

Transrektal prostat biyopsisine bağlı gelişen erektil ve işeme disfonksiyonunun incelenmesi ve tedavisinde tadalafilin etkisi

Evaluating erectile and voiding dysfunctions due to transrectal prostate biopsy and efficacy of tadalafil in treatment

Ahmet Ender Caylan¹, Mustafa Faruk Usta²

ÖZ

AMAÇ: Çalışmamızda transrektal ultrason eşliğinde (TRUS) yapılan prostat biyopsisine bağlı gelişen erektil disfonksiyon (ED), alt üriner sistem semptomları (AÜSS) ve anksiyeteyi değerlendirmek ve bu komplikasyonları azaltma amaçlı tedavi seçeneklerini araştırmak hedeflenmiştir

GEREÇ ve YÖNTEMLER: Prostat kanseri şüphesiyle TRUS biyopsi yapılan 112 hasta incelendi. Adenokanser tanısı alan 34 hasta çalışma dışında bırakıldı. Diğer 78 hastanın işlem öncesi, işlemden sonraki 1. ay ve 3. ay IIEF (International Index of Erectile Function), IPSS (International Prostate Symptom Score) ve BDI (Beck Anxiety Inventory) skorları incelendi. 25 hastanın işlem öncesindeki süreçte en az bir aydır günlük 5 mg tadalafil kullandığı tespit edildi. Tedavi alan 25 hastanın verileri ile herhangi bir tedavi almayan 53 hastanın verileri karşılaştırıldı.

BULGULAR: Tadalafil kullanan 25 hastanın işlem öncesi IIEF skoru kullanmayan 53 hastaya göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük izlenirken (21,65vs 24,79, p=0,001); IPSS ve BDI skorları arasında anlamlı fark izlenmedi (p=0,1; p=0,09). Her iki grupta da işlemin 1. ve 3. aylarında ED, AÜSS ve anksiyetede artış görüldü. Ancak gruplar karşılaştırıldığında tadalafil 5 mg kullanan hastalarda bu değişimin istatistiksel olarak anlamlı derecede daha az olduğu tespit edildi

SONUÇ: Çalışmamız günlük tadalafil 5 mg kullanan hastalarda kullanmayanlara göre ED, AÜSS ve anksiyetenin anlamlı derecede daha az olduğunu göstermektedir. TRUS biyopsiyeye bağlı gelişen bu gibi komplikasyonları azaltmada tadalafil tedavisi bir seçenek olarak düşünülebilir.

Anahtar Kelimeler: Erektile disfonksiyon, prostat biyopsisi, tadalafil, işeme disfonksiyonu

ABSTRACT

OBJECTIVE: The aim of the present study was to assess the prevalence of erectile dysfunction (ED), lower urinary tract symptoms (LUTS) and anxiety developing due to transrectal ultrasound (TRUS) guided prostate biopsy and to evaluate an alternative treatment option to reduce these complications.

MATERIAL and METHODS: 112 patients who underwent TRUS guided biopsy were included, 34 patients with a diagnosis of prostate cancer diagnosis were excluded. For the 78 patients, International Index of Erectile Function (IIEF), International Prostate Symptom Score (IPSS) and Beck Anxiety Inventory (BAI) scores were recorded at the baseline, and 1st, and 3rd months after the procedure. Twenty-five of those 78 men used 5 mg tadalafil daily for at least 1 month before the biopsy. The data of those 25 patients was compared to the remaining 53 patients.

RESULTS: The IIEF score for the group using tadalafil was observed to be significantly lower compared to the group not using tadalafil (21.65 vs. 24.79, p=0.001), while there was no significant difference between IPSS and BAI scores (p=0,1; p=0,09) at the baseline. In both group there was an improvement for ED, LUTS and anxiety scores at the 1st and 3rd months after the procedure. However, the improvement was significantly higher in patients using 5 mg daily tadalafil.

CONCLUSION: The present study revealed that ED, LUTS and anxiety improved significantly higher in patients using 5 mg daily tadalafil than in men without any treatment. Tadalafil treatment may reduce TRUS guided biopsy complications including ED, LUTS and anxiety.

