

# Prostat Biyopsisi Yapılan Hastalarda, Histopatolojik ve Klinik Özellikler ile Yaş Faktörü Arasındaki İlişki

*Relationship between Histopathological and Clinical Features and Age Factor in Patients who are Undergone Prostate Biopsy*

Rahmi Aslan<sup>1\*</sup>, Kerem Taken<sup>1</sup>, Recep Eryılmaz<sup>1</sup>, Murat Demir<sup>2</sup>, Mehmet Sevim<sup>1</sup>, Kasım Ertaş

<sup>1</sup>Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Ana Bilim Dalı, Van

<sup>2</sup>SBÜ Van Bölge Eğitim Araştırma hastanesi, Üroloji Kliniği, Van

## ÖZET

**Amaç:** Prostat biyopsisi yapılan hastaların klinik ve histopatolojik verilerini karşılaştırarak yaş faktörü ile biyopsi sonuçları arasındaki ilişkiyi analiz etmeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Kliniğimizde Ocak 2013-Şubat 2019 yılları arasında prostat kanseri ön tanısıyla prostat biyopsisi yapılan 1213 hastanın dosyası geriye dönük olarak incelendi. Toplam 309 hasta çalışmaya alındı. PSA>2.5 ng/dl ve/veya anormal parmakla rektal muayene bulguları olan hastalara biyopsi yapıldı. Grup 1'e 50 yaşından küçük (n=96) hastalar, grup-2'ye 70 yaşından büyük (n=213) hastalar alındı. Tüm hastaların klinik ve demografik verileri kaydedildi. Tüm hastalara 12 kor biyopsi protokolü uygulandı ve tek patolog tarafından incelendi. Daha önce prostat biyopsi öyküsü olan, dosyalarında yetersiz veri olan, bilinen üriner ya da genital malignensi, kanama diyatezi, aktif üriner sistem enfeksiyonu olan hastalar ile şiddetli ağrı ve benzeri nedenler ile işlemin erken sonlandırıldığı hastalar çalışma dışı bırakıldı.

**Bulgular:** Ortalama PSA, prostat hacmi ve UPSS verileri Grup 1'de (<50 yaş hastalar) Grup 2'ye (>70 yaş arası) göre anlamlı olarak düşüktü. Ancak, Ortalama VAS skoru Grup 1'de Grup 2'den anlamlı olarak yüksekti. Biyopsi sonuçlarında Prostat kanseri tanısı alan hasta oranı Grup 2'de Grup 1'den anlamlı olarak yüksekti. Yine Gleason skoru ≤ 6 olan hasta sayısının Grup 1'de Grup 2'den anlamlı oranda yüksek olduğunu belirledik. Öte yandan, Grup 2'de Gleason skoru ≥7 olan hasta oranının Grup 1'den anlamlı derecede daha fazla olduğunu tespit ettik.

**Sonuç:** Genç erişkin hastalarda görülen prostat kanserlerinin daha olumlu patolojik özelliklere (düşük gleason skoru) sahip olduğu görülmektedir. Bundan dolayı yaş faktörün bu hastalar için tedaviye karar verirken önemli bir parametre olduğunu düşünüyoruz.

**Anahtar Sözcükler:** Transrektal prostat biyopsisi, Yaş, Prostat kanseri

## ABSTRACT

**Objective:** We aimed to reveal out the relation of the age factor with biopsy results by comparing clinical and histopathological data of the patient who underwent prostate biopsy

**Materials and Methods:** The records of 1213 patients who underwent prostate biopsy between January 2013 and February 2019 in our clinic were retrospectively reviewed. A total of 309 patients were included in the study. Biopsy was performed in patients with PSA>2.5 ng/dl and/or abnormal rectal examination findings. Group 1; included younger adult patients (<50 years) and group-2; included patients older than 70 years.

Clinical and demographic data of all patients were recorded. All patients underwent a 12-core biopsy protocol and reviewed by same pathologist. Patients with a history of prostate biopsy, insufficient data, urogenital malignancy, bleeding diathesis, active urinary tract infection were excluded from the study. Also, patients who were terminated early due to severe pain were excluded from the study.

