija nakon biopsije prostate nalazi se u Tablici 4.

Tablica 4. Prikaz kasnih komplikacija nakon biopsije prostate

Dobna skupina	Kasne komplikacije					
	otežano mokrenje	tanji mlaz	pečenje kod mokrenja	retencija urina	drugo	%
50-69	9	7	8	2	2	<b>46,67%</b>
70-85	10	9	6	4	3	<b>53,33%</b>
N	<b>19</b>	<b>16</b>	<b>14</b>	<b>6</b>	<b>5</b>	
%	<b>31,67%</b>	<b>26,67%</b>	<b>23,33%</b>	<b>10,00%</b>	<b>8,33%</b>	<b>100,00%</b>

Vrtoglavicu je prijavilo svega 4 ispitanika (2 u mlađoj i 2 u starijoj dobnoj skupini), te je udio vrtoglavice kao kasne komplikacije biopsije prostate u ukupnom broju ispitanika 3,73%.

Najčešće prijavljeni komorbiditet među ispitanicima su kardiovaskularna oboljenja (N=53;45,69%), a najrjeđe maligna oboljenja (N=5;4,31%). U skupini označenoj pod „ostalo“ (N=23;19,83%) najviše ispitanika navelo je reumatske bolesti. Komorbiditeti su češće zastupljeni u starijoj dobnoj skupini (N=72;62,07%). Detaljan prikaz zastupljenosti pojedinih komorbiditeta prema dobnim skupinama prikazan je u Tablici 5.

Tablica 5. Prikaz zastupljenosti pojedinih komorbiditeta prema dobnim skupinama

Dobna skupina	Komorbiditeti (N)							%
	1- kardiovascularne	2-plućne	3-neurološke	4-metaboličke	5-endokrinološke	6-maligna oboljenja	7-ostalo	
50-69	18	2	4	3	4	1	12	37,93%
70-85	35	4	3	5	10	4	11	62,07%
%	<b>45,69%</b>	<b>5,17%</b>	<b>6,03%</b>	<b>6,90%</b>	<b>12,07%</b>	<b>4,31%</b>	<b>19,83%</b>	<b>100,00%</b>

Od ukupnog broja ispitanika, rane komplikacije nakon biopsije prostate prijavilo je 94 ispitanika, a kasne komplikacije nakon biopsije prostate 48 ispitanika (Tablica 6.).

Među ispitanicima koji su prijavili da imaju 1 ili više komorbiditeta, njih 67,28% (N=72) prijavilo je neku od ranih komplikacija nakon biopsija prostate, a 37,38% ih je prijavilo neku od kasnih komplikacija nakon biopsije prostate (N=40) (Tablica 7.).

Među ispitanicima koji su izjavili da ne boluju od nekih drugih bolesti (bez komorbiditeta), rane komplikacije prijavilo je njih 20,56% (N=22), a kasne komplikacije njih 7,47% (N=8) (Tablica 8.).

Tablica 6. Prikaz broja ranih i kasnih komplikacija nakon biopsije prostate u obje dobne skupine

Dobna skupina	KOMPLIKACIJE			
	Rane komplikacije		Kasne komplikacije	
	Da	Ne	Da	Ne
50-69	47	8	20	35
70-85	47	5	28	24
<b>Ukupno</b>	<b>94</b>	<b>13</b>	<b>48</b>	<b>59</b>

Tablica 7. Prikaz udjela broja ispitanika s komorbiditetima u ranim i kasnim komplikacijama nakon biopsije prostate

KOMPLIKACIJE	KOMORBIDITETI (%)
Rane	67,28%
Kasne	37,38%

Tablica 8. Prikaz udjela broja ispitanika bez komorbiditeta u ranim i kasnim komplikacijama nakon biopsije prostate

KOMPLIKACIJE	BEZ KOMORBIDITETA (%)
Rane	20,56%
Kasne	7,47%

### Ispitivanje hipoteza

**H1: Dob bolesnika ne utječe značajno na pojavu komplikacija nakon biopsije prostate**

Zastupljenost ranih komplikacija je 1,06 puta veća među pacijentima dobne skupine 70-85 godina (90,38%) u odnosu na zastupljenost ranih komplikacija među pacijentima dobne skupine 50-69 godina (85,45%), dok ispitivanjem nije utvrđena



prisutnost ovisnosti prisutnosti ranih komplikacija o dobi pacijenata ( $\chi^2=0,61$ ;  $P=0,435$ ) (Tablica 9).

Tablica 9.  $\chi^2$  test prisutnosti ranih komplikacija prema dobi

		Rane komplikacije				$\chi^2$	P
		DA		NE			
		n	%	n	%		
Dobna skupina	50-69	47	85,45	8	14,55	0,61	0,435
	70-85	47	90,38	5	9,62		

\* $\chi^2$  test

Zastupljenost kasnih komplikacija je 1,48 puta veća među pacijentima dobne skupine 70-85 godina (53,85%) u odnosu na zastupljenost kasnih komplikacija među pacijentima dobne skupine 50-69 godina (36,36%), dok ispitivanjem nije utvrđena prisutnost ovisnosti prisutnosti kasnih komplikacija o dobi pacijenata ( $\chi^2=3,30$ ;  $P=0,069$ ) (Tablica 10.).

Tablica 10.  $\chi^2$  test prisutnosti kasnih komplikacija prema dobi

		Kasne komplikacije				$\chi^2$	P
		DA		NE			
		n	%	n	%		
Dobna skupina	50-69	20	36,36	35	63,64	3,30	0,069
	70-85	28	53,85	24	46,15		

\* $\chi^2$  test

Nakon provedenog ispitivanja se donosi zaključak da se hipoteza rada H1 kojom se pretpostavlja da dob bolesnika ne utječe značajno na pojavu komplikacija nakon biopsije prostate prihvaća.

## **H2: Komorbiditeti bolesnika utječu na veću pojavnost komplikacija nakon biopsije prostate**

Zastupljenost ranih komplikacija je 1,05 puta veća među pacijentima sa komorbiditetima (88,89%) u odnosu na zastupljenost ranih komplikacija među pacijentima bez komorbiditeta (84,62%), dok ispitivanjem nije utvrđena prisutnost ovisnosti prisutnosti ranih komplikacija o prisutnosti komorbiditeta kod pacijenata ( $\chi^2=0,34$ ;  $P=0,562$ ) (Tablica 11.).

Tablica 11.  $\chi^2$  test zastupljenosti ranih komplikacija među ispitanicima s komorbiditetima

		Rane komplikacije				$\chi^2$	P
		DA		NE			
		n	%	n	%		
Komorbiditeti	Da	72	88,89	9	11,11	0,34	0,562
	Ne	22	84,62	4	15,38		

\* $\chi^2$  test

Zastupljenost kasnih komplikacija je 1,60 puta veća među pacijentima sa komorbiditetima (49,38%) u odnosu na zastupljenost ranih komplikacija među pacijentima bez komorbiditeta (30,77%), dok ispitivanjem nije utvrđena prisutnost ovisnosti prisutnosti kasnih komplikacija o prisutnosti komorbiditeta kod pacijenata ( $\chi^2=2,76$ ;  $P=0,097$ ) (Tablica 12.).

Tablica 12.  $\chi^2$  test zastupljenosti kasnih komplikacija među ispitanicima s komorbiditetima

		Kasne komplikacije				$\chi^2$	P
		DA		NE			
		n	%	n	%		
Komorbiditeti	Da	40	49,38	41	50,62	2,76	0,097
	Ne	8	30,77	18	69,23		

\* $\chi^2$  test

Nakon provedenog ispitivanja se donosi zaključak da se hipoteza rada H2 kojom se pretpostavlja da komorbiditeti bolesnika utječu na veću pojavnost komplikacija nakon biopsije prostate odbacuje.

## 5. RASPRAVA

Cilj ovog istraživanja bio je analizirati ima li dob i prisustvo komorbiditeta među ispitanicima utjecaj na veću pojavnost komplikacija nakon biopsije prostate. Prema dobivenim podacima vidljivo je da se rane komplikacije nešto više javljaju kod mlađe skupine ispitanika (50-69 godina), a kasne komplikacije kod starije skupine ispitanika (70-85 godina). Također, rane komplikacije u puno većem postotku (67,28%) javljaju se u skupini ispitanika s jednim ili više komorbiditeta, naspram ispitanika bez komorbiditeta (20,56%). Kasne komplikacije isto su tako češće su u skupini ispitanika s prisutnim jednim ili više komorbiditeta (20,56%), naspram ispitanika bez komorbiditeta (7,47%).

