T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
ANKARA YILDIRIM BEYAZIT
ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANKARA ŞEHİR HASTANESİ ÜROLOJİ
KLİNİĞİ

RADİKAL PROSTATEKTOMİ OPERASYONUNUN KAVERNOZAL DÜZ KAS ÜZERİNE ETKİLERİNİN KORPUS KAVERNOZUM ELEKTROMİYOGRAFİSİ İLE İNCELENMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Selman Ünal

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Önder Kayıgil

Ankara, 2023

ÖNSÖZ

Asistanlık eğitimim boyunca bilgi, deneyim ve desteğini esirgemeyen, cerrahi eğitimin temel ilkelerini öğrendiğim ve halen asistanları olmaktan onur duyduğum başta tez danışman hocam Prof. Dr. Önder Kayıgil olmak üzere değerli hocalarım, Prof. Dr. Arslan Ardıçoğlu, Prof. Dr. Mustafa Aldemir, Prof. Dr. Emrah Okulu, Prof. Dr. Kemal Ener, Doç. Dr. Asım Özayar, Doç Dr. Erdem Koç, Doç. Dr. Musab Ali Kutluhan ve üzerimde emeği olan bütün hocalarıma,

Birlikte asistanlık yapma fırsatı bulduğum, asistanlık sürecinde üzerimde çok emekleri olan değerli abilerim Doç. Dr. Özer Ural Çakıcı, Op. Dr. Serdar Çakmak, Op. Dr. Davut Kamacı, Doç. Dr. Uygar Miçooğulları, Op. Dr. Amjad S.R. Alijla, Op. Dr Halil Uzundal, Op. Dr Türker Soydaş'a,

Birlikte çalışmaktan mutluluk ve onur duyduğum asistan arkadaşlarım Dr. Sait Aygün, Dr. Ömer Furkan Erbay, Dr. Furkan Umut Kılıç, Dr. Egemen Öztürk, Dr. Ahmet Özdemir, Dr. Onur Enes Tunç, Dr. Berk Çeri'ye,

Asistanlık hayatımda birlikte çalışma fırsatı bulduğum, yardımlarını esirgemeyerek hayatımın en meşakkatli sürecinde bana destek olan tüm ameliyathane ve servis hemşirelerimize, klinik sekreterlerimize ve personellerimize,

Evlatları olmaktan onur duyduğum, bugüne kadar hiçbir zaman benden sevgi ve desteğini esirgemeyen sevgili anne ve babam Hatice ve Fehmi Ünal'a, kıymetli ablalarıma,

Yapmış olduğum yurt dışı araştırmalar sırasında burs desteği sağlayan Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK)'na en içten teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Selman Ünal

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖNSÖZ.....i
İÇİNDEKİLER.....ii
ÖZET.....iii
ABSTRACT.....v
SİMGELER ve KISALTMALAR.....vii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....viii
TABLOLAR DİZİNİ.....ix
1. GİRİŞ.....1
2. GENEL BİLGİLER.....2
2.1. Prostat Kanseri Epidemiyolojisi.....2
2.2. Prostat Kanseri Etiyolojisi.....2
2.3. Prostat Kanseri Tanısı.....2
2.4. Prostat Kanseri Tedavisi.....3
2.5. Penis Ereksiyonu.....4
2.6. Penil Rehabilitasyon.....5
2.7. Korpus Kavernozum Elektromiyografisi.....5
3. MATERYAL ve YÖNTEM.....9
3.1. Çalışma Tasarımı.....9
3.2. Dahil Etme ve Hariç Tutma Kriterleri.....10
3.3. Korpus Kavernozum Elektromiyografisi.....10
3.4. Uluslar Arası Erektil İşlev Formu-5 (IIEF-5).....11
3.5. İstatiksel Analiz.....11
4. BULGULAR.....13
5. TARTIŞMA.....22
6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....27
7. KAYNAKLAR.....28
8. EKLER.....37
Ek-1: Etik Kurul Onayı.....37
9. ÖZGEÇMİŞ.....38

ÖZET

Radikal prostatektomi sonrası görülen en önemli komplikasyonlardan birisi erektil disfonksiyondur ve bunun başlıca sebebi prostat etrafında bulunan ve penisin ana otonomik desteğini sağlayan kavernöz sinirlerin operasyon sırasında hasarlanmasıdır. Penisin otonomik desteğini kaybetmesi sonucu gelişen oksidatif stres ve apoptozis süreçleri sonucunda kavernöz cisimlerde düz kas / kollajen oranı azalır ve bu durum ereksiyon mekanizmasında bozulmaya yol açar. Korpus kavernozum elektromiyografisi, penisin otonomik fonksiyonu ve kavernöz düz kas fonksiyonunun değerlendirilmesini sağlayan non-invaziv bir testtir. Bu çalışmada radikal prostatektomi operasyonunun bilateral sinir korunması, tek taraflı sinir korunması ve sinir korunmaması durumuna göre korpus kavernozum elektromiyografisinde sebep olduğu değişikliklerin değerlendirilmesi ve bu değişikliklerin erektil fonksiyonlar açısından klinik yansımasının incelenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmaya prostat kanseri nedeni ile radikal prostatektomi uygulanan 44 hasta dahil edilmiştir. Hastalar radikal prostatektomi sırasında bilateral sinir korunan (n = 21), tek taraflı sinir korunan (n = 12) ve sinir korunmayan (n = 11) hastalar olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. Gruplardaki tüm hastalara operasyon öncesi ve operasyon sonrası 3. ayda korpus kavernozum elektromiyografisi testi uygulanmıştır. Korpus kavernozum elektromiyografisi kaydı sırasında intrakavernozal 60 mg papaverin uygulaması ile ereksiyon tetiklenmiştir. Papaverin uygulaması öncesi ve sonrası elektromiyografi dalgalarının amplitüd değerleri kaydedilmiştir. Papaverin uygulaması sonrası elektromiyografi dalgalarındaki amplitüd değerindeki düşme yüzdesi olarak tanımlanan relaksasyon dereceleri hesaplanmıştır. Hastalara ayrıca operasyon öncesi ve operasyon sonrası 3. ve 12. aylarda uluslar arası erektil işlev formu (IIEF)-5 sorgulaması yapılmıştır.

Gruplar arasında pre-operatif IIEF-5 skorları ve kavernöz düz kas elektromiyografisi değerlerinde anlamlı fark izlenmemiştir ($p > 0,05$). Post-operatif 3. ayda yapılan korpus kavernozum elektromiyografisinde; bilateral sinir korunan hastalarda kavernöz düz kas relaksasyon derecesi tek taraflı sinir korunan ve sinir korunmayan hastalara göre anlamlı düzeyde daha yüksek izlenirken (sırasıyla $p = 0,010$ ve $p = 0,032$), tek taraflı sinir korunan ve sinir korunmayan hastalar

karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı fark izlenmemiştir ($p > 0,05$). Bilateral sinir korunan hastaların 3. ve 12. ay IIEF-5 skorları diğer 2 gruba göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (sırasıyla $p = 0,004$ ve $p < 0,001$). Yapılan regresyon analizinde operasyon sonrası 3. ayda saptanan relaksasyon derecesinin, sinir korunup korunmamasından bağımsız olarak operasyon sonrası 12. ay IIEF-5 skorunu predikte ettirdiği tespit edilmiştir ($p = 0,034$).

Sonuç olarak, radikal prostatektomi sonrası erken dönemde yapılan korpus kavernozum elektromiyografisi, hastaların uzun dönem erektil fonksiyonları için prediktif değere sahiptir. Kolay uygulanabilen ve non-invaziv bir test olan korpus kavernozum elektromiyografisi radikal prostatektomi sonrası hasta yönetiminde önemli bir yer edinme potansiyeline sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Radikal Prostatektomi, Erektil Disfonksiyon, Korpus Kavernozum Elektromiyografisi

ABSTRACT

Erectile dysfunction is one of the most important complications after radical prostatectomy. Cavernous nerve is the main autonomic nerve supply of the penis and injury of this nerve is predominant cause of post-radical prostatectomy erectile dysfunction. Losing the autonomic support of the penis due to cavernous nerve injury leads to apoptosis and increased oxidative stress, and consequently a decrease in the smooth muscle/collagen ratio in cavernous tissues, which ruins the erection mechanism. Corpus cavernosum electromyography is a non-invasive test that provides information about penile autonomic innervation and cavernous smooth muscle function. Our aim was to evaluate the changes in corpus cavernosum electromyography caused by radical prostatectomy with respect to bilateral nerve sparing, unilateral nerve sparing, and non-nerve-sparing status. Furthermore, to understand the clinical reflection of these changes in terms of erectile function.

Forty-four patients included in this study who underwent radical prostatectomy due to prostate cancer. The patients were divided into 3 groups as bilateral nerve preservation (n = 21), unilateral nerve preservation (n = 12), and non-nerve preservation (n = 11) during radical prostatectomy. Corpus cavernosum electromyography was applied to all of the patients both before and 3 months after radical prostatectomy. During the corpus cavernosum electromyography recording, 60 mg papaverine was injected into the corpus cavernosum in order to induce erection. The amplitude values of the electromyography waves were recorded both before and after the papaverine injection. The relaxation degree, which is defined as the percentage decrease in the amplitude of cavernous electrical activity after intracavernous papaverine injection was also calculated. The patients were also questioned with the International Index of Erectile Function (IIEF)-5 form before, 3, and 12 months after the surgery.

There was no significant difference between groups in terms of corpus cavernosum electromyography results and IIEF-5 scores before surgery ($p > 0.05$). However, at the 3rd-month corpus cavernosum electromyography, the relaxation degree of cavernous smooth muscle was significantly higher in patients have bilateral nerve preservation when compared within patients those having unilateral

and non-nerve preservation ($p = 0.010$ and $p = 0.032$, respectively), while there was no significant difference between patients in unilateral nerve preservation and non-nerve preservation ($p > 0.05$). The 3rd and 12th month IIEF-5 scores of the patients who underwent bilateral nerve preservation were significantly higher than the other 2 groups ($p = 0.004$ and $p < 0.001$, respectively). The regression analysis showed that the relaxation degree at the 3rd-month corpus cavernosum electromyography predicted the IIEF-5 score at the 12th month postoperatively, regardless of nerve-sparing status ($p = 0.034$).

In conclusion, corpus cavernosum electromyography performed in the early period after radical prostatectomy has predictive value for the long-term erectile functions of the patients. Corpus cavernosum electromyography is an easy-to-apply and non-invasive test, and it has a high potential to have an important role in the clinical management of patients after radical prostatectomy.

Keywords: Radical Prostatectomy, Erectile Dysfunction, Corpus cavernosum Electromyography

SİMGE ve KISALTMALAR DİZİNİ

ATM : Ataksi telenjiektazi mutant geni

ABD : Amerika Birleşik Devletleri

BRCA-2 : Breast cancer gene 2

BRCA-1 : Breast cancer gene 1

COVID 19 : Coronvairus disease 19

ED : Erektil disfonksiyon

IBM : The International Business Machines Corporation

IIEF : International index of erectile function

ISUP : International society of urological pathology

KK-EMG : Korpus kavernozum elektromiyografisi

mpMRG : Multiparametrik prostat manyetik rezonans görüntüleme

NO : Nitrik oksit

NOS : Nitrik oksit sentaz

eNOS : Endotelyal nitrik oksit sentaz

nNOS : Nöronal nitrik oksit sentaz

NY : New York

PIRADS : Prostate imaging-reporting and data system

PSA : Prostat spesifik antijen

RD : Relaksasyon derecesi

RP : Radikal prostatektomi

SPSS : Statistical package for social sciences

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.: Korpus kavernozum elektromiyografisi uygulaması 7

Şekil 2. : Çalışma akış şeması.....9

Şekil 3.: Korpus kavernozum elektromiyografisi örneği ve relaksasyon derecesi hesaplanması.....11

Şekil 4.: Radikal prostatektomi öncesi uygulanan korpus kavernozum elektromiyografisi örneği.....15

Şekil 5.: Radikal prostatektomi sonrası 3. ayda yapılan korpus kavernozum elektromiyografisi sonuçlarının gruplara göre örneklenmesi 18

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. : Hastaların demografik bilgileri ve operasyon öncesi prostat kanseri ile ilgili sonuçlarının gruplara göre karşılaştırılması.....13

Tablo 2. : Hastaların ameliyat öncesi IIEF-5 skorları ve korpus kavernozum elektromiyografisi sonçlarının gruplara göre karşılaştırılması.....14

Tablo 3. : Hastaların nihai patolojilerinin gruplara göre karşılaştırılması.....16

Tablo 4. : Hastaların ameliyat sonrası 3. aydaki IIEF-5, ped kullanımı ve korpus kavernozum elektromiyografisi sonuçlarının gruplara göre karşılaştırılması.....17

Tablo 5. : Hastaların ameliyat sonrası 12. aydaki erektil fonksiyon ve idrar kaçırmalarının gruplara göre karşılaştırılması.....19

Tablo 6. : Hastaların 12. Ay IIEF-5 skorlarına göre şiddetli ED'si olanlar (IIEF-5 < 12) ve orta, hafif ED'si olan veya ED'si olmayanlar (IIEF-5 ≥ 12) olarak gruplanarak erektil fonksiyonu etkileme potansiyeli olan değişkenlerin karşılaştırılması.....20

Tablo 7. : Tek değişkenli analizde 1. yıl IIEF-5 skorunun 12'ye büyük eşit olması ile anlamlı ilişkisi olan değişkenlerin çok değişkenli regresyon analizi sonuçları.....21

1. GİRİŞ

Prostat kanseri, erkeklerde en sık görülen solid kanser olup, 2. en sık kanser nedenli ölüm sebebidir (1). Radikal prostatektomi (RP) lokalize prostat kanseri tedavisinde lokal tedavi seçeneklerinden biridir (2). Radikal prostatektomi, prostat kanseri hastalarında onkolojik açıdan güçlü bir kontrol sağlasa da, fonksiyonel açıdan hastaların yaşam kalitesini kötü etkileyebilmektedir (3). Erektil disfonksiyon (ED) ve üriner inkontinans, RP sonrası hastaların en sık karşılaştığı komplikasyonlardır (4). Radikal prostatektomi sonrası görülen ED'nin başlıca sebebi, penisin primer otonomik desteğini sağlayan kavernöz sinirin operasyon sırasında hasarlanmasıdır (5, 6). Walsh ve Donker, 1982 yılında sinir koruyucu RP'yi tanımlayarak RP sonrası ED oranında önemli bir azalma sağlamış olsalar da (6), sinir koruyucu cerrahiye rağmen hastaların %15-40'ında ED geliştiği bildirilmektedir (7). Sinir koruyucu RP'ye rağmen post-operatif ED oranlarının yüksek olmasının muhtemel sebebi, kavernöz sinir anatomisinin varyasyon gösterebilmesi, kavernöz sinir dallarının prostat üzerinde ağ şeklinde dallanması ve prostata oldukça yakın seyretmesi (ortalama 2.8mm) gibi sebeplerle kavernöz sinir dallarının operasyon sırasında hasarlanması, kavernöz sinirle anatomik olarak yakın komşuluk halinde bulunan organlardan ve ayrıca pelvik pleksusun bir kısmını üzerinde barındıran veziküla seminalislerin operasyon sırasında çıkarılması, üretra ve mesanede operasyona sekonder inflamasyon gelişmesi sebebiyle kavernöz sinir hasarı meydana gelmesidir (8, 9).

