



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI**

**TRANSREKTAL ULTRASONOGRAFİ EŞLİĞİNDE YAPILAN
PROSTAT BİYOPSİLERİNİN SEKSÜEL FONKSİYON VE
ALT ÜRİNER SİSTEM FONKSİYONLARI ÜZERİNE
ETKİLERİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ahmet Ender CAYLAN

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Şeyhmus Erol GÜNTEKİN

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya , 2017

TEŞEKKÜR

Bu tezin şekillenmesinde ve tamamlanmasında desteğini esirgemeyen, çalışmanın tüm aşamalarında bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım danışmanım Prof. Dr. Şeyhmus Erol GÜNTEKİN'e , ihtisas sürem boyunca birer örnek teşkil eden hocalarıma, beraber çalışma fırsatı bulduğum asistan ve mesai arkadaşlarıma sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

.

Tüm hayatımda beni destekleyen, yanımda olan aileme ve dostlarıma teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR DİZİNİ.....	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vi
ÇİZELGELER DİZİNİ	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. EREKSİYON FİZYOLOJİSİ.....	3
2.2. EREKTİL DİSFONKSİYON	4
Tanım, Epidemiyoloji ve Risk faktörleri.....	4
Sınıflaması.....	5
2.3. BENİGN PROSTAT HİPERPLAZİSİ (BPH)	7
Etyoloji	7
Klinik.....	8
Tanı.....	9
2.4. PROSTAT KANSERİ.....	10
Epidemiyoloji	10
Etiyoloji	11
Tanı.....	12
Prostat Kanseri Tipleri	13
Prostat Kanserinde Histolojik Derecelendirme	13
Prostat Kanserinde Evreleme	14
Prostat Kanserinde Patoloji	15
Prostat Kanserinde Dijital Rektal Muayene (DRM)	16
Prostat Spesifik Antijen (PSA).....	16
Transrektal Ultrasonografi ile Prostat Anatomisi	19
TRUS eşliğinde Prostat Biyopsisi	20
A) Endikasyonları ve Kontrendikasyonları	20
3. HASTALAR VE YÖNTEM	27
4. BULGULAR.....	29

5. TARTIŞMA	40
6. SONUÇLAR	48
7. ÖZET.....	49
7.1. ABSTRACT	51
8. KAYNAKLAR	52
9. EKLER.....	63
9.1. EK 1.....	63
9.2. EK 2.....	71



KISALTMALAR DİZİNİ**Kısaltmalar**

pO2.....	Parsiyel oksijen basıncı
mm Hg.....	Milimetre civa basınç
ED.....	Eretil disfonksiyon
BPH.....	Benign prostat hiperplazisi
AÜSS.....	Alt üriner sistem semptomları
DHT.....	Dihidrotestosteron
KGF.....	Keratinosit growth faktör
EGF	Epidermal growth faktör
DRM.....	Dijital rektal muayene
PSA.....	Prostatat spesifik antijen
PSAD.....	PSA dansitesi
PSAV.....	PSA velositesi
TRUS.....	Transrektal ultrasonografi
TRUS-bx.....	TRUS eşliğinde biyopsi
BT.....	Bilgisayarlı tomografi
MRG.....	Manyetik rezonans görüntüleme
PET.....	Pozitron emisyon taraması
SHIM.....	Sexual health inventory for men

IPSS.....International prostate symptom
score (Uluslararası Prostat Semptom Skoru)

IIEF.....International index of erectile
function (Uluslararası Erektıl Fonksiyon Skalası)

QOL.....Quality of life (Yaşam Kalitesi)

AUA-SI.....American urology association
symptom index (Amerikan Üroloji Derneği Semptom Skalası)

FSFI.....Female sexual function index
(Kadın Seksüel Fonksiyon Skalası)

TUR-P.....Prostatın transüretal rezeksiyonu

TUR-M.....Mesanenin transüretal rezeksiyonu

PDE-5.....Fosfodiesteraz 5

PDE-5 inh.....Fosfodiesteraz-5 inhibitörü

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1 : Prostatın patolojik görünümü	8
Şekil 2.2 : TRUS ile ve şematik prostat anatomisi	19
Şekil 2.3 : Prostatın zonal anatomisi.....	19
Şekil 2.4 : Prostatın Ultrasonografik Görüntüsü.....	20
Şekil 2.5 : Biyopsi kor şemaları ; A:6 B:8 C:12 D:13 kor	23
Şekil 4.1 . PDE-5 inhibitörü kullanan ve kullanmayan hastalarda IIEF değişimi	34
Şekil 4.2 . PDE-5 inhibitörü kullanan ve kullanmayan hastalarda IPSS değişimi	35
Şekil 4.3 . Prostat kanseri tanısı alan ve almayan hastaların IIEF skoru değişimi	38
Şekil 4.4 . Prostat kanseri tanısı alan ve almayan hastaların IPSS skoru değişimi.....	39

ÇİZELGELER DİZİNİ

Tablo 2.1. ED sınıflaması.....	5
Tablo 2.2. Prostat Kanseri TNM Evrelemesi	15
Tablo 2.3. Yaşa ve ırklara özgü psa referans aralıkları	18
Tablo 2.4. Prostat kanserinde kullanılan çeşitli biyomarker ve testler.....	18
Tablo 2.5. TRUS eşliğinde prostat biyopsisi sonrası komplikasyonlar (67).....	25
Tablo 4.1. Tüm hastaların laboratuvar ve anket verileri	29
Tablo 4.2. Hastaların ek hastalık dağılımı.....	30
Tablo 4.3. Patoloji sonucuna göre hasta dağılımı	30
Tablo 4.4. Biyopsi sonrası erken dönemde uygulanan tedaviler.....	31
Tablo 4.5. İşlem sonrası hematospermi varlığı ve süre dağılımı.....	31
Tablo 4.6. Patoloji sonuçlarında göre işlem öncesi verilerin dağılımı	32
Tablo 4.7. Fosfodiesteraz-5 inhibitörü kullanan ve kullanmayan hastaların IIEF skor değerleri.....	33
Tablo 4.8. PDE-5 inhibitörü kullanan ve kullanmayan hastaların IPSS değerleri	34
Tablo 4.9. Prostat kanseri tanısı alan ve almayan hastaların değerleri.....	37
Tablo 5.1. Glaser ve ark. yayınladıkları TRUS-bx ile ED ilişkisini gösteren literatür derlemesi (91).....	46
Tablo 5.2. Glaser ve ark. yayınladıkları TRUS-bx ile AÜSS ilişkisini gösteren literatür derlemesi (91).....	47

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Prostat kanseri günümüzde erkeklerde en sık görülen solid organ kanserlerindendir. Kansere bağlı ölümlerde akciğer kanserinden sonra ikinci sırada saptanmaktadır. Otopsi çalışmalarına göre 50 yaş civarında bir erkekte prostat kanseri bulunma riski %30–50 iken, bu oran 80 yaşında % 80'e ulaşmaktadır. Yaşa bağımlı olarak artan insidans sonucunda 75 yaş üstü grupta prostat kanseri Amerika Birleşik Devletleri'nde erkeklerde kansere bağlı en sık ölüm nedeni olmaktadır. 50 yaş üzeri erkeklerin yaklaşık %40'ında güncel histolojik kriterlere göre yavaş büyüyen ve iyi diferansiye prostat kanseri saptanabilir.

Prostat kanseri tanısında en sık ve ilk aşamada kullanılan yöntem parmakla rektal muayenedir. Ancak parmakla rektal muayene ile erken evre prostat kanseri tanısı koyabilmek mümkün olmamaktadır. Tanıdaki bu gecikmeler sonucu tedavi çok daha güçleşmekte, hatta imkansız hale gelmektedir. Tanıda geç kalınmasını önlemek amacıyla parmakla rektal muayeneye ek olarak tümör belirleyicileri ve radyolojik yöntemler kullanılmaktadır. PSA en sık kullanılan tümör belirteci olup, araştırmanın ileri kısmında detaylı olarak anlatılmıştır.

Transrektal Ultrasonografi (TRUS) ilk defa 1957 yılında Wild ve Reid tarafından uygulanmış, 1974 yılında Watanabe ve arkadaşları sayesinde klinik uygulamaya girmiştir.. 1989 yılında Hodge transrektal ultrason eşliğinde prostat biyopsisini tanıtmıştır. Günümüzde prostat hastalıklarının tanısında ilk uygulanan radyolojik yöntemlerden biri haline gelmiştir. Bunda TRUS'un kolay uygulanabilir ve ucuz oluşu yanında klinik ve laboratuvar ile prostat kanseri şüphelenilen olgularda biyopsiye rehberlik sağlaması, kanser tanısı almış olguların evreleme ve takibinde kullanılması da önemli rol oynamaktadır.

TRUS eşliğinde prostat biyopsisi, parmakla muayene ve serum PSA değerleri de göz önüne alınarak yapıldığında kanser tanısı koymakta kullanılan önemli bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır. Sistemik biyopsi devrinin başlamasıyla biyopsi öncesi hasta hazırlığı ile biyopsi tekniği yıllar içerisinde

önemli değişim ve gelişim kaydederek TRUS eşliğinde yapılan prostat biyopsisinin istenmeyen ciddi yan etkilerinin çok daha az, hastalar tarafından tolere edilebilir, daha kolay ve poliklinik şartlarında uygulanabilir olmasını sağlamıştır. İşlemin ciddi komplikasyon oranları çok düşük olmakla beraber basit komplikasyon oranları ise daha yüksektir. Bu çalışmada, kliniğimizde ocak 2016 ile aralık 2016 tarihleri arasında TRUS eşliğinde yapılan prostat biyopsisi uygulanan hastaların verileri taranmış; özellikle erektil disfonksiyon, işeme disfonksiyonu ve hayat kalitesinde azalma gibi komplikasyonlar değerlendirilmiştir. Sonuçlar güncel literatür bilgileri ile karşılaştırılıp görülen komplikasyonların çözümü için önlemler araştırılmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. EREKSİYON FİZYOLOJİSİ

Ereksiyonun nörofizyolojisinin ana merkezi ; diensefalonda yer alan medial preoptik-anterior hipotalamik bölge ve dorsal hipotalamik bölgedir. Bu bölgeler seksüel isteklendirme, davranış ve performansın ana yönetim bölgeleridir. Bu bölgelerden kalkan uyarı medulla spinalisteki majör periferel kontrolün yapıldığı parasempatik merkeze (S2-4 bölgesine), buradan da pudental sinir ve nevri erigentes aracılığıyla genital bölgeye ulaşır.

Penil kan akımının artmasına yol açan penil vasküler rezistans azalması penil ereksiyon oluşmasında primer hemodinamik olay olarak kabul edilir. Ereksiyonda penil erektel doku , özellikle kavernoza düz kas ve arteriyel/arteriyoller duvar düz kasları anahtar rol oynar. Bu düz kaslar flak halde, beslenme amaçlı düşük arteriyel dolaşıma izin verecek şekilde sürekli kontraksiyondadır. Parsiyel oksijen basıncı (pO₂) yaklaşık 35 mmHg seviyesindedir.

Seksüel uyarı , kavernoza sinir uçlarından nörotransmitter salınımını tetikler ve bir dizi reaksiyon gerçekleşir. Bunlar (A) arter ve arteriyol duvarlarındaki düz kaslar gevşer ve gelişen vazodilatasyona bağlı kan akımı artar ; (B) genişleyen sinuzoidlere kan hapsedilir ; (C) subtunika venöz pleksusun , tunika albuginea ve periferik sinuzoidler arasında sıkışması ile venöz akım yavaşlar ; (D) tunikanın gerilme kapasitesine ulaşınca iç sirküler ve dış longitudinal tabaka arasındaki emisser venlerin oklüzyonu ile venöz akım minimuma iner ; (E) pO₂ 'deki artış (yaklaşık 90 mm Hg) ve intrakavernoza basıncın 100 mm Hg ye ulaşması ile penis erekte olur (tam ereksiyon fazı) ; ve (F) iskiokavernoza kasların kasılması ile basınç daha da artar (rijid ereksiyon fazı). Detümesans fazında ; ejakulasyon ve stimülasyonun bitmesinin ardından istirahat fazında olduğu gibi sempatik sinirlerden salınan nöradrenalin hakimiyeti başlar (inisyal detümesans) . arteriyel akım azalarak , venöz kanallar yavaşça yeniden açılır ve intrakavernoza basınçta da orta derece bir azalma görülür (yavaş

detümesans) . İntrakavernozal basınç hızla düşer ve venooklusiv mekanizma inaktif hale gelir; arteriyel akımın da uyarı öncesi hale dönmesi ile penis flaccid hale tekrar döner (hızlı detümesans) (1) .

2.2. EREKTİL DİSFONKSİYON

Tanım, Epidemiyoloji ve Risk faktörleri

Eretil disfonksiyon (ED) tatminkar cinsel performans için yeterli bir ereksiyonu başlatma ve sürdürmede kalıcı bozukluk halidir. 2003 yılındaki ‘Second International Consultation on Sexual Dysfunction’ toplantısında ED son haliyle tekrar tanımlanmıştır. Buna göre ; erkeğin cinsel ilişki için sürekli veya tekrarlayan yeterli penil ereksiyonu en az 3 ay süreyle oluşturamaması ve/veya sürdürememesi durumudur (2).

ED benign bir hastalık olmasına rağmen, kişinin fiziksel ve psikososyal durumunu etkiler ve bu sıkıntıyı yaşayan hasta ile birlikte partnerinin ve ailesinin yaşam kalitesi üzerinde önemli bir etkisi vardır. Yakın zamanlarda ED ile ilgili epidemiyolojik çalışmaların bir derlemesinde erkeklerin yaklaşık %5-20’sinde orta-ağır ED olduğu saptanmıştır (3). Amerika Birleşik Devletleri’nde yapılan geniş kapsamlı ‘Massachusetts Male Aging Study (MMAS)’; impotans ve onu etkileyen psikososyal öğeleri içeren epidemiyolojik bir çalışma olup 40 yaş üzeri erkeklerde hafif ED %17,2; orta şiddetli ED %25,2 ; şiddetli olgular ise %9,6 olmak üzere totalde %52’lik bir ED prevalansı saptanmıştır (4). Türkiye’de 2012 yılında 2760 hasta ile yapılan prevalans çalışmasında 40 yaş üzerinde ülkemizde ED prevalansı %33 olarak belirlenmiştir (5). Bildirilen görülme sıklığı farklılıkları, muhtemelen metodoloji farklılıklarına ve çalışma popülasyonlarının yaş ve sosyo-ekonomik durumlarına bağlıdır.

Eretil disfonksiyon için başlıca risk faktörleri şunlardır ;

- Diabetes mellitus
- Kardiyovasküler hastalıklar
- Eşlik eden ürogenital hastalıklar

- Kronik böbrek yetmezliği gibi üriner sistem hastalıkları
- Pelvik cerrahi
- Kronik ilca kullanımı
- Sigara

ED için en belirgin risk faktörleri; sigara , ilaçlar ve hormonal faktörlerdir (6).

Sınıflaması

Birçok ED sınıflaması yapılmıştır. Kimi nedensel kimi de erektil mekanizmadaki patolojilere göre oluşturulmuştur.

Tablo 2.1. ED sınıflaması

Vaskülojenik ➤ Hipertansiyon (HT) ➤ Diabetes mellitus ➤ Hiperlipidemi ➤ Sigara içme ➤ Major cerrahi veya radyoterapi (pelvis veya retroperiton)
Nörojenik Santral nedenler ➤ Multiple skleroz ➤ Multiple atrofi ➤ Parkinson hastalığı ➤ Tümörler ➤ İnme ➤ Disk hastalığı ➤ Spinal kord hastalıkları Periferik nedenler ➤ Diabetes mellitus ➤ Alkolizm ➤ Üremi ➤ Polinöropati ➤ Cerrahi (pelvis veya retroperiton)
Anatomik / Yapısal ➤ Peyronie hastalığı ➤ Penil fraktür ➤ Penisin konjenital kurvaturu ➤ Mikropenis

Hormonal	➤ Hipogonadizm ➤ Hiperprolaktinemi ➤ Hiper ve hipotiroidizm ➤ Cushing hastalığı
İlaça Bağlı	➤ Antihipertansifler (tüm sınıflar, diüretik ve beta blokerlerle daha sık) ➤ Antidepresanlar ➤ Antipsikotikler ➤ Antiandrojenler ➤ Antihistaminikler ➤ Uyuşturucu ilaçlar
Psikojenik	➤ Jeneralize tip (örn: uyarılabilme eksikliği ve seksüel ilişki bozuklukları) ➤ Durumsal tip (örn: partner ilişkili, performans ilişkili nedenler veya stres nedeni)

Eretil disfonksiyon IIEF (international index of erectile dysfunction, uluslararası erekil disfonksiyon indeksi) ile değerlendirilmektedir. Bu skarlama sistemine göre indeks cinsel işlev, orgazmik fonksiyon, cinsel istek, cinsel ilişki memnuniyeti ve genel memnuniyet olmak üzere 5 ana başlığı içermektedir. Eretil işlev 6, orgazm işlevi 2, cinsel istek 2, cinsel ilişki tatmini 3 ve genel tatmin 2 soru ile sorgulanır. IIEF, Türk Androloji Derneği tarafından Türkçe'ye çevrilmiş ve validite edilmiştir. Bu form son 4 haftalık süreç içerisinde erekil fonksiyonun kalitesini sorgulamaktadır. Sorulan sorulara verilen cevaplar bu formda 0 ile 5 arasında puanlandırılmıştır. Eretil işlev bozukluğu, 15 soruluk IIEF içerisindeki sorulara verilen cevaplara göre;

- Ağır erekil disfonksiyon (1-10 puan),
- Orta derecede erekil disfonksiyon(11-16 puan),
- Hafif-orta derecede erekil disfonksiyon(17-21 puan),
- Hafif erekil disfonksiyon(22-25 puan) ve
- Eretil işlev bozukluğu yok (26-30puan) şeklinde sınıflandırılır.

