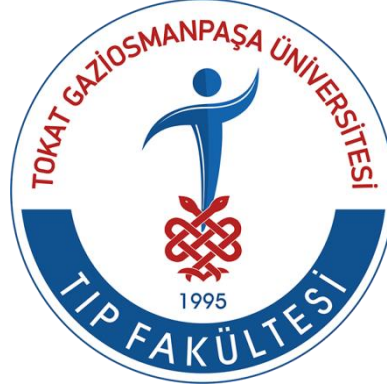




T.C.

TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

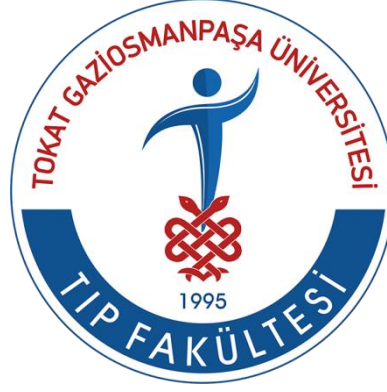
**TRANSREKTAL ULTRASONOGRAFİ EŞLİĞİNDE YAPILAN PROSTAT
BİYOPSİSİNDE PERİPROSTATİK SİNİR BLOKAJINA İLAVE EDİLEN
MÜZİĞİN AĞRI DÜZEYİNE ETKİSİ**

Dr. Fatih Mutluşahin

UZMANLIK TEZİ

TOKAT

2022



T.C.

TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

**TRANSREKTAL ULTRASONOGRAFİ EŞLİĞİNDE YAPILAN PROSTAT
BİYOPSİSİNDE PERİPROSTATİK SİNİR BLOKAJINA İLAVE EDİLEN
MÜZİĞİN AĞRI DÜZEYİNE ETKİSİ**

Dr. Fatih Mutluşahin

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Bekir Süha Parlaktaş

TOKAT

2022

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, her türlü teorik, pratik bilgiyi ve cerrahi deneyimlerini bizimle paylaşan, mesleki ve sosyal olarak gelişmemizde büyük payı olan Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Üroloji Anabilim Dalı değerli öğretim üyeleri, hocalarım Prof. Dr. Bekir Süha PARLAKTAŞ'a, Prof. Dr. Fikret ERDEMİR'e, Prof. Dr. Nihat ULUOCAK'a, Prof. Dr. Doğan ATILGAN'a,

Tez hazırlanması aşamasında başından sonuna kadar her türlü desteği sağlayan ve yol gösteren çok değerli hocam Doç. Dr. Engin KÖLÜKÇÜ' ye,

Uzmanlık eğitim süresince birlikte çalıştığım çok değerli meslek arkadaşlarım Dr. Salih Rahman CEYLAN'a, Dr. Emre ALKAN'a, Dr. Muhammed Ali ESER'e, Dr. Hatice ZOROĞLU'na, Dr. Furkan ARSLAN'a, Dr. Hasan KURT'a ve Dr. Furkan YILDIRIM'a,

Tez çalışmalarımnda değerli katkılarından dolayı hemşire, sekreter ve personel arkadaşlarıma,

Sevgi ve özveri ile tüm eğitim hayatımda ve yaşamımda bana maddi manevi katkılarını asla esirgemeyen çok değerli anneme ve babama teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

TRANSREKTAL ULTRASONOGRAFİ EŞLİĞİNDE YAPILAN PROSTAT BİYOPSİSİNDE PERİPROSTATİK SİNİR BLOKAJINA İLAVE EDİLEN MÜZİĞİN AĞRI DÜZEYİNE ETKİSİ

Amaç: Prostat kanseri (PCa) dünyada ve ülkemizde erkeklerde sık görülen kanserlerden birisidir. Prostat kanseri tanısında altın standart yöntem transrektal ultrason eşliğinde prostat biyopsisidir. Prostat biyopsi işlemi hastalarda anksiyete ve ağrı gibi istenmeyen sonuçlara sebebiyet vermesi nedeniyle bu randomize prospektif çalışmada transrektal ultrason (TRUS) eşliğinde prostat biyopsisi yapılan 107 hastada periprostatik blokaja (PPB) ilave edilen müziğin ağrı düzeyine etkisi araştırılmıştır.

Gereç ve yöntemler: Mart 2022- Ağustos 2022 tarihleri arasında TRUS eşliğinde prostat biyopsisi planlanan ve çalışma kriterlerine uygun 107 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar randomize olarak 2 gruba ayrıldı. PPB yapılan ve müzik dinletilmeyen 56 kişiden oluşan kontrol grubu 1.grup olarak belirlendi. PPB yapılan ve müzik dinletilen 51 kişiden oluşan grup, 2.grup olarak belirlendi. Prostat biyopsisi yapılan her hastanın işlem sonrasında ağrı düzeyi vizüel analog skala ile değerlendirildi ve işlem formuna kaydedildi.

Bulgular: Her iki grupta ortalama yaş, serum prostat spesifik antijen (PSA), prostat hacminin ölçümleri, kan basınçları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. İki grup arasında VAS skorları karşılaştırıldığında ise Grup 1 ve 2’de sırasıyla $5,21 \pm 1,63$ ve $3,39 \pm 1,64$ olarak hesaplandı. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi ($p < 0,001$).

Sonuç: Bu çalışma sonucunda TRUS eşliğinde prostat biyopsisi yapılan hastalarda periprostatik blokaja ilave edilen müziğin hastaların ağrı düzeylerini azalttığı gösterilmiştir. Sonuç olarak müzik eşliğinde prostat biyopsisi yapılmasının hastalarda ağrı kontrolünde önemli bir etken olduğu görüşüne varılmıştır.

Anahtar sözcükler: transrektal ultrasonografi, prostat, biyopsi, ağrı, müzik

ABSTRACT

THE EFFECT OF MUSIC ADDED TO PERIPROSTATIC NERVE BLOCKAGE ON PAIN LEVEL IN PROSTATE BIOPSY WITH TRANSRECTAL ULTRASONOGRAPHY

Objective: Prostate cancer (PCa) is one of the most common cancers in men in the world and in our country. The gold standard method in the diagnosis of prostate cancer is transrectal ultrasound guided prostate biopsy. In this randomized prospective study, the effect of music added to periprostatic blockage (PPB) on the level of pain in 107 patients who underwent transrectal ultrasound (TRUS)-guided prostate biopsy, was investigated since prostate biopsy procedure causes undesirable results such as anxiety and pain in patients.

Materials and methods: 107 patients who were scheduled for TRUS-guided prostate biopsy between March 2022 and August 2022 and who met the study criteria were included in the study. The patients were randomly divided into two groups. The control group consisting of 56 people who underwent PPB and did not listen to music was determined as the first group. The group consisting of 51 people who made PPB and listened to music was determined as the 2nd group. Post-procedure pain level of each patient who underwent prostate biopsy was evaluated with visual analogue scale(VAS) and recorded on the procedure form.

Results: There was no statistically significant difference between the two groups in terms of mean age, serum prostate specific antigen (PSA), prostate volume measurements and blood pressure. When the VAS scores between the two groups were compared, it was calculated as 5.21 ± 1.63 and 3.39 ± 1.64 in Groups 1 and 2, respectively. This difference was considered statistically significant ($p < 0.001$)

Conclusion: In our study, it was showed that music added to the periprostatic blockade in patients who underwent TRUS-guided prostate biopsy can reduce the pain levels of the patients. It may be concluded that, performing prostate biopsy with music is an important factor in pain control of patients.

Key words: transrectal ultrasonography, prostate, biopsy, pain, music

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	vi
ABSTRACT.....	vi
KISALTMALAR.....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vi
TABLolar DİZİNİ.....	vi
GRAFİKLER DİZİNİ.....	vi
RESİMLER DİZİNİ.....	vi
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. PROSTAT EMBRİYOLOJİSİ.....	2
2.2. PROSTAT HİSTOLOJİSİ.....	3
2.3. PROSTAT ANATOMİSİ.....	4
2.4. PROSTATIN VASKÜLER YAPISI.....	5
2.5. PROSTAT İNNERVASYONU.....	5
2.6. PROSTAT SALGISI VE FİZYOLOJİSİ.....	5
2.7. PROSTAT BEZİ HASTALIKLARI.....	6
2.7.1. Benign Prostat Hiperplazisi.....	6
2.7.2. Prostatitler.....	7
2.7.3. Prostat Kanseri.....	8
2.7.3.1. Epidemiyoloji.....	8
2.7.3.2. Etyoloji.....	8
2.7.3.2.1. Etnik Köken.....	8
2.7.3.2.2. Yaş.....	9
2.7.3.2.3. Aile Öyküsü ve Genetik.....	9
2.7.3.2.4. Diyet ve Fiziksel Aktivite.....	9
2.7.3.2.5. Sigara.....	10

2.7.3.2.6. İlaç Kullanımı.....	10
2.7.3.2.7. Seks ve Vazektomi.....	11
2.7.3.2.8. Hormonlar	11
2.7.3.2.9. İnflamasyon ve Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar.....	11
2.7.3.3. Prostat Kanseri Evrelemesi.....	12
2.7.3.3.1. Klinik Evreleme.....	12
2.7.3.3.2. Patolojik Evreleme.....	13
2.7.3.3.3. Histopatolojik Evreleme.....	14
2.7.3.4. Prostat Kanseri Tanı.....	15
2.7.3.4.1. Parmakla Rektal Muayene.....	15
2.7.3.4.2. PSA.....	15
2.7.3.4.3. Görüntüleme Yöntemleri.....	16
2.7.3.4.3.1. PET/CT.....	16
2.7.3.4.3.2. mpMRG.....	16
2.7.3.4.3.3. Transrektal Ultrasonografi.....	17
2.7.3.4.4. Prostat Biyopsisi.....	18
2.7.3.4.4.1. Prostat Biyopsi Endikasyonları.....	18
2.7.3.4.4.1.1. Prostat Biyopsi Kesin Endikasyonları.....	18
2.7.3.4.4.1.2. Prostat Biyopsi Göreceli Endikasyonları.....	18
2.7.3.4.4.2. Prostat Biyopsi Kontraendikasyonları.....	18
2.7.3.4.4.3. Biyopsi Öncesi Hazırlık.....	19
2.7.3.4.4.3.1. Antikoagülan İlaç Kullanımı.....	19
2.7.3.4.4.3.2. Barsak Temizliği.....	19
2.7.3.4.4.3.3. Antibiyotik Profilaksisi.....	19
2.7.3.4.4.4. Analjezi Kullanımı.....	20
2.7.3.4.4.5. Prostat Biyopsi Teknikleri.....	20
2.7.3.4.4.6. Prostat Biyopsi Komplikasyonları.....	21
2.7.3.4.4.7. Ağrının Değerlendirilmesi.....	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	22

3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	24
4. BULGULAR.....	25
5. TARTIŞMA.....	32
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	36
7. KAYNAKLAR.....	37



KISALTMALAR

ABCG5: ATP Binding Cassette Subfamily G Member 5

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

AMPK: Adenozin monofosfat aktive protein kinaz

Ark. : Arkadaşları

ASAP: Atipik küçük asiner proliferasyon

ATP: Adenozin trifosfat

ATPaz: Adenozin trifosfataz

AUA: Amerikan Üroloji Birliği

BMI: Vücut kitle indeksi

Bph: Benign prostat hiperplazi

BRCA: Meme kanseri tip 1 duyarlılık proteini

Cc: Santimetreküp

Cm: Santimetre

E. coli: Escherichia coli

EGF: Epidermal growth factor

EMT: Epitelyal mezenkimal geçiş

ESWL: Extracorporeal shock wave lithotripsy

FGF: Fibroblast growth factor

hK3: Humankallikrein 3

HPFS: Health professional up-study

HPC1: Herediter prostat kanser 1 geni

IGF: İnsülin benzeri büyüme faktörü

IGFBP: İnsülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein

Kg: Kilogram

Kg/m²: Kilogram/ metrekaare

mm: Milimetre

mpMRG: Multiparametrik manyetik rezonans görüntüleme

MST1R: Macrophage stimulating protein 1 receptor

mTOR: Mammalian target of rapamycin

ng/dl: nanogram/ desilitre

ng/ml: nanogram/ mililitre

NIH: Ulusal sağlık enstitüsü

PCa: Prostat kanseri

PDGF: Platelet derived growth factor

PET/CT: Pozitron emisyon testi/ Bilgisayarlı tomografi

PIN: Prostatik intraepitelyal neoplazi

PI-RADS: Prostate İmaging Reporting Data System

PPB: Periprostatik blokaj

PRM: Parmakla rektal muayene

PSA: Prostat spesifik antijen

PTEN: Phosphatase and tensin homolog

RT: Radyoterapi

SNRPN: Small Nuclear Ribonucleoprotein Polypeptide N

STAİ: Durumluk sürekli kaygı ölçeği

TGF: Transforming growth factor

TRUS: Transrektal ultrasonografi

USG: Ultrasonografi

ÜGS: Ürogenital sinüs

VAS: Vizüel analog skala

5-ARI: 5 alfa redüktaz inhibitörü

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa
1. Prostat embriyolojisi	2
2. Prostat histolojisi	3
3. Prostat zonal anatomisi	4
4. Güncel gleason derecelendirme sistemi	14



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo	Sayfa
1. 2017 TNM Evrelemesi	12
2. Yaşa göre PSA aralığı	15
3. PI-RADS değerlendirme kategorisi	17
4. Gruplara göre niceliksel değerlerin dağılımı	28
5. Gruplara göre niteliksel değerlerin dağılımı	29
6. VAS ile niceliksel değerler arası ilişki- Genel	30
7. VAS ile niceliksel değerler arası ilişki- Grup 1	30
8. VAS ile niceliksel değerler arası ilişki- Grup 2	30
9. VAS değişkeninin niteliksel değerlere göre dağılımı	31

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik	Sayfa
1. Gruplar arasındaki yaş dağılım grafikleri	25
2. Gruplar arasındaki vücut ağırlığı dağılım grafikleri	26
3. Gruplar arasındaki PSA dağılım grafikleri	26
4. Gruplar arasındaki prostat hacmi dağılım grafikleri	26
5. Gruplar arasındaki glukoz ölçüm grafikleri	27
6. Gruplar arasındaki total kolesterol ölçüm grafikleri	27
7. Gruplar arasındaki Beck Anksiyete ölçeği dağılım grafikleri	27
8. Gruplar arasındaki VAS dağılım grafikleri	28

RESİMLER DİZİNİ

Resim	Sayfa
1. Tek kullanımlık biyopsi malzemeleri	23
2. Biyopsi cihazı	23
3. Müzik kulaklığı	24



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Prostat kanseri, dünya genelinde akciğer ve meme kanserinden sonra en sık teşhis edilen kanser türüdür (1). Dünyada 2018 yılında 1.280.000 yeni vaka teşhis edilirken 359.000 prostat kanserine bağlı ölüm gerçekleşmiştir (2). Erken tarama ve tanı amacıyla yüksek riskli hastalarda 45 yaş üzerinde diğerlerine ise 50 yaş üzerinde olan erkeklerde tanı için prostat spesifik antijen (PSA) testi bakılması önerilmektedir. Tanı için parmakla rektal muayene (PRM), prostat spesifik antijen (PSA), multiparametrik manyetik rezonans görüntüleme (mpMRG) ve transrektal ultrasonografi (TRUS) eşliğinde prostat biyopsisi kullanılmaktadır. Transrektal ultrasonografi eşliğinde prostat biyopsisi prostat kanseri tanısında altın standart yöntemdir (3).

Biyopsi işlemi öncesinde ağrıyı azaltmak için intrarektal ajanlar, periprostatik sinir bloğu (PPB), intraprostatik anestezi, pelvik sinir blokları, kaudal blok, pudendal sinir bloğu ve genel anestezi yöntemleri uygulanmaktadır (4). Prostat biyopsisi esnasında ağrıyı azaltmak ve biyopsiyi daha konforlu hale getirebilmek için farklı analjezi ve anestezi yöntemleri geliştirilse de, periprostatik sinir blokajı günümüzde en sık kullanılan analjezik yöntemdir (5). TRUS prostat biyopsisi, ağrı, hematüri, prostatit, sepsis gibi komplikasyonlara neden olabilmektedir. TRUS prostat biyopsisi yapılan hastalarda ağrı ve anksiyete istenmeyen bir durumdur. Müziğin hastayı dış ortam seslerinden uzaklaştırması ve hastanın dikkatini azaltması nedeniyle ağrıyı, stresi ve kaygıyı azalttığı bilinmektedir. Daha önce yapılan çalışmalarda da müziğin stresi, kaygıyı gidermeyi ve ağrıyı azaltmada etkili bir nonfarmakolojik yöntem olduğu bildirilmiştir (6).

