T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

TRANSREKTAL ULTRASONOGRAFİ EŞLİĞİNDE YAPILAN PROSTAT İĞNE BİYOPSİSİNİN ALT ÜRİNER SİSTEM SEMPTOMLARINA VE ÜROFLOVMETRİK PARAMETRELERE ETKİSİ

UZMANLIK TEZİ

DR. ERCAN KAZAN

DANIŞMAN
Prof. Dr. Mehmet DÜNDAR

AYDIN – 2013

T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

TRANSREKTAL ULTRASONOGRAFİ EŞLİĞİNDE YAPILAN PROSTAT İĞNE BİYOPSİSİNİN ALT ÜRİNER SİSTEM SEMPTOMLARINA VE ÜROFLOVMETRİK PARAMETRELERE ETKİSİ

UZMANLIK TEZİ

DR. ERCAN KAZAN

DANIŞMAN
Prof. Dr. Mehmet DÜNDAR

AYDIN – 2013

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca teorik ve pratik açıdan yetişmem için her açıdan önemli katkıları olan, bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen Üroloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Haluk EROL'a, tez danışmanım Prof. Dr. Mehmet Dündar'a, Prof. Dr. Hakan Gemalmaz'a, Prof. Dr. İzzet Koçak'a, yine tezin hazırlanmasında yardımlarını esirgemeyen Doç. Dr. İmran Kurt Ömürlü'ye, çalışmaktan mutluluk duyduğum değerli asistan arkadaşlarım Dr. Mehmet Yıldızhan'a, Dr. Abdullah Akkurt'a, Dr. Mehmet Şirin Ertek'e, Dr. Alper Nesip Manav'a ve bütün çalışma arkadaşlarıma ve her zaman yanımda olan aileme sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Ercan KAZAN

İÇİNDEKİLER

1.	İÇİNDEKİLER……	i
2.	TABLO LİSTESİ……..	ii
3.	ŞEKİL LİSTESİ……	iii
4.	SİMGELER ve KISALTMALAR LİSTESİ…….	iv
5.	RESİM LİSTESİ……...	vi
6.	GİRİŞ ve AMAÇ……...	1
7.	GENEL BİLGİLER……...	3
7.1.	Prostat Embriyolojisi ve Anatomisi……..	3
7.2.	Prostat Kanseri……..	8
7.2.a.	Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri……..	8
7.2.b.	Klinik ve Evreleme……	9
7.2.c.	Prostat Spesifik Antijen ve Prostat Kanseri Tanısındaki Yeri…….	10
7.2.d.	Prostat Kanserinde Parmakla Rektal İnceleme…….	13
7.3.	Transrektal Ultrasonografi(TRUS) Eşliğinde Prostat İğne Biyopsisi……..	14
7.3.a.	Prostat ve TRUS……...	14
7.3.b.	TRUS Eşliğinde Prostat İğne Biyopsisi Endikasyonları ve Kontrendikasyonları……..	15
7.3.c.	TRUS Eşliğinde Prostat İğne Biyopsisi Yöntemleri…….	17
7.3.d.	TRUS Eşliğinde Prostat İğne Biyopsisi İçin Hasta Hazırlığı……	19
7.3.e.	TRUS Eşliğinde Prostat İğne Biyopsisi Komplikasyonları…….	20
8.	GEREÇ ve YÖNTEM……..	20
9.	BULGULAR…….	26
10.	TARTIŞMA……..	35
11.	SONUÇ VE ÖNERİLER……..	39
12.	ÖZET…….	41
13.	ÖZET (İNGİLİZCE)…….	42
14.	KAYNAKLAR……	43
15.	EKLER……..……	53

TABLO LİSTESİ

Tablo I:	Prostat kanserinde TNM sınıflaması 2010 versiyonu……	9
Tablo II:	Yaşa özgü PSA(ng/ml) referans aralıkları…….	11
Tablo III:	Total PSA'ya göre biyopsilerde prostat kanseri ve yüksek dereceli prostat kanseri saptama olasılığı……	12
Tablo IV:	Çeşitli çalışmalarda biyopside kanser olasılığı…….	13
Tablo V:	TRUS'un evrelemedeki yeri……..	14
Tablo VI:	Avrupa Üroloji Derneği Klavuzuna göre prostat biyopsisi komplikasyonları……	19
Tablo VII:	Çalışmaya alınan hastaların genel özellikleri……	26
Tablo VIII:	Q max, PVR, IPSS, QQL, Lökositüri ve Eritrositüri Değerleri…….	26
Tablo VIX:	AUR gelişen hastaların özellikleri…….	27
Tablo X:	Başlangıç Q max değerine göre alt gruplar……	28
Tablo XI:	Başlangıç IPSS'e göre alt gruplar……..	28
Tablo XII:	Yaş alt gruplarına göre değerler…….	29
Tablo XIII:	PSA alt gruplara göre değerler……...	30
Tablo XIV:	Prostat volümlerine göre değerler……..	31
Tablo XV:	Patoloji sonuçlarına göre değerler…….	32
Tablo XVI:	PRİ sonuçlarına göre değerler……...	33
Tablo XVII:	Enfeksiyon gelişen hastaların özellikleri……...	33

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1:	Prostatın dikey kesit genel anatomisi……..	4
Şekil 2:	Prostatın J.E.McNeal tarafından tanımlanan zonal anatomisi…….	5
Şekil 3:	Prostatın nörovasküler anatomisi…….	7
Şekil 4:	Parmakla rektal inceleme…….	12
Şekil 5:	Klasik altı kadran biyopsi tekniği……	16
Şekil 6:	On Kor biyopsi şematik görünüm……	16
Şekil 7:	Periprostatik sinir blokajı şematik görünüşü……...	17
Şekil 8:	Prostat biyopsisinde kullanılan 12 kor sayısı ve yerleri……..	23
Şekil 9:	Patoloji sonuçları…….	31

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

PSA:	Prostat spesifik antijen
PRİ:	Parmakla rektal inceleme
US:	Ultrasonografi
TRUS:	Transrektal ultrasonografi
ASAP:	Atipik küçük asiner proliferasyon
HGPIN:	Yüksek dereceli prostatik intraepitelyal neoplazi
ng:	Nanogram
dl:	desilitre
mm:	milimetre
ml:	mililitre
sn:	saniye
BPH:	Benign prostat hiperplazisi
INR:	International Normalized Ratio
E.coli:	Escherichia coli
ESBL:	Extended spectrum b-lactamase
AUR:	Akut üriner retansiyon
TİT	Tam idrar tetkiki
IPSS:	Uluslar arası prostat semptom skoru
IPSS 0:	Biyopsi öncesi IPSS
IPSS 7:	Biyopsi sonrası yedinci günde IPSS
QQL:	Yaşam kalitesi skoru
QQL 0:	Biyopsi öncesi QQL
QQL 7:	Biyopsi sonrası yedinci günde QQL
Q max:	Maksimum tepe akım hızı
Q max 0:	Biyopsi öncesi maksimum tepe akım hızı
Q max 1:	Biyopsi sonrası birinci günde maksimum tepe akım hızı
Q max 7:	Biyopsi sonrası yedinci günde maksimum tepe akım hızı
PVR:	Post voiding rezidü idrar miktarı
PVR 0:	Biyopsi öncesi post voiding rezidü idrar miktarı
PVR 1:	Biyopsi birinci günde post voiding rezidü idrar miktarı
PVR 7:	Biyopsi sonrası yedinci günde post voiding rezidü idrar miktarı

Eritrosit 0:	Biyopsi öncesi idrar mikroskopisinde eritrosit sayısı
Eritrosit 7:	Biyopsi sonrası yedinci günde idrar mikroskopisinde eritrosit sayısı
Lökosit 0:	Biyopsi öncesi idrar mikroskopisinde lökosit sayısı
Lökosit 7:	Biyopsi sonrası yedinci günde idrar mikroskopisinde lökosit sayısı
SPSS:	Statistical package for social sciences
SD:	Standart sapma

RESİMLER LİSTESİ

Resim 1:	Transrektal prob ve ataçmanın hazırlanışı……..	22
Resim 2:	Hasta pozisyonu……..	22
Resim 3:	Prostat volümü ölçümü……...	22
Resim 4:	Periprostatik sinir blokajı yapılması……...	23
Resim 5:	Otomatik biyopsi tabancası…….	23
Resim 6:	Biyopsi örneklerinin kaplara uygun yerleştirilmesi……	24
Resim 7:	Kullanılan US cihazı……...	24

GİRİŞ VE AMAÇ

Prostat kanseri erkeklerde en sık tanı konulan kanserler arasında giderek artan şekilde üst sıralarda yer almaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde erkeklerde kansere bağlı ölümlerde akciğer kanserinden sonra ikinci sırada yer almaktadır (1). Otopsi çalışmalarında 50 yaş civarında bir erkekte prostat kanseri bulunma riski % 30-50 iken bu oran 80 yaşında %80'e ulaşmaktadır (2). Lokalize hastalıkta çeşitli tedavi seçenekleri ile kür şansının olması erken tanı ve tedavinin önemini ortaya koymaktadır.

Sık görülen bu kanserin tarama ve tanısı hakkında birçok gelişmeler olmuştur. Özellikle 1970 de Ablin ve arkadaşları tarafından prostat spesifik antijenin (PSA) keşfedilmesi ve 90'lardan sonra PSA' nın klinik kullanıma girmesi ile prostat kanseri tanısında yeni bir döneme girilmiştir. PSA sonrası dönemde prostat kanserine bağlı ölüm oranlarında azalma olduğu gösterilmiştir (3). Amerika ve Avrupa Üroloji Birliklerinin kılavuzlarına göre 50 yaş üstü erkeklerde yılda bir defa, ailede prostat kanseri hikayesi olan 45 yaş ve üstü kişilerde yılda bir defa prostat kanseri için kontrol önerilmektedir. Ailede prostat kanseri hikayesi olan siyahi amerikalılarda yaş kırklara kadar düşmektedir. Prostat kanseri tanısında ilk yapmamız gerekenler parmakla rektal inceleme (PRİ) ve PSA bakılmasıdır. Anormal PRİ bulgusu ve tekrarlanan ölçümlerde PSA yüksekliğinin saptanması durumunda prostat biyopsisi önerilmektedir. Yine tanıya yardımcı olması için 1957 yılında Wild ve Reid tarafından ilk defa transrektal ultrasonografi (TRUS) uygulanmış, 1967 yılında Watanabe ve arkadaşları tarafından TRUS prostat kanseri tanısında klinik uygulamaya girmiştir. 1989 da Hodge ve arkadaşlarının TRUS eşliğinde altı kadran prostat biyopsini tariflenmesinden sonra prostat kanseri tanısında bu yöntem standart olmuştur (4). Bundan sonraki dönemlerde yapılan çalışmalarda on kadran biyopsi tekniğinin ilave morbidite ortaya çıkarmadan % 25.5 oranında daha fazla kanser saptadığı gösterilmiştir (5). Şu anda kabul gören görüş; endikasyonu olan kişilerde TRUS eşliğinde en az on kadran sistematik prostat biyopsisi yapılmasıdır.

Litaratür incelendiğinde TRUS eşliğinde yapılan prostat biyopsi öncesi hazırlık, antibiyotik seçimi, biyopsi teknikleri, alınacak biyopsi sayıları, analjezi ve anestezi tekniği ve de komplikasyoları ile ilgili birçok çalışma bulunabilmektedir. Sık yapılan ve güvenli olarak kabul gören TRUS eşliğinde yapılan prostat iğne biyopsinin %64-78'inde enfeksiyon, rektal kanama, hematüri, hemospermi, üriner retansiyon, işeme güçlükleri ve vazovagal reaksiyon gibi minör komplikasyonları ile birlikte %0,3 - %3,3 arasında değişen oranlarda sepsis ve mortalite gibi majör komplikasyonları bildirilmektedir (6-10). Ancak çalışmalarda işeme

güçlüğü, üriner retansiyon gibi alt üriner sistem semptomların etkisine yönelik çalışmalar genellikle subjektif veriler içermektedir. Bu alanda prospektif çalışma az sayıdadır, uroflovmetrik değerlendirme ise çok daha sınırlı sayıdadır.

Bu çalışmada TRUS eşliğinde yapılan prostat iğne biyopsisinin alt üriner sistem semptomlarına ve üroflovmetrik parametrelere etkisi olup olmadığını ortaya koyması amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

1. PROSTAT EMBRİYOLOJİSİ ve ANATOMİSİ

Prostat mezonefrik kanal girişinin altında ve üstünde bulunan üretral epitelyum tomurcuklarından gelişir. Bu basit tübüler oluşumlar alttaki mezenkimin uyarıcı etkisi ile 11.haftada farklılaşmaya başlar, beş faklı grup olarak gelişir ve 16. haftada (embriyonun 12 mm büyüklüğe eriştiği evre) gelişme tamamlanır. Bu gruplar dallanır ve ürogenital sinüsün etrafında farklılaşan mezenkimal hücrelerle karışan bir kanal sistemi oluştururlar.

Prostatik kapsül, 16. Haftada tübüller çevresinde ve özellikle periferde mezenkimal hücrelerin gelişmesi ile oluşur (11). Yirmiikinci haftada musküler stromanın oldukça geliştiği görülür ve bu gelişim doğuma kadar sürer. Beş grup epitelyum tomurcuğundan anterior, posterior, median ve iki lateral olmak üzere beş farklı lob gelişmeye başlar. Başlangıçta bu loblar birbirinden oldukça ayrık olmasına karşın daha sonra aralarında bir septum olmaksızın birleşirler. Bu lobların tübülleri iç içe girmez, yalnızca yan yana dururlar.

Anterior lobun tübülleri diğer lobların tübülleri ile aynı anda gelişmeye başlar. İlk dönemlerde anterior lob tübülleri diğerleri gibi gelişmesine rağmen ileriki dönemlerde dallanmalarının çoğunu kaybederek küçülürler, doğumda lümenleri görünemez epitelyal oluşumlar olarak saptanırlar. Posterior lob daha az sayıda, buna karşın yaygın ve daha geniş dallanmalar gösteren tübüllere sahiptir. Bu tübüller büyüdükçe gelişmekte olan medyan ve lateral lobların posterioruna yayılır ve prostatın rektumdan hissedilebilen posterior yüzeyini oluştururlar (11).

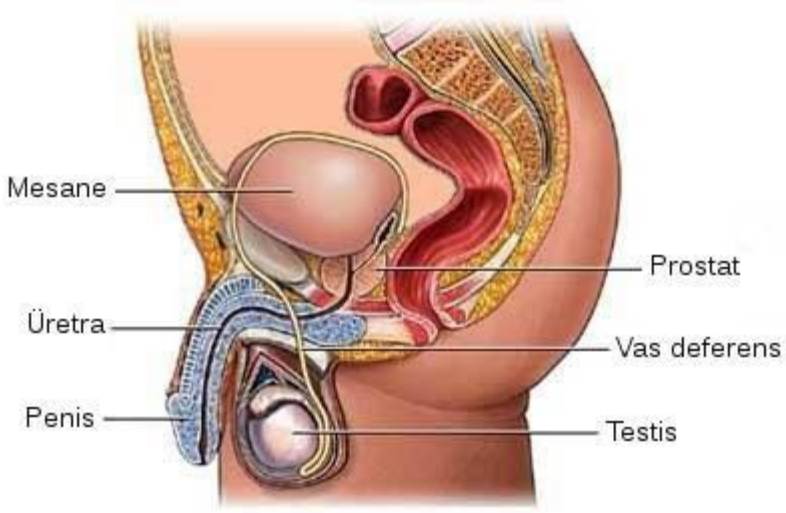
Prostatın embriyonik gelişimde beş-alfa redüktaz enzimi ile testesterondan sentezlenen dihidrotestesteron çok önemli yere sahiptir. Çeşitli nedenlerle bunun eksikliğinde erkeklerde diğer dış genital organ anomalileri ile birlikte prostat ya hiç olmaz ya da rudimenter kalır (12). Fetal dolaşımdaki maternal östrojenlere bağlı olarak doğumdan altı - yedi hafta sonrasına dek glandda belirgin duktal hiperplazi ve duktal epitelde skuamöz metaplazi oluşur. Sonra puberteye kadar prostat boyutlarında yavaş fakat devamlı bir artış gözlenir. Puberte döneminde ise gland boyutları altı ay gibi sürede iki katına ulaşmaktadır. Boyut değişikliğinin temel nedeni glandüler dokudaki testesterona bağımlı hiperplazidir. Sonuçta stromal elemanların prostattaki oranı azalmakta ve prostat erişkin formunu almaktadır.

Normal erişkinde prostat 18-20 gram ağırlığında ve yaklaşık 3x4x2 cm boyutlarındadır. İçerisinden prostatik üretra geçer. Altta daralmış apeks ve üstte mesane tabanı ile devam eden

geniş bölüme sahiptir. Posterior ve lateralde kalınlığı ortalama 0.5 mm olan ve kollajen, elastin ve yoğun düz kas yapısından oluşan kapsül prostatın etrafını çevreler. Apeks kısmında kapsül devamlılığı olmadığı için bu bölge 'trapezoid bölge' olarak isimlendirilir (13).