Sustavni pregled komplikacija biopsije prostate iz 2013. godine (79) navodi kako je jedna od najčešćih komplikacija TRUSBP-a krvarenje, kao što je hematurija, hematospermija ili hemoejakulat, te hematohezija ili rektalno krvarenje.

U ovom istraživanju krv u mokraći (hematurija) pokazala se kao najčešća rana komplikacija nakon biopsije prostate (38,12%). Vidljiva hematurija nakon TRUS-a je česta, s prijavljenim stopama od 10-84%.

U istraživanju provedenom u KB Sestre milosrdnice u Zagrebu, u kojem je bilo uključeno 244 pacijenata kod kojih je rađen TRUSBP komplikacije su se javile u 35 (14,34%) bolesnika: dva bolesnika s akutnom retencijom urina hospitalizirana su i liječena postavljanjem perkutane cistostome sedam dana; 18 (7,38%) bolesnika koji su pokazivali znakove upale ili povišenu temperaturu primili su antibiotike; a 15 (6,15%) bolesnika pokazalo je makrohaturiju koja je trajala više od pet dana i spontano se povukla. Podaci o hematospermiji nisu se mogli dobiti od većine bolesnika zbog njihove dobi. Prosječna razina boli tijekom pregleda prema procjeni pacijenata na ljestvici od 1 do 10 iznosila je 2,8 i općenito nije zahtijevala analgetike, regionalnu ili lokalnu anesteziju. Niti jedna od prijavljenih komplikacija nije bila opasna po život(6).

Prospektivna evaluacija unutar studije  *ProtecTu* kojoj je sudjelovalo 227 000 muškaraca u dobi od 50-69 godina, bol je prijavilo 43,6%, vrućicu 17,5%, hematuriju 65,8%, hematoheziju 36,8% i hemoejakulat 92,6% muškaraca tijekom 35 dana nakon biopsije(94). Manje je muškaraca ocijenilo ove simptome kao veliki/umjereni problem—7,3% za bol, 5,5% za vrućicu, 6,2% za hematuriju, 2,5% za hematoheziju,

C primijećena je u 22,6% muškaraca i korelirala je s volumenom prostate ( $r=0,096$ ;  $p<0,001$ ) i prijelazne zone ( $r=-0,076$ ;  $p<0,001$ ) (81). Drugi su također otkrili povećanu hematuriju s većim volumenom prostate (89).

Utjecaj broja biopsijskih jezgri na krvarenje je kontroverzan. U 760 muškaraca, Ghani i sur. otkrili su da prevalencija hematurije ne varira s brojem jezgri (44% sa 6 jezgri, 41% s 8 jezgri, odnosno 39% s 12 jezgri) (61), dok su drugi prijavili više krvarenja s povećanim uzorkovanjem (99). Nekoliko je autora izvijestilo da veličina igle (18G u odnosu na 16G) ne utječe na stopu krvarenja (100–102). Zanimljivo je da je otkriveno da klistiri prije biopsije povećavaju stope hematurije i hemo ejakulacije (2,5% [bez klistiranja] naspram 7,9% [klistir];  $p<0,001$ ) (89).

Iako većina muškaraca ima manju hematuriju bez komplikacija, nekolicina razvije tešku hematuriju (103). U podacima *US Surveillance Epidemiology and End Results (SEER)–Medicare*, prijemi zbog neinfektivnih uroloških komplikacija kao što je krvarenje nisu se povećavali tijekom vremena (78) i bili su slični između početnih i ponovljenih sesija biopsije (104). Ove nalaze podupiru Pinkhasov i sur., koji su identificirali veliku hematuriju koja zahtijeva kateterizaciju u 4 od 1000 pacijenata (0,4%) (82). Dodds i sur. prijavili su prijem zbog krvarenja u 3 od 2080 bolesnika (0,14%) (100,105). Ukratko, manja hematurija je česta nakon biopsije prostate, dok se značajno krvarenje koje zahtijeva hospitalizaciju javlja u <1% slučajeva (79).

Stopa rektalnog krvarenja varira između 1,3% i 45% (93,106). McCormack i sur. izvijestili su da na ovu stopu utječe broj biopsijskih jezgri i uporaba antikoagulansa, ali ne i veličina igle (101). Ghani i sur. pronašli su značajno veće stope, ali ne i trajanje rektalnog krvarenja s biopsijom od 8 do 10 jezgri (26–27%) u usporedbi sa 6 jezgri (17%) (61). Manje rektalnog krvarenja prijavljeno je u *ERSPC* studiji (1,3%), a nije bilo korelacije s drugim zabilježenim parametrima (81). Rosario i sur. sugeriraju da je rektalno krvarenje češće nego što je prethodno prijavljeno (36,8%), ali samo 2,5% smatra da je to veliki ili umjereni problem (94). Kao i kod hematurije, rektalno krvarenje obično se percipira kao manje i od malih posljedica kod odgovarajuće savjetovanih muškaraca. Masivno rektalno krvarenje nije uobičajeno, ali može biti opasno po život. Mogućnosti liječenja uključuju rektalnu balonsku tamponadu, endoskopsku injekciju adrenalina ili skleroterapiju ili izravno rezanje žila (83,105,107,108).

Prijavljena stopa hematospermije uvelike varira među studijama (1,1–93%) (95). Ova varijacija može odražavati kulturološke probleme, društvenu stigmatu ili različite percepcije važnosti kao i razlike u prikupljanju podataka među studijama (vrijeme i metoda procjene). Rosario i sur. otkrili su da su gotovo svi muškarci prijavili hematospermiju (92,6%) tijekom 35 dana nakon biopsije. Za razliku od drugih hemoragijskih problema, otprilike jedan od četiri muškarca ovo doživljava kao zabrinjavajuće ili alarmantno (94). Manoharan je pokazao pad hematospermije tijekom vremena s 84% u prvom tjednu na 66% u drugom tjednu i 32% nakon 4 tjedna (85). Hematospermija je bila povezana s anksioznošću i smanjenjem seksualne aktivnosti i povukla se nakon prosječno osam ejakulacija. Lee i sur. prijavili su hematospermiju u 21%, s medijanom trajanja od 20 dana (109), dok su drugi prijavili veću učestalost (60%), ali kraće prosječno trajanje (12,8 dana) (110). U studiji *ERSPC* hematospermiju je prijavilo 50,4% i bila je u korelaciji s dobi ( $r=-0,228$ ;  $p<0,001$ ), volumenom prostate ( $r=-0,058$ ;  $p<0,001$ ) i prethodnom transuretralnom resekcijom prostate (TURP;  $r=-0,109$ ;  $p<0,001$ ) (81). Broj jezgri biopsije također je povezan s hematospermijom. Na primjer, jedna studija Bergera i sur. izvijestili su o hematospermiji u 31,8% slučajeva biopsija od 6 jezgri, 37,4% biopsija od 10 jezgri i 38,4% biopsija od 15 jezgri ( $p<0,001$ ) (111).

Infekcija je dobro utvrđen rizik od TRUS-a(112), koji je među urološkim zahvatima s najboljim dokazima koji podržavaju antimikrobnu profilaksu (113). Cochrane pregled pokazao je da antibiotska profilaksa značajno smanjuje bakteriuriju, bakterijemiju, vrućicu, infekciju mokraćnog sustava i hospitalizaciju (114). Odvojena meta-analiza na sličan je način zaključila da antimikrobna profilaksa smanjuje bakteriuriju (115). Nedavno međunarodno istraživanje pokazalo je da je 98,2% muškaraca podvrgnutih biopsiji u 84 zemlje primilo antimikrobnu profilaksu, pri čemu su najčešće propisivani fluorokinoloni (92,5%) (88).

Učestalost infekcije razlikuje se među studijama, a većina studija navodi hospitalizaciju u 0–6,3% (93,116,117). U našem istraživanju, stopa hospitalizacije bila je 2,80%.

Među 72500 biopsija u Ujedinjenom Kraljevstvu, 2,15-3,6% je ponovno primljeno s infektivnim komplikacijama (118). U globalnoj studiji prevalencije infekcija u urologiji, 3,5% je imalo febrilne infekcije, a 3,1% je zahtijevalo hospitalizaciju nakon

biopsije (88), slično 3,06% učestalosti sepse koju su prijavili Simsir i sur. (90). Međutim, druge serije iz Sjeverne Amerike i Brazila izvijestile su o nižim stopama sepse (0,6% odnosno 1,7%) (97,119). Jedna azijska studija izvijestila je o vrućici u 0,5% slučajeva, ali bez povećanja C-reaktivnog proteina (CRP) ili broja bijelih krvnih stanica nakon biopsije (120), dok je druga azijska studija izvijestila da nema septičkih komplikacija (121). Studije iz Turske(122) i Italije (123) izvijestile su o približno 2% hospitalizacija nakon biopsije. U Ujedinjenom Kraljevstvu, Rosario i sur. izvijestili su o višoj stopi od 17,5% vrućice na temelju upitnika, pri čemu se 5,5% smatra velikim ili umjerenim problemom (94).