Keywords: Erectile dysfunction; Prostate biopsy; Tadalafil; Voiding dysfunction

GİRİŞ

Prostat kanseri erkek popülasyonda en çok tanı alan solit kanser olmasının yanında akciğer kanserinden sonra en çok

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Uzm. Dr. Ahmet Ender Caylan

Akdeniz Üniversitesi Hastanesi H blok 1.kat Üroloji Anabilim Dalı, 07059, Antalya, Türkiye

Tel: +90 553 203 86 03

E-mail: aecaylan@hotmail.com

Geliş/ Received: 29.06.2022

Kabul/ Accepted: 18.07.2022

ölüme neden olan kanserdir.^[1] 1980'lerde tanımlanmasından sonra prostat biyopsisi altın standart tanı yöntemi olarak kabul görmüştür.^[2] Parmakla rektal muayene (DRM) bulguları ve/veya yükselmiş PSA (Prostat Spesifik Antijen) düzeyi sonrası histopatolojik tanı için prostat biyopsisi önerilmektedir. Yapılan çalışmalar sonucunda bu gibi endikasyonlar sonrası prostat biyopsisi uygulanmasının prostat kanserinin erken tanısında avantaj sağladığı görülmüştür. Transrektal ya da perineal yöntemin uzun yıllardır kullanılmasının yanında son yıllarda MRI (Magnetic Resonance Imaging) eşliğinde füzyon biyopsi uygulamaları da giderek yaygınlaşmaktadır.^[3] Prostat kanseri erken teşhisi için biyopsinin önemi

yadsınamaz olsa da biyopsiye bağlı gelişebilen komplikasyonlar da gözden kaçmamalıdır. Literatür incelendiğinde çeşitli minör ve majör komplikasyonlar görülebilse de prostat biyopsisi halen güvenilir bir yöntemdir. Bu konuya ışık tutan bir derlemede hastaların %64–78 ‘inde en az bir komplikasyonun görüldüğü ancak mortalitenin oldukça düşük olduğu bildirilmiştir.^[4] Üriner sistem enfeksiyonu (prostatit, epididimit, bakteriyemi, sepsis vb.) gibi enfektif komplikasyonlar işlem öncesi başlanan antimikrobiyal profilaksi ile önlenilemekte, hastaneye yatış gerekmeden tedavi edilebilmektedir.^[5,6] Hematüri ve hematospermi biyopsi sonrası sıkça görülürken (%36,8) genellikle kendini sınırlayıcı ve geçici niteliktedir. Rektal kanama biyopsi kor sayısı ile paralellik göstermekte, antiagregan ya da antikoagülan tedavi hikâyesiyle artmaktadır. Biyopsi sonrası erken dönemde kateterizasyon gerektiren üriner retansiyon sık olmasa da gelişebilmekte ve biyopsi kor sayısı artışından etkilenmektedir.^[7]

Prostat biyopsisi komplikasyonlarını inceleyen çalışmalarda işleme bağlı geçici erektil disfonksiyon (ED) ve alt üriner sistem semptomlarına (AÜSS) neden olan işeme disfonksiyonu da görülebildiği, bu durumun periprostatik lokal anestezi esnasındaki sinir hasarına, yüksek sayıda kordan biyopsi alınmasına veya mükerrer biyopsi işlemine bağlı geliştiği düşünülmüşse de bu etkinin patofizyolojisi net olarak anlaşılamamıştır.^[8] ED ve AÜSS için sıklıkla kullanılan tadalafil gibi fosfodiesteraz-5 (PDE-5) inhibitörleri bu şikâyetler için rutin pratikte kullanılmakta, günlük 5 mg tadalafilin ED ve AÜSS gibi patolojilerde etkili olduğu gösterilmiştir.^[9]

Günümüzde prostat biyopsisi ve prostat kanseri tanısının anksiyete ve depresyon gibi psikiyatrik patolojilere neden olabildiği, izole ED’nin de bu gibi patolojileri tetikleyebildiği kabul görmektedir. Yapılan bir çok çalışma PDE-5 inhibitörlerinin bu şikâyetleri gerileterek hayat kalitesini artırdığını ortaya koymuştur.^[10-13]