2.3. BENİGN PROSTAT HİPERPLAZİSİ (BPH)

Benign prostat hiperplazisi (BPH) 40 yaş üzerindeki erkeklerde görülen, yaşlanma ile sıklığı artan, kişilerin biyopsikososyal varlığını etkileyen önemli bir sağlık sorunudur. Yaşlanmayla beraber prostat dokusu; prostatik üretra etrafında nodüler büyüme gösterir (7). Prostatın nodüler büyümesi zamanla üretranın pasajının daralmasına ve hatta tıkanmasına ve dolayısı ile urgency (ani idrar hissi), pollaküri, noktüri, mesaneyi tamamen boşaltamama ve zayıf idrar akımı gibi alt üriner sistem semptomlarının (AÜSS) oluşmasına neden olmaktadır. 50 yaş ve üstü erkeklerde BPH görülme oranı % 14-30 arasında iken buna bağlı yakınmaları olan erkek hasta oranı 7. dekat ve üzerinde %35'in de üzerine çıkar (8). Otopsi serilerinde histolojik BPH prevalansı; 41-50 yaş arasında %20 iken, 51-60 yaş arasında % 50'e, 80 yaşından sonra ise %90'ın üzerine çıkmaktadır (9). Görülme sıklığındaki bu artış sağlık giderlerinde önemli bir artışa neden olmaktadır (10). Bundan dolayı sorun bir an önce ve doğru şekilde tespit edip, tedavisi ekonomik koşullar da göz önünde bulundurularak hastanın yaşam kalitesi etkilenmeden planlanmalıdır.

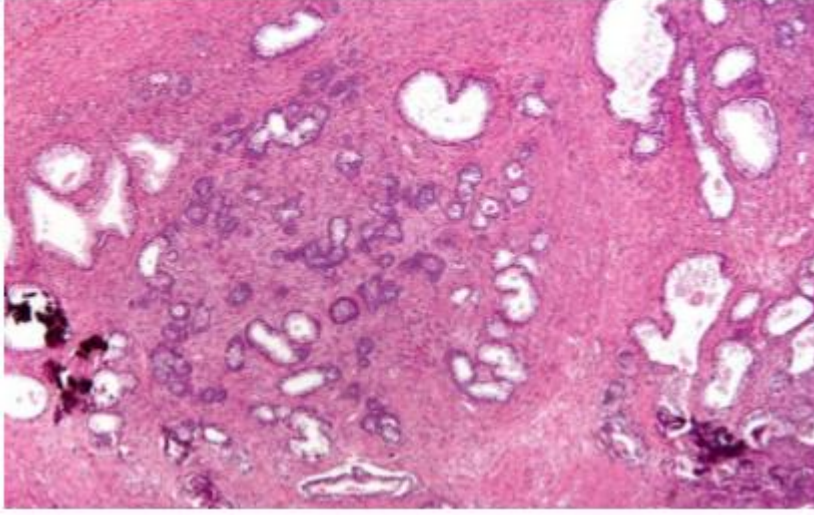
Etyoloji

Çalışmalarla bir takım risk faktörleri belirlenmiş, sonuçta iki etmenin varlığının BPH gelişimi için mutlak gerekli olduğu kabul edilmiştir. Bunlar yaşlanma ve androjenik hormonların varlığıdır.

Stromal-epitelyal ilişki: 5-alfa redüktaz enzimi büyük oranda stromada bulunur. Doku kültürlerinde androjenlerin ancak stromal elemanların varlığında epitelyal hücrelerde büyümeye yol açması stromal-epitelyal ilişkisini desteklemektedir (11).

Hiperplazi: Deneysel modellerde androjenler ve büyüme faktörleri hücre proliferasyonunu uyarmasına rağmen, insan benign prostat hiperplazisinde açık bir aktif proliferatif proses kanıtı olmadığından hücre proliferasyonunun rolü tartışmalıdır. BPH' nin erken fazlarında hücrelerin proliferasyonu hızlı olmasına

rağmen, oturmuş hastalık tablosunda hücre proliferasyon hızı azalmış veya normal prostat dokusu ile aynı görünmektedir (12)



Şekil 2.1 : Prostatın patolojik görünümü

Klinik

Depolama Semptomları (irritatif semptomlar): Sık idrara gitme (pollaküri), gece idrara çıkma (nokturi), ani idrar hissi (urgency), yetişememe tarzında idrar kaçırma (urge inkontinans), az az idrar yapma şeklinde görülebilir.

İşeme Semptomları (Obstrüktif Semptomlar): İdrar yapmaya başlamadan önce bekleme (hesitancy), idrar yaparken zorlanma, idrar kalibrasyonunda azalma, son damlaların ayak ucuna düşmesi, idrar zamanında uzama, idrar retansiyonu ve taşma tarzında idrar kaçırma olarak sınıflandırılır. Ancak bu semptomların BPH için spesifik olmadığı, başta yaşlanma olmak üzere birçok durumda da görüldüğü unutulmamalıdır. Dolayısı ile bu yakınmaları “alt üriner sistem semptomları” olarak adlandırmak daha doğrudur. Obstrüktif semptomların, mesane fonksiyonlarından özellikle de boşalma fonksiyonunun bozulması sonucunda oluştuğuna inanılmaktadır. İrritatif semptomların oluşumunda ise detrüsor instabilitesinin ve azalan mesane kompliyansının rol oynadığı düşünülmektedir (11).

Tanı

Hikaye: Ayırıcı tanı nörolojik hastalık, pelvik travma, üretral katerizasyon, geçirilmiş üretrit, makroskopik hematüri, antikolinerjik, antidepresan kullanımı sorgulanmalıdır.

IPSS: Tanı ve tedavi kararı almada tek başına yeterli değil. Hasta takibi ve tedavi sonrası değerlendirmede önemlidir.

0-7: hafif

8-19: orta

20-35: ciddi semptom skorudur.

Fizik muayene: Tam fizik muayene yapılmalıdır.

Rektal tuşe (DRM): En önemli muayene yöntemidir. AÜSS'si olan her hastaya yapılmalıdır. BPH, prostat kanseri, prostat apsesi ve en önemlisi uygun cerrahi yöntemin belirlenmesi için bakılmalıdır. Şüpheli hastalarda prostat kanser teşhis etme oranı %26-34'tür. (12).

Laboratuvar bulguları: psa, tit , bun, kreatinin

TİT: Mikroskopik hematüri (mesane tm, İYE)

BUN-Kreatinin: Obstrüksiyona bağlı böbrek yetmezliği oluşabilir.

PSA: Lokalize prostat kanserlerinde PSA tek başına düşük spesifiteye ve sensitiviteye sahiptir, rektal tuşe ile kombine edilmelidir (13).

Radyolojik bulgular:

USG: Ucuz ve noninvaziv yöntemdir.

TRUSG: Prostat büyüklüğünü gösteren en iyi yöntemdir. Bu da uygun cerrahi yöntemin belirlenmesinde önemlidir. En yaygın kullanım alanı prostat biyopsileridir.

Ürodinamik çalışmalar:

Üroflowmetri: En temel ürodinamik tetkiktir. Non-invaziv ve basit bir testtir. Ancak nonspesifiktir. İşeme esnasındaki akım hızını ölçer. Akım hızını detrusor kasının itme gücüyle mesane çıkımı ve üretral direnç arasındaki ilişki belirler. İşenen volüm 150 ml üzerinde olmalıdır. Testin yapıldığı ortam ve hasta psikolojisi de sonucu etkileyebilir. $Q_{max} > 15$ ml/sn olmalıdır. $Q_{max} < 10$ ml/sn olursa %88 obstrüksiyon lehine değerlendirilir. Ancak $Q_{max} > 15$ ml/sn de %33 obstrüksiyon olabilir. Nörojen mesane ve kompensatuar evrede yanıtabilir (14).

Postmiksiyonel Rezidü İdrar (PMR): 12 ml altında olması gerekir. 100 ml üzerindeki rezidü önemli bir boşaltım problemini gösterir. PMR tekrarlayan İYE'ye neden olmaktadır. İleri derecede rezidü idrar invaziv ürodinamik testler için bir kriter olabilir (14).

Basınç akım çalışması: Mesane çıkım obstrüksiyonu tanısı koymada en iyi ürodinamik tetkiktir. Akım hızı ve detrusor basıncına birlikte bakılır. En önemli parametre P_{det} Q_{max} ' tır. Bu parametrede düşük P_{det} değeri detrusor yetmezliğini ve normal 7 yüksek P_{det} değeri ise obstrüksiyonu gösterir. Nörolojik belirtileri olan hastalarda, üroflowmetri ve rezidü idrarda obstrüksiyon tanısı netlik kazanmadıysa yapılmalıdır (14).

2.4. PROSTAT KANSERİ

Epidemiyoloji

Prostat kanseri; erkeklerde en sık tanı konulan ikinci kanserdir ve dünya çapında erkeklerde kansere bağlı ölümlerde altıncı sırada yer alan malinedir. Amerikan Kanser Derneği verilerine göre ; 1984 yılından bu yana Amerika' da erkeklerde en yaygın görülen kutanöz olmayan malinedir (15). Son yıllarda

tarama çalışmalarının artışı sayesinde prostat kanserine daha erken yaşlarda (50'li yaşlarda) tanı konulmaktadır. Yeni tarama yöntemleri; düşük riskli, hayatı tehdit etmeyen sessiz prostat kanserinin, klinik prostat kanserine dönüşmeden teşhisine imkân verdiği için, son 10 yılda bu hastalığın belirgin insidansında yükselme olmuştur. 1995 den buyana yıllık %1,7 lik artış göstermekle birlikte mortalite %4 azalmıştır (16).

Prostat kanseri insidansı yaşla birlikte artmaktadır. Otopsi çalışmalarında; yaşı 50'nin üzerinde olan erkeklerin yaklaşık %30'unda, yaşı 80'in üzerinde olan erkeklerin %60-70'inde insidental prostat kanseri tespit edilirken, yaşam boyunca erkeklerin %10'unda klinik olarak prostat kanseri gelişmektedir .

Etiyoloji

Prostat kanserinin etiyolojisini belirlemek amacı ile yapılan çalışmalar tek bir etkenden çok, birbirleri ile etkileşim içerisinde bulunan bir çok etmenin etiyolojiden sorumlu olduğunu düşündürmektedir.

Prostat kanseri için birtakım risk faktörleri öne sürülmüştür. Bunlar;

1-kesin risk faktörleri (yaş, aile hikâyesi, ırk),

2-olası risk faktörleri (diyetle alınan yağ, hormonlar)

3-potansiyel risk faktörleri (vazektomi, kadmiyum, vitamin A, vitamin D) olarak sayılabilir.

Prostat kanseri gelişiminde en önemli risk faktörü yaştır. Prostat kanseri insidansı yaşla birlikte artmaktadır (17).

Ailesinde prostat kanseri olan bir kişinin prostat kanserine yakalanma riski daha fazladır. Prostat kanser tanılı akraba sayısı arttıkça risk artmaktadır. Birinci derece akrabalarından birisinde prostat kanseri olan bir kişinin prostat kanseri gelişme riski 2 kat artarken; akraba sayısı 2 ve 3 olduğunda bu risk sırası ile 5 ve 11 kat artmaktadır (18).

Prostat kanseri insidansları ırklar arasında büyük farklılıklar göstermesiyle beraber klinik olarak insidans en düşük Uzakdoğulu erkeklerde, en yüksek ise İskandinav erkeklerinde bulunur. (15).

Diyet ile prostat kanseri insidansı ve mortalite oranları, özellikle çoklu doymamış yağlar olmak üzere diyetel yağ miktarı ile bağlantılı görülmüştür (19). Bazı çalışmalarda vücut kitle indeksiyle , prostat kanseri mortalitesinin ilişkili olduğu ve obezlerde prostat kanserinin daha agresif seyrettiği belirlenmiştir (20,21) ancak bu konu tartışmalıdır.

Androjenlerin prostat kanseri için risk faktörü olup olmadığını belirlemek için çok sayıda çalışma yapılmıştır ancak kesin bir ilişki saptanamamıştır. Shaneyfelt ve ark.'larının prostat kanserinin hormonal komponenti hakkında yaptıkları çalışmalarında; total testosteron seviyesinin yüksek olduğu erkeklerde kanser gelişme olasılığının 2,34 kez yüksek olduğu sonucuna ulaşılmıştır (22). Kasper ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada; diyabetiklerde prostat kanserinin daha nadir olduğu ve düşük testosteron düzeyinin bunda rol oynadığı , diyabetiklerde daha sık görülen HNF1B gen taşıyıcılığının prostat kanseri riskini azalttığı öne sürülmüştür (23). Prostat Kanseri Çalışma Grubu tarafından 2008 yılında yayınlanan 18 merkezin dahil edildiği prospektif bir çalışmada; endojen seks hormonları ile prostat kanseri arasında kesin bir ilişki olmadığı bildirilmiştir (24).

Bazı çalışmada özellikle Human papilloma virus ve gonore enfeksiyonlarında prostat kanseri riskinin 2–3 kat arttığı söylenmektedir. (25).

Kimyasal karsinojenleri de prostat kanserinde etiyolojik faktör olarak gösteren epidemiyolojik çalışmalar vardır. Kadmiyumun (sigarada bulunur) çinko ile etkileşerek prostat kanseri riskini artırdığı düşünülmektedir (26). Tarımda kullanılan pestisitlerinde prostat kanseri riskini belirgin ölçüde artırdığı yönünde çalışmalar mevcuttur (27).

Tanı

Prostat kanser tanısı çeşitli klinik manifestasyonlarla konulabilir;

1. Toplum taraması yapılan kitle tarama çalışmaları sırasında,
2. Herhangi bir üriner şikâyet nedeniyle doktora giden hastalar üzerinde yapılan muayene, tetkik ve biyopsiler neticesinde,
3. İnsidental prostat kanseri: BPH tedavisi için TUR-P yapılan hastalarda tesadüfî olarak,
4. Primeri bilinmeyen metastatik kanserli hastaların primerinin araştırılması sırasında,
5. Başka bir nedenle yapılan kemik/lenf nodu biyopsisinde.

Prostat Kanseri Tipleri

Prostat kanserleri temel olarak 3 grupta sınıflandırılırlar;

1-Epitelial Tümörler: Adenokarsinom(saf ductal, Müsinöz),Transizyonel hücreli karsinom, Nöroendokrin Karsinom

2-Stromal Tümörler: Rabdomyosarkom, Leiomyosarkom

3-Sekonder Tümörler: Mesaneden direkt invazyon, Kolon adeno karsinomundan invazyon, metastaz(akciğer ca, Malign Melanom vb), Lenfoma

Prostat Kanserinde Histolojik Derecelendirme

Birçok derecelendirme sistemi mevcut olmasına rağmen en çok kabul gören “*Gleason derecelendirmesi*”dir. Gleason gradeleme sistemi, hücrelerdeki değişikliklerden ziyade tümöral glandların yapısal özelliklerini temel alır ve 5 dereceye ayrılır (28).

Derece 1: Tümör çevresi sınırlı, üniform, sıkışık ve ayırık yerleşimli bez yapılardan oluşur.

Derece 2: Genel olarak tümör çevresi sınırlı iken yer yer çevredeki nonneoplastik dokuya uzanımlar mevcuttur. Bez yapılar tekli ve ayrı ayrıdır. Ancak derece 1'deki kadar üniform olmayıp daha gevşek yerleşimlidir.

Derece 3: Tümör non-neoplastik prostat dokusuna infiltre olmuştur. Bez yapılarının şekil ve boyutlarında belirgin farklılıklar izlenir. Derece 1 ve 2'ye oranla daha ufak oldukları izlenir.

Derece 4: Bez yapıları birleşiktir. Tümör kenarlarının düzensiz, infiltran karakteri izlenir.

Derece 5: Glandüler diferansiyasyon tamamıyla ortadan kalkmıştır. Ortası nekroze tümör sahaları izlenebilir.

Gleason sisteminde primer (en sık) ve sekonder (ikinci en sık) yapısal paternler belirlenip, 1'den 5'e kadar derecelendirilir. Bir, en iyi diferansiyasyonu; beş ise en kötü diferansiyasyonu gösterir. İki sayı toplanarak Gleason skoru elde edilir (29).

Prostat Kanseri Evreleme

Evreleme; muayene bulguları, klinik bulgular ve yardımcı tanı yöntemlerine göre yapılır. Prostat karsinomunun evrelemesinde iki amaç vardır. Prognozu tayin etmek ve hastalığın yaygınlığına göre uygun tedaviyi belirlemektir.

Klinik evreleme; genellikle ilk değerlendirmeyi yapan klinisyen tarafından, rektal muayene, serum tümör belirteçleri, tümör derecesi ve görüntüleme yöntemlerinin tümü değerlendirilerek yapılır.

Patolojik evreleme ise; makroskopik ve mikroskopik incelemeye dayandırılır. Tümör volümü, cerrahi sınır, ekstrakapsüler yayılımın boyutu, vezikula seminalis ve pelvik lenf nodu tutulumu hakkında bilgi verir (30). Prostat kanserlerinde yaygın olarak TNM sınıflaması kullanılmaktadır (31).