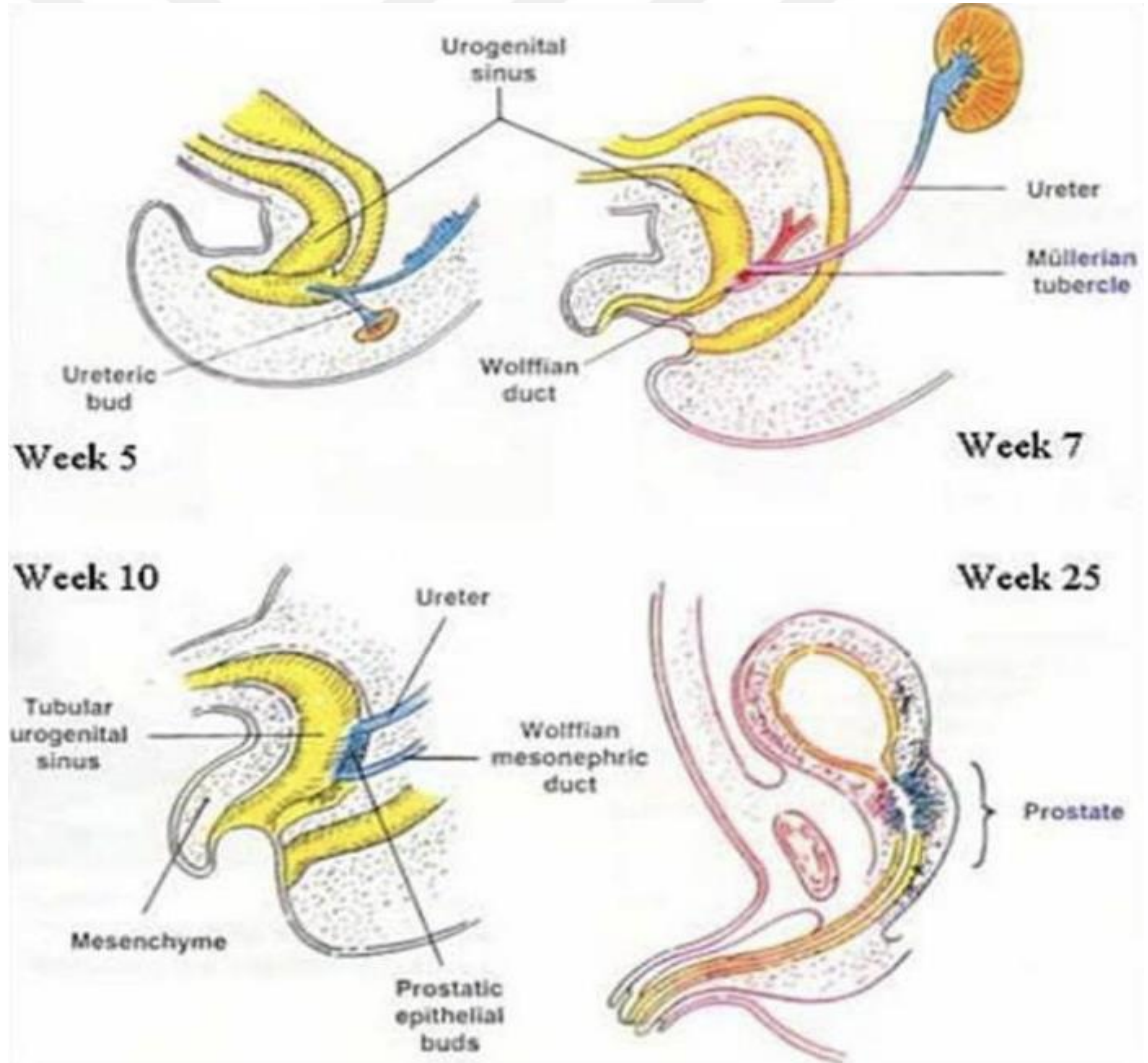
TRUS eşliğinde prostat biyopsisi yapılması planlanan bu çalışmadaki hastaların işlem esnasında ağrı düzeyi vizüel analog skala (VAS) ile değerlendirildi. Periprostatik sinir blokajı yapılan grupta ve periprostatik sinir blokajına müzik ilave edilen grupta, USG eşliğinde biyopsi materyalinin alınması esnasındaki ağrı düzeyleri VAS skalasında kaydedildi.

Bu çalışmada ağrı duyusunu azaltmada nonfarmakolojik yöntemlerden birisi olan müziğin, USG eşliğinde prostat biyopsisi sırasında ağrı düzeyine etkisinin olup olmadığının araştırılması amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. PROSTAT EMBRİYOLOJİSİ

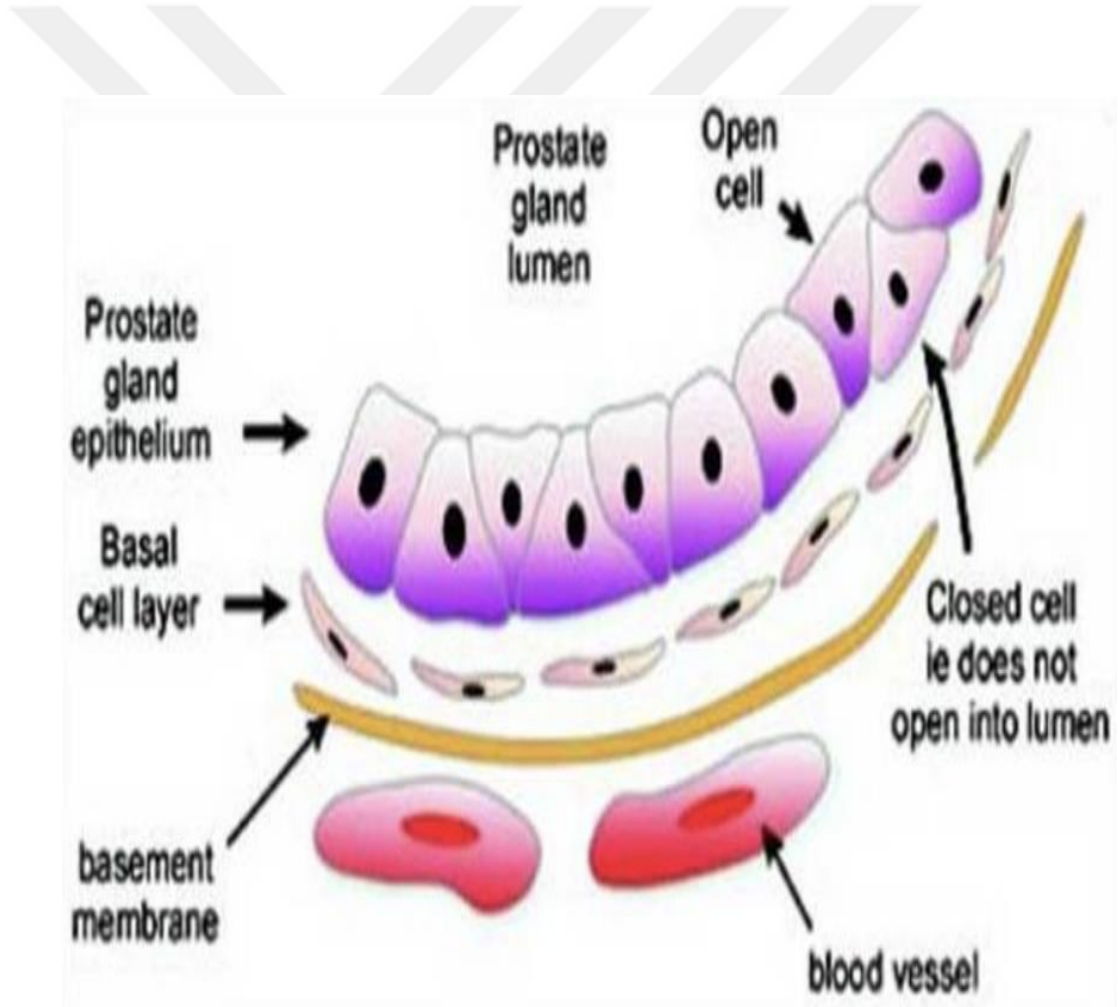
Endodermal ürogenital sinüsten (ÜGS) gelişen prostat gebeliğin 4. haftasının sonunda kloaka ve ürorektal septum ayrılması ile başlamaktadır. Gebeliğin 44. gününde rektum ve ürogenital sinüs birbirinden ayrılmaktadır. Ürogenital sinüs vezikoüretral kanala doğru tomurcuklanarak prostatik ve membranöz üretrayı oluşturmaktadır. Fetal testislerden salgılanan testosteron hormonunun dihidrotestosterona dönüşmesi ile prostat bezinin büyümesi ve gelişmesi sağlanır. Endodermal ürogenital sinüsten ürogenital mezenkime doğru olan dallanmalar sonucu prostatın duktal yapıları oluşur. Gebeliğin üçüncü ayının sonuna doğru artan testosterona bağlı gelişen prostat dokusu salgı yapmaya başlamaktadır (7).



Şekil 1. Prostat Embriyolojisi (8).

2.2. PROSTAT HİSTOLOJİSİ

Prostat bezi epitelyal ve stromal hücrelerden oluşmaktadır. Epitelyal hücreler, asiner, bazal, luminal ve nöroendokrin hücrelerden oluşur. Asiner hücreler dalgalı papiller çıkıntılara sahiptir. Luminal hücreler, hücrenin daha çok tabanında olup eozonofilik sitoplazmaya sahiptir. Seminal sıvıya çeşitli maddeler salgılayan luminal hücreler PSA gibi önemli bir molekülü de içerir. Bazal membrana bitişik olan bazal hücreler oval çekirdeklidir ve sitoplazması küçüktür. Nöroendokrin hücreler hematoksilen eozin ile tanımlanamayıp, sinaptofizin ve kromogranin gibi immunohistokimyasal yöntemlerle belirlenebilir (9). Prostatik stroma, fibroblastlar, kan damarları, düz kas hücreleri, sinir hücreleri içerir ve fibromusküler yapıda olup yağ dokusu içermez (9).

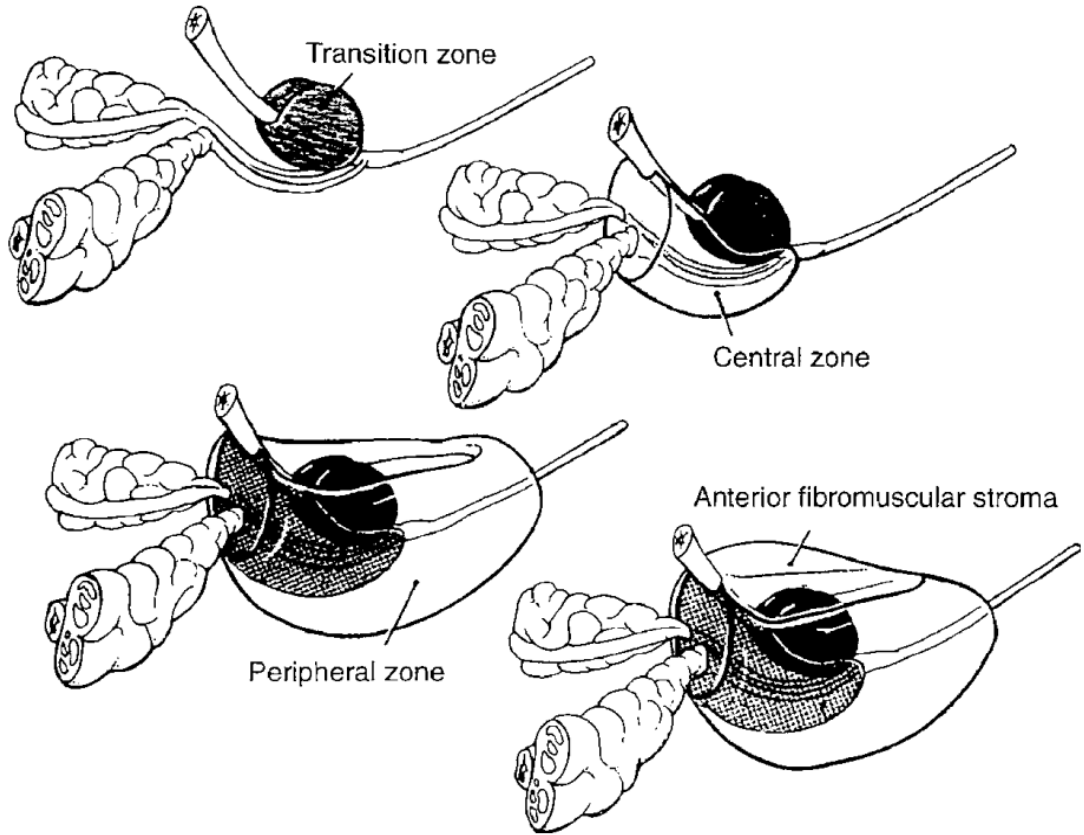


Şekil 2. Prostat Histolojisi (8).

2.3. PROSTAT ANATOMİSİ

Prostat, mesanenin altında yerleşmiş olup konik şekilli, transvers olarak 35 mm, vertikal ve anteroposterior ekseninde 25 mm uzunluğa sahip bir organdır. Ortalama ağırlığı erişkin bir bireyde 18 gramdır. Stromasında 30-50 adet tubuloalveolar gland bulunmaktadır ve bu glandlar salgı yapmaktadır. Bu salgılar prostatik üretrada verumontanumun hemen yanına açılırlar (10).

Ters konik şekilli olan prostatın apeksi inferior yerleşimlidir. Posteriorıda rektumdan denonvilier fasyası ve kendi kapsülü ile ayrılmaktadır. Anterior yüzeyi dar ve konvektir. Simfizis pubisin 2 cm gerisinde olup zengin ven pleksusu içerir. Puboprostatik ligaman ile apekte pubis kemiğine yapışır. Fibromüsküler stroma prostatın periferinde yoğunlaşarak prostat kapsülünü oluşturur. Prostat fibröz dokudan oluşan fascia ile çevrelenir ve anteriorıda puboprostatik ligaman ile devam eder. Prostat glandı 3 zondan oluşmaktadır. Bunlar: transizyonel, santral ve periferik zondur. Santral zon glandüler yapılardan oluşmaktadır. Verumontanum arkasında prostatı sarar ve transizyonel zonla bitişiktir. Transizyonel zon üretranın hemen çevresinde yer alır ve benign prostat hiperplazisinde rol oynamaktadır. Periferik zon ise prostatın en büyük bölümünü oluşturur, glandüler yapılar içerir ve prostat kanserinin sıklıkla geliştiği zondur (10).



Şekil 3. Prostat Zonal Anatomisi (11).

2.4. PROSTATIN VASKÜLER YAPISI

Prostatın primer arteri internal iliak arterin dalı olan inferior vezikal arterdir. Inferior vezikal arter prostata girmeden önce veziküloseminalis ve distal üreterlere dallar verir. Daha sonra saat 5 ve 7 hizasından prostata girer. Prostatın santraline ve periferine dallar verir. Santralde üretra duvarını ve periüretral bezleri besler. Perifere giden dalı ise prostatın geri kalan büyük kısmını besler. Prostatik arterler 1-2 mm çapındadır. Inferior vezikal arterden ayrılan kapsüler arterler prostat kapsülüne dik olarak girer ve prostat kapsülünü besler. Ayrıca prostatın beslenmesine yardımcı arteria pudenda interna ve arteria rektalis media görev almaktadır (10, 12, 13).

Prostatın çok sayıda venleri vardır. Venöz drenajın büyük kısmı periprostatik plexus aracılığı ile sağlanır. Derin dorsal ven ile birleşerek internal iliak vene açılır. Prostatın lenfatikleri ise iliak ve obturator lenf nodlarına dökülür.

2.5. PROSTATIN İNNERVASYONU

Prostatın sempatik ve parasempatik sinir sistemi vardır. Sinirleri inferior hipogastrik pleksustan gelmektedir. Parasempatik sistem prostatın sekreter fonksiyonunu aktive eder. Sempatik sistem ise prostatın musküler yapısından mesaneye uzanır. Prostatın kontraksiyonundan sorumludur. Prostatın somatik sinirleri S2-4 ten dallanan pudental sinirler ile olmaktadır. Pudental sinir eksternal sfinkteri inerve eder (14, 15).

2.6. PROSTAT BEZİ SALGISI VE FİZYOLOJİSİ

Prostat bezi erkeklerde üremeye yardımcı bir organdır. Erkek ejakülatını prostat, seminal vezikül, litre bezi ve cowper bezinden gelen salgılar oluşturur. Ejakülatın hacim olarak % 30'unu prostatik salgılar oluşturur ve prostat sekresyonunda PSA, çinko, sitrik asit, prostatik asit fosfataz, aminopeptidaz, fosforilkorin, ATPaz, spermin, spermidin, lipid ve protein bulunmaktadır (16). Prostat salgısının seminal vezikül içindeki spermlere zarar veren maddelere karşı koruyucu olduğu bilinmektedir (17). Prostat bezinin endokrin işleve de sahip olduğu düşünülmektedir. Bu önemli işlev sayesinde 5 alfa redüktaz enzimi ile testosteronun etkin formu olan dihidrotestosteron oluşmaktadır (16).

Prostat dokusu tarafından salgılanan prostat spesifik antijeni (PSA), 19. kromozom üzerindeki kallikrein gen dizisinin bir ürünüdür. Seminal sıvıdaki prostat kaynaklı baskın proteinlerden biridir. PSA' nın olgun formu 237 aminoasitten oluşan glikoprotein yapıda bir serin proteazdır (18).

Serumdaki PSA' nın çoğu alfa-1 antikimotripsin ile kompleks halde bulunmaktadır (19). Semendeki PSA nın enzimatik olarak üçte ikisi aktiftir. Taze ejakülatındaki semenin çözünmesinden sorumludur. Semenogelin 1, 2 ve fibronektinin proteolizi ile semenin çözünmesi gerçekleşir. Semendeki PSA' nın az bir kısmı protein

C inhibitörü ile kompleks oluşturur. PSA ayrıca alfa 2 makroglobulinler ile de hücre içinde kompleksler oluşturabilir (18).

2.7. PROSTAT BEZİ HASTALIKLARI

2.7.1 Bening Prostat hiperplazisi

Benign prostat hiperplazisi (BPH), yaşlanan erkeklerde prostat bezi büyümesine alt üriner sistem semptomlarının eşlik ettiği iyi huylu bir durumdur (20, 21).

BPH'nın etyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır ve alt üriner sistem semptomları, mesane çıkım obstriksiyonu arasındaki ilişki karmaşıktır. Prostatın büyümesinde en yaygın kabul gören hipotez, yaşla birlikte prostat bezinin testostereona maruz kalması ve bunun sonucunda prostat bezinin büyümesidir. Ayrıca aile öyküsü, sigara, obezite, cinsel aktivite de etkenler arasındadır (21). Dünya genelindeki yapılan otopsi çalışmalarında 40' lı yaşlarda %20, 60' lı yaşlarda %50-60, 70' li yaşlarda %80 oranında BPH tespit edilmiştir (21).

BPH, prostatın hem stromal hem de epitel hücrelerinin iltihaplanması ve seks hormonlarına maruz kalması sonucunda çoğalarak büyümesine neden olur (22).

BPH gelişen hastalarda hormonal etki tam olarak aydınlatılamamıştır. Hipotalamus ve hipofiz bezinden gelen sinyallerle adrenal bez ve testis uyarılır. Buna yanıt olarak testisin leydig hücrelerinden testosteron salgılanır. Testosteron dihidrotestosteronun öncülü olup prostatik hücre içinde bulunan, lipofilik bir enzim olan 5 alfa redüktaz ile testostereondan dihidrotestosterona dönüşüm gerçekleşir. Daha potent olan dihidrotestosteron prostat bezinin büyümesine neden olmaktadır, ayrıca östrojen de prostat dokusu üzerinde hem proliferatif hem de antiproliferatif etkiye sahiptir (23, 24).

BPH hastalarında ATP ve nitrik oksit gibi küçük moleküller aracılığıyla mesane ürotelyumunun gerilmesine cevap olarak düz kas hücrelerine gönderilen uyarılar, düz kas kontraktilesini etkileyebilir. Uzun dönemde mesane boşalmasında gecikme olması sonrasında da düz kas hücrelerinin kronik gerilmesi, kas içinde apoptoz ve fibroze neden olarak detrusor kasının aktivitesini bozar. Detrusor kas aktivitesini bozmasına ek olarak bu tür değişiklikler detrusor kasını daha duyarlı hale getirebilir ve detrusor aşırı aktivitesine neden olabilir (25).

