



**T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
ANKARA İLİ KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ 1. BÖLGE GENEL
SEKRETERLİĞİ ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA
HASTANESİ ÜROLOJİ B KLİNİĞİ**

**Klinik İdari ve Eğitim Sorumlusu
Doç. Dr. Altuğ TUNCEL**

**ALFABLOKER KULLANIMININ TRUSG EŞLİĞİNDE
PROSTAT BİYOPSİSİ SONRASI OLUŞAN
MORBİDİTEYE VE ALT ÜRİNER SİSTEM
SEMPTOMLARINA ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Remzi SALAR

ANKARA-2014



**T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
ANKARA İLİ KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ 1. BÖLGE GENEL
SEKRETERLİĞİ ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA
HASTANESİ ÜROLOJİ B KLİNİĞİ**

**Klinik İdari ve Eğitim Sorumlusu
Doç. Dr. Altuğ TUNCEL**

**ALFABLOKER KULLANIMININ TRUSG EŞLİĞİNDE
PROSTAT BİYOPSİSİ SONRASI OLUŞAN
MORBİDİTEYE VE ALT ÜRİNER SİSTEM
SEMPTOMLARINA ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Remzi SALAR

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Cevdet Serkan GÖKKAYA

ANKARA

2014



TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi, beceri ve tecrübesi ile beni yönlendiren, bundan sonraki meslek yaşamımda da değerli fikir ve tecrübelerinden yararlanıp destek bulacağım değerli hocam Prof. Dr. Ali Memiş'e

Bilgi ve tecrübeleri ile yetişmemde büyük katkıları olan kıymetli hocalarım Üroloji Kliniği Eğitim ve İdari Sorumlusu Doç. Dr. Altuğ Tuncel'e, Op. Dr. Murat Baykam'a, Prof.Dr. Öztuğ Adsan'a Prof.Dr. Mesut Çetinkaya'ya ve Op. Dr. Müslüm Yıldız'a

Eğitimim boyunca yetişmemde büyük katkıları ve destekleri olan sevgili ağabeylerim Doç. Dr. Cüneyt Özden'e, aynı zamanda tez danışmanım olan ve asistanlık eğitimim boyunca örnek aldığım Doç. Dr. Cevdet Serkan Gökkaya'ya, Op. Dr. Binhan Kağan Aktaş'a, Op. Dr. Süleyman Bulut'a, Doç. Dr. Ç. Volkan Öztekin'e ve Op. Dr. H. Cihan Demirel'e saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Üroloji eğitimim süresince birlikte çalışmaktan sonsuz mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarım; Op. Dr. Özgür Demirdal, Op. Dr. Mehmet Dinek, Op. Dr. Sedat Yahşi, Op. Dr.Emin Öztürk, Op. Dr.M. Zeynel Keskin, Op. Dr.Akif E. Erkmən, Dr.Veli Erşahin, Dr.Harun Türel, Dr Güven Erbay, Dr.Ali Bahşaliyev, Dr .Süleyman Tağcı ve Dr .Şahin Paşalı'ya

Üroloji A Kliniği başasistan ve uzman ağabeylerime ve asistan arkadaşlarıma, servis ve ameliyathanede bir ekip oluşturduğumuz tüm hemşire, teknisyen ve personel arkadaşlarıma,

Sahip olduğum her şeyi borçlu olduğum aileme,

Sevgili eşim Tuba ve canım kızım Zeynep'e,

Sonsuz

teşekkürlerimi

sunarım.

Dr. Remzi SALAR

Ankara 2014

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR	iv
TABLolar	v
RESİMLER.....	vi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. PROSTAT BEZİNİN EMBRİYOLOJİSİ	3
2.2. PROSTAT BEZİ ANATOMİSİ	4
2.3. PROSTAT BEZİ HİSTOLOJİSİ	9
2.4. PROSTAT BEZİ FİZYOLOJİSİ	10
2.5. BPH(BENİGN PROSTAT HİPERPLAZİSİ).....	10
2.5.1 Tanı ve Değerlendirme	11
2.5.2. Tedavi	15
2.5.3. Alfa Blokerler	16
2.6. PROSTAT KANSERİ	17
2.6.1. Epidemiyoloji.....	17
2.6.2. Etyoloji	17
2.6.3 Risk Faktörleri	18
2.6.4. Prostat Kanseri Tanısı.....	19
2.6.5. Prostat Kanseri Patolojisi.....	19
2.7. TRUSG EŞLİĞİNDE PROSTAT BİYOPSİSİ.....	23
2.7.1. Trusg Eşliğinde Prostat Biyopsisi Endikasyonları.....	24
2.7.2. Trusg Eşliğinde Prostat Biyopsisi Kontrendikasyonları.....	25
2.7.3. Trusg Eşliğinde Prostat Biyopsisi Teknikleri	25
2.7.4. Trusg Eşliğinde Prostat Biyopsisi Komplikasyonları	27
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	29
3.1. ÇALIŞMA PLANI ve HASTA SEÇİMİ.....	29
3.2. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	32

4. BULGULAR	33
5. TARTIŞMA	38
6. SONUÇ	48
ÖZET	48
ABSTRACT	49
KAYNAKLAR.....	50
EKLER.....	60
EK 1.ETİK KURUL ONAYI	60



KISALTMALAR

AR	: Androjen reseptörü
ASAP	: Atipik küçük asiner proliferasyon
AUA-SI	: Amerikan Üroloji Birliği Semptom İndeksi
AUR	: Akut üriner retansiyon
AÜSS	: Alt üriner sistem semptomları
BPH	: Benign prostat hiperplazisi
BFT	: Böbrek Fonksiyon Testleri
CT	: Bilgisayarlı tomografi
Cz	: Santral zon
DHT	: Dihidrotestosteron
DNA	: Deoksiribonükleik asit
ED	: Erektile disfonksiyon
HG-PİN	: Yüksek dereceli prostatik intraepitelyal neoplazi
IPSS	: Uluslararası Prostat Semptom Skoru
IGF-I	: İnsülin benzeri büyüme faktörü-1
IVU	: İntravenöz ürografi
İYE	: İdrar yolu enfeksiyonu
KBY	: Kronik böbrek yetmezliği
MÇT	: Mesane çıkım tıkanıklığı
MR	: Manyetik rezonans
PAP	: Prostatik asit fosfataz
PCA3	: Prostat kanser geni 3
Pgz	: Periüretral glandüler zon
PİN	: Prostatik intraepitelyal neoplazi
PRM	: Parmakla rektal muayene
PSA	: Prostatik spesifik antijen
PSAD	: Prostat spesifik antijen dansitesi
PV	: Prostat volümü
PVR	: Postvoiding rezidü idrar
Pz	: Periferik zon

Qort	: Ortalama idrar akım hızı
Qmax	: Maksimal idrar akım hızı
sPSA	: Serbest PSA
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences
TİT	: Tam İdrar Tetkiki
s/t PSA	: Serbest/total Prostat spesifik antijen oranı
tPSA	: Total PSA
TRUSG	: Transrektal Ultrasonografi
TURP	: Transüretral Prostat Rezeksiyonu
Tz	: Transizyonel zon
UF	: Üroflovetri
UTİ	: Üriner Trakt Enfeksiyonu
USG	: Ultrasonografi

TABLOLAR

Tablo 1. 7 Soruluk AUA tarafında önerilen Uluslararası

Prostat Semptom Skoru.....	
13	

Tablo 2. Prostat kanserlerinin patolojik sınıflaması
20

Tablo 3. Prostat kanseri TNM evrelemesi..... 21

Tablo 4. Prostat kanseri Gleason skoruna göre diferansiyasyon
sınıflaması
22

Tablo 5. EAU (Avrupa Üroloji Derneği) 2014 prostat kanseri

kılavuzu: Prostat biyopsisi sonrası görülebilecek komplikasyon oranları ...	
26	

Tablo 6. Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların biyopsi öncesi klinik ve laboratuvar verileri.	32
Tablo 7. Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların biyopsi öncesi ve sonrası klinik ve laboratuvar verilerinin karşılaştırılması	32
Tablo 8. Tüm hastaların patoloji sonuçlarının dağılımı	33
Tablo 9. Alfabloker kullanıp kullanmadığına göre grupların veri dağılımı	33
Tablo 10. Alfabloker kullanıp kullanmadığına göre işlem öncesi ve sonrası klinik verilerin dağılımı	34
Tablo 11. Alfabloker kullanmayan 40 hastanın biyopsi öncesi ve sonrası karşılaştırması	34
Tablo 12. Alfa bloker kullanan 69 hastanın biyopsi öncesi ve sonrası karşılaştırması	35
Tablo 13. Tüm hastaların işleme bağlı oluşan morbidite/komplikasyonlar açısından verileri	35

RESİMLER

Resim 1. Prostat anatomisinin ve komşuluklarının lateralden şematik görünümü	4
Resim 2. Prostatın TRUSG görüntüsü ve komşulukları	5
Resim 3. Sagittal planda ejakülatuar duktusun transrektal usg ile görüntüsü	6
Resim 4. Prostatın Zonal Anatomisi	7
Resim 5. İliak arter ve dalları	8

Resim 6. TRUSG eşliğinde prostat biyopsisinin şematik gösterimi	25
---	----



1. GİRİŞ

Prostat bezine bağılı orta yaş ve üstündeki erkeklerde gelişen hastalığın semptomları başlangıç aşamasında benzer olup semptomlarına göre değerlendirme yapıp benign ve malign prostat hastalığı ayırımı yapmak mümkün değildir.

Prostat kanseri genel istatistiklere göre Amerika Birleşik Devletleri'nde erkekler arasında en sık görülen ve akciğer/bronş kanserlerinden sonra en sık mortalite nedeni olan kanser türüdür (1).

Prostat kanserinin erken tanısında kullanılan yöntemler; Parmakla rektal muayene ve serum PSA seviyesine bakılması olup bu iki verinin birlikte kullanımı prostat kanser riskini değerlendirmede ilk aşamada en yararlı parametrelerdir (2).

Çağımızda, prostat kanseri tanısı amacıyla PSA testinin yaygın olarak kullanıma girmesi, toplumların prostat kanseri konusunda bilinçlenmesi, prostat kanseri erken tanı ve tedavi programlarının yaygınlaşması ile dünya nüfusunun giderek yaşlanması gibi sebeplerle daha fazla sayıda erkeğe prostat biyopsi yapılmaktadır (3).

Günümüzde lokalize hastalığın küratif tedavisi mümkün iken, lokal invaziv veya metastatik prostat kanseri tedavisi multimodal yaklaşım gerektirir ve tedavi sonuçları yüz güldürücü değildir. Bu yönden bakıldığında öncelikle prostat kanserinin henüz lokalize evrede iken tanısının konulabilmesi önem kazanmaktadır.

Prostat kanserinin kesin tanısı biyopsiyle konur. Biyopsiler TRUSG ya da parmak eşliğinde transrektal yoldan tru-cut biyopsi iğneleriyle yapılır (4). Günümüzde erken evre ve organa sınırlı prostat kanseri tanısında transrektal ultrasonografi eşliğinde prostat biyopsisi tüm dünyada altın standart kabul edilmektedir (5,6). Hodge ve ark. 1989 yılında TRUSG eşliğinde yapılan sistemik 6 kor (sextant) prostat biyopsisini tarif etmişlerdir.

Sistemik biyopsi devrinin başlamasıyla biyopsi öncesi hasta hazırlığı ile biyopsi tekniği yıllar içerisinde önemli değişim ve gelişim kaydederek TRUSG eşliğinde yapılan prostat biyopsisinin istenmeyen ciddi yan etkilerinin çok daha az, hastalar tarafından tolere edilebilir, daha kolay ve poliklinik şartlarında uygulanabilir olmasını sağlamıştır (7).

TRUSG biyopsi işlemi üroloji pratiğinde standart ve çok sık uygulanan bir prosedür haline gelmiştir. İşlemin yapılma gereksiniminin PSA bakılması ve PSA bakılan popülasyonu artışı ile doğru orantılı olarak artmıştır. TRUSG biyopsi işlemi günümüzde poliklinik şartlarında gününbirlik ve kolay uygulanabilir bir prosedür haline gelmiştir. Fakat işlemin invaziv olması dolayısıyla halen azımsanmayacak oranda minör komplikasyon ve nadir de olsa gelişen major komplikasyon oranları bu işle uğraşan profesyonelleri işlemin daha kolay uygulanabilir ve komplikasyonlarının anlaşılması ve azaltılması yönünde çalışma ve araştırma yapılmasına itmiştir.

Biz çalışmamızda alfa bloker kullanan ve kullanmayan hastalarda TRUSG eşliğinde prostat biyopsisi işleminin Alt üriner sistem semptomlarına ve işeme ile ilgili klinik ve labaratuvar parametrelerine ve biyopsi sonrası gelişebilecek morbiditeye/komplikasyonlara etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. PROSTAT BEZİNİN EMBRİYOLOJİSİ

Prostat, embriyolojik yaşamın 12.haftasında, f3tal testislerden androjenik hormonların salınımının artmasıyla, 3rogenital sin3sten gelişmeye başlar. Bu gelişim 5-alfa red3ktaz (5-AR) enziminin aktivitesi ile testosterondan (T) oluşan dihidrotestosteronun (DHT) etkisinde gerçekleşir. 5-AR enziminin yokluğunda prostat rudimenter halde kalır (8).

Prostat mezonefrik kanal girişinin hem 3st hem de altındaki 3retral tomurcuklarından gelişir (9). Bu tomurcuklar daha sonra prostatı oluşturmak 3zere mezenkime invaze olur. 3st tomurcuk çifti mezoderm orijinlidir ve prostatın i zonunu oluşturur. Daha altta bulunan tomurcuklar ise endoderm orijinlidir ve prostatın dış zonunu oluştururlar (10).

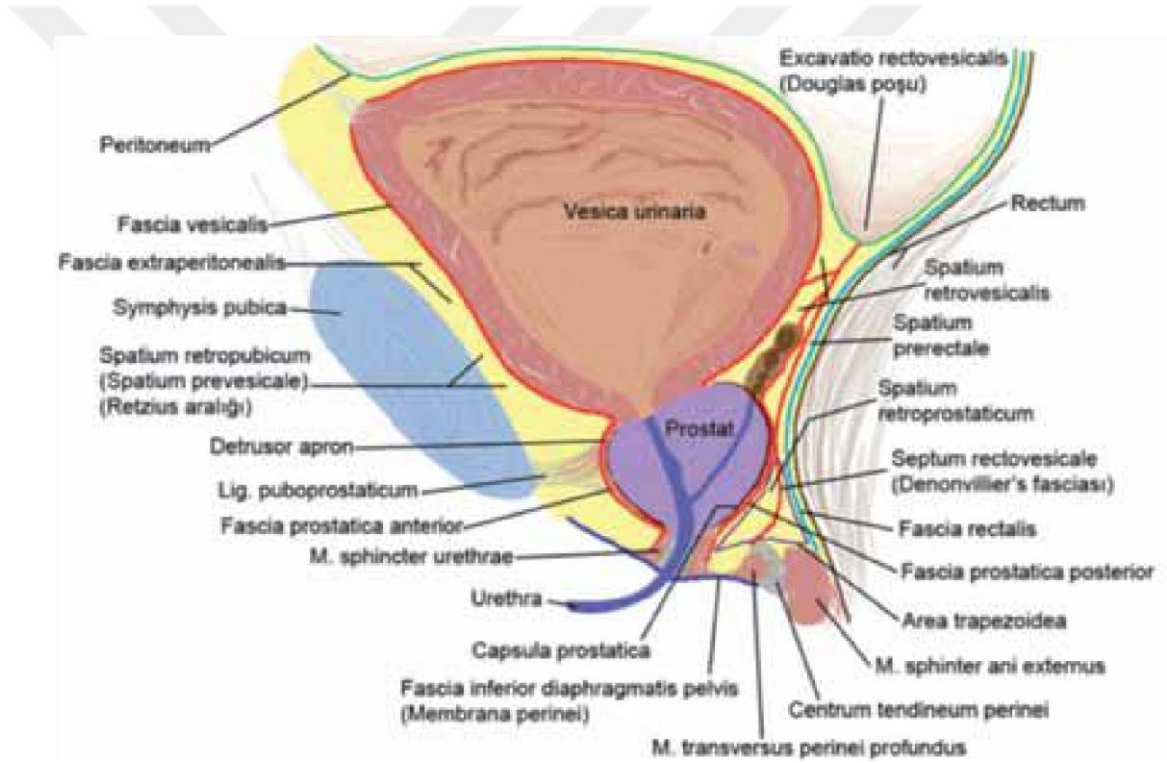
Beş grup epitel tomurcuğundan en sonunda anterior, posterior, median ve iki lateral lob olmak 3zere 5 lob gelişmeye başlar. Başlangıçta bu loblar birbirlerinden oldukça ayırık olmasına karşın daha sonra aralarında herhangi bir b3l3c3 septum olmaksızın birleşirler. Anterior lobun t3b3lleri diğer lobların t3b3lleri ile aynı anda gelişmeye başlarlar. Erken evrelerde anterior lob t3b3lleri genişlemiş olmalarına ve birden fazla dallanma g3stermesine karşın yavaş yavaş k33l3r ve dallanmalarını çoğunu kaybederler. Kontrakte olmayı s3rd3r3rlar ve bu nedenle doğumda l3menleri g3z3kmeyip, ufak sert embriyonik epitelyal oluşumlar şeklinde g3r3l3rlar. Posterior lob daha az sayıda ancak yaygın ve daha geniş dallanmalar g3steren t3b3llere sahiptir. Bu t3b3ller b3y3d3ke gelişmekte olan median ve lateral lobların posterioruna yayılır ve prostatın rektumdan hissedilen posterior y3zeyini oluştururlar (11).

T3b3ler yapıdaki epitel h3crelerinin etrafındaki mezenkimal h3creler, 16. haftadan itibaren hem aşağı hem de yukarıya doğru ejakulatuar kanalın ağzına komşu m3llerian t3berk3l seviyesine doğru gelişmeye başlarlar. Bu çıkıntılardan dallanmalar ile gland3ler yapılar oluşur. Bu yapıların arasını fibromusk3ler doku sarar ve mesane, prostatik stroma ile devamlılık g3sterir. B3t3n bu 3retral çıkıntı musk3ler-gland3ler organı, dış tarafta ise yoğunlaşarak fibromusk3ler dokudan

kapsülü oluşturur. Ejakulatuar kanallar, veru-montanumun bir kısmı ve asiner glandların bir kısmının (santral zon) Wolf kanalından orijin aldığı düşünülmektedir (8,12,13).