Tablo 2.2. Prostat Kanseri TNM Evrelemesi

T – Primer Tümör
<i>Tx</i> : Primer tümör değerlendirilemez
<i>T0</i> : Primer tümörün kanıtı yok
<i>T1</i> : Klinik olarak saptanamayan, palpe edilemeyen veya görüntülenemeyen tümör
<i>T1a</i> : Rezeke edilen dokunun % 5 veya daha azında rastlantısal olarak histolojik tümör saptanması
<i>T1b</i> : Rezeke edilen dokunun % 5'inden fazlasında rastlantısal olarak histolojik tümör saptanması
<i>T1c</i> : İğne biyopsisinde tümör saptanması (örn. yükselmiş prostat spesifik antijen (PSA) seviyesi nedeniyle)
<i>T2</i> : Prostat'ta sınırlı tümör ¹
<i>T2a</i> : Bir lobun yarısını veya daha azını kapsayan tümör
<i>T2b</i> : İki lobu birden kapsamayan yalnız bir lobun yarısından fazlasını kapsayan tümör
<i>T2c</i> : Her iki lobu kapsayan tümör
<i>T3</i> : Prostat kapsülünü aşmış tümör ²
<i>T3a</i> : Ekstrakapsüler yayılım (tek veya çift taraflı)
<i>T3b</i> : Tümör seminal vezikülü(leri) tutmuş
<i>T4</i> : Tümör fikse veya seminal vezikülün dışındaki komşu yapılara yayılmış: Mesane boynu, eksternal sfinkter, rektum, levator kaslar, veya pelvik duvar
N – Bölgesel lenf nodları³
<i>NX</i> : Bölgesel lenf nodları değerlendirilemez
<i>N0</i> : Bölgesel lenf nodu metastazı yok
<i>N1</i> : Bölgesel lenf nodu metastazı mevcut
M – Uzak metastaz⁴
<i>MX</i> : Uzak metastaz değerlendirilemez
<i>M0</i> : Uzak metastaz yok
<i>M1</i> : Uzak Metastaz
<i>M1a</i> : Bölgesel olmayan lenf nod(ları)
<i>M1b</i> : Kemik (lere)
<i>M1c</i> :Diğer alan (lar)

(Avrupa Üroloji Derneği Prostat Kanseri Klavuzu 2013'ten alınmıştır.)

Prostat Kanserinde Patoloji

. Prostat kanserlerinin %98'i adenokarsinomdur ; %70'i periferel zondan, %15-20'si santral zondan , %10-15'i de transizyonel zondan gelişmektedir (30).

Prostat Kanserinde Dijital Rektal Muayene (DRM)

DRM prostat kanseri tanısında mutlaka yapılması gereken en temel tanı yöntemidir. Prostat kanseri açısından şüphe uyandıracak muayene bulguları; palpe edilen nodül, endüasyon, yüzey düzensizliği, prostat sınırlarında düzensizlik, rektal mukozaya fiksasyondur. Erken tanıda ve tarama testi olarak DRM'nin tek başına kullanımını sınırlayan en önemli handikapı lokalize prostat kanseri vakalarını yakalamadaki düşük duyarlılığıdır.

Prostat kanseri riski nedeniyle, PSA değerine bakılmaksızın şüpheli rektal muayenesi olan her hastaya biyopsi önerilmektedir. Çünkü prostat kanseri tanılı erkeklerin % 25'inde PSA değeri 4 ng/mL'nin altında görülmüştür. DRM, PSA ile eşzamanlı kullandığında prostat kanseri tanı oranını artırdığı görülmüştür. PSA seviyesi 0–4 ng/mL arasında şüpheli rektal muayene varsa erkeklerin % 10–17'sinde biyopside prostat kanseri tespit edilebilir. PSA değeri 4–10 ng/mL olduğu zaman prevalans

%41–67 ; PSA değeri 10 ng/ml üzerinde olduğunda prevalans % 67–77 arasına yükselmiştir (20,21).

Prostat Spesifik Antijen (PSA)

PSA ; prostatın duktal ve asiner epitelinde ve periüretral bezlerde üretilen 34 kDa ağırlığında bir glikoproteindir, kromozom 19 üzerindeki genler tarafından kodlanır. PSA, human kallikrein ailesinin bir üyesi olup terminolojide hK- 3 olarak isimlendirilmektedir (32).

Lilja ve ark. yaptıkları çalışmalarında; PSA'nın vücuttaki fonksiyonun bir seminal protein olan *semenogelin*'in ve *fibronektin*'i proteolizini sağladığı, seminal sıvının likefiyasyonu sonucu spermatozoanın daha rahat hareketi ile fertilizasyonda rol oynuyor olabileceği belirtilmektedir (33).

Prostat dokusuna ve erkek cinsiyete özel olduğu düşünülen PSA'nın ekstraprostatik dokularda ve kadınlarda mevcut olduğu tespit edilmiştir. Skene

(paraüretral) bezleri, apokrin ter bezleri, meme kanseri hücreleri, tükürük bezi tümörü hücreleri ve anne sütü PSA'nın izole edilebildiği ekstraprostatik dokulara verilebilecek örneklerdendir (34,35)

Prostat Kanseri Tanısında PSA Kullanımı

PSA'nın klinik kullanıma girmesinden bu yana prostat kanseri insidansı giderek artmıştır, çünkü hastalara semptom görülmeden erken dönemde kanser tanısı koymak mümkün hale gelmiştir. PSA'nın prostat kanseri tanısı için bir tümör belirteci olarak kullanılabileceğini ilk kez 1981 yılında Kuriyama ve ark. ortaya koymuştur (36).

Çeşitli çalışmalar sonucunda PSA eşik değerinin 4,0 ng/ml alınması durumunda testin en optimal duyarlılığa ve özgünlüğe yaklaştığı gösterilmiştir ; eşik değer 4,0 ng/ml olarak kabul edildiğinde duyarlılığın %72 ile %90 arasında değiştiği görülmüştür (37). Çalışmalarda PSA'nın özgünlüğünün yeterince yüksek olmadığı da görülmüştür. Bunun sebebi, prostat kanserinden bağımsız bazı faktörlerin serum PSA seviyesini etkileyebiliyor olmasıdır. Bu faktörler; hastanın yaşı, prostat hacmi, akut ve subakut prostatik enflamasyonlar, ürolojik girişimler, bazı farmakolojik tedaviler, ejakülasyon, üretral kateterizasyon, geçirilmiş prostat iğne biyopsisi, kardiyak cerrahiler ve üriner retansiyon gelişimi olarak tespit edilmiştir (38,39,40,41,42). Chybowski ve ark. Yaptıkları çalışmada prostat masajı sonrasında serum PSA düzeyinin arttığını, fakat parmakla rektal muayene sonrasında PSA'da saptanan artışın ihmal edilebilir düzeylerde olduğu için klinik bir anlam taşımadığını belirtmişlerdir (43). Bu nedenle, eşik değer 4,0 ng/ml iken PSA'nın prostat kanseri tanısı için pozitif prediktif değeri %11 ile %45 arasında kalır (37).

Genel olarak normal serum PSA değerinde üst sınır 4,0 ng/ml olarak kabul edilir. Ancak prostat kanser tanılı olguların yaklaşık %20 'sinde serum PSA düzeyi 4,0 ng/ml'den düşüktür.

PSA'nın özgünlüğünü artırmak amacıyla , özellikle “gri bölge” olarak adlandırılan 4–10 ng/ml aralığında olan hastalarda ; yaşa özgü PSA, PSA

dansitesi, yıllık PSA artış hızı, serbest PSA ve kompleks PSA gibi yeni yöntemler gündeme gelmiştir. Ancak unutulmaması gereken nokta şudur ki, PSA'nın özgünlüğü artırılırken kanser gözden kaçırma riski, duyarlılığı artırılırken de gereksiz biyopsi ve kanser tanısı sayısı artmaktadır.

B) Yaşa ve Irka özgü PSA

İlk defa Oesterling ve ark. tarafından PSA değerindeki yaşa bağlı değişimler dikkate alınarak; prostat kanseri tanısında gençlerde duyarlılığı, yaşlılarda ise özgünlüğü artıracak daha etkili bir markır olarak “yaşa özgü PSA” değeri ortaya konmuştur (44). Amerikan Üroloji Birliği'nin PSA testi kullanımı ve prostat biyopsisi için yaşa ve ırka özgü referans aralıkları tabloda verilmiştir (45).

Tablo 2.3. Yaşa ve ırklara özgü psa referans aralıkları

Serum PSA düzeyleri için yaşa özgü referans aralıkları			
Yaş aralığı (yıl)	Asyalı	Afrika kökenliAmerikalı	Beyaz
40-49	0-2.0	0-2.0	0-2.5
50-59	0-3.0	0-4.0	0-3.5
60-69	0-4.0	0-4.5	0-4.5
70-79	0-5.0	0-5.5	0-6.5

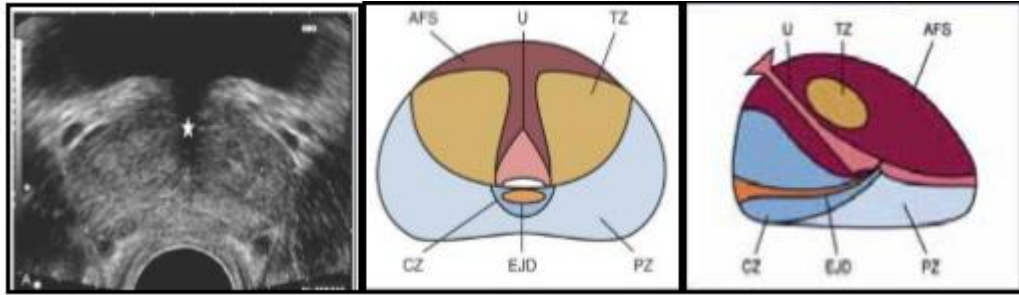
Tablo 2.4. Prostat kanserinde kullanılan çeşitli biyomarker ve testler

TABLE 1 Biomarkers in prostate cancer				
PSA based	Biomarkers in urine	Biomarkers in blood	Cellular markers	Genetic markers
PSA	PCA3	Kallikreins	Cytokeratin	Nucleotide polymorphisms
Free:total PSA	Proteins	uPA	p63	Gene fusions
PSAV	DNA	TGF-β1	AMACR	
PSAD		Interleukin-6	PSMA	
PSA isoforms		CTC	Ki-67	

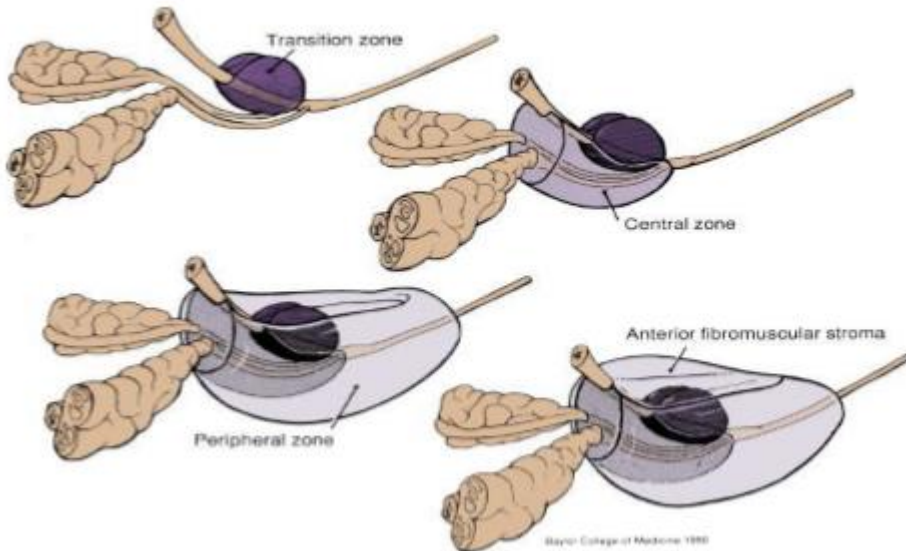
TRUS; 1980'li yılların başında USG teknolojisindeki gelişmeler olmuştur. Hodge ve ark.'larının TRUS eşliğinde sistemik sekstant biyopsiyi tanımlamaları bu yöntemin rutin klinik kullanıma sokmuştur (46).

Transrektal Ultrasonografi ile Prostat Anatomisi

Zonal anatomi olarak anterior fibromusküler stroma (AFS), transizyonel zon (TZ), periüretral zon, santral zon (SZ) ve periferik zondan (PZ) oluşur ancak farklı histolojik yapıları olmasına rağmen bu yapılar TRUS ile ayrı ayrı net olarak değerlendirilemez.



Şekil 2.2: TRUS ile ve şematik prostat anatomisi



Şekil 2.3: Prostatın zonal anatomisi

Normal SZ ve PZ prostatın posterior 1/3'ünü kaplar, ultrasonografide homojen izlenir. Anteriorda lokalize olan TZ bu iki zona oranla heterojen ekojeniteye sahiptir. TZ normal prostatın % 5'ini, BPH'li prostatın ise % 90'dan fazlasını oluşturur. TZ ile PZ arasındaki sınır normalde hipoekoik konveks bir çizgidir. Bu sınırda sıklıkla dağınık noktasal hiperekoik görünümlü “*korpora amilesea*” izlenebilir. Bu birikintiler daha da kalsifiye olup yoğunlaşarak TZ'nin izlenmesini engelleyen bir posterior gölgelenmeye neden olabilirler. Bu tip kalsifikasyonlar patolojik durumdan çok, enflamasyon hikâyesi olmayan sağlıklı erkeklerde de yaşla orantılı olarak sıklıkla görülmektedir (47). Kalın musküler duvarları ve sıvı ile dolu olan seminal veziküller (SV) ; prostatın posteriorunda yer alır ve ortalama 4,5–5,5 cm boyunda, 2 cm genişliğindedirler. Vas deferensler ise transvers planda orta hatta yakın genellikle hipoekoik olarak görünürler. Çevredeki adipoz yapılarına bağlı olarak periprostatik dokular genellikle hiperekoiktir. Prostatın posterolateral kesiminde beze giren nörovasküler yapılar ince duvarlı sıvı içerikli venlere sekonder anekoik alanlar içeren koyu gri yapılar olarak görülebilirler



Şekil 2.4: Prostatın Ultrasonografik Görüntüsü

TRUS eşliğinde Prostat Biyopsisi

A) Endikasyonları ve Kontrendikasyonları

TRUS ile prostat biyopsisi, serum PSA değeri yüksek olan ve/veya DRM'de kanser şüphesi olan erkeklerde endikedir.

- 1— Semptomatik prostat kanser şüphesi (örn; kemik metastazı, kord basısı)
- 2— Prostat kanseri için tarama yapılan 10 yıldan fazla yaşam beklentisi olan, 50 yaşın üzerinde asemptomatik hastalar
 - PSA düzeyine bakmaksızın PRM’de prostatta nodül olması
 - PSA’nın yaştan bağımsız 4 ng/dl’den yüksek olması
 - 60 yaşın altında PSA 2,5 ng/dl’den yüksek olması
 - 40 yaşında PSA’nın 0,6 ng/dl’den yüksek olması
 - Artan PSA velositesi (yılda 0.75 ng/dl’den fazla artış)
 - İlk biyopsi öncesi PSA’sı 10 ng/dl altında olan hastalarda serbest PSA/tPSA oranı %10’un altında ise
 - Pro-PSA/s PSA oranının %1,8’in üzerinde olması
- 3— Semptomatik BPH’lı hastalarda girişim öncesi (örn; cerrahi tedavi veya 5 alfa redüktaz inhibitörü başlamadan)
- 4— Sistoprostektomi veya ortotopik üriner diversiyon öncesi
- 5— Yüksek dereceli prostatik intraepitelyal neoplazi (HGPN) veya atipik küçük asiner proliferasyon (ASAP) tanısı sonrası izlem biyopsilerinde (3–6 ay)
- 6— İkincil tedavi öncesi başarısız radyoterapiyi göstermede önerilmektedir (48,49).

Kontrendikasyonlar;

Ciddi Koagulopati, ağrılı anorektal durumlar, rektum tümörü, şiddetli immunosüpresyon, akut prostatit ve son 6 hafta içinde geçirilmiş bakteriyel prostatittir. Şiddetli hemoroid, anal fissür, abdominoperineal rezeksiyon gibi durumlarda biyopsi transperineal yoldan gerçekleştirilebilir (50).

B)Hasta Hazırlığı

TRUS eşliğinde biyopsi yapılacak olan her hasta yapılacak işlemin riskleri ve faydaları açısından bilgilendirilmeli ve “hasta onam formu” alınmalıdır. Tüm hastalar implant, kalp kapak hastalığı, protez, ilaç yada lateks alerjisi, ilaç kullanımı ve akut prostatit semptomları açısından detaylı sorgulanmalıdır.

1)Rektum temizliği; Enfeksiyöz komplikasyonları azaltmak ve TRUS esnasında görüntü kalitesini artırmak amacıyla biyopsi öncesi barsak temizliği önerilir, bunun için farklı yöntemler bildirilmiştir. Bu konuda çelişkili veriler mevcut olup fikir birliği sağlanamamıştır. Jeon ve ark. çalışmalarında; biyopsi öncesi rektal temizliğin enfeksiyöz komplikasyonları azalttığı gerekçesiyle rektum temizliğini önermişlerdir (51). Sieber ve ark. yaptıkları çalışmalarında; TRUS biyopsi öncesi barsak temizliğine gerek olmadığı sonucu varılmıştır (52). Abu Ghosh ve ark. yaptıkları çalışmalarında; povidon iyod ile barsak temizliğinin güvenli olduğunu, ancak enfeksiyöz komplikasyonlardaki rölatif risk azalmasının anlamlı olmadığı sonucuna varmışlardır (53).

2)Antibiyotik kullanımı; İşlem öncesinde antibiyotik profilaksisi ile ilgili olarak, literatürde değişik sonuçlar ve tedavi rejimleri bildirilmiştir. Bazı çalışmalarda kinolon grubu antibiyotiklerin, güvenli antibiyotik grubu olduğu belirtilmiştir (54). Wagenlehner ve ark. yaptıkları çalışmada; antibiyotik profilaksisine rağmen biyopsi yapılan erkeklerin % 5’de enfeksiyöz bir komplikasyon yaşanacağını, ancak olası faktörlerin hiçbirisinin bu riski artırmadığı ve çalışmada etken bakteriler içinde florokinolon direncinin yüksek oranda görüldüğü belirtmişlerdir (55).

