

T.C.  
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

MULTİPARAMETRİK PROSTAT MANYETİK REZONANS  
GÖRÜNTÜLEME / TRANSREKTAL ULTRASON FÜZYON  
PROSTAT BİYOPSİ İŞLEMİ SIRASINDA MÜZİK  
DİNLETİLMESİNİN AĞRI VE ANKSİYETE ÜZERİNE ETKİSİ

DR. ÇAĞRI COŞKUN  
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI  
DR. ÖĞR. ÜYESİ ENDER CEM BULUT

ANKARA  
AĞUSTOS 2023

T.C.  
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

MULTİPARAMETRİK PROSTAT MANYETİK REZONANS  
GÖRÜNTÜLEME / TRANSREKTAL ULTRASON FÜZYON  
PROSTAT BİYOPSİ İŞLEMİ SIRASINDA MÜZİK  
DİNLETİLMESİNİN AĞRI VE ANKSİYETE ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. ÇAĞRI COŞKUN  
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI  
Dr. Öğr. Üyesi ENDER CEM BULUT

ANKARA  
AĞUSTOS 2023

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince, cerrahi ve akademik gelişimimde çok büyük emeği olan, hiçbir fedakarlıktan kaçınmadan eğitimim için büyük özveri gösteren ağabeyim ve değerli tez danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Ender Cem BULUT'a, tezimin oluşmasında ve uzmanlık eğitimimde büyük katkıları olan değerli hocam Prof. Dr. Ahmet Bora KÜPELİ'ye, asistanlık sürecimde büyük katkıları olan ve sıfırdan bir cerrah yetiştiren başta anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Rafet Turgut ALKİBAY nezdinde bütün hocalarıma, tüm asistanlık eğitimimde ve tez sürecimde sürekli desteklerini daima hissettiğim, bana her zaman yol gösteren ve hiçbir konuda yardımlarını esirgemeyen ağabeylerim Dr. Öğr. Üyesi Serhat ÇETİN ve Dr. Öğr. Üyesi Murat Yavuz KOPARAL'a, birlikte çalışmaktan onur duyduğum başta Dr. Uğur AYDIN ve Dr. Arif HÜSEYNLİ olmak üzere, omuz omuza çalıştığımız tüm asistan arkadaşlarıma, asistanlık günlerimde onlarca anıya eşlik eden, emekleri ödenmeyecek kliniğimizin değerli personelleri, sekreterleri ve hemşirelerine teşekkür ederim.

Tüm eğitim hayatım boyunca maddi ve manevi destekleriyle her zaman yanımda olan, bugünlere ulaşmamda en büyük pay sahibi sevgili annem Ayşe COŞKUN ve babam Sait COŞKUN ile ablalarım Dr. Leyla COŞKUN ve Fadime KULAKSIZOĞLU'na teşekkür ederim.

Tüm hayatımda olduğu gibi, asistanlık sürecimde de en büyük destekçim olan, hayat arkadaşım, sevgili eşim Dr. Pelin MEŞE COŞKUN'a teşekkür ederim.

Dr. Çağrı COŞKUN  
Ankara, 2023

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR ve SİMGELER	iii
TABLolar LİSTESİ	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ	vii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 Prostat Anatomisi	3
2.2 Prostat Histolojisi	5
2.3 Prostat Fizyolojisi ve Sekresyonu	5
2.4 Prostat Bezi Patolojileri	6
2.4.1 Benign Prostat Hiperplazisi	6
2.4.2 Prostatit	9
2.4.3 Prostat Kanseri	11
2.5 Ağrının Değerlendirilmesi	26
2.6 Anksiyetenin Değerlendirilmesi	27
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	28
3.1 İstatistiksel Analiz	31
4. BULGULAR	32
5. TARTIŞMA	44
6. SONUÇ	57
7. KAYNAKLAR	59
8. ÖZET	70
9. SUMMARY	73
10. ÖZGEÇMİŞ	76
11. EKLER	77
11.1 Ek 1- Vizüel analog skala (VAS)	77
11.2 Ek 2- Durumluk Anksiyete Ölçeği (STAI-I)	78
11.3 Ek 3- Sürekli Anksiyete Ölçeği (STAI-II)	79

## **KISALTMALAR ve SİMGELER**

ABP: Akut bakteriyel prostatit

AFMS: Anterior fibromüsküler stroma

Aİ: Aktif izlem

AÜR: Akut üriner retansiyon

AÜSS: Alt üriner sistem semptomları

BPH: Benign prostat hiperplazisi

DKB: Diyasyolik kan basıncı

EAU: Avrupa Üroloji Derneği

ESUR: Avrupa Ürogenital Radyoloji Derneği

FBx: Multiparametrik prostat manyetik rezonans görüntüleme/Transrektal ultrason füzyon prostat biyopsisi

GS: Gleason skoru

HIFU: Yüksek yoğunluk odaklı ultrason

HPV: Human papilloma virüs

IASP: Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği

IPSS: Uluslararası Prostat Semptom Skoru

ISUP: Uluslararası Ürolojik Patoloji Derneği

İLA: İntrarektal lokal anestezi

İYE: İdrar yolu enfeksiyonu

KBP: Kronik bakteriyel prostatit

KH: Kalp hızı

KÖPK: Klinik önemli prostat kanseri

KPAS: Kronik pelvik ağrı sendromu

LND: Lenf nodu disseksiyonu

MpMRG: Multiparametrik prostat manyetik rezonans görüntüleme

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

NIH: Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Sağlık Örgütü

PCET: Prostat Kanseri Önleme Çalışması

PI-RADS: Prostat Görüntüleme Raporlama ve Bilgi Sistemi

PK: Prostat kanseri

PRM: Parmakla rektal muayene

PSA: Prostat spesifik antijen

PSAD: Prostat spesifik antijen dansitesi

PSADT: Prostat spesifik antijen ikilenme zamanı

PSAV: Prostat spesifik antijen velositesi

PSB: Periprostatik sinir blokajı

PVR: Postvoiding rezidü idrar

PZ: Periferik zon

RP: Radikal prostatektomi

SBx: Sistemik prostat biyopsisi

SKB: Sistolik kan basıncı

SS: Solunum sayısı

SSS: Santral sinir sistemi

STAI: Durumluk – Sürekli Anksiyete Ölçeği

STAI-I: Durumluk Anksiyete Ölçeği

STAI-II: Sürekli Anksiyete Ölçeği

SV: Seminal vezikül

SZ: Santral zon

TNM: Tümör, Lenf Nodu, Metastaz

TRUS: Transrektal ultrason

TUIP: Transüretral prostat insizyonu

TUR-P: Transüretral prostat rezeksiyonu

TZ: Transizyonel zon

US: Ultrason

VAS: Vizüel Analog Skala

VKİ: Vücut kitle indeksi

5-ARİ: 5-alfa redüktaz inhibitörleri

## **TABLolar LİSTESİ**

Tablo 1: TNM Evrelemesi

Tablo 2. ISUP 2014 Derecelendirme Sistemi

Tablo 3. PI-RADS v2.1 Sınıflaması

Tablo 4. Demografik özellikler ve hasta özellikleri

Tablo 5. Müzikli ve müziksiz gruplarda ağrı, anksiyete ve vital bulguların karşılaştırılması

Tablo 6. VAS skoru alt grup analizleri

Tablo 7. STAI-I (durumluk) anksiyete skoru alt grup analizleri

## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Prostatın zonal anatomisi

Şekil 2. Prostat bezi histolojisi

Şekil 3. MpMRG'de iki adet şüpheli lezyonu olan hastanın MR görüntüsü, prostat ve lezyonların sınırları, transvers eksen

Şekil 4. FBx yapılan hastanın prostat ve lezyon sınırları, biyopsi iğnesinin ilerleyeceği hat, sagittal eksen

Şekil 5. FBx yapılan hastanın doku örneklerinin alındığı yerlerin işaretlenmesi, sagittal eksen

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Prostat kanseri (PK) erkeklerde en sık görülen maligniteler arasında ikinci sıradadır. 2020 yılında yapılan GLOBOCAN çalışmasında tüm dünyada yıllık 1,4 milyondan fazla erkek PK tanısı almıştır (1). PK taraması ve erken tanısında prostat spesifik antijen (PSA) düzeyi ve parmakla rektal muayene (PRM) önem taşımaktadır. PSA yüksekliği olan veya PRM’de prostatta sertlik, nodül ve düzensizlik saptanan hastalarda PK’den şüphe edilir. PK için şüphe oluşturan bulgusu olan ve yaklaşık 10 yıldan uzun süreli yaşam beklentisi olan hastalara prostat biyopsisi önerilmektedir (2, 3). Prostat biyopsisinde duyarlılığı arttırmak için hastalara işlem öncesinde multiparametrik prostat manyetik rezonans görüntüleme (MpMRG) yapılabilir. MpMRG’de Prostat Görüntüleme Raporlama ve Bilgi Sistemi (PI-RADS)  $\geq 3$  lezyonu olan hastalara hedefe yönelik biyopsi yapılmaktadır. MpMRG ve transrektal ultrason (TRUS) görüntülerini birleştirerek hedefe yönelik yapılan biyopsiye MpMRG/TRUS füzyon prostat biyopsisi (FBx) denir. Bu yöntem, her iki görüntüleme yöntemini gerçek zamanlı olarak birleştirerek klinik önemli prostat kanseri (KÖPK) tanısında biyopsi duyarlılığını arttırmaktadır. İşlem sonrasında sistematik biyopsi (SBx) yapılabilmesi işlemin bir diğer avantajıdır (4-6).

Füzyon prostat biyopsisi tıpkı SBx gibi hastalarda ağrıya yol açan bir işlemdir. Biyopsi esnasındaki ağrının temel nedenleri, probun rektumda dilatasyon yapması, prob manipülasyonu ve biyopsi iğnesinin kapsülü delerek prostat boyunca yol almasıdır (7). Biyopsi esnasındaki ağrıyı azaltmak için intrarektal lokal anestezi (İLA) instilasyonu ve periprostatik sinir blokajı (PSB) gibi

yöntemler tercih edilmektedir (8). FBx esnasındaki hissedilen ağrı aynı zamanda anksiyete düzeyiyle de ilişkilidir. Akut anksiyete sempatik sinir sistemi (SSS) aktivasyonuna neden olur. Böylece katekolamin salınımı başta olmak üzere birçok fizyolojik etkiye yol açar. Bu tablo hiperaljezi ve nosiseptör benzeri nöronların sensitize olmasıyla sonuçlanır. Böylece anksiyete, adrenerjik aktivasyon ile ağrı algısını arttırır (9, 10).

Müziğin ağrı ve anksiyete üzerine olumlu etkileri olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur. Müziğin kişinin dikkatini olumsuz uyaranlardan uzaklaştırarak ve farkındalıklarını müziğe yönlendirerek olumlu etki yarattığı düşünülmektedir (11). Bu nedenle müzik terapisi, ağrı ve kaygıyı azaltabilecek uygun maliyetli ve non-invaziv bir teknik olarak görülmektedir (12).

Bu çalışmaya FBx ve ardından 12 kor SBx yapılan hastalar dahil edildi. Hastalar, müzik dinleyen grup ve sadece gürültü önleyici kulaklık takan kontrol grubu olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Her iki gruptaki hastaların işlem öncesi ve işlem sonrası vital parametreleri değerlendirilmiştir. Ayrıca tüm hastalardan işlem sonrasında vizüel analog skala (VAS) ve durumsal – sürekli anksiyete ölçeği (STAI) anketlerini doldurmaları istenmiştir. Böylece müzik grubu ve kontrol grubunun VAS skoru, durumsal anksiyete ölçeği (STAI-I) ve sürekli anksiyete ölçeği (STAI-II) skorları karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada; FBx'te konvansiyonel ağrı palyasyonu yöntemlerinin yanında müzik dinletilmesinin, hastaların ağrı ve anksiyete düzeyleri üzerine etkisi araştırılmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

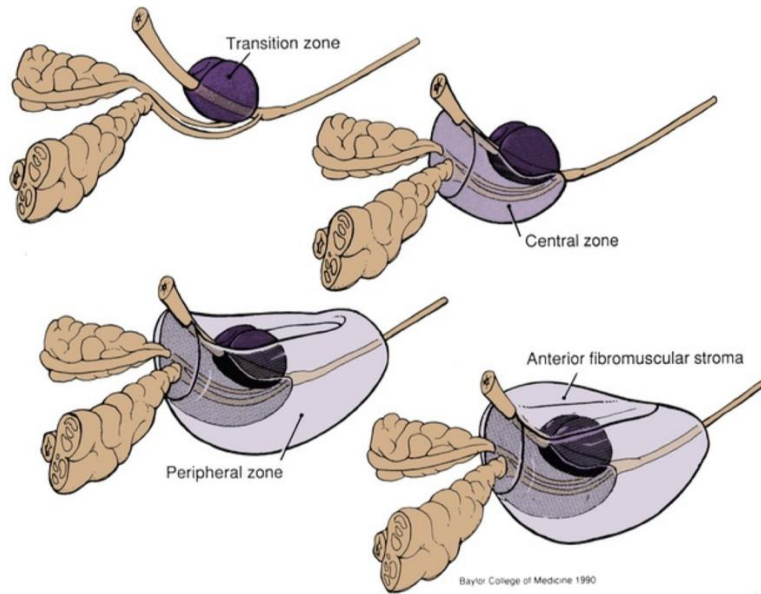
### 2.1 Prostat Anatomisi

Prostat bezi, simfisis pubisin arkasında, rektumun ön tarafında ve mesanenin altında bulunan ovoid şekilli bir bezdir. Normal prostat bezi, 3x4x2 cm boyutlarında ve yaklaşık 18 gram ağırlığındadır. Anterior, posterior ve lateral yüzleri dışında alt tarafta apeks ve üst tarafta mesane tabanı ile sınırlandırılan geniş bir bazise sahiptir. Düz kas yapılarından zengin bir kapsüle sahiptir (13). Arka tarafta Denonvilliers fasyası ile rektumdan ayrılır. Arka üst komşuluğunda her iki seminal vezikül (SV) ve vas deferensler bulunur. Altta ürogenital diyafram, ön yüzde ise puboprostatik ligamanlar prostat bezine destek oluşturur (14).

Prostatın glandüler yapıları ile kanallarının lokalizasyonu ve farklı patolojik tablolara yol açabilmesi nedeniyle, John McNeal tarafından prostatın zonal anatomisini tanımlanmıştır (Şekil 1). Böylece prostat, anterior fibromusküler stroma (AFMS), santral zon (SZ), transizyonel zon (TZ) ve periferik zon (PZ) üzere dört bölgeye ayrılmıştır (15). Prostatın yaklaşık %70'i glandüler elemanlardan, %30'u ise fibromusküler stromadan oluşmaktadır. AFMS, mesane boynundan eksternal sfinktere uzanan kısımdır. SZ, ejakülatuar kanalları çevreleyen, prostatın glandüler dokusunun yaklaşık %25'ini oluşturan bölgedir. TZ, üretrayı çevreleyen ve prostatın glandüler dokusunun yaklaşık %5'ini oluşturan kısımdır. PZ, glandüler yapının yaklaşık %70'ini oluşturan, prostatın lateral ve posteriorunu saran bölgedir. Bu bölgenin önemli bir özelliği de PK gelişiminin diğer zonlara göre daha fazla görülmesidir. Tüm PK'lerin yaklaşık %70'i PZ'den gelişmektedir (13-15).

Prostatın bezinin arterleri genellikle internal iliak arter dalı olan inferior vesikal arterden köken almaktadır. Ayrıca medial rektal arter ve internal pudental arter prostatın kanlanmasına katkı sağlamaktadır. Venöz drenajı ise prostatik pleksus yoluyla sağlanmaktadır. Bu pleksus, derin dorsal venlerle beraber internal iliak venlere drene olur. Lenfatik drenajı genellikle obturator ve iliak lenf nodları aracılığıyla sağlanmaktadır. Prostat bezi, hem sempatik hem de parasempatik sinirlerle zengin bir nöronal yapıya sahiptir. Prostatın sinirleri genellikle inferior hipogastrik pleksustan köken almaktadır (13, 16).

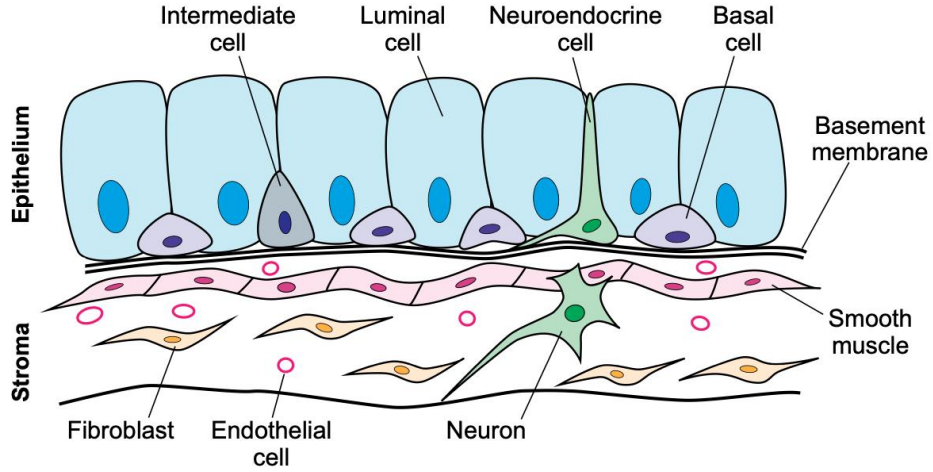
**Şekil 1. Prostatın zonal anatomisi (13)**



## 2.2 Prostat Histolojisi

Prostat bezi stromal ve epitelyal (glandüler) bileşenlerden oluşmaktadır. Glandüler epitel; luminal, bazal ve nöroendokrin hücreler olmak üzere üç tip hücre tarafından sıralanan asinüs ve kanallardan oluşmaktadır (Şekil 2). Luminal hücreler, prostatik sekresyonla ilişkilidir. Bazal hücreler, prostatta bazal membrana bitişik olan hücrelerdir (17). Nöroendokrin hücreler ise sinirsel uyarıyla beraber hormon salgılayan hücreler olarak bilinmektedir (18). Prostatik stroma ise düz kas hücreleri, bağ doku ve nörovasküler yapılar içermektedir (17).

Şekil 2. Prostat bezi histolojisi (19)



## 2.3 Prostat Fizyolojisi ve Sekresyonu

Prostat bezi sekresyonu; sitrat iyonları, sodyum, potasyum, çinko, kalsiyum, lipitler ve PSA ile birlikte birçok enzim içermektedir (20). PSA, 19. kromozom üzerindeki kallikrein gen dizisinin bir ürünüdür. PSA, 237 aminoasitten oluşan glikoprotein yapıda bir serin proteazdır. Serum PSA'nın yaklaşık %90 kadarı alfa-

1 antikimotripsin ile kompleks halde bulunmaktadır. PSA, prostat bezine özgü olup PK ve benign prostat hiperplazisi (BPH) gibi prostatik patolojilerde serumdaki düzeyi yükselebilir. Ancak herhangi bir prostatik patolojiye spesifik değildir (21).

## **2.4 Prostat Bezi Patolojileri**

### **2.4.1 Benign Prostat Hiperplazisi**

Benign prostat hiperplazisi (BPH), alt üriner sistem semptomları (AÜSS) ile birlikte görülen, prostatın iyi huylu büyümesiyle karakterize bir klinik tablodur (22). Genellikle periüretral bölge ve TZ'den köken alır (13). BPH prevalansı yaş arttıkça belirgin olarak artar. 6.dekatta %50 bir prevalans görülürken, 9.dekata gelindiğinde bu oran %80'lerin üzerine çıkar (23). BPH etiyojisi tam olarak aydınlatılmamış olsa da en önemli sebeplerden birinin hormonal değişiklikler olduğu düşünülmektedir. İnflamatuvar yolakların doku hasarı ve sonrasında kronik doku iyileşmesine yol açarak prostatın büyümesine yol açtığı düşünülmektedir (22). Bunun dışında genetik, metabolik sendrom ve obezite gibi bazı nedenlerin BPH etiyojisinde rol oynadığı düşünülmektedir. BPH AÜSS'ye neden olmaktadır. Hesitancy, idrar kalibrasyonunda ve projeksiyonunda azalma, idrar yapma süresinin artması gibi obstrüktif semptomlar ve sık idrara çıkma, urgency ve noktüri gibi irritatif semptomlara yol açmaktadır (24).