BPH obstrüktif ve irritatif alt üriner sistem semptomlarına neden olmaktadır. Obstrüktif semptomlar; zayıf idrar akımı, ıkınarak idrar yapma, uzun süreli işeme gibi yakınmalardır. İrritatif semptomlar ise; sıkışma, noktüri, ağrılı idrar yapma, düşük volümlü işemedir (22). BPH idrar retansiyonu, mesane taşları, böbrek yetmezliği

gelişmesine sebep olabileceği gibi cinsel işlev bozukluğu gelişmesine de neden olabilir (21).

BPH' nin medikal tedavisinde alfa-adrenerjik reseptör blokörleri, 5- alfa redüktaz enzim inhibitörleri ve bitkisel ekstraktlardan oluşan fitoteröpatik tedaviler kullanılabilir. İrritatif semptomlar için tedaviye ek olarak antikolinergik preparatlar eklenebilir (21).

2.7.2. Prostatitler

Prostatit, prostatın enflamasyonu olarak bilinse de üriner sistem semptomları, ağrı, enflamasyon ve etyopatogenezi tam olarak anlaşılamayan klinik bir durumdur. Tüm yaş gruplarında %8-14 oranında görülür. 50 yaş altında en sık görülen, 50 yaş üzerinde ise BPH ve PCa'den sonra üçüncü en sık görülen üriner sistem hastalığıdır. Ulusal Sağlık Enstitüsü (NIH) tarafından 1998' de akut bakteriyel prostatit, kronik bakteriyel prostatit, kronik pelvik ağrı sendromu (tip 3 kronik prostatit) ve asemptomatik enflamatuvar prostatit olarak 4 gruba ayrıldı. Bunlar arasında en sık görülen %95 oranında kronik pelvik ağrı sendromudur (26).

Tip 3 kronik prostatitin yaklaşık % 30 u tedaviden fayda görmediği ve benzer şekilde yaklaşık %30 luk kısmının ise tedaviden fayda gördüğü bilinmektedir. Tedavide antibiyotik, antienflamatuvar, a-blokör ve kombine tedavi kullanılmaktadır (26).

Akut prostatit ani gelişen ve ciddi üriner enfeksiyon, alt üriner sistem yakınmaları ile birlikte ürosepsise neden olabilen klinik bir durumdur. Klinik semptomlar ile ve idrarda patojenin saptanması ile tanısı konulur. En sık nedeni gastrointestinal sistem kaynaklı enterobacteriaceae ailesinden olan escherichia coli dir ve %50-80 oranında görülür. Klebsiella pnömoni, proteus mirabilis, enterococcus faecalis, psödomonas aeroginosa da etyolojide sık görülen diğer patojenlerdir (27).

Akut bakteriyel prostatitin en ciddi komplikasyonu ürosepsistir. Tedavide kültür sonucu çıkana kadar ampirik florokinolon, betalaktamaz inhibitörlü geniş spektrumlu penisilin, 3. kuşak sefalosporin gibi antibiyotikler kullanılır. Kültür sonucu çıktıktan sonra uygun antibiyotiğe geçilir. Enfeksiyon parametreleri normale dönüp kliniğin stabilleşmesi sonrası oral antibiyotikle tedaviye 2-4 hafta devam edilmelidir. Bu süreçte nonsteroid antienflamatuvar ve alfa blokör ilaçların kullanılması semptomları iyi yönde etkiler. Ciddi işeme semptomlarında üriner drenaj, 36 saatten uzun süren ateş durumunda ise prostat absesi düşünülerek abseye yönelik tedavi yapılır (27).

Kronik bakteriyel ve non bakteriyel prostatit etyolojisinde farklı mekanizmaların olduğu düşünülmüştür. Erkeklerde özellikle aynı mikroorganizmaya bağlı tekrarlayan üriner enfeksiyonlar, kronik bakteriyel prostatiti düşündürmektedir (28, 29).

En çok üzerinde durulan mikroorganizma olup olmadığıdır. Üropatojenler arasında e.coli, klebsiella türleri, proteus türleri ve psödomonas aeruginosa en sık görülen ajanlardır. Prostat sekresyonunda ve prostat masajı sonrasında alınan idrarda mikroorganizma izole edilmesi bu görüşü desteklemiştir. Patojen mikroorganizmalar prostat dokusuna yerleşse bile akut idrar yolu enfeksiyonu oluşmadan kronik pelvik ağrı tablosu gelişmemektedir (29).

Kronik prostatit/KPAS'nun etiyolojisinde disfonksiyonel ve yüksek basınçlı işeme ve bununla ilişkili intraprostatik kanallara idrar reflüsü de sorumlu tutulmuştur. İdrarın ürat gibi metabolitlerinin prostat kanallarına geçişi enfeksiyon olmadan da enflamatuvar yanıtı uyurabileceği düşünülmektedir (29). Akut bakteriyel prostatit hastalarının yaklaşık %10' unda kronik bakteriyel prostatit tablosu gelişebilmekte ve kronik bakteriyel prostatitlerin ise yaklaşık %10'u kronik pelvik ağrı sendromuna dönüşebilmektedir (30).

2.7.3. Prostat kanseri

2.7.3.1. Epidemiyoloji

Prostat kanseri, orta yaş ve üzeri erkeklerde üçüncü sıklıkla teşhis edilen malignitedir. Dünya genelinde 100.000 kişide 6,3 ile 83,4 arasında değişen insidansa sahiptir. Yaşa göre insidans oranlarına bakıldığında Kuzey Avrupa'da en yüksek ve Güney Orta Asya'da en düşüktür. Afrika kökenli erkekler, diğer etnik kökenlere kıyasla prostat kanserine daha yatkındır (31). Amerika Birleşik Devletleri latin erkeklerinde yılda ortalama 13.000 vakanın teşhis edildiği prostat kanseri cilt kanserinden sonra en sık tanı konulan malignitedir (32). Avrupa'da erkeklerde en sık görülen kanser türlerinden biri olmaya devam etmektedir (33). ProstatTURK çalışmasına göre ülkemizde yüzbinde 35 oranında prostat kanseri görülmektedir (34).

2.7.3.2. Etyoloji

Prostat kanserinin etyolojisi tam olarak bilinmese de gelişiminde değiştirilebilir ve değiştirilemez risk faktörleri bulunduğu öne sürülmüştür. Yaş, etnik köken, obezite, genetik, hormon, aile öyküsü, sigara risk faktörleri arasında bilinenlerdir. Yalnız etnik köken ve yaş haricinde diğer faktörlerin etkisi tam olarak kanıtlanamamıştır. Siyahi Afrika kökenli erkeklerin PCa gelişimine daha yatkın olduğu çalışmalarda gösterilmiştir (35).

2.7.3.2.1. Etnik köken

Siyah Afrika kökenli erkeklerde prostat kanseri insidansı daha yüksektir. ABD' de siyahi erkeklerde ölüm oranı beyaz erkeklerden 2-4 kat daha fazla görülür (35).

Etnik gruplar arasındaki çoklu prostat kanseri gen lokusu prostat kanseri insidansını ve mortaliteyi etkilemektedir (36). Afrika kökenli erkeklerde düşük TMRSS-ERG füzyonu, PTEN delesyonu, SNRPN, SHANK2, MST1R ve ABCG5 genlerinin metilasyonu sonucunda tümör baskılayıcı genler inhibe olarak prostat kanseri riskini artırdığı çalışmalarda gösterilmiştir (37). Afrika kökenli Amerikalılarda yüksek testesteron ve 5-a redüktaz enzim aktivitesi de izlendiği gösterilmiştir (38).

2.7.3.2.2. Yaş

Yaş prostat kanseri için iyi bilinen en önemli risk faktörlerindendir. Yaşla birlikte prostat kanseri insidansı artar. Yaşla bağlı bu risk gelişmekte olan ve gelişmiş ülkelerde küresel olarak görülmektedir. PCa genellikle 40 yaş üzerinde görülür ve ortalama tanı yaşı 66 dır (39, 40). Prostat kanseri gelişme olasılığı 39 yaşından küçük erkeklerde %0,005' ten az iken 40-59 yaş arası erkeklerde %2,2' ye ve 60-79 yaş arası erkeklerde %13.7' ye yükselir (41).

2.7.3.2.3. Aile öyküsü ve genetik

Kalıtımın prostat kanseri gelişimi ve histolojik derecesi üzerindeki etkisi yüksek düzeydedir. Bir kişinin babası ve kardeşinde PCa görülmesi o kişide PCa görülme riskini 2-4 kat artırmaktadır (42). Ailesel meme ve prostat kanseri özelliklerine sahip ailelerde prostat kanseri riskinin arttığı yapılan son çalışmalarda gösterilmiştir. ABD' de yapılan bir çalışmada ailesel meme kanseri olanların prostat kanserine yakalanma riskinin %21 daha fazla olduğu gösterilmiştir. Tek başına prostat kanserinin ailede görülmesi riski %68 artırırken, her iki kanser öyküsü olanlarda prostat kanseri gelişme riski daha fazladır (43). Ailesel meme kanseri ve prostat kanseri gelişme riski BRCA gen mutasyonu ile ilişkili olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (44). Herediter prostat kanser 1 (HPC1) geni 1. kromozomda bulunur ve kalıtsal prostat kanser gen lokusudur (45).

2.7.3.2.4. Diyet ve fiziksel aktivite

Vücut kitle indeksinin artması birçok kanser türünün insidansını artırdığı gibi prostat kanseri ölüm riskini de artırdığı çalışmalarda gösterilmiştir (46). Cao ve Ma' nın yapmış olduğu çalışmaya göre vücut kitle indeksinde 5 kg/m² lik artış ölüm riskini %20 oranında artırdığı gösterilmiştir (47). Seks hormonları, insülin benzeri büyüme faktörü 1 (IGF-1) ve adipokinler prostat kanseri ve obezite arasında ilişkilendirilmiştir (48). Obezitenin artması ile birlikte adiponektin konsantrasyonu düşer. Bununla beraber antienflamuar, antiproliferatif, AMPK ve Wnt sinyal yolağının bozulmasıyla prostat kanseri riskinin arttığı gösterilmiştir (49). Metabolik sendromun meme ve kolorektal kanserlerinin insidansını artırdığı gösterilmiş olup buna karşılık prostat kanserinde ise daha az ilişkili olduğu gösterilmiştir (50). Prostat kanseri tanısı alan 2705 hastada yapılan bir çalışmada, haftalık yoğun egzersiz yapan erkeklerde hafif

egzersiz yapan erkeklere göre mortalite oranının daha az olduğu gösterilmiştir. Ayrıca düzenli yapılan sporun da riski artırıp artırmadığına ilişkin net bir kanıt bulunamamıştır (51).

İşlenmiş gıdaların işlenmemiş gıdalara göre daha fazla tüketimi prostat kanseri gelişimi riskini artırdığı göstermiştir (52). Likopen kırmızı pigmentli bir karatonoiddir ve domates ve karpuzda daha çok bulunur. Diyetle alınan likopenin prostat kanseri riskini azalttığı çalışmalarda gösterilmiştir (53). Soya tüketimin fazla olduğu Asya ülkelerinde risk daha azdır. Selenyum ve E vitamininin prostat kanseri riskini azaltmadığı çalışmalarda gösterilmiştir. Aksine diyabet ve yüksek dereceli kanser riskini artırdığı gösterilmiştir (54-56). Süt ürünleri üzerinde çok çalışma yapılmıştır. Sütte bulunan yüksek kalsiyum prostat kanseri ile pozitif ilişkili olduğu ortaya konulmuştur. Artan kalsiyumun D vitamininin aktif formu olan dihidroksivitamin D (kalsitriol) seviyelerini düşürmesinden dolayı olduğu düşünülüyor. Kalsitriolün hücre siklusunda apoptozu indüklediği gösterilmiştir. Ayrıca artan insülin benzeri büyüme faktörü de prostat kanseri ile ilişkilidir (57-61).

2.7.3.2.5. Sigara

Sigara kullanımının prostat kanseri evresini, progresyonunu artırdığı ve prostat kanserinden meydana gelen ölümleri artırdığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır (62). Health Professionals Follow-up Study (HPFS) kohort çalışmasında, 22 yıllık takiplerinde PCa tanısı alan hastalarda prostat kanserine bağlı sigara içenlerin içmeyenlere göre ölüm oranlarında %60 artış saptanmıştır (63). Yapılan bazı çalışmalarda 20 paket yılı sigara öyküsü olan, 10 yıldan daha az süredir sigarayı bırakmış hastalar ile sigara kullanımına devam eden hastaların PCa tanı anında eşit riske sahip olduğu belirtilmiştir (64, 65).

2.7.3.2.6. İlaç kullanımı

Tip 2 diabetes mellitus tedavisinde metformin uzun zamandır kullanılmaktadır. Son zamanlarda metforminin antineoplastik özelliklerine duyulan ilgi artmıştır. Ahn ve arkadaşları tarafından yapılan kapsamlı bir çalışmada, metformin kullanımının prostat kanseri riskinde azalma ve prostat kanseri progresyonunda azalma olduğunu gösterirken, yapılan başka çalışmalarda insidans veya sağkalım ile ilgili hiçbir ilişki gösterilememiştir. Metforminin adenosin monofosfatla aktive olan protein kinaz (AMPK) aktivasyonu, memelilerde rapamisin hedefinin (mTOR) inhibisyonu ve apoptoz indüksiyonu gibi çeşitli yollar üzerinden antineoplastik mekanizmalar gösterilmiştir. Ancak yakın tarihli metanalizlerde herhangi bir ilişki kaydedilememiştir (66, 67). Statin kullanımı da hastalığı geciktirmekle ilişkilendirilmiştir. Yapılan çalışmalarda prostat kanseri ölüm riskinin de daha düşük olduğu gösterilmiş, ayrıca başka bir çalışmada statin ve antiandrojen kullanan prostat kanseri hastalarında sadece antiandrojen kullanan hastalara göre daha uzun sürede progresyon geliştiği gösterilmiştir (68, 69).

2.7.3.2.7. Seks ve vazektomi

Yapılan bir çalışmada ilk cinsel ilişki yaşının 5 yıl gecikmesi prostat kanseri riskini %4 oranında azalttığı bildirilmiştir. Ayrıca cinsel partner sayısında artış olması da prostat kanseri riskini artırdığı gösterilmiştir. Yakın zamanda yapılan çalışmalarda vazektomi olan hastaların prostat kanseri riskini etkilemediği bildirilmiştir (70, 71).

2.7.3.2.8. Hormonlar

Androjenlerin prostat bezi büyümesinde pozitif yönde etkisi vardır. Prostat kanseri etyolojisinde önemli rol oynarlar. Prostat kanseri hastalarında antiandrojen kullanımı tedavinin temel taşlarından birisidir (72).

5 alfa redüktaz inhibitörleri (5ARI) , prostat hücrelerinde büyümeyi sağlayan aktif hormon olan testosteronun dihidrotestosterona dönüşümünü engeller. Prostat kanserinin 5 alfa redüktaz inhibitörleri (5ARI) ile ilişkisi üzerine yapılan çalışmalarda prostat kanseri gelişme riskini %22-24 azalttığı gösterilmiştir (73, 74).

Östrojenin de prostat bezi üzerinde etkileri vardır. Hipotalamo-hipofizer gonadal aks üzerinde oluşturduğu negatif feed-back etkisi olduğu gibi prostat epitel hücresinde büyümeyi önleyici etkisi olduğu bilinmektedir. Bu sebeple östrojenin prostat kanserinden koruyucu etkisi olabileceği düşünülmektedir (75).

Peptit büyüme faktörleri arasında 5 önemli büyüme faktörü vardır. Bunlar, transforming growth factor P (TGF-P), fibroblast growth factor (FGF), epidermal growth factor (EGF), platelet derived growth factor (PDGF) ve insulin like growth factor 1-2 (IGF-1-2) dir. Bu faktörler otokrin ve parakrin etkileriyle prostat kanseri ile ilişkilendirilmiştir. İnsülin benzeri büyüme faktörü (IGF-1) prostat hücreleri için mitojendir ve IGF-2 de bu hücrelerde tespit edilmiştir. IGF-1 hücre için büyüme ve metabolizmada etkili peptid yapıda bir hormondur. Normal prostat epitelyal hücreleri IGF-1 veya 2 içermezler fakat prostat stromal hücreleri her iki reseptörü de içerir.

IGF-1 ler prostat büyümesini etkileyen stromal-epitelyal ilişkiyi düzenleyen önemli bir hormondur. IGF-1 ve 2 aktivitesi IGF bağlayıcı proteinler (IGFBP) aracılığı ile sağlanır. Altı farklı IGFBP bulunmaktadır. IGFBP' 1 IGF- reseptör ilişkisini modifiye ederek IGF aktivitesini düzenler. Prostat epitelyal ve stromal hücrelerin invivo ve invitro çalışmalarda IGFBP ürettikleri gösterilmiştir. Bunlar arasında en önemlisi IGFBP-3 ' dür. IGF-1' in indüklediği prostat hücre proliferasyonunu IGFBP-3 inhibe eder. Tüm bu IGF, IGF reseptörleri, IGFBP prostat kanseri patogenezinde önemli bir faktör olduğu gösterilmiştir (76, 77).

2.7.3.2.9. Enfeksiyon ve cinsel yolla bulaşan hastalıklar

Enfeksiyon, hormon, radyasyon, kimyasallar, zararlı uyarılar sonucunda kronik inflamasyon gelişebilmektedir. Kanser kronik inflamasyon zemininde gelişebilmektedir. Bu inflamasyonun temel özelliği, lökositlerin toplanması, sitokin ve

kemokinlerin üretimi ve sonrasında anjiyogenez, epitelyal-mezenkimal geçiş (EMT), göç ve metastazdır. Prostat kanseri hücrelerinden salgılanan kemokinleri ve prostat kanserine bağlı kronik inflamasyonu araştıran çok sayıda çalışma mevcuttur. İnflamatuar ortam prostat kanseri gelişmesine zemin hazırlamaktadır (78).