Korpus kavernozum EMG (KK-EMG) penisin otonomik aksının ve kavernöz dokuların fonksiyonel durumunu anlamamızı sağlayan non-invaziv bir testtir (10). Radikal prostatektomi operasyonunun kavernöz sinir ve kavernöz düz kaslar üzerine yaptığı etkilerin KK-EMG ile değerlendirilmesi, kavernöz sinir fizyolojisi ve kavernöz sinir hasarının fonksiyonel etkisinin daha iyi anlaşılabilmesini, ve böylece RP sırası ve sonrasındaki hasta yönetiminin daha iyi yapılmasını sağlayabilecektir.

Bu çalışmada, RP operasyonunun bilateral sinir korunma, tek taraflı sinir korunma ve sinir korunmama durumuna göre KK-EMG'de sebep olduğu değişikliklerin değerlendirilmesi ve bu değişikliklerin erektil fonksiyonlar açısından klinik yansımasının incelenmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Epidemiyoloji

Prostat kanseri, 2020 yılında dünya genelinde yaklaşık 1,4 milyon yeni prostat kanseri tanısı ile erkeklerde en sık görülen solid tümördür (11). Yaklaşık 30 yıl önce prostat spesifik antijenin (PSA) klinik kullanıma girmesiyle birlikte prostat kanseri insidansı önemli bir artış göstermiştir (12, 13). Prostat spesifik antijen, organ spesifik bir serum belirtecidir, kanser spesifik değildir. Dolayısıyla, prostat kanseri haricinde prostatit ve benign prostat büyümesi de PSA yükselmesine yol açabilmektedir. Rutin PSA taramasının 75 yaşından büyük hastalar için yapılmamasının önerilmesi ve PSA yüksekliğine sebep olabilecek diğer etiyolojik sebeplerin daha iyi değerlendirilmesiyle birlikte prostat biyopsisi sayıları azalmış ve prostat kanseri insidansında düşüş meydana gelmiştir (14).

2.2 Etiyoloji

Prostat kanseri etiyolojisinde çevresel ve genetik faktörler rol oynamaktadır. Diyabet, obezite, beslenme tarzı, inflamatuar barsak hastalıkları, gonore enfeksiyonu, kadmiyum ve sigara maruziyeti gibi çevresel faktörlerle prostat kanseri arasındaki ilişki çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir (15-19). Ailesinde prostat kanseri öyküsü olanlarda ve bazı etnik gruplarda prostat kanseri insidansının daha yüksek olması, genetik yatkınlığın varlığına işaret etmektedir (20, 21). Özellikle siyah ırkta, beyaz ırka göre prostat kanserinin daha agresif seyrettiği bildirilmiştir (22). Ayrıca BRCA1, BRCA2, CHEK2 ve ATM gen mutasyonlarının prostat kanseri prognozuyla ilişkili olduğu gösterilmiştir (23).

2.3 Tanı

Prostat kanseri tanısı, serum PSA değerinin yüksekliği veya parmakla rektal muayenede prostatta sertlik/nodül tespit edilmesi üzerine yapılan prostat biyopsisi ile konulur. Ayrıca, iyi huylu prostat büyümesi ön tanısı ile yapılan cerrahi işlemler sonucu patoloji incelemesinde de prostat kanseri tanısı konulabilmektedir. Prostat biyopsisi kararında yardımcı olabilecek diğer parametreler PSA dansitesi ve serbest/total PSA oranıdır. Serum PSA değerinin prostat hacmine bölünmesiyle elde edilen PSA dansitesi değerinin 0,15 ng/mL/cc'den yüksek olmasının prostat kanseri tanısını ön görmeye yardımcı olduğu bildirilmiştir (24). Total PSA değeri 4-10 ng/mL

arasında olan hastalarda serbest/total PSA oranının 0,2'den küçük olmasının da prostat kanseri tanısını ön görmeye yardımcı olduğu bildirilmiştir (25). Son yıllarda multiparametrik prostat manyetik rezonans görüntülemesi (mpMRG)'nin prostat kanseri tanısında kullanımı artmaktadır (26). Multiparametrik prostat manyetik rezonans görüntülemesi ile prostatta izlenen lezyonlar 1'den 5'e kadar sınıflandırılmakta (PIRADS (Prostate Imaging–Reporting and Data System) sınıflaması), PIRADS-3 ve üzeri lezyonlardan doku örneklemesi yapılması önerilmektedir (27). Günümüzde prostat biyopsisinin duyarlılığını artırmak için biyopsi öncesi mpMRG yapılması ve mpMRG'de malignite açısından şüpheli olarak değerlendirilen bölgelerden hedefe yönelik doku örneklemesi yapılması önerilmektedir (15).

2.4 Sinir Koruyucu Radikal Prostatektomi

Lokalize prostat kanseri tanısı alan hastalar D'Amico risk sınıflandırmasına göre düşük, orta ve yüksek riskli hastalığa sahip olanlar olarak 3 gruba ayrılır. Düşük ve orta risk grubunda RP lokal tedavi olarak tek başına uygulanabilmekte iken, yüksek risk grubunda ise multimodal tedavinin bir parçası olarak uygulanabilmektedir. (28).

Sinir koruyucu RP ilk defa Walsh ve Donker tarafından tanımlanmıştır (6). Bu çalışmada kavernöz sinir ve eşlik eden vasküler yapıların prostatın posterolateralinde bulunduğu gösterilmiş ve ameliyat sırasında bu yapıların korunmasıyla ameliyat sonrası cinsel fonksiyonların daha başarılı bir şekilde korunduğu bildirilmiştir (6). Radikal prostatektomi sonrası erektil fonksiyonları belirleyen en önemli faktörler; hasta yaşı, operasyon öncesi erektil kapasite ve RP sırasında sinirlerin korunma derecesi olarak bildirilmektedir (29-32). Radikal prostatektomi sonrası ED oranlarında sinir koruyucu RP ile önemli bir gelişme izlenmiş olsa da takip eden yıllarda sinir koruyucu cerrahiye rağmen %15-40 arasında değişen oranlarda ED geliştiği raporlanmıştır (7). Radikal prostatektomi sonrası ED oranlarının sinir koruyucu tekniğe rağmen yeterince düşmemesinin nedenleri olarak; kavernöz sinirlerin tek bir demet olarak yol almaması ve prostat üzerinde ağ benzeri dallanmalar göstermesi, kavernöz sinir anatomisinin kişiden kişiye farklılık göstermesi, prostat ile kavernöz sinirlerin birbirine çok yakın olması, operasyon sırasında uygulanan germe, çekme, koter gibi etkilerin sinir hasarına yol açması, kavernöz sinirle anatomik olarak yakın komşuluğu bulunan ve pelvik pleksusun bir kısmını üzerinde barındıran organlardan

veziküla seminalislerin RP sırasında çıkarılması, üretra ve mesanede operasyona sekonder inflamasyon gelişmesi sebebiyle kavernöz sinir hasarı meydana gelmesidir (8, 9). Prostat kanserinin sinirlere yakın seyrettiği ya da yüksek dereceli prostat kanserine sahip olan hastalarda ise onkolojik kontrolü sağlamak primer amaç olduğu için tek taraflı sinir koruması yapılarak veya sinirler korunmadan prostat, etrafındaki sinir ve damarlarla birlikte geniş şekilde çıkarılmaktadır. Kavernöz sinirin aldığı hasar operasyon sonrası erektil dokuların fonksiyonu üzerinde önemli değişikliklere yol açmaktadır. Özellikle kavernöz düz kasta meydana gelen, elastik fiberlerin azalıp kollajen miktarının artması gibi yapısal değişiklikler kavernöz düz kas fonksiyonunun bozulmasına yol açmakta ve ereksiyon mekanizmasını bozmaktadır (33). Günümüzde RP sonrası ED, prostat kanseri hastalarının hala en önemli problemleri arasındaki yerini korumaktadır.

2.5 Ereksiyon Nörofizyolojisi

Penil ereksiyon sinirlerin, damarların ve kavernöz cisimlerin katıldığı kompleks bir otonomik fonksiyondur (34). Cinsel uyarım sonucu santral sinir sisteminde hipotalamik ve limbik yolaklardan kaynaklanan uyarılarla ya da penisten alınan dokunma duyusunun refleks olarak tetiklemesiyle sakral 2-4'te bulunan parasempatik merkez uyarılmaktadır (35). Bu merkezden kaynaklanan pregangliyonik sinirler pelvik gangliyonlarda sinaps yapmakta ve bu gangliyonlardan kaynaklanan erektojenik sinirler kavernöz cisimlere ve penisin vasküler yapılarına uzanarak salgıladıkları mediatörlerle penil kan akımını düzenlemekte, penil ereksiyonu başlatmakta ve sürdürmektedirler (34). Penil ereksiyonda görev alan komponentlerin herhangi birinde meydana gelen hasar ereksiyon sürecini bozabilmekte ve ED'ye neden olabilmektedir. Hipertansiyon, koroner arter hastalığı, diyabet, hiperlipidemi gibi kronik hastalıklar ile malignite, ileri yaş, sigara içimi, alkol alımı, obezite, hipogonadizm, hiperprolaktinemi, peyroni hastalığı, pelvik cerrahiler gibi ereksiyon mekanizmasında hasara neden olan durumlar ED'nin sık karşılaşılan nedenleri arasında gösterilmektedir (36). Ereksiyon mekanizmasının ana mediatörü nitrik oksittir (NO) (37). Cinsel uyarının gelmesiyle birlikte NO sentaz (NOS) enzimleri tarafından Ca-calmodulin aracılı olarak kısa süreli NO salınımı yapılmakta ve bu salınım penil ereksiyonu başlatmaktadır (38). Ancak uzun süreli NO üretimi ile ereksiyonun sürdürülmesi nöronal NOS (nNOS)'un Ser-1412 pozisyonundan ve endotelyal NOS (eNOS)'un Ser-1177 pozisyonundan protein kinaz-A aracılı olarak

fosforillenmesi sonucu sağlanmaktadır (39, 40). Salınan NO, cGMP aracılı olarak vasküler ve kavernöz düz kaslarda inozitol 1,4,5-trifosfat oluşumunu inhibe ederek sarkoplazmik retikulumdan hücre içine kalsiyum salınımını engellemekte, böylece kalsiyum kapılı klor kanallarını deaktive ederek relaksasyon sağlamaktadır (41, 42). Böylece dorsal penil arterde kan akımı artmakta, artan penil kan akımıyla kavernöz dokular genişlemekte ve genişleyen kavernöz dokular etrafını çevreleyen tunica albuginea ile aralarında bulunan emisserian venlerin basınçla kapanmasına sebep olmakta ve böylece ereksiyon mekanizması tamamlanmaktadır (34).

Otonomik disfonksiyon varlığında ise, kavernöz sinirlerden kavernöz dokulara uygun otonomik stimülasyon iletilememekte, nörojenik ve endotelyal relaksasyon sağlanamamaktadır. Otonomik disfonksiyon, uzun dönemde kavernöz dokularda yapısal değişikliklere neden olmakta ve bu dokuların fizyolojik kontraksiyon-relaksasyon dengesini bozarak venookluzif disfonksiyona neden olmaktadır.