Tanısal değerlendirme öykü ve fizik muayene ile başlamaktadır. Bu değerlendirmede AÜSS'ye neden olabilecek nörolojik sebepler, kalp hastalıkları, üretra darlığı ve PK araştırması yapılmalıdır (25). Öyküde diğer AÜSS nedenleri, yaşam tarzı alışkanlıkları ve kullanılan ilaçlar sorgulanmalıdır. Fizik muayenede ise

suprapubik bölgenin muayenesi, AÜSS sebebi olabilecek meatal stenoz, fimozis gibi penil patolojiler ve nörolojik muayene yapılması önerilmektedir. PRM, prostat hacminin tahmini ve PK şüphesi oluşturan nodül veya sertlik varlığını değerlendirmede faydalıdır (24). Semptom skorları, tanıya yardımcı olabilmektedir. Avrupa Üroloji Derneği (EAU), Uluslararası Prostat Semptom Skoru (IPSS) kullanılmasını önermektedir. Ayrıca sıklık hacim çizelgesi ve mesane günlüğü, BPH tanısında kullanılabilir. Metabolik bozukluk, hematüri ve idrar yolu enfeksiyonu (İYE) açısından idrar tahlili görülmesi faydalı olabilir. EAU, üroflovmetri ve postvoiding rezidü (PVR) tayininin BPH ön tanılı erkeklerde rutin kullanımını önermektedir (25).

Hastaların özelliklerine göre, prostat kanseri tanısı için serum PSA düzeyine bakılmaktadır. Yaş, BPH, prostatit, PK ve prostatik manispülasyonlar PSA düzeyini etkilemektedir. PSA, PK şüphesinin değerlendirilmesi açısından önemli bir tetkiktir. Ayrıca PSA düzeyi prostat boyutu ve BPH'nin progresyonu hakkında bilgi vermektedir. (26). BPH hastalarında rutin üriner sistem görüntülemesine gerek yoktur. BPH'ye bağlı üriner retansiyon, hidronefroz ya da böbrek yetmezliği tabloları oluşması halinde üriner sistem görüntülemesi yapılabilir. Ürolitiazis, İYE ve hematüri varlığında da görüntüleme yapılmalıdır (24). Transabdominal ultrason ile üst ve alt üriner sistemi değerlendirilebilir. Ancak prostat hacmi açısından transrektal ultrason (TRUS) daha duyarlı bir tetkiktir. Prostat boyutu ölçümü eğer medikal tedavi seçiminde etkili olacaksa veya cerrahi tedavi planı varsa ultrason (US) yapılması önerilmektedir (27). Ürodinamik incelemeler, BPH hastalarında rutin olarak önerilmez. Genç hastalar, başarısız cerrahi geçiren ve bilinen nörolojik

hastalığı bulunan hastalarda cerrahi tedavi düşünülüyorsa ürodinamik inceleme yapılması önerilmektedir (27, 28).

Benign prostat hiperplazisi tedavisinde genel olarak ilk kullanılan ilaçlar alfa-blokerlerdir. Bu ilaçlar hiperplaziye uğramış prostat dokusu, prostat kapsülü ve mesane boynunda bulunan alfa-adrenerjik reseptörleri bloke ederek düz kas tonusunu azaltır. Böylece idrarın önündeki direncin azaldığı ve idrar akımının arttığı düşünülmektedir (29). Bunların dışında 5-alfa redüktaz inhibitörleri (5-ARI), BPH tedavisinde kullanılmaktadır. 5-alfa redüktaz enzimi, testosteronun daha potent bir derivativesi olan dihidrotestosterona dönüşümünü katalize eder. Enzimin bloke edilmesi bu dokularda androjen eksikliğine neden olur (30). Bu ilaçlar BPH tedavisinde etkin oldukları gibi prostat hacmini de azalttıkları gösterilmiştir. Bu ilaçlar tek başlarına kullanılabilceği gibi kombinasyon tedavisi şeklinde de kullanılabilir. Bu iki tedavi dışında fosfodiesteraz 5 inhibitörleri gibi başka medikal tedavi seçenekleri de bulunmaktadır (29, 30).

Medikal tedaviye direnç olması halinde cerrahi tedavi düşünülmektedir. Ayrıca tekrarlayan İYE, üriner retansiyon, mesane taşı, tekrarlayan makroskopik hematüri ve böbrek yetmezliği tablosu BPH'de mutlak cerrahi endikasyonlardır (31). BPH'nın cerrahi tedavisi açık veya minimal invaziv cerrahi yöntemleriyle yapılabilmektedir. Transüretral prostatektomi (TUR-P), transüretral prostat insizyonu (TUIP), lazer prostatektomi ve açık prostatektomi temel cerrahi seçenekleridir (32).

BPH'de hem medikal hem de cerrahi tedavi etkinliğini gösteren en önemli iki faktör, semptomlarda azalma olması ve idrar akım hızında artış olmasıdır. Tedaviye yanıtta bu parametrelerin kullanılması fayda sağlamaktadır (29).

#### 2.4.2 Prostatit

Prostatit 50 yaş altındaki erişkin erkeklerde en sık görülen ürolojik hastalıktır. Elli yaş üzerindeki erkeklerde ise BPH ve PK'nin ardından üçüncü sırada gelmektedir (33). Histopatolojik olarak, prostatın inflamatuvar hücreler tarafından infiltrasyonunu tanımlamaktadır. Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Sağlık Örgütü (NIH), 1998 yılından itibaren prostatit sınıflamasını dört ayrı grupta incelemiştir. Bu gruplar; akut bakteriyel prostatit (ABP), kronik bakteriyel prostatit (KBP), kronik pelvik ağrı sendromu (KPAS) ve asemptomatik inflamatuvar prostatittir (34). Tüm prostatitlerin %90'ından fazlasını oluşturan, KPAS olarak bilinen tip 3 kronik prostatit en sık görülen prostatit tablosudur. KBP tanısı için ise en az 3 ay semptomların devam etmesi gerekmektedir. Semptomlar perine ve skrotum başta olmak birden fazla lokalizasyonda ağrı ve AÜSS'dir (14, 34).

Akut bakteriyel prostatit, prostatın genellikle İYE ile birlikte inflamasyonunu belirtir. Bakteriyel enfeksiyona sekonder olarak prostat içinde ve çevresinde lökosit infiltrasyonu görülür. ABP kliniği, ani başlayan ateş, titreme, halsizlik, perineal ağrı ve AÜSS ile karakterizedir. Özellikle dizüri, ağrılı işeme, urgency ve sık idrara çıkma görülmektedir. Prostat ödemeine bağlı akut üriner

retansiyon (AÜR) görülebilir. PRM'de prostat ağrılı, şiş ve hassastır. Bakteriyemi ve sepsis riski düşünülerek prostat masajından kaçınılmalıdır (14).

Bakteriyel prostatitin en sık nedeni vakaların yaklaşık %50-80'inden sorumlu olan *Escherichia coli*'dir. Diğer etkenler arasında *Klebsiella pnömoni* ve *Proteus mirabilis* başta olmak üzere *Enterobacteriaceae* grubu mikroorganizmalar dikkat çekmektedir. *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa* da diğer bakteriyel prostatit etkenlerindedir. KBP'de ise patojen türlerin spektrumunu daha genişletir ve atipik mikroorganizmaları içerebilir. Yine bu grupta *E. coli* baskın görülen patojendir (35).

Bakteriyel prostatit tanısında kullanılan en önemli tetkikler serum PSA düzeyi, prostatik sıvının mikroskopik incelemesi ve idrar kültürüdür. Prostatik sıvının kültürü, prostat masajından önce ve sonra alınan örneklerle yapılmaktadır (14). Tanıda yardımcı olabilecek diğer parametre ise PSA'dır. ABP'li hastaların yaklaşık %60'ında, KBP'li hastaların ise yaklaşık %20'sinde PSA artışı görülmektedir. Antibiyoterapi ile PSA düşüşü gözlenebilir. Aynı zamanda klinik iyileşme ile korelasyon gösterebilir (36).

Antibiyotik tedavisi ABP'de çok önemli bir yer tutar. İdrar kültürü sonucuna göre antibiyoterapi başlanması daha efektif olsa da tüm ABP'li hastalara ampirik antibiyotik başlanmalıdır. Tedavi başlangıcında mutlaka parenteral antibiyotik tedavisi verilmelidir (35). Bu tedavide genellikle ilk tercihler florokinolon grubu, trimetoprim-sülfametoksazol ve geniş spektrumlu beta laktam grubu antibiyotiklerdir. Eğer sistemik hastalık yoksa, genellikle 2-4 haftalık tedavisi

süresi yeterlidir. Ancak şiddetli hastalık veya bakteriyemi varlığında tedavi süresi uzatılmalıdır (37). Kronik bakteriyel prostatitte genellikle ilk tercih florokinolon grubudur. KBP’de antibiyoterapi genellikle 4-6 haftaya tamamlanmalıdır. ABP’nin tersine kültür ve duyarlılık sonuçları çıkana kadar tedavi ertelenebilmektedir. KBP hastarında florokinolon grubuna cevap iyi olsa bile nüks oldukça yaygındır. Florokinolon direnci bu grubun en önemli sorunudur. Bu durumda üçüncü kuşak sefalosporin, karbapenemler veya makrolidler alternatif olarak değerlendirilebilir (35).

### 2.4.3 Prostat Kanseri

#### 2.4.3.1 Epidemiyoloji

Prostat kanseri erkeklerde en sık görülen ikinci malignitedir. GLOBOCAN 2020 çalışmasında tüm dünyada yıllık yaklaşık 1,4 milyonun üzerinde erkek PK tanısı aldığı belirtilmiştir (1). PK insidansı coğrafyaya göre değişiklik göstermektedir. En yüksek insidansı Kuzey Amerika, Avustralya ve Batı Avrupa’da görülmektedir. Bu durumun yaşlı popülasyon varlığı ve PSA testine ulaşım kolaylığına bağlı olabileceği düşünülmektedir (38). PK insidansı genetik, yaşam tarzı, ulusal veya uluslararası kuruluşların tarama programları gibi faktörlerden etkilenmektedir (39).

#### 2.4.3.2 Etiyoloji ve Risk Faktörleri

Prostat kanserinde değiştirilemeyen risk faktörleri arasında en belirgin olan parametre yaştır. Artan yaşla beraber PK insidansının arttığı gösterilmiştir. İyi bilinen bir diğer risk faktörü ise aile öyküsüdür. Aile öyküsü de artmış PK riski ile

ilişkilidir (40). Herediter PK, diğer PK'lere göre daha erken yaşta ortaya çıkar. Ailesinde PK öyküsü olan erkeklerde PK riskinin arttığı gösterilmiştir. BRCA1 ve BRCA2 genleri de PK riskini etkiler (40). Geniş katılımlı bir çalışmada BRCA2 mutasyonu olan erkeklerin, mutasyon olmayan erkeklere göre daha yüksek oranda ve daha genç yaşta PK tanısı aldığı gösterilmiştir (41).

Obezitenin PK riskini arttırdığı geniş katılımlı bir çalışmada gösterilmiştir. Bu artış özellikle yüksek evreli PK'lerde daha belirgindir (42). Metabolik sendromun PK riskini az da olsa arttırdığı ancak bu artışın meme ve kolon kanserleri kadar yüksek olmadığı gösterilmiştir (43). Artmış vücut kitle indeksinin (VKİ), PK insidansını ve PK'ye bağlı ölüm riskini arttırdığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Ancak VKİ'de artışın daha az PK tanısıyla ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar da vardır. Bu nedenle VKİ ile PK arasındaki ilişkiyle ilgili net bir yorumda bulunmak oldukça zordur (40, 44).

Prostat kanseri ve diyet arasındaki ilişki kesin olarak ortaya konulması zor olsa da bu ilişkiyi açıklamaya çalışan çok sayıda çalışma mevcuttur. Düşük veya normalden çok yüksek D vitamini düzeylerinin artmış PK riski ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir (45). Düşük selenyum ve E vitamini seviyesinin de PK riskini arttırabileceği gösterilmiştir (46). Fazla miktarda alkol tüketmenin PK riskini ve PK nedeniyle ölüm oranlarını arttırabileceği gösterilmiştir (47). Yeterli seviyede soya tüketiminin ise PK riskini azalttığını gösteren çalışmalar mevcuttur (48). Ayrıca sigara kullanan erkeklerde PK progresyonunun ve hastalığa bağlı ölüm oranlarının arttığı gösterilmiştir (49).

Prostat kanserinin hormon bağımlı bir hastalık olduğu düşünülürken hormonal ilaçların etkisinin olduğu varsayılmıştır. Bu amaçla 5-ARİ'lerinin PK üzerine etkisi araştırılmıştır. Prostat Kanseri Önleme Çalışması (PCET), plasebo ve finasterid gruplarında PK insidansını karşılaştırmışlardır. Finasterid kullanan grupta daha az PK tanısı konulmuştur. Ancak bu grupta tespit edilen kanserlerin daha ileri evreli olduğu tespit edilmiştir. Bu nedenle kemopreversiyon amacıyla 5-ARİ kullanımı önerilmemektedir (50).

PK'de androjen etkisi düşünülürken testosteron kullanımının riski arttırabileceği düşünülmüştür. Testosteron preparatı kullanan hipogonadal erkeklerde PK riskinin araştırıldığı bir çalışmada, bu grupta PK riskinin artmadığı gösterilmiştir (51).

Cinsel yolla bulaşan hastalıkların PK üzerine etkisi tartışmalıdır. Bir çalışmada gonore olan erkeklerde PK riskinin arttığı gösterilmiştir (52). Human papilloma virüs (HPV) ile enfekte olan hastalarda PK riskinin incelendiği bir başka çalışmada, özellikle HPV tip 16 pozitif erkeklerde PK riskinin arttığı görülmüştür (53).

#### 2.4.3.3 Patoloji

Prostat kanseri evrelemesinde 2017'de tanımlanan Tümör, Lenf Nodu, Metastaz (TNM) sınıflaması kullanılmaktadır (Tablo 1). Klinik evrelemede PRM bulguları ve görüntüleme yöntemleri kullanılarak evre belirlenir. Patolojik evreleme ise radikal prostatektomi (RP) spesmeni ve lenf nodu diseksiyonu (LND) yapılmışsa lenf nodlarının patolojik incelemesiyle belirlenmektedir (54).

**Tablo 1: TNM Evrelemesi (2017) (54).**

<b>T EVRESİ</b>	
<b>TX</b>	Primer tümör değerlendirilememiştir.
<b>T0</b>	Primer tümör bulgusu yok
<b>T1</b>	Klinik olarak saptanamayan, palpe edilemeyen tümör
<b>T1a</b>	Rastlantısal olarak doku örneklerinin %5'inden azında saptanmış tümör
<b>T1b</b>	Rastlantısal olarak doku örneklerinin %5'inden fazlasında saptanmış tümör
<b>T1c</b>	Yüksek PSA düzeyi sebebiyle yapılan iğne biyopsisinde tespit edilen tümör
<b>T2</b>	Palpe edilebilen ve prostata sınırlı tümör
<b>T2a</b>	Prostat bir lobunun yarısı ve daha azında tümör mevcut
<b>T2b</b>	Prostat bir lobunun yarısından fazlasında tümör mevcut
<b>T2c</b>	Prostatın her iki lobunda da tümör mevcut
<b>T3</b>	Prostat kapsülünü aşan tümör mevcut
<b>T3a</b>	Ekstrakapsüler yayılım (tek veya çift taraflı)
<b>T3b</b>	Seminal vezikül invazyonu (tek veya çift taraflı)
<b>T4</b>	Tümör seminal vezikül dışındaki komşu organları tutmuş, eksternal sfinkter, rektum, levator kasları ve/veya pelvik duvar invazyonu mevcut
<b>N – Bölgesel Lenf Nodu</b>	
<b>NX</b>	Bölgesel lenf nodları değerlendirilememiştir
<b>N0</b>	Bölgesel lenf nodu metastazı yok
<b>N1</b>	Bölgesel lenf nodu metastazı var
<b>M – Uzak Metastaz</b>	
<b>M0</b>	Uzak metastaz yok
<b>M1</b>	Uzak metastaz var
<b>M1a</b>	Bölgesel olmayan lenf nodu metastazı
<b>M1b</b>	Kemik metastazı
<b>M1c</b>	Diğer uzak organ metastazları

Gleason derecelendirme sistemi, PK'de en yaygın kullanılan sistemdir. Prostat bezinin küçük büyütmedeki glandüler morfolojisine dayanır. Gleason skoru (GS), tümörün özelliklerine göre beş dereceye ayrılır. GS derece 1 en iyi, GS derece 5 ise en kötü diferansiyasyon derecesi anlamına gelmektedir. Spesimende iki farklı patern varsa, en sık görülen ve ikinci en sık görülen paternlerin toplamı GS'yi belirler. Üç farklı patern varsa en sık görülen patern ve en yüksek derecenin toplamı GS'yi verir. Eğer biyopside tek patern varsa, bu paternin iki ile çarpılması GS'yi belirtir (55). Uluslararası Ürolojik Patoloji Derneği (ISUP), PK davranışına göre, GS derece gruplarının eksiklerini gidermek ve modifiye bir derecelendirme sistemi oluşturmayı kararlaştırmıştır. Son olarak 2014'te ISUP, PK'yi prognostik olarak derece gruplarına ayırmıştır (Tablo 2) (56).

**Tablo 2. ISUP 2014 Derecelendirme Sistemi (56)**

<b>Gleason Skoru</b>	<b>ISUP Derecesi</b>
2-6 arası	1
7 (3+4)	2
7 (4+3)	3
8 (4+4/3+5/5+3)	4
9 veya 10	5

#### 2.4.3.4 Tanı

Prostat kanseri için toplum taraması; risk altındaki asemptomatik bireylerin tespit edilerek, PK'ye bağlı ölüm oranını azaltmak ve yaşam kalitesini arttırmak için erken tanıyı amaçlar. EAU kılavuzlarında 40 yaşında PSA>1 ng/ml ve 60 yaşında PSA>2 ng/ml olan erkeklerde iki yılda bir PSA taraması önermektedir.

Ayrıca yaşam beklentisi 15 yıldan kısa olan erkeklerde erken tanı programları önerilmemektedir (57).

Parmakla rektal muayene tanı ve taramanın çok önemli bir parçasıdır. PRM'de prostatta sertlik, nodül ve düzensizlik hissedilmesi PK'den şüphelenilmesini sağlar. PRM hekim tecrübesine bağlı bir muayenedir ve birinci basamakta duyarlılığı çok yüksek değildir. Bu nedenle PRM'de patolojik bulgu olmaması PK'yi ekarte ettirmez (2).

Serum PSA düzeyi PK'ye özgü olmayıp BPH, prostatit ve diğer prostatik patolojilerde de yükselebilen organ spesifik bir belirteçtir. (58). Serum PSA düzeyi için net sınırlar yoktur. Serum PSA düzeyi arttıkça PK riski artıyor olsa da düşük PSA düzeylerinde de PK saptanabilir. Bu nedenle PSA düzeyi; yaş, PRM ve diğer klinik özelliklerle beraber değerlendirilmelidir (59).

Prostat biyopsisi kararı verilirken PSA ile birlikte diğer klinik özelliklerle beraber PSA derivelerinin kullanılması da faydalıdır. Bunlardan birisi PSA dansitesidir (PSAD). PSAD, serum PSA seviyesinin prostat bezi hacmine bölünmesiyle bulunur. PSAD ne kadar yüksekse KÖPK olma olasılığı o kadar yüksek olduğu bulunmuştur (60). Bir sistematik derlemede PSAD için eşik değerin 0,15 ng/ml/cc olarak kullanılabileceğini belirtmiştir (61).

Serum PSA düzeyinin yıllık artışına PSA velositesi (PSAV) denir (62). PSA doubling time (PSADT) ise PSA düzeyinin iki katına çıkmasına kadar geçen süredir (63). Serbest / total PSA oranı da prostat biyopsisi kararında önem arz etmektedir.