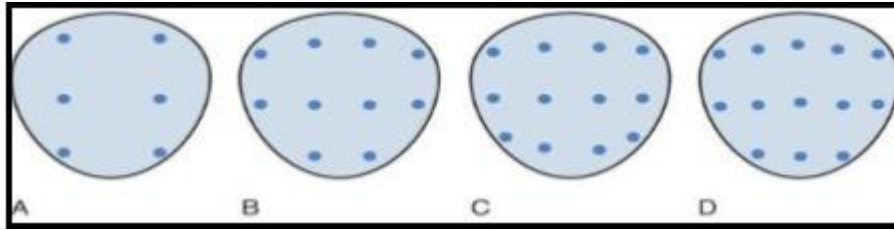
3)Antikoagulan tedavilerin kesilmesi: Biyopsi sonrası üretral ve rektal kanama komplikasyonlarını azaltmak amacıyla; ürologların büyük bir çoğunluğu aspirin ve diğer antikoagulan ilaçların biyopsiden 7–10 gün önce kesilmesini tercih etmektedirler. Bu konuyla ilgili bazı çalışmalarda; antikoagulan tedavinin, kanama komplikasyonları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yaratmadığı belirtilmektedir (56).

C) Biyopsi Yöntemleri

Prostat biyopsisi başlangıçta parmak eşliğinde lezyona yönelik yapılırken zamanla transperineal ve transrektal ultrason eşliğinde uygulanır hale gelmiştir. Transperineal prostat biyopsisi özellikle abdominoperineal rezeksiyon geçiren yada rektal işlemi tolere edemeyecek hastalarda kullanılabilir. TRUS'da periferik zondaki malign lezyonlar hipoekoik görülmesine karşın; BPH, prostatit, hematoma, normal doku ve kist de hipoekoik görülebilir.

D) Prostat Biyopsisi kor sayısı ve Lokalizasyonları

Hodge ve arkadaşları 1989 yılında prostatın 6 ayrı kesiminden birer parça alınan klasik "seksant" biyopsiyi tariflemişlerdir (46). Daha sonra Stamey ve arkadaşları 1995 yılında klasik seksant biyopsiyi laterale kaydıran tekniklerinde, altı kadran biyopsinin lobun orta kesiminden değil de, 1/3 lateral kesiminden alınmasını önermişlerdir (57). Gore ve ark.'nın 10 kor tekniği; klasik seksant biyopsiye ek olarak lateral tabanlı ve bilateral glandın orta ve taban kesimlerinin de örneklenmesini kapsamaktadır (58). Tekrarlanan biyopsi sayısını azaltmak ve prostat kanseri yakalama yüzdesini artırmak için; 8, 10, 12, 13, 21 kor ve üzeri kor içeren biyopsiler de yapılabilmektedir (59)



Şekil 2.5 : Biyopside kor şemaları ; A:6 B:8 C:12 D:13 kor

Kryvenko ve ark. radikal prostatektomide kanser ölçümünü tahmin etmek için 12 kor TRUS eşliğinde biyopsi bulgularını değerlendirdikleri çalışmalarında; preoperatif PSA ile birlikte 12 kor biyopsi bulgularının güvenilir bir şekilde, lokal hastalığı öngördüğü ve etkili cerrahi rezeksiyon planlama için anlamlı olduğu sonucuna varmışlardır (60).

E) Biyopsi Komplikasyonları

Prostat biyopsisi poliklinik şartlarında uygulanabilen güvenli bir işlemdir. Bununla birlikte işlemin belirli oranda komplikasyonları vardır.

Ağrı: Prostat biyopsisi genelde hastalar tarafından kolay tolere edilebilmesine rağmen literatürde kayda değer oranlarda hasta rahatsızlığı veya ağrı yakınması bildirilmiştir. İşlem esnasında oluşan ağrı ilk aşamada genellikle probun rektumda ilerlemesi sırasında özellikle anal sfinkterin gerilmesi ve iğnenin kapsülü delmesi aşamalarında olmaktadır. Kurtuluş ve ark. yaptıkları bir çalışmada; hastaların yaklaşık olarak %36'sının işlem esnasında orta veya şiddetli derecede ağrı hissettiklerini tespit etmişlerdir (61). Rodriguez ve ark. çalışmalarında; biyopsi sayısı ve lokalizasyonu ile ağrı arasında ilişki bulamamışlardır (62).

Kanama ile ilişkili komplikasyonlar TRUS eşliğinde biyopsi sonrası en sık görülen komplikasyonlardandır. Genellikle basit rektal kanamadan ya da hematüriden, çok nadiren hayatı tehdit edecek aşırı kanamalara kadar olan geniş bir yelpazede bu komplikasyon oluşabilmektedir. Kanama durumlarında; parmakla, ultrason probuyla intrarektal kompresyon uygulamak, uzun tampon gazların rektum içine yerleştirilmesi ya da bir foley üretral kateterin rektuma yerleştirilmesi ve balonunun şişirilmesi ile oluşturulan basınçla kanamalar durdurulabilir(63).

Enfeksiyon: TRUS-Bx sonrası gelişen en ciddi komplikasyon sepsistir. Hasta hazırlığına ve güçlü antibiyotik profilaksisine rağmen prostat biyopsisi yapılan bir kısım hastada enfeksiyon görülebilmektedir. Prostat biyopsisi sonrası ortaya çıkan bakteriyemi çoğunlukla asemptomatiktir, kendiliğinden geçer ve genellikle saptanamaz. Semptomatik enfeksiyonlar sıklıkla E.Coli'ye bağlıdır. E.Coli'yi Enterokoklar, Klebsiella, Bakteroides fragilis, Klostridium ve diğerleri takip eder (64).

Üriner Retansiyon: İşlem sonrası üretral kateterizasyon gerektirecek retansiyon hastaların az bir kısmında gelişebilir. Lee ve ark. çalışmalarında; prostat biyopsisi yaptıkları toplam 1529 hastada %1,7 oranında akut üriner retansiyon tespit

etmişlerdir (65). İşlem öncesi büyük prostatı olan ve ciddi alt üriner sistem semptomları olan hastalarda retansiyon riski daha fazladır.

Vazovagal senkop: Genellikle anksiyeteye bağlı olarak ortaya çıkar. Ancak rektumdaki distansiyona bağlı olarak da görülebilir. Buradaki distansiyon gastrointestinal damarlarda vazodilatasyon yaparak göreceli olarak santral sinir sisteminde iskemi yaratabilir (66).

Tablo 2.5. TRUS eşliğinde prostat biyopsisi sonrası komplikasyonlar (67)

KOMPLİKASYONLAR	%
Hemospermi	37.4
Hematüri > 1 gün	14.5
Rektal kanama < 2 gün	2.2
Prostatit	1.0
Ateş > 38,5°C (101.3°F)	0.8
Epididimit	0.7
Rektal kanama > 2 gün ± cerrahi müdahale gerektiren	0.7
Üriner retansiyon	0.2
Hastaneye yatış gerektiren diğer komplikasyonlar	0.3

F)TRUS Biyopside Anestezi Teknikleri

TRUS-Bx'in hastalar açısından ağrılı bir işlem olduğu bilinmektedir. Bu nedenle prostat biyopsisi esnasında yapılacak her türlü anestezi / analjezi uygulaması hastanın ağrısını ve sıkıntısını azaltacaktır. İşlem öncesi anksiyetinin mümkün olduğunca azaltılması da işlem sırasında duyulacak ağrının azalmasına katkıda bulunur (68). Prostat biyopsisinde ağrı ve rahatsızlığı azaltmak amacıyla birçok farklı yöntem gündeme gelmiştir. Bunlar; lokal ve bölgesel anestezi

(intrarektal anestetik jel, periprostatik sinir blokajı, intraprostatik anestezi ve pudendal sinir blokajı, pelvik pleksus bloğu, kaudal blok), sedasyon ve analjezidir.

Intrarektal lokal anestezi ; uygulanmasının kolay olması nedeniyle birçok araştırmacı prostat biyopsisinden önce rektum içine ilaç uygulanmasının anestezi etkisini incelemiştir. Lidokain jel , lidokain ve prilokain kombinasyonları ile ilgili çalışmalar yapılmıştır. Lidokain ve prilokain karışımından oluşan krem kullanımı ile, anorektal hassasiyet ve prostat kapsülüne giriş sırasında oluşan ağrının azaldığı tespit edilmiştir (69).

Periprostatik sinir blokajı ; Günümüzde bir çok biyopsi şemalarında standart olarak kullanılmaktadır (70). Enjeksiyon yapılabilecek alanlar tek posterolateral /bazal, multiple posterolateral, sadece prostat apeksi ve kombine posterolateral ve apeks olarak sıralanabilir.

Sedoanaljezi: İşlem, noninvaziv monitorizasyon eşliğinde anestezi hekimleri tarafından uygulanmaktadır. Anestezist gereksinimi nedeniyle işlem maliyeti artmakla birlikte, özellikle saturasyon biyopsilerinin hastalar tarafından çok daha iyi tolere edilmesini sağlayan bir anestezi şeklidir. En sık propofol kullanılmaktadır. Anestezinin etkileri çabuk sonlanmasına rağmen, hastalar mutlaka bir refakatçiye ihtiyaç duymakta ve 24 saat araç kullanmamaları gerekmektedir.

3. HASTALAR VE YÖNTEM

Bu çalışma Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 28.12.2016 tarihli 698 karar nolu onayı alındıktan sonra yapılmıştır.

Ocak 2016 ile aralık 2016 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Tıp fakültesi Hastanesi Üroloji polikliniğine başvuru sonrası prostat kanseri şüphesi nedeni transrektal ultrasonografi eşliğinde prostat biyopsisi uygulanmış 112 hastada işleme bağlı seksüel disfonksiyon, alt üriner sistem semptomlarında artış , hayat kalitesinde azalma gibi şikayetlerin görülme sıklığının tespiti amaçlanmıştır. Transrektal ultrasonografi eşliğinde prostat biyopsisi yapılan hastaların işlem öncesi ve sonrası bilgileri taranmıştır.

Ocak 2016 ile aralık 2016 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Tıp Fakültesi Üroloji polikliniğine başvuru sonrası prostat kanseri şüphesi nedeni transrektal ultrasonografi eşliğinde prostat biyopsisi uygulanmış hastalar hastane veri tabanında belirlendi. Hastaların işlem öncesi yaş, PSA değeri, ek hastalık, geçirilmiş operasyon veya geçirilmiş biyopsilerin patoloji sonuçları, uygulanan biyopsinin patoloji raporu , anestezi tipi, sonrasında uygulanmış medikal veya cerrahi tedavi tipi; birinci ve üçüncü aylarda rutin poliklinik kontrollerinde veri tabanında kaydedilmiş PSA değerleri ve işleme bağlı gelişen ek şikayetleri ile beraber IIEF , IPSS , WHO-QOL ile Beck anksiyete ölçeği skorlarına ulaşıldı. Hastane veri tabanında bilgilerine ulaşılamayan hastalar çalışma dışında bırakıldı. Çalışmaya dahil edilen hastaların özellikle diabetes mellitus, koroner arter hastalığı, hipertansiyon, hiperlipidemi, tiroid hastalıkları gibi ED etyolojisinde rol oynadığı bilinen kronik hastalıklara sahip olmamasına dikkat edildi, kullandıkları ilaçlar kaydedildi. Bu ek hastalıklardan birden fazlasından yakınanlar; işlem öncesinde IIEF skorları değerlendirildiğinde orta şiddetli (skor 11-16) ve şiddetli (skor 6-10) erektil disfonksiyonu olanlar çalışma dışında bırakıldı. Ayrıca hastalar daha öncesinde geçirilmiş ürolojik veya pelvik cerrahi öyküleri açısından sorgulandı. Geçirilmiş majör cerrahi öyküsü olanlar, geçmişe yönelik kayıtlarında eksikler saptananlar çalışma dışında bırakıldı.

Uygulanan TRUS-bx işleminin bir gün öncesinde allerji hikayesi yoksa siprofloksasin 500 mg başlanmış ve işlem sonrası 5 gün devam edilmiş. İşlem sabahında gliserol-sodyum-sitrat-sorbitol içeren 10 gram rektal lavman yapılmış olduğu kaydedildi. Poliklinik şartlarında yapılan biyopsilerde işlemin hemen öncesinde %2'lik 10 ml prilokain hidroklorür ile periprostatik sinir blokajı uygulanmış. Ameliyathane şartlarında yapılan işlemlerde ise genel anestezi tercih edilmiş.

Veriler ortalama $\pm$ standart hata olarak ifade edildi. Gruplar arası farkın kontrolünde Mann-Whitney U, Kruskal Wallis ve Friedmann testleri kullanıldı. Korelasyon için Spearman testi tercih edildi. İkili kıyaslamalarda Wilcoxon testi kullanıldı. SPSS 18 programından faydalanıldı. $P<0.05$ anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 112 hastanın ortalama yaşı 64.10 ± 7.16 , PSA değeri 8.82 ± 7.02 , serbest PSA değeri 1.74 ± 1.21 , prostat hacmi 49.75 ± 13.49 , izlendi. Tüm hastaların laboratuvar ve anket verileri Tablo 4.1’de gösterilmiştir.

Tablo 4.1. Tüm hastaların laboratuvar ve anket verileri

	Hasta sayısı	Minimum değer	Maximum değer	Ortalama		Std. sapma
YAŞ	112	47	82	64,10	,677	7,162
PSA	112	,79	43,60	8,8208	,66377	7,02472
SER PSA	112	,2	6,3	1,744	,1151	1,2182
PRST VOLUM	112	0	120	49,75	1,275	13,494
İ.Ö. IIEF	112	18	30	23,54	,316	3,342
1.AY IIEF	112	10	28	18,56	,373	3,945
3.AY IIEF	78	15	29	22,51	,412	3,635
İ.Ö. IPSS	112	1	25	11,54	,517	5,474
1.AY IPSS	112	2	28	13,92	,562	5,952
3.AY IPSS	78	1	26	11,94	,647	5,717
İ.Ö. BECK	112	2	10	4,87	,150	1,591
1.AY BECK	112	1	12	6,47	,213	2,250
3.AY BECK	78	1	13	5,78	,248	2,190
İ.Ö. QOL	112	8	16	12,79	,163	1,725
1.AY QOL	112	8	110	11,91	,903	9,561
3.AY QOL	78	7	21	12,65	,319	2,818

Hastaların ek hastalıkları , kullandığı ilaçlar , geçirilmiş operasyon ve prostat biyopsi hikayeleri, erektil disfonksiyon yada alt üriner sistem şikayetleri nedeni aldıkları tedavi tipleri,işlem için tercih edilen anestezi tipi incelenmiştir. Tablo 4.2’de mevcut ek hastalık dağılımı gösterilmiştir.

Tablo 4.2. Hastaların ek hastalık dağılımı

Ek hastalık	Sayı	Yüzde	Geçerli yüzde	Kümülatif yüzde
YOK	73	65,2	65,2	65,2
DM	4	3,6	3,6	68,8
HT	27	24,1	24,1	92,9
KAH	2	1,8	1,8	94,6
DiĞER	6	5,4	5,4	100,0
Total	112	100,0	100,0	

Hastaların; 7'sinde geçirilmiş ürolojik operasyon (TUR-P, TUR-M, inguinal herni onarımı, varikoselektomi, açık prostatektomi, açık pelvis cerrahisi vb.) hikayesi varken, 105'inde görülmedi. Yirmi beş hastanın işlem öncesinde hafif ED yada hafif AÜSS'ları nedeniyle günlük 5 mg tadalafil (fosfodiesteraz-5 inhibitörü) kullandığı görüldü. Beş hastanın AÜSS nedeniyle alfa bloker tedavisi aldığı saptandı. Yirmi bir hastaya daha önce merkezimizde yada başka bir sağlık kuruluşunda TRUS-bx uygulandığı saptandı. Yüzoniki hastanın 31'inde 10; 81'inde ise 14 kadran biyopsi yapıldığı saptandı. Yedi hastada genel anestezinin, 105 hastada ise periprostatik sinir blokajının tercih edildiği görüldü.

Uygulanan biyopsileri patoloji sonuçlarına göre dağılımı Tablo 4.3 'te gösterilmiştir.

Tablo 4.3. Patoloji sonucuna göre hasta dağılımı

Patoloji sonucu	Sayı	Yüzde	Geçerli yüzde	Kümülatif yüzde
NHP	51	45,5	45,5	45,5
KRONİK PROSTATİT	23	20,5	20,5	66,1
ADENOKANSER	34	30,4	30,4	96,4
H-ASAP	4	3,6	3,6	100,0
Total	112	100,0	100,0	

Hastalara biyopsi sonrası erken dönemde uygulanan cerrahi yada medikal tedaviler Tablo 4.4'te gösterilmiştir.

Tablo 4.4. Biyopsi sonrası erken dönemde uygulanan tedaviler

Ek tedavi	Sayı	Sayı	Geçerli yüzde	Kümülatif yüzde
YOK	81	72,3	72,3	72,3
TUR-P	2	1,8	1,8	74,1
ROBOTİK RADİKAL PROSTATEKTOMİ	18	16,1	16,1	90,2
HORMONAL TEDAVİ veya RADYOTERAPİ	11	9,8	9,8	100,0
Total	112	100,0	100,0	

İşlem sonrasında işleme bağlı sadece 1 hastada intravenöz tedavi gerektiren enfeksiyon görüldüğü saptandı. İşleme bağlı gelişen bir diğer komplikasyon olan hematospermi ise; yok, 10 günden kısa, 10-20 gün arası ve 20 günden uzun süren şeklinde kategorize edildi. Tablo 4.5'te işlem sonrası gelişen hematospermi süre dağılımı gösterilmiştir.

Tablo 4.5. İşlem sonrası hematospermi varlığı ve süre dağılımı

Hematospermi (Gün)	Sayı	Yüzde	Geçerli yüzde	Kümülatif yüzde
YOK	3	2,7	2,7	2,7
<10	69	61,6	61,6	64,3
10-20	30	26,8	26,8	91,1
20+	10	8,9	8,9	100,0
Total	112	100,0	100,0	

Hastaların işlem sonrası patoloji raporlarına ulaşıldı ve NHP, kronik prostatit, adenokanser, H-ASAP ile uyumlu sonuçlara ulaşıldı. Dört farklı patoloji sonucuna sahip hastalar; yaş , PSA, serbest PSA değerleri ve işlem öncesi IIEF, IPSS , QOL skorları baz alınarak karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel fark saptanmadı. Sadece kronik prostatit patolojisine sahip olan hastaların işlem öncesi Beck anksiyete skorları anlamlı ölçüde yüksek izlendi. Patoloji sonuçlarına göre işlem öncesi değerler Tablo 4.6'de gösterilmiştir.