Prostat, 30-50 adet tubüloalveleolar bez yapısı içeren en büyük yardımcı seks organıdır. Bezlerden asit fosfataz, laktik dehidrogenaz, PSA, kallikrein proteazlar, prostoglandin, spermin, fibrinojenaz, çinko, sitrat, laktoferrin, kolesterol, pesinojen II gibi birçok madde salgılanır. Prostat salgısı asidik ve ejakulat hacminin yaklaşık %30'unun oluşturur

Kapsül prostatın anterior ve anterolateral yüzeyinde endopelvik fasya ile karışır. Prostatın tabanında detrüsörün dış longitudinal lifleri birleşir ve kapsülün fibromusküler dokusu ile harmanlanır. Verumontanum apeksinde müllerin kanal artığı utrikulus bulunur ve ejakulatuar kanallar prostata arka yüzden girer, verumontanum içinden eğimli geçerek utrikulusun her iki yanına posterior üretraya açılırlar (14).(Şekil 1)



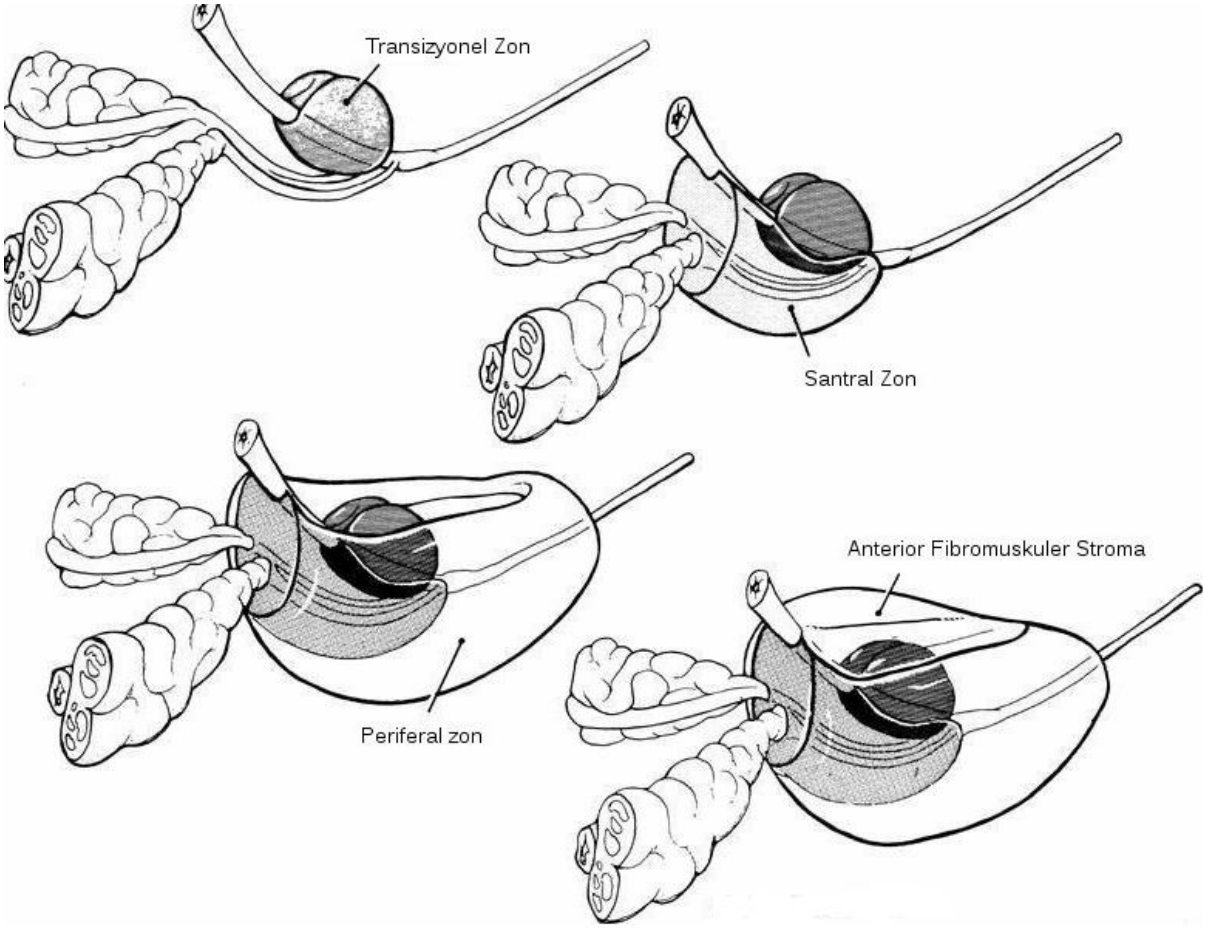
Şekil 1: Prostatın dikey kesit genel anatomisi (14)

Prostat ile rektumu cerrahi ve anatomik bariyer işlevi gören Denonvilliers fasyası ayırır (14). Bu fasya embriyolojik dönemde pelvik tabana doğru ilerleyen rektovezikal peritoneal boşluğun daha sonra oblitere olması sonucunda oluşur. Prostat anterior yüz apekse yakın kısımda iki adet puboprostatik ligaman ile pubik kemiğe bağlanır. Seminal veziküller prostatın süperoposterior komşuluğunda mesane ile rektum arasında bulunur

Prostatın yaklaşık %70'i glandüler epitelyumdan, kalanı müsküler dokudan oluşur. Fibromusküler stroma kontrakte olunca sekresyonlar üretraya atılır. Prostat bezleri basit dallanmalara sahip tübüloalveolar bez yapısındadır. Kolumnar epitelyum tarafından glandüler kısmın duktus ve asinileri döşenir. Duktuslar prostatik üretranın posterioruna açılırlar.

Sekretuar hücreler arasında fonksiyonu net bilinmeyen nöroendokrin hücreler de vardır. Anterior kısım fibromusküler yapıdadır (14).

Lowsley sınıflamasına göre prostat anterior, posterior, median, sağ lateral ve sol lateral olmak üzere beş lobdan oluşur. 1981 yılında McNeil'in yaptığı sınıflamaya göre glandüler parça periferik, santral ve transizyonel son olmak üzere üç kısımdan, glandüler olmayan parça ise preprostatik sfinkter ve fibromüsküler stroma olmak üzere iki kısımdan oluşur (15). (Şekil 2)



Şekil 2: Prostatın J.E.McNeal tarafından tanımlanan zonal anatomisi (15)

Preprostatik sfinkter, glandüler yapılar içermeyen ve prostatik üretrayı tamamen çevreleyen düz kas sfinkteridir. Anterior fibromusküler stroma ise anteriorda yer alan ve yaklaşık prostatın üçte birini oluşturan, fibröz ve musküler yapılar içeren ve glandüler yapılar olmayan prostatın bölümüdür.

Santral zon prostatın dörte birini oluşturan ve tabanda bulunan bölümüdür. İçerisinden geçen ejakulatuar kanallarla arasında gevşek bir bağ dokusu vardır. Yine periferik zon ile arasında ince bağ dokusu bandı vardır ve bu nedenler kanser periferik zondan buraya

rahatlıkla geçebilmektedir (13). Bu zondaki glandlar diğer bölgelere göre farklıdırlar. Bunların wolf kanalından kaynaklandığı ve adenokarsinomların %1-5 arasında bu zondan kaynaklandığı düşünülmektedir.

Transizyonel zon tüm prostatın %5'ini oluşturan üretranın çevresinde yer olan küçük bir glandüler yapıdır. Küçük olmasına rağmen fonksiyonel önemi büyüktür. İleriki yaşlarda ortaya çıkan iyi huylu prostat büyümesinin (benign prostat hiperplazisi(BPH)) bu bölgeden geliştiği gösterilmiştir. Santral ve periferik zonlardan fibromusküler bir bağ dokusu ile ayrılır (13).

Periferik zon ise prostatın yaklaşık %70'ini oluşturan ve glandüler yapılar içeren en büyük bölümüdür. Glandüler kanallar verumontanum ve distal üretraya açılırlar. Prostat kanserinin en sık geliştiği ve kronik prostatitten en sık etkilenen bölge periferik zondur (14).

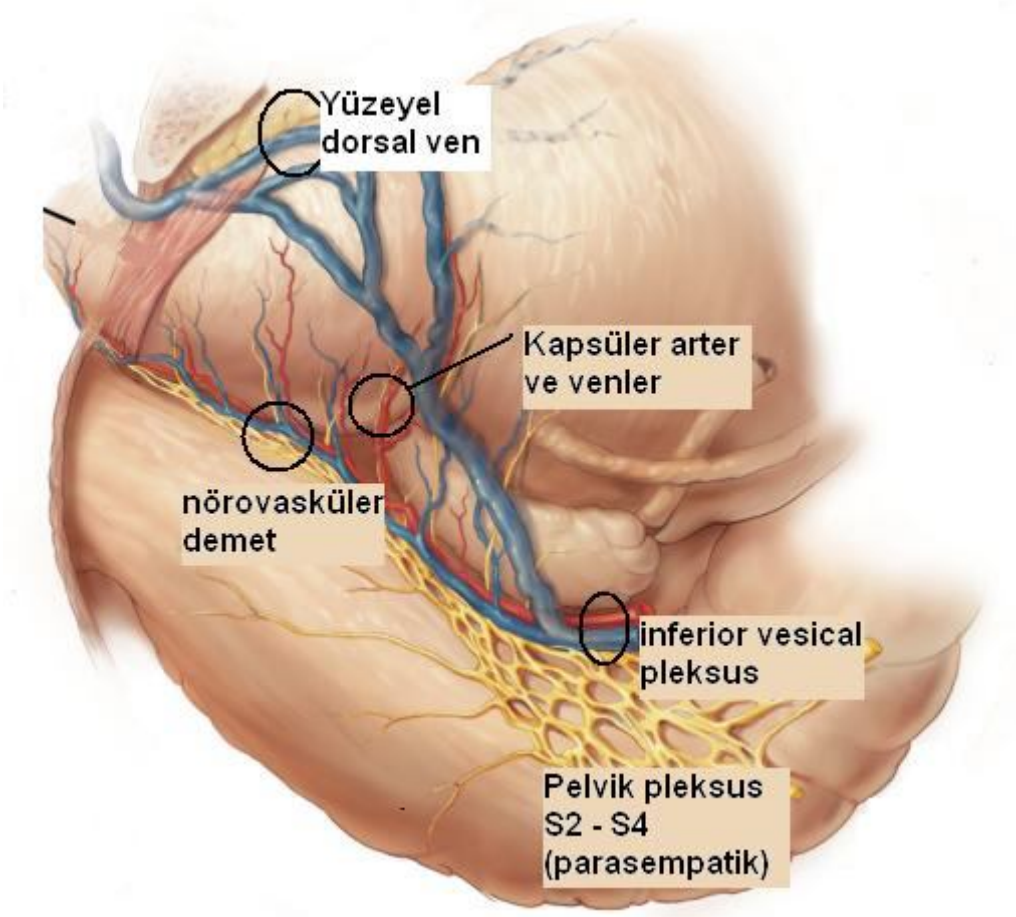
Prostatın ana arterial beslenmesini inferior vezikal arterden alır. İnferior vezikal arter prostata yaklaştıkça üretral ve kapsüler arter olmak üzere iki ana dala ayrılır. Üretral arterler prostatovezikal bileşkeden saat dört ve sekiz hizasından üretraya dik girerler ve kaudale doğru üretraya parelel ilerlerler (4). BPH'de esas adenom kanlanmasını da bu arter sağlar (16). Kapsüler arter ise posterolateralde kavenöz sinir ile birlikte seyreder ve pelvik diyaframda son bulur (14).

Prostat venülleri birleşerek kapakçıkları olmayan periprostatik venöz pleksusa (dorsal ven kompleksi) dökülürler. Penisin dorsal veni symphisis pubisin altında dorsal ven kompleksi ile birleşir, büyük kısmı inferior vezikal ven vasıtası ile internal iliak vene, az bir kısmı da vezikal venöz sistem ile internal pudental vene dökülür (14, 17).

Prostatın lenfatik direnajı ise obturator, internal iliak, sakral, vezikal ve eksternal iliak lenf düğümleri ile olur (14).

Pelvik pleksustan gelen kavernöz sinirler aracılığı ile sempatik (Torasik 10, 11, 12 ve Lomber 1, 2 segmentlerinden) ve parasempatik (Sakral 2, 3, 4 segmentlerinden) inervasyon sağlanır (8). Parasempatik sinirler sekresyondan ve sempatik sinirler kapsül ve düz kas kontraksiyonundan sorumludurlar (13, 15). Prostat diğer kromofin organlardan beş - altı kat daha fazla sempatik sinir dağılımına sahiptir (19). Prostatik innervasyon ejakulasyon ve işemenin kontrolünü idare eder (20). Norepinefrin in vitro prostat stromal hücreleri üzerinde direkt mitojenik etkiye sahiptir (21). Tirozin hidroksilaz ve nöröpeptit Y'in sıvı trasportu ve fonksiyonel aktivite rol aldığı, yine vazoaktif intestinel peptit, nitrik oksit gibi maddelerin de

düz kas geveşemesi, kan akımı ve sekresyonda görevleri olduğu düşünülmektedir (22, 23). Bunlar prostatın nonadrenerjik – nonkolinerjik inervasyonunda görev alırlar (22, 23).(Şekil 3)



Şekil 3: Prostatın nörovasküler anatomisi (13)

2. PROSTAT KANSERİ

A. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri

Prostat kanseri; Avrupa, Kuzey Amerika ve Afrika'nın bazı bölgelerinde erkeklerde en sık görülen kanser olmakla birlikte kansere bağlı ölümlerin ikinci en sık nedenidir (24, 25, 26, 27). Afrikan Amerikan erkeklerde insidans en yüksek iken asya kökenli Amerikan erkeklerde ise sıklık en azdır (28). Prostat kanseri erkeklerdeki tüm kanserlerin %9,7' sini oluşturmaktadır. 1995'den sonra prostat kanseri insidansı yıllık yaklaşık %1,7 artarken, mortalite oranı 1994'den bu yana her yıl % 4 azalmaya devam etmektedir (29). Ülkemizdeki insidansı ile ilgili net bilgiler yoktur. Türkiye'de prostat kanseri sıklığı ile ilgili ilk ve tek olarak İzmir ilinde yapılan çalışmada ürogenital kanserler arasında prostat kanseri en sık görülen beşinci kanser olarak saptanmıştır (30).

Prostat kanseri ileri yaş erkeklerin hastalığı olup yeni tanı konmuş kanserlerin %75'inden fazlası 65 yaş üstündedir (24, 28, 31). 50 yaşın altında prostat kanseri teşhisi % 1'in altındadır (26). Prostat kanseri coğrafi bölgeler arasında insidansı farklılık gösterir. Çin ve Japonya gibi Asya ülkelerinde düşük oranda saptanırken, Kuzey Amerika ve İskandinav ülkelerinde yüksek oranda saptanır (25, 26, 31). Siyah ırka görülme sıklığı beyazlardan bir buçuk kat daha fazladır (25, 26, 31).

Prostat kanserinin ilk başlaması ve sonrasındaki gelişmelere sebep olan olaylar net bilinmese de çevresel ve genetik faktörlerin hastalığın oluşmasında etkili olduğu düşünülmektedir. Prostat kanserlerinin %10' unun genetik geçişli olduğu inanılmakla beraber aile öyküsü olan erkeklerde hastalık erken yaşlarda ortaya çıkmaktadır (24, 26, 28). Birinci derece akrabaların birinde prostat kanseri mevcutsa risk 2 kat, ikisinde veya daha fazlasında mevcutsa risk 5-11 kat artmaktadır.

Prostat kanserinin gelişimi ve ilerlemesinde androjenler çok önemli bir yere sahiptir. Bazı çalışmalarda total testesteron seviyesinin yüksek olduğu erkeklerde kanser gelişme olasılığının 2,34 kez yüksek olduğu gösterilse de 2008 yılında Prostat Kanser Çalışma Grubu tarafından yapılan çok merkezli prospektif çalışmada ilişki olmadığı saptanmıştır (32, 33). İnsülin benzeri büyüme faktöründe önemli olduğu hatta prostat kanseri riski yüksek plazma insülin benzeri büyüme faktörü düzeyi ile doğru orantılı olduğu düşünülmektedir (26, 28).

Latent veya histolojik prostat kanserlerinin, klinik önemli kanserlere dönüşmesinde diyet önemli olabileceği düşünülmektedir (28). Yüksek miktarda alfa-linolenik asit, kalsium, kırmızı et tüketiminin kanser riskinin arttırdığı ifade edilmektedir (26). Yüksek miktarlarda alınan fitoöstrojen içeren yiyeceklerin, dometes bazlı yiyeceklerin de riski azalttığı saptanmıştır (26). Obezitenin prostat kanseri mortalite ve agresifliğiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (34). Tütün kullanımı, alkol, seksüel aktivite ve vazektomi suçlanan diğer faktörlerdir (35).

B. Klinik ve Evreleme

Prostat kanseri erken evrelerde nadiren semptom oluşturur. İleri evrelerde alt üriner semptomları, hematüri, hemospermi, kemik ağrıları veya metastazlara bağlı diğer belirtiler gözlenir. Günümüzde daha çok çeşitli alt üriner semptomları ile başvuran veya kontrol amaçlı başvuran hastalarda gerekli incelemelerin yapılması ile tanı konulmaktadır. Klinik, radyolojik veya laboratuar yöntemlerinin tam yeterli olmaması nedeniyle prostat kanseri tanısında histopatolojik tanı esastır. Tanıda en sık kullandığımız yöntemler parmakla rektal inceleme ve

serum PSA bakılmasıdır. Bunlara göre yapılacak TRUS eşliğinde yapılan prostat iğne biyopsisi de standart yöntemdir. Biyopsi sonrası gleason skorlaması yöntemi ile histopatolojik tanı konulur. Gleason skorlası evrelemede, tedavi seçiminde ve progresyon tahmininde kullanılan prostat kanseri özgü bir yöntemdir. Histopatolojik tanı konulması sonrası hastalığın evrelemesi yapılır. Tablo I de TNM evrelemesi bulunmaktadır. Daha sonra cerrahi, radyoterapi, minimal invaziv yöntemler vb. tedavi seçenekleri ile tedavi edilir.

Tablo I: Prostat kanserinde TNM sınıflaması 2010 versiyonu (Avrupa Üroloji Derneği Klavuzları)

Tx	Primer tümör değerlendirilemiyor
T0	Primer tümör yok
T1	Tümör insidental histolojik bulgu olarak mevcut (palpe edilemiyor ya da görüntülenemiyor)
T1a	Spesimenin % 5'ten azı tümör tarafından tutulmuş
T1b	Spesimenin % 5'ten fazlası tümör tarafından tutulmuş
T1c	Tümör iğne biyopsisi ile tanı almış (örneğin PSA yüksek)
T2	Tümör klinik ya da radyolojik olarak tespit edilebiliyor ancak organa sınırlı
T2a	Sadece tek lobu tutmuş
T2b	Bir lobdan fazlasını tutmuş
T3	Tümör prostat kapsülünün ötesine geçmiş ancak fikse değil
T3a	Ünilateral ya da bilateral ekstrakapsüler uzanım
T3b	Seminal vezikül invazyonu mevcut
T4	Tümör seminal veziküller dışında komşu yapılara invaze ve fikse (mesane boynu, eksternal sfinkter, levator ani ve / veya pelvik kaslar)
Nx	Bölgesel lenf nodları değerlendirilemiyor.
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yok
N1	Tek ya da multıpl lenf nodu metastazı mevcut
Mx	Uzak metastaz değerlendirilemiyor
M1	Uzak metastaz mevcut
M1a	Bölgesel lenf nodlarına metastaz mevcut
M1b	Kemik metastazı
M1c	Diğer uzak metastazlar

C. Prostat Spesifik Antijen ve Prostat Kanseri Tanısındaki Yeri

PSA; prostat kanseri tanısı, evrelemesi, tedaviye cevap, tedavi sonrası takipte kullanılan kansere özgü olmayıp organa özgü olan bir tümör belirtecidir. PSA temel olarak prostatın duktal ve asiner epitelinde üretilen, esas işlevi semenin likefikasyonuna sağlayan 33 kilodalton molekül ağırlığındaki bir serin proteazdır (36). PSA semen içinde yüksek konsatrasyonlarda olmasına rağmen serumda düşük düzeylerdedir.

PSA ilk olarak 1970 yılında insan prostat dokusu ekstraktlarında tespit edilmiş, 1979 yılında özellikleri tanımlanarak saflaştırılmış, 1980 yılında serumda saptanmış ve nihayet 1980'li yılların sonlarında klinik kullanıma girmiştir (37, 38). PSA 19. Kromozom üzerindeki genler tarafından kodlanır (39). Yapısal olarak 237 aminoasit kalıntısı, 5 disülfit bağı ve N-oligosakkarid zinciri formunda karbonhidrat içermektedir (40, 41). PSA serumda, serbest form, alfa-2- makroglobulin'e bağlı form ve alfa-1-antikimotripsin'e bağlı form olmak üzere üç moleküler formda bulunur. Serumda ölçülen toplam PSA'nım %75-80'i alfa-1-antikimotripsin'e bağlı PSA, ve %5-30'u ise serbest PSA'dır. Alfa-2- makroglobulin'e bağlı PSA immün reaktif olmadığı için konvansiyonel yöntemlerle ölçülemez.

PSA'nın primer olarak karaciğerde metabolize edildiği düşünülmektedir. Toplam PSA'nın yarı ömrü 2,6 gün ve serbest PSA'nın yarı ömrü 1,5 saattir. Serum PSA düzeyleri kanser harici bazı faktörlerden de etkilenir. Ejakulayon, akut prostatit, subakut prostatit, üriner retansiyon, prostat masajı, sistoskopi ve üretral kateterizasyon gibi işlemler serum PSA düzeyini yükseltirler (42, 43, 44). Parmakla rektal incelemenin PSA'da yaptığı değişiklik klinik bir anlam taşımaz (45).