Nedavne studije sugeriraju povećanje otpornosti na antimikrobne lijekove, a posebice na fluorokinolone (116). Nam i sur. izvijestili su o porastu stopa uroloških komplikacija među 75190 muškaraca koji su podvrgnuti TRUSBP-u u Kanadi između 1996. i 2005. (124). Stopa hospitalizacija nakon 30 dana porasla je s 1,0% u 1996. na 4,1% u 2005. ( $p < 0,0001$ ), a 72% je bilo zbog sepse. Novija studija iz Kanade izvijestila je o porastu s 0,52 infekcije na 100 biopsija u razdoblju 2002. – 2009. na 2,15 na 100 biopsija u razdoblju 2010. – 2011. ( $p < 0,001$ )(92).

U izvješću *ERSPC Rotterdam*, Loeb i sur. izvijestili su o vrućici nakon 4,2% biopsija prostate, iako je samo 0,8% bilo hospitalizirano (125). Kao i u Sjedinjenim Državama i Kanadi, došlo je do značajnog porasta hospitalizacija od 1993. do 2010. Većina prijavljenih infektivnih komplikacija posljedica je *Escherichia Coli*, s visokim stopama otpornosti na fluorokinolone kao i na ampicilin i sulfametoksazol-trimetoprim (125–127). Zanimljivo je da je vjerojatnije da će bakterijemija nakon biopsije prostate zahtijevati prijem u jedinicu intenzivne njege u usporedbi s drugim poticajnim razlozima (126).

Problem prilikom pražnjenja crijevanakon biopsije prostate u našem istraživanju prijavilo je 14,36% ispitanika. Kronična konstipacija je česta tegoba koja se identificira tijekom ambulantnog prijema, a njena prevalencija u bolesnika  $\geq 60$  godina starosti je približno 30% (128). Točan patofiziološki mehanizam poremećaja mokrenja povezan s biopsijom još nije razjašnjen. Mogući uzroci povećanog izlaznog otpora mokraćnog mjehura nakon biopsije prostate su edem/oteklina, upala i povećana osjetljivost alfa receptora u prostati koju stvaraju ultrazvučna sonda i igla (129,130).

Još jedna od komplikacija je retencija urina, čiji je ukupni udio u prijavljenim kasnim komplikacijama u našem istraživanju 10%, dok je u ukupnom broju ispitanika 5,60%. Retencija je obično prolazna i većini bolesnika nije potrebna kirurška intervencija (82). Usporedimo li rezultate dobivene našim istraživanjem s ostalim dostupnim podacima, možemo reći da je stopa prijavljenih komplikacija u vidu retencije urina nešto veća u našem slučaju, međutim, većina ostalih studija imala je puno veći uzorak ispitanika i/ili duže razdoblje istraživanja. Prema većini ostalih studija, rizik od akutne urinarne retencije postoji nakon standardnog TRUSBP-a, u rasponu od 0,2% do 1,7%. Ne postoje uvjerljivi dokazi da broj biopsijskih jezgri utječe na rizik od urinarne retencije (111). Međutim, Raaijmakers i sur. izvijestili su da su volumen prostate, omjer volumena prijelazne zone i ukupnog volumena prostate povezani s rizikom od retencije urina nakon biopsije prostate(81). Slično tome, Zaytoun i sur. su pokazali da povećanje veličine prostate predviđa retenciju nakon biopsije (OR: 4,45; 95% CI, 2,01–9,84;  $p < 0,001$ ) (89). Ukratko, podaci upućuju na nizak (<2%) ukupni rizik od retencije urina, iako  $\leq 25\%$  pacijenata ima prolazno pogoršanje simptoma urinarnog trakta nakon TRUS-a.

Upalni edem povezan s biopsijom, uretralni krvni ugrušci i spazam sfinktera mogu dovesti do disfunkcije mokrenja nakon biopsije. Otežano mokrenje, kao kasna komplikacija biopsije prostate, u našem istraživanju prijavljena je u 31,67% ispitanika koji su prijavili neku od kasnih komplikacija, od čega 17,75% od ukupnog broja ispitanika. Studija u koju je bilo uključeno 2086 ispitanika podvrgnutih biopsiji prostate, otežano mokrenje je bilo prisutno u 15,7 % ispitanika (131). Najnovija studija koja se bavila usporedbom komplikacija nakon standardnih transrektalnih ultrazvučno vođenih i MRIvođenih biopsija prostate, koja je uključivala 135 pacijenata, izvijestila je kako je ukupno 53 bolesnika (63,1%) doživjelo rane nuspojave, dok je samo 24 bolesnika (28,6%) doživjelo kasne nuspojave. Troje pacijenata (3,6%) je zahtijevalo hospitalizaciju zbog komplikacija nakon biopsije. Rane nuspojave, osobito hematurija i hematospermija, pojavile su se znatno češće u ciljanoj plus standardnoj skupini, s više uzetih jezgri, bez značajne razlike u pogledu kasnih nuspojava ili infektivnih komplikacija između standardne i standardne plus ciljane skupine. Prijavljeno je da stopa prijema zbog sepse nakon transperinealne biopsije varira između 0 i 1%, dok je ova studija imala stopu prijema od 2,29% primjenom transrektalnog pristupa(132).

Nije pronađeno puno studija koje istražuju utjecaj komorbiditeta i dobi na pojavnost komplikacija. Studije koje su se bavile sličnim istraživanjima, uglavnom dob i komorbiditete navode kao faktore rizika koji mogu dovesti do ranih ili kasnih komplikacija, posebice infekcije i sepse.

Identificirani čimbenici rizika specifični za pacijenta uključuju prateće medicinske komorbiditete, osobito šećernu bolest i nedavnu hospitalizaciju (78,92). Već postojeća urološka patologija također može povećati rizik od infekcija nakon biopsije. Jedna je studija primijetila da su pacijenti s dugotrajnim uretralnim kateterima imali znatno veću vjerojatnost razvoja infektivnih komplikacija nakon biopsije u usporedbi s pacijentima bez katetera (19,2% naspram 3,06%;  $P < 0,0001$ ) (90).

Prospektivna opservacijska kohortna studija provedena je na 104 sudionika u dobi od 64,0 godine  $\pm$  6,5 godina koji su bili podvrgnuti biopsiji prostate, koristila je upitnik o Indeksu ukupnog opterećenja bolešću za rak prostate (TIBI-CaP) i/ili Charlsonov indeks komorbiditeta (CCI). Rezultati studije su: 2 su pacijenta umrla tijekom razdoblja praćenja. Ukupna stopa prijema u bolnicu bila je 20% (21 od 104 pacijenta). Utvrđeno je da su viši rezultati na TIBI-CaP ( $\geq 9$ ) i CCI ( $\geq 3$ ) značajno povezani s povećanim izgledima za prijem u bolnicu (omjer izgleda, 11,3 [95% interval pouzdanosti (95% CI), 2,4–53,6] i OR, 5,7 [95% CI, 1,4–22,4]). U ovoj studiji, autori su koristili ove procjene za određivanje komorbiditeta i prognoze prije biopsije prostate i naknadne dijagnoze raka prostate kako bi identificirali one pacijente za koje je najmanje vjerojatno da će imati koristi od liječenja (133).

Studija na slučajnom uzorku sudionika *Medicare* u *SEER* regijama od 1991. do 2007., usporedila je 30-dnevne stope hospitalizacije 17.472 muškaraca koji su bili podvrgnuti biopsiji prostate i slučajnog uzorka od 134.977 kontrolnih ispitanika. Među muškarcima koji su bili podvrgnuti biopsiji, dob, rasa i komorbiditeti bili su značajno povezani s rizikom od infektivnih komplikacija. Nijedna od ovih kovarijantni nije bila značajan prediktor neinfektivnih komplikacija. Prijemi su primarno bili posljedica pogoršanja kroničnih stanja ili novih problema, što je uključivalo i zarazne i neinfektivne komplikacije (78).

Pitanje komplikacija biopsije prostate posebno je relevantno u kontekstu tekuće kontroverze u vezi s probirom PSA (134,135). Dodatno, biopsija prostate se



također koristi u drugim okruženjima, kao što je praćenje progresije raka prostate tijekom aktivnog nadzora(136). Stoga je ključno utvrditi stope morbiditeta povezane s ovim postupkom i za koje je rizik od komplikacija povezanih s biopsijom najveći. Iako se ovi nalazi ne mogu generalizirati na mlađe muškarce, mogli bi se koristiti za savjetovanje muškaraca  $\geq 65$  godina koji se podvrgavaju biopsiji prostate o riziku od komplikacija.