**Results:** Mean PSA, prostate volume and IPSS data were significantly lower in Group 1 than Group 2. Prostate cancer rates were significantly higher in Group 2 than Group 1. We determined that the number of patients with gleason score ≤ 6 is higher in Group 1 than Group 2. On the other hand, there were significantly more patients with Gleason score ≥7 in Group 2 than Group 1

**Conclusion:** Prostate cancers seen in young adult patients have more positive pathological features. Therefore, we think that age factor is an important parameter when deciding treatment.

**Key Words:** Transrectal prostate biopsy, Age, Prostate cancer

## Giriş

Prostat kanseri (PKa) günümüzde erkek popülasyonunun maruz kaldığı en önemli sağlık sorunlarından birisi olarak kabul edilmektedir. PKa, her yıl 1,1 milyondan fazla yeni kanser vakası ile dünya genelinde en sık tanı alan ikinci kanserdir (1). Ayrıca PKa erkeklerde kanser ölümlerinin en sık ikinci nedenidir (2,3). Prostat kanseri kesin tanısı transrektal prostat biyopsisi ile konulur (4).

Prostat kanserinin tanısında transrektal prostat biyopsisi ilk kez 1989 yılında Hodge ve ark. tarafından yapıldı (5). Teknolojinin gelişmesi ile ortaya çıkan yeni tarama testleri ve görüntüleme sistemlerinin etkisi ile prostat biyopsi tekniğinde büyük gelişmeler kaydedildi. Günümüzde artık 12 kadran prostat biyopsi protokolleri rutin olarak uygulanması önerilmektedir (6,7).

Prostat kanseri ve yaş ilişkisine dair literatürde değişik çalışmalar mevcuttur. Prostat kanseri insidansı ve mortalite oranları yaşla birlikte artmaktadır (8,9). Yapılan bazı çalışmalarda prostat kanseri evresinin yaş ile ilişkili olarak değiştiği bildirilmiştir (10,11). Ancak yaş ve prostat kanserinin evresi arasında herhangi bir ilişkiye rastlamayan çalışmalarda mevcuttur (12,13). Aynı şekilde artan yaş ile beraber prostat kanser derecesinin arttığını bildiren çalışmalar olduğu gibi herhangi bir ilişki olmadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur. Yine prostat kanseri yaş ilişkisini irdeleyen bir başka çalışmada 50 yaş altı hastalarda prostat kanser sıklığı %4,4 olarak bulunurken, 50 yaş üstü hastalarda ise bu oran %14,2 olarak tespit edilmiştir (14). Başka bir çalışmada ise PSA değerlerinin yaşla doğru orantılı olarak arttığı bildirilmiştir (16).

Bu çalışmada Prostat biyopsisi yapılan hastaların klinik ve histopatolojik verilerini karşılaştırarak yaş faktörü ile biyopsi sonuçları arasındaki ilişkiyi analiz etmeyi amaçladık.

## Materyal ve Metod

**Çalışma Dizayını:** Bu çalışma kurumumuz yerel etik kurulu tarafından onaylandı, Helsinki Deklerasyonu Prensiplerine uygun olarak yürütüldü ve çalışmaya dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam alındı. Kliniğimizde ocak 2013-şubat 2019 yılları arasında prostat kanseri ön tanısıyla prostat biyopsisi yapılan 1213 hastanın dosyası geriye dönük olarak incelendi. bu hastalardan uygun olan Toplam 309'u çalışmaya alındı PSA>2,5 ng/dl olan ve/veya anormal rektal muayene (RM) bulguları

olan hastalardan transrektal ultrason rehberliğinde prostattan biyopsi alındı. Biyopsi alın hastalar yaşa göre iki gruba ayrıldı; Grup-1'e 50 yaş altı (n=96) genç erişkin hastalar, grup-2'ye 70 yaş üstü olan hastalar (n= 213) alındı.

Tüm hastaların yaşı, komorbiditeleri, prostat volümleri, serum prostat spesifik antijen (PSA) seviyeleri, RM bulguları, biyopsi işlemi sırasında oluşan ağrıyı gösteren vizuel analog skala (VAS) skorları, biyopsideki kor sayıları, uluslararası prostat semptom skoru (UPSS) değerleri, işlem sonrası gelişen komplikasyonlar ve histopatolojik verileri hastanenin veri-kayıt sisteminden elde edildi. Herhangi bir müdahale gerekmeyen rektal kanama ve hematüri hafif komplikasyon olarak kabul edildi. Masif rektal kanama ve masif hematüri, akut üriner retasyon, akut prostatit, ürosepsis ve alerjik reaksiyon majör komplikasyonlar olarak kabul edildi.