2.6 Penil Rehabilitasyon

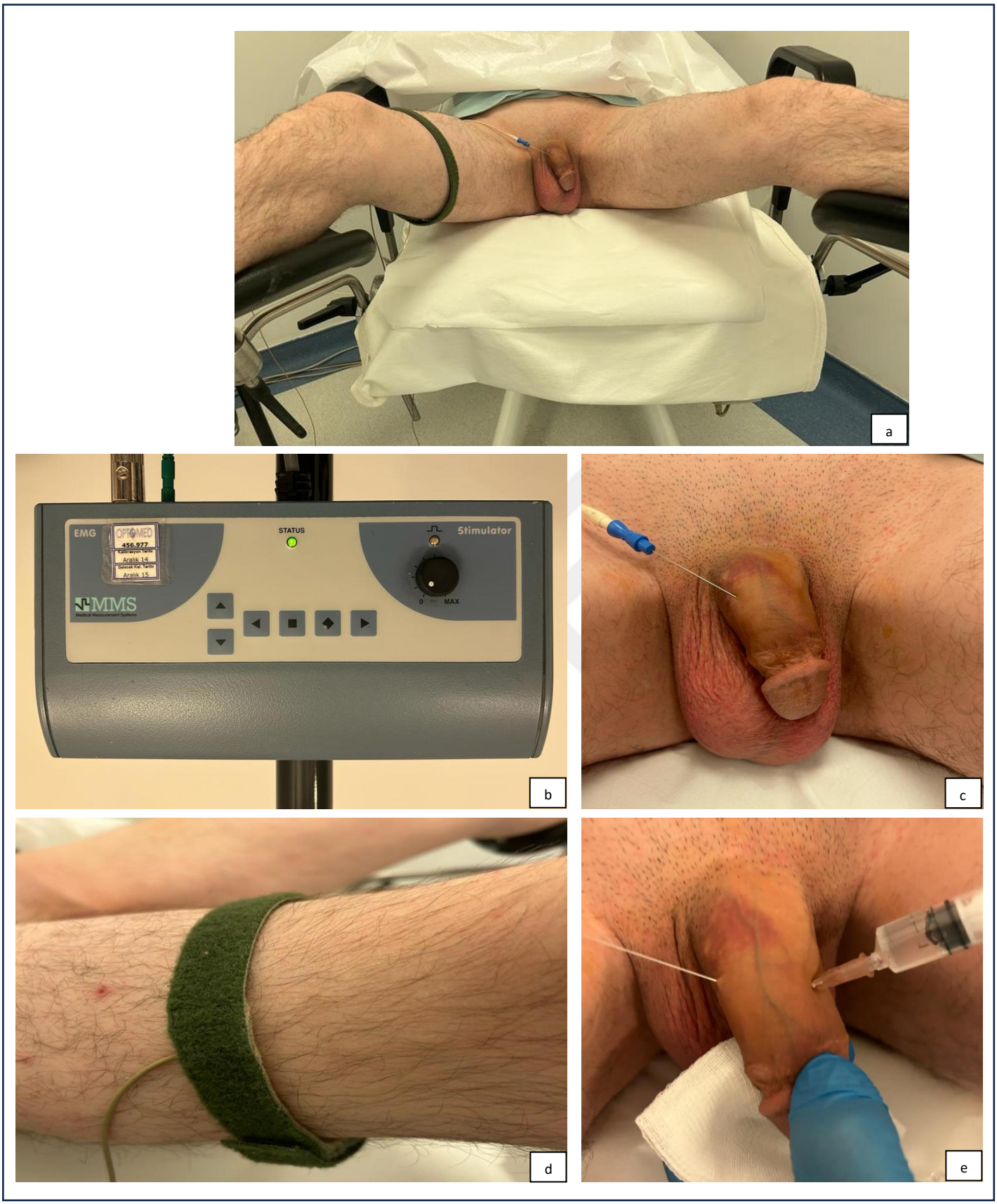
Radikal prostatektomi sonrası ED oranlarını azaltmak amacıyla sinir koruyucu cerrahiye ek olarak penil rehabilitasyon tedavileri de kullanılmaktadır. Radikal prostatektomi sırasında meydana gelen nörolojik ve vasküler hasarlar, uzun dönemde kavernöz dokularda apoptozis ve artmış oksidatif strese neden olmaktadır. Bunun sonucunda kavernöz dokularda düz kas oranında azalma ve kollajen doku miktarında artışla birlikte fibrozis gelişerek yapısal değişiklikler meydana gelmektedir (43). Penil rehabilitasyon tedavilerinin amacı, operasyon sonrası uzun dönemde kavernöz dokularda meydana gelen yapısal değişikliklerin engellenmesi ve erektil fonksiyonun sürdürülebilmesidir. Bu konuda yapılan çalışmalarda fosfodiestearz-5 inhibitörleri, düşük yoğunluklu şok dalga tedavileri ve biyo-geribildirim ile birlikte pelvik taban kas egzersizlerinin RP sonrası erektil fonksiyon üzerine etkileri değerlendirilmiştir (44-47). Ancak bu tedavilerin etkinliği konusundaki yayınların kanıt değeri düşüktür ve bu konuda net bir sonuca ulaşmak mümkün değildir.

2.7 Korpus Kavernosum Elektromiyografisi

Korpus kavernosum EMG, kavernöz düz kasların ve penisin otonomik fonksiyonunun değerlendirilmesini sağlayan non-invaziv bir testtir (10). Penisin ereksiyon veya flask halde olması otonomik innervasyon kontrolündeki kavernöz düz kasların senkron olarak gevşemesi veya kasılması ile sağlanmaktadır. Kavernöz düz

kasların senkron hareketinde iyon kanalları, gap junctionlar, sekonder mesajcılar ve çeşitli metabolitler aracılığıyla sağlanan hücrelerarası iletişimin önemli bir rolü vardır. Bu sayede kavernöz düz kas hücreleri fonksiyonel ve senkron bir yapıyı meydana getirmektedirler (48, 49) Hücre içi kalsiyum oranı kavernöz düz kas tonusunda anahtar rolü oynamaktadır. Artan hücre içi kalsiyum miktarı kavernöz düz kasların kasılmasını sağlayarak penisi flask halde tutarken, azalan kalsiyum miktarıyla birlikte gevşeyen kavernöz düz kaslar penil ereksiyonun başlaması ve sürdürülmesinde rol oynamaktadır. Adrenerjik α-1 ve α-2 reseptörlerinin uyarımı inozitol 1,4,5-trifosfat aracılığıyla sarkoplazmik retikulumdan hücre içine kalsiyum salınmasını sağlamaktadır (50). Salınan kalsiyum, kalsiyum kapılı klor kanallarını aktive ederek klorun hücre dışına atılmasını ve böylece hücrenin depolarize olmasını sağlamaktadır. Sonuç olarak, L-tip voltaj kapılı kalsiyum kanalları aktive olarak hücre dışı alandaki kalsiyumun hücre içine geçişini sağlamaktadırlar (51). Yapılan çalışmalarda, KK-EMG ile kaydedilen elektriksel aktivitelerin kavernöz düz kaslarda senkronize olarak L-tip kalsiyum kanallarının açılması ve kapanması esnasında meydana gelen membran potansiyeli değişimlerinden kaynaklandığı bildirilmiştir (52, 53). Tavşan korpus kavernozumu kullanılarak yapılan bir çalışmada ise, L-tip kalsiyum kanal blokörü olan nidefipinin korpus kavernozum elektriksel aktivitesini tamamen baskıladığı gösterilmiştir (53).

Korpus kavernozum EMG, iyi izole edilmiş bir odada, 20-24 derece oda sıcaklığında gerçekleştirilmektedir. Yaklaşık 35 derece açıyla korpus kavernozuma yerleştirilen ko-aksial iğne elektrodu, elektriksel paraziti önlemek üzere bacağa yerleştrilen bir topraklama elektrodu ve bilgisayara bağlanan yüksek hızlı EMG modülü kullanılmaktadır. On dakika boyunca yapılan elektriksel aktivite kaydının ardından görsel ya da farmakolojik (intrakavernozal sodyum-nitroprussid ya da papaverin enjeksiyonu) olarak ereksiyon tetiklenmekte ve 10 dakika daha kayda devam edilmektedir. Şekil 1.'de KK-EMG testinin uygulanışı örneklenmiştir.



Şekil 1.: Korpus kavernozum elektromiyografisi uygulaması a. Hastanın iyi izole edilmiş bir odada litotomi pozisyonuna alınması. b. Elektromiyografi cihazı (Medical Meausrement Systems, Enschede, Hollanda) c. Ko-aksial iğne elektrodunun

kavernöz cisme yerleştirilmesi. d. Bacağa yerleştirilmiş topraklama elektrodu. e. Flask haldeki penise elektromiyografi kaydı sırasında intrakavernozal papaverin uygulanması.

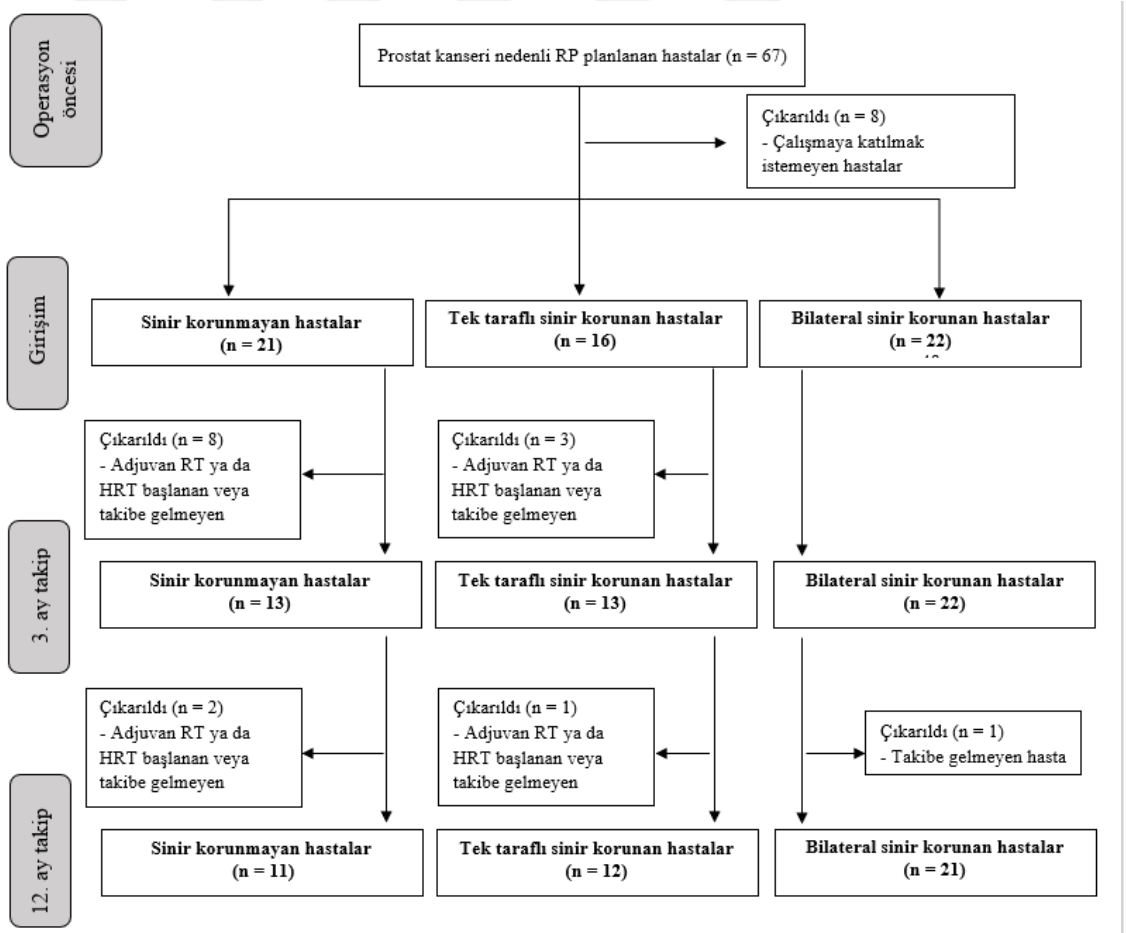
Korpus kavernozum EMG insanlar üzerinde ilk kez Wagner ve arkadaşları tarafından 1989 yılında normal erektil fonksiyonlara sahip katılımcılarla diyabet nedenli nörojenik ED'ye sahip katılımcıların karşılaştırılmasıyla tanımlanmıştır (10). Bu çalışmada araştırmacılar, normal erektil fonksiyonlara sahip erkekler ile nörojenik ED'ye sahip erkeklerin flask haldeki peniste KK-EMG görüntülerinin benzer olduğunu, ancak cinsellik içeren görüntülerle penil ereksiyon tetiklendiğinde normal erektil fonksiyonlara sahip erkeklerde kavernöz düz kas gevşemesi sonucu EMG dalgalarının amplitüdleri düşerken, nörojenik ED'si olan katılımcılarda otonomik disfonksiyon nedeniyle kavernöz düz kasların gevşemediği ve amplitüd düşüşünün yaşanmadığını göstermişlerdir (10). Takip eden yıllarda ereksiyon indüksiyonu için intrakavernozal papaverin ve sodyum nitroprussid gibi vazodilatör ajanlar uygulanmaya başlanmıştır (54, 55). Korpus kavernozum EMG sırasında uyarıcı olarak intrakavernozal papaverin enjeksiyonu uygulanmasının, cinsel içeriklerin izletilmesiyle yapılan uyarıma göre dış etkilerin ve psikojenik ED'nin daha iyi elimine edilmesini sağlayarak daha spesifik bir kavernöz düz kas fonksiyonu değerlendirmesi sağladığı bildirilmiştir (56). Bir çok çalışmada KK-EMG'nin ED tanı ve hastalık yönetiminde kullanımına yönelik değerlendirmeler yapılmıştır (55, 57-59). Kayıgil ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada KK-EMG sırasında intrakavernozal papaverin ve sodyum nitroprussid enjeksiyonu sonrası kavernozal düz kas amplitüdlerinin paradoksik olarak yükselmesi otonomik disfonksiyon olarak tanımlanmıştır (59). Kayıgil ve arkadaşları tarafından yapılan bir başka çalışmada ise ereksiyon tetiklenmesi sonrası EMG dalga amplitüdlerindeki değişikliklerin daha kolay yorumlanmasını sağlamak üzere *relaksasyon derecesi* tanımlanmıştır (60). Relaksasyon derecesi; gevşek haldeki peniste ölçülen EMG dalga amplitüdünün, intrakavernozal papaverin enjeksiyonu sonrası azalma yüzdesi olarak tanımlanmaktadır (60). Bu çalışmada araştırmacılar relaksasyon derecesi ile erektil fonksiyon arasında korelasyon saptadıklarını bildirmişlerdir (60).

3. MATERYAL ve YÖNTEM

3.1 Çalışma Tasarımı

Çalışmamız prospektif kohort çalışması olarak tasarlanmıştır. Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı sonrası (#26379996 / 11) 2021-2023 yılları arasında kliniğimizde RP uygulanan 67 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Bu hastaların bir kısmı takip sürecinde hormonoterapi veya radyoterapi aldıkları için, bir kısmı takibe gelmedikleri için ve bir kısmı da çalışmaya katılmaktan vazgeçtikleri için çalışmadan çıkarılmışlardır. Dahil edilme kriterlerine uyan 44 hasta ile çalışma tamamlanmıştır. Hastalar RP sırasında bilateral sinir korunan (n = 21), tek taraflı sinir korunan (n = 12) ve sinir korunmayan (n = 11) hastalar olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. Çalışmayla ilgili akış şeması Şekil 2'de gösterilmiştir.

Şekil 2. : Çalışma akış şeması. *(RP: Radikal Prostatektomi, RT: Radyoterapi, HRT: Hormonoterapi)*



Gruplardaki tüm hastalara operasyon öncesi ve operasyon sonrası 3. ayda KK-EMG uygulanmıştır. Hastalara ayrıca operasyon öncesi ve operasyon sonrası 3. ve 12. aylarda (IIEF)-5 sorgulaması yapılmıştır (61). Hastaların demografik bilgileri, klinik özellikleri, operasyon öncesi PSA değerleri, prostat biyopsi patolojileri, nihai patolojileri, operasyon sonrası 3. ay KK-EMG değerleri ile operasyon sonrası 3. ve 12. aydaki IIEF-5 skorları kaydedilmiştir.