U kontekstu trenutne reforme zdravstvene skrbi, ekonomske implikacije potencijalnih povećanih troškova povezanih s komplikacijama povezanim s biopsijom također zahtijevaju daljnje razmatranje. Ovi rezultati sugeriraju važnost boljeg odabira pacijenata za biopsiju prostate i identifikacije osoba s najvećim rizikom od komplikacija. Sveukupno, sve veća učestalost ozbiljnih infekcija povezanih s biopsijom prostate, može sugerirati potrebu da se preispitaju protokoli za periproceduralnu profilaksu antibioticima. Štoviše, iako se biopsija prostate često smatra "benignim" postupkom, ovi nalazi naglašavaju važnost individualizirane procjene omjera rizika i koristi ovog potencijalno rizičnog postupka.

## 6. ZAKLJUČAK

Zaključno, rezultati pokazuju kako je prva hipoteza ovog istraživačkog rada potvrđena, a druga odbačena, jer iako je udio ispitanika s komorbiditetima kod kojih je došlo do razvoja ranih i/ili kasnih komplikacija, veći u odnosu na one bez komorbiditeta, taj udio nije statistički značajan na našem uzorku ispitanika. Istraživanje se u većoj mjeri slaže s do sada provedenim sličnim istraživanjima, odnosno dob bolesnika ne utječe značajno na pojavu komplikacija nakon biopsije prostate, dok komorbiditeti bolesnika utječu na veću pojavnost komplikacija nakon biopsije prostate, ali u našem istraživanju ta pojavnost nije statistički značajna.

Iako biopsija prostate i dalje predstavlja zlatni standard u dijagnosticiranju i praćenju raka prostate, svakako treba voditi računa o probiru pacijenata uzimajući u obzir individualne karakteristike i čimbenike rizika, posebice komorbiditete.

## REFERENCE

1. Šitum M, Gotovac J. Urologija. 2. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2011. 131–137 str.
2. Krušlin B, Tomas D, Spajić B. Pathohistological diagnosis of prostatic carcinoma in needle core biopsies. *Lijec Vjesn.* 2010.;132(5–6):155–61.
3. Altarac S, Altarac S. Testiranje na PSA u ranom otkrivanju karcinoma prostate Uvod. *Ljetop (Akademije Med Znan Hrvat.* 2018.;16(1):48–56.
4. Šamija M. Rak prostate: najvarijabilniji zloćudni tumor. Zagreb: Medicinska naklada : Hrvatsko onkološko društvo - HLZ; 2010. 21–28 str.
5. Mihaljević I, Mudri D, Glavaš-Obrovac L, Tucak A. Tumorski markeri karcinoma prostate. *Med Vjesn.* 2009.;41((1-2)):21–8.
6. Spajić B, Brigić I, Štimac G, Jústinić D, Krušlin B, Kraus O. Complications of transrectal ultrasound guided prostate needle biopsy: Our experience and review of the literature. *Acta Clin Croat.* 2006.;45(2):87–90.
7. Toivanen R, Shen MM. Prostate organogenesis: Tissue induction, hormonal regulation and cell type specification. *Dev.* 2017.;144(8):1382–98.
8. Seifert AW, Harfe BD, Cohn MJ. Cell lineage analysis demonstrates an endodermal origin of the distal urethra and perineum. *Dev Biol.* 2008.;318(1):143–52.
9. Liu AY, True LD, Latray L, Nelson PS, Ellis WJ, Vessella RL, i ostali. Cell-cell interaction in prostate gene regulation and cytodifferentiation. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1997.;94(20):10705–10.
10. Wang Y, Hayward SW, Cao M, Thayer KA, Cunha GR. Cell differentiation lineage in the prostate. *Differentiation.* 2001.;68(4–5):270–9.
11. Hayward SW, Baskin LS, Haughney PC, Foster BA, Cunha AR, Dahiya R, i ostali. Stromal development in the ventral prostate, anterior prostate and seminal vesicle of the rat. *Cells Tissues Organs.* 1996.;155(2):94–103.

12. Tuxhorn JA, Ayala GE, Rowley DR. Reactive stroma in prostate cancer progression. *J Urol.* 2001.;166(6):2472–83.
13. McNeal JE. The zonal anatomy of the prostate. *Prostate.* 1981.;2(1):35–49.
14. Wei JT, Calhoun E, Jacobsen SJ. Urologic diseases in America project: Benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* 2005.;173(4):1256–61.
15. Pontari MA, Joyce GF, Wise M, McNaughton-Collins M. Prostatitis. *J Urol.* 2007.;177(6):2050–7.
16. Gill BC, Shoskes DA. Bacterial prostatitis. *Curr Opin Infect Dis.* 2016.;29(1):86–91.
17. Coker TJ, Dierfeldt DM. Acute Bacterial Prostatitis: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician.* 15. siječanj 2016.;93(2):114–20.
18. Fitzmaurice C, Allen C, Barber RM, Barregard L, Bhutta ZA, Brenner H, i ostali. Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life-years for 32 cancer groups, 1990 to 2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study Global Burden. *JAMA Oncol.* 2017.;3(4):524–48.
19. Penang Cancer Registry. Global Cancer Observatory [Internet]. Malaysia Cancer Statistics. 2019 [citirano 02. kolovoz 2023.]. Dostupno na: <https://gco.iarc.fr/>
20. Hsiao CP, Loescher LJ, Moore IM. Symptoms and symptom distress in localized prostate cancer. *Cancer Nurs.* 2007.;30(6).
21. Collin SM, Metcalfe C, Donovan JL, Athene Lane J, Davis M, Neal DE, i ostali. Associations of sexual dysfunction symptoms with PSA-detected localised and advanced prostate cancer: A case-control study nested within the UK population-based ProtecT (Prostate testing for cancer and Treatment) study. *Eur J Cancer.* 2009.;45(18):3254–61.
22. National Cancer Institution. Metastatic Cancer: When Cancer Spreads - NCI. National Cancer Institution. 2020.

23. Draisma G, Boer R, Otto SJ, van der Crujisen IW, Damhuis RAM, Schröder FH, i ostali. Lead times and overdiagnosis due to prostate-specific antigen screening: Estimates from the European randomized study of screening for prostate cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2003.;95(12):868–78.
24. National Cancer Institute. Prostate-Specific Antigen (PSA) Test - NCI [Internet]. 2023 [citirano 02. kolovoz 2023.]. Dostupno na: <https://www.cancer.gov/types/prostate/psa-fact-sheet>
25. Merriel SWD, Pocock L, Gilbert E, Creavin S, Walter FM, Spencer A, i ostali. Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of prostate-specific antigen (PSA) for the detection of prostate cancer in symptomatic patients. *BMC Med.* 2022.;20(1).
26. National Health Service (NHS). Prostate cancer - NHS [Internet]. 2018 [citirano 02. kolovoz 2023.]. Dostupno na: <https://www.nhs.uk/conditions/prostate-cancer/>
27. Rouvière O. Choosing the Right Diagnostic Pathway in Biopsy-Naive Patients with Suspected Prostate Cancer. *JAMA Oncol.* 2021.;7(4):542–3.
28. Fulgham PF, Rukstalis DB, Turkbey IB, Rubenstein JN, Taneja S, Carroll PR, i ostali. AUA Policy Statement on the Use of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis, Staging and Management of Prostate Cancer. *J Urol.* 2017.;198(4):832–8.
29. Rosenkrantz AB, Verma S, Choyke P, Eberhardt SC, Eggner SE, Gaitonde K, i ostali. Prostate Magnetic Resonance Imaging and Magnetic Resonance Imaging Targeted Biopsy in Patients with a Prior Negative Biopsy: A Consensus Statement by AUA and SAR. *J Urol.* 2016.;196(6):1613–8.
30. Drost F-JH, Osses DF, Nieboer D, Steyerberg EW, Bangma CH, Roobol MJ, i ostali. Prostate MRI, with or without MRI-targeted biopsy, and systematic biopsy for detecting prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019.;2019(4).

