

## Yüksek dereceli intraepitelyal neoplazi ve atipik küçük asiner proliferasyonun prostat biyopsisinde öneminin değerlendirilmesi

*Assessing the significance of high grade prostatic intraepithelial neoplasia and atypical small acinar proliferation in prostate biopsy*

Abdualmuttalip Şimşek, Faruk Özgör, Onur Küçüktopçu, Mehmet Fatih Akbulut, Murat Şahan, Ali Sezer, Ömer Sarılar, Zafer Gökhan Gürbüz

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul

### Özet

**Amaç:** Transrektal ultrason eşliğinde prostat biyopsisi yapılan hastalarda biyopsi sonuçlarımızı açıklamak ve patolojisi atipik küçük asiner proliferasyon (ASAP) veya yüksek dereceli intraepitelyal neoplazi (HGPIN) gelen hastalarda tekrar biyopsinin önemini vurgulamak

**Gereç ve Yöntemler:** Kliniğimizde Ekim 2007 ile Nisan 2013 tarihleri arasında 1763 hastaya yaptığımız transrektal ultrason eşliğinde prostat biyopsisi (TRUS-Bx) işleminin verileri geriye dönük olarak değerlendirildi. Değerlendirilen 1763 TRUS-Bx işleminin, 73'inin ikinci kez tekrarlayan biyopsi, 6'sının ise üçüncü kez tekrarlayan biyopsi olduğu görüldü. Biyopsi raporuna ulaşamayan ve/veya PSA değeri saptanamayan 338 hasta çalışma dışı tutuldu. Çalışmaya dahil edilen tüm biyopsi işlemlerinin toplam 1337 hastaya uygulandığı görüldü. Hastalar ilk patoloji sonuçlarına göre 6 gruba ayrıldı.

**Bulgular:** İlk biyopside hastaların %25,4'ünün adenokanser tanısı aldığı görüldü. Hastaların %0,5'inde birden çok odakta HGPIN ; %7,1'inde ASAP saptandı ve %0,2'sinde ASAP ile beraber HGPIN görüldü. Bu üç gruptaki hastaların tekrar biyopsilerinde adenokanser saptanma oranları sırasıyla %40, %31 ve %50 olarak bulundu.

**Sonuç:** Patolojilerinde HGPIN ve/veya ASAP bulguları olan hastalar yakın takibe alınmalı, bu patolojik bulguların önemi hakkında hastalar bilgilendirilip, takibe devam etmeleri ve uygun görülen zamanlarda tekrar biyopsilerinin yapılması konusunda ikna edilmelidir.

Anahtar kelimeler: ASAP, HGPIN, prostat biyopsi

### Abstract

**Objective:** To evaluate pathological results of patients who underwent transrectal ultrasonography guided prostate biopsy and rebiopsy of patients with atypical small acinar proliferation (ASAP) and high grade intraepithelial neoplasia (HGPIN).

**Material and Methods:** We evaluated 1763 pathology results of transrectal ultrasonography guided prostate biopsy between October 2007 and April 2013. Of these 1763 pathology results, 73 of patients were underwent re biopsy and 6 of them were underwent third biopsy. Total of 338 patients without a proper pathology result and results with no PSA value were ruled out from study. Pathology results included into the study were performed on 1337 patients. Patients were grouped in to 6 groups according to their first pathology results.

**Results:** According to the first pathology result 25.4% of patients were enrolled into adenocancer group. High grade intraepithelial neoplasia more than one focus, ASAP and ASAP+HGPIN were seen 0.5%, 7.1% and 0.2% of patients, respectively. Re biopsy of these 3 groups detected adenocancer 40%,31% and 50% in orderly.

**Conclusion:** Patients with pathology results of HGPIN and/or ASAP should be followed up carefully and patients should be informed about the importance of rebiopsy.

