



T.C.

**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**

**BAKIRKÖY DR SADI KONUK**

**SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

**ÜROLOJİ KLİNİĞİ**

**LOKAL ANESTEZİ ALTINDA FREEHAND TRANSPERİNEAL  
PROSTAT BİYOPSİSİNİN ÖĞRENME EĞRİSİNİN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Ali Emre Fakir**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**İSTANBUL - 2025**



**T.C.**

**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**

**BAKIRKÖY DR SADI KONUK**

**SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

**ÜROLOJİ KLİNİĞİ**

**LOKAL ANESTEZİ ALTINDA FREEHAND TRANSPERİNEAL  
PROSTAT BİYOPSİSİNİN ÖĞRENME EĞRİSİNİN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Ali Emre Fakir**

**Tez Danışmanı:**

**Doç. Dr. Mithat Ekşi**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**İSTANBUL-2025**

## TEŞEKKÜR

*Uzmanlık eğitimim boyunca bana rehberlik eden, engin bilgi ve deneyimlerini cömertçe paylaşan, yanında çalışma onurunu ve gururunu yaşadığım değerli hocalarım Prof. Dr. Ali İhsan Taşçı ve Prof. Dr. Alper Bitkin'e, idari sorumlum Doç. Dr. Serdar Karadağ'a, daha önce beraber çalışma fırsatı bulduğum başasistanlarım Prof. Dr. Selçuk Şahin, Prof. Dr. Abdülmuttalip Şimşek ve Doç. Dr. Feyzi Arda Atar'a sonsuz teşekkür ve saygılarımı sunarım.*

*Tez çalışmam boyunca rehberlik ve destekleriyle bana yol gösteren değerli tez danışmanım Doç. Dr. Mithat Ekşi'ye teşekkürlerimi sunarım.*

*Klinikteki ilk günümünden itibaren yolumu çizmeme yardımcı olan, bilgi ve tecrübelerini aktaran değerli uzmanlarım Doç. Dr. Taner Kargı, Doç. Dr. İsmail Evren, Op. Dr. Ahmet Faysal Güler, Op. Dr. Necati Gürbüz, Op. Dr. Nadir Kalfazade, Op. Dr. Hakan Polat, Doç. Dr. Mustafa Gürkan Yenice, Doç. Dr. Yavuz Onur Danacıoğlu, Doç. Dr. Murat Tüken ve Doç. Dr. Ahmet Hacıslamoğlu'na teşekkür ve saygılarımı sunarım.*

*Çok değerli anılar biriktirdiğimiz yerleri her zaman ayrı olan abilerim, Op. Dr. Emre Şam, Doç. Dr. Fatih Akkaş, Op. Dr. Yunus Çolakoğlu, Op. Dr. Ramazan Uğur, Op. Dr. Yusuf Arıkan, Op. Dr. Osman Özdemir, Op. Dr. Joshgun Huseynov, Op. Dr. Deniz Noyan Özlü, Op. Dr. Ubeyd Sungur, Op. Dr. Ali Ayten ve Op. Dr. Azad Akdağ'a ve birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, yollarımızın hiçbir zaman ayrılmayacağına inandığım asistan kardeşlerim Dr. Mustafa Sacit Güneren, Dr. Muhammed Yusuf Demir, Dr. Nahide Kerim Özfiliz, Dr. Ahmet Koşargelir, Dr. Ataberk Gençtürk, Dr. Çağlar Sertkaya, Dr. Ekrem Emre Türkoğlu, Dr. Ali Rojhat Kaya, Dr. Hasan Sarıkoç, Dr. Kağan Toksal Dr. Alican Çatık, Dr. Ahmet Tuğrul Türkay ve Dr. İlayda Başaranoğlu'na teşekkürlerimi sunarım. Eşsiz yardımları ve anlayışları için ameliyathane hemşirelerimiz ile klinik hemşirelerimize, klinik sekreterlerimize ve personellerimize teşekkürlerimi sunarım.*

*Bugünlere ulaşmamda maddi ve manevi desteklerini, sevgilerini ve fedakârlıklarını hiçbir zaman esirgemeyen; her daim yanımda olarak varlıklarıyla bana güç veren kıymetli babam Mehmet Batur Fakir'e, sevgili annem Handan Fakir'e ve abim Baturalp Fakir'e en içten teşekkürlerimi ve sevgilerimi sunuyorum.*

*Son olarak bu zorlu süreçte her anında yanımda olan, sevgisi ve desteğiyle hayatımı güzelleştiren, çok kıymetli eşim Dr. Fulya Buse Güngör Fakir'e sonsuz sevgi ve teşekkürlerimi sunuyorum*

**Dr. Ali Emre Fakir**

# İÇİNDEKİLER

|   |     |
|---|-----|
| TEŞEKKÜR .....                                    | I   |
| İÇİNDEKİLER .....                                 | II  |
| KISALTMALAR .....                                 | III |
| TABLO LİSTESİ .....                               | IV  |
| ŞEKİL LİSTESİ .....                               | V   |
| ÖZET .....  | VI  |
| ABSTRACT .....                                    | VII |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ .....                            | 1   |
| 2. GENEL BİLGİLER .....                           | 3   |
| 2.1. PROSTAT .....                                | 3   |
| 2.1.1 EMBRİYOLOJİ .....                           | 3   |
| 2.1.2 ANATOMİ .....                               | 3   |
| 2.1.3 HİSTOLOJİ .....                             | 5   |
| 2.1.4 FİZYOLOJİ .....                             | 5   |
| 2.2 PROSTAT KANSERİ .....                         | 6   |
| 2.2.1 EPİDEMİYOLOJİ VE ETİYOLOJİ .....            | 6   |
| 2.2.2 TANI .....                                  | 6   |
| 2.2.3 GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ .....                | 7   |
| 2.2.4 PROSTAT BİYOPSİSİ .....                     | 7   |
| 2.2.5 HİSTOPATOLOJİ .....                         | 9   |
| 2.2.6 EVRELEME .....                              | 10  |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM .....                          | 12  |
| 3.1 ÇALIŞMA DİZAYNI .....                         | 12  |
| 3.2 MPMRG GÖRÜNTÜLEME VE PI-RADS SKORLAMASI ..... | 13  |
| 3.3 BİYOPSİ TEKNİĞİ VE PATOLOJİ .....             | 13  |
| 3.4 SONUÇLARIN TANIMI .....                       | 14  |
| 3.5 İSTATİSTİKSEL ANALİZ .....                    | 15  |
| 4. BULGULAR .....                                 | 16  |
| 5. TARTIŞMA .....                                 | 25  |
| 6. SONUÇ .....                                    | 30  |
| 7. KAYNAKLAR .....                                | 30  |

## KISALTMALAR

- 5-ARI:** 5-alfa redüktaz inhibitörü  
**AJCC:** Amerikan Kanser Ortak Komitesi  
**AMH:** Anti-Müllerian Hormon  
**AUR:** Akut üriner retansiyon  
**BPH:** Benign Prostat Hiperplazisi  
**CSPC:** Klinik anlamlı prostat kanseri  
**DCE:** Dinamik kontrastlı görüntüleme  
**DRM:** Dijital rektal muayene  
**DWI:** Difüzyon ağırlıklı görüntüleme  
**EAU:** Avrupa Üroloji Birliği  
**f-TPBx:** freehand transperineal prostat biyopsisi  
**GS:** Gleason skoru  
**GSS:** Gleason skorlama sistemi  
**IIEF-5:** Uluslararası Erektıl Fonksiyon İndeksi-5  
**IPSS:** Uluslararası Prostat Semptom Skoru  
**ISUP:** Uluslararası Ürolojik Patoloji Topluluğu  
**LC:** Öğrenme eğrisi  
**MpMRG:** Multiparametrik Manyetik Rezonans Görüntüleme  
**MRG:** Manyetik rezonans görüntüleme  
**NRS:** Numeric Rating Scale  
**PC:** Prostat kanseri  
**PIRADS:** Prostat Görüntüleme ve Raporlama Sistemi  
**PSA:** Prostat spesifik antijen  
**TNM:** Tümör-Nod-Metastaz  
**TPBx:** Transperineal prostat biyopsi  
**TRBx:** Transrektal prostat biyopsi  
**TRUS:** Transrektal ultrason  
**UGS:** Ürogenital Sinus  
**VAS:** Vizüel analog skor  
**VKİ:** Vücut kitle indeksi

## TABLO LİSTESİ

|   |    |
|---|----|
| <b>Tablo 1.</b> ISUP 2014 Derecelendirme Sistemi.....   | 10 |
| <b>Tablo 2.</b> Prostat kanseri Tümör Lenf Nodu Metastaz (TNM) Sınıflaması.....   | 11 |
| <b>Tablo 3.</b> Freehand Transperineal Prostat Biyopsisinde operatörler arası klinik, radyolojik ve prosedürel parametrelerin karşılaştırılması ..... | 19 |
| <b>Tablo 4.</b> Freehand Transperineal Prostat Biyopsisinde çeyrekler arası klinik, radyolojik ve prosedürel parametrelerin karşılaştırılması .....   | 20 |
| <b>Tablo 5.</b> İşlem süresi tahmin edici parametreler için Univariate ve Multivariate Analizi .....  | 24 |



## ŞEKİL LİSTESİ

|  |    |
|--|----|
| Şekil 1. Prostatın Zonal Anatomisi (23).....   | 4  |
| Şekil 2. Emiliozzi ve ark. tarafından tarif edilen optimal giriş noktaları(50) .....                     | 8  |
| Şekil 3. Biyopsi iğneleri prostata giriş açısı(51) .....   | 9  |
| Şekil 4 Freehand Transperineal Prostat Biyopsi Şablonu (64) .....  | 14 |
| Şekil 5. Çalışma Akış Şeması .....   | 16 |
| Şekil 6. Çeyrekler Arası Patoloji Sonuçları .....  | 17 |
| Şekil 7. Çeyrekler Arası Süre Grafiği .....  | 18 |
| Şekil 8. İşlem Süresi CUSUM Analiz Eğrileri .....  | 22 |
| Şekil 9. Uzman ve Tıpta uzmanlık öğrencileri işlem sürelerinin LOWESS Eğrisi ile karşılaştırılması ..... | 23 |

## ÖZET

**Amaç:** Bu çalışma, lokal anestezi altında ofis ortamında uygulanan freehand transperineal prostat biyopsisi (f-TPBx) prosedüründe öğrenme eğrisini (LC) analiz ederek; işlem süresi, komplikasyon oranları ve klinik anlamlı prostat kanseri (CSPC) saptama oranları üzerindeki operatör deneyiminin etkisini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

**Gereç ve Yöntem:** Haziran-Kasım 2023 tarihleri arasında f-TPBx uygulanan toplam 176 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Dört farklı operatörün (2 uzman, 2 tıpta uzmanlık öğrencisi) ilk 44 vakası dahil edilerek hastalar çeyrekliklere (Q1–Q4) ayrıldı. Demografik, radyolojik, işlemsel ve fonksiyonel parametreler analiz edildi. Öğrenme eğrisi; çeyrekler arasındaki işlem süresi, kanser saptama oranları ve komplikasyon oranları ile değerlendirildi. İşlem süresine etki eden faktörlerin çok değişkenli analizi yapıldı. Uzman ve tıpta uzmanlık öğrencilerinin öğrenme eğrileri iki grup arasında değerlendirildi.

**Bulgular:** Tüm uygulayıcılar değerlendirildiğinde, dört çeyrek arasında işlem süresi anlamlı olarak azalmış (Q1:  $22,3 \pm 4,2$  dk; Q4:  $13,7 \pm 4,1$  dk;  $p < 0,001$ ) ve CSPC saptama oranı artmıştır ( $p = 0,034$ ). Fibromusküler kor oranları anlamlı şekilde azalmış ( $p = 0,001$ ), komplikasyon oranı ise Q1'e kıyasla ileri çeyreklerde belirgin şekilde düşmüştür ( $p = 0,001$ ). Fonksiyonel parametrelerde anlamlı farklılık izlenmemiştir ( $p > 0,05$ ). Uzman operatörler açısından öğrenme eğrisinin 20 vaka civarında tamamlandığı gözlemlenmiştir. CUSUM ve LOWESS analizleri, uzman hekimlerin daha erken plato noktasına ulaştığını göstermiştir. Çok değişkenli regresyon analizine göre, işlem süresini anlamlı etkileyen faktörler arasında vaka çeyrekleri ( $p < 0,001$ ) yer almıştır. Modelin açıklayıcılığı  $R^2 = 0,62$  olarak bulunmuştur.

**Sonuç:** Öğrenme eğrisi, operatör deneyimiyle birlikte işlem süresi ve komplikasyon oranlarında anlamlı iyileşmeler sağlandığını göstermektedir. Bu prosedürün uzman hekimler tarafından yapıldığında 20 vakalık öğrenme serisine sahip olduğu, tıpta uzmanlık öğrencilerinde bu sürenin daha uzun olduğu tespit edilmiştir. Elde edilen veriler bu yöntemin hızlı öğrenilebilirliği ve yüksek uygulanabilirliği ile klinik pratiğe hızla entegre edilebileceğini göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Transperineal prostat biyopsi, freehand, öğrenme eğrisi, klinik anlamlı prostat kanseri

## ABSTRACT

**Objective:** This study aimed to evaluate the learning curve (LC) of freehand transperineal prostate biopsy (f-TPBx) performed under local anesthesia in an office-based setting by analyzing its impact on procedure duration, complication rates, and clinically significant prostate cancer (CSPC) detection rates.

**Materials and Methods** A total of 176 patients who underwent f-TPBx between June and November 2023 were retrospectively analyzed. The first 44 cases of four different operators (two consultants and two residents) were included, and patients were stratified into quartiles (Q1–Q4). Demographic, radiological, procedural, and functional parameters were evaluated. The LC was assessed based on differences in procedure time, cancer detection rates, and complication rates across quartiles. A multivariate analysis was performed to identify factors affecting procedure time. Learning curves of consultants and residents were compared.

**Results:** There was a significant reduction in procedure duration across quartiles (Q1:  $22,3 \pm 4,2$  min vs. Q4:  $13,7 \pm 4,1$  min;  $p < 0,001$ ), alongside an increase in CSPC detection rates ( $p = 0,034$ ). Fibromuscular core rates significantly decreased ( $p = 0,001$ ), and overall complication rates declined over time ( $p = 0,001$ ). No significant differences were observed in functional scores across quartiles ( $p > 0,05$ ). It has been observed that the learning curve for expert operators was completed after approximately 20 cases. CUSUM and LOWESS analyses demonstrated that experienced physicians reached the plateau phase earlier. According to multivariate regression analysis, case quartiles were among the factors significantly affecting procedure time ( $p < 0,001$ ). The explanatory power of the model was found to be  $R^2 = 0,62$ .

**Conclusion:** The LC indicates significant improvements in procedure time and complication rates with increasing operator experience. The learning curve appears to plateau after approximately 20 cases for experienced urologists, while a longer training period is required for residents. These findings suggest that this technique is both rapidly learnable and highly feasible, allowing for its prompt integration into clinical practice.

**Keywords:** transperineal prostate biopsy, freehand, learning curve, clinically significant prostate cancer

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Prostat kanseri (PC), dünya genelinde erkeklerde en sık karşılaşılan malign neoplazilerden biri olup, kanser ilişkili morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenleri arasında yer almaktadır (1). PC saptama oranlarında görülen artış, asemptomatik erkek popülasyonunda prostat spesifik antijen (PSA) temelli tarama programlarının yaygınlaşması ve bu taramaların ardından gerçekleştirilen biyopsi uygulamalarının artmasına atfedilmektedir (2). Tanısal süreçte, sistematik ya da hedefe yönelik yöntemlerle elde edilen doku örneklerinin histopatolojik analizi temel belirleyici olmaya devam etmektedir (3). Öte yandan, prostat manyetik rezonans görüntüleme (MRG) teknolojilerindeki ilerlemeler, tanı yaklaşımlarında önemli bir paradigma değişimine yol açmış; bu sayede klinik anlamlı prostat kanseri (CSPC) tespit oranlarında belirgin bir yükseliş sağlanmıştır (4).

Parmak kılavuzluğunda gerçekleştirilen transperineal prostat biyopsisi (TPBx), ilk olarak 1954 yılında Kaufman tarafından tanımlanmış olup, bu teknikte perineal bölgeden, anüs seviyesinin yaklaşık 1 cm üzerinden ilerletilen bir iğne ile biyopsi alınmakta ve iğnenin yönlendirilmesi rektuma yerleştirilen bir parmak aracılığıyla sağlanmaktadır (5). Uygulanmaya başlandığından itibaren, transperineal yaklaşım ürolojik uygulamalarda yaygın kabul görmeye başlamıştır (6). Hodge ve ark., tarafından 1989 yılında yayınlanan çalışma ile birlikte transrektal ultrasonografi (TRUS), anormal dijital rektal muayene (DRM) bulguları saptanan hastalarda biyopsi yönlendirmesinde önemli bir yöntem olarak klinik uygulamaya girmiştir. Muayene ile belirlenen nodüler alanların TRUS'da büyük oranda hipoekoik özellikte izlendiği ve bu alanların sıklıkla malignite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu bulgular ışığında, TRUS eşliğinde gerçekleştirilen biyopsi, PC tanısında altın standart haline gelmiştir (7).