31. Drost FJH, Osses D, Nieboer D, Bangma CH, Steyerberg EW, Roobol MJ, i ostali. Prostate Magnetic Resonance Imaging, with or Without Magnetic Resonance Imaging-targeted Biopsy, and Systematic Biopsy for Detecting Prostate Cancer: A Cochrane Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol.* 2020.;77(1):78–94.
32. Galetti TP, Dal Moro F, Milani C, Pinto F, Pagano F. Patient's preparation in order to reduce pain, anxiety and complications of TRUS prostatic biopsies. *Eur Urol Suppl.* 2002.;1(6):3–7.
33. Zisman A, Leibovici D, Kleinmann J, Siegel YI, Lindner A. The impact of prostate biopsy on patient well-being: A prospective study of pain, anxiety and erectile dysfunction. *J Urol.* 2001.;165(2):445–54.
34. Irani J, Fournier F, Bon D, Gremmo E, Doré B, Aubert J. Patient tolerance of transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate. *Br J Urol.* 1997.;79(4):608–10.
35. Crundwell MC, Cooke PW, Wallace DMA. Patients' tolerance of transrectal ultrasound-guided prostatic biopsy: An audit of 104 cases. *BJU Int.* 1999.;83(7):792–5.
36. Crawford ED, Haynes AL, Story MW, Borden TA. Prevention of urinary tract infection and sepsis following transrectal prostatic biopsy. *J Urol.* 1982.;127(3):449–51.
37. Shigemura K, Tanaka K, Yasuda M, Ishihara S, Muratani T, Deguchi T, i ostali. Efficacy of 1-day prophylaxis medication with fluoroquinolone for prostate biopsy. *World J Urol.* 2005.;23(5):356–60.
38. Khaw C, Oberle AD, Lund BC, Egge J, Heintz BH, Erickson BA, i ostali. Assessment of Guideline Discordance with Antimicrobial Prophylaxis Best Practices for Common Urologic Procedures. *JAMA Netw Open.* 2018.;1(8).
39. Aus G, Hermansson CG, Hugosson J, Pedersen K V. Transrectal ultrasound examination of the prostate: complications and acceptance by patients. *Br J Urol.* 1993.;71(4):457–9.

40. Boczko J, Messing E, Dogra V. Transrectal Sonography in Prostate Evaluation. *Radiol Clin North Am.* 2006.;44(5):679–87.
41. Newton MR, Phillips S, Chang SS, Clark PE, Cookson MS, Davis R, i ostali. Smaller prostate size predicts high grade prostate cancer at final pathology. *J Urol.* 2010.;184(3):930–7.
42. Newman JS, Bree RL, Rubin JM. Prostate cancer: Diagnosis with color Doppler sonography with histologic correlation of each biopsy site. *Radiology.* 1995.;195(1):86–90.
43. Shinohara K, Wheeler TM, Scardino PT. The appearance of prostate cancer on transrectal ultrasonography: Correlation of imaging and pathological examinations. *J Urol.* 1989.;142(1):76–82.
44. Shinohara K, Scardino PT, Carter St. SC, Wheeler TM. Pathologic basis of the sonographic appearance of the normal and malignant prostate. *Urol Clin North Am.* 1989.;16(4):675–91.
45. Onik G, Miessau M, Bostwick DG. Three-dimensional prostate mapping biopsy has a potentially significant impact on prostate cancer management. *J Clin Oncol.* 2009.;27(26):4321–6.
46. Nelson ED, Sotoroff CB, Gomella LG, Halpern EJ. Targeted Biopsy of the Prostate: The Impact of Color Doppler Imaging and Elastography on Prostate Cancer Detection and Gleason Score. *Urology.* 2007.;70(6):1136–40.
47. Halpern EJ, Strup SE. Using gray-scale and color and power Doppler sonography to detect prostatic cancer. *Am J Roentgenol.* 2000.;174(3):623–7.
48. Thoma C. Prostate cancer: MRI/TRUS fusion outperforms standard and combined biopsy approaches. *Nat Rev Urol.* 2015.;12(3):119.
49. Claros OR, Tourinho-Barbosa RR, Fregeville A, Gallardo AC, Muttin F, Carneiro A, i ostali. Comparison of Initial Experience with Transrectal Magnetic Resonance Imaging Cognitive Guided Micro-Ultrasound Biopsies versus Established Transperineal Robotic Ultrasound Magnetic

- Resonance Imaging Fusion Biopsies for Prostate Cancer. *J Urol.* 2020.;203(5):918–23.
50. Wiemer L, Hollenbach M, Heckmann R, Kittner B, Plage H, Reimann M, i ostali. Evolution of Targeted Prostate Biopsy by Adding Micro-Ultrasound to the Magnetic Resonance Imaging Pathway. *Eur Urol Focus.* 2021.;7(6):1292–9.
  51. Lughezzani G, Maffei D, Saita A, Paciotti M, Diana P, Buffi NM, i ostali. Diagnostic Accuracy of Microultrasound in Patients with a Suspicion of Prostate Cancer at Magnetic Resonance Imaging: A Single-institutional Prospective Study. *Eur Urol Focus.* 2021.;7(5):1019–26.
  52. Ward AD, Crukley C, McKenzie CA, Montreuil J, Gibson E, Romagnoli C, i ostali. Prostate: Registration of digital histopathologic images to in vivo MR images acquired by using endorectal receive coil. *Radiology.* 2012.;263(3):856–64.
  53. Gosselaar C, Roobol MJ, Roemeling S, Wolters T, Van Leenders GJLH, Schröder FH. The value of an additional hypoechoic lesion-directed biopsy core for detecting prostate cancer. *BJU Int.* 2008.;101(6):685–90.
  54. Wei JT, Barocas D, Carlsson S, Coakley F, Eggener S, Etzioni R, i ostali. Early Detection of Prostate Cancer: AUA/SUO Guideline Part I: Prostate Cancer Screening. *J Urol.* 2023.;210(1):46–53.
  55. Eskicorapci SY, Guliyev F, Akdogan B, Dogan HS, Ergen A, Ozen H. Individualization of the biopsy protocol according to the prostate gland volume for prostate cancer detection. *J Urol.* 2005.;173(5):1536–40.
  56. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J Urol.* 1989.;142(1):71–4.
  57. Norberg M, Egevad L, Holmberg L, Sparén P, Norlén BJ, Busch C. The sextant protocol for ultrasound-guided core biopsies of the prostate underestimates the presence of cancer. *Urology.* 1997.;50(4):562–6.
  58. Roehl KA, Antenor JA V., Catalona WJ. Serial biopsy results in prostate



- cancer screening study. *J Urol.* 2002.;167(6):2435–9.
59. Ukimura O, Coleman JA, De La Taille A, Emberton M, Epstein JI, Freedland SJ, i ostali. Contemporary role of systematic prostate biopsies: Indications, techniques, and implications for patient care. *Eur Urol.* 2013.;63(2):214–30.
  60. Eichler K, Hempel S, Wilby J, Myers L, Bachmann LM, Kleijnen J. Diagnostic Value of Systematic Biopsy Methods in the Investigation of Prostate Cancer: A Systematic Review. *J Urol.* 2006.;175(5):1605–12.
  61. Ghani KR, Dundas D, Patel U. Bleeding after transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy: A study of 7-day morbidity after a six-, eight- and 12-core biopsy protocol. *BJU Int.* 2004.;94(7):1014–20.
  62. Scattoni V, Roscigno M, Raber M, Dehò F, Maga T, Zanoni M, i ostali. Initial Extended Transrectal Prostate Biopsy-Are More Prostate Cancers Detected With 18 Cores Than With 12 Cores? *J Urol.* 2008.;179(4):1327–31.
  63. Irani J, Blanchet P, Salomon L, Coloby P, Hubert J, Malavaud B, i ostali. Is an extended 20-core prostate biopsy protocol more efficient than the standard 12-core? A randomized multicenter trial. *J Urol.* 2013.;190(1):77–83.
  64. Li YH, Elshafei A, Li J, Hatem A, Zippe CD, Fareed K, i ostali. Potential benefit of transrectal saturation prostate biopsy as an initial biopsy strategy: Decreased likelihood of finding significant cancer on future biopsy. *Urology.* 2014.;83(4):714–8.
  65. Stewart CS, Leibovich BC, Weaver AL, Lieber MM. Prostate cancer diagnosis using a saturation needle biopsy technique after previous negative sextant biopsies. *J Urol.* 2001.;166(1):86–92.
  66. Pepe P, Aragona F. Saturation Prostate Needle Biopsy and Prostate Cancer Detection at Initial and Repeat Evaluation. *Urology.* 2007.;70(6):1131–5.
  67. Öbek C, Doanca T, Erdal S, Erdoğan S, Durak H. Core length in prostate