Daha önce yapılan çalışmalarda enfeksiyon ile prostat kanseri arasındaki ilişki gösterilmiştir. Yapılan bir metanalizde, gonore geçirenlerde 1.34 kat, herhangi bir cinsel yolla bulaşan hastalık geçirenlerde 1.44 kat, sifiliz geçirenlerde 2.3 kat, prostatit geçirenlerde 1,57 kat daha fazla prostat kanseri geliştiği gösterilmiştir. Benzer çalışmalarda da bu enfeksiyonlara karşı gelişen antikorlarla, prostat kanseri arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Bazı çalışmalarda da çoklu partnere sahip olan bireylerde enfeksiyon riski arttığı için prostat kanser riskinde artış izlenirken, çok sık ejakülasyonun da patojenin vücuttan atılması nedeniyle prostat kanseri riskini azalttığı gösterilmiştir (79-81).

2.7.3.3. Prostat kanserinde evreleme

Klinik evrelemede parmakla rektal muayene, PSA, radyolojik görüntüleme kullanılarak hastalığın yaygınlık derecesi ve prognoz değerlendirilir. Patolojik evreleme de ise radikal prostatektomi materyalinin ve çıkarılmışsa lenf nodlarının histolojik olarak incelenerek hastalık yükünü tahmin etmede ve sonuçları öngörmede kullanılır (82).

Tablo 1: 2017 TNM Evrelemesi (Tümör Boyutu, Lenf Nodu Tutulumu, Metastaz) (83).

2.7.3.3.1. Klinik Evreleme

T Kategori

- | | |
|-----|--|
| Tx | Primer tümör değerlendirilemez |
| T0 | Primer tümör bulgusu yok |
| T1 | Palpe edilemeyen ve görüntüde saptanamayan tümör |
| T1a | Tümör tur ile rezeke edilen dokunun %5' inden azında |
| T1b | Tümör tur ile rezeke edilen dokunun %5' inden fazlasında |
| T1c | İğne biopside saptanan tümör var, palpe edilen tümör yok |
| T2 | Tümör palpe ediliyor, prostat ile sınırlı |
| T2a | Bir lobun yarısından az |
| T2b | Bir lobun yarısından fazla |
| T2c | Her iki lobda tümör var |

- T3 Kapsül dışı yayımlı tümör var, fikse değil
- T3a Kapsül dışı yayılım; tek veya çift taraf
- T3b Seminal vezikül infiltrasyonu; tek veya çift taraf
- T4 Tümör fikse, rektum, mesane, eksternal sfinkter, levatör adele ve pelvik duvara infiltre

2.7.3.3.2. Patolojik Evreleme

T kategori

- T2 Tümör prostat ile sınırlı
- T3 Kapsül dışı yayılım var
- T3a Kapsül dışı yayılım var; tek veya çift taraf veya mesane boynunda mikroskopik invazyon
- T3b Seminal vezikül infiltrasyonu; tek veya çift taraf
- T4 Tümör fikse, rektum, mesane, eksternal sfinkter, levatör adele ve pelvik duvara infiltre

N Kategori

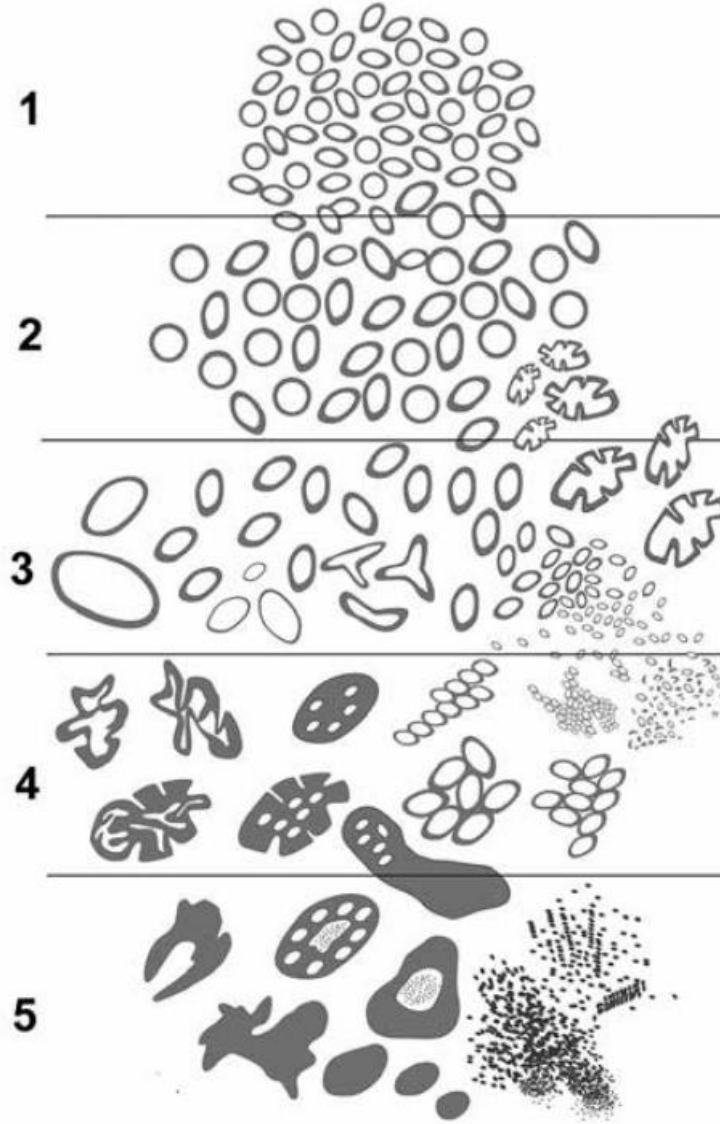
- Nx Bölgesel lenf nodları değerlendirilemiyor
- N0 Bölgesel lenf nodu metastazı yok
- N1 Bölgesel lenf nodlarında metastaz var

M kategori

- M0 Uzak metastaz yok
- M1 Uzak metastaz var
- M1a Bölgesel olmayan lenf nodları
- M1b Kemik metastazı
- M1c Kemik dışı uzak organ metastazları

2.7.3.3.3. Histopatolojik Evreleme

Şekil 4. Güncel Gleason Derecelendirme Sistemi (84).



Derece 1: Aynı boyut ve şekillerden oluşan eşit aralıklarla ayrılmış nodüllerdir.

Derece 2: Düzgün sınırlı hafif çıkıntıları olan nodüllerdir. Asinüslerde bir miktar heterojenite izlenebilir.

Derece 3: En sık görülen patern olup asinüslerin normal duktus aralarında rastgele dağılmış olduğu formdur.

Derece 4: Belirsiz lümene sahip abortif bezler bu gruptadır. Asinüsler birleşip ağ şeklinde yapılar oluşturur.

Derece 5: Asinüs yapıları oluşturmeyen solid hücre tabakaları ile karakterizedir. Stroma içerisine infiltrasyon gözlenir. Normal asinüsler ortadan kalkmıştır (84).

2.7.3.4. Prostat kanseri tanısı

Transrektal ultrasonografi eşliğinde biyopsi, parmakla rektal muayene (PRM), serum PSA ve multiparametrik manyetik rezonans görüntüleme (mpMRG) prostat kanseri tanısında kullanılan yöntemler olup tanıda altın standart yöntem ultrasonografi eşliğinde prostat biyopsisidir. Kesin tanı için histopatolojik görüntüleme şarttır (85).

2.7.3.4.1. Parmakla rektal muayene

Parmakla rektal muayene (PRM) prostat kanseri tanısında ve evrelemesinde mutlak yapılması gereken yöntemdir. Prostat bezi muayene edilirken yüzeyinde nodül, şüpheli sertlik hissedilmesi, yüzeyde düzensizlik, asimetri olması prostat kanseri şüphesi uyandırır. Prostat kanseri saptanan yaklaşık % 25 hastada serum PSA düzeyi 4 ng/ml altında bulunmuştur. Bu sebeple şüpheli PRM durumunda serum PSA düzeyine bakılmaksızın biyopsi yapılmalıdır. Tek başına PRM'nin prostat kanseri tanısında öngörüsü yaklaşık % 23 ile % 56 arasında değişmektedir. PRM tek başına tanı yöntemi olmamasına rağmen PSA ile birlikte değerlendirildiğinde tanıda önemli bir yer tutar (86).

2.7.3.4.2. Prostat Spesifik Antijen (PSA)

PSA 1970 yıllarında prostat doku ekstrelerinde 1980 yıllarında ise serumda saptanmış olup sonrasında prostat kanseri tümör belirteci olarak kullanılmıştır (87, 88). Prostat spesifik antijen 19. kromozomun q kolunda kodlanan (19q13,4) human kallikrein 3 (hK3) olarak bilinen serin proteaz grubu bir glikoproteindir (89, 90).

PSA değeri yaşa, ırka, prostat büyüklüğüne bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Yaşla birlikte serum PSA düzeyi artar. Aynı yaş grupları karşılaştırıldığında siyah ırkta beyaz ırka göre daha yüksek seviyelerdedir. Obez erkeklerde östrojenik etkiden dolayı PSA seviyeleri daha düşük görülebilir, bu durumun da prostat kanseri tanısını maskeleyebileceğine dikkat edilmelidir (89-91).

Tablo 2: Yaş Göre PSA Aralığı

Yaş	PSA (ng/ml)
40-49	0-2.5
50-59	0-3.5
60-69	0-4.5
70-79	0-6.5

PSA düzeyini yükselten birçok etken bulunmaktadır. Serum PSA düzeyi prostat kanserinde arttığı gibi artışa sebep olan başka faktörler de bulunmaktadır. BPH, prostatitler, endoskopik girişimler, ejakülasyon, retansiyon gibi birçok durum PSA düzeyinde artışa neden olabilir (90).

PSA dansitesi, PSA ve prostat hacmi ile korelasyon gösteren PSA'nın prostat hacmine bölünmesi ile ortaya çıkan değerdir. PSA 4-10 ng/dl olan hastalar da benign malign hastalık öngörüsü için kullanılır (92). PSA velositesi, prostat kanserinde düzeyi daha hızlı yükseldiğinden, belirli bir zaman içerisinde PSA artış hızı benign malign ayrımı yapılmasında kullanılır. Yıllık PSA ölçümlerinde 0,75 ng/dl'lik artış prostat kanseri riskini artırdığı gösterilmiştir (93). PSA doubling time özellikle tedavi sonrasında nüksün öngörülmesinde kullanılır. PSA doubling time zamanı 10 aydan kısa olan hastalar da kötü prognostiktir. Malign benign ayrımı yapmada serbest/ total PSA oranı da kullanılır ve bu oranın azalması malignite lehine değerlendirilmektedir (90, 94).

2.7.3.4.3. Görüntüleme yöntemleri

2.7.3.4.3.1. Pozitron Emisyon Tomografisi / Bilgisayarlı Tomografi (PET/CT)

Prostat kanseri tanısında önemli bir yöntem olmayıp evrelemede ve tedaviye yanıtı değerlendirmede daha çok kullanılır (95).

2.7.3.4.3.2. Multiparametrik Manyetik Rezonans Görüntüleme(Mp-MRG)

Multiparametrik manyetik rezonans görüntüleme (Mp-MRG) prostat kanseri evreleme, lokal yayılım, uzak metastazları değerlendirmek için sık kullanılan yöntemlerden biridir. Bu görüntüleme ile dokunun büyüklüğü, kontrastlanması, görünür difüzyon katsayısı değerleri ile hastalığın biyolojik içeriği ve risk sınıflaması yapılması mümkündür. Kanserın lokal evrelemede ve tedavi planlamasında iyi bir yöntem olup pelvik lenf nodları, retroperitoneal lenf nodları, kemik metastazları değerlendirmesinde kullanılır. Diğer görüntüleme yöntemlerine göre 3 boyutlu olması artmış kontrast çözünürlüğü ile daha üstündür (96-98).

T2A görüntüleme hastalığın lokal yayılımını, seminal vezikül invazyonunu yüksek çözünürlükle saptar. Santral ve transizyonel zonda gelişen prostat kanseri ve benign prostat hiperplazisi T2A görüntülemelerde benzerlik gösterir. Ancak homojen düşük sinyal, düzensiz kenarlı olması, üretra veya anterior fibromusküler stroma invazyonu transizyonel tümörler de daha çok görülmektedir (99).

Mp-MRG değerlendirmesinde risk sınıflamasında Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS) kullanılır (100).

Tablo 3: PI-RADS Değerlendirme Kategorisi (100).

PI-RADS 1	Klinik olarak anlamlı kanser bulunma olasılığı çok düşük
PI-RADS 2	Klinik olarak anlamlı kanser bulunma olasılığı düşük
PI-RADS 3	Klinik olarak anlamlı kanser varlığı şüpheli
PI-RADS 4	Klinik olarak anlamlı kanser bulunması muhtemel
PI-RADS 5	Klinik olarak anlamlı kanser bulunma olasılığı çok yüksek

2.7.3.4.3.3. Transrektal Ultrasonografi (TRUS)

Transrektal ultrasonografi ile prostatın yakından görüntülenmesi sağlanır. Bu sayede prostat çapı, hacmi, sınırları ve zonal anatomisi değerlendirilebilir. Zonal anatomi biyopsi esnasında yol gösterici olur. Genç hastalarda prostat daha homojen olup zonal anatomisi tam olarak ayırt edilemez. Özellikle santral ve transizyonel zon ayrımı sıklıkla güçtür. Ancak prostat kapsülü etraf dokulardan ve prostat dokusundan akustik empedans farkı nedeni ile ayırt edilebilir. Genç hastalarda periferik zon diğer zonlara göre daha hiperekoik görülür. Santral zon yaş ilerledikçe geriler ve usg de ayırt edilmesi zorlaşır. Transizyonel zon ise yaşla birlikte büyür ve daha hipoekoik heterojen görünüme sahip olur (101).

Transrektal ultrasonografi prostat kanseri teşhisinde etkinliği sınırlı olsa da biyopsi alınması esnasında kılavuzluk etmektedir. Prostat kanseri gri skalada yaklaşık %70 hipoekoik görünümündedir. Ancak %30 kadarında hiperekoik ve izoekoik görünüm olabilir. Hipoekoik lezyonların pozitif prediktif değeri yaklaşık %52, negatif prediktif değeri %72 dir. Görüntülemeye kapsülde görülen bozulma, düzensizlik ekstrakapsüler yayılım olarak yorumlanmaktadır. Ancak hastalığın yayılımı hakkında kesin bilgi vermez. Yapılan prostat biyopsi sonucunun negatif gelmesi durumunda kanser tam olarak ekarte edilemez (102-104).

Tümör büyümesi ile damarlanması da artmaktadır. Bu sebeple kontrastlı incelemeler başlamıştır. Kontrastlı ultrasonografi eşliğinde damar yapıları daha iyi görüntülenir (105). Yapılan bir çalışmada kontrastlı USG ve gri skala USG eşliğinde prostat biyopsisi karşılaştırıldığında kontrastlı USG'nin kanser saptamada daha güvenilir olduğu görülmüştür (106). Ayrıca elastografide prostat dokusunun sertliği ve elastisitesi ölçülür. Prostatın sert ve elastisitesinin az olduğu dokularda malignite ihtimali daha yüksektir (107).

2.7.3.4.4. Transrektal Ultrasonografi (TRUS) eşliğinde prostat biyopsisi

2.7.3.4.4.1. Prostat Biyopsi Endikasyonları

Yaşa göre serum PSA değerinde yükseklik olan ve parmakla rektal muayenede şüpheli prostat dokusu olan hastalarda prostat biyopsi endikasyonu vardır. Yaşam beklentisi 10 yıldan fazla olduğu düşünülen erkek hastalarda kanserden şüphelenilirse ve tedavi gerekliliği varsa yapılmalıdır (108).

2.7.3.4.4.1.1. Prostat biyopsi kesin endikasyonları

- 1-PSA yüksekliği olan hastalar
- 2- Anormal parmakla rektal muayene bulguları
- 3-PSA velositesinin yıllık 0.75 ng/ml nin üzerinde olması (108).

2.7.3.4.4.1.2. Prostat biyopsinin göreceli endikasyonları

- 1-Total PSA değeri 4-10 ng/dl arasında olanlarda serbest/ total PSA oranının %20 nin altında olması
- 2-Pro-PSA/Serbest PSA nın 1.8 değerinin üstünde olması
- 4- Yüksek dereceli prostatik intraepitelyal neoplazi (PIN) veya atipik küçük asiner proliferasyon (ASAP) tanısı sonrası izlem biyopsilerinde
- 3-Başarısız olan radyoterapi (RT) sonrasında rekürrens belirlenmesinde (108).

2.7.3.4.4.2. Prostat biyopsi kontraendikasyonları

- Ciddi koagülopati, kanama diyatezi olması durumu
- Ağrılı anorektal hastalık
- Rektum tümörü
- Akut prostatit
- İmmüsupresyon (108).

2.7.3.4.4.3. Biyopsi öncesi hazırlık

Prostat biyopsi öncesinde antikoagülan ilaç kullanımı, barsak temizliği, antibiyotik profilaksisi, alfa bloker kullanımı ve analjezik kullanımı önemli faktörlerdendir.

2.7.3.4.4.3.1. Antikoagülan ilaç kullanımı

Prostat biyopsi esnasında ve biyopsiden sonra kanama sık görülen bir komplikasyondur. İşlem sırasında kanamayı azaltmak için ilaç kullanım öyküsü detaylı bir şekilde sorgulanmalıdır. Aspirin, varfarin, klopidoğrel antikoagülan ilaçlar arasında en sık kullanılanlardan olup biyopsi işlem öncesinde kullanımı kesilmelidir. Bu tür antikoagülan ilaç kullanımı ile ilgili çok sayıda çalışma mevcut olup bazı çalışmalarda ilaç kullanımı ile kanama arasında ki bağlantının zayıf olduğu bildirilmiştir. Yapılan çalışmaların birçoğunda kanama riskini biyopsi sırasında ve sonrasında en aza indirmek için antikoagülan ilaçların kesilmesi yönünde görüş kabul edilmiştir. Aspirin ve varfarin kullanan hastalarda biyopsi işleminden 3-5 gün önceden ilacın kesilmesi önerilmiştir. Bu antikoagülanların kesilmesi durumunda tromboembolik hadiseleri en aza indirmek için işlemden 3-5 gün düşük molekül ağırlıklı heparin önce başlanması önerilmiştir (109-111).

