

T.C.
CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
Üroloji Anabilim Dalı

**TRANSREKTAL ULTRASONOGRAFİ EŞLİĞİNDE PROSTAT
BİYOPSİSİ YAPILAN HASTALARDA ANKSİYETENİN,
AĞRI VE YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE ETKİLERİ**

UZMANLIK TEZİ
Dr. MEHMET UYANIK

TEZ DANIŞMANI
PROF. Dr. TALHA MÜEZZİNOĞLU

MANİSA 2012

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca ve tezimin hazırlanması aşamasında hep yanımda olan, bilgi ve birikimlerini benden hiç esirgemeyen, yalnız üroloji konusunda değil hayata dair tecrübelerinden çok şey öğrendiğim değerli tez danışman hocam Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Talha Müezzinoğlu başta olmak üzere, asistanlığım süresince tüm sorunlarıma anlayışla yaklaşan, hekimliğin yanı sıra insan olmanın erdemlerini sabırla öğretmekten vazgeçmeyen ve uzmanlık eğitimime büyük katkısı olan saygıdeğer hocam Prof. Dr. Bilal Gümüş'e, bilgi ve deneyimlerini her zaman benimle paylaşan, her koşulda bizleri en iyi olma yolunda destekleyen ve ihtisasım boyunca hep yanımda olan kıymetli hocam Doç. Dr. Gökhan Temeltaş'a, aramıza katılmasından çok memnun olduğum ve kısa süre içerisinde deneyimlerinden faydalandığım Yrd. Doç. Dr. Mehmet Bilgehan Yüksel'e, kısa süre önce emekli olan değerli hocalarım Prof. Dr. Coşkun Büyüksu ve Prof. Dr. Murat Lekili'ye saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Birlikte çalışmaktan onur ve gurur duyduğum çok sevgili dostlarım Dr. Serkan Borazan'a, Dr. Erdem Özbek'e ve Dr. Volkan Tatlı'ya, yakın zamanda uzman olan çok sevdiğim dostlarım Dr. Ekrem Aytar, Dr. Mehmet Fatih Zeren ve Dr. Ali Değirmenci'ye, tezimde büyük emeği olan hemşiremiz Rahime Sevinç'e, üroloji ekibinin tüm hemşirelerine ve sekreterimiz Ayşe Özsoy'a, tezimin istatistiksel analizini yapan, sevgili Tolga Cevizci'ye gönülden teşekkür ederim.

Beni bu günlere büyük özveri ile getiren ve haklarını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim, canımdan çok sevdiğim anneme, uzman olduğumu göremeden aramızdan ayrılan bir tanecik babama ve canım kardeşime sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Mehmet Uyanık

İÇİNDEKİLER

I. GİRİŞ VE AMAÇ	1
II. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Prostat Bezi	3
2.1.1 Embriyoloji.....	3
2.1.2 Anatomi ve Komşuluklar	4
2.1.3 İç Yapı.....	4
2.1.4 Vasküler Yapı.....	5
2.1.5 İnnervasyon.....	6
2.2. Prostat Kanseri	8
2.2.1 Risk Faktörleri	9
2.2.2 Klinik Bulgular	11
2.2.3 Tanı	11
2.3. Transrektal Ultrasonografi ve Biyopsi Teknikleri	12
2.4. TRUS-Bx Komplikasyonları	14
2.4.1 Enfeksiyon.....	14
2.4.2 Kanama.....	14
2.4.3 Vazovagal Reaksiyon.....	14
2.4.4 Üriner Obstrüksiyon.....	15
2.5. Transrektal Ultrasonografi Eşliğinde Biyopside Anestezi	15
2.5.1 Lokal Anestezi.....	15
2.5.2 İntrarektal Anestezik Jel Uygulaması.....	17
2.5.3 Sedasyon.....	17
2.5.4 Analjezi.....	18
2.6. Kaygı Düzeyi ve Ağrı Algısı	19
2.7. Vizüel Ağrı Skalası	20
2.8. Yaşam Kalitesi	20
2.8.1 Tanım.....	22
2.8.2 Sağlıkta Yaşam Kalitesi.....	23
2.8.3 Kısa Form-36.....	24
III. GEREÇ-YÖNTEM	26
IV. BULGULAR	29
V. TARTIŞMA	35

VI. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	42
VII. ÖZET.....	44
VIII. SUMMARY.....	45
IX. EKLER.....	46
X. KAYNAKLAR.....	54

TABLO ve RESİM DİZİNİ

Tablolar

Tablo1: Yaş, Prostat Boyutu, Total PSA değerleri

Tablo 2: Anksiyete skoru, SF-36 ve VAS skoru değerle

Tablo 3: Anksiyete ile RAS ve BAS ilişkisi

Tablo 4: HAD ölçeği anksiyete kesme puanı ile RAS ve BAS ilişkisi

Tablo 5: Kor sayısı ile RAS ve BAS ilişkisi

Tablo 6: Prostat Boyutu ile RAS ve BAS ilişkisi

Tablo 7: PRİ bulgusu ile RAS ve BAS skoru ilişkisi

Tablo 8: Yaş ile VAS Skoru ilişkisi

Tablo 9: Anksiyete ile SF-36 ilişkisi

Tablo 10: Yaş ile SF-36 ve Anksiyete ilişkisi

Resimler

Resim 1: Prostatın İnnervasyonu

Resim 2: Vizüel Analog Scala Cetveli

KISALTMALAR DİZİNİ

BPH:	Benign prostat hiperplazisi
VİP:	Vazoaktif intestinal peptit
NO:	Nitrik oksit
PSA:	Prostat spesifik antijen
IGF-1:	İnsülin benzeri büyüme faktörü
PRI:	Parmakla rektal inceleme
TRUSG:	Transrektal ultrasonografi
TRUS-Bx:	Transrektal ultrason eşliğinde prostat biyopsisi
VAS:	Vizüel analog skala
RAS:	Prob girişi sırasında rektumda hissedilen ağrı
BAS:	Biyopsi sırasında prostatta hissedilen ağrı
HAD:	Hastane anksiyete depresyon ölçeği

I. GİRİŞ VE AMAÇ

Prostat kanseri yaşı erkek popülasyonunda en sık görülen malignitedir ve kansere bağlı erkek ölüm sebepleri arasında akciğer kanserinden sonra ikinci sıradadır (1-6).

Radyolojik görüntüleme yöntemlerindeki tüm ilerlemelere rağmen hastalığın tanısında altın standart yöntem, invaziv bir işlem olan transrektal ultrasonografi eşliğinde prostat biyopsisidir (TRUS-Bx) (6-12). Erken evre ve organa sınırlı prostat kanseri tanısı koyabilmek için son yıllarda yoğun bir biçimde PSA taramaları yapılmakta ve bunun sonucunda prostat biyopsisi gereksinimi belirgin ölçüde artmaktadır (11-15).

TRUS-Bx işlemi genellikle poliklinik koşullarında yapılabilmekte, kanama parametrelerinin değerlendirilmesi, rektal temizlik ve antibiyotik profilaksisi dışında özel ön hazırlık gerektirmemektedir. Bununla birlikte işlem sırasında hastaların çoğu ağrı hissettiklerini belirtmekte, yaklaşık %20-25'i ise şiddetli ağrıdan yakınmaktadır. İşleme bağlı ağrıyı ortadan kaldırmak için çeşitli uygulamalar yapılmaktadır. Bunların arasında en yaygın yöntemler olarak bölümümüzde de rutin olarak kullanılan rektal lidokainli jel uygulaması ve periprostatik lokal anestezi infiltrasyonudur (16, 17, 18, 19).

TRUS-Bx işleminin kendisi ve sonucu açısından hastanın anksiyete düzeyi dikkat edilmesi gereken bir noktadır. Yakın tarihli bazı yayınlarda; işlem öncesi kaygı düzeyleri ile işlem sırasında hissettikleri ağrı arasında korelasyon bulunduğu bildirilmektedir (1, 20). Literatürde prostat biyopsisi yapılan hastalarda yaşam kalitesinin değerlendirildiği bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Sunulan prospektif çalışma; hemen biyopsi işlemi öncesinde, hastanın kaygı düzeyini, yaşam kalitesini değerlendirmek, işlem sırasındaki ağrı skorunu tespit etmek, kaygı düzeyi ile işlemde hissedilen ağrı düzeyi ve

yaşam kalitesi arasında korelasyon bulunup bulunmadığını incelemek üzere tasarlandı.

Çalışma grubu; Celal Bayar Üniversitesi Üroloji Anabilim Dalı'nda yapılan klinik muayene ve PSA ölçümleri sonucunda, prostat kanseri ön tanısıyla TRUS-Bx yapılması planlanan hastalar olarak belirlendi ve Mart 2012 ile Mayıs 2012 tarihleri arasında 50 hasta ile çalışıldı.

Literatürde prostat biyopsisi yapılan hastalarda işleme bağlı ağrı algısı konusunda pek çok çalışma mevcuttur. Bu çalışmaların da önemli kısmı farklı anestezi yöntemleri kullanıldığında ağrı algılanmasındaki değişikliğin araştırılması ekseninde düzenlenmiştir (3, 10, 17-30).

Sunulan çalışmada bu konuda daha önce yapılmış çalışmalardan farklı olarak, işlem öncesinde hastanın kaygı düzeyi ile, yaşam kalitesi ve işlemde duyulan ağrı algısı arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmış olup, bilgimiz dahilinde literatürde bu konuda yapılmış benzer bir çalışma bulunamamıştır.

II. GENEL BİLGİLER

2.1. Prostat Bezi

2.1.1. Embriyoloji:

Prostat mezonefrik kanal girişinin hem yukarı hem de aşağısındaki üretral epitel tomurcuklarından gelişir. Bu basit tübüler oluşumlar 11. haftanın sonunda 5 ayrı grup halinde gelişir ve 16. haftada (embriyonun 12 mm büyüklüğe eriştiği evre) gelişme tamamlanır. Bunlar dallanır ve ürogenital sinüsün etrafında farklılaşan mezenkimal hücrelerle karışan karmaşık bir kanal sistemiyle sonuçlanır. Bu mezenkimal hücreler 16. haftada tübüller çevresinde gelişmeye başlar ve periferde daha da yoğunlaşarak prostatik kapsülü oluşturur. Yirmi ikinci haftada müköler stromanın oldukça geliştiği görülür ve doğuma kadar gelişmesini sürdürür (31).

Beş grup epitel tomurcuğundan nihayet anterior, posterior, median ve iki lateral lop olmak üzere beş lob gelişmeye başlar. Başlangıçta bu loplar birbirlerinden oldukça ayırık olmasına karşın daha sonra aralarında herhangi bir bölücü septum olmaksızın birleşirler. Her bir lobun tübülleri iç içe girmez, yalnızca yan yana dururlar (31). Anterior lobun tübülleri diğer lobları ile aynı anda gelişmeye başlar. Erken evrelerde anterior lop tübülleri genişlemiş olmalarına ve birden fazla dallanma göstermesine karşın yavaş yavaş küçülür ve dallanmalarının çoğunu kaybederler. Kontrakte olmayı sürdürürler ve bu nedenle doğumda artık lümenleri gözükmez, ufak, sert, embriyonik epitelyal oluşumlar şeklinde görülürler. Posterior lop daha az sayıda ancak yaygın ve daha geniş dallanmalar gösteren tübüllere sahiptir. Bu tübüller büyüdükçe gelişmekte olan median ve lateral lopların posterioruna yayılır ve prostatın rektumdan hissedilen posterior yüzeyini oluştururlar (31).

2.1.2. Anatomi ve Komşuluklar:

Prostat mesanenin hemen alt bölümünde bulunan fibromusküler ve glandüler yapıda bir organdır (31). Normal prostat yaklaşık 18-20 gr ağırlığında ve 4x3x2 cm boyutlarında olup prostatik üretrayı içermektedir. Ovoid bir yapı göstermekle beraber anterior, posterior ve lateral yüzler, aşağıya doğru daralan bir apeks ve yukarıda mesane ile devamlılık gösteren düz bir tabana sahiptir. Kollajen, elastin ve düz kastan oluşan bir kapsül ile çevrilidir. Kapsülün posterior yüzünde düz kastan mikroskobik uzanımlar Denonvillier fasyası ile birleşim gösterirler. Anterior ve anterolateral yüzde ise kapsül endopelvik fasyanın visseral uzanımı ile devamlılık gösterir. Apekte puboprostatik ligamanlar ile prostat pubik kemiğe fikse olur. Lateralde levator ani kasının pubokoksigeal bölümü ile çevrelenir ve üzerindeki endopelvik fasya ile doğrudan ilişkilidir. Pariyetal ve visseral endopelvik fasyanın birleşim düzeyinin altında pelvik fasiya ile prostat kapsülü ayrılır ve aralarındaki boşlukta yağ/bağ doku ile birlikte dorsal ven kompleksinin lateral parçası yer alır. Kavernoza sinirler prostatın posterolateralinde pariyetal pelvik fasya (lateral prostatik fasya) içinde ilerler. Prostatın apeksi üretral sfinkter ile devamlılık gösterir. Mesaneye komşu kısmında sirküler ve longitudinal kaslar prostatik üretraya doğru uzanarak preprostatik sfinkteri oluşturur (32).

2.1.3. İç Yapı:

Prostat yaklaşık %70 glandüler elemanlar ve %30 fibromusküler stromadan ibarettir. Stroma, kapsülün devamı şeklinde olup kollajen ve düz kastan oluşur. Prostatın glandüler bölümünü çevreleyerek ejakülasyon esnasında kasılmak suretiyle prostatik sekresyonların üretraya geçişini sağlar (32). Üretra prostatın uzunluğu boyunca yerleşir ve anterior yüze daha yakındır. Prostatik kanallara da uzanabilen değişici epitel ile kaplıdır. Ürotelyum içinde longitudinal ve dışta sirküler düz kas lifleri ile çevrilidir. Üretral tomurcuk posteriorda orta hattan içeriye uzanıp prostatik üretra boyunca ilerleyerek sfinkter düzeyinde kaybolur. Tomurcuğun her iki yanında bütün glandüler elemanların drene olduğu çentikler oluşur (prostatik sinüsler). Bu orta noktada üretra yaklaşık 35 derece anteriora döner ve bu açı 0-90 derece

arasında değişebilir. Bu açı ile prostatik üretra fonsiyonel ve anatomik farklılıklar gösteren proksimal (preprostatik) ve distal segmentlere ayrılır. Üretral açının arkasında bütün major glandüler elemanlar prostatik üretraya açılır. Üretral tomurcuk genişleyerek posterior duvardan verumontanum olarak uzanır. Prostatik utrikulusun orifisi verumontanumun apeksinde bulunur ve sistoskopi esnasında görülebilir. Utrikulus 6 mm'lik müllerian kanal artığıdır. Utrikulus orifisinin her iki yanında ejakulator kanallara ait iki küçük açıklık bulunabilir (32).

Prostat bezleri nisbeten basit dallanmalara sahip tübüloalveolar bezlerdir ve kuboidal ya da kolumnar epitel ile döşelidir. Sekretuar hücreler arasına saçılmış fonksiyonu bilinmeyen nöroendokrin hücreler mevcuttur. Her asinüste epitelyal hücrelerin altında, sekretuar epitelin kök hücreleri olarak kabul edilen bazal hücreler yer alır (32). Preprostatik ve prostatik üretrayı ayıran açıda transizyonel zon duktusları ortaya çıkar ve preprostatik sifinkterin altından geçerek lateral ve posterior yüzlere ulaşır.

Transizyonel zon benign prostat hiperplazisinin sıklıkla köken aldığı kesimdir. Prostat adenokarsinomlarının % 20'sinin de buradan geliştiği bilinmektedir (32). Santral zonun duktusları ejakulator kanal açıklıklarının çevresinden başlar. Bu zon prostatın glandüler dokusunun %25'ini içerir. Buradaki glandlar yapısal ve immünohistokimyasal olarak diğerlerinden farklılık gösterir ve bu nedenle Wolf kanalı kökenli oldukları düşünölmektedir. Kanserlerin sadece %1-5 kadarı santral zondan kaynaklanır (32). Periferal zon prostatik glandüler dokunun en büyük kısmını içerir (%70) ve bezin posterior ve lateral bölümlerini oluşturur. Duktusları prostatik üretranın uzunluğu boyunca prostatik sinüse drene olur. Prostat kanserlerinin % 70'i periferik zon kökenlidir. Ayrıca kronik prostatititin en çok etkilediği zon da burasıdır (32). Klinik olarak prostat rektal muayene ile palpe edilebilen santral sulkusla birbirinden ayrılan iki lateral lop ve bir orta lobtan oluşur (32).

2.1.4. Vasküler Yapı:

Prostatın arteriyal kanlanması sıklıkla inferior vezikal arterden köken alır. Beze yaklaştıkça arter iki ana dala ayrılır. Üretral arterler posterolateralden

prostatovezikal bileşkeye penetre olur ve üretraya dik olarak içeri doğru ilerler (32). Benign prostat hiperplazisinde (BPH) adenomun esas kanlanmasını bu arterler sağlar (33). Gland enükle edildiğinde kanlanma büyük oranda mesane boynundan özellikle saat 4 ve 8 düzeylerinden olur (32). Prostatik arterin ikinci ana dalı kapsüler arterdir. Bu arter kavernöz sinirlerle birlikte prostatın posterolateralinde seyrederek (nörovasküler yapı) ve pelvik diyaframda son bulur (32). Prostatın venöz drenajı periprostatik pleksus boyunca yoğundur (32). Lenfatik drenaj esas olarak obturator ve internal iliak nodlarıdır (32).

2.1.5. İnervasyon:

Pelvik organların otonomik sinirler tarafından inervasyonu adrenerjik, kolinerjik ve adrenerjik-kolinerjik olmayan peptiderjik sinir lifleri aracılığıyla gerçekleşir. Pelvik (parasempatik) ve hipogastrik (sempatik) sinirlerden oluşan pelvik ganglion dalları prostatı inerve eder (34). Parasempatik sinirler asinüslerde sonlanır ve sekresyonu uyarır. Sempatik lifler kapsül ve stromanın düz kas kontraksiyonunu sağlar. Prostatik inervasyon ejakülasyon ve işemenin kontrolünü idare eder (35). Prostat intramural gangliolar gibi tek tek ayrımı zor olan birçok siniri içeren zengin bir sinir dağılımına sahiptir.

Sempatik lifler; spinal kordun son 3 torasik (T10-12) ve ilk 2 lomber (L1-2) segmentlerin gri cevherlerinin lateral sütunlarından oluşur, lomber sempatik paravertebral zincirden geçer ve süperior hipogastrik pleksus ve sempatik trunkusun pelvik uzantıları aracılığıyla pelvik pleksusa ulaşır. Süperior hipogastrik pleksus; çöliak pleksus ve iki hipogastrik sinire ayrılan ilk 4 lomber splanik sinir tarafından oluşturulur (34,36-40). Prostat diğer kromafin organlardan 5-6 kat daha fazla sempatik sinir dağılımına sahiptir (42).