Tablo 4.6. Patoloji sonuçlarında göre işlem öncesi verilerin dağılımı

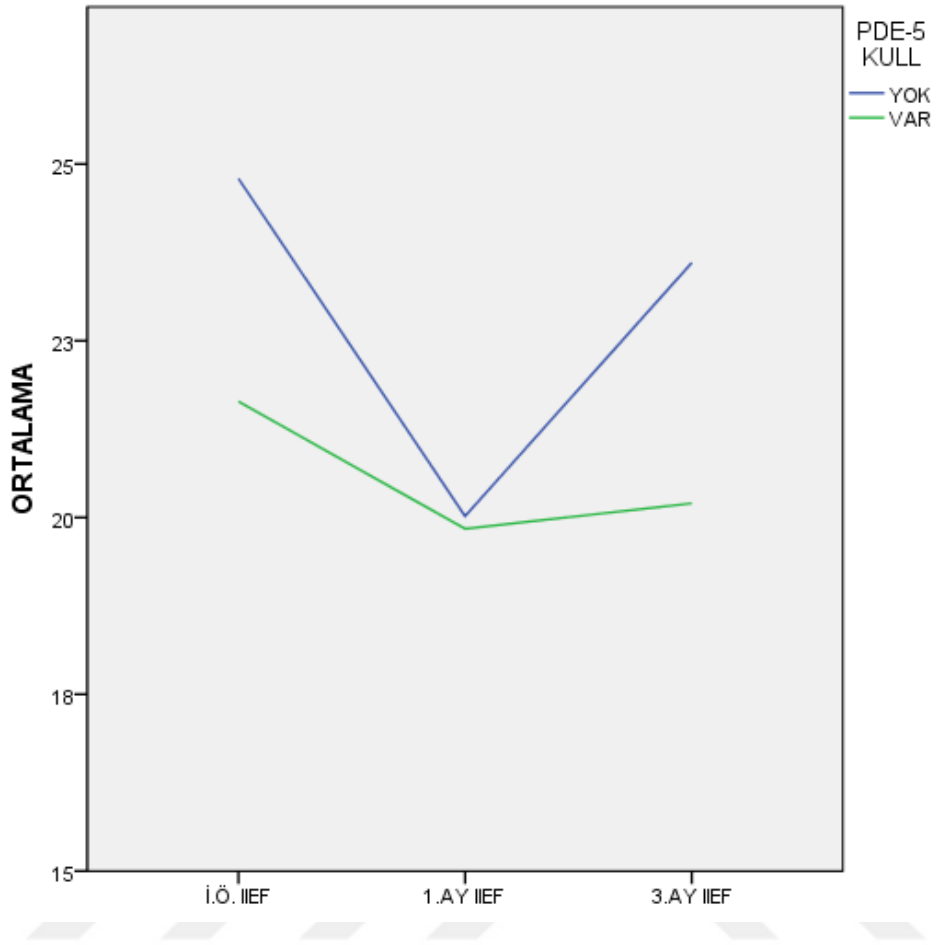
		Sayı	Ortalama	Std. sapma	Std. Hata
PSA	NHP	51	7,9161	7,27446	1,01863
	KRONİK PROSTATİT	23	10,0357	5,98234	1,24740
	ADENOKANSER	34	9,6779	7,60872	1,30488
	H-ASAP	4	6,0850	1,03065	,51532
	Total	112	8,8208	7,02472	,66377
SER PSA	NHP	51	1,757	1,2928	,1810
	KRONİK PROSTATİT	23	2,073	1,1690	,2437
	ADENOKANSER	34	1,506	1,1560	,1982
	H-ASAP	4	1,708	,9214	,4607
	Total	112	1,744	1,2182	,1151
PROSTAT HACMI (CC)	NHP	51	51,76	14,672	2,054
	KRONİK PROSTATİT	23	50,09	11,115	2,318
	ADENOKANSER	34	46,97	13,263	2,275
	H-ASAP	4	45,75	11,383	5,692
	Total	112	49,75	13,494	1,275
İ.Ö. IIEF	NHP	51	24,29	3,378	,473
	KRONİK PROSTATİT	23	22,83	3,433	,716
	ADENOKANSER	34	22,97	3,214	,551
	H-ASAP	4	22,75	2,217	1,109
	Total	112	23,54	3,342	,316
İ.Ö. IPSS	NHP	51	10,57	5,665	,793
	KRONİK PROSTATİT	23	12,26	5,437	1,134
	ADENOKANSER	34	12,32	5,381	,923
	H-ASAP	4	13,00	2,944	1,472
	Total	112	11,54	5,474	,517
İ.Ö. BECK	NHP	51	4,98	1,655	,232
	KRONİK PROSTATİT	23	5,57	1,647	,343
	ADENOKANSER	34	4,29	1,244	,213
	H-ASAP	4	4,25	1,708	,854
	Total	112	4,87	1,591	,150

Çalışmaya dahil edilen hastaların 25'inin hafif –orta ED ve/veya AÜSS nedeni günlük 5 mg tadalafil kullandığı saptanmıştır. Bu hastaların hiçbirinin işlem sonrası prostat kanseri tanısı almadığı görüldü. Mevcut 25 kişilik bu grup ile, kanser tanısı almamış ve PDE-5 inh kullanmayan 53 hastalık grup karşılaştırıldı. İşlem öncesinde PDE-5 inh. kullanmayan hastalarda ortalama IIEF skorları işlem öncesinde 24.79, 1.ayda 20.02 , 3.ayda 23.60 gözlemlendi. İşlem öncesinde PDE-5 inh kullananlarda ise sırasıyla 21.64, 19.84 ve 20.2 izlendi. İşlem öncesi IIEF skorları karşılaştırıldığında PDE-5 inh kullanan hastaların skorlarının anlamlı derecede daha düşük olduğu görüldü (24.79-21.65) . Tablo 4.7’de bu iki grubunun işlem öncesi ve sonrasındaki IIEF skoru verileri gösterildi.

Tablo 4.7. Fosfodiesteraz-5 inhibitörü kullanan ve kullanmayan hastaların IIEF skor değerleri

PDE-5 KULLANIMI	Sayı	Ortalama	Std. Sapma	Minimum	Maximum
YOK İ.Ö. IIEF	53	24,79	3,359	18	30
1.AY IIEF	53	20,02	3,841	13	28
3.AY IIEF	53	23,60	3,543	16	29
VAR İ.Ö. IIEF	25	21,64	2,307	18	26
1.AY IIEF	25	19,84	2,688	15	26
3.AY IIEF	25	20,20	2,646	15	25

Her iki grupta da işlem sonrasında IIEF değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede düştüğü yani erektil disfonksiyonun arttığı gözlemlendi ($p<0.05$). Yine her iki grupta da işlem sonrası 3.ay değerleri ,işlem öncesi değerlerinden anlamlı derecede düşük olduğu, hastaların işlem öncesine göre 3.ayda dahi ereksiyon fonksiyonlarının eski haline dönmediği görüldü.Tadalafil kullananlarda işlem öncesi 1. ve 3.ay IIEF skorları sırasıyla 21.64 , 19.84 ve 20.20 iken; kullanmayanlarda 24.79, 20.02 ve 23.60 görüldü.Tadalafil kullanan hastalarda işlem sonrası düşüşün anlamlı derecede daha az olduğu tespit edildi.Tadalafil kullanan ve kullanmayan hastalarda 1.ay IIEF ve QOL skorları arasında korelasyon görülmezken; 3.ay değerleri incelendiğinde iki parametre arasında korelasyon tespit edildi.



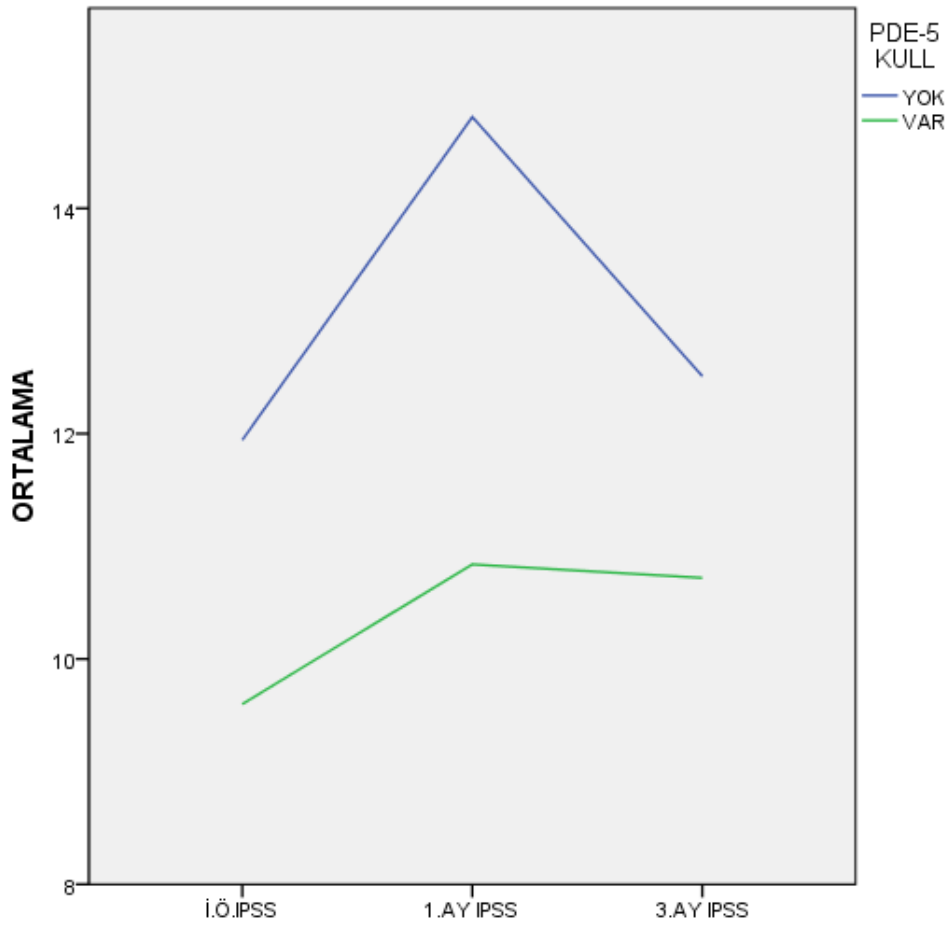
Şekil 4.1. PDE-5 inhibitörü kullanan ve kullanmayan hastalarda IIEF değişimi

Bu iki grubun işeme disfonksiyonu açısından IPSS değerleri de karşılaştırıldı. Tablo 4.8’de işlem öncesi ve sonrası IPSS değerleri gösterildi.

Tablo 4.8. PDE-5 inhibitörü kullanan ve kullanmayan hastaların IPSS değerleri

PDE-5 KULLANIMI	Sayı	Ortalama	Std. Sapma	Minimum	Maximum
YOK İ.Ö.IPSS	53	11,94	5,911	1	24
1.AY IPSS	53	14,81	6,042	3	28
3.AY IPSS	53	12,51	6,107	2	26
VAR İ.Ö.IPSS	25	9,60	4,233	1	16
1.AY IPSS	25	10,84	4,561	2	18
3.AY IPSS	25	10,72	4,668	1	18

Her iki gruptaki hastalarda işlem sonrasında IPSS değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı yani işeme disfonksiyonunun 3. ayda dahi anlamlı derecede sürdüğü gözlemlendi ($p<0.05$). Her iki grup arasında işlem öncesi IPSS değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmedi. Gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında ise tadalafil kullananlarda bu değişimin daha az olduğu görüldü. Tadalafil kullanan ve kullanmayan hastalarda 1.ay ve 3. ay IPSS ve QOL skorları arasında korelasyon izlenmedi.



Şekil 4.2. PDE-5 inhibitörü kullanan ve kullanmayan hastalarda IPSS değişimi

Her iki grup yaşam kalitesi ve anksiyete açısından değerlendirildi. Tadalafil kullanan hasta grubunda biyopsi öncesinde Beck anksiyete ölçeği skoru daha yüksek (5.60-4.89) ve QOL skoru daha düşük (12.76-13.04) görüldü. Her iki grupta da WHO-QOL ve Beck anksiyete ölçeği skorlarında istatistiksel olarak

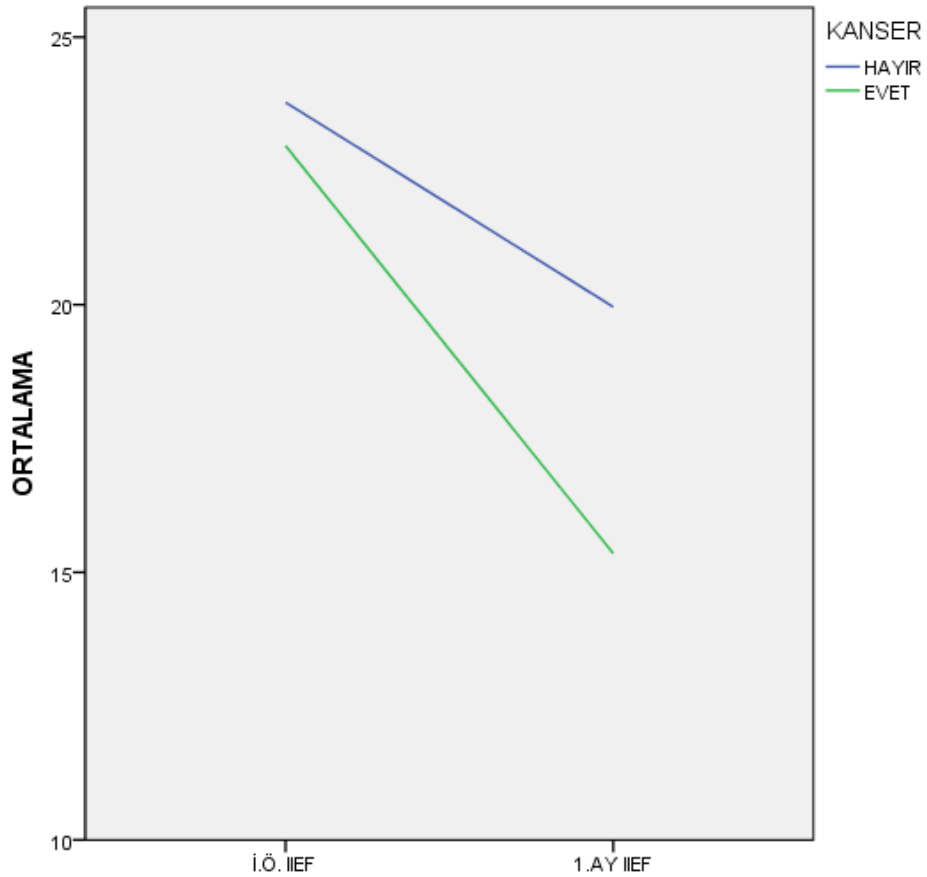
anlamalı değişim ($p<0.05$),yani biyopsi işleminin hastaların yaşam kalitesini azalttığı görüldü. Ancak tadalafil kullanan hastalarda kullanmayanlara göre bu parametrelerin değişimi açısından fark görülmedi.

Biyopsi sonucunda kanser tanısı alan (34 hasta) ve almayan (78 hasta) hastaların işlem öncesi ve birinci ay sonrası değerleri iki grup şeklinde ; yaş, PSA, prostat hacmi, IIEF skoru , IPSS skoru, QOL ve Beck anksiyete skorları dikkate alınarak karşılaştırıldı. İşlem  ncesi PSA, yaş, prostat hacmi, IIEF, IPSS, QOL, skorları arasında fark izlenmedi. Ancak işlem  ncesi Beck anksiyete skoru prostat kanseri olan grupta anlamalı olarak düşük izlendi (5.12-4.29). Prostat kanseri tanısı almış hastaların erken dönemde tedavisi yapıldığı için 3.ay verileri dikkate alınmadı.Tablo 4.9’da her iki grubun verileri gösterildi.