2.7.3.4.4.3.2. Barsak temizliği

Barsak temizliği biyopsi öncesinde yapılması gereken önemli faktörlerden biridir. Biyopsi öncesinde barsak temizliğinde standart bir yöntem olmamakla birlikte en sık kullanılan yöntem lavmandır. Lavman ile barsak florasında bulunan mikrobiyal yük azaltılır. Böylece işlem sırasında bulaş oranı azalmaktadır. Biyopsi esnasında barsak içerisinde bulunan mikroorganizmaların iğne yardımı ile kana doğrudan geçmesi bakteriyemi oluşturabilir. Kolonoskopide olduğu gibi iyi bir görüntüleme ve biyopsiye bağlı gelişebilecek enfektif durumları azaltmak için iyi bir barsak temizliği yapılması önemlidir (112-114).

2.7.3.4.4.3.3. Antibiyotik profilaksisi

TRUS prostat biyopsi sonrasında bakteriyemi ve sepsis gibi komplikasyonlar görülebilir. Bu sebeple işlem öncesinde profilaktik olarak antibiyotik başlanılmalıdır. Prostat biyopsi sonrası bakteriyemi gelişme durumu profilaktik antibiyotik başlanmadığında %16-75 arasında görülebilir. Siprofloksasin en çok kullanılan profilaktik antibiyotik olup oral yararlanımı iyidir. Siprofloksasin gram negatif bakterilere etkilidir. Kinolon direnci olan hastalarda 3. kuşak sefalosporin grubu antibiyotik de profilakside düşünülmelidir. Biyopsi öncesinde rektal sürüntü örnekleri ile kinolon direncine sahip enterobactereceae ailesine yönelik profilaksi başlanabilir ve böylelikle gelişebilecek enfektif durumları azaltır (115-117).

2.7.3.4.4. Analjezi kullanımı

Hastalar tarafından prostat biyopsi işlemi sırasında ve işlem sonrasında ağrı tolere edilebilir olmakla birlikte bazı hastalar tarafından bu durum tolere edilemeyebilir. Prostat stroma ve kapsülü yoğun sinir lifleri içermekte olup biyopsi esnasında ağrı hissedilmesine sebep olmaktadır. Prostat S2-4, presakral ve hipogastrik sinir pleksusları üzerinde sempatik zincirden inerve olur. Bu pleksustan gelen sinir lifleri prostat etrafında damarlar ile ağ oluşturur. Posterolateral sinir ağı lifleri prostatın esas sinir lifi olduğu düşünülmektedir (118-120).

Biyopsi sırasında ağrı iki sebeple olmaktadır. Ağrı ultrason probunun anüsten geçerken, probun hareketinden ve biyopsi alınırken prostat kapsülü ve stromanın delinmesi esnasında oluşur (121).

Prostat biyopsisi ağrılı bir işlem olduğundan uzun zamandır farklı anestezi teknikleri kullanılmıştır. Bunlardan en etkili ve en sık kullanılan yöntemlerden biri olan periprostatik sinir blokajı 1996 yılında Nash ve ark. tarafından kullanılmaya başlanmıştır. Periprostatik blokajı dışında oral ve rektal analjezikler, sedatifler, topikal intrarektal analjezikler de kullanılmaktadır (114). Çalışmalarda; intrarektal topikal ajanlardan olan lidokainli preparatlar analjezik etki bakımından güvenli olup rutin kullanımı önerilmiştir (122). Bu ajanlar dışında anal fissür tedavisinde kullanılan ve anal tonüsü azaltan gliseril trinitrat da ağrıyı azalttığı ve VAS skoruna etki ettiği çalışmalarda gösterilmiştir (123). Genel anestezi uygulaması da ağrı kontrolünde önemlidir ancak rutin kullanımının olmaması ve genel anestezi riskinin olmasından dolayı çok önerilmez. Saturasyon biyopsisinde, ağrı eşiği düşük olan hastalarda genel anestezi önerilmektedir. Tekrarlayan biyopsilerde propofol ile sedasyon önerilmiştir. Nitroz oksit minör cerrahilerde de kullanılmaktadır ve etkisi 3. dakikada başlayıp 4 dakika sürmektedir (124).

2.7.3.4.5. Prostat biyopsi teknikleri

Prostat biyopsisinde tranperineal ve transrektal yöntem kullanılmaktadır. TRUS'da kanser odakları bazen hipoeoik görülebilsede izoeoik ve hiperekojen görünümlü odaklar da olabilir. Amerikan Üroloji Derneği (AUA) güncel kılavuzlarda TRUS eşliğinde ilk biyopsinin uzak lateral bölgeleri ve apekside içeren 12 kor biyopsi önermektedir. İlk biyopside prostatın periferik zonunun posterolateral, ventrolateral ve anterior apeks bölgesinden alınan biyopsi prostat kanseri yakalama oranında artış saptamıştır. Anterior apeks bölgesinin özellikle biyopsiye dahil edilmesi kanser yakalama oranlarını artırmaktadır. Biyopside ultrason probuna uygun 18 gauge iğne, biyopsi tabancası sık kullanılan aletlerdendir. İğne ultrason eşliğinde prostatın kapsülüne yakın mesafeye kadar ilerletilir ve yaklaşık olarak 1,5 cm lik prostat dokusu alınır (124, 125).

2.7.3.4.4.6. Prostat biyopsi komplikasyonları

Prostat biyopsi sırasında ve sonrasında sık ve istenmeyen komplikasyonlarından birisi ağrıdır. Yapılan çalışmalarda özellikle rektal probun ilk girişinde ve biyopsi alınması esnasında ağrı meydana gelmektedir. Benzer bazı çalışmalarda da hasta yaşı küçüldükçe ağrının azaldığı, anestezi hiç uygulanmayan hastalarda anestezi uygulanan hastalara göre ağrının 2 kat fazla olduğu, hastayı rahatlatıcı güven verici konuşmaların yapılması ve müzik dinletilmesi sırasında yapılan biyopside ağrının daha az olduğu bildirilmiştir (126). Kanama prostat biyopsi sonrasında en sık görülen komplikasyonlardan biridir. Genelde hayatı tehdit edici komplikasyonlar olmasa da rektal kanama, hematüri sık görülmektedir. Hemoroid olan hastalarda rektal probun girişinde ve hareketlerinde dikkatli olunmalıdır. Rektal kanama fazla olması durumunda intrarektal kompresyon uygulanmalıdır. Rektum içine temiz tampon gazları konarak veya üretral kateteri rektumdan ilerletildikten sonra balon şişirilerek gerçekleştirilir. Hematokezya işleminden kısa süre sonra genelde kendiliğinden durur. Literatürde hematospermi riski %30 oranındadır. Biyopsi sonrası en ciddi olan ve dikkat edilmesi gereken diğer bir komplikasyon enfeksiyondur. Müdahale edilmediği zaman sepsise kadar ilerleyebilmektedir. Ateş, titreme, enfeksiyon bulguları olması durumunda hastalar önceden bilgilendirilmelidir. Biyopsi öncesinde başlanan profilaktik antibiyotik enfeksiyon gelişme durumunu büyük oranda azalttığı çalışmalarda gösterilmiştir. En sık görülen mikroorganizmalar e.coli, bacteriodes ve enterokoklardır. Komplike olmayan aerob mikroorganizmaya bağlı gelişen enfektif durumda florokinolon tedavide etkili bulunmuştur. Yapılan çalışmada prostat biyopsisi sonrasında antibiyotik tedavisine 4 gün devam edilmesi enfeksiyon oranlarını %0,8 e kadar düşüğü gösterilmiştir (126). Vazovagal epizodlar anksiyeteye bağlı gelişebilmektedir. Ayrıca anal dilatasyon sonrasında gastrointestinal damarda vazodilatasyon gelişerek beyne giden kan akımında azalmaya sebep olabilir (127). Anksiyete dışında hipoglisemide vazovagal epizodları işlem esnasında artırabilir. İşlem öncesinde alt üriner sistem yakınmaları şiddetli olan ve prostat hacmi yüksek olan hastalarda akut üriner retansiyon gelişme ihtimali daha yüksektir (126).

2.7.3.4.4.7. Ağrının değerlendirilmesi

Prostat biyopsi sonrasında ağrıyı değerlendirmede birçok ölçek kullanılır. En çok kullanılan ve kabul görmüş ölçeklerden biri olan Vizüel Analog Skala ile ağrı değerlendirilmesi yapılır. Başlangıç çizgisi 0: ağrı yok olarak, bitiş çizgisi:10 ise dayanılmaz ağrı olarak değerlendirilir. Hastalardan bu değerler arasında seçim yapması istenir. Testin kolay olması ve literatürde kabul görmesi uygulanması açısından önem kazanmıştır (128).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu randomize prospektif çalışma için Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulundan 31.03.2022 tarihli 22-KAEK-078 No'lu etik kurulu onayı alınmıştır. Bu çalışma kliniğimizde Mart 2022 tarihinden itibaren 6 ay süre ile yapılması planlanmış randomize prospektif çalışmadır. Transrektal usg eşliğinde prostat biyopsisi planlanan ve çalışmayı kabul eden gönüllü onamları alınmış 107 hasta üzerinde 6 ay sürede tamamlanan bir çalışmadır.

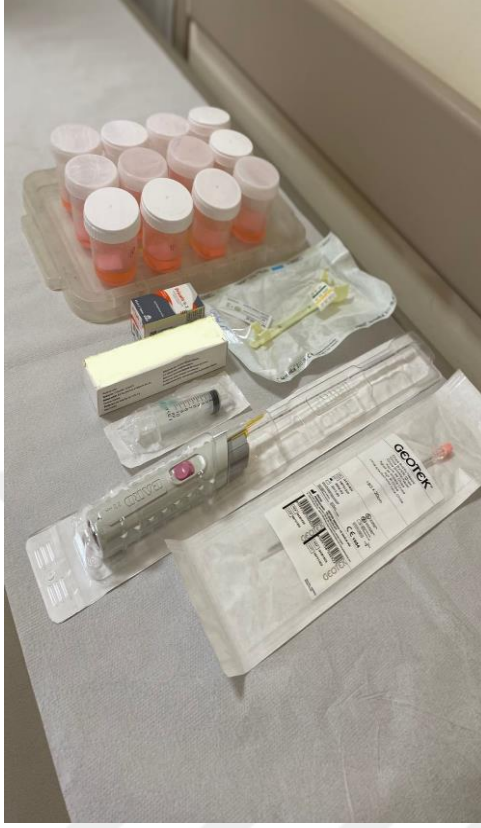
Çalışmaya yaşları 40-85 yaş arasında değişen, PSA seviyesi 4 ng/mL'den daha yüksek, parmakla rektal muayenede sert nodülü olan ve multiparametrik MRG'de prostatta PIRADS 3 veya daha üzeri tutulumu olması nedeniyle TRUS eşliğinde prostat biyopsisi işlemine tabi tutulan 107 hasta dahil edildi. Hastaların hepsinde şüpheli parmakla rektal muayene bulguları veya 4 ng/ml üzerinde PSA yüksekliği vardı.

İdrar kültüründe üremesi olan, kanama diyatezi, lidokain alerjisi, aşırı aktif mesane tanısı konulan, ağrılı mesane sendromu olan, anorektal hastalığı olan ve daha önce prostat biyopsisi olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi ancak üriner enfeksiyon olması, idrar kültüründe üreme olması durumunda uygun antibiyotik tedavisi sonrasında hastaların bir kısmı çalışmaya dahil edildi.

Hastaların TRUS ile prostat biyopsisi işlemi sırasındaki ağrı düzeyleri Vizüel Analog Skala (VAS) ile değerlendirildi. VAS; 0 (sıfır) en düşük, 10 (on) en yüksek ağrı olarak her hastanın ağrı düzeyleri değerlendirildi ve işlem formuna kaydedildi. Hastalar randomize olarak gün içinde iki gruba ayrıldı. Periprostatik blok (PPB) uygulanan hastalar 1. grup olarak belirlendi. PPB' a ilave müzik dinletilen hastalar 2. grup olarak belirlendi. İki grup karşılaştırılmak üzere gerekli formlara kaydedildi.

Hastalara profilaktik olarak işlemden bir gün öncesinde başlanıp işlem sonrasında da 5 gün kullanmak üzere siprofloksasin 500 mg tablet 2*1 başlandı. İşlemden yaklaşık 1-2 saat öncesinde rektal lavman için fleet enema kullanılarak barsak temizliği yapıldı. Biyopsi işleminde HİTACHI markalı ultrasonografi cihazı, rektal prob olarak ta 3-15 MHz/ R 8mm biplanar prob kullanıldı. 18 Gauge 20 cm uzunlukta tru-cut biyopsi iğnesi ve "Bard" marka otomatik biyopsi tabancası kullanılmıştır.

Resim 1: Tek kullanımlık biyopsi malzemeleri



Resim 2: Biyopsi cihazı



İşlemden önce tüm hastalara VAS detaylı bir şekilde anlatıldı. Müzik eşliğinde prostat biyopsisi yapılan hastalara “PİRANHA” marka kulaklık işlem öncesinden tanıtıldı ve müzik eşliğinde prostat biyopsisi yapılacak hastalara klasik müzik dinletilmeye başlandı.

Hastalar gerekli hazırlıkları takiben sol lateral dekübitis pozisyonunda sedyeye yatırıldı. Rektal prob ve ataçman lateks kondom ile kaplandı. Sonografik jel ile kayganlık sağlandıktan sonra prob rektumdan ilerletildi. Hastanın prostat bezi USG’de detaylı olarak tarandı. Prostat hacmi ve şüpheli hiperekojen, hipoekojen alanlar değerlendirildi. Seminal vezikül ile prostat tabanının kesiştiği alanın lateraline periprostatik sinirlerin olduğu alanın her iki tarafına toplamda 10 cc %2 lidokain enjekte edildi. Prostat bazal, orta ve apeks bölgesinden önce sağ sonra sol olmak üzere sıra ile 2’şer adet toplamda 12 kor biyopsi alındı. Biyopsi işlemi tamamlandıktan sonra her iki grup hastalarının VAS skoru işlem formuna kaydedildi. Biyopsi parçaları formol çözeltilisine konularak patolojiye gönderildi. İşlemden sonra komplikasyonlar değerlendirme formuna kaydedildi.

Resim 3: Müzik kulaklığı



İşlemden sonra hastalar iki saat süre ile klinikte takip edildi. Komplikasyon izlenmeyen genel durumu iyi olan hastalara prostat biyopsisi bilgilendirme formu verildi. Taburculuk sonrasında biyopsi işlemine bağlı olarak hematüri, hematokezya, hematospermi olabileceği dataylı bir şekilde anlatıldı. Hastalara ani gelişen genel durum bozukluğu, yüksek ateş, idrar yapmakta güçlük yaşaması, hematüri ve hematokezyanın artması durumunda en yakın hastaneye başvurmaları söylendi.

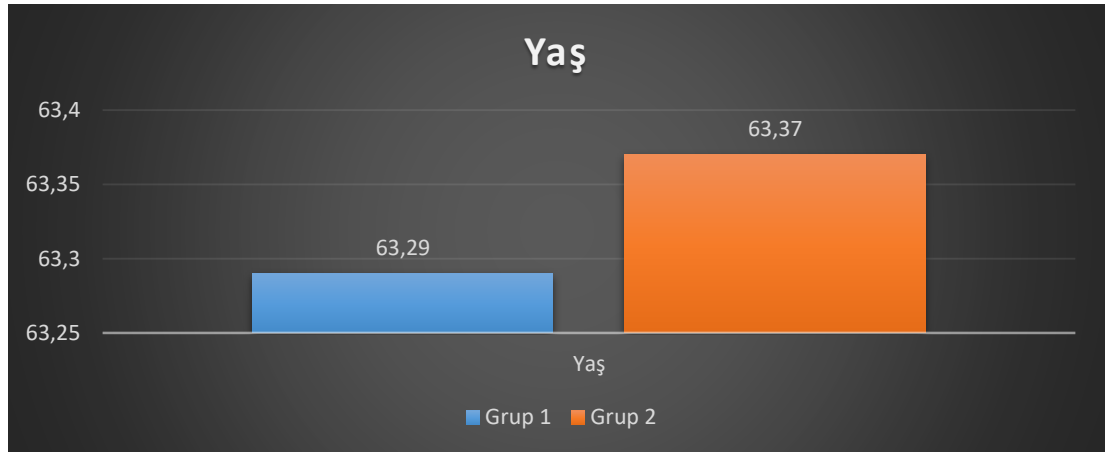
3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışma gruplarının genel özellikleri hakkında bilgi vermek amacı ile tanımlayıcı istatistikler yapılmıştır. Nicel değişkenlere ait veriler ortalama ve standart sapma ($\pm$ ss) ile nitel değişkenler ait veriler sayı (n) ve yüzde (%) kullanılarak tanımlandı. Gruplar arası farklar niceliksel değişkenler için Bağımsız Örneklen T Testi; niteliksel değişkenler için ise Ki-Kare Testi ile incelenmiştir. Değişkenler arasındaki ilişkilerin incelenmesi için ise Pearson Korelasyon Analizi uygulanmıştır. P değerleri 0.05'den küçük hesaplandığında istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Hesaplamalarda hazır istatistik yazılımı kullanılmıştır. (IBM SPSS Statistics 22, SPSS inc., an IBM Co., Somers, NY).