PSA testinin bazı faktörlerden etkilenmesi, prostat kanseri ayrıcı tanısında %100 güvenirliliğe ulaşmaması nedeniyle tanısal gücün arttırılması için çeşitli yöntemler öne sürülmüştür.

Yaşa özgü PSAile 60 yaş altındaki erkekler için daha duyarlı, 60 yaş üstündeki erkekler için ise daha özgül bir tümör belirleyici hedeflenmektedir. Tablo II de yaşa özgü referans aralıkları gösterilmektedir (46, 47). Yaşa göre belirlenen PSA değerlerinin altında da genç hastalarda prostat kanseri gözlenmesi bu yöntemin en önemli açığıdır.

Tablo II: Yaşa özgü PSA(ng/ml) referans aralıkları

Yaş aralığı(yıl)	Asyalı	Afrikan Amerikalı	Beyaz
40-49	0-2,0	0-2,0	0-2,5
50-59	0-3,0	0-3,0	0-3,5
60-69	0-4,0	0-4,5	0-4,5
70-79	0-5,0	0-5,5	0-6,5

PSA'nın güvenirliğini arttırmaya yönelik diğer yöntemlerden birisi de PSA dansitesidir. PSA değeri 4-10 ng/ml olan hastalarda kanser yaklama oranı %25-30'dur. Benign prostat hiperplazisine bağlı prostat hacmindeki artışın geri kalan PSAartışındaki en önemli sabep olduğu düşünülmesi sonrası serum PSA düzeyini prostat hacmine göre düzeltmeyi öngören PSA dansitesi geliştirilmiştir (48, 49). PSA dansitesinde genel kabul gören eşik değer 0.15'dir ve bunun üzerindeki değerlerde prostat kanseri saptama riski artmaktadır. PSA dansitesi ile ilgili olarak kanser saptama oranının artığını veya karşıt görüş olarak % 50 hastada kanser tanısı atlandığını gösteren çelişkili çalışmalar bulunmaktadır (48, 50). Bundan dolayı daha sonradan transizyonel zon PSA dansitesi fikri öne sürülmüş (PSA/ transizyonel zon hacmi), 0,35 üzerindeki olgularda prostat kanseri riski daha yüksek bulunmuştur (51).

Yine öne sürülen başka bir yöntem ise PSA'nın belirli bir zaman içerisinde yükselme hızını esas alan PSA velositesidir. İlk ortaya çıktığı dönemlerde yıllık PSA artışının 0,75 ng/ml den daha yüksek olduğunda prostat kanseri tanısında yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğu söylense de zaman içinde yapılan çalışmalarda ilk PSA değeri 4 ng/ml üzerindeki olgularda bu duyarlılık ve özgüllük değerleri çok düşük saptanmıştır (52).

Serbest PSA'nın toplam PSA'ya oranı başka öne sürülen yöntemlerdendir. Burada eşik değer % 25 oranı kabul edilirse % 95 kanser saptama oranı ve % 20 gereksiz biyopsi oranını azaltan değerler saptanmıştır (53). Yaş ve prostat hacmi, serbest/toplam PSA oranını bağımsız etkileyebilmesi bu yöntemin dezavantajıdır.

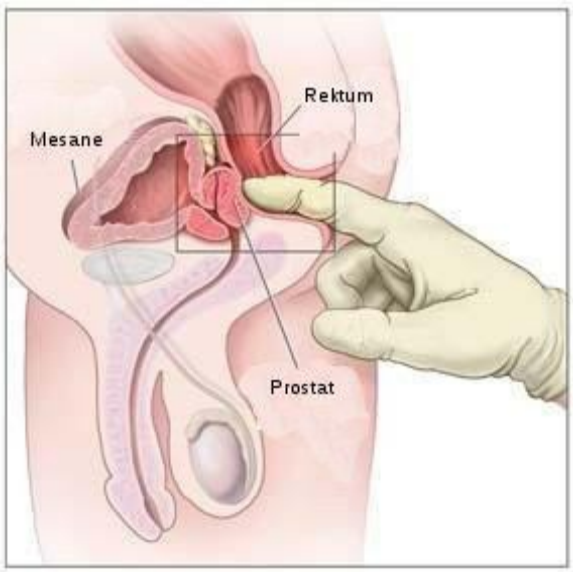
PSA ile ilgili geliştirilen tüm bu yöntemlere rağmen prostat kanseri için PSA'nın bir eşik değeri yoktur. Günümüzde yaygın olarak kabul görmüş değer 4 ng/ml' dir. Ancak yapılan çalışmalarda PSA değerinin 0,5ng/ml'ın altında olması durumda bile prostat kanseri saptanabileceği gösterilmekle beraber 4 ng/ml altındaki değerlerde saptanan prostat kanserlerinin yaklaşık yarısı agresif ve lokalize prostat kanseri olduğu saptanmıştır (54). (Tablo III)

Tablo III: Total PSA'ya göre biyopsilerde prostat kanseri ve yüksek dereceli prostat kanseri saptama olasılığı (toplam hasta sayısı= 2950).

Total PSA(ng/ml)	Hasta sayısı	Prostat kanseri (%)	Yüksek dereceli prostat kanseri (saptanan kanserlerin)
≤ 0.5	486	6.6	12.5
0.6 - 1.0	791	10.1	10.0
1.1 - 2.0	998	17.0	11.8
2.1 - 3.0	482	23.9	19.1
3.1 - 4.0	193	26.9	25.0

D. Prostat Kanserinde parmakla rektal inceleme

Prostat kanseri tanısında bilinen en eski yöntem parmakla rektal muayenedir. Lokalize prostat kanserinde düşük duyarlılığı olması kullanımını sınırlayan en önemli faktördür. Prostat kanseri en sık periferal zondan kaynaklandığı için tümörlerin palpasyonu mümkündür. Belirli bir boyutun altında olanlar veya periferal yerleşimli olmayan tümörler parmakla rekta inceleme ile saptanamazlar. Parmakla rektal incelemenin subjektif oluşu 50 yaş üstü erkeklerde yıllık kontrollerde yapılması gereken bir muayene olmasına rağmen prostat kanserinde tek başına tanı yöntemi olarak kullanımını sınırlar (55). Yine de günümüzde PSA değerine bakılmaksızın nodül, fokal endürasyon, diffüz sert prostat ve yaygın asimetri olması gibi anormal parmakla rektal inceleme saptanan olgularda biyopsi yapılmaktadır. (Şekil 4)



Şekil 4: Parmakla rektal inceleme

PSA yüksekliği ile beraber anormal parmakla rektal inceleme bulgularının olması prostat kanseri için tanısal değeri artmaktadır. Tablo IV'de bununla ilgili çalışmalar gösterilmiştir (56, 57, 58, 59). Ancak iki parametreninde normal olması prostat kanseri olmayacağı anlamına gelmez.

Tablo IV: Çeşitli çalışmalarda biyopside kanser olasılığı (%)

	PSA < 4 ng/ml		PSA > 4 ng/ml	
Çalışma	PRİ negatif	PRİ pozitif	PRİ negatif	PRİ pozitif
Cooner et. al., 1990	9	17	25	62
Hammarer and Huland, 1994	4	21	12	72
Ellis et. al., 1994	6	13	24	42
Catalona et. al., 1994	-	10	32	49

3. TRANSREKTAL ULTRASONOGRAFİ EŞLİĞİNDE PROSTAT İĞNE BİYOPSİSİ

A. Prostat Ve TRUS

Ultrasonografi(US), böbrek taşlarının tanısı için kullanılması ile üroloji pratiğine girmiştir (60). 1968 yılında ise ultrasonografi ile ilk kez prostat değerlendirilmiştir (61). Daha sonra ise TRUS eşliğinde altı kadran prostat iğne biyopsisinin tarif edilmesiyle bu yöntem rutin kullanıma girmiştir (62).

Prostat farklı histolojik zeminde gelişen farklı zonal anatomilerden oluşmasına rağmen US ile tam ayırt edilemez. Normal santral zon ve periferik zon homojen, açık orta gri tonlarda görülür. Transizyonel zon ise bunlara göre daha heterojen gözlenir ki bu durum BPH'de gland ve stromadaki değişimlere bağlı olarak daha da belirginleşir. Transizyonel zon ile periferik zon arasındaki sınır yani cerrahi kapsül hipoekoik konveks çizgi şeklinde görülür. Prostat kanserinde en sık gözlenen sonografik görünüm hipoekoik periferal lezyonudur. Bununla birlikte izoekoik veya hiperekoikte olabilmektedir. En yüksek öngörü değerine sahip ultrasonografi bulgusu bir çalışmada bir cm den büyük, iyi sınırlı, hipoekoik periferik lezyon

şeklinde tanımlanmıştır (63). Çalışmalarda nonpalpabl tümörlerin %36'sı sonografik gözükmekle birlikte parmakla rektal inceleme ve PSA düzeyleri normal olan hastalarda prostat kaserinde TRUS'un pozitif öngörü değeri tek başına % 6 saptanmıştır (1, 64).

TRUS genellikle transvers ve sagital planlarda görüntüleme sunan biplanar problarla yapılır. Günümüzde en sık hem transrektal hem de transvajinal incelemeye uygun, 4-8 MHz arası endokaviter problar kullanılır. TRUS probu ile uyumlu 18 gauch tam otomatik tru cut biyopsi iğneleri kullanılır. Prostat hacmi hesaplanırken;
(transvers çap) x (sefalokaudal çap) x (ön-arka çap) x (pi sayısı/6) formülü kullanılır.

Seminal veziküller, kalın duvarlı ve için sıvı dolu şekilde prostatın posteriorunda yer alır. Vas deferensleri transvers planda orta hatta yakın sıklıkla hipoekoik olarak gözlenirler. Periprostatik dokular yoğun yağ dokuya bağlı olarak hiperekoiktir.

TRUS prostat kanseri için bir tarama yöntemi olarak önerilmesine rağmen yapılan çalışmalarda maliyeti, sınırlı duyarlılığı ve özgüllüğü nedeniyle ilgi görmemiştir (65, 66). TRUS eşliğinde prostat biyopsisi, hem lezyonların görüntülenip belirlenmesi hem de kılavuzluğunda biyopsi yapılması nedeniyle günümüzde ideal olarak kullanılmaktadır (67). Prostat kenseri evrelemesinde sınırlı kullanıma sahiptir (68).(Tablo V)

Tablo V: TRUS'un evrelemedeki yeri

	Duyarlılık	Özgüllük	Doğruluk
Kapsül dışı tutulum	% 50-90	% 46-91	% 58-86
V. Seminalis tutulumu	% 22-60	% 88	% 78

B. Trus Eşliğinde Prostat İğne Biyopsisi Endikasyonları ve Kontrendikasyonları

Prostat kanseri tanısında standart yöntem olarak görülen TRUS eşliğinde prostat iğne biyopsisi aşağıdaki belirtilen durumlarda yapılır.

1. Parmakla rektal incelemede nodul, sertlik gibi anormal bulguların olması,
2. Yüksek serum PSA değerleri(tüm yaşlarda PSA > 4 ng/ml, 60 yaş altında >2,5 ng/ml yaygın kullanılmasına rağmen kesin eşik değer yoktur. İlk PSA yüksekliğinden sonra aynı şartlarda birkaç hafta sonra PSA kontrolü yapılmalı, yüksek değerin kontrolü önerilir (69).),
3. PSA dansitesi, PSA velositesi veya serbest/total PSA gibi tetkiklerin anormalliği,
4. TRUS da şüpheli lezyon,
5. Primeri bilinmeyen kemik metastazlarında diğer yöntemlerle sonuç alınaması,

6. Transüretral prostatektomi sonrası rastlantısal saptanan hastalarda geride kalan tümör yönünden incelenmesi,
7. İlk biyopside atipik küçük asiner proliferasyon(ASAP) veya yaygın yüksek dereceli prostatik intraepitelyal neoplazi (HGPIN) saptanması durumunda tekrar biyopsi durumunda,
8. İlk biyopside kanser saptanmamış ancak anormal PRİ ve yüksek PSA düzeyi nedeniyle güçlü kanser şüphesi devam ediyorsa tekrar biyopsi yapılması için,
9. Lokalize prostat kanseri tanısı konulup aktif izlem yöntemi seçilen olgularda belirlenen dönemlerde hastalığın durumu için tekrar biyopsi yapılması gerek durumlarda,
10. İkincil tedavi öncesi başarısız radyoterapiyi göstermede (70),
11. Küratif tedavi sonrası lokal nüks değerlendirmesi gibi durumlarada TRUS eşliğinde prostat iğne biyopsisi yapılır.

ASAP biyopsi örneklerinde ortalama %5 oranında saptanırken tekrar biyopsilerde %40 oranında prostat kanseri bulma olasılığı mevcuttur (71). Yine, HGPIN biyopsilerde %5-8 oaranında gözlenirken tekrar biyopside prostat kanseri riski %20'dir (71).

TRUS eşliğinde prostat iğne biyopsisinin aşağıdaki belirtilen durumlarda yapılmaması önerilir.

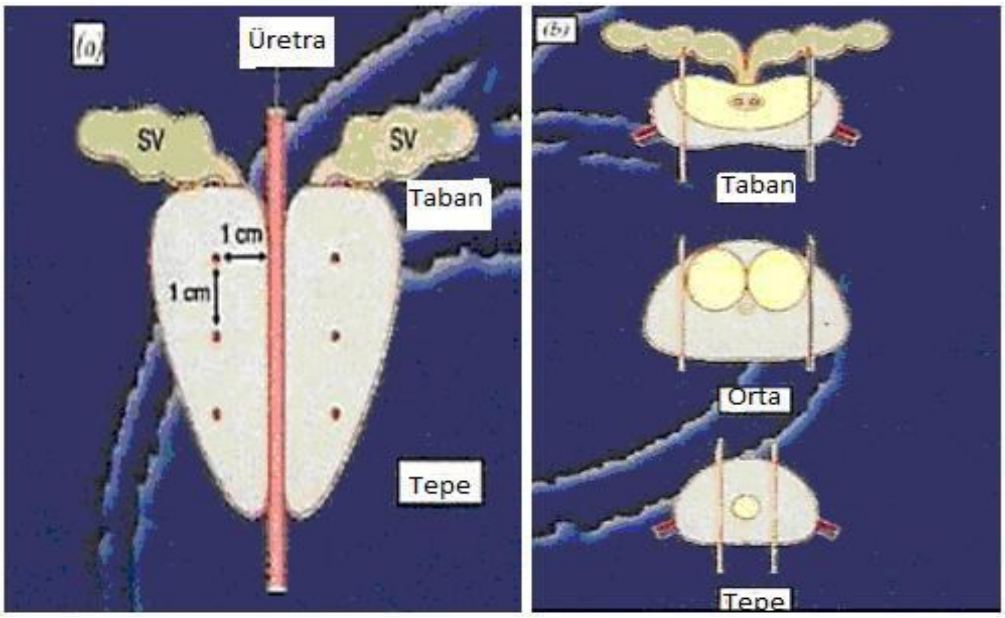
1. Ciddi koagülapati olması,
2. Ağrılı anorektal patoloji veya anorektal maligniteler olması,
3. İmmün süprese durumlar olması,
4. Akut prostatit ve son 6 hafta içinde geçirilmiş bakteriyel prostatit olması,

C. Trus Eşliğinde Prostat İğne Biyopsisi Yöntemleri

Prostat biyopsisi transperineal veya transrektal yolla alınabilmektedir. Transperineal yol daha çok abdominopelvik cerrahi geçirmiş anüs kapalı olanlarda veya rektal yolla biyopsi alımının kontrendike olduğu patolojileri bulunan kişilerde yapılmaktadır. Transrektal yolla mesanefenin daha kısa olması, hareket serbestliği, işlemin kısa sürmesi, rektumun duyarlılığının az olması gibi sebeplerden dolayı sık tercih edilmektedir.

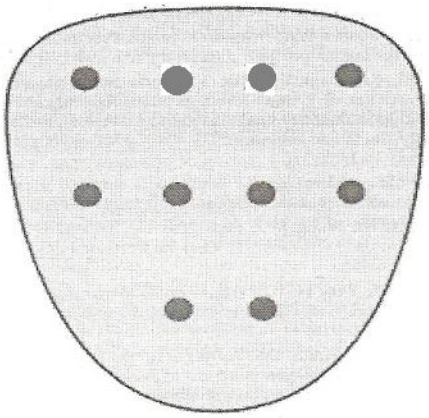
İlk kez Hodge ve arkadaşları (4) altı kadran biyopsiyi tanımlamışlardır (Şekil 5). TRUS klavuzluğunda yapılan bu yöntemle PSA düzeyi 4-10 ng/ml olan hastalarda %20-30 kanser saptanırken, PSA düzeyi >10 ng/ml olan hastalarda ise bu oran % 50-76 olmaktadır. İlk biyopsisi negatif gelen hastalara ikinci kez altı kadran biyopsi yapılması durumunda bu

hastaların %20'sinde kanser saptanmıştır (72). Altılı biyopside %20-40 arasında değişen oranlarda yalancı negatiflik durumu vardır. Nitekim prostat hacmi 50 ml'den büyük olgularda ilave biyopsi alınması gerektiği gösterilmiştir (73).



Şekil 5: Klasik altı kadran biyopsi tekniği (4)

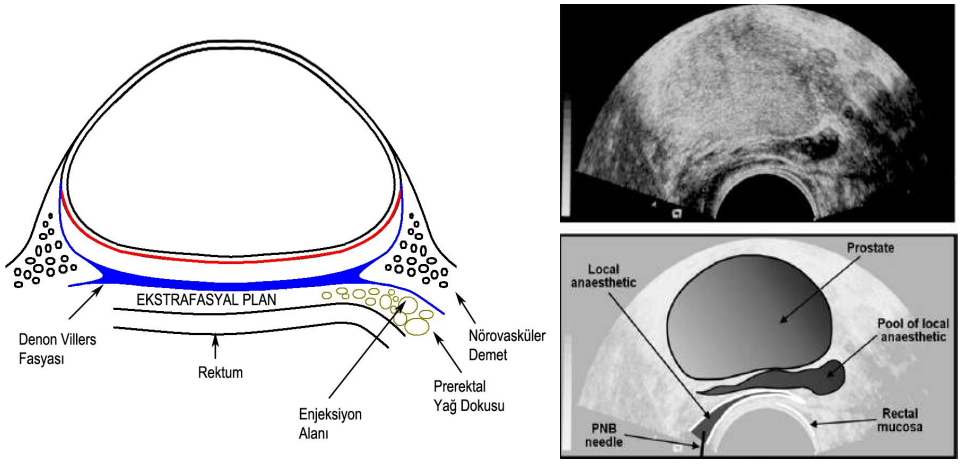
Altılı parasagital biyopsi yönteminin ideal olmadığı düşünülmesi üzeri değişik yöntemler üzerimde çalışılmıştır. Klasik altılı biyopsiye ilave periferik zondan alınan ilave biyopsilerle kanser saptamada % 44'lik artş sağlanmıştır (74). Bauer ve arkadaşları tarafından şekil 6 da şematize edilen on kor biyopsi tekniği kullanılmaya başlamıştır. Laterale yönlendirilmiş biyopsinin değeri bir araştırmacı tarafından %25 daha fazla kanser saptanarak doğrulanmıştır (75). Eskiden lezyondan alınacak biyopsiler önem taşırken artık on kor ve üzerinde biyopsilerde ilave olarak lezyondan biyopsi yapılması önerilmemektedir (76).