Parasempatik lifler; S2-4 sakral spinal sinirlerin intermediolateral sütunlarından köken alır. Pelvik splanik sinir olarak ortaya çıkarak hipogastrik sinirle ve sakral sempatik gangliondan gelen dallarla pelvik (inferior hipogastrik) pleksusu oluşturmak için birleşirler (40,42). Pelvik pleksus; kaudal kısmı, prostatı inerve eder ve kavernoza sinirleri oluşturur (43). Seminal veziküllerin uçlarından geçtikten sonra, bu sinirler lateral endopelvik

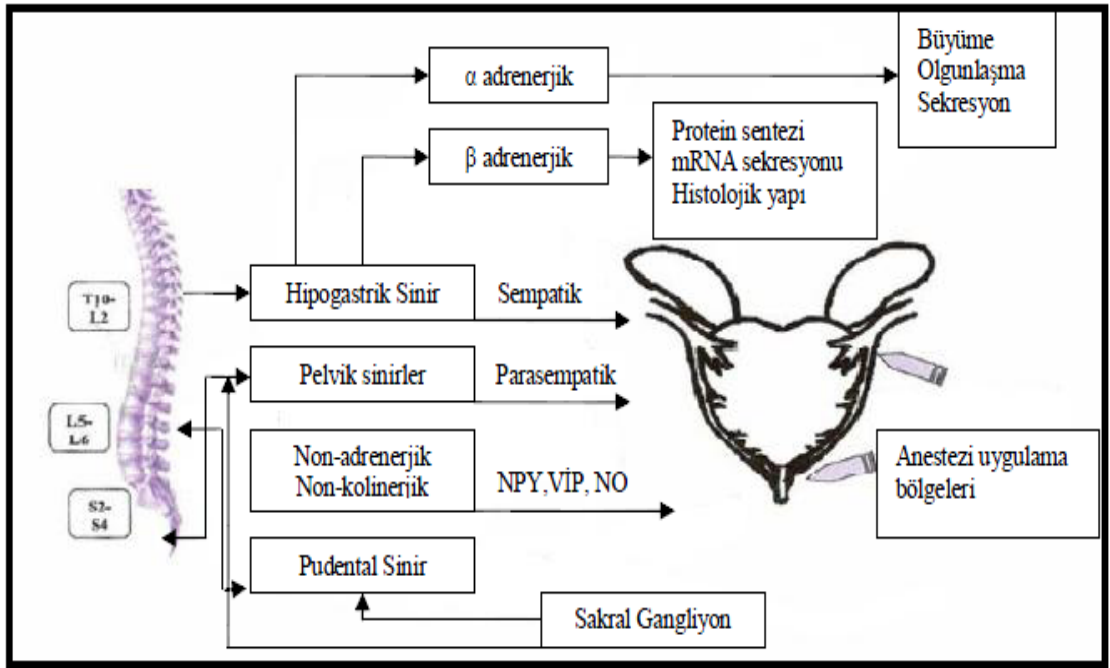
fasyada Denonvillier fasyasıyla birleşimine yakın uzanırlar (39). Prostatın posterolateral sınırında rektum önünde ve prostatik kapsüler damarların lateralinde seyrederler (35,44). Bu yapı nörovasküler demet olarak adlandırılır. Prostatik cerrahi sırasında, özellikle saat 5 ve 7 lokalizasyonunda olmak üzere apekte bu sinirler yaralanmaya açıktır (45,46). Bu demetten çıkan bazı sinir lifleri prostat kapsülünü perfore ettikten sonra sonlanacaktır (42). Pelvik pleksusun anterior dallarından gelen diğer lifler mesane boynunun ön yüzü ile birleşmek için prostatın lateral yüzeyinden dolanırlar (42).

α -adrenerjik ve muskarinik reseptörler ve sinirlerin bol olması otonomik sinir sisteminin prostatın büyüme, maturasyon ve sekreter fonksiyonlarında önemli rol oynayabildiğini gösterir (47). β - adrenerjik yol kısmen prostat protein sentezinin, haberci RNA ekspresyonu ve sekresyonu ve normal histolojik yapının idamesinden sorumludur. Norepinefrin in-vitro prostat stromal hücreleri üzerinde direkt mitojenik etkiye sahiptir (48).

Prostatın nonadrenerjik- nonkolinerjik inervasyonu vazoaaktif intestinal peptit (VIP), enkefalinler, nöropeptit Y, nitrik oksit (NO), tirozin hidroksilaz, kalsitonin gen ilişkili peptit ve somatostatin gibi nöropeptitlerle ilişkili olmakla birlikte bunların görevleri henüz bilinmemektedir (49-54). İnsan prostatında, seminal veziküllerinde ve vas deferenslerinde sinir lifleri tirozin hidroksilaz ve nöropeptit Y'den zengindir ve sıvı transportu ve organların fonksiyonel aktivitesinde rol oynayabilirler (53). VIP ve NO düz kas gevşemesi, kan akımı ve sekresyonda rol alan nörotransmitterler olabilir (55-57).

Prostatın duyuşal inervasyonunu sağlayan nöronal hücre gövdeleri bazı hayvanlar dışında bilinmemektedir (58). Mesane inervasyonu ile ilgili çalışmalar prostata uygulanabilirse; o zaman prostatın duyuşal inervasyonu muhtemelen fonksiyonel olarak önemli hale gelecektir (59-61). Kedigillerde %90'dan fazla primer afferent nöron dorsal sakral kök ganglionlarına lokalize olmuştur. Bu primer sakral afferent nöronların %70'i pelvik sinir aracılığı ile prostata ulaşan aksonları oluşturmakta, bununla birlikte kalan %30'u pudental sinir aracılığı ile devam etmektedir. Primer afferent nöronların kalan %10'u sempatik zincir ganglionları, inferior

mezenterik ganglion ve pelvik pleksustaki ganglionlardaki otonomik nöronlardır. Ratlarda afferent nöronların çoğu sakral dorsal kök ganglionları ve periferik ganglionlara uzanır. Sakral kök ganglionlarındaki birçok afferent nöronların %40'ı L6 ve %20'si L5 seviyesindedir (47). Mesanenin yarısının inervasyonunun %25'i karşı taraftan sağlanmaktadır (59). Benzer şekilde prostatın afferent inervasyonunun bilateral organizasyonu var olabilir. Resim 1'de prostatın innervasyonu görülmektedir.



Resim 1: Prostatın İnnervasyonu (62)

2.2. Prostat Kanseri

Tüm dünyada prostat kanseri erkeklerde en sık görülen 4. kanser olmakla birlikte değişik ülkelerde insidansı ve mortalite oranları farklılık göstermektedir (63). 1990'ların başından itibaren yeni tanısal yöntemler ve gelişen tedaviler sayesinde hastalığın insidansı, tanı anındaki evre ve mortalite oranları anlamlı değişimlere uğramıştır. İnsidans ve mortalite oranları ülkeler arasında çok değişkendir. Bu değişkenlik Amerika Birleşik Devletleri'nde farklı etnik gruplar arasında görülen değişkenliklere çok benzerdir. İnsidans ve mortalite oranları gelişmekte olan ülkelere göre batılı

ülkelerde genellikle daha yüksektir. İskandinav Ülkeleri, Güney Avrupa Ülkeleri ile mukayese edildiğinde, prostat kanseri açısından özellikle yüksek tanı ve ölüm oranlarına sahiptir. Asya ülkeleri arasında belli başlıları olarak Japonya ve Çin, dünyada en düşük prostat kanseri insidans ve mortalitesine sahiptir (63).

Prostat kanseri esas olarak ileri yaş erkeklerin hastalığı olup yeni tanı alan hastaların %75'den fazlası 65 yaşın üzerindedir. Ancak 1970'lerden itibaren 50-59 yaş arası erkeklerde prostat kanseri insidansı önemli ölçüde artmıştır. Bu durum prostat kanseri için yapılan taramaların bir sonucu olarak değerlendirilmiştir. Prostat spesifik antijen (PSA) ölçümünün tanımlanması ile birlikte lokal hastalık insidansı artmış, metastatik hastalık insidansı ise azalmıştır (63). Prostat kanseri taraması modern onkolojideki en tartışmalı konulardan biridir. Bazı uzmanlar tarama ile erken tanının mümkün olduğunu ve lokal tedavi ile kür sağlanabilecek hasta sayısının arttığını söylemektedir. Karşı düşüncede olanlar ise erken tanı ile prostat kanser mortalitesinin değiştiğine dair bir kanıt olmadığını ve fazla tedavinin yarardan çok zarar verebileceğini ileri sürmektedir. Ortak düşünce şudur ki; prostat kanseri insidansındaki artış ile tanının geç evrelerden erken evrelere kayması büyük oranda taramaya bağlıdır (63).

2.2.1. Risk Faktörleri:

Her ne kadar prostat kanserinin başlangıcında ve progresyonunda bilinen spesifik nedenler yoksa da hastalığın etyolojisinde hem genetik hem de çevresel faktörlerin rol oynadığına dair kanıtlar vardır (63). Bazı ailelerde prostat kanserinin daha fazla görülmesi kalıtsal geçişin olabileceğini düşündürmektedir. Birinci derece akrabalarından birisinde prostat kanseri olan bir erkekte risk iki kat artarken, iki yada üçünde olduğunda risk 5-11 kat artmaktadır (64,65). Genetik analizler ailesel kümelenmenin nadir allelin otozomal dominant geçişi ile açıklanabileceğini göstermektedir.

Prostat kanserinin başlangıcı ve progresyonunda androjenler önemli bir etkidir. Prostat kanseri androjene duyarlı olup medikal ya da cerrahi kastrasyon sonrası geriler. Androjen düzeyleri ve prostat kanseri riskiyle ilgili

yapılan prospektif çalışmalar sonucunda testosteron, seks hormon bağlayıcı globulin, 5-alfa redüktaz aktivitesi ile prostat kanser riski arasında ilişki olmadığı bildirilmiştir (66). Bununla birlikte hangi androjen ya da androjen metabolitlerinin yüksekliğinin prostat kanseri riskini arttırdığı halen bir tartışma konusudur.

İnsülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) hem normal hem de transforme prostat epitelyal hücrelerinde mitojenik ve antiapoptotik etkileri vardır (67). IGF-1 düzeyi en yüksek olan erkekler en düşük olan erkeklerle karşılaştırıldığında prostat kanseri riski 4.3 kat artmaktadır (68).

Prostat kanseri riski hem genetik hem çevresel faktörlerle ilgilidir. Yağdan zengin diyet hem invivo hem invitro ortamda prostat kanser hücrelerinin proliferasyonunu uyarır (69). Ayrıca yüksek kalsiyum düzeyi de artmış prostat kanser riskiyle ilişkilidir. Domateste yüksek konsantrasyonda bulunan bir karotenoid olan likopen güçlü bir antioksidandır ve kanser riskini azalttığı düşünülmektedir. Domates suyunun koruyucu etkisinin olmaması pişirmeyle likopenin biyoyararlanımının arttığını düşündürmektedir. Antioksidan bir mineral olan selenyum da prostat kanserinden koruyucu etkiye sahiptir. Selenyum düzeyinin yüksek olması prostat kanseri gelişme riskini yaklaşık yarı yarıya azaltmaktadır. Bir diğer antioksidan E vitamini (α -tokoferol) hücre zarlarını serbest radikal hasarına karşı korur. E vitamininin prostat kanser hücrelerinde proapoptotik ve antiproliferatif olduğu bilinmektedir (70).

Prostat kanseri riski ile vazektomi arasındaki ilişki henüz çözülebilmüş değildir. Vazektomi sonrası antisperm antikolların gelişmesi, seminal androjenlerin konsantrasyonunun ve prostatik sekresyonların azalması prostat kanseri riskini arttırıcı faktörler olarak ileri sürülmektedir. Ancak bunlar kesin olarak ispatlanmış değildir. Bir diğer olasılık vazektomi yapılan erkeklerin daha sık doktora gitmesi ve prostat kanser tanısının daha fazla konulabilmesidir. Kilo ve boy gibi genetik faktörlerin yanı sıra seksüel aktivite, sigara ve alkol alımı gibi çevresel faktörler prostat kanseriyle ilişkili görünmektedir ancak bu faktörlerle prostat kanseri arasındaki ilişki net olarak ortaya konmamıştır. Seksüel aktivite prostatın enfeksiyöz ajanlara maruz kalmasına neden olur ve prostat kanseri riskini arttırır. Ağır alkol alımı

östrojen üretimini arttırıp testosteron düzeyini düşürerek prostat kanser riskini azaltabilir.

2.2.2. Klinik Bulgular:

Son zamanlarda prostat kanserlerinin çoğu PSA düzeylerinin yükselmesi ve rektal muayenede tesadüfen saptanmış bir nodül sayesinde bulunmuştur. Başka bir tanı yöntemi de prostat hiperplazisi nedeniyle çıkartılan dokunun patolojik incelemesinde kanserin tesadüfen fark edilmesidir. Lokal prostat kanseri nadiren semptomatiktir. Daha yaygın olarak hastalık kendini mesane çıkım obstrüksiyonu semptomları, akut idrar retansiyonu, hematüri ve inkontinans şeklinde gösterebilir. Kemik metastazı olan hastalar çoğunlukla asemptomatiktir. Ancak bazen kemik ağrıları, spinal kord kompresyonuna bağlı nörolojik semptomlar veya patolojik kırık ile kendini gösterebilir.

Prostat kanseri tanısında rektal muayene oldukça önemlidir. Bu nedenle rektal muayenede saptanan herhangi bir düzensiz, fikse veya sert nodülden biyopsi alınmalıdır. PSA, prostat kanseri için en yüksek pozitif prediktif değere sahip tek testtir. Rutin kullanımı, prostat kanserinin tanısını ve parmakla rektal incelemenin (PRİ) prediktif değerini arttırmıştır. Yüksek PSA seviyeli erkeklerde, yüksek olasılıklı kanser riskinden dolayı, parmakla rektal incelemenin sonucuna bakılmaksızın prostat biyopsisi önerilmelidir. Prostat kanserinin sık görülmeyen belirtileri hematüri, obstrüktif üropati bulguları, spinal kord baskılanmasına bağlı nörolojik semptomlar veya patolojik fraktürlerdir. Bu belirtilerin çoğu metastatik hastalıkta görülür.

2.2.3. Tanı:

Prostat kanseri tanısı iğne biyopsisi ile konur. Transrektal ultrasonografi (TRUSG) eşliğinde prostat biyopsisi, PSA düzeyi yüksek olsun ya da olmasın rektal muayenesi patolojik olan ve 10 yıldan daha uzun yaşam beklentisi olan kişilerde kesinlikle endikedir. Ayrıca PSA düzeyi yüksek [4 ng/ml'nin (son yıllarda bu sınır 2,5 ng/ml'ye düşmektedir)] hastalarda rektal muayene normal bile olsa PSA'yı yükselten diğer ihtimaller mümkün olduğunca ekarte edildikten sonra prostat biyopsisi endikedir. Prostat biyopsisi ultrasonografi

eşliğinde alınmalıdır. TRUSG, prostat dokusunun görüntülenerek, iğnenin biyopsi alanlarına kesin olarak ulaşmasını, böylelikle daha hassas biyopsiler alınmasını ve böylece alınan dokuların alındıkları bölgelere göre sınıflanmasını sağlar. TRUSG palpe edilemeyen birçok kanseri de ortaya koymaktadır (71). Yapılan çalışmalar TRUSG kılavuzluğunda yapılan biyopsilerin kanser yakalamakta, parmak eşliğinde yapılan biyopsilere oranla daha başarılı olduğunu göstermiştir (72).

2.3. Transrektal Ultrasonografi ve Biyopsi Teknikleri

Prostat ultrasonografisi için transabdominal, transperineal, ve endorektal ya da transrektal gibi bir çok teknik tanımlanmıştır. Transabdominal ve transperineal yöntemler özel bir cihaza yada hasta hazırlığına gerek olmaksızın uygulanabilirler. Ayrıca transabdominal teknikte diğer abdominal organların incelemesi de yapılabilir. Ancak her iki yöntem de, verdikleri tanısal bilgiler açısından transrektal ultrasonografinin gerisinde kalmaktadır. Fakat transabdominal ve transperineal metodlar, hastanın rektumunun olmadığı durumlar, örneğin abdominoperineal rezeksiyon geçirmiş hastalarda kullanılır. Böyle bir durumda da transperineal yaklaşım ultrasonografi ve biyopsi için tercih edilmelidir. Ancak bazı araştırmacılar transperineal ultrasonografinin çözünürlüğünün yetersiz olduğu belirtmişler, genel anestezi altında transüretal ultrasonografi ile prostat biyopsilerinin bu tür hastalarda daha rahat yapılacağını bildirmişlerdir (73).

Prostatda ilk TRUSG kullanımı 1963 yılında Takahashi ve Ouchi tarafından yayınlanmıştır (74). Hodge ve ark. (75) ilk sistemik sekstant biyopsiyi yapmışlardır. Bu klasik yöntemde biyopsi şu teknikte yapılmaktadır. Biyopsiler her iki prostat lobunun taban, orta kesim ve apeksinden özellikle periferik zonlara denk gelecek şekilde toplam 6 kadrandan alınır. Ayrıca TRUSG işlemi sırasında rastlanan bir lezyon olursa, şüpheli alan görüntünün ortasına alınarak bu bölgeden mümkün olan en büyük parçayı almaya çaba gösterilir. Transizyonel zon biyopsileri ilk biyopside gereksizdir (76). Fakat ikinci biyopsilere dahil edilmelidir. Genellikle 2 veya 4 örnek ekojenite paternine bakılmaksızın alınır. Bunun nedeni transizyonel zonda kansere

özgü bir ultrason paterni tanımlanmış olmamasıdır. Bu biyopsilerde orta hattın hemen lateralinden, üretraya ve anterior fibromüsküler stromaya yakın bölgeden alınması ve iğnenin periferik zonun arkasında derine batırılması yeterlidir. Transizyonel zon biyopsileri diğer örneklerden daha ağırlı olduğu için bu işlem öncesi hastanın uyarılmasında yarar vardır. Prostat biyopsisi için optimal sayı belirlenmiş olmamakla birlikte klasik 6 kadran biyopsinin yetersiz olduğu bilinmektedir (77). Hem “sekstant” biyopsinin etkinliğinin artırılması, hem de re-biyopsi gereğinin azaltılması amacıyla daha etkin biyopsi yöntemleri araştırılmıştır. Bu amaçla alınan örnek sayısının artırılması (8-18 kadran) önerilmiştir (78,79). Chen ve ark. (50) radikal prostatektomi spesmenleri üzerinde bilgisayarla lokalizasyonu belirlenmiş 10 odaktan alınan biyopsilerle spesmenlerdeki kanserleri %96 oranında yakalayabilirken aynı spesmenlere standart altı kadran biyopsiyi uyguladıklarında kanserlerin %73’ünü yakalayabildiklerini belirtmişlerdir. Araştırmacılar biyopsi aldıkları odakları 2 adet apikal, 2 adet taban, 2 adet orta kesimin uzak lateral bölgesi ve 2 adet anterior transizyonel zon olarak tanımlamışlardır. Bu tekniğin standart 6 kadran biyopsiye göre kanser yakalamada daha duyarlı olduğunu belirten yazarlar ayrıca bu yöntemle düşük hacimli tümörleri daha başarılı bir şekilde tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Günümüzde birçok klinikte 6 kadran biyopsinin yerini en az 10 kadran biyopsiler almıştır.