Transrektal prostat biyopsisi (TRBx) sırasında kullanılan iğneler rektal mukozayı geçerek enfeksiyöz bakterilerin üriner sisteme geçişine olanak tanımakta ve bu durum enfeksiyon açısından risk oluşturmaktadır (8). TRBx yaklaşımının küresel ölçekte yaygın kullanımı prostatit, sepsis ve rektal kanama gibi ciddi komplikasyonların görülme olasılığını da beraberinde getirmektedir (9). Enfeksiyon riskleri ve çoklu ilaca dirençli bakteri türlerinin yaygınlığı ile ilgili endişeler, Avrupa Üroloji Birliği'nin (EAU) transperineal yolun tercih edilmesini önermesine yol açmıştır (10). TPBx, iğnenin doğrudan cilt yoluyla prostat dokusuna ulaşmasını sağlayarak rektal flora ile temasını engellemekte ve böylece antibiyotik profilaksisi

gereksinimini de ortadan kaldırmaktadır (11). Ayrıca, transperineal yolun apeks, dorsolateral ve anterior prostat gibi anatomik bölgelere daha etkin erişim sağladığını ve bunun da daha yüksek PC saptama oranları ile ilişkili olabileceği ileri sürülmektedir (12,13).

TRANSLATE çalışmasında lokal anestezi altında uygulanan TPBx işlemi hastalar tarafından erken dönemde daha ağırlı ve rahatsız edici bulunmuştur. Bununla birlikte, hastaların işlem sırasındaki düşük toleransının, prostat dokusundan alınan örneklerin yeterliliğini etkilemediği, dolayısıyla lokal anestezi altında işlem toleransının düşük olmasının biyopsi kalitesini olumsuz yönde etkilemediği ifade edilmiştir (14). Koaksiyel kullanılarak gerçekleştirilen freehand transperineal prostat biyopsi (f-TPBx) tekniği, grid kullanılan tekniklerle karşılaştırıldığında daha az ağrıya neden olmakta, daha maliyet-etkin teknik olarak öne çıkmaktadır (15).

f-TPBx yöntemi, yüksek güvenlik profili ve teknik alandaki gelişmeler sayesinde yeniden gündeme gelmiş, literatürdeki bilgi birikimi ve klinik uygulama sıklığı giderek artmıştır. Ancak, mevcut literatürde f-TPBx tekniğine özgü öğrenme eğrisi (LC) hakkında yeterli ve net veri bulunmamaktadır. LC, bir işlemin tekrarıyla birlikte zaman içerisinde operatör performansında gözlenen sistematik gelişimi nicel olarak değerlendiren bir kavramdır. TPBx bağlamında öğrenme eğrisi; işlem süresinde azalma, komplikasyon oranlarında düşüş, örnekleme kalitesinde artış ve CSPC saptama oranlarında iyileşme gibi parametreler üzerinden değerlendirilmektedir (16). Özellikle görüntüleme rehberliğinde gerçekleştirilen hedefe yönelik biyopsi uygulamalarında yeterli vaka sayısına ulaşıldıkça, tanısal doğruluk oranlarında artış, işlem süresinde kısalma ve hasta toleransında belirgin iyileşme gözlemlenmektedir (17). Bu çerçevede öğrenme eğrisi, operatörün uygulama deneyiminin artmasına paralel olarak prosedürün daha etkin, güvenli ve başarılı şekilde gerçekleştirilebilmesini yansıtan önemli bir göstergedir. Elkun ve ark., MRI-US füzyon TPBx yönelik öğrenme eğrisi analizinde, CSPC saptama oranlarının yaklaşık 40 vaka sonrasında stabilize olduğunu, özellikle Prostat Görüntüleme Raporlama ve Veri Sistemi (PI-RADS) 3 ve 4 lezyonlarında bu eşik değerinin 25 vaka civarında gerçekleştiğini göstermiştir (18).

Bu çalışmanın amacı, f-TPBx uygulamasında öğrenme eğrisini değerlendirmek; işlem süresi, komplikasyon oranları ve CSPC saptama oranı gibi parametreler üzerinden operatör deneyiminin sürece olan etkisini analiz etmektir. Özellikle eğitimin erken evresindeki operatörlerin performansındaki değişimlerin incelenmesi yoluyla, bu prosedür için gerekli olan öğrenme süresi ve optimum vaka sayısının belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu doğrultuda, minimal

invaziv özelliği ve maliyet etkinliği ile öne çıkan f-TPBx tekniğinin, klinik uygulamalarda daha yaygın benimsenmesine katkı sağlanması hedeflenmiştir. Ek olarak, uzman hekimler ile tıpta uzmanlık öğrencileri arasındaki öğrenme eğrisi dinamiklerinin karşılaştırılması da çalışmanın amaçları arasında yer almaktadır.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. PROSTAT**

#### **2.1.1 EMBRİYOLOJİ**

Memeli embriyoları, gelişimlerinin erken aşamalarında hem erkek hem de dişi fenotipine evrilebilme potansiyeline sahiptir. Embriyonun hangi fenotipe evrileceği, Müllerian kanalları, Wolff kanalı, ürogenital sinüs (UGS) ve fetal gonadlar arasındaki etkileşimler sonucunda belirlenir (19). Erkek cinsiyet yönünde gelişim, fetal testisler tarafından üretilen androjenlerin etkisiyle gerçekleşirken, bu hormonların yokluğu dişi fenotipi gelişimine yol açar. Sertoli hücreleri tarafından salgılanan Anti-Müllerian Hormon (AMH), Müller kanallarının gerilemesine neden olurken, Leydig hücrelerinden salgılanan testosteron, Wolff kanallarının gelişimini sağlar (20).

Prostat gelişimi, konsepsiyondan sonra onuncu hafta itibari ile fetal androjenlerin etkisiyle UGS'den prostat tomurcuklarının oluşmasıyla başlar ve seksüel maturasyonun tamamlanmasıyla sona erer (21). Bu süreçte, epitelyal tomurcuklar, çevrelerindeki mezenkimal dokuların etkisiyle tübüler yapılar oluşturur. Beş tübüler yapının gelişimini tamamlamasıyla prostatın anterior, posterior, median ve iki lateral lobu şekillenir (20).

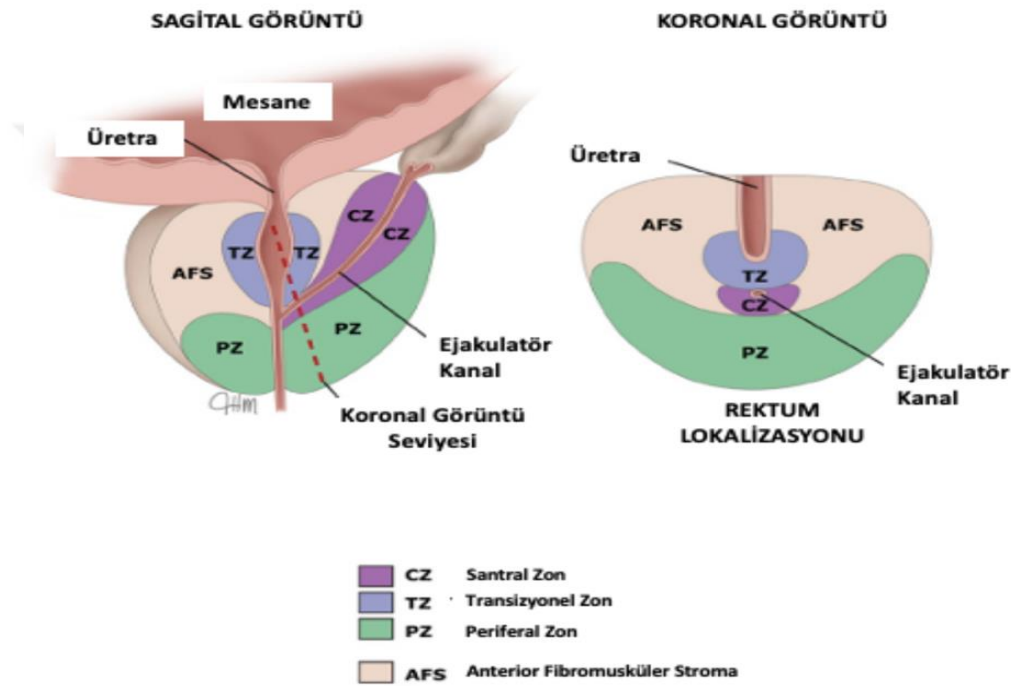
#### **2.1.2 ANATOMİ**

Prostat, pelvik diyafram ile peritoneal boşluk arasında yer alan subperitoneal alanda bulunan bir organdır. Mesanenin alt kısmında, simfizis pubisin arkasında ve rektumun ön kısmında konumlanır. Ortalama 20 gram ağırlığında sekretuar bir bez olarak işlev gören prostat, koni şekliyle mesane çıkışından itibaren proksimal üretrayı çevreleyen bir yapıdadır (22).

Prostat dokusu; apeks, bazis, anterior, posterior ve inferolateral yüzlerden oluşur. Prostatın bazisi, mesane boynuyla komşudur ve prostatik üretra, bu alandan prostat içerisinde konumlanır. Apeksi ise ürogenital diyaframın üst kısmında yer alır. Prostatın anterior yüzü simfizis pubis ile yakın komşuluktur ve burada, prostatı fikse eden puboprostatik ligamanlar ile

periprostatik venöz pleksus bulunur. Prostatın inferolateral yüzleri, levator ani kaslarıyla komşuluk yaparken, posterior yüzü rektum ile yakın ilişkilidir. Prostat posterior yüz ile rektumu Denonvilliers' fasyası ayırmaktadır (22,23).

İlk olarak Lowsley, prostatın beş ayrı anatomik lobdan oluştuğunu belirtmiş, daha sonra McNeal, prostatın zonal yapısını tanımlamıştır. McNeal'ın sınıflandırmasına göre prostat, üç glandüler bölge (santral, periferik ve transizyonel zonlar) ve iki non-glandüler alan (anterior fibromusküler stroma ve periprostatik sfinkter) olarak beş ana yapıya ayrılır (Şekil 1) (24,25).



Şekil 1. Prostatın Zonal Anatomisi (24)

Santral zon, ejaklatuar kanalları sarar ve prostatın glandüler yapılarının yaklaşık %25'ini oluşturur. Transizyonel zon, üretrayı çevreler, genellikle prostatın glandüler yapılarının %5'ini oluşturur ve bu bölge benign prostat hiperplazisinin (BPH) en sık geliştiği alandır. Bu bölgede meydana gelen nodüler genişlemeler, üretraya baskı yaparak obstrüksiyon oluşturabilir. Periferik zon, prostatın en yoğun glandüler yapısına sahip olan bölgesidir ve prostat dokusunun yaklaşık %70'ini içerir. PC ve kronik prostatitlerin çoğu bu bölgeden kaynaklanmaktadır. Anterior fibromusküler stroma ve periprostatik sfinkter bölgeleri ise glandüler yapıdan yoksundur (25).

Prostatın arteriyel beslenmesi, büyük ölçüde internal iliak arterin dalı olan inferior vezikal arter aracılığıyla sağlanır. Prostatın venöz drenajı, periprostatik venöz pleksus aracılığıyla yapılır ve bu pleksus, internal iliak vene dökülür. Ayrıca prostatik venöz pleksus, internal vertebral venöz pleksusu (Batson ven pleksusu) ile de bağlantı kurar. Bu anastomoz, PC'nin kemiklere metastaz yapma yolunu açıklamada önemli bir rol oynamaktadır (26).

Prostatın lenfatik drenajı ise çoğunlukla internal iliak, eksternal iliak ve obturator lenf nodları aracılığıyla gerçekleştirilir (27).

### **2.1.3 HİSTOLOJİ**

Prostat, fibromusküler stromal bağ dokusu, kas lifleri ve epitelyal glandüler elemanlardan oluşan bir yapıya sahiptir. Prostatın glandüler epiteli, tek katlı prizmatik hücrelerden meydana gelir ve lümeneye doğru uzanım gösteren villöz veya papiller projeksiyonlar içermektedir. Her bir glandüler yapı, kalın bazal membranlarla çevrili olup, fibromusküler stromal doku tarafından ayrılmıştır. Bu epitelyal bezler, prostatik üretranın tabanına sekretör kanallar aracılığıyla boşalır ve bu bölge mesane boynu ile verumontanum arasında konumlanır (28).

Santral zon morfolojik yapısı, prostatın diğer zonlarından farklıdır. Bu bölgede bulunan gland yapıları, geniş intraluminal papiller projeksiyonlar içeren karmaşık formasyonlara sahiptir ve stromal komponenti yoğun düz kas hücrelerinden oluşur. Buna karşılık, transizyonel ve periferik zonların glandları daha küçük, yuvarlak ve basit morfolojik yapılar sergiler(29).

### **2.1.4 FİZYOLOJİ**

Prostat bezi, ejakülasyonla dışarı atılan seminal sıvının yaklaşık %30'unu oluşturan karakteristik bir salgı üretir. Bu sıvı, yaklaşık 7,5 pH düzeyinde olup, alkalın özellik gösterir ve ejakülatın karakteristik opak görünümünü kazandırır (30).

Prostatik sıvının alkalın yapısı, vajinal ortamın asidik pH'sını (yaklaşık pH 4) nötralize ederek, spermilerin motilite kazanması için ideal pH aralığının (yaklaşık pH 6) sağlanmasına yardımcı olur. Ayrıca, prostat bezi tarafından salgılanan enzimler, ejakülasyon sonrası seminal pıhtının çözülmesini sağlayarak sıvının likefiye olmasını sağlar ve bu durum, spermilerin serbest hareketliliği açısından kritik öneme sahiptir (31).

## **2.2 PROSTAT KANSERİ**

### **2.2.1 EPİDEMİYOLOJİ VE ETİYOLOJİ**

PC, 112 ülkede (2020 itibariyle) erkeklerde görülme sıklığına göre en yaygın kanserdir ve küresel olarak teşhis edilen her 14 kanserden birini ve tüm erkek kanserlerinin %15'ini oluşturmaktadır. 2020 yılında dünya genelinde bu hastalık nedeniyle yılda 1.414.249 yeni tanı konmuş vaka ve 375.000 ölüm gerçekleşmiştir(1). PC, lokalize evrelerde teşhis ve tedavi edildiğinde, metastatik ortamda %30'a kıyasla %97 oranında 5 yıllık kansere özgü sağkalım (CSS) oranına sahiptir (32). Tarama tekniklerindeki gelişmelere bağlı olarak PC tanı oranlarında belirgin bir artış gözlenmiş; ancak bu artışa paralel bir şekilde mortalite oranlarında anlamlı bir azalma sağlanamamıştır. Bu durum, bazı hastaların gereksiz tedavilere maruz kalmasına neden olmuş; dolayısıyla tedaviye bağlı morbidite artışı, yaşam kalitesinde düşüş ve sağlık sistemine yansıyan ekonomik yükte kayda değer bir artış meydana gelmiştir (33).

PC, insidansı yüksek bir kanser türü olmasına rağmen, etiyojisine dair bilgiler halen sınırlıdır. Mevcut veriler, ailesel, çevresel ve genetik faktörlerin PC gelişiminde etkili olabileceğini göstermektedir (34). Vakaların büyük çoğunluğunda PC sporadik olarak görülmekle birlikte, yaklaşık %9'unun ailesel formda olduğu bildirilmektedir. Ailesel PC olgularında hastalığın, sporadik olgulara kıyasla ortalama 6-7 yıl daha erken ortaya çıktığı ifade edilmektedir (35).

Genetik faktörlerin hastalığın patogenezinde önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. Özellikle germline mutasyonların varlığı, hastalığın biyolojik davranışını etkilemektedir. Castro ve ark. tarafından yürütülen bir çalışmada, BRCA1 ve BRCA2 gen mutasyonlarının, bu mutasyonları taşımayan bireylere kıyasla daha ileri evre hastalık, daha yüksek Gleason skoru (GS), artmış lenf nodu tutulumu ve tanı anında metastatik hastalık ile ilişkili olduğu saptanmıştır (36).

### **2.2.2 TANI**

Erken evre PC tipik olarak asemptomatiktir. Bazen sık idrara çıkma, noktüri, idrar akışı başlatma ve sürdürmede zorluk, hematüri ve dizüri dahil olmak üzere BPH benzer semptomlar gösterebilir (37). Ereksiyona ulaşmada zorluk veya ağrılı ejakülasyon gibi cinsel işlev ve performansla ilgili sorunlarla da ilişkili olabilir (38).

PC'de en yaygın fiziksel bulgu, DRM sırasında saptanan sert nodüldür. Muayene sırasında prostatta belirgin asimetri veya genel bir sertlik de gözlenebilir. Özellikle taş sertliğinde hissedilen bir prostat yapısı, en azından lokal düzeyde ilerlemiş bir tümörün varlığını düşündürülebilir (39).