Daha önce prostat biyopsi öyküsü olan, dosyalarında yetersiz veri olan, bilinen üriner ya da genital malignensi, kanama diyatezi, aktif üriner sistem enfeksiyonu olan hastalar ile şiddetli ağrı ve benzeri nedenler ile işlemin erken sonlandırıldığı hastalar çalışma dışı bırakıldı.

**Biyopsi Öncesi Değerlendirme:** Tüm hastalara biyopsi işleminden 1 gün önce profilaktik siprofloksasin 500 tb günde iki doz verildi, işlemden sonra 4 gün daha devam edildi. Rektal lavmanlar ile işlem öncesi bağırsak temizliği yapıldı. Lateral dekubit pozisyonunda intra-rektal kayganlaştırıcı jel uygulandıktan sonra transrektal ultrason (TRUS) rehberliğinde 22-gauge 200 mm spinal iğne ile 5 ml %1 lidokain (Jetocaine, Adeka, Turkey) her iki periprostatik alana ( toplam 10 ml) enjekte edilerek lokal anestezi sağlandı beş dakika sonra biyopsi işlemine geçildi.

**Biyopsi Tekniği:** TRUS, UST-675P prostatic probe ile Hitachi Hi Vision 5500 ultrasound (Hitachi Aloka Medical, Tokyo, Japan) cihazı kullanılarak yapıldı. TRUS eşliğinde biyopsi otomatik yaylı tek kullanımlık 18 gauge 200 mm iğne kullanılarak yapıldı. Biyopsi örnekleri ayrı ayrı numaralandırıldı ve bir üropatolog tarafından incelendi.

**İstatistik Analiz:** İstatistik değerlendirmeler için SPSS versiyon 22 paket programı kullanıldı. Üzerinde durulan özelliklerden sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler; Ortalama, Standart Sapma, Minimum ve Maksimum değerler olarak ifade edilirken; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Sürekli değişkenler bakımından grup ortalamalarını karşılaştırmada Bağımsız t-testi kullanılmıştır. Gruplar ile

kategorik değişkenler arasındaki ilişkiyi belirlemede ise Ki-kare testi yapılmıştır. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi %5 olarak alınmıştır.

## Bulgular

Her iki grubun klinik ve demografik özellikleri tablo 1 de özetlenmiştir. Ortalama PSA ve prostat volümlerinin grup 1 de ( $\leq 50$  yaş hastalar) grup 2 ye ( $\geq 70$  yaş hastalar) göre istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu görüldü. Grup 1'deki hastaların büyük kısmında hafif ve orta şiddette UPSS değerleri görülürken grup 2'deki hastaların çoğunda ise şiddetli UPSS değerleri görüldü. Anormal RM oranları her iki grup için benzer olduğu görülmektedir. Ortalama VAS skoru, grup 1'de grup 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu tespit edildi. Her iki gruptaki hastaların biyopsi sonuçlarından elde edilen histopatolojik verileri tablo 2 verilmiştir. Prostat kanseri oranlarının grup 2'de grup 1'e göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksekti. Diğer taraftan kronik prostatit oranlarının grup 1'de istatistiksel olarak anlamlı yüksekti, her iki grupta Benign prostat hiperplazi (BPH) ve Atipik small asiner proliferasyon (ASAP) oranları benzer bulundu.

Grup 1'de Gleason skoru  $\leq 6$  olan hastaların sayısı grup 2'ye göre daha yüksek oranda olduğunu tespit edildi. İki grup arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak da anlamlıydı. Diğer taraftan Gleason skoru  $\geq 7$  ye sahip hastaların grup 2'de, grup 1'e göre istatistiksel olarak anlamlı oranda daha fazla olduğu saptandı.