Key words: ASAP, HGPIN, prostate biopsy

Geliş tarihi (Submitted): 04.04.2013  
Kabul tarihi (Accepted): 18.05.2014

**Yazışma / Correspondence**  
Abdualmuttalip Şimşek  
Haseki Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi Üroloji Kliniği  
Millet Caddesi Aksaray-Fatih, İstanbul  
Tel: +90 212 529 44 00  
Fax: +90 212 589 62 2  
E-mail: simsek76@yahoo.com

## Giriş

Prostat kanseri erkeklerde en sık rastlanan solid organ kanseridir ve kansere bağlı ölümlerde ikinci sırada yer almaktadır (1). Prostat spesifik antijenin (PSA) klinikte kullanıma girmesiyle beraber prostat kanseri tanısı konulan ve erken evrede tanı alan hasta sayısı artmıştır (2,3). Klavuzlarda PSA değerinin  $>3$  ng/dl olduğu durumlarda biyopside prostat kanseri saptanma oranının %27'lere ulaştığı bildirilmektedir (4). Prostat biyopsilerinde adenokanser saptanabildiği gibi, kanserle aynı anda bulunabilen ya da ilerleyen dönemlerde kanser oluşabileceğini düşündüren atipik küçük asiner proliferasyon (ASAP) ve yüksek dereceli prostatik intraepitelyal neoplazi (HGPN) odakları da alınan örneklerin sırasıyla %4,7-5 ve %2,5-22'sinde görülmektedir (5,6). Güncel klavuzlarda ASAP varlığı ve birden çok odakta HGPN varlığı tekrar biyopsi endikasyonu haline gelmiştir (4). İlk biyopside ASAP ve HGPN birlikteliğinin bulunması ise tekrarlayan biyopside kanser yakalama ihtimalini ilk biyopside tek başına ASAP ya da HGPN bulunmasına göre daha fazla arttırır (7,8).

Yapılan prostat biyopsisinde HGPN ve/veya ASAP gelen hastalar yakından takip edilmeli ve uygun zamanlarda tekrar biyopsiyle kanser varlığı açısından yeniden değerlendirilmelidir. Çalışmamızda kliniğimizde ilk biyopsi sonuçlarına göre HGPN, birden fazla odakta HGPN, ASAP, ASAP ile birlikte HGPN gelen ve yükselen PSA nedeniyle tekrarda tekrar biyopsi yaptığımız hastaların sonuçlarını sunmayı amaçladık.

## Gereç ve Yöntemler

Kliniğimizde Ekim 2007 ile Nisan 2013 tarihleri arasında 1763 hastaya yaptığımız transrektal ultrason eşliğinde prostat biyopsisi (TRUS-Bx) işleminin verileri geriye dönük olarak değerlendirildi. Hastane bilgisayar veri tabanı kullanılarak hastaların arşiv numarası, yaşı, işlem sırasındaki PSA değeri, prostat hacmi, TRUS Bx işleminin tarihi ve patoloji sonuçlarına ulaşıldı. Patoloji raporu sonuçlarına göre; örnek alınan kor sayısı ve incelenen örneklerin histopatolojik sonuçları (benign prostat hiperplazisi, aktif prostatit, kronik prostatit, HGPN, ASAP ve adenokanser) kaydedildi. Ayrıca serum PSA değeri prostat hacmine bölünerek PSA dansitesi hesaplandı.

Hastaların arşiv numaralarının, hastaneye her başvuru-larında sabit olduğu göz önüne alınarak ikinci ve üçün-

cü kez biyopsi işlemi yapılan hastaların kayıtları tespit edildi. Patoloji raporlarında aktif prostatit, kronik prostatit, benign prostat hiperplazisi tanısı alan, prostat muayenesinde özellik saptanmayan ve PSA yüksekliği nedeniyle tekrar TRUS-Bx işlemi yapılan hastalar bir grupta toplandı. Adenokanser yokluğunda patolojilerinde HGPN ve/veya ASAP mevcut olan hastalar da sırasıyla HGPN, birden çok odakta HGPN (HGPN $>1$ ) ve ASAP' lı hastalar şeklinde gruplandırıldı. Alınan korlarda ASAP ile beraber HGPN bulunan hastalar ise ASAP+HGPN grubuna dahil edildi. Adenokanser ile beraber; HGPN, kronik prostatit, BPH veya ASAP bulunması durumunda, hastaların tamamı adenokanser grubuna yazıldı. Hastalar bu şekilde ilk patoloji sonuçlarına göre benign doku örneklerine sahip, adenokanser tanısı alan, HGPN=1 odak, HGPN  $>1$  odak, ASAP, ASAP+HGPN olmak üzere toplam 6 gruba ayrıldı. Çalışmaya sadece PSA yüksekliği nedeniyle TRUS-Bx olan hastalar dahil edildi. Patoloji raporlarına ulaşılamayan ve PSA değeri bilinmeyen hastalar çalışma dışında tutuldu. Patoloji raporunda yukarıda belirtilen histopatolojik tanılardan birini almayan ve sadece peri prostatik örnekleme alınan 10 hastadan sadece bir hastaya tekrarlayan işlem yapıldığı görüldü. Geri kalan 9 hastanın hastanemizde tekrar biyopsi yaptırmadığı görüldü bu hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastalar patoloji gruplarına göre, yaş, serum PSA seviyesi, PSA dansitesi, tekrar biyopsi yapılan hasta sayısı ve tekrarlayan biyopsilerde adenokanser saptanma oranları açısından karşılaştırıldı.