PC tanısında, taramasında ve tedavi sonrası takipte kullanılan PSA, kansere spesifik olmayıp organa spesifik olan kallikrein grubu bir serin proteazdır (40). PSA, malignite için spesifik değildir ve BPH, prostatit gibi iyi huylu durumlarda da PSA yüksekliği görülebilir. PC için özgülüğü olmamasına rağmen PSA, PC'nin erken teşhisi için en sık kullanılan ve en değerli testtir (41).

### **2.2.3 GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ**

#### **Multiparametrik Manyetik Rezonans Görüntüleme (MpMRG)**

Son yıllarda, Multiparametrik Manyetik Rezonans Görüntüleme (MpMRG), PC tanısında giderek daha fazla kullanılmaktadır. MpMRG sayesinde biyopsiler, şüpheli bölgeler hedef alınarak daha hassas gerçekleştirilebilmektedir. Ayrıca MpMRG, PC lokal evresinin belirlenmesinde de önemli katkı sağlamaktadır (42). PC'nin lokalize edilmesinde yüksek özgülük ve duyarlılığa sahiptir (43).

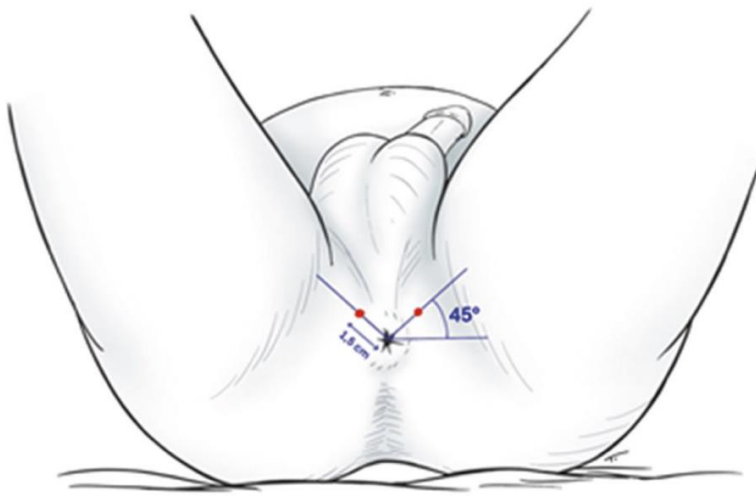
MpMRG, yüksek çözünürlüklü T2 ağırlıklı görüntüler ve en az iki fonksiyonel MRG tekniği olan difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DWI) ve dinamik kontrastlı görüntüleme (DCE) kombinasyonunu içermektedir. PC genellikle T2 ağırlıklı MRG'de düşük sinyal, DWI'de yüksek sinyal yoğunluğunda ve DCE-MRG'de erken kontrastlanma yaparak kendini göstermektedir. PI-RADS, yayınlanmış veriler ile uzman gözlem ve görüşlerinin bir kombinasyonu kullanılarak fikir birliğine dayalı bir süreçle geliştirilmiştir (44). PI-RADS kullanılarak MpMRG'nin sistematik değerlendirmeleri yapıldığında, CSPC olasılığının düşük (PI-RADS kategori 1 veya 2), orta (PI-RADS kategori 3) veya yüksek (PI-RADS kategori 4 veya 5) olarak değerlendirilmesi yapılabilir (45). PI-RADS skorlama sistemine göre PI-RADS 3 lezyonlarda %23, PI-RADS 4 lezyonlarda %64 ve PI-RADS 5 lezyonlarda %80 oranında PC saptanmaktadır (46).

#### **2.2.4 PROSTAT BİYOPSİSİ**

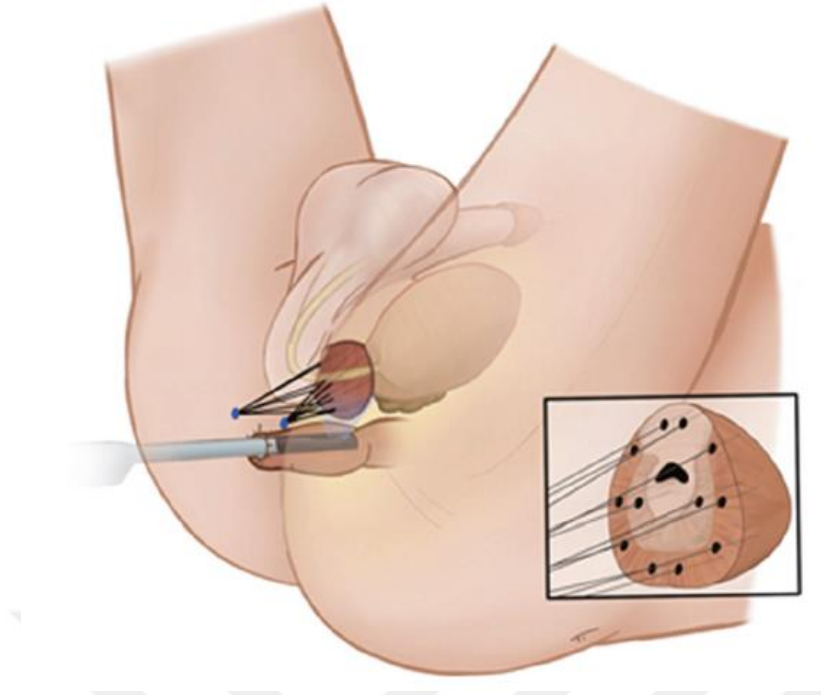
Prostat biyopsisine karar verilirken PSA düzeyi, DRM bulguları ve görüntüleme yöntemleriyle elde edilen sonuçlar birlikte değerlendirilerek biyopsi gerekliliği belirlenmelidir

(47). Prostat biyopsisi, TRBx veya TPBx yaklaşımla gerçekleştirilebilir ve iki tekniğin de avantajları ve dezavantajları mevcuttur. ABD'de biyopsilerin büyük çoğunluğu (%93,1-99,2) TRBx yaklaşımıyla gerçekleştirilmektedir (48). Prostat biyopsisi için TRBx tekniği altın standart olmaya devam etse de enfeksiyon riskini önemli ölçüde azaltan temiz perkütan bir yaklaşım sunduğu için TPBx yaklaşımına olan ilgi artmaktadır (49). Kanser tespit oranları açısından iki yöntem arasında anlamlı bir fark gözlemlenmemekle birlikte, TPBx yaklaşımıyla yapılan biyopsilerde enfeksiyöz komplikasyonların daha az görüldüğü bildirilmektedir (50).

TPBx tekniğinde optimal cilt giriş noktaları Emiliozzi ve ark. tarafından tarif edildiği gibi 45° ventral ve anüsten 1,5 cm uzaklıkta belirlenmiştir (Şekil 2) (51). Bu giriş açısı ile prostatın herhangi bir bölgesi hedeflenebilir ve böylece hem sistematik hem de kognitif MRG/USG füzyon biyopsisi yapılabilir (Şekil 3) (52). Standart biyopsi şablonu 12 biyopsi kuru içermektedir. MpMRG'de şüpheli hedef lezyonlar olması durumunda ( $\geq$ PI-RADS 3), ek bir hedefe yönelik biyopsi yapılır ve saptanan bir lezyonun uygun şekilde örneklenebilmesi için en az üç ila beş kor alınması gereklidir (53–55). Teorik olarak, TPBx yaklaşımda iğnelerin periferik zon boyunca ve prostatın ön bölgelerine doğru yönlendirilmesi, bu yöntemin TRBx yaklaşıma kıyasla daha fazla PC saptamasını mümkün kılabilir (56). Mevcut veriler, TPBx'in özellikle prostatın anterior bölgelerindeki kanserleri beklenenden daha yüksek oranlarda tespit ettiğini ortaya koymaktadır. Bu durum, büyük olasılıkla TPBx yönteminde kullanılan biyopsi iğnesinin izlediği yolun TRBx yaklaşımdan farklı olmasından kaynaklanmaktadır (57,58).



**Şekil 2.** Emiliozzi ve ark. tarafından tarif edilen optimal giriş noktaları(51)



**Şekil 3.** Biyopsi iğneleri prostata giriş açısı(52)

### 2.2.5 HİSTOPATOLOJİ

PC histopatolojik incelemesinde olguların yaklaşık %90-95'inin adenokarsinom tipinde olduğu görülmektedir ve adenokarsinomların histolojik değerlendirmesi, hücre yapılarının özelliklerine göre gerçekleştirilir (59). Malign hücrelerin morfolojik özelliklerine göre Donald Gleason tarafından 1966 yılında Gleason skorlama sistemi (GSS) geliştirilmiştir. Bu skorlama tümörün agresifliğini belirlemede ve hastalığın seyri hakkında öngöründe bulunmada önemli bir rol oynayarak uzun yıllar boyunca PC yönetiminde temel bir araç olarak kullanılmıştır (60). Ancak bu sistem Uluslararası Ürolojik Patoloji Topluluğu (ISUP) tarafından 2014 yılında güncellenmiştir ve ISUP skorlaması adıyla kullanılmaya başlanmıştır (61).

GSS'de, tümör diferansiyasyonunu değerlendirmek amacıyla 1'den 5'e kadar beş farklı histolojik patern tanımlanmıştır. Bu paternlerden patern 1, tümörün en iyi diferansiye olduğu alanları, patern 5 ise en kötü diferansiye alanları temsil etmektedir. PC'de genellikle birden fazla histolojik patern aynı anda bulunabilir. Bu durumda, en baskın patern ile ikinci en yaygın patern belirlenip toplanarak GS oluşturulur (62).

GS aynı olsa da 3+4 ve 4+3 paterne sahip adenokarsinomlar arasında prognostik açıdan anlamlı farklılıklar bulunmaktadır. Bu nedenle günümüzde daha ayrıntılı bir değerlendirme

sunan ISUP sınıflama sistemi tercih edilmektedir. Tablo 1’de, güncel ISUP sınıflaması ile GS arasındaki ilişki gösterilmektedir.

**Tablo 1.** ISUP 2014 Derecelendirme Sistemi

| Gleason Skoru             | ISUP Derecesi |
|---------------------------|---------------|
| 2-6                       | 1             |
| 7(3+4)                    | 2             |
| 7(4+3)                    | 3             |
| 8 (4+4 veya 3+5 veya 5+3) | 4             |
| 9-10                      | 5             |

### 2.2.6 EVRELEME

Tümör sınıflandırma sisteminin amacı, benzer klinik sonuçlara sahip hastaları ortak gruplar altında toplamaktır. PC evrelemede de 1975 yılından bu yana kullanılan, Amerikan Kanser Ortak Komitesi (AJCC) tarafından geliştirilen ve zaman içerisinde çeşitli güncellemelerle şekillenen Tümör-Nod-Metastaz (TNM) sistemi kullanılmaktadır. En güncel versiyon olan 2017 TNM evreleme sistemi Tablo 2’de yer almaktadır (63). TNM sistemi, primer tümörün büyüklüğü ve yayılımı (T), bölgesel lenf nodlarının durumu (N) ve uzak metastazların varlığı (M) olmak üzere üç ana başlık altında tümörün anatomik yayılımını değerlendirir. TNM sistemi yalnızca klinik karar süreçlerinde değil, aynı zamanda hastaların prognozunu belirlemesi, tedavi planlaması, klinik araştırmalara hasta kaydı ile epidemiyolojik çalışmalar ve küresel kanser veri tabanlarının oluşturulmasında da yaygın şekilde kullanılmaktadır (64).

**Tablo 2.** Prostat kanseri Tümör Lenf Nodu Metastaz (TNM) Sınıflaması

| <b>T- Primer tümör</b>   |   |
|--|---|
| Tx   | Primer tümör değerlendirilememiştir   |
| T0   | Primer tümör için kanıt yok   |
| T1   | Klinik olarak görüntüleme veya palpasyonla belirlenemeyen tümör<br>T1a Tümör insidental olarak rezeke edilen dokuda histolojik olarak %5 veya daha azında mevcut<br>T1b Tümör insidental olarak rezeke edilen dokuda histolojik olarak %5'inden fazlasında mevcut<br>T1c Tümör PSA yüksekliği nedeniyle yapılan biyopside tespit edilmiştir |
| T2   | Tümör palpable ve prostata sınırlı<br>T2a Tümör tek lobun %50'sinden azında görülmekte<br>T2b Tümör tek lobda ve lobun %50'sinden fazlasında görülmekte<br>T2c Tümör her iki lobda mevcut   |
| T3   | Tümör prostat kapsülünü aşmış<br>T3a Ekstrakapsüler yayılım (Tek taraflı veya bilateral)<br>T3b Tümör seminal vezikül(leri) tutmuş  |
| T4   | Tümör direk olarak eksternal sfinkter, rektum, levator kaslara ve/veya pelvik yan duvarlara yayılım gösterir.   |
| <b>N- Bölgesel lenf nodları (Obturator, internal iliak, eksternal iliak, presakral lenf nodları)</b> |   |
| Nx   | Bölgesel lenf nodları değerlendirilemiyor.  |
| N0   | Bölgesel lenf nodlarına metastaz yok  |
| N1   | Bölgesel lenf noduna veya nodlarına metastaz var.   |
| <b>M- Uzak metastazlar</b>   |   |
| M0   | Uzak metastaz yok   |
| M1   | Uzak metastaz var<br>M1a Bölgesel olmayan lenf nodlarına metastaz<br>M1b Kemik metastazı<br>M1c Diğer uzak organlara metastaz   |

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1 ÇALIŞMA DİZAYNI

Çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul Komitesinden retrospektif klinik çalışma onayı alınmıştır (2025/47). Haziran 2023 ve Kasım 2023 tarihleri arasında lokal anestezi altında f-TPBx yapılan hastaların verileri geriye dönük olarak tarandı.

Serum total PSA yüksekliği saptanan ve/veya şüpheli DRM bulguları olan, 18 yaşından büyük ve biyopsi öncesinde MpMRG çekilen hastalar çalışmaya dahil edildi. Prostata yönelik fokal tedavi, pelvik RT öyküsü olan hastalar, BPH nedeni ile cerrahi öyküsü, kronik prostatit öyküsü, asemptomatik bakteriüri, kanama diyatezi bulunan hastalar, aktif izlem ile takip edilen, daha önceden prostat biyopsi öyküsü olan hastalar, biyopsi işlemi antibiyotik baskısı altında yapılan, üretral kateteri olan hastalar, MpMRG çekilemeyen veya MpMRG başka merkezde çekilen hastalar, verilerinde eksiklik olan ve çalışmaya katılmayı kabul etmeyen hastalar çalışmadan dışlandı.

Yeterli istatistiksel güç için örneklem büyüklüğü hesaplaması yapıldı. Literatürdeki benzer çalışmalara göre etki büyüklüğü 0,25, yanılma payı %0,05 ve çalışmanın gücü %80 olarak kabul edildiğinde toplamda 102 hastaya ihtiyaç duyulacağı hesaplanmıştır. Dahil edilme ve hariç tutulma kriterleri sonrasında daha önceden TRBx tecrübesi olan ancak TPBx tecrübesi olmayan iki üroloji uzman hekimin (AB, ME) ve iki üroloji tıpta uzmanlık öğrencisinin (AEF, AA) ilk 44 hastaları çalışmaya dahil edildi. Böylece her biri 44 hastadan oluşan dört ayrı operatör grubuyla toplam 176 hasta üzerinden analiz gerçekleştirildi. Gruplar, her gruptaki hastaların sonuçlarının zaman içindeki değişikliğini değerlendirmek için dört çeyreğe bölündü.

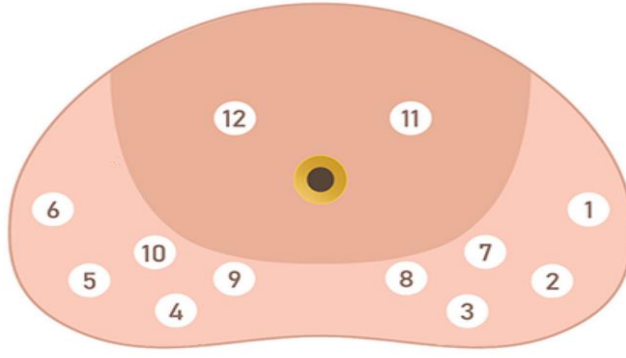
Tüm hastaların yaş, vücut kitle indeksi (VKİ), PSA değeri, prostat hacmi, PSA dansitesi, 5-alfa redüktaz inhibitörü (5-ARİ) kullanımı, MpMRG bulguları gibi demografik ve radyolojik verileri toplandı. Üriner fonksiyonlar işlem öncesi ve işlemden dört hafta sonra bakılan Uluslararası Prostat Semptom Skoru (IPSS) anketi ile; erektil fonksiyonlar ise işlem öncesi ve işlemden dört hafta sonra bakılan Uluslararası Eretil Fonksiyon İndeksi-5 (IIEF-5) anketi ile değerlendirildi.