2.2.PROSTAT BEZİ ANATOMİSİ

Prostat yetişkinlerde fibromusküler bir stroma içinde 30-50 adet tübüloalveoler gland içeren ortalama 2.5×3.5×4.5 cm boyutlarında ve yaklaşık 18-20 gr ağırlığında sekretuar bir organdır ve 16-32 adet kanal ile verumontanumun iki yanından prostatik üretraya açılır (14).



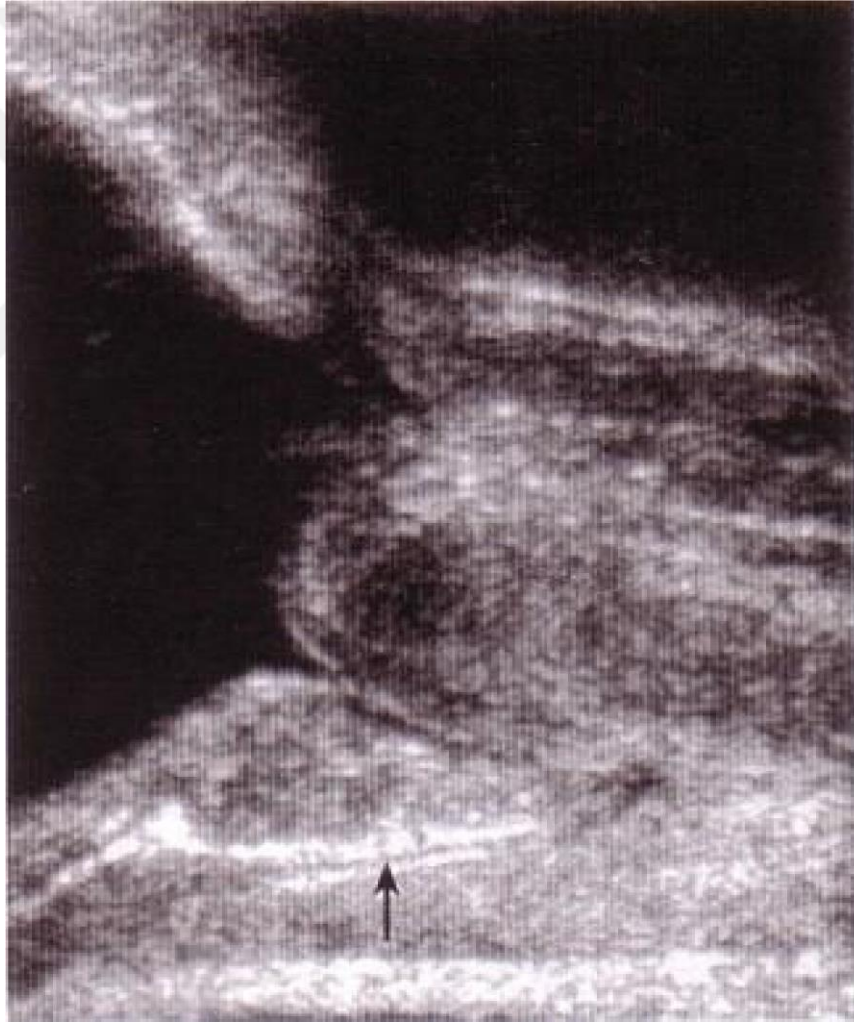
Resim 1. Prostat anatomisinin ve komşuluklarının lateralden şematik görünümü



Resim 2. Prostatın TRUSG görüntüsü ve komşulukları

Erkek genital sisteminin en büyük aksesuar bezi olan prostat, kemik pelvis boşluğunda, tepesi aşağıda, tabanı yukarıda, prostatik üretranın etrafını saran koni şeklinde bir organdır. Tabanı mesane boynuyla, tepesi ise membranöz üretra ile devamlılık gösterir. Prostatın anterior, posterior ve iki adet inferolateral olmak üzere dört yüzü vardır. Posterior yüz, rektum ampullasından, prostatik kapsül ve denonvilliers fasyası aracılığıyla ayrılırken, her iki vesikula seminalis ve duktus deferensin ampullası ile komşuluk yapar. Anterior yüz dar ve konveks olup simfizis pubisten 2 cm kadar uzakta bulunurken, aradaki boşluk zengin ven pleksusu (Santorini pleksusu) ve gevşek bağ dokusuyla doludur. Anterior yüz iki adet puboprostatik ligaman yardımıyla pubis kemiğine tutunurken, inferolateral yüzlerin levator ani kasıyla komşuluğu vardır. Arada prostatik kılıflarla sarılı olan zengin ven pleksusu (lateral pleksus) bulunur. Pelvik pleksustan kaynaklanan kavernoöz sinüs periprostatik kılıf içinde, prostat kapsülü dışında, prostatın posterolateralinde, saat 5 ve 7 düzeylerinde lokalizedir. Membranöz üretrada ise saat 3 ve 9 hizasında ürogenital diyafragmayı perfore eder ve korpus kavernoözuma girer. Bu sinirler yolları boyunca prostata dallar verirler. Sinirlerin prostata giriş bölgeleri transkapsüler tümör yayılımı açısından düşük dirençli yerlerdir (15). Prostatın fibromusküler elemanlarıyla, mesane boynunun musküler elemanları ilişki halindedir. Fibromusküler stroma periferde prostatik kapsülü oluşturur. Prostat ayrıca zengin ven pleksuslarını da içine alan ince bir kılıfla çevrilidir. Bu prostatik kılıfın anteriorda puboprostatik ligaman ile, inferiorda transvers perine kasının derin fasyasıyla

devamlılığı vardır. Bu fasya posteriorda Denonvillier fasyasıyla birleşir. Denonvillier fasyası rektumu, prostat, vesikülo seminalisler ve mesane tabanından ayıran güçlü bir fasyadır (10). Prostatın yaklaşık %30'u fibromüsküler dokudan, geri kalan kısmı ise glandüler epitelyumdan oluşur. Glandüler elementin duktusları ve asinileri kolumnar epitelyum ile döşelidir. Prostatik duktuslar prostatik üretranın posterioruna drene olurlar. Glandüler element primer olarak posterior ve lateral bölümlerdedir. Anterior segment ise fibromüsküler yapıdadır. McNeal glandüler elemanları santral zon, periferik zon ve transizyonel zon olarak üç, non-glandüler yapıları ise fibromüsküler stroma ve preprostatik sfinkter olmak üzere iki bölgeye ayırmıştır (16).



Resim 3. Sagittal planda ejakülatuar duktusun transrektal usg ile görüntüsü(siyah ok).

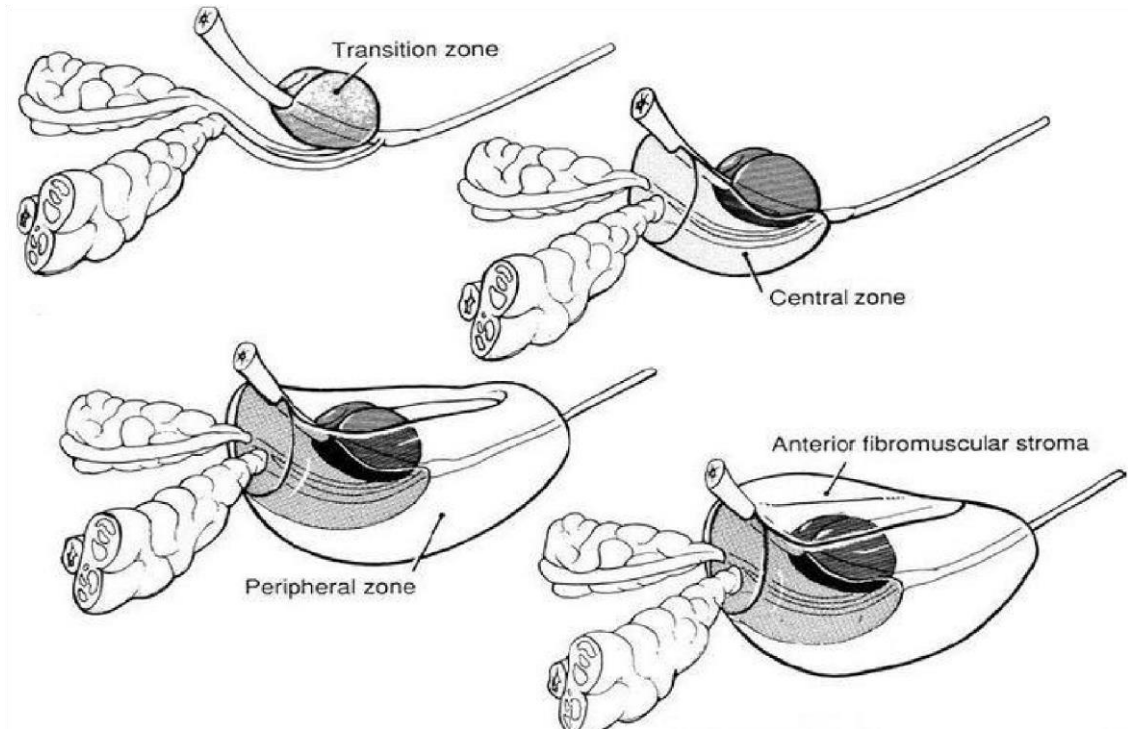
Anterior fibromüsküler stroma: Fibröz ve müsküler dokudan oluşur, glandüler yapılar içermez. Tüm prostat dokusunun %30'unu oluşturur. Detrüsor kasından köken alır ve prostatın ön yüzünü tümüyle kaplar.

Preprostatik sfinkter: Prostatik üretrayı tümüyle saran düz kas sfinkteridir. Glandüler elemanlar içermez ve retrograd ejakülasyonu önlemekle görevlidir.

Santral zon: Glandüler yapılardan oluşur, verumontanumun arkasında üretrayı dışarıdan saracak biçimde yerleşmiştir.

Transizyonel zon: Tüm prostat dokusunun %5'inden azını oluşturmalarına rağmen fonksiyonel önemi çok fazladır. Distal ve proksimal üretranın birleşim yerinde, üretranın hemen çevresinde yer alan küçük bir grup glandüler elemandan oluşmuştur. Benign prostat hiperplazisinin köken aldığı zon olarak tanımlanmıştır.

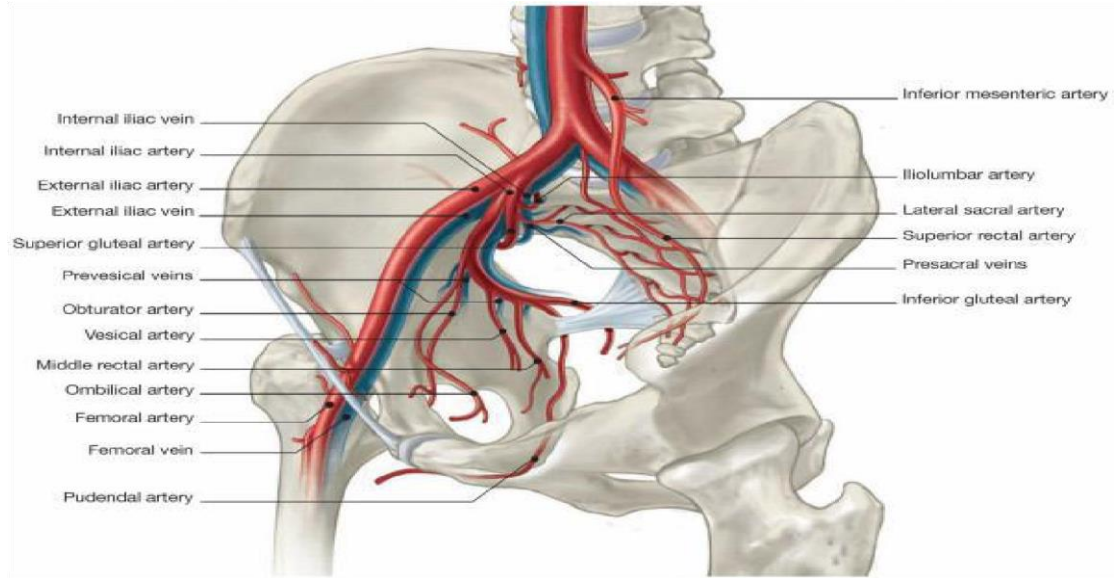
Periferik zon: Glandüler yapıları içeren prostatın en büyük bölümüdür. Prostat karsinomunun sıklıkla periferik zondan geliştiği bilinmektedir.



Resim 4. Prostatın Zonal Anatomisi

Prostatın Vasküler - lenfatik yapı ve prostat invazyonu

Prostatın temel kan akımı hipogastrik arterin anterior dalının bir parçası olan inferior vezikal arterden sağlanır. Arteria pudenda interna ile arteria rektalis media da prostatın arteriyel beslenmesine katkıda bulunur. Venöz drenajı ise derin dorsal venle birleşerek internal iliak venlere olur. Prostatın primer lenfatik akımı; obturator, internal ve eksternal iliak gruplara doğru olur . İnferior hipogastrik pleksustan gelen sinir lifleri prostatın çevresinde prostatik pleksusu meydana getirirler. Prostatik pleksus prostat bezi ve kapsülündeki düz kas liflerini inerve eden birçok kısa noradrenerjik nöronlar içerir. Prostat otonomik sinir sisteminin her ikisinden de zengin sinir dağılımına sahiptir. Sempatikler hipogastrik (presakral) sinirlerden (T10-L2) köken alır ve muhtemelen tümüyle sekreuardır, fakat bazı lifler preprostatik sfinkteri de inerve ederler. Parasempatikler ise spinal kordun sakral segmentlerinden (S2-S4) kaynaklanarak prostatın müsküler stromasında dağılırlar ve direkt olarak mesane kasları ile devam ederler, bu sayede preprostatik üretra için esas üriner sfinkterik fonksiyonu sağlarlar (16).



Resim 5. İliak arter ve dalları

2.3 PROSTAT BEZİ HİSTOLOJİSİ

Prostat dokusu bağ ve kas dokusundan oluşan fibromüsküler stroma ve bu yapı ile iç içe geçmiş olan epitelyal glandüler elemanlardan oluşur. Tübüloalveolar yapıdaki bez dokusu histolojik olarak bölgeleşme gösterir. Bez epiteli esas olarak tek katlı prizmatik yapıda ise de yer yer çok sıralı görünüş kazanır. Prostat taşlarının bulunduğu durumlarda izoprizmatik ve hatta yassı epitel karakterine geçer. Bez içinde çoğu yerde epitelden lümene doğru villöz veya papiller uzantılar bulunur. Glandüler yapıların belirgin bazal membranları vardır ve birbirlerinden fibromüsküler stroma ile ayrılmışlardır. Bu epitelyal glandüler yapılar yaklaşık 25 adet ekskretuar kanalla verumontanum ve mesane boynu arasındaki bölgede prostatik üretra tabanına açılırlar.

Prostatın epitelyal glandüler yapısının içinde 4 temel hücre grubu vardır:

- a. Prostatik sekretuar hücreler:** Bu hücreler seminal sıvı salgırlar. Prostatik asit fosfataz (PAF) ve prostat spesifik antijen (PSA)'in sentezlendiği hücreler olduklarından, PSA ve prostat spesifik asit fosfataz (PSAP) ile pozitif boyanırlar.
- b. Bazal hücreler:** Bazal membranda bulunurlar. Sekretuar hücreleri bazal membran-dan ayıran devamlı bir hücre tabakası oluştururlar.
- c. Transizyonel epitel:** Prostat duktuslarının proksimal kısımları transizyonel epitel ile döşelidir. Duktusların distal kısımlarında ve bazı asinüslerde transizyonel epitel ile karışık küboidal ve kolumnar epitel odakları izlenir.
- d. Endokrin-parakrin hücreler:** Prostat genitoüriner sistemde en çok endokrin–parakrin hücre içeren organdır. Bu hücrelerin büyük çoğunluğu serotonin, daha az oranda ise kalsitonin, somatostatin veya HCG içerir. Androjen reseptörü içermezler.

2.4 POSTAT BEZİ FİZYOLOJİSİ

Prostat glandı içeriğinde sitrat, çinko, kalsiyum, kolesterol, spermin, asit fosfataz ve başka bazı proteazlar içeren ince, sütsü, alkalen bir sıvı salgılar. Emisyon sırasında vaz deferensteki kasılmalarla birlikte prostat kapsülünde de kasılmalar olur ve bu sıvı semen sıvısına katılır. Prostat salgısının alkalen yapısı fertilizasyonda önemli görev taşır. Prostat salgısındaki elemanların yapısı net olarak bilinmemekle beraber işlevleri konusunda çeşitli fikirler mevcuttur. Örneğin sitrat osmotik dengenin sağlanmasında rol oynar. Çinkonun bakteristatik işlevi olduğu düşünülmektedir.

PSA prostatik epitelyumdan salgılanan ve ejakulatın seminal plazmasında bulunan bir proteindir. PSA hem tripsin hem de kimotripsin benzeri enzimatik etkiye sahiptir. PSA'nın biyolojik işlevi ejakulat pıhtısını eritmek ise de bu mekanizmanın fertilizasyondaki etkisi tam olarak bilinmemektedir. Ancak günümüzde prostat kanserinin tanısı, tedavisi ve takibinde kullanılan çok önemli bir belirteçtir.

Prostat bezi androjen metabolizmasında da önemli rolü olan bir organdır. Plazmadaki serbest testosteron prostatik hücrelere difüzyon yolu ile girdikten sonra prostatik enzimler aracılığı ile diğer steroidlere metabolize olur. Testosteronun önemli bir kısmı 5- α -redüktaz enzimi aracılığı ile en önemli prostatik androjen olan dihidrotestosteron (DHT)'a geri dönüşümsüz olarak çevrilir. DHT, prostatın embriyolojik gelişiminde önemli bir etkiye sahiptir ve erkek dış genital organlarının farklılaşmasını sağlar.

2.5 BPH(BENİGN PROSTAT HİPERPLAZİSİ)

BPH, histopatolojik olarak prostatın periüretral alanlarında artmış epitelyal elemanlar, bağ dokusu, vasküler yapılar ve hipertrofiye uğramış düz kas yapıları ile karakterizedir (17). Benign prostat hiperplazisi (BPH), yaşlanmayla çok yakından ilgisi bulunan bir durumdur (18). Hayati bir tehdit oluşturmamasına karşın, alt üriner sistem semptomları (AÜSS) olarak kendini gösteren klinik dışavurumu, hastanın yaşam kalitesini düşürür (19). BPH, 30-40 yaşları arasında %10, 40-50 yaşları

arasında %20, 60-70 yaşları arasında %50-60, 70-80 yaşlarından sonra ise tüm erkeklerde gözlenmektedir (20). Yaşla birlikte görülme sıklığı artsa da BPH'nın yaşla olan ilişkisini oluşturan faktörler net değildir.