Şekil 6: On Kor biyopsi şematik görünüm

TRUS eşliğinde prostat biyopsisinde transition zondan örnek alınması üzerine çalışmalar yapılmıştır. Prostat kanserinin % 21-24 oranında transition zon yerleşimli olduğu ve bunların % 55'inde tümör hacmi 0,5 cm3 den azdır (77, 78). Transition zon biyopsilerinde kanser saptama oranı %2-31 arasında değişen farklılık göstermektedir (79,80). Güncel yaklaşımda transition zon biyopsileri ilk biyopsilerde önerilmemekle birlikte tekrar biyopsilerde mutlaka yapılması önerilmektedir. Seminal vezikül biyopsileri ise PSA 15-20 ng/ml üstünde, PRİ ve TRUS'da şüpheli olan olgularda alınması önerilmektedir (79).

Eskiden TRUS ile prostat biyopsisinin lokal anestezi gerektirmeyecek kadar hafif olduğu düşünülürdü. Ancak zamanla bu işleminde hastalarda şiddetli rahatsızlıklara ve ağrılı durumlara yol açabildiği gösterildi. Günümüzde periprostatik sinir blokajı, intrarektal anestezik jel, sedasyon gibi yöntemler kullanılmaktadır. Periprostatik sinir blokajı ile birlikte intrarektal lidokoin jel daha iyi analjezi sağladığı belirtilmektedir (81, 82).(Şekil 7)



Şekil 7: Periprostatik sinir blokajı şematik görünüşü (Prof. Dr. Hakan Gemalmaz'ın arşivinden izniyle alınmıştır, teşekkür ederiz.)

D. Trus Eşliğinde Prostat İğne Biyopsisi İçin Hasta Hazırlığı

Her hastaya işlem anlatılmalı, olası komplikasyonları hakkında bilgilendirilmeli ve bilgilendirilmiş onay formu alınmalıdır.

İşlem öncesi rutin barsak temizliği gerekliliği tartışma konusudur. Barsak temizliği ile hem görüntü kalitesi artması hem de enfeksiyon riskinde azalma hedeflenmekle birlikte barsak temizliği yapılmayan hastalarda semptomatik enfeksiyon riski %0,1'dir. Rutin olarak barsak temizliği önerilmemektedir. Ülkemizde barsak hazırlığı %46 oranında yapıldığına dair yayınlar bulunmaktadır (83).

Litaratürde biyopsi öncesi ve devamında antibiyotik kullanılması gerektiğini gösteren randomize prospektif kontrollü çalışmalar mevcuttur. Ancak hangi antibiyotiğin, hangi

dozlarda ve ne kadar süre kullanılacağı konusunda belirgin netlik yoktur (76). Avrupa Üroloji Derneği klavuzlarında, antibiyotik proflaksisi 72 saati geçmemeli ve ilk tercih olarak florokinolon ile kotrimaksazol antibiyotiklerinden birisinin kullanılması önerilmektedir. Yapılan bir anket çalışmasında ülkemizde proklaksi için antibiyotik kullanımı %100 olarak saptanmıştır (83). Sistematik yapılan 6, 10, 12 ve 15 kor biyopsilerin enfeksiyöz komplikasyonları incelendiğinde bunlar arasında fark gözlenmemiştir (5, 84, 85). İnfektif endokardit proflaksisi gereken durumlarda gerekli proflaktik tedavi yapılmalıdır.

Biyopsi işlemi öncesi antikoagülan kullanımı varsa kesinlikle sonlandırılmalıdır. Aspirin ve non steroidal antiinflamatuar ilaçların kesilmesi ile ilgili farklı görüşler vardır (10). Bu ilaçların kullanımı kesin kontrendikasyon kabul edilmemekle birlikte işlemden belirli süre önce kesilmesi önerilmektedir. İlaç kullanımı olsun veya olmasın işlem önce kanama parametrelerine bakılmalıdır. International Normalized Ratio (INR) değeri < 1,5 iken biyopsi işleminin gerçekleştirilmesi sağlıklı görünmektedir (86).

Biyopsi genelde diz ve kalçalar 90 derece fleksiyonda olacak şekilde sol lateral dekübit pozisyonunda yapılır. Hekim tercihine göre sağ lateral veya litotomi pozisyonların da da yapılabilir.

E. Trus Eşliğinde Prostat İğne Biyopsisi Komplikasyonları

TRUS eşliğinde prostat biyopsisinin sık görülen minör ve nadir görülen majör komplikasyonları olmasına rağmen günümüzde güvenilir yöntem olarak kabul edilmektedir.

Hematüri; biyopsi sonrası en sık görülen komplikasyondur. Ortalama insidansı % 30 olup bir aya kadar uzayabilmektedir (87). Bunların %1'inden azında hastaneye yatış gerektirir (88). Retroprospektif çalışmalarda alınan kor sayısı ile ilişkili olduğı söylense de prospektif çalışmalarda hematüri ile kor sayısı arasında ilişki saptanmamıştır (84,85).

Hemospermi; %30 oranında gözlenmektedir. Alınan biyopsi sayısı ile orantılı saptanmıştır (89). Genellikle işlemden birkaç hafta sonra kendiğinden geçebilmekle birlikte dört haftadan uzun da sürebilmektedir. Hastalara işlem öncesinde bu konuda bilgi verilmelidir.

Hematokezya; literatürde %1.3 ile %39.6 arasında değişen oranlarda görülmekle birlikte genellikle hafif seyretmektedir. Bazı anorektal patolojilerde veya kanama bozukluğu olanlarda uzun sürebilir. Alınan parça sayısı ile ilişkili olmakla birlikte biyopsi yerleri, prostat hacmi veya kanser varlığı ile ilişkisizdir (10). Çoğunluğu basit yöntemlerle tedavi edilebilir. Yine de rektoskopi gereken durumlar da olabilir.

Vazovagal reaksiyon; biyopsi sırasında hastaların %8'inde ağrı ve anksiyete vagal uyarı ortaya çıkarır (10,14). Hipotansiyon, terleme veya bradikardi görülebilir. Rektum duvarının gerilmesiyle refleks olarak kanın gastrointestinal sistem damarlarında göllenmesi ve beyin perfüzyonunun göreceli olarak azalmasına bağlı olarak vazovagal reaksiyon gelişebilmektedir (10). Anksiyetesi olan ve genç hastalarda daha sık görülmektedir (1). Basit konservatif yöntemlerle tedavi edilebilir.

Enfeksiyon; ürosepsis, prostat biyopsisinin en önemli komplikasyonudur. Yoğun proflaksi yöntemlerine rağmen düşük oranlarda da olsa gelişebilmektedir. Hatta ölüm olguları mevcuttur (87). Bakteriüri % 20-53 ve bakteriyemi % 16-73 oranında saptanmakta birlikte en sık etken Escherichia coli' dir (14, 87). Akut prostatit ise alt üriner traktus ve jenerilize sepsis bulgularıyla karşımıza çıkar. Ateşli sistemik tabloya irritatif veya obsrüktif işeme semptomlarıda eşlik eder. En sık etken Escherichia coli dir (14, 87). Akut epididimit gibi enfeksiyonlar nadir bildirilmektedir (90).

Üriner retansiyon ve diğer işeme semptomları; hayat kalitesini etkileyen önemli komplikayonlardandır. Akut üriner retansiyon (AUR) hastaların %0,2-2.6'ünde görülür (88). Yine %12'lere varan farklı şiddetlerde olabilen işeme güçlükleri görülebilmektedir. İşlem öncesi ciddi alt üriner semptomları olan veya büyük prostat hacimli hastalar riskli görülmüştür (88,92). Tablo VI de Avrupa Üroloji derneği klavuzlarında belirtilen komplikasyon oranları gösterişmektedir (91).

Tablo VI: Avrupa Üroloji Derneği Klavuzuna göre prostat biyopsisi komplikasyonları

Komplikasyon	%
Hemospermi	37,4
Hematüri (1 günden uzun süren)	14,5
Rektal Kanama(2 günden kısa süren)	2,2
A.Prostatit	1,0
Ateş (>38C)	0,8
A.Epididimit	0,7
Rektal Kanama(2 günden uzun süren)	0,7
Üriner Retansiyon	0,2
Hastanede Kalış Gerektiren Diğer Durumlar	0,3

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'nda Nisan–Aralık 2012 tarihleri arasında yapılmıştır. Çalışma öncesi Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı alınmıştır.(09.04.2012 tarihli, 2012/38 protokol no'lu)

PSA yüksekliği ve/veya PRİ anormalliği nedeniyle TRUS eşliğinde prostat iğne biyopsisi yapılması planlanan ve aşağıdaki dışlama kriterlerini bulundurmayan, ardışık her hastadan çalışmaya katılmayı kabul eden ve toplam 100 olgu çalışmaya alındı. Çalışma ayrıntılı anlatılarak bilgilendirilmiş onam formu alındı.

Prostat biyopsi endikasyonu için parmakta rektal inceleme anormalliği (diffüz sertlik, nodül, yaygın asimetri) ve/veya PSA yüksekliği (> 4 ng/ml, 60 yaş ve altı için 2,5 ng/ml, serbest PSA / total PSA oranı < %25 veya PSA velositesi > 0,75) kullanıldı.

TRUS eşliğinde prostat iğne biyopsisi öncesinde Uluslararası Prostat Semptom Skoru (IPSS), yaşam kalitesi skoru, üroflowmetrik parametreler (maksimum akış hızı, ortalama akış hızı, idrar volumü), rezidü idrar hacmi (PVR), tam idrar tetkiki (TİT), total ve serbest PSA değerleri, parmakla rektal inceleme bulguları ve TRUS ile biyopsi öncesinde ölçülmüş prostat volümleri değerlendirmeye alındı. Çalışma hastalarının biyopsileriaynı kişi tarafından yapıldı ve tüm patolojik örnekler tek patolog tarafından incelendi.

Prostat biyopsisi sonrası birinci günde: hastalara üroflovmetrik değerlendirim tekrarlandı ve PVR bakıldı. Makroskopik hematüri, akut üriner retansiyon varlığı sorgulandı ve not edildi.

Biyopsi sonrası yedinci günde hastalara üroflovmetrik değerlendirim+ PVR ölçümü ve tam idrar tetkiki yapıldı. Yine makroskopik hematüri ve akut üriner retansiyon durumu sorgulandı. Hastaların IPSS ve yaşam kalitesi skoru alındı. Biyopsi sonrası yedinci günde olabilecek semptomatik idrar yolu enfeksiyonu sorgulandı.

Biyopsi öncesi ve sonrasındaki Qmax, IPSS, PVR, lökositüri ve eritrositüri değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Hastalar;

- Yaş (yaş < 60, 60-70 ve >70 yaş olmak üzere üç alt grup),
- Başlangıç PSA (PSA < 4 ng/dl, 4- 10 ng/dl ve >15 ng/dl olmak üzere üç alt grup),
- PRİ bulgusu (normal, anormal olmak üzere iki alt grup) ve
- Prostat volümü (volüm < 30 ml, 30-50 ml ve >50 ml olmak üzere üç alt grup),

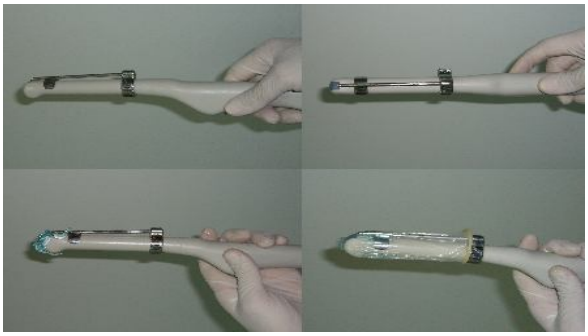
- Patoloji sonucuna (benign, malign ve kronik enflamasyon olmak üzere üç alt grup) göre alt gruplara ayrıldı ve bu gruplardaki biyopsi öncesi ve sonrasındaki Qmax, PVR, IPSS, lökositüri ve eritrositüri değerleri karşılaştırılarak, biyopsi işleminin istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturup oluşturmadığı araştırıldı.

Çalışmaya alınan hastalar ayrıca;

- Başlangıç Q max; <10 ml /sn, 10 – 15 ml/sn, >15 ml/sn olmak üzere üç alt gruba ayrılarak biyopsi öncesi ve sonrasındaki PVR, IPSS, lökositüri ve eritrositüri değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldı.
- Başlangıç PVR'ye göre; <50 ml, 50-100 ml ve >100 ml olmak üzere üç alt gruba ayrılarak biyopsi öncesi ve sonrasındaki Q max, IPSS, lökositüri ve eritrositüri değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldı.
- Başlangıç IPSS'e göre; <8, 8-19 ve >19 olmak üzere üç alt gruba ayrılarak biyopsi öncesi ve sonrasındaki Q max, PVR, lökositüri ve eritrositüri değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'nda TRUS eşliğinde prostat iğne biyopsisi işlemi protokolü aşağıdaki işlemi protokolü aşağıdaki gibidir.

1. Biyopsi öncesi hastalar işlemle ilgili ayrıntılı bilgilendirilir ve onamları alınır.
2. İşlem öncesi kullanılan antikoagülan ilgili bölümlere de danışılarak uygun süre kesilir. İşlem öncesi kanama parametreleri kontrol edilir.
3. Kronik kabızlık şikayeti olan hastalar haricinde rutin olarak barsak temizliği yapılmaz.
4. İşlemden bir gün önce başlayan ve işlemden sonra üç gün devam eden florokinolon antibiyotik proflaksisi yapılır. İşlemden 30 dakika önce 1 gr seftriakson proflaksisi de intravenöz yapılır.
5. Biyopsi işleminde LOGİQ200 PRO series US cihazı, rektal prob olarak da 7,5 Mhz transvajinal prob kullanılmaktadır.(Resim 1)



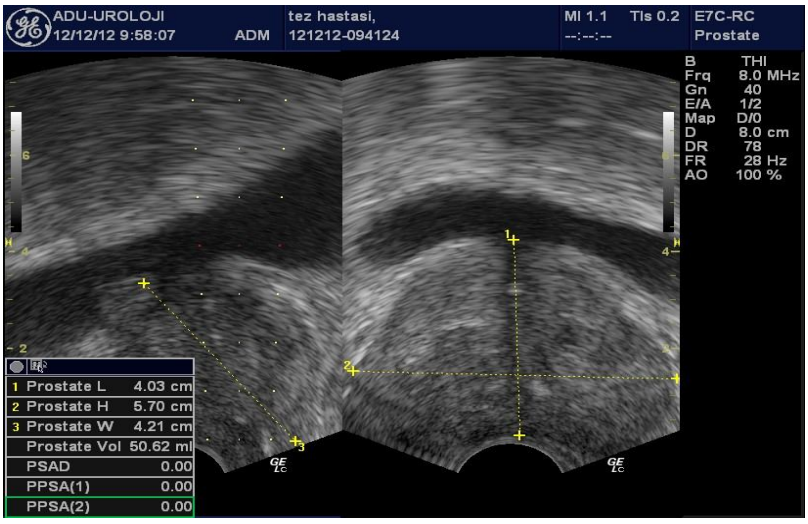
Resim 1: Transrektal prob ve ataçmanın hazırlanışı (Prof. Dr. Hakan Gemalmaz'ın arşivinden izniyle alınmıştır, teşekkür ederiz.)

6. Biyopsi işlemi sol lateral dekubit pozisyonunda, diz ve kalça fleksiyonda iken yapılır. (Resim 2)



Resim 2: Hasta pozisyonu (Prof. Dr. Hakan Gemalmaz'ın arşivinden izniyle alınmıştır, teşekkür ederiz.)

7. Prostat biyopsisi öncesi rutin olarak parmakla rektal inceleme tekrarlanır.
8. TRUS ile prostat volumü ölçülür (sagital ve transvers planda üç boyut ile ultrasonografi cihazındaki elipsoid formülle otomatik olarak ölçülür), prostatta veya seminal veziküller incelenir, bulgular not edilir.(Resim 3)



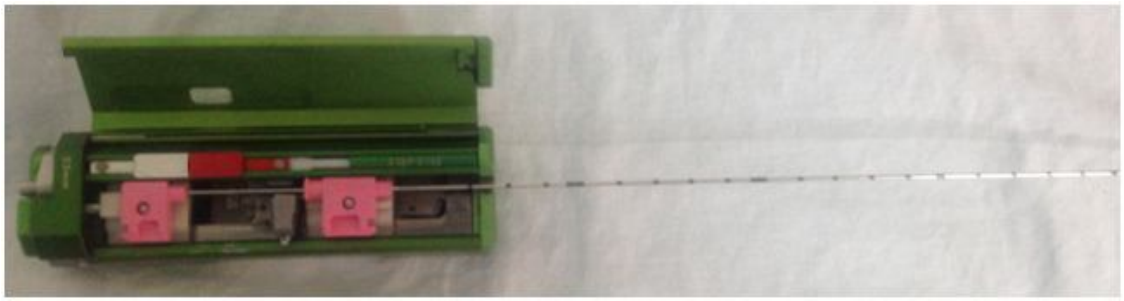
Resim 3: Prostat volümü ölçümü

9. Biyopsi işlemi için lokal anestezi, 10 ml %2 prilokoin(citanest) 22 gauge 20 cm chiba iğnesi yardımı ile sağ ve sol periprostatik alana verilerek yapılır. (Resim 4)



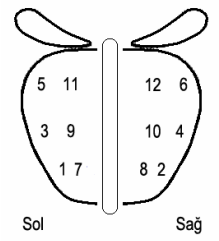
Resim 4: Periprostatik sinir blokajı yapılması

10. Biyopsi işleminde 18 gauge 25 cm otomatik biyopsi iğnesi ve buna uygun otomatik biyopsi tabancası kullanılır. Biyopsi uzunluğu 22 mm dir.(Resim 5)



Resim 5: Otomatik biyopsi tabancası

11. İlk biyopsi alımı için 12 kor örnek alınır ve transizyonel zon biyopsisi alınmaz. İkinci biyopside transizyonel zon örneklemeside yapılarak 14 kor biyopsi alınır. Üçüncü biyopside ise saturasyon biyopsisi olarak 24 adet örnek alınır. (Şekil 8)(Resim 6)



Şekil 8: Prostat biyopsisinde kullanılan 12 kor sayısı ve yerleri (Prof. Dr. Hakan Gemalmaz'ın arşivinden izniyle alınmıştır, teşekkür ederiz.)



Resim 6: Biyopsi örneklerinin kaplara uygun yerleştirilmesi

12. İşlem sonrası hastalar belirli süre kontrol altında tutulur ve sorun gözlenmediğinde taburcu edilir.
13. Prostat biyopsisi sonrası 38,2 C ateşi olan hastalar taburcu edilmez, kan ve idrar kültürü alınarak uygun antbiyotik tedavisi yapılır.

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'nda üroflowmetri MMS ürodinami cihazı ile yapılır. Rezidü idrar ise LOGİQ200 PRO series usg ile suprapubik olarak saptanır (Resim 7). Prostat semptom ve yaşam kalitesi skorları için IPSS formunun Türkçe versiyonu kullanılır (93, 94).