Bütün hastalara aynı iki cerrah tarafından robot yardımlı laparoskopik RP operasyonu uygulanmıştır. Hastalarda sinir korunup korunmamasına, Avrupa Üroloji Derneği kılavuzları doğrultusunda hastaların risk sınıflamasına ve mpMRG görüntülerinde prostat kanseri bölgesinin nöravasküler demete yakınlığına göre karar verilmiştir (15). Bütün hastalara operasyon sonrası penil rehabilitasyon amacıyla 3 ay boyunca günlük Tadalafil 5 mg önerilmiştir.

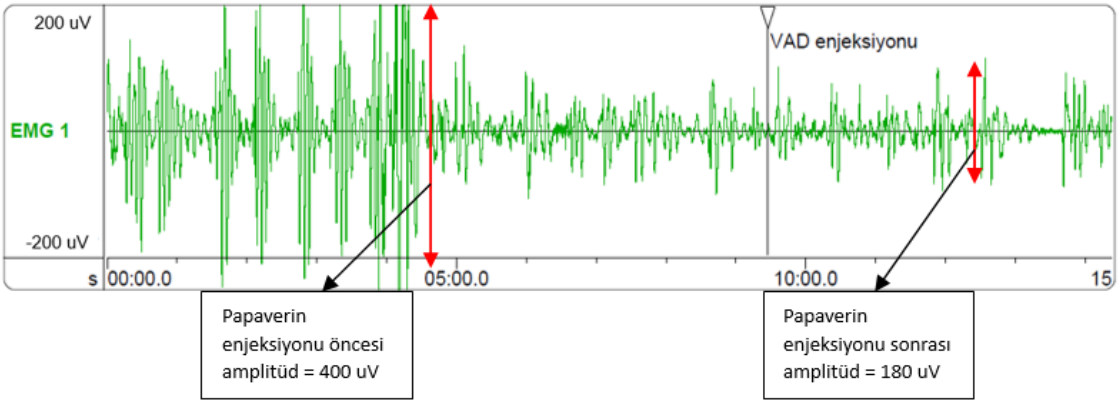
3.2 Dahil Etme ve Hariç Tutma Kriterleri

Çalışmaya 40-70 yaş arası, prostat kanseri tanısı nedeniyle RP planlanan ve operasyon öncesi ve sonrasında erektil fonksiyon değerlendirmesi yapılmasını kabul eden hastalar dahil edilmiştir. Bilinen nörolojik hastalığı olan (diyabetik nöropati, serebrovasküler hastalık), şiddetli erektil disfonksiyonu olan, daha önce pelvik cerrahi geçirmiş olan, radyoterapi ya da hormonoterapi almış olan, penil protezi bulunan, konjenital veya akkiz penil malfromasyonu bulunan, penil cerrahi geçirmiş olan ve erektil fonksiyon değerlendirmesi yapılmasını istemeyen hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Ayrıca, operasyon sonrası patoloji sonucuna göre ek radyoterapi ya da hormonoterapi alan hastalar çalışmadan çıkarılmıştır.

3.3 Korpus Kavernozum Elektromiyografisi

Korpus kavernozum EMG testi daha önce tarif edildiği şekilde iyi izole edilmiş ve oda sıcaklığının 20-24 derece olduğu test odasında gerçekleştirilmiştir (58). Bilgisayar sistemine bağlanan yüksek hızlı EMG modülü (Medical Measurement Systems, Enschede, Hollanda) kullanılarak gevşek haldeki penise ko-aksial iğne elektrodu yerleştirilmiştir. Elektriksel paraziti önlemek için bir topraklama elektrodu hastanın bacağına yerleştirilmiştir. Örnekleme frekansı 200 Hz ve cut-off frekansları 0,1–20 Hz olan bir bant filtresi kullanılmıştır. Elektriksel aktivite 10 dk boyunca kaydedildikten sonra 60 mg papaverin intrakavernozal olarak enjekte edilerek EMG kaydına devam edilmiştir. Hastalar testin non-invazivliği ve herhangi bir elektriksel

uyarım olmadığı konusunda bilgilendirilmişlerdir. Son 10 EMG potansiyeli kullanılarak ortalama amplitüd potansiyeli hesaplanmıştır. Hastaların papaverin öncesi ve sonrası kavernözal düz kas amplitüdleri tepeden tepeye ölçülerek daha önce tarif edildiği şekilde relaksasyon derecesi hesaplanmıştır (Relaksasyon Derecesi = (Papaverin enjeksiyonu öncesi amplitüd – papaverin enjeksiyon sonrası amplitüd) / Papaverin enjeksiyon öncesi amplitüd) (60). Relaksasyon derecesi hesaplanılan örnek KK-EMG Şekil 3.'te gösterilmiştir.



$$\text{Relaksasyon derecesi} = \frac{400 - 180}{400} = 0{,}55$$

Şekil 3. : Korpus kavernozum elektromiyografisi örneği ve relaksasyon derecesi hesaplanması *(EMG: Elektromyografi, VAD: Vasoactive Drug (papaverin)*

3.4 Uluslar Arası Erektil İşlev Formu-5 (IIEF-5)

Uluslar arası erektil işlev formu-5, orijinali 25 sorudan oluşan IIEF formunun (62) klinik uygulamada ve akademik çalışmalarda daha kolay uygulanabilmesi için oluşturulmuş toplam 5 sorudan oluşan ve her soru 1-5 arasında skorlanarak toplam puan belirlenen bir anket formudur. Bu ankette toplam puan 5-7 puan arası alanlar şiddetli, 8-11 puan arası alanlar orta şiddetli, 12-16 puan alanlar hafif-orta şiddetli, 17-21 puan arası alanlar hafif şiddetli ED'ye sahip olarak yorumlanırken, 22 ve üzeri puan alanların ise normal erektil fonksiyonlara sahip olduğu kabul edilmektedir (61).

3.5 İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel analizler SPSS 25.0.0.1 yazılımı (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) ile yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistik olarak sürekli verilerde ortalama, standart

sapma, ortanca ve min-max değerleri verilmiştir. Sürekli değişkenler için normal dağılım varsayımı Shapiro-Wilk testi ile analiz edilmiştir. Hastalar bilateral sinir korunan, tek taraflı sinir korunan ve sinir korunmayan hastalar olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. Bu üç bağımsız grupta normal dağılım gösteren sürekli değişkenler için One-way ANOVA testi, normal dağılım göstermeyen değişkenler için Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler Ki-Kare testi ile değerlendirilmiştir.

Hastalar ek olarak regresyon analizi uygulanmıştır. Hastalar RP sonrası 12. ay IIEF-5 skoru 12'den küçük olanlar ve 12'ye eşit ya da büyük olanlar olarak 2 gruba ayrılmıştır. Bu iki bağımsız grupta normal dağılım gösteren sürekli değişkenler için Student's-t independent testi, normal dağılım göstermeyen değişkenler için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler Ki Kare testi ile değerlendirilmiştir. Çoklu değişkenlerin analizi binary lojistik regresyon analizi ile yapılmıştır ve $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Hastaların demografik özellikleri açısından gruplar arasında anlamlı fark izlenmezken, hastaların RP öncesi PSA değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık izlenmiştir (p = 0,006). Sinir korunmayan grubun PSA değeri, bilateral sinir korunan ve tek taraflı sinir korunan gruba göre anlamlı düzeyde daha yüksek izlenirken (p < 0,001, p < 0,001), bilateral sinir korunan ve tek taraflı sinir korunan grup arasında anlamlı fark izlenmemiştir (p = 0,236). Demografik özellikler Tablo 1'de özetlenmiştir.

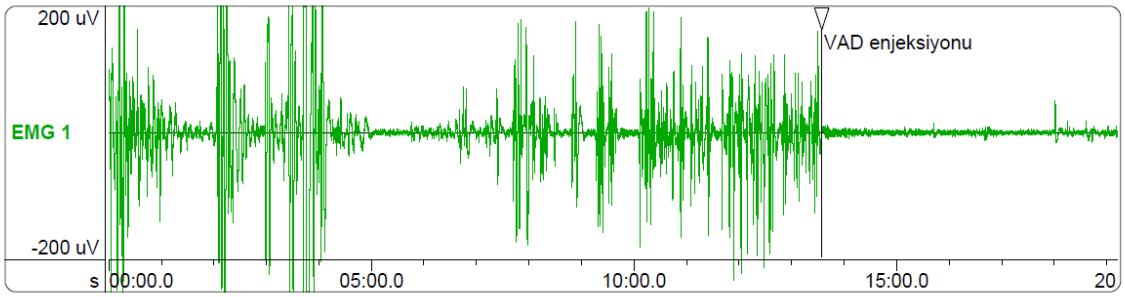
Değişkenler	**Grup 1 (Sinir korunmayan grup) (n= 11)**	**Grup 2 (Tek taraflı sinir korunan grup) (n=12)**	**Grup 3 (Bilateral sinir korunan grup) (n=21)**	**P değeri**	**Grup 1-Grup 2**	**Grup 1-Grup 3**	**Grup 2-Grup 3**
Ameliyat yaşı (yıl)	65,73 ± 6,42	65,48 ± 5,05	63,48 ± 6,17	0,593			
Beden-kitle indeksi (kg / m^2)	28,85 ± 2,65	28,93 ± 3,35	26,51 ± 3,45	0,064			
Komorbidite, n(%)							
Diyabet	2 (%18)	1 (%8)	5 (%23)	0,54			
Hipertansiyon	6 (%54)	7 (%58)	5 (%23)	0,086			
Koroner Arter Hastalığı	3 (%27)	2 (%16)	6 (%28)	0,818			
Sigara, n (%)	5 (%45)	10 (%83)	12 (%57)	0,180			
Operasyon öncesi PSA (ng/mL)	26,02 ± 7,60	12,35 ± 4,86	6,58 ± 0,60	**0,006**	0,236	**<0,001**	**<0,001**
Biyopsi derecesi (ISUP grade)							
1	0 (%0)	1 (%8)	12 (%57)				
2	2 (%18)	5 (%41)	8 (%38)				
3	0 (%0)	1 (%8)	1 (%4)				
4	7 (%63)	4 (%33)	0 (%0)				
5	2 (%18)	1 (%8)	0 (%0)				
Prostat hacmi (mL)	62,64 ± 11,62	45,67 ± 5,00	53,10 ± 6,20	0,381			

Tablo 1. : Hastaların demografik bilgileri ve operasyon öncesi prostat kanseri ile ilgili sonuçlarının gruplara göre karşılaştırılması. *(PSA: Prostat spesifik antijen, ISUP: International Society of Urological Pathology) (Normal dağılım gösteren sürekli değişkenler için One-way ANOVA, normal dağılım göstermeyen değişkenler için Kruskal-Wallis testi, kategorik değişkenler için Ki-Kare testi kullanılmıştır. Post-hoc analiz için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.)*

Gruplar arasında RP öncesi IIEF-5 skorları ve KK-EMG parametreleri (papaverin öncesi ve sonrası amplitüd değerleri ve relaksasyon derecesi) açısından anlamlı farklılık izlenmemiştir ($p > 0,05$). Grupların pre-operatif IIEF-5 skorları ve KK-EMG parametreleri Tablo 2'de özetlenmiştir. Hastaların RP öncesi KK-EMG sonuçlarına bakıldığında; intrakavernozal papaverin enjeksiyonu öncesi gevşek haldeki kavernöz düz kas amplitüdleri oldukça yüksek değerler gösterirken, papaverin enjeksiyonu sonrası kavernöz düz kas gevşemesi ile birlikte kavernöz düz kas amplitüdleri ani bir düşüş göstermiştir (Şekil 4).

Değişkenler	**Grup 1 (Sinir korunmayan grup) (n= 11)**	**Grup 2 (Tek taraflı sinir korunan grup) (n=12)**	**Grup 3 (Bilateral sinir korunan grup) (n=21)**	**P değeri**
Operasyon öncesi IIEF-5	15,36 ± 2,16	14,92 ± 2,09	18,38 ± 1,51	0,322
Operasyon öncesi KK-EMG				
Papaverin öncesi amplitüd (μV)	317,27 ± 61,230	245,83 ± 18,767	274,76 ± 18,016	0,4
Papaverin sonrası amplitüd (μV)	110,91 ± 25,207	141,67 ± 25,815	105,24 ± 13,743	0,085
Relaksasyon derecesi	0,57 ± 0,09	0,33 ± 0,17	0,60 ± 0,04	0,123

Tablo 2. : Hastaların radikal prostatektomi öncesi IIEF-5 skorları ve korpus kavernozum elektromiyografisi sonuçlarının gruplara göre karşılaştırılması. *(IIEF: International index of erectile function, KK-EMG: Korpus kavernozum elektromiyografisi). (Normal dağılım gösteren sürekli değişkenler için One-way ANOVA, normal dağılım göstermeyen değişkenler için Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır)*



Şekil 4. : Radikal prostatektomi öncesi uygulanan korpus kavernozum elektromiyografisi örneği. İntrakavernozal papaverin enjeksiyonu sonrası kavernöz düz kas amplitüdlerinde ani bir düşüş izlenmiştir. *(VAD: Vasoactive Drug)*

Hastaların RP patolojisi sonuçları değerlendirildiğinde; gleason skor, seminal vezikül invazyonu, lenfovasküler invazyon ve lenf nodu metastazı açısından gruplar arasında anlamlı fark izlenmiştir (sırasıyla p = 0,025, p = 0,004, p = 0,002, p = 0,002). Gruplar arası ikili karşılaştırma yapıldığında; sinir korunmayan grubun gleason skoru bilateral sinir korunan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek izlenirken (p = 0,032), bilateral sinir korunan grup ile tek taraflı sinir korunan grup ve tek taraflı sinir korunan grup ile sinir korunmayan grup arasında anlamlı farklılık izlenmemiştir (p > 0,05). Seminal vezikül invazyonu sinir korunmayan grupta bilateral sinir korunan gruba göre anlamlı düzeyde yüksek izlenirken (p = 0,003), sinir korunmayan grup ile tek taraflı sinir korunan grup ve tek taraflı sinir korunan grup ile bilateral sinir korunan grup arasında anlamlı farklılık izlenmemiştir (p > 0,05). Lenfovasküler invazyon sinir korunmayan grupta bilateral sinir korunan gruba göre anlamlı düzeyde yüksek izlenirken (p = 0,002), sinir korunmayan grup ile tek taraflı sinir korunan grup ve tek taraflı sinir korunan grup ile bilateral sinir korunan grup arasında anlamlı farklılık izlenmemiştir (p > 0,05). Lenf nodu metastazı açısından sinir korunmayan grup ile tek taraflı sinir korunan grup arasında anlamlı farklılık izlenmezken (p > 0,05), bilateral sinir korunan grupta tek taraflı sinir korunan ve sinir korunmayan gruba göre anlamlı düzeyde düşük lenf nodu metastazı izlenmiştir (sırasıyla p = 0,012 ve p = 0,002). Nihai patoloji sonuçları Tablo 3'te özetlenmiştir.