BPH histopatolojik olarak, prostatın periüretral bölgesinde stromal ve epitelyal hücrelerin sayıca artması olarak ifade edilir. Etiyolojisinde, androjenler, östrojenler, stromal-epitelyal etkileşimler, büyüme faktörleri ve nörotransmitterler birlikte veya tek başına rol alabilir (21). Vazektomi, alkol kullanımı, sigara kullanımı, obezite ve metabolik sendrom ile BPH arasında ilişki olduğuna dair çok sayıda çalışma bulunmaktadır bununla birlikte kanıtlanmış bir veri günümüzde halen bulunamamıştır. BPH için etyolojik olarak kanıtlanmış iki faktör bulunmaktadır. Bunlar yaş ve hormonal faktörlerdir (22). Yaşla birlikte prostat ve mesanede oluşan yapısal değişikliklerin üretral rezistansı artırdığı ve mesane fonksiyonunu etkilediği dolayısıyla AÜSS veya BPH klinik semptomları olarak karşımıza çıkacağı gerçeğine ek olarak PSA gibi laboratuvar parametrelerinin de olguya yaklaşımımıza yön vereceği de bilinmelidir.

2.5.1 Tanı ve Değerlendirme

İleri yaş erkeklerde, alt üriner sisteme ait farklı patolojiler aynı değilse bile birbirine benzer semptomlar gösterebilir. Bu hastalarda teşhis amaçlı yapılacak ilk iş semptomların BPH'ya bağlı olup olmadığını göstermektir. İlk incelemenin ve tanısal testlerin esas amacı budur. Bununla birlikte, hastaların büyük çoğunluğunda semptomların prostat harici nedenleri medikal öykü, fizik muayene ve idrar tetkiki ile saptanabilir. İlk incelemeden sonra, tanının hala belirsiz olduğu hastalarda, ilave tanısal testler gerekebilir. Bu testler aynı zamanda tedavi sonucunu öngörmeye de yararlı olabilir (23).

Hastalar öncelikli olarak hematüri, tekrarlayan İYE öyküsü, DM ve nörolojik hastalıklar, retansiyon öyküsü ve geçirilmiş üriner sistem cerrahi öyküsü açısından sorgulanmalıdır. Hastaların kullanmakta olduğu ilaçlar; mesane kontraktilesini ve idrar akım direncini etkileyeceği göz önünde bulundurularak sorgulanmalıdır. Fizik muayenede; Parmakla rektal muayene ve üriner sistemi ilgilendiren nörolojik muayenenin yapılması şarttır (23).

BPH değerlendirmesinde EAU ve AUA kılavuzlarında rutin değerlendirmede TİT bakılması önerilirken, serum kreatinin düzeyi ölçümü AUA tarafından önerilmemektedir.

2.5.1.1. PSA

Prostat kanserinin tarama ve erken evrede tanınması, evrenlenmesi, tedaviye cevabın belirlenmesinde ve hastalığın izleminde kullanılan en yararlı serum tümör belirleyicisidir. Prostat kanseri açısından kabul edilebilir duyarlılığa sahip olmasına rağmen PSA ile ilgili en önemli sorunlardan biri; kanser spesifik değil, organa özgü olmasıdır, özgüllüğü yetersizdir. Proscar'ın uzun dönem etkinlik ve güvenilirlik çalışması (PLESS) PSA düzeyinin hali hazırdaki büyük prostatı, prostat büyümesini, AÜSS gelişme riskini, idrar akımındaki azalmayı öngörme yanında; AÜR ve cerrahi riskini kestirmede güçlü bir belirleyici olduğunu göstermektedir (24).

Tüm bu bilgiler ışığında hem EAU hem de AUA kılavuzu, en az 10 yıl yaşam beklentisi olan ve prostat kanseri varlığının tedavi seçeneğini değiştirebileceği hasta grubunda PSA ölçümünü önermektedir (25,26).

2.5.1.2. IPSS

IPSS, uluslararası standart haline gelmiştir. Bu ölçü, Barry ve arkadaşlarının 1990'lı yılların başlarında tanımladıkları Amerikan Üroloji Birliği (AUA) 7 skoru temel alınarak geliştirilmiştir (39). Bu nedenle hastalığın şiddetinin, tedaviye cevabın ve tedavisiz takip edilen hastalarda semptom ilerlemesinin değerlendirilmesinde semptom skorlaması önemli bir yer tutmaktadır. Her iki kılavuzda, BPH'ye bağlı olduğu düşünölen AÜSS'nin değerlendirilmesinde semptom skorlamasını önermektedir. Hastalığa bağlı gelişen irritatif ve obstrüktif semptomlar sorgulanmaktadır. Semptom şiddeti üç kategoride tanımlanmıştır: Hafif (0-7), orta (8-19) ve ağır(20-35) semptomatik olarak belirtilmiştir (40).

Tablo 1. 7 Soruluk AUA tarafında önerilen Uluslararası Prostat Semptom Skoru

I-PSS Son bir ay içinde:	Hiç olmadı	5 defada 1 (Seyrek)	Yarıdan az	Yarı yarıya	Yarıdan çok (sık)	Hemen her zaman
1. İdrar yaptıktan sonra idrar torbanızın tam boşalmadığı hissine kapıldınız mı?						
2. İdrar yaptıktan sonraki iki saat içinde tekrar idrar hissi duydunuz mu?						
3. İdrar yaparken kesilip tekrar başlama oldu mu?						
4. İdrarınızı tutmakta zorlandığınız oldu mu?						
5. İdrar akımında zayıflama hissettiniz mi?						
6. İdrara başlarken ıkınma ya da zorlanma oldu mu?						
7. Gece kaç defa idrar hissi ile uyanıp tuvalete gitmeniz gerekiyor?						

2.5.1.3 Üroflovetri

Üroflovetri, idrar yapma süresince idrar akım hızının elektronik olarak kaydedilmesidir. Alt üriner sistem obstrüksiyonunu araştırmak için kullanılan tek ve en iyi non-invaziv ürodinamik testtir. AÜSS'si olan hastaların yakınmalarını açıklayamaz. Düşük idrar akım hızı herhangi bir obstrüksiyondan kaynaklanabileceği gibi (prostat hiperplazisi, üretra darlığı, mea darlığı) detrüör hipokontraktilitesinden de kaynaklanabilir. İşenen idrar miktarı 125-150 ml'den az olursa idrar akım hızı ölçümü çok güvenilir değildir. Qmax BPH'li hastaları belirlemede, ortalama akım hızından (Qave) daha spesifiktir. Üroflovetride mevcut bilgilerle bir eşik değeri belirlemek ve buna dayanarak tedavi yöntemi seçmek doğru değildir. Semptom skoru ile birlikte kullanıldığında mesane çıkım obstrüksiyonunu belirlemede güvenilirliğinin yüksek olduğu bildirilmiştir (23).

Qmax<4 ml/sn olması detrüör hipokontraktilitesini düşündürür. 10–15 ml/sn değeri arası gri zon olarak değerlendirilir. 10 ml/sn'den düşük değeri mesane çıkım obstrüksiyonunu gösterirken (%12 non-obstruktif patoloji), 15 ml/sn'den büyük değeri ise non-obstruktif patolojiyi (%25'i obstruktif patoloji) gösterir (23).

Bu bilgiler ışığında AUA kılavuzunda üroflovetrinin medikal tedavi veya izlem planlanan hastalarda gerekli olmayıp sadece invaziv tedavi planlanan veya karışık medikal hikayesi olan hastalarda isteğe bağı bir test olduğı belirtilmektedir. Diğler taraftan EAU kılavuzunda üroflovetri kolay uygulanabilir ve invaziv olmayan bir test olması nedeniyle önerilen tetkikler arasında belirtilmektedir (25,26).

2. 5.1.4. Postvoiding Rezidüel İdrar Miktarı (PVR)

İşeme sonrası mesanede kalan 100 ml.'nin üzerindeki bir rezidüel idrar miktarı boşaltım bozukluğunun varlığına işaret eder. Ancak işeme sonrası rezidüel idrar da yine detrüör fonksiyonu ve üretral rezistansın etkileşimi sonucunda oluşmaktadır. Dolayısı ile özellikle nörojenik mesane disfonksiyonunda da görülebilmektedir. Nonspesifik bir bulgu olmasına rağmen, önemli miktarda rezidüel idrar saptandığında ileri invaziv ürodinamik testler için bir kriter oluşturması açısından önemlidir (41).

2. 5.1.5. Ürodinamik Çalışmalar

Basınç-akım çalışmaları ek tanı testleri olarak görölmektedir. Akım hızları yalnızca obstrüksiyon olasılığını belirler, basınç akım çalışmaları ise obstrüksiyonun derecesini kategorize edebilir. Düşük akım hızının düşük basınçlı detrüör kontraksiyonundan kaynaklandığını saptayabilir. Basınç akım çalışmaları obstrüksiyonu doğru olarak teşhis etmenin tek yoludur

2.5.1.6. Prostat Hacmi

Minimal invaziv yaklaşım veya cerrahi girişim planlanan hastalarda prostat boyutu ve şekli hakkında bilgi sahibi olmak tedavi seçeneğinin belirlenmesi açısından önemlidir. Her ne kadar prostat boyutu ve şekli hakkında en güvenilir bilgiyi transrektal veya transabdominal ultrasonografi sağlasa da hem EAU hem de AUA kılavuzunda bu tetkikler izlem veya medikal tedavi planlanan hastalar için önerilmemekte, cerrahi girişim planlanan hastalar için isteğe bağı tetkikler arasında yer almaktadır (25,26).

2.5.2. Tedavi

1. Konservatif Tedavi (Watchful Waiting – Davranışsal Tedavi) 2. Medikal Tedavi

- a) α 1-adrenoseptör antagonistleri (α 1-blokörler)
- b) 5α -Redüktaz İnhibitörleri
- c) Muskarinik Reseptör Antagonistleri
- d) Bitki ekstreleri - fitoterapi
- e) Vasopressin Analogu (Desmopressin)
- f) Kombinasyon Tedavileri α -blokörler + 5α -Redüktaz İnhibitörleri α -blokörler + Muskarinik reseptör antagonistleri
- g) Gelişmekte olan ilaçlar
 - Fosfodiesteraz tip 5 enzim inhibitörleri ($\pm$ α -blokörler)

3. Cerrahi Tedavi

- a) Transüretral Prostat Rezeksiyonu (TUR-P) ve Transüretral Prostat İnsizyonu (TUIP)
- b) Açık Prostatektomi (Retropubik, Suprapubik)
- c) Transüretral Mikrodalga Tedavisi (TUMT)
- d) Transüretral Prostat İğne Ablasyonu (TUNA)
- e) Lazer tedavileri
 - Holmium Lazer Enükleasyon (HoLEP) ve Holmium Lazer Rezeksiyon (HoLRP)
 - 532 nm ('Greenlight') lazer vaporizasyon
- f) Prostat Stentleri
- g) Gelişmekte olan tedaviler
 - İntra-prostatik etanol enjeksiyonları
 - İntra-prostatik botulinum toxin enjeksiyonları

2.5.3. Alfa Blokerler

1. Non-selektif alfa-blokörler

- Fenoksibenzamin
- Fentolamin

2. Selektif alfa-1-blokörler

- Prazosin
- Alfuzosin
- İndoramin

3. Selektif uzun etkili alfa-1-blokörler

- Terazosin
- Doksazosin
- Alfuzosin
- Tamsulosin
- Silodosin

Prostat, prostat düz kası, mesane boynu ve üretra sempatik sinir sistemince inerve edilmektedir. Alfa adrenerjik reseptörler, alfa-1 ve alfa-2 olarak iki tiptir. Alfa-1 adrenerjik reseptörün alfa-1a, alfa-1b ve alfa-1d olmak üzere üç alt tipi bulunmaktadır. Alfa-1a prostatta en fazla bulunan (%70) alt reseptör tipidir. Mesane boynu ve prostat düz kas tonusunun alfa-1a adrenerjik reseptörler aracılığıyla sağlandığı gösterilmiştir. Vasküler sistemde ve santral sinir sisteminde en sık bulunan reseptör alt tipi alfa-1b, mesane ve spinal kordda en fazla bulunan reseptör alt tipi ise alfa-1d'dir (42). Günümüzde klinik kullanımda olan alfa adrenerjik reseptör blokör ilaçlar Terazosin, Alfuzosin, Doksazosin ve Tamsulosindir. Bunlara ek olarak piyasaya yeni çıkan Silodosin alfa-1 adreseptör alt tipleri için gerçek seçicilik gösteren tek alfa adrenerjik reseptör blokörüdür ve ilk çalışmalarda etkili ve düşük yan etki profiline sahip olduğu gösterilmiştir. Alfa adrenerjik reseptör blokörü ilaçlar günümüzde BPH ile ilişkili AÜSS'lerinin giderilmesinde ilk basamak tedavi olarak kullanılmaktadırlar. Çünkü etkinlikleri birkaç günde başlamakta ve 1-2 hafta

içerisinde en yüksek seviyeye ulaşmaktadır (43). Kılavuzlara bakılacak olursa; hem EAU hem de AUA kılavuzunda Alfuzosin, Doksazosin, Tamsulosin ve Terazosin eşit etki ve benzer yan etki spektrumu ile orta-şiddetli derecede BPH ile ilişkili AÜSS olan hastalarda önerilmektedir. Aynı grup içinde bulunan Prazosin ve nonselektif alfa-blokör Fenoksibenzamin uygun veri olmaması ve yüksek yan etki profili nedeniyle BPH tedavisinde önerilmemektedir. Bu bilgilere ek olarak, AUA kılavuzunda hipertansif ve kardiyak açıdan riskli olan hastalarda Doksazosin tedavisi ile konjestif kalp yetmezliği insidansında artış olduğu belirtilmiş ve bu hasta grubunda dikkatli olunması önerilmiştir (25,26).

2.6. PROSTAT KANSERİ

2.6.1. Epidemiyoloji

Prostat adenokarsinomu, tüm dünya erkeklerinde en sık görülen kanserlerden dördüncü sırada yer almaktadır (27). Prostat kanseri, Avrupa'da yaşlı erkeklerde en yaygın kanserdir. Özellikle gelişmiş ülkelerde genel popülasyondaki yaşlı erkekleri daha fazla ilgilendiren önemli bir sağlık sorundur. Doğu ve Güney Avrupa'da oranları sürekli bir artış gösterirken Kuzey ve Batı Avrupa'da insidansı en yüksektir (28). Türkiye'de ise insidansı 6.sırada yer alırken kansere bağlı mortalite nedenleri arasında 3.sırayı almaktadır (29).

2.6.2. Etyoloji

Prostat kanser gelişiminde risk faktörleri tam olarak anlaşılamamıştır. Ancak 3 risk faktörünün prostat kanser gelişimindeki rolü iyi tanımlanmıştır. Bunlar; ileri yaş, etnik köken ve hereditedir (30). Bunun dışında hormonal etki, enfeksiyon, diet ve çevresel faktörlerde etyolojide yer almaktadır. Prostat kanseri için bir takım risk faktörleri öne sürülmüştür. Bunlar; kesin risk faktörleri(yaş, aile hikayesi, ırk), olası risk faktörleri (diyetle alınan yağ, hormonlar) ve potansiyel risk faktörleri(vazektomi, kadmium, vitamin A, vitamin D) olarak sayılabilir (31).

2.6.3 Risk Faktörleri

Yaş: Prostat kanseri ileri yaş erkeklerin hastalığı olup, hastaların yaklaşık %95'inde tanı 45–89 yaşları (ortalama 72 yaş) arasında konulmaktadır. Bu nedenle yaşlı nüfusun fazla olduğu ülkelerde daha yüksek oranda rastlanmaktadır (32,33).

İrk: Kanserle ilgili epidemiyolojik çalışmalarda; ırk faktörünün, kültür, diyet ve çevresel faktörler gibi etkenlerden ayırt edilebilmesi güçtür. Farklı çevrelerde yaşayan benzer genetik gruplarda prostat kanseri görülme sıklığı farklı bulunmuştur. Bu gözlemler çevresel ve diyetik bir faktörün varlığını telkin etmektedir (32,33).

Diyet: Latent veya histolojik prostat kanserinin, klinik kansere dönüşümünde diyetin rol oynayabileceğine dair kanıtlar mevcuttur. Yüksek yağ, süt ürünleri ve kırmızı et tüketiminin prostat kanser riskini artırdığı öne sürülmüştür (32,33).

Heredite ve genetik faktörler: Prostat kanserinin başlangıç ve ilerlemesine yol açan spesifik nedenler henüz bilinmemesine rağmen, genetik ve çevresel faktörlerin bu hastalığın oluşumunda rol oynadığı gösterilmiştir. Prostat kanseri gelişme riski etkilenen akrabaların sayısı ve onların teşhis anındaki yaşı ile ilişkilidir. Birinci derece akrabaların birinde mevcutsa risk 2 kat, iki veya üçünde mevcutsa risk 5-11 kat artmaktadır. Prostat kanseri için güçlü aile hikayesi olan erkekler, daha erken yaşta hastalık geliştirmeye eğilimlidirler (34,35,36).

Hormonal faktörler: Prostat kanserinin gelişimi ve ilerlemesi androjenlerden etkilenir. Medikal veya cerrahi kastrasyon ile testosteronun kesilmesi sonucu tümör geriler (16, 40, 43). İnsülin benzeri büyüme faktörü (IGF-I), tümör hücrelerinin proliferasyon, diferansiyasyon ve apoptozunu düzenler. Prostat kanseri riski, yüksek plazma IGF-I düzeyi ile doğru orantılıdır(35,36)

2.6.4. Prostat Kanseri Tanısı

Prostat kanserinin erken tanısında kullanılan yöntemler, Parmakla rektal muayene, serum PSA seviyesi ve TRUSG eşliğinde yapılan prostat biyopsisidir.

Parmakla rektal muayene ve serum PSA seviyelerinin birlikte kullanımı prostat kanser riskini değerlendirmede ilk aşamada en yararlı parametrelerdir (2). Prostat kanserinin kesin tanısı biyopsiyle konur. Biyopsiler TRUSG ya da parmak eşliğinde transrektal yoldan tru-cut biyopsi iğneleriyle yapılır (4).