Türkiye’den Eskişehir’de ve arkadaşlarının (77) yaptığı çalışmada 10 kor biyopsinin klasik 6 kadran biyopsiye göre kanser saptama oranında % 21’lik bir artış sağladığı gösterilmiş ve tüm hastalara 10 kor biyopsi önerilmiştir. Bu bilgiler ışığında günümüzde 10 kor biyopsi en sık kullanılan yöntemdir ve en azından şimdilik yeni altın standart olarak görülmektedir. Biyopsi sayısının prostat bezinin hacmine göre ayarlanması son günlerde sıklıkla tartışılmaktadır. Prostat bezi 35 cc. altında olan hastalarda 8 kor biyopsi yeterli olurken, daha büyük prostatlarda 10 kor biyopsi gerekmektedir (80). TRUSG’de görülen lezyonlardan biyopsi alınması sekstant biyopsi yapılırsa kesinlikle önerilmektedir. Eğer daha fazla sayıda kor sayısı ile

biyopsi yapılacaksa (10 kor ve üstü) lezyondan alınan biyopsilerin değeri çok düşmektedir ve önerilmemektedir (80, 81).

2.4. TRUS-Bx Komplikasyonları

2.4.1. Enfeksiyon:

Transrektal prostat biyopsisinin en ciddi komplikasyonu ürosepsistir. Literatürde bu konuda yapılmış çok sayıda insidans çalışması mevcuttur (82-83). Klinik enfeksiyon semptomlarının tanımında standardizasyon olmadığından kan ve idrar kültürleri ile enfeksiyon varlığı doğrulanarak yapılan çalışmaların sonuçları daha sağlıklı kabul edilmektedir. Bu çalışmalarda bakteriüri oranı %20-53, bakteriyemi oranı %16-73 arasında bulunmuştur (84,85). Hastaların çoğu asemptomatik olup semptomatik enfeksiyonlardan en sık Eschericia Coli sorumlu bulunmuştur. Bunu enterokoklar, Klebsiella, Bacteroides Fragilis ve Klostridyum takip etmektedir (85,86). Ürosepsis, önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olduğundan erken tanı ve tedavisi gereklidir. Bu amaçla hastalar enfeksiyonun belirti ve bulguları açısından bilgilendirilmelidir.

2.4.2. Kanama:

Transrektal prostat biyopsisinin en sık görülen komplikasyonu kanamadır. Kanama rektal yoldan ya da daha sık olarak hematüri şeklindedir. Hastaların en az %50'sinde işlemden sonraki 7. güne kadar hematüri görülebilir, ortalama insidansı %30 olup bir ay kadar devam edebilir (86). Rektal kanama ise çoğunlukla daha hafiftir ve daha kısa süre devam eder. İşlem anındaki rektal kanama süresi, alınan parça sayısı ile ilişkili, prostat hacmi, biyopsi lokalizasyonları ve kanser varlığıyla ilişkisizdir (87).

2.4.3. Vazovagal Reaksiyon:

Biyopsi esnasındaki ağrı ve anksiyete vagal sinir stimülasyonu yaratarak vazodilatasyon ve perfüzyonda azalmaya neden olabilir. Bir çalışmada vazovagal reaksiyon bulguları 90 mmHg altında kan basıncı ile birlikte

terleme ve bradikardi olarak tanımlanmış, hastaların %8'inde geliştiği ve %5.3'ünde orta şiddette olduğu bildirilmiştir (87). Genellikle hastayı Trendelenburg pozisyonuna getirmek yeterli olurken bazen i.v. sıvı infüzyonu gerekebilmektedir.

2.4.4. Üriner Obstrüksiyon:

İşlem öncesi yüksek prostat semptom skoruna sahip hastaların işlem sonrası kötüleşen miksiyon semptomları açısından risk altında olduğu bildirilmiştir (87). Biyopsi sonrası hastaların % 10'u işeme güçlüğünden yakınırken, üriner retansiyon yaklaşık %1-2'sinde gelişmekte ve geçici üretral kateterizasyonla kısa sürede düzelmektedir (88).

2.5. Transrektal Ultrasonografi Eşliğinde Biyopside Anestezi

TRUSG ile prostat biyopsisi sık uygulanan bir ürolojik işlemdir. Eskiden birçok ürolog, bu işlemle ilişkili ağrının lokal anestezi bile gerektirmeyecek kadar hafif olduğuna inanırdı. Ancak, TRUSG kılavuzluğunda prostat biyopsisi yapılan hastaların belirli bir kısmı, sıklıkla şiddetli olan bir rahatsızlık yaşadıkları bildirilmektedir. Bu bulgular, söz konusu işlemin uygulandığı kişilerde etkili anestezi uygulanmasına yönelik ilgiyi arttırmıştır. Ayrıca, artık ürologlar rutin olarak eskiden yaptıklarından daha yaygın biyopsiler gerçekleştirdiğinden, hastanın muayenehanede yapılan bu işlemi daha iyi tolere etmesine önem vermeye başlamışlardır. TRUSG eşliğinde yapılan prostat biyopsisinde ağrıyı azaltmak için birçok farklı yöntem uygulanmıştır. Bunlar; lokal anestezi (periprostatik sinir blokajı, intraprostatik anestezi ve pudental sinir blokajı), intrarektal anestezik jel (lidokain ve prilokain), sedasyon ve analjezidir.

2.5.1. Lokal Anestezi:

Prostat biyopsisi sırasındaki ağrı, ultrason probundan kaynaklanan anal rahatsızlık ve prostat bezine iğnenin batırılması nedeni ile oluşmaktadır. Biyopsi iğnesi, azalmış sinir iletisinin olduğu dentat çizginin üzerindeki lokalizasyonda rektal duvarı delerken ağrı oluşturmaz, bu nedenle prostat

biyopsisi ile ilişkili ağrıların çoğu prostatik kapsülün iğne tarafından penetrasyonu sonucu kapsülde lokalize periprostatik sinirlerin stimülasyonu nedeni ile meydana gelir. Kapsüldeki duyuşal liflerin anesteşik maddelerle blokajı sonucu hasta daha az rahatsızlık hisseder ve daha rahattır ve pelvik kaslarını kasmadığı için işlem daha kolay yapılabilir (89).

Periprostatik sinir blokajında (PSB) değişik miktarlarda ve farklı lokalizasyonlara anesteşik madde uygulanmaktadır. Nash ve arkadaşları (90), sistematik iğne biyopsisinden önce TRUSG kılavuzluğunda prostatik sinir blokajı tekniğine ilişkin ilk bildirimlerden birini yayımlamıştır. Çalışmada, kendi kontrolleri olarak işlev gören hastalara tek taraflı olarak prostat tabanına, prostat ile veziküla seminalisin birleştiği noktanın hemen lateraline 5 ml %1'lik lidokain yada serum fizyolojik enjeksiyonu yapmışlardır. Bu alana yapılan bir enjeksiyon, prostat pedikülünde yer alan sinir liflerini hedefler. Araştırmacılar, tek taraflı prostatik sinir blokajı yapılan hastalarda ağrı puanlarının enjeksiyon yapılan tarafta, yapılmayan tarafa göre önemli ölçüde daha düşük olduğunu bulmuştur. Sonradan Soloway ve Öbek (91), TRUSG kılavuzluğunda 5 ml % 1'lik lidokain enjeksiyonuyla prostat ve veziküla seminalisin birleşme noktasında, prostatın orta bölgesinde ve prostat apeksinde gerçekleştirilen prostatik sinir blokajıyla ilişkili ardışık 50 hastanın incelendiği çalışmalarında işlem sırasında duyulan ağrının azaldığını bildirmişlerdir.

Bu çalışmalardan sonra periprostatik bölgede değişik lokalizasyonlara, değişik miktarlarda ve değişik oranlarda lidokain uygulanan birçok çalışma yapılmış ve hemen hemen tamamında ağrıda azalma gözlenmiştir. Ancak Wu ve ark. (92) vesiküloseminalislerin laterallerine yaptıkları 5 ml lidokain infiltrasyonu çalışmalarında plasebo grubundan bir farklılık olmadığını gözlemlemişler. Bu olumsuz sonucun randomize edilen hasta sayısının (sadece 40) az olması ve lokal anesteşik miktarının azlığına bağlı olabileceği şeklinde açıklanmıştır. Periprostatik lokal anesteşik olarak Von Knobloch ve ark. (93) lidokaine benzer hızlı etkili anesteşik olan %1 artacain kullanmışlardır. Rabets ve arkadaşları da (94) uzun etkili anestetik olan bupivakain ile etkili bir analjezi sağlandığını tespit etmişlerdir. Mutagachi ve

ark. (95) intraprostatik lokal anesteziyi periprostatik sinir blokajı (PSB) ile karşılaştırmış ve bütün sinirlerin blokajı sayesinde daha iyi ağrı kontrolü sağlandığını belirtmiştir. Adsan ve ark. (96) prostat biyopsisi öncesi, perineal olarak parmakla rektal muayene eşliğinde 10 mg. %1 prilokain enjeksiyonu ile tek taraflı pudental sinir blokajı yapmışlar ve ağrıda plaseboya göre prob yerleşimi ve biyopsi sırasında belirgin azalma sağlamışlardır.

2.5.2. İntrarektal Anestezik Jel Uygulaması

Rektum duvarı farmakolojik maddelerin pasif yoldan emilmesine izin verdiği için ve aynı zamanda uygulanımı kolay olduğu için birkaç araştırmacı prostat biyopsisinden önce rektum içine lidokain uygulanmasının anestezik etkililiğini incelemiştir. Issa ve ark. (97), rektum içine 10 ml. %2'lik lidokainli jel uygulanan ya da hiç anestezi uygulanmayan gruplardan oluşan rastgele yöntemli bir çalışma gerçekleştirmiştir. Sonuçta jel anestezisi uygulanan hastalarda görsel analog ağrı puanlarının anestezi uygulanmayanlardan daha düşük olduğunu bulmuşlardır. Lidokainli jelin anestezik etkililiğini daha iyi tanımlayabilmek için, birkaç araştırmacı yanlışlık riskini en aza indirmek için plasebo bileşeninin de bulunduğu çalışmalar gerçekleştirmiştir. Desgrandchamps ve ark. (98) ile Chang ve ark. (99), prostat biyopsisinde lidokainli jel anestezisinin incelendiği ileriye yönelik, rasgele yöntemli ve plasebo kontrollü çalışmalarında hastalar rasgele intrarektal yoldan %2'lik lidokainli jel ya da ultrasonik hidrofilik jel uygulanan gruplara ayrılmıştır. Prostat biyopsisinden sonra hastalar, biyopside çektikleri sıkıntının şiddetini değerlendirmiştir. İki çalışmada da, intrarektal lidokainli jel uygulamasının tek başına ultrasonografik jel uygulanmasına göre önemli boyutta analjezik yarar sağlamadığı bulunmuştur.

2.5.3. Sedasyon:

Her ne kadar genel anestezi TRUSG eşliğinde prostat biyopsisi sırasında ağrıyı ortadan kaldırırsa da risksiz değildir. Seçilecek ajanın, işlem sırasında hasta toleransını arttırmış olması ve ayaktan hasta statüsünde yapılmaya olanak sağlaması akılda bulundurulmalıdır. İdeal ajanın hızlı, etkili,

kesildiğinde kolaylıkla etkisi ortadan kalkan, minimal yan etki potansiyeline sahip olması gerekir. Entonox (%50 NO ve %50 O₂) İngiltere’de çok yaygın olarak kullanılan gaz anestezi ajandır. Yaygın olarak laboratuvarlarda, acil serviste ve kazalar sonrası minör cerrahi gerektiren durumlarda ağrının hızla giderilmesinde kullanılabilir. İnhalasyondan 3 dk. sonra analjezi sağlanabilir ve kesildikten 4 dk. sonra gibi kısa bir sürede etkisi ortadan kaybolur.

Masood ve ark. (100), NO ve O₂ karışımının prostat biyopsisi sırasında etkinliğini değerlendiren ileriye dönük, rastgele yöntemli çalışmalarında, anestezi madde verilen grupta kontrol grubuna göre daha az ağrı hissedildiğini saptamışlardır. Ancak, lokal anestezinin tersine, sedasyon uygulanması sırasında hastanın bilincinin yerinde olması, biyopsi sırasında ve sonrasında hastayı izleyecek fazladan görevliler bulunmasını gerektirir. Ayrıca bu anestezinin maliyeti lokal anesteziden daha fazladır. Peters ve ark. (101), intra venöz propofol kullanımı ile özellikle tekrarlanan biyopsilerde rahatsızlıkta belirgin azalma olduğunu belirtmişler ve bu anestezinin ameliyathane şartlarında yapılma zorunluluğunu ve artmış maliyeti de ifade etmişlerdir.

2.5.4. Analjezi:

Nonsteroid antiinflamatuar ilaçların (NSAID) TRUSG eşliğinde biyopside ağrıyı azaltmada kullanımı ile ilgili plasebo kontrollü çalışmalar sınırlı sayıdadır. Moizadeh ve ark. (102) selektif siklooksijenaz-2 (COX-2) inhibitörü olan refecoxib’in işlemden 1-2 saat önce oral verilmesini içeren çalışmalarında bu ilacın faydası olmadığını belirtmişlerdir. Bununla beraber, Haq ve ark. (103) prostat biyopsisinden 1 saat önce verilen suppozituar diklofenak’ın işlemle ilgili rahatsızlığı azalttığı ve morbiditede belirgin artış olmaksızın hasta toleransını arttırdığını tespit etmişlerdir. Ayrıca Mireku-Boateng’in (104) biyopsi öncesi intravenöz 60 mg ketorolak vererek yaptığı çalışmada, kontrol grubuna göre ketorolak grubunda işleme bağlı ağrının önemli ölçüde azaldığı ve hastaların toleransının arttırılarak işlemin eksiksiz yapılmasını sağladığı ifade edilmektedir.

2.6. Kaygı Düzeyi ve Ağrı Algısı

Kaygı (anksiyete), nesnel olmayan bir tehlikeye karşı duyulan endişe duygusu olarak tanımlanır. Kişilerin kaygı düzeylerini belirlemek için birçok ölçek kullanılmaktadır. Bu ölçeklerden bir tanesi de çalışmamızda kullandığımız HAD (Hospital Anxiety and Depression scale) ölçeğidir (Ek-1). HAD ölçeği dünyada ve ülkemizde kabul görmüş anksiyete değerlendirme ölçeklerinden birisidir. Hastada anksiyete ve depresyon yönünden riski belirlemek, düzeyini ve şiddet değişimi değerlendirmek için kullanılır. Kısa ve anlaşılabilir olması nedeniyle uygulaması kolaydır ve hastalar kendi başlarına doldururlar. Toplam 14 soru içermekte ve bunların yedisi (tek sayılar) anksiyeteyi ve diğer yedisi (çift sayılar) depresyonu ölçmektedir (105). Her bir maddenin puanlaması birbirinden farklı biçimdedir. Alt ölçeklerin toplam puanları bu madde puanlarının toplanması ile elde edilir. Anksiyete alt ölçeği için kesme puanı 10/11, depresyon alt ölçeği için kesme puanı 7/8 olarak belirlenmiştir (106). Bu puanların üzerindeki risk altındadır. HAD ölçeğinde hesaplanan anksiyete puanının yüksek olması hastada kaygı düzeyinin yüksekliğini gösterir. Anksiyete puanlarının hesaplanmasından sonra bu puanlarla, hesaplanmak istenen değişkenlerin ilişkisi ortalamalar üzerinden değerlendirilir.

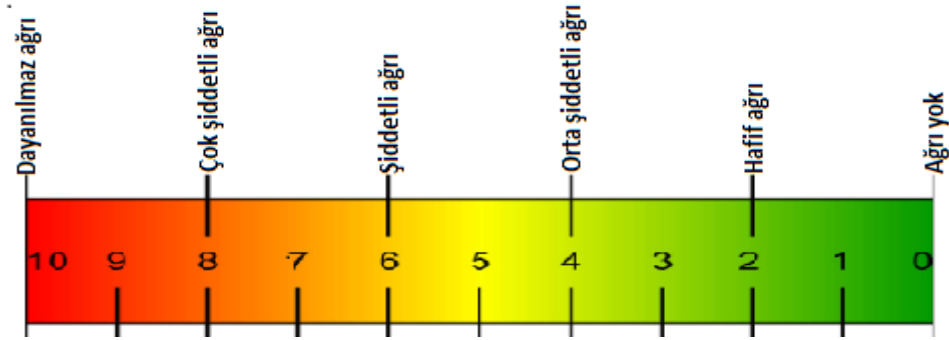
Literatürde hem preoperatif dönemde hem de girişimsel cerrahi işlemler öncesinde hastanın kaygı düzeyinin ölçümüne yönelik çalışmalar mevcut olup kadınlarda, orta yaş grubunda ve düşük sosyokültürel düzeye sahip bireylerde kaygı düzeyinin daha yüksek olduğu belirtilmiştir (107). Hastaların, işlemden önce, yapılacak işlemin riskleri ve komplikasyonları hakkında bilgilendirilmeleri kaygıyı azaltırken çok detaylı bilgilendirmenin kaygıyı arttırdığı saptanmıştır (108).

Girişimsel işlemlerde anksiyete sıklıkla işlem öncesi dönemde en yüksek seviyede olup, işlemden sonra kısa sürede azalarak kaybolmaktadır (109). Girişimsel radyolojik işlemlerden önce hastanın kaygı düzeyinin işlem esnasındaki ağrı ve anksiyetesini etkilediği, yüksek kaygı düzeyli hastalarda ek analjezi gerektiği bildirilmiştir (110). Biyopside herhangi bir anestezi

yöntemi kullanılmaksızın da işlemin hastalar tarafından iyi tolere edildiğini bildiren çalışmalar mevcuttur (111).

2.7. Vizüel Ağrı Skalası

Vizüel Analog Scala (VAS), bir ucunda ağrısızlık, diğer ucunda dayanılmaz şiddetli ağrı durumunu temsil eden üzerinde renk belirtecinin de olduğu 10 cm'lik bir cetvelden oluşur (Resim 2). Hastalardan ağrılarının derecesini cetvel üzerinde işaretlemesi istenir. Cetvelin başlangıç noktasından hastanın işaretlediği noktaya kadar olan uzaklık ölçülür ve ağrı skoru olarak alınır (0: ağrı yok, 10: dayanılmaz şiddetli ağrı). Bu skalayla ilgili problemler; yaşlı hastalarda kullanım zorluğu, hastaların olabilecek en şiddetli ağrıyı kavramasındaki zorluklar, ölçüm hataları ve skalanın doğru olarak yorumlanmaması olarak sayılabilir.