- biopsy: Size matters. *J Urol*. 2012.;187(6):2051–5.
68. Takenaka A, Hara R, Ishimura T, Fujii T, Jo Y, Nagai A, i ostali. A prospective randomized comparison of diagnostic efficacy between transperineal and transrectal 12-core prostate biopsy. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2008.;11(2):134–8.
  69. Kawakami S, Yamamoto S, Numao N, Ishikawa Y, Kihara K, Fukui I. Direct comparison between transrectal and transperineal extended prostate biopsy for the detection of cancer. *Int J Urol*. 2007.;14(8):719–24.
  70. Loy LM, Lim GH, Leow JJ, Lee CH, Tan TW, Tan CH. A systematic review and meta-analysis of magnetic resonance imaging and ultrasound guided fusion biopsy of prostate for cancer detection—Comparing transrectal with transperineal approaches. *Urol Oncol Semin Orig Investig*. 2020.;38(8):650–60.
  71. Grummet JP, Weerakoon M, Huang S, Lawrentschuk N, Frydenberg M, Moon DA, i ostali. Sepsis and „superbugs“: Should we favour the transperineal over the transrectal approach for prostate biopsy? *BJU Int*. 2014.;114(3):384–8.
  72. Grummet J. How to Biopsy: Transperineal Versus Transrectal, Saturation Versus Targeted, What’s the Evidence? *Urol Clin North Am*. 2017.;44(4):525–34.
  73. Pepe P, Aragona F. Morbidity after transperineal prostate biopsy in 3000 patients undergoing 12 vs 18 vs more than 24 needle cores. *Urology*. 2013.;81(6):1142–6.
  74. Losa A, Gadda GM, Lazzeri M, Lughezzani G, Cardone G, Freschi M, i ostali. Complications and quality of life after template-assisted transperineal prostate biopsy in patients eligible for focal therapy. *Urology*. 2013.;81(6):1291–6.
  75. Xue J, Qin Z, Cai H, Zhang C, Li X, Xu W, i ostali. Comparison between transrectal and transperineal prostate biopsy for detection of prostate

- cancer: A meta-analysis and trial sequential analysis. *Oncotarget*. 2017.;8(14):23322–36.
76. Lin CC, Huang WJS, Wu LJ, Chang YH, Lin ATL, Chen KK. Diagnosis of prostate cancer: Repeated transrectal prostate biopsy or transurethral resection. *J Chinese Med Assoc*. 2008.;71(9):448–54.
  77. Challacombe B, Dasgupta P, Patel U, Amoroso P, Kirby R. RECOGNIZING AND MANAGING THE COMPLICATIONS OF PROSTATE BIOPSY. *BJU Int*. 2011.;108(8):1233–4.
  78. Loeb S, Carter HB, Berndt SI, Ricker W, Schaeffer EM. Complications after prostate biopsy: Data from SEER-Medicare. *J Urol*. 2011.;186(5):1830–4.
  79. Loeb S, Vellekoop A, Ahmed HU, Catto J, Emberton M, Nam R, i ostali. Systematic Review of Complications of Prostate Biopsy. *Eur Urol*. 2013.;64(6):876–92.
  80. Halliwell OT, Yadegafar G, Lane C, Dewbury KC. Transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate: aspirin increases the incidence of minor bleeding complications. *Clin Radiol*. 2008.;63(5):557–61.
  81. Raaijmakers R, Kirkels WJ, Roobol MJ, Wildhagen MF, Schrder FH. Complication rates and risk factors of 5802 transrectal ultrasound-guided sextant biopsies of the prostate within a population-based screening program. *Urology*. 2002.;60(5):826–30.
  82. Pinkhasov GI, Lin Y-K, Palmerola R, Smith P, Mahon F, Kaag MG, i ostali. Complications following prostate needle biopsy requiring hospital admission or emergency department visits - experience from 1000 consecutive cases. *BJU Int*. 2012.;110(3):369–74.
  83. Braun KP, May M, Helke C, Hoschke B, Ernst H. Endoscopic therapy of a massive rectal bleeding after prostate biopsy. *Int Urol Nephrol*. 2007.;39(4):1125–9.
  84. Kilciler M, Erdemir F, Demir E, Güven O, Avci A. The Effect of Rectal Foley Catheterization on Rectal Bleeding Rates after Transrectal

- Ultrasound-guided Prostate Biopsy. *J Vasc Interv Radiol*. 2008.;19(9):1344–6.
85. Manoharan M, Ayyathurai R, Nieder AM, Soloway MS. Hemospermia following transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: A prospective study. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2007.;10(3):283–7.
  86. Campeggi A, Ouzaid I, Xylinas E, Lesprit P, Hoznek A, Vordos D, i ostali. Acute bacterial prostatitis after transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: epidemiological, bacteria and treatment patterns from a 4-year prospective study. *Int J Urol*. 2014.;21(2):152–5.
  87. Kanjanawongdeengam P, Viseshsindh W, Santanirand P, Prathombutr P, Nilkulwattana S. Reduction in bacteremia rates after rectum sterilization before transrectal, ultrasound-guided prostate biopsy: A randomized controlled trial. *J Med Assoc Thai*. 2009.;92(12):1621–6.
  88. Wagenlehner FME, Van Oostrum E, Tenke P, Tandogdu Z, Çek M, Grabe M, i ostali. Infective complications after prostate biopsy: Outcome of the Global Prevalence Study of Infections in Urology (GPIU) 2010 and 2011, A prospective multinational multicentre prostate biopsy study. *Eur Urol*. 2013.;63(3):521–7.
  89. Zaytoun OM, Anil T, Moussa AS, Jianbo L, Fareed K, Jones JS. Morbidity of prostate biopsy after simplified versus complex preparation protocols: Assessment of risk factors. *Urology*. 2011.;77(4):910–4.
  90. Simsir A, Kismali E, Mammadov R, Gunaydin G, Cal C. Is it possible to predict sepsis, the most serious complication in prostate biopsy? *Urol Int*. 2010.;84(4):395–9.
  91. Patel U, Dasgupta P, Amoroso P, Challacombe B, Pilcher J, Kirby R. Infection after transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy: Increased relative risks after recent international travel or antibiotic use. *BJU Int*. 2012.;109(12):1781–5.
  92. Carignan A, Roussy JF, Lapointe V, Valiquette L, Sabbagh R, Pépin J. Increasing risk of infectious complications after transrectal ultrasound-

- guided prostate biopsies: Time to reassess antimicrobial prophylaxis? *Eur Urol.* 2012.;62(3):453–9.
93. Liss MA, Ehdaie B, Loeb S, Meng M V., Raman JD, Spears V, i ostali. An Update of the American Urological Association White Paper on the Prevention and Treatment of the More Common Complications Related to Prostate Biopsy. *J Urol.* 2017.;198(2):329–34.
  94. Rosario DJ, Lane JA, Metcalfe C, Donovan JL, Doble A, Goodwin L, i ostali. Short term outcomes of prostate biopsy in men tested for cancer by prostate specific antigen: Prospective evaluation within ProtecT study. *BMJ.* 2012.;344(7840).
  95. Lee SH, Chen SM, Ho CR, Chang PL, Chen CL, Tsui KH. Risk factors associated with transrectal ultrasound guided prostate needle biopsy in patients with prostate cancer. *Chang Gung Med J.* 2009.;32(6):623–7.
  96. Kakehi Y, Naito S, Japanese Urological Association. Complication rates of ultrasound-guided prostate biopsy: a nation-wide survey in Japan. *Int J Urol. travanj* 2008.;15(4):319–21.
  97. Nóbrega de Jesus CM, Corrêa LA, Padovani CR. Complications and risk factors in transrectal ultrasound-guided prostate biopsies. *Sao Paulo Med J.* 2006.;124(4):198–202.
  98. Ecke TH, Gunia S, Bartel P, Hallmann S, Koch S, Ruttloff J. Complications and risk factors of transrectal ultrasound guided needle biopsies of the prostate evaluated by questionnaire. *Urol Oncol Semin Orig Investig.* 2008.;26(5):474–8.
  99. Chowdhury R, Abbas A, Idriz S, Hoy A, Rutherford EE, Smart JM. Should warfarin or aspirin be stopped prior to prostate biopsy? An analysis of bleeding complications related to increasing sample number regimes. *Clin Radiol.* 2012.;67(12):e64–70.
  100. Cicione A, Cantiello F, De Nunzio C, Tubaro A, Damiano R. Prostate Biopsy Quality Is Independent of Needle Size: A Randomized Single-Center Prospective Study. *Urol Int.* 2012.;89(1):57–60.