## İstatiksel analiz

İstatiksel analiz ve verilerin hazırlanması esnasında IBM SPSS V. 16.0 bilgisayar yazılımından faydalanıldı. Hastalarla ilgili veriler sayı, ortalama, standart deviasyon ve yüzde şeklinde belirtilirken, karşılaştırmalarda Ki kare testi, tek yönlü ANOVA analizi ve çoklu karşılaştırmalarda Tukey testi kullanıldı.

## Bulgular

Değerlendirilen 1763 TRUS-Bx işleminin, 73'inin ikinci kez tekrarlayan biyopsi, 6'sının ise 3. kez tekrarlayan biyopsi olduğu görüldü. Biyopsi raporuna ulaşılamayan ve/veya PSA değeri saptanamayan 347 hasta çalışma dışı tutuldu. Çalışmaya dahil edilen tüm biyopsi işlemlerinin toplam 1337 hastaya uygulandığı görüldü. Hastaların demografik bilgileri, serum PSA düzeyleri, prostat

**Tablo 1.** Hastaların demografik özellikleri

	Sayı	Yüzde (%) veya sayı aralığı
Yapılan biyopsi sayısı	1763	
Biyopsi sonucuna göre çalışma dışı bırakılan işlemler	9	
PSA değeri görülemediği ve PSA yüksekliği haricinde başka biyopsi nedeni olduğu için çalışma dışı bırakılan işlemler	338	
Toplam hasta sayısı	1337	
Tekrar biyopsi yapılan hasta sayısı	73	%5,5
3. biyopsi yapılan hasta sayısı	6	%0,5
Ortalama Yaş (YIL)	62,45+13,35	40-85
Ortalama PSA (ng/dl)	14,98+19,08	2,5-101
Ortalama Prostat Volümü (ml)	73,38+27,79	25-120
Ortalama PSA dansitesi	0,25+,0,38	0,03-3,67
Biyopsilerde alınan kor sayısı	11,9+1,56	2-24
İlk biyopsi sonucu		
Benign patoloji	859	%64,2
Prostat adeno kanseri	340	%25,4
HGPIN=1	33	%2,5
HGPIN>1	7	%0,5
ASAP	95	%7,1
ASAP+HGPIN	3	%0,2
Re biyopside CA saptanan hasta/re biyopsi sayısı	17/73	%23,3

PSA: Prostat spesifik antijen

HGPIN: Yüksek dereceli intraepitelyal neoplazi

ASAP: Atipik küçük asiner proliferasyon

HGPIN1: Bir odakta yüksek dereceli intraepitelyal neoplazi

HGPIN>1: Birden çok odakta yüksek dereceli intraepitelyal neoplazi

hacimleri ve PSA dansiteleri Tablo 1' de özetlenmiştir.

Gruplar hasta yaşı, prostat hacmi, serum PSA düzeyi, PSA dansitesi, tekrar biyopsi yapılan hasta sayısı ve tekrar biyopside adenokanser saptanan hasta sayısı açısından karşılaştırıldığında elde edilen veriler Tablo 2'de gösterildi.