Resim 2: Vizüel Analog Scala cetveli

2.8. Yaşam Kalitesi:

Yaşam Kalitesi kavramının tarihi gerek sosyolojik ve gerek tıbbi alanda çok eski zamanlara kadar dayanmaktadır. İlk filozoflardan Aristo yazılarında mutluluğun doğasına ve iyi bir yaşam için insanlara gerekli olan konulara değinmiştir (112). Aristo ve ardından gelen çoğu filozofa göre yaşamın temel amacı en yüksek düzeye ve yaşamın izin verdiği en iyi duruma sahip olmaktır. Böylece bu hedefe ulaşan kişi en yüksek yaşam kalitesine sahip

olur. Tıp alanında ise Hipokrat zamanında bile hekimlere, hastaların iyileştirilmesi ve yakınmalarının giderilmesi sırasında olabildiğince iyilik halinin en yükseğe çıkarılması konusunda sorumluluk almaları öğretilmekteydi (113). Ancak terim olarak yaşam kalitesi, ilk olarak Priestley'in 1943'deki "Cumartesi Işıkları" (Daylight on Saturday) adlı oyununda kullanılmıştır (114). Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 1946 yılında sağlığı "Yalnızca hastalık ve sakatlığın olmayışı değil, fiziksel, ruhsal ve sosyal yönden tam iyilik hali" olarak olumlu bir şekilde tanımlamasından sonra yaşam kalitesi kavramına karşı ilgi son yıllarda oldukça artmıştır (115). Buna rağmen tıp literatüründe yaşam kalitesi terimi ilk olarak Long'un 1960 yılında yayınladığı "On the Quantity and Quality of Life" isimli makalesinde geçmektedir (116). 1970 yılına kadar sadece 10 makalede yaşam kalitesi terimine değinilirken; 1991-2000 yılları arasında bu rakam 30813'e ulaşmaktadır. Ancak tüm bu çalışmalarda %30-50 oranında yaşam kalitesinden söz edilmekte iken, yaşam kalitesine ilişkin bir ölçek kullanma oranı ise sadece %2-7'dir (117). Dahası araştırmacılar bu konuda olumlu görüş bildirirken, günlük uygulamalarında çok fazla yer vermedikleri de bilinmektedir (118).

Yaşam kalitesine ilginin son yıllarda artmasının bir diğer nedeni de, teknolojik gelişmeye paralel olarak sağlık alanında da önemli ilerlemeler kaydedilmesidir. Günümüzde artık çoğu hastalık tedavi edilebilmektedir. Buna bağlı olarak yaşam suresi uzamış ve kronik hastalıklar ile daha uzun süre birlikte yaşama zorunluluğu doğmuştur. Ayrıca hastalıklar için etkili ilaçlar piyasaya sürüldükçe, bu ilaçlar arasındaki farkı da belirleyen hastanın tedavi sırasındaki konforu olmuştur. Böylece hastaların yaşam kalitesi giderek daha önemli hale gelmektedir. İletişimin artması ve internetin yaygın kullanılması ile birlikte artık hastalar doktora başvurmadan önce hastalıkları ile ilgili pek çok bilgiye ulaşabilmektedir. Bu da doktorun sağlıkta tek karar verici olma özelliğini azaltmakta ve hastaların görüş ve isteklerini de göz önüne almasını gerektirmektedir. Ayrıca "yaşamın kutsallığı" (sanctity of life) ideolojisinin gelişmesi, tıp içinde de etkisini göstermektedir (119). Bunun sonucu, doktorların sadece hastayı yaşatması değil, yaşamaya devam eden

bireylerin yaşam kalitesine de önem vermesi gerektiği fikri kabul görmektedir. 1970'li yıllara kadar sağlık çalışanları etkinliklerini morbidite, mortalite ve fizyolojik ölçümlere dayandırarak yapıyorlardı. Ancak 1992 yılında sağlığın kazanılmasındaki en önemli göstergeler arasında yaşam kalitesine de yer verilmiştir (120). Sonuçta artık günümüzde tıbbi tedavinin değerlendirilmesinde fiziksel ve fizyolojik parametrelerin ölçümü ile saptanabilen; yakınmaların azaltılması veya yaşam süresinin uzatılması gibi göstergeler yetersiz kalmaktadır. Hastanın bakış açısını da içeren yeni kriterlerin bu değerlendirmeye dahil edilmesi gerekmektedir. Günümüzde artık tıbbi bakım ve tedavinin birincil amacı belki de sadece yaşam süresini uzatmak ve kür sağlamak değil, yaşam kalitesinin de birlikte sağlanması olmalıdır.

2.8.1. Tanım:

Son yıllarda gerek sosyal gerek tıp bilimlerinde çok fazla kullanılmakla birlikte, yaşam kalitesini (YK) tanımlamak oldukça zordur (121,122,123). Çünkü YK pek çok alanı kapsayan çok faktörlü bir kavramdır. Toplumlar arasında önemli farklılıklar görüldüğü gibi aynı toplumdaki bireyler arasında bile değişkenlik gösterebilmektedir (124,125). Ancak genel kabul gören kanıya göre YK içinde olmazsa olmaz başlıklar şunlardır: işlevsel yeterlilik, hastalık ve tedavi ile ilişkili yakınmalar, psikolojik ve sosyal işlevlerde yeterlilik (126,127). Calman ve ark. YK'ni hastaların beklentileri ile elde ettikleri arasındaki açık (gap theory) olarak tanımlamaktadır (128). Hunt ve ark. ise YK'ni gereksinimlerin belirlenmesi olarak tanımlamaktadır (129). Buna göre henüz elde edilmemiş olsa da bu gereksinimler YK'ni elde etmek için kişinin yaşamı boyunca ortaya koyduklarını yansıtmaktadır. Gill ve ark. ise 'hastaların kendi sağlık durumları ve/veya yaşamlarının sağlık dışında kalan alanı ile ilgili olarak hissettiklerini gösteren, kişisel algısı' olarak tanımlamıştır (130). Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi (WHOQOL) grubu YK'ni; 'Hastanın, hem içinde yaşadığı kültürel yapı ve değerler sistemi bağlamında, hem de kendi amaçları, beklentileri, standartları ve endişeleri açısından, yaşamdaki durumu ile ilgili kişisel algısı' olarak tanımlamaktadır (131,132).

Bu tanımla birlikte hastanın kendi yaşamıyla ilgili olarak YK'ni nasıl değerlendirdiği üzerine odaklanılmıştır (133,134). Bu tanımlara dayanarak YK kavramında yaşam doyumu, öznel iyi olma, mutluluk, işlevsel yeterlilik, sosyal iyilik gibi bileşenler ön plana çıkmaktadır (117,135). Yaşam doyumu ve öznel iyi olma duygusu bir kişinin yaşamının niteliğinin yada kalitesinin belirli ölçütlere göre genel olarak değerlendirilmesi şeklinde tanımlanabilir. Doyum düzeyi kısaca istenen ile elde edilen başarı arasındaki kişi tarafından algılanan fark olarak tanımlanmaktadır.

Mutluluk ise olumlu duygu, olumsuz duygu ve bilişsel değerlendirmeden oluşan üç ana bileşenden meydana geldiği ileri sürülmektedir. Bireyin olumlu duygular yaşama düzeyi ve arzularının gerçekleştiğini algılama derecesi olarak tanımlanabilir. İşlevsel yetersizlik teriminin içinde de üç kavram vardır: bozulma (impairment), yetiyitimi (disability) ve sakatlık (handicap). Hastalık sonucu gelişen bu yetersizliklerin YK'ni nasıl etkilediği Dünya Sağlık Örgütü (WHO) modelinde açıklanmaktadır (136). Bozulma; psikolojik, fizyolojik ya da anatomik yapı yada işlevlerde herhangi bir yitim yada anormalliktir. Yetiyitimi; bir insan için normal kabul edilebilecek bir etkinliği gerçekleştirilmede kısıtlılık yada yetersizlik halidir. Sakatlık ise; kişi için (yaşa, cinsiyete, toplumsal yada kültürel etmenlere bağlı olarak) normal kabul edilen rollerin gerçekleştirilmesinde kısıtlamalara neden olan yetersizlik yada yeti yitiminin yol açtığı bir durumdur. Bu üç faktörün varlığı sonuçta kişide yetiyitimine yol açmakta ve başkasına bağımlı hale getirerek YK'de bozulmayla sonuçlanmaktadır. Sosyal iyilik ise bazı kavramları içeren bir bütündür. Bunlar arasında karşılıklı ailesel destek, toplumsal etkinlikler ve arkadaşlık, maddi yeterlilik, bireysel yaşam (mahremiyetin korunması, yetileri sürdürme), bireysel başarılar, cinsel doyum ve yaşam felsefesinden oluşmaktadır.

2.8.2. Sağlıkta Yaşam Kalitesi (SYK):

Sağlıkla İlgili Yaşam Kalitesi bütüncül olarak yaşam kalitesinin bir alt bileşenidir. Bu yüzden bu iki kavram birbirleriyle yakından ilişkili kavramlardır. Bir görüşe göre YK ve sağlıkta yaşam kalitesi (SYK) birbirinden ayrılarak

incelenmeliyken diğerk bir görüŖe göre aslında yaşam kalitesinin tüm boyutları sağlıkla ilgili yaşam kalitesini de belirler ve bunları birbirlerinden ayırmak olanaksızdır.

Örneğin gelir düzeyi, sosyal olanaklar, politik ortam, çevre koşulları ve kişisel inançlar genel yaşam kalitesinin içinde değerlendirilirken bunları sağlıkla ilgili yaşam kalitesinden ayrı düşünmek bizi genellikle yanılgıya götürür, çünkü bunların çoğu sağlık sorunlarını belirleyen temel faktörlerdir. Eğer SYK'nin bir tanımını yapmak gerekirse; yaygın kabule dayanarak "Hastalığın ve tedavisinin hasta üzerindeki etkilerinin yine hasta açısından değerlendirilmesi" olarak tanımlayabiliriz (137). Burada yeniden vurgulanması gereken en önemli nokta; bu verileri elde ederken başvuru kaynağımız mutlaka hasta olmalıdır. Ancak hastanın yeterli uyum gösteremediği durumlarda doktor ve/veya hasta yakınının değerlendirmesi göz önüne alınabilir.

Sunulan prospektif çalışmada hastalarda yaşam kalitesi değerlendirmesi için tüm dünyada en yaygın jenerik ölçek olarak kullanılmakta olan Kısa Form-36 (Short Form-36) (SF-36) kullanıldı. Kısa Form-36, özellikle fiziksel hastalığı olan hastalarda yaşam kalitesini ölçmek için geliştirilmiştir. Ancak sağlıklı deneklerde ve psikiyatrik hastalığı olanlarda da başarıyla kullanılmaktadır. Sağlık durumunun olumsuz olduğu kadar olumlu yönlerini de değerlendirebilir ve özürlülükteki küçük değişimleri saptamada oldukça duyarlıdır. Kısa Form- 36, fiziksel fonksiyon, rol kısıtlamaları (fiziksel ve emosyonel sorunlara bağlı), sosyal fonksiyon, mental sağlık, vitalite (enerji), ağrı ve sağlığın genel olarak algılanması gibi sağlığın 8 boyutunu 36 madde ile incelemektedir. Kısa ve anlaşılabilir olması nedeniyle uygulanması kolaydır ve hastalar kendi başlarına doldurabilirler. Ölçeğin bir toplam puanı yotur; yalnızca 8 alt boyutun toplam puanı hesaplanır.

2.8.3. Kısa Form-36 (Short Form-36, SF-36):

Yaşam kalitesi ölçekleri içinde jenerik ölçek özelliğine sahip ve geniş açılı ölçüm sağlayan Kısa Form-36; Rand Corporation tarafından 1992 yılında

geliştirilmiş ve kullanıma sunulmuştur (138). Ölçek geliştirilirken kısa, kolay uygulanabilir olmasının yanı sıra çok geniş bir kullanım yelpazesine sahip olması da amaçlanmıştır. 1990 yılında başlayan çalışmalarda 149 madde ile yola çıkılmış ve 22000'i aşkın kişi üzerinde yapılan çalışmalarda faktör analizi ile önce 20 maddeli biçimi olan SF-20 hazırlanmıştır. Ancak psikometrik özelliklerin ve kapsamının artırılması amacıyla 36 maddeye çıkarılarak SF-36 oluşturulmuştur (139) (Ek-2). SF-36'nın özelliklerinin başında bir kendini değerlendirme ölçeği olması gelmektedir (140). Beş dakika gibi kısa sürede doldurulabilmesi, sağlık durumunun olumsuz olduğu kadar olumlu yönlerini de değerlendirebilmesi ölçeğin avantajları arasında sayılmaktadır (141). Ölçek 36 maddeden oluşmaktadır ve bunlar 8 boyutun ölçümünü sağlamaktadır; fiziksel fonksiyon (10 madde), sosyal fonksiyon (2 madde), fiziksel fonksiyonlara bağlı rol kısıtlılıkları (4 madde), emosyonel sorunlara bağlı rol kısıtlılıkları (3 madde), mental sağlık (5 madde), enerji/vitalite (4 madde), ağrı (2 madde) ve sağlığın genel algılanması (5 madde). Ölçek son 4 hafta göz önüne alınarak değerlendirilmektedir. Akut biçimini oluşturmak amacıyla son 1 haftayı değerlendiren bir formu da uygulanmıştır (142). Değerlendirme 4. ve 5. maddeler dışında Likert tipi (üçlü- altılı) yapılmaktadır; 4. ve 5. maddeler evet/hayır biçiminde yanıtlanmaktadır. Ölçek yalnızca tek bir toplam puan vermek yerine, her bir alt ölçek için ayrı ayrı toplam puan vermektedir. Alt ölçekler sağlığı 0 ila 100 arasında değerlendirmektedir ve 0 kötü sağlık durumunu içerirken, 100 iyi sağlık durumuna işaret etmektedir. SF 36'nın Türkçe versiyonunun güvenilirlik ve geçerlilik çalışması Koçyiğit ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (143).

III. GEREÇ YÖNTEM

Çalışma grubu; C.B.Ü. Üroloji Anabilim Dalı'nda yapılan klinik muayene ve PSA ölçümleri sonucunda, prostat kanseri ön tanısıyla TRUS-Bx yapılması planlanan hastalardan oluşmaktadır. PSA 2.5 ng/ dl üzerinde olan, PRİ sonucu prostatında nodül tespit edilen, sert, düzensiz konturlu prostatı olan hastalara TRUS-Bx endikasyonu konuldu. Çalışmaya dahil olmayı istemeyen hastalar, anket ve ölçekleri doldurma sorunu olan (eğitimsiz, fiziksel kısıtlılık, psikiyatrik bozukluk vs.) hastalar, ağrı düzeyini etkileyebilecek rektal patolojisi olan (hemoroid, anal fissür vs.) hastalar, psikiyatrik herhangi bir tedavi alan hastalar, re-biyopsi hastaları çalışma dışı bırakıldı. Mart 2012 ile Mayıs 2012 tarihleri arasında biyopsi yapılması planlanan ardışık 50 hasta ile çalışıldı. Hastaların yaşları 51 ile 78 arasında değişmekteydi. Ortalama yaş 64.14 idi. Her hastaya, yapılacak biyopsi işlemi anlatıldı ve olası komplikasyonları hakkında bilgi verilerek onam formları alındı. Prostat biyopsisi işlemine endikasyon oluşturan anormal PRİ bulguları ve/veya total PSA düzeyleri kaydedildi. Hastalar, TRUS- Bx yapılmak üzere randomize olarak 20 ile 30 gün arasında değişen periyotlarda rastgele randevulandı. Çalışmanın amacı doğrultusunda, randevulama aşamasında, gerekli bilgilendirme yapıldıktan sonra antibiyotik profilaksisi amacıyla, her hastaya biyopsinin yapılacağı günden 1 gün önce başlanarak, biyopsiden sonraki 4 gün devam edilecek şekilde 2x1 dozunda peroral (p.o.) sefpodoksim 200 mg tablet ve 2x1 dozunda peroral (p.o.) ornidazol 500 mg tablet reçete edildi. Biyopsi işleminin hemen öncesinde hastaların anksiyete düzeylerini değerlendirmek amacıyla HAD ölçeği formu ve yaşam kalitesi değerlendirmesi amacıyla Kısa Form-36 dolduruldu. Ardından biyopsi işlemine geçildi.

Biyopsi işlemi sol lateral dekübit pozisyonunda gerçekleştirildi. Tüm hastalara rektal lidokainli topikal jel uygulandıktan sonra, Logiq 100 Pro isimindeki ultrason probu ile öncelikle sonografik inceleme yapıldı. Ultrason

probu rektum içerisine yerleştirildikten sonra, aksiyel ve sagittal planda görüntüler alındı. Öncelikle prostat bezinin tranvers planda en geniş uzunluğu olan transvers çap ölçüldü, daha sonra sagittal planda vertikal uzunluğu (sefalokaudal çap) ve derinliği (anteroposterior çap) kaydedildi. Prostat bezinin elipsoid yapısı nedeniyle;

Prostat Hacmi=(Transvers çap) X (sefalokaudal çap) X (ön-arka çap) X (pi sayısı / 6) formülü kullanılarak prostat hacimleri hesaplandı (144). Gri skala incelemede daha sonra prostat bezinin kontur özellikleri değerlendirildi. Düzgün ya da düzensiz kontur özellikleri kaydedildi. Biyopsi işleminde, 18 G tru-cut biyopsi iğnesi, biyopsi ataçmanı ve otomatik biyopsi tabancası (Bard Magnum) kullanılarak örnekler alındı. Her hastadan önce sağ periferik zondan, prostat apeksinden tabanına doğru gidilerek, prostat boyutu 40 cc ve üzerindeki hastalardan 6 adet örnek alındı, aynı işlem sol periferik zonu örneklenmek üzere tekrarlandı. Prostat boyutu 40 cc'nin altında olan hastalardan önce sağ periferik zondan, prostat apeksinden tabanına doğru gidilerek 5 adet örnek alındı. Aynı işlem sol periferik zonu örneklenmek üzere tekrarlandı. Sonuçta prostat boyutu 40 cc ve üzeri hastalardan 12 adet, 40 cc'nin altındaki hastalardan 10 adet örnekleme yapıldı. Alınan örnekler, ayrı kaplar içerisinde ve numaralandırılarak C.B.Ü. Patoloji Anabilim Dalı'na gönderildi. Tüm biyopsi işlemleri ve patolojik incelemeler aynı uygulayıcılar (Dr. E. Özbek ve Dr. N. Neşe) tarafından gerçekleştirildi.