Değişkenler	Grup 1 (Sinir korunmayan grup) (n= 11)	Grup 2 (Tek taraflı sinir korunan grup) (n=12)	Grup 3 (Bilateral sinir korunan grup) (n=21)	P değeri	Grup 1-Grup 2	Grup 1-Grup 3	Grup 2-Grup 3
Gleason skor	7,45 ± 0,93	7,16 ± 0,93	6,66 ± 0,57	**0,025**	0,60	**0,032**	0,23
Cerrahi sınır pozitifliği	8 (%72)	5 (%41)	6 (%28)	0,065			
Ekstraprostatik uzanım	8 (%72)	9 (%75)	8 (%38)	0,065			
Seminal vezikül invazyonu	6 (%54)	3 (%25)	1 (%4)	**0,004**	0,214	**0,003**	0,125
Perinöral invazyon	11 (%100)	9 (%75)	13 (%61)	0,064			
Lenfovasküler invazyon	5 (%45)	2 (%16)	0 (%0)	**0,002**	0,193	**0,002**	0,125
Lenf nodu metastazı	5 (%45)	4 (%33)	0 (%0)	**0,002**	0,68	**0,002**	**0,012**
Patolojik Evre							
pT2a	1 (%9)	1 (%8)	8 (%38)				
pT2b	0 (%0)	1 (%8)	0 (%0)				
pT2c	2 (%18)	3 (%25)	4 (%19)				
pT3a	2 (%18)	4 (%33)	8 (%38)				
pT3b	6 (%54)	3 (%25)	1 (%4)				

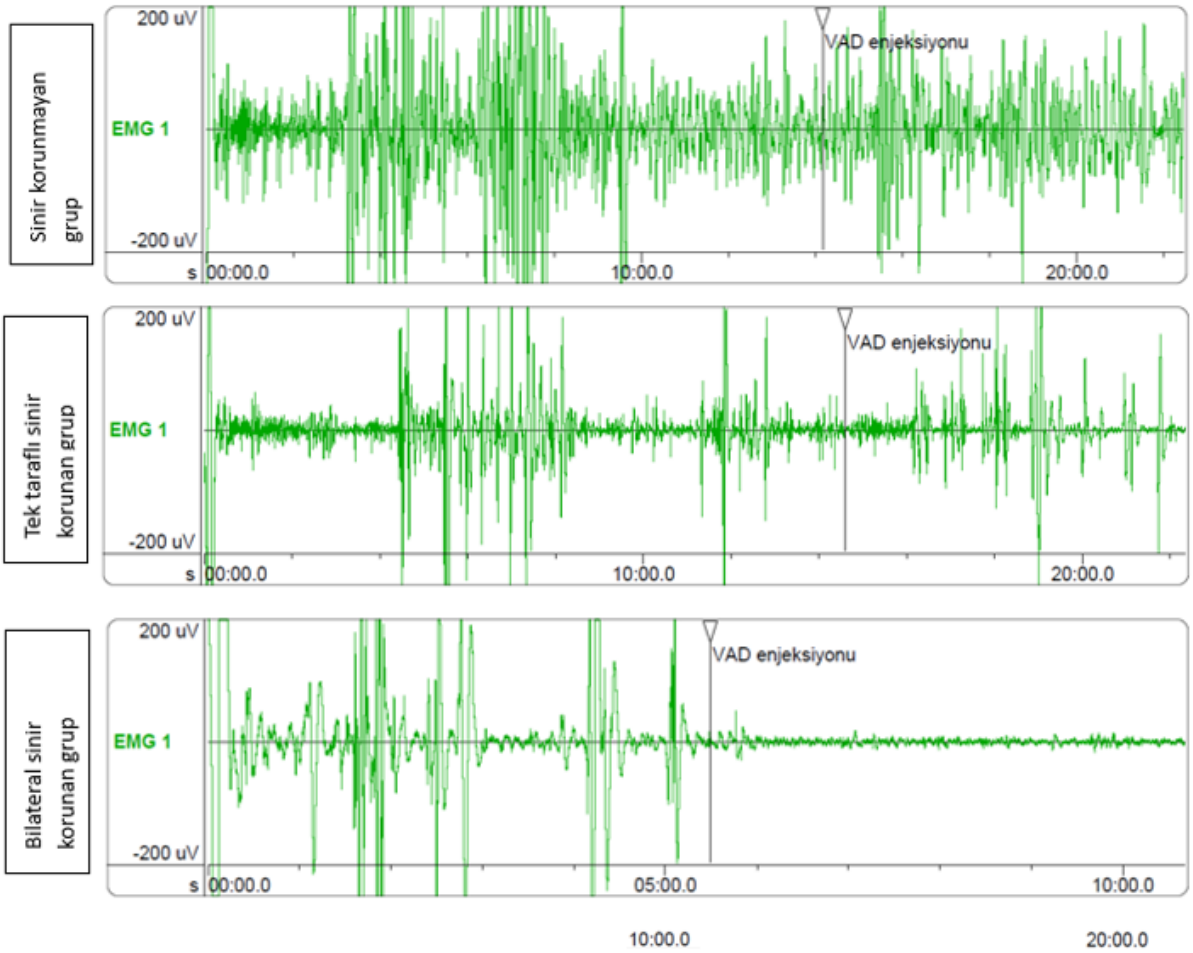
Tablo 3. : Hastaların nihai patolojilerinin gruplara göre karşılaştırılması. *(Normal dağılım gösteren sürekli değişkenler için One-way ANOVA, normal dağılım göstermeyen değişkenler için Kruskal-Wallis testi, kategorik değişkenler için Ki-Kare testi kullanılmıştır. Post-hoc analiz için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır)*

Hastaların 3. ay kontrolündeki IIEF-5 skorları karşılaştırıldığında bilateral sinir korunan grup skorları, tek taraflı sinir korunan ve sinir korunmayan gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek izlenirken (sırasıyla $p = 0,011$ ve $p = 0,017$) sinir korunmayan ve tek taraflı sinir korunan gruplar arasında anlamlı fark izlenmemiştir ($p > 0,05$). Ameliyat sonrası 3. ayda yapılan KK-EMG'de intrakavernozal papaverin enjeksiyonu sonrası amplitüd değerlerine bakıldığında; bilateral sinir korunan grupla tek taraflı sinir korunan grup ve sinir korunmayan grup arasında anlamlı fark izlenirken (sırasıyla $p = 0,010$ ve $p = 0,032$) tek taraflı sinir korunan ve sinir korunmayan grup arasında anlamlı fark izlenmemiştir ($p > 0,05$). Relaksasyon dereceleri karşılaştırıldığında; bilateral sinir korunan grupla tek taraflı sinir korunan grup ve sinir korunmayan grup arasında anlamlı fark izlenirken (sırasıyla $p < 0,001$ ve $p = 0,001$) tek taraflı sinir korunan ve sinir korunmayan grup arasında

anlamlı fark izlenmemiştir (p > 0,05) (Tablo 4). Hastaların 3. ay KK-EMG sonuçları Şekil 4'te örneklenmiştir.

Değişkenler	**Grup 1 (Sinir korunmayan grup) (n= 11)**	**Grup 2 (Tek taraflı sinir korunan grup) (n=12)**	**Grup 3 (Bilateral sinir korunan grup) (n=21)**	**P değeri**	**Grup 1-Grup 2**	**Grup 1-Grup 3**	**Grup 2-Grup 3**
IIEF-5 (3. ay)	3,36 ± 2,58	2,58 ± 3,57	7,33 ± 4,95	**0,004**	0,911	**0,017**	**0,011**
Ameliyat sonrası 3. ay KK-EMG							
Papaverin öncesi amplitüd (μV)	196,36 ± 14,971	217,92 ± 21,563	231,90 ± 14,583	0,353			
Papaverin sonrası amplitüd (μV)	168,18 ± 23,152	171,67 ± 20,220	95,24 ± 7,32	**<0,001**	0,999	**0,032**	**0,010**
Relaksasyon derecesi	0,0249 ± 0,189	0,1147 ± 0,139	0,5908 ± 0,026	**<0,001**	0,758	**0,001**	**<0,001**

Tablo 4. : Hastaların ameliyat sonrası 3. aydaki IIEF-5 skorları ve korpus kavernozum elektromiyografisi parametrelerinin grup arası karşılaştırılması. *(IIEF: International index of erectile function, KK-EMG: Korpus kavernozum elektromiyografisi). (Normal dağılım gösteren sürekli değişkenler için One-way ANOVA, normal dağılım göstermeyen değişkenler için Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Post-hoc analiz için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır)*



Şekil 5. : Radikal prostatektomi sonrası 3. ayda yapılan KK-EMG'nde; sinir korunmayan grupta papaverin enjeksiyonu sonrası kavernöz düz kas EMG dalgaları yüksek amplitüdlü ve düzensiz şekilde devam ederken, tek taraflı sinir korunması uygulanan grupta EMG dalgalarında kısmi bir baskılanma olsa da yine de yüksek amplitüdlü dalgalar izlenmektedir. Bilateral sinir korunması uygulanan hastalarda ise RP öncesi yapılan KK-EMG'sine benzer şekilde papaverin enjeksiyonu sonrası EMG dalgalarında ciddi bir baskılanma izlenmektedir. *(KK-EMG: Korpus kavernozum elektromyografisi, VAD: Vasoactive Drug)*

Hastaların 12. ay IIEF-5 skorları karşılaştırıldığında bilateral sinir korunan grup skorları tek taraflı sinir korunan ve sinir korunmayan gruplara göre anlamlı düzeyde yüksek izlenirken ($p = 0,001$ ve $p < 0,001$), tek taraflı sinir korunan ve sinir korunmayan gruplar arasında anlamlı fark izlenmemiştir ($p > 0,05$) (Tablo 5).

Değişkenler	**Grup 1 (Sinir korunmayan grup) (n= 11)**	**Grup 2 (Tek taraflı sinir korunan grup) (n=12)**	**Grup 3 (Bilateral sinir korunan grup) (n=21)**	**P değeri**	**Grup 1-Grup 2**	**Grup 1-Grup 3**	**Grup 2-Grup 3**
IIEF-5 (12. Ay)	6,81 ± 1,27	7,58 ± 1,42	15,85 ± 1,36	**<0,001**	0,971	**<0,001**	**0,001**

Tablo 5. : Hastaların ameliyat sonrası 12. aydaki erektil fonksiyon ve idrar kaçırmalarının gruplara göre karşılaştırılması. *(IIEF: International index of erectile function) (One-way ANOVA ve post-hoc analiz için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır)*

Hastaların uzun dönem erektil fonksiyonlarını predikte eden faktörlerin belirlenmesi için hastalar 12. ayda IIEF-5 skoru 12'den küçük olanlar (şiddetli ED) ile 12. ay IIEF-5 skoru 12 ve üstü olanlar (hafif ED veya ED yok) olmak üzere 2 gruba ayrılmıştır. Şiddetli ED'si olan 23 hasta saptanırken daha hafif ED'si olan veya ED'si olmayan 21 hasta saptanmıştır. Hastaların operasyon öncesi özellikleri ile operasyon sonrası 3. ay KK-EMG ve IIEF-5 bulguları binary lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmiştir. Yapılan tek değişkenli analizde, gruplar arasında, beden-kitle indeksi, hipertansiyon, operasyon öncesi IIEF-5 skoru, operasyon sonrası 3. ay IIEF-5 skoru, ameliyat sonrası 3. ay KK-EMG'de papaverin sonrası amplitüd ve relaksasyon derecesi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmiştir (sırasıyla $p = 0,006$, $p = 0,027$, $p = 0,034$, $p < 0,001$, $p = 0,012$, $p = 0,001$) (Tablo 6).

Değişkenler	IIEF-5 < 12 (n=23)	IIEF-5 ≥ 12 (n=21)	P değeri
Yaş	64,70 ± 5,67	63,95 ± 6,24	0,681
Beden-kitle indeksi (kg/m^2)	29,08 ± 3,49	26,31 ± 2,68	**0,006**
Diyabet	5 (%21)	3 (%14)	0,701
Hipertansiyon	13 (%56)	5 (%23)	**0,027**
Koroner arter hastalığı	7 (%30)	4 (%19)	0,384
Sigara	16 (%69)	11 (%52)	0,242
Operasyon öncesi PSA (ng/mL)	17,69 ± 21,30	7,89 ± 8,14	0,055
Operasyon öncesi IIEF-5	14,52 ± 6,94	19,05 ± 6,68	**0,034**
Prostat hacmi (mL)	53,48 ± 29,48	53,43 ± 29,06	0,996
Operasyon öncesi KK-EMG			
Papaverin öncesi amplitüd (μV)	270,43 ± 152,77	285,24 ± 74,20	0,689
Papaverin sonrası amplitüd (μV)	121,74 ± 88,24	110,95 ± 61,31	0,638
Relaksasyon derecesi	0,45 ± 0,48	0,59 ± 0,22	0,227
Operasyon sonrası 3. ay IIEF-5	2,22 ± 3,08	8,14 ± 3,97	**<0,001**
Operasyon sonrası 3. ay KK-EMG			
Papaverin öncesi amplitüd (μV)	201,52 ± 59,98	238,57 ± 67,17	0,06
Papaverin sonrası amplitüd (μV)	158,26 ± 66,37	108,10 ± 60,13	**0,012**
Relaksasyon derecesi	0,09 ± 0,53	0,56 ± 0,23	**0,001**

Tablo 6. : Hastaların 12. ay IIEF-5 skorlarına göre şiddetli ED'si olanlar (IIEF-5 < 12) ve orta, hafif ED'si olan veya ED'si olmayanlar (IIEF-5 ≥ 12) olarak gruplanarak erektil fonksiyonu etkileme potansiyeli olan değişkenlerin karşılaştırılması *(IIEF: International index of erectile function, KK-EMG: Korpus kavernozum elektromiyografisi, PSA: Prostat spesifik antijen, ED: Erektil disfonksiyon) (Normal dağılım gösteren nümerik değişkenler için student's-T independent testi, normal dağılım göstermeyen nümerik değişkenlerler için Kruskal-Wallis, kategorik değişkenler için Ki-kare testi kullanılmıştır.)*

On ikinci ay IIEF-5 skoru ≥ 12 olmasını predikte edebilecek değişkenleri saptamak için, 2 grup arasında anlamlı farklılık izlenen değişkenlerden klinik olarak anlamlı olanlarına çok değişkenli regresyon analizi uygulanmıştır. Yapılan analizde ameliyat sonrası 3. ayda yapılan KK-EMG'de saptanan relaksasyon derecesinin, ameliyat sonrası 12. ay IIEF-5 değerini predikte ettirdiği tespit edilmiştir (p = 0,034). Çok değişkenli regresyon analizi sonuçları Tablo 7'de özetlenmiştir.