Parmak eşliğinde prostat biyopsisi, transrektal ultrasonun olmadığı yerlerde, komorbiditeleri dolayısıyla mobilizasyonu çok güç hastalarda, parmakla rektal muayenede bariz nodülü olduğu halde bu nodülü TRUSG ile görüntülenemeyen hastalarda çok nadiren gerekli olabilir. TRUSG, prostat dokusunun görüntülenerek iğnenin şüpheli biyopsi alanlarının ayırt edilmesi, böylelikle daha hassas biyopsiler alınmasını sağlar. Prostat kanseri tanısı için rutin olarak kullanılan yöntem TRUSG kullanılarak yapılan biyopsilerdir. Bu şekilde palpe edilemeyen birçok kansere tanı konulabilir (37).

2.6.5. Prostat Kanseri Patolojisi

Prostat kanserlerinin %95'ini prostatik asiner hücrelerde gelişen adenokarsinom oluşturur. Geriye kalanların ise %90'ından fazlası değişici epitel hücreli kanserlerdir. Prostat adenokarsinomlarının değerlendirilmesinde, Gleason sistemi giderek tüm dünyada daha fazla oranda kabul görmektedir (38). Aşağıdaki tabloda bu sınıflama gösterilmiştir.

Tablo 2. Prostat kanserlerinin patolojik sınıflaması

I- EPİTELYAL
A. Adenokarsinom
- Saf duktal
- Müsinöz
B. Değişici Epitel Hücreli Karsinom

- İntraduktal Değişici Epitel Hücreli Karsinom
- İnvasiv Değişici Epitel Hücreli Karsinom
- Skuamöz Hücreli Karsinom
C. Nöroendokrin Karsinom
- Nöroendokrin Peptid Geçeren Adenokarsinom
- Karsinoid Tümör Küçük Hücreli Karsinom
II- STROMAL TÜMÖRLER
A. Rhabdomyosarkom
B. Leiomyosarkom
III- SEKONDER TÜMÖRLER
A. Lenfoma
B. Mesane Değişici Epitel Hücreli Karsinomu İnvasyonu
C. Kolon Adenokarsinomu İnvasyonu
D. Metastaz

2.6.5.1. Evreleme

Radikal prostatektomi ve pelvik lenf nod disseksiyonu sonrası spesimenlerin histolojik değerlendirilmesi ile yapılan evrelemeye patolojik evrelendirme denir. Patolojik evrelendirme prognozun belirlenmesi açısından klinik evrelendirmeye göre daha yararlıdır.

Tablo 3. Prostat kanseri TNM evrelemesi

Primer Tümör, Klinik (T)

Tx : Primer tümör değerlendirilemiyor

T0 : Primer tümör bulgusu yok

T1 : Klinik olarak palpe edilen veya görüntülenebilen tümör yok

T1a : Tümör rezeke edilen dokunun %5 veya daha azında, insidental olarak var

T1b : Tümör rezeke edilen dokunun %5'inden fazlasında insidental olarak var

T1c : Tümör iğne biyopsisi ile tespit edilir (Yüksek PSA nedeniyle)

T2 : Palpabl tümör prostat içinde sınırlı *

T2a : Bir lobun yarısı veya daha azını tutmuş

T2b : Bir lobun yarısından daha fazlasını tutmuş

T2c : Her iki lobu tutmuş

T3 : Tümör prostatik kapsül dışına yayılmış

T3a : Ekstrakapsüler yayılım (unilateral veya bilateral)

T3b : Seminal vezikül yayılımı

T4 : Tümör seminal vezikülden başka diğer komşu organlara; mesane boynu, eksternal sfinkter, rektum, levator kaslar ve/veya pelvik duvara invaze veya fikse

* Palpabl olmayan ve görüntüleme yöntemleri ile gösterilemeyen tümör iğne biyopsisi ile her iki lobda bulunsa bile T1c olarak değerlendirilir. Primer Tümör, Patolojik (pT)

pT2 : Organa sınırlı

pT2a : Unilateral, bir lobun yarısı veya daha azını tutar

pT2b : Unilateral, bir yarısından fazlasını tutar

pT2c : Bilateral hastalık pT3 : Ekstraprostatik yayılım

pT3a* : Ekstraprostatik yayılım pT3b : Seminal

vezikül invazyonu pT4 : Mesane, rektum invazyonu

* Pozitif cerrahi sınır rezidüel mikroskopik hastalık olarak değerlendirilir

Bölgesel Lenf Nodları, Klinik (N)

Nx : Bölgesel lenf nodu tutulumu değerlendirilemiyor

N0 : Lenf nodu metastazı yok

N1 : Bölgesel lenf nodu/nodlarında metastaz var

Patolojik (pT) pNx : Bölgesel lenf nodları

örneklenmemiş pN0 : Pozitif bölgesel lenf nodu yok

pN1 : Bölgesel lenf nodu/nodlarında metastaz var Uzak Metastaz (M)*

Mx : Uzak metastaz değerlendirilemiyor

M0 : Uzak metastaz yok

M1 : Uzak metastaz

M1a : Bölgesel olmayan lenf nodlarına metastaz

M1b : Kemik metastazı

M1c : Kemik metastazı olsun veya olmasın diğ er alanlara metastaz

- Birden fazla metastaz odağı olduğunda M1c olarak değ erlendirilir



2.6.5.2. Gleason Skoru

Gleason sistemi esas olarak tümörün glandüler konfigürasyonu üzerine kuruludur. Glandüler yapı kaybının derecesine (şekil, büyüklük, farklılaşma) göre değişir. Klasik Gleason sistemi 5 temel basamak içerir. Grade 1 en iyi, Grade 5 ise en kötü grade' i ifade eder. Gleason skor ve Gleason grade birbirinden farklı durumlardır. Gleason skoru; tümörün büyük kısmını oluşturan primer grade ve sekonder grade' in toplamıdır. Tümörün biyolojik davranışının en yüksek grade' den çok ortalama histolojik grade ile ilişkili olduğu saptandığından iki grade' in sayısal değeri toplanarak 'histolojik skor' elde edilmektedir. Histolojik skor iki ile on arasında değişir. Eğer tümörde tek grade varsa iki ile çarpılarak skor elde edilir ve yüksek skor agresif bir tümörü gösterir eğer sekonder grade tümörün %5 inden daha az yer kaplıyorsa, bu grade ihmal edilir. İğne biyopsilerinde 2005 yılında yapılan konsensus toplantısı sonrasında gleason skoru sisteminde bazı değişiklikler yapılmıştır . Buna göre iğne biyopsilerinde primer patern ile gleason grade'i en yüksek patern toplanarak gleason skorunun verilmesi önerilmektedir (44,45).

Tablo 4. Prostat kanseri Gleason skoruna göre diferansiyasyon sınıflaması

Gleason skor
G1 Gleason Skor 2-4 İyi diferansiye
G2 Gleason Skor 5-7 Orta diferansiye
G3 Gleason Skor 8-10 Kötü diferansiye

2.7. TRUSG EŞLİĞİNDE PROSTAT BİYOPSİSİ

Prostat kanserinin tanısında ve prostat bezinin anatomik yapısının değerlendirilmesinde TRUSG önemli bir görüntüleme yöntemidir. TRUSG eşliğinde alınan prostat biyopsileri ile prostat kanserinin yüksek oranlarda tanısı mümkün olmuştur. TRUSG çeşitli klinik endikasyonları arasında en az tartışmalı olan, prostattaki şüpheli bir lezyondan biyopsiye rehberlik yapmasıdır. TRUSG prostat kanserinin erken tanısında yeterince güvenilir değildir. Bu nedenle prostat kanseri erken tanısında serum PSA düzeyi yüksek veya PRM'de kanser şüphesi olan bir

hastadan TRUSG bulgularına bakılmaksızın biyopsi alınmalıdır. TRUSG'un asıl işlevi prostat biyopsilerinin alınması sırasında biyopsilerin alınacağı bölgelerin doğru olarak seçilmesidir.

Günümüzde prostat spesifik antijen (PSA) kullanımının yaygınlaşması ile prostat kanseri tanısında transrektal ultrason eşliğinde prostat iğne biyopsisi (TRPİB) yapılma sıklığı artmıştır. Bu işlem sırasında iğne rektal mukozadan geçerek prostat içerisine girmekte ve florayı buraya taşımaktadır. Bu durum işlem sonrası hematüri ve hematospermi gibi kanamaya bağlı minör komplikasyonlar veya pyüri, prostatit, epididimit, ürosepsis gibi infeksiyonlara sebep olabilmektedir (46).

2.7.1. Trusg Eşliğinde Prostat Biyopsisi Endikasyonları

TRUSG eşliğinde yapılacak prostat biyopsisi, prostat kanserinin teşhisinde halen altın standarttır (47). Konvansiyonel prostat biyopsileri; PRİ sırasında, transperineal veya transrektal olarak iğnenin glanda yönlendirilmesi ile yapılmıyordu. TRUSG eşliğinde ilk biyopsi, transperineal olarak uygulandı (4). Transperineal biyopsilerde, katedilen mesafenin uzak olması; manüplasyonları güçleştirmekte, hastalar perine hassasiyetine bağlı rahatsızlık duymakta ve işlem uzun sürmektedir. Biyopsi sırasında mesafenin kısa olması, hareket serbestliği, rektumun duyarlılığının az olması ve işlemin kısa sürmesi nedeniyle transrektal biyopsi tercih edilmektedir. Takahashi 1963 yılında ilk kez TRUSG ile prostatı görüntülemiştir (48).

Derweesh ve ark.'ları 2004 yılında biyopsi endikasyonlarını şu şekilde sıralamışlardır;

- Semptomatik prostat kanser şüphesi (örn; kemik metastazı, kord basısı)
- Prostat kanseri için tarama yapılan 10 yıldan fazla yaşam beklentisi olan, 50 yaşın üzerinde asemptomatik hastalar
- PSA düzeyine bakmaksızın PRM'de prostatta asimetri veya 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 0,75-1,0 ng/dl'den fazla artış)
- İlk biyopsi öncesi PSA'sı 10 ng/dl altında olan hastalarda serbestPSA/PSA oranı % 10'un altında ise.
- Semptomatik BPH'lı hastalarda girişim öncesi (örn; cerrahi tedavi veya 5 alfa redüktaz inhibitörü başlamadan)
- Sistoprostektomi veya ortotopik üriner diversiyon öncesi
- Yüksek dereceli prostatik intraepitelyal neoplazi (PIN) veya atipik küçük asiner proliferasyon (ASAP) tanısı sonrası izlem biyopsilerinde
- Second-line tedavi öncesi başarısız radyoterapiyi göstermede önerilmektedir (49).

Prostate Cancer Prevention Trial çalışmasının sonuçlarının yayınlanması ile PSA < 0,5ng/ml aralığında bile PKA prevalansının %6,6 olduğu, klasik kestirim değeri olan 4ng/dl alınması durumunda klinik önemli kanserlerin %15,2'sinin atlanabileceğini gösterilmiştir. Bu çalışma, sonucu itibarıyla PSA kestirim değerinin güncel pratikte 2,5-4ng/ ml aralığında secilmesinin klinik önemsiz kanser ile önemli kanseri yakalama arasında kabul edilebilir dengeyi sağlayan kestirim değeri olarak belirlenmiştir (50).

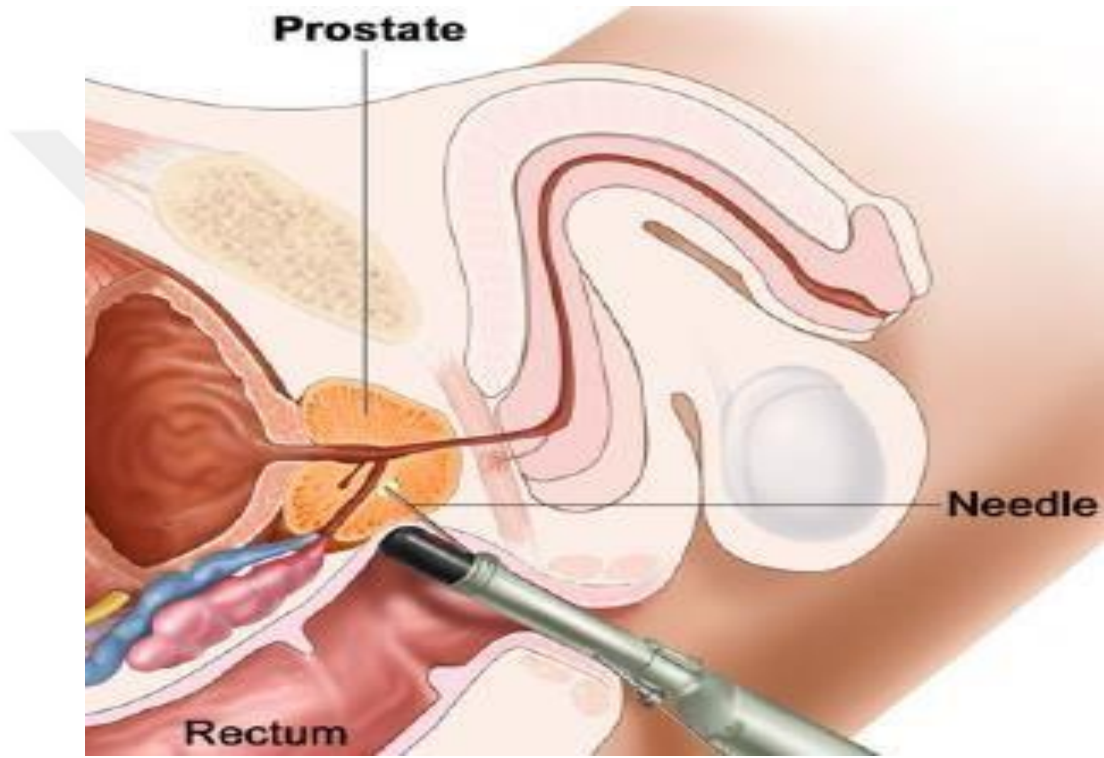
2.7.2. Truşg Eşliğinde Prostat Biyopsisi Kontrendikasyonları

Biyopsinin kontraendike olduğu durumlar ciddi koagülopati, ağırlı anorektal durumlar, rektum tümörü, şiddetli immünsüpresyon, akut prostatit ve son 6 hafta içinde geçirilmiş bakteriyel prostatittir. Biyopsinin transrektal yoldan gerçekleştirilemediği şiddetli hemoroid, anal fissür, abdominoperineal rezeksiyon gibi nedenlerle sakıncalı veya imkansız ise, biyopsi transperineal yoldan gerçekleştirilebilir.

2.7.3. Truşg Eşliğinde Prostat Biyopsisi Teknikleri

Prostat ultrasonografisi için transabdominal, transperineal ya da transrektal gibi birçok teknik tanımlanmıştır. Transabdominal ve transperineal yöntemler özel bir cihaza ya da hasta hazırlığına gerek olmaksızın uygulanabilirler. Ancak her iki

yöntem de, verdikleri tanısal bilgi açısından TRUSG prostat biyopsisinin gerisinde kalmaktadır. Fakat transabdominal ve transperineal metodlar, hastanın rektumunun olmadığı durumlar, örneğin abdominoperineal rezeksiyon geçirmiş hastalarda kullanılabilir. Ancak bazı araştırmacılar transperineal ultrasonografinin çözünürlüğünün yetersiz olduğu belirtmişler, genel anestezi altında transüretral ultrasonografi ile prostat biyopsilerinin bu tür hastalarda daha rahat yapılacağını bildirmişlerdir (51).



Resim 6. TRUSG eşliğinde prostat biyopsisinin şematik gösterimi

18 G iğne ile histopatolojik örnekleme işlemin esasını oluşturur. Hacmi 30-40 ml olan prostat glandı için en az 10-12 örnekleme yapılması önerilmektedir. On ikiden fazla yapılan ilk örneklemenin tanıya katkı sağladığı gösterilememiştir (52). Klasik olarak kinolon profilaksisi uygulanmaktadır ama artan kinolon direnci nedeniyle işlem öncesi rektal sürüntü ile kültür ve antibiyogram duyarlılık sonucuna göre uygun profilaksi ajanının seçilmesi fikri taraf bulmaktadır (53).

2.7.4. Trusg Eşliğinde Prostat Biyopsisi Komplikasyonları

Transrektal ultrason eşliğinde prostat biyopsisi işlemi ulaşılan teknik ilerlemeler ve otomatik biyopsi tabancalarının kullanılmasıyla hastaların duydukları rahatsızlık ve komplikasyonların görülme oranı oldukça azalmış olup poliklinik şartlarında bile uygulanabilen güvenli bir işlem haline gelmiştir.

Prostat biyopsisi güvenli bir işlem olarak kabul edilmektedir. Diğer yandan hastaların %64–78’inde en az bir minör komplikasyon gelişir (Norberg ve ark. 1996; Rodriguez ve Terris, 1998). Bununla birlikte major komplikasyonlar nadir görülmesine rağmen çok ciddi sonuçlara hatta mortaliteye dahi neden olabilmektedir.

Tablo 5. EAU (Avrupa Üroloji Derneği) 2014 prostat kanseri kılavuzu: Prostat biyopsisi sonrası görülebilecek komplikasyon oranları

Komplikasyonlar	Biyopsi yüzdesi
Hematospermi	37,4
Hematüri (1 günden uzun)	14,5
Rektal kanama(2 günden kısa)	2,2
Prostatit	1,0
Ateş (38.5°C üzerinde)	0,8
Epididimit	0,7
Rektal kanama(2günden fazla süren kanama ve/veya cerrahi girişim gereksinimi)	0,7
Üriner retansiyon	0,2
Hastaneye yatış gerektiren diğer komplikasyonlar	0,3

Hematüri: Hematüri hastaların % 23-63’ünde görülür ve bunların % 1’inden azında hastanede kalış gerektirir (54). TRUSG eşliğinde biyopsi sonrasında, hastaların %50’sinde bir haftaya kadar uzayabilen hematüri olabilmektedir. Hematürinin ortalama insidansı %30 olup bir ay kadar sürebilir. Hematospermi ise %30 oranında görülmekte ve işlemi takip eden birkaç haftada geçmektedir (55).

Rektal kanama: Rektal kanama % 1-37 arasında görülür ve tipik olarak prob veya parmakla bası uygulanması sonucu kontrol altına alınır. Ciddi kanamalarda anoskopik değerlendirme gerekebilir. İşlem anındaki rektal kanama miktarı alınan parça sayısı ile ilişkili, biyopsi lokalizasyonları prostat hacmi ve kanser varlığıyla ilişkisizdir (46).