Biyopsi işlemi tamamlandıktan hemen sonra hastanın işlemde duyduğu ağrı ile ilgili VAS (vizüel analog scala) kaydedildi. Hastaların geçmiş yaşamlarındaki ağrı deneyimlerine dayanılarak "0: sorun yok, 10: bugüne kadar karşılaştığım en şiddetli ağrı" aralığında olacak şekilde 10 nokta lineer vizüel analog scala üzerinde puanlaması istendi. Vizüel analog scala hem prob girişi sırasında rektumda duyulan ağrı (RAS) hemde biyopsi sırasında prostatta duyulan ağrı (BAS) için ayrı ayrı hastalara dolduruldu.

Biyopsi sonrası olası rektal ve üriner kanama takibi ve enfeksiyon bulguları açısından hastalar bilgilendirilerek işlem sonlandırıldı. İşlemden önce hastaların doldurduğu HAD ölçeği puanları ile SF-36 yaşam kalitesi değerlendirme formu puanları ve VAS skorları arasındaki ilişki incelendi. Yaş

ile yaşam kalitesi ve anksiyete arasındaki ilişki incelendi. Anormal PRİ bulgusu (sert,düzensiz kontur), prostat boyutu, yaş ve alınan örnek sayısı ile VAS skorları arasındaki ilişki incelendi.

İstatistiksel değerlendirme için, SPSS 11.0 (Statistical Package For The Social Sciences) programı kullanıldı. Değişkenlere ait frekans, yüzde, ortalama ve standart sapma gibi betimleyici istatistikler hesaplandı. Anksiyete skorunun, yaşam kalitesi skoru, RAS ve BAS skorları ile ilişkisi korelasyon analizi ile incelendi. Yaş ile yaşam kalitesi ve anksiyete skorları arasındaki ilişki de yine korelasyon analizi ile incelendi. Prostat Boyutu ve PRİ bulgularının RAS ve BAS' a olan etkisini değerlendirmek için Mann-Whitney U testi yapıldı. Analizler %95 güven düzeyinde gerçekleştirildi ($p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi).

IV. BULGULAR

Çalışma grubumuzu oluşturan 50 hastanın yaşları 51 ile 78 arasında değişmekteydi. Hastaların yaş ortalaması 64.14 ± 6.71 olarak bulundu. Prostat boyutları 20 cc ile 88 cc arasında değişmekteydi (ort 39.88 ± 12.94) (Tablo 1). Hastaların total PSA değerleri 4 ng/ dl ile 150 ng/ dl arasında değişmekteydi. (ort 13.90 ± 21.84) (Tablo 1). Tüm hastalar TRUS-Bx endikasyonlarına göre değerlendirildiğinde; hastaların tamamında PSA yüksekliği, 7 hastada (%14) PSA yüksekliği ile birlikte anormal PRİ bulgusu (sert, düzensiz kontur) mevcuttu.

Tablo1: Yaş, Prostat Boyutu, Total PSA değerleri

	N	Minimum	Maksimum	Ort.	St. Sapma
Yaş	50	51	78	64.14	6.71
Prostat boyutu	50	20	88	39.88	12.94
Total PSA	50	4	150	13.90	21.84

Tüm hastalar değerlendirildiğinde hemen işlem öncesi hastaların doldurduğu HAD ölçeği anksiyete skorları 0 ile 21 arasında değişmekteydi. Anksiyete skoru ortalaması 8.68 ± 4.88 olarak hesaplandı (Tablo 2). Yaşam kalitesi alt ölçeği skorları ise; genel sağlık skoru ortalaması 53.70 ± 16.81 , fiziksel fonksiyon skoru ortalaması 62.60 ± 28.40 , rol güçlüğü (fiziksel) skoru ortalaması 48.50 ± 38.27 , rol güçlüğü (emosyonel) skoru ortalaması 53.33 ± 39.84 , sosyal fonksiyon skoru ortalaması 59.50 ± 30.05 , ağrı skoru ortalaması 60.40 ± 26.03 , vitalite 49.70 ± 22.19 , mental sağlık skoru ortalaması 61.36 ± 20.53 olarak hesaplandı (Tablo 2).

Tablo 2: Anksiyete skoru, SF-36 ve VAS skoru değerleri

	N	Min.	Mak.	ort	st. sapma
Anksiyete skoru	50	0	21	8.68	4.88
Genel Sağlık	50	30	95	53.70	16.81
Fiziksel Fonksiyon	50	0	100	62.60	28.40
Rol g¼c¼l¼ę¼ (fiziksel)	50	0	100	48.50	38.27
Rol G¼c¼l¼ę¼ (emosyonel)	50	0	100	53.33	39.84
Sosyal Fonksiyon	50	0	100	59.50	30.05
Ağrı	50	0	90	60.40	26.03
Vitalite	50	0	100	49.70	22.19
Mental Sağlık	50	4	100	61.36	20.53
RAS	50	0	4	1.32	1.06
BAS	50	0	4	1.76	1.13

Biyopsi işleminin hemen ardından, biyopsiye bağlı ağrı değerlendirmesi için ¼l¼len RAS ve BAS skorları 0 ile 4 arasında değişmekteydi. RAS skoru ortalaması 1.32 ± 1.06 , BAS skoru ortalaması 1.76 ± 1.13 olarak hesaplandı (Tablo 2).

T¼m hastaların Anksiyete skoru ile biyopsiye bağlı saptanan ağrı (RAS ve BAS) skorları arasında anlamlı bir ilişki tespit edilemedi (RAS: $p=0,228$; BAS: $p=0,650$) (Tablo 3).

Tablo 3: Anksiyete ile RAS ve BAS ilişkisi

VAS	Anksiyete	
	r	P
RAS	-0,173	0,228
BAS	-0,066	0,650

HAD ¼leęinde anksiyete kesme puanı 10/ 11 olarak kabul edilmektedir. Anksiyete skoru <10 olan 29 hasta, 10 ve ¼zeri olan 21 hasta tespit edildi. Anksiyete skoru <10 olan hastalarda RAS ortalaması 1.55, ≥ 10 olan

hastalarda RAS ortalaması 1.00 olarak hesaplandı, RAS skoru açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı ($p= 0.092$) (Tablo 4). Anksiyete skoru <10 olan hastaların BAS ortalaması 1.86, ≥ 10 olan hastaların BAS ortalaması 1.62 olarak hesaplandı, BAS skoru açısından da iki grup arasında anlamlı fark tespit edilmedi ($p= 0.432$) (Tablo 4).

Tablo 4: HAD ölçeği anksiyete kesme puanı ile RAS ve BAS ilişkisi

	Anksiyete skoru	N	Ortalama	Std. Sapma	p
RAS	<10	29	1,55	1,152	0,092
	≥ 10	21	1,00	0,837	
BAS	<10	29	1,86	1,187	0,432
	≥ 10	21	1,62	1,071	

Prostat boyutu 21 hastada 40 cc ve üzerinde iken, 29 hastada 40 cc'nin altında ölçüldü. Prostat boyutu 40 cc'nin altında olup, 10 kor biyopsi örneği alınan hastalarla, 40 cc'nin üstünde olup 12 kor biyopsi örneği alınan hastalar arasında RAS ($p=0,336$) ve BAS ($p=0,232$) skorları açısından anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 5).

Tablo 5: Kor sayısı ile RAS ve BAS ilişkisi

	Biyopsi kor sayısı	N	Ortalama	Std. Sapma	P
RAS	10 kor	29	1,24	1,154	0,336
	12 kor	21	1,43	0,926	
BAS	10 kor	29	1,59	1,053	0,232
	12 kor	21	2,00	1,225	

Prostat boyutu ile VAS skorları arasındaki değerlendirilmede, RAS (p=0,376) ve BAS (p= 0,197) skorları açısından anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 6).

Tablo 6: Prostat Boyutu ile RAS ve BAS ilişkisi

VAS	Prostat Boyutu	
	r	P
RAS	0,128	0,376
BAS	0,186	0,197

Benign özellikte PRİ bulgusu olan hastalarla, anormal (sert, düzensiz kontur) PRİ bulgusu olanlar arasında RAS (p=0,471) ve BAS (p=0,571) skorları açısından anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 7).

Tablo 7: PRİ bulgusu ile RAS ve BAS skoru ilişkisi

	PRİ Bulgusu	N	Ortalama	Std. Sapma	p
RAS	Benign	43	1,37	1,113	0,471
	Sert	7	1,00	0,577	
BAS	Benign	43	1,79	1,125	0,571
	Sert	7	1,57	1,272	

Hasta yaşı ile VAS skorları arasında yapılan istatistiksel değerlendirmede, yaş ile VAS skorları arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmedi. Korelasyon katsayıları ve p değerleri tablo 8' de verilmiştir.

Tablo 8: Yaş ile VAS Skoru ilişkisi

VAS	Yaş	
	r	p
RAS	-0,084	0,562
BAS	-0,017	0,907

Anksiyete skorları ile tüm SF-36 alt ölçek skorları arasında yapılan istatistiksel değerlendirmede, ters yönlü anlamlı bir ilişki tespit edildi (Tablo 9). Bu sonuç anksiyete skoru yüksek hastalarda yaşam kalitesinin düşük olduğunu göstermektedir. Korelasyon katsayıları (r) ve p değerleri tablo 9'da görülmektedir.

Tablo 9: Anksiyete ile SF-36 ilişkisi

SF-36	Anksiyete	
	r	p
Genel Sağlık	-0,417	0,003
Fiziksel Fonksiyon	-0,466	0,001
Rol Güçlüğü (Fiziksel)	-0,451	0,001
Rol Güçlüğü (Emosyonel)	-0,579	<0,001
Sosyal Fonksiyon	-0,671	<0,001
Ağrı	-0,537	<0,001
Vitalite	-0,526	<0,001
Mental Sağlık	-0,457	0,001

Yaş ile yaşam kalitesi ve anksiyete skoru arasında yapılan değerlendirmede, yaş ile yaşam kalitesi ve anksiyete arasında anlamlı bir ilişki görülmedi (Tablo 10).

Tablo 10: Yaş ile SF-36 ve Anksiyete ilişkisi

SF-36 ve Anksiyete	Yaş	
	r	P
Genel Sağlık	-0,040	0,783
Fiziksel Fonksiyon	-0,247	0,084
Rol Güçlüğü (Fiziksel)	-0,146	0,311
Rol Güçlüğü (Emosyonel)	-0,156	0,280
Sosyal Fonksiyon	-0,167	0,245
Ağrı	-0,210	0,144
Vitalite	-0,184	0,201
Mental Sağlık	-0,037	0,799
Anksiyete	0,130	0,369

V. TARTIŞMA

Erken evre ve organa sınırlı prostat kanseri tanısında transrektal ultrasonografi eşliğinde prostat biyopsisi tüm dünyada altın standart olarak kabul edilmektedir (6-12). Prostat kanserinin yaşlı erkek popülasyonunda en sık tanı konan malignite olduğu ve kansere bağlı erkek ölüm nedenleri arasında ikinci sırada yer aldığı göz önünde bulundurulduğunda poliklinik koşullarında rahatlıkla uygulanabilen ve duyarlılığı yüksek bir tanı yöntemi olan TRUS-Bx işleminin gerek hasta ve gerekse klinisyenlere sağladığı konfor giderek daha da önem kazanmaktadır. Özellikle 1980'li yıllardan başlayan ve günümüze dek artarak yaygınlaşan PSA tarama programlarının kullanıma girmesiyle TRUS-Bx ihtiyacı belirgin biçimde yükselmektedir. Günümüzde, anormal PRİ bulguları ve artmış serum PSA düzeyi tespit edilen hastalarda ayırıcı tanıda TRUS ve gereklilik durumunda TRUS-Bx ilk tercih edilecek radyolojik tanı yöntemleridir. Transrektal ultrasonografi eşliğinde prostat biyopsisinin en önemli avantajları, poliklinik koşullarında uygulanabilir olması ile kanama parametrelerinin kontrolü, rektal temizlik ve antibiyotik profilaksisi dışında ön hazırlık gerektirmemesidir. Komplikasyon oranlarının, mortalite ve morbidite yüzdelerinin düşük olması ise diğer önemli avantajlarıdır.

İlk olarak 1937 yılında Astraldi tarafından uygulanan prostat biyopsisi, günümüze kadar oldukça önemli gelişmeler göstermiştir. İlk dönemlerde biyopsi işleminin ağrısız olduğu ve minimal rahatsızlık yarattığı düşünülmekte idiye de, zaman içerisinde bu konuda yapılan çalışmalarda hastalarda % 65-90'a varan oranlarda biyopsi işlemine bağlı rahatsızlık hissi ve ağrı olduğu bildirilmektedir (145,146).

Görüntüleme yöntemlerindeki tüm gelişmelere rağmen günümüzde biyopsi işleminin en önemli dezavantajı invaziv ve ağrılı bir işlem olmasıdır. Prostat biyopsisi işlemine bağlı VAS ortalamaları Medd ve arkadaşlarının

çalışmalarında 4.3, Raja ve arkadaşlarının çalışmalarında ise 3 ile 4 arasında bildirilmiştir (1,2). Sunulan çalışmada ortalama VAS skoru prob girişi sırasında rektumda duyulan ağrı için 1.32 ± 1.06 , biyopsi sırasında prostatta duyulan ağrı için 1.76 ± 1.13 olarak bulundu. Prostat biyopsisine bağlı ağrı algısı konusunda Irani ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, hastaların %6'sı biyopsi işlemini genel anestezi altında yapılmasını belirtirken, %19'u anestezi olmadan ikinci bir biyopsiyi kabul etmeyeceğini belirttiği saptanmış (147). Collins ve ark. hastaların %22'sinde ağrı oluştuğunu bildirirken, Bastide ve arkadaşları hastaların %80'inde işlemin rahatsızlık oluşturduğunu saptamışlardır (148). Kurtuluş ve arkadaşlarının çalışmasında, hastaların yaklaşık olarak %36'sının işlem esnasında orta veya şiddetli derecede ağrı hissettikleri bildirilmektedir (149). Avcı ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada ise hiçbir anestezi yöntemi uygulanmayan hastaların ağrı skorlarının uygulananlara oranla 2 kat daha yüksek olduğu, anestezi uygulanmayan hastaların sadece yarısının ikinci bir biyopsiyi kabul edeceğini belirttiği anlaşılmıştır (150).

Transrektal biyopsilerin ilk yapıldığı yıllarda alınan düşük kadran sayılı biyopsiler son yıllarda yerini çok kadranlı biyopsilere bırakmıştır. Yapılan çalışmalar, alınan örnek sayısının işlemin duyarlılığını artırmakla birlikte hastaların duydukları ağrı ve rahatsızlık hissi ile yakından korelasyon gösterdiğini ortaya koymaktadır. Alınan örnek sayısı arttıkça hastanın ağrı ve rahatsızlık hissi de artmaktadır (151). Sunulan çalışmada 12 adet örnek alınan hastaların ağrı skorları 10 adet örnek alınan hastalardan daha yüksek bulunmakla birlikte bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Prostat biyopsisinde hastaların en çok rahatsızlık duyduğu faktörlerden birisi de tekrarlayan biyopsiler ve işlemin yarattığı fiziksel ve psikolojik travmadır. Satürasyon biyopsileri, kanser tanısında işlemin duyarlılığının artırılması amacıyla genellikle 24 kadran ya da daha fazla örneğin elde edilmesi şeklinde, giderek daha yaygın biçimde kullanılmaya başlanmıştır. Genellikle negatif bir biyopsinin ardından, şüpheli klinik bulguları ve PSA yüksekliği devam eden hastalara uygulanmaktadır. Çok sayıda kadrandan örnek alınması ve işlemin daha ağırlı olması nedeniyle genellikle genel ya da

spinal anestezi altında yapılmaktadır. Ancak son zamanlarda lokal anestezi ile de yapılabileceğini bildiren çalışmalar yayınlanmaktadır.

Zisman ve arkadaşları, 211 hastayı içeren bir çalışmada, hastalardan 8 kadran biyopsi almışlar ve işlemin hastaların yaklaşık %96'sında ağrı, %89'unda da rahatsızlık hissi oluşturduğunu saptamışlardır. Bu çalışmada ayrıca biyopsi yapılacak hastaların %64'ünde işlem öncesi anksiyete olduğu, anksiyetenin işlem esnasında en yüksek düzeye çıktığı ve hastaların duyduğu ağrıyı artırdığı ortaya konmuştur. Aynı çalışmada hastaların birçoğunun işlemi ruhsal ve psikolojik açıdan travmatik buldukları bildirilmektedir (152). Gustaffson ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, prostat biyopsisi işlemine karar verilmesinin bile hastalarda emosyonel stres oluşturduğu ve plazma kortizol seviyelerini yükselttiği saptanmıştır (153). Transrektal biyopsi yapılacak hastaların çoğunda neticenin kanser olma ihtimali, işlemin rektal yoldan yapılacak olmasının yarattığı psikolojik rahatsızlık ve işlemin ağrılı olabileceğinin bilinmesi nedeniyle belirgin stres oluşmaktadır. Hastaların büyük çoğunluğunda anksiyete yaygın olarak görülmekte ve bu anksiyetenin işleme bağlı ağrıyı artıran bir faktör olduğu bilinmektedir.

Sunulan çalışmada, TRUS-Bx hastalarında HAD ölçeği anksiyete skorları ile biyopsi işleminde hissedilen ağrı algısı arasında anlamlı ilişki saptanmadı. İlk biyopsi yapıldıktan sonra işleme ait sıkıntılı anıları olan hastaya ikinci bir biyopsiyi yapmak güçleşmektedir. Hastaların yaklaşık olarak %20'sinde ise tekrarlayan biyopsiler için genel anestezi gerekebilmektedir (154). PSA taramalarının klinik kullanımlarının yaygınlaşması sonucunda, günümüzde daha düşük seviyelerdeki PSA değerleri için biyopsi yapılması gereği doğmaktadır. Yine bu taramaların getirisi olarak, giderek daha genç yaşlarda hastalara TRUS-Bx uygulanmaktadır.

Sunulan çalışmada hasta yaşı ile kaygı düzeyi ve işlemde hissedilen ağrı algısı arasında anlamlı korelasyon tespit edilmemekle birlikte, bazı literatür çalışmalarında genç yaştaki hastalarda anksiyetenin daha yüksek ve biyopsi işleminin daha ağrılı olduğu saptanmıştır (87). Çok kadranlı biyopsilerin yaygınlaşması, giderek daha genç yaşta prostat biyopsi hastalarına

uygulama yapılır hale gelmesi ve re-biyopsi oranlarının artması sonucunda TRUS-Bx hastalar için giderek daha ağırlı hale gelmektedir. Bunun sonucunda da prostat biyopsisinde dikkatler ağrının kontrolüne, daha etkin analjezi ve anestezi yöntemlerinin geliştirilmesine ve hasta konforunun artırılmasına yönelmektedir.

