

T.C.  
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

**PROSTAT KANSERİNİN ETYOLOJİSİNDE  
HİPERKOLESTEROLEMİNİN YERİ VE  
PROSTATIN FARKLI KADRANLARINA  
UYGULANAN PERİPROSTATİK SİNİR  
BLOKAJININ AĞRI SKORLARINA ETKİSİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**DR. MEHMET ÖZARİ**

**TEZ DANIŞMANI**

**DOÇ. DR. SAADETTİN Y. ESKİÇORAPÇI**

**DENİZLİ 2008**

Doç.Dr. Saadetin Yılmaz ESKİÇORAPCI danışmanlığında Dr. Mehmet ÖZARİ tarafından yapılan "Prostat Kanserinin Etiyolojisinde Hiperkolesteroleminin Yeri ve Prostatın Farklı Kadranlarına Uygulanan Periprostatik Sinir Blokajının Ağrı Skorlarına Etkisi" başlıklı çalışma jüriimiz tarafından Üroloji Anabilim Dalı UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN Prof.Dr.Ö.L.  TUNCAY

ÜYE Prof. Dr. Zafer AYBEK 

ÜYE Doç.Dr. Saadetin Yılmaz ESKİÇORAPCI 

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylıyorum.

  
T.C.  
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ DEKANI

## TEŐEKKÜR

Üroloji kliniğine başladığım günden itibaren bilgi, deneyim ve desteklerini benden esirgemeyen değerli hocalarım Sn. Prof. Dr. Levent Tuncay'a, Sn. Prof. Dr. Zafer Aybek'e, Sn. Prof. Dr. Tahir Turan'a, Sn. Prof. Dr. Zafer Sınık'a ve tez hocam Sn. Doç. Dr. Saadettin Y. Eskiçorapçı'ya teőekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmalarında bana yardımcı olan başta Dr. Cihan Toktaş olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma, her zaman desteklerini hissederek yaşadığım, yardımlarını benden hiç esirgemeyen aileme ve eşim Nurgül Özarı' ya teőekkür ederim.

# İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
<b>GİRİŞ</b> .....	1
<b>GENEL BİLGİLER</b> .....	2
<b>PROSTAT KANSERİ EPİDEMİYOLOJİSİ</b> .....	2
<b>RİSK FAKTÖRLERİ</b> .....	3
<b>TANI YÖNTEMLERİ</b> .....	6
<b>PROSTAT BİYOPSİ ENDİKASYONLARI</b> .....	8
<b>PROSTAT BİYOPSİ TEKNİĞİ</b> .....	8
<b>PROSTAT BİYOPSİSİNDE ANESTEZİ</b> .....	10
<b>GEREÇ VE YÖNTEM</b> .....	14
<b>BULGULAR</b> .....	19
<b>TARTIŞMA</b> .....	26
<b>SONUÇLAR</b> .....	34
<b>ÖZET</b> .....	36
<b>SUMMARY</b> .....	38
<b>KAYNAKLAR</b> .....	40

## TABLolar ÇİZELGESİ

	Sayfa No
<b>Tablo-1</b> Prostat biyopsisinde kullanılan anestezi tipleri	12
<b>Tablo -2</b> Anestezi grupları	16
<b>Tablo -3</b> Hastaların demografik özellikleri	19
<b>Tablo -4</b> Adenokanserli hastaların Gleason skoruna göre dağılımı	19
<b>Tablo -5</b> Biyopsi korlarının genel ve kora özgü kanser saptama oranları	20
<b>Tablo -6</b> Prostat hacmi 40 ve 50 gramın altındaki hastalarda prostat biyopsi korlarının kora özgü kanser saptama oranı	20
<b>Tablo-7</b> Vücut kitle indeksine göre prostat kanseri saptanma yüzdesi	21
<b>Tablo-8</b> Vücut kitle indeksine göre Gleason skorlarının dağılımı	21
<b>Tablo-9</b> Vücut kitle indeksine göre ortalama total PSA	22
<b>Tablo-10</b> Prostat kanseri ile kolesterol parametreleri arasındaki ilişki	22
<b>Tablo-11</b> Gleason skorları ile kolesterol parametreleri arasındaki ilişki	23
<b>Tablo-12</b> Kanserli hastaların yaş ile kolesterol seviyeleri arasındaki ilişki	23
<b>Tablo-13</b> Hastaların anestezi gruplarına göre demografik özellikleri	23
<b>Tablo-14</b> VAS'ın yaş, prostat hacmi ve patoloji sonucu ile ilişkisi	24
<b>Tablo-15</b> Vücut kitle indeksine göre ortalama VAS1 ve VAS2	25
<b>Tablo-16</b> Anestezi gruplarında görülen komplikasyonlar	25

## ŞEKİLLER ÇİZELGESİ

	Sayfa No
<b>Şekil-1</b> Dünya genelinde prostat kanserinin insidans ve mortalitesi	2
<b>Şekil-2</b> Transrektal ultrason eşliğinde prostat biyopsi tekniği	15
<b>Şekil-3</b> Bazal enjeksiyon tekniği	16
<b>Şekil-4</b> Apikal enjeksiyon tekniği	16
<b>Şekil-5</b> 12 kadran biyopsi tekniği	17
<b>Şekil-6</b> Vizüel analog ağrı skalası	18
<b>Şekil-7</b> Grupların VAS1 ve VAS2 değerlerinin karşılaştırılması	24