Bir çalışmada; PSA'sı 4-10 ng/ml arasında olan erkeklerde, serbest/total PSA oranı 0,10'un altında olanlarda %56 PK saptanmışken, 0,25'in üzerinde olanlarda %8 PK saptanmıştır. Böylece prostat biyopsisi kararı verilirken bu oranın dikkate alınmasının fayda sağlayabileceği gösterilmiştir (64).

#### 2.4.3.4.1 Transrektal Ultrasonografi

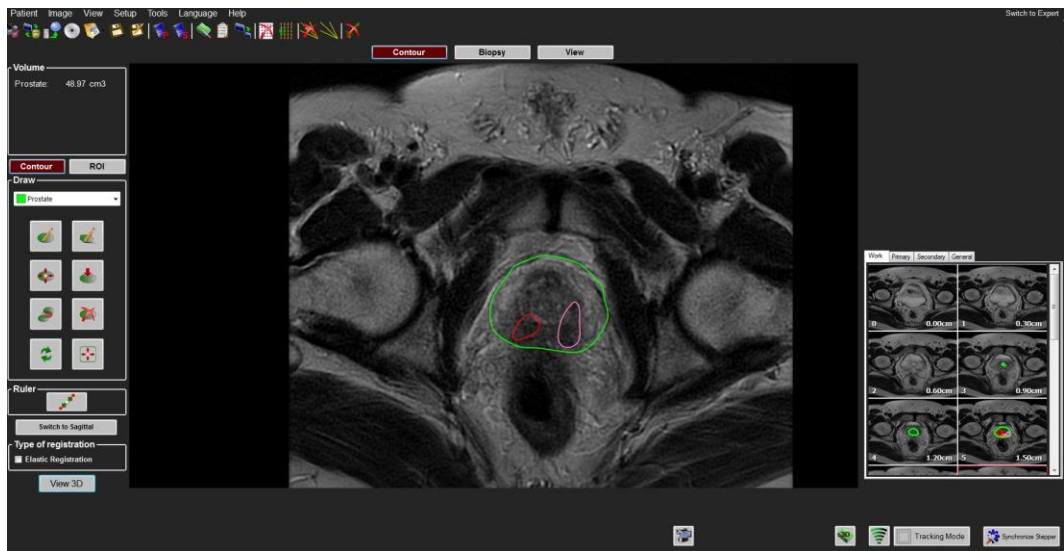
Transrektal ultrasonografi, PK saptamada güvenilir bir yöntem değildir. TRUS'daki bulgular PK'ye spesifik değildir. Hipoekoik nodül, heterojen alanlar PK'yi temsil ediyor olabilir de bu değişiklikler benign ve inflamatuvar prostat patolojilerinde de görülebilir. TRUS'un en önemli faydaları, prostat anatomisi ve prostat hacmi hakkında bilgi vermesi ile TRUS eşliğinde sistematik prostat biyopsisi (SBx) uygulanmasıdır (65).

#### 2.4.3.4.2 Multiparametrik Prostat Manyetik Rezonans Görüntüleme

Multiparametrik prostat manyetik rezonans görüntüleme (MpMRG), PK tanısında yüksek duyarlılığı ile dikkat çeken bir görüntüleme yöntemidir (66). MpMRG, anatomik ve fonksiyonel sekanslardan oluşmaktadır. Anatomik açıdan en faydalı sekans T2 ağırlıklı görüntülemedir. T2 ağırlıklı görüntüleme, PZ ve anterior gland ayırımında oldukça faydalıdır. Fonksiyonel sekanslar; dinamik kontrastlı, difüzyon ağırlıklı görüntülemeler ve MR spektroskopiden oluşmaktadır. MpMRG'de bu sekansların kombinasyonu kullanılmaktadır. Anatomik özellikleri en iyi yansıtan T2 ağırlıklı görüntüler ile difüzyon ağırlıklı görüntüler, dinamik kontrastlı perfüzyon görüntüler ve spektroskopik görüntülerin birlikte kullanılması MpMRG'nin temelini oluşturmaktadır (67, 68).

Prostat bezi içerisinde PK açısından riskli alanların tespiti için, Avrupa Ürogenital Radyoloji Derneği (ESUR), MpMRG değerlendirmesini ve raporlamayı standardize etmek amacıyla 2012 yılında PI-RADS sınıflaması adında bir kılavuz yayınlamıştır (69). Bu kılavuzun eksiklikleri göz önüne alınarak 2015 ve 2019 yıllarında güncelleme yapılmıştır. Böylece bu kılavuzun güncel hali PI-RADS v2.1 ortaya çıkmıştır (70). Bu risk sınıflaması, KÖPK saptanma riskini 1 ile 5 arasında ölçeklendirmiştir (Tablo 3). Bu sınıflamayı inceleyen bir meta-analizde, MpMRG’de PI-RADS 2 lezyonu hastaların sadece %9’unda KÖPK saptanmıştır. Aynı çalışmada KÖPK saptanma oranı PI-RADS 3 lezyonu olan hastalarda %16, PI-RADS 4 lezyonu olanlarda %59, PI-RADS 5 lezyonu olan hastalarda %85 olarak saptanmıştır (71). Bu nedenle EAU 2022 kılavuzunda PI-RADS 3 ile 5 arasında şüpheli lezyonu olan erkeklerde prostat biyopsisi önerilmektedir (72).

**Şekil 3. MpMRG’de iki adet şüpheli lezyonu olan hastanın MR görüntüsü, prostat ve lezyonların sınırları, transvers eksen (Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Arşivi)**



**Tablo 3. PI-RADS v2.1 Sınıflaması (70).**

PI-RADS SINIFLAMASI	
PI-RADS X	Teknik olarak yetersiz ya da gerçekleştirilmemiş görüntüleme
PI-RADS 1	Klinik önemli prostat kanseri riski çok düşük
PI-RADS 2	Klinik önemli prostat kanseri riski düşük
PI-RADS 3	Klinik önemli prostat kanseri riski orta-şüpheli
PI-RADS 4	Klinik önemli prostat kanseri riski yüksek
PI-RADS 5	Klinik önemli prostat kanseri riski çok yüksek

#### 2.4.3.4.3 Prostat Biyopsisi

Prostat biyopsisinin mutlak endikasyonları, PRM'de PK şüphesi oluşturan bir bulgu olması ve serum PSA değerinin yaşa göre yüksek olmasıdır. Yaklaşık 10 yıldan uzun süreli bir yaşam beklentisi olan erkeklerde PK şüphesi olduğunda prostat biyopsisi yapılmalıdır (3). Ciddi koagülopati, rektum tümörü, şiddetli immünsüpresyon ve akut prostatit tablosu biyopsi işleminin kontrendikasyonlarından. Prostat biyopsisinin komplikasyonları ise hematospermi, hematüri, rektal kanama, prostatit, üriner retansiyon ve sepsistir (73).

Antiagregan ve antikoagülan grubu ilaç kullanan hastaların işlem sonrası kanama riskini artmaktadır. İşlem sırasında ve sonrasında kanamayı en aza indirmek için bu ilaçların kesilmesinin uygun olacağı gösterilmiştir. Ancak tromboemboli riskini en aza indirmek için işlemden önce düşük molekül ağırlıklı heparin başlanması değerlendirilmelidir (74).

Prostat biyopsisi öncesi enteral veya parenteral antibiyotik profilaksisi, enfektif komplikasyonları azaltmada etkili bulunmuştur. Antibiyotik rejimi için farklı seçenekler değerlendirilse de profilaktik antibiyoterapinin enfeksiyon riskini azalttığı görülmüştür (75). Rektumdaki mikroorganizmaların, biyopsi esnasında bakteriyemi riski oluşturabileceği için işlem öncesi barsak temizliği yapılması da önerilmektedir. Yine işleme başlamadan önce rektal povidon-iyot uygulaması önerilmektedir (76).

Sistemik prostat biyopsisi, ağrılı bir işlem olması nedeniyle anestezi madde kullanımı çok sayıda çalışmada araştırılmıştır. SBx, anestezi madde kullanılmadan yapılabileceği gibi lokal veya genel anestezi altında da yapılabilir. Lokal anestezi kullanımında en yaygın yöntem İLA ve PSB'dir. PSB genellikle prostat tabanında prostatın seminal vezikül (SV) ile birleştiği bölge, prostat orta yan kısmı ve apeks olmak üzere üç farklı bölgeye %1 lidokain enjeksiyonu şeklinde yapılmaktadır (77). Ağrı kontrolü açısından, biyopsi öncesinde İLA ağrı üzerine olumlu etkisi gösterilmiştir. Ancak PSB yapılması, lokal anestezi maddenin rektum içine verilmesinden daha etkin bulunmuştur (78).

Standart transrektal prostat biyopsisi, her iki lobdan toplamda en az 10-12 kor örnek alınarak yapılmakta ve SBx olarak tanımlanmaktadır. Yine de SBx esnasında prostat hacmini de göz önünde bulundurarak kor sayısı belirlenmelidir. On iki kor biyopsilerin genellikle kanser saptama oranı ve komplikasyonlar açısından dengeli olduğu kabul edilmektedir (57, 79). SBx'i negatif olan hastalarda, yükselen ya da sürekli yüksek seyreden PSA varlığında veya PRM'nin şüpheli

olması halinde biyopsiyi tekrarlamak gerekmektedir. Bu durumda satürasyon biyopsisi adı verilen en az 20 kordan oluşan SBx yapılır. Ancak ilk biyopside satürasyon biyopsisi önerilmemektedir (80).

Bir diğer biyopsi prosedürü ise hedefli biyopsi çeşitlerinden olan kognitif biyopsidir. Bu teknik MpMRG’de şüpheli görülen lezyonun lokalizasyonun tespiti ve sonrasında TRUS eşliğinde biyopsi alınmasına dayanmaktadır (4). Hedefli bir başka biyopsi yöntemi de MpMRG eşliğinde (in-bore) prostat biyopsisidir. Hasta manyetik rezonans görüntüleme (MRG) cihazındayken şüpheli görülen alanlarda eş zamanlı yapılan biyopsi tekniğidir. Bu sayede işlem öncesi, işlem sırasında ve işlem sonunda görüntü alınabilmektedir. İşlemin uzun sürmesi ve birden fazla MRG çekimi gerekmesi gibi sebepler in-bore biyopsinin pratik kullanımını kısıtlamıştır (5).

Biyopsi öncesindeki MpMRG’de PK açısından şüpheli lezyon olması halinde yapılabilecek bir başka biyopsi yöntemi MpMRG/TRUS füzyon prostat biyopsisi (FBx)’dir. Bu yöntem MpMRG ve TRUS görüntülerinin eşleştirilmesi sonucunda hedeflenen odaktan doğrudan biyopsi alınmasını içerir (Şekil 4, Şekil 5). Bu yöntemin temel avantajı, yüksek duyarlılığı olan MpMRG görüntülerinin gerçek zamanlı TRUS görüntüleri ile birleştirilebilmesidir. Bununla beraber hedefe yönelik biyopsi sonrasında SBx yapılabilmesi önemli bir avantajdır (5, 6). Biyopsi öncesi MpMRG çekilerek, hedefli biyopsi yapılması KÖPK tanısında biyopsi performansını arttırmaktadır (4). EAU, özellikle daha önce negatif biyopsi sonucu olan hastalarda hedefe yönelik biyopsi yapılmasını önermektedir. Biyopsi öyküsü

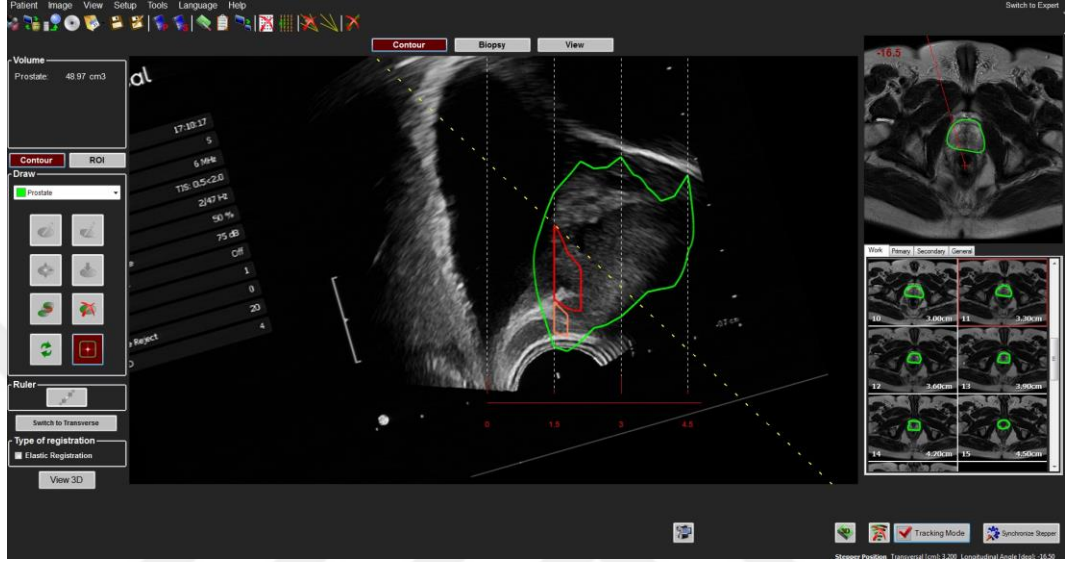
olmayan fakat PK şüphesi olan hastalarda ilk biyopsi öncesinde de MpMRG çekilmesi önerilmektedir (57). FBx'in bir diğer kullanım alanı da aktif izlem (Aİ) hastalarıdır. Aİ hastalarında FBx yapmak, prostat biyopsisinin duyarlılığını arttırması ve re-biyopsi oranını azaltması nedeniyle sık kullanılan bir yöntemdir (6).

Tüm dünyada genel olarak FBx cihazları iki yöntemi kullanmaktadır. Bunlar sensör bazlı navigasyon ve organ bazlı navigasyondur.

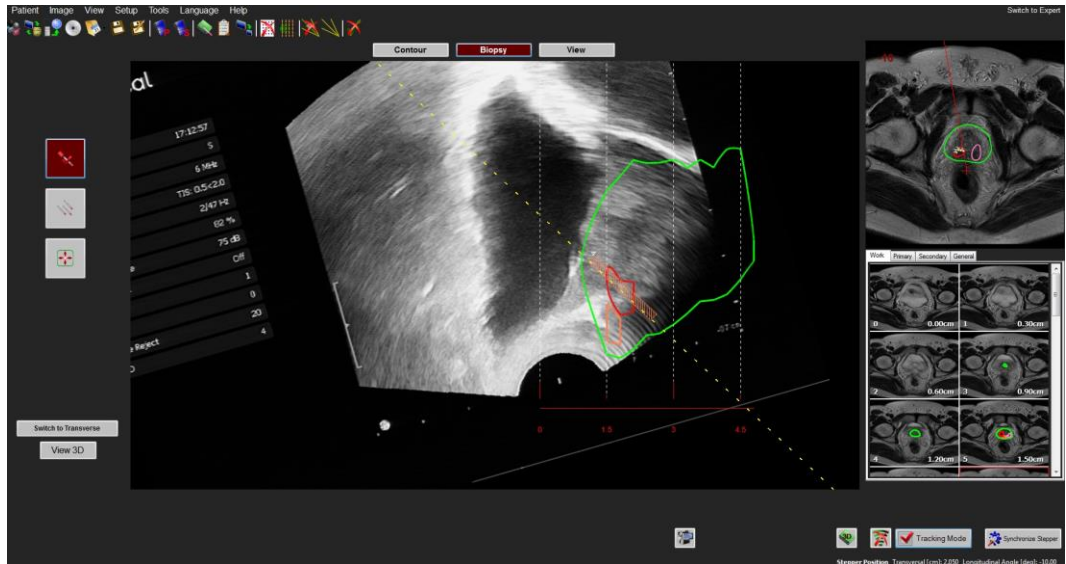
**Sensör Bazlı Navigasyon:** TRUS probunu gerçek zamanlı olarak takip eden sistemlerdir. TRUS probunda bulunan sensörler yardımıyla elektromanyetik takip sağlanır. Sensör bazlı navigasyonun en önemli avantajı gerçek zamanlı hedef örnekleme yapılabilmesidir. Dezavantajı ise hareketten etkilenmeleridir (81).

**Organ Tabanlı Navigasyon:** TRUS probu yerine prostat bezini takip eden sistemdir. TRUS probuyla prostatın üç boyutlu şeklinin tanımlanması işlemin temelini oluşturur. Bu sistemin en önemli avantajı hareketten daha az etkilenmesidir. Ancak hedefin gerçek zamanlı izlenememesi önemli bir dezavantajdır (81).

**Şekil 4. FBx yapılan hastanın prostat ve lezyon sınırları, biyopsi iğnesinin ilerleyeceği hat, sagittal eksen (Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Üroloji Anabilim Dalı)**



**Şekil 5. FBx yapılan hastanın doku örneklerinin alındığı yerlerin işaretlenmesi, sagittal eksen (Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Üroloji Anabilim Dalı Arşivi)**



#### 2.4.3.5 Tedavi

##### 2.4.3.5.1 Bekle – Gör (watchful waiting)

Bekle-gör (watchful waiting), tanı anından itibaren küratif tedavi için uygun olmadığı düşünülen hastalar için konservatif bir yöntemi tanımlar. Hastalar, lokal veya sistemik ilerlemenin gelişmesi açısından takip edilir. Progresyon gelişmesi halinde semptomlarına yönelik palyatif olarak tedavi edilirler (82).

##### 2.4.3.5.2 Aktif İzlem

Aktif izlem, düşük riskli PK tanısı alan hastalarda küratif tedavi seçeneğini kaybetmeden tedavinin ertelenerek hastanın yakın izlemine içeren bir prosedürdür (57). Aİ aşırı tedaviyi azaltmak amacıyla uygulanmaktadır. Buradaki temel düşünce, progresyon riski düşük olan erkekleri belirlemek ve takip sırasında sadece progrese olan hastalarda definitif tedaviye geçmektir. Bunun sebebi çoğu düşük riskli PK'nin yavaş bir seyir izlemesi ve progresyon riskinin düşük olmasıdır (83). Bir hastanın Aİ'ye alınması için en sık kabul edilen kriterler; ISUP derece 1 tümör varlığı, PRM'nin T1c veya T2a olması, PSA<10 ng/mL ve PSAD < 0,15 ng/mL/cc olmasıdır (57).

##### 2.4.3.5.3 Radikal Prostatektomi

Radikal prostatektomi, EAU kılavuzlarında 10 yıldan uzun yaşam beklentisi olan, organa sınırlı hastalığa sahip erkeklere önerilmektedir. Seçilmiş lokal ileri evredeki hastalarda ise multimodal tedavinin bir parçası olarak uygulanabilmektedir. RP için net bir yaş sınırı olmamasına karşın 75 yaş üzerindeki hastalarda cerrahi risk göz önünde bulundurularak karar verilmelidir (57).

Radikal prostatektomi; açık, laparoskopik veya robot yardımlı laparoskopik olarak uygulanabilmektedir. Ayrıca RP, retropubik veya perineal yaklaşımla da gerçekleştirilebilir. Hangi yaklaşım veya teknikle yapılırsa yapılsın, RP'nin amacı kanseri ortadan kaldırırken, kontinans ve ereksiyon fonksiyonları gibi pelvik organ fonksiyonlarının korunmasıdır (84).

Radikal prostatektomi, prostatın tamamının sağlam bir şekilde, SV'ler ile birlikte çıkarılmasını içerir. Bu aşamayı vezikoüretal anastomoz aşaması takip eder (85). RP sırasında ve cerrahi sonrasında komplikasyon yönetimi oldukça önemlidir. İntraoperatif komplikasyonlardan en sık görülen kanamadır. Bunun yanı sıra rektum yaralanması, SV diseksiyonu esnasında üreteral yaralanma, LND yapılan hastalarda vasküler yaralanmalar ve obturator sinir hasarı diğer oluşabilecek komplikasyonlardandır. Postoperatif dönemde en sık görülen komplikasyonlar ise inkontinans ve erektil disfonksiyondur. Bununla birlikte anastomoz kaçağı, lenfösel ve kanama da görülebilir (86).