### 3.2 MPMRG GÖRÜNTÜLEME VE PI-RADS SKORLAMASI

Tüm hastalara biyopsi öncesi 3-Tesla prostat MpMRG uygulaması yapıldı (Magnetom Verio, Siemens). İnceleme sırasında gadolinyumlu kontrast madde 0.1 mmol/kg dozundan yaklaşık 2-3 ml/sn hızında verildi. En az üç sekans (triplanar T2 ağırlıklı, DCE ve DWI) görüntülemeyen elde edilen görüntüler değerlendirilerek tüm lezyonlar literatürde üzerinde fikir birliğine varılmış olan 5 kategoriden oluşan PI-RADS v2.1 skorlarına göre sınıflandırıldı (44). Tüm hastaların PI-RADS skoru MpMRG konusunda deneyimli bir üroradyolog tarafından değerlendirildi. Birden fazla lezyonu olan hastalarda PI-RADS skoru daha yüksek olan lezyon indeks lezyon olarak kabul edildi.

### 3.3 BİYOPSİ TEKNİĞİ VE PATOLOJİ

TPBx işlemi lokal anestezi altında litotomi pozisyonunda uygulandı. Biyopsi öncesi tüm hastaların idrar kültürü sterilliği arandı, üreme olan hastalarda uygun antibiyoterapi ile idrar kültürü sterilliği sağlandı. Antitrombotik tedavi kullanan hastaların medikal tedavileri işlem öncesi ilgili branş konsültasyonu önerisiyle kesildi veya işlem antitrombotik tedavi altında yapıldı. Biyopsi öncesi hastalara rektal temizlik için enema reçete edildi. İşlemden 30 dakika önce sefiksim 400 mg PO ile antibiyotik profilaksisi tek doz uygulandı ve işlem sonrası idame doz verilmedi. Povidon-iyot ile cilt temizliği yapıldıktan sonra litotomi pozisyonunda anal açıklığın 1,5 cm superolateraline perine cildi ve preprostatik perineal bölgeye anjiokateter yerleştirilmeden önce derin lokal anestezi yapıldı. Ardından her iki prostat lobuna ulaşmak için iki adet 14-gauge anjiokateter yerleştirildikten sonra periprostatik blokaj uygulandı. Anestezi için prilokain HCl toplamda 5 mg/kg dozunda olacak şekilde uygulandı. Transrektal biplanar ultrason probu ile prostat görüntülendi (EsaoteMyLabTwice; Genova, IT, TRT33). Biyopsiler 18-gauge, 25 mm derinlikli Estacore Pro otomatik biyopsi iğnesi (Geotek, TR) kullanılarak alındı. Önceden tanımlanmış şemalara uygun olarak periferik bölgeden 10 sistematik kor ve transizyonel bölgeden 2 sistematik kor alındı. Ayrıca PI-RADS  $\geq 3$  lezyonu olan hastalarda indeks lezyondan ek olarak kognitif füzyon biyopsi alındı (Şekil 4) (65).



- 1-3. Peripheral, left, posterior and near the apex;  
4-6. Peripheral, right, posterior and near the apex;  
7-8. Peripheral, left, middle-posterior and near the apex;  
9-10. Peripheral, right, middle-posterior and near the apex;  
11. Transition, left and near the apex;  
12. Transition, right and near the apex.

**Şekil 4** Freehand Transperineal Prostat Biyopsi Şablonu (65)

Hastanın odada geçirdiği toplam süre (oda süresi) ve anestezi uygulanması ile biyopsi işleminin tamamlanması arasındaki süre (işlem süresi) kaydedildi. İşlem sonrası hastanın ağrısı sorularak Numeric Rating Scale (NRS) göre 0-10 arasında derecelendirmesi istendi. NRS ölçeğinde 10 puan en şiddetli ağrıyı, 0 puan ise tamamen ağrısız olmayı tanımlıyordu. Komplikasyonlar, komplikasyonların raporlanmasına ilişkin EAU kılavuzuna uygun olarak Clavien-Dindo ölçeğine göre kategorize edildi (66).

Alınan biyopsilerdeki fibromusküler kor sayıları kaydedildi ve fibromusküler kor oranları biyopsi yeterliliği için değerlendirildi. Tümörün ISUP skoru, tümör tespit edilen kor sayısı ve korlardaki tümör oranları kaydedildi. CSPC en az tek korda ISUP skoru  $\geq 2$  olarak tanımlandı.

### 3.4 SONUÇLARIN TANIMI

LC değerlendirilmesi için tüm hekimlerin ilk vakaları çalışmaya dahil edilmiştir. Tüm hekimler öncesinde f-TPBx işlemi için eğitim almışlardır. Çalışmanın ilk sonlanım noktası, f-TPBx öğrenme değişkenleri (işlem süresi, fibromusküler kor oranları, kanser saptama oranları ve komplikasyonlar) ile LC'nin tanımlanmasıdır. Çalışma dönemi çeyreklere bölünmüştür ve çeyrekler arasındaki öğrenme değişkenleri karşılaştırılmıştır. Süreç içerisindeki komplikasyon

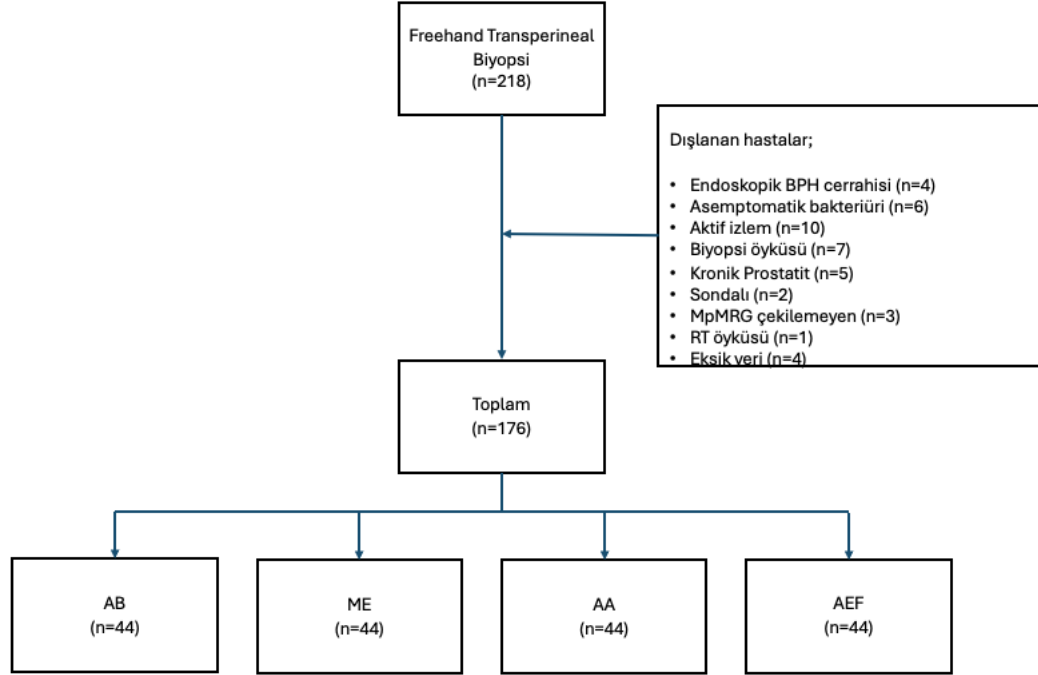
oranları değerlendirilerek LC ile komplikasyon oranlarının ilişkisi analiz edilmiştir. Çalışmanın ikincil sonlanım noktası ise LC açısından uzman hekim ve tıpta uzmanlık öğrencisi arasındaki farkın belirlenmesidir.

### 3.5 İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS (Statistical Package For Social Sciences for Windows, Release ver. 29.0) paket programından yararlanılmıştır. Bu bölümde; kullanılan testler, tanımlayıcı istatistikler (betimleyici istatistikler, ortalama, standart sapma, analitik karşılaştırmalar) ve Shapiro Wilk Testi, ANOVA Analizi, post-hoc LSD testi, Paired Sample T, Independent Sample T, ki-kare analizi, Bonferroni çoklu karşılaştırması ve Lineer Regresyon modellemesi (Dummy değişkenler, R<sup>2</sup>, B, SS, CI) hakkında bilgi verilmektedir. Veri setinde 4 operatöre (ME, AB, AA, AEF) ait hastaların sonuçlarının zaman içerisinde değişikliğini değerlendirmek için dört çeyreğe (Q1, Q2, Q3 ve Q4) bölündü. f-TPBx LC'nin çeyreklere ve operatörlere göre klinik, radyolojik ve işlemsel değişkenler üzerinde farklılaşma durumu ANOVA ve Ki-Kare Analizleri ile incelenmiştir. Bağımsız değişken sayısal olduğunda Anova, kategorik olduğunda ise Ki-Kare yapılmıştır. Elde edilen anlamlı farklılıkların hangi ikili grup arasında olduğunu incelemek için ANOVA analizinden sonra LSD post-hoc testi, ki-kare analizinden sonra ise Bonferroni metodu kullanılmıştır. Farklılıklar fark sütununa kodlanarak girilmiştir. İki zaman noktasındaki ölçümlerin karşılaştırılması amacıyla işlem öncesi ve işlem sonrası değerler arasında fark olup olmadığını değerlendirmek için Paired Sample T Test kullanılmıştır. Tanısal başarı incelemesi ve komplikasyon iki grup oranlarının incelenmesi için sayısal verilerde Independent Sample T Test ve kategorik verilerin çapraz tablolamasında ise ki-kare analizleri kullanılmıştır. İşlem süresine etki eden faktörlerin analizi için tek değişkenli ve çok değişkenli lineer regresyon analizleri yapılmıştır. Modelin bağımlı değişkeni; işlem süresi, bağımsız değişkenleri; yaş, PSA, prostat hacmi, fibromuskuler doku oranı, NRS skoru, patoloji, çeyreklikler ve PI-RADS skorlarına ait parametrelerdir. Bağımsız parametreler modele öncelikle tek tek dahil edilmiştir. Daha sonra toplu bir şekilde dahil edilerek çok değişkenli tahminleme gücü araştırılmıştır. Çeyreklikler ve PI-RADS skorları modele dummy değişken şeklinde kodlanarak eklenmiştir. Elde edilen bulgular; beta katsayısı, SE, %95 CI ve p anlamlılık düzeyleri ile raporlanmıştır. Çok değişkenli modelin genel model açıklayıcılığı R<sup>2</sup>:0.62 (%62) olarak hesaplanmıştır. Tüm analizlerde anlamlılık düzeyi olarak p<0,05 kabul edilmiştir.

## 4. BULGULAR

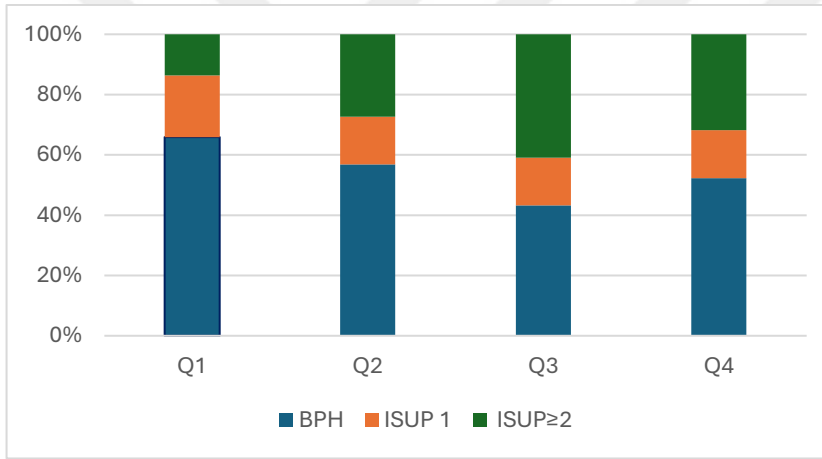
Belirlenen zaman aralığında uygulanan 218 f-TPBx prosedürüne dahil etme ve dışlama kriteri uygulandı. Toplam 4 hasta endoskopik BPH cerrahisi geçirdiği için, 6 hasta idrar kültüründe sterilite sağlanamadığından (asemptomatik bakteriüri) intravenöz antibiyoterapi baskısı altında prosedür gerçekleştirildiği için çalışma dışında kaldı. Toplam 10 hasta aktif izlem ile takipli olduğundan, 7 hastanın önceden prostat biyopsi öyküsü olduğundan, 5 hastada kronik prostatit öyküsü olduğundan, 2 hasta uzun süreli üretral kateteri olduğundan, bir hastanın kolorektal kanser nedeni ile radyoterapi öyküsü olduğundan, 3 hasta MpMRG çekilemediğinden ve 4 hasta ise verilerinde eksiklik olduğundan çalışma dışı bırakıldı. Dışlama kriterleri sonrasında tüm operatörlerin ilk 44 hastaları çalışmaya dahil edilerek toplamda 176 hasta ile çalışmaya devam edildi. Çalışma akış şeması Şekil 5'te gösterilmiştir.



Şekil 5. Çalışma Akış Şeması

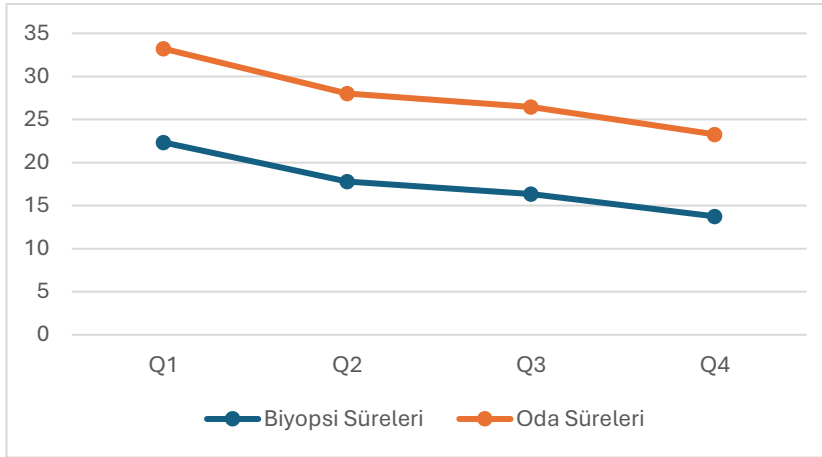
Dört farklı operatör (AB, ME, AA, AEF) tarafından gerçekleştirilen f-TPBx hastalarına ait demografik, radyolojik ve prosedürel parametreler Tablo 3'te ve süreç içerisinde çeyrekler bazındaki parametreler Tablo 4'te gösterilmiştir. Hastaların yaş, VKİ, 5-ARI kullanımı, PSA düzeyi, prostat hacmi, PSA dansitesi ve PI-RADS skor dağılımı açısından hem operatör grupları arasında hem de çeyrek grupları arasında benzer dağıldığı görülmüştür ( $p>0,05$ ).

Toplam kadran sayısı, fibromuskuler odak oranı ve kanser saptama oranları gibi patolojik sonuçlar açısından operatör grupları arasında anlamlı bir farklılık izlenmedi ( $p>0,05$ ). Alınan kadranlardaki fibromuskuler odak oranlarında toplamda çeyrekler bazında istatistiksel anlamlı azalma olduğu görülmüştür ( $p=0,001$ ). Post-hoc analizlerde, ilk çeyrek ile üçüncü ve dördüncü çeyrek arasında; ayrıca ikinci çeyrek ile son çeyrek arasında anlamlı fark gözlemlendi ( $Q1>Q3$ ,  $Q1>Q4$ ,  $Q2>Q4$ ). Çeyrekler arasında patoloji dağılımı değerlendirildiğinde, benign patoloji tanı oranı zamanla azalma gösterirken, CSPC saptama oranı anlamlı şekilde artış göstermiştir ( $p=0,034$ ). Bonferroni düzeltilmeli Ki-kare analizine göre benign patolojiler ilk iki çeyrekte daha yüksek oranlarda izlenirken ( $Q1$ : %65,9,  $Q2$ : %56,8), üçüncü ve dördüncü çeyreklerde bu oran azalmış, yerine klinik anlamlı kanser oranı artmıştır. Özellikle klinik anlamlı kanser tanısı üçüncü (%40,9) ve dördüncü çeyreklerde (%31,8) anlamlı derecede artmıştır ( $Q3$ ,  $Q4 > Q1$ ) (Şekil 6).



**Şekil 6.** Çeyrekler Arası Patoloji Sonuçları

Oda süreleri ve işlem süreleri değerlendirildiğinde operatörler arasında istatistiksel anlamlı fark görülmezken ( $p=0,238$  ve  $p=0,128$ ) süreler çeyrekler arasında anlamlı şekilde azalmıştır. İşlem süresi  $Q1$ 'de  $22,3 \pm 4,2$  dakika iken  $Q4$ 'te  $13,7 \pm 4,1$  dakikaya kadar düşmüştür ( $p=0,001$ ) (Şekil 7). Yapılan LSD post-hoc testlerinde bu farkın ilk çeyrek ile diğer tüm çeyrekler arasında olduğu görülmüştür ( $Q1-Q2$ ,  $Q1-Q3$ ,  $Q1-Q4$ ). Bu sonuç, klasik bir öğrenme eğrisini destekler niteliktedir.