Çalışmamızın amacı transrektal ultrason eşliğinde yapılan prostat biyopsisine bağlı gelişen ED, AÜSS ve anksiyete gibi patolojileri incelemek ve günlük 5 mg tadalafilin bu şikâyetler üzerine etkilerini değerlendirmektedir.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu çalışma Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’nun 28.12.2016 tarihli 698 karar numaralı onayı alındıktan sonra yapılmıştır. Ocak 2016 ile Aralık 2016 tarihleri arasında prostat kanseri şüphesi nedeniyle transrektal ultrasonografi eşliğinde prostat biyopsisi uygulanmış 112 hastanın verileri incelendi. Hastaların işlem öncesi yaş, PSA (Prostat spesifik antijen) değeri, ek hastalık, geçirilmiş operasyon veya geçirilmiş biyopsilerin patoloji sonuçları, uygulanan

biyopsinin patoloji raporu, anestezi tipi, sonrasında uygulanmış medikal veya cerrahi tedavi tipi; birinci ve üçüncü aylarda rutin kontrollerinde PSA değerleri ve işleme bağlı gelişen ek şikâyetler kaydedildi. Hastaların işlem öncesi, işlem sonrası birinci ve üçüncü aylarda IIEF-5, IPSS ile Beck anksiyete anket (BDI) skorları incelendi.

Diabetes mellitus, koroner arter hastalığı, hipertansiyon, hiperlipidemi, malignite, hipotiroidi gibi ek hastalıkları olanlar çalışma dışında bırakıldı. İşlem öncesinde orta şiddetli (IIEF skor 11–16) ve şiddetli (IIEF skor 6–10) erektil disfonksiyonu ve şiddetli işeme disfonksiyonu (IPSS 20–35) olanlar çalışma dışında bırakıldı.

Bu değerlendirmeden sonra 112 hastanın çalışma için uygun olduğu görüldü. Bu hastalardan 30’unun biyopsi öncesi hafif ve/veya orta derece ED ve/veya AÜSS nedeniyle düzenli olarak en az bir aydır günlük 5 mg tadalafil kullandığı, diğer 82 hastanın ise herhangi bir tedavi almadığı tespit edildi. 112 hastanın patoloji sonuçları incelendiğinde ise 34’ünde prostatik adenokanser saptandı ve uygun tedavi planlanarak çalışma dışında bırakıldı; kalan 78 hasta incelendiğinde 25’inin günlük 5 mg tadalafil kullandığı, 53’ünün ise kullanmadığı görüldü. Tadalafil tedavisi alan 25 hastanın verileri ile tedavi almayan 53 hastanın verileri karşılaştırıldı.

Uygulanan TRUS biyopsi işleminin bir gün öncesinde alerji hikâyesi yoksa ciprofloksasin (2×500 mg/gün) başlandı ve işlem sonrası 5 gün devam edildi. İşlem sabahında rektal lavman uygulandı. İşlemin hemen öncesinde %2’lik 10 ml prilokain hidroklorür ile periprostatik sinir blokajı uygulandı. Tüm hastalara 14 kadran biyopsi yapıldı.

Veriler ortalama ± standart hata olarak ifade edildi. Gruplar arası farkın kontrolünde Mann-Whitney U, Kruskal Wallis ve Friedmann testleri kullanıldı. Korelasyon için Spearman testi tercih edildi. İkili kıyaslamalarda Wilcoxon testi kullanıldı. SPSS 18 programından faydalandı. p değeri <0,05 anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Grupların ortalama yaş, PSA değerleri ortalaması, prostat hacmi, IIEF, IPSS ve BAI skorları Tablo 1’de özetlenmiştir.