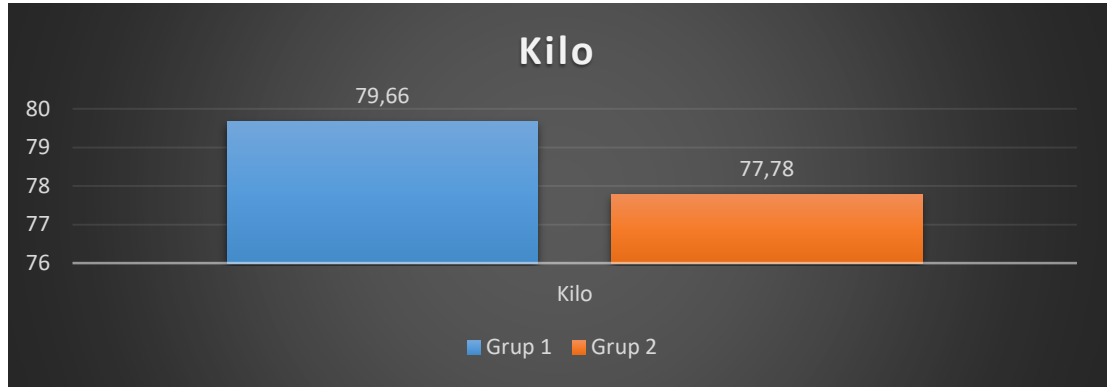
4. BULGULAR

Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Üroloji Anabilim Dalı'nda transrektal yolla prostat biyopsi yapılan toplam 107 hasta çalışmaya dahil edildi. Olguların yaş ortalaması Grup 1 ve 2'de sırası ile $63,29 \pm 6,35$ yıl ve $63,37 \pm 6,37$ idi. Her iki grup arasında yaş dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p > 0,05$) (Grafik-1). Çalışmaya dahil edilen olguların ortalama ağırlıkları $78,76 \pm 8,94$ kg' idi. Her iki grup arasında ağırlık ölçümleri oldukça benzer olarak kayıt edildi (Grafik -2). Grup 1'de PSA ve prostat hacmi ölçümleri sırası ile $11,97 \pm 11,74$ ng/ml ve $57,59 \pm 22,57$ cc olarak bulundu. Grup 2'de bu değerler $12,85 \pm 11,50$ ng/ml ve $58,41 \pm 24,22$ cc olarak hesaplandı. İki grup arasında gerek PSA gerekse de prostat hacmi ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p > 0,05$) (Grafik 3-4). Kan glukoz ve total kolesterol değerine bakıldığında ise benzer şekilde iki grup arasında farklılık belirlenmedi ($p > 0,05$) (Grafik 5-6). İşlem öncesi Beck anksiyete ölçüm skorlarına bakıldığında ise Grup 1'de $5,07 \pm 6,10$ olarak tespit edilirken Grup 2'de ise oldukça benzer şekilde $4,90 \pm 5,14$ olarak not edildi ($p > 0,05$) (Grafik -7). Ağrı değerlendirmesinde kullanılan VAS skorlarına bakıldığında ise Grup 1 ve 2'de sırasıyla $5,21 \pm 1,63$ ve $3,39 \pm 1,64$ değerleri bulundu. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi ($p < 0,001$) (Tablo-4).

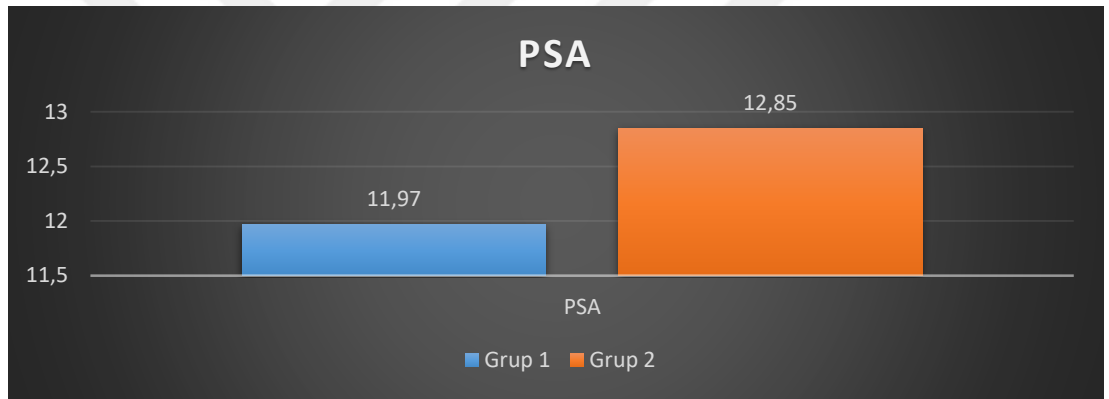
Grafik1: Gruplar Arasındaki Yaş Dağılım Grafikleri



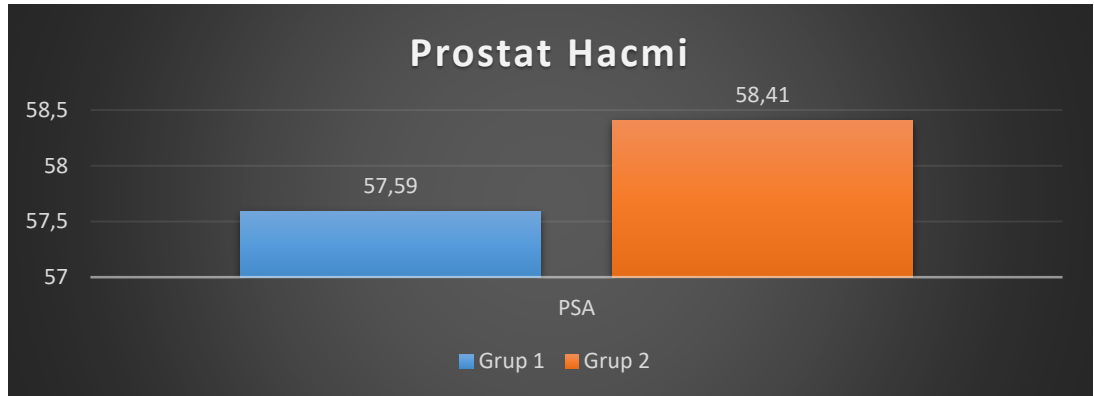
Grafik 2: Gruplar Arasındaki Vücut Ağırlığı Dağılım Grafikleri



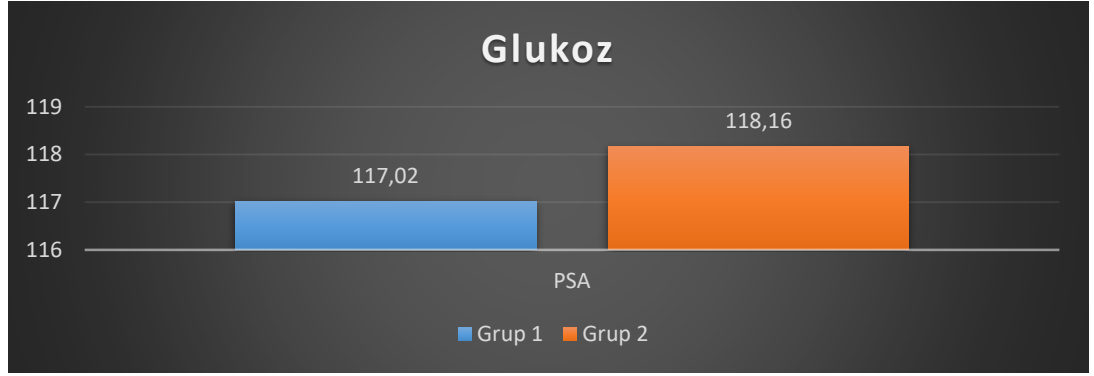
Grafik 3: Gruplar Arasındaki PSA Dağılım Grafikleri



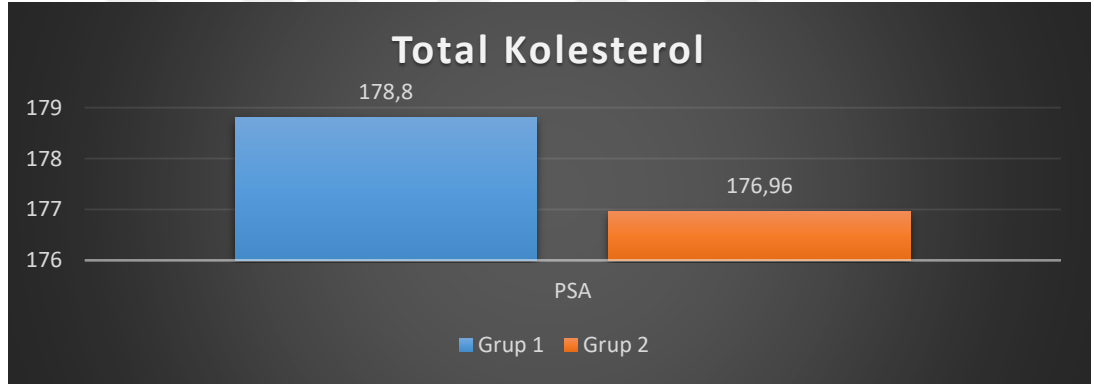
Grafik 4: Gruplar Arasındaki Prostat Hacmi Dağılım Grafikleri



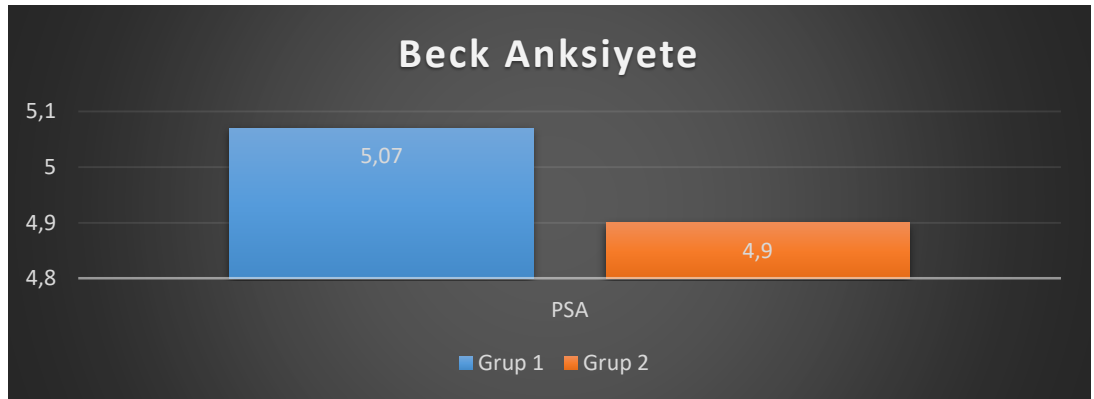
Grafik 5: Gruplar Arasındaki Glukoz Ölçüm Grafikleri



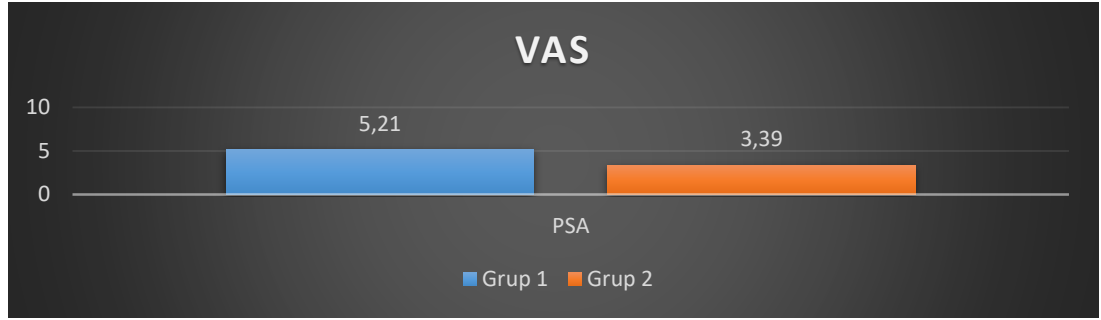
Grafik 6: Gruplar Arasındaki Total Kolesterol Ölçüm Grafikleri



Grafik 7: Gruplar Arasındaki Beck Anksiyete Ölçeği Dağılım Grafikleri



Grafik 8: Gruplar Arasındaki VAS Dağılım Grafikleri



Tablo 4. Gruplara Göre Niceliksel Değerlerin Dağılımı (n=107)

	Grup				t	p
	Grup-1 (n=56)		Grup-2 (n=51)			
	Otr±SS	Medyan	Otr±SS	Medyan		
Yaş	63,29±6,35	64(47-77)	63,37±6,37	63(51-81)	0,071	0,944
Kilo	79,66±8,91	80(58-99)	77,78±8,90	78(57-102)	1,089	0,279
PSA	11,97±11,74	8,35(4,1-59)	12,85±11,50	9,2(3,3-71)	0,390	0,697
Prostat Hacmi	57,59±22,57	55(30-130)	58,41±24,22	55(25-150)	0,182	0,856
Glukoz	117,02±43,97	104(74-349)	118,16±45,40	103(75-302)	0,132	0,895
Total Kolesterol	178,80±57,00	180(104-514)	176,96±29,84	180(110-297)	0,206	0,837
Beck Anksiyete	5,07±6,10	3(0-22)	4,90±5,14	3(0-18)	0,155	0,877
VAS	5,21±1,63	5(1-9)	3,39±1,64	3(1-8)	5,769	<0,001*

T:Bağımsız Örneklem T Testi

* p değeri 0,05 düzeyinde anlamlı

Çalışmaya dahil edilen hastalarında 47'sinde komorbite izlendi. En sık izlenen komorbitede 21 (%19,2) olguda hipertansiyon, 11 (%10,2) olguda diabetes mellitus ve 6 (%5,6) olguda koroner arter hastalığı idi. Gruplar arasında komorbite açısından farklılık tespit edilmedi ($p>0,05$). Biyopsi sonuçlarının patolojik incelemesine bakıldığında ise olguların 32'sinde (%29,9)'unda prostat kanseri tespit edildi. Her iki grup arasında kanser tespit edilme oranı arasında farklılık bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 5. Gruplara Göre Niteliksel Değerlerin Dağılımı (n=107)

		Grup 1	Grup 2	χ^2	p
Komorbidite	Yok	30(50,0)	30(50,0)	0,124	0,725
	Var	26(55,3)	21(44,7)		
Patoloji	Kanser Yok	40(53,3)	35(46,7)	0,011	0,917
	Kanser Var	16(50,0)	16(50,0)		

χ^2 :Ki-Kare Testi

VAS ile ağrı değerlendirilmesinin müzik dinletisi dışında diğer tüm değişkenler ile ilişkisi ele alındığında ise Grup 1'de VAS ile kilo, Grup 2'de ise VAS ile yaşın anlamlı olarak ilişkili olduğu tespit edildi. Fakat bu korelasyon oldukça zayıf düzeyde bulundu.

Tablo 6. VAS ile Niceliksel Değerler Arası İlişki-Genel (n=107)

	Yaş	Kilo	Psa	Prostat.Hacmi	Glukoz	Total.Kolesterol	Beck.Anksiyete
VAS	r	-0,010	0,025	0,064	-0,037	0,173	0,001
	P	0,915	0,800	0,515	0,706	0,075	0,990

Tablo 7. VAS ile Niceliksel Değerler Arası İlişki-Grup-1 (n=107)

	Yaş	Kilo	Psa	Prostat.Hacmi	Glukoz	Total.Kolesterol	Beck.Anksiyete
VAS	r	0,249	-0,306	0,030	-0,119	0,154	-0,081
	P	0,064	0,022*	0,829	0,383	0,256	0,552

Tablo 8. VAS ile Niceliksel Değerler Arası İlişki-Grup-2 (n=107)

	Yaş	Kilo	Psa	Prostat.Hacmi	Glukoz	Total.Kolesterol	Beck.Anksiyete
VAS	r	-0,288	0,269	0,167	0,056	0,260	0,137
	P	0,040*	0,056	0,242	0,697	0,065	0,338

r: Pearson Koralasyon Katsayısı

* p değeri 0.05 düzeyinde anlamlı.

Korelasyon katsayısı (r) nın yorumu;

r<0.2 ise çok zayıf ilişki yada **korelasyon** yok.

r 0.2-0.4 arasında ise zayıf **korelasyon**.

r 0.4-0.6 arasında ise orta şiddette **korelasyon**.

r 0.6-0.8 arasında ise yüksek **korelasyon**.

r 0.8> ise çok yüksek **korelasyon** olduğu yorumu yapıldı

Tablo 9. VAS Değişkeninin Niteliksel Değerlere Göre Dağılımı (n=107)

		VAS	
		Otr±SS	Medyan(Min-Mak)
Korbidite	Yok	4,45±1,73	4,00(1,00-8,00)
	Var	4,21±2,03	4,00(1,00-9,00)
t;p		0,652;0,516	
Patoloji	Kanser Yok	4,23±1,81	4,00(1,00-8,00)
	Kanser Var	4,63±2,00	4,00(1,00-9,00)
t;p		1,012;0,314	

T: bağımsız örneklem T testi

5. TARTIŞMA

Avrupa ve Amerika’da erkekler arasında en sık tanı konulan, genelde ikinci sırada ölüme sebebiyet veren bir kanser türüdür. PCa etyopatogenezinde genetik ve çevresel faktörler önemli rol oynamaktadır. PCa riskini artıran önemli ekzojen faktörlerden biri de sigaradır. Sigara hem PCa riskini artırdığı hemde prostat kanserine bağlı olan ölümleri artırdığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (129). Organa sınırlı prostat kanseri tanısında altın standart yöntem TRUS eşliğinde prostat biyopsisidir (90). Prostat biyopsi işlemi sırasında rektal probun rektuma girişi, anal kanal içinde hareketi, probun şekli ve boyutu, iğnenin rektal duvarı ve prostat kapsülünü delmesi gibi faktörler ağrıya sebebiyet vermektedir. Lokal anestezipler, periprostatik sinir blokajı, intraprostatik anestezi, pudendal sinir bloğu, kaudal blok, pelvik pleksus bloğu kullanılan en sık anestezi yöntemlerindendir (130). Periprostatik sinir blokajı hasta yaşından ve alınan biyopsi kor sayısından bağımsız olarak hasta konforu açısından ve işlem kolaylığı nedeniyle en çok kullanılan anestezi yöntemidir. Periprostatik sinir blokajı prostat ile seminal vezikül bileşkesindeki hiperekoid bölgeye lokal anestezi maddenin verilmesi ile gerçekleşir. Ağrı kontrolü açısından birçok anestezi madde çalışması literatürde çok sayıda olmasına rağmen müzik eşliğinde ağrı kontrolüne yönelik çalışma az sayıdadır. Sistoskopi, eswl, ürodinami gibi işlemlerinde müzik eşliğinde yapılmasına yönelik çalışmalar mevcuttur ve faydalı sonuçlar alındığı bildirilmiştir. Bu çalışmada periprostatik sinir blokajına ilave edilen müziğin hastaların ağrı düzeylerine etkisi araştırıldı. Biyopsi işlemi sırasında hastaların yaşamış olduğu ağrı düzeylerini ölçmede en sıklıkla tercih edilen VAS skalası kullanıldı. Başlangıç çizgisi 0: ağrı yok olarak, bitiş çizgisi:10 ise dayanılmaz ağrı olarak değerlendirildi. Bu iki çizgi arasında hastalara seçim yapılması istenildi.

Rektum somatik ve splanknik sinirler ile inerve edilir. Dentat çizginin üstü splanknik sinir ile inerve edilir ve ağrıya daha duyarsızdır. Dentat çizginin altında kalan bölümünü ise inferior rektal sinir inerve eder ve ağrıya duyarlıdır. İnferior rektal sinir prostatın apikal dokusunu inerve ettiği için apikal dokudan alınan biyopsi daha ağrılı olabilmektedir. Prostatın stroma ve kapsülüne uzanım gösteren pelvik pleksustan çıkan kavernöz sinirler nörovasküler sinir demetinin parçasıdır ve biyopsi esnasında ağrıya sebep olmaktadır (122, 131).