#### 2.4.3.5.4 Radyoterapi

Radyoterapi (RT), lokalize prostat kanserinin definitif tedavi seçeneklerindedir. RT, RP cerrahisine alternatif tedavi şekli olarak uygulanmıştır. Literatürde genel olarak, RT ve RP'nin onkolojik sonuçlarının benzer olduğu gösterilmiştir. RP'ye benzer olarak RT ile tedavi edilen hastalarda sık idrara gitme, urgency gibi üriner sistem yan etkilerinin yanında, diyare, rektal kanama, tenezm gibi gastrointestinal sistem yan etkileri ve seksüel fonksiyonlarla ilgili yan etkiler görülmektedir (14, 87).

#### 2.4.3.5.5 Brakiterapi

Brakiterapi, çekirdeklerin prostata kalıcı olarak yerleştirildiği düşük doz oranlı brakiterapi ve katater aracılığıyla geçici çekirdeklerin yüklendiği yüksek doz oranlı brakiterapi olmak üzere iki farklı şekilde uygulanabilir (14).

Bahsedilen bu tedavi yöntemleri dışında; kriyoterapi, yüksek yoğunluk odaklı ultrason (HIFU), radyofrekans ablasyon ve lazer tedavisi gibi lokal tedavi seçenekleri de mevcuttur. Ancak şu aşamada tüm bu yöntemler deneysel tedaviler olarak düşünülmektedir (57).

## 2.5 Ağrının Değerlendirilmesi

Ağrı, Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği (IASP) tarafından, “var olan veya potansiyel doku hasarıyla ilişkili veya bu tür bir hasarla tanımlanan hoş olmayan duyu ve duygusal bir deneyim” olarak tanımlanmış; duyu, duygusal, emosyonel, motor ve kültürel komponentleri içine alan çok boyutlu karmaşık bir olay olarak açıklanmıştır (88). Cerrahi ve girişimsel işlemler sonrasında ağrı kontrolü oldukça önemlidir. Dirençli postoperatif ağrının, morbidite ve mortalite üzerine etkili olduğu gösterilmiştir. Postoperatif ağrı kontrolünün yetersiz yapılmasının derin ven trombozu, pulmoner emboli, miyokard enfarktüsü ve pnömoni gibi tehlikeli sonuçları olabilir (89).

Girişimsel işlemlerden sonra ağrıyı değerlendirmede birçok ölçek ve anket kullanılabilir. Bunlar arasından en sık kullanılan “Vizüel Analog Skala (VAS)”dır. VAS, Türkçe validasyonu olan bir ağrı ölçeğidir. Bu ölçekte başlangıç çizgisi

“sıfır” olarak belirlenmiştir ve “hiç ağrı yok” anlamına gelmektedir. Bitiş çizgisi “on” olarak belirlenmiştir ve “en şiddetli, dayanılmaz ağrı” olarak nitelendirilmektedir. Hastalar bu çizgi üzerinden kendi ağrısını yansıtan bir noktayı işaretleyerek testi tamamlar (Ek 1). Testin basit ve kolay uygulanabilir olması, literatürde ön plana çıkmasına neden olmaktadır (90, 91).

## 2.6 Anksiyetenin Değerlendirilmesi

“Durumluk – Sürekli Kaygı Ölçeği (STAI)” anksiyeteyi değerlendirmek için geliştirilmiş iki farklı anketten oluşmaktadır. Durumluk kaygı ölçeği (STAI-I), kişinin belirli bir anda kendisini ne kadar kaygılı hissettiğini belirler (Ek 2). Sürekli kaygı ölçeği (STAI-II) ise kişinin içinde bulunduğu durumdan bağımsız olarak genel olarak ne kadar kaygılı olduğunu gösterir (Ek 3). Bu anketlerin Türkçe validasyonu 1975 yılında Öner ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (92). Her iki ankette de pozitif ve negatif maddeler vardır. Pozitif maddeler kaygı düzeyini arttıran durumları temsil etmektedir. Negatif maddeler ise kaygı düzeyinin az olduğunu ifade eden maddelerdir. Puanlama yapılırken, maddenin pozitif ya da negatif olmasına göre 1 (ya da -1) ile 4 (ya da -4) arasında bir puan verilmektedir. Verilen puanların toplanması ile ortaya çıkan sonuca ek bir sabit değer eklenerek toplam skor bulunmaktadır. STAI-I anketi için eklenen sabit değer 50 iken, STAI-II skoru için bu değer 35’dir. Toplam puan 20 ile 80 arasında değişmektedir. Puanın yükselmesi hastanın daha yüksek kaygı hissettiği anlamına gelmektedir (92, 93).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma için Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'dan 08.05.2023 tarihli 402 sayılı etik kurul onayı alınmıştır. Bu randomize kontrollü çalışma prospektif olarak yapılmıştır. Türkiye'de FBx'in ilk uygulanmaya başlandığı kliniklerden birisi olan Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Üroloji Anabilim Dalı'nda, dört aylık süre boyunca FBx uygulanan 149 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastalardan 78'ine FBx işlemi sırasında müzik dinletilirken, 71'i ise kontrol grubunu oluşturmaktadır. Müzik dinletilmese bile tüm hastalara gürültü önleyici kulaklık takılmıştır.

PSA yüksekliği, PRM'de nodül, sertlik gibi şüpheli bulguları olan ve MpMRG'de PIRADSV2.1'e sınıflamasına göre PIRADS  $\geq$  3 lezyonu olan hastalara FBx kararı alınmıştır. Çalışmaya MpMRG görüntülemeleri 3.0 Tesla MRG cihazı ile yapılan hastalar dahil edildi.

İşlem öncesinde tüm hastalarda biyopsi için kontrendikasyon oluşturabilecek durumlar sorgulandı. Kanama diyatezi, hemoroidal hastalık, lidokain alerjisi, anksiyete bozukluğu, panik atak ve işitme bozukluğu olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Ayrıca VAS skoru ve STAI anksiyete anketlerini eksik ya da yanlış dolduran hastalar analiz dışı bırakıldı. Tüm hastalarda işlem öncesi idrar kültürü sterilitesi şartı arandı.

Tüm hastalardan işlem öncesinde bilgilendirilmiş gönüllü olur formu alındı. Bu esnada işlem, komplikasyonlar, VAS skoru ve STAI anketiyle ilgili bilgi verildi.

Biyopsi öncesinde ve sonrasında tüm hastaların yaşı, serum PSA düzeyleri, işlem süresi, işlem öncesi ve sonrası fizyolojik parametreleri (sistolik ve diyastolik kan basıncı (SKB, DKB), kalp hızı (KH), solunum sayısı (SS)), MpMRG’de elde edilen bulguları (prostat volümü, lezyon sayısı, lezyon volümü, lezyon lokalizasyonu, PI-RADS skoru), VAS skoru, STAI-I ve STAI-II anket skorları kaydedildi.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalara işlemden bir gün önce günde iki kez olmak üzere siprofloksasin 500 mg başlandı. İşlemden önceki bir saat içinde barsak temizliği için lavman yapıldı. Profilaksi amacıyla tüm hastalara biyopsiden 30 dakika önce intramüsküler 1 gram seftriakson enjeksiyonu yapıldı. Tüm hastalara antibiyotik enjeksiyonunu takiben 6 ml %2 lidokain HCl içeren İLA instilasyonu yapıldı. İntrarektal jel uygulamasından en az 5 dakika geçtikten sonra işleme başlandı. Tüm hastalara litotomi pozisyonunda işlem yapıldı.

Hastalar randomize olarak iki gruba ayrıldı. Birinci gruba işlem esnasında gürültü önleyici bluetooth kulaklığı aracılığıyla müzik dinletisi yapıldı. Tüm hastalara aynı oynatma listesinden aynı sırayla klasik müzik türünde aynı parçalar dinletildi. Kontrol grubundaki hastalara ise gürültü önleyici kulaklık takıldı ancak müzik dinletilmedi.

Transrektal ultrason işlemi Flex Focus 500 ultrason sistemi (BK Medical, Herlev, Denmark) ile yapıldı. Bu ultrason sistemiyle kombine olarak çalışan BioJet füzyon sistemi (D&K Technologies, Barum, Germany) yazılımı üzerinden, T2 sekanslarında işlem öncesinde prostat ve lezyon sınırlarının çizimi yapılmıştır. Bu

şekilde şüpheli lezyonlardan biyopsi alındıktan sonra tüm hastalarda 12 kor SBx yapılmıştır.

İşlem için hastalar litotomi pozisyonuna alındıktan hemen sonra tüm hastalara “Philips TAUH 202” model bluetooth kulaklık takıldı. Müzik dinletilen grupta işleme başlamadan daha önceden belirlenen ve tüm hastalarda aynı olan klasik müzik oynatma listesi başlatıldı. Biyopsi işlemine TRUS probunun rektuma yerleştirilmesiyle başlanmıştır. Tüm biyopsi işlemleri esnasında otomatik biyopsi tabancası ve 18 Gauge biyopsi iğnesi kullanıldı. İlk olarak MpMRG’de şüpheli olarak görülen lezyonlardan hedefli biyopsi yapıldı. FBx sırasında alınan kor sayısına, 2 – 4 kor arasında olmak üzere, lezyonun boyutuna göre karar verildi. Hedefli biyopsi esnasında tüm hastalarda 43 derecelik iğne probu kullanıldı. Hedefli biyopsi işlemi bittikten sonra, tüm hastalarda 18 derecelik iğne probu takılarak SBx’ye geçildi. SBx’de tüm hastalardan, prostat bezinin medial ve lateralinden bazal, midbazal, apeks olmak üzere sağ ve soldan toplam 12 kor biyopsi alındı ve ardından biyopsi işlemi sonlandırıldı.

İşlem sonlandırıldıktan sonra hastalara yaklaşık on dakikalık bir istirahat süresinin ardından VAS skoru anketi, STAI-I ve STAI-II anketleri verildi. Her iki gruptaki hastalar anketleri doldurduktan sonra sonuçları kaydedildi. Gelişebilecek komplikasyonlar ve aciller ile ilgili bilgi verilip hastalar taburcu edildi.

### 3.1 İstatistiksel Analiz

Araştırma verilerinin istatistiksel analizi için R studio versiyon 3.6.3 programı kullanıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov / Shapiro-Wilk testleri) kullanılarak değerlendirildi. Tanımlayıcı bulgular kısmında kategorik değişkenler sayı (yüzde) verilerek; sürekli değişkenler ise normal dağılan veriler için ortalama  $\pm$  standart deviasyon ve normal dağılmayan veriler için ortanca (çeyreklikler arası genişlik) ile sunuldu. Kategorik değişkenler için gruplar arasında sıklık bakımından istatistiksel fark olup olmadığı Ki-kare testi ve Fisher's Exact testi kullanılarak karşılaştırıldı. Devamlı değişkenler için gruplar arasında sıklık bakımından istatistiksel fark olup olmadığı Mann-Whitney U ve Kruskal-Wallis testleri kullanılarak karşılaştırıldı. İstatistiksel fark  $p < 0,05$  iken anlamlı kabul edildi.

#### 4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik özellikleri, laboratuvar değerleri, klinik bulgular ve görüntülemeleri de içeren hasta özellikleri Tablo 4 ve tablo 5’de özetlenmiştir. Müzik dinletilen 78 hasta (%52,3) ve kontrol grubundaki 71 hasta (%47,7) ile birlikte toplam 149 hasta çalışmaya dahil edildi. Müzik ve kontrol grubundaki hastaların yaş dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Hastaların biyopsi öncesindeki serum PSA düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. MpMRG’de tespit edilen lezyon özellikleri incelendiğinde; lezyon sayıları, PI-RADS skorları, lezyon lokalizasyonu ve lezyon çapları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Ayrıca MpMRG’de ölçülen prostat volümleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. İşlem süreleri incelendiğinde, müzik grubunun medyan işlem süresi 22 dakika (20,0 – 25,0), kontrol grubunun medyan işlem süresi 20 dakikaydı (16,0 – 24,0). Müzik grubunun işlem süresi kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde uzun bulundu ( $p<0,001$ ) (Tablo 4).

İşlem öncesinde müzik grubundaki hastaların medyan solunum sayısı 22/dk (20-22) iken kontrol grubunda 20/dk (20 – 22) idi. İşlem öncesi solunum sayıları karşılaştırıldığında, müzik grubunda kontrol grubuna oranla istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulundu ( $p=0,03$ ). İşlem sonrası sistolik kan basınçları arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu. Müzik grubunun işlem öncesi medyan SKB 122,5 (110,0 – 130,0) mmHg iken kontrol grubunda bu değer 130,0 (120,0 – 140,0) mmHg idi. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu

( $p=0,006$ ). İşlem öncesinde SKB, DKB ve KH açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. İşlem sonrası fizyolojik parametrelerden ise DKB, KH ve SS açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo 5).

Müzik grubunun işlem sonrası medyan VAS skorları 3,60 (3,00 – 4,35) ve kontrol grubunun medyan VAS skoru ise 5,40 (4,40 – 6,90) olarak bulundu. Müzik grubunun VAS skoru kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşük bulundu ( $p<0,001$ ). Müzik grubunun işlem sonrasındaki medyan STAI-I skoru 38,00 (34,00 – 43,75) iken kontrol grubunun medyan STAI-I skoru 44,00 (38,50 – 47,50) bulunmuştur. Müzik grubunun STAI-I skoru istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur ( $p<0,001$ ). Her iki grup karşılaştırıldığında STAI-II skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

**Tablo 4. Demografik özellikler ve hasta özellikleri**

	Toplam (n=149)	Müzik Grubu (n=78)	Kontrol Grubu (n=71)	p değeri
Yaş (yıl) (medyan, Q1,Q3)	63,00 (60,00 – 68,00)	64,50 (60,00 – 68,00)	63,00 (58,50 – 68,00)	0,300
Serum PSA düzeyi (ng/ml) (medyan, Q1,Q3)	6,60 (4,80 – 9,30)	6,45 (5,025 – 8,85)	6,70 (4,60 – 9,90)	0,846
Lezyon Sayısı (n, %)				0,630
1 lezyon	72 (%48,3)	37 (%47,4)	35 (%49,3)	
2 lezyon	63 (%42,3)	32 (%41,0)	31 (%43,7)	
3 lezyon	10 (%6,7)	6 (%7,7)	4 (%5,6)	
4 lezyon	4 (%2,7)	3 (%3,8)	1 (%1,4)	
PI-RADS Skoru				0,884
PI-RADS 3	56 (%37,6)	30 (%38,5)	26 (%36,6)	
PI-RADS 4	62 (%41,6)	33 (%42,3)	29 (%40,8)	
PI-RADS 5	31 (%20,8)	15 (%19,2)	16 (%22,5)	
Prostat Volümü (cc) (medyan, Q1,Q3)	55,0 (42,0 – 74,0)	56,5 (42,0 – 75,0)	54,0 (43,0 – 70,0)	0,771
Lezyon Çapı (mm) (medyan, Q1,Q3)	22,0 (12,0 – 29,0)	24,0 (14,0 – 31,0)	21,0 (12,0 – 27,0)	0,123
Lezyon Lokalizasyonu (n, %)				0,735
İzole PZ	63 (%42,3)	34 (%43,6)	29 (%40,8)	
Anterior	86 (%57,7)	44 (%56,4)	42 (%59,2)	
İşlem Süresi (dk) (medyan, Q1,Q3)	20,0 (16,0 – 24,0)	22,0 (20,0 – 25,0)	20,0 (16,0 – 24,0)	<b>&lt;0,001</b>

**Tablo 5. Müzikli ve müziksiz gruplarda ağrı, anksiyete ve vital bulguların karşılaştırılması**

	Toplam (n=149)	Müzik Grubu (n=78)	Kontrol Grubu (n=71)	p değeri
İşlem öncesi SKB (mmHg) (medyan, Q1,Q3)	125,0 (110,0 – 130,0)	124,0 (110,0 – 130,0)	125,0 (110,0 – 130,0)	0,817
İşlem öncesi DKB (mmHg) (medyan, Q1,Q3)	75,0 (70,0 – 80,0)	70,0 (70,0 – 80,0)	75,0 (70,0 – 80,0)	0,584
İşlem öncesi kalp hızı (/dk) (medyan, Q1,Q3)	76,0 (72,0 – 84,0)	76,0 (73,25 – 84,0)	76,0 (71,0 – 84,0)	0,620
İşlem öncesi solunum sayısı (/dk) (medyan, Q1,Q3)	21,0 (20,0 – 22,0)	22,0 (20,0 – 22,0)	20,0 (20,0 – 22,0)	<b>0,030</b>
İşlem sonrası SKB (mmHg) (medyan, Q1,Q3)	130,0 (110,0 – 140,0)	122,5 (110,0 – 130,0)	130,0 (120,0 – 140,0)	<b>0,006</b>
İşlem sonrası DKB (mmHg) (medyan, Q1,Q3)	75,0 (70,0 – 80,0)	72,5 (70,0 – 80,0)	75,0 (70,0 – 86,5)	0,138
İşlem sonrası nabız (/dk) (medyan, Q1,Q3)	80,0 (72,0 – 76,0)	80,0 (70,5 – 84,0)	80,0 (72,0 – 88,0)	0,280
İşlem sonrası solunum sayısı (/dk) (medyan, Q1,Q3)	22,0 (21,0 – 22,0)	22,0 (21,0 – 22,0)	22,0 (21,0 – 23,0)	0,648
VAS Skoru (medyan, Q1,Q3)	4,40 (3,40 – 5,70)	3,60 (3,00 – 4,35)	5,40 (4,40 – 6,90)	<b>&lt;0,001</b>
STAI-I Skoru (medyan, Q1,Q3)	41,00 (36,00 – 46,00)	38,00 (34,00 – 43,75)	44,00 (38,50 – 47,50)	<b>&lt;0,001</b>
STAI-II Skoru (medyan, Q1,Q3)	45,00 (38,00 – 50,00)	46,00 (38,00 – 51,00)	44,00 (38,50 – 47,00)	0,071

Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark çıkan VAS skorunun alt gruplara göre analizi yapıldı (Tablo 6). Yaş gruplarına göre incelendiğinde, <60 yaş hastalarda medyan VAS skoru, müzik grubunda 3,60 (3,00 – 5,10) ve kontrol grubunda 5,45 (4,27 – 6,52) bulundu. 60-70 yaş aralığındaki hastalarda medyan VAS skoru müzik grubunda 3,50 (2,90 – 4,10) ve kontrol grubunda 5,40 (4,60 – 7,00) bulundu. >70 yaş hastalarda medyan VAS skoru, müzik grubunda 3,65 (3,10 – 3,97) iken kontrol grubunda 4,60 (4,20 – 7,10) bulundu. Buna göre tüm yaş gruplarında müzik grubunda VAS skoru istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük bulundu (sırasıyla  $p=0,009$ ,  $p<0,001$  ve  $p=0,001$ ). Yaş gruplarına göre VAS skorları incelendiğinde; hem müzik grubu hem de kontrol grubunda, yaş aralıklarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Hastaların MpMRG'deki şüpheli lezyon sayıları incelendiğinde tek lezyonu olan hastaların medyan VAS skorları, müzik grubunda 3,40 (2,35 – 4,00), kontrol grubunda 4,60 (4,10 – 5,40) idi. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ( $p<0,001$ ). MpMRG'de multiple lezyonu olan hastaların medyan VAS skorları, müzik grubunda 3,70 (3,10 – 4,80) iken kontrol grubunda 6,55 (5,22 – 7,20) idi. Yine her iki grup karşılaştırıldığında müzik grubunda medyan VAS skoru istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu ( $p<0,001$ ). Müzik ve kontrol grubundaki hastaların VAS skorları lezyon sayılarına göre incelendiğinde, her iki grupta da multiple lezyonu olan hastaların medyan VAS skorları istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (sırasıyla  $p=0,04$  ve  $p<0,001$ ).

Şüpheli lezyonların çaplarına göre hasta gruplarının VAS skorları arasındaki fark incelendiğinde; lezyon çapı <15 mm olan hastalardan, müzik grubunda medyan VAS skoru 3,40 (2,35 – 4,00) kontrol grubunda ise 4,60 (4,10 – 5,40) olarak bulundu. Lezyon çapı 15-30 mm aralığındaki hastalardan, müzik grubunda bulunanların medyan VAS skoru 3,65 (2,67 – 4,80), kontrol grubunda 5,90 (4,67 – 7,07) olarak bulundu. Lezyon çapı >30 mm olan hastalardan, müzik grubundakilerin medyan VAS skoru 3,65 (3,15 – 3,90) iken kontrol grubunda 6,60 (5,50 – 7,10) olarak bulundu. Lezyon çapı açısından her üç grupta bulunan hastalarda, müzik grubundaki hastaların VAS skoru, kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu (sırasıyla  $p<0,001$ ,  $p<0,001$  ve  $p<0,001$ ). Lezyon çapının VAS skoru üzerine etkisi incelendiğinde, müzik dinleyen grupta, lezyon çapının VAS skoru üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi olmadığı görüldü. Ancak kontrol grubunda lezyon çapı arttıkça VAS skorunun istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu görüldü ( $p=0,003$ ).