Erektil Disfonksiyon

İşlem öncesinde tadalafil kullanmayan hastalarda ortalama IIEF skorları işlem öncesinde 24,79, 1. ayda 20,02 ve 3. ayda 23,60; kullananlarda ise sırasıyla 21,64, 19,84 ve 20,2 olarak izlendi. İşlem öncesi IIEF skorları karşılaştırıldığında tadalafil kullanan hastaların skorlarının anlamlı derecede daha düşük olduğu görüldü (p=0,001). Her iki

Tablo 1. Grupların karakteristik bulguları

	Tadalafil kullanan	Tadalafil kullanmayan	p değeri
Hasta sayısı	25	53	
Ortalama PSA değeri (ng/ml)	9.43	7.98	0.2
Prostat hacmi (ml)	49.04	51.87	0.3
IIEF skorları			
Biyopsi öncesi	21.64	24.79	
1. ay	19.84	20.02	0.001
3. ay	20.2	23.6	
IPSS skorları			
Biyopsi öncesi	9.6	11.94	
1. ay	10.84	14.81	0.1
3. ay	10.72	12.51	
BAI skorları			
Biyopsi öncesi	5.6	4.89	
1. ay	6.04	5.6	0.09
3. ay	6.76	5.32	

PSA: Prostat spesifik antijen, IIEF: International Index of Erectile Function, IPSS: International Prostate Symptom Score, BAI: Beck Anxiety Inventory

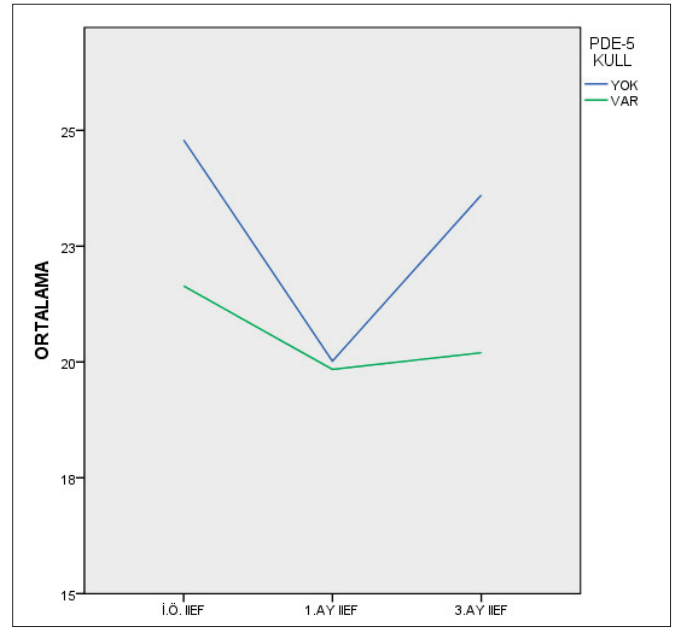
grupta da biyopsi sonrası 3. ay değerlerinin, işlem öncesi değerlerinden anlamlı derecede düşük olduğu; hastaların işlem öncesine göre üçüncü ayda dahi ereksiyon fonksiyonlarının eski haline dönmediği görüldü ($p=0,001$). Ancak tadalafil kullanan hastalarda kullanmayanlara göre IIEF skorlarındaki değişimin istatistiksel olarak anlamlı derecede daha az olduğu görüldü ($p=0,04$). Şekil 1'de her iki grubun biyopsi öncesinden üçüncü aya kadar olan IIEF skor değişim paterni gösterilmiştir.