101. McCormack M, Duclos A, Latour M, McCormack MH, Liberman D, Djahangirian O, i ostali. Effect of needle size on cancer detection, pain, bleeding and infection in TRUS-guided prostate biopsies: A prospective trial. *J Can Urol Assoc.* 2012.;6(2):97–101.
102. Giovanni S, Sighinolfi MC, Francesco F, Stefano DS, Salvatore M, Paterlini M, i ostali. Does needle calibre affect pain and complication rates in patients undergoing transperineal prostate biopsy? A prospective, randomized trial. *Asian J Androl.* 2009.;11(6):678–82.
103. Toren P, Razik R, Trachtenberg J. Catastrophic sepsis and hemorrhage following transrectal ultrasound guided prostate biopsies. *J Can Urol Assoc.* 2010.;4(1):E12.
104. Loeb S, Carter HB, Berndt SI, Ricker W, Schaeffer EM. Is repeat prostate biopsy associated with a greater risk of hospitalization? Data from SEER-Medicare. *J Urol.* 2013.;189(3):867–70.
105. Dodds PR, Boucher JD, Shield DE, Bernie JE, Batter SJ, Serels SR, i ostali. Are complications of transrectal ultrasound-guided biopsies of the prostate gland increasing? *Conn Med.* 2011.;75(8):453–7.
106. Lee L, Pilcher J. The role of transrectal ultrasound and biopsy in the diagnosis and management of prostate cancer. *Imaging.* 2008.;20(2):122–30.
107. Katsinelos P, Kountouras J, Dimitriadis G, Chatzimavroudis G, Zavos C, Pilpilidis I, i ostali. Endoclipping treatment of life-threatening rectal bleeding after prostate biopsy. *World J Gastroenterol.* 2009.;15(9):1130–3.
108. Pacios E, Esteban JM, Breton ML, Alonso MA, Sicilia-Urbán JJ, Fidalgo MP. Endoscopic treatment of massive rectal bleeding following transrectal ultrasound-guided prostate biopsy. *Scand J Urol Nephrol.* 2007.;41(6):561–2.
109. Lee G, Attar K, Laniado M, Karim O. Safety and detailed patterns of morbidity of transrectal ultrasound guided needle biopsy of prostate in a

- urologist-led unit. *Int Urol Nephrol*. 2006.;38(2):281–5.
110. De La Taille A, Antiphon P, Salomon L, Cherfan M, Porcher R, Hoznek A, i ostali. Prospective evaluation of a 21-sample needle biopsy procedure designed to improve the prostate cancer detection rate. *Urology*. 2003.;61(6):1181–6.
  111. Berger AP, Gozzi C, Steiner H, Frauscher F, Varkarakis J, Rogatsch H, i ostali. Complication rate of transrectal ultrasound guided prostate biopsy: a comparison among 3 protocols with 6, 10 and 15 cores. *J Urol*. 2004.;171(4):1478–80; discussion 1480-1.
  112. Puig J, Darnell A, Bermúdez P, Malet A, Serrate G, Baré M, i ostali. Transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: Is antibiotic prophylaxis necessary? *Eur Radiol*. 2006.;16(4):939–43.
  113. Bootsma AMJ, Laguna Pes MP, Geerlings SE, Goossens A. Antibiotic Prophylaxis in Urologic Procedures: A Systematic Review. *Eur Urol*. 2008.;54(6):1270–86.
  114. Zani EL, Clark OAC, Rodrigues Netto Jr N. Antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011.;(5).
  115. Yang M, Zhao X, Wu Z, Xiao N, Lü C. Meta-analysis of antibiotic prophylaxis use in transrectal prostatic biopsy. *J Cent South Univ (Medical Sci)*. 2009.;34(2):115–23.
  116. Feliciano J, Teper E, Ferrandino M, Macchia RJ, Blank W, Grunberger I, i ostali. The Incidence of Fluoroquinolone Resistant Infections After Prostate Biopsy-Are Fluoroquinolones Still Effective Prophylaxis? *J Urol*. 2008.;179(3):952–5.
  117. Otrock ZK, Oghlakian GO, Salamoun MM, Haddad M, Bizri ARN. Incidence of Urinary Tract Infection Following Transrectal Ultrasound Guided Prostate Biopsy at a Tertiary-Care Medical Center in Lebanon. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2004.;25(10):873–7.
  118. Batura D, Rao GG. The national burden of infections after prostate biopsy in England and Wales: A wake-up call for better prevention. *J Antimicrob*

- Chemother. 2013.;68(2):247–9.
119. Zaytoun OM, Vargo EH, Rajan R, Berglund R, Gordon S, Jones JS. Emergence of fluoroquinolone-resistant *Escherichia coli* as cause of postprostate biopsy infection: Implications for prophylaxis and treatment. *Urology*. 2011.;77(5):1035–41.
  120. Shigemura K, Matsumoto M, Tanaka K, Yamashita M, Arakawa S, Fujisawa M. Efficacy of combination use of beta-lactamase inhibitor with penicillin and fluoroquinolones for antibiotic prophylaxis in transrectal prostate biopsy. *Korean J Urol*. 2011.;52(4):289–92.
  121. Raheem OA, Casey RG, Galvin DJ, Manecksha RP, Varadaraj H, McDermott TED, i ostali. Discontinuation of anticoagulant or antiplatelet therapy for transrectal ultrasound-guided prostate biopsies: A single-center experience. *Korean J Urol*. 2012.;53(4):234–9.
  122. Cam K, Kayikci A, Akman Y, Erol A. Prospective assessment of the efficacy of single dose versus traditional 3-day antimicrobial prophylaxis in 12-core transrectal prostate biopsy. *Int J Urol*. 2008.;15(11):997–1001.
  123. Carmignani L, Picozzi S, Spinelli M, Di Pierro S, Mombelli G, Negri E, i ostali. Bacterial sepsis following prostatic biopsy. *Int Urol Nephrol*. 2012.;44(4):1055–63.
  124. Nam RK, Saskin R, Lee Y, Liu Y, Law C, Klotz LH, i ostali. Increasing hospital admission rates for urological complications after transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol*. 2010.;183(3):963–9.
  125. Loeb S, van den Heuvel S, Zhu X, Bangma CH, Schröder FH, Roobol MJ. Infectious complications and hospital admissions after prostate biopsy in a European randomized trial. *Eur Urol*. 2012.;61(6):1110–4.
  126. Williamson DA, Roberts SA, Paterson DL, Sidjabat H, Silvey A, Masters J, i ostali. *Escherichia coli* bloodstream infection after transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: implications of fluoroquinolone-resistant sequence type 131 as a major causative pathogen. *Clin Infect Dis*. 2012.;54(10):1406–12.



127. Tal R, Livne PM, Lask DM, Baniel J. Empirical management of urinary tract infections complicating transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol.* 2003.;169(5):1762–5.
128. Miller LE, Ibarra A, Ouwehand AC, Zimmermann AK. Normative values for stool frequency and form using rome III diagnostic criteria for functional constipation in adults: Systematic review with meta-analysis. *Ann Gastroenterol.* 2017.;30(2):161–7.
129. Bozlu M, Ulusoy E, Doruk E, Çayan S, Canpolat B, Schellhammer PF, i ostali. Voiding impairment after prostate biopsy: does tamsulosin treatment before biopsy decrease this morbidity? *Urology.* 2003.;62(6):1050–3.
130. Aktas BK, Bulut S, Gokkaya CS, Ozden C, Salar R, Aslan Y, i ostali. Association of prostate volume with voiding impairment and deterioration in quality of life after prostate biopsy. *Urology.* 2014.;83(3):617–21.
131. Namekawa T, Fukasawa S, Komaru A, Kobayashi M, Imamura Y, Ohzeki T, i ostali. Prospective evaluation of the safety of transrectal ultrasound-guided transperineal prostate biopsy based on adverse events. *Int J Clin Oncol.* 2015.;20(6):1185–91.
132. Mate K, Nedjim S, Bellucci S, Boucault C, Ghaffar N, Constantini T, i ostali. Prostate biopsy approach and complication rates. *Oncol Lett.* 2023.;26(3):1–7.
133. Liss MA, Billimek J, Osann K, Cho J, Moskowitz R, Kaplan A, i ostali. Consideration of comorbidity in risk stratification prior to prostate biopsy. *Cancer.* 2013.;119(13):2413–8.
134. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TLJ, Ciatto S, Nelen V, i ostali. Screening and Prostate-Cancer Mortality in a Randomized European Study. *N Engl J Med.* 2009.;360(13):1320–8.
135. Andriole GL, Crawford ED, Grubb III RL, Buys SS, Chia D, Church TR, i ostali. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med.* 2009.;360(13):1310–9.

136. Carter HB, Kettermann A, Warlick C, Metter EJ, Landis P, Walsh PC, et al. Expectant management of prostate cancer with curative intent: an update of the Johns Hopkins experience. *J Urol.* 2007.;178(6):2359–65.