Periferik zon dışında lezyonu bulunmayan hastalar izole PZ lezyonu olarak gruplandırılırken, PZ dışında prostat anteriorunda lezyonu olan hastalar anterior lezyon grubuna dahil edildi. Lezyon lokalizasyonlarına göre alt grupların VAS skorları incelendi. İzole PZ lezyonu olan hastalarda medyan VAS skoru, müzik grubunda 3,25 (2,27 – 3,60), kontrol grubunda 5,20 (4,20 – 6,60) olarak bulundu. Anterior lezyon grubundaki hastalarda medyan VAS skoru, müzik grubunda 3,90 (3,25 – 4,92) iken kontrol grubunda 5,65 (4,60 – 7,07) olarak bulundu. Lezyon yerlerine göre sınıflandırılan her iki grupta da müzik dinleyen hastaların VAS skoru, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük

bulundu (sırasıyla  $p<0,001$  ve  $p<0,001$ ). Lezyon lokalizasyonlarının VAS skoru üzerindeki etkisi de incelendi. Müzik grubunda anterior lezyonların, izole PZ lezyonlarına oranla VAS skoru istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ( $p=0,040$ ). Kontrol grubundaki hastaların lezyon lokalizasyonlarına göre VAS skorlarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Hastalar işlem süreleri açısından üç gruba ayrıldı. İşlem süresi  $<20$  dakika olan hastalarda medyan VAS skoru, müzik grubunda 3,40 (2,90 – 3,60) bulunurken, kontrol grubunda 5,10 (4,25 – 5,85) olarak bulundu. İşlem süresi 20-25 dakika olan hastalarda medyan VAS skoru müzik grubunda 3,50 (2,60 – 4,52) iken kontrol grubunda 5,40 (4,35 – 7,25) olarak bulundu. İşlem süresi  $>25$  dakika olan hastalardaki medyan VAS skoru, müzik grubunda 3,90 (3,60 – 4,80) bulunurken, kontrol grubunda 7,00 (6,60 – 7,20) olarak bulundu. Bu bulgulara göre, işlem süresi açısından her üç grupta da müzik dinleyen hastalarda VAS skoru istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu (sırasıyla  $p<0,001$ ,  $p<0,001$  ve  $p<0,001$ ). Ayrıca hem müzik hem kontrol grubunda, işlem süresine göre VAS skoru dağılımları karşılaştırıldığında; kontrol grubundaki hastaların işlem süresi arttıkça, VAS skorları istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ( $p=0,005$ ). Müzik grubunda ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Durumluk ve Sürekli Kaygı Ölçeği (STAI), hastalara işlem sonrasında uygulanan anksiyete anketiydi. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunan STAI-I skoru için alt gruplara göre analiz yapıldı (Tablo 7). Yaş aralıklarına göre,  $<60$  yaş olan hastalarda medyan STAI-I skoru müzik grubunda

38,00 (35,00 – 39,000) iken kontrol grubunda 46,00 (43,75 – 47,25) olarak bulundu. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ( $p=0,001$ ). 60-70 yaş aralığındaki hastalarda medyan STAI-I skoru, müzik dinleyenlerde 38,00 (35,00 – 45,00) iken kontrol grubunda 44,00 (38,00 – 46,75) bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p=0,052$ ). Hastalardan  $>70$  yaş olanların medyan STAI-I skoru, müzik dinleyenlerde 35,50 (31,50 – 39,25) iken kontrol grubunda 44,00 (39,00 – 49,00) olarak bulundu. Her iki grup arasından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark mevcuttu ( $p=0,022$ ). Yaş aralıklarının STAI-I skorları üzerindeki etkisi incelendiğinde, hem müzik grubunda hem de kontrol grubunda, yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Lezyon sayısının STAI-I skoru üzerindeki etkisi incelendi. Tek lezyonu olan hastalardaki medyan STAI-I skoru, müzik grubunda 35,00 (30,00 – 39,00) iken kontrol grubunda 44,00 (38,00 – 46,00) olarak bulundu. Multiple lezyonu olan hastalarda medyan STAI-I skoru, müzik grubunda 39,00 (36,00 – 45,00) iken kontrol grubunda 46,00 (41,25 – 50,00) olarak bulundu. Lezyon sayısı açısından tek veya multiple lezyon grubunda bulunan hastalarda, müzik dinletilmesinin STAI-I skorunu istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşürdüğü görüldü (sırasıyla  $p<0,001$  ve  $p=0,008$ ). Ayrıca hem müzik grubunda hem de kontrol grubunda lezyon sayısının artmasının STAI-I skorunu istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yükselttiği görüldü (sırasıyla  $p=0,001$  ve  $p=0,019$ ).

Lezyon çapı  $<15$  mm olan hastalarda medyan STAI-I skoru, müzik grubunda 35,50 (31,25 – 39,00) iken kontrol grubunda 44,00 (38,00 – 46,75) olarak

bulundu. Lezyon çapı 15-30 mm aralığında olan hastalarda medyan STAI-I skoru müzik grubunda 39,50 (34,25 – 44,00) ve kontrol grubunda 44,00 (40,00 – 46,00) olarak bulundu. Lezyon çapı >30 mm olan hastalarda medyan STAI-I skoru müzik grubunda 38,00 (35,00 – 44,00) ve kontrol grubunda ise 50,00 (46,50 – 50,00) olarak bulundu. Lezyon çapı açısından her üç gruptaki hastalarda da müzik dinletilmesinin STAI-I skorunu istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşürdüğü görüldü (sırasıyla  $p=0,003$ ,  $p=0,023$  ve  $p=0,015$ ). İster müzik grubunda ister kontrol grubunda olsun, hastaların lezyon çaplarının STAI-I skoru üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi olmadığı görüldü.

İzole PZ lezyonu bulunan hastaların medyan STAI-I skorları müzik grubunda 35,00 (30,00 – 39,00), kontrol grubunda ise 43,00 (38,00 – 46,00) olarak bulundu. Kontrol grubunun STAI-I skorlarının müzik grubuna oranla istatistiksel olarak düzeyde yüksek olduğu görüldü ( $p=0,003$ ). Anterior lezyon grubundaki hastalarda; müzik dinleyenlerin medyan STAI-I skoru 39,00 (36,00 – 45,25) iken kontrol grubunun medyan STAI-I skoru 46,00 (41,00 – 49,75) olarak bulundu. Yine müzik grubunun lehine istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ( $p=0,003$ ). Lezyon lokalizasyonunun anksiyete üzerindeki etkisi incelendiğinde, ister müzik grubunda ister kontrol grubunda olsun, anterior lezyonu bulunan hastaların medyan STAI-I skorları izole PZ lezyonlarına oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (sırasıyla  $p=0,003$  ve  $p=0,017$ ).

İşlem süresi <20 dakika olan hastalardan müzik grubunda olanların medyan STAI-I skoru 37,00 (35,00 – 39,00) iken kontrol grubunda olanların medyan STAI-

I skoru 43,50 (37,25 – 47,00) olarak bulundu. STAI-I skorları karşılaştırıldığında, her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ( $p=0,029$ ). İşlem süresi 20-25 dakika olan hastaların medyan STAI-I skoru; müzik grubundaki hastalarda 38,00 (32,00 – 44,00) iken kontrol grubundaki hastalarda 44,00 (39,75 – 48,00) olarak bulundu. Yine her iki grubun STAI-I skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ( $p=0,001$ ). İşlem süresi  $>25$  dakika olan hastaların medyan STAI-I skorları karşılaştırıldığında, müzik grubundaki hastalarda 40,00 (38,00 – 44,00), kontrol grubundaki hastalarda 46,00 (44,00 – 47,00) olarak bulundu. İşlem süresi  $>25$  dakika olan hastalarda müzik ve kontrol grupları arasında, medyan STAI-I skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. Ayrıca hem müzik grubu hem de kontrol grubundaki hastalarda, işlem süresinin STAI-I skoru üzerine etkisi incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı.

**Tablo 6. VAS skoru alt grup analizleri**

	Müzik Grubu (n=78)	Kontrol Grubu (n=71)	p değeri
Yaş (yıl) (medyan, Q1,Q3)			
<60	3,60 (3,00 – 5,10)	5,45 (4,27 – 6,52)	<b>0,009</b>
60 – 70	3,50 (2,90 – 4,10)	5,40 (4,60 – 7,00)	<b>&lt;0,001</b>
>70	3,65 (3,10 – 3,97)	4,60 (4,20 – 7,10)	<b>0,001</b>
p değeri	0,755	0,776	
Lezyon Sayısı (medyan, Q1,Q3)			
Tek	3,40 (2,35 – 4,00)	4,60 (4,10 – 5,40)	<b>&lt;0,001</b>
Multiple	3,70 (3,10 – 4,80)	6,55 (5,22 – 7,20)	<b>&lt;0,001</b>
p değeri	<b>0,040</b>	<b>&lt;0,001</b>	
Lezyon Çapı (medyan, Q1,Q3)			
<15 mm	3,40 (2,35 – 4,00)	4,60 (4,10 – 5,40)	<b>&lt;0,001</b>
15-30 mm	3,65 (2,67 – 4,80)	5,90 (4,67 – 7,07)	<b>&lt;0,001</b>
>30 mm	3,65 (3,15 – 3,90)	6,60 (5,50 – 7,10)	<b>&lt;0,001</b>
p değeri	0,352	<b>0,003</b>	
Lezyon Yeri			
İzole PZ	3,25 (2,27 – 3,60)	5,20 (4,20 – 6,60)	<b>&lt;0,001</b>
Anterior	3,90 (3,25 – 4,92)	5,65 (4,60 – 7,07)	<b>&lt;0,001</b>
p değeri	<b>0,040</b>	0,140	
İşlem Süresi (medyan, Q1,Q3)			
<20 dakika	3,40 (2,90 – 3,60)	5,10 (4,25 – 5,85)	<b>&lt;0,001</b>
20-25 dakika	3,50 (2,60 – 4,52)	5,40 (4,35 – 7,25)	<b>&lt;0,001</b>
>25 dakika	3,90 (3,60 – 4,80)	7,00 (6,60 – 7,20)	<b>&lt;0,001</b>
p değeri	0,071	<b>0,005</b>	

**Tablo 7. STAI-I (durumluk) anksiyete skoru alt grup analizleri**

	Müzik Grubu (n=78)	Kontrol Grubu (n=71)	p değeri
Yaş (yıl) (medyan, Q1,Q3)			
<60	38,00 (35,00 – 39,00)	46,00 (43,75 – 47,25)	<b>0,001</b>
60 – 70	38,00 (35,00 – 45,00)	44,00 (38,00 - 46,75)	0,052
>70	35,50 (31,50 – 39,25)	44,00 (39,00 – 49,00)	<b>0,022</b>
p değeri	0,177	0,687	
Lezyon Sayısı (medyan, Q1,Q3)			
Tek	35,00 ( 30,00 – 39,00)	44,00 (38,00 – 46,00)	<b>&lt;0,001</b>
Multiple	39,00 (36,00 – 45,00)	46,00 (41,25 – 50,00)	<b>0,008</b>
p değeri	<b>0,001</b>	<b>0,019</b>	
Lezyon Çapı (medyan, Q1,Q3)			
<15 mm	35,50 (31,25 – 39,00)	44,00 (38,00 – 46,75)	<b>0,003</b>
15-30 mm	39,50 (34,25 – 44,00)	44,00 (40,00 – 46,00)	<b>0,023</b>
>30 mm	38,00 (35,00 – 44,00)	50,00 (46,50 – 50,00)	<b>0,015</b>
p değeri	0,173	0,051	
Lezyon Yeri (medyan, Q1,Q3)			
İzole PZ	35,00 (30,00 – 39,00)	43,00 (38,00 – 46,00)	<b>0,003</b>
Anterior	39,00 (36,00 – 45,25)	46,00 (41,00 – 49,75)	<b>0,003</b>
p değeri	<b>0,003</b>	<b>0,017</b>	
İşlem Süresi (medyan, Q1,Q3)			
<20 dakika	37,00 (35,00 – 39,00)	43,50 (37,25 – 47,00)	<b>0,029</b>
20-25 dakika	38,00 (32,00 – 44,00)	44,00 (39,75 – 48,00)	<b>0,001</b>
>25 dakika	40,00 (38,00 – 44,00)	46,00 (44,00 – 47,00)	0,094
p değeri	0,291	0,644	

## 5. TARTIŞMA

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği (IASP) ağrıyı “var olan veya potansiyel doku hasarıyla ilişkili veya bu tür bir hasarla tanımlanan hoş olmayan duyuşsal ve duyuşsal bir deneyim” olarak tanımlamaktadır. Ağrı, kişinin yaşıntısını olumsuz etkiler ve yaşıam kalitesini önemli ölçüde azaltır (88). Anksiyete de ağrı gibi hastalarda olumsuz bir deneyime yol açar. Peroperatif dönemdeki anksiyete hipertansiyon, aritmi ve planlanan işlemin ertelenmesi gibi komplikasyonlara yol açabilir. Ayrıca ağrı algısını da değiştirebilir ve hasta memnuniyetinin azalmasına yol açabilir (94).

Prostat biyopsisinde ağrı duyulmasının en önemli nedenleri ultrason (US) probunun rektum dilatasyonu yapması, prob manipölasyonu ve biyopsi esnasında iğnenin prostat boyunca yol katetmesi olarak belirtilmektedir (7). Bunun yanında prostat biyopsisi için yapılan TRUS, özellikle rektal patolojiler ile ilgili olan diğer rektal US'lere göre daha fazla ağrı oluşturduğu gösterilmiştir. Bunun nedeni prostatın vizüelize edilmesi için probun rektal patolojilere göre daha kranial alanlara ulaşıtırılması gereği ve probun çok daha fazla manipüle edilmesi gerekliliğidir (95). TRUS ve prostat biyopsisinin bu nedenlerle hastada oluşturduğu ciddi ağrı göz önünde bulundurulduğunda, prostat biyopsisi öncesi ağrı blokajı bir rutin haline gelmiştir (57). Prostat biyopsisinin oluşturduğu yüksek ağrı seviyeleri ve İLA jellerin yetersiz kalması nedeniyle daha invaziv olan PSB'nin tercih edilmesine neden olmuştur (8).

Ağrının fizyolojik parametreleri de etkilediği göz önüne alındığında FBx; KH, SKB, DKB, SS gibi vital parametrelerin üzerine etkisi ciddi bir risk teşkil etmektedir (96). Hastalardaki FBx kaynaklı oluşacak ağrıya sekonder olan ve işlemin kendisine bağlı oluşan anksiyete ile SSS aktivasyonuna bağlı katekolamin artışı hem bu ağrıyı arttırabilir hem de hastanın anksiyetesine bağlı olarak vital parametre değişikliklerini ortaya çıkarabilir (10). Tüm bu nedenlerle ciddi bir ağrı kaynağı olan FBx'in ağrı palyasyonu bir gereklilik haline gelmektedir. Bunun yanında FBx'in oluşturduğu ağrıyı etkileyen parametreleri bilmek doğru ağrı palyasyonunu yaklaşımı açısından önem taşımaktadır.

Prostat biyopsisinde ağrıya yol açan nöral iletim prostatı innerve eden otonomik lifler aracılığıyla olur. Bu otonomik lifler, SV'lere komşu olan inferior hipogastrik pleksustan kaynaklanır. Bu lifler, prostat kapsülü ile rektum arasından geçer. Bu nöral yapılar, daha yoğun olarak prostatın inferolateralinde uzanır. Prostat biyopsisinde oluşan ağrının büyük kısmı, iğnenin nöral açıdan daha zengin olan prostat inferolateralinden geçerken, doğrudan sinirlere temasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu nedenle PSB'de bu alana lokal anestezi madde enjeksiyonu yapılmaktadır (97, 98). Rektum duvarı ilaç emilimi için oldukça iyi bir yüzeydir. İLA jel kullanımı hem lokal anestezi etkisi sağlar, hem de sürtünmeyi azaltarak mukozal hasarı azaltır (78). İLA uygulamasında genellikle, rektal mukozadan yüksek oranda absorbe edilen lidokain kullanılmaktadır (98). Prostat biyopsilerinde ağrı kontrolü için genellikle; İLA instilasyonu, PSB veya bunların kombinasyonu uygulanmaktadır.

MpMRG, biyopsi öncesi malignite tanısı açısından yüksek prediktif değeri olan, hedefe yönelik biyopsi ile PK tanı oranlarını arttıran bir tetkiktir. Bunun yanında SBx ile tespit edilemeyecek anterior lezyonların tespitini sağlayan bir tanı aracıdır (99). Ayrıca FBx'de SBx'e ek olarak hedefli biyopsi yapılması nedeniyle örnek alınan kor sayısı artmaktadır. Bu durum biyopsi işleminin uzamasına yol açmaktadır. Bu nedenle hastaların hissettiği ağrının artması beklenebilir. Hedefe yönelik biyopsiden sonra SBx yapılması, PCa için en iyi tanı oranlarını sağlamaktadır. EAU kılavuzu, hedefe yönelik biyopsi sırasında FBx ile SBx'in kombinasyonunu önermektedir (57). Ancak FBx öncesi hastalara MpMRG'de kanser açısından şüpheli bir lezyonun olduğunun bildirilmesi, hastada işlemin oluşturacağı anksiyete düzeyinin artmasına yol açabilir (99). Buna rağmen Demirtaş ve ark. ile Robins ve ark.'larının yapmış olduğu iki farklı çalışmada, FBx ve SBx yapılan hastaların sonuçları karşılaştırılmış ve iki grup arasında ağrı ve anksiyete açısından fark bulunamamıştır (7, 100).

Biyopsi esnasında hissedilen ağrı ve anksiyete üzerine etkisi olabilecek parametrelerden birisi toplam alınan kor sayısıdır. Arsov ve ark. yaptıkları bir randomize kontrollü çalışmada, FBx ile MRG in-bore biyopsi yapılan hastaların ağrı ve rahatsızlık seviyelerini karşılaştırmışlar ve FBx yapılan hastaların kor sayıları anlamlı şekilde daha fazla olmasına rağmen hastaların ağrı düzeylerinin daha düşük olduğu tespit etmişlerdir (101). Bu durum prosedürler arasındaki süre, konfor ve işlem yerinin farklı olmasından olabileceği gibi kor sayısının ağrı üzerinde etkisinin çok belirleyici olmadığı sonucu da çıkarılabilir. FBx'de ağrıyı arttıran risk faktörlerini inceleyen bir başka çalışmada da kor sayısının ve işlem

süresinin ağrı üzerine etkisi olmadığı gösterilmiştir (102). Yine yakın tarihli bir başka çalışmada, alınan kor sayısı ile ağrı şiddeti arasında bir ilişki olmadığı belirtilmiştir. Ancak hastaların yaklaşık %40'ının alınan kor sayısı arttıkça ağrı üzerinde olumsuz etki yaratacağından korktuğu belirtilmiştir (103). Chesnut ve ark. yapmış olduğu çalışmada, SBx ile FBx + SBx kombinasyonu karşılaştırılmış, kombine yapılan prosedürde anksiyete ve rahatsızlık skorları anlamlı olarak daha yüksek çıkmış ancak ağrı skorunda her iki grup arasındaki fark olmadığını raporlamışlardır (99). Yazarlar artan ağrı ve anksiyete düzeyinin artan kor sayısı veya uzamış işlem süresine bağlamışlardır. Bir başka çalışmada SBx ile sadece hedefe yönelik olarak yapılan FBx karşılaştırılmış olup, FBx grubunda ağrı düzeyinin daha düşük olduğu görülmüştür. Bu çalışmada yazarlar kor sayısının ağrı düzeylerini etkilediği ve düşük ağrı düzeylerinin FBx grubunda kor sayısının daha az olmasından kaynaklı olduğu yorumunu yapmışlardır (104). Yine Han ve ark. yaptığı çalışma da bu yorumu destekler niteliktedir. Yazarlar alınan kor sayısı ile ağrı düzeyindeki artışın doğru orantılı olduğunu belirtmiştir (105). Bizim çalışmamızda her iki grupta da lezyon sayısı arttıkça VAS skoru ve STAI-I skorunun arttığı görüldü. Bu durum muhtemelen lezyon sayısı artışı sonucunda alınan kor sayısının artması ile ilgiliydi. Nakai ve arkadaşları ilk kor örneklemeinden sonuncuya doğru gittikçe, biyopside hissedilen ağrının kümülatif olarak arttığını belirtmişlerdir (106). Biyopsi esnasındaki ağrının rektum ve prostat kaynaklı olduğu bilinmektedir. Prostatik sinir pleksusu kapsülü çevrelemektedir (107). Bu yüzden prostat kaynaklı ağrı temel olarak prostat kapsülünden kaynaklanır. Bunun yanında alınan örnek sayısının artması

rektumdaki irritasyonun artmasına yol açacaktır. Bu nedenle alınan kor sayısının artması, kapsülün perforasyonunu ve böylece pleksusun irritasyonunu arttıracakı düşünölmektedir. Tüm bu parametreler göz önüne alındığında; artan kor sayısının, biyopsi esnasındaki ağrı akümülayonunun ağrı ve anksiyetenin artmasına yol açtığını düşünmekteyiz.