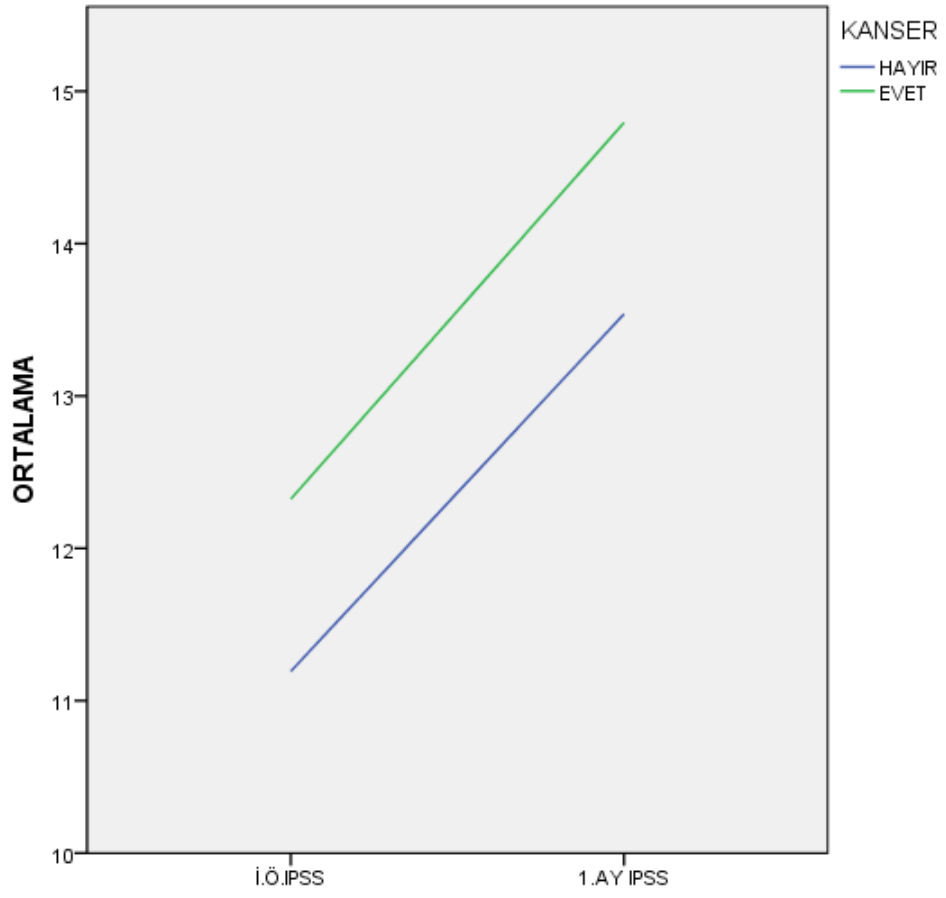
Tablo 4.9. Prostat kanseri tanısı alan ve almayan hastaların değerleri

		Sayı	Ortalama	Std. Sapma	Std. Hata	95% Güvenlik aralığında değerler	
						Minimum	Maximum
PSA	HAYIR	78	8,4472	6,77194	,76677	6,9203	9,9740
	EVET	34	9,6779	7,60872	1,30488	7,0231	12,3327
	Total	112	8,8208	7,02472	,66377	7,5055	10,1361
SER PSA	HAYIR	78	1,848	1,2371	,1401	1,569	2,126
	EVET	34	1,506	1,1560	,1982	1,102	1,909
	Total	112	1,744	1,2182	,1151	1,516	1,972
PRST VOLÜM	HAYIR	78	50,96	13,498	1,528	47,92	54,00
	EVET	34	46,97	13,263	2,275	42,34	51,60
	Total	112	49,75	13,494	1,275	47,22	52,28
İ.Ö. IIEF	HAYIR	78	23,78	3,387	,383	23,02	24,55
	EVET	34	22,97	3,214	,551	21,85	24,09
	Total	112	23,54	3,342	,316	22,91	24,16
1.AY IIEF	HAYIR	78	19,96	3,496	,396	19,17	20,75
	EVET	34	15,35	2,932	,503	14,33	16,38
	Total	112	18,56	3,945	,373	17,82	19,30
İ.Ö. IPSS	HAYIR	78	11,19	5,513	,624	9,95	12,44
	EVET	34	12,32	5,381	,923	10,45	14,20
	Total	112	11,54	5,474	,517	10,51	12,56
1.AY IPSS	HAYIR	78	13,54	5,883	,666	12,21	14,86
	EVET	34	14,79	6,104	1,047	12,66	16,92
	Total	112	13,92	5,952	,562	12,81	15,03
İ.Ö. BECK	HAYIR	78	5,12	1,667	,189	4,74	5,49
	EVET	34	4,29	1,244	,213	3,86	4,73
	Total	112	4,87	1,591	,150	4,57	5,16
1.AY BECK	HAYIR	78	5,74	1,862	,211	5,32	6,16
	EVET	34	8,15	2,190	,376	7,38	8,91
	Total	112	6,47	2,250	,213	6,05	6,89
İ.Ö. QOL	HAYIR	78	12,95	1,611	,182	12,59	13,31
	EVET	34	12,44	1,941	,333	11,76	13,12
	Total	112	12,79	1,725	,163	12,47	13,12
1.AY QOL	HAYIR	78	12,49	11,352	1,285	9,93	15,05
	EVET	34	10,59	2,047	,351	9,87	11,30
	Total	112	11,91	9,561	,903	10,12	13,70

Her iki grupta da işlem sonrasında istatistiksel olarak anlamlı derecede; IIEF ve QOL değerlerinin düştüğü, IPSS ve Beck anksiyete skorlarının arttığı görüldü ($p<0.05$). Her iki grup birbiriyle karşılaştırıldığında ise ; prostat kanseri tanısı alan hastaların ED, anksiyete ve yaşam kalitesi açısından daha çok etkilendiği görülürken, işeme disfoksiyonunda anlamlı farklılık görülmedi.



Şekil 4.3. Prostat kanseri tanısı alan ve almayan hastaların IIEF skoru değişimi



Şekil 4.4. Prostat kanseri tanısı alan ve almayan hastaların IPSS skoru değişimi

5. TARTIŞMA

Hodge ve ark.'larının 1989' da yaptığı çalışmalar sonucunda transrektal ultrason eşliğinde yapılan prostat iğne biyopsisi prostat kanseri tanısında standart prosedür haline gelmiştir (71,72). Amerika Birleşik Devletlerinde yılda ortalama bir milyon prostat biyopsisi işlemi yapılmaktadır (73). İşleme bağlı geçici olarak prostatit, hematüri, hematospermi, rektal kanama, üriner retansiyon, erektil disfonksiyon gibi şikayetler görülebilmektedir (73,74).

TRUS-Bx'nin erektil fonksiyon ve işeme fonksiyonu ve hayat kalitesi üzerine etkilerine yönelik olarak yapılmış birçok çalışma mevcuttur . Bu çalışmaların birçoğu TRUS-Bx ile erektil ve işeme fonksiyonu arasında ilişki olduğunu belirtirken , karışık görüş belirten çalışmalar da yayınlanmıştır.

Chrisofos ve ark.'ları (75) erektil disfonksiyona sebep olabilecek herhangi bir sistemik hastalığı sorgulayarak 46 hastayı incelemiştir. Çalışmalarında TRUS-bx yapılan 46 hastayı ; işlemin hemen öncesinde , birinci ve altıncı aylarında IIEF-5 anketi ile erektil disfonksiyon açısından değerlendirilmiş. İşeme fonksiyonları ve anksiyete değişimleri araştırılmamış. İşlem öncesi , birinci ve altıncı aylarda median IIEF-5 skorları sırasıyla ; 15.91 , 14.33 ve 14.81 puan olarak tespit edilmiş ($p > 0.05$). Çalışmaları sonucunda işlemin erektil disfonksiyonu arttırmadığı sonucuna ulaşmışlardır.

Helfand ve ark.'ları (76) 2012 de prospektif randomize bir çalışma ile TRUS-bx ile ED ve AÜSS'ları arasındaki ilişkiyi araştırmış. Prostat kanseri şüphesi nedeniyle 12 kadran biyopsi yapılan 134 hasta işlem öncesinde, 1. ve 48. haftalarda IIEF, AUA-SI ve QOL anketleri ile değerlendirilmiş. Kanser tanısı almayan hastalar değerlendirildiğinde ; işlem öncesi ve sonrası IIEF skorları arasında anlamlı bir fark görülmemiş ($p > 0.05$). Ayrıca işeme fonksiyonları ve yaşam kalitesi skorları arasında da gruplar arasında fark izlenmemiş. TRUS-BX işlemi sonrası kanser tanısı alan hastalarda ise erektil fonksiyonlarda ve yaşam kalitesinde anlamlı kayıp olmasına rağmen ($p = 0.001$) , işeme fonksiyonlarında azalma izlenmemiş.

Zisman ve ark.'ları (77) TRUS-bx yapılan 201 hastayı erektil disfonksiyon, işeme disfonksiyonu ve genel sağlık durumu açısından incelemiş. İşlemin birinci haftasında hastaların %25' i işeme fonksiyonunda subjektif olarak bozulma tarif etmiş ancak IPSS skorları karşılaştırıldığı zaman istatistiksel olarak anlamlı değişiklik görülmemiş.

Aynı grubun yaptığı diğer bir çalışmada 211 hasta ile prospektif randomize bir çalışma yürütülmüş. Anksiyetenin yedinci günde pik yaptığı ve patoloji sonucu öğrenildikten sonra otuzuncu güne kadar yüksek kaldığı izlenmiş. İşlem öncesinde potens durumu normal olan hastaların %15 inde işlemin yedinci gününde ve birinci ayında yapılan IIEF-5 değerlendirmesinde ED olduğu ve bir aya kadar devam ettiği gözlenmiş. İstatistiksel olarak anlamlı ölçüde ED ve anksiyetede artış izlenmiş (p 0.003) (78).

Klein ve ark.'larının (79) 2010 da yayınlanan çalışmalarında prostat kanseri şüphesi nedeniyle TRUS-bx yapılan 198 hasta incelenmiş. Hastalar alt üriner sistem semptomları ve erektil fonksiyonlar açısından değerlendirilmiş. Elli üç hastaya saturasyon biyopsisi, kalan hastalara ise 10 kadran biyopsi yapılmıştır . Hastalar işlem öncesinde ; işlem sonrası birinci, dördüncü ve onikinci haftalarda IPSS ve IIEF ile değerlendirilmişler. Çalışma sonucunda tüm gruplarda birinci hafta sonunda IIEF skorunda istatistiksel olarak anlamlı derecede düşme ve IPSS skorunda artış görülmüş (p<0.05). Dördüncü haftanın sonundaki değerlendirmede 10 kadran biyopsi yapılan hastalarda erektil disfonksiyonun devam ettiği, saturasyon biyopsisi yapılan grupta ise devam etmediği görülmüş. On ikinci haftanın sonunda ise hiç bir grupta anlamlı derecede erektil disfonksiyon görülmemiş. İşeme disfonksiyonu değerlendirildiğinde ; tüm gruplarda birinci hafta IPSS skorlarında anlamlı derecede yükselme görülmüş (p<0.05). Bu durum saturasyon biyopsisi uygulanan hastalarda 4. ve 12. haftalara kadar sürerken (p=0.07) ; 10 kadran biyopsi yapılan hastalarda devam etmemiş (p>0.05). Yaşam kalitesi indeksine bakıldığında tüm gruplarda 1. ve 4. haftalarda belirgin etkilene (p<0.05) görülmüş, yani biyopsi sonrası yaşam kalitesinde anlamlı bir azalma saptanmış. Saturasyon biyopsisi yapılan hastalarda 10 kadran biyopsi

yapılan hastalara göre , ereksiyon fonksiyonlarında anlamlı fark görülmemiş. Yani biyopsi kadran sayısı ile ilişkili ED saptanmamış. Bu çalışmada biyopsi sonucunda prostat kanseri tanısı alan hastalar ise değerlendirilmemiş.

Murray ve arkadaşları (80) tarafından 2014 'te yayınlanan 220 hastayı kapsayan prospektif bir çalışmada da benzer sonuçlara ulaşılmıştır. Hastalara 12 kadran TRUS-bx uygulanmış; işlem öncesi, 1. , 4. ve 12. haftalarda IIEF-5 ve IPSS ile değerlendirilmiş. İşlem sonrası 1. ($p<0.01$) , 4. ($p<0.08$) , 12. ($p<0.04$) haftalarda anlamlı olarak erektil disfonksiyon görülmüş. Bu durum; yaş, kanser tanısı yada önceki biyopsi hikayelerinden bağımsız saptanmış ve özellikle 60 yaş üstü erkeklerde ortalama 12 hafta sürdüğü izlenmiş. Biyopsi sonrası kontroller kendi aralarında karşılaştırıldığında ise en belirgin düşüş 1. haftada tespit edilmiş, sonraki takiplerinde ise skorların gitgide yükseldiği görülmüş. Biyopsi sonrası kanser tanısı alan hastalar değerlendirildiğinde ise 12. haftadaki IIEF skorların , kanser tanısı almayan hastalara göre, işlem öncesi değerlerden daha fazla düştüğü tespit edilmiş ($p=0.01$). Alt üriner sistem semptomları incelendiğinde 1. ve 4. haftalardaki IPSS derğerlerindeki düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ($p=0.027$ ve 0.017). Bu çalışmada hastaların genel yaşam kalitesi ve anksiyete değişimleri araştırılmamış.

Fujita ve ark.'ları (81) tarafından yapılan , prostat kanseri tanılı aktif izlem altındaki aralıklı TRUS-bx uygulanan 231 hastayı içeren çalışma da erektil disfonksiyon açısından benzer sonuçlar ortaya koymaktadır. Hastalar işlem öncesi ve sonrasında SHIM skoru ve IPSS ile değerlendirilmiş. Uygulanan TRUS-bx işlem sayısı arttıkça SHIM skorunda düşüşün giderek arttığı yani erektil disfonksiyonun ilerlediği gözlenmiş ($p=0.04$). SHIM skorları üç kez TRUS-bx yapılan hastalarda , iki kez yapılanlara kıyasla belirgin düşük izlenmiş ($p=0.02$). ED'nun ne kadar sürdüğü belirtilmemiş. Seri prostat biyopsileri ile işeme disfonksiyonları arasında bağlantı görülmemiş. Sonuç olarak sature biyopsinin ED ile ilişkili olduğu ve her işlem sonrası ereksiyon fonksiyonunun daha fazla etkilendiği görülmüş.

Literatur araştırıldığında TRUS-bx ile ED yada AÜSS 'ları arasındaki ilişkiyi araştıran birçok çalışma görülmekte. Ancak ek olarak hastaların partnerlerinin cinsel hayatını da değerlendiren çalışmalar oldukça az. Tuncel ve ark.'ları 2008 de yayınladıkları (82) çalışmalarıyla bu konuya dikkat çekmişlerdir. Prostat kanseri şüphesi nedeni TRUS-bx yapılan 97 hasta ve partnerleri çalışmaya dahil edilmiş. Hastalar işlem öncesinde, işlem sonrası 1. ve 6. aylarda IIEF skorları ile; partnerleri de eşzamanlı FSFI (female sexual function index) anketleri ile değerlendirilmiş. Çalışmada ; işlem öncesi IIEF skorları ile 1. ve 6. ay skorları arasında anlamlı fark görülmüş ($p<0.001$). Ancak 1. ve 6. ay skorları kendi aralarında karşılaştırıldığında anlamlı fark izlenmemiş ($p=0.335$). Yani ereksiyon fonksiyonunun 6. aya kadar düzeldiği sonucuna ulaşılmış. Hastaların partnerlerinin sonuçları karşılaştırıldığında ; işlem öncesi FSFI skorları ile 1. ve 6. ay skorları arasında anlamlı fark görülmüş ($p<0.001$) . Birinci ve altıncı ay skorları kendi aralarında karşılaştırıldığında ise , hastalarla benzer şekilde anlamlı fark görülmemiş ($p=0.590$). Tüm partnerlerin işlem öncesi ve sonrası dönemi karşılaştırıldığında ise FSFI skorlarında anlamlı düşme görülmüş ($p<0.05$). Bu çalışma; sadece hastaların değil , partnerlerinin de işlemten etkilendiğini göstermiştir. Literatürde kadın hastaların cinsel fonksiyonları incelendiğinde, partnerlerinin ereksiyon fonksiyonunun ve cinsel sağlığının önemli olduğunu gösteren birçok çalışma vardır (83,84)

Chung ve ark. (85) TRUS-bx ile işeme disfonksiyonu arasındaki ilişkiyi araştırmış. Daha önceden AÜSS'ları olan 88 hasta seçilmiş. Bu hastaların 44'üne işlemten bir gün önce tamsulosin başlanmış ve işlemten sonra 7 gün daha devam edilmiş. Her iki grupta işlem sonrası 1. ve 7. günlerde IPSS ve üroflowmetri ile değerlendirme yapılmış. Her iki grupta işlem sonrası IPSS skorlarında anlamlı farklılık saptanmamış; ancak tamsulosin kullanan grupta istatistiki olarak anlamlı derecede maksimal işeme basıncı daha yüksek , miksiyon sonrası rezidüel volüm daha düşük izlenmiş.

2016 yılında Avrupa Üroloji Derneği bülteninde yayınlanan bir derlemede (86) farklı yöntemlerle yapılan prostat biyopsisinin etkileri araştırılmış. İşlemin

sonucunda %25 oranında geçici AÜSS'ları görülebileceği ve bu semptomları azaltmada alfa bloker tedavisinin faydalı olabileceği vurgulanmış. Benzer şekilde işlem sonrasında yaklaşık 1 ile 6 ay arasında süren ED görülebileceği ancak bu patolojinin sadece işleme bağlanılamayacağı, hastaların psikolojik durumunun ve başka faktörlerin de etkili olabileceği sonucuna varılmış. Çalışmada optimum analjezi yönteminin intrarektal lokal analjezi ve periprostatik sinir blokajı olduğu tespit edilmiş.

Literatür tarandığında yaşam kalitesi ve anksiyete ile TRUS-bx ve prostat kanseri tanısının arasındaki ilintiye dikkat çeken bir çok çalışma görülmekte. Zisman ve ark. (78) yaptıkları çalışmada; prostat kanseri şüphesi nedeniyle psa takibi yapılan hastalarda anksiyetenin %10 ile %50 oranında arttığını saptamışlar.

Macefield ve ark. (87) 330 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada TRUS-bx esnasında anksiyete sıklığını %20 olarak tespit etmişler. Prostat kanseri tanısının kardiyovasküler olay ve intihar riskini arttırdığını gösteren çalışmalar da dikkat çekmekte (88,89).

Çalışmamızda; hastalarda yaşam kalitesinde ve anksiyete skorlarında işleme bağlı anlamlı derecede etkilenme gözlemlendi. Kanser tanısı alan hastalarda diğerlerine göre etkinin daha fazla olduğu saptandı. İşlem öncesi PDE-5 kullanan hastalarda ise anlamlı fark görülmedi.

Çalışmamızda prostat kanseri şüphesi nedeniyle uygulanan TRUS-biyopsinin erektil disfonksiyonu tüm gruplarda arttırdığı ve bu etkinin 3. aya kadar devam ettiği gözlemlendi. Chrisofos ve Helfand'ın yaptığı çalışmalarda (75,76) işlemin erektil fonksiyonları anlamlı derecede değiştirmediği izlenmiş. Ancak literatür araştırıldığında birçok çalışmada erektil fonksiyonların işleme bağlı olarak anlamlı derecede azaldığı görülmüş (78,79,80,81,82). Özellikle de işlem sonrası prostat kanseri tanısı alanlarda bu değişimin daha belirgin olduğu tespit edilmiş (76,80).