Hastalar patoloji sonucuna göre gruplandıklarında ortalama hasta yaşı ( $p=0,856$ ) ve ortalama prostat hacimleri ( $p=0,511$ ) arasında anlamlı fark görülmedi. Tek yönlü ANOVA analizlerinde çoklu karşılaştırmalarda PSA değerleri adenokanser grubunda benign ( $p<0,001$ ),

HGPIN=1 ( $p=0,005$ ) ve ASAP ( $p<0,001$ ) gruplarına göre anlamlı derecede yüksek bulunurken HGPIN>1 ( $p=0,163$ ) ve ASAP+HGPIN( $p=0,408$ ) gruplarına göre anlamlı olarak yüksek değildi.

İlk patolojisi HGPIN>1 olan 7 hastanın 5'inin, ASAP olan 95 hastanın 16'sının ve ASAP+HGPIN olan 3 hastanın 2'sinin tekrar biyopsi yaptırdığı ve bu hastalarda tekrarlayan biyopsiyle kanser saptanma oranlarının sırayla %40, %31 ve %50 olduğu görüldü. Yapılan tekrar biyopsilerde kanser saptanma oranları açısından gruplar arasında fark görülmedi. ( $p=0,567$ ) Gruptaki bütün hastalara

**Tablo 2.** Hasta verilerinin patoloji gruplarına göre karşılaştırılması

	Benign	Adeno ca	HGPIN	HGPIN>1	ASAP	ASAP+HGPIN	P değeri
Sayı	859	340	33	7	95	3	-
Yaş (YIL)	62,78+13,22	61,98+13,85	60,79+12,12	61,14+11,06	61,69+13,27	65,33+19,09	0,856
PSA (ng/dl)	11,45+11,37	25,51+29,87	13,74+22,81	9,06+6,28	10,39+7,41	5,68+2,08	<0,001
Prostat volümü (ml)	72,77+27,62	74,54+27,47	78,36+29,72	80,71+29,52	73,2+29,64	52,33+29,4	0,511
PSA dansitesi	0,19+0,24	0,42+0,60	0,23+0,42	0,15+0,14	0,16+0,10	0,14+0,09	<0,001
Biyopsi tekrarı yapılan hasta sayısı	45	-	5	5	16	2	-
Biyopsi tekrarında CA saptanan hasta sayısı	8	-	1	2	5	1	-
Tekrar yapılan biyopsiler arasında CA saptanma oranı	8/45	-	1/5	2/5	5/16	1/2	0,567
Tüm hastalar içinde tekrar biyopside CA bulunma oranı	8/859	-	1/33	2/7	5/95	1/3	<0,001
3. Biyopsi yapılan hasta sayısı	5	0	0	1	0	0	-

CA: Adeno kanser

PSA: Prostat spesifik antijen

HGPIN: Yüksek dereceli intraepitelyal neoplazi

ASAP: Atipik küçük asiner proliferasyon

HGPIN1: Bir odakta yüksek dereceli intraepitelyal neoplazi

HGPIN>1: Birden çok odakta yüksek dereceli intraepitelyal neoplazi

biyopsi tekrarı yapılmadığı için kesin bilgi vermemekle beraber tekrar biyopsi ile en az yakalanabilecek kanser vakası oranları karşılaştırıldığında ise HGPIN>1, ASAP ve ASAP+HGPIN grubunda oranın anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü. ( $p<0,001$ )

### Tartışma

Prostat kanseri için ileri yaş, ırk ve ailesel yatkınlık risk faktörleridir. Prostat kanseri tanısı PSA yüksekliği ve/veya parmakla rektal muayenede şüpheli bulgu varlığında TRUS-Bx yapılarak konulur. Çalışmalarda sadece yükselen PSA değerine bağlı olarak TRUS-Bx yapılan hastaların %30'unda ilk biyopside prostat kanser saptanmıştır.(5,9) Bizim çalışmamızda ise bu oran %25,4 olarak bulunmuştur.

İlk biyopside kanser saptanmamasına rağmen PSA yüksekliği devam eden ya da artan, parmakla rektal muayenede şüphesi halen devam eden, ilk biyopsi patolojisinde ASAP veya birden çok odakta HGPIN var olan hastalarda tekrar biyopsi önerilmektedir (4). Park ve arkadaşlarının yaptığı 1045 hastayı içeren çalışmada tekrar

biyopsi ihtiyacı %10 olarak bulunmuş ve ikinci biyopsi yapılan hastalarda kanser saptanma oranı %21,2 olarak belirtilmiştir (10). Bizim çalışmamızda da hastaların %5,5'ine tekrarlayan biyopsi yapılmış ve bu hastalarda %23,3 oranında kanser saptandı.