TRUS eşliğinde prostat biyopsisi invaziv bir yöntem olup bu girişimden kaynaklı ağrı kontrolünün az olması durumunda sempatik sinir sistemi aktivasyonu gelişir. Sempatik sinir sistemi aktivasyonu sonucunda kalp atım hızı, solunum hızı, kan basıncı, miyokard oksijen tüketimi artar ve akciğer vital kapasitesi azalmaktadır. Başta solunum ve dolaşım sistemi olmak üzere birçok organ fonksiyonları olumsuz etkilenmektedir (126).

Ağrı algısı üzerinde olumsuz etkisi olan anksiyete, ağrı ve rektum dilataşyonuna bağlı olarak vazovagal epizotlar görülebilmektedir. Vazovagal epizotlarda sistolik kan basıncında düşme, bulantı, kusma, terleme, bradikardi gelişebilir. Bu durumda hasta acilen trendelenburg pozisyonuna getirilmeli ve

intravenöz hidrasyon yapılmalıdır. Hastalar sakin ortamda huzurlu bir şekilde biyopsi yapılması bu ve buna benzer komplikasyon oranlarını azaltmaktadır (126).

Müzik terapisi kulaktaki mekanik duyuşal tüy hücrelerini uyarır ve duyuşsal etkilere neden olur. Müzik terapisi üzerine son zamanlarda yapılan bir çalışmada bu uyarılma sonucunda hipotalamohipofizer aks etkilenir ve sempatik sinir sistemi inhibisyonu gerçekteştiğı ve bunun sonucunda ağrı algısının değıştiğı bildirilmiştir. Müziğın ayrıca cingulo-frontal korteksi de aktive ederek rahatsızlık algılarını azaltır. Sistematik bir derlemede müzik terapisinin kanserli hastalarda ruh hali, ağrı, anksiyete ve yaşam kalitesi üzerinde yararlı etkileri olduğı bildirilmiştir. Müzik eşliğinde yapılan prostat biyopsisi hastayı rahatlatma açısından ve ağrıya bağıli gelişebilecek komplikasyonları azaltmada önemli bir rol oynar (126, 132, 133).

Cho ve ark. tarafından yapılmış olduğı 7 aylık randomize prospektif çalışmada toplamda 40 kişi 20 şerli iki eşit gruba ayrılmış. İlk grup kontrol grubu, ikinci grup müzik eşliğinde işlem yapılacak şekilde belirlenmiş. Yaş, prostat hacmi, PSA düzeyleri gibi hasta özellikleri açısından anlamlı fark bulunmamış. Çalışmanın sonuçlarına göre biyopsi işlem öncesinde VAS anksiyete skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuş ($P = 0.046$), ancak anestezi sırasında, biyopsi alınması esnasında veya biyopsiden hemen sonra ağrı skorları arasında anlamlı bir fark bulunamamış. Sonuç olarak bu ön çalışma, transrektal ultrason ile prostat biyopsisi müzik eşliğinde yapılması işlem öncesi kaygıyı azaltabileceğini ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da, müziğın işlem esnasında ve sonrasında ağrıyı azaltma potansiyeline sahip olabileceğı öne sürülmüştür (132).

Tsivian ve ark. yayınladığı 88 hastayı içeren çalışmada; gürültü önleyici kulaklık ile yapılan, müzik eşliğinde yapılan ve kontrol grubu olarak 3 grup hasta karşılaştırılmış. Hastaların görsel analog skala (VAS) ve durumluk kaygı ölçeğı (STAI) skorları değıerlendirilmiş. Kaygı puanlarında 3 grupta da işlem sonrasında kayda değıer bir değıişiklik görülmemiş. Ağrı skorları, müzik grubundaki en düşük skorla birlikte 3 grupta da başlangıçtan itibaren artmış. İşlem sonrasında sistolik kan basıncı tüm gruplarda karşılaştırılabilir kalsa da diyastolik kan basıncında müzik grubunda anlamlı olarak artış izlenmemiş. Diyastolik kan basıncında kontrol grubu ve kulaklık grubunda anlamlı olarak artış izlenmiş. Bu sebeple vücudun anksiyete ve ağrıya daha az fizyolojik yanıtı olarak değıerlendirilmiş. Akut kaygı stresin fizyolojik göstergelerini aktive eden sempatik sinir sistemi aktivasyonuna neden olur. Adrenal bezden adrenalin ve nöradrenalin salınımını artırır. Bu sebeple anksiyete artması fizyolojik mekanizmalar yoluyla ağrı algısını artırır. Bu çalışmada da olduğı gibi gürültü önleyici kulaklık takılıp müzik dinletilmesinin ağrı ve kaygı üzerinde olumlu etki yaratabileceğini ve bu sebeple işlem esnasında kullanımının faydalı olduğı düşünölmüş (134).

Chang ve ark. yayınladığı 76 hastayı içeren çalışmada; müzik eşliğinde prostat biyopsisi yapılan ve kontrol grubu olarak hastalar sayı olarak iki eşit gruba ayrılmış. Müzik dinletilen ikinci grupta ortalama ağrı skoru ve anksiyete düzeyi birinci gruba göre anlamlı olarak daha düşük olarak bulunmuş (sırasıyla $p:0,001$ ve $p:0,003$). İşlem öncesinde kalp hızı ve sistolik kan basıncı grup 1 ve 2 de benzer bulunurken, işlemden sonra ölçülen kan basıncı istatistiksel olarak ikinci grup ta daha düşük olup anlamlı bulunmamıştır (kalp hızı $p:0,014$ ve kan basıncı $p:0,011$). Bu çalışma sonucunda da ortalama yaş, prostat hacmi, ortalama PSA, kan basıncı gibi değişkenler arasında anlamlı olarak fark bulunamamış olup işlem sonrası ağrı skorları müzik dinletilen grupta düşük bulunmuştur (133).

Packiam ve ark. tarafından 2016 yılında yayınlanan 200 kişiden oluşan çalışmada; gruplar sayı olarak 2 eşit gruba ayrılmış. Müzik eşliğinde biyopsi yapılan grup ve kontrol grubu hasta isteğine bırakılmış. İki grupta da VAS ve STAI skorları ölçülmüş. İki grupta da PSA, ortalama yaş, body mass index (BMI), palpe edilen nodül, prostat hacmi, ilaç kullanımı ve işlem süresi gibi temel özellikler arasında anlamlı fark görülemedi. Müzik eşliğinde biyopsi yapılan ve kontrol grupları arasında STAI, ağrı skoru ve yaşamsal belirtiler açısından anlamlı fark bulunamamış. Ayrıca yaş, PSA ve önceki yapılan biyopsi sayısına göre sınıflandırıldığında STAI, VAS skoru ve yaşamsal belirtiler açısından fark bulunamamış. Daha önceki çalışmalarda ve bizim çalışmamızda müzik ve kontrol grupları arasında VAS skalasında anlamlı olarak fark bulunsun da bu çalışmada anlamlı fark bulunamamış. Kullanılan müziğin türü, yardımcı gevşeme araçlarının kullanılması gerektiği görüşüne varılmıştır (135).

Lee ve ark. tarafından 2020 yılında yapılan, toplamda 94 hastanın katıldığı çalışmada gruplar sayı olarak iki eşit şekilde ayrılmış. 1. Gruptaki hastalara gürültü önleyici kulaklık takılmış. 2. Gruba ise gürültü önleyici kulaklıktan müzik dinletilmiş. Sonuçta iki grup arasında hastaların özellikleri ve biyopsi öncesi durumları açısından anlamlı fark bulunamamış. Biyopsi sonrası vital bulgular grupları arasında istatistiksel olarak farklı bulunmamış. Biyopsi sonrası STAI, VAS skorları, memnuniyet anketi ve biyopsiyi tekrarlama isteği iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuş (sırasıyla $p:0,004$ $p:0,009$ $p:0,004$ $p:0,003$) (6).

Turgut ve ark. tarafından 2020 yılında yapılan, toplamda 102 hastanın katıldığı çalışmada gruplar sayı olarak iki eşit şekilde ayrılmış. 1. gruptaki hastalar kontrol grubu olarak belirlenmiş, animasyon video izletilmemiş ve müzik dinletilmemiş. 2. gruptaki hastalara ise müzik dinletilmiş ve animasyon video izletilmiş. Her hastaya biyopsi öncesinde ve sonrasında STAI, VAS skorları doldurulmuş, kan basıncı ve nabız ölçülüp kaydedilmiş. PSA ve prostat hacmi iki grup arasında anlamlı olarak farklı değildi. İşlem sonrasında öncesine göre STAI, VAS skoru, kan basıncı ve nabız sayıları açısından iki grup arasında anlamlı olarak fark bulunmuş. Hastalara animasyon videosu izletmek ve müzik dinletmek hastaların ağrı, anksiyete, nabız ve kan basıncı değerlerindeki değişimi daha aza indirmek için gerekli olduğu görüşüne varılmış (136).

TRUS eşliğinde prostat biyopsi esnasında ağrı kontrolü için nonfarmakolojik yöntemlerden biri olan müzik; sistoskopi, ürodinami, eswl gibi işlemler esnasında da kullanılmış olup ağrı kontrolü açısından olumlu sonuçlar alınmıştır.

Bu çalışmada da benzer şekilde birçok çalışma ile uyumlu olup müzik eşliğinde yapılan prostat biyopsisinde kontrol grubuna göre ağrı daha düşük düzeyde olup VAS skorunda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

TRUS eşliğinde prostat biyopsi yapılırken hastaların yaşamış olduğu ağrı klinisyenlerin istemediği bir durumudur ve ağrıyı en aza indirmek klinisyenlerin ortak amacıdır. Biyopsi işlemi öncesinde hastaların yaşamış olduğu anksiyete ağrıyı tetikleyebilmektedir ve biyopsi işlem sırasında rektal probun anüse yerleştirilmesi, biyopsi alınması ve işlem sonrasında ağrı görülebilmektedir. Bu sebeple ağrı kontrolü sağlanması gerekmektedir.

Bu amaçla yapılan bu çalışmada işlem sırasında dinletilen müzik diğer çalışmalar da olduğu gibi daha düşük ağrı düzeylerinin sağlandığını göstermiştir. Literatürde TRUS eşliğinde prostat biyopsisinde kullanılan müziğin; sistoskopi, ürodinami, eswl gibi işlemler içinde kullanıldığı çalışmalar olsa da sayısı azdır. İleride yapılacak çalışma sayısının artması ağrı kontrolü konusunda daha objektif sonuçlar verebilir.

TRUS eşliğinde biyopsi sırasında dinletilen müziğin hasta konforunu artırmada ve ağrı, endişe duygularını azaltmada etkili bir yöntem olduğu, yöntemin kullanışlı olması ve maliyetli olmaması nedeniyle rutin olarak işlem esnasında uygulanması görüşündeyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: Globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394-424.
 2. Leslie SW, Soon-Sutton TL, Sajjad H, Siref LE. Prostate Cancer. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
- Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.; 2022.
3. Yencilek F, Koca O, Kuru M. Diagnosis in Prostate Cancer. *Nuclear Medicine Seminars.* 2018.
 4. Akdeniz E, Akdeniz S, Bolat MS, Çınar Ö, Şahinkaya N, Gümüş NE. Retrospective evaluation of the effects of periprostatic local anesthesia on recurrent prostate biopsy. *Agri.* 2017;29(4):151-6.
 5. Bolat D, Aydın ME, Günlüsoy B, Degirmenci T, Topçu YK, Küçüktürkmen I, et al. Evaluation of the Relationship between Pathology Results and Pain Scores in Patients Who Underwent Transrectal Ultrasound-Guided Prostate. *Uroonkoloji Bülteni = Bulletin of Urooncology.* 2016;15(3):86-9.
 6. Lee BC, Kim HO, Chung HS, Heo SH, Jeong YY, Kim MS, et al. Does music from noise-canceling headphones have a beneficial effect on men undergoing transrectal ultrasound-guided prostate biopsy? *Prostate international.* 2021;9(3):145-50.
 7. Gökçe Mİ, Soygür T. Prostat gelişimi: Embriyoloji, morfolojik gelişim, hormonal etkileşimler ve prostat patolojilerine olan etkileri. *Androloji*181.
 8. Lawrentschuk N, Perera M. Revised 10 March 4 2016.
 9. Ittmann M. Anatomy and Histology of the Human and Murine Prostate. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine.* 2018;8(5):a030346.
 10. Anafarta K, Arıkan N, Bedük Y. Temel Üroloji. 4th ed: Ankara, Güneş Kitabevleri; 2011.
 11. Hammerich KH, Ayala GE, Wheeler TM. Anatomy of the prostate gland and surgical pathology of prostate cancer. Cambridge University, Cambridge. 2009:1-10.
 12. Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA. Campbell-Walsh urology: expert consult premium edition: enhanced online features and print, 4-volume set: Elsevier Health Sciences; 2011.
 13. Bilhim T, Tinto HR, Fernandes L, Martins Pisco J. Radiological Anatomy of Prostatic Arteries. *Techniques in Vascular and Interventional Radiology.* 2012;15(4):276-85.
 14. Anafarta K, Baykara M, Baydınç C. Ürogenital organların anatomik ve histolojik yapısı. *Temel Üroloji.* 1998;4:1-2.
 15. Burnett AL. Nitric oxide control of lower genitourinary tract functions: a review. *Urology.* 1995;45(6):1071-83.
 16. Levin R. Prostate-induced orgasms: A concise review illustrated with a highly relevant case study. *Clinical Anatomy.* 2018;31(1):81-5.
 17. Bellis MA. Human sperm competition: copulation, masturbation and infertility: Chapman & Hall; 1995.
 18. Malm J, Lilja H. Biochemistry of prostate specific antigen, PSA. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation.* 1995;55(sup221):15-22.
 19. Mikolajczyk SD, Grauer LS, Millar LS, Hill TM, Kumar A, Rittenhouse HG, et al. A precursor form of PSA (pPSA) is a component of the free PSA in prostate cancer serum. *Urology.* 1997;50(5):710-4.

20. Briganti A, Capitanio U, Suardi N, Gallina A, Salonia A, Bianchi M, et al. Benign Prostatic Hyperplasia and Its Aetiologies. *European Urology Supplements*. 2009;8(13):865-71.
21. Roehrborn CG. Benign prostatic hyperplasia: an overview. *Reviews in urology*. 2005;7 Suppl 9(Suppl 9):S3-S14.
22. Chughtai B, Forde JC, Thomas DDM, Laor L, Hossack T, Woo HH, et al. Benign prostatic hyperplasia. *Nature Reviews Disease Primers*. 2016;2(1):16031.
23. Carson C, Rittmaster R. The role of dihydrotestosterone in benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 2003;61(4, Supplement 1):2-7.
24. Nicholson TM, Ricke WA. Androgens and estrogens in benign prostatic hyperplasia: past, present and future. *Differentiation*. 2011;82(4-5):184-99.
25. Thorpe A, Neal D. Benign prostatic hyperplasia. *The Lancet*. 2003;361(9366):1359-67.
26. Erdemir F, Fırat F, Atılğan D, Uluocak N, Parlaktaş BS, Yaşar A. Tip 3 Kronik Prostatit (Kronik Pelvik Ağrı Sendromu) Üzerine Üç Farklı Tedavi Protokolünün Etkinliğinin Karşılaştırılması. *J Clin Anal Med*. 2010;1(2):26-30.
27. Sağlıç EÜ. Akut ve kronik bakteriyel prostatit olgularında tedavi yaklaşımları. 2019.
28. Çek M. Kronik Prostatit/Kronik Pelvik Ağrı Sendromu: Güncelleme.
29. Üroloji G. Kronik Prostatit/Kronik Pelvik Ağrı Sendromu (KPAS).
30. Oktay B. Kronik bakteriyel prostatit'te lokal tiamfenikol uygulananımı. 1983.
31. Giona S. The Epidemiology of Prostate Cancer. In: Bott SRJ, Ng KL, editors. *Prostate Cancer*. Brisbane (AU): Exon Publications

Copyright: The Authors.; 2021.

32. Stern MC. Prostate Cancer in US Latinos: What Have We Learned and Where Should We Focus Our Attention. In: Ramirez AG, Trapido EJ, editors. *Advancing the Science of Cancer in Latinos*. Cham (CH): Springer

Copyright 2020, The Author(s). 2020. p. 57-67.

33. 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. *European Urology*. 2021;79(2):243-62.
34. Zorlu F. Türkiye’de prostat kanseri insidansı: epidemiyolojik bir çalışma (Prostatürk). *Erişim Tarihi*. 2009;5:2009.
35. Ng KL. The Etiology of Prostate Cancer. In: Bott SRJ, Ng KL, editors. *Prostate Cancer*. Brisbane (AU): Exon Publications

Copyright: The Authors.; 2021.

36. Haiman CA, Chen GK, Blot WJ, Strom SS, Berndt SI, Kittles RA, et al. Characterizing genetic risk at known prostate cancer susceptibility loci in African Americans. *PLoS Genet*. 2011;7(5):e1001387.
37. Rani A, Dasgupta P, Murphy JJ. Prostate Cancer: The Role of Inflammation and Chemokines. *Am J Pathol*. 2019;189(11):2119-37.
38. Thomas LN, Douglas RC, Lazier CB, Too CK, Rittmaster RS, Tindall DJ. Type 1 and type 2 5 α -reductase expression in the development and progression of prostate cancer. *European urology*. 2008;53(2):244-52.
39. Bashir MN. Epidemiology of prostate cancer. *Asian Pacific journal of cancer prevention*. 2015;16(13):5137-41.

40. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in Globocan 2012. *Int J Cancer*. 2015;136(5):E359-86.
41. Newcomer LM, Stanford JL, Blumenstein BA, Brawer MK. Temporal trends in rates of prostate cancer: declining incidence of advanced stage disease, 1974 to 1994. *J Urol*. 1997;158(4):1427-30.
42. Kalish LA, McDougal WS, McKinlay JB. Family history and the risk of prostate cancer. *Urology*. 2000;56(5):803-6.
43. Barber L, Gerke T, Markt SC, Peisch SF, Wilson KM, Ahearn T, et al. Family History of Breast or Prostate Cancer and Prostate Cancer Risk. *Clin Cancer Res*. 2018;24(23):5910-7.
44. Chen YC, Page JH, Chen R, Giovannucci E. Family history of prostate and breast cancer and the risk of prostate cancer in the PSA era. *Prostate*. 2008;68(14):1582-91.
45. Güneş S, Bağcı H, Sarıkaya Ş. Prostat kanseri genetiği. *Journal of Experimental and Clinical Medicine*. 2003;20(3).
46. Ma J, Li H, Giovannucci E, Mucci L, Qiu W, Nguyen PL, et al. Prediagnostic body-mass index, plasma C-peptide concentration, and prostate cancer-specific mortality in men with prostate cancer: a long-term survival analysis. *Lancet Oncol*. 2008;9(11):1039-47.
47. Cao Y, Ma J. Body mass index, prostate cancer-specific mortality, and biochemical recurrence: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2011;4(4):486-501.
48. Smith LA, O'Flanagan CH, Bowers LW, Allott EH, Hursting SD. Translating Mechanism-Based Strategies to Break the Obesity-Cancer Link: A Narrative Review. *J Acad Nutr Diet*. 2018;118(4):652-67.
49. Liao Q, Long C, Deng Z, Bi X, Hu J. The role of circulating adiponectin in prostate cancer: a meta-analysis. *Int J Biol Markers*. 2015;30(1):e22-31.
50. Gacci M, Russo GI, De Nunzio C, Sebastianelli A, Salvi M, Vignozzi L, et al. Meta-analysis of metabolic syndrome and prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2017;20(2):146-55.
51. Kenfield SA, Stampfer MJ, Giovannucci E, Chan JM. Physical activity and survival after prostate cancer diagnosis in the health professionals follow-up study. *J Clin Oncol*. 2011;29(6):726-32.
52. Trudeau K, Rousseau MC, Parent M. Extent of Food Processing and Risk of Prostate Cancer: The PROtEuS Study in Montreal, Canada. *Nutrients*. 2020;12(3).
53. Rowles JL, 3rd, Ranard KM, Smith JW, An R, Erdman JW, Jr. Increased dietary and circulating lycopene are associated with reduced prostate cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2017;20(4):361-77.
54. Applegate CC, Rowles JL. Soy Consumption and the Risk of Prostate Cancer: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. 2018;10(1).
55. Lippman SM, Klein EA, Goodman PJ, Lucia MS, Thompson IM, Ford LG, et al. Effect of selenium and vitamin E on risk of prostate cancer and other cancers: the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT). *Jama*. 2009;301(1):39-51.
56. Yarmolinsky J, Bonilla C, Haycock PC, Langdon RJQ, Lotta LA, Langenberg C, et al. Circulating Selenium and Prostate Cancer Risk: A Mendelian Randomization Analysis. *J Natl Cancer Inst*. 2018;110(9):1035-8.
57. Park Y, Leitzmann MF, Subar AF, Hollenbeck A, Schatzkin A. Dairy food, calcium, and risk of cancer in the NIH-AARP Diet and Health Study. *Arch Intern Med*. 2009;169(4):391-401.
58. Allen NE, Key TJ, Appleby PN, Travis RC, Roddam AW, Tjønneland A, et al. Animal foods, protein, calcium and prostate cancer risk: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Br J Cancer*. 2008;98(9):1574-81.

59. Feldman D, Zhao XY, Krishnan AV. Vitamin D and prostate cancer. *Endocrinology*. 2000;141(1):5-9.
60. Chan JM, Stampfer MJ, Ma J, Gann P, Gaziano JM, Pollak M, et al. Insulin-like growth factor-I (IGF-I) and IGF binding protein-3 as predictors of advanced-stage prostate cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2002;94(14):1099-106.
61. Wiseman M. The second World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research expert report. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. *Proc Nutr Soc*. 2008;67(3):253-6.
62. Warren GW, Alberg AJ, Kraft AS, Cummings KM. The 2014 Surgeon General's report: "The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress": a paradigm shift in cancer care. *Wiley Online Library*; 2014. p. 1914-6.
63. Kenfield SA, Stampfer MJ, Chan JM, Giovannucci E. Smoking and prostate cancer survival and recurrence. *Jama*. 2011;305(24):2548-55.
64. Daniell HW. A worse prognosis for smokers with prostate cancer. *The Journal of urology*. 1995;154(1):153-7.
65. Gong Z, Agalliu I, Lin DW, Stanford JL, Kristal AR. Cigarette smoking and prostate cancer-specific mortality following diagnosis in middle-aged men. *Cancer Causes & Control*. 2008;19(1):25-31.
66. Ahn HK, Lee YH, Koo KC. Current Status and Application of Metformin for Prostate Cancer: A Comprehensive Review. 2020;21(22).
67. Feng Z, Zhou X, Liu N, Wang J, Chen X, Xu X. Metformin use and prostate cancer risk: A meta-analysis of cohort studies. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(12):e14955.
68. Yu O, Eberg M, Benayoun S, Aprikian A, Batist G, Suissa S, et al. Use of statins and the risk of death in patients with prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2014;32(1):5-11.
69. Harshman LC, Wang X, Nakabayashi M, Xie W, Valenca L, Werner L, et al. Statin Use at the Time of Initiation of Androgen Deprivation Therapy and Time to Progression in Patients With Hormone-Sensitive Prostate Cancer. *JAMA Oncol*. 2015;1(4):495-504.
70. Bhindi B, Wallis CJD, Nayan M, Farrell AM, Trost LW, Hamilton RJ, et al. The Association Between Vasectomy and Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2017;177(9):1273-86.
71. Jian Z, Ye D, Chen Y, Li H, Wang K. Sexual Activity and Risk of Prostate Cancer: A Dose-Response Meta-Analysis. *J Sex Med*. 2018;15(9):1300-9.
72. Morgentaler A, Traish AM. Shifting the paradigm of testosterone and prostate cancer: the saturation model and the limits of androgen-dependent growth. *Eur Urol*. 2009;55(2):310-20.
73. Thompson IM, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Miller GJ, Ford LG, et al. The influence of finasteride on the development of prostate cancer. *N Engl J Med*. 2003;349(3):215-24.
74. Andriole GL, Bostwick DG, Brawley OW, Gomella LG, Marberger M, Montorsi F, et al. Effect of dutasteride on the risk of prostate cancer. *N Engl J Med*. 2010;362(13):1192-202.
75. Hu W-Y, Shi G-B, Lam H-M, Hu D-P, Ho S-M, Madueke IC, et al. Estrogen-initiated transformation of prostate epithelium derived from normal human prostate stem-progenitor cells. *Endocrinology*. 2011;152(6):2150-63.
76. Ayaz İO. Prostat Kanserinde insülin Benzeri büyüme faktörü bağlayıcı Protein-3 Ekspresyonunun Patolojik Evre Ve Prognoz açısından öngörü değeri: Marmara Üniversitesi (Turkey); 2001.
77. Korcum AF, Tekeli E, Aksu G, Erdoğan G, Ciftcioglu A. Prostat Kanserinde insülin Benzeri Büyüme Faktörü-I Reseptör Ekspresyonunun Prognostik Önemi. *Uluslararası Hematoloji-Onkoloji Dergisi*. 2009;19(4):223-31.

78. Hughes CE, Nibbs RJB. A guide to chemokines and their receptors. 2018;285(16):2944-71.
79. Klein EA, Platz EA, Thompson IM. Epidemiology, etiology, and prevention of prostate cancer. Campbell-Walsh Urology. Philadelphia: WB Saunders. 2007;90:2845-57.
80. Sarma AV, McLaughlin JC, Wallner LP, Dunn RL, Cooney KA, Schottenfeld D, et al. Sexual behavior, sexually transmitted diseases and prostatitis: the risk of prostate cancer in black men. The Journal of urology. 2006;176(3):1108-13.
81. Arık Aİ, Güdeloğlu A, Uygur C. İnflamasyonun önlenmesi, prostat kanserinden korunmada yarar sağlar mı? Üroonkoloji Derneği Yönetim Kurulu.22.
82. Ferguson JK, Bostwick DG, Suman V, Zincke H, Oesterling JE. Prostate-specific antigen detected prostate cancer: pathological characteristics of ultrasound visible versus ultrasound invisible tumors. European urology. 1995;27:8-12.
83. Karaarslan E. Prostat Kanseri Evrelemesi. 2017.
84. Baydar DE. Prostat kanser patolojisi. Türk Radyoloji Derneği. 2017;5:370-82.
85. Yencilek F, Koca O, Kuru M. Prostat kanserinde tanı. Nucl Med Semin. 2018;4(3):163-73.
86. Altunoluk B, Bahar MR, Eren M, Eren R, Çıralık H, Resim S. Prostat kanseri tanısında prostat spesifik antijen ve parmakla rektal muayene bulgularının rolünün değerlendirilmesi. Journal of Clinical and Experimental Investigations. 2012;3(1):66-70.
87. Ablin RJ, Soanes W, Bronson P, Witebsky E. Precipitating antigens of the normal human prostate. Reproduction. 1970;22(3):573-4.
88. Kuriyama M, Wang MC, Papsidero LD, Killian CS, Shimano T, Valenzuela L, et al. Quantitation of prostate-specific antigen in serum by a sensitive enzyme immunoassay. Cancer research. 1980;40(12):4658-62.
89. Lilja H. Biology of prostate-specific antigen. Urology. 2003;62(5):27-33.
90. Akbayır S, Muşlu N. Prostat Kanseri Tanısında Prostat Spesifik Antijen ve Türevleri. Türk Klinik Biyokimya Dergisi. 2016;14(3):189-204.
91. Rundle A, Neugut AI. Obesity and screening PSA levels among men undergoing an annual physical exam. The Prostate. 2008;68(4):373-80.
92. Seaman EK, Whang IS, Cooner W, Olsson CA, Benson MC. Predictive value of prostate-specific antigen density for the presence of micrometastatic carcinoma of the prostate. Urology. 1994;43(5):645-8.
93. Carter HB, Pearson JD. Prostate-specific antigen velocity and repeated measures of prostate-specific antigen. Urologic Clinics of North America. 1997;24(2):333-8.
94. Tefik T, Şanlı Ö, Esen T. Klinik pratikte prostat biyopsi endikasayonu için PSA'nın kullanımı. Baltacı S Ürolojide Yeni Ufuklar Ankara: Ayrıntı Basımevi. 2010:19-32.
95. Salmanoğlu E. Prostat kanserinde Pozitron Emisyon Tomografisi/Bilgisayarlı Tomografi'nin rolü. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi.29(3):173-80.
96. Kirkham AP, Emberton M, Allen C. How good is MRI at detecting and characterising cancer within the prostate? European urology. 2006;50(6):1163-75.
97. Turkbey B, Pinto PA, Mani H, Bernardo M, Pang Y, McKinney YL, et al. Prostate cancer: value of multiparametric MR imaging at 3 T for detection—histopathologic correlation. Radiology. 2010;255(1):89-99.
98. Seçil M, Başara Akın I, Altay C. Prostat kanserinde multiparametrik MR: Genel pratik uygulama önerileri. Üroonkoloji Bülteni. 2015;14(2).
99. Akın O, Sala E, Moskowitz CS, Kuroiwa K, Ishill NM, Pucar D, et al. Transition zone prostate cancers: features, detection, localization, and staging at endorectal MR imaging. Radiology. 2006;239(3):784-92.

100. 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. *European Urology*. 2016;69(1):16-40.
101. Pekindil G. Prostatin Radyolojik Anatomisi. 2017.
102. Ellis WJ, Chetner MP, Preston SD, Brawer MK. Diagnosis of prostatic carcinoma: the yield of serum prostate specific antigen, digital rectal examination and transrectal ultrasonography. *The Journal of urology*. 1994;152(5):1520-5.
103. Kuligowska E, Barish MA, Fenlon HM, Blake M. Predictors of prostate carcinoma: accuracy of gray-scale and color Doppler US and serum markers. *Radiology*. 2001;220(3):757-64.
104. Hricak H, Choyke PL, Eberhardt SC, Leibel SA, Scardino PT. Imaging prostate cancer: a multidisciplinary perspective. *Radiology*. 2007;243(1):28-53.
105. Wink M, Frauscher F, Cosgrove D, Chapelon J-Y, Palwein L, Mitterberger M, et al. Contrast-enhanced ultrasound and prostate cancer; a multicentre European research coordination project. *European urology*. 2008;54(5):982-93.
106. Mitterberger M, Horninger W, Pelzer A, Strasser H, Bartsch G, Moser P, et al. A prospective randomized trial comparing contrast-enhanced targeted versus systematic ultrasound guided biopsies: impact on prostate cancer detection. *The Prostate*. 2007;67(14):1537-42.
107. Pallwein L, Mitterberger M, Struve P, Pinggera G, Horninger W, Bartsch G, et al. Real-time elastography for detecting prostate cancer: preliminary experience. *BJU international*. 2007;100(1):42-6.
108. Alan C, Eren AE. Prostat biyopsisi: endikasyon ve kontrendikasyonlar. *Turk Urol Sem*. 2011;2:210-4.
109. Spiess JL. Can I stop the warfarin? A review of the risks and benefits of discontinuing anticoagulation. *Journal of palliative medicine*. 2009;12(1):83-7.
110. Carmignani L, Picozzi S, Bozzini G, Negri E, Ricci C, Gaeta M, et al. Transrectal ultrasound-guided prostate biopsies in patients taking aspirin for cardiovascular disease: A meta-analysis. *Transfusion and Apheresis Science*. 2011;45(3):275-80.
111. Meyer J, Gillatt D, Lush R, Persad R. Managing the warfarinized urological patient. *BJU international*. 2003;92(4):351-4.
112. Shandera KC, Thibault GP, Deshon Jr GE. Variability in patient preparation for prostate biopsy among American urologists. *Urology*. 1998;52(4):644-6.
113. Briffaux R, Coloby P, Bruyere F, Ouaki F, Pires C, Doré B, et al. One preoperative dose randomized against 3-day antibiotic prophylaxis for transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy. *BJU international*. 2009;103(8):1069-73.
114. Dirim A, Tekin Mİ. TRUS biyopsi hazırlığı nasıl yapılmalıdır. *Üroonkoloji Bülteni*. 2010;2:26-30.
115. Duplessis CA, Bavaro M, Simons MP, Marguet C, Santomauro M, Auge B, et al. Rectal cultures before transrectal ultrasound-guided prostate biopsy reduce post-prostatic biopsy infection rates. *Urology*. 2012;79(3):556-63.
116. Gözükcük R, ÇAKIROĞLU B, Özasan H. Prostat Biyopsisi Sonrası Gelişen Kinolon Dirençli. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2011(2):107-9.
117. Kang C-I, Kim S-H, Park WB, Lee K-D, Kim H-B, Kim E-C, et al. Clinical epidemiology of ciprofloxacin resistance and its relationship to broad-spectrum cephalosporin resistance in bloodstream infections caused by Enterobacter species. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2005;26(1):88-92.
118. Clements R, Aideyan O, Griffiths G, Peeling W. Side effects and patient acceptability of transrectal biopsy of the prostate. *Clinical radiology*. 1993;47(2):125-6.

119. Zisman A, Leibovici D, Kleinmann J, Siegel YI, Lindner A. The Impact of Prostate Biopsy on Patient Well-Being:: A Prospective Study of Pain, Anxiety and Erectile Dysfunction. *The Journal of urology*. 2001;165(2):445-54.
120. Aus G, Hermansson C, Hugosson J, Pedersen K. Transrectal ultrasound examination of the prostate: complications and acceptance by patients. *British journal of urology*. 1993;71(4):457-9.
121. Jones JS, Zippe CD. Rectal sensation test helps avoid pain of apical prostate biopsy. *The Journal of urology*. 2003;170(6):2316-8.
122. Issa MM, Bux S, Chun T, Petros JA, Labadia AJ, Anastasia K, et al. A randomized prospective trial of intrarectal lidocaine for pain control during transrectal prostate biopsy: the Emory University experience. *The Journal of urology*. 2000;164(2):397-9.
123. Rochester MA, Le Monnier K, Brewster SF. A double-blind, randomized, controlled trial of topical glyceryl trinitrate for transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *The Journal of urology*. 2005;173(2):418-20.
124. Çömez K, Bozkurt O, Mungan MU. Prostat Biyopsi 2014: TRUS, MRG/TRUS Füzyon? Transrektal? Transperineal? *Bulletin of Urooncology*. 2015;14:128-35.
125. Kaye KW. Prostate biopsy using automatic gun: Technique for determination of precise biopsy site. *Urology (Ridgewood, NJ)*. 1989;34(2):111-2.
126. Bedir S, Kilciler M. Transrektal Ultrasonografi Eşliğinde Yapılan Prostat Biyopsisinin Komplikasyonları.
127. Rodríguez LV, Terris MK. Risks and complications of transrectal ultrasound. *Current opinion in urology*. 2000;10(2):111-6.
128. Wewers ME, Lowe NK. A critical review of visual analogue scales in the measurement of clinical phenomena. *Research in nursing & health*. 1990;13(4):227-36.
129. Honda G, Bernstein L, Ross R, Greenland S, Gerkins V, Henderson B. Vasectomy, cigarette smoking, and age at first sexual intercourse as risk factors for prostate cancer in middle-aged men. *British journal of cancer*. 1988;57(3):326-31.
130. Seçkiner İ, Bayrak Ö. Trus eşliğinde prostat biyopsisinde ağrı kontrolünde son durum.
131. Tanagho EA, Schmidt RA, de Araujo CG. Urinary striated sphincter: what is its nerve supply? *Urology*. 1982;20(4):415-7.
132. Cho SW, Choi HJ. Effect of music on reducing anxiety for patients undergoing transrectal ultrasound-guided prostate biopsies: randomized prospective trial. *Urology Journal*. 2016;13(2):2612-4.
133. Chang YH, Oh TH, Lee JW, Park SC, Seo IY, Jeong HJ, et al. Listening to music during transrectal ultrasound-guided prostate biopsy decreases anxiety, pain and dissatisfaction in patients: a pilot randomized controlled trial. *Urologia Internationalis*. 2015;94(3):337-41.
134. Tsivian M, Qi P, Kimura M, Chen VH, Chen SH, Gan TJ, et al. The effect of noise-cancelling headphones or music on pain perception and anxiety in men undergoing transrectal prostate biopsy. *Urology*. 2012;79(1):32-6.
135. Packiam VT, Nottingham CU, Cohen AJ, Eggener SE, Gerber GS. No effect of music on anxiety and pain during transrectal prostate biopsies: a randomized trial. *Urology*. 2018;117:31-5.
136. Turgut H, Özgür GK. The effect of an animation video and music on anxiety and pain scores before TRUS-guided biopsy. *Bull Urooncol*. 2021;20(1):7-10.