Üriner retansiyon: İşlem sonrası üretral kateterizasyon gerektirecek üriner retansiyon hastaların % 0,2 ila % 0,4'ünde gelişir (56). İşlem öncesi büyük prostatı olan ve ciddi alt üriner sistem semptomları olan hastalarda retansiyon riski fazladır (46,56).

Vazovagal senkop: : Biyopsi sırasındaki ağrı ve anksiyete vagal sinir stimülasyonu yaratarak vazodiltasyon ve perfüzyonda azalmaya neden olabilir. Hastaların %8'inde vazovagal reaksiyon olabilir (46). Kan basıncında düşme, terleme ve bradikardi görülebilir. Bunların çoğu hafif atlatılmakla beraber nadiren tedavi gerekebilir. Tedavide hastayı trandelenburg pozisyonuna getirmek genelde yeterli olurken intravenöz sıvı infüzyonu da gerekebilir. Diyabetli hastalarda hipoglisemi predispozan faktör olabileceğinden oral glukoz verilmesi de önerilmektedir.

Enfeksiyon: Transrektal USG eşliğinde prostat biyopsisi sonrası görülen çoğu enfeksiyöz tablolar semptomatik üriner sistem enfeksiyonu ve hafif ateşli klinik tabloyla sınırlıdır ve çoğunlukla oral veya intravenöz antibiyotik tedavisi ile düzelir. Ancak literatürde nadiren de olsa işlem sonrası sepsise bağlı ölüm bildirilmiştir (57,58).

Rutin antibiyotik kullanımı öncesi dönemde, biyopsi sonrası bakteriüri hastaların % 32-36'sında, ateşli hastalık ise % 48-69'unda görülmekteydi (59). Son yıllarda rutin antibiyotik kullanımı sonrası yapılan çalışmalarda ateşli üriner sistem enfeksiyonu, bakteriyemi veya akut prostatit ve intravenöz tedavi gerektiren hastanede kalış hastaların sadece % 2'sinde saptanmıştır (60). Akut epididimit gibi daha az görülen enfeksiyonlar nadiren bildirilmiştir (61).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. ÇALIŞMA PLANI ve HASTA SEÇİMİ

Bu çalışma, hastanemiz Etik Kurulu'nun 26.02.2014 tarih ve 776/2014 numaralı onayı ile Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji B Kliniği'nde yapılmıştır.

Çalışma kapsamında Ocak 2012 ve Ocak 2014 tarihleri arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji B Kliniği'ne başvuran ve parmakla rektal inceleme anormalliği (diffüz sertlik, nodül, yaygın asimetri) ve/veya PSA yüksekliği ($> 2,5$ ng/ml) olan özgeçmişinde prostat cerrahisi öyküsü olmayan, TRUSG eşliğinde prostat biyopsisinin yapılmasına engel olan rektal patoloji ve son altı hafta içinde prostat biyopsisi öyküsü olmayan, üretra darlığı gibi obstruksiyon yapan üretra patolojisi olmayan, mesane tümörü, mesane taşı veya distal üreter taşı, nörojen mesane tanısı olmayıp TRUSG eşliğinde prostat biyopsisi yapılmış olan 109 hastanın biyopsi öncesi değerlendirme ve biyopsi sonrası kontrol formlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlandı.

Araştırmamızda TRUSG eşliğinde prostat biyopsisi işlemi sonrasında işlem öncesi son bir aydır alfabloker kullanan ve kullanmayan hastalar alt üriner sistem semptomları ve işleme bağlı gelişen komplikasyonlar açısından karşılaştırıldı.

Biyopsi öncesi; anamnezde alfabloker kullanımının sorgulandığı, fizik muayane, PSA, tam idrar tahlili (TİT), Uluslararası Prostat Semptom Skoru (IPSS), üroflowmetri, postvoiding rezidüel idrar volümü (PVR) değerlendirilmesi, prostat boyut ölçümü yapılmış olan ve kontrol muayenelerine gelmiş olup kontrol muayene formları doldurulmuş olan hastaların semptomlarının sorgulandığı formların geriye dönük olarak incelenmesi amaçlandı.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların detaylı tıbbi öyküleri alındı. Hastaların yaşları, mevcut kronik hastalıkları, sürekli kullanmak durumunda oldukları ilaçlar ve alfablokör kullanım süresi kayıt edildi. Ardından nörolojik muayeneyi de içeren kapsamlı bir ürogenital muayene yapıldı. Takiben IPSS formu hastalarla yüzyüze yapılan görüşmelerde sorgulama yoluyla dolduruldu. Daha sonra hastaların tam idrar tetkiki, total ve serbest PSA değerleri kaydedildi.

Hastaların PSA ve serbest PSA ölçümlerinin radyoimmünoassay yöntemiyle UniCel® DxI 800 Immunoassay System (Beckman Coulter, Inc. USA) cihazı kullanılarak yapıldığı saptandı.

Hastalara normal günlük hayatta idrar yapma ihtiyacı duydukları andaki kadar sıkıştıkları durumda MMSUD 2000 (MMS, Hollanda) cihazı ile üroflowmetri işlemleri yapıldı, Qmax ve Qort değerleri kayıt edildi. Miksiyonu takiben supin pozisyonda Hitachi EUB-400 (Hitachi EUB-400, Hitachi Medikal Corp., Tokyo, Japonya) marka ultrasonografi cihazı kullanılarak suprapubik yöntem ile PVR ölçümleri yapıldı.

Fizik muayenede ise PRM bulguları incelendi. PRM'lerin sol lateral dizgöğüs pozisyonunda yapıldığı saptandı. Muayene raporunda PRM normal olma kriteri; nodül, sertlik ve fiksasyon olmaması olarak belirlendi.

Postat boyut ölçümü TRUSG ve prostat biyopsisi sol lateral diz-göğüs pozisyonunda Hitachi EUB-400 marka ultrasonografi cihazı kullanılarak, 6.5 MHz biplanar transrektal proba yapılmıştı prostatın sagital planda longitudinal çapı ve antero-posterior çapı, aksiyel planda ise transvers çapı ölçülmüştü. Prostat volümü elipsoid formül (antero-posterior çap X transvers çap X longitudinal çap X 0,52) kullanılarak hesaplanmıştır.

Hastalarda prostat biyopsileri lokal anestezi ve kayganlaştırıcı etkili % 2 lidokainli jel kullanılarak, yaylı sistem ile çalışan biyopsi tabancası ile TRUSG eşliğinde 18 gauge Tru-cut otomatik biyopsi iğnesi kullanılarak alınmıştır. Biyopsiler 10 kor (sağ ve sol apeks, basis, mid-gland, lateral, far lateral) olarak alınmıştır.

Materyaller hastanemiz patoloji biriminde değerlendirilmiştir. İşlem öncesi tüm hastalara sözel olarak bilgilendirme yapılmış olup imzalı onamları alınmıştır.

Hastalar kliniğimizde rutin olarak biyopsiden sonra kontrole çağrılarak işlemin olası komplikasyonları açısından değerlendirilmektedir. Çalışmamıza dâhil edilen tüm hastalar işlemten sonra 7. günde kontrole çağrılmış olup işlem öncesi yapılmış olan IPSS formu tekrar dolduruldu. Tam idrar tahlili, üroflowmetri, PVR ve prostat boyut ölçümleri tekrarlandı. Hastalar biyopsiye bağlı gelişebilecek üriner retansiyon, hematüri, rektal kanama, biyopsi ilişkili İYE, ateş, konstipasyon,

vazovagal semptomlar, bulantı-kusma ve hipotansiyon açısından sorgulandı ve sonuçlar kaydedildi. Hastaların patoloji sonuçları kaydedildi.

Tüm bu veriler kliniğimize ait hasta dosyalarında ve hastanemiz otomasyon sisteminde kayıt altına alındı. Çalışmamız bu kayıtların retrospektif olarak incelenmesiyle hazırlandı. Hastalar alfabloker kullanıp kullanmadığına göre iki gruba ayrıldı. Bu iki grup tüm özellikleri açısından kendi içinde ve her iki grup ayrı ayrı karşılaştırıldı.



3.2. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analiz için Statistical Package for Social Sciences (SPSS, Chicago, IL, USA) Version 13.0 programı kullanıldı. Student T test ve ki-kare testleri kullanılarak iki grup tüm veriler açısından karşılaştırıldı. $p < 0,05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



4. BULGULAR

Tablo 6. Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların biopsi öncesi klinik ve laboratuvar verileri (n= 109).

Veriler	Ortalama±SD	Minimum	Maksimum
Yaş (yıl)	62,5±7,7	43	81
Total PSA düzeyi (ng/ mL)	13,2±19,3	2,56	150,0
Serbest PSA düzeyi (ng/ mL)	2,0±2,6	0,18	20,0

Çalışmaya dahil edilen 109 hastanın ortalama yaşı 62,5±7,7 yıl iken ortalama Total PSA değeri 13,2 ng/mL ve serbest PSA düzeyi ortalaması 2,0 ng/mL olarak ölçüldü.

Tablo 7. Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların biyopsi öncesi ve sonrası klinik ve laboratuvar verilerinin karşılaştırılması (n=109)

Veriler	Ortalama±SD	Minimum	Maksimum	P değeri
IPSS-1	13,1±9,1	0	32	0,69
IPSS-2	13,5±9,6	0	35	
Qmax-1(ml/sn)	12,3±6,4	3	35	0,06
Qmax-2(ml/sn)	11,7±6,2	3	37	
Qort-1(ml/sn)	7,2±3,2	2	16	0,48
Qort-2(ml/sn)	7,1±3,9	2	22	
PVR-1(ml)	102±74	4	428	0,42
PVR-2(ml/sn)	104,1±77,4	5	385	
Boyut-1(ml)	45,3±24,3	14	153,8	<0,001
Boyut-2(ml)	52,3±25,9	17,5	185,4	

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların prostat biyopsi işlemi öncesi ve sonrası IPSS, Qmax, Qort, Postvoiding rezidü idrar miktarı (PVR) ve TRUSG ile bakılan boyut değişimleri karşılaştırıldığında; IPSS ve PVR ortalamalarında artış izlenirken Qmax ta azalma ve PVR de artış gözlendi fakat bu değişimler anlamlı bulunmadı ($p>0,05$). Veriler değerlendirildiğinde prostat biyopsisi sonrası boyut artışı dışında istatistiksel anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p<0,001$).

Tablo 8. Tüm hastaların patoloji sonuçlarının dağılımı

Patoloji sonucu	Hasta sayısı(%)
Benign prostat hiperplazisi	85(78)

Prostat kanseri	20(18,3)
HG-PIN ^a	3(2,8)
ASAP ^b	1(0,9)

a:High grade papiller intra epitalyal neoplazi b:Atipik small asiner proliferasyon

Tüm hastaların patoloji sonuçları değerlendirildiğinde 85(%78) hastada benign prostat hiperplazisi, en az sayıda ise 1(%0,9) hastada ASAP olarak raporlandı. Prostat kanseri ise 20(%18,3) hastada tesbit edildi.

Tablo 9. Alfabloker kullanıp kullanmadığına göre grupların veri dağılımı

Veriler	Grup1*(n=69) Ort±s.d (min-max)	Grup2**(n=40) Ort±s.d (min-max)	P değeri
Yaş (yıl)	62±7,4(43-81)	63,2±8,2(50-80)	0,52
Total PSA düzeyi (ng/ mL)	15±23,7(2,5-150)	9,8±6,1 (4,2-31,4)	0,97
Serbest PSA düzeyi (ng/ mL)	2,2±3,0(0,2-20)	1,6±1,4(0,5-8,3)	0,56

* :Grup1:alfabloker kullananlar

** :Grup2:alfabloker kullanmayanlar

Alfabloker kullanan ve kullanmayan grupların yaş, serum total ve serbest PSA düzeylerinde gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi (p>0,05).

Tablo 10. Alfabloker kullanıp kullanmadığına göre işlem öncesi ve sonrası klinik verilerin dağılımı

Veriler	Grup1*(n=69) Ort±s.d (min-max)	Grup2**(n=40) Ort±s.d (min-max)	P değeri
IPSS-1	13,8±8,8(1-32)	12±9,4(0-31)	0,26
Qmax-1	12,1±6,2(3-33)	12,6±7,0(3-35)	0,81
Qort-1	7±3,1(2-15)	7,6±3,5(3-16)	0,41
PVR-1	107,8±70,4(8-428)	92,1±79,9(4-330)	0,07
Boyut-1	47,4±24,6(14-153,8)	42,0±23,6(15,0-102)	0,16
IPSS-2	14,2±9,2(0-35)	12,4±10,5(1-35)	0,19
Qmax-2	11,4±5,9(3-35)	12,2±6,8(3-37)	0,50
Qort-2	6,9±3,5(2-21)	7,6±4,5(2-22)	0,41
PVR-2	106,3±67,5(20-385)	100,2±93,5(5-380)	0,14
Boyut-2	55,2±26,7(20,6-185,4)	47,2±24(17,5-107,1)	0,07
%IPSS değişimi	33,0±151,6(-100-900)	23,4±88,7(-77,7-337,5)	0,74
%Qmax değişimi	-0,5±33,8(-72,7-128,6)	11,5±77,4(-50-400)	0,81

%Qort değişimi	1,6±31,2(-66,6-80)	2,1±37,5(-55,5-90)	0,85
%PVR değişimi	25,8±85,5(-88-474,6)	34,2±114,5(-71,6-525)	0,98
%Boyut değişimi	23,8±39,1(0-210,5)	15,7±18,6(0-84,9)	0,52

* :Grup1:alfabloker kullananlar

** :Grup2:alfabloker kullanmayanlar

Hastalar alfabloker kullanımlarına göre gruplara ayrıldığında alfabloker kullanan(n=69) ve kullanmayan(n=40) hastaların işlem öncesi ve sonrası klinik ve laboratuvar verileri karşılaştırıldığında grupların verileri arasında anlamlı farklılık tespit edilemedi ($p>0,05$).

Tablo 11. Alfabloker kullanmayan 40 hastanın biyopsi öncesi ve sonrası karşılaştırması (grup2 n=40)

	Biyopsi öncesi	Biyopsi sonrası	P değeri
IPSS	12±9,4	12,4±10,5	0,90
Q max	12,6±7	12,3±6,9	0,48
Qort	7,6±3,5	7,6±4,5	0,71
PVR	92,2±79,9	100,3±93,5	0,34
Boyut	42±23,7	47,3±24	<0,001

Alfabloker kullanmayan 40 hastanın biyopsi işlemi öncesi ve sonrası verilerinin değişimi karşılaştırıldığında işlem sonrası IPSS ortalamasında öncesine göre artış Qmax da azalma ve PVR de artış izlendi fakat prostat boyut artışı dışında anlamlı farklılık tespit edilemedi. ($P>0,05$)

Tablo 12. Alfa bloker kullanan 69 hastanın biyopsi öncesi ve sonrası karşılaştırması (grup 1, n=69)

	Biyopsi öncesi	Biyopsi sonrası	P değeri
IPSS	12±9,4	12,4±10,5	0,57
Q max	12,6±7	12,3±6,9	0,06
Qort	7,6±3,5	7,6±4,5	0,57
PVR	92,2±79,9	100,3±93,5	0,73
Boyut	42±23,7	47,3±24	<0,001

Alfabloker kullanan 69 hastanın biyopsi işlemi öncesi ve sonrası verilerinin değişimi karşılaştırıldığında işlem sonrası IPSS ortalamasında öncesine göre artış

Qmax da azalma ve PVR de artış izlendi fakat prostat boyut artışı dışında anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p>0,05$).

Tablo 13. Tüm hastaların işleme bağlı oluşan morbidite/komplikasyonlar açısından verileri(n=109)

Komplikasyon/morbidite	Görülen vaka sayısı(%)	Grup1*(%)	Grup2(%)**	P değeri
Üriner retansiyon	6(5,5)	3(4,3)	3(7,5)	0,73
Rektal kanama	74(67,9)	50(72,5)	24(60)	0,18
Hematüri	85(78)	55(79,7)	30(75)	0,57
Biyopsi ilişkili İYE	12(11)	9(13)	3(7,5)	0,13
Ateş	10(9,2)	8(11,6)	2(5)	0,37
Konstipasyon	17(15,6)	10(14,5)	7(17,5)	0,68
Vazovagal semptomlar	3(2,8)	2(2,9)	1(2,5)	0,90
Bulantı kusma	6(5,5)	3(4,3)	3(7,5)	0,49
Hipotansiyon	10(9,2)	9(13)	1(2,5)	0,07

* :Grup1:alfabloker kullananlar(n:69)

** :Grup2:alfabloker kullanmayanlar(n:40)

TRUSG eşliğinde alınan prostat biyopsisi işlemine bağlı oluşan komplikasyonlar açısından değerlendirildiğinde en fazla olarak 74(%67.9) hastada rektal kanama gözlenirken 6(%5,5) hastada işlemden sonra üriner retansiyon geliştiği için sonda takıldı. 10(%9,2) hastada işlem sonrası ateş yükseliği gözlemlendi. 12(%11) hasta biyopsiye bağlı gelişen İYE tanısı ile İV antibiyotik başlanarak hospitalize edildi.

Gruplar alfabloker kullanıp kullanmadığına göre komplikasyonlar açısından karşılaştırıldığında alfabloker kullanmayan(n=40) grupta alfabloker kullanan(n=69) gruba göre anlamlı farklılık tesbit edilmemiştir ($p>0,05$).



5. TARTIŞMA

Orta yaş ve üstündeki erkeklerde prostat büyümesine bağlı gelişen semptomlara bakarak benign ve malign prostat hastalığı ayrımı yapmak mümkün değildir. Prostat kanseri genel istatistiklere göre Amerika Birleşik Devletleri'nde erkekler arasında en sık görülen ve akciğer/bronş kanserlerinden sonra en sık mortalite nedeni olan kanser türüdür (1). Bununla birlikte Avrupa'da en sık rastlanılan solid tümör olup insidansı 214/1000 bildirilmiş ve kansere bağlı ölümlerde ikinci sırada olduğu tesbit edilmiştir (62).

Prostat kanserinin erken tanısında kullanılan yöntemler; Parmakla rektal muayene ve serum PSA seviyesine bakılması olup bu iki verinin birlikte kullanımı prostat kanser riskini değerlendirmede ilk aşamada en yararlı parametrelerdir (2). Ancak bu değerlendirmelerin yapılması yada TRUSG'da hipoekoik lezyonların tespiti gibi metodların hiçbiri tek başına yeterli duyarlılık ve özgüllükte olmadığından günümüzde prostat kanserinin kesin tanısı histopatolojik inceleme ile konulmaktadır.

Çağımızda, prostat kanseri tanısı amacıyla PSA testinin yaygın olarak kullanıma girmesi, toplumların prostat kanseri konusunda bilinçlenmesi, prostat kanseri erken tanı ve tedavi programlarının yaygınlaşması ile dünya nüfusunun giderek yaşlanması gibi sebeplerle daha fazla sayıda erkeğe prostat biyopsisi yapılmaktadır (3).

Günümüzde lokalize hastalığın küratif tedavisi mümkün iken, lokal invaziv veya metastatik prostat kanseri tedavisi multimodal yaklaşım gerektirir ve tedavi sonuçları yüz güldürücü değildir. Bu yönden bakıldığında öncelikle prostat kanserinin henüz lokalize evrede iken tanısının konulabilmesi önem kazanmaktadır.

Prostat kanserinin kesin tanısı biyopsiyle konur. Biyopsiler TRUSG ya da parmak eşliğinde transrektal yoldan tru-cut biyopsi iğneleriyle yapılır (4). Günümüzde erken evre ve organa sınırlı prostat kanseri tanısında transrektal ultrasonografi eşliğinde prostat biyopsisi tüm dünyada altın standart kabul edilmektedir (5,6).

Hodge ve ark. 1989 yılında TRUSG eşliğinde yapılan sistemik 6 kor (sextant) prostat biyopsisini tarif etmişler ve klinik şüpheye dayanan hedefe yönelik biyopsilerin

yetersizliğini ortaya koyarak sistemik biyopsinin prostat kanseri tanısında duyarlılığı anlamlı olarak arttırdığını göstermişlerdir (63).

Hodge ve ark. sistemik biyopsi tarifinden sonraki tarihlerde gerek biyopside kullanılacak otomatik yaylı tabancalarda olsun gerekse kullanılacak iğnelerde olsun teknik anlamda gelişmeler kaydedilmiştir (63). Standart 6 kor tarifinden sonra lateralden örnek alınmasının gerekliliğine dair çok sayıda çalışma yapılmış, yaş ve prostat büyüklüğü gibi parametrelerin birlikte değerlendirildiği nomogramlar geliştirilmiştir. Alınacak patolojik örneğin nasıl alınacağına kaç kor olması gerektiğine dair literatürde çok sayıda çalışma mevcuttur. Sonuç itibarı ile 18 G iğne ile histopatolojik örnekleme işlemin esasını oluşturur. Hacmi 30-40 ml olan prostat glandı için en az 10-12 örnekleme yapılması önerilmektedir. 12 kordan fazla yapılan ilk örneklemenin tanıya katkı sağladığı gösterilmemiştir (52).

Sistemik biyopsi devrinin başlamasıyla biyopsi öncesi hasta hazırlığı ile biyopsi tekniği yıllar içerisinde önemli değişim ve gelişim kaydederek TRUSG eşliğinde yapılan prostat biyopsisinin istenmeyen ciddi yan etkilerinin çok daha az, hastalar tarafından tolere edilebilir, daha kolay ve poliklinik şartlarında uygulanabilir olmasını sağlamıştır (7).

Biyopsi işlemi öncesi antibiyotik profilaksisinin gerekliliği ve nasıl olması gerektiğine dair çok sayıda çalışma mevcuttur.

Günümüzde klasik olarak kinolon profilaksisi uygulanmaktadır ama artan kinolon direnci nedeniyle işlem öncesi rektal sürüntü ile kültür ve antibiyogram duyarlılık sonucuna göre uygun profilaksi ajanının seçilmesi fikri taraf bulmaktadır (53). Hastalarımıza bu bilgiler ışığında antibiyotik profilaksisi olarak biyopsi öncesi akşam ve sabah 500 mg siprofloksasin başlandı ve 12 saatte bir doz tekrarlanarak işlem sonrası 2 gün daha devam edildi.

İşlem öncesi bağırsak temizliği/lavman yapılmasının işleme bağlı gelişebilecek enfeksiyonu azalttığı konusu tartışmalıdır. Buna rağmen bağırsak temizliği; ultrason görüntü kalitesini artırması ve prostata bakteriyel ekimi azaltması açısından mantıklı görünmektedir (64). Biz hastalarımıza işlem öncesi rektal uygulanan lavman reçete ederek işleme tok gelmeleri konusunda bilgilendirdik.

İşlemin ciddi komplikasyon oranları çok düşük olmakla beraber basit komplikasyon oranları ise oldukça yüksektir (54). TRUSG eşliğinde yapılan prostat biyopsisinin, üstün vasıflarına rağmen, invaziv özellik taşıması ve özellikle de rektal yolla yapılıyor olması bir takım komplikasyonları olası hale getirmektedir. Nitekim Transrektal Ultrason eşliğinde prostat biyopsisi sonuçlarının değerlendirildiği ilk yayınlarda, başta enfeksiyonlar olmak üzere, yüksek sayılabilecek ciddi komplikasyon oranları ile işleme bağlı ölümler bildirilmiştir (66).

Djavan ve ark. 1051 erkeğe TRUSG eşliğinde 8 kor prostat biyopsisi yaptıkları, çok merkezli 'Avrupa Prostat Kanseri Saptama Çalışması'nda biyopsiye bağlı basit ve ciddi komplikasyon oranlarını sırasıyla %69.7 ve %0.01 olarak bildirmişlerdir. TRUSG eşliğinde yapılan prostat biyopsileri komplikasyonlarının sıklığını göstermeye yönelik literatürler tarandığında en fazla hasta sayısı ile ön plana çıkan Raaijmakers ve ark.nın 5802 hastalık çalışmasında ve gerek Berger ve ark.nın 5957 hastalık çalışmasında da benzer oranlar söz konusudur (54,56,67).

TRUSG eşliğinde yapılan prostat biyopsisi komplikasyonları arasında ilk sırayı kanamalar alır. Kanama; hematüri, hematospermi ve rektal kanama şeklinde kendini gösterebileceği gibi basit kanamadan, dissemine intravasküler koagülopati gibi, hayatı tehdit edebilecek düzeyde ciddi kanamaya kadar geniş bir yelpazede görülebilir (65). Bu bahsedilen kanama komplikasyonlarının insidansı hastanın antikoagülan ilaç kullanıyor olması, prostatının büyüklüğü ve alınan kor sayısı ile ilişkili olarak çeşitlilik göstermektedir (56,91,92).

Hematüri TRUSG eşliğinde yapılan prostat biyopsisi sonrasında en sık görülen komplikasyondur. Görülme sıklığı %14.4 ile %84 arasında değişen oranlarda bildirilen hematüri, biyopsi sonrası ortalama 2.7 ile 5.1 gün arası devam etmekte ancak bu süre 20 güne kadar uzayabilmektedir (54,66,68,74). Biyopsi sonrası sıklıkla rastlanan hematüri, genellikle kısa süreli ve ek tedavi gerektirmeksizin kendiliğinden geçen basit komplikasyon şeklinde görülür. Ancak, olguların %0.25-0.7'sinde pıhtı retansiyonuna yol açan ve/veya transfüzyon gerektiren hematüri görülebilmektedir (54,75).

Nam ve ark. 75190 erkek hastanın 30 gün içinde hematüri ile başvuranların yüzdesini % 1.4 olarak rapor etmişlerdir (77). ABD SEER verilerine göre zamanla

biyopsi alınan hasta sayısı artarken hematüri miktarında artış izlenmeyip ilk ve tekrarlayan biyopsilerde de benzer hematüri oranlarının görüldüğünü rapor etmişlerdir (78).

Peyromaure ve ark. 289 hastayı dahil ettiği ve 10 kor biyopsi aldığı prospektif çalışmasında hematüri %74.4 olarak tesbit etmiştir (73). Bizim çalışmamızda çıkan bulgular gerek hematüri oranının %78 olması açısından gerekse alınan kor sayısının aynı olması açısından benzer olup Peyromaure ve ark.nın çalışması ile paralellik sergilemektedir. Çalışmamızda pıhtı retansiyonu ile başvuran hasta olmayıp transfüzyon yada yatış gerektiren kanama da izlenmedi. Ayrıca alfa bloker kullanan ve kullanmayan hastalar arasında hematüri gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı tespit edildi ($p>0,05$). Sonuç olarak hematüri biyopsi sonrası sık görülen bir komplikasyon olup yatış gerektirecek ciddiyette hematüri olguların %1 inde görülmektedir (93,94,95).

Bir diğer sık görülen komplikasyon olan hematospermi literatürde %5.7 ile %89 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (68,69).

Manoharan hematospermi görülen vakaların %84 nün ilk hafta %66 sının ikinci hafta %32 sinin 4 haftaya kadar sürdüğünü belirtmişlerdir (70). Berger ve arkadaşları alınan kor sayısını artırmanın hematospermi görülme oranını da artırdığını gösteren çalışmalarında bu ilişkili durumu vurgulamışlardır (67). Sonuç olarak hematospermi genellikle ek tedavi gerektirmemekle beraber bu konuda önceden uyarılmayan hastalarda ciddi endişeye yol açabilir. Bizim çalışmamızda takip süresinin 7 gün olması ve değerlendirme için ejakulasyonun gerçekleşmesinin gerekliliği sebebi ile hematospermi sorgulanmasının objektif sonuç oluşturmayacağı kanaatine varılıp çalışmamıza dahil edilmemiştir.

Rektal kanama sıklığı literatürde %1.3 ve %45 arasında bildirilmiştir (71,72). Genellikle 1-5 gün devam eden ve kendiliğinden geçen basit komplikasyon şeklinde görülen rektal kanama bazı olgularda 15 gün kadar devam edebilmektedir (3,73,74). Ancak, olguların %0.01 ile %2.1'sinde müdahale gerektiren rektal kanama görülebilmektedir (54,74,66,67,46).

Hemodinamik bozukluğa yol açan belirgin rektal kanama varlığında kanamayı durdurmak için rektumda kanayan bölgeye parmak, ultrason probu veya

anoskop ile intrarektal kompresyon uygulanması veya rektum içine tampon yerleştirilmesi çoğu olguda kanama kontrolünü sağlar. Bu yöntemlerin başarısız olduğu durumlarda ise kolonoskopi ve endoskopik skleroterapi yapılması gerekebilir (65). Bizim çalışmamızda rektal kanama oranı %67,9 olarak tesbit edildi. Bizdeki rektal kanama oranının literatüre göre yüksek olmasının sebebi kor sayısının fazla olması olabilir. Bununla birlikte Ghani ve ark. toplamda 760 hastayı dahil ettiği çalışmasında 6, 8 ve 12 kor şeklinde kor sayısına göre rektal kanamayı karşılaştırdığı çalışmasında sırasıyla %16, %26 ve %27 oranında tesbit etmişlerdir (74). Çalışmaya dahil ettiğimiz 109 hastanın hiçbirinde transfüzyon, yatış ve müdahale gerektiren rektal kanama izlenmedi. Ayrıca hastalar rektal kanama görülme sıklığı açısından alfa bloker kullanıp kullanmadığına göre karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı tespit edildi ($p>0,05$).

TRUSG eşliğinde yapılan prostat biyopsisine bağlı ciddi komplikasyonların çoğu enfeksiyöz nedenlerledir. Prostat dokusunun manüplasyonu veya rektal flora bakterilerinin biyopsi iğnesi ile taşınarak prostat dokusu, idrar veya kana ekilmesi sonucu asemptomatik bakteriüriden septik şoka kadar uzanan skalada çeşitli enfeksiyöz komplikasyonlar gelişebilir (3).

Enfeksiyöz komplikasyonların standart tanımlarının olmaması, biyopsi tekniği ve biyopsi öncesi hasta hazırlığında görülen farklılıklar bu komplikasyonların görülme sıklıklarının belirlenmesini güçleştirmektedir (3,65). Literatürde farklı teknik, farklı hasta hazırlığı protokollerinin ve farklı tanımlamaların kullanıldığı enfeksiyöz komplikasyon sıklıkları bildirilmiştir (54,66,79,80)

Efesoy ve ark. prospektif olarak planladığı 2049 hastalık geniş serili çalışmalarının bizim çalışmamızla aynı profilaksi protokollünü kullanması, bağırsak temizliğinin yapılması ve kor sayısının yakın olması(12 kor) sebebi ile verilerini değerlendirdiğimizde genitorüriner sistem enfeksiyon oranını %6,1 ve ateş oranı %4,7 olarak tesbit etmişlerdir (81). Bizim çalışmamızda genitoüriner enfeksiyon oranı %11 ve ateş oranımız % 9,2 olarak tesbit edildi. Bizim çalışmamızda göreceli olarak enfeksiyon oranının artışı fark edildi. Efesoy ve ark. çalışmalarının 2003-2011 tarihleri arasında olduğu unutulmamalıdır. 2003 yılı ve sonrasında giderek artan ve çok sayıda makale için konu olan siprofloksasin direncinin çalışmamızdaki görece

yüksek enfeksiyon ve ateş oranını açıklayabileceğini düşünmekteyiz. Nitekim Özden ve ark. 2009 yılında yayınlanan 1339 hasta üzerindeki çalışmalarında ilk biyopsi yapıp enfektif komplikasyon gelişen hastalar ile tekrarlayan biyopsi sonrası enfektif komplikasyon gelişen hastaları karşılaştırdıklarında, ilk biyopsi yapılanların %1.3'ünde, tekrarlayan biyopsi yapılanların %6.8'inde enfektif komplikasyon geliştiğini rapor etmişler ve genel olarak E. Coli ile enfekte olan hastaların %93'ünde florokinolon direnci tespit etmişlerdir (82). Bütün hastalara biyopsi öncesinde siprofloksasin profilaksisi uygulamışlar ve sonuç olarak da önceden kinolon kullanımının antibiyotik direncini arttırabileceğini savunmuşlardır. Çalışmamıza dahil edilen hastalar enfeksiyon ve ateş görülme oranı açısından alfabloker kullanan ve kullanmayanlar olarak karşılaştırıldığında her iki grup arasında anlamlı bir fark izlenmedi ($p>0,05$).

Biyopsi sonrası gelişen semptomatik enfeksiyonlara en sık *Escherichia coli*, *Enterococcus* ve *Enterobacter* spp.neden olmaktadır (46). Bizim çalışmamızda yüksek ateş ve İYE semptomları ile başvuran ve hospitalize edilen hastalardan sadece 3 tanesinde idrar kültüründe üreme olup hepsinde *Escherichia coli* ürediği tesbit edildi. Biyopsi sonrasında yüksek ateş nedeniyle kliniğimize başvuran ve kan kültürü alınan hiçbir hastada üreme olmadı ve hiçbir hastamızda sepsis ile uyumlu klinik tablo oluşmamıştır. Bu bulgular ülkemizdeki ve yurt dışındaki yayınlar ile uyumlu görünmektedir.

Puig ve ark. TRUSG eşliğinde prostat biyopsisi uyguladıkları 1018 olgudan 614'üne antibiyotik profilaksisi verirken, 404'üne antibiyotik vermemişlerdir. Biyopsi öncesi profilaksi alan ve almayan gruplarda enfeksiyöz komplikasyon oranları %3.7'ye karşılık %10.3 ($p=0.0001$) olarak bulunmuş ve görülen ciddi enfeksiyöz komplikasyonların %24.4'ünün profilaksi alan grupta, %75.6'sının ise antibiyotik verilmeyen grupta görüldüğü ($p=0.0410$) bildirmişlerdir (83). Birkaç karşıt görüş bildiren yayın olsa da, profilaktik antibiyotik kullanımının gerekliliği prospektif, randomize, kontrollü çalışmalarla ortaya konmuştur (84,83).

İşlem öncesinde profilaktik antibiyotik kullanımının gerekliliği konusunda hemen hemen fikir birliği sağlanmış olmakla beraber hangi antibiyotiğin ne kadar süre ile kullanılacağı da ayrı bir belirsizlik konusudur (3). Enfeksiyöz

komplikasyonlar konusundaki bir diğer belirsizlik de biyopsi öncesi rektum temizliği yapılmasının enfeksiyöz komplikasyonlar üzerine etkisidir. Öyle ki, literatürde biyopsi öncesi uygulanan lavmanın enfeksiyöz komplikasyonları azalttığı, değiştirmedeği, hatta arttırdığını bildiren yayınlar mevcut olup ultrason görüntü kalitesini iyileştirmesi ve prostata bakteriyel ekimi azaltması açısından önerilmektedir (65,64).

Biyopsi sırasında veya hemen sonrasında görülebilen vazovagal bulguların rektum duvarı gerilmesine refleks olarak gelişen gastrointestinal sistem damarlarının vazodilatasyonu ve kanın gastrointestinal sistemde göllenmesi sonucu beyne giden kan miktarı ile beyin perfüzyonunun azalmasına bağlı geliştiği düşünülmektedir (65). Çoğu olguda anksiyete ve hipoglisemi nedeniyle ortaya çıkan vazovagal bulguların genel sıklığı %1 ile %8, orta ve ciddi bulguların görülme sıklığı ise %1.2 ile %5 olarak bildirilmiştir (54,46,75,76). Serimizde 10 olguda (%9,2) ek müdahale gerektirmeyen ve Trendelenburg pozisyonunu ile gerileyen vazovagal bulgular görülürken hastaların 6 sında (%5,5) ise işlemde hemen sonra bulantı ve kusma geliştiği tesbit edildi. Bu oranlar Efeso ve ark. bulgularına ve benzer literatürler ile paralel olarak izlendi. Alfa bloker kullanan ve kullanmayan hastalar arasında vazovagal semptomlar ve bulantı-kusma görülmesi açısından anlamlı farklılık izlenmedi ($p>0,05$).

Hastalara işlem hakkında bilgi vererek anksiyetelerini azaltmak, hipoglisemi gelişimini engellemek için işleme tok karna gelmelerini sağlamak ve biyopsi sonrasında hastaları hemen ayağa kaldırmayarak önce yatar, daha sonra oturur pozisyonda bir süre dinlendirmek vazovagal bulgulardan korunmak için alınması gereken önlemlerdir (76). Tüm bu önlemlere rağmen vazovagal bulguların izlendiği durumlarda hastayı trendelenburg pozisyonuna getirmek genellikle yeterli olurken bazı olgularda intravenöz sıvı infüzyonu gerekebileceği ve bu nedenle biyopsi yapılan odada damar yolu açılmasında kullanılan ekipmanlar, sıvılar ile acil müdahale seti bulundurulması gerektiği unutulmamalıdır (65).

Son çalışmalar TRUSG eşliğinde yapılan prostat iğne biyopsisi işleminin işeme üzerine ve önemli sayıda kişide biyopsi sonrası işeme zorluğu ve/veya akut üriner retansiyona girmeye etkisi olabileceğini göstermiştir (56). Biyopsi ile ilişkili işeme bozukluğunun mekanizması tam olarak tanımlanmamıştır. Bununla birlikte

prostata yönelik enstrümental travmanın artmış mesane çıkım direnci ve işeme zorluğu ve/veya akut üriner retansiyona sebep olabildiği gösterilmiştir (85,86).

Rodriguez ve ark. Ve Bozlu ve ark.larının yapmış oldukları çalışmalarında biyopsi sonrasında prostatta meydana gelen travma, ödem ve kanamanın oluşturduğu pıhtılar nedeniyle meydana gelen işeme bozukluklarının işlem öncesi prostat semptom skoru ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (46,87). Farklı serilerde biyopsi sonrası ısrarcı dizüri %7 ile %7.2, işeme güçlüğü %0.8 ile %40, akut idrar retansiyonu (AİR) ise %0.2 ile %9.1 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (54,79,46,88,89,87,90)

Bozlu ve ark. TRUSG eşliğinde 12 kor prostat biyopsisi uyguladıkları 66 hastayı, kontrol ve alfa bloker olarak tamsulosin başladıkları iki gruba ayırarak randomize ettikleri prospektif çalışmalarında; AİR gelişimi ve biyopsi sonrası 7. günde işlem sonrası başlayan işeme güçlüğü sıklığını tamsulosin grubunda kontrol grubuna oranla daha düşük oranda bildirmişlerdir (sırasıyla % 3'e karşın % 9,1 ve %9,1'e karşın %42,4) (87). Bizim çalışmamızda farklı olarak hastaların işlem öncesi değerleri hesaplanırken alfabloker kullanan gruptaki hastaların en az bir aydır alfabloker kullandıktan sonra biyopsi işleminden hemen önce ve sonrasındaki 7.gün ölçülen değerlerini kaydettik. Yani diğer bir deyişle alfabloker almadan ve aldıktan sonraki değerleri olmayıp zaten en az 1 aydır alfa bloker kullanıyorken ki değerlerini değerlendirmiş olduk. Hastalarımızı alfabloker kullanan ve kullanmayan iki alt gruba ayırıp değerlendirdiğimizde her iki grupta işlem sonrası değerler öncesi ile kıyaslandığında İPSS, PVR TRUSG boyutunda artış olduğunu ve Qmax düşüşü olduğunu tesbit ettik. Bu sonuçlar yukarda da bahsettiğimiz biyopsinin sebep olduğu işeme zorluğunu doğrular niteliktedir. Gruplar kendi aralarında ve birbirileri ile karşılaştırıldığında her iki grupta da olan işlem sonrası boyut artışı ($p<0,001$) dışında diğer değerlerin değişiminde istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p>0,05$). Biz çalışmamızda her iki grup arasında farklılık olmamasının sebebini alfa bloker kullanan hastalarda işlem öncesi Qmax değerinin yeteri kadar yükselmiş ve İPSS değerinin yeteri kadar düşmüş olduğuna bağlamaktayız. Ayrıca Bozlu ve ark. hastalara işlem sonrası etki gösterecek şekilde alfa bloker başladıkları için yukarda bahsedilen Qmax yükselmesi ve IPSS düşmesi (orta ve yüksek semptomatik

hastalarda) biyopsi alınsın yada alınmasın zaten olacaktı. Fakat bu çalışmada hiç alfa bloker kullanmayan orta-yüksek semptomatik hastalarda biyopsinin sebep olduğu işeme zorluğunun alfablokerle aşılabileceğini görmekteyiz. Bizim çalışmamızda ise alfa bloker kullanıyorken orta-yüksek semptomatik olan hastalarda biyopsi işleminin yaptığı işeme zorluğunun alfa bloker kullanmayıp orta-yüksek semptomatik olan hastalardakine benzer olduğu sonucu çıkmaktadır.

Bozlu ve ark. işlem sonrası kontrol grubunda 3 kişi tamsulosin grubunda 1 kişide olmak üzere toplamda 4 hastada (%6,06) AİR geliştiğini belirtmişler. Bizim çalışmamızda AİR gelişen hasta yüzdesi %6,4 olup her iki grupta AİR gelişimi açısından bu çalışmadaki gibi anlamlı farklılık izlenmedi ($p>0,05$).

Bu çalışmada belirtilmeyen işlem öncesi ortalama PVR ve işlem sonrası ortalama PVR değeri bizde sırası 102 ve 104,1 olarak ölçüldü ve her iki grup arasında anlamlı farklılık izlenmedi ($p>0,05$).

Yine ülkemizden Efesoy ve ark. ise alfablokerlerin biyopsi sonrası işeme bozukluklarına etkilerini karşılaştırdıkları 200 hastalık çalışmalarında; hastaları 40'ar kişilik alfuzosin, doksazosin, tamsulosin, terazosin ve alfabloker başlanmayan 5 gruba ayırarak karşılaştırmışlardır. AİR gelişimi ile biyopsi sonrası 7. günde işlem sonrası başlayan işeme güçlüğü sıklığını alfa bloker grubunda kontrol grubuna oranla daha düşük oranda saptamışlar (sırasıyla %1.25'e karşın %7.5 ile %6.9'a karşın %42.5) ve alfa blokerlerin bu olumlu etkileri açısından birbirlerine üstünlükleri olmadığını bildirmişlerdir. Alfa bloker başlanan hastalarda alfa bloker başlanmayan grupla kıyaslandığında çok düşük oranlarda ısrarcı dizüri (%3.3), işeme güçlüğü (%1.1) ve AİR (%0.3) saptamışlardır (90).

Zisman ve ark. prospektif olarak tasarladıkları ve 204 hastalık yayınlarında prostat büyüklüğün biyopsi sonrası AİR gelişimi açısından risk faktörü olduğunu vurguladıkları çalışmalarında 5(%2,5) hastada AİR geliştiğini belirtmişlerdir (85). Bizim çalışmamızda ise hastaların %5,5'inde AİR gelişip oranlar yakın olarak bulunmuştur. Ayrıca Zisman ve ark. çalışmalarında vurguladıkları prostat büyüklüğünün AİR gelişimi açısından risk faktörü olduğunu destekleyen bulgular tesbit ettik. Nitekim AİR gelişen hastaların prostat volumleri $63,8\pm18,4$ ml iken retansiyon gelişmeyen 103 hastanın prostat volumleri $48,3\pm25,5$ ml olup retansiyon

gelişimi açısından karşılaştırıldığında anlamlı farklılık tesbit edildi ($p=0,04$). Dolayısıyla biyopsi öncesi prostat büyüklüğü biyopsi sonrası AİR gelişimi açısından önemli bir faktör olarak tesbit edildi.

Ayrıca Zaytoun ve ark. 2011 yılında yayınlanmış 1438 hastalık çalışmalarında prostat büyüklüğü ile AİR gelişimi arasında anlamlı ilişki tesbit etmişlerdir ($p<0,001$) (91). Ayrıca çalışmamızda AİR gelişimi açısından alfabloker kullanan ve kullanmayan grup arasında anlamlı farklılık tesbit edilmedi ($p<0,05$). Bunun sebebini yukarda bahsettiğimiz çalışma dizaynına ve hastanın biyopsi öncesi Qmax, İPSS ve PVR değerlerinin optimal fayda göreceği sürede alfa bloker kullanıyorken ölçülmesine bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Bizim çalışmamızda alfa bloker kullanan ve kullanmayan grupta anlamlı değişim biyopsi sonrası prostat boyutunda tesbit edildi ($p<0,001$). Bu anlamlı farklılığın biyopsi sonrası işeme zorluğuna sebep olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca büyük prostatı olan hastalarda biyopsi sonrası daha fazla olan boyut artışının AİR gelişimi açısından belirgin ölçüde etkili olduğu sonucuna vardık.

6. SONUÇ

Prostat kanseri yaşlanan populasyonun önemli bir sağlık sorunu olarak güncelliğini giderek artırmaktadır. Erken teşhis ve tedavinin yüksek küratif etkinliği göz önünde bulundurulduğunda morbiditesi ve mortalitesi azaltılabilir bir kanser türüdür. Güncel tanı yöntemleri içerisinde altın standart TRUSG eşliğinde biyopsidir. Ancak her hasta popülasyona ait yaş ve komorbiditeler, hem de işleme ait risk faktörleri tanıda kullanılan biyopsi işlemine de ciddi bir morbidite ve hatta nadir de olsa mortalite yüklemektedir. Bu sebeple son yıllarda tanıda kullanılan biyopsi tekniği ve hasta hazırlığı ile ilgili mortalite ve morbiditeyi azaltmaya yönelik değişik protokollerin kullanıldığı pek çok bilimsel çalışma yapılmaktadır. Bu çalışmalar ışığında protokollerde yapılan değişiklikler komplikasyonlarda hatırı sayılır azalma sağlamıştır.

Prostat iğne biyopsisine bağlı komplikasyonlar minör ve major olmak üzere sınıflandırıldığında kanama, işeme zorluğu, idrar retansiyonu, ateş, sepsise kadar ilerleyebilen üriner sistem enfeksiyonu, senkop sıklık sırasına göre sayılabilir.

Bu çalışmamızda en az bir aydır alfabloker kullanan ve hiç alfabloker kullanmamış hastaların biyopsi işlemi sonrası işleme bağlı gelişen komplikasyonları karşılaştırılmış hematüri, rektal kanama, ateş, enfeksiyon gelişimi, vazovagal senkop ve İPSS , Qmax ve PVR değişimleri açısından gruplar arasında fark saptanmamıştır. Kısıtlı literatür bilgilerinin aksine alfabloker kullanımının çalışmamızda farklılık göstermemesinin sebebi alfablokerin biyopsi işleminden hemen önce değil zaten etkinliğinin maksimum seviyede olduğu 4 haftalık kullanımı sonrasında biyopsi işleminin yapılmasıdır. Bu bulgular ışığında alfabloker kronik kullanımının prostat iğne biyopsisine bağlı komplikasyonlarda bir farklılığa sebep olmadığı sonucuna varılmıştır.

ÖZET

Amaç: Alfabloker kullanımının TRUSG eşliğinde prostat biyopsisi sonrası oluşan morbiditeye ve alt üriner sistem semptomlarına etkisini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve yöntem: Çalışma kapsamında Ocak 2012 ve Ocak 2014 tarihleri arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji polikliniği'ne

başvuran ve parmakla rektal inceleme anormalliği (diffüz sertlik, nodül, yaygın asimetri) ve/veya PSA yüksekliği(> 2,5 ng/ml) olan özgeçmişinde prostat cerrahisi öyküsü, TRUSG eşliğinde prostat biyopsisinin yapılmasına engel olan rektal patoloji ve son altı hafta içinde prostat biyopsisi öyküsü olmayan üretra darlığı gibi idrar akışını bozan üretral patoloji, mesane tümörü, mesane taşı veya distal üreter taşı ve nörojen mesane tanısı olmayıp TRUSG eşliğinde prostat biyopsisi yapılmış olan 109 hastanın biyopsi öncesi değerlendirme ve biyopsi sonrası kontrol formları retrospektif olarak incelendi. Araştırmamızda hastalar işlem öncesi son bir aydır alfabloker kullanan(Grup1) ve kullanmayan(Grup 2) olarak iki gruba ayrıldı. Hastaların işlem öncesi ve sonrası IPSS, Qmax, PVR ve prostat volumleri ve işleme bağlı gelişen üriner retansiyon, hematüri, rektal kanama, biyopsi ilişkili İYE, ateş, konstipasyon, vazovagal semptomlar, bulantı-kusma ve hipotansiyon gibi komplikasyonları kaydedildi. Sonrasında her iki grubun verileri ve komplikasyon oranları kendi aralarında ve birbirileri ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 109 hastanın ortalama yaşı $62,5 \pm 7,7$ yıl, ortalama Serum PSA değeri $13,2 \pm 19,3$ ng/mL ve serbest PSA düzeyi ortalaması $2,0 \pm 2,6$ ng/mL olarak ölçüldü. Biyopsi sonrası her iki grupta IPSS, PVR ve prostat volumlerinde artış Qmax da düşüş izlendi fakat her iki grupta olan prostat volumu artışı dışında anlamlı farklılık izlenmedi ($p < 0,001$). AİR gelişen 6 hastanın prostat volumleri ortalaması $63,8 \pm 18,4$ ml iken AİR gelişmeyen 103 hastanın prostat volumleri ortalaması $48,3 \pm 25,5$ ml olup retansiyon gelişimi açısından karşılaştırıldığında anlamlı farklılık tesbit edildi ($P = 0,04$). Biyopsi ilişkili komplikasyon gelişimi açısından her iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık tesbit edilmedi ($p > 0,05$).

Sonuç: Biyopsi öncesinde alfa-bloker tedavi alıyor olmak, prostat biyopsisi sonrası komplikasyonların gelişimi açısından avantaj sağlamamaktadır.

Anahtar kelimeler: alfabloker, alt üriner sistem semptomları, komplikasyonlar, TRUSG eşliğinde prostat biyopsisi

ABSTRACT

Objectives: We aimed to investigate the effect of alpha-blocker treatment on morbidity and lower urinary tract symptoms following TRUSG guided prostate biopsy.

Materials and Methods: The study include 109 men who had admitted to Ankara Numune Training and Research Hospital Urology B out-patient clinic between January 2012 and January 2014 and had abnormalities (diffuse hardness, nodules, common asymmetry) on digital rectal examination and/or elevated serum PSA level (> 2.5 ng/mL), and without a history of prostate surgery, rectal pathology that may prevent TRUSG-guided prostate biopsy, previous prostate biopsy within the last six weeks, urethral stricture or pathology that may prevent urine flow, bladder cancer, distal ureter or bladder stones, neurogenic bladder. Prebiopsy assessment and postbiopsy control forms of these patients were evaluated. The patients were divided into 2 groups as receiving alpha-blocker therapy since at least one month before the biopsy procedure (group 1) or not (group 2). Pre and post biopsy IPSS, Qmax, PVR, prostate volumes and biopsy-related complications such as urinary retention, hematuria, rectal bleeding, UTI, fever, constipation, vasovagal symptoms, nausea, vomiting and hypotension, were recorded. Afterwards, the two groups were compared in itself and with each other regarding pre and post biopsy values and complication rates.

Results: The mean age, serum total and free-PSA levels of the patients were 62.5 ± 7.7 years, 13.2 ± 19.3 ng/mL and 2.0 ± 2.6 ng/mL, respectively. Postbiopsy IPSS, PVR, prostate volume increased, Qmax decreased compared with prebiopsy values but the changes were not found statistically significant except prostate volume changes ($p = 0.04$). Mean prostatic volumes of patients with ($n = 6$) and without ($n = 103$) AUR development following biopsy were 63.8 ± 18.4 and 48.3 ± 25.5 mL and the difference was significant ($p = 0.04$). No significant differences were observed between the two groups regarding biopsy-related complication rates ($p > 0.05$).

Conclusion: Being on alpha-blocker therapy before prostate biopsy procedure has no advantage on the development of biopsy-related complications.

Keywords: alpha-blockers, complications, lower urinary tract symptoms, TRUSG guided prostate biopsy

KAYNAKLAR

1. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012. CA Cancer J Clin 2012;62:10-29.

2. Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL, Basler JW. Detection of organ confined prostate cancer is increased through prostate specific antigen-based screening. JAMA 1993;270:948-54.
3. Yaycıoğlu Ö. Transrektal ultrasonografi rehberliğinde prostat biyopsisi komplikasyonları ve morbidite-1. Üroloji Bülteni 2007;18:3-10.
4. Hodge KK, McNeal JE, Stamey TA. Ultrasound guided transrectal core biopsies of the palpably abnormal prostate. J Urol 1989;142:66-70.
5. Lee G, Atar K, Laniado M, Karim O. Safety and detailed patterns of morbidity of transrectal ultrasound guided needle biopsy of prostate in a urologistled unit. International Urology and Nephrology; 38: 281-285, 2006.
6. Djavan B, Margreiter M. Biopsy standards for detection of prostate cancer. World J Urol; 25: 11-17 ,2007.
7. Bozlu M, Akduman B, Mungan U, Özen H, Baltacı S, Türkeri L, et al. Ultrasonografi kılavuzluğunda yapılan prostat biyopsisinde hasta hazırlığı ve teknik anketi: Üroonkoloji Derneği çok merkezli çalışması. Türk Üroloji Dergisi 2007;33:266-71.
8. James D. Brooks, MD: Anatomy of the olwer urinary tract and male genitalia. Campbell's Urology. Edited by Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ. Eighth Edition W.B. Saunders Company, Vol. 1: 41-81, Philadelphia, 2002.
9. Sadler T.W. Langman's Medikal Embriyoloji. Başaklar C. (çeviren). 6.Baskı, Ankara: Palme. 1993:246–282.
10. Tanagho EA. Anatomy of the lower Urinary Tract. Campbell's Urology.(Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED, ed). 6th edition. Philadelphia, Saunders. Vol 1, 40-69, 1992.
11. Tanagho EA. Embryology of the genitourinary system. In: TanaghoEA, McAninch JW, Eds. Smith' s General Urology. 16th Ed., New York: Lange Medical Books, 2004; 18-30.
12. Moore KL. The developing human: Clinically Oriented Embriology.4th edition, W.B.Saunders Company, 268-70, 1998.
13. Shapiro E. Embryologic development of the prostate. Urol Clin North Am 17: 487-494, 1990.

14. Batislam E, Başar MM. Erkek Üreme Sisteminin Anatomisi, Erkek Reprodiktif Sistem Hastalıkları ve Tedavisi. 2004;25-34.
15. Krongrad, A., Droller, J.M. : Anatomy of the prostate. hi: Lepor, H., Lawson, R.K.(eds) Prostate Disease, p. 17-27, W .B. Saunders Company, 1993.
16. Baydınç C. Ürogenital Organların Anatomik ve Histolojik Yapısı.Temel Üroloji. Anafarta K, Bedük Y, Arıkan N (Editörler) 1998; 3-27.
17. Cunha G. R., Chung L. W., Shannon J. M., et al. Hormone-induced morphogenesis and growth: role of mesenchymal-epithelial interactions. Recent Prog Horm Res 1983;39:559-98
18. Chute CG, Panser LA, Girman CJ, Oesterling JE, Guess HA, Jacobsen SJ, Lieber MM. The prevalence of prostatism: a population based survey of urinary symptoms. J Urol 1993;150:85-89.
19. Donovan JL, Kay HE, Peters TJ, Abrama P, Coast J, Matos-Ferreira A, Rentzhog L, Bosch JL,Nordling J, Gajewski JB, Barbalias G, Schick E, Silva MM, Nissenkorn I, de la Rosette JJ. Using the ICSQoL to measure the impact of lower urinary tract symptoms on quality of life: evidence from the ICS-‘BPH’ study. International Continence Society - Benign Prostatic Hyperplasia. Br J Urol 1997;80:712-721.
20. Roehrborn C. G. Benign prostatic hyperplasia: an overview. Rev Urol 2005;7:3-14.
21. Walsh, P. Epidemiology, Etiology, Pathophysiology and Diagnosis of Benign Prostatic Hyperplasia, in Campbell’s Urology, R. Walsh, Vaughan, Wein: Editors. 1998, p: 429-1452.
22. Isaacs JT, Coffey DS. Etiology and disease process of benign prostatic hyperplasia. Prostate 1989;2:33-50.
23. Thomas Anthony McNicholas, Roger Sinclair Kirby, Herbert Lepor, Evaluation and Nonsurgical Management of Benign Prostatic HyperplasiaIn: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, et al (eds).Campbell-Walsh Urology. 10th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2012:2611-2654.
24. Roehrborn C. G., Bruskewitz R., Nickel G. C., et al. Urinary retention in patients with BPH treated with finasteride or placebo over 4 years. Characterization of

- patients and ultimate outcomes. The PLESS Study Group. *Eur Urol* 2000;37:528-36.
25. Oelke M., Bachmann A., Descazeaud A., et al. Guidelines on the Management of Male Lower Urinary Tract Symptoms (Luts), Incl. Benign Prostatic Obstruction (Bpo). European Association of Urology 2013.
 26. Mc Vary K.T., Roehrborn C.G., Avins A.L., et al. Management of Benign Prostatic Hyperplasia (Bph). American Urological Association Guideline 2010.
 27. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Estimates of the world wide incidence of eighteen major cancers in 1985. *Int J Cancer* 1993;54(4):594-606.
 28. Arnold M, Karim-Kos HE, Coebergh JW, et al. Recent trends in incidence of five common cancers in 26 European countries since 1988: Analysis of the European Cancer Observatory. *Eur J Cancer*. 2013 Oct 8. pii: S09598049(13)00842-3. doi:10.1016/j.ejca.2013.09.002.
 29. Firat D, Hayran M. Cancer statistics in Turkey and in the world, 1 th ed, Ankara: Hacettepe University School of Medicine;1995.p.201-18.
 30. Şahin H. Epidemiyoloji ve Prostat Kanseri Tanısı. *Türkiye Klinikleri J Urology Special Topics* 2012;5(1):50-55
 31. Epstein J. The Lower Urinary Tract and Male Genital System. In: Kumar V, Abbas A, Fausto N. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. Philadelphia, Pennsylvania. Elsevier Saunders Company. 2005. 1023-1058.
 32. Penttyala SN, Lee J, Hsieh K et al. Prostate Cancer: A Comprehensive Review. *Medical Oncology*. 2000; 17:85-105.
 33. Reiter RE, deKernion JB. Epidemiology, Etiology and Prevention of Prostate Cancer. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ (eds). *Campbell's Urology*, Volume 4. 8th ed. Philadelphia, London New York, St. Louis, Sydney, Toronto. Saunders 2002; 3003-24.
 34. Sherwood ER, Theyer G, Steiner G, Berg LA, Kozlowski JM, Lee C. Differential expression of specific cytokeratin polypeptides in the basal and luminal epithelia of the human prostate. *Prostate*. 1991;18(4):303-14.
 35. Esteyn J. The prostate and seminal vesicles. Carter D, Reuter V, Greenson J, Stoler M, Oberman H. Stenberg's diagnostic surgical pathology, Fourth ed.

- Philadelphia, Baltimore. Lippincott Williams & Wilkins. 2004. Volume 2: 20832132.
36. Pienta KJ: Etiology, epidemiology and prevention of carcinoma of the prostate; in Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED Jr. ,Wein AJ(eds) : Campbell's Urology, ed 7, Philadelphia, W.B. Saunders Co. ,vol. 3 :2489-2496, 1998.
 37. Mettlin C, Murphy GP, Lee F, et al. Characteristics of prostate cancer detected in a multimodality early detection program. *Cancer* 1994;82:1701-8.
 38. Gleason DF. Histologic grading and clinical staging of prostatic carcinoma. In Tanenbaum M (Eds.). *Urologic pathology, the prostate*. Philadelphia: Lea and Febiger, 1977;171-97.
 39. Laguna P, Alivizatos G. Prostate specific antigen and benign prostatic hyperplasia. *Curr Opin Urol* 2000;10:3-8.
 40. Roehrborn CG, McConnell JD, Saltzman B, Bergner D, Gray T, Narayan P, Cook TJ, Johnson-Levonas AO, Quezada WA, Waldstreicher J. PLESS Study Group. Proscar Long-term Efficacy and Safety Study. Storage (irritative) and voiding (obstructive) symptoms as predictors of benign prostatic hyperplasia progression and related outcomes. *Eur Urol* 2002;42:1-6.
 41. Walsh, P. Epidemiology, Etiology, Pathophysiology and Diagnosis of Benign Prostatic Hyperplasia, in *Campbell's Urology*, R. Walsh, Vaughan, Wein:Editors. 1998, p: 429-1452.
 42. Roehrborn C. G. and Schwinn D. A., Alpha1-adrenergic receptors and their inhibitors in lower urinary tract symptoms and benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2004;171:1029-35.
 43. Emberton M., Fitzpatrick J. M. and Rees J., Risk stratification for benign prostatic hyperplasia (BPH) treatment. *BJU Int* 2011;107:876-80.
 44. Epstein JI, Allsbrook WC, Amin MB, Egevad LL. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) consensus conference on Gleason grading of prostatic carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2005;29(9):1228-1242.
 45. Epstein JI, Allsbrook WC, Amin MB, Egevad LL. Update on the Gleason grading system for prostate cancer: results of an international concensus conference of urologic pathologists. *Adv Anat Pathol* 2006;13(1):57-59.

46. Rodriguez L and Terris M. Risks and complications of transrectal ultrasound guided prostate needle biopsy: a prospective study and review of literature. J Urol 1998;160:2115-2120.
47. Hendrix A, Safarik L, Hammerer P. TRUS and biopsy: practical aspects. Eur Urol, 2002; 41:1-10.
48. Takahashi H, Ouchi T. The ultrasonic diagnosis in the field of urology. Proc Jap Soc Ultrasonics Med. 1963; 3- 7.
49. Derweesh IH, Kupelian PA, Zippe C, et al. Continuing trends in pathological stage migration in radical prostatectomy specimens. Urol Oncol 2004;22:300-6.
50. Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level $\leq$ 4.0 ng per milliliter. N Engl J Med 2004;350:2239-46.
51. Filderman PS, Jacobs SC. Prostatic ultrasound in a patient without a rectum. Urology 1994;43:722-4.
52. Eichler K, Hempel S, Wilby J, Myers L, Bachmann LM, Kleijnen J. Diagnostic value of systematic biopsy methods in the investigation of prostate cancer: a systematic review. J Urol 2006;175:1605–12.
53. Cuevas O, Oteo J, La'zaro E, et al., Spanish EARS-Net Study Group. Significant ecological impact on the progression of fluoroquinolone resistance in Escherichia coli with increased community use of moxifloxacin, levofloxacin and amoxicillin/clavulanic acid. J Antimicrob Chemother 2011 Mar;66(3):664-9.
54. Djavan B, Waldert M, Zlotta A, 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;166:856-60.
55. Tanagho EA, Mc Aninch JW. (çeviri: Kazancı G, ed.). Smith Genel Üroloji. Ondördüncü baskı. Appleton & Lange / Nobel, 1999; 392-433.
56. Raaijmakers R, Kirkels WJ, Roobol MJ, Wildhagen MF, Schröder FH. Complication rates and risk factors of 5802 transrectal ultrasound-guided sextant biopsies of the prostate within a population-based screening program. Urology 2002;60:826-830.

57. Breslin JA, Turner BI, Faber RB, Rhamy RK. Anaerobic infection as a consequence of transrectal prostatic biopsy. *J Urol* 1978;120:502-3.
58. Brewster SF, Rooney N, Kabala J, Feneley RC. Fatal anaerobic infection following transrectal biopsy of a rare prostatic tumor. *Br J Urol* 1993;72:977-8. 48.
59. Crawford ED, Haynes JAL, Story MW, Borden TA. Prevention of urinary tract infection and sepsis following transrectal prostatic biopsy. *J Urol* 1982;127:449-51.
60. Lindert KA, Kabalin JN, Terris MK. Bacteremia and bacteruria after transrectal ultrasound-guided prostate biopsy. *J Urol* 2000;164:76-80.
61. Donzella JG, Merrick GS, Lindert DJ, et al. Epididymitis after transrectal ultrasound-guided needle biopsy of prostate gland. *Urology* 2004; 63:306-8.
62. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin* 2008;58(2):71-96.
63. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J Urol* 1989;142:71-4;discussion 74-5.
64. Edouard J. Trabulsi, Ethan J. Halpern, Leonard G. Gomella, Ultrasonography and Biopsy of the Prostate. *Campbell-Walsh Urology*. 10th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2012:2741.
65. Bedir S, Kilciler M. Transrektal ultrasonografi eşliğinde yapılan prostat biyopsisinin komplikasyonları. *Türk Urol Sem* 2011;2:218-22.
66. Çam K, Özveri H, Çevik İ, Türkeri L, Akdaş A. Transrektal ultrasonografi eşliğinde prostat biyopsisinin komplikasyonları. *T Klin Tıp Bilimleri* 2001;21:282-4.
67. Berger AP, Gozzi C, Steiner H, Frauscher F, Varkarakis J, Rogatsch H, et al. Complication rate of transrectal ultrasound guided prostate biopsy: a comparison among 3 protocols with 6, 10 and 15 cores. *J Urol* 2004;171:1478-80; discussion 1480-1.
68. Hammerer P, Huland H. Systematic sextant biopsies in 651 patients referred for prostate evaluation. *J Urol* 1994;151:99-102.5,7,9.

69. Naughton CK, Ornstein DK, Smith DS, Catalona WJ. Pain and morbidity of transrectal ultrasound guided prostate biopsy:a prospective randomized trial of 6 versus 12 cores. *J Urol*2000;163:168-71.
70. Manoharan M, Ayyathurai R, Nieder AM, Soloway MS. Hemospermia following transrectal ultrasound-guided prostate biopsy:a prospective study. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2007;10:283–7.
71. AUA/SUNA white paper on the incidence, prevention and treatment of complications related to prostate needle biopsy. American Urological Association Website.http://www.auanet.org/common/pdf/practicesresources/quality/patient_safety/Prostate-Needle-Biopsy-White-Paper.pdf. Accessed February 22, 2013.
72. Lee L, Pilcher J. The role of transrectal ultrasound and biopsy in the diagnosis and management of prostate cancer. *Imaging* 2008;20:122–30.
73. Peyromaure M, Ravery V, Messas A, Toubanc M, Boccon-Gibod L, BocconGibod L. Pain and morbidity of an extensive prostate 10-biopsy protocol: a prospective study in 289 patients. *J Urol* 2002;167:218-21.
74. Ghani KR, Dundas D, Patel U. Bleeding after transrectal ultrasonographyguided prostate biopsy: a study of 7-day morbidity after a six-, eight- and 12core biopsy protocol. *BJU Int* 2004;94:1014-20.
75. Önder AU, Yalçın V, Çitçi A, Öbek C, Yaycıoğlu Ö, Solok V. Transrektal ultrasonografi eşliğinde prostat iğne biyopsisi uygulanan olgularda morbidite oranı. *Türk Üroloji Dergisi* 1998;24:12-7.
76. Yaycıoğlu Ö. Transrektal ultrasonografi rehberliğinde prostat biyopsisinde komplikasyonlar ve morbidite-2. *Üroloji Bülteni* 2007;18:51-7.
77. Nam RK, Saskin R, Lee Y, et al. Increasing hospital admission rates for urological complications after transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol* 2013;189(Suppl 1):S12–7; discussion S17–8.
78. Loeb S, Carter HB, Berndt SI, Ricker W, Schaeffer EM. Complications after prostate biopsy: data from SEER–Medicare. *J Urol* 2011;186:1830–4.

79. Rietbergen JB, Kruger AE, Kranse R, Schröder FH. Complications of transrectal ultrasound-guided systematic sextant biopsies of the prostate: evaluation of complication rates and risk factors within a populationbased screening program. *Urology* 1997;49:875-80.
80. Paul R, Schöler S, van Randenborgh H, Kübler H, Alschibaja M, Busch R, et al. Morbidity of prostatic biopsy for different biopsy strategies: is there a relation to core number and sampling region? *Eur Urol* 2004;45:450-5; discussion 456.
81. Efesoy O, Bozlu M, Çayan S, Akbay E. Transrektal ultrasonografi eşliğinde 12 kor prostat biyopsisi komplikasyonları: 2049 hasta ile tek merkez deneyimi. *Turkish Journal of Urology* 2013; 39(1): 6-11.
82. Özden E, Bostancı Y, Yakupoglu K, Akdeniz E, Yılmaz A, Tulek N, and Sarıkaya S. Incidence of Acute Prostatitis Caused by Extended-spectrum Lactamase-producing *Escherichia coli* After Transrectal Prostate Biopsy. *J.Urol.* 2009; 74:119-23.
83. Puig J, Darnell A, Bermúdez P, Malet A, Serrate G, Baré M, et al. Transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: is antibiotic prophylaxis necessary? *Eur Radiol* 2006;16:939-43.
84. 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* 1997;79:777-780.
85. Zisman A, Leibovici D, Kleinmann J, *et al*: The impact of prostate biopsy on patient well-being: a prospective study of voiding impairment. *J Urol.* 2001.166: 2242–2246.
86. Borboroglu PG, Comer SW, Riffenburgh RH, *et al*: Extensive repeat transrectal ultrasound guided prostate biopsy in patients with previous benign sextant biopsies. *J Urol.* 2000.163:158–162.
87. Bozlu M, Ulusoy E, Doruk E, Çayan S, Canpolat B, Schellhammer PF, et al. Voiding impairment after prostate biopsy: does tamsulosin treatment before biopsy decrease this morbidity? *Urology* 2003;62:1050-3.

88. Deliveliotis C, John V, Louras G, Andreas S, Alargof E, Sofras F, et al. Multiple transrectal ultrasound guided prostatic biopsies: morbidity and tolerance. *Int Urol Nephrol* 1999;31:681-6.
89. Avcı A, Özgök A, Erdem H, Sağlam M, Bedir S, Kilciler M, et al. Transrektal ultrasonografi eşliğinde yapılan 12 kor prostat biyopsisinde komplikasyonlar. *Üroloji Bülteni* 2004;15:153-8.
90. Efesoy O, Bozlu M, Çayan S, Akbay E. Prostat biyopsisi öncesi verilen alfablokerlerin işleme bağlı gelişen işeme bozuklukları üzerine etkileri. 21. Ulusal Üroloji Kongresi, 30 Ekim - 3 Kasım 2010 İstanbul. Bildiri özetleri kitabı, s:57.
91. Zaytoun OM, Anil T, Moussa AS, Jianbo L, Fareed K, Jones JS. Morbidity of prostate biopsy after simplified versus complex preparation protocols: assessment of risk factors. *Urology* 2011;77:910-4.
92. Giannarini G, Mogorovich A, Valent F, et al. Continuing or discontinuing lowdose aspirin before transrectal prostate biopsy: results of a prospective randomized trial. *Urology* 2007;70:501-5.
93. Pinkhasov GI, Lin YK, Palmerola R, et al. Complications following prostate needle biopsy requiring hospital admission or emergency department visits—experience from 1000 consecutive cases. *BJU Int* 2012;110:369-74.
94. Cicione A, Cantiello F, De Nunzio C, Tubaro A, Damiano R. Prostatebiopsy quality is independent of needle size: a randomized singlecenter prospective study. *Urol Int* 2012;89:57-60.
95. Dodds PR, Boucher JD, Shield DE, et al. Are complications of transrectal ultrasound-guided biopsies of the prostate gland increasing? *Conn Med* 2011;75:453-7.

EKLER

EK 1.ETİK KURUL ONAYI



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
Ankara İli 1. Bölge Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Bilimsel Araştırmalar Değerlendirme Komisyonu
Tez Başvuru Değerlendirme Formu



Başvuru Numarası: 766/2014

Araştırma Protokolü Adı: Alfabloker kullanımının TRUSG eşliğinde prostat biyopsisi sonrası oluşan morbiditeye ve alt üriner sistem semptomlarına etkisi

Tez danışmanı: Doç. Dr. Cevdet Serkan Gökkaya

Tez sahibi: Dr. Remzi Salar

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	BELGE ADI	VAR	YOK
	Klinik eğitim ve idari sorumlusu onaylı ön yazı	☒	☐
	Bilimsel Araştırma Başvuru Formu	☒	☐
	Araştırma protokolü	☒	☐
	İlgili diğer klinikler için birimler onayı	NA	☐
	Hasta ve kontrol grubu için bilgilendirilmiş gönüllü olur formu	NA	☐
	İKU Kılavuzunun okunduğuna dair imzalanmış belge	☒	☐
	Tez çalışması veya tez dışı klinik araştırma bütçe formu	☒	☐
	Hasta Takip Formu	☒	☐
	Helsinki Deklarasyonu'nun imzalanmış kopyası	☒	☐
	Sorumlu araştırmacı ile yardımcı araştırmacıların özgeçmişleri	☒	☐

KARAR BİLGİLERİ	Tarih: 26/02/2014	Karar No: 2014-766
	Hastanemiz Üroloji Kliniği asistanı Dr. Remzi Salar'ın sorumluluğunda yapılması planlanan, yukarıda başvuru bilgileri verilen 766/2014 no'lu araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler incelenmiştir. Araştırmanın bilimsel açıdan uygulanabilir olduğuna oy birliğiyle karar verilmiştir.	

Prof. Dr. Hürrem BODUR
(Başkan)

Prof. Dr. Adil ERYILMAZ
(Başkan yrd.)

Prof. Dr. Ahmet Deniz BELEN
(Üye)

Doç. Dr. Adem ÖZKARA
(Üye)

Doç. Dr. Sezer KULAÇOĞLU
(Üye)

Doç. Dr. Altuğ TUNCEL
(Üye)