İşeme Disfonksiyonu

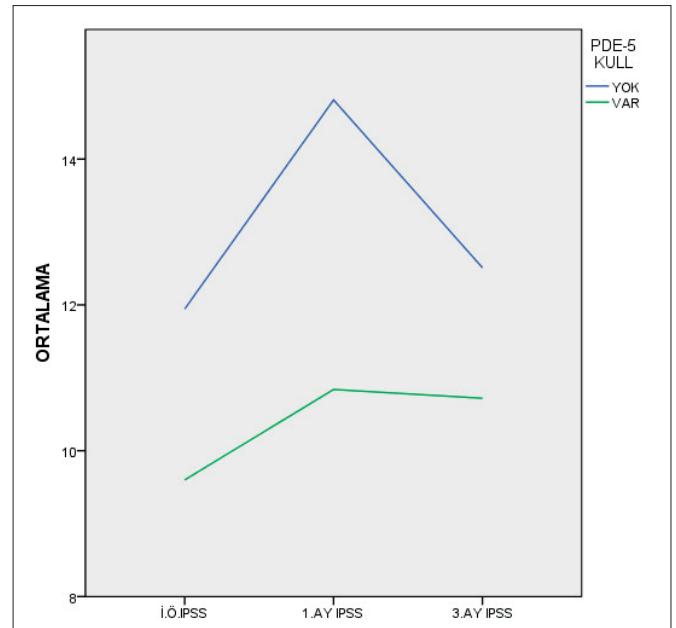
Her iki grup arasında işlem öncesi IPSS değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmedi ($p=0,1$). Tadalafil kullanmayan grupta sırasıyla IPSS skorları işlem öncesinde 11,94, 1. ayda 14,81, 3. ayda 12,51 iken; kullanan grupta ise sırasıyla 9,6, 10,84 ve 10,72 olarak izlendi. Her iki grupta da işlem sonrasında IPSS değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı yani işeme disfonksiyonunun biyopsi sonrası üçüncü ayda dahi anlamlı derecede sürdüğü gözlemlendi ($p=0,004$ ve $p=0,006$). Ancak gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında tadalafil kullanan hastalarda IPSS skorlarındaki değişimin anlamlı derecede daha az olduğu görüldü ($p=0,03$). Şekil 2'de her iki grubun biyopsi öncesinden üçüncü aya kadar olan IPSS skor değişim paterni gösterilmiştir.

Anksiyete

Her iki grup anksiyete açısından da karşılaştırıldı. Tadalafil kullanan hasta grubunda biyopsi öncesinde BAI skoru daha yüksek tespit edildi (5,60 vs. 4,89) ancak anlamlı fark izlenmedi ($p=0,09$). Her iki grupta da 3. ay değerleri incelendiğinde işlem öncesine göre BAI skorunda anlamlı artış olduğu ($p=0,005$ ve $p=0,03$), hastalarda anksiyetenin



Şekil 1. PDE-5 inhibitörü kullanan ve kullanmayan hastalarda IIEF değişim paterni.



Şekil 2. PDE-5 inhibitörü kullanan ve kullanmayan hastalarda IPSS değişim paterni.

devam ettiği görüldü. Ancak tadalafil kullanan grupta BAI skorlarındaki değişimin anlamlı derecede daha az olduğu görüldü ($p=0,03$).

TARTIŞMA

Çalışmamızda TRUS biyopsi sonrası gelişen erektil disfonksiyon, işeme disfonksiyonu ve anksiyete araştırıldı, ayrıca tadalafil tedavisi alan ve almayan hastaların işlem öncesi, birinci ay ve üçüncü ay IIEF, IPSS ve BAI skorları karşılaştırıldı. Çalışmamızın sonuçları incelendiğinde tadalafil

kullanan hastalarda kullanmayanlara göre bahsi geçen patolojilerin anlamlı ölçüde daha az arttığı gözlenmiş olup, tadalafilin TRUS eşliğinde yapılan prostat biyopsisinin bu gibi istenmeyen etkilerini azaltacağı düşünülmüştür.

Hodge ve ark.'nın 1989'da yaptığı çalışmalar sonucunda transrektal ultrason eşliğinde yapılan prostat iğne biyopsisi prostat kanseri tanısında standart prosedür haline gelmiştir. [2,14] İşleme bağlı geçici olarak prostatit, hematüri, hematospermi, rektal kanama, üriner retansiyon, erektil disfonksiyon gibi şikâyetler görülebilmektedir. [15,16] Literatür incelendiğinde TRUS eşliğinde yapılan prostat biyopsisinin erektil fonksiyon ve işeme fonksiyonu ve hayat kalitesi üzerine etkilerine yönelik olarak yapılmış birçok çalışma mevcuttur. [17-21] Bu çalışmaların birçoğu TRUS-Biyopsi ile erektil ve işeme fonksiyonu arasında ilişki olduğunu belirtirken, karışık görüş belirten çalışmalar da yayımlanmıştır. [8,22]