Prostat biyopsisinde ağrıdan sorumlu faktörlerden başlıcaları; ultrason probunun rektuma yerleştirilmesinden dolayı oluşan rahatsızlık hissi ve biyopsi iğnesinin prostat kapsülünü delmesi sırasında oluşan ağrıdır (144). Birçok hasta, ultrason probunun rektuma yerleştirilmesi esnasında anüste oluşan distansiyonu oldukça rahatsızlık verici olarak tariflemekte ve rektal lidokainli jel uygulaması ya da periprostatik anestezik madde enjeksiyonunun pek az rahatlama sağladığını belirtmektedir (155).

Biyopsi iğnesi rektum duvarını dentat çizginin üzerindeki azalmış hassasiyete sahip bölgeden delmektedir. Bununla birlikte, prostat biyopsisi uygulanırken en fazla ağrı iğnenin prostat kapsülünü delmesi sırasında oluşmaktadır. Çünkü iğnenin penetrasyonu ile prostatik kapsüldeki sensörial sinirler uyarılmaktadır. Bu da hissedilen ağrının en önemli nedeni olduğu düşünülmektedir. Günümüzde prostat biyopsisinde en yaygın kullanılan iki analjezi yöntemi rektal lidokainli jel uygulaması ve periprostatik lokal anestezi infiltrasyonudur. Periprostatik lokal anestezik infiltrasyonu rektum duvarının delinmesini ve prostat ile rektum arasına lokal anestezik madde verilmesini içerir. Yapılan çalışmalarda hastaların biyopsi esnasında daha az ağrı hissettiklerini belirttikleri bildirilmektedir. Halen ideal bir enjeksiyon yeri ve anestezik madde dozu saptanabilmiş değildir. Ayrıca infiltrasyon tekniği standardize edilememiştir ve birçok metodolojik farklılıklar analjeziyi etkileyebilmektedir. Jones ve arkadaşları, periprostatik lokal anestezi infiltrasyonunun ağrıyı azalttığını ancak bu infiltrasyonun farklı innervasyona sahip dentat çizginin altındaki bölgeyi etkileyemediğini öne sürmüşlerdir (156). Başka bir çalışmada hastaların birçoğunda ultrason probunun yerleştirilmesinin oldukça güçlü rahatsızlık ve ağrı oluşturduğu, periprostatik lokal anestezik infiltrasyonunun, bazı hastalar tarafından biyopsi işleminin kendisinden daha ağırlı olarak hissedildiği bildirilmektedir (157).

Lidokainli jel uygulaması, sistoskopi gibi birçok günübirlik cerrahi işlemde kullanılmaktadır. Uygulama kolaylığından dolayı prostat biyopsilerinde de tercih edilmektedir. Ancak yapılan birçok çalışmada lidokainli jelin etkisi gösterilememiştir. Desgrandchamps ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada lidokainli jelin plasebo jele oranla üstünlüğü bulunmadığını belirtmişlerdir (158). Prostat biyopsisinde ağrı kontrolünde en yaygın olarak kullanılan bu iki yöntemin etkinliğini karşılaştıran pek çok çalışma yapılmıştır. Ancak her iki yöntemin de dezavantajları vardır. Stirling ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada rektal lidokainli jel uygulanan hastalar ile periprostatik anestezi madde infiltrasyonu yapılan hastaların ağrı algıları karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sonucunda rektal lidokainli jel uygulanan hastalarda probun yerleştirilmesi esnasında daha düşük ağrı skorlarının olduğu ancak biyopsi işlemi esnasında ağrı skorlarının yükseldiği, periprostatik infiltrasyon anestezisi uygulanan hastalarda ise biyopsi işlemi sırasındaki ağrı skorlarının düşük, buna karşılık probun yerleştirilmesi sırasındaki ağrı skorlarının yüksek olduğu tespit edilmiştir (159). Bu iki yöntem dışında, oral ve rektal yoldan kullanılan non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar, anal sfinkter tonusunu azaltıcı gliseril trinitrat gibi ajanlar, sedasyon oluşturucu entonox, propofol gibi anestezi maddeler ve pek çok başka yöntemler TRUS-Bx'te ağrı kontrolü amacıyla denenmekte olan uygulamalardır.

Tüm bu çalışmalar göstermektedir ki transrektal prostat biyopsisinde hastaların ağrısını kesecek, sedasyon özelliği ile anksiyetesini azaltacak, poliklinik koşullarında kullanılabilir, etkili ve güvenilir analjezi yöntemlerine ihtiyaç vardır. Ancak henüz altın standart olarak nitelendirilebilecek bir yöntem üzerinde görüş birliği sağlanabilmiş değildir. Hastaların ağrı algısı üzerine etkili bir diğer faktör de kaygı düzeyidir. Girişimsel radyolojik işlemlerden önce hastanın kaygı düzeyinin işlem esnasındaki ağrı ve anksiyete ile korelasyon gösterdiği yüksek kaygı düzeyli hastalarda ek analjezi gerektiği bildirilmiştir (110).

Turgut ve arkadaşlarının bir çalışmasında, TRUS-Bx'e bağlı hasta rahatsızlığı üzerinde belirleyici olan temel faktörlerin uygulayıcı tecrübesi ve hasta yaşı olduğu bildirilmekte iken, biyopsi örnekleme sırası, total PSA

değeri, prostat hacmi ve histopatolojik tanı ile işleme bağlı hasta rahatsızlığı arasında ilişki saptanmamıştır (160).

Sunulan çalışmada tüm biyopsi işlemleri aynı uygulayıcı tarafından gerçekleştirilmekle birlikte, benzer şekilde prostat boyutu ile ağrı algısı arasında ilişki izlenmezken, bahsedilen çalışmadan farklı olarak sunulan çalışmada, hasta yaşı ile ağrı algısı ve kaygı düzeyi arasında ilişki saptanmadı. Yun ve arkadaşlarının bir çalışmasında ise daha büyük prostat hacmine sahip hastaların işlemde daha fazla ağrı hissettikleri belirtilmektedir (161). Sunulan çalışmada prostat hacmi ile ağrı algısı arasında bir ilişki saptanmadı.

Bastide ve arkadaşlarının çalışmasında, prostat biyopsisinde ağrı ve rahatsızlıkla ilgili tek risk faktörünün biyopsiye başlanan lokalizasyon olduğu, apekten örneklemeye başladığında işlemin daha ağrılı olduğu belirtilmekte, biyopsiye prostat tabanından başlanması önerilmektedir. Bu çalışmada araştırılan diğer risk faktörleri olan hasta yaşı, prostat hacmi, örnek sayısı, uygulayıcı etkisi ve daha önce biyopsi yapılmış olması ile ağrı algısı arasında ilişki saptanmamıştır (162).

Prostat biyopsisi yapılan hastalarda yaşam kalitesi değerlendirmesi ile ilgili literatürde benzeri çalışma bulunmamakla birlikte, Demiral (2004) ve arkadaşları tarafından SF-36 Türk Toplumunun Standartlarının Belirlenmesi Çalışması'nda fiziksel işlevsellik türk toplumu ortalama puanı 86.6 iken sunulan çalışmada fiziksel işlevsellik ortalamaları düşük bulundu (163). Aynı çalışmada fiziksel rol güçlüğü türk toplumu ortalama puanı 89.5 iken sunulan çalışmada ortalama puan belirgin şekilde düşük bulundu (163). Aynı çalışmada ağrı puanları ortalaması türk toplumu için 86.1 iken sunulan çalışmada ortalama ağrı puanları düşük bulundu (163). Genel sağlık algısı türk toplumu puan ortalaması 73.9 iken sunulan çalışmada düşük bulundu (163). Aynı çalışmada vitalite puanı ortalaması 67.0 bulunurken, sunulan çalışmada vitalite ortalama puanı düşük olarak bulundu (163). Sosyal işlevsellik aynı çalışmada ortalama puanı 94.8 olarak bulunurken, sunulan çalışmada ortalama sosyal işlevsellik puanı düşük olarak bulundu. Emosyonel rol güçlüğü aynı çalışmada türk toplumu ortalama puanı 94.7 iken

sunulan çalışmada düşük olarak bulundu (163). Mental sağlık açısından bakıldığında türk toplumu ortalama puanı aynı çalışmada 73.5 olarak bulunurken, sunulan çalışmada düşük bulundu (163).

Bu verilere göre prostat biyopsisi yapılan hastaların yaşam kalitesi puanları türk toplumu ortalama puanlarının altında ve yaşam kaliteleri düşük olarak bulundu. Literatürde yaşam kalitesi ile ilgili yapılan birçok çalışma mevcut olup, yaş ile yaşam kalitesi arasında yapılan çalışmalarda anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (164,165). Bazı çalışmalarda ise, ileri yaşın, özellikle fiziksel fonksiyon ve emosyonel rol alanlarında olmak üzere, düşük yaşam kalitesi puanları ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (166,167). Çalışmamızda bulduğumuz düşük yaşam kalitesi puanlarının biyopsiye mi yoksa kanser olma korkusuna mı bağlı olduğunu hedefleyen yeni çalışmalara gereksinim vardır.

VI. SONUÇ ve ÖNERİLER

1. Hastaların büyük kısmı tarafından ağrılı bir işlem olarak tanımlanan transrektal ultrasonografi eşliğinde uygulanan prostat biyopsisinde, anksiyete ile ağrı algısı arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Bu çalışmada transrektal ultrasonografi eşliğinde uygulanan prostat biyopsi işlemine bağlı olası anksiyetenin varlığını saptamayı ve bunun da işleme bağlı ağrı ve hastaların yaşam kalitelerini etkileyip etkilemediğini saptamayı amaçladık. Anksiyetenin varlığı ve etkilerinin saptanması sonucunda da buna yönelik tedavi gereksinimlerini ortaya koymayı planladık. Ancak çalışmamızın sonuçlarına göre anksiyetenin ağrı üzerine etkili bir faktör olmadığı ve bu nedenle de anksiyeteye yönelik profilaktik medikal tedaviye gerek olmadığı sonucuna vardık.

Biyopsi olacak hastaların bir kısmında bulunan kanser olma kaygısı işleme bağlı kaygının olası etkilerini ortadan kaldırıyor olabilir. Bu nedenle özellikle anlık kaygı düzeyininin daha iyi değerlendirilebileceği anksiyete ölçeklerinin kullanıldığı prospektif ve geniş hacimli çalışmalarla bu konuda kesin bir kanaate varılabileceğini düşünüyoruz. Çünkü biz çalışmamızda biyopsi olacak hastalardaki anksiyeteyi genel olarak değerlendirdik, biyopsi işlemi öncesi oluşan anksiyete kanser olma korkusuna mı yoksa yapılacak işlemin yarattığı strese mi bağlı olduğunu bilmiyoruz. Özel olarak biyopsi işleminin yarattığı strese bağlı anksiyetesi olan hastaların tespit edilip işlem sırasında hasta konforunu artırmaya yönelik ve ağrı algısını azaltacak profilaktik medikal tedaviler denenebileceğini düşünmekteyiz.

2. Parmakla rektal inceleme bulgusu ve prostat bezinin boyutları ile biyopsi işlemine bağlı ağrı algısı bakımından anlamlı fark saptanmadı.

3. Alınan kor biyopsi sayısı ile VAS skoru ortalamaları arasında pozitif ilişki saptandı, ancak bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi.

4. Hasta yaşı ile anksiyete, yaşam kalitesi ve biyopsi işlemine bağlı ağrı algısı arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

5. Anksiyete ile yaşam kalitesi arasında ters yönlü anlamlı ilişki saptandı. Anksiyetesi yüksek hastalarda yaşam kalitesi düşük bulundu.

Özellikle kaygı düzeyi yüksek hastalarda daha etkin anestezi yöntemlerinin uygulanması, hastanın işleme uyumu ağrı algısı ve yaşam kalitesi üzerine olumlu etkide bulunacağı düşüncesindeyiz.

Hasta sayısının göreceli düşük olması ve farklı anestezi yöntemlerinin etkinliğinin karşılaştırılmamış olması çalışmamızın eksikliği olarak sayılabilir. İşlem öncesi kaygı düzeyi yüksek hastalarda farklı anestezi yöntemlerinin etkinliğinin karşılaştırıldığı, daha geniş çaplı çalışmaların planlanması, hem bu çalışmanın sonuçlarının doğrulanması hem de hasta konforunu ve işleme uyumunu artırmak için hangi hastalara, ne tür analjezik yöntem kullanılmasının uygun olacağını bulunabileceğini düşünmekteyiz.

VII. ÖZET

AMAÇ:

Bu çalışmanın amacı, transrektal ultrasonografi eşliğinde prostat biyopsisi yapılan hastalarda anksiyetenin ağrı ve yaşam kalitesi üzerine etkilerini değerlendirmektir. Böylece günümüzde oldukça sık uygulanan bu yöntemden önce anksiyeteyi azaltmaya yönelik herhangi bir tedavi gerekliliği belirlenebilecektir.

GEREÇ- YÖNTEM:

Prostat biyopsi endikasyonu konulan 50 hastaya işlemden hemen önce HAD (Hospital anxiety of depression) ölçeği ve Kısa Form-36 dolduruldu. Ardından biyopsi işlemi gerçekleştirildi. Daha sonra biyopsideki ağrı seviyesi vizüel analog scale (VAS) ile değerlendirildi.

BULGULAR:

Hastaların ağrı skorları ile anksiyete arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Anksiyete ile yaşam kalitesi arasında ters yönlü anlamlı ilişki saptandı. Yaş ile ağrı algısı, anksiyete ve yaşam kalitesi arasında ilişki saptanmadı. Prostat boyutu, alınan örnek sayısı ve anormal parmakla rektal inceleme bulgusu ile ağrı algısı arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

SONUÇ:

Bu çalışmada transrektal ultrasonografi eşliğinde yapılan prostat biyopsisinde anksiyetenin işleme bağlı ağrı algısı üzerine etkili bir faktör olmadığı saptandı. Bu nedenle biyopsi öncesi anksiyeteye yönelik profilaktik tedaviye gerek olmadığı kanaatindeyiz. Hastaların anksiyetesi ile yaşam kaliteleri arasında ters yönlü anlamlı bir ilişki gözlemlendi. Ancak anksiyetesi olan hastaların yapılan invaziv işleme mi yoksa kanser korkusuna mı bağlı olduğu araştırılmadı. Bu nedenle daha geniş hacimli ve anksiyeteyi anlık değerlendirebilen ölçeklerin kullanıldığı prospektif çalışmalarla bu konuya daha iyi kanıt elde edilebileceği kanaatindeyiz.

VIII. SUMMARY

PURPOSE:

The purpose of this study to evaluate the effects of anxiety on pain and quality of life in patients undergoing prostate biopsy with transrectal ultrasonography. Thus, the necessity of any treatment to reduce anxiety will be determined before this method which frequently applied nowadays.

MATERIALS- METHODS:

HAD scale form and Short Form-36 were filled in 50 patients with prostate biopsy indication just before the procedure. Then a biopsy was performed. After that, the level of pain on biopsy was evaluated by VAS.

RESULTS:

There was no significant relationship between anxiety and pain scores of patients. Significant inverse correlation was found between anxiety and quality of life. There was no relationship between age and pain perception, anxiety and quality of life. There was no significant relationship between pain perception and prostate size, number of samples, abnormal rectal examination with finger finding.

CONCLUSION:

In this study, on prostate biopsy with transrectal ultrasonography, anxiety was not an effective factor on related-procedure pain perception. Therefore, we believe that there is no need prophylactic treatment for anxiety before biopsy. Significant inverse correlation was observed between anxiety of patients and quality of life. However, anxiety in patients is depending on invasive procedure or fear of cancer is not investigated. For this reason, we believe that a better evidence of this issue can be obtained with prospective studies which used to the larger volume and instantaneous evaluate of anxiety scales.

IX. EKLER

EK 1: HAD ÖLÇEĞİ FORMU

Hasta Adı Soyadı :

Tarih:

Bu anket sizi daha iyi anlamamıza yardımcı olacak. Her maddeyi okuyun ve son birkaç gününüzü göz önünde bulundurarak nasıl hissettiğinizi en iyi ifade eden yanıtın yanındaki kutuyu işaretleyin. Yanıtınız için çok düşünmeyin, aklınıza ilk gelen yanıt en doğrusu olacaktır.

1) Kendimi gergin “patlayacak gibi” hissediyorum.

- Çoğu zaman
- Birçok zaman
- Zaman zaman, bazen
- Hiçbir zaman

2) Eskiden zevk aldığım şeylerden hala zevk alıyorum.

- Aynı eskisi kadar
- Pek eskisi kadar değil
- Yalnızca biraz eskisi kadar
- Neredeyse hiç eskisi kadar değil

3) Sanki kötü bir şey olacakmış gibi bir korkuya kapılıyorum.

- Kesinlikle öyle ve oldukça da şiddetli
- Evet, ama çok da şiddetli değil
- Biraz, ama beni endişelendiriyor
- Hayır, hiç de öyle değil

4) Gülebiliyorum ve olayların komik tarafını görebiliyorum.

- Her zaman olduğu kadar
- Şimdi pek o kadar değil
- Şimdi kesinlikle o kadar değil
- Artık hiç değil

5) Aklımdan endişe verici düşünceler geçiyor.

- Çoğu zaman
- Birçok zaman
- Zaman zaman, ama çok sık değil
- Yalnızca bazen

6) Kendimi neşeli hissediyorum.

- Hiçbir zaman
- Sık değil
- Bazen
- Çoğu zaman

7) Rahat rahat oturabiliyorum ve kendimi gevşek hissediyorum.

- Kesinlikle
- Genellikle
- Sık değil
- Hiçbir zaman

8) Kendimi sanki durgunlaşmış gibi hissediyorum.

- Hemen hemen her zaman
- Çok sık
- Bazen
- Hiçbir zaman

9) Sanki içim pır pır ediyormuş gibi bir tedirginliğe kapılıyorum.

- Hiçbir zaman
- Bazen
- Oldukça sık
- Çok sık

10) Dış görünüşüme ilgimi kaybettim.

- Kesinlikle
- Gerektiği kadar özen göstermiyorum
- Pek o kadar özen göstermeyebilirim
- Her zamanki kadar özen gösteriyorum

11) Kendimi sanki hep bir şey yapmak zorundaymışım gibi huzursuz hissediyorum.

- Gerçekten de çok fazla
- Oldukça fazla
- Çok fazla değil
- Hiç değil

12) Olacakları zevkle beklıyorum.

- Her zaman olduğu kadar
- Her zamankinden biraz daha az
- Her zamankinden kesinlikle daha az
- Hemen hemen hiç

13) Aniden panik duygusuna kapılıyorum.

- Gerçekten de çok sık
- Oldukça sık
- Çok sık değil
- Hiçbir zaman

14) İyi bir kitap, televizyon ya da radyo programından zevk alabiliyorum.