**Şekil 7.** Çeyrekler Arası Süre Grafiği

Komplikasyon oranları da operatörler arasında benzer seyretmiş olup, tüm komplikasyonlar Clavien-Dindo Grade 1 olarak görüldü ( $p=0,885$ ). Çeyrekler bazında ise komplikasyon oranlarında süreç içerisinde azalma eğilimi gözlenmiş olup gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır ( $p=0,001$ ). Bonferroni analizine göre, ilk çeyrekte izlenen komplikasyon oranının (%27,3) diğer çeyreklerden anlamlı şekilde yüksek olduğu görülmüştür ( $Q1 > Q2, Q3, Q4$ ). Yalnızca 1 hastada (%0,56) akut üriner retansiyon (AUR) gelişmiştir. Hematüri ve hematospermi gibi komplikasyonların sıklıkla ilk çeyrekte izlendiği ve konservatif takiple ek tedavi ihtiyacı olmadan gerilediği görülmüştür. Son çeyrekte ise yalnızca 1 hastada üretroraji geliştiği görülmüştür.

Ağrı değerlendirmesinde, anestezi sırasındaki NRS skoru ve biyopsi NRS skorları açısından operatör grupları ve çeyrek grupları arasında anlamlı fark bulunmadı ( $p>0,05$ ). Fonksiyonel sonuçlar değerlendirildiğinde (IPSS ve IIEF-5 skoru) gruplar arasında ve çeyrekler arasında benzerdi ( $p>0,05$ ).

İstatistiksel analizler sonucunda, öğrenme sürecine bağlı olarak sürenin kısaldığı, işlemsel verimliliğin arttığı, tanısal doğrulukta belirgin bir iyileşme gözlemlendiği ve komplikasyon oranlarının azaldığı görülmektedir. Ayrıca fonksiyonel sonuçların da bu süreçten anlamlı düzeyde etkilenmediği gösterilmiştir.

**Tablo 3.** Freehand Transperineal Prostat Biyopsisinde operatörler arası klinik, radyolojik ve prosedürel parametrelerin karşılaştırılması

| Parametreler (ort ± ss)                | ME (n=44)      | AB (n=44)      | AA (n=44)   | AEF (n=44)     | <sup>x,y</sup> p    |
|--|----------------|----------------|-------------|----------------|---------------------|
| Yaş (yıl)                              | 63 ± 6,1       | 62,8 ± 7,3     | 63,7 ± 7,8  | 63,7 ± 6,7     | <sup>x</sup> 0,905  |
| VKİ (kg/m <sup>2</sup> )               | 24,5 ± 2,5     | 24,9 ± 1,8     | 25,1 ± 2,3  | 25 ± 2,5       | <sup>x</sup> 0,648  |
| 5-ARİ Kullanımı (n ; %)                | 6 (13,6)       | 8 (18,2)       | 9 (20,5)    | 8 (18,2)       | <sup>y</sup> b0,863 |
| PSA (ng/ml)                            | 8,5 ± 6,1      | 8,2 ± 4,9      | 8,6 ± 6,2   | 8,7 ± 5,1      | <sup>x</sup> 0,981  |
| PV (mL)                                | 57,5 ± 22,6    | 53,8 ± 14,1    | 54,3 ± 20,4 | 56,4 ± 13,7    | <sup>x</sup> 0,743  |
| PSA dansitesi (ng/mL/cm <sup>3</sup> ) | 0,16 ± 0,1     | 0,16 ± 0,1     | 0,18 ± 0,1  | 0,17 ± 0,1     | <sup>x</sup> 0,861  |
| PI-RADS (n ; %)                        |                |                |             |                |                     |
| 2                                      | 18 (40,9)      | 17 (38,6)      | 19 (43,2)   | 20 (45,5)      | <sup>y</sup> 0,990  |
| 3                                      | 9 (20,5)       | 11 (25,0)      | 10 (22,7)   | 11 (25,0)      |                     |
| 4                                      | 8 (18,2)       | 7 (15,9)       | 7 (15,9)    | 8 (18,2)       |                     |
| 5                                      | 9 (20,5)       | 9 (20,5)       | 8 (18,2)    | 5 (11,4)       |                     |
| Toplam Kadran Sayısı                   | 13,2 ± 1,4     | 13,3 ± 1,2     | 13,5 ± 1,3  | 13 ± 1,1       | <sup>x</sup> 0,298  |
| Fibromuskuler Odak med, (min - max)    | 1 (0-3)        | 1 (0-4)        | 0 (0-3)     | 1 (0-5)        | <sup>x</sup> 0,153  |
| Fibromusküler oran med, (min - max)    | 0,07 (0 - 0,2) | 0,06 (0 - 0,2) | 0 (0 - 0,2) | 0,06 (0 - 0,3) | <sup>x</sup> 0,156  |
| Patoloji (n ; %)                       |                |                |             |                |                     |
| Benign                                 | 23 (52,3)      | 24 (54,5)      | 23 (52,3)   | 26 (59,1)      | <sup>y</sup> 0,984  |
| ISUP 1                                 | 7 (15,9)       | 7 (15,9)       | 9 (20,5)    | 7 (15,9)       |                     |
| ISUP≥2                                 | 14 (31,8)      | 13 (29,5)      | 12 (27,3)   | 11 (25)        |                     |
| NRS anestezi                           | 2,1 ± 1        | 2,2 ± 1,3      | 2,3 ± 1,1   | 2,2 ± 1,2      | <sup>x</sup> 0,712  |
| NRS biyopsi                            | 1,7 ± 0,7      | 1,8 ± 1,1      | 1,7 ± 0,9   | 1,8 ± 0,8      | <sup>x</sup> 0,823  |
| Oda Süresi, dk                         | 28,4 ± 6,5     | 28,8 ± 5,1     | 26,6 ± 6,6  | 27,1 ± 4,9     | <sup>x</sup> 0,238  |
| İşlem Süresi, dk                       | 18,2 ± 4,2     | 17,3 ± 3,6     | 18,2 ± 5,1  | 16,5 ± 2,9     | <sup>x</sup> 0,128  |
| Komplikasyon (n ; %)                   |                |                |             |                |                     |
| Yok                                    | 40 (90,9)      | 40 (90,9)      | 39 (88,6)   | 38 (86,4)      | <sup>y</sup> 0,927  |
| AUR                                    | 0 (0)          | 0 (0)          | 0 (0)       | 1 (2,3)        |                     |
| Hematüri                               | 1 (2,3)        | 1 (2,3)        | 0 (0)       | 1 (2,3)        |                     |
| Hematospermi                           | 1 (2,3)        | 2 (4,5)        | 2 (4,5)     | 2 (4,5)        |                     |
| Vasovagal Senkop                       | 0 (0)          | 0 (0)          | 1 (2,3)     | 0 (0)          |                     |
| Üretoraji                              | 2 (4,5)        | 1 (2,3)        | 2 (4,5)     | 2 (4,5)        |                     |
| Başlangıç IPSS                         | 11,4 ± 6,5     | 13,6 ± 6,8     | 11,1 ± 8,9  | 13,8 ± 7,2     | <sup>x</sup> 0,181  |
| Başlangıç IIEF-5                       | 13,9 ± 5,9     | 14,3 ± 6,1     | 13 ± 5,7    | 15,3 ± 5,1     | <sup>x</sup> 0,293  |
| 1. Ay IPSS                             | 11,7 ± 5,9     | 13 ± 6,4       | 10,6 ± 8,1  | 14,2 ± 6,4     | <sup>x</sup> 0,078  |
| 1. Ay IIEF-5                           | 14,3 ± 6,1     | 13,9 ± 6,2     | 13,5 ± 5,8  | 14,5 ± 6,4     | <sup>x</sup> 0,679  |

<sup>x</sup>Anova Analizi, <sup>y</sup>Ki-Kare Analizi; \*p<0.05 Multiple Comporation

VKİ: Vücut Kitle İndeksi, 5-ARİ: 5-Alfa redüktaz inhibitörü, PSA: Prostat spesifik antijen, PV: Prostat volümü, PI-RADS: Prostat Görüntüleme ve Raporlama Sistemi, ISUP: Uluslararası Ürolojik Patoloji Topluluğu, NRS: Numeric Rating Scale, AUR: Akut üriner retansiyon, IPSS: Uluslararası Prostat Semptom Skoru, IIEF-5: Uluslararası Eretil Fonksiyon İndeksi-5

**Tablo 4.** Freehand Transperineal Prostat Biyopsisinde çeyrekler arası klinik, radyolojik ve prosedürel parametrelerin karşılaştırılması

| Parametreler (ort ± ss)                | Q1 (n=44)   | Q2 (n=44)   | Q3 (n=44)   | Q4 (n=44)   | <sup>x,y</sup> P    | <sup>q,w</sup> Fark  |
|--|-------------|-------------|-------------|-------------|---------------------|--|
| Yaş (yıl)                              | 63,1 ± 7,1  | 62,5 ± 7    | 64,7 ± 5,7  | 62,9 ± 7,8  | <sup>x</sup> 0,480  |  |
| VKİ (kg/m <sup>2</sup> )               | 24,6 ± 2,2  | 24,8 ± 2,6  | 25,2 ± 2,3  | 24,9 ± 2,1  | <sup>x</sup> 0,736  |  |
| 5-ARİ Kullanımı (n ; %)                | 11 (25)     | 7 (15,9)    | 7 (15,9)    | 6 (13,6)    | <sup>y</sup> 0,511  |  |
| PSA (ng/ml)                            | 8,5 ± 6,1   | 8,5 ± 6,4   | 9,2 ± 5,8   | 7,7 ± 3,5   | <sup>x</sup> 0,711  |  |
| PV (mL)                                | 59,1 ± 20,4 | 55,5 ± 18,2 | 56,7 ± 14,5 | 55,5 ± 18   | <sup>x</sup> 0,156  |  |
| PSA dansitesi (ng/mL/cm <sup>3</sup> ) | 0,16 ± 0,1  | 0,19 ± 0,1  | 0,17 ± 0,1  | 0,14 ± 0,08 | <sup>x</sup> 0,291  |  |
| PI-RADS skor (n ; %)                   |             |             |             |             |                     |  |
| 2                                      | 25 (56,8)   | 18 (40,9)   | 17 (38,6)   | 14 (31,8)   | <sup>y</sup> 0,140  |  |
| 3                                      | 5 (11,4)    | 11 (25)     | 8 (18,2)    | 17 (38,6)   |                     |  |
| 4                                      | 8 (18,2)    | 8 (18,2)    | 9 (20,5)    | 5 (11,4)    |                     |  |
| 5                                      | 6 (13,6)    | 7 (15,9)    | 10 (22,7)   | 8 (18,2)    |                     |  |
| Toplam Kadran Sayısı                   | 12,8 ± 1,1  | 13,3 ± 1,2  | 13,6 ± 1,4  | 13,3 ± 1,2  | <sup>x</sup> 0,077  |  |
| Fibromuskuler Odak med, (min - max)    | 1 (0 - 3)   | 0 (0 - 2)   | 0 (0 - 5)   | 0 (0 - 3)   | <sup>x</sup> 0,001* | <sup>q1</sup> vs 3-4<br><sup>2</sup> vs 4                      |
| Patoloji (n ; %)                       |             |             |             |             |                     |  |
| Benign                                 | 29 (65,9)   | 25 (56,8)   | 19 (43,2)   | 23 (52,3)   | <sup>y</sup> 0,034* |  |
| ISUP 1                                 | 9 (20,5)    | 7 (15,9)    | 7 (15,9)    | 7 (15,9)    |                     |  |
| ISUP≥2                                 | 6 (13,6)    | 12 (27,3)   | 18 (40,9)   | 14 (31,8)   |                     |  |
| NRS anestezi                           | 2,2 ± 1,2   | 2,1 ± 1     | 1,9 ± 1,1   | 2,5 ± 1,1   | <sup>x</sup> 0,075  |  |
| NRS biyopsi                            | 1,8 ± 0,9   | 1,7 ± 0,8   | 1,6 ± 0,8   | 1,9 ± 1,1   | <sup>x</sup> 0,383  |  |
| Oda Süresi, dk                         | 33,2 ± 4,5  | 28 ± 5,4    | 26,4 ± 4,9  | 23,2 ± 3,8  | <sup>x</sup> 0,001* | <sup>q1</sup> vs 3-4<br><sup>2</sup> vs 4<br><sup>3</sup> vs 4 |
| İşlem Süresi, dk                       | 22,3 ± 4,2  | 17,7 ± 2,2  | 16,3 ± 1,8  | 13,7 ± 4,1  | <sup>x</sup> 0,001* | <sup>q1</sup> vs 2<br>vs 3 vs 4                                |
| Komplikasyon (n ; %)                   |             |             |             |             |                     |  |
| Yok                                    | 32 (72,7)   | 41 (93,2)   | 41 (93,2)   | 43 (97,7)   | <sup>y</sup> 0,121  |  |
| AUR                                    | 1 (2,3)     | 0 (0)       | 0 (0)       | 0 (0)       |                     |  |
| Hematüri                               | 2 (4,5)     | 0 (0)       | 1 (2,3)     | 0 (0)       |                     |  |
| Hematospermi                           | 4 (9,1)     | 1 (2,3)     | 2 (4,5)     | 0 (0)       |                     |  |
| Vasovagal Senkop                       | 1 (2,3)     | 0 (0)       | 0 (0)       | 0 (0)       |                     |  |
| Üretoraji                              | 4 (9,1)     | 2 (4,5)     | 0 (4,5)     | 1 (2,3)     |                     |  |
| Komplikasyon (n ; %)                   |             |             |             |             |                     |  |
| Yok                                    | 32 (72,7)   | 41 (93,2)   | 41 (93,2)   | 43 (97,7)   | <sup>y</sup> 0,001* |  |
| Var                                    | 12 (27,3)   | 3 (6,8)     | 3 (6,8)     | 1 (2,3)     |                     |  |
| Başlangıç IPSS                         | 12,7 ± 7,6  | 13,9 ± 7,4  | 10,7 ± 8,3  | 12,6 ± 12,5 | <sup>x</sup> 0,270  |  |
| Başlangıç IIEF-5                       | 11,8 ± 5,5  | 14,3 ± 6,3  | 14,2 ± 5,6  | 15,1 ± 5,4  | <sup>x</sup> 0,337  |  |
| 1. Ay IPSS                             | 11,5 ± 7,1  | 13,2 ± 6,7  | 11,6 ± 7,8  | 13,1 ± 5,9  | <sup>x</sup> 0,490  |  |
| 1. Ay IIEF-5                           | 12,7 ± 5,4  | 14,8 ± 6,1  | 14,6 ± 5,4  | 14,3 ± 5,8  | <sup>x</sup> 0,419  |  |

<sup>x</sup>Anova Analizi, <sup>y</sup>Ki Kare Analizi; \* $p < 0.05$  Multiple Comporation; <sup>q</sup>LSD Post-Hoc Test, <sup>w</sup>Bonferroni Metod

VKİ: Vücut Kitle İndeksi, 5-ARİ: 5-Alfa redüktaz inhibitörü, PSA: Prostat spesifik antijen, PV: Prostat volümü,