Atipik adenomatöz hiperplazi 1993 yılında Bostwick ve arkadaşları ve ardından ise ASAP terimini 1997 yılında Icdzkowski ve arkadaşları tarafından patoloji serilerinde bildirmelerine rağmen bu tanıları bütün patologlar tarafından yaygın olarak kabul görmemişlerdir (11,12). İlk kez 2004 yılında Dünya sağlık örgütünün toplantısında ASAP histopatolojik tanısının kanserle çok yakından ilişkisi olduğu konusunda görüş birliğine varılmıştır (12). Koca ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif çalışmada 2433 biyopsinin 114 (%4,7) ünde ASAP saptanmıştır. İlk patolojisi ASAP olup tekrar biyopsi yapılan 97 hastanın 32 (%33) sinde ise adenokanser saptanmıştır (5). Lopez ve arkadaşlarının çalışmasında ise 4770 biyopsiden 45 (%0,9) inde sonuç ASAP bulundu ve bu hastaların tekrar biyopsilerinde kanser oranı %26,7 idi (9). Bizim çalışma-

mızda biyopsi sonucu ASAP gelen 95 (%7,1) hastanın 16'sına tekrar biyopsi yapıldı ve bunların 5 (%31,2) inde kanser saptandı.

Prostatik intraepitelyal neoplazi veya intraduktal displazi ilk defa 1987 yılında Bostwick ve arkadaşları tarafından tanımlanmış ve kanserle yakından ilişki olduğu tespit edilmiştir (14). Koca, Lopez ve M. Amin' in çalışmalarında yapılan biyopsilerde HG PIN saptanma oranları sırayla %2,4;%2,6 ve %23,7 idi. Bu hastalarda tekrar biyopsilerde kanser saptanma oranları ise sırasıyla %0; %16,8 ve %21,9 bulundu. (5,7,9) Bizim çalışmamızda ise bir odakta HG PIN patolojilerin %2,5 ini ve birden çok odakta HG PIN patolojilerin %0,5 ini oluşturuyordu. Bu gruplarda tekrar biyopsi yapılan hastalarda kanser saptanma oranlarımız ise sırayla %20 ve %40 idi.

Patoloji sonucunda ASAP ve HG PIN'in beraber görüldüğü durumlarda tekrarlayan biyopsilerde kanser görülme oranı tek başlarına oldukları durumlara göre daha fazladır. Alsikafi ve arkadaşlarının çalışmasında önceki patolojisi ASAP+HG PIN olan 12 hastanın 9 unda tekrar biyopside kanser saptandığı görüldü (8). Koca ve arkadaşlarının çalışmasında ise ASAP+HG PIN patolojilerin %0,2 sinde saptandı. Bu hastaların tekrar biyopsilerinde hastaların 3 ünde (%50) kanser saptandı (5). Bizim çalışmamızda ASAP+ HG PIN hastaların 3 (%0,2) ünde saptandı ve bu hastaların 2 sine tekrar biyopsi yapıldığı ve 1 kişide (%50) kanser saptandığı görüldü.

Yazımızda referans olarak gösterdiğimiz çalışmaların bir kısmında biyopsilerin retrospektif olarak değerlendirilmesinde tekrar biyopsi endikasyonu olmasına rağmen birçok hastanın aynı kurumda tekrar biyopsilerini yaptırmadıkları veya takibi terk ettikleri görülmektedir. Jung ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ilk biyopsisi ASAP bulunan 244 hastanın 74'ünün, M.Amin ve arkadaşlarının çalışmasında ASAP'lı 57 hastanın 35'inin, Koca ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 114 ASAP'lı hastanın 17 sinin tekrarlayan biyopsisinin yapılmadığı görüldü. (5,7,15) Bizim çalışmamızda da ilk biyopside ASAP saptanan 95 hastanın 69'unda tekrar biyopsi kaydına rastlanmadı. Bu bilgiler ışığında hastalar biyopsi öncesi bu çeşit patoloji sonuçları hakkında bilgilendirilmeli ve gereğinde patolojilerinin tekrarlanması gerekebileceği anlatılıp tekrar biyopsiye ikna edilmeye çalışılmalıdır.