Mevcut çalışmalar tarandığında prostat biyopsisinin fosfodiesteraz inhibitörü kullanan hastalara etkilerini inceleyen çalışma görülmedi. Çalışmamızda

hafif , hafif-orta ED veya AÜSS nedeniyle düzenli olarak 5 mg fosfodiesteraz inhibitörü kullanan hastalar da incelendi. Bu 25 hastada işleme bağlı erektil disfonksiyondaki ve işeme fonksiyonlarındaki değişimin kullanmayanlara göre daha az olduğu görüldü. Yaşam kalitesi ve anksiyete durumlarındaki değişimin ise kullanmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı farklı olmadığı saptandı. Ancak işlem öncesi veriler değerlendirildiğinde PDE-5 inhibitörü kullanan hastalarda yaşam kalitesi indeksi skorlarının daha düşük ve Beck anksiyete skorlarının daha yüksek olduğu farkedildi. Bu durumun; hastaların hafif-orta derecedeki ED ve/veya AÜSS şikayetleri ile ilişkili olduğu düşünüldü.

Mevcut çalışmalara bakıldığında prostat biyopsisinin işeme disfonksiyonu yaptığı dair sonuçlar da görülmekte (79,80,81,90).

Çalışmamızda da işeme disfonksiyonlarında artış görüldü ve bu etkinin 3.aya kadar sürdüğü izlendi. İşlem öncesinde düzenli 5 mg tadalafil kullanan hastalarda etkinin daha az olduğu görüldü. Kanseri tanısının ise bu etkiyi değiştirmedeği izlendi.

Literatürdeki ED ve AÜSS ile prostat biyopsisinin ilişkisini inceleyen çalışmalar Tablo 5.1 ve Tablo 5.2’ de gösterilmiştir (91).

Tablo 5.1. Glaser ve ark. yayınladıkları TRUS-bx ile ED ilişkisini gösteren literatür derlemesi (91)

Çalışma ekibi	Hasta sayısı	Biyopsi kor sayısı, median değer	Anestezi tipi	Anket formu	1.haftada ED	1.ayda ED	3.ayda ED	6.ayda ED
Zisman ark.	211	8 (8.3±2.0)	%2 topikal lidokain jel	Özel	var	var	Bilinmiy or	Bilinmi Yor
Chrisofos ark.	46	9 (6-12)	%2 topikal lidokain jel	IIEF	Bilinmi yor	yok	yok	Bilinmi Yor
Tuncel ark.	97	10	5ml %2 lidokain	IIEF	Bilinmi yor	var	Bilinmi yor	Var
Aktoz ark.	62	10	Supozitivar	IIEF	Bilinmi yor	var	var	Bilinmi yor
Klein ark.	36	10	10ml %2 lidokain	IIEF	Var	var	yok	Bilinmi yor
Akyol ve Adayener	136	Bilinmiyor	10 ml lidokain	Tüm hastalar sorgulanma mış	Bilinmi yor	Bilinmi yor	Bilinmi yor	Bilinmi yor
Akbal ark.	74	22 (20-30)	Genel anestezi	IIEF	Bilinmi yor	var	Bilinmi yor	Yok
Fujita ark.	152	10-12 (seri biyopsi)	Bilinmiyor	IIEF	Bilinmi yor	Bilinmi yor	Bilinmi yor	Bilinmi yor
Helfand ark.	62	12	5 ml %1 lidokain	IIEF	Bilinmi yor	Bilinmi yor	Bilinmi yor	Bilinmi yor

Tablo 5.2. Glaser ve ark. yayınladıkları TRUS-bx ile AÜSS ilişkisini gösteren literatür derlemesi (91)

Çalışma ekibi	Hasta sayısı	Biyopsi kor sayısı, median değer	Anestezi tipi	Anket formu	1. haftada AÜSS	1.ayda AÜSS	3.ayda AÜSS	6.ayda AÜSS
Zisman ark.	204	8 (8.4±1.7)	%2 topikal lidokain jel	IPSS	Var	Bilinmi yor	Bilinmi yor	Bilinmi Yor
Bozlu ark.	33 tamsulosin kullanıma mış	12	10ml %1 lidokain	IPSS, QOL	Var	Yok	Bilinmi yor	Bilinmi yor
Klein ark.	36	10	10ml %2 prilokain	IPSS, QOL	Var	Yok	Var	Bilinmi yor
Fujita ark.	123	10-12 seri biyopsi	Bilinmi yor	IPSS	Bilinmi yor	Bilinmi yor	Bilinmi yor	Bilinmi yor

Sonuç olarak; biyopsi uygulanması planlanan hastaların işlem öncesinde ve sonrasında detaylı değerlendirilmesi, işlem sonrası gelişebilecek olası komplikasyonların anlatılması önem taşımaktadır. Çalışmamızda da dikkat çektiğimiz üzere işlem sonrasında hastalarda gelişen erektil ve işeme disfonksiyonu hayat kalitelerini olumsuz etkilemekte , olası kanser teşhisine karşı duyulan kaygı da durumu kötüleştirmektedir. Bu sorunun çözümüne yönelik alfa bloker yada fosfodiesteraz-5 inhibitörleri gibi tedavi seçenekleri göz önünde bulundurulabilir. Konuyla ilgili prospektif randomize çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

6. SONUÇLAR

İşlem öncesi hastalar değerlendirildiğinde yaş, PSA, IIEF IPSS QOL Beck anksiyete skorları arasında fark saptanmadı ($p>0.05$).

Patoloji sonucuna göre hastalar işlem öncesi değerleri ile değerlendirildiğinde mevcut kriterlerden sadece Beck anksiyete skorunun farklılık gösterdiği izlendi ($p<0.05$).

Tüm hasta gruplarında işlem sonrasında ereksiyon ve işeme fonksiyonlarında kötüleşme saptandı ($p<0.05$). Bu etkinin işlem sonrası 3. aya kadar sürdüğü belirlendi ($p<0.05$).

İşlem öncesinde ED veya AÜSS şikayetleri nedeniyle 5mg tadalafil kullanan 25 hastada, kullanmayan ve kanser tanısı almamış 53 hastaya göre işlem sonrası erektil disfonksiyon ve işeme disfonksiyonu daha az görüldü; ayrıca yaşam kalitesinde azalmanın ve anksiyetede artışın daha az olduğu saptandı ($p<0.05$).

Kanser tanısı alan 34 hastanın işlem öncesi ve işlem sonrası 1.ay verileri kanser tanısı almayan 78 hastayla karşılaştırıldı. Her iki grup arasında işlem öncesi değerlere göre anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). İşlem sonrası değerler incelendiğinde; erektil fonksiyon, yaşam kalitesi ve anksiyete düzeyinin daha çok , işeme fonksiyonlarının ise aynı düzeyde etkilendiği saptandı ($p<0.05$).

NHP, kronik prostatit ve prostat kanseri tanısı alan hastaların işlem öncesi değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

7. ÖZET

TRANSREKTAL ULTRASONOGRAFİ EŞLİĞİNDE YAPILAN PROSTAT BİYOPSİLERİNİN SEKSÜEL FONKSİYON VE ALT ÜRİNER SİSTEM FONKSİYONLARI ÜZERİNE ETKİLERİ

Prostat kanseri günümüzde en sık görülen ürolojik kanserlerdendir. Tanısında psa değeri ve DRM sonrasında ultrason eşliğinde yapılan transrektal biyopsi sıklıkla kullanılmaktadır. İşlemin rektal kanama, enfeksiyon, hematospermi, sepsis, hematüri gibi komplikasyonları vardır. Ayrıca erektile ve işeme fonksiyonları da etkileyebildiği, yaşam kalitesini azalttığını vurgulayan çalışmalar da vardır.

Bu çalışmada kliniğimizde takip edilen prostat biyopsisi uygulanan 112 hastanın işlem öncesi ve sonrası verileri değerlendirildi. İşlem sonrasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde erektile ve işeme fonksiyonlarının bozulduğu ve bu etkinin 3.aya kadar devam ettiği tespit edildi ($p<0.05$).

İşlem öncesinde günlük 5 mg tadalafil kullanan 25 hastada ,kullanmayan ve kanser tanısı almamış 53 hastaya göre bu fonksiyonların anlamlı derecede daha az bozulduğu, yaşam kalitesinin daha az azaldığı ve anksiyetenin daha az arttığı gözlemlendi ($p<0.05$).

Biyopsi sonrası prostat kanseri tanısı alan 34 hasta ile kanser tanısı almayan 78 hastanın verileri karşılaştırıldı. Kanser tanısı alan hastalarda erektile fonksiyonların daha çok etkilendiği, yaşam kalitesinin daha fazla azaldığı ve anksiyetenin daha belirgin olduğu görülürken ($p<0.05$); işeme fonksiyonlarında belirgin farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

Patoloji sonuçlarına göre hastalar gruplandırıldığında prostat kanseri , nodüler hiperplazi ve kronik prostatit tanısı alan hastalar arasında işlem öncesi PSA değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

Prostat biyopsisi sonrası gelişebilen olası komplikasyonlardan hastaların daha az etkilenmelerini ve yaşam kalitelerinin bozulmamasını sağlayacak tedavi seçenekleri değerlendirilmelidir. Bu konu üzerinde daha geniş ve homojen gruplara sahip çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

ANAHTAR KELİMELEER: PROSTAT KANSERİ, PROSTAT BİYOPSİSİ, EREKTİL DİSFONKSİYON, İŞEME DİSFONKSİYONU



7.1. ABSTRACT

THE IMPACT OF ULTRASOUND GUIDED TRANSRECTAL PROSTATE BIOPSY ON SEXUAL AND LOWER URINARY TRACT FUNCTIONS

Prostate cancer is one of the most common urological malignancies. Frequently PSA values, digital rectal examination and ultrasound guided prostate biopsy are used at detection. As known biopsy has many complications like rectal bleeding, infection, sepsis, hematospermia and hematuria. Also there are many studies about its impact on sexual or voiding functions and quality of life.

In this study we evaluated the effect of prostate biopsy on erectile and voiding functions, quality of life, anxiety in 112 patients and compared their data before and after biopsy. We found that sexual and voiding functions, life quality were worse after procedure, this situation continued for three months ($p < 0.05$).

Sexual and voiding functions, quality of life and anxiety of 25 patients using 5mg tadalafil before the procedure were significantly less effected than the 53 noncancer patients ($p < 0.05$).

When we compare the postbiopsy results of 34 prostate cancer patients with 78 noncancer patients, we found a significant worsening of sexual functions, quality of life and anxiety in patients with cancer ($p < 0.05$). However no significant difference was observed on voiding functions ($p > 0.05$).

Prebiopsy PSA levels were similar in patients diagnosed as nodular hyperplasia, prostate cancer and chronic prostatitis ($p > 0.05$).

In conclusion; new management modalities await investigation to prevent or lessen the complication rate of prostate biopsies. We also need prospective studies containing more homogeneous groups.

KEYWORDS: PROSTATE CANCER, PROSTATE BIOPSY, ERECTILE DYSFUNCTION , VOIDING DYSFUNCTION

8. KAYNAKLAR

1. Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ. Campbell urology. In: Lue TF(ed). Physiology of penile erection and pathophysiology of erectile dysfunction and priapism. 10th edition vol 1, Philadelphia: Saunders; 2012;p 688-749
2. Anafarta K, Arıkan N, Bedük Y. Temel üroloji. Gülpınar Ö, Akkuş E, Hattat H (editörler). Erkek cinsel işlev bozuklukları. 4.Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2011. 1099-146.
3. Wespes E, Amar EI. Eardley et al EAU Guidelines 2010;145-158
4. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, et al. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. J Urol 1994;151:54-61.
5. Cayan S, Yaman O, Kendirci M ve ark. 22. Ulusal Üroloji Kongresi. Türk Androloji Derneği prevalans çalışması. 2012.
6. Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ. Campbell urology. In: Lue TF(ed). Physiology of penile erection and pathophysiology of erectile dysfunction and priapism. 10th edition vol 1, Philadelphia: Saunders; 2012;p 708-710
7. Anafarta K. Epidemiyoloji, İnsidans ve Prevalans. Modern Tıp Seminerleri: 14, Anafarta K. (ed). Benign prostat hiperplazisi, Güneş Kitabevi Ankara, 2001:1-2
8. Aktaş A, Çevik İ. Benign prostat hiperplazisi: Anafarta K, Bedük Y, Arıkan N. Temel Üroloji 3. baskı, Ankara, Güneş Tıp Kitabevleri 2007:855-870
9. Tanagho EA. Prostatic neoplazis. Smith's General Urology. 18th Ed, In: Tanagho EA, Mc Aninch JW, Eds. New York: Lange Medical Books, p; 350-380. 2014

10. Bery SJ, Coffey DS. Walsh PC, et al. The development of human benign prostatic hyperplasia with age hyperplasia. J Urol 1984;132:474-9

11. Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ. Campbell urology. In. Lue TF(ed). Physiology of penile erection and pathophysiology of erectile dysfunction and priapism. 10th edition vol 1, Philelphia: Saunders; 2012;p 2570-2580

12. McNaughton Collins, M., Pontari, M. A., O'Leary, M. P. et al.: Quality of life is impaired in men with chronic prostatitis: The Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. J Gen Intern Med, 16: 656, 2001

13. Catalona WJ, Richie JP, Ahman FR, Hudson MA, Scardino PT, Flanigan RC, et al. Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in tehe early detection of prostate cancer: Result of multicenter clinical trail of 6630 men J Urol 1994;151:1283

14. Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ. Campbell urology. In. Lue TF(ed). Physiology of penile erection and pathophysiology of erectile dysfunction and priapism. 10th edition vol 1, Philelphia: Saunders; 2012;p 2580-2611

15. Center M.M, Jemal A, Lortet-Tieulent J, Ward E, Ferlay J, Brawley O, Bray F. International Variation in Prostate Cancer Incidence and Mortality Rates European Urology, 61(6): 1079–92. 2012

16. Chan JM, Jou RM and Carroll PR. The relative impact and future burden of prostate cancer in the United States J Urol. 172(5): 13–6, 2004

17. Abouassaly R, Thompson I. Epidemiology, Etiology, and Prevention of Prostate Cancer. In Campbell's Urology. Edited by Walsh PC, Retik AB, Stamey TA and Vaughan ED. Philadelphia: WB saunders Company. 10th Edition, chapt. 95; 2705–25, 2011

18. Bratt O, Damber JE, Emanuelsson M, Kristoffersson U, Lundgren R, Olsson H, Grönberg H. Risk perception, screening practice and interest in genetic testing among unaffected men in families with hereditary prostate cancer. *Eur J Cancer*; 36(2):235–41. 2000
- 19 .Aronson WJ, Tymchuk CN, Elashoff RM, McBride WH, McLean C, Wang H, Heber D. Decreased growth of human prostate LNCaP tumors in SCID mice fed a lowfat, soy protein diet with isoflavones. *Nutr Cancer* 35(3): 130–5; 1999
20. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med*; 348(17): 1625–38. 2003
21. Chan JM, Giovannucci EL. Dairy products, calcium, and vitamin D and risk of prostate cancer. *Epidemiol Rev*; 23(1):87–92. 2001
22. Shaneyfelt R, Hüsein T, Bubley G, Mantzoros CS. Hormonal predictors of prostate cancer: a meta analysis. *J Clin Oncol*; 18(4): 847–53. 2000
23. Kasper JS, Giovannucci E. A meta-analysis of diabetes mellitus and the risk of prostate cancer. Source Department of Nutrition, Harvard School of Public Health, Boston *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*;15(11): 2056–62. 2006
24. Roddam AW, Allen NE, Appleby P, Key TJ. Endogenous Hormones, Prostate Cancer Collaborative Group, Endogenous sex hormones and prostate cancer: a collaborative analysis of 18 prospective studies. *J Natl Cancer Inst*. 100(3): 170–83. 2008.
25. Hayes RB, Pottern LM, Strickler H. Sexual behaviour, STDs and risks for prostate cancer, Source Division of Cancer Epidemiology and Genetics, National Cancer Institute, Bethesda, *Br J Cancer*; 82(3): 718–25; 2000.
26. Goyer RA, Liu J, Waalkes MP. Cadmium and cancer of prostate and testis. *Biometals; Review*. 17(5):555–8. 2004.