Komplikasyonların değerlendirilmesi Tablo 3'te verilmiştir. Gruplar arasında majör komplikasyonlar açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

## Tartışma

Günümüzde Prostat kanseri kesin tanısında TRUS rehberliği ile transrektal iğne biyopsisi altın standart yöntem olarak kabul edilmektedir (16,17). Prostat biyopsi sonuçlarını veren çalışmalarda prostat kanserinin 4. ve 5. dekatlarda başladığını ve yaşın artması ile birlikte, yüksek dereceli ve daha büyük hacimli tümörlerde de artış olduğu saptanmıştır (18). Prostat kanseri ve yaş arasındaki ilişki ile ilgi yapılan çalışmalardan çıkan sonuçlar halen tartışmalıdır. Bazı çalışmalarda genç hastalarda, yaşlılara göre yüksek derece ve evrede prostat kanseri türlerinin daha baskın olduğu

bildirmiştir. Diğer bir kısım çalışmada ise genç prostat kanseri hastalarının yaşlılardan daha olumlu patolojik özelliklere sahip olduğunu göstermiştir (19,20). Mun Su Chung ve ark. yaptıkları çalışmada prostat kanseri olan hastaları yaşa göre iki gruba ayırmışlar (21). Bu çalışmada 50 yaş altı hastalarda gleason skorlarının daha düşük olduğu görülmüştür. Ancak T evreleri, biyokimyasal nüks oranları ve cerrahi sınır pozitiflik oranları her iki grup için benzer bulunmuş. Benzer bir başka çalışmada David b Samadi ve ark. 50 yaş altı genç yetişkin hastalarda ileri yaş grubuna göre düşük Gleason skorlu kanserlerin anlamı oranda daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (22). Yine bu çalışmada 50 yaş altı hasta grubunda düşük riskli prostat kanserleri ileri yaş grubuna göre anlamı oranda fazla olduğu bildirilmiştir.

Çalışmamızda prostat biyopsisi yaptığımız 50 yaş altı genç erişkin hastalarda (grup 1), ileri yaş hastalara göre prostat kanseri oranı anlamlı düşüken, düşük gleason skoruna ( $\leq 6$ ) sahip hasta sayısı ise anlamlı oranda yüksekti. Diğer taraftan ileri yaş hasta grubunda ise (grup-2) gleason skoru  $\geq 7$  olan hastaların anlamlı oranda daha fazla olduğu görüldü.

Bu sonuçlarımız genç erişkin hastalarda prostat kanserinin daha olumlu patolojik özelliklere sahip olduğunu göstermektedir. Öte taraftan Tzu Hao Huang ve ark. 50 yaş altı ve 50 yaş üstü prostat kanseri hastalarında T evresi, gleason skoru, alt üriner sistem semptomları, prostat volümleri, RM bulguları ve PSA değerleri arasında anlamlı bir fark saptanmadığını bildirmişler (23). Ancak bu çalışmada yazarlar 50 yaş altı ve üstü hastaları karşılaştırmışlar biz ise 50 yaş altı ve 70 yaş üstü hastaları karşılaştırdık. Bu şekilde yaş faktörünün, prostat kanseri histopatolojik özellikleri ile ilişkisinin daha objektif olarak ortaya konulacağını düşünüyoruz.

Daha önce yapılan bazı çalışmalarda ortalama prostat volümü ve UPSS değeri 50 yaş altı hastalarda anlamlı oranda düşük bulunurken bazı çalışmalarda ise yaş ile prostat volümü, UPSS, ortalama PSA değeri ve komorbidite oranları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (21,23). Biz bu çalışmada her iki grubun işlem öncesi ve işlem sonrası klinik verilerini karşılaştırdığımızda grup 1'de ortalama PSA, prostat volümü ve UPSS değerlerinin anlamlı oranda düşük olduğu görülürken, RM bulguları her iki grup için benzer bulundu. Majör komplikasyon oranlarında ise iki grup arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi. Benign patolojilerden BPH oranları her iki grupta