Örnek alınacak lezyonun yeri, ultrason probunun rektumda aldığı mesafeyi de etkilemektedir. Prostat ile anüs yüzeyi arasındaki mesafe de ağrı düzeyi üzerine etkili olduğu gösterilmiştir. Bu mesafenin kısa olması probun kalın kısmının anüse yakın yerleşmesine yol açacağı için ağrı düzeyini arttırabileceğini belirten çalışmalar mevcuttur (102). FBx’de MpMRG’ye göre, biyopsi işlemi esnasında zor erişilebilecek lezyonların hedeflenmesi ve dolayısıyla probun rektumda bulunduğu sürenin artması hastanın ağrı düzeyi ve rahatsızlığını etkileyebilir (100). FBx’de prostatın anterior zonu gibi rektumdan uzak alanlardan örnek alınacağı göz önünde bulundurulduğunda, probun rektuma çarparak daha fazla ağrıya yol açabileceği düşünülebilir (108).

Prostat biyopsisi öncesi MpMRG yapmak özellikle anteriordaki lezyonların tespitinde önemlidir. Anteriordaki lezyonların bir diğer önemli özelliği konvansiyonel SBx’de bu alanlardan örnekleme yapılmamasıdır (108). Prostat apeksinin, dentat çizginin altındaki seviyede somatik sinirlerin yoğunluğu nedeniyle prostatta ağrıya en duyarlı bölge olduğu düşünölmektedir (109). Dentat hattın proksimalinin inervasyonu ağırlıklı olarak splanknik iken distali inferior rektal sinir aracılığıyla yoğun somatik sinir yapılanmaları içerir (107). Bu nedenle prostatın apeksini de örten bu distal kesim ağrıya oldukça duyarlıdır. Bu bölgeye

yapılacak işlemlerde PSB'ye ek olarak topikal anestezi madde instilasyonları da önem taşımaktadır. Bu durum aynı zamanda anterior bölge biyopsilerinin daha ağrılı olacağını düşündürmektedir (107, 109). Yoo ve ark. yapmış olduğu bir çalışmada FBx yapılan hastalarda, lezyon lokalizasyonuna göre ağrı skorları değerlendirmişlerdir. Anterior zon lezyonu olan hastalardaki ağrı düzeyi anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (108). Bir başka çalışma, biyopsi işlemi sırasında örnek alınan ilk lokalizasyonun ağrı üzerine etkili olduğunu göstermiştir. Bu çalışmada, ilk örneğin apekten alınması işlem esnasındaki ağrıyı arttırdığı gösterilmiştir (110). Rempega ve ark. yapmış olduğu çalışmada lezyon lokalizasyonlarına göre ağrı seviyeleri karşılaştırmışlardır. Prostat apeksinden alınan biyopsilerin daha ağrılı olduğu gösterilmiştir. Ancak bu çalışmada ilginç bir şekilde anterior zon biyopsileri daha ağrılı olarak bulunmamıştır. Yazarlar bu durumun ağrının sübjektif bir parametre olmasına ve analjezik uygulamalarına her hastanın farklı şiddette yanıt verebilecek olmasına bağlamıştır (109). Nakai ve ark. ile Meng ve ark. yapmış olduğu iki farklı çalışmada, prostat biyopsisi esnasındaki ağrının, örnek alınan lokalizasyonla ilgili olmadığı sonucuna varılmıştır (106, 111). Bizim çalışmamızda lezyon lokalizasyonu, hastaların biyopsi sonrasındaki ağrı ve anksiyete düzeylerini etkilediği sonucuna varılmıştır. Prostatın anteriorunda bulunan lezyonların, izole PZ lezyonları ve posteriorunda bulunan lezyonlara oranla ağrı ve anksiyete skorlarının daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Özellikle prostat anteriorunda bulunan lezyonlarda US probunun manipülasyonunun fazla olması ve biyopsi iğnesinin prostat içerisinde katettiği mesafenin fazla olması nedeniyle ağrıyı arttırdığını düşünmekteyiz.

Prostat biyopsisi esnasında ağrı ve anksiyeteyi etkileyebilecek muhtemel bir diğer parametre işlem süresidir. Hedefe yönelik FBx'e ek olarak 12 kor SBx yapılan hastaların incelendiği ve ortalama işlem süresinin 22 dakika olduğu bir çalışmada, biyopsi süresinin ağrı düzeyi üzerine bir etkisinin olmadığı belirtilmiştir (102). FBx sırasında ağrıyla ilgili risk faktörlerinin araştırıldığı bir başka çalışmada da biyopsi süresinin ağrı düzeyiyle ilgisi olmadığı gösterilmiştir (102). Yapılan bir çalışmada FBx + SBx kombinasyonu SBx ile karşılaştırılmış, FBx + SBx kombinasyonu yapılan grupta, SBx yapılan gruba göre anksiyete ve rahatsızlık düzeylerinin daha yüksek çıkmasını kombine prosedürde işlem süresinin uzamasına bağlamışlardır (99). FBx ile MRG in-bore biyopsi sonuçlarını karşılaştırılan başka bir çalışmada ise MRG in-bore biyopsi yapılan hastalarda alınan örnek sayısı daha az olmasına rağmen ağrı düzeyleri daha yüksek bulunmuştur. Yazarlar bunun nedenini biyopsi süresinin daha uzun olmasına bağlamışlardır (101). SBx yapılan hastaların değerlendirildiği farklı iki çalışmada, işlem süresinin artmasının, hastaların hissettiği ağrı ve rahatsızlık düzeylerini arttırdığı gösterilmiştir (106, 109).

Bizim çalışmamızda kontrol grubunda işlem süresi uzadıkça hastaların hissettikleri ağrının arttığı gösterilmiştir. Bunun en önemli nedeninin ultrason probunun rektumda geçirdiği sürenin uzaması ve probun manipülasyonun artması olduğunu düşünmekteyiz. Bu çıkarımımız literatürdeki pek çok çalışmayla uyumlu gözükmektedir. Müzik grubunda da işlem süresinin uzaması hastaların VAS skorlarını arttırmıştır. Ancak bu değişim kontrol grubundaki kadar marjinal olmamıştır. Bunun nedeninin, müziğin ağrı üzerine olan olumlu etkisi ve böylece

işlemin tolere edilebilirliğini arttırması olduğunu düşünmekteyiz. Artan işlem süresi çalışmamıza dahil ettiğimiz hastalarda anksiyete skorlarını da bir miktar arttırmıştır. Ancak her iki grupta da bu değişim istatistiksel anlamlı olacak kadar belirgin değildir. Bildiğimiz kadarıyla literatürde işlem süresinin hastaların duyduğu kaygıya etkisiyle ilgili geniş çaplı bir çalışma yoktur. Bu nedenle anksiyete ile ilgili sonuçlarımızın anlam kazanması için geniş katılımlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Prostat biyopsisi yapılan hastalarda ortalama lezyon çapının 14 mm olduğu bir çalışmada, lezyon çapının ağrı düzeyiyle ilişkili olmadığı gösterilmiştir (109). Bildiğimiz kadarıyla yakın zamanda yapılan bu çalışma dışında literatürde prostat biyopsisi yapılan hastalarda lezyonun ya da alınan örneğin çapıyla, ağrı ve anksiyete düzeyleri arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda kontrol grubundaki hastalarda lezyon çapı arttıkça hastaların ağrı düzeyi artmaktadır. Yine kontrol grubunda lezyon çapı arttıkça anksiyete skorlarında istatistiksel olarak anlamlı olmasa bile belirgin olarak artış görülmüştür. Bu durumun nedeninin biyopsi iğnesinin ilerlediği mesafe ve alınan örnek sayısı ile ilgili olduğunu düşünmekteyiz. Lezyon çapının artması hem iğnenin prostat içerisinde aldığı mesafeyi arttıracak hem de lezyonun büyümesi nedeniyle alınan örnek sayısının artmasına neden olacaktır. Böylece lezyon çapının artmasıyla ağrı ve anksiyete skorlarının doğru orantılı olarak artmasına yol açacaktır. Müzik grubunda, lezyon çapının artmasıyla beraber ağrı ve anksiyete de kontrol grubu kadar belirgin bir artış görülmemektedir. Kısmen artış olmasına rağmen, müzik grubunda lezyon çapının artışına bağlı ağrı ve anksiyete

düzeylerinin belirgin yükselmemesinin sebebinin, müziğin ağrı ve anksiyete üzerindeki olumlu etkisine bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Müziğin bu etkisinin FBx'in hastalar için daha tolere edilebilir bir prosedür olmasına yol açtığını düşünmekteyiz. Lezyon çapıyla ağrı ve anksiyete ilişkisini inceleyen ilgili literatürde fazla çalışma olmaması nedeniyle yeni çalışmaların gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

İşlem öncesi ve sonrasında bakılan fizyolojik parametrelerde her iki grup arasında genel anlamda fark yoktu. İşlem sonrasında ölçülen SKB kontrol grubunda müzik grubuna oranla daha yüksek bulunmuştur. Bununla birlikte işlem öncesi SKB her iki grupta benzerdi. Bu nedenle işlem sonrasında kontrol grubunda SKB artışının müzik grubuna oranla daha belirgin olması, müziğin ağrı ve anksiyete üzerine olumlu etkisine bağlı olabilir. Yine de bu parametrelerin tek başına değerlendirmesinin yeterli olamayabileceğini düşünmekteyiz.

Müzik dinletisinin ağrı ve anksiyeteyi azaltabileceği düşünülmektedir. Müziğin ağrı üzerine olan etkisini inceleyen çok sayıda çalışma mevcuttur. Kalp hastalığı olan hastalar, pediatrik hastalar ve kanser hastaları gibi çeşitli hasta gruplarında müzik etkisi araştırılmıştır. Bu gruplardan bir tanesi de cerrahi işlem veya girişimsel işlem geçiren hastalardır (112). Müziğin singulofrontal korteks üzerine etki göstererek, dikkat dağıtıcı bir etki yaratıp ağrıyı hafifletmede etkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (10). Müziğin yine sempatik sinir sistemi aktivitesini azaltıp parasempatik sinir sistemi aktivitesini arttırarak, anksiyete üzerine de olumlu bir etkisi olduğu belirtilmektedir (113). Müzik dinlemek peroperatif ağrı ve anksiyete düzeylerini azaltmada etkili olduğu düşünülen, non-

invaziv ve ucuz bir yöntemdir. Bir çalışmada preoperatif dönemde müzik dinlemenin hastalarda kortizol düzeylerini azalttığı gösterilmiştir. Bu durum, sempatik sinir sistemi aktivitesinde azalma ile birleşince daha düşük anksiyete seviyesiyle ilişkili olacağını düşündürmektedir (114).

Anksiyete ve ağrı algısının birbiriyle ilişkili olduğu düşünüldüğünde, müzik dinlemenin kaygıyı azaltmakla beraber ağrı eşliğini yükseltebileceği ve hissedilen ağrı düzeyini azaltabileceği düşünülmektedir (115). Müzik dinletilmesi aynı zamanda fizyolojik etkilere de sahiptir. Kan basıncı, kalp hızı gibi fizyolojik parametrelerin düzenlenmesine de yardımcı olduğu düşünülmektedir (116). Cerrahi geçirecek hastaların, ameliyat öncesi, ameliyat sırasında ve ameliyattan sonra müzik dinlemesini inceleyen bir meta-analizde; her üç grupta da müziğin ağrı ve anksiyeteyi azalttığı gösterilmiştir. Anksiyete üzerine etkinin en yüksek olduğu grubun ameliyat öncesi hastalar olduğu düşünülünce, müziğin anksiyolitik etkisi daha da anlamlı olmaktadır (117). Müzik ile oral midazolam tedavisinin, preoperatif dönemde hastaların anksiyetesi üzerindeki etkilerini karşılaştıran bir randomize kontrollü çalışmada, müziğin anksiyete üzerine etkisinin, midazolama göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir (118). Meme kanseri hastalarında yapılan randomize kontrollü bir çalışmada ise müziğin, hospitalizasyon süresini azalttığı ve hastaların anksiyeteleri üzerine olumlu etkisinin olduğu gösterilmiştir (119).

Çalışmamızda tüm alt grup analizlerinde, müzik dinleyen grubun kontrol grubuna oranla ağrı ve anksiyete skorları anlamlı derecede düşük çıkmıştır. Müzik dinleyen grubun işlem sonrası yaşadığı ağrının belirgin olarak daha düşük olduğu bulunmuştur. Lee ve ark.'larının yapmış olduğu ve toplamda 94 hastayı inceleyen

yakın tarihli bir çalışmada, SBx yapılan hastalarda müziğin, hastanın yaşadığı ağrı ve anksiyete üzerine etkisi araştırılmıştır. Müzik dinletilen grupta hem VAS skoru hem de STAI-I skoru anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur (120). Ancak bu çalışmada lokal analjezikler dışında hastalara biyopsi öncesinde intravenöz pethidin ve yine ilk dozu biyopsi öncesi olmakla beraber günde iki kez 650 mg asetaminofen verilmiştir. Bu tedavilerin ağrı düzeyine etkisi olacağı düşünüldüğünde sonuçların bizim sonuçlarımızla direkt olarak karşılaştırılmasını zorlaştırabilir. Toplamda 76 hastayı içeren ve SBx esnasında müziğin ağrı ve anksiyete üzerine etkilerini inceleyen bir başka çalışmada, müzik grubunda ağrı ve anksiyete düzeyleri daha düşük bulunmuştur (96). Bu çalışmanın sonuçları, çalışmamızı desteklese de örneklemin küçük olduğu dikkate alınmalıdır. Packiam ve ark'larının yapmış olduğu çalışmada SBx yapılan toplam 200 hasta müzik ve kontrol gruplarına ayrılmış ve her iki grubun ağrı ve anksiyete skorları arasında fark bulunmamıştır (121). Ancak bu çalışmanın ortam müziğiyle yapılmış olması, müziğin anksiyolitik etkisini azaltmış olabilir. Tsivian ve ark.'larının yaptığı 88 hastalık çalışmada, SBx yapılan hastalar üç gruba ayrılmıştır. Müzik dinletilen grup, gürültü önleyici kulaklık takan grup ve kontrol grubu olmak üzere üç gruba ayrılan hastaların ağrı ve anksiyete skorları karşılaştırılmıştır. Her üç grupta da işlem sonrası ağrı skorlarının yükseldiği bulunmuştur. Ancak buna karşın üç grup arasında ağrı skorları arasında anlamlı fark olmadığı belirtilmiştir (10). Bu çalışmada istatistiksel açıdan fark olmasa da hem işlem öncesi hem de işlem sonrasında müzik grubunda, ağrı ve anksiyete skorları daha düşük çıkmıştır. Bu nedenle çalışmanın örnekleminin küçük olması sonucun anlamlı çıkmamasına yol

açmış olabilir. Cho ve ark.'larının yapmış olduğu çalışmada SBx yapılan 40 hasta müzik ve kontrol grubu olarak eşit iki gruba ayrılmıştır. SBx sonrasında hastaların ağrı skorları arasında fark olmadığı bulunmuştur. Ancak müziğin anksiyeteyi belirgin olarak azalttığı bulunmuştur. Ağrı ve anksiyete üzerinde tutarsız bir etkinin bulunması, makalenin yazarları tarafından örneklemin küçük olmasına bağlanmıştır (122). Yine de anksiyete ile ağrı arasındaki ilişki düşünüldüğünde; kaygı düzeyinin azalmasına ağrı düzeylerinin daha düşük olmasının eşlik etmesi beklenebilirdi.

Çalışmamız bildiğimiz kadarıyla, MRG/TRUS füzyon prostat biyopsisi yapılan hastalarda müzik dinletilmesinin, ağrı ve anksiyete üzerine etkisinin inceleyen literatürdeki ilk ve tek çalışmadır. Çalışmamızda FBx yapılan hastalarda müziğin ağrı ve anksiyete üzerine olumlu etkisi olduğu sonucuna varılmıştır. Alt grup analizleri yapıldığında, tüm alt gruplarda müziğin bu olumlu etkisi görülmüştür. Ancak daha önceki çalışmalarda SBx ve FBx'in ağrı düzeylerinin benzer olduğunu gösteren çalışmaları göz önünde bulundurursak, SBx hastalarıyla yapılan çalışmaların dikkate alınabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızın bazı önemli limitasyonları mevcuttu. İlk olarak çalışmamız kör olarak yapılamadı. Ayrıca kontrol grubunda gürültü önleyici kulaklık olmasına rağmen biyopsi tabancasının sesi hastalar tarafından duyuldu. Bu durumun özellikle anksiyete üzerine etkisi olabileceğini düşünmekteyiz. Müzik türü olarak tüm hastalarımızda standart bir oynatma listesi kullanıldı. Müziğin etkisinin hastaların kültürel ve sosyal seviyelerine göre etkili olacağını düşünürsek; her hasta üzerindeki etkisi standardize edilememiş olabilir. Hastaların müzikleri kendi

seçmelerinin etkisinin de incelenmesi gerektiğini düşünmekteyiz. FBx esnasında ağrının kaynakları probun rektuma yerleştirilmesi, prob manipülasyonu ve biyopsi iğnesiyle örnek alınmasıdır. Çalışmamızda işlemin her aşamasının ayrı ayrı değerlendirilmemesi, müzik etkisinin hangi aşamada daha etkili olduğunu tespit etmemizi engellemiştir. Daha sonraki çalışmalarda bu aşamalar ayrı ayrı değerlendirilebileceğini düşünmekteyiz. MpMRG’de şüpheli lezyonların tam olarak volümü hesaplanamamıştır. Bunun nedeni elde edilen ve radyolog tarafından raporlanan sonuçlarda standart olarak üç boyutun verilmemesidir. Bu nedenle sadece lezyonun en büyük çapı kaydedilmiş olup, lezyon volümünün tam etkisi belirlenememiştir. En büyük çapın genel olarak lezyon hacmiyle korele olduğunu düşünüyor olsak bile hacmin tam olarak hesaplanmasının daha doğru sonuç verebileceğini öngörüyoruz.

## 6. SONUÇ

Hastalar için FBx işleminin ciddi ağrı potansiyeli mevcuttur. Ağrı ve anksiyete arasındaki ilişki de düşünüldüğünde hastaların tecrübe ettiği kaygı düzeyleri de oldukça yüksek olabilir. FBx işleminde hastaların yaşadığı ağrı ve anksiyete hem hasta konforunu azaltacak hem de hastaların işlemden kaçınmasına yol açacaktır. Bu durum özellikle PK riski devam eden hastalar ve Aİ hastalarında PK tanısının gecikmesi veya atlanmasına yol açabilir. Ayrıca ağrı ve anksiyetenin yol açacağı komplikasyonlar da önemli klinik tablolara yol açabilir. Bu nedenle FBx sırasında ağrı palyasyonu oldukça önem taşımaktadır.