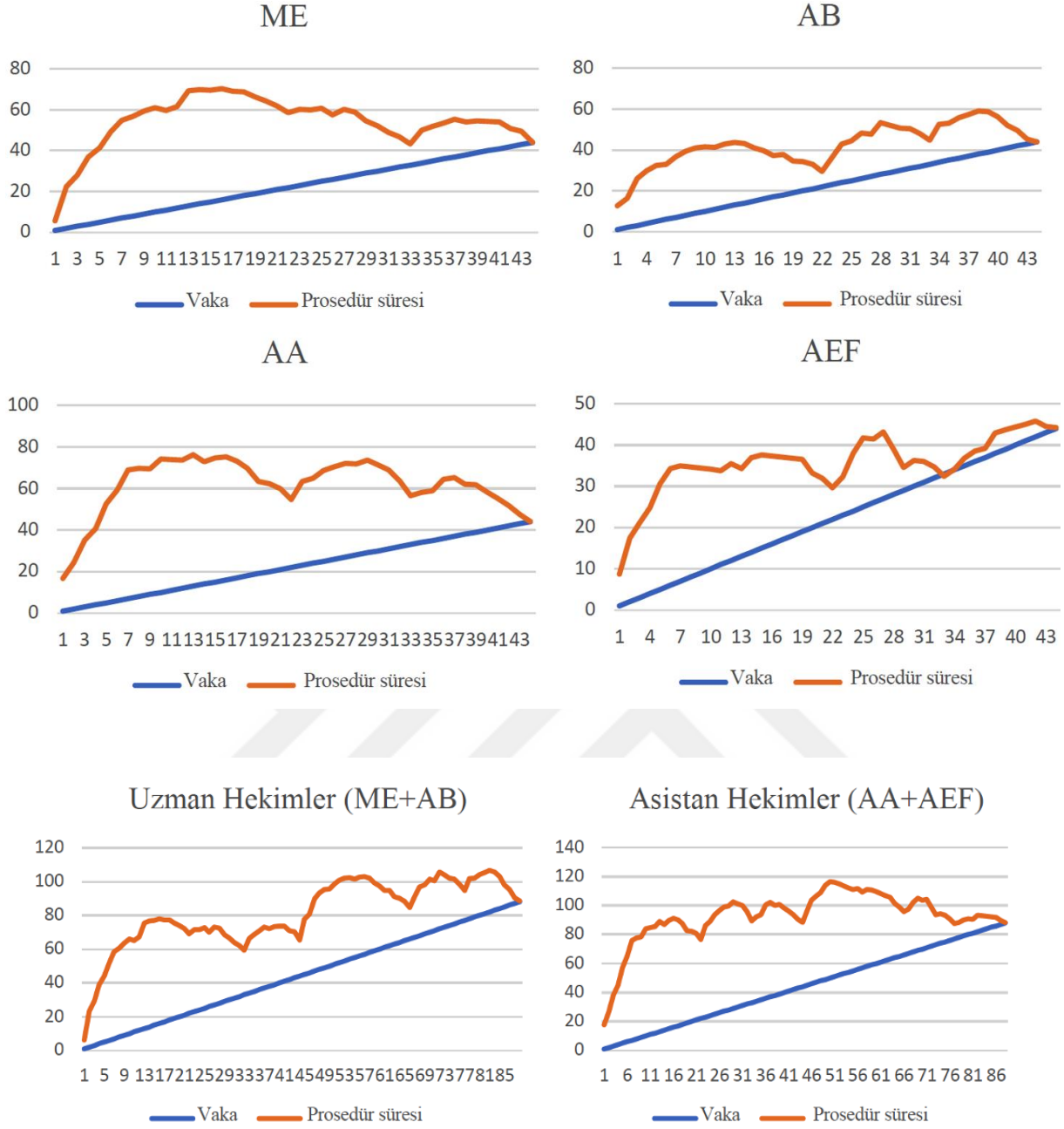
PI-RADS: Prostat Görüntüleme ve Raportlama Sistemi, ISUP: Uluslararası Ürolojik Patoloji Topluluğu,

NRS: Numeric Rating Scale, AUR: Akut üriner retansiyon, IPSS: Uluslararası Prostat Semptom Skoru, IIEF-5:

Uluslararası Eretil Fonksiyon İndeksi-5

Her bir operatör için işlem süresi üzerinden hesaplanan CUSUM eğrileri Şekil 8’de gösterilmektedir. İşlem sayısı arttıkça prosedür süresinde kademeli bir azalma olduğu görülmektedir. Orta dönem vakalarda gözlenen bazı sapmalara rağmen, geç dönem vakalarda işlem süreleri daha dar bir aralıkta toplanmaktadır. Eğrinin eğimi, performanstaki değişimi yansıtırken, plato çizilmesi öğrenmenin tamamlandığını; negatif eğim ise işlem süresinde iyileşmeyi göstermektedir. Operatör ME için CUSUM eğrisi, ilk 11 vakada dik bir yükselme göstermekte ve bu süreçte prosedür süresinde belirgin sapmalar olduğu gözlemlenmektedir. On beşinci vakadan sonra eğri, plato eğilimine girerek stabil bir seyir izlemeye başlamıştır. Bu da öğrenmenin 15. vakada etkili olduğunu göstermektedir. Operatör AB için CUSUM eğrisi ilk 7 vakada pozitif eğimli hızlı yükseliş gösterirken, 8-35. vakalar arasında eğride belirgin dalgalanmalar ortaya çıkmıştır ve genel olarak plato çizmiştir. Operatör AA için CUSUM eğrisi özellikle ilk 10 vakada hızlı bir yükselme göstermiş, 10–20. vakalar arasında eğri plato çizmiştir ve işlem süreleri daha tutarlı olarak görülmektedir. ancak 20–35. vakalar arasında eğride tekrar dalgalanmalar oluşmuş, 32. vakadan itibaren eğrinin eğimi azalmaya başlamıştır. Operatör AEF için CUSUM eğrisi ilk 10 vakada sürekli bir artış göstermiş, eğri genel olarak yatay ve stabil seyretmiştir. Eğrinin sonunda hafif düşüş gözlenmiştir.

Uzman hekimler (AB, ME) ile tıpta uzmanlık öğrencileri (AA, AEF) arasında karşılaştırma yapıldığında, CUSUM eğrileri Şekil 8’de gösterilmiştir. Uzman hekimlerin daha hızlı bir şekilde plato noktasına ulaştığını ve işlem sürelerinde erken evrede stabilizasyon sağladığını göstermektedir. Tıpta uzmanlık öğrencilerinde ise eğriler daha geç plato çizmiş ve öğrenme sürecinin daha uzun sürdüğü izlenmiştir.

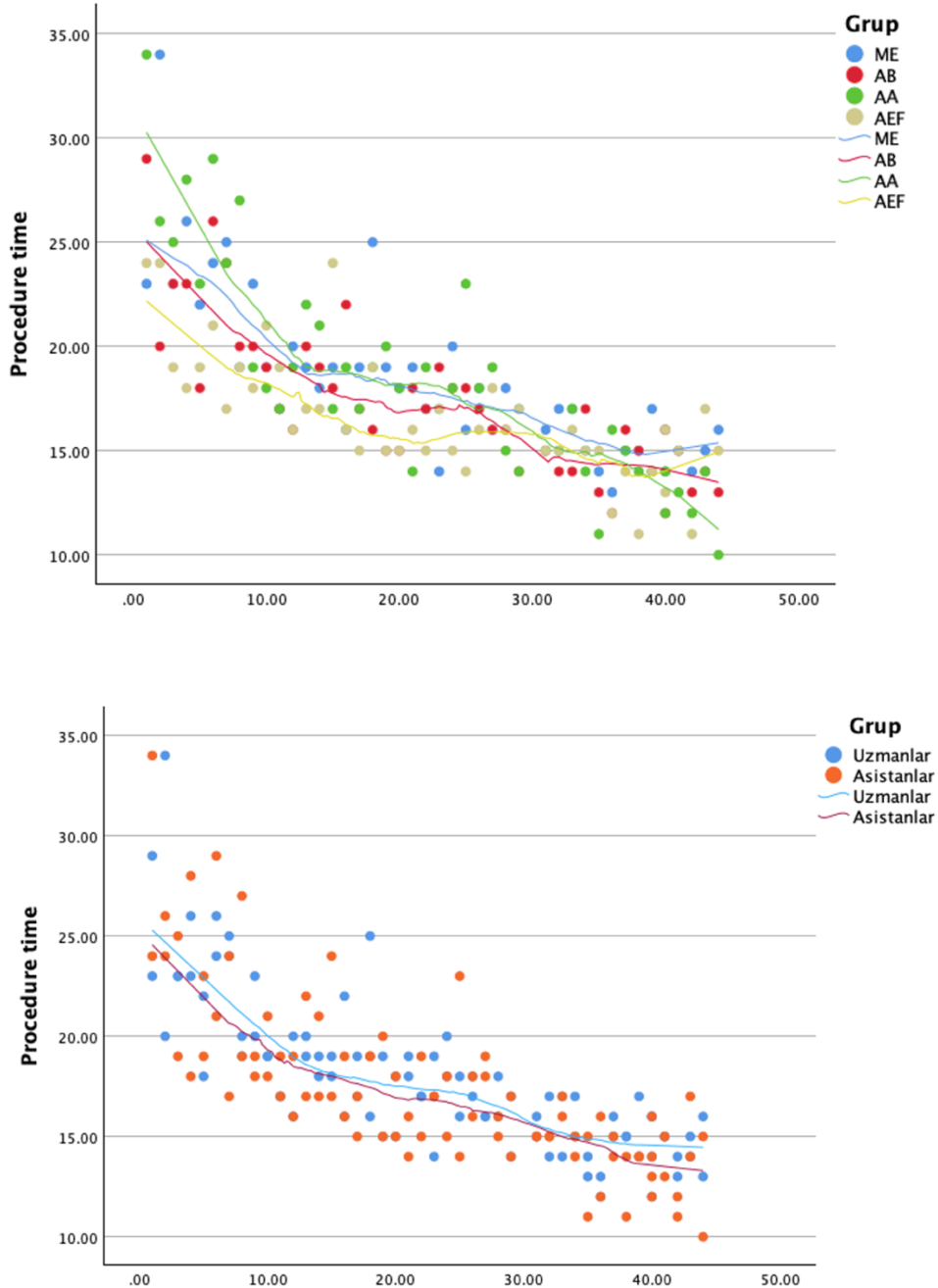


x eksen: vaka sırası, y eksen: CUSUM değeri

**Şekil 8.** İşlem Süresi CUSUM Analiz Eğrileri

Her hekime ait işlem süresi dağılımı, vaka sırasına göre yerleştirilmiş ve LOWESS (locally weighted scatterplot smoothing) yöntemiyle öğrenme eğrileri modellenmiştir (Şekil 9). Uzman hekimler (ME, AB) için eğriler erken dönemde yüksek işlem süresi ile başlayıp hızlıca düşüş göstermekte ve 15-20. vakadan sonra plato çizerek stabil bir işlem süresine ulaşmaktadır.

Bu durum, öğrenme sürecinin yaklaşık 20 vakada tamamlandığını göstermektedir. Tıpta uzmanlık öğrencilerinde (AA, AEF) ise eğriler daha düzensiz bir seyir izlemekte ve öğrenme sürelerinin daha uzun olduğu görülmektedir. Özellikle AA'da belirgin dağılım ve geç plato oluşumu gözlemlenmektedir. AEF için eğri daha düzenli bir azalma eğilimi göstermektedir. İşlem süresi giderek azalmış ve eğri görece daha az dalgalanmıştır.



Şekil 9. Uzman ve Tıpta uzmanlık öğrencileri işlem sürelerinin LOWESS Eğrisi ile karşılaştırılması

f-TPBx’de işlem süresine etki eden faktörlerin belirlenmesine yönelik yapılan lineer regresyon analizinde hem univariate hem de multivariate modeller kullanılmıştır. Bağımlı değişken olarak işlem süresi, bağımsız değişkenler olarak ise demografik, radyolojik ve işlemsel parametreler modele dahil edilmiştir. Modelin genel açıklayıcılığı yüksek bulunmuş ( $R^2=0.62$ ), bu da işlem süresindeki değişkenliğin %62’sinin modele dahil edilen değişkenlerle açıklanabildiğini göstermektedir (Tablo 6).

**Tablo 5.** İşlem süresi tahmin edici parametreler için Univariate ve Multivariate Analizi

| İşlem Süresi       |                   |     |             |               |                     |      |                |               |
|--------------------|-------------------|-----|-------------|---------------|---------------------|------|----------------|---------------|
|                    | Univariate Analiz |     |             |               | Multivariate Analiz |      |                |               |
|                    | B                 | SE  | 95% CI      | P             | B                   | SE   | 95% CI         | P             |
| Yaş                | 15,5              | 2,7 | 10 - 20,9   | <b>0,001*</b> | 0,04                | 0,03 | -0,02 - 0,12   | 0,197         |
| PSA                | 17,4              | 0,5 | 16,3 - 18,5 | <b>0,001*</b> | 0,03                | 0,05 | -0,07 - 0,14   | 0,516         |
| PV                 | 15,8              | 1   | 13,8 - 17,8 | <b>0,001*</b> | 0,02                | 0,01 | -0,01 - 0,05   | 0,207         |
| Fibromuskuler Oran | 16,6              | 0,3 | 15,9 - 17,4 | <b>0,001*</b> | 4,6                 | 3,5  | -2,4 - 11,7    | 0,196         |
| NRS Skor           | 18,2              | 0,6 | 16,9 - 19,5 | <b>0,001*</b> | -0,08               | 0,2  | -0,5 - 0,3     | 0,709         |
| Patoloji           |                   |     |             |               |                     |      |                |               |
| Benign             |                   |     |             |               |                     |      |                |               |
| ISUP 1             | 17,8              | 0,3 | 17,2 - 18,5 | <b>0,001*</b> | 2,3                 | 1,2  | -0,08 - 4,8    | 0,058         |
| ISUP≥2             | 27,6              | 0,3 | 16,9 - 18,3 | <b>0,001*</b> | 2,4                 | 1,9  | -1,4 - 6,3     | 0,221         |
| Çeyrekler          |                   |     |             |               |                     |      |                |               |
| Q1                 | Ref -             |     |             |               | Ref -               |      |                |               |
| Q2                 | 18,1              | 0,3 | 17,4 - 18,8 | <b>0,001*</b> | -5,3                | 0,7  | -6,8 - (-3,9)  | <b>0,001*</b> |
| Q3                 | 17,8              | 0,3 | 17,1 - 18,5 | <b>0,001*</b> | -6,6                | 1,2  | -9 - (-4,2)    | <b>0,001*</b> |
| Q4                 | 17,8              | 0,3 | 17,1 - 18,5 | <b>0,001*</b> | -8,6                | 1,9  | -12,6 - (-4,7) | <b>0,001*</b> |
| PI-RADS            |                   |     |             |               |                     |      |                |               |
| 2                  | Ref -             |     |             |               | Ref -               |      |                |               |
| 3                  | 18,1              | 0,3 | 17,3 - 18,7 | <b>0,001*</b> | -1,1                | 0,6  | -2,5 - (-0,2)  | 0,094         |
| 4                  | 17,5              | 0,3 | 16,8 - 18,2 | <b>0,001*</b> | 0,8                 | 0,9  | -1,1 - 2,7     | 0,465         |
| 5                  | 17,5              | 0,3 | 16,9 - 18,2 | <b>0,001*</b> | 1,7                 | 1,2  | -0,7 - 4,2     | 0,198         |

Univariate and Multivariate Analyses ( $R^2:0.62$ ); Linear Regression,  $p<0.05$ ; PSA: Prostat spesifik antijen, PV: Prostat volümü, NRS: Numeric Rating Scale, ISUP: Uluslararası Ürolojik Patoloji Topluluğu, PI-RADS: Prostat Görüntüleme ve Raporlama Sistemi

Univariate analiz sonuçlarına göre yaş, PSA düzeyi, prostat volümü, fibromusküler oran, NRS skoru, patoloji sonuçları ve PI-RADS skoru, işlem süresi ile anlamlı düzeyde pozitif ilişki göstermiştir. Ancak multivariate modele geçildiğinde bu ilişkilerin çoğu anlamlılığını kaybetmiştir; bu durum değişkenler arası etkileşimlerin etkisini yansıtmakta olup, yalnızca çeyrekler değişkeninin işlem süresi üzerinde bağımsız etkisini sürdürdüğünü göstermektedir. Multivariate analizde, çeyrekler açısından yapılan değerlendirmede, referans grup olan Q1’e kıyasla Q2, Q3 ve Q4’te işlem süresi anlamlı şekilde daha kısa bulunmuştur (sırasıyla  $B=-5,3$ ,  $B=-6,6$  ve  $B=-8,6$ ;  $p<0,001$ ).

## 5. TARTIŞMA

TRBx, uygulama kolaylığı ve kısa sürede tamamlanabilmesi gibi avantajları nedeniyle uzun yıllar sistematik biyopsilerde tercih edilen standart yöntem olmuştur. Ancak zamanla florokinolonlara karşı gelişen direnç artışıyla birlikte, sepsis ve diğer enfektif komplikasyonların görülme sıklığı artmış; bu da genişletilmiş antibiyotik profilaksi protokollerini gündeme getirmiştir. Bu tablo karşısında TPBx, işlem sonrası enfeksiyon riskinin son derece düşük olması ve özellikle anterior ile apikal zonlar gibi anatomik olarak ulaşılması zor bölgelerden etkin örnekleme yapılabilmesine olanak tanınması sayesinde sistematik biyopsilerde güçlü bir alternatif olarak öne çıkmıştır. Antibiyotik profilaksisi uygulanmaksızın enfeksiyon oranlarının düşük olduğunu gösteren çalışmaların ardından TPBx, EAU tarafından klinik pratiğe entegre edilmiştir (67).