**Tablo 1.** Prostat Biyopsisi Yapılan Hastaların Klinik ve Demografik Özellikleri

	Grup 1	Grup 2	P değeri
Hasta sayısı, n	96	213	
Yaş ( ortalama), (yıl)	47,51 ±2,82	75,12±4,18	
PSA (ortalama), (ng/ml)	9,97±18,4	29,7±59,2	,002
PV (ml), (ortalama)	44,8±17,2	72,4±18,3	
UPSS			
Hafif	28(%31,1)	30(%16,2)	
Orta	44(%48,8)	66(%35,7)	,001
Şidetli	18(%20)	89(%48,1)	
RM, n, (%)			
Normal	43(%63,8)	146(%74,9)	p=,302
Anormal	20 (%31,7)	49 (%25,1)	
VAS skoru, (ortalama)	3,56 ±144	2,82 ±1,21	,001
Komorbititeler, n	94	177	
DM	17(%18,08)	28(%15,8)	
KVH	11(%11,7)	39(%22,0)	
OBEZİTE	2(%2,1)	26(%14,7)	,001
KOAİ	3(%3,2)	6(%3,4)	
Total	33(%35,1)	99 (%55,9)	

PSA: Prostat Spesifik Antijen

PV: Prostat Volüm

UPSS: International Prostate Symptom Score

RM: Rektal muayene

VAS: Vizüel Analog Skala

DM: Diabetes Mellitus

KOAİ: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

**Tablo 2.** Biyopsi yapılan hastaların histopatolojik verileri

	Grup 1 (<50 yaş) n=96	Grup 2 (>70 yaş) n=213	P değeri
PKa, n, (%)	17(%17,7)	70 (%32,9)	,030
GL SKOR ≤6, n, (%)	9 (%52,9)	11 (%15,7)	,001
GL SKOR ≥7, n, (%)	8 (%47,1)	59 (%84,3)	,001
BPH, n, (%)	48 (%50)	110(%51,6)	> 0,05
KRONİK PROSTATİT, n, (%)	30 (%31,3)	26(%12,2)	, 023
ASAP, n, (%)	1 (%1)	7(%2,4)	> 0,05

PKa: Prostat kanseri

GL: Gleason

BPH: Benign Prostat Hiperplazisi

ASAP: Atipik small asiner proliferasyon

**Tablo 3.** Biyopsi sonrası görülen ciddi komplikasyonların karşılaştırılması

Değişkenler	Grup-1 (yaş≤50) (n:90)	Grup-2 (yaş≥70) (n:154)	p
Rektal kanama, n (%)	1 (%1,1)	3(%1,9)	
Hematüri, n (%)	1 (%1,1)	1 (%0,6)	
Üriner retasyon, n (%)	1 (%1,1)	5 (%3,2)	=0,609
Akut prostatit, n (%)	2 (2.2%)	5(%3,2)	
Ürosepsis, n (%)	0	3 (%1,9)	
Allerjik reaksiyon, n (%)	0	0	
Total, n (%)	5 (%5,5)	17(%11,03)	

benzer oranlarda bulunurken grup 1'deki genç erişkin hastalarda daha yüksek oranda kronik prostatit oranları mevcuttu. Yine ASAP oranları her iki grupta benzer oranlarda saptandı.

Retrospektif dizayn, 50 -70 yaş arası hasta grubunun olmaması, görece az hasta sayısı ve biyopsinin farklı hekimlerce yapılması bu çalışmanın önemli limitasyonlarıdır. Ancak çalışmamız genç ve yaşlı prostat kanseri hastaları arasındaki histopatolojik ve klinik farklılıklar göstermektedir. Çalışmamızın ileride bu konuda yapılacak prospektif randomize çalışmalar için yol gösterici olacağını düşünüyoruz.

Sonuç olarak verilerimiz yaş faktörünün hem kanser görülme oranları hem de prostat kanseri agresifliğini gösteren gleason skorları ile ilişkili olduğunu göstermektedir. İleri yaş hastalarda genç yetişkin hastalara göre prostat kanseri görülme riskinin daha yüksek olduğu görülmektedir. Aynı zamanda genç erişkin hastalarda görülen prostat kanserlerinin daha olumlu (düşük gleason skoru) patolojik özelliklere sahip olduğu da görülmektedir. Bundan dolayı bütün klinisyenlerin bu hastalara tedavi kararı verirken yaş faktörünü göz önüne almaları tedaviden elde edilecek optimal başarıyı sağlayacağını düşünüyoruz.