Chrisofos ve ark.'nın [22] erektil disfonksiyona sebep olabilecek herhangi bir sistemik hastalığı sorgulayarak 46 hastayı inceledikleri çalışmalarında işlemin hemen öncesinde, birinci ve altıncı aylarında IIEF-5 anketi ile erektil disfonksiyon açısından değerlendirilmiştir. Çalışmaları sonucunda biyopsinin erektil disfonksiyonu artırmadığı sonucuna ulaşmışlardır. Helfand ve ark. [8] 2012'de 134 hastalık bir grupla prospektif randomize olarak, TRUS biyopsi ile ED ve AÜSS'ler arasındaki ilişkiyi araştırdıkları çalışmalarını yayımlamışlardır. Kanser tanısı almayan hastalar değerlendirildiğinde; işlem öncesi ve sonrası IIEF skorları arasında anlamlı bir fark görülmemiştir ($p>0,05$).

Zisman ve ark. [21] TRUS-Biyopsi yapılan 201 hastayı erektil disfonksiyon, işeme disfonksiyonu ve genel sağlık durumu açısından incelemiş; işlem öncesinde potens durumu normal olan hastaların %15'inde işlemin yedinci gününde ve birinci ayında yapılan IIEF-5 skoru değerlendirmesi sonucunda ED görüldüğü ve bu etkinin bir aya kadar devam ettiği gözlenmiştir. Ayrıca anksiyetenin yedinci günde pik yaptığı ve patoloji sonucu öğrenildikten sonra otuzuncu güne kadar yüksek kaldığı izlenmiştir ($p=0,003$). Benzer olarak Klein ve ark.'nın [17] 2010'da yayımlanan çalışmalarında TRUS biyopsi uygulanan 198 hasta incelenmiş, tüm gruplarda birinci hafta sonunda IIEF skorunda istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüş görülmüştür ($p<0,05$). Hastalarda 4. haftaya kadar ED'nun devam ettiği, 12. haftanın sonunda ise hiç bir grupta anlamlı derecede ED olmadığı ifade edilmiştir. Murray ve ark. [18] tarafından 2014'te yayımlanan 220 hastayı kapsayan prospektif bir çalışmada da benzer sonuçlara ulaşılmıştır. İşlem sonrası birinci, dördüncü ve on ikinci haftalarda anlamlı olarak erektil disfonksiyon görüldüğü gözlenmiştir ($p<0,05$). Tuncel ve ark.'nın yayımladıkları başka bir çalışmada ise [19]

TRUS biyopsi yapılan 97 hasta ve partnerleri çalışmaya dâhil edilmiş, biyopsi sonrası ED görüldüğü ancak altı aya kadar düzeldiği sonucuna ulaşılmıştır.

Literatür incelendiğinde mevcut çalışmaların TRUS eşliğinde yapılan prostat biyopsisine bağlı bu gibi fonksiyonel komplikasyonları önlemek için spesifik bir tedavi önermediği görülmektedir. Bildiğimiz kadarıyla literatürde biyopsiye bağlı gelişen ED için 5 mg tadalafilin etkisini inceleyen fazla sayıda çalışma bulunmamaktadır.

Prostat biyopsisinin işeme fonksiyonu üzerine etkilerini değerlendiren çalışmalar da dikkat çekmektedir. Helfand ve ark. [8] çalışmalarında biyopsinin işeme fonksiyonları ve hayat kalitesi üzerine olumsuz etkisi olmadığını gözlemlemesine rağmen; Zisman ve ark. [20] çalışmalarında hastaların %25'inin işlemin ilk haftasında işeme şikâyetleri olduğunu belirtmiş ancak IPSS skorlarında anlamlı değişim saptamamışlardır. Bu konu üzerine eğilen başka bir çalışmada ise biyopsinin birinci haftasında IPSS skorlarında anlamlı bir artış ($p<0,05$) görülmüştür. [17] Çalışmamızda gözlemimiz ise IPSS skorlarında anlamlı bir artış olduğu ancak tadalafil kullanan hastalarda bu artışın daha az olduğu yönündedir ($p=0,03$).