- Sıklıkla
- Bazen
- Pek sık değil
- Çok seyrek

EK 2: KISA FORM-36 (SF-36)

Hasta adı soyadı:

Tarih:

1. Genel olarak sağlığınız için aşağıdakilerden hangisini söyleyebilirsiniz?

a) Mükemmel b) Çok iyi c) İyi d) Orta e) Kötü

2. Bir yıl öncesiyle karşılaştırdığınızda, şimdi genel olarak sağlığınızı nasıl değerlendirirsiniz?

- a) Bir yıl öncesine göre çok daha iyi
b) Bir yıl öncesine göre biraz daha iyi
c) Bir yıl öncesiyle hemen hemen aynı
d) Bir yıl öncesine göre biraz daha kötü
e) Bir yıl öncesinden çok daha kötü

3. Aşağıdaki maddeler gün boyunca yaptığınız etkinliklerle ilgilidir. Sağlığınız şimdi bu etkinlikleri kısıtlıyor mu? Kısıtlıyorsa ne kadar?

	Evet, oldukça kısıtlıyor	Evet, biraz kısıtlıyor	Hayır, hiç kısıtlamıyor
Koşmak, ağır kaldırmak, ağır sporlara katılmak gibi ağır etkinlikler			
Bir masayı çekmek, elektrik süpürGESİNİ İTMEK VE AĞIR OLMAYAN SPORLARI YAPMAK GİBİ ORTA DERECELİ ETKİNLİKLER			
Günlük alışverişte alınanları kaldırma veya taşıma			
Merdivenle çok sayıda kat çıkma			
Merdivenle bir kat çıkma			
Eğilme veya diz çökme			
Bir iki kilometre yürüme			
Birkaç sokak öteye yürüme			
Bir sokak öteye yürüme			
Kendi kendine banyo yapma veya giyinme			

4. Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınızın sonucu olarak, işiniz veya diğer günlük etkinliklerinizde, aşağıdaki sorunlardan biriyle karşılaştınız mı?

	Evet	Hayır
İç veya diğer etkinlikler için harcadığınız zamanı azalttınız mı?		
Hedeflediğinizden daha azını mı başardınız?		
İç veya diğer etkinliklerinizde kısıtlanma oldu mu?		
İç veya diğer etkinlikleri yaparken güçlük çektiniz mi? (rneğin daha fazla çaba gerektirmesi)		

5. Son 4 hafta boyunca, duygusal sorunlarınızın (rneğin çökkünlük veya kaygı) sonucu olarak işiniz veya diğer günlük etkinliklerinizle ilgili aşağıdaki sorunlarla karşılaştınız mı?

	Evet	Hayır
İç veya diğer etkinlikler için harcadığınız zamanı azalttınız mı?		
Hedeflediğinizden daha azını mı başardınız?		
İşinizi veya diğer etkinliklerinizi her zamanki kadar dikkatli yapamıyor muydunuz?		

6. Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız, aileniz, arkadaş veya komşularınızla olan olağan sosyal etkinliklerinizi ne kadar etkiledi?

- a) Hiç etkilemedi
- b) Biraz etkiledi
- c) Orta derecede etkiledi
- d) Oldukça etkiledi
- e) Aşırı etkiledi

7. Son 4 hafta boyunca ne kadar ağrınız oldu?

- a) Hiç
- b) ok hafif
- c) Hafif
- d) Orta
- e) Şiddetli
- f) ok Şiddetli.

8. Son 4 hafta boyunca ağrınız, normal işinizi (hem eviştirinizi hem ev dışı işinizi düşününüz) ne kadar etkiledi?

- a) Hiç etkilemedi
- b) Biraz etkiledi
- c) Orta derecede etkiledi
- d) Oldukça etkiledi
- e) Aşırı etkiledi

9. Aşağıdaki sorular sizin son 4 hafta boyunca neler hissettiğinizle ilgilidir. Her soru için sizin duygularınızı en iyi karşılayan yanıtı, son 4 haftadaki sıklığını gözönüne alarak, seçiniz.

	Her zaman	Çoğu zaman	Oldukça	Bazen	Nadiren	Hiçbir zaman
Kendinizi yaşam dolu hissettiniz mi?						
Çok sinirli bir insan oldunuz mu?						
Sizi hiçbir şeyin neşelendiremeyeceği kadar kendinizi üzgün hissettiniz mi?						
Kendinizi sakin ve uyumlu hissettiniz mi?						
Kendinizi enerjik hissettiniz mi?						
Kendinizi kederli ve hüzünlü hissettiniz mi?						
Kendinizi tükenmiş hissettiniz mi?						
Kendinizi mutlu hissettiniz mi?						
Kendinizi yorgun hissettiniz mi?						

10. Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız sosyal etkinliklerinizi (arkadaş veya akrabalarınızı ziyaret etmek gibi) ne sıklıkta etkiledi?

- a) Her zaman
- b)Çoğu zaman
- c) Bazen
- d)Nadiren
- e) Hiçbir zaman

11. Aşağıdaki her bir ifade sizin için ne kadar doğru veya yanlıştır?

Her bir ifade için en uygun olanını işaretleyiniz.

	Kesinlikle doğru	Çoğunlukla doğru	Bilmiyorum	Çoğunlukla yanlış	Kesinlikle yanlış
Diğer insanlardan biraz daha kolay hastalanıyor gibiyim.					
Tanıdığım diğer insanlar kadar sağlıklıyım.					
Sağlığımın kötüye gideceğini düşünüyorum.					
Sağlığım mükemmel.					

X. KAYNAKLAR

1. Medd JCC, Stockler MR, Collins R, Lalak A. Measuring men's opinion of prostate needle biopsy. *ANZ J Surg* 2005; 75: 662-4.
2. Raja J, Ramachandran N, Munneke G, Patel U. Current status of transrectal ultrasound-guided prostate biopsy in the diagnosis of prostate cancer. *Clin Radiol* 2006; 61: 142-53.
3. Medina Marquez C, Cadena Gonzalez Y, Guerra Garzon A, Hidalgo PJM. Local anesthetic versus ultrasound-guided lidocaine enjection for pain control in patients undergoing prostate biopsy. *Actas Urol Esp* 2006; 30: 987-90.
4. Philip J, Mccabe JE, Roy SD, Samsudin A, Campbell IM, Javle P. Site of local anesthesia in transrectal ultrasonography-guided 12-core prostate biopsy: does it make a difference?. *BJU* 2006; 97: 263-5.
5. Abul FT, Arun N, Abu-Assi MA, Asbeutah AM. Transrectal ultrasound guided biopsy for detecting prostate cancer: can random biopsies be reduced using 4-dimensional technique?. *Int Urol Nephrol* 2007; 39: 517-24.
6. Jianchao Z, Bauer JJ, Sofer A, Xiaohu Y, Opell B, Wei Z, Sesterhenn IA, Moul JW, Lynch J, Seong KM. Distribution of prostate cancer for optimized biopsy protocols. *BJU* 2000; 19: 287-96.
7. Lee G, Atar K, Laniado M, Karim O. Safety and detailed patterns of morbidity of transrectal ultrasound guided needle biopsy of prostate in a ürologist-led unit. *Int Urol Nephrol* 2006; 38: 281-5.
8. O'connell MJO, Smith CS, Fitzpatric PE, Keane CO, Fitzpatric JM, Behan M, Fenlon HF, Murray JG. Transrectal ultrasound- guided biopsy of the prostate gland: Value of 12 versus 6 cores. Springer-Verlag, New York, *Abdom imaging* 2004; 29: 132-6.
9. Lee F, Littrup PJ, Kumasaka GH, Borlaza GS, McLeary RD. The use of transrectal ultrasound in the diagnosis, guided biopsy, staging and screening of prostate cancer. *RadioGraphics* 1987; 7: 627-44.

10. Adamakis I, Mitropoulos D, Haritopoulos K, Alamanis C, Stravodimos K, Giannopoulos A. *World J Urol* 2004; 22: 281-4.
11. Heijmink SWTPJ, Moerkerk VH, Kiemeney LALM, Witjes JA, Frauscher F, Barentsz JO. A comparison of the diagnostic performance of systematic versus ultrasoundguided biopsies of prostate cancer. *Eur Radiol* 2006; 16: 927-38.
12. Djavan B, Margreiter M. Biopsy standards for detection of prostate cancer. *World J Urol* 2007; 25: 11-7.
13. Inahara M, Suzuki H, Nakamachi H, Kamiya N, Shimbo M, Komiya A, Ueda T, Ichikawa T, Akakura K, Ito H. Clinical evaluation of transrectal power doppler imaging in the detection of prostate cancer. *Int Urol Nephrol* 2004; 36: 175-80.
14. Akay AF, Akay H, Şahin H, Bircan K. Prevention of pain and infective complications after transrectal prostate biopsy: A prospective study. *Int Urol Nephrol* 2006; 38: 45-8.
15. Ishimura T, Sakai I, Hara I, Eto H, Miyake H. Clinical outcome of transrectal ultrasound-guided prostate biopsy, targeting eight cores for detecting prostate cancer in Japanese men. *Int J Clin Oncol* 2004; 9: 47-50.
16. Romics I. The technique of ultrasound guided prostate biopsy. *World J Urol* 2004; 22: 353-6.
17. Stirling BN, Shockley KF, Carothers GG, Maatman TJ. Pain perception during transrectal ultrasound guided prostate needle biopsy: an objective analysis of local anesthesia use. *Prostate Cancer P D* 2002; 5: 209-11.
18. Jones JS, Ulchaker JC, Nelson D, Kursh ED, Kitay R, Angie S, Horvat M, Klein EA, Zippe CD. Periprostatic local anesthesia eliminates pain of Office-based transrectal prostate biopsy. *Prostate Cancer P D* 2003; 6: 53-5.
19. Buckley MRE, Bryant NJ, Brown JA, Tiwari P, Cooperberg PL, Wong AD. Tolerance of local anesthetic for transrectal ultrasound- guided prostate biopsy: Our experience and a literature review. *Ultrasonography/Echographie* 2006; 57: 169-74.
20. Mueller PR, Biswal S, Halpern EF, Kaufman JA, Lee MJ. Interventional radiologic procedures: Patient anxiety, perception of pain, understanding of

procedure and satisfaction with medication-a prospective study. *Radiol* 2000; 215: 684-8.

21. Leung SYL, Wong BBW, Cheung MC, Ho KL, Lee FCW, Tam PC. Intrarectal administration of lidocaine gel versus plain lubricant gel for pain control during transrectal ultrasound-guided extensive 10-core prostate biopsy in Hong Kong Chinese population: prospective double-blind randomised controlled trial. *Hong Kong Med J* 2006; 12: 103-7.

22. McIntyre IG, Dixon A, Pantelides ML. Entonox analgesia for prostatic biopsy. *Prostate Cancer P D* 2003; 6: 235-8.

23. Redondo CC, Fernandez AD, Samaniego RA, Del Vale Gonzalez N, Royo CF, Marcos DC, Toves RA, Martinez-Sagarra OJM. *Actas Urol Esp* 2006; 30: 134-8.

24. Inal G, Yazıcı S, Koşan M, Uğurlu Ö, Taş M, Adsan Ö. Transrektal ultrasonografi eşliğinde prostat biyopsisi öncesi 2ml ve 6ml periprostatik %1 lidokain enjeksiyonunun karşılaştırılması. *Uro-Oncol* 2004; 30: 173-7.

25. Atuğ F, Akay F, Öztürkmen H, Ekşioglu A, Bircan K. Transrektal ultrason eşliğinde yapılan prostat biyopsisinde midazolam kullanımı: Sedasyon ve retrograd amnezinin etkileri. *Genel Üroloji* 2005; 31: 432-7.

26. Antunes AA, Calado AA, Lima MC, Falcao E. Efficacy of intrarectal lidocaine hydrochloride gel for pain control in patients undergoing transrectal prostate biopsy. *Clin Urol* 2004; 30: 380-3.

27. Nambirajan T, Woolsey S, Mahendra V, Walsh IK, Lynch TH, Keane PF. Efficacy and safety of peri-prostatic local anaesthetic injection in transrectal biopsy of the prostate: A prospective randomizez study. *Surg J R Coll Surg* 2004; 2: 221-4.

28. Fink KG, Gnad A, Meissner P, Götschl R, Schmeller NT. Lidocaine suppositories for prostate biopsy. *BJU Int* 2005; 96: 1028-30.

29. Inal G, Adsan Ö, Uğurlu Ö, Kaygısız O, Koşan M, Çetinkaya M. Comparison of four different anesthesia methods for relief of all pain during transrectal ultrasound- guided prostate biopsy. *Int Urol Nephrol* 2008; 40: 335-9.

30. Turgut AT, Ergun E, Koşar U, Koşar P, Özcan A. Sedation as an alternative method to lessen patient discomfort due to transrectal ultrasound-guided prostate biopsy. *Eur J Radiol* 2006; 57: 148-53.
31. Tanagho EA, Mc Aninch JW. (çeviri: Kazancı G, ed.). *Smith Genel Üroloji*. Ondördüncü baskı. Appleton & Lange / Nobel, 1999: 392-433.
32. Brooks JD. Anatomy of the Lower Urinary Tract and Male Genitalia. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ. *Campbell's Urology*. 8th ed. Vol 1, Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2002: 41-80.
33. Flocks RH. The arterial distribution within the prostate gland. Its role in transurethral prostatic resection. *J Urol* 1937; 37: 524 -48.
34. Vaalasti A, Hernoven A. Innervation of the ventral prostate of the rat. *Am J Anat* 1979; 154: 231-44.
35. 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): 536-41.
36. Benoit G, Gillot C, Jardin A. Reflection et proposition sur la nomenclature de la prostate. *Surg Radiol Anat*, 1992;15: 325-32.
37. Langley Jn, Anderson HK. The innervation within the prostate gland and seminal vesicle. *J Physiol* 1896; 20: 372-9.
38. Learmonth JR. A contribution to the neurophysiology of the urinary bladder in man. *Brain* 1931; 54: 147-53.
39. Lepo H, Gregerman M, Crosby R et al. Precise localization of the autonomic nerves from the pelvic plexus to the corpora cavernosa: a detailed anatomical study of the adult male pelvis. *J Urol* 1985; 133: 207-12.
40. Brooks JD. Anatomy of the lower urinary tract and male genitalia. IN: Walsh PC, Retik AB, Vaughan EDJ et al. *Campbell's Urology*. Philadelphia, Saunders, 1998: 89-128.
41. Hervonen A, Vaalasti A, Vaalasti T, et al. Paraganglia in the urogenital tract of man. *Histochem* 1976; 46: 307-13.
42. Benoit G, Merlaud L, Meduri G, et al. Anatomy of the prostatic nerves. *Surg Radiol Anat* 1994; 16: 23-9.

43. Walsh PC, Donker PJ. Impotence following radical prostatectomy: Insight into etiology and prevention. *J Urol* 1982; 128: 492-7.
44. Paick JS, Donatucci CF, Lue TF. Anatomy of cavernous nerves distal to prostate: Microdissection study in adult male cadavers. *Urol* 1993; 42(2): 145-9.
45. Lue TF, Zeineh SJ, Schmidt RA et al. Neuroanatomy of penil erection: Its relevance to iatrogenic impotence. *J Urol* 1992; 131: 273-80.
46. Breza J, Aboseif SR, Orvis BR. Detailed anatomy of penil neurovascular structures: Surgical significance. *J Urol* 1992; 148: 1190-4.
47. McVary KT, McKenna KE, Lee C. Prostate Innervation. *Prostate* 1998; 8: 2-13.
48. Trompson TC, Zhau H, Chung LWK. Catecholamines are involved in the growth and expression of prostate binding protein by rat ventral prostatic tissue. In: Coffey DS, Bruchofsky N, Gardner WA, et al. *Current Concepts and Approaches to the Study of Prostate Cancer*. New York, Alan r. Liss, 1987: 239-48.
49. Burnett AL, Maguire MP, Chamness SL, et al. Characterization and localization of nitric oxide synthase in the human prostate. *Urol* 1995; 45: 435-9.
50. Vaalasti A, Hervonen A. Autonomic innervation of the human prostate. *Invest Urol* 1980; 17: 293-7.
51. Vaalasti A, Linnoila I, Hervonen A. Immunohistochemical demonstration of VIP, and enkephalin immunoreactive nerve fibers in the human prostate and seminal vesicle. *Histochem* 1980; 66: 89-92.
52. Vaalasti A, Tainio H, Peltö-Huikko M, Hervonen A. Light and electron microscope demonstration of VIP and enkephalin immunoreactive nerves in the human male genitourinary tract. *Anat Rec*; 1986; 215: 21-7.
53. Tainio H. Peptidergic innervation of the human prostate, seminal vesicle and vas deferens. *Acta Histochem*, 1995; 97: 113-9.
54. Chow PH, Dochery P, Cheung A. Innervation of accessory sex glands in the adult male golden hamster and quantitative changes of nerve densities with age. *Androl* 1997; 29: 331-42.

55. Stjernquist M, Hakanson R, Leander S et al. Immunohistochemical localization of substance P, vasoactive intestinal polypeptide and gastrin-releasing peptide in vas deferens and seminal vesicle, and the effect of these and eight other neuropeptides on resting tension and neurally evokes contractile activity. *Regul Peptides* 1983; 7: 67-71.
56. Said S. Vasoactive intestinal polypeptide (VIP): Current status. *Peptides* 1984; 5: 143-50.
57. 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: 115-26.
58. Keper M, Keast J. Immunohistochemical properties and spinal connections of pelvic autonomic neurons that innervate the rat prostate gland. *Cell Tissue Res* 1995; 281: 533-42.
59. Tuttle JB, Steers WD, Albo M, et al. Neural input regulates tissue NGF and growth of the adult rat urinary bladder. *J Auton Nerv Syst* 1994; 49: 147-58.
60. Steers WD, Ciambotti J, Etzel B, et al. Alteration in afferent pathways from the urinary bladder of the rat in response to partial urethral obstruction. *J Comp Neurol* 1991; 310: 401-10.
61. McVary KT, Razzaq A, Lee C, Venegas MF, Rademaker A, McKenna KE. Growth of the rat prostate gland is facilitated by the autonomic nervous system. *Biol Reprod* 1994; 51: 99-107. Prostate biopsy. *J Urol* 2000; 163: 172-3.
62. Rodrigues AO, Machado MT, Wroclawski ER. Prostate innervation and local anesthesia in prostate procedures. *Rev Hosp Clin Fac Med S Paulo* 2002; 57(6): 287-92.
63. Stamey TA, Mc Neal JE. Adenocarcinoma of the prostate. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ. *Campbell's Urology*. 8th ed. Vol 4, Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2002: 3003-226.
64. Steinberg GD, Carter BS, Beaty TH, et al. Family history and the risk of prostate cancer. *Prostate* 1990; 17: 337 -47.