Çalışmanın retrospektif dizaynı ve endikasyon olma-

sına rağmen önemli bir hasta grubunda tekrar biyopsisi yapılamaması çalışmanın en önemli eksiklerindedir. Ayrıca biyopsi işleminin farklı doktorlar tarafından yapılması ve alınan örneklerin farklı patoloğlar tarafından incelenmesi çalışmanın diğer bir eksik yönü sayılabilir.

Çalışmamızda göstermiştir ki, patoloji raporlarında ASAP ve HG PIN bildirilmesi hekimi olası prostatik adenokanser açısından dikkatli olmaya yönlendirmelidir. Patolojilerinde bu tip bulguları olan hastalar yakın takibe alınmalı, bu patolojik bulguların önemi hakkında bilgilendirilip, takibe devam etmeleri ve uygun görülen zamanlarda tekrar biyopsilerinin yapılması konusunda ikna edilmelidir.

#### Kaynaklar

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2008. CA Cancer J Clin 2008;58:71-96.
2. Stamey TA, Yang N, Hay AR, et al. Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. N Engl J Med 1987;317:909-16.
3. Moore CK, Karikehalli S, Nazeer T et al. Prognostic significance of high grade prostatic intraepithelial neoplasia and atypical small acinar proliferation in the contemporary era. J Urol 2005;173:70-2.
4. Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J. et al. EAU 2013 Guidelines on Prostate Cancer
5. Koca O, Çalışkan S, Öztürk Mİ, Güneş M, Karaman MI. Significance of Atypical Small Acinar Proliferation and High-Grade Prostatic Intraepithelial Neoplasia in Prostate Biopsy Korean J Urol 2011; 52:736-40.
6. Schoenfield L, Jones JS, Zippe CD, et al. The incidence of high-grade prostatic intraepithelial neoplasia and atypical glands suspicious for carcinoma on first-time saturation needle biopsy, and the subsequent risk of cancer. BJU Int 2007;99:770-4.
7. Amin MM, Jeyaganth S, Fahmy N, et al. Subsequent prostate cancer detection in patients with prostatic intraepithelial neoplasia or atypical small acinar proliferation Can Urol Assoc J 2007; 1: 245-9.
8. Alsikafi NF, Brendler CB, Gerber GS, Yang XJ. High-grade prostatic intraepithelial neoplasia with adjacent atypia is associated with a higher incidence of cancer on subsequent needle biopsy than high-grade prostatic intraepithelial neoplasia alone. Urology 2001;57:296-300.
9. López JI. Prostate adenocarcinoma detected after high-grade prostatic intraepithelial neoplasia or atypical small acinar proliferation. BJU Int 2007 ;100:1272-6.
10. Park SJ, Miyake H, Hara I, Eto H. Predictors of prostate cancer on repeat transrectal ultrasound-guided systematic

- prostate biopsy. *Int J Urol* 2003;10:68-71.
11. Bostwick DG, Srigley J, Grignon D, et al. Atypical adenomatous hyperplasia of the prostate: morphologic criteria for its distinction from well-differentiated carcinoma. *Hum Pathol* 1993;24:819-32.
  12. Iczkowski KA, MacLennan GT, Bostwick DG. Atypical small acinar proliferation suspicious for malignancy in prostate needle biopsies: clinical significance in 33 cases. *Am J Surg Pathol* 1997;21:1489-95.
  13. Amin M, Boccon-Gibod L, Egevad L, et al. Prognostic and predictive factors and reporting of prostate carcinoma in prostate needle biopsy specimens. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 2005;216:20-33.
  14. Bostwick DG, Brawer MK. Prostatic intra-epithelial neoplasia and early invasion in prostate cancer. *Cancer* 1987;15:788-94.
  15. Ryu JH, Kim YB, Lee JK, Kim YJ, Jung TY. Predictive Factors of Prostate Cancer at Repeat Biopsy in Patients with an Initial Diagnosis of Atypical Small Acinar Proliferation of the Prostate *Korean J Urol* 2010; 51: 752-6.