Literatür tarandığında yaşam kalitesi ve anksiyete ile TRUS biyopsi ve prostat kanseri tanısının arasındaki korelasyona dikkat çeken birçok çalışma görülmektedir. Bu bağlamdaki temel sebep net olarak anlaşılamamış olsa da, anksiyetenin biyopsi sonrası gelişebilen ED ve/veya işeme disfonksiyonuna ya da olası kanser tanısına bağlı olabileceği öngörülmektedir. Macefield ve ark. [23] 330 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada TRUS biyopsi nedenli anksiyete sıklığını %20 olarak tespit etmişlerdir. Benzer şekilde prostat kanseri şüphesi nedenli PSA takibinde olan hastalarda anksiyete sıklığının %10 ila %50 olduğunu bildiren çalışmalar da dikkat çekmektedir. [21] Çalışmamızda tadalafil kullanan hastalarda erektil ve işeme disfonksiyonlarına benzer şekilde anksiyetenin de daha az arttığı görülmüştür.

Bu çalışma ile elde ettiğimiz bilgiler ışığında tadalafilin prostat biyopsisine bağlı gelişebilecek erektil ve işeme disfonksiyonun, anksiyeteyi azaltmada etkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmaya katılan hasta sayısının azlığı, hasta grup sayılarının yakın olmaması ve randomizasyonun yapılamaması çalışmamızın ifade edilmesi gereken limitasyonlarıdır.

Biyopsi uygulanması planlanan hastaların işlem öncesinde ve sonrasında detaylı değerlendirilmesi, işlem sonrası gelişebilecek olası komplikasyonların anlatılması önem taşımaktadır. Çalışmamızda da dikkat çektiğimiz üzere işlem sonrasında hastalarda gelişen erektil ve işeme disfonksiyonu

hayat kalitelerini olumsuz etkilemektedir. Bu sorunun çözümlüne yönelik uygun hastalarda fosfodiesteraz-5 inhibitörleri gibi tedavi seçenekleri göz önünde bulundurulabilir. Konuyla ilgili geniş hasta gruplarıyla plasebo kontrollü prospektif randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik Kurul Onayı

Çalışma, Akdeniz Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı. (onay tarihi ve sayısı: 28.12.2016/698).

Hakem Değerlendirmesi

Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması

Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek

Herhangi bir mali destek alınmamıştır.

Ethics Committee Approval

The study was approved by Akdeniz University Clinical Research Ethics Committee. (date and number of approval: 28.12.2016/698).

Peer-review

Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure

No financial support has been received.