65. Gronberg H, Damber L, Damber JE. Familial prostate cancer in Sweden. A nationwide register cohort study. *Cancer* 1996; 77: 138 -43.
66. Barrett-Connor E, Garland C, McPhillips JB et al. A prospective, populationbased study of androstenedione, estrogens and prostatic cancer. *Cancer Res* 1990; 50: 169-73.
67. Cohen P, Peehl DM, Rosenfeld RG. The IGF axis in the prostate. *Horm Metab Res* 1994; 26: 81-4.
68. Chan JM, Stampfer MJ, Giovannuchi E, et al. Plasma insulin like growth factor I and prostate cancer risk. A prospective study. *Science* 1998; 279: 563-6.
69. Wang Y, Corr JG, Thaler HT, et al. Decreased growth of established human prostate LNCaP tumors in nude mice fed a low fat diet. *J Natl Cancer Inst* 1995; 87: 1456-62.
70. Sigounas G, Anagnostou A, Steiner M. D α tocopherol induces apoptosis in erythroleukemia and prostate and breast cancer cells. *Nutr Cancer* 1997; 28: 30-5.
71. Mettlin C, Murphy GP, Lee F et al. Characteristics of prostate cancers detected in a multimodality early detection program. *Cancer* 1994; 72: 1701-8.
72. Weaver RP, Noble MJ, Weigel JW. Correlation of ultrasound guided and digitally directed transrectal biopsies of palpable prostatic abnormalities. *J Urol* 1991; 145: 516-8.
73. Filderman PS, Jacobs SC. Prostatic ultrasound in a patient without a rectum. *J Urol* 1994; 152: 722-4.
74. Takahashi H, Ouchi T. The ultrasonic diagnosis in the field of urology (the first report). *Proc Jap Soc Ultrasonics Med* 1963; 3: 7-10.
75. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J Urol* 1989; 142: 71-4.
76. Matlaga BR, Eskew A, McCullough DL. Prostate biopsy: Indications and technique. *J Urol* 2003; 169: 12-7.
77. Eskicorapci SY, Baydar DE, Akbal C, Sotikerim M, Günay M, Ekici S, Ozen H. An extended 10-core transrectal ultrasonography-guided prostate

biopsy protocol improves the detection of prostate cancer. Eur Urol 2004; 45: 444-8.

78. Gore JL, Shariat SF, Miles BJ, et al. Optimal combinations of systematic sextant and lateraly directed biopsies for the detection of prostate cancer. J Urol 2001; 165(5): 1554-9.

79. Chen ME, Johnson DA, Tang K, et al. Detailed mapping of prostate carcinoma foci: biopsy stratedy implications. Cancer 2000; 89(8): 1800-9.

80. Eskicorapci SY, Guliyev F, Akdogan B, Dogan HS, Ergen A, Ozen H. Individualization of the biopsy protocol according to the prostate gland volume for prostare cancer detecrion. J Urol 2005; 173: 1536-40.

81. Presti JC Jr. Prostate biopsy: how many cores are enough? Urol Oncology 2003; 21: 135-40.

82. Aron M, Rajeev TP, Gupta NP. Antibiotic prophylaxis for transrectal needle biopsy of the prostate: A randomised controlled study. BJU Int 2000; 85: 682-5.

83. Atuğ F. Transrektal ultrasonografi eşliğinde yapılan prostat biyopsilerinde anestezi uygulanmalı mı? Türkiye Klinikleri J Med Sci 2007; 27: 407-11.

84. Brown RW, Warner JJ, Turner BI et al. Bacteremia and bacteriuria after transrectal prostatic biopsy. Urol 1981; 18: 145-8.

85. Lindert KA, Kabalin JN, Terris MK. Bacteremia and bacteriuria after transrectal ultrasound guided prostat biopsy. J Urol 2000; 164: 76-80.

86. 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: 777-80.

87. Rodriguez LV, Terris MK. Risks and complications of transrectal ultrasound guided prostate needle biopsy: A prospective study and rewiev of the literature. J Urol 1998; 160: 2115- 20.

88. Barut M. Transrektal Ultrasonografiyle prostat biyopsisi ve ağrı kontrolünde intravenöz kontramal ile periprostatik sinir blokajı karşılaştırması. Türkiye Klinikleri 2007; 44: 57-61.

89. De Sio M, D'Armiento M, Di Lorenzo G et al. The need to reduce patient discomfort during transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy: what do we know? *BJU Int* 2005; 96: 977-83.
90. Nash PA, Bruce JL, Indudhara R, Shinohara K. Transrectal ultrasound guided prostate nerve blockade eases systematic needle biopsy of the prostate. *J Urol* 1996; 155: 607-9
91. Soloway MS, Obek C. Periprostatic local anesthesia before ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol* 2000; 163: 172-3.
92. Wu CL, Carter BH, Naqibudin M, Freisher LA. Effect of local anesthetics on patient recovery after transrectal biopsy. *Urol* 2001; 57: 925-9.
93. Von Knobloch R, Weber J, Varga Z, Feiber H, Heidenreich A, Hoffmann R. Bilateral fine-needle administered local anaesthetic nerve block for pain control during TRUS guided multicore prostate biopsy: a prospective randomized trial. *Eur Urol* 2002; 41: 508-14.
94. Rabets JC, Jones JS, Patel AR, Zippe CD. Bupivacaine provides rapid, effective periprostatic anaesthesia for transrectal prostate biopsy. *BJU Int* 2004; 93: 1216-7.
95. Mutaguchi K, Shinohara K, Matsubara A, Yasumoto H, Mita K and Usui T. Local anesthesia during 10 core biopsy of the prostate: comparison of 2 methods. *J Urol* 2005; 173: 742-5.
96. Adsan O, Inal G, Ozdoğan L, Kaygisiz O, Ugurlu O, Cetinkaya M: Unilateral Pudendal Nerve Blockade for relief of all pain during transrectal ultrasoundguided biopsy of the prostate: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Urol* 2004; 64: 528-31.
97. Issa MM, Bux S, Chun T et al. A randomized prospective trial of intrarectal lidocaine for pain control during transrectal prostate biopsy: the Emory University experience. *J Urol* 2000; 164: 397-9.
98. Desgrandchamps F, Meria P, Irani J, Desgrippes A, Teillac P, LeDuc A. The rectal administration of lidocaine gel and tolerance of transrectal ultrasonography guided biopsy of the prostate: a prospective randomized placebo-controlled study. *BJU Int* 1999; 83(9): 1007-9.

99. Chang SS, Alberts G, Wells N, et al. Intrarectal lidocaine during transrectal prostate biopsy: results of a prospective double-blind randomized trial. *J Urol* 2001; 166: 2178-80.
100. Masood J, Shah N, Lane T, Andrews H, Simpson P and Barau J M. Nitrous oxide (Entonox) inhalation and tolerance of transrectal ultrasound guided prostate biopsy: a doubleblind randomized controlled study. *J Urol* 2002; 168: 116-20.
101. Peters JL, Thompson AC, McNicholas TA, Hines JE, Hanbury DC and Boustead GB. Increased patient satisfaction from transrectal ultrasonography and biopsy under sedation. *BJU Int* 2001; 87: 827-30.
102. Moinzadeh A, Mourtzinis A, Triaca V, et al. A randomized double prospective study evaluating patient tolerance of transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate using prebiopsy rofecoxib. *Urol* 2003; 62: 1054-7.
103. Haq A, Patel HRH, Habib MR, et al. Diciofenac suppository analgesia for transrectal ultrasound guided biopsies of the prostate: a double blind, randomized controlled trial *J Urol* 2004; 171:1489-91.
104. Mireku-Boateng AO. Intravenous ketorolac significantly reduces the pain of office transrectal ultrasound and prostate biopsies. *Urol Int* 2004; 73(2): 123-4.
105. Zigmond AS, Snaith PR: The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983; 67: 361-70.
106. Aydemir Ö, Güvenir T, Küey L, Kültür S: Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği Türkçe Formunun Geçerlilik ve Güvenilirliği *Türk Psikiyatri Dergisi* 1997; 8: 280-7.
107. Aykent R, Kocamanoğlu S, Üstün E, Tür A, Şahinoğlu H. Preoperatif anksiyete nedenleri ve değerlendirilmesi. APAIS ve STAI skorlarının karşılaştırılması. *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim* 2007; 5: 7-13.
108. Hopper KD, Houst PS, Tenhave TR, Matthews YL et al. The effect of informed consent on the level of anxiety in patients given iv contrast material. *AJR* 1994; 162: 531-5.

109. Maxwell JR, Bugbee ME, Wellisch D et al. Imaging-guided core needle biopsy of the breast: Study of psychological outcomes. *The Breast Journal* 2001;6:53-61
110. Schupp CJ, Berbaum K, Lang EV. Pain and anxiety during interventional radiologic procedures: effects of state anxiety at baseline and modulation by nonpharmacologic analgesia adjuncts. *J Vasc Interv Radiol* 2005; 16: 1581-4.
111. Westenberg AM, Cossar EH, Lorimer LB, Costello JP. The acceptability of transrectal ultrasound guided prostatic biopsy without anaesthesia. *NZ med J* 1999; 112: 231-2.
112. Osterfeld E. Aristotle on the good life and quality of life. In: Nordenfelt L (ed.), *Concepts and Measurement of Quality of Life in Health Care*, Amsterdam, Kluwer, 1994: 19-34.
113. Levine RJ. Quality of life assessments in clinical trials: an ethical perspective. In: Spilker B (editor). *Quality of Life and Pharmacoeconomics in Clinical Trials*. 2nd edition. Philadelphia, Lippincott-Raven Publishers 1996; 51: 489-95.
114. Gerharz EW and Emberton M. Quality of life research in urology. *World J Urol* 1999; 17: 191-2.
115. World Health Organization. The constitution of the WHO. *WHO Chronicle*, 1947; 1: 29.
116. Long PH. On the Quantity and Quality of Life. *Med Times* 1960; 88: 613-9.
117. Bowling A. *Measuring Health. A Review of Quality of Life Measurement Scales*. Second edition. Buckingham, Open University Press, 1998.
118. Fitzpatrick R, Fletcher A, Gore S, Jones D, Spiegelhalter D, Cox D. Quality of life measures in health care I: Applications and issues in assessment. *BMJ* 1992; 305(6861): 1074-7.
119. Browne JP. Health-related quality-of-life studies in urology: conceptual and methodological considerations. *World J Urol* 1999; 17: 193-8.

120. O'Boyle C. Quality of life assessment: an important indicator of health gain. In: Leahy A, Wiley M (eds). The Irish health system in the 21st century. Dublin, Oak Tree, 1998: 133-55.
121. Ganz P, Reuben D. Assessment of health status and outcomes: Quality of life and geriatric assessment. In: Hunter C, Johnson K, Muss H (eds), Cancer in the Elderly. New York, Marcel Dekker Inc, 2000.
122. Whalen GF, Ferrans CE. Quality of life as an outcome in clinical trials and cancer care: A primer for surgeons. J Surg Oncol 2001; 77: 270-6.
123. Spilker B. Introduction to the field of Quality of Life trials. In: Spilker B (ed), Quality of Life Assessments in Clinical Trials. New York, Raven Press 1990: 3-10.
124. Kelleher CJ, Cardozo LD, Tooze-Hobson PM. Quality of life and urinary incontinence. Curr Opin Obstet Gynecol 1995; 7: 404-8.
125. Kelleher CJ, Cardozo LD, Khullar V, Salvatore S. A new questionnaire to assess the quality of life of urinary incontinent women. Br J Obstet Gynaecol 1997; 104: 1374-9.
126. Velikova G, Stark D, Selby P. Quality of life instruments in oncology. Eur J Cancer 1999; 35: 1571-80.
127. Akdeniz C, Aydemir O, Akdeniz F, Gulseren Ş, Kultur S. Sağlık düzeyi ölçeği'nin Türkçe'ye uyarlanması ve güvenilirliği. Klinik Psikofarmakoloji Bulteni 1999; 9(2): 104-8.
128. Calman KC. Quality of life in cancer patients: An hypothesis. J Med Ethics 1984; 10: 124-7.
129. Hunt SM, McKenna SP. The QLDS: A scale for the measurement of quality of life in depression. Health Policy 1992; 11: 307-19.
130. Gill TM, Feinstein AR. A critical appraisal of the quality of Quality of Life measurements. JAMA 1994; 272: 619-26.
131. Kuyken W, Orley J, Power M, et al. The world health organization Quality of Life assessment (WHOQOL): Position paper from the world health organization. Soc Sci Med 1995; 41: 1403-9.

132. World Health Organization. Measuring quality of life: the development of the World Health Organization Quality of Life Instrument (WHOQOL). Geneva: WHO, 1993.
133. Suurmeijer TP, Waltz M, Moum T, et al. Quality of Life profiles in the first years of rheumatoid arthritis: Results from the EURIDISS longitudinal study. *Arthritis Rheum* 2001; 45: 111-21.
134. Suurmeijer TP, Reuvekamp MF, Aldenkamp BP. Social functioning, psychological functioning, and Quality of Life in epilepsy. *Epilepsia* 2001; 42: 1160-8.
135. Rubenstein LV. Using Quality of life tests for patient diagnosis or screening, or to evaluate treatment. In: Spilker B (editor). *Quality of Life and Pharmacoeconomics in Clinical Trials*. 2nd edition. Philadelphia, Lippincott-Raven Publishers, 1996; 37: 363-74.
136. World Health Organization. *Internationale classification of impairments, disabilities and handicaps: a manual of classifications relating to the consequences of disease*. Geneva: WHO, 1990.
137. Fitzpatrick R, Davey C, Buxton MJ, Jones DR. Evaluating patient-based outcome measures for use in clinical trials. *Health Technol Assess* 1998; 2(14): 1-74.
138. Ware JE, Sherbourne CD. "The MOS 36-item Short Form Health Survey", I. Conceptual Framework and item Selection, *Med Care*, 1992.
139. Bowling A. "Measuring Health: A Review of Quality of Life Measurement Scales", II. En. Open University Press, Philadelphia, 1997.
140. Ware JE, Snow KK, Kosinski M, Gandek B. "SF-36 Health Survey: Manual and Interpretation Guide", New England Medical Center, Boston, 1993.
141. Carr AJ, Thompson PW, Kirwan JR. "Quality of Life Measures", *Br J Rheumatol* 35, 1996.
142. Keller SD, Bayliss MS, Ware JE, Hsu MA, Damiano AM, Goss TF. "Comparison of Responses to SF-36 Health Serv Res 32, 1997.
143. Koçyigit H, Aydemir Ö, Fisek G ve ark. "Kısa Form-36'nın Türkçe Versiyonunun Güvenilirliği ve Geçerliliği", *ilaç ve Tedavi Dergisi*, 1999.

144. Lekili M, Müezzinoğlu T, Ceylan Y et al. Which one is responsible for pain during transrectal guided prostate biopsy: prostate or anal canal. *Panminerva Med* 2006; 48(3): 200-1
145. Clements R, Aideyan OU, Griffiths GJ, Peeling WB. Side effects and patient acceptability of transrectal biopsy of the prostate. *Clin Radiol* 1993; 47: 125-6.
146. Collins GN et al. Multiple transrectal ultrasound guided prostatic biopsies- true morbidity and patient acceptance. *Br J Urol* 1993; 71: 460-3.
147. Irani J et al. Patient tolerance of transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate. *Br J Urol* 1997; 79: 608-10.
148. Bastide C et al. Expression of a model gene in prostate cancer cells lentivirally transduced in vitro and in vivo. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2003; 6: 228-34.
149. Kurtuluş F et al. Transrektal ultrason eşliğinde 6 ile 10 kor biyopsinin ağrı ve komplikasyonlarının karşılaştırılması. *Türk Üroloji Dergisi* 2003; 29: 403-6.
150. Avcı A et al. Transrektal ultrasonografi eşliğinde yapılan 12 kadran prostat biyopsisinde uygulanan lokal anestezinin (intrarektal lidokainli jel) hasta konforu üzerine olan etkisi. *Türk Üroloji Dergisi* 2003; 29: 159-63.
151. Mutaguchi K et al. Local anesthesia during 10 core biopsy of the prostate: Comparison of two methods. *J Urol* 2005; 173: 742-5.
152. Zisman A et al. The impact of prostate biopsy on patient well-being: A prospective study of pain, anxiety and erectile dysfunction. *J Urol* 2001; 165: 445-54.
153. Gustaffson O et al. Psychological reactions in men screened for prostate cancer. *Br Urol* 1995; 75: 631-6.
154. Lynn NN et al. Periprostatic nevre block gives better analgesia for prostatic biopsy. *BJU Int* 2002; 90: 424-6.
155. Rochester MA et al. A double-blind randomised, controlled trial of topical glyceryl trinitrate for transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol* 2005; 173: 418-20.

156. Jones JS, Zippe JD. Rectal sensation test helps avoid pain of apical prostate biopsy. *J Urol* 2003; 170: 2316-8.
157. Mallick S et al. Local anesthesia before transrectal ultrasound guided prostate biopsy: comparison of 2 methods in a prospective, randomised, clinical trial. *J Urol* 2004; 171: 730-3.
158. Desgrandchamps F et al. The rectal administration of lidocaine gel and tolerance of transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate.: a prospective randomised placebo-controlled study. *BJU Int* 1999; 83: 1007-9.
159. Stirling BN et al. Comparison of local anesthesia techniques during transrectal ultrasound-guided biopsies. *Urol* 2002; 60: 89-2.
160. Turgut A et al. Transrektal ultrasonografi eşliğinde prostat biyopsisinde hasta rahatsızlığına ilişkin risk faktörlerinin değerlendirilmesi. *Turk Med J* 2007; 1: 145-9.
161. Yun TY et al. Prospective analysis on the relation between pain and prostate volume during transrectal prostate biopsy. *Korean J Radiol* 2007; 8: 231-5.
162. Bastide C et al. Tolerance of pain during transrectal ultrasound-guided biopsy of the Prostate: risk factors. *J Urol* 2003; 28: 234-6.
163. Demiral Y, Ergör G, Ünal B, Semin S, Akvardar Y, Kıvırcık B, Alptekin K. SF-36 yaşam kalitesi ölçeğinin genel toplum örneğinde güvenilirliği. 1. Sağlıkta Yaşam Kalitesi Sempozyumu Özet Kitabı. İzmir, Türkiye: Emek Matbaası; 2004: 45.
164. Wändel PE. Quality of life of patients with diabetes mellitus. *Scand J Prim Health Care* 2005; 23: 68-74.
165. Sakamaki H, Ikeda S, Ikegami N, Uchigata Y, Iwamoto Y, Origaza H, Otani T, Otani Y. Measurement of HRQL using EQ-5D in patients with type 2 diabetes mellitus in Japan. *Value Health* 2006; 9: 47-3.
166. Papadopoulos AA, Kontodimopoulos N, Frydas A, Ikanomakis E, Niakas D. Predictors of health-related quality of life in type 2 diabetic patients in Greece. *BMJ Public Health* 2007; 7: 186-94.

167. Glasgow RE, Ruggiero L, Eakin GE, Dryfoos J, Chobanian L. Quality of life and associated characteristics in a large national sample of adults with diabetes. *Diabetes Care* 1997; 20: 562–7.