### Kaynaklar

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M. et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* 2015 ;136(5): 359-386.
2. Boyle P, Ferlay J. Cancer incidence and mortality in Europe, 2004. *Ann Oncol* 2005; 16(3): 481-488.
3. Heidenreich A, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, Mason M, Matveev V, et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and treatment of clinically localised disease. *Eur Urol* 2011; 59(1): 61-71.
4. Bostwick DG. Grading prostate cancer. *Am J Clin Pathol* 1994; 102(4): 38-56.
5. 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): 71-74.
6. 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): 1605-1612.
7. Presti JC. Prostate biopsy: Current status and limitations. *Rev Urol* 2007; 9(3): 93-98.
8. Leitzmann MF, Rohrmann S. Risk factors for the onset of prostatic cancer: age, location, and behavioral correlates. *Clin Epidemiol* 2012; 4: 1-11.
9. Borek D, Butcher D, Hassanein K, Holmes F. Relationship of age to histologic grade in prostate cancer. *Prostate* 1990; 16(4): 305-311.
10. Yancik R, Ries LA. Cancer in older persons. Magnitude of the problem – how do we apply what we know? *Cancer* 1994; 74(7): 1995-2003.
11. Mettlin CJ, Murphy GP, Cunningham MP, Menck HR. The national cancer data base report on race, age, and region variations in prostate cancer treatment. *Cancer* 1997; 80(7): 1261-1266.
12. Goodwin JS, Samet JM, Key CR, Humble C, Kutvirt D, Hunt C. Stage at diagnosis of cancer varies with the age of the patient. *J Am Geriatr Soc* 1986; 34(1): 20-26.
13. Pienta KJ, Demers R, Hoff M, Kau TY, Montie JE, Severson RK. Effect of age and race on the survival of men with prostate cancer in the Metropolitan Detroit tricounty area, 1973 to 1987. *Urology* 1995; 45(1): 93-101
14. Sun L, Moul JW, Hotaling JM, Rampersaud E, Dahm P, Robertson C, et al. Prostate-specific antigen (PSA) and PSA velocity for prostate cancer detection in men aged < 50 years. *BJU Int* 2007; 99(4): 753-757.

15. Ku JH, Ahn JO, Lee CH, Lee NK, Park YH, Byun SS, et al. Distribution of serum prostate-specific antigen in healthy Korean men: influence of ethnicity. *Urology* 2002; 60(3): 475-479.
16. Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, van der Kwast T, et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: Screening, diagnosis, and local treatment with curative intent-update 2013. *Eur Urol* 2014; 65(1): 124-137.
17. Urabe F, Kimura T, Shimomura T, Onuma H, Yamamoto T, Sasaki H, et al. Prospective comparison of the efficacy of caudal versus periprostatic nerve block, both with intrarectal local anesthesia, during transrectal ultrasonography-guided prostatic needle biopsy *Scand J Urol*. 2017; 51(4): 245-250.
18. Stamey TA, Raimondo M, Yemoto CM, McNeal JE, Johnstone LM. Effect of ageing on morphologic and clinical predictors of prostate cancer progression. *The Prostate J* 2000; 2(3): 157-162.
19. Parker PM, Rice KR, Sterbis JR, Chen Y, Cullen J, McLeod DG, et al. Prostate cancer in men less than the age of 50: a comparison of race and outcomes. *Urology* 2011; 78(1): 110-115.
20. Becker A, Tennstedt P, Hansen J, Trinh QD, Kluth L, Atassi N, et al. Functional and oncological outcomes of patients aged <50 years treated with radical prostatectomy for localised prostate cancer in a European population. *BJU Int* 2014; 114(1): 38-45.
21. Chung MS, Shim M, Cho JS, Bang W, Kim SI, Cho SY, et al. Pathological Characteristics of Prostate Cancer in Men Aged < 50 Years Treated with Radical Prostatectomy: a Multi-Centre Study in Korea. *J Korean Med Sci* 2019; 34(10): 78.
22. Samadi DB, Sebro D, Hobbs AR, Bernstein AN, Brajtbord J, Lavery HJ, et al. Clinicopathological, functional, and immediate oncologic outcome assessment in men aged ≤50 years with prostate cancer after robotic prostatectomy. *Urol Oncol* 2017; 35(1): 30.e17-30.e24.
23. Huang TH, Kuo JY, Huang YH, Chung HJ, Huang WJ, Wu HH, et al. Prostate cancer in young adults-Seventeen-year clinical experience of a single center. *J Chin Med Assoc* 2017; 80(1): 39-43.