Daha önceki çalışmalar, İLA instilasyonu ve PSB'nin ağrı üzerine olumlu etkilerini kanıtlamıştır. Ancak buna rağmen hastaların deneyimledikleri ağrı ve anksiyete seviyeleri oldukça ciddi olabilmektedir. Bu durum ek ağrı palyasyonu tekniklerinin araştırılmasına yol açmıştır. Daha önce kanser hastaları, cerrahi hastaları ve girişimsel işlem yapılan hastalarda müzik etkisini inceleyen çalışmalar mevcuttur. Ancak çalışmamız, bildiğimiz kadarıyla FBx yapılan hastalarda müzik etkisini inceleyen literatürdeki ilk ve tek çalışmadır.

Çalışmamızda müziğin hastaların yaşadığı ağrı ve anksiyete düzeylerini azalttığı gösterilmiştir. Bununla beraber müzik ucuz, kolay uygulanabilir ve non-invaziv bir yöntem olmasıyla ön plana çıkmaktadır. Literatürde daha önce SBx, sistoskopi ve ürodinamik çalışmalar gibi günübürlük ürolojik prosedürlerde müzik etkisi incelenmiş olup, avantajları değerlendirilmiştir. Bu çalışmaları da göz önünde bulundurarak FBx'de rutin olarak müzik dinletilmesinin ağrı palyasyonu, anksiyete düzeyleri ve hasta konforu açısından faydalı olabileceğini

düşünmekteyiz. Ancak literatürde bildiğimiz kadarıyla FBx’de müziğin etkisini inceleyen çalışma bulunmaması nedeniyle, daha geniş katılımlı ve randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.



## 7. KAYNAKLAR

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2021;71(3):209-49.
2. Naji L, Randhawa H, Sohani Z, Dennis B, Lautenbach D, Kavanagh O, et al. Digital Rectal Examination for Prostate Cancer Screening in Primary Care: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Fam Med*. 2018;16(2):149-54.
3. Alan C, Eren AE. Prostat biyopsisi: endikasyon ve kontrendikasyonlar. *Turk Urol Sem*. 2011;2:210-4.
4. Puech P, Rouvière O, Renard-Penna R, Villers A, Devos P, Colombel M, et al. Prostate cancer diagnosis: multiparametric MR-targeted biopsy with cognitive and transrectal US-MR fusion guidance versus systematic biopsy—prospective multicenter study. *Radiology*. 2013;268(2):461-9.
5. Hoeks CM, Schouten MG, Bomers JG, Hoogendoorn SP, Hulsbergen-van de Kaa CA, Hambroek T, et al. Three-Tesla magnetic resonance-guided prostate biopsy in men with increased prostate-specific antigen and repeated, negative, random, systematic, transrectal ultrasound biopsies: detection of clinically significant prostate cancers. *European urology*. 2012;62(5):902-9.
6. Pinto PA, Chung PH, Rastinehad AR, Baccala AA, Kruecker J, Benjamin CJ, et al. Magnetic resonance imaging/ultrasound fusion guided prostate biopsy improves cancer detection following transrectal ultrasound biopsy and correlates with multiparametric magnetic resonance imaging. *The Journal of urology*. 2011;186(4):1281-5.
7. Demirtaş A, Sönmez G, Tombul ŞT, Demirtaş T. Comparison of pain levels in fusion prostate biopsy and standard TRUS-Guided biopsy. *International braz j urol*. 2020;46:557-62.
8. 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. *Scandinavian Journal of Urology*. 2017;51(4):245-50.
9. Hoehn-Saric R, McLeod DR. The peripheral sympathetic nervous system: Its role in normal and pathologic anxiety. *Psychiatric Clinics of North America*. 1988;11(2):375-86.

10. Tsivian M, Qi P, Kimura M, Chen VH, Chen SH, Gan TJ, et al. The effect of noise-cancelling headphones or music on pain perception and anxiety in men undergoing transrectal prostate biopsy. *Urology*. 2012;79(1):32-6.
11. Nilsson U. The anxiety-and pain-reducing effects of music interventions: a systematic review. *AORN journal*. 2008;87(4):780-807.
12. Bradt J, Dileo C, Potvin N. Music for stress and anxiety reduction in coronary heart disease patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013(12).
13. Partin AW, editor. *Campbell-Walsh-Wein Urology*. 12 ed: Elsevier; 2021.
14. McAninch JW, editor. *Smith and Tanagho's General Urology*. 19 ed: McGraw-Hill Medical Books; 2020.
15. McNeal JE. The zonal anatomy of the prostate. *The prostate*. 1981;2(1):35-49.
16. Anafarta K AN, Bedük Y., editor. *Temel Üroloji*. 4 ed: Güneş Tıp Kitabevleri; 2011.
17. Ittmann M. *Anatomy and histology of the human and murine prostate*. Cold Spring Harbor perspectives in medicine. 2018;8(5):a030346.
18. Noordzij M, van Steenbrugge GJ, van der Kwast TH, Schröder F. Neuroendocrine cells in the normal, hyperplastic and neoplastic prostate. *Urological research*. 1995;22:333-41.
19. Toivanen R, Shen MM. Prostate organogenesis: tissue induction, hormonal regulation and cell type specification. *Development*. 2017;144(8):1382-98.
20. Ronquist G, Brody I. The prostasome: its secretion and function in man. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Reviews on Biomembranes*. 1985;822(2):203-18.
21. Malm J, Lilja H. Biochemistry of prostate specific antigen, PSA. *Scand J Clin Lab Invest Suppl*. 1995;221:15-22.
22. Briganti A, Capitanio U, Suardi N, Gallina A, Salonia A, Bianchi M, et al. Benign prostatic hyperplasia and its aetiologies. *European Urology Supplements*. 2009;8(13):865-71.
23. Lim KB. Epidemiology of clinical benign prostatic hyperplasia. *Asian journal of urology*. 2017;4(3):148-51.

24. Chughtai B, Forde JC, Thomas DDM, Laor L, Hossack T, Woo HH, et al. Benign prostatic hyperplasia. *Nature reviews Disease primers*. 2016;2(1):1-15.
25. Gravas S, Cornu J, Gacci M, Gratzke C, Herrmann T, Mamoulakis C, et al. EAU guidelines on management of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms (LUTS), incl. benign prostatic obstruction (BPO). 2020.
26. Bohnen AM, Groeneveld FP, Bosch JR. Serum prostate-specific antigen as a predictor of prostate volume in the community: the Krimpen study. *European urology*. 2007;51(6):1645-53.
27. Grossfeld GD, Coakley FV. Benign prostatic hyperplasia: clinical overview and value of diagnostic imaging. *Radiol Clin North Am*. 2000;38(1):31-47.
28. McVary KT, Roehrborn CG, Avins AL, Barry MJ, Bruskewitz RC, Donnell RF, et al. Update on AUA guideline on the management of benign prostatic hyperplasia. *J Urol*. 2011;185(5):1793-803.
29. Oesterling JE. Benign prostatic hyperplasia—medical and minimally invasive treatment options. *New England Journal of Medicine*. 1995;332(2):99-110.
30. Andriole G, Bruchovsky N, Chung LW, Matsumoto AM, Rittmaster R, Roehrborn C, et al. Dihydrotestosterone and the prostate: the scientific rationale for 5alpha-reductase inhibitors in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *J Urol*. 2004;172(4 Pt 1):1399-403.
31. Foster HE, Barry MJ, Dahm P, Gandhi MC, Kaplan SA, Kohler TS, et al. Surgical management of lower urinary tract symptoms attributed to benign prostatic hyperplasia: AUA guideline. *The Journal of urology*. 2018;200(3):612-9.
32. Edwards JL. Diagnosis and management of benign prostatic hyperplasia. *American Family Physician*. 2008;77(10):1403.
33. Pirola GM, Verdacchi T, Rosadi S, Annino F, De Angelis M. Chronic prostatitis: current treatment options. *Res Rep Urol*. 2019;11:165-74.
34. Krieger JN, Nyberg Jr L, Nickel JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis. *Jama*. 1999;282(3):236-7.
35. Lipsky BA, Byren I, Hoey CT. Treatment of bacterial prostatitis. *Clin Infect Dis*. 2010;50(12):1641-52.
36. Wise GJ, Shteynshlyuger A. Atypical infections of the prostate. *Current Prostate Reports*. 2008;6(2):86-93.

37. Gill BC, Shoskes DA. Bacterial prostatitis. *Current Opinion in Infectious Diseases*. 2016;29(1):86-91.
38. Kimura T, Sato S, Takahashi H, Egawa S. Global Trends of Latent Prostate Cancer in Autopsy Studies. *Cancers (Basel)*. 2021;13(2).
39. Fleshner K, Carlsson SV, Roobol MJ. The effect of the USPSTF PSA screening recommendation on prostate cancer incidence patterns in the USA. *Nat Rev Urol*. 2017;14(1):26-37.
40. Gandaglia G, Leni R, Bray F, Fleshner N, Freedland SJ, Kibel A, et al. Epidemiology and prevention of prostate cancer. *European urology oncology*. 2021.
41. Page EC, Bancroft EK, Brook MN, Assel M, Hassan Al Battat M, Thomas S, et al. Interim Results from the IMPACT Study: Evidence for Prostate-specific Antigen Screening in BRCA2 Mutation Carriers. *Eur Urol*. 2019;76(6):831-42.
42. Davies NM, Gaunt TR, Lewis SJ, Holly J, Donovan JL, Hamdy FC, et al. The effects of height and BMI on prostate cancer incidence and mortality: a Mendelian randomization study in 20,848 cases and 20,214 controls from the PRACTICAL consortium. *Cancer Causes Control*. 2015;26(11):1603-16.
43. Gacci M, Russo GI, De Nunzio C, Sebastianelli A, Salvi M, Vignozzi L, et al. Meta-analysis of metabolic syndrome and prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2017;20(2):146-55.
44. Cao Y, Ma J. Body mass index, prostate cancer-specific mortality, and biochemical recurrence: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2011;4(4):486-501.
45. Kristal AR, Till C, Song X, Tangen CM, Goodman PJ, Neuhauser ML, et al. Plasma vitamin D and prostate cancer risk: results from the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2014;23(8):1494-504.
46. Allen NE, Travis RC, Appleby PN, Albanes D, Barnett MJ, Black A, et al. Selenium and Prostate Cancer: Analysis of Individual Participant Data From Fifteen Prospective Studies. *J Natl Cancer Inst*. 2016;108(11).
47. Zhao J, Stockwell T, Roemer A, Chikritzhs T. Is alcohol consumption a risk factor for prostate cancer? A systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*. 2016;16(1):845.

48. Zhang M, Wang K, Chen L, Yin B, Song Y. Is phytoestrogen intake associated with decreased risk of prostate cancer? A systematic review of epidemiological studies based on 17,546 cases. *Andrology*. 2016;4(4):745-56.
49. Warren GW, Alberg AJ, Kraft AS, Cummings KM. The 2014 Surgeon General's report: "The health consequences of smoking--50 years of progress": a paradigm shift in cancer care. *Cancer*. 2014;120(13):1914-6.
50. Kramer BS, Hagerty KL, Justman S, Somerfield MR, Albertsen PC, Blot WJ, et al. Use of 5-alpha-reductase inhibitors for prostate cancer chemoprevention: American Society of Clinical Oncology/American Urological Association 2008 Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol*. 2009;27(9):1502-16.
51. Haider A, Zitzmann M, Doros G, Isbarn H, Hammerer P, Yassin A. Incidence of prostate cancer in hypogonadal men receiving testosterone therapy: observations from 5-year median followup of 3 registries. *J Urol*. 2015;193(1):80-6.
52. Rao D, Yu H, Bai Y, Zheng X, Xie L. Does night-shift work increase the risk of prostate cancer? a systematic review and meta-analysis. *Onco Targets Ther*. 2015;8:2817-26.
53. Russo GI, Calogero AE, Condorelli RA, Scalia G, Morgia G, La Vignera S. Human papillomavirus and risk of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Aging Male*. 2020;23(2):132-8.
54. Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C. *TNM classification of malignant tumours*: John Wiley & Sons; 2017.
55. Gleason DF, Mellinger GT. Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging. *The Journal of urology*. 1974;111(1):58-64.
56. Epstein JI, Egevad L, Amin MB, Delahunt B, Srigley JR, Humphrey PA. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: Definition of Grading Patterns and Proposal for a New Grading System. *Am J Surg Pathol*. 2016;40(2):244-52.
57. Mottet N, van den Bergh RCN, Briers E, Van den Broeck T, Cumberbatch MG, De Santis M, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer-2020 Update. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *Eur Urol*. 2021;79(2):243-62.
58. Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, M'Liss AH, Scardino PT, Flanigan RC, et al. Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific

antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6,630 men. *The Journal of urology*. 1994;151(5):1283-90.

59. Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Parnes HL, et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level  $\leq$  4.0 ng per milliliter. *N Engl J Med*. 2004;350(22):2239-46.

60. Omri N, Kamil M, Alexander K, Edmond S, Ariel Z, et al. Association between PSA density and pathologically significant prostate cancer: The impact of prostate volume. *Prostate*. 2020;80(16):1444-9.

61. Maggi M, Panebianco V, Mosca A, Saliccia S, Gentilucci A, Di Pierro G, et al. Prostate Imaging Reporting and Data System 3 Category Cases at Multiparametric Magnetic Resonance for Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol Focus*. 2020;6(3):463-78.

62. Carter HB, Pearson JD, Metter EJ, Brant LJ, Chan DW, Andres R, et al. Longitudinal evaluation of prostate-specific antigen levels in men with and without prostate disease. *Jama*. 1992;267(16):2215-20.

63. Schmid HP, McNeal JE, Stamey TA. Observations on the doubling time of prostate cancer. The use of serial prostate-specific antigen in patients with untreated disease as a measure of increasing cancer volume. *Cancer*. 1993;71(6):2031-40.

64. Catalona WJ, Partin AW, Slawin KM, Brawer MK, Flanigan RC, Patel A, et al. Use of the percentage of free prostate-specific antigen to enhance differentiation of prostate cancer from benign prostatic disease: a prospective multicenter clinical trial. *Jama*. 1998;279(19):1542-7.

65. Akin O, Hricak H. Imaging of prostate cancer. *Radiologic Clinics*. 2007;45(1):207-22.

66. Bratan F, Niaf E, Melodelima C, Chesnais AL, Souchon R, Mège-Lechevallier F, et al. Influence of imaging and histological factors on prostate cancer detection and localisation on multiparametric MRI: a prospective study. *Eur Radiol*. 2013;23(7):2019-29.

67. Ghai S, Haider MA. Multiparametric-MRI in diagnosis of prostate cancer. *Indian journal of urology: IJU: journal of the Urological Society of India*. 2015;31(3):194.

68. Greer MD, Brown AM, Shih JH, Summers RM, Marko J, Law YM, et al. Accuracy and agreement of PIRADSv2 for prostate cancer mpMRI: a multireader study. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2017;45(2):579-85.

69. Barentsz JO, Richenberg J, Clements R, Choyke P, Verma S, Villeirs G, et al. ESUR prostate MR guidelines 2012. *European radiology*. 2012;22:746-57.
70. Turkbey B, Rosenkrantz AB, Haider MA, Padhani AR, Villeirs G, Macura KJ, et al. Prostate imaging reporting and data system version 2.1: 2019 update of prostate imaging reporting and data system version 2. *European urology*. 2019;76(3):340-51.
71. Oerther B, Engel H, Bamberg F, Sigle A, Gratzke C, Benndorf M. Cancer detection rates of the PI-RADSv2.1 assessment categories: systematic review and meta-analysis on lesion level and patient level. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2022;25(2):256-63.
72. Padhani AR, Barentsz J, Villeirs G, Rosenkrantz AB, Margolis DJ, Turkbey B, et al. PI-RADS Steering Committee: The PI-RADS Multiparametric MRI and MRI-directed Biopsy Pathway. *Radiology*. 2019;292(2):464-74.
73. Garcia C, Winter M, Bergersen P, Woo H, Chalasani V. S&T-50 DOES TRANSPERINEAL PROSTATE BIOPSY REDUCE COMPLICATIONS COMPARED WITH TRANSRECTAL BIOPSY? A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS OF RANDOMISED CONTROLLED TRIALS. *The Journal of Urology*. 2016;195(4S):e328-e9.
74. Carmignani L, Picozzi S, Bozzini G, Negri E, Ricci C, Gaeta M, et al. Transrectal ultrasound-guided prostate biopsies in patients taking aspirin for cardiovascular disease: A meta-analysis. *Transfusion and Apheresis Science*. 2011;45(3):275-80.
75. Pilatz A, Dimitropoulos K, Veeratterapillay R, Yuan Y, Omar MI, MacLennan S, et al. Antibiotic Prophylaxis for the Prevention of Infectious Complications following Prostate Biopsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Urol*. 2020;204(2):224-30.
76. Shandera KC, Thibault GP, Deshon GE, Jr. Variability in patient preparation for prostate biopsy among American urologists. *Urology*. 1998;52(4):644-6.
77. SOLOWAY MS, ÖBEK C. Periprostatic local anesthesia before ultrasound guided prostate biopsy. *The Journal of urology*. 2000;163(1):172-3.
78. Adamakis I, Mitropoulos D, Haritopoulos K, Alamanis C, Stravodimos K, Giannopoulos A. Pain during transrectal ultrasonography guided prostate biopsy: a randomized prospective trial comparing periprostatic infiltration with lidocaine with the intrarectal instillation of lidocaine-prilocain cream. *World J Urol*. 2004;22(4):281-4.

79. 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. *The Journal of urology*. 2006;175(5):1605-12.
80. Walz J, Graefen M, Chun FK, Erbersdobler A, Haese A, Steuber T, et al. High incidence of prostate cancer detected by saturation biopsy after previous negative biopsy series. *Eur Urol*. 2006;50(3):498-505.
81. Bakır B. Prostat Hedefe Yönelik Biyopsi (Kognitif Dışı) In Bore-Mr Eşliğinde Biyopsi ve Mr/Trus Füzyon Biyopsi. *Türk Radyoloji Seminerleri*. 2017;5(3):474-81.
82. van Leenders G, van der Kwast TH, Grignon DJ, Evans AJ, Kristiansen G, Kweldam CF, et al. The 2019 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Grading of Prostatic Carcinoma. *Am J Surg Pathol*. 2020;44(8):e87-e99.
83. Loeb S, Bruinsma SM, Nicholson J, Briganti A, Pickles T, Kakehi Y, et al. Active surveillance for prostate cancer: a systematic review of clinicopathologic variables and biomarkers for risk stratification. *European urology*. 2015;67(4):619-26.
84. Bryant RJ, Oxley J, Young GJ, Lane JA, Metcalfe C, Davis M, et al. The ProtecT trial: analysis of the patient cohort, baseline risk stratification and disease progression. *BJU Int*. 2020;125(4):506-14.
85. Hatzinger M, Hubmann R, Moll F, Sohn M. [The history of prostate cancer from the beginning to DaVinci]. *Aktuelle Urol*. 2012;43(4):228-30.
86. Ficarra V, Novara G, Ahlering TE, Costello A, Eastham JA, Graefen M, et al. Systematic review and meta-analysis of studies reporting potency rates after robot-assisted radical prostatectomy. *European urology*. 2012;62(3):418-30.
87. Heemsbergen WD, Al-Mamgani A, Slot A, Dielwart MFH, Lebesque JV. Long-term results of the Dutch randomized prostate cancer trial: Impact of dose-escalation on local, biochemical, clinical failure, and survival. *Radiotherapy and Oncology*. 2014;110(1):104-9.
88. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*. 2020;161(9):1976-82.
89. Breivik H. Postoperative pain management: why is it difficult to show that it improves outcome? *Eur J Anaesthesiol*. 1998;15(6):748-51.