	Değişken	OR	95 %CI	P değeri
Model	**Constant**			
R Square 0,404	**Hipertansiyon**	0,511	0,091 – 2,854	0,044
	Beden-kitle indeksi	0,806	0,623 – 1,041	0,099
	Ameliyat öncesi IIEF-5	1,079	0,945 – 1,232	0,260
	Papaverin sonrası amplitüd	1,014	0,993 – 1,037	0,199
	Relaksasyon Derecesi	2,967	1,559 – 56,492	**0,034**

Tablo 7. : Tek değişkenli analizde 12. ay IIEF-5 skorunun 11'den büyük olması ile anlamlı ilişkisi olan değişkenlerin çok değişkenli regresyon analizi sonuçları (*IIEF: International index of erectile function)(Binary Lojistik Regresyon analizi uygulanmıştır.)*

5. TARTIŞMA

Bu çalışma RP operasyonu sırasında periprostatik sinirlerin bilateral korunması, tek taraflı korunması ya da korunmamasının, penisin otonomik innervasyonuna ve kavernöz düz kas fonksiyonuna olan etkisinin daha iyi anlaşılmasını ve bu etkinin erektil fonksiyon ile ilişkisinin gösterilmesini sağlamıştır. Çalışmamızın sonuçlarına göre, operasyon sonrası 3. ayda yapılan KK-EMG'de bilateral sinir korunan grupta intrakavernozal papaverin uygulaması sonrası amplitüd değerleri diğer 2 gruba göre anlamlı derecede daha düşük ve kavernöz düz kas relaksasyon dereceleri de anlamlı oranda daha yüksek izlenmiştir. Ayrıca, 3. ayda yapılan KK-EMG'nin, hastaların 1 yıl sonundaki erektil fonksiyonlarını geri kazanmaları açısından prediktif değerini göstermiştir. Sonuçlarımıza göre 3. ayda yapılan KK-EMG'de relaksasyon derecesi 0,5'in altında olan, yani kavernöz düz kas hasarı oluşmuş olan hastaların, relaksasyon derecesi 0,5'in üzerinde olan, yani kavernöz düz kas relaksasyon fonksiyonu normal aralıkta olan hastalara göre 12. ay IIEF-5 değerleri anlamlı derecede daha düşük izlenmiştir.

Korpus kavernozum-EMG'nin penil revaskülarizasyon cerrahisi sonrası erektil fonksiyonlar üzerindeki prediktif rolü daha önce çeşitli çalışmalarla ortaya konulmuştur. Yapılan bir çalışmada derin dorsal ven arteriyelizasyonu operasyonu öncesi yapılan KK-EMG'nin operasyon başarısını ön görmedeki rolü değerlendirilmiştir (60). Bu çalışmada yazarlar %40'ın üzerindeki RD değerinin operasyon başarısını %75 spesifite ve %90 sensitivite ile ön gördüğünü belirtmişlerdir (60). Bir başka çalışmada ise KK-EMG'de korpus kavernozum elektriksel aktivitesinin görsel ya da medikal uyarıcılarıyla baskılanmasının penil revaskülarizasyon başarısını predikte ettirdiği bildirilmiştir (63). Bizim çalışmamız ise KK-EMG ile saptanan kavernöz düz kas relaksasyon derecesinin RP sonrası erektil fonksiyonlardaki prediktif değeriyle ilgili literatürdeki ilk çalışmadır.

Erektil disfonksiyon, RP sonrası görülen en sık komplikasyondur. Radikal prostatektomi sonrası ED'nin başlıca sebebi penisin ana otonomik uyarımını sağlayan kavernöz sinirin operasyon sırasında hasarlanması ve peniste otonomik disfonksiyon gelişmesidir (6). Böylece nörojenik ED gelişmektedir. Gelişen otonomik disfonksiyon, NOS enzimlerinin disfonksiyonuna ve kullanılabilir NO miktarında azalmaya neden olarak oksidatif stresi artırmaktadır (64). Artan oksidatif stres apoptozise neden olarak

kavernöz düz kas hasarına neden olmakta ve kollajen/düz kas oranında artışa sebep olarak kavernöz düz kasların fizyolojik fonksiyonlarını yerine getirmesini engellemektedir (65). Böylece ereksiyondaki temel mekanizmalardan biri olan venookluzif mekanizma bozulmakta ve venookluzif ED gelişmektedir (33). RP operasyonu uygulanan hastalar üzerinde operasyon öncesi ve operasyondan sonraki 2. ve 12. aylarda kavernöz doku biyopsisi alınarak yapılan bir çalışmada, operasyon sonrası kavernöz düz kaslarda bulunan elastik fiberlerde anlamlı oranda azalma izlenirken kollajen doku miktarında anlamlı düzeyde artış olduğu bildirilmiştir (65). Penil protez implantasyonu sırasında alınan kavernöz doku örneklerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada ise, RP uygulanmış hastaların kavernöz dokularında kontrol grubu kavernöz dokularına göre artmış apoptotik indeks ve azalmış düz kas/kollajen oranı saptandığı bildirilmiştir (66). Çalışmamızın sonuçları, literatür ile uyumlu olarak operasyon sonrası 3. ayda yapılan KK-EMG'de kavernöz düz kas fonksiyonunun bilateral sinir korunan grupta korunurken, sinir korunmayan ve tek taraflı sinir korunan gruplarda korunmadığını göstermiştir. Daha önceki çalışmalarda kavernöz dokulardaki yapısal değişiklikler biyopsi alınarak invaziv şekilde gösterilmişken, bizim çalışmamızda, görece non-invaziv olarak, KK-EMG ile kavernöz düz kas fonksiyonu değerlendirilmiştir.

Radikal prostatektomi sonrası erektil fonksiyonların geri kazanımı büyük ölçüde ilk 1 yılda meydana gelirken (67), bu sürecin 48 aya kadar uzayabildiğini belirten çalışmalar mevcuttur (68). Radikal prostatektomi sonrası erektil fonksiyonların geri kazanımını ön görmede kullanılabilecek bazı faktörler tanımlanmıştır. Yayınlanan bir derlemede hastayla ilgili faktörler (yaş, operasyon öncesi erektil fonksiyon, ek hastalıklar), sinir korunup korunmaması, cerrahi teknik (interfasyal, intrafasyal ya da ekstrafasyal), cerrahi yöntem (açık, laparaskopik ya da robot yardımlı laparaskopik) ve cerrahla ilgili faktörler (cerrahi tecrübe ve yıllık cerrahi sayısı) gibi değişkenlerin RP sonrası erektil fonksiyonların geri kazanılması konusunda önemli faktörler olduğu bildirilmiştir (30). Yayınlanan bir başka derlemede ise hastanın yaşı, operasyon öncesi erektil fonksiyonu, ek hastalıkları ve RP sırasında sinir koruyucu protokol uygulanıp uygulanmamasının RP sonrası erektil fonksiyonların geri kazanımında belirleyici olduğu bildirilmiştir (69). Bizim sonuçlarımız ise operasyon sonrası 3. ayda uygulanan KK-EMG'de saptanan kavernöz düz kas relaksasyon derecesinin, operasyon sırasında sinir korunup korunmamasından

bağımsız olarak, operasyon sonrası 1. yıldaki erektil fonksiyon geri kazanımı açısından prediktif değere sahip olduğunu göstermiştir. Sunmuş olduğumuz sonuçlar, RP sonrası ED hastalarının yönetiminde 3. ay KK-EMG'nin, erektil fonksiyon geri kazanımı predikte eden diğer faktörlere ek olarak kullanılabileceğini göstermektedir. Üçüncü ay KK-EMG'nin erektil fonksiyon geri kazanımını predikte eden diğer faktörlere göre avantajı, operasyon sırasında meydana gelebilecek beklenmeyen durumlar veya sinir koruyucu RP protokolü uygulanmasına rağmen kavernöz sinirin anatomik varyasyonları ya da çekme, germe, koter uygulamaları gibi sebeplerle meydana gelebilecek kavernöz sinir hasarının erken dönemdeki sonuçlarının kapsayıcı bir değerlendirmesini sunmasıdır. Bu yüzden, non-invaziv ve kolay uygulanabilir bir test olan KK-EMG'nin, RP sonrası ED'u olan hastalarda kullanılarak prediktif değerinden yararlanılmasının bu hasta grubunun yönetiminde kritik rol oynaması beklenmektedir.

Radikal prostatektomi sırasında tek taraflı sinir korunmasının, erektil fonksiyonları korumak için yeterli olabileceğine dair yayınlar mevcuttur. Sıçanlar üzerinde yapılan ve tek taraflı kavernöz sinir hasarı ile bilateral kavernöz sinir hasarının karşılaştırıldığı bir çalışmada; sinir hasarından 6 ay sonra yapılan değerlendirmede tek taraflı kavernöz sinir hasarı yapılan grubun sinir hasarı yapılmayan taraftaki pelvik ganglionunda bilateral sinir hasarı yapılan gruba göre daha yüksek düzeyde nNOS içeren sinir bulunduğu bildirilmiştir (70). Bu durum, tek taraflı sinir koruması uygulandığında sağlam taraftaki erektojenik hücrelerin hasarlı tarafı kompanse etmek üzere çoğalması olarak yorumlanmıştır. Ayrıca tek taraflı sinir hasarı yapılan grupta, sinir hasarı sonrası 6. ayda sağlam kavernöz sinire verilen elektriksel uyarı sonucu oluşan kavernöz içi basınç artışının, sinir hasarı sonrası 1. ayda ölçülen kavernöz içi basınç artışına göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu bildirilmiştir (70). Tek taraflı geniş nörovasküler demet eksizyonu yapılan 49 hastanın değerlendirildiği bir klinik çalışmada, operasyon öncesi normal erektil fonksiyonlara sahip hastaların, operasyon sonrası birinci yılda %69'unun cinsel birliktelik sağlayacak düzeyde erektil fonksiyonlara sahip olduğu bildirilmiştir (71). Radikal prostatektomi uygulanan 457 hastanın dahil edildiği ve tek taraflı sinir koruma ile bilateral sinir korumanın fonksiyonel sonuçlarının karşılaştırıldığı bir başka çalışmada ise, bilateral sinir korunan hastaların %69'u tek taraflı sinir korunan hastaların ise %43'ünün 1 yıl sonunda cinsel birlikteliğe yetecek düzeyde erektil fonksiyonlara sahip olduğu

bildirilmiştir (72). Bizim sonuçlarımıza göre ise tek taraflı sinir korunan grubun erektil fonksiyonlarının, bilateral sinir korunan grubun erektil fonksiyonlarından anlamlı düzeyde geri olduğu izlenmiştir. Hatta, KK-EMG sonuçlarına baktığımızda, tek taraflı sinir korunan hastaların kavernöz düz kas fonksiyonları, sinir korunmayanlarınkine benzer sonuçlar vermiş ve önemli düzeyde kavernöz düz kas fonksiyon kaybı varlığını göstermiştir. Bizim çalışmamızın sonuçlarına göre, literatürdeki diğer çalışmalarla benzer şekilde bilateral sinir koruması uygulanan hastalar tek taraflı sinir koruması uygulanan hastalara göre 1 yıl sonunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha iyi erektil fonksiyonlara sahip olmaktadır.