Tarihsel olarak, brakiterapi gridi kullanılarak gerçekleştirilen TPBx, çok sayıda cilt ponksiyonu gerektirmesi nedeniyle daha invaziv bir prosedür profiline sahip olmuştur ve genellikle genel anestezi altında uygulanmıştır. Ancak son yıllarda geliştirilen PrecisionPoint Transperineal Access System (Perineologic, Cumberland, MD) gibi cihazlar sayesinde, bu yaklaşım daha az invaziv hale gelmiş ve hasta konforunu artıran bir yöntem olarak öne çıkmıştır. Ultrason probuna sabitlenebilen bu sistemler, biyopsi iğnesinin hedefleme doğruluğunu artırmakta; aynı zamanda işlemin lokal anestezi altında, ofis ortamında ve hasta tarafından tolere edilebilir şekilde gerçekleştirilmesine olanak sağlamaktadır (68). Ataçman kullanımını gerektiren bu gibi sistemler ek maliyet oluşturduğundan, alternatif olarak freehand biyopsi teknikleri geliştirilmiştir. Lokal anestezi altında sedasyon, spinal veya genel anesteziye ihtiyaç duyulmaksızın uygulanabilen f-TPBx yönteminin sistematik biyopsi amacıyla etkin biçimde kullanılabildiğinin gösterilmesi, bu tekniğin yaygınlaşmasına katkı sağlamıştır. Ayrıca, lokal anestezi ile gerçekleştirilebilmesi hem hasta konforunu artırmakta hem de hastane içi kaynak kullanımını azaltması nedeniyle son yıllarda dikkat çeken bir yöntem haline gelmiştir (69,70).

Tüm avantajlarına karşın f-TPBx tekniği; TRBx'e alışkın operatörler için zonal anatomiyi doğru şekilde yorumlamakta yaşanan güçlükler ve iğne yönlendirmesinin görüntüleme eşliğinde herhangi bir stabilizasyon cihazı kullanılmadan serbest hareket kabiliyeti ile manuel olarak yapılması nedeniyle belirgin bir öğrenme süreci gerektirmektedir. Bu yönleriyle f-TPBx, operatör deneyimine yüksek derecede bağımlı, teknik uzmanlık gerektiren

bir prosedür olarak öne çıkmaktadır (71). Literatüre bakıldığında f-TPBx için LC değerlendiren çalışma sayısının kısıtlı olduğu görülmektedir.

Genel olarak, kognitif MpMRG füzyon biyopsi ve/veya sistematik şekilde gerçekleştirilen f-TPBx uygulamaları, CSPC saptanmasında kabul edilebilir başarı oranları sunmaktadır (72). Literatürde bu başarı oranlarına ilişkin geniş bir varyasyon dikkat çekmektedir. Szabo. (73), çalışmasında CSPC saptama oranını %14 olarak bildirirken; Bujalson ve ark. (74), f-TPBx ile transdüserle bağlı grid kullanılan yöntemleri karşılaştırdıkları çalışmada, biyopsi-naif hastalarda f-TPBx yönteminin %59,7 oranında CSPC saptadığını ve grid kullanımına gerek kalmadan yüksek tanısal başarı sağladığını belirtmişlerdir. Tanı oranlarındaki bu varyasyonel farklılıkların, çalışmalarda PSA, PSA dansitesi ve MpMRG bulguları gibi değişken parametrelere bağlı olduğu görülmüştür. Bu bulgular, yalnızca kanül yardımıyla uygulanan f-TPBx tekniğinin etkinliğini ortaya koymakta ve minimal ekipman ile de yüksek tanısal doğruluk elde edilebileceğini desteklemektedir. Çalışmamızda, operatör bazında CSPC saptama oranlarının %25 ile %31,8 arasında değiştiği görülmüş olup, bu oranlar mevcut literatür ile tutarlılık göstermektedir. Ayrıca, LC'ye paralel olarak tanısal başarıda zaman içerisinde artış gözlenmiş; özellikle çeyrek analizinde son çeyrek grubunda CSPC saptama oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir yükseliş izlenmiştir. Bu durumda, operatör deneyiminin artmasıyla birlikte hedefleme doğruluğunun geliştiği ve dolayısıyla CSPC tanı oranlarının zamanla artış gösterdiği görülmektedir.

Freehand teknikte hedefleme doğruluğunun nesnel olarak değerlendirilmesinde, biyopsi örneklerinde yer alan fibromusküler doku oranı önemli bir kalite göstergesi olarak kullanılmaktadır. Yüksek fibromusküler oranlar, iğnenin prostat dışı veya periferik olmayan bölgelere yöneldiğini gösterebilirken; düşük oranlar, daha doğru anatomik hedeflemeye işaret etmektedir. Bu nedenle, fibromusküler oran analizi, operatör performansının izlenmesi ve LC'nin objektif olarak değerlendirilmesi açısından değerli bir parametre olarak öne çıkmaktadır. Gereta ve ark., çalışmalarında LC ile fibromusküler doku oranlarındaki değişimleri incelemişlerdir ve fibromusküler doku saptama oranlarıyla ilişkili öğrenme eğrisi bildirmemişlerdir (71). Çalışmamızda çeyrekler bazında operatör becerisinin artışı ile fibromusküler doku oranlarında anlamlı azalma ve doğru hedeflemede istikrarlı bir artış olduğu görülmektedir.

Lokal anestezi altında bu prosedürü gerçekleştirirken en önemli endişelerden biri ağrıdır. Mac Curtain ve ark. metaanalizde, Vizüel Analog Skala (VAS) veya NRS skorlarında ortalama

veya medyan ağrı skorlarının tümünün 3'ün altında olduğunu saptamıştır. Bu, hafif ağrı olarak sınıflandırılabilir. Bu bütüncül sonuçlar, lokal anestezi altında TPBx'nin hasta tarafından iyi tolere edilen bir girişim olduğu yönündeki destekleyici kanıtları daha da güçlendirmektedir (75). Marra ve ark. ise, çok sayıda ponksiyonla örnekleme yapılan 279 hastalık serilerinde ortalama VAS skorunu 5 olarak rapor etmişlerdir (72). Bu varyasyon, uygulamada kullanılan teknik farklılıklara bağlanmıştır. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak, uygulanan periprostatik blokaj sırasında hastalar daha yüksek düzeyde ağrı bildirdikleri (ortalama anestezi NRS skoru 2,1 – 2,3 aralığında), buna karşın biyopsi esnasında ağrı düzeyinin daha düşük olduğu (ortalama biyopsi NRS skoru 1,7 - 1,8 aralığında) gözlemlenmiştir. Freehand teknik ile daha az sayıda cilt ponksiyonu yapılması sayesinde işlem tolere edilebilirliği yüksek olduğu görülmekte; ancak ağrı skorlarındaki değişimin, LC ile doğrudan ilişkili olmadığı anlaşılmaktadır.

TPBx, transrektal yaklaşımla karşılaştırıldığında enfeksiyon riski açısından belirgin avantajlar sunmaktadır (76). Literatürde yer alan geniş ölçekli bir sistematik derleme ve meta-analizde, toplam 42.000'den fazla hastayı kapsayan 106 çalışmanın incelemesi sonucunda, TPBx sonrası sepsis oranı antibiyotik profilaksisi uygulananlarda %0,05, profilaksi uygulanmayanlarda ise %0,08 olarak rapor edilmiştir. Aynı çalışmada, toplam enfeksiyon oranlarının da oldukça düşük olduğu bildirilmiştir (%1,35 vs %1,22) (67). Çalışmamızda toplamda 19 hastada (%10,7) Clavien Grade 1 düzeyinde komplikasyon geliştiği görülmüştür ve hiçbir hastada sepsis görülmemiştir. Komplikasyonların ilk çeyrekte henüz yeterli deneyime sahip olunmadığı dönemde geliştiği görülmektedir. Süreç içerisinde deneyimin artması ile genel komplikasyon oranlarında literatür ile uyumlu oranlarda anlamlı gerileme olduğu görülmektedir.

Literatürde, TPBx'nin alt üriner sistem ve erektil fonksiyonlar üzerindeki etkilerini inceleyen çalışmalar sınırlı sayıdadır. Callaris ve ark., çalışmaları kapsamında işlem öncesi ve 40. gün kontrolündeki IPSS skorlarını karşılaştırmış, biyopsi sonrası üriner fonksiyonlarda anlamlı bir değişiklik gözlemlenmemiştir. Aynı çalışmada, operatör deneyiminin IPSS sonuçları üzerinde belirgin bir etkisi olmadığı da rapor edilmiştir (77). Marra ve ark., benzer şekilde kendi çalışmalarında TPBx'nin üriner ve erektil fonksiyonlar üzerinde klinik etkisi olmadığını bildirmiştir (72). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde, üriner fonksiyonlar IPSS anketiyle, erektil fonksiyonlar ise IIEF-5 formu ile değerlendirilmiştir. Elde edilen verilerdeki değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamakla birlikte, klinik olarak da kayda değer

bir farklılık görülmemektedir. Ayrıca sadece bir olguda AUR gelişmiş olup, bu hastanın işlem öncesi ciddi alt üriner sistem semptomlarına sahip olduğu saptanmıştır. Bu bulgular, f-TPBx tekniğinin nörovasküler yapılara ve idrar fonksiyonlarına minimal düzeyde etkisi olduğunu, dolayısıyla fonksiyonel morbidite açısından güvenli bir yöntem olduğunu göstermektedir.

İşlem süresi üzerinden yapılan analizlerde beklendiği gibi prosedür süresinin vaka sayısı ile birlikte anlamlı ölçüde azaldığı ve belirli bir vaka eşiğinden sonra plato seviyesine ulaştığı gösterilmiştir. Gereta ve ark., 110 hastayı içeren serilerinde her 20 vaka sonrasında ortalama 1 dakikalık işlem süresi kısalması olduğunu bildirmiş ve yaklaşık 90. vaka sonrasında prosedür süresinin TRBx süresiyle karşılaştırılabilir hale geldiğini ifade etmiştir (71). Sistemik bir inceleme, lokal anestezi altında f-TPBx için 29'dan fazla çalışmayı özetlemiş ve ortalama işlem süresinin 13.1 dakika olduğunu bildirmiştir (78). Çalışmamızda operatör bazında ortalama işlem sürelerinin  $16,5 \pm 2,9$  dakika ile  $18,2 \pm 4,2$  dakika arasında değiştiği görülmektedir. Tüm hastalar için öğrenme sürecinin başında ortalama işlem sürelerinin  $22,3 \pm 4,2$  dakikadan  $13,7 \pm 4,1$  dakikaya gerilediği ve bu değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu izlenmektedir ( $p < 0,001$ ). Özellikle son çeyrekte işlem süreleri literatür ile uyumludur. Oda sürelerinde de işlem sürelerine paralel bir değişim izlenmektedir (Q1:  $33,2 \pm 4,5$  dakika, Q4:  $23,2 \pm 3,8$ ,  $p < 0,001$ ). Özellikle kliniğimiz gibi hasta yoğunluğu fazla olan kliniklerde süredeki iyileşmeler f-TPBx işleminin ofis şartlarında süre açısından verimli bir şekilde yapılmasına olanak sağlamaktadır. Bu çalışmada, f-TPBx işlem süresi ve oda süresi gibi operasyonel parametrelerin zaman içerisinde anlamlı şekilde iyileştiği, özellikle LC bağlamında güçlü bulgular elde edildiği gösterilmiştir. İlk çeyrek (Q1) ile son çeyrek (Q4) arasında gözlenen belirgin süre azalımı ve LSD post-hoc analizlerinde bu farkın Q1 ile tüm diğer çeyrekler arasında anlamlı olması, klasik bir LC'yi doğrular niteliktedir. Bu durum, operatörlerin prosedür deneyimi arttıkça işlem süresinde kayda değer bir zaman tasarrufu sağlandığını göstermektedir. Buna paralel olarak, kanser saptama oranlarında gözlenen artış ve komplikasyon oranlarındaki azalma, öğrenme süreciyle birlikte hem tanısal etkinliğin hem de prosedürel güvenliğin anlamlı biçimde arttığını ortaya koymaktadır.

CUSUM analizleri de operatör bazında öğrenme sürecini sayısal olarak yansıtmaktadır. Uzman hekimlerde (AB, ME) erken plato oluşumu ve eğrilerin daha erken stabilizasyon göstermesi, deneyimin öğrenme süresini kısalttığını ortaya koymuştur. Buna karşılık, tıpta uzmanlık öğrencisi düzeyindeki hekimlerde (AA, AEF) eğriler daha geç plato çizmiş, daha fazla dalgalanma göstermiş ve öğrenmenin daha uzun sürdüğünü izlenmiştir. LOWESS regresyon

analizleri de bu gözlemleri destekler nitelikte olup, uzman hekimlerde erken ve hızlı bir öğrenme süreci ile stabil süre dağılımı sağlanırken, tıpta uzmanlık öğrencilerinde daha düzensiz ve uzamış bir öğrenme eğrisi izlenmiştir. Bu durum, operatör deneyiminin öğrenme eğrisi üzerindeki etkisini net biçimde ortaya koymaktadır. Callaris ve ark., çok merkezli prospektif çalışmalarında yaklaşık 50 vakadan sonra zorlu öğrenme aşamasının sona erdiğini bildirmişlerdir (77). Çalışmamızda özellikle uzman operatörler açısından öğrenme eğrisinin 20 vaka civarında plato çizdiği ve öğrenmenin stabil hale geldiği görülmektedir. Bu süre, literatürde bildirilen verilere kıyasla kısa olup, f-TPBx prosedürünün hızlı öğrenilebilir bir prosedür olduğunu göstermektedir.

İşlem süresine etki eden faktörlerin belirlenmesine yönelik yapılan çok değişkenli lineer regresyon analizinde modelin açıklayıcılığı yüksek bulunmuş, işlem süresindeki varyasyonun büyük ölçüde modele dahil edilen değişkenlerle açıklandığı gösterilmiştir. Tek değişkenli analizlerde yaş, PSA düzeyi, prostat hacmi, fibromusküler oran, NRS skoru, patoloji sonuçları ve PI-RADS skorları işlem süresiyle anlamlı pozitif korelasyon göstermiştir. Ancak çok değişkenli analizde yalnızca çeyrekler değişkeni işlem süresi üzerinde bağımsız belirleyici olduğu görülmüştür. Bu bulgular, operatörün deneyim düzeyinin işlem süresi üzerinde belirleyici bir faktör olduğunu ortaya koymaktadır.

Bu çalışmanın güçlü yönlerinden biri, çok sayıda operatör ile değerlendirilmiş olmasıdır. Farklı deneyim düzeyine sahip operatörlerin dâhil edilmesi ve öğrenme eğrisi analizinin CUSUM, çeyrek analizleri ve LOWESS gibi çeşitli yöntemlerle detaylı olarak yapılmış olması, çalışmanın klinik geçerliliğini ve içsel tutarlılığını artırmaktadır. Ayrıca, yalnızca işlem süreleri değil; tanısal doğruluk, komplikasyon oranları, fibromusküler doku oranı ve fonksiyonel sonuçların eş zamanlı olarak değerlendirilmiş olması, prosedürün çok boyutlu şekilde analiz edilmesini sağlamıştır. Çalışmamızın limitasyonları ise retrospektif yapıda olması nedeniyle, gözlemsel yanlılık (bias) riski mevcuttur ve nedensellik ilişkileri sınırlı düzeyde yorumlanabilir. Çalışmanın bir diğer limitasyonu ise hasta sayısının nispeten kısıtlı olmasıdır; bu durum, alt grup analizlerinde istatistiksel gücü azaltmakta ve bazı çıkarımların genellenebilirliğini sınırlayabilmektedir. Her ne kadar operatör bazında değerlendirilen hasta sayısı sınırlı olsa da LC analizleri aracılığıyla çalışmanın amaçladığı değerlendirmelere ulaşılmış ve klinik olarak anlamlı sonuçlar elde edilmiştir. Son olarak, tek merkezli bir yapıya sahip olması nedeniyle elde edilen bulguların daha geniş hasta popülasyonlarına genellenebilirliği sınırlı olabilmektedir.

Bu çalışma, f-TPBx'nin LC'ünü, tanısal etkinliğini ve güvenlik parametreleriyle birlikte çok boyutlu olarak değerlendirerek ortaya koymuştur. İleride yapılacak prospektif veya çok merkezli çalışmalar daha net sonuçlar çıkartabilir. Öğrenme eğrisi verileri kullanılarak yapılandırılmış modüler eğitim programlarının etkinliği, simülasyon temelli uygulamalarla desteklenerek değerlendirilebilir. Ayrıca düşük ekipman maliyeti ve hızlı öğrenme eğrisiyle öne çıkan bu teknik, sağlık hizmetlerinde kaynak optimizasyonu açısından maliyet-etkinlik analizleri kapsamında değerlendirilmesi gereken bir yaklaşım olarak dikkat çekmektedir.

## 6. SONUÇ

Lokal anestezi altında gerçekleştirilen f-TPBx'nin, güvenli bir şekilde uygulanabilir olduğu ve yüksek tanısal etkinlik sunduğu gösterilmiştir. İşlem süresi, komplikasyon oranları ve tanısal başarı gibi çok boyutlu parametreler üzerinden değerlendirilen öğrenme eğrisi 20 vaka olarak saptanmıştır ve kısa sürede stabil performansa ulaşılacağı ortaya koyulmuştur. Operatör deneyiminin artmasıyla birlikte CSPC saptama oranlarında artış, fibromusküler doku oranlarında azalma ve işlem süresinde belirgin kısalma gözlenmiştir. Ağrı skorlarının düşük seviyede kalması ve sepsis komplikasyonunun görülmemesi, yöntemin hasta konforu ve güvenliği açısından da avantajlı olduğunu desteklemektedir. Elde edilen veriler f-TPBx'nin hızlı öğrenilebilirliği ve yüksek uygulanabilirliği ile klinik pratiğe hızla entegre edilebileceğini göstermektedir.