90. Huskisson EC. Measurement of pain. *The lancet*. 1974;304(7889):1127-31.
91. VASSS ODIO. Validation of the Turkish version of the visual analog scale spine score in patients with spinal fractures. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2011;45(5):353-8.
92. Oner N, Le Compte A. Durumluk Sürekli Kaygı Envanteri El Kitabı. İstanbul: Boğaziçi Yayınları. 1985.
93. ALACACIOĞLU A, YAVUZŞEN T, DİRİÖZ M, YEŞİL L, BAYRI D, YILMAZ U. Kemoterapi Alan Kanser Hastalar›nda Anksiyete Düzeylerindeki Değişiklikler.
94. Altınsoy S, Arslan M, Ergil J. Effect of favorite music on postoperative anxiety and pain. *Der Anaesthesist*. 2020;69(3):198-204.
95. Hou C-P, Lin Y-H, Hsieh M-C, Chen C-L, Chang P-L, Huang Y-C, et al. Identifying the variables associated with pain during transrectal ultrasonography of the prostate. Patient preference and adherence. 2015:1207-12.
96. Chang YH, Oh TH, Lee JW, Park SC, Seo IY, Jeong HJ, et al. Listening to music during transrectal ultrasound-guided prostate biopsy decreases anxiety, pain and dissatisfaction in patients: a pilot randomized controlled trial. *Urologia Internationalis*. 2015;94(3):337-41.
97. Walker A, Schelvan C, Rockall A, Rickards D, Kellett M. Does pericapsular lignocaine reduce pain during transrectal ultrasonography-guided biopsy of the prostate? *BJU international*. 2002;90(9):883-6.
98. Issa MM, BUX S, CHUN T, PETROS JA, LABADIA AJ, ANASTASIA K, et al. A randomized prospective trial of intrarectal lidocaine for pain control during transrectal prostate biopsy: the Emory University experience. *The Journal of urology*. 2000;164(2):397-9.
99. Chesnut GT, Zareba P, Sjoberg DD, Mamoor M, Carlsson S, Lee T, et al. Patient-reported pain, discomfort, and anxiety during magnetic resonance imaging-targeted prostate biopsy. *Can Urol Assoc J*. 2020;14(5):E202-e8.
100. Robins D, Lipsky M, RoyChoudry A, Wenske S. Assessment of discomfort and pain in patients undergoing fusion magnetic resonance imaging-guided vs TRUS-guided prostate biopsy. *Urology*. 2018;116:30-4.
101. Arsov C, Rabenalt R, Quentin M, Hiester A, Blondin D, Albers P, et al. Comparison of patient comfort between MR-guided in-bore and MRI/ultrasound

- fusion-guided prostate biopsies within a prospective randomized trial. *World journal of urology*. 2016;34:215-20.
102. Sonmez G, Tombul ST, Demirtas T, Demirtas A. Risk factors associated with pain in fusion prostate biopsy. *Prostate international*. 2020;8(4):185-9.
103. Krausewitz P, Schmeller H, Luetkens J, Dabir D, Ellinger J, Ritter M, et al. Prospective analysis of pain expectancy and experience during MR-fusion prostate biopsy: does reality match patients' expectancy? *World journal of urology*. 2022;40(9):2239-44.
104. Egbers N, Schwenke C, Maxeiner A, Teichgräber U, Franiel T. MRI-guided core needle biopsy of the prostate: acceptance and side effects. *Diagnostic and interventional radiology*. 2015;21(3):215.
105. Han K, Lee K. Factors influencing pain during transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*. 2008;11(2):139-42.
106. Nakai Y, Tanaka N, Matsubara T, Anai S, Miyake M, Hori S, et al. Effect of prolonged duration of transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate and pre-procedure anxiety on pain in patients without anesthesia. *Research and reports in urology*. 2021:111-20.
107. Nazir B. Pain during transrectal ultrasound-guided prostate biopsy and the role of periprostatic nerve block: what radiologists should know. *Korean journal of radiology*. 2014;15(5):543-53.
108. Yoo JW, Koo KC, Chung BH, Lee KS. Pain control according to the periprostatic nerve block site in magnetic resonance imaging/transrectal targeted prostate biopsy. *Scientific Reports*. 2022;12(1):772.
109. Rempega G, Rajwa P, Kępiński M, Ryszawy J, Wojnarowicz J, Kowalik M, et al. The Severity of Pain in Prostate Biopsy Depends on the Biopsy Sector. *Journal of Personalized Medicine*. 2023;13(3):431.
110. Bastide C, Lechevallier E, Eghazarian C, Ortega J, Coulange C. Tolerance of pain during transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate: risk factors. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*. 2003;6(3):239-41.
111. Meng MV, Franks JH, Presti Jr JC, Shinohara K, editors. *The utility of apical anterior horn biopsies in prostate cancer detection. Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*; 2003: Elsevier.
112. Lee JH. The effects of music on pain: a meta-analysis. *Journal of music therapy*. 2016;53(4):430-77.

113. Palmer JB, Lane D, Mayo D, Schluchter M, Leeming R. Effects of music therapy on anesthesia requirements and anxiety in women undergoing ambulatory breast surgery for cancer diagnosis and treatment: a randomized controlled trial. *Journal of Clinical Oncology*. 2015;33(28):3162.
114. Fukui H, Toyoshima K. Influence of music on steroid hormones and the relationship between receptor polymorphisms and musical ability: a pilot study. *Front Psychol*. 2013;4:910.
115. Amir D. Musical and Verbal Interventions in Music Therapy: A Qualitative Study. *Journal of Music Therapy*. 1999;36(2):144-75.
116. Uğraş GA, Yıldırım G, Yüksel S, Öztürkçü Y, Kuzdere M, Öztekin SD. The effect of different types of music on patients' preoperative anxiety: A randomized controlled trial. *Complementary therapies in clinical practice*. 2018;31:158-63.
117. Kühlmann A, De Rooij A, Kroese L, van Dijk M, Hunink M, Jeekel J. Meta-analysis evaluating music interventions for anxiety and pain in surgery. *Journal of British Surgery*. 2018;105(7):773-83.
118. Bringman H, Giesecke K, Thörne A, Bringman S. Relaxing music as pre-medication before surgery: a randomised controlled trial. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2009;53(6):759-64.
119. Zhou K, Li X, Li J, Liu M, Dang S, Wang D, et al. A clinical randomized controlled trial of music therapy and progressive muscle relaxation training in female breast cancer patients after radical mastectomy: Results on depression, anxiety and length of hospital stay. *European journal of oncology nursing*. 2015;19(1):54-9.
120. Lee BC, Kim HO, Chung HS, Heo SH, Jeong YY, Kim MS, et al. Does music from noise-canceling headphones have a beneficial effect on men undergoing transrectal ultrasound-guided prostate biopsy? *Prostate International*. 2021;9(3):145-50.
121. Packiam VT, Nottingham CU, Cohen AJ, Eggener SE, Gerber GS. No effect of music on anxiety and pain during transrectal prostate biopsies: a randomized trial. *Urology*. 2018;117:31-5.
122. Cho SW, Choi HJ. Effect of Music on Reducing Anxiety for Patients Undergoing Transrectal Ultrasound-Guided Prostate Biopsies: Randomized Prospective Trial. *Urology journal*. 2016;13(2).
123. Spielberger CD. State-trait anxiety inventory for adults. 1983.

## 8. ÖZET

### **Multiparametrik Manyetik Rezonans Görüntüleme / Transrektal Ultrason Füzyon Prostat Biyopsi İşlemi Sırasında Müzik Dinletilmesinin Ağrı ve Anksiyete Üzerine Etkisi**

Prostat kanseri, erkeklerde ikinci en sık görülen malignitedir. PK'nin kesin tanısı prostat biyopsisiyle konur. Prostat biyopsisinin duyarlılığını arttırmak için işlem öncesinde çekilen MpMRG'lere göre şüpheli alanlardan hedefe yönelik doku örneği alınabilir. MpMRG ve TRUS görüntülerini birleştirerek yapılan bu işleme FBx adı verilir. FBx'nin genel pratik kullanımı, MpMRG'deki şüpheli lezyondan doku örneği alındıktan sonra, SBx yapılmasını içeren kombine yaklaşımdır. Bu sayede PK için en iyi tanı oranları yakalanmaktadır.

Çalışmamıza MpMRG'de PI-RADS  $\geq 3$  şüpheli lezyonu olan ve FBx planı olan 149 hasta dahil edildi. Tüm hastalara biyopsi öncesinde İLA instilasyonu yapıldı. Hedefe yönelik yapılan FBx işlemi sonrasında bütün hastalara 12 kor SBx uygulandı. Mayıs 2023 - Eylül 2023 arasında FBx yapılan bu hastalardan 78 tanesine FBx işlemi sırasında, tüm hastalar için aynı sırayla oluşturulan oynatma listesindeki klasik müzik parçaları dinletildi. 71 hasta ise gürültü önleyici kulaklık taktı ancak müzik dinletilmedi. Tüm hastaların işlem öncesinde sKB, dKB, SS ve KH gibi vital parametrelerine bakıldı. Biyopsi sonrasında tekrar hastaların vital parametrelerine bakıldı. İşlem sonlandıktan en az 10 dakika sonra hastalardan VAS skoru, STAI-I ve STAI-II anketleri doldurulmaları istenerek hastaların ağrı ve anksiyete düzeyleri ölçüldü.

Müzik ve kontrol grubun olarak ayrılan hastalardan, her iki grup arasında yaş, PSA düzeyleri, lezyon sayıları, PI-RADS skorları, prostat volümü, lezyon çapları ve lezyon yerleri açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı. Müzik grubunda medyan işlem süresi 22 dakika (20 – 25) iken, kontrol grubunda 20 dakika (16 – 24) olarak bulundu. İşlem süresi müzik grubunda istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti ( $p<0,001$ ). İşlem öncesi medyan SS müzik grubunda 22/dk (20 – 22) iken kontrol grubunda 20/dk (20 – 22) olarak bulundu. İşlem sonrası medyan sKB müzik grubunda 122,5 (110,0 – 130,0) mmHg olarak bulunurken, kontrol grubunda 130,0 (120,0 – 140,0) mmHg olarak bulundu. Her iki grup arasında işlem öncesi SS ve işlem sonrası sKB parametrelerinde istatistiksel anlamlı fark mevcuttu (sırasıyla  $p=0,03$  ve  $p=0,006$ ). Bu parametreler dışında kalan vital değerlerin hiç birinde işlem öncesi veya sonrasında gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı.

Her iki grup arasındaki medyan VAS skoru karşılaştırıldığında; müzik grubunda 3,60 (3,00 – 4,35), kontrol grubunda 5,40 (4,40 – 6,90) bulundu. Her iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark mevcuttu ( $p<0,001$ ). Hastaların medyan STAI-I skorları; müzik grubunda 38,00 (34,00 – 43,75), kontrol grubunda 44,00 (38,50 – 47,50) olarak bulundu. Her iki grup arasında STAI-I skoru açısından istatistiksel anlamlı fark mevcuttu ( $p<0,001$ ). STAI-II skorları karşılaştırıldığında, her iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu.

Sonuç olarak, FBx işlemi esnasında konvansiyonel ağrı palyasyonu tekniklerine ek olarak müzik dinletilmesi, hastaların ağrı ve anksiyete düzeylerini düşürmektedir. Müzik; ucuz, kolay ulaşılabilir ve non-invaziv bir yöntem olması

nedeniyle, FBx hastalarında işlem esnasında rutin olarak kullanılması ağrı palyasyonu açısından avantaj sağlayacaktır.

**Anahtar kelimeler:** füzyon biyopsi, müzik, ağrı, anksiyete



## 9. SUMMARY

### **Impact of listening music during the procedure of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging / Transrectal Ultrasound Fusion Prostate Biopsy on pain and anxiety levels**

Prostate cancer is the second most common malignancy in men. The definitive diagnosis of prostate cancer is made through a prostate biopsy. To enhance the sensitivity of the biopsy, targeted tissue samples can be obtained from suspicious areas identified on multiparametric magnetic resonance imaging (MpMRI) before the procedure. The fusion of MpMRI and transrectal ultrasound (TRUS) images to guide the biopsy is referred to as fusion biopsy (FBx). The standard practice of FBx involves performing systematic biopsies (SBx) after obtaining tissue samples from suspicious lesions identified on MpMRI, leading to the highest diagnostic rates for prostate cancer.

Our study included 149 patients who had suspicious lesions with a Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS) score of  $\geq 3$  on MpMRI and were scheduled for FBx. Intrarectal local anesthetic (ILA) instillation was performed in all patients before the biopsy. Following the targeted FBx + SBx procedure, all patients underwent 12-core SBx. Between May 2023 and September 2023, out of these patients, 78 were played classical music from a predefined playlist during the FBx procedure, while 71 patients wore noise-canceling headphones without music. Vital parameters such as systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), respiratory rate (RR), and heart rate (HR) were assessed for all

patients before the procedure and again after the procedure. At least 10 minutes after the procedure, patients were asked to complete a visual analog scale (VAS) score, as well as the State-Trait Anxiety Inventory (STAI-I and STAI-II) questionnaires, to measure their pain and anxiety levels.

There were no statistically significant differences between the music and control groups in terms of age, PSA levels, number of lesions, PI-RADS scores, prostate volume, lesion diameter, and lesion locations. The median procedure time in the music group was found to be 22 minutes (20-25), while it was 20 minutes (16-24) in the control group. The procedure time was significantly higher in the music group ( $p < 0.001$ ). The median RR before the procedure was 22/min (20-22) in the music group and 20/min (20-22) in the control group. After the procedure the median SBP was 122.5 (110.0-130.0) mmHg in the music group and 130.0 (120.0-140.0) mmHg in the control group. There were statistically significant differences in the pre-procedural RR and post-procedural SBP parameters between the two groups ( $p = 0.03$  and  $p = 0.006$ , respectively). Apart from these parameters, there were no statistically significant differences in any of the other vital signs between the groups, either before or after the procedure. When comparing the median visual analog scale (VAS) scores between the two groups, it was 3.60 (3.00-4.35) in the music group and 5.40 (4.40-6.90) in the control group. There was a statistically significant difference between the two groups ( $p < 0.001$ ). The median State-Trait Anxiety Inventory (STAI-I) scores of the patients were 38.00 (34.00-43.75) in the music group and 44.00 (38.50-47.50) in the control group. There was a statistically significant difference in STAI-I scores

between the two groups ( $p < 0.001$ ). When comparing the STAI-II scores, there was no statistically significant difference between the two groups.

In conclusion, playing music during the FBx procedure, in addition to conventional pain palliation techniques, helps reduce patients' pain and anxiety levels. Music, being inexpensive, easily accessible, and non-invasive, it can be routinely used during FBx procedures to provide advantages in terms of pain palliation for patients.

**Keywords:** fusion biopsy, music, pain, anxiety

## 10. ÖZGEÇMİŞ

**Adı – Soyadı:** Çağrı COŞKUN

**Doğum Tarihi ve Yeri:** [REDACTED]

**Eğitimi:** [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

**Yabancı Dili:** İngilizce

## 11. EKLER

### 11.1 Ek 1- Vizüel analog skala (VAS)

(Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Arşivi)



GAZİ HASTANESİ

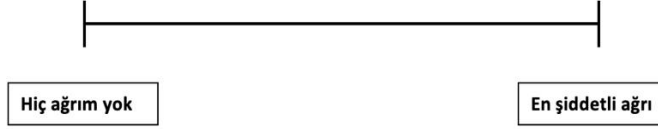
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI  
AĞRI ŞİDDETİ DEĞERLENDİRME FORMU  
VİZÜEL ANALOG SKALA (VAS)

ADI SOYADI:

YAŞI:

TARİH:

Aşağıdaki çizgi üzerinde işlem sırasındaki ağrı şiddetinizi gösteren noktayı işaretleyiniz.



## 11.2 Ek 2- Durumluk Anksiyete Ölçeği (STAI-I) (123)

### STAI FORM TX – I

İsim:..... Cinsiyet:.....

Yaş:..... Meslek:..... Tarih:...../...../.....

YÖNERGE:Aşağıda kişilerin kendilerine ait duygularını anlatmada kullandıkları bir takım ifadeler verilmiştir. Her ifadeyi okuyun, sonra da o anda nasıl hissettiğinizi ifadelerin sağ tarafındaki parantezlerden uygun olanını işaretlemek suretiyle belirtin. Doğru ya da yanlış cevap yoktur. Herhangi bir ifadenin üzerinde fazla zaman sarfetmeksizin **anında** nasıl hissettiğinizi gösteren cevabı işaretleyin.

		HİÇ	BİRAZ	ÇOK	TAMAMIYLA
1.	Şu anda sakinim	(1)	(2)	(3)	(4)
2.	Kendimi emniyette hissediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
3.	Su anda sınırlarım gergin	(1)	(2)	(3)	(4)
4.	Pişmanlık duygusu içindeyim	(1)	(2)	(3)	(4)
5.	Şu anda huzur içindeyim	(1)	(2)	(3)	(4)
6.	Şu anda hiç keyfim yok	(1)	(2)	(3)	(4)
7.	Başıma geleceklerden endişe ediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
8.	Kendimi dinlenmiş hissediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
9.	Şu anda kaygılıyım	(1)	(2)	(3)	(4)
10.	Kendimi rahat hissediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
11.	Kendime güvenim var	(1)	(2)	(3)	(4)
12.	Şu anda asabım bozuk	(1)	(2)	(3)	(4)
13.	Çok sinirliyim	(1)	(2)	(3)	(4)
14.	Sınırlarımın çok gergin olduğunu hissediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
15.	Kendimi rahatlamış hissediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
16.	Şu anda halimden memnunum	(1)	(2)	(3)	(4)
17.	Şu anda endişeliyim	(1)	(2)	(3)	(4)
18.	Heyecandan kendimi şaşkına dönmüş hissediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
19.	Şu anda sevinçliyim	(1)	(2)	(3)	(4)
20.	Şu anda keyfim yerinde.	(1)	(2)	(3)	(4)

### 11.3 Ek 3- Sürekli Anksiyete Ölçeği (STAI-II) (123)

#### STAI FORM TX – 2

İsim:..... Cinsiyet:.....

Yaş:..... Meslek:..... Tarih:...../...../.....

YÖNERGE:Aşağıda kişilerin kendilerine ait duygularını anlatmada kullandıkları bir takım ifadeler verilmiştir. Her ifadeyi okuyun, sonra da o anda nasıl hissettiğinizi ifadelerin sağ tarafındaki parantezlerden uygun olanını işaretlemek suretiyle belirtin. Doğru ya da yanlış cevap yoktur. Herhangi bir ifadenin üzerinde fazla zaman sarfetmeksizin **anında** nasıl hissettiğinizi gösteren cevabı işaretleyin.

		Hemen hemen hiçbir zaman	Bazen	Çok zaman	Hemen her zaman
21.	Genellikle keyfim yerindedir	(1)	(2)	(3)	(4)
22.	Genellikle çabuk yorulurum	(1)	(2)	(3)	(4)
23.	Genellikle kolay ağlarım	(1)	(2)	(3)	(4)
24.	Başkaları kadar mutlu olmak isterim	(1)	(2)	(3)	(4)
25.	Çabuk karar veremediğim için fırsatları kaçıırım	(1)	(2)	(3)	(4)
26.	Kendimi dinlenmiş hissediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
27.	Genellikle sakin, kendine hakim ve soğukkanlıyım	(1)	(2)	(3)	(4)
28.	Güçlüklerin yenemeyeceğim kadar biriktiğini hissederim	(1)	(2)	(3)	(4)
29.	Önemsiz şeyler hakkında endişelenirim	(1)	(2)	(3)	(4)
30.	Genellikle mutluyum	(1)	(2)	(3)	(4)
31.	Herşeyi ciddiye alır ve endişelenirim	(1)	(2)	(3)	(4)
32.	Genellikle kendime güvenim yoktur	(1)	(2)	(3)	(4)
33.	Genellikle kendimi emniyette hissederim	(1)	(2)	(3)	(4)
34.	Sıkıntılı ve güç durumlarla karşılaşmaktan kaçınırım	(1)	(2)	(3)	(4)
35.	Genellikle kendimi hüzünlü hissederim	(1)	(2)	(3)	(4)
36.	Genellikle hayatımdan memnunum	(1)	(2)	(3)	(4)
37.	Olur olmaz düşünceler beni rahatsız eder	(1)	(2)	(3)	(4)
38.	Hayal kırıklıklarını öylesine ciddiye alırım ki hiç unutamam	(1)	(2)	(3)	(4)
39.	Aklı başında ve kararlı bir insanım	(1)	(2)	(3)	(4)
40.	Son zamanlarda kafama takılan konular beni tedirgin ediyor	(1)	(2)	(3)	(4)