## KISALTMALAR DİZİNİ

**ABD** : Amerika Birleşik Devletleri

**BPH** : Benign prostat hiperplazisi

**g** : gram

**IGF-1** : İnsülin growth faktör

**MHz** : Megahertz

**mg/dl** : Miligram / desilitre

**ng/ml** : nanogram / mililitre

**PKA** :Prostat kanseri

**PSA** :Prostat spesifik antijen

**PRI** :Parmakla rektal inceleme

**SHBG** :Steroid hormon bağlayıcı globulin

**SPSA** : Serbest prostat spesifik antijen

**TRUS** : Transrektal ultrasonografi

**Tz** : Transizyonel zon

**VAS** : Vizuel analog skala

**VKI** : Vücut kitle indeksi

## GİRİŞ

Prostat kanseri sıklığı dünya genelinde artmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde en sık görülen kanserdir ve kansere bağlı ölümlerde ikinci sıradadır. Ülkemizde tam insidansı bilinmemekle beraber, sıklığının arttığı öngörülmektedir. Prostat kanserinde erken teşhisle tedavi çok başarılıdır. Erken teşhis için rektal muayene ve prostat spesifik antijen kullanılır. Kanser tanısı transrektal ultrason eşliğinde biyopsi ile konulmaktadır ve organa sınırlı kanser yakalandığında kür sağlamak mümkündür.

Prostat kanseri etyolojisi henüz aydınlatılamamıştır. Prostat kanseri ile ilişkili olarak öngörülen olası faktörler arasında obezite ve diyetsel yağ alımına bağlı kolesterol yüksekliği yer almaktadır. Prostat kanseri ile hiperkolesterolemi arasındaki olası bağlantı, kolesterol hedefli tedavi stratejilerini ön plana çıkarabilir.

Son yıllarda artan biyopsi sıklığı ağrı kontrolünün önemini artırmıştır. Prostat biyopsisinde analjezi için periprostatik sinir blokajı son yıllarda en sık kullanılan yöntem olarak göze çarpmaktadır. Fakat blokajın uygulanacağı bölge konusunda fikir birliği sağlanamamıştır.

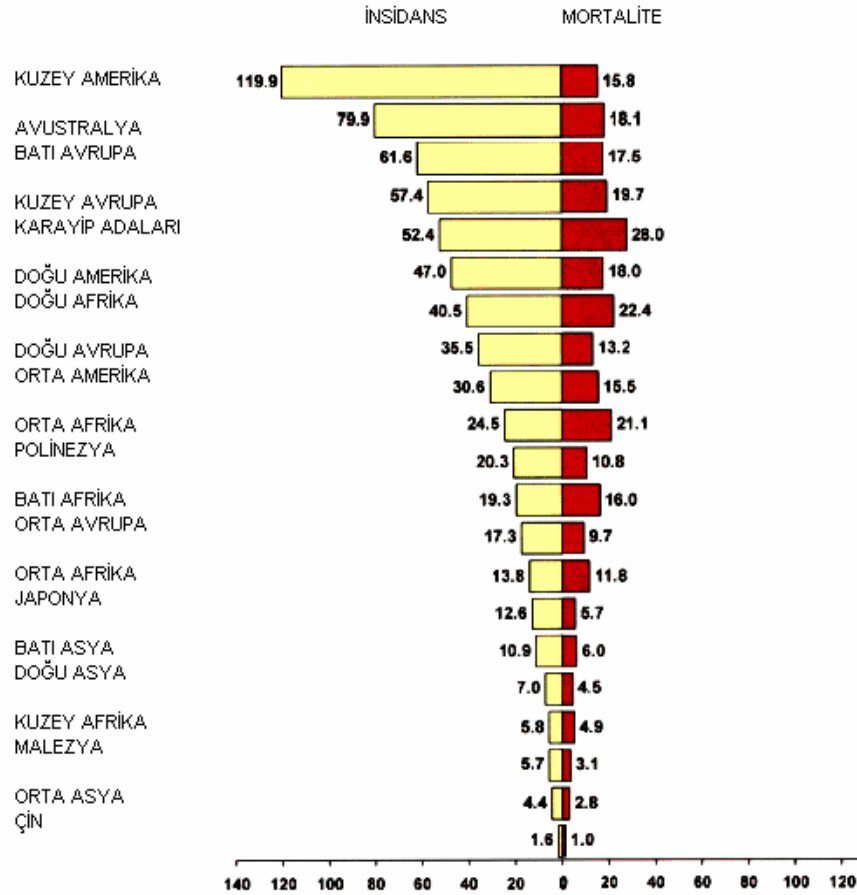
Çalışmamızın amacı; 12 kadran prostat biyopsinin prostat kanseri tanısındaki etkinliğini saptamak, prostat kanseri ile hiperkolesterolemi arasında ilişkiyi araştırmak ve transrektal prostat biyopsi sırasında farklı anestezi yöntemlerini karşılaştırarak en etkin, hasta konforunu en iyi sağlayan metodu ortaya koymaktır. Bu amaçla; prostat biyopsisi planlanan tüm hastalardan kolesterol parametreleri gönderildi ve vücut kitle indeksi hesaplandı. Tüm hastalara 12