Resim 7: Kullanılan US cihazı

Çalışma dışında tutulacak hasta kriterleri;

1. BPH veya başka bir prostat hastalığına yönelik medikal tedavi alıyor olması
2. Herhangi bir prostat cerrahisi geçirmiş olması
3. TRUS eşliğinde prostat biyopsisinin yapılmasına engel olan rektal patolojiler
4. Çeşitli nedenlere bağlı üretral kateterizasyonu olan hastalar

5. Prostat kanseri tanısı olması
6. Son altı hafta içinde prostat biyopsisi yapılmış hastalar
7. Üretra darlığı gibi obstruksiyon yapan üretra patolojisi olan hastalar
8. Mesane tümörü hikayesi olma
9. Mesane taşı veya distal üreter taşı olması
10. Nörojen mesane hastalığı olması
11. Klinik olarak prostat kanserine bağlı olduğu düşünülen yaygın metastaz bulguları olan hastalar
12. İlgili çalışmaya katılmayı kabul etmeyen hastalar olarak belirlenmiştir.

Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel analizi için SPSS (Statistical package for social sciences) 14.0 istatistik paket bilgisayar programı kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenlerin analizinde Friedman testi, Wilcoxon-Signed-Rank Testi ve Kruskal-Wallis Testi kullanıldı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatiksel yöntemler de kullanıldı. İstatistiksel analiz sonucunda $p < 0,05$ değerler anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'nda PRİ pozitifliği ve/veya PSA yüksekliği nedeniyle TRUS eşliğinde prostat iğne biyopsi yapılan 100 hasta çalışmaya alındı. Bu hastaların bazı özellikleri tablo VII de gösterilmiştir.

Tablo VII: Çalışmaya alınan hastaların genel özellikleri

	Ortalama±SD	Minimum	Maximum
Yaş (yıl)	62,58 ± 7,13	45	75
PSA (ng/dl)	11,21 ± 12,38	0.316	83.1
Serbest PSA (ng/dl)	2,07 ± 2,49	0.101	19.3
Prostat volümü (ml)	49,32 ± 21,94	14.47	105.98

Hastaların Q max değişikliklerinin değerlendirilmesinde, başlangıç tepe akım hızları (Q max – 0) ile biyopsi sonrası birinci günde ölçülen tepe akım hızları (Q max – 1) ve biyopsi sonrası yedinci günde ölçülen tepe akım hızları (Q max – 7) karşılaştırıldı ve aralarında istatistiksel anlamlı fark gözlenmedi (p=0,159)(Tablo VIII).

Miksiyon sonrası rezidü idrar miktarları incelendiğinde başlangıç rezidü miktarları (PVR – 0) ile birinci gündeki rezidü miktarları (PVR – 1) ve yedinci gündeki rezidü miktarları (PVR – 7) karşılaştırıldı ve aralarında istatistiksel anlamlı fark izlendi ve özellikle yedinci günde olmak üzere rezidü idrar miktarında biyopsi sonrasında artış gözlendi (p=0,018) (Tablo VIII).

Tablo VIII: Q max, PVR, IPSS, QQL, Lökositüri ve Eritrositüri Değerleri (ortanca ve %25-75 persentil değerleri)

	Biyopsi Öncesi	Biyopsi Sonrası 1. Gün	Biyopsi Sonrası 7. Gün
Q max	12 (8,25 – 16,0)	11 (8,0 – 17,0)	12 (7,0 – 16,0)
PVR	40,5 (10,0 – 83,8)	39,5 (15,0 – 95,0)	53,3 (19,5 – 131,47)
IPSS	9,0 (4,0 – 14,0)	-	7,0 (4,0- 14,25)
QQL	1,0 (0,0 – 2,0)	-	1,0 (0,0 – 3,0)
Lökositüri	1,0 (1,0 – 3,0)	-	1,0 (1,0 – 3,0)
Eritrositüri	1,0 (1,0 – 2,0)	-	2 (1,0 – 10,0)

Hastaların biyopsi öncesi ve biyopsi sonrasında yedinci günde yapılan IPSS değerlendirme sonuçları Tablo VIII'de sunulmuştur. Bu skorlar karşılaştırıldığında biyopsi sonrasında IPSS'te 2 puanlık düşüş olmasına rağmen bu değişiklik istatiksel olarak anlamlı

bulunmadı (p=0,88). Benzer şekilde biyopsi öncesi ve sonrası yaşam kalitesi skorları (QQL) karşılaştırıldırılğında da fark istatiksel olarak anlamlı bulunmadı (p > 0,05)(Tablo VIII).

Olguların biyopsi öncesi ve sonrasında yedinci günde yapılan tam idrar tetkikinde, lökositüri değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi. Aynı şekilde eritrositüri değerleri karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi, işlem sonrası yedinci günde eritrosit sayısında artış izlendi (p<0,01) (Tablo VIII).

Hastalar işlemden sonra makroskopik hematüri olup olmadığı sorgulandığında, biyosipsiden sonra birinci günde hastaların 31'inde (%31), birinci günden sonraki günler içinde ise yedi hastada (%7) makroskopik hematüri şikayetiolduğu öğrenildi. Makroskopik hematürisi olan hastaların hiç birisinde hematüri yedi günden uzun devam etmedi ve ek tedavi gerektirmedi.

TRUS eşliğinde yapılan prostat iğne biyopsisi sonrası hastaların üçünde (%3) akut üriner retansiyon (AUR) gelişti. Bu olgular üretral kateterize edildi. Bir hafta süre ile alfa bloker tedavisi verildi ve sonrasında dekateterize edildi, sorunsuz takip edildi. Tablo IX da bu hastaların özellikleri verilmiştir.

Tablo IX: AUR gelişen hastaların özellikleri

	1. Hasta	2. Hasta	3. Hasta
Yaş (yıl)	72	58	71
Total PSA (ng/dl)	14.2	5.46	32.1
Serbest PSA (ng/dl)	3.6	1.67	5.15
Lökositüri	0	1	2
Eritrositüri	0	1	4
Q max – 0 (ml/sn)	5	12	4
PVR – 0 (ml)	200	50	130
IPSS - 0	11	17	18
Prostat volümü (ml)	73.2	57.04	100.78
Patoloji	Bening prostat dokusu	Bening prostat dokusu	Kronik enflamasyon
PRİ bulgusu	Normal	Şüpheli (pozitif)	Şüpheli (pozitif)

Çalışma grubu başlangıç Q max değerlerine göre alt gruplara ayrılarak biyopsi öncesi ve sonrası IPSS değerleri karşılaştırıldı ve istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi (p>0,05). Q max > 15 ml/sn olan grupta biyopsi sonrasında PVR de istatistiksel anlamlı artış gözlenirken (p<0,05) Qmax < 10 ml/sn olan grupta istatiksel anlamlı azalma gözlendi (p<0,05). Diğer grupta ise istatistiksel anlamlı değişiklik gözlenmedi (p> 0,05) (Tablo X).

Tablo X: Başlangıç Q max değerine göre alt gruplar (ortanca ve %25-75 persentil değerleri)

		Q max < 10 ml/sn (n= 34)	10 ml/sn < Q max < 15 ml/sn (n= 35)	Q max >15 ml/sn (n= 31)
PVR	PVR - 0	80,0 (41,25 – 205,0)	40,0 (10,0 – 55,0)	10,0 (0,0 – 45,0)
	PVR - 1	45,0 (21,82 – 177,78)	39,5 (14,0 – 100,0)	35,0 (15,0 – 55,0)
	PVR - 7	70,0 (34,18 – 148,31)	68,24 (15,0 – 133,88)	33,0 (11,8 – 130,0)
	p değeri	0,029	0,279	0,01
IPSS	IPSS - 0	13,0 (7,0 – 16,5)	11,0 (4,0 – 15,0)	5,0 (2,0 – 8,0)
	IPSS - 7	12,0 (5,0 – 23,0)	7,5 (3,0 – 13,25)	5,0 (4,0 – 10,0)
	p değeri	0,746	0,254	0,083

Başlangıç IPSS değerlerine göre oluşturulan alt gruplarda biyopsi öncesi ve sonrasındaki Q max değerleri karşılaştırıldı ve istatistiksel anlamlı değişiklik gözlenmedi ($p > 0.05$). Aynı alt gruplarda PVR değişimi incelendiğinde, IPSS < 8 olan hastalarda biyopsi sonrasında PVR'de istatistiksel anlamlı artış gözlenirken ($p= 0.006$), diğer iki grupta PVR'deki değişiklik istatistiksel anlamlı bulunmadı ($p> 0.05$) (Tablo XI).

Tablo XI: Başlangıç IPSS'e göre alt gruplar (ortanca ve %25-75 persentil değerleri)

		IPSS < 8 (n: 49)	8<IPSS<20 (n: 41)	IPSS >20 (n:10)
Q max	Q max – 0	15,0 (11,5 – 18,0)	11,0 (8,0 – 14,0)	9,0 (6,0 – 12,75)
	Q max - 1	14,0 (10,0 – 18,0)	9,5 (6,25- 12,75)	8,0 (5,75 – 10,25)
	Q max - 7	14,0 (9,5 – 19,5)	11,0 (7,0 – 15,0)	8,5 (4,0 – 11,25)
	p değeri	0,238	0,768	0,199
PVR	PVR - 0	20,0 (0,0 – 66,69)	50,0 (120,0 – 19,6)	63,0 (30,0 – 85,0)
	PVR - 1	35,0 (11,82 – 92,76)	44,04 (26,22 – 109,0)	27,5 (13,3 – 101,0)
	PVR - 7	50,0 (12,99 – 130,15)	50,6 (22,0 – 130,0)	74,09 (22,5 – 220,0)
	p değeri	0,005	0,526	0,209

Başlangıç PVR değerlerine göre yapılan alt gruplarda ise biyopsi öncesi ve sonrasındaki Q max ve IPSS değerleri karşılaştırıldı ve istatistiksel anlamlı değişiklik izlenmedi (p> 0,005).

Çalışma grubu hastaların yaşına göre alt gruplara ayrılarak biyopsi öncesi ve sonrası Q max, PVR, IPSS karşılaştırıldı ve aralarında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi (p>0,05). Altmış yaş üzeri hastalarda biyopsi sonrası tam idrar tetkikinde eritrosit sayısında istatistiksel anlamlı artış izlendi (p< 0,05) (Tablo XII).

Tablo XII: Yaş alt gruplarına göre değerler (ortanca ve %25-75 persentil değerleri)

		Yaş < 59 (n: 32)	Yaş 60 – 69 (n:45)	Yaş >70 (n: 23)
Q max	Q max – 0	15,0 (11,0 – 18,75)	12,0 (8,0 – 15,0)	12,0 (6,0 – 16,0)
	Q max - 1	14,0 (8,0 – 18,0)	12,0 (8,0 – 16,0)	9,5 (7,5 – 12,25)
	Q max - 7	15,0 (11,0 – 18,0)	12,0 (7,0 – 14,0)	10,5 (7,0 – 12,25)
	p değeri	0,314	0,060	0,261
PVR	PVR- 0	42,75(0,0 – 83,0)	40,0 (7,8 – 100,0)	50,0 (19,21 – 75,0)
	PVR- 1	28,25 (14,25 – 135,0)	40,0 (16,98 – 66,0)	57,72 (20,0 – 140,1)
	PVR- 7	75,38 (15,0 – 130,3)	60,0 (20,4 – 144,1)	50,3 (32,25 – 130,1)
	p değeri	0,0321	0,230	0,170
IPSS	IPSS – 0	6,0 (2,0 – 12,0)	11,0 (4,0 – 16,0)	10,0 (6,0 – 17,0)
	IPSS – 7	5,0 (4,0 – 10,0)	8,0 (4,0 – 14,5)	12,0 (5,0 – 20,25)
	p değeri	0,2	0,504	0,613
TİT' de Lökosit	Lökosit - 0	2,0 (1,0 – 3,75)	1,0 (1,0 – 2,0)	1,0 (1,0 – 3,0)
	Lökosit – 7	1,0 (1,0 – 3,75)	1,0 (1,0 – 2,0)	1,0 (1,0 – 3,0)
	p değeri	0,472	0,572	0,551
TİT' de Eritrosit	Eritrosit - 0	1,0 (1,0 – 4,0)	1,0 (1,0 – 1,0)	1,0 (1,0 – 3,0)
	Eritrosit - 7	1,5 (1,0 – 10,0)	1,0 (1,0 – 10,5)	2,0 (1,0 – 10,0)
	p değeri	0,336	0,001	0,039

Olguların total PSA değerlerine göre oluşturulan alt gruplarda biyopsi öncesi ve sonrası Q max, IPSS ve lökositüri karşılaştırıldı ve aralarında istatiksel anlamlı fark izlenmedi (p> 0.05). PSA 0 – 4 ng/dl arasında PVR de ve PSA 4-10 ng/dl de ise eritrositüri de istatistiksel anlamlı artış izlendi (p<0.05) (Tablo XIII).

Tablo XIII: PSA alt gruplara göre değerler (ortanca ve %25-75 persentil değerleri)

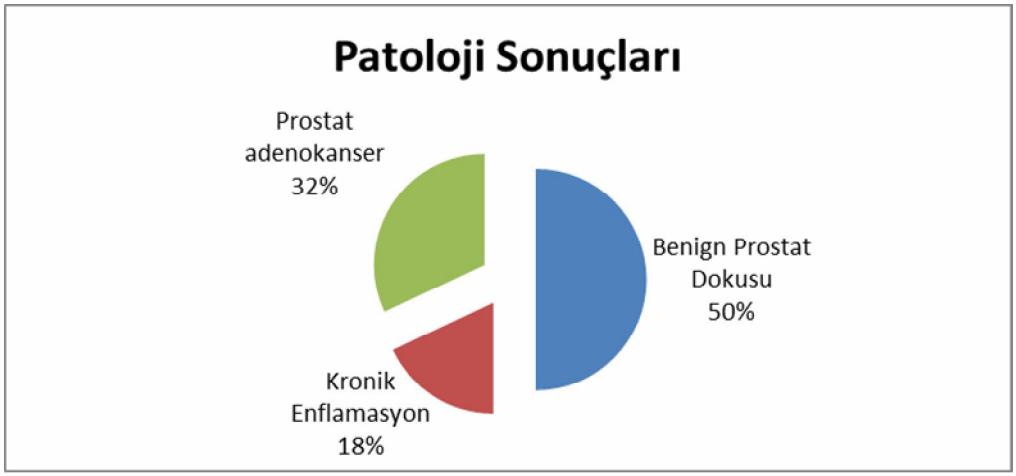
		PSA 0 – 4 (ng/dl) (n: 12)	PSA 4 - 10 (ng/dl) (n:55)	PSA > 10 (ng/dl) (n: 33)
Q max	Q max – 0	13,5 (11,25 – 16,5)	13,0 (10,0 – 18,0)	9,0 (5,5 – 14,5)
	Q max - 1	13,0 (9,25 – 17,5)	12,0 (9,0 – 17,0)	9,0 (5,0 – 16,0)
	Q max - 7	13,0 (11,0 – 16,75)	13,0 (7,75 – 17,25)	10,5 (6,25 – 14,5)
	p değeri	0,345	0,361	0,578
PVR	PVR- 0	47,5 (0,0 – 68,4)	40,5 (10,0 – 100,0)	45,0 (7,8 – 105,0)
	PVR- 1	52,5 (13,3 – 97,2)	38,38 (15,0 – 112,0)	35,0 (15,0 – 98,7)
	PVR- 7	126,75 (64,6 – 187,5)	49,38 (16,5 – 136,6)	46,36 (16,7 – 115)
	p değeri	0,001	0,145	0,724
IPSS	IPSS – 0	7,0 (2,75 – 14,25)	8,0 (3,0 – 13,0)	12,0 (6,0 – 16,0)
	IPSS – 7	6,0 (2,5 – 12,75)	7,5 (4,0 – 13,5)	7,5 (4,0 – 18,5)
	p değeri	0,443	0,330	0,236
TİT' de Lökosit	Lökosit - 0	1,5 (1,0 – 3,0)	1,0 (1,0 – 2,0)	1,0 (1,0 – 3,5)
	Lökosit – 7	1,0 (1,0 – 1,0)	1,0 (1,0 – 3,0)	1,0 (1,0 – 3,0)
	p değeri	0,147	0,355	0,344
TİT' de Eritrosit	Eritrosit - 0	1,0 (1,0 – 1,75)	1,0 (1,0 – 2,0)	1,0 (1,0 – 3,0)
	Eritrosit - 7	1,0 (0,0 – 2,75)	2,0 (1,0 – 11,0)	1,0 (1,0 – 9,5)
	p değeri	0,721	< 0,001	0,091

Prostat volümüne göre oluşturulan alt gruplarda biyopsi öncesi ve sonrası IPSS, Q max ve lökositüri değerleri de karşılaştırıldı ve aralarında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi (p> 0,05). Küçük ve büyük prostat volümlerinde (<30 ml, >50 ml) işlem sonrasında eritrosit değerlerinde istatistiksel anlamlı artış izlendi (p< 0,05). Prostat volümü 30 – 50 ml olan grupta biyopsi sonrasında rezidü idrar miktarında istatistiksel anlamlı artış izlendi (p< 0,05) (Tablo XIV).

Tablo XIV: Prostat volümlerine göre değerler (ortanca ve %25-75 persentil değerleri)

		Prostat volümü < 30 ml (n: 22)	Prostat volümü 30 - 50 ml (n: 39)	Prostat volümü >50 ml (n: 39)
Q max	Q max – 0	14,0 (11,0 – 16,25)	14,0 (9,0 – 19,0)	11,0 (6,0 – 14,0)
	Q max - 1	14,0 (9,0 – 17,25)	13,0 (10,0 – 18,0)	8,0 (6,0 – 13,0)
	Q max - 7	12,0 (7,0 – 18,0)	14,0 (11,0 – 17,0)	10,0 (7,0 – 12,5)
	p değeri	0,334	0,472	0,231
PVR	PVR - 0	37,5 (8,75 – 95,15)	30,0 (0,0 – 70,0)	55,0 (25,0 – 140,0)
	PVR - 1	45,21 (13,75 – 135,0)	30,0 (11,0 – 55,0)	45,0 (18,16 – 147,0)
	PVR - 7	50,76 (13,75 – 123,75)	50,0 (22,0 – 146,6)	60,0 (16,5 – 130,0)
	p değeri	0,377	0,003	0,0642
IPSS	IPSS – 0	8,0 (3,0 – 13,0)	7,0 (3,0 – 13,0)	12,0 (6,0 – 18,0)
	IPSS – 7	7,5 (3,75 – 16,25)	6,0 (4,0 – 12,0)	8,0 (4,0 – 18,5)
	p değeri	0,340	0,979	0,345
TİT' de Lökosit	Lökosit - 0	2,0 (1,0 – 4,0)	1,0 (1,0 – 4,0)	1,0 (1,0 – 2,0)
	Lökosit – 7	1,5 (1,0 – 4,25)	1,0 (1,0 – 2,0)	1,0 (1,0 – 2,0)
	p değeri	0,565	0,111	0,450
TİT' de Eritrosit	Eritrosit - 0	1,0 (1,0 – 3,0)	1,0 (1,0 – 3,0)	1,0 (1,0 – 2,0)
	Eritrosit - 7	3,0 (1,0 – 12,5)	1,0 (1,0 – 4,0)	1,0 (1,0 – 11,0)
	p değeri	0,004	0,131	0,023

Çalışmaya alınan hastaların 28'inde (%28) parmakla rektal inceleme (PRİ) pozitif bulundu. Patoloji sonuçları incelendiğinde 32 hastada prostat adenokanser (%32) , 18 hastada kronik enflamasyon (%18) ve 50 hastada benign prostat dokusu (%50) saptandı. (Şekil 10)



Şekil 9: Patoloji sonuçları

Patolojik alt gruplar içinde biyopsi öncesi ve sonrası değerlendirmede Q max, PVR, IPSS ve lökositüri açısından istatiksel anlamlı fark gözlenmedi (p> 0,05). Ancak, benign prostat

dokusu saptanan hastalarda biyopsi sonrası eritrositüride istatistiksel anlamlı artış gözlendi ($p< 0,05$) (Tablo XV).