Radikal prostatektominin erektil fonksiyon üzerine etkilerinin elektrofizyolojik olarak değerlendirildiği bazı çalışmalar literatürde mevcuttur. Radikal prostatektomi uygulanan 26 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, hastaların dorsal penis sinirinin duyusal sinir iletimi, penis duyusal EMG'si ile değerlendirilmiş ve bilateral sinir koruyucu RP uygulanan hastaların 3. ve 6. ay IIEF-5 skorları ve duysal sinir iletim değerleri sinir korunmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur (73). Bir başka çalışmada ise sinir koruyucu RP uygulanan 20 hastanın bulbokavernöz refleks gecikmesi ve bulbokavernöz kas amplitüdü değerlerinin, hastaların sildenafil kullanımından fayda görüp görmemeleri ile ilişkileri değerlendirilmiştir. Bu çalışmada artmış bulbokavernöz refleks gecikmesi ve azalmış bulbokavernöz kas amplitüdünün sildenafil kullanımından fayda görme ile negatif korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (74). Yapılan bir başka çalışmada ise, hastalara RP sırasında KK-EMG uygulanmış, ve operasyon sırasında ve sonrasında kavernöz sinire elektriksel uyarılar verilerek EMG dalgaları kaydedilmiştir. Araştırmacılar bu çalışma sonucunda, prostat çıkarıldıktan sonra kaydedilen KK-EMG dalga amplitüdlerinde kavernöz sinirin elektriksel olarak uyarılmasıyla meydana gelen değişiminin derecesiyle, RP sonrası erektil fonksiyonun geri kazanılması arasında pozitif korelasyon izlendiğini bildirmişlerdir (75). Bizim sonuçlarımıza göre ise operasyon sonrası 3.ayda yapılan KK-EMG testinde elde edilen kavernöz düz kas relaksasyon derecesi ile uzun dönemdeki erektil fonksiyon arasında pozitif korelasyon saptanmıştır.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Öncelikle örneklem büyüklüğü daha detaylı analizler için küçüktür. Bunun sebebi, COVID-19 pandemisi nedeniyle önemli sayıda hastanın ameliyatlarının ertelenmesi ve bazı hastalara bu süreçte hormonoterapi başlanması sonucunda çalışmanın dahil etme kriterlerininin dışında kalmalarıdır. Yine

aynı sebeple operasyonların ertelenerek biyopsi ile RP arasındaki sürenin uzamış olması, hastaların RP sonrası hormonoterapi ya da radyoterapi gibi ek tedavi alma ihtimalini artırmış ve özellikle orta-yüksek riskli hasta grubunun çalışma dışı kalmasına neden olmuştur. Bunun sonucunda tek taraflı sinir korunan ve sinir korunmayan gruplardaki hasta sayısı, bilateral sinir korunan gruptaki hasta sayısına göre daha düşük seviyelerde kalmıştır.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Korpus kavernozum EMG, RP sonrası ED değerlendirmesinde, diğer ED tanı testlerinin sağlayamadığı şekilde kavernöz düz kas fonksiyonu hakkında önemli bilgiler edinmemizi sağlamaktadır. Radikal prostatektomi sırasında sinir korunup-korunmamasından bağımsız olarak RP sonrası erken dönemde yapılan KK-EMG, uzun dönem erektil fonksiyonlar açısından prediktif değere sahiptir. Hastalara RP sonrası erken dönemde uygulanan KK-EMG'nin, penil rehabilitasyon tedavisine devam etme ya da daha definitif tedavi seçeneklerine yönelme konusunda hastalara uygun danışmanlık sağlanmasına ve ortak karar verme sürecine önemli katkılar sunması beklenmektedir. Daha geniş örneklem büyüklüğüyle yapılacak randomize klinik çalışmalarla KK-EMG dalgalarının RP sonrası ED değerlendirmesindeki rolü hakkında daha ayrıntılı analizler yapılabilecektir.

7. KAYNAKLAR

1. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer statistics, 2022. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2022;72(1):7-33. doi: https://doi.org/10.3322/caac.21708.

2. Brawley S, Mohan R, Nein CD. Localized Prostate Cancer: Treatment Options. *Am Fam Physician*. 2018;97(12):798-805. PubMed PMID: 30216009.

3. Boorjian SA, Eastham JA, Graefen M, Guillonneau B, Karnes RJ, Moul JW, Schaeffer EM, Stief C, Zorn KC. A Critical Analysis of the Long-Term Impact of Radical Prostatectomy on Cancer Control and Function Outcomes. *European Urology*. 2012;61(4):664-675. doi: https://doi.org/10.1016/j.eururo.2011.11.053.

4. Kirschner-Hermanns R, Jakse G. Quality of life following radical prostatectomy. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2002;43(2):141-151. doi: 10.1016/s1040-8428(02)00026-4. PubMed PMID: 12191736.

5. Lue TF, Zeineh SJ, Schmidt RA, Tanagho EA. Neuroanatomy of penile erection: its relevance to iatrogenic impotence. *J Urol*. 1984;131(2):273-280. doi: 10.1016/s0022-5347(17)50344-4. PubMed PMID: 6422055.

6. Walsh PC, Donker PJ. Impotence following radical prostatectomy: insight into etiology and prevention. *J Urol*. 1982;128(3):492-497. doi: 10.1016/s0022-5347(17)53012-8. PubMed PMID: 7120554.

7. Burnett AL. Erectile function outcomes in the current era of anatomic nerve-sparing radical prostatectomy. *Rev Urol*. 2006;8(2):47-53. PubMed PMID: 17021626; PubMed Central PMCID: PMC1578536.

8. Costello AJ, Brooks M, Cole OJ. Anatomical studies of the neurovascular bundle and cavernosal nerves. *BJU Int*. 2004;94(7):1071-1076. doi: 10.1111/j.1464-410X.2004.05106.x. PubMed PMID: 15541130.

9. Kiyoshima K, Yokomizo A, Yoshida T, Tomita K, Yonemasu H, Nakamura M, Oda Y, Naito S, Hasegawa Y. Anatomical features of periprostatic tissue and its surroundings: a histological analysis of 79 radical retropubic prostatectomy specimens. *Jpn J Clin Oncol*. 2004;34(8):463-468. doi: 10.1093/jjco/hyh078. PubMed PMID: 15371464.

10. Wagner G, Gerstenberg T, Levin RJ. Electrical activity of corpus cavernosum during flaccidity and erection of the human penis: a new diagnostic method? *J Urol*.

1989;142(3):723-725. doi: 10.1016/s0022-5347(17)38867-5. PubMed PMID: 2769848.

11. Culp MB, Soerjomataram I, Efstathiou JA, Bray F, Jemal A. Recent Global Patterns in Prostate Cancer Incidence and Mortality Rates. *Eur Urol*. 2020;77(1):38-52. Epub 20190905. doi: 10.1016/j.eururo.2019.08.005. PubMed PMID: 31493960.

12. Chan DW, Bruzek DJ, Oesterling JE, Rock RC, Walsh PC. Prostate-specific antigen as a marker for prostatic cancer: a monoclonal and a polyclonal immunoassay compared. *Clin Chem*. 1987;33(10):1916-1920. PubMed PMID: 2444361.

13. Potosky AL, Miller BA, Albertsen PC, Kramer BS. The role of increasing detection in the rising incidence of prostate cancer. *Jama*. 1995;273(7):548-552. PubMed PMID: 7530782.

14. Jemal A, Fedewa SA, Ma J, Siegel R, Lin CC, Brawley O, Ward EM. Prostate Cancer Incidence and PSA Testing Patterns in Relation to USPSTF Screening Recommendations. *Jama*. 2015;314(19):2054-2061. doi: 10.1001/jama.2015.14905. PubMed PMID: 26575061.

15. Mottet N, van den Bergh RCN, Briers E, Van den Broeck T, Cumberbatch MG, De Santis M, Fanti S, Fossati N, Gandaglia G, Gillessen S, Grivas N, Grummet J, Henry AM, van der Kwast TH, Lam TB, Lardas M, Liew M, Mason MD, Moris L, Oprea-Lager DE, van der Poel HG, Rouvière O, Schoots IG, Tilki D, Wiegel T, Willemse PM, Cornford P. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer-2020 Update. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *Eur Urol*. 2021;79(2):243-262. Epub 20201107. doi: 10.1016/j.eururo.2020.09.042. PubMed PMID: 33172724.

16. Cook LS, Goldoft M, Schwartz SM, Weiss NS. Incidence of adenocarcinoma of the prostate in Asian immigrants to the United States and their descendants. *J Urol*. 1999;161(1):152-155. PubMed PMID: 10037388.

17. Esposito K, Chiodini P, Capuano A, Bellastella G, Maiorino MI, Parretta E, Lenzi A, Giugliano D. Effect of metabolic syndrome and its components on prostate cancer risk: meta-analysis. *J Endocrinol Invest*. 2013;36(2):132-139. doi: 10.1007/bf03346748. PubMed PMID: 23481613.

18. Lian WQ, Luo F, Song XL, Lu YJ, Zhao SC. Gonorrhea and Prostate Cancer Incidence: An Updated Meta-Analysis of 21 Epidemiologic Studies. *Med Sci Monit*. 2015;21:1902-1910. Epub 20150701. doi: 10.12659/msm.893579. PubMed PMID: 26126881; PubMed Central PMCID: PMC4502545.

19. Ju-Kun S, Yuan DB, Rao HF, Chen TF, Luan BS, Xu XM, Jiang FN, Zhong WD, Zhu JG. Association Between Cd Exposure and Risk of Prostate Cancer: A PRISMA-Compliant Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(6):e2708. doi: 10.1097/md.0000000000002708. PubMed PMID: 26871808; PubMed Central PMCID: PMC4753904.

20. Hemminki K. Familial risk and familial survival in prostate cancer. *World J Urol*. 2012;30(2):143-148. Epub 20111125. doi: 10.1007/s00345-011-0801-1. PubMed PMID: 22116601.

21. Jansson KF, Akre O, Garmo H, Bill-Axelson A, Adolfsson J, Stattin P, Bratt O. Concordance of tumor differentiation among brothers with prostate cancer. *Eur Urol*. 2012;62(4):656-661. Epub 20120224. doi: 10.1016/j.eururo.2012.02.032. PubMed PMID: 22386193.

22. Sanchez-Ortiz RF, Troncoso P, Babaian RJ, Lloreta J, Johnston DA, Pettaway CA. African-American men with nonpalpable prostate cancer exhibit greater tumor volume than matched white men. *Cancer*. 2006;107(1):75-82. doi: 10.1002/cncr.21954. PubMed PMID: 16736511.

23. Giri VN, Hegarty SE, Hyatt C, O'Leary E, Garcia J, Knudsen KE, Kelly WK, Gomella LG. Germline genetic testing for inherited prostate cancer in practice: Implications for genetic testing, precision therapy, and cascade testing. *Prostate*. 2019;79(4):333-339. Epub 20181118. doi: 10.1002/pros.23739. PubMed PMID: 30450585.

24. Nordström T, Akre O, Aly M, Grönberg H, Eklund M. Prostate-specific antigen (PSA) density in the diagnostic algorithm of prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2018;21(1):57-63. Epub 20171219. doi: 10.1038/s41391-017-0024-7. PubMed PMID: 29259293.

25. Huang Y, Li ZZ, Huang YL, Song HJ, Wang YJ. Value of free/total prostate-specific antigen (f/t PSA) ratios for prostate cancer detection in patients with total serum prostate-specific antigen between 4 and 10 ng/mL: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(13):e0249. doi: 10.1097/md.0000000000010249. PubMed PMID: 29595681; PubMed Central PMCID: PMC5895418.

26. Stabile A, Giganti F, Rosenkrantz AB, Taneja SS, Villeirs G, Gill IS, Allen C, Emberton M, Moore CM, Kasivisvanathan V. Multiparametric MRI for prostate cancer diagnosis: current status and future directions. *Nat Rev Urol*. 2020;17(1):41-61. Epub 20190717. doi: 10.1038/s41585-019-0212-4. PubMed PMID: 31316185.

27. Oerther B, Engel H, Bamberg F, Sigle A, Gratzke C, Benndorf M. Cancer detection rates of the PI-RADSv2.1 assessment categories: systematic review and meta-analysis on lesion level and patient level. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2022;25(2):256-263. Epub 20210706. doi: 10.1038/s41391-021-00417-1. PubMed PMID: 34230616; PubMed Central PMCID: PMC9184264.

28. Epstein JI, Egevad L, Amin MB, Delahunt B, Srigley JR, Humphrey PA. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: Definition of Grading Patterns and Proposal for a New Grading System. *Am J Surg Pathol*. 2016;40(2):244-252. doi: 10.1097/pas.0000000000000530. PubMed PMID: 26492179.

29. Salonia A, Adaikan G, Buvat J, Carrier S, El-Meliegy A, Hatzimouratidis K, McCullough A, Morgentaler A, Torres LO, Khera M. Sexual Rehabilitation After Treatment For Prostate Cancer-Part 2: Recommendations From the Fourth International Consultation for Sexual Medicine (ICSM 2015). *J Sex Med*. 2017;14(3):297-315. doi: 10.1016/j.jsxm.2016.11.324. PubMed PMID: 28262100.

30. Salonia A, Burnett AL, Graefen M, Hatzimouratidis K, Montorsi F, Mulhall JP, Stief C. Prevention and management of postprostatectomy sexual dysfunctions. Part 1: choosing the right patient at the right time for the right surgery. *Eur Urol*. 2012;62(2):261-272. Epub 20120503. doi: 10.1016/j.eururo.2012.04.046. PubMed PMID: 22575909.

31. Sanda MG, Dunn RL, Michalski J, Sandler HM, Northouse L, Hembroff L, Lin X, Greenfield TK, Litwin MS, Saigal CS, Mahadevan A, Klein E, Kibel A, Pisters LL, Kuban D, Kaplan I, Wood D, Ciezki J, Shah N, Wei JT. Quality of life and satisfaction with outcome among prostate-cancer survivors. *N Engl J Med*. 2008;358(12):1250-1261. doi: 10.1056/NEJMoa074311. PubMed PMID: 18354103.

32. Khoder WY, Waidelich R, Seitz M, Becker AJ, Buchner A, Trittschler S, Stief CG. Do we need the nerve sparing radical prostatectomy techniques (intrafascial vs. interfascial) in men with erectile dysfunction? Results of a single-centre study. *World J Urol*. 2015;33(3):301-307. Epub 20140422. doi: 10.1007/s00345-014-1302-9. PubMed PMID: 24752607.

33. Mulhall JP, Graydon RJ. The hemodynamics of erectile dysfunction following nerve-sparing radical retropubic prostatectomy. *Int J Impot Res*. 1996;8(2):91-94. PubMed PMID: 8858398.

34. MacDonald SM, Burnett AL. Physiology of Erection and Pathophysiology of Erectile Dysfunction. *Urol Clin North Am*. 2021;48(4):513-525. doi: 10.1016/j.ucl.2021.06.009. PubMed PMID: 34602172.

35. Lue TF. Neurogenic erectile dysfunction. *Clin Auton Res*. 2001;11(5):285-294. doi: 10.1007/bf02332973. PubMed PMID: 11758794.

36. Salonia A, Bettocchi C, Boeri L, Capogrosso P, Carvalho J, Cilesiz NC, Cocci A, Corona G, Dimitropoulos K, Gül M, Hatzichristodoulou G, Jones TH, Kadioglu A, Martínez Salamanca JI, Milenkovic U, Modgil V, Russo GI, Serefoglu EC, Tharakan T, Verze P, Minhas S. European Association of Urology Guidelines on Sexual and Reproductive Health-2021 Update: Male Sexual Dysfunction. *Eur Urol*. 2021;80(3):333-357. Epub 20210626. doi: 10.1016/j.eururo.2021.06.007. PubMed PMID: 34183196.