27. Cockburn M, Mills P, Zhang X, Zadnick J, Goldberg D, Ritz B. Source. Prostate cancer and ambient pesticide exposure in agriculturally intensive areas in California. Department of Preventive Medicine, Keck School of Medicine, University of Southern California, Am J Epidemiol;173(11):1280–8. doi: 10.1093/aje/kwr003. Epub 2011
28. Gleason DF. Histologic grading of prostate cancer: A perspective. Hum Pathol. 23(3); 273–9. 1992
29. Epstein J I. Pathology of Prostatic Neoplasia. In: Wein AJ, Kavoussi L. R, Novick A.C, Partin A.W, Peters C.A. Campbell-Walsh Urology,. 10th Edition, Philadelphia, chapter 96; 2726–34. 2011
30. Carter HB, Loeb S, Early Detection, Diagnosis and staging of prostat cancer In: Wein AJ, Kavoussi L. R, Novick A.C, Partin A.W, Peters C.A. Campbell-Walsh Urology, 10th Edition, Philadelphia, chapter 99; 2763–70, 2011
31. Leslie H. Sobin , Mary K. Gospodarowicz , Christian Wittekind. TNM Classification of Malignant Tumours, 7th Edition November, Wiley-Blackwell, 2009
32. Schedlich LJ, Bennets BH, Morris BJ: Primary structure of a human kallikrein gene. DNA 6(5): 429–37, 1987
33. Lilja H, Oldbring J, Rannevik G, Laurell CB: Seminal vesicle-secreted proteins and their reactions during gelation and liquefaction of human semen. J Clin Invest 80(8): 281–5, 1987
34. Ömer Acar¹, Öner Şanlı. PSA: Tarihçe, Biyokimyasal ve Klinik Özellikler ve İzofomları Turk Urol Sem; 3: 49–54, 2012
35. Pruthi RS: The dynamics of prostate specific antigen in benign and malignant diseases of the prostate. BJU Int 86(6): 652–8, 2000

36. Kuriyama M, Wang MC, Lee CI, Papsidero LD, Lillian CS, Inaji H, et al. Use of human prostate-specific antigen in monitoring of prostate cancer. *Cancer Research*, 41: 3874–76, 1981

37. Powell CS, Fielding AM, Rosser K, Ames AC, Vaughton KC. Prostate specific antigen a screening test for prostatic cancer? *Br J Urol*, 64(5): 504–6, 1989

38. Tchetgen MB, Song JT, Strawderman M, et al: Ejaculation increases the serum prostate specific antigen concentrations. *Urology*, 47(3):511–6, 1996

39. Oesterling JE, Rice DC, Glenski WJ, Bergstralh EJ. Effect of cystoscopy, prostate biopsy and Transurethral resection of prostate on serum prostate specific antigen concentration. *Urology*, 42 (3); 276–82, 1993

40. Nadler RB, Humphrey PA, Smith DS, Catalona WJ, Ratliff TL: Effect of inflammation and benign prostatic hyperplasia on elevated serum prostate specific antigen levels. *J Urol*, 154(2): 407–13, 1995

41. Sindhwani P, Wilson CM. Prostatitis and serum prostate-specific antigen. *Curr Urol Rep*; 6(4), 307–12. 2005

42. Semjonow A, Roth S, Hamm M, Rathert P. RE: nontraumatic elevation of prostate specific antigen following cardiac surgery and ekstrakorporeal cardiopulmonary bypass. *J Urol* 155(1): 295–6, 1995

43. Chybowski FM, Bergstralh EJ, Oesterling JE: The effect of digital rectal examination on the serum prostate specific antigen concentration: results of a randomized study. *J Urol*, 148(1), 83–6, 1992

44. Oesterling JE, Jacobsen SJ, Chute CG et al. Serum prostate specific antigen in a community based population of healthy men. Establishment of agespecific reference ranges. *JAMA*; 270(7): 860–864. 1993

45. Greene KL, Albertsen PC, Babaian RJ, Carter HB, Carroll P: Prostate-Specific Antigen Best Practice Statement 2009 Update American Urological Association (AUA), J Urol; 189(1): 2–11, 2013
46. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. J Urol; 142(1): 71–75. 1989
47. Geramoutsos I, Gyftopoulos K, Perimenis P, Thanou V, Liagka D, Siamblis D, Barbalias G. Clinical correlation of prostatic lithiasis with chronic pelvic pain syndromes in young adults. Eur Urol; 45(3): 333–7. 2004
48. Derweesh IH, Kupelian PA, Zippe C, Levin HS, Brainard J, Magi-Galluzzi C, Myles J, Reuther AM, Klein EA. Continuing trends in pathological stage migration in radical prostatectomy specimens. Urol Oncol; 22(4): 300–6. 2004
49. Alan C, Eren A.E, Prostate Biopsy: Indications and Contraindications Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çanakkale, Turk Urol Sem; 2: 210–4, 2011
50. İzol V, Demir E, Transrectal Ultrasound-Guided Prostate Biopsy; Back to the Future Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Adana, Turk Urol Sem; 2: 232–5, 2011
51. J Jeon SS, Woo SH, Hyun JH, Choi HY, Bisacodyl rectal preparation can decrease infectious complications of transrectal ultrasound-guided prostate biopsy. Urology; 62(3): 461–6. 2003
52. Sieber PR, Rommel FM, Agusta VE, Breslin JA, Antibiotic prophylaxis in ultrasound guided Transrectal prostate biopsy. J Urol; 157(6): 2199–200. 1997
53. AbuGhosh Z, Margolick J, Goldenberg S. L. A Prospective Randomized Trial of Povidone-Iodine Prophylactic Cleansing of the Rectum

Before Transrectal Ultrasound Guided Prostate Biopsy; J Urol, 189(4): 1326–31, 2013

54. Davis M, Sofer M, Kim SS, Soloway MS. The procedure of transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate: a survey of patient preparation and biopsy technique. J Urol;167(2): 566–70. 2002

55. Wagenlehner FM, van Oostrum E, Tenke P, Tandogdu Z, Cek M. Infective Complications After Prostate Biopsy: Outcome of the Global Prevalence Study of Infections in Urology (GPIU) 2010 and 2011, A Prospective Multinational Multicentre Prostate Biopsy Study. Eur Urol. 63(3):521–7, 2013

56. Ihezue CU, Smart J, Dewbury KC, Mehta R, Burgess L. Biopsy of the prostate guided by transrectal ultrasound: relation between warfarin use and incidence of bleeding complications. Clin Radiol; 60(4): 459–63. 2005

57. Stamey TA. Making the most out of six systemic sextant biopsies. Department of Urology, Stanford University School of medicine, California, Urology; 45(1):2–12; 1995

58. Gore JL, Shariat SF, Miles BJ, Kadmon D, Jiang N, Wheeler TM: Optimal combinations of systematic sextant and laterally directed biopsies for the detection of prostate cancer. J Urol; 165(5): 1554–9; 2001

59. Stewart CS, Leibovich BC, Weaver AL, and Lieber MM. Prostate cancer diagnosis using saturation needle biopsy technique after previous negative sextant biopsies. J Urol; 166(1): 86–92; 2001

60. Kryvenko ON, Diaz M, Meier FA, Ramineni M, Menon M, Gupta NS. Findings in 12-core transrectal ultrasound-guided prostate needle biopsy that predict more advanced cancer at prostatectomy: analysis of 388 biopsy-prostatectomy pairs. Am J Clin Pathol;137(5):739–46. 2012

61. Kurtuluş F, Fazlıoğlu A, Evirgen M, Çakıroğlu B, Gökırmak G, Çek M. Transrektal Ultrason Eşliğinde 6 ile 10 Kor Biyopsinin Ağrı ve

Komplikasyonlarının Karşılaştırılması. Türk Üroloji Dergisi; 29(4): 398–402. 2003

62. Rodriguez LV, Terris MK. Risks and complications of transrectal ultrasound guided prostate needle biopsy; A prospective study and review of the literature. J Urol;160(6): 2115–20. 1998

63. Kilciler M, Erdemir F, Demir E, Güven O, Avcı A. The effect of rectal Foley catheterization on rectal bleeding rates after transrectal ultrasound-guided prostate biopsy. J Vasc Interv Radiol; 19(9): 1344–6. 2008

64. Enlund AL, Varenhorst E. Morbidity of ultrasound-guided transrectal core biopsy of the prostate without prophylactic antibiotic therapy. A prospective study in 415 cases. Br J Urol; 79(5): 777–80. 1997

65. Lee SH, Chen SM, Ho CR, Chang PL, Chen CL, Tsui KH. Risk Factors Associated with Transrectal Ultrasound Guided Prostate Needle Biopsy in Patients with Prostate Cancer. Chang Gung Med J;32(6): 623–7; 2009

66. Rodriguez LV, Terris MK. Risks and complications of transrectal ultrasound. Current Opinion in Urology;10(2): 111–6. 2000

67. A. Heidenreich, P.J. Bastian, J. Bellmunt, Prostate Cancer guideline, Prostate Cancer, EAU, update march 2013

68. Rodriguez LV, Terris MK. Risks and complications of transrectal ultrasound guided prostate needle biopsy: A prospective study and review of the literature. J Urol 1998;160(6 Pt 1):2115-20.

69. Giannarini G, Autorino R, Valent F, et al. Combination of perianalintrarectal lidocaine- prilocaine cream and periprostatic nerve block for pain control during transrectal ultrasound guided prostate biopsy: a randomized, controlled trial. J Urol 2009;181:585–91.

70. Seckiner İ, Bayrak Ö. Trus eşliğinde prostat biyopsisinde ağrı kontrolünde son durum. Üroonkoloji 2012;2:108-13.

71. Hodge, K.K., J.E. McNeal, and T.A. Stamey, Ultrasound guided transrectal core biopsies of the palpably abnormal prostate. J Urol, 1989. **142**(1): p. 66-70.

72.Hodge, K.K., et al., Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. J Urol, 1989. 142(1): p. 71-4; discussion 74-5.

73. Djavan, B., et al., Safety and morbidity of first and repeat transrectal ultrasound guided prostate needle biopsies: results of a prospective European prostate cancer detection study. J Urol, 2001. 166(3): p. 856-60.

74. Rietbergen, J.B.W., et al., Complications of transrectal ultrasound-guided systematic sextant biopsies of the prostate: evaluation of complication rates and risk factors within a population-based screening program. Urology, 1997. 49(6): p. 875-880.

75. Chrisofos, M., et al., Can prostate biopsies affect erectile function? Andrologia, 2006. 38(3): p. 79-83.

76.Helfand, B.T., et al., Prostate cancer diagnosis is associated with an increased risk of erectile dysfunction after prostate biopsy. BJU Int, 2013. 111(1): p. 38-43.

77.Zisman, A., et al., The impact of prostate biopsy on patient well-being: a prospective study of voiding impairment. J Urol, 2001. 166(6): p. 2242-6.

78.Zisman, A., et al., The impact of prostate biopsy on patient well-being: a prospective study of pain, anxiety and erectile dysfunction. J Urol, 2001. 165(2): p. 445-54.

79.Klein, T., et al., The Impact of Prostate Biopsy and Periprostatic Nerve Block on Erectile and Voiding Function: A Prospective Study. The Journal of Urology. 184(4): p. 1447-1452.

80.Murray, K.S., et al., A prospective study of erectile function after transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy. BJU Int, 2015. 116(2): p. 190-5.

81.Fujita, K., et al., Serial prostate biopsies are associated with an increased risk of erectile dysfunction in men with prostate cancer on active surveillance. J Urol, 2009. 182(6): p. 2664-9.

82.Tuncel, A., et al., The impact of transrectal prostate needle biopsy on sexuality in men and their female partners. Urology, 2008. 71(6): p. 1128-31.

83.Cayan, S., et al., The assessment of sexual functions in women with male partners complaining of erectile dysfunction: does treatment of male sexual dysfunction improve female partner's sexual functions? J Sex Marital Ther, 2004. 30(5): p. 333-41.

84.Goldstein, I., et al., Women's sexual function improves when partners are administered vardenafil for erectile dysfunction: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Sex Med, 2005. 2(6): p. 819-32.

85.Chung, S.J., et al., The preventive effect of tamsulosin on voiding dysfunction after prostate biopsy: a prospective, open-label, observational study. Int Urol Nephrol, 2015. 47(5): p. 711-5.

86.Grummet, J., L. Pepdjonovic, and D. Moon, Re: Marco Borghesi, Hashim Ahmed, Robert Nam, et al. Complications After Systematic, Random, and Image-guided Prostate Biopsy. Eur Urol. In press. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2016.08.004>. Eur Urol, 2016.

87.Macefield, R.C., et al., Impact of prostate cancer testing: an evaluation of the emotional consequences of a negative biopsy result. Br J Cancer, 2010. 102(9): p. 1335-40.

88.Fall, K., et al., Immediate risk for cardiovascular events and suicide following a prostate cancer diagnosis: prospective cohort study. PLoS Med, 2009. 6(12): p. e1000197.

89.Fang, F., et al., Immediate risk of suicide and cardiovascular death after a prostate cancer diagnosis: cohort study in the United States. J Natl Cancer Inst, 2010. 102(5): p. 307-14.

90.Aktas, B.K., et al., Association of prostate volume with voiding impairment and deterioration in quality of life after prostate biopsy. Urology, 2014. 83(3): p. 617-21.

91.Glaser, A.P., K. Novakovic, and B.T. Helfand, The Impact of Prostate Biopsy on Urinary Symptoms, Erectile Function, and Anxiety. Current Urology Reports, 2012. 13(6): p. 447-454.

9. EKLER

9.1. EK 1

ULUSLAR ARASI EREKTİL İŞLEV FORMU

(International Index of Erectile Function -IIEF)

Cinsel ilişki:** Eşin haznesine giriş (duhul). *Cinsel faaliyet:** Cinsel ilişki, sevişme ve kendi kendini

tatmin dâhil olmak üzere tüm cinsel faaliyetler. *****Boşalma:** Meninin boşalması ya da boşalma hissi.

******Cinsel uyarılma:** Sevişme, açık saçık resimlere ve filmlere bakma ve benzeri durumlar.

1. Son 4 hafta içindeki cinsel faaliyetleriniz ** sırasında peniste sertleşme ne sıklıkta

oldu?

0 Cinsel faaliyet olmadı

5 Hemen hemen hepsinde (her zaman)

4 Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında)

3 Bazen (yaklaşık yarısında)

2 Nadiren (yarısından çok daha azında)

1 Hiç ya da hemen hemen hiç

2. Son 4 hafta içindeki cinsel uyarılmayla ** oluşan sertleşmelerin ne kadarlık bir**

kısmı cinsel ilişkiyi sağlayacak düzeydeydi?

0 Cinsel uyarılma olmadı

5 Hemen hemen hepsinde (her zaman)

4 Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında)

3 Bazen (yaklaşık yarısında)

2 Nadiren (yarısından çok daha azında)

1 Hiç ya da hemen hemen hiç

3. Son 4 hafta içindeki cinsel ilişki* girişimlerinde hazneye giriş (duhul) ne sıklıkla

mümkün oldu?

0 Cinsel uyarılma olmadı

5 Hemen hemen hepsinde (her zaman)

4 Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında)

3 Bazen (yaklaşık yarısında)

2 Nadiren (yarısından çok daha azında)

1 Hiç ya da hemen hemen hiç

4. Son 4 hafta içindeki cinsel ilişkiler* sırasındaki sertliği ne sıklıkla devam

ettirebildiniz?

0 Cinsel ilişki girişiminde bulunmadım

5 Hemen hemen hepsinde (her zaman)

4 Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında)

3 Bazen (yaklaşık yarısında)

2 Nadiren (yarısından çok daha azında)

1 Hiç ya da hemen hemen hiç

5. Son 4 hafta içindeki cinsel ilişkileri* tamamlamak için sertleşmeyi sürdürmekte ne

kadar zorlandınız?

0 Cinsel ilişki girişiminde bulunmadım

5 Hiç zorlanmadım

4 Biraz zorlandım

3 Zorlandım

2 Çok zorlandım

1 Aşırı zorlandım

6. Son 4 hafta içinde kaç kez cinsel ilişki* girişiminde bulundunuz?

0 Hiç girişimde bulunmadım

1 1-2

2 3-4

3 5-6

4 7-10

5 10'dan fazla

7. Son 4 hafta içindeki cinsel ilişki* girişimlerinizde ne sıklıkla memnun oldunuz?

0 Cinsel ilişki girişiminde bulunmadım

5 Hemen hemen hepsinde (her zaman)

4 Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında)

3 Bazen (yaklaşık yarısında)

2 Nadiren (yarısından çok daha azında)

1 Hiç ya da hemen hemen hiç

8. Son 4 hafta içindeki cinsel ilişkilerden* ne kadar zevk aldınız

0 Cinsel ilişki olmadı

5 Son derece zevk aldım

4 Çok zevk aldım

3 Az derecede zevk aldım

2 Pek zevk almadım

1 Hiç zevk almadım

9. Son 4 hafta içinde cinsel uyarılma** veya cinsel ilişki* sırasında ne sıklıkla**

boşaldınız*?**

0 Cinsel uyarılma veya cinsel ilişki olmadı

5 Hemen hemen hepsinde (her zaman)

4 Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında)

3 Bazen (yaklaşık yarısında)

2 Nadiren (yarısından çok daha azında)

1 Hiç ya da hemen hemen hiç

10. Son 4 hafta içinde cinsel uyarılma** veya cinsel ilişki* sırasında ne sıklıkla**

orgazm (doyum) hissi yaşadınız?

0 Cinsel uyarılma veya cinsel girişim olmadı

5 Hemen hemen hepsinde (her zaman)

4 Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında)

3 Bazen (yaklaşık yarısında)

2 Nadiren (yarısından çok daha azında)

1 Hiç ya da hemen hemen hiç

11. Son 4 hafta içinde ne sıklıkla cinsel istek duydunuz?

5 Her zaman

4 Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında)

3 Bazen (yaklaşık yarısında)

2 Nadiren (yarısından çok daha azında)

1 Hiç ya da hemen hemen hiç

12. Son 4 hafta içinde cinsel isteğinizin düzeyini nasıl değerlendiriyorsunuz?

5 Çok fazla

4 Fazla

3 Orta

2 Az

1 Çok az ya da hiç yok

13. Son 4 hafta içindeki cinsel hayatınız genel olarak ne kadar tatminkardı?

5 Çok tatminkârdı

4 Orta derecede tatminkârdı

3 Ne tatminkârdı, ne değildi

2 Pek tatminkâr değildi

1 Hiç tatminkâr değildi

14. Son 4 hafta içinde eşinizle cinsel ilişkiniz* ne kadar tatminkardı?

5 Çok tatminkârdı

4 Orta derecede tatminkârdı

3 Ne tatminkârdı, ne değildi

2 Pek tatminkâr değildi

1 Hiç tatminkâr değildi

15. Son 4 hafta içinde sertleşmeyi sağlama ve devam ettirme konusunda kendinize

güveninizi nasıl değerlendiriyorsunuz?

5 Tam

4 Tama yakın

3 Orta derecede

2 Az

1 Çok az



9.2. EK 2

ULUSLARARASI PROSTAT SEMPTOM SKORLAMASI

Tablo 5. Uluslararası Prostat Semptom Skoru (IPSS)						
Son 1 ay içerisinde;	Hiçbir zaman	5 defada bir (seyrek)	Yarıdan az (arasıra)	Yarı yarıya	Yarisından fazlasında (sıklıkla)	Her zaman
1- İşedikten sonra idrar torbanızın boşalmadığını hissediyor musunuz?	0	1	2	3	4	5
2- İşedikten sonra iki saat içerisinde tekrar işeme ihtiyacı duyuyor musunuz?	0	1	2	3	4	5
3- Kesik kesik işiyor musunuz?	0	1	2	3	4	5
4- İdrarınız geldiğinde tutamadığımız oluyor mu?	0	1	2	3	4	5
5- İdrar akışında zayıflama oldu mu?	0	1	2	3	4	5
6- İdrara başlarken ıkmarak zorlanma oluyor mu?	0	1	2	3	4	5
7- Gecede kaç defa idrara kalkıyorsunuz?	0 (hiç)	1 kez	2 kez	3 kez	4 kez	5 kez