Tablo XV: Patoloji sonuçlarına göre değerler (ortanca ve %25-75 persentil değerleri)

		Benign Prostat Dokusu (n: 50)	Kronik Enflamasyon (n: 18)	Prostat Adenokanser (n: 32)
Q max	Q max – 0	12,0 (8,75- 17,0)	10,5 (6,0 – 15,7)	14,5 (9,5 – 16,0)
	Q max - 1	11,0 (8,0 – 16,0)	10,0 (7,5 – 17,0)	12,0 (9,0 – 19,0)
	Q max - 7	12,5 (7,25 – 16,75)	10,5 (5,75 – 15,0)	12,0 (8,25 – 17,5)
	p değeri	0,164	0,735	0,133
PVR	PVR- 0	47,5 (11,32 – 100,0)	37,5 (5,0 – 115,0)	25,0 (0,75 – 82,5)
	PVR- 1	40,29 (20,7 – 107,5)	15,0 (2,5 – 49,8)	40,45 (21,0 – 109,0)
	PVR- 7	71,97 (15,0 – 144,1)	50,0 (14,3 – 111,6)	46,36 (21,1 – 101,2)
	p değeri	0,061	0,348	0,153
IPSS	IPSS – 0	10,5 (5,75 – 15,25)	9,0 (3,75 - 15,0)	7,0 (3,0 – 13,75)
	IPSS – 7	8,0 (4,25 – 13,75)	6,5 (2,0 – 19,25)	6,0 (4,0 -15,25)
	p değeri	0,665	0,757	0,977
TİT' de Lökosit	Lökosit - 0	1,0 (1,0 – 3,0)	1,0 (1,0 – 3,5)	1,0 (1,0 – 3,0)
	Lökosit – 7	1,0 (1,0 – 3,0)	1,0 (1,0 – 2,75)	1,0 (1,0 – 3,0)
	p değeri	0,729	0,734	0,357
TİT' de Eritrosit	Eritrosit - 0	1,0 (1,0 – 2,0)	1,0 (1,0 – 2,0)	1,0 (1,0 – 3,0)
	Eritrosit - 7	2,5 (1,0 – 11,5)	1,0 (0,75 – 4,5)	1,0 (1,0 – 4,75)
	p değeri	< 0,01	0,348	0,153

Çalışma grubu PRİ bulgusuna göre gruplara ayrıldığında biyopsi önce ve sonrası Q max, IPSS değerleri karşılaştırıldı ve aralarında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi ($p>0,05$). Oysa, PRİ normal saptanan olgularda biyopsi sonrasında eritrositüride ve PVR de istatistiksel anlamlı artış izlendi ($p<0,05$)(Tablo XVI).

Tablo XVI: PRİ sonuçlarına göre değerler (ortanca ve %25-75 persentil değerleri)

		PRİ : Normal (n: 72)	PRİ : Şüpheli (n: 28)
Q max	Q max – 0	12,5 (8,0 – 17,0)	12,0 (9,5 – 15,0)
	Q max - 1	11,5 (8,0 – 17,0)	11,0 (8,0 – 16,0)
	Q max - 7	12,0 (7,0 – 16,0)	12,0 (9,0 – 14,0)
	p değeri	0,035	0,824
PVR	PVR- 0	45,0 (5,0 – 113,9)	35,0 (17,8 – 68,4)
	PVR- 1	40,0 (15,0 – 118,0)	35,0 (11,0 – 59,0)
	PVR- 7	70,0 (20,8 – 150,0)	41,53 (11,8 – 75,38)
	p değeri	0,019	0,618
IPSS	IPSS – 0	8,5 (3,0 – 13,0)	9.5 (6,0 – 18,0)
	IPSS – 7	7,0 (4,0 – 13,0)	12,0 (4,0 – 19,0)
	p değeri	0,713	0,358
TİT' de Lökosit	Lökosit - 0	1,0 (1,0 – 3,0)	1,0 (1,0 – 3,0)
	Lökosit – 7	1,0 (1,0 – 2,75)	1,0 (1,0 – 3,75)
	p değeri	0,434	0,599
TİT' de Eritrosit	Eritrosit - 0	1,0 (1,0 – 2,0)	1,0 (1,0 – 3,0)
	Eritrosit - 7	1,5 (1,0 – 11,0)	2,0 (1,0 – 5,0)
	p değeri	0,001	0,076

Çalışmaya alınan 100 hastadan ikisinde (%2) işlem sonrası 38,2 C üzeri ateş oldu. Bu olgular hastaneye yatırılarak tedavi edildi. Kan kültüründe üreme olmadı. Alınan idrar kültürlerinde extended spectrum b-lactamase (ESBL) pozitif Escherichia Coli üredi. Kültür antibiyogramında florokinolon direnci mevcuttu. Olgular intravenöz ertapenem ile sorunsuz tedavi edildi. Tablo XVII de enfeksiyon gelişen olguların özellikleri verilmiştir.

Tablo XVII: Enfeksiyon gelişen hastaların özellikleri

	1. Hasta	2. Hasta
Yaş (yıl)	56	59
Total PSA (ng/dl)	11.5	44.2
Serbest PSA (ng/dl)	1.87	3.71
Lökositüri	2	4
Eritrositüri	3	7
Q max – 0 (ml/sn)	19	15
PVR – 0 (ml)	0	20
IPSS - 0	4	13
Prostat volümü (ml)	39.02	23.84
Patoloji	Benign prostat dokusu	Benign prostat dokusu
PRİ bulgusu	Normal	Şüpheli (pozitif)

Çalışmada hastalara özellikle rektal kanama olup olmadığı sorgulamasında sorun bildirilmedi. Periprostatik sinir blokajı ile tam ağrı kontrolü sağlandı. Ağrı nedeniyle işlem bırakılmadı. Yine çalışmaya alınan olgularda işlem sırasında vazovagal semptom gözlenmedi.

TARTIŞMA

TRUS eşliğinde prostat iğne biyopsisi prostat kanseri tanısında günümüzde standart yöntemdir. Günübirlik olarak yaygın olarak yapılabilen ve güvenli olarak kabul edilen bu yöntemin nadir görülen sepsis, üriner sistem enfeksiyonları, uzun süreli rektal kanama vb. gibi majör komplikasyonları yanı sıra sık görülen hematüri, hemospermi, ağrı, kısa süreli rektal kanama ve işeme güçlükleri gibi minör komplikasyonları mevcuttur (6-10). TRUS eşliğinde prostat biyopsisi sonrası minör komplikasyonlardan olan işeme şikayetleri gibi alt üriner semptomları ve önemli bir sorun olan akut üriner retansiyon ile ilgili çok fazla prospektif çalışmalar yapılmamıştır.

Üroloji pratiğinde hastalar genellikle bir alt üriner sistem semptomu nedeniyle başvururlar ve bu sırada prostat kanseri açısından değerlendirme de yapılır. PRİ anormalliği ve/veya PSA yüksekliği mevcut olan hastalara prostat biyopsisi yapılır. TRUS eşliğinde yapılan prostat iğne biyopsi sonrası da prostatik ödem, makroskopik hematüri, prostatik alfa 1 reseptörlerinin uyarılması ve başka net bilinmeyen mekanizmalara bağlı olarak alt üriner semptomlarının oluşacağı veya artacağı, işlem sonrası işeme şikayetlerinin artacağı ve en ağır tablo olarak da akut üriner retansiyon oluşabileceği düşünülmektedir (95- 101). Bu etkilenmenin değerlendirilmesi, literatür incelendiğinde genellikle IPSS ve işeme güçlüğüne yönelik oluşturulan sorgulama formları ile yapıldığı gözlenmektedir (95,96). Ancak bu değerlendirmeler daha çok öznel düzeyde olup, uroflowmetri gibi nesnel parametreler kullanılan çalışma sayısı oldukça azdır (95, 96, 101)

2001 yılında Djavan ve ark. (95) tarafından kendine özgü geliştirdiği ölçekle ve subjektif verilere dayanan bir çalışmada birinci biyopsiden sonra işeme güçlüğünü % 6,7 ve uygun süre sonrası yapılan tekrar biyopside ise işeme güçlüğünü %13,7 olarak saptanmıştır. Tekrar biyopsiler sonrasında işeme şikayetlerinin daha fazla artığını sonucu çıkmıştır. Zisman ve ark. (96) tarafından yapılan 211 vakalık prospektif bir çalışmada prostat biyopsisi öncesi ve sonrasında IPSS karşılaştırılması yapılmıştır. Yine bu çalışmada işlem sonrası işeme güçlüğü olup olmaması; işeme güçlüğü olmaması bir puan, hafif işeme güçlüğü olması bir veya iki puan, orta derece işeme güçlüğü olması üç puan ve şiddetli işeme güçlüğü olması dört veya beş puan olmak üzere oluşturulmuş ölçekle değerlendirilmiş. İşlem sonrası yedinci günde, şiddetli işeme güçlüğü %5, orta şiddette işeme güçlüğü %8 ve hafif işeme güçlüğü ise %12 saptanmıştır. İşlem sonrası 30. günde ise herhangi bir şiddette işeme güçlüğü tarifleyen hasta oranı %12 olarak saptanmıştır. Bazal IPSS ve biyopsi sonrası IPSS değerleri arasında

istatiksel anlamlı fark saptanmamış. Buna karşın bazal IPSS 20'den yüksek olan hastalarda biyopsi sonrası yedinci günde IPSS'te bazal değerlere göre istatiksel anlamlı artış saptanmış. Başka bir çalışmada preprostatik sinir blokajı yapılan ve yapılmayan hasta gruplarında biyopsi öncesi ve sonrasındaki IPSS değişikleri değerlendirilmiştir (97). Biyopsi sonrası her iki grupta da yedinci gündeki IPSS'ler de ortalama 1,6 puanlık artış saptanması istatiksel anlamlı bulunmuştur. Buna karşın 30. ve 90. günlerdeki IPSS'deki değişiklikler istatistiksel anlamlı bulunmamıştır. Japonya'da yapılan yüksek hasta sayılı çalışmada işlem sonrası işeme zorluğu %1,9 olarak saptanmıştır (98). Lee G. ve ark. (99) tarafından yapılan çalışmada ise biyopsi sonrası IPPS'te sekiz puanlık artış olduğu ve bunun ortalama 2,2 gün sürdüğü ifade edilmiştir. TRUS eşliğinde yapılan prostat iğne biyopsisi sonrası gelişebilecek işeme güçlüğü veya diğer komplikasyonların alınan kor sayısı ile artabileceği düşünülse de yapılan bir çalışmada farklı kor sayları (8, 12 veya 15 gibi) ile alınan biyopsiler sonrasındaki komplikasyonlar arasında fark olmadığı gösterilmiştir (100). Çalışmalarda alt üriner semptomlarının etkilenmesinde yukarıda belirtilen sebeplere ek olarak komplikasyonlar için diabetes mellitus, immum süpresyon, steroid kullanımı gibi komorbiteteler de risk faktörleri olarak gösterilmiştir (98).

Çalışmamızda işlem öncesi ve işlem sonrası yedinci günde yapılan IPSS ve yaşam kalitesi (QQL) sorgulama sonuçları arasında istatiksel anlamlı bir fark saptanmadı. Ancak bu sonucun, grubun homojen olmamasından kaynaklanabileceği düşüncesiyle yaş, prostat volümü, bazal PSA değeri, PRİ bulgusu, histopatolojik tanı, bazal tepe akım hızı ve bazal miksiyon sonrası rezidü idrar miktarına göre oluşturulan alt gruplarda biyopsinin IPSS üzerine etkisi araştırıldığında da istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı. Çalışmamızdaki bu sonuç literatür ile uyumlu olarak çıkmamıştır. Biyopsi sonrası oluşmuş veya şiddetlenmiş olabilecek alt üriner sistem semptomlarının, yedinci günde yapılan değerlendirme sırasında gerilemiş olması bir açıklama oluşturabilir. IPSS değerlendirmesinin daha sık ve önceki günlerde de yapıldığı çalışmalar planlanabilirse de IPSS ölçeğinin tabiatı gereği bu değerlendirme için en uygun ölçek olmadığı söylenebilir.

Üroflowmetri, prostat iğne biyopsisinin alt üriner sistem semptomlara etkisini daha nesnel olarak değerlendirebilecek bir testtir. Bu konuda ulaşabildiğimiz tek çalışma Bozlu ve ark. (101) tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada biyopsi sonrası işeme güçlüğünün gözlenebildiği ve bu dönemde kullanılacak alfa bloker tedavisinin faydalı olacağı fikri savunulmuştur. Otuz üçer hastadan oluşan iki grupta tedavi alan ve almayan grup karşılaştırılmıştır. Tedavi almayan kontrol grubunda biyopsi sonrası yedinci günde işeme güçlüğü %42,42 saptanmış.

Yine kontrol grubunda bazal IPSS ortalama 15,24 iken biyopsi sonrası yedinci günde IPSS ortalama 18,2 'ye yükselmiş ve bazal tepe akım hızı 13,4 iken biyopsi sonrası tepe akım hızı 10,5'e gerilemiştir. Bu değişikler istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Biyopsi sonrası gelişen işeme güçlüğü ile bazal IPSS, bazal bazal tepe akım hızı, bazal miksiyon sonrası rezidü idrar miktarı ve prostat volümleri arasında ilişki saptanmamıştır. Prostatik ödem, prostatik travma ve prostatik alfa 1 reseptörlerinin hassasiyetinde artış olmasının etkili olabileceği vurgulanmıştır. Bu çalışmanın kontrol grubu sonuçları değerlendirildiğinde, çalışmamızda farklı sonuçlar saptanmakla birlikte çalışmamızda hasta sayısının daha fazla olmasının bu farklılıkta etkili olabileceği düşüncesindeyiz. Çalışmamızda bazal tepe akım hızı ile biyopsi sonrası birinci ve yedinci günde yapılan tepe akım hızları karşılaştırıldı. 1 ml/sn lik bir azalma olmasına rağmen biyopsi öncesi ve sonrasında tepe akım hızları arasında istatiksel anlamlı fark izlenmedi. Bazal miksiyon sonrası rezidü idrar miktarı ile birinci ve yedinci günkü değerler arasında anlamlı fark izlendi. PVR değerlerindeki değişikliğin özellikle biyopsi sonrası yedinci günde gözlenmesi birinci gündeki değerlendirmenin 24 saatten kısa bir süre sonra yapılması nedeniyle, gerek örneğin ödeme bağlı obstrüksiyonun gerekse de bu obstrüksiyon karşısında detrüsör yorgunluğunun henüz oluşmamış olabileceği düşünüldü. Yaş, prostat volümü, PSA değeri, PRİ bulgusu, histopatolojik tanı, bazal IPSS ve bazal rezidü idrar miktarı açısından oluşturulan alt gruplarda da biyopsi öncesi ve sonrasında tepe akım hızı değerleri arasında istatistiksel fark saptanmadı. Bu konuda çok olguyu içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bazal tepe akım hızı ve bazal IPSS değerleri esas alınarak yapılan değerlendirmelerde Q max > 15 ml/sn ve IPSS < 8 olan hastalarda PVR'de anlamlı artış gözlenmesinin bir açıklaması da, bu gruptaki hastaların bazal PVR değerlerinin, diğer gruplardan belirgin şekilde az olması olabilir.

TRUS eşliğinde yapılan prostat iğne biyopsisinin yaygın görülen başka bir komplikasyonu da hematüridir. Önder a. ve arkadaşlarının (102) yaptığı bir çalışmada %43 oranında makroskopik hematrüri gözlenmiştir. Ülkemizden yapılan 146 olguluk başka bir çalışmada 8 hastada makroskopik hematüri gözlenmiş, bu komplikasyon ile yaş, prostat volümü ve histopatolojik tanı arasında ilişki gözlenmemiştir (103). 2001 yılında yapılan bir çalışmada ilk biyopside hematüri %12,5 ve gerekli durumda altı hafta sonra yapılan tekrar biyopside ise hematüri %58,4 saptanmıştır (95). Raajmaker R. ve arkadaşlarının (104) yaptığı çalışmada ise %22,6 oranında hematüri izlenmiştir. Bu çalışmada hematüri için prostat

volümü ve prostat volümü/transizyonel zon volüm oranı artışı risk faktörü olarak gösterilmiştir. Japonya'dan yapılan bir çalışmada ise makroskopik hematüri %12 oranında gözlenmiştir (98). 2006 yılında yapılan bir çalışmada ise ilk iki haftada hematüri %63 oranında, şiddetli ve devamlı hematüri ise %9 oranında saptanmıştır (99). Çalışmamızda hastaların %31'inde birinci günde ve %7'sinde de diğer günlerde hematüri şikayetleri oldu. Herhangi bir tedavi gerektiren hematüri saptanmadı. Yine çalışmamızda işlem öncesi ve sonrası yapılan tam idrar tetkikinde istatistiksel anlamlı olarak eritrosit sayısında artış gözlendi. Atmış yaşından büyük, prostat volümü 50 ml den büyük, PRİ de normal ve benign histopatolojik tanıya sahip olgularda eritrositüri daha da belirgin bulundu. Benign prostat hiperplazisinde vaskuler endotelyal büyüme faktörü artışı ve buna bağlı anjiogenezde artış olduğunu belirten yayınlar göz önüne alındığında eritrositüri öngörülebilir (105).

Akut üriner retansiyon da prostat biyopsisi sonrası gelişebilen ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen önemli bir komplikasyondur. Literatürde %10 'a varan oranlar mevcuttur (95-100, 102, 104, 106, 107). Raajmakers R. ve ark. (104) 5802 vakalık çalışmasında AUR oranı % 0,4 olarak belirtilmiştir. Japonya'dan yapılan büyük serili bir çalışmada ise % 1,2 oranında AUR saptanmıştır (98). Zisman ve ark (96) çalışmasında AUR % 2,5 olarak saptanmıştır. Ülkemizden yapılan bir çalışmada ise AUR % 9.09 olarak saptanmış ve biyopsi öncesi tamsulosin tedavisi başlanan grupta ise AUR %3.03 olarak bulunmuştur (101). Çalışmalarda akut üriner retansiyon gelişimi için büyük prostat volümü, büyük transziyonel zon volümü, transizyonel zon volümü/prostat volümü oranı yüksekliği, makroskopik hematüri oluşması ve işlem öncesi yüksek IPPS bulunması gibi risk faktörleri belirtilmiştir (95-100, 102, 104, 106, 107). Bizim çalışmamızda AUR %3 oranında saptanmıştır. Yüksek prostat volümü olması ve malignite saptanmaması risk faktörü olarak gösterilebilir. Konu ile ilgili diğer çalışmalar da incelendiğinde çalışmadaki olgu sayısı arttıkça AUR oranlarının daha düşük saptanmış olduğu görülmektedir.

Yaş, PSA, prostat volümü, PRİ ve histopatolojik tanıya göre oluşturulan alt gruplarda, biyopsi öncesi ve sonrası Q max ve IPSS değerlerinde anlamlı değişiklik gözlenmedi. Yaş ve histopatolojik tanıya göre oluşturulan alt gruplarda da biyopsi öncesi ve sonrası PVR' de anlamlı değişiklik saptanmadı. Prostat volümü arttığında obstrüksiyon daha belirgin olacağı ve buna bağlı prostat volümü yükseldikçe PVR artacağı düşünülse de çalışmada prostat volümü 30-50 ml olan alt grupta biyopsi öncesi ve sonrası değerlerde anlamlı fark saptandı. Benzer şekilde PSA ile prostat volümünün paralel olacağı ve yükse PSA'lı olgularda biyopsi

öncesi ve sonrası PVR değerlerinde artma beklenebilirdi. Ancak çalışmada PSA< 4 ng/dl olan alt grupta PVR'de anlamlı fark izlendi. Buradaki tutarsızlıklar herhangi bir nedenle açıklanamadı.