37. Burnett AL, Lowenstein CJ, Bredt DS, Chang TS, Snyder SH. Nitric oxide: a physiologic mediator of penile erection. *Science*. 1992;257(5068):401-403. doi: 10.1126/science.1378650. PubMed PMID: 1378650.

38. Bredt DS, Snyder SH. Isolation of nitric oxide synthetase, a calmodulin-requiring enzyme. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1990;87(2):682-685. doi: 10.1073/pnas.87.2.682. PubMed PMID: 1689048; PubMed Central PMCID: PMC53329.

39. Hurt KJ, Sezen SF, Lagoda GF, Musicki B, Rameau GA, Snyder SH, Burnett AL. Cyclic AMP-dependent phosphorylation of neuronal nitric oxide synthase mediates penile erection. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2012;109(41):16624-16629. Epub 20120924. doi: 10.1073/pnas.1213790109. PubMed PMID: 23012472; PubMed Central PMCID: PMC3478647.

40. Hurt KJ, Musicki B, Palese MA, Crone JK, Becker RE, Moriarity JL, Snyder SH, Burnett AL. Akt-dependent phosphorylation of endothelial nitric-oxide synthase mediates penile erection. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2002;99(6):4061-4066. doi: 10.1073/pnas.052712499. PubMed PMID: 11904450; PubMed Central PMCID: PMC122648.

41. Ruth P, Wang GX, Boekhoff I, May B, Pfeifer A, Penner R, Korth M, Breer H, Hofmann F. Transfected cGMP-dependent protein kinase suppresses calcium transients by inhibition of inositol 1,4,5-trisphosphate production. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1993;90(7):2623-2627. doi: 10.1073/pnas.90.7.2623. PubMed PMID: 8385340; PubMed Central PMCID: PMC46147.

42. Murthy KS, Severi C, Grider JR, Makhlouf GM. Inhibition of IP3 and IP3-dependent Ca2+ mobilization by cyclic nucleotides in isolated gastric muscle cells. *Am J Physiol*. 1993;264(5 Pt 1):G967-974. doi: 10.1152/ajpgi.1993.264.5.G967. PubMed PMID: 8388644.

43. User HM, Hairston JH, Zelner DJ, McKenna KE, McVary KT. Penile weight and cell subtype specific changes in a post-radical prostatectomy model of erectile dysfunction. *J Urol*. 2003;169(3):1175-1179. doi: 10.1097/01.ju.0000048974.47461.50. PubMed PMID: 12576876.

44. Wong C, Louie DR, Beach C. A Systematic Review of Pelvic Floor Muscle Training for Erectile Dysfunction After Prostatectomy and Recommendations to Guide Further Research. *J Sex Med*. 2020;17(4):737-748. Epub 20200203. doi: 10.1016/j.jsxm.2020.01.008. PubMed PMID: 32029399.

45. Montorsi F, Brock G, Stolzenburg JU, Mulhall J, Moncada I, Patel HR, Chevallier D, Krajka K, Henneges C, Dickson R, Büttner H. Effects of tadalafil treatment on erectile function recovery following bilateral nerve-sparing radical prostatectomy: a randomised placebo-controlled study (REACTT). *Eur Urol*. 2014;65(3):587-596. Epub 20131013. doi: 10.1016/j.eururo.2013.09.051. PubMed PMID: 24169081.

46. Ladegaard PBJ, Mortensen J, Skov-Jeppesen SM, Lund L. Erectile Dysfunction A Prospective Randomized Placebo-Controlled Study Evaluating the Effect of Low-Intensity Extracorporeal Shockwave Therapy (LI-ESWT) in Men With Erectile Dysfunction Following Radical Prostatectomy. *Sex Med*. 2021;9(3):100338. Epub 20210328. doi: 10.1016/j.esxm.2021.100338. PubMed PMID: 33789173; PubMed Central PMCID: PMC8240152.

47. Rho BY, Kim SH, Ryu JK, Kang DH, Kim JW, Chung DY. Efficacy of Low-Intensity Extracorporeal Shock Wave Treatment in Erectile Dysfunction Following Radical Prostatectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2022;11(10). Epub 20220514. doi: 10.3390/jcm11102775. PubMed PMID: 35628901; PubMed Central PMCID: PMC9145026.

48. Christ GJ. The "syncytial tissue triad": a model for understanding how gap junctions participate in the local control of penile erection. *World J Urol*. 1997;15(1):36-44. doi: 10.1007/bf01275155. PubMed PMID: 9066093.

49. Andersson KE, Wagner G. Physiology of penile erection. *Physiol Rev*. 1995;75(1):191-236. doi: 10.1152/physrev.1995.75.1.191. PubMed PMID: 7831397.

50. ZhuGe R, Li S, Chen TH, Hsu WH. Alpha2-adrenergic receptor-mediated Ca2+ influx and release in porcine myometrial cells. *Biol Reprod*. 1997;56(5):1343-1350. doi: 10.1095/biolreprod56.5.1343. PubMed PMID: 9160737.

51. Somlyo AP, Somlyo AV. Signal transduction and regulation in smooth muscle. *Nature*. 1994;372(6503):231-236. doi: 10.1038/372231a0. PubMed PMID: 7969467.

52. Höppner CK, Stief CG, Jonas U, Mandrek K, Noack T, Golenhofen K. Electrical and chemical control of smooth muscle activity of rabbit corpus cavernosum in vitro. *Urology*. 1996;48(3):512-518. doi: 10.1016/s0090-4295(96)00218-x. PubMed PMID: 8804515.

53. Craven M, Sergeant GP, Hollywood MA, McHale NG, Thornbury KD. Modulation of spontaneous Ca2+-activated Cl- currents in the rabbit corpus cavernosum by the nitric oxide-cGMP pathway. *J Physiol*. 2004;556(Pt 2):495-506. Epub 20040206. doi: 10.1113/jphysiol.2003.058628. PubMed PMID: 14766939; PubMed Central PMCID: PMC1664941.

54. Kayigil O, Atahan O, Metin A. Electromyographic changes of corpus cavernosum due to papaverine and nitroprusside in veno-occlusive dysfunction. *J Urol*. 1996;156(4):1316-1319. PubMed PMID: 8808862.

55. Atahan O, Kayigil O, Metin A. Electrical activity of corpus cavernosum in vasculogenic and non-vasculogenic erectile dysfunction. *Scand J Urol Nephrol*. 1997;31(6):549-554. doi: 10.3109/00365599709030661. PubMed PMID: 9458514.

56. Kayigil O, Atahan O, Metin A. Electrical activity of the corpus cavernosum in patients with corporal veno-occlusive dysfunction. *Br J Urol*. 1996;77(2):261-265. doi: 10.1046/j.1464-410x.1996.86017.x. PubMed PMID: 8800896.

57. Metin A, Kayigil O. Electromyographic changes after deep dorsal vein arterialization. *Urol Int*. 2005;75(1):67-69. doi: 10.1159/000085931. PubMed PMID: 16037711.

58. Aldemir M, Ağras K, Ener K, Dehni D, Kayıgil O. Corpus cavernosum electromyography: could it be a parameter to predict ageing? *Andrologia*. 2010;42(6):343-348. doi: 10.1111/j.1439-0272.2009.01007.x. PubMed PMID: 21105884.

59. Kayigil, Ergen A. Caverno-occlusive and autonomic dysfunction: a new concept in young patients. *Eur Urol*. 1998;34(2):124-127. doi: 10.1159/000019697. PubMed PMID: 9693247.

60. Kayigil O, Agras K, Metin A. Relaxation degree of cavernous smooth muscle: a novel parameter to predict postoperative success in penile revascularization. *Int Urol Nephrol*. 2007;39(4):1203-1208. Epub 20070706. doi: 10.1007/s11255-007-9238-2. PubMed PMID: 17619161.

61. Rosen RC, Cappelleri JC, Smith MD, Lipsky J, Peña BM. Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. *Int J Impot Res*. 1999;11(6):319-326. doi: 10.1038/sj.ijir.3900472. PubMed PMID: 10637462.

62. Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology*. 1997;49(6):822-830. doi: 10.1016/s0090-4295(97)00238-0. PubMed PMID: 9187685.

63. Stief CG, Djamilian M, Truss MC, Tan H, Thon WF, Jonas U. Prognostic factors for the postoperative outcome of penile venous surgery for venogenic erectile dysfunction. *J Urol*. 1994;151(4):880-883. doi: 10.1016/s0022-5347(17)35112-1. PubMed PMID: 8126816.

64. Karakus S, Musicki B, Burnett AL. Phosphodiesterase type 5 in men with vasculogenic and post-radical prostatectomy erectile dysfunction: is there a molecular difference? *BJU Int*. 2018;122(6):1066-1074. Epub 20180727. doi: 10.1111/bju.14433. PubMed PMID: 29888556.

65. Iacono F, Giannella R, Somma P, Manno G, Fusco F, Mirone V. Histological alterations in cavernous tissue after radical prostatectomy. *J Urol*. 2005;173(5):1673-1676. doi: 10.1097/01.ju.0000154356.76027.4f. PubMed PMID: 15821546.

66. Angeloni NL, Bond CW, McVary KT, Podlasek CA. Sonic hedgehog protein is decreased and penile morphology is altered in prostatectomy and diabetic patients. *PLoS One*. 2013;8(8):e70985. Epub 20130814. doi: 10.1371/journal.pone.0070985. PubMed PMID: 23967143; PubMed Central PMCID: PMC3743882.

67. Mandel P, Preisser F, Graefen M, Steuber T, Salomon G, Haese A, Michl U, Huland H, Tilki D. High Chance of Late Recovery of Urinary and Erectile Function Beyond 12 Months After Radical Prostatectomy. *Eur Urol*. 2017;71(6):848-850. Epub 20161012. doi: 10.1016/j.eururo.2016.09.030. PubMed PMID: 27743754.

68. Glickman L, Godoy G, Lepor H. Changes in continence and erectile function between 2 and 4 years after radical prostatectomy. *J Urol*. 2009;181(2):731-735. Epub 20081216. doi: 10.1016/j.juro.2008.10.019. PubMed PMID: 19091349.

69. Ficarra V, Novara G, Ahlering TE, Costello A, Eastham JA, Graefen M, Guazzoni G, Menon M, Mottrie A, Patel VR, Van der Poel H, Rosen RC, Tewari AK, Wilson TG, Zattoni F, Montorsi F. Systematic review and meta-analysis of studies reporting potency rates after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol*. 2012;62(3):418-430. Epub 20120601. doi: 10.1016/j.eururo.2012.05.046. PubMed PMID: 22749850.

70. Carrier S, Zvara P, Nunes L, Kour NW, Rehman J, Lue TF. Regeneration of nitric oxide synthase-containing nerves after cavernous nerve neurotomy in the rat. *J Urol*. 1995;153(5):1722-1727. PubMed PMID: 7536273.

71. Walsh PC, Epstein JI, Lowe FC. Potency following radical prostatectomy with wide unilateral excision of the neurovascular bundle. *J Urol*. 1987;138(4):823-827. doi: 10.1016/s0022-5347(17)43385-4. PubMed PMID: 3656538.

72. Greco F, Hoda MR, Wagner S, Reichelt O, Inferrera A, Magno C, Fornara P. Bilateral vs unilateral laparoscopic intrafascial nerve-sparing radical prostatectomy: evaluation of surgical and functional outcomes in 457 patients. *BJU Int*. 2011;108(4):583-587. Epub 20101123. doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.09836.x. PubMed PMID: 21091973.

73. Yildiz A, Islamoglu E, Yuksel M, Erol I, Karamik K, Cakir T, Ates M, Savas M. Assessment of changes in penile sensation by electrophysiological study after radical prostatectomy: A pilot study. *Curr Urol*. 2021;15(2):111-114. Epub 20210504. doi: 10.1097/cu9.0000000000000016. PubMed PMID: 34168530; PubMed Central PMCID: PMC8221013.

74. Shefi S, Zwecker M, Pinthus JH, Mor Y, Zeilig G, Shemesh Y, Hanani JI, Raviv G. Bulbocavernosus reflex testing: a preliminary study on the prognostic factors for potency and response to sildenafil citrate after bilateral nerve-sparing radical prostatectomy. *Int Urol Nephrol*. 2010;42(1):39-45. Epub 20090516. doi: 10.1007/s11255-009-9581-6. PubMed PMID: 19449117.

75. Song WH, Park JH, Tae BS, Kim SM, Hur M, Seo JH, Ku JH, Kwak C, Kim HH, Kim K, Jeong CW. Establishment of Novel Intraoperative Monitoring and Mapping Method for the Cavernous Nerve During Robot-assisted Radical Prostatectomy: Results of the Phase I/II, First-in-human, Feasibility Study. *Eur Urol*. 2020;78(2):221-228. Epub 20190516. doi: 10.1016/j.eururo.2019.04.042. PubMed PMID: 31103393.

8. EKLER

EK-1: Etik Kurul Onayı

T.C.
YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

SAYI : 26379996 / 11

18/02/2021

KONU :17.02.2021 Tarih ve 05 Sayılı Kurul Kararı

Sayın: Prof. Dr. Önder KAYIGİL
Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı

Sorumlu Araştırmacılığını **yapmış olduğunuz "Radikal Prostatektomi Operasyonunun Kavernozal Düz Kas Üzerine Etkilerinin Kavernozal EMG ile İncelenmesi'"** isimli **Dr. Selman ÜNAL'ın Tez çalışması** Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun **17.02.2021** tarih ve **05** sayılı kararı ile başvuru dosyasında belirtilen merkezde gerçekleştirilmesi etik ve bilimsel açıdan uygun bulunmuştur

(13.04.2013 tarih ve 28617 sayılı Resmi Gazetede yayınlanan "İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik" gereği klinik araştırmaların etik kurul onayı alındıktan sonra yılda en az bir ara raporunun, araştırma sonlandırıldıktan sonra bir yıl içerisinde sonuç raporunun Etik Kurula geri bildirimi gerekmektedir. Gerekli bildirimi yapmayanların sonraki Etik Kurul başvuruları kabul edilmeyecektir.)

Bilgilerinize rica ederim

Doç. Dr. Halil KARA
Klinik Araştırmalar Etik Kurul
Başkanı

Ankara Yıldırım Beyazıt Universitesi - Etik Kurul Sekreteryası
Bilkent Yolu Şehir Hastanesi Yanı Çankaya /Ankara
Telefon: 0(312) 906 20 98