KAYNAKLAR

1. Torre LA, Siegel RL, Ward EM, Jemal A. Global cancer incidence and mortality rates and trends --an update. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2016;25:16–27. [CrossRef]
2. 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; discussion 74–5. [CrossRef]
3. Streicher J, Meyerson BL, Karivedu V, Sidana A. A review of optimal prostate biopsy: indications and techniques. *Ther Adv Urol.* 2019;11:1756287219870074. [CrossRef]
4. Rodriguez LV, Terris MK. Risks and complications of transrectal ultrasound guided prostate needle biopsy: a prospective study and review of the literature. *J Urol.* 1998;160:2115–20. [CrossRef]
5. Lundstrom KJ, Drevin L, Carlsson S, Garmo H, Loeb S, Stattin P, Bill-Axelsson A. Nationwide population based study of infections after transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol.* 2014;192:1116–22. [CrossRef]
6. Rosario DJ, Lane JA, Metcalfe C, Donovan JL, Doble A, Goodwin L, et al. Short term outcomes of prostate biopsy in men tested for cancer by prostate specific antigen: prospective evaluation within ProtecT study. *BMJ.* 2012;344:d7894. [CrossRef]
7. Liss MA, Ehdaie B, Loeb S, Meng MV, Raman JD, Spears V, Stroup SP. An update of the American Urological Association White Paper on the prevention and treatment of the more common complications related to prostate biopsy. *J Urol.* 2017;198:329–34. [CrossRef]
8. Helfand BT, Glaser AP, Rimar K, Zargaroff S, Hedges J, McGuire BB, et al. Prostate cancer diagnosis is associated with an increased risk of erectile dysfunction after prostate biopsy. *BJU Int.* 2013;111:38–43. [CrossRef]
9. Matsukawa Y, Majima T, Matsuo K, Funahashi Y, Kato M, Yamamoto T, Gotoh M. Effects of tadalafil on storage and voiding function in patients with male lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: a urodynamic-based study. *International Journal of Urology.* 2018;25:246–50. [CrossRef]
10. Althof SE, Mp OL, Cappelleri JC, Glina S, King R, Tseng LJ, Bowler JL; US and International SEAR study group. Self-esteem, confidence, and relationships in men treated with sildenafil citrate for erectile dysfunction: results of two double-blind, placebo-controlled trials. *J Gen Intern Med.* 2006;21:1069–74. [CrossRef]
11. Giuliano F, Pena BM, Mishra A, Smith MD. Efficacy results and quality-of-life measures in men receiving sildenafil citrate for the treatment of erectile dysfunction. *Qual Life Res.* 2001;10:359–69. [CrossRef]
12. Seftel AD, Buvat J, Althof SE, McMurray JG, Zeigler HL, Burns PR, Wong DG. Improvements in confidence, sexual relationship and satisfaction measures: results of a randomized trial of tadalafil 5 mg taken once daily. *Int J Impot Res.* 2009;21:240–8. [CrossRef]
13. Seidman SN, Roose SP, Menza MA, Shabsigh R, Rosen RC. Treatment of erectile dysfunction in men with depressive symptoms: results of a placebo-controlled trial with sildenafil citrate. *Am J Psychiatry.* 2001;158:1623–30. [CrossRef]
14. Hodge KK, McNeal JE, Stamey TA. Ultrasound guided transrectal core biopsies of the palpably abnormal prostate. *J Urol.* 1989;142:66–70. [CrossRef]
15. Djavan B, Waldert M, Zlotta A, Dobronski P, Seitz C, Remzi M, et al. Safety and morbidity of first and repeat transrectal ultrasound guided prostate needle biopsies: results of a prospective European prostate cancer detection study. *J Urol.* 2001;166:856–60. [CrossRef]
16. Rietbergen JB, Kruger AE, Kranse R, Schroder FH. Complications of transrectal ultrasound-guided systematic sextant biopsies of the prostate: evaluation of complication rates and risk factors within a population-based screening program. *Urology.* 1997;49:875–80. [CrossRef]
17. Klein T, Palisaar RJ, Holz A, Brock M, Noldus J, Hinkel A. The impact of prostate biopsy and periprostatic nerve block on erectile and voiding function: a prospective study. *J Urol.* 2010;184:1447–52. [CrossRef]
18. Murray KS, Bailey J, Zuk K, Lopez-Corona E, Thrasher JB. A prospective study of erectile function after transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy. *BJU Int.* 2015;116:190–5. [CrossRef]
19. Tuncel A, Kirilmaz U, Nalcacioglu V, Aslan Y, Polat F, Atan A. The impact of transrectal prostate needle biopsy on sexuality in men and their female partners. *Urology.* 2008;71:1128–31. [CrossRef]
20. Zisman A, Leibovici D, Kleinmann J, Cooper A, Siegel Y, Lindner A. The impact of prostate biopsy on patient well-being: a prospective study of voiding impairment. *J Urol.* 2001;166:2242–6. [CrossRef]
21. Zisman A, Leibovici D, Kleinmann J, Siegel YI, Lindner A. The impact of prostate biopsy on patient well-being: a prospective study of pain, anxiety and erectile dysfunction. *J Urol.* 2001;165:445–54. [CrossRef]
22. Chrisofos M, Papatsoris AG, Dellis A, Varkarakis IM, Skolarikos A, Deliveliotis C. Can prostate biopsies affect erectile function? *Andrologia.* 2006;38:79–83. [CrossRef]
23. Macefield RC, Metcalfe C, Lane JA, Donovan JL, Avery KN, Blazeby JM, et al. Impact of prostate cancer testing: an evaluation of the emotional consequences of a negative biopsy result. *Br J Cancer.* 2010;102:1335–40. [CrossRef]