## PRILOZI

### *Prilog A: Anketni upitnik*

#### I. Pitanja o dobi bolesnika:

1. Zaokružite raspon dobi u kojoj se nalazite:
  - a) 50-69 godina
  - b) 70-85 godina

#### II. Pitanja o ranim komplikacijama nakon biopsije prostate:

2. Jeste li imali povišenu temperaturu nakon biopsije prostate?
  - a) da
  - b) ne
3. Jeste li imali zimicu i tresavicu nakon biopsije prostate?
  - a) da
  - b) ne
4. Ukoliko ste na prethodno pitanje odgovorili sa: „a) da“ jeste li se javili u bolnicu ?
  - a) da
  - b) ne
5. Jeste li bili hospitalizirani nakon javljanja u bolnicu ?
  - a) da
  - b) ne
6. Je li bilo krvi u mokraći nakon biopsije prostate ?
  - a) da
  - b) ne
7. Je li bilo krvi u spermi?
  - a) da
  - b) ne
8. Je li bilo krvi u stolici ?
  - a) da
  - b) ne
9. Jeste li imali problema prilikom pražnjenja crijeva nakon biopsije prostate?
  - a) da
  - b) ne

### III. Pitanja o kasnim komplikacijama nakon biopsije prostate

10. Jeste li imali probleme sa mokrenjem nakon biopsije prostate

- a) da
- b) ne

11. Ukoliko ste na prethodno pitanje odgovorili sa: „a) da“, koje od navedenih probleme sa mokrenjem ste imali?

- a) otežano mokrenje
- b) tanji mlaz
- c) pečenje kod mokrenja
- d) retencija urina (nemogućnost pražnjenja mokraćnog mjehura)
- e) drugo \_\_\_\_\_

12. Ukoliko ste na prethodno pitanje odgovorili sa: „ d) retencija“, je li

Vam bio postavljen urinarni kateter?

- a) da
- b) ne

13. Jeste li imali vrtoglavice nakon biopsije prostate?

- a) da
- b) ne

### IV. Pitanja o prisutnosti komorbiditeta kod bolesnika?

14. Bolujete li od nekih drugih bolesti?

- a) da
- b) ne

15. Ukoliko ste na prethodno pitanje odgovorili sa „a) da“, zaokružite bolesti od kojih bolujete:

- a) kardiovaskularne bolesti
- b) plućne bolesti
- c) neurološke bolesti
- d) metaboličke bolesti
- e) endokrinološke bolesti
- f) maligna oboljenja
- g) drugo \_\_\_\_\_

HVALA NA SUDJELOVANJU!

## ***Prilog B: Informirani pristanak za sudjelovanje u istraživanju***

### **Informirani pristanak za sudjelovanje u istraživanju**

Poštovani, moje ime je Nikolina Kapčić, bacc.med.techn., studentica sam Diplomskog studija sestrinstva na Fakultetu zdravstvenih studija u Rijeci - promicanje i zaštita mentalnog zdravlja. Pišem diplomski rad na temu „Pojavnost komplikacija nakon biopsija prostate“. Za istraživanje ovog rada dobiveno je odobrenje od strane Etičkog povjerenstva Opće bolnice Karlovac. Pred Vama se nalazi anketni upitnik s pitanjima o komplikacijama nakon biopsije prostate. Istraživanje je anonimno i dobrovoljno, a svrha u kojoj će se koristiti Vaši podaci je isključivo za potrebe pisanja mog diplomskog rad i popratnih kongresnih priopćenja i stručnih članaka. U bilo kojem trenutku možete odustati od ispunjavanja anketnog upitnika te se u tom slučaju Vaši odgovori neće uvrstiti u istraživanje. Procijenjeno vrijeme trajanja ispunjavanja upitnika je 10 minuta. Prihvaćanje ovih uputa i nastavkom ispunjavanja anketnog upitnika dajete pristanak za sudjelovanje u istraživanju te suglasnost da se dobiveni podaci koriste u svrhu pisanja diplomskog rada i popratnih kongresnih priopćenja i stručnih članaka. Kako bi uspješno napisala svoj diplomski rad nužno je imati Vaše saznanje o zdravstvenom stanju nakon biopsije prostate, te Vas molim da odvojite malo vremena i iskreno odgovorite na pitanja u upitniku.

Unaprijed zahvaljujem,

Nikolina Kapčić

Ja, \_\_\_\_\_, suglasan sam sudjelovati u istraživanju o pojavnosti komplikacija nakon biopsije prostate.

## **Prilog C: Popis ilustracija**

### **Slike:**

Slika 1. Anatomski prikaz prostate.....	3
Slika 2. Diferencirane vrste stanica u prostati.....	4
Slika 3. Prikaz podjele prostate prema zonama.....	5
Slika 4. Biopsija vođena TRUS-om.....	13
Slika 5. Transverzalni prikaz normalne prostate na ultrazvuku.....	14
Slika 6. Transuretalna resekcija prostate.....	18
Slika 7. Grafički prikaz udjela ispitanika ovisno o dobnim skupinama.....	26

### **Tablice:**

Tablica 1. Prikaz odgovora ispitanika na pitanja o ranim komplikacijama nakon biopsije prostate.....	26
Tablica 2. Prikaz ranih komplikacija nakon biopsije prostate.....	27
Tablica 3. Prikaz odgovora ispitanika na pitanja o kasnim komplikacijama nakon biopsije prostate.....	27
Tablica 4. Prikaz kasnih komplikacija nakon biopsije prostate.....	28
Tablica 5. Prikaz zastupljenosti pojedinih komorbiditeta prema dobnim skupinama.....	28
Tablica 6. Prikaz broja ranih i kasnih komplikacija nakon biopsije prostate u obje dobne skupine.....	29
Tablica 7. Prikaz udjela broja ispitanika s komorbiditetima u ranim i kasnim komplikacijama nakon biopsije prostate.....	29
Tablica 8. Prikaz udjela broja ispitanika bez komorbiditeta u ranim i kasnim komplikacijama nakon biopsije prostate.....	29
Tablica 9. $\chi^2$ test prisutnosti ranih komplikacija prema dobi.....	30
Tablica 10. $\chi^2$ test prisutnosti kasnih komplikacija prema dobi.....	30
Tablica 11. $\chi^2$ test zastupljenosti ranih komplikacija među ispitanicima s komorbiditetima.....	31
Tablica 12. $\chi^2$ test zastupljenosti kasnih komplikacija među ispitanicima s komorbiditetima.....	31

## ŽIVOTOPIS

### OSOBNJE INFORMACIJE:

- Ime i prezime: Nikolina Kapčić (djevojačko Lesić)
- Spol: žensko
- Datum i mjesto rođenja: 26.04.1979., Karlovac
- Državljanstvo: hrvatsko
- Bračni status: udana, majka 25-ogodišnje kćeri

### OBRAZOVANJE:

- OŠ Mahično (1986.-1994.)
- Srednja medicinska škola Karlovac (1994.-1998.)
- Stručni studij sestrinstva u Rijeci, dislocirani studij u Karlovcu ( 2013-2016.)
- Diplomski sveučilišni studij sestrinstva u Rijeci - promicanje i zaštita mentalnog zdravlja (2021-2023.)
- Položen stručni ispit za med. sestre/ teh.: 12.mj. 2000.g.

### RADNO ISKUSTVO:

- 01.09.1999. – 12.09.2000. Dom zdravlja Karlovac – pripravnički staž
- 18.06.2001. – 04.04.2001. OB Karlovac- odjel Otorinolaringologije
- 5. mj. 2002.- 9 mj. 2002. Zdravstvena njega u kući „Sanja Došen“
- 09.02.2002- 21.07. 2008. Centar za radnu terapiju i rehabilitaciju „Nada“
- 22.07.2008.-25.10.2010.OB Karlovac Odjel za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivnu medicinu
- 26.10.2010.-12.06.2014. OB Karlovac Odjel pulmologije
- 13.06.2014.–11.11.2018. OB Karlovac Odjel za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivnu medicinu

Na tim poslovima sam radila kao srednja medicinska sestra.

- 12.11.2018. OB Karlovac urološka ambulanta (poliklinika) počinjem raditi kao prvostupnica sestrinstva te sam službena zamjena glavne sestre na Odjelu za urologiju.
- U pandemiji COVID 19 radila sam u respiratornom centru oko godinu dana.

- 01.03.2023.- 31.08.2023 obavljam poslove v.d. glavne sestre Odjela za Urologiju u OB Karlovac
- 01.09.2023. obnašam dužnosti glavne sestre Odjela za urologiju u OB Karlovac

**OSOBNE VJEŠTINE:**

- komunikativnost, sklonost timskom radu, menadžment

**RAČUNALNE VJEŠTINE:**

- Osnove rada na osobnom računalu (Microsoft Office, Internet)