TRUS eşliğinde prostat iğne biyopsisi yapılırken periprostatik sinir blokajı yaygın kullanılan bir yöntemdir. Çalışmamızda bizde periprostatik sinir blokajı uyguladık. Bu yöntemle ağrı şikayeti olan veya bu nedenle tamamlanamayan girişim olmamıştır. Yine literatürde %8 oranın görülebilen vazovagal reaksiyon çalışmamızda görülmemiştir (10, 14).

Avrupa Üroloji Derneği(AÜD) kılavuzlarında rektal kanama görülmesi prostat biyopsi sonrası %2,2 gibi oran olarak belirtilmektedir. Çalışmamızda özellikle rektal kanama olup olmadığı sorgulandı ve bildirilmedi.

Ateş, idrar yolu enfeksiyonu ve en ağır tablo olan ürosepsis TRUS eşliğinde prostat iğne biyopsinin önemli komplikasyonlarıdır. Konu ile ilgili işlem için antibiyotik kullanımı konusunda fikir birliği olmasına rağmen, hangi antibiyotiğin ne kadar süre ve paranteral veya oral şekilde mi uygulanacağı konusunda net bir görüş yoktur. Çalışmalarda % 11' e varan oranlarda idrar yolu enfeksiyonu ve %0,1 oranında ürosepsis bildiren çalışmalar mevcuttur (95). Çalışmamızda her hastaya işlem sonrası idrar kültürü ile enfeksiyon araştırması yapılmamıştır. Ancak ateş şikayeti ile başvuran hastalara idrar kültürü yapılıp gerekli tedavisi hastaneye yatırılarak yapılmıştır. Çalışmamızda biyopsi sonrası ateş (>38,2 C) nedeni ile başvuran 2 olgu(%2) olmuştur. Bunlar da ilk 24 saatte başvurmuştur. Hastaların idrar kültüründe ESBL pozitif E.coli üremiştir ve hastalarda sepsis tablosu oluşmamıştır. Florokinolonlara dirençli E. Coli ertapemen ile tedavi edilmiştir. Çalışmamızda işlem sonrası enfeksiyon oranları ve saptanan mikroorganizma genel olarak litaratür ile uyumludur (10, 14, 88, 99, 100, 104).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Minör ve nadir görülen majör komplikasyonlarına rağmen sık yapılan ve güvenli kabul edilen TRUS eşliğinde prostat iğne biyopsisi günümüzde prostat kanseri tanısı için standart yöntemdir. Düşük oranlarda gözlense de akut üriner retansiyon ve enfeksiyon gibi majör komplikasyonlar konusunda biyopsi sonrasında dikkatli olunmalıdır. Prostat volümü yüksek olan hastalar akut üriner retansiyon konusunda bilgilendirilmelidir. Çoğunlukla ek tedaviye ihtiyaç duyulmayan ve sık görülen hematüri gibi konularda hastalar işlem öncesinde bilgilendirilmelidir. Çalışmamızda tepe akım hızında ve IPSS de biyopsi sonrası anlamlı değişiklikler gözlenmediğinden TRUS eşliğinde yapılan prostat biyopsisinin alt üriner sistem semptomlarını ve üroflowmetrik parametreleri etkilemediği kanaati oluşsa da bu konuda kesin sonuçlara ulaşmak için daha fazla olgu içeren çalışmalar faydalı olacaktır.

ÖZET

TRUS EŞLİĞİNDE YAPILAN PROSTAT İĞNE BİYOPSİSİNİN ALT ÜRİNER SİSTEM SEMPTOMLARINA VE ÜROFLOWMETRİK PARAMETRELERE ETKİSİ

Amaç: Bu prospektif çalışmada, güvenli kabul edilen transrektal ultrasonografi (TRUS) eşliğinde prostat iğne biyopsisinin alt üriner sistem semptomlarına ve üroflowmetrik parametrelere etkisini araştırdık.

Gereç ve yöntem: Nisan 2012 ile Ocak 2013 arasında prostat kanseri şüphesi olan 100 hasta çalışmaya alındı. Hastalara TRUS eşliğinde prostat iğne biyopsisi yapıldı. Biyopsi öncesi üroflowmetri, rezidüel idrar volumü, tam idrar analizi yapıldı, uluslar arası prostat semptom skoru (IPSS) formu doldurduldu. Biyopsi sonrası birinci ve yedinci günde üroflowmetri, rezidü idrar volumü, tam idrar analizi yapıldı. Yedinci günde IPSS tekrar değerlendirildi. İstatistiksel değerlendirme SPSS 14.0 programı kullanılarak Wilcoxon, Kruskal-Wallis ve Friedman testleri kullanılarak yapıldı.

Bulgular : Biyopsi sonrasında tepe akım hızında ve IPSS de biyopsi öncesi değrelere göre istatistiksel anlamlı değişiklik izlenmedi. Yaş, prostat volumü, PSA değeri, PRİ bulgusu, histopatolojik tanıya göre oluşturulan alt gruplarda da biyopsi sonrası tepe akım hızı ve IPSS değerlendirmelerindeki değişiklik istatistiksel anlamlı bulunmadı.. IPSS alt grupları içinde biyopsi sonrası tepe akım hızında ve tepe akım hızı alt grupları içinde biyopsi sonrası IPSS değerlerinde istatistiksel anlamlı bir değişiklik saptanmadı. Biyopsi sonrası yedinci günde rezidü idrar miktarında ve eritrositüride istatistiksel anlamlı artış gözlendi. Akut üriner retansiyon üç hastada (% 3) gözlendi, bu olguların prostat volümleri 50 cc üzerinde ve patolojileri benignди. İki hastada (%2) hastaneye yatırılarak tedavi edilen idrar yolu enfeksiyonu gelişti.

Sonuç: TRUS eşliğinde prostat iğne biyopsisinin alt üriner sistem semptomlarına ve üroflowmetrik parametrelerde istatistiksel anlamlı bir fark oluşturmadığı kanaatindeyiz. Prostat volümü büyük ve benign histopatolojik tanı saptanan olgular akut üriner retansiyon için riskli olabilir.

Anahtar Kelimeler: Prostat biyopsisi, IPSS, AÜSS

ÖZET (İNGİLİZCE)

ABSRACT

THE EFFECTS OF TRUS GUIDED PROSTATE NEEDLE BIYOPSY ON LOWER URINARY TRACT SYMPTOMS AND UROFLOWMETRIC PARAMETERS

Introduction and Objective: In this prospective study, we investigated the effect of TRUSG (Transrectal ultrasonography) guided- prostate needle biopsy, which is considered safe, on lower urinary tract symptoms and uroflowmetric parameters.

Materials and Methods: Between April 2012 and January 2013, one hundred patients with suspect of prostate cancer were enrolled. Transrectal ultrasound guided prostate biyopsy was performed. Before biyopsy, uroflowmetry, postvoiding residual urine volume and urine analysis were assessed. International Prostate Symptom Score (IPSS) chart was filled. At the first and seventh days, uroflowmetry, postvoiding residual urine volume and urine analysis were done. At the seventh day, IPSS were repeated. For Statistical analysis Wilcoxon, Kruskal-Wallis and Friedman tests on SPSS14.0 were utilized.

Results: After biyopsy, compared with prebiopsy values, maximum peak flow and IPSS did not change statistically. Also in subgroups according to age, prostate volume, prostate specific antigen level, digital rectal examination findings and histopathologic diagnosis, the alteration in maximum peak flow and IPSS after biyopsy was not found statistically significant.

In IPSS subgroups post-biopsy peak flow values and inversely, in peak flow subgroups post-biopsy IPSS values did not changed in a statistically significant fashion. . On the seventh day, postvoding residual urine volume and eritrosituria increased significantly. Acute urinary retention was observed in three patients (%3) with benign prostates of more than 50 cc. Two patients(%2) were hospitalized because of urinary tract infection.

Conclusion: We considered that TRUSG guided prostate biyopsy did not cause a statistically significant difference in lower urinary tract symptoms and uroflowmetric parmeters. High prostate volume and bening histopathologic nature may be risk factors for acute urinary retention after biyopsy.

Key Words: Prostate biyopsy, IPSS, LUTS

KAYNAKLAR

1. Raja J, Ramachandran N, Munneke G, Patel U. Current status of transrectal ultrasound-guided prostate biopsy in the diagnosis of prostate cancer. Clinical Radiology 2006; 61: 142-153
2. Whingo PA, Tong T, Bolden S. Cancer statistics 1995. CA CancerJ Clin 1995; 45:8-30.
3. Brown ML, Riley GF, Schussler N, and Etzioni RD. Estimating health care costs related to cancer treatment from SEER-Medicare data. Medical Care 2002 Aug; 40 (8): IV-104-117
4. Hodge KK, McNeal JE and Stamey TA. Ultrasound guided transrectal core biopsies of the palpable abnormal prostate. J Urol. 1989; 142: 66.
5. Eskicorapcı SY, Baydar DE, Akbal C et al. An extended 10 core transrectal ultrasonography guided prostate biopsy protocol improves the detection of prostate cancer. European Urology. 2004; 45: 444-49.
6. Aus G, Ahlgren G, Bergdahl S, Hugosson J. Infection after transrectal core biopsies of the prostate--risk factorsand antibiotic prophylaxis. Br J Urol. 1996; 77: 851-5.
7. Desmond PM, Clark J, Thompson IM, Zeidman EJ, Mueller EJ. Morbidity with contemporary prostate biopsy. J Urol. 1993; 150: 1425-6.
8. Rietbergen JB, Kruger AE, Kranse R, Schroder FH. Complications of transrectal ultrasoundguided systematic sextant biopsies of the prostate: evaluation of complication rates and risk factors within a population-based screening program. Urology. 1997; 49: 875-80.
9. Norberg M, Holmberg L, Haggman M, Magnusson A. Determinants of complications after multiple transrectal core biopsies of the prostate. Eur Radiol. 1996; 6: 457-61.
10. Rodriguez LV, Terris MK. Risks and complications of transrectal ultrasound guided prostate needle biopsy: a prospective study and review of the literature. J Urol. 1998; 160: 2115-20
11. Tanagho EA. Embryology of the genitourinary system. In: TanaghoEA, Mc Aninch JW, Eds. Smith's General Urology. 16th Ed., New York: Lange Medical Books, 2004; 18-30.

12. Vogelzang NJ, Scardino PT, Shipley WU, Coffey DS. Anatomy and pathology of prostate Cancer. Wheeler TM. Comprehensive textbook of genitourinary oncology. 2nd ed. Phladelphia Lippincott Williams&Wilkins 2000:587-604
13. Lee F, Torp-Petersen ST, Siders DB, et al. Transrectal Ultrasound in the Diagnosis and Staging of Prostatic Carcinoma. Radiology. 1989; 170:609-615.
14. Brooks J.D. Alt üriner sistem ve erkek genital sistemin anatomisi. İçinden: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED Jr, Campbell Üroloji, Sekizinci Türkçe Baskı, 2005, 1.cilt, p:63- 65.
15. Mc Neal ZE. Zonal Anatomy of the Prostate. 1981; 2: 35
16. Flocks RH. The arterial disTRİBution within the prostate gland. Its role in transurethral prostatic resection. J Urol 1937; 37: 524 -48
17. Hinman F Jr. Atlas of Urosurgical Anatomy, Philadelphia, W.B Saunders Co, 1993
18. Vaalasti A, Hernoven A. Inervation of the ventral prostate of the rat. Am J Anat 1979; 154:231-244.
19. Hervonen A, Vaalasti A, Vaalasti T. Paraganglia in the urogenital tract of man. Histochemistry 1976;46: 307-313.
20. Davies MRQ. Anatomy of the nerve supply of the rectum, bladder and internal genitalia in anorectal dysgenesis in male. J Ped Surg 1997; 32(4):536-541.
21. Trompson TC, Zhau H, Chung LWK. Catecolamines are involved in the growth and expression of prostate binding protein by rat ventral prostatic tissue. In: Coffey DS, Bruchovsky N, Gardner WA, et al. Current Concepts and Approaches to the Study of Prostate Cancer. New York, Alan r. Lİss, 1987, p.239-248.
22. Tainio H. Peptidergic innervation of the human prostate, seminal vesicle and vas deferens. Acta Histochem, 1995; 97: 113-119.
23. Hedlund P, Ekstrom P, Larsson B, et al. Heme oxygenase and NO-synthase in the human prostate- Relation to adrenergic, cholinergic and peptide- containing nerves. J Auton Nerv Syst,1997; 63: 115-126.
24. Rosai J. Male Reproductive system. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology, Volume 1. 9th ed. Edinburgh, London, New York, Oxford, Philadelphia, St Louis, Sydney, Toronto. Mosby, 2005; 1361-1411.

25. Estein JI. The prostate and seminal vesicles. Carter D, Reuter VE, Greenson JK, Stoler MH, Oberman HA (eds). Stenberg's diagnostic surgical pathology, Volume 2. Fourth ed. Philadelphia, Baltimore. Lippincott Williams & Wilkins, 2004; 2083-2132.
26. Ahmedin Jemal, DVM, PhD, Rebecca Siegel, MPH, Elizabeth Ward, PhD, Yongping Hao, PhD, Jiaquan Xu, MD, Taylor Murray and Michael J. Thun, MD, CA Cancer J Clin 2008; 58: 71-96
27. American Cancer Society: Cancer facts and figures. Atlanta, GA: American Cancer Society, 2005
28. Reiter RE, deKernion JB. Epidemiology, Etiology, and Prevention of Prostate Cancer. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ (eds). Campbell's Urology, Volume 4. 8th ed., Philadelphia, London New York, St. Louis, Sydney, Toronto. Saunders, 2002; 3003-3024.
29. Chan JM, Jou RM, Carroll PR. The relative impact and future burden of prostate cancer in the United States. J Urol 2004; 172: 13-17.
30. Zorlu F, Eser SY, Fidaner C. İzmir ilinde ürogenital kanserlerin insidans hızları. Üroonkoloji Bülteni 2004; 1: 2-9.
31. Epstein JI. The Lower Urinary Tract and Male Genital System. In: Kumar V, Abbas AK, Fausto N (eds). Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. 7th edition, Philedelphia, Pennsylvania. Elsevier Saunders Company, 2005; 1023-1058.
32. Shaneyfelt R, Hüsein T, Bubley G, Mantzoros CS. Hormonal predictors of prostate cancer: a meta analysis. J Clin Oncol 2000; 18(4):847-53.
33. Endogenous Hormones, Prostate Cancer Collaborative Group, Roddam AW, Allen NE, Appleby P, Key TJ. Endogenous sex hormones and prostate cancer: a collaborative analysis of 18 prospective studies. J Natl Cancer Inst. 2008 Feb 6; 100(3):170-83.
34. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. N Engl J Med 2003; 348:1625-1638.
35. Presti JC. Neoplasms of the prostate gland. In: Tanagho EA, McAninch JW Eds., Smith's General Urology, New York: Lange Medical Books. 2004; 367-385.

36. Pollen JJ, Dreilinger A.: Immunohistochemical identification of prostatic acid phosphatase and prostate specific antigen in female periurethral glands. Urology, 1984; 23: 303.
37. Papsidero LD, Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM.: A prostate antigen in sera of prostatic cancer patients. Cancer Res.,1980; 40 2428.
38. Partin AW, Oesterling JE. The clinical usefulness of prostate specific antigen: update 1994. J Urol,1994; 152 1358.
39. Riegman PH, Vliestra RJ, Van Der Koput J, et al.: Characterization of the PSA gene. Biochem Biophys Res Commun, 1989; 159: 95-102.
40. Lundwall A, Lilja H.: Molecular cloning of human PSA cDNA. FEBS Lett,1987; 214:317-22.
41. Schaller J, Akiyama K, Tsuda R, et al.: Isolation, characterization and aminoacid sequence of gamma-seminoprotein, a glycoprotein from human seminal plasma. Eur J Biochem., 1987; 170:111-20.
42. Nadler RB, Humphrey PA, Smith DS, Catalona WJ, Ratliff TL.: Effect of inflammation and benign prostatic hyperplasia on elevated serum prostate specific antigen levels. J Urol., 1995; 154: 407.
43. Dalton DL.: Elevated serum prostate specific antigen due to acute bacterial prostatitis. Urology, 1989; 33: 465.
44. Tchetgen MB, Song JT, Strawderman M, et al.: Ejaculation increases the serum prostate specific antigen concentrations. Urology, 1997; 47:511-6.
45. Chybowski FM, Bergstralh EJ, Oesterling JE.: The effect of digital rectal examination on the serum prostate specific antigen concentration: results of randomized study. J Urol., 1992; 148:83-6.
46. Oesterling JE, Jacobsen SJ, Chute CG, et al.: Serum prostate specific antigen in a community-based population of healthy men: establishment of agespecific reference ranges. JAMA, 1993; 270:860-4.
47. Morgan TO, Jacobsen SJ, McCarthy WF, et al.: Age-specific reference ranges for prostate-specific antigen in black men. New Engl J Med., 1996; 335 304
48. Catalona WJ, Richie JP, deKernion JB, et al.: Comparison of prostate specific antigen concentration versus prostate specific antigen density in the early detection of prostate cancer: receiver operating characteristic curves. J Urol., 1994; 152: 2031.