## 7. KAYNAKLAR

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3).
2. Arnold M, Karim-Kos HE, Coebergh JW, Byrnes G, Antilla A, Ferlay J, 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.* 2015;51(9).
3. Ahmed HU, El-Shater Bosaily A, Brown LC, Gabe R, Kaplan R, Parmar MK, et al. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *The Lancet.* 2017;389(10071).

4. Petov V, Azilgareeva C, Shpikina A, Morozov A, Krupinov G, Kozlov V, et al. Robot-Assisted Magnetic Resonance Imaging-Targeted versus Systematic Prostate Biopsy; Systematic Review and Meta-Analysis. Vol. 15, *Cancers*. 2023.
5. KAUFMAN JJ, ROSENTHAL M, GOODWIN WE. Needle biopsy in diagnosis of prostatic cancer. *Calif Med*. 1954;81(5).
6. Emiliozzi P, Corsetti A, Tassi B, Federico G, Martini M, Pansadoro V. Best approach for prostate cancer detection: A prospective study on transperineal versus transrectal six-core prostate biopsy. *Urology*. 2003;61(5).
7. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *Journal of Urology*. 1989;142(1).
8. Shoag JE, Gaffney C, Pantuck M, Sun T, Gorin M, Schaeffer E, et al. Risk Factors for Infection after Prostate Biopsy in the United States. *Urology*. 2020;138.
9. Derin O, Fonseca L, Sanchez-Salas R, Roberts MJ. Infectious complications of prostate biopsy: winning battles but not war. *World J Urol*. 2020;38(11).
10. Mottet N, van den Bergh RCN, Briers E, Van den Broeck T, Cumberbatch MG, De Santis M, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer—2020 Update. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. Vol. 79, *European Urology*. 2021.
11. Jacewicz M, Günzel K, Rud E, Sandbæk G, Magheli A, Busch J, et al. Antibiotic prophylaxis versus no antibiotic prophylaxis in transperineal prostate biopsies (NORAPP): a randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis*. 2022;22(10).
12. Marra G, Ploussard G, Futterer J, Valerio M, Ploussard G, De Visschere PJJ, et al. Controversies in MR targeted biopsy: alone or combined, cognitive versus software-based fusion, transrectal versus transperineal approach? Vol. 37, *World Journal of Urology*. 2019.
13. Giannarini G, Crestani A, Rossanese M, Ficarra V. Multiparametric Magnetic Resonance Imaging Targeted Biopsy for Early Detection of Prostate Cancer: All That Glitters Is Not Gold! Vol. 71, *European Urology*. 2017.
14. Bryant RJ, Marian IR, Williams R, Lopez JF, Mercader C, Raslan M, et al. Local anaesthetic transperineal biopsy versus transrectal prostate biopsy in prostate cancer detection (TRANSLATE): a multicentre, randomised, controlled trial. *Lancet Oncol*. 2025 May;26(5):583–95.

15. Ngu IS, Ngooi MS, Ng HK, Tee KTL, Loo CH, Lim MS. Freehand transperineal prostate biopsy with a coaxial needle under local anesthesia: Experience from a single institution in Malaysia. *Cancer Pathogenesis and Therapy*. 2023;1(1).
16. Wong SW, Crowe P. Factors affecting the learning curve in robotic colorectal surgery. Vol. 16, *Journal of Robotic Surgery*. 2022.
17. Yang Y, He X, Zeng Y, Lu Q, Li Y. The learning curve and experience of a novel multi-modal image fusion targeted transperineal prostate biopsy technique using electromagnetic needle tracking under local anesthesia. *Front Oncol*. 2024;14.
18. Elkun Y, Dumke H, Wong V, Bassily D, Wong N, Dixon C. PD41-07 LEARNING CURVE FOR TRANSPERINEAL ULTRASOUND/MRI FUSION BIOPSY FOR THE DETECTION OF PROSTATE CANCER. *Journal of Urology*. 2022;207(Supplement 5).
19. Aaron LT, Franco OE, Hayward SW. Review of Prostate Anatomy and Embryology and the Etiology of Benign Prostatic Hyperplasia. Vol. 43, *Urologic Clinics of North America*. 2016.
20. Marker PC, Donjacour AA, Dahiya R, Cunha GR. Hormonal, cellular, and molecular control of prostatic development. Vol. 253, *Developmental Biology*. 2003.
21. Lowsley OS. The development of the human prostate gland with reference to the development of other structures at the neck of the urinary bladder. *American Journal of Anatomy*. 1912;13(3).
22. Lee CH, Akin-Olugbade O, Kirschenbaum A. Overview of Prostate Anatomy, Histology, and Pathology. Vol. 40, *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. 2011.
23. Van Engelshoven JM, Kreel L, Van Engelshoven JM. Computed tomography of the prostate. *J Comput Assist Tomogr*. 1979;3(1).
24. McNeal JE. Normal and pathologic anatomy of prostate. *Urology*. 1981;17(3 Suppl.).
25. McNeal JE. Regional morphology and pathology of the prostate. *Am J Clin Pathol*. 1968;49(3).
26. Wiltse LL, Fonseca AS, Amster J, Dimartino P, Ravessoud FA. Relationship of the dura, hofmann's ligaments, batson's plexus, and a fibrovascular membrane lying on the posterior surface of the vertebral bodies and attaching to the deep layer of the posterior longitudinal ligament: An anatomical, radiologic, and clinical study. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1993;18(8).
27. Johnson DE, Von Eschenbach AC. Roles of lymphangiography and pelvic lymphadenectomy in staging prostate cancer. Vol. 17, *Urology*. 1981.

28. Moore KL, Dalley II AF, Agur AMR. Clinically oriented anatomy, Eight edition. Lippincott Williams & Wilkins. 2018.
29. Mills SE. Histology for Pathologists: Fourth Edition. Histology for Pathologists: Fourth Edition. 2012.
30. Fair WR, Cordonnier JJ. The pH of prostatic fluid: A reappraisal and therapeutic implications. *Journal of Urology*. 1978;120(6).
31. Huggins C. The physiology of the prostate gland. In: *Physiological Reviews*. 1945. p. 281–95.
32. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer statistics, 2022. *CA Cancer J Clin*. 2022;72(1).
33. Heijnsdijk EAM, Wever EM, Auvinen A, Hugosson J, Ciatto S, Nelen V, et al. Quality-of-Life Effects of Prostate-Specific Antigen Screening. *New England Journal of Medicine*. 2012;367(7).
34. Brandão A, Paulo P, Teixeira MR. Hereditary Predisposition to Prostate Cancer: From Genetics to Clinical Implications. *Int J Mol Sci*. 2020 Jul 16;21(14):5036.
35. Hemminki K. Familial risk and familial survival in prostate cancer. Vol. 30, *World Journal of Urology*. 2012.
36. Castro E, Goh C, Olmos D, Saunders E, Leongamornlert D, Tymrakiewicz M, et al. Germline BRCA mutations are associated with higher risk of nodal involvement, distant metastasis, and poor survival outcomes in prostate cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2013;31(14).
37. Wang G, Zhao D, Spring DJ, Depinho RA. Genetics and biology of prostate cancer. Vol. 32, *Genes and Development*. 2018.
38. Parnham A, Serefoglu EC. Retrograde ejaculation, painful ejaculation and hematospermia. Vol. 5, *Translational Andrology and Urology*. 2016.
39. Leslie SW, Soon-Sutton TL, Skelton WP. *Prostate Cancer*. 2025.
40. Borley N, Feneley MR. Prostate cancer: Diagnosis and staging. Vol. 11, *Asian Journal of Andrology*. 2009.
41. Pron G. Prostate-Specific Antigen (PSA)-Based Population Screening for Prostate Cancer: An Evidence-Based Analysis. *Ont Health Technol Assess Ser*. 2015;15(10):1–64.
42. Drost FJH, Osses DF, Nieboer D, Steyerberg EW, Bangma CH, Roobol MJ, et al. Prostate MRI, with or without MRI-targeted biopsy, and systematic biopsy for detecting prostate cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2019;2019(4).

43. Martins M, Regusci S, Rohner S, Szalay-Quinodoz I, De Boccard GA, Strom L, et al. The diagnostic accuracy of multiparametric MRI for detection and localization of prostate cancer depends on the affected region. *BJUI Compass*. 2021;2(3).
44. Turkbey B, Rosenkrantz AB, Haider MA, Padhani AR, Villeirs G, Macura KJ, et al. Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2.1: 2019 Update of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2. Vol. 76, *European Urology*. 2019.
45. Weinreb JC, Barentsz JO, Choyke PL, Cornud F, Haider MA, Macura KJ, et al. PI-RADS Prostate Imaging - Reporting and Data System: 2015, Version 2. *Eur Urol*. 2016;69(1).
46. Rosenkrantz AB, Babb JS, Taneja SS, Ream JM. Proposed adjustments to PI-RADS version 2 decision rules: Impact on prostate cancer detection. *Radiology*. 2017;283(1).
47. Roobol MJ, Steyerberg EW, Kranse R, Wolters T, van den Bergh RCN, Bangma CH, et al. A Risk-Based Strategy Improves Prostate-Specific Antigen-Driven Detection of Prostate Cancer. *Eur Urol*. 2010;57(1).
48. Liu W, Patil D, Howard DH, Moore RH, Wang H, Sanda MG, et al. Adoption of Prebiopsy Magnetic Resonance Imaging for Men Undergoing Prostate Biopsy in the United States. *Urology*. 2018;117.
49. Cheng E, Davuluri M, Lewicki PJ, Hu JC, Basourakos SP. Developments in optimizing transperineal prostate biopsy. Vol. 32, *Current Opinion in Urology*. 2022.
50. Pilatz A, Veeratterapillay R, Köves B, Cai T, Bartoletti R, Wagenlehner F, et al. Update on Strategies to Reduce Infectious Complications After Prostate Biopsy(Figure presented.). Vol. 5, *European Urology Focus*. 2019.
51. Emiliozzi P, Longhi S, Scarpone P, Pansadoro A, DePaula F, Pansadoro V. The value of a single biopsy with 12 transperineal cores for detecting prostate cancer in patients with elevated prostate specific antigen. *Journal of Urology*. 2001;166(3).
52. Wetterauer C, Shahin O, Federer-Gsponer JR, Keller N, Wyler S, Seifert HH, et al. Feasibility of freehand MRI/US cognitive fusion transperineal biopsy of the prostate in local anaesthesia as in-office procedure—experience with 400 patients. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2020;23(3).
53. Deniffel D, Perlis N, Ghai S, Girgis S, Healy GM, Fleshner N, et al. Prostate biopsy in the era of MRI-targeting: towards a judicious use of additional systematic biopsy. *Eur Radiol*. 2022;32(11).

54. Barrett T, de Rooij M, Giganti F, Allen C, Barentsz JO, Padhani AR. Quality checkpoints in the MRI-directed prostate cancer diagnostic pathway. Vol. 20, *Nature Reviews Urology*. 2023.
55. Zattoni F, Fasulo V, Kasivisvanathan V, Kesch C, Marra G, Martini A, et al. Enhancing Prostate Cancer Detection Accuracy in Magnetic Resonance Imaging–targeted Prostate Biopsy: Optimizing the Number of Cores Taken. *Eur Urol Open Sci*. 2024 Aug;66:16–25.
56. Abdollah F, Novara G, Briganti A, Scattoni V, Raber M, Roscigno M, et al. Trans-rectal versus trans-perineal saturation rebiopsy of the prostate: Is there a difference in cancer detection rate? *Urology*. 2011;77(4).
57. Sato S, Takahashi H, Kimura T, Egawa S, Furusato B, Ikegami M. Clinicopathological importance of anterior prostate cancer in Japanese Men. *Pathol Int*. 2017;67(3).
58. Leyh-Bannurah SR, Kachanov M, Beyersdorff D, Preisser F, Tilki D, Fisch M, et al. Anterior Localization of Prostate Cancer Suspicious Lesions in 1,161 Patients Undergoing Magnetic Resonance Imaging/Ultrasound Fusion Guided Targeted Biopsies. *Journal of Urology*. 2018;200(5).
59. Shah RB, Zhou M. Histologic Variants of Acinar Adenocarcinoma, Ductal Adenocarcinoma, Neuroendocrine Tumors, and Other Carcinomas. In: *Prostate Biopsy Interpretation*. 2019.
60. Gleason DF. Classification of prostatic carcinomas. *Cancer chemotherapy reports Part 1*. 1966;50(3).
61. Epstein JI, Egevad L, Amin MB, Delahunt B, Srigley JR, Humphrey PA, et al. The 2014 international society of urological pathology (ISUP) consensus conference on gleason grading of prostatic carcinoma definition of grading patterns and proposal for a new grading system. *American Journal of Surgical Pathology*. 2016;40(2).
62. Gleason DF, Mellinger GT, Arding LJ. Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging. *Journal of Urology*. 1974;111(1).
63. Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C. *TNM classification of malignant tumours - 8th edition*. Union for International Cancer Control. 2017;
64. Bertero L, Massa F, Metovic J, Zanetti R, Castellano I, Ricardi U, et al. Eighth Edition of the UICC Classification of Malignant Tumours: an overview of the changes in the pathological TNM classification criteria—What has changed and why? Vol. 472, *Virchows Archiv*. 2018.

65. He BM, Chen R, Shi ZK, Xiao GA, Li HS, Lin HZ, et al. Trans-perineal template-guided mapping biopsy vs. Freehand trans-perineal biopsy in chinese patients with PSA < 20 ng/ml: Similar cancer detection rate but different lesion detection rate. *Front Oncol.* 2019;9(AUG).
66. Mitropoulos D, Artibani W, Graefen M, Remzi M, Rouprêt M, Truss M. Reporting and grading of complications after urologic surgical procedures: An ad hoc EAU guidelines panel assessment and recommendations. *Eur Urol.* 2012;61(2).
67. Basourakos SP, Alshak MN, Lewicki PJ, Cheng E, Tzeng M, DeRosa AP, et al. Role of Prophylactic Antibiotics in Transperineal Prostate Biopsy: A Systematic Review and Meta-analysis. Vol. 37, *European Urology Open Science.* 2022.
68. Tzeng M, Basourakos SP, Patel HD, Allaway MJ, Hu JC, Gorin MA. Pooled outcomes of performing freehand transperineal prostate biopsy with the PrecisionPoint Transperineal Access System. Vol. 3, *BJUI Compass.* 2022.
69. Kanagarajah A, Hogan D, Yao HH, Dundee P, O'Connell HE. A systematic review on the outcomes of local anaesthetic transperineal prostate biopsy. Vol. 131, *BJU International.* 2023.
70. Stefanova V, Buckley R, Flax S, Spevack L, Hajek D, Tunis A, et al. Transperineal Prostate Biopsies Using Local Anesthesia: Experience with 1,287 Patients. Prostate Cancer Detection Rate, Complications and Patient Tolerability. *Journal of Urology.* 2019;201(6).
71. Gereta S, Hung M, Alexanderani MK, Robinson BD, Hu JC. Evaluating the Learning Curve for In-office Freehand Cognitive Fusion Transperineal Prostate Biopsy. *Urology.* 2023;181.
72. Marra G, Marquis A, Tappero S, D'Agate D, Oderda M, Callaris G, et al. Transperineal Free-hand mpMRI Fusion-targeted Biopsies Under Local Anesthesia: Technique and Feasibility From a Single-center Prospective Study. *Urology.* 2020;140.
73. Szabo RJ. Free-hand transperineal prostate biopsy under local anesthesia in the office without antibiotic prophylaxis: Experience with 304 cases. *J Endourol.* 2021;35(4).
74. Bujaldon JM, Vitagliano GJ, Blas L, Vocos MM, Pita HR. Freehand Transperineal Prostate Biopsy Improves the Detection Rate of Clinically Significant Prostate Cancer. *Urology Research & Practice.* 2025 Mar 7;50(5):269–74.
75. Mac Curtain BM, Calpin G, Bruinsma J, Qian W, Deshwal A, Collins E, et al. Transperineal prostate biopsy with freehand technique under local anaesthetic: A systematic review and meta-analysis. *BJUI Compass.* 2025 Apr 8;6(4).

76. Boevé LMS, Bloemendal FT, de Bie KCC, van Haarst EP, Krul EJT, de Bruijn JJ, et al. Cancer detection and complications of transperineal prostate biopsy with antibiotics when indicated. *BJU Int.* 2023;132(4).
77. Callaris G, Marquis A, Zhuang J, Beltrami M, Zhao X, Kan Y, et al. Impact of operator expertise on transperineal free-hand mpMRI-fusion-targeted biopsies under local anaesthesia for prostate cancer diagnosis: a multicenter prospective learning curve. *World J Urol.* 2023;41(12).
78. Szabo RJ. Free-hand" transperineal prostate biopsy under local anesthesia: Review of the literature. *J Endourol.* 2021;35(4).