49. Benson MC, Olsson CA.: Prostate specific antigen and prostate specific antigen density. Roles in patient evaluation and management. Cancer, 1994; 74: 1667.
50. Seaman E, Whang IS, Olsson CA, Katz A, Cooner WH, Benson MC.: PSA density (PSAD). Role in patient evaluation and management. Urol. Clin. N.Amer., 1993; 20 653.
51. Kalish J, Cooner WH, Graham SD, Jr.: Serum PSA adjusted for volume of transition zone (PSAT) is more accurate than PSA adjusted for total gland volume (PSAD) in detecting adenocarcinoma of the prostate. Urology, 1994; 43: 601.
52. Carter HB, Pearson JD.: Prostate-specific antigen velocity and repeated measures of prostate-specific antigen. Urol Clin North Am., 1997; 24: 333.
53. Catalona WJ, Partin AW, Slawin et al.: A multicenter clinical trial evaluation of free PSA in the differentiation of prostate cancer from benign disease. J Urol., 1997; part 2, 157: 111, abstract 434.
54. Thompson, I.M., Pauler, D.K., Goodman, P.J., Tangen, C.M., Lucia, M.S., and Parnes, H.L., et. al.: Prevalance of prostate cancer among men with a prostate specific antigen level < 4.0 ng per millilitre. N. Eng.J. Med., 350: 2239, 2004.
55. Carter HB and Partin AW. Diagnosis and staging of prostat cancer. In Campbell's Urology. 2002; Edited by Walsh PC, Retik AB, Stamey TA andn Vaughan ED. Philadelphia, WB Saunders Company, Eight edition. Vol. 4 chapt. 88:3055-79.
56. Cooner WH et. al., J. Urol. 143: 1146., 1990
57. Hammarer P and Huland H: J. Urol. 151: 99, 1994
58. Ellis WJ et. al. J. Urol. 52: 1520, 1994.
59. Catalona WJ et. al. J. Urol. 151: 1283, 1994.
60. Schlegel JU, Diggdon P, Cuellar J. The use of ultrasound for localizing renal calculi. J Urol. 1961; 86:367-9.
61. Wantanabe H, Kato H, Kato T, Masayoshi M. Diagnostic application of the ultrasonotomography for the prostate. Jpn J Urol 1968; 59:273-279.
62. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. J Urol 1989; 142:71-75
63. Enlund AL, Varenhorst E. Morbidity of transrectal core biopsy of the prostate without prophylactic antibiotic theraphy: A prospective study in 415 cases. Br J Urol 1997; 79: 777-780

64. Rifkin MD, Choi H. Implications of small, peripheral hypoechoic lesions in endorectal US of the prostate. Genitourinary Radiology. 1988; 166: 619-622
65. Rifkin MD. Endorectal prostate ultrasonography. A definitive technique? Invest Radio. 1988; 23(10):740-1.
66. Chodak GW. Screening and early detection of prostate cancer Cancer 1993; 71:981-983.
67. Hendrix A, Safarik L, Hammerer P. TRUS and biopsy: practical aspects. Eur Urol, 2002; 41:1-10.
68. Toi A, Bree LR. The Prostate. Chapter Ten, Diagnostic Ultrasound. In: Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW(eds).2005 Third Edition vol 1, pp419
69. Heidenreich A, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, Mason M, Matveev V, Mottet N, Schmid HP, van der Kwast T, Wiegel T, Zattoni F.EAU Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Treatment of Clinically Localised Disease. Eur Urol,2010
70. Derweesh IH, Kupelian PA, Zippe C, Levin HS, Brainard J, Magi-Galluzzi C, Myles J, Reuther AM, Klein EA. Continuing trends in pathological stage migration in radical prostatectomy specimens.Urol Oncol 2004; 22:300-306.
71. Epstein JL, Herawi M, Prostate needle biopsies containing prostatic intraepithelial neoplasia or atypical foci suspicious for carcinoma: implications for patient care. J Urol 2006; 175(3):820 - 34
72. Keetch DW, Catalona WJ et al. Serial prostatic biopsies in men with persistently elevated serum prostate specific antigen values. J Urol. 1994; 151:1571-74.
73. Uzzo RG, Wei JT, Waldbaum RS, et al. The influence of prostate size on cancer detection. Urology. 1995; 46:831-36.
74. Chang JJ, Shinohara K, Bhargava V et al. Prospective evaluation of lateral biopsies of the peripheral zone for prostate cancer detection. J Urol. 1998;160:2111- 14.
75. Eskicorapci S, Yi Guliyev F, Akdoğan B, Doğan HS, Ergen A, Ozen H. Individualization of the biopsy protocol according to the prostate gland volume for prostate cancer detection. J Urol 2005; 173: 1536.
76. Sandhera KC, Thiibault GP, Deshon GE. Efficacy of one dose fluoroquinolon before prostate biopsy. Urology 1998; 160:2115-2120.

77. McNeal JE, Redwine EA, Freiha FS, Stamey TA. Zonal distribution of prostatic adenocarcinoma. Correlation with histologic pattern and direction of spread. Am J Surg Pathol 1988; 12:897-906.
78. Stamey TA, Donaldson AN, Yemoto CE, McNeal JE, Sözen S, Gill H. Histological and clinical findings in 896 consecutive prostates treated only with radical retropubic prostataectomy: epidemiologic significance of annual changes. J Urol 1998; 160: 2412-7.,
79. Durkan GC, Sheikh N, Johnson P, Hildreth AJ, Greene DR. Improving prostate cancer detection with an extended-core transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy protocol. BJU Int 2002; 89:33 39.
80. Bazinet M, Karakiewicz PI, Aprikian AG, Trudel C, Aronson S, Nachabé M, Péloquin F, Dessureault J, Goyal M, Zheng W, Bégin LR, Elhilali MM. Value of systematic transition zone biopsies in the early detection of prostate cancer. J Urol 1996; 155(2):610-1.
81. Obek C, Ozkan B, Tunc B, Can G, Yalcin V, Solok V. Comparison of 3 different methods of anesthesia before transrectal prostate biopsy: a prospective randomized trial. JUrol 172:502-505,2004.
82. Galosi AB, Minardi D, Dell'atti L, Yehia M, Muzzonigro G. Tolerability of prostate transrectal biopsies using gel and local anesthetics: results of a randomized clinical trial. J Endourol 19:738-743,2005
83. Bozlu M, Akduman B, Mungan U, Özen H, Baltacı S, Türkeri L, Kırkali Z, Akdaş A, Üroonkoloji Derneği Çok Merkezli Çalışma Grubu. Ultrasonografi kılavuzluğunda yapılan prostat biyopsisinde hasta hazırlığı ve teknik anketi: Üroonkoloji Derneği çok merkezli çalışması. Türk Üroloji Dergisi 2007; 33(2): 145-150.
84. Naughton CK, Ornstein DK, Smith DS, Catalona WJ. Pain and morbidity of transrectal ultrasound guided prostate biopsy: a prospective randomized trial of 6 versus 12 cores. J Urol. 2000 Jan; 163(1): 168-71. Naughton
85. Berger AP, Gozzi C, Steiner H, Frauscher F, Varkarakis J, Rogatsch H, Bartsch G, Horninger W. Complication rate of transrectal ultrasound guided prostate biopsy: a comparison among 3 protocols with 6, 10 and 15 cores. J Urol. 2004 Apr; 171(4): 1478-80; discussion 1480-1.

86. Meyer JP, Gillat DA, Lush R, Persad R. Managing the warfarinized urological patient. BJU Int. 2003 Sep; 92(4): 351-4.
87. Tanagho EA, Mc Aninch JW. (çeviri: Kazancı G, ed.). Smith Genel Üroloji. Ondördüncü baskı. Appleton &Lange / Nobel, 1999; 392-433.
88. Djavan B, Waldert M, Zlotta A, Dobronski P, Seitz C, Remzi M, Borkowski A, Schulman C, Marberger M. Safety and morbidity of first and repeat transrectal ultrasound-guided prostate needle biopsies: Results of a prospective European prostate cancer detection study. J Urol 2001; 166:856-860.
89. Gustavvson O, Norming U, Nyman CR ve ark.: Complications following combined transrectal aspiration and core biopsy of the prostate. Scand J Urol Nephrol 1990; 24:249-51.
90. Donzella JG, Merrick GS, Lindert DJ, Andreini HJ Jr, Curtis RL, Luna IH, Allen Z, Butler WM. Epididymitis after transrectal ultrasound-guided needle biopsy of prostate gland. Urology 2004; 63:306-308
91. Cuevas O, Oteo J, Lázaro E, et al; Spanish EARS-Net Study Group. Significant ecological impact on the progression of fluoroquinolone resistance in Escherichia coli with increased community use of moxifloxacin, levofloxacin and amoxicillin/clavulanic acid. J Antimicrob Chemother 2011 Mar;66(3):664-9
92. Paul R, Schöler S, van Randenborgh H, Kübler H, Alschibaja M, Busch R, Hartung R. Morbidity of prostatic biopsy for different biopsy strategies: is there a relation to core number and sampling region? Eur Urol. 2004 Apr;45(4):450-5; discussion 456
93. Bozlu M, Doruk E, Akbay E, *et al:* Effect of administration mode (patient vs physician) and patient's educational level on the Turkish version of the International Prostate Symptom Score. Int J Urol **9:** 417–421, 2002.
94. Barry MJ, Fowler FJ, O'Leary MP, *et al,* for the Measurement Committee of the American Urological Association: The American Urological Association Symptom Index for
95. Djavan B, Waldert M, Zlotta A, Dobronski P, Seitz C, Remzi M, Borkowski A, Schulman C, Marberger M. Safety and morbidity of first and repeat transrectal ultrasound-guided prostate needle biopsies: Results of a prospective European prostate cancer detection study. J Urol 2001; 166:856-860.

96. Zisman A, Leibovici D, Kleinmann J, et al: The impact of prostate biopsy on patient well-being: a prospective study of voiding impairment. J Urol 166**:** 2242–2246, 2001.
97. Klein T, Palisaar RJ, Holz A, Brock M, Noldus J, Hinkel A,: The impact of prostate biopsy and periprostatic nerve block on erectile and voiding function: a prospective study. J Urol 2010 Oct; 184(4):1447-52
98. Yoshiyuki Kakehi, Seiji Naito, Japanese Urological Association,: Complication rates of ultrasound-guided prostate biopsy: A nation-wide survey in Japan. Journal Of Uro, 2008 Feb; 15, 319-321
99. Lee G, Attar K, Lanido M, Karim O. Safety and detailed patterns of morbidity of transrectal ultrasound guided needle biopsy of prostate in a urologist-led unit. Int Urol Nephrol, 38: 281, 2006.
100. Chiang IN, Chang SJ, Pu YS, Huang KH, Yu HJ, Huang CY,: Major complications and associated risk factors of transrectal ultrasound guided prostate needle biopsy: a retrospective study of 1875 cases in taiwan. J Formos Med Assoc 2007, 106(11):929-934
101. Bozlu M, Ulusoy E, Doruk E, et al; Voiding impairment after prostate biopsy: does tamsulosin treatment befrore biopsy decrease this morbidity? Adult Urology 2003; Dec;62(6):1050-3
102. Önder A.U., Yalçın V., Çitçi A., Öbek Can., Yaycıoğlu Ö.,, Solok V.: The morbidity rate following transrektal ultrasound guided prostate biopsies. Türk Üroloji Dergisi, 1998, 24; 12-17
103. Atan A., Başar M.M., Mungan N.A., Tekdoğan Ü.Y., Özergin O.:Transrektal ultrasonografi eşliğinde yapılan prostat biyopsisine bağlı komplikasyonlar ile hasta yaşı-prostat volümü-prostat histapatolojisi arasında ilişki var mıdır? Türk Üroloji Dergisi, 2000, Eylül; 26(4), 415-418
104. Raajmakers R, Kirkels WJ, Roobol MJ, et al: Complication rates and risk factors of 5802 transrectal ultrasoundguided sextant biopsies of the prostate within populationbased screening program. Urology 60: 826–830, 2002.
105. Lekas AG, Lazaris AC, Chrisofos M, Papatsoris AG, Lappas D, Patsouris E, Deliveliotis C. Finasteride effects on hypoxia and angiogenetic markers in benign prostatic hyperplasia. Urology 2006; 68: 436-41.

106. Borboroglu PG, Comer SW, Riffenburgh RH, Amling CL. Extensive repeat transrectal ultrasound guided prostate biopsy in patients with previous benign sextant biopsies. J Urol 2000; 163: 158–62
107. Lee SH, Chen SM, Ho CR, Chang PL, Chen CL, Tsui KH. Risk factors associated with transrectal ultrasound guided prostate needle biopsy in patients with prostate cancer. Channg Gung Med J 2009; 32:623-7

EKLER

Ek- 1: Hasta onam formu

Araştırmanın Adı: TRANSREKTAL ULTRASONOGRAFİ EŞLİĞİNDE YAPILAN PROSTAT İĞNE BİYOPSİSİNİN ALT ÜRİNER SİSTEM SEMPTOMLARINA VE ÜROFLOWMETRİK PARAMETRELERE ETKİSİ

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!

Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.

ÇALIŞMANIN AMACI NEDİR?

Transrektal ultrasonografi eşliğinde yapılan prostat iğne biyopsisinin alt üriner semptomlarına (alt idrar yolu şikayetlerine) ve üroflowmetrik(basit işeme testi) parametrelerine etkisi olup olmadığının araştırılmasıdır.

KATILMA KOŞULLARI NEDİR?

Bu çalışmaya dahil edilebilmeniz için ADÜ Üroloji AD. Polikliniğinde gerekli fizik muayene ve tetkikler sonrasında transrektal ultrasonografi eşiliğinde prostat iğne biyopsisi yapılmış olan 45-75 yaş arası hasta olmanız gerekir.

NASIL BİR UYGULAMA YAPILACAKTIR?

Prostat kanseri ön tanısı ile hastalara tanı amaçlı transrektal ultrasonografi eşliğinde prostat iğne biyopsisi yapılmaktadır. Yapacağımız çalışmada size ilave bir girişimsel işlem yapılmayacaktır. Çalışmada önceden yapılmış fizik muayene ve tetkik sonuçları ile işlem sonrası yapılacak bazı tetkikler kullanılacaktır. İlave tetkikler tarafınızdan işlem sonrası alınacak biyopsi işleminin sizdeki bazı etkileri ile ilgili ve basit işeme testidir. Bu ilave tetkiklerin size herhangi bir zararlı etkisi yoktur, size ilave maliyeti olmayacaktır. Biyopsi sonrası 1. ve 7. günlerde uluslar arası prostat semptom (belirti) formu doldurtulacaktır. Yine biyopsi sonrası 1. ve 7. günlerde üroflowmetri testi(basit işeme testi, basit idrar akım testi) yapılacaktır. Bu test üroloji kliniğinde ve mesai saatleri dışında yapılacaktır. Biyopsi sonrasında 7. günde enfeksiyon varlığı veya hematüri(idrarda kan olması) varlığı açısından tam idrar tahlili yapılacaktır.

Ek- 1: Hasta onam formu devamı

SORUMLULUKLARIM NEDİR?

Araştırma ile ilgili olarak işlem sonrası basit işeme testi yapılması, işeme sonrası idrar torbasında kalan idrar miktarına bakılması, prostat belirtileri skorlama formu doldurulması, olası enfeksiyona yönelik idrar tetkiki yapılması, iyi huylu prostat büyümesi ve idrar torbası çalışmasına yönelik alfa bloker ve/veya antikolinerjik ilaç gibi kullanmama veya zorunlu durumda bizleri bilgilendirme sizin sorumluluklarınızdır. Bu koşullara uymadığınız durumlarda araştırıcı sizi uygulama dışı bırakabilme yetkisine sahiptir.

KATILIMCI SAYISI NEDİR?

Araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı 100 kişidir.

KATILIMIM NE KADAR SÜRECEKTİR?

Bu araştırmada yer almanız için öngörülen süre 1 haftadır. Biyopsi günü, biyopsiden 1 gün sonrası ve biyopsinin 1. Haftasında gerekli işlemler yapılacaktır.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR NEDİR?

Bu çalışmayla, prostat kanseri tanısında kullanılan %60 varan oranlarda küçük yan etkileri ve %1 oranında önemli yan etkieri olmasına rağmen yaygın kullanılan transrektal usg eşliğinde prostat biyopsi yapılmasının işeme sorunlarına yol açabilmektedir. Bizde bu etkinin varlığını ve olası sorunlarda tedaviye ihtiyaç olup olmadığını araştırıyoruz.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI RİSKLER NEDİR?

Girişimsel olmayan bu çalışmanın size herhangi bir zararı veya maliyeti yoktur.

ARAŞTIRMA SÜRECİNDE BİRLİKTE KULLANILMASININ SAKINCALI OLDUĞU BİLİNEN İLAÇLAR/BESİNLER NELERDİR?

Çalışma süresince birlikte kullanımının sakıncalı olduğu ilaç ve besinler iyi huylu prostat büyümesi ve idrar torbası çalışmasına etkili olan ilaçlardır.

HANGİ KOŞULLARDA ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILABİLİRİM?

Çalışmanın sonuçlarını etkileyebilecek ilaçların kullanılması veya hastanın gereken işlemleri eksik yapması gibi nedenlerle doktorunuz sizin izniniz olmadan sizi çalışmadan çıkarabilir.

ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLAR İÇİN KİMİ ARAMALIYIM?

Uygulama süresi boyunca, zorunlu olarak araştırma dışı ilaç almak durumunda kaldığınızda Sorumlu Araştırıcıyı önceden bilgilendirmek için, araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için

Ek- 1: Hasta onam formu devamı

444 12 56 dahili: 1200-1201-1202 no'lu telefondan Prof. Dr. Mehmet Dündar ve Dr. Ercan Kazan'a başvurabilirsiniz.

ÇALIŞMA KAPSAMINDAKİ GİDERLER KARŞILANACAK MIDIR?

Yapılacak rutin dışı ilave olarak yapılacak her tür tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir.

ÇALIŞMAYI DESTEKLEYEN KURUM VAR MIDIR?

Çalışmayı destekleyen kurum yoktur. Gerekli finansal kaynaklar tarafımızca sağlanacaktır.

ÇALIŞMAYA KATILMAM NEDENİYLE HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILACAK MIDIR?

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır.

ARAŞTIRMAYA KATILMAYI KABUL ETMEMEM VEYA ARAŞTIRMADAN AYRILMAM DURUMUNDA NE YAPMAM GEREKİR?

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; reddetme veya vazgeçme durumunda bile sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır. Araştırıcı, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle isteğiniz dışında ancak bilginiz dahilinde sizi araştırmadan çıkarabilir. Bu durumda da sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır.

Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırıcı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler bilimsel amaçla kullanılmayacaktır.

KATILMAMA İLİŞKİN BİLGİLER KONUSUNDA GİZLİLİK SAĞLANABİLECEK MİDİR?

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz

Çalışmaya Katılma Onayı:

Ek- 1: Hasta onam formu devamı

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren 3 sayfalık metni okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırıcıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

VELAYET VEYA VESAYET ALTINDA BULUNANLAR İÇİN VELİ VEYA VASİNİN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

Ek-1: Hasta onam formu devamı

ARAŞTIRMA EKİBİ DIŞINDAN YETKİN BİR HEKİM		İMZASI
ADI & SOYADI		
TARİH		

GEREKTİĞİ DURUMLARDA TANIK		İMZASI
ADI & SOYADI		
GÖREVİ		
TARİH		

Ek- 2: Olgu Rapor Formu

		Bilgi Ve Veriler
	Dosya No	
	Hasta Adı-Soyadı	
	Yaş	
	Biyopsi Tarihi	
Biyopsi Öncesi	PSA (ng/ml)	
Biyopsi Öncesi	F-PSA (ng/ml))	
Biyopsi Öncesi	Tam idrar tetkiki	
Biyopsi Öncesi	Qmax (ml/sn)	
Biyopsi Öncesi	Avarege (ml/sn)	
Biyopsi Öncesi	Volüm (ml)	
Biyopsi Öncesi	PVR (ml)	
Biyopsi Öncesi	IPSS	
Biyopsi Öncesi	QQL	
Biyopsi Sonrası 1.gün	Qmax (ml/sn)	
Biyopsi Sonrası 1.gün	Avarege (ml/sn)	
Biyopsi Sonrası 1.gün	Volüm (ml)	
Biyopsi Sonrası 1.gün	PVR (ml)	
Biyopsi Sonrası 1.gün	Ü.rentansiyon var:1 yok:0	
Biyopsi Sonrası 1.gün	Mak. Hematüri var:1 yok:0	
Biyopsi sonrası 7.gün	Qmax (ml/sn)	
Biyopsi sonrası 7.gün	Avarege (ml/sn)	
Biyopsi sonrası 7.gün	Volüm (ml)	
Biyopsi sonrası 7.gün	PVR (ml)	
Biyopsi sonrası 7.gün	IPSS	
Biyopsi sonrası 7.gün	QQL	
Biyopsi sonrası 7.gün	Ü.rentansiyon var:1 yok:0	
Biyopsi sonrası 7.gün	Mak. Hematüri var:1 yok:0	
Biyopsi sonrası 7.gün	Tam idrar tetkiki	
Biyopsi sonrası 7.gün	Semptomatik enfeksiyon var=1, yok=0	
	Prostat Volumu ml	
	TR bulgusu: pozitif (+)=1, normal (-)=0	
	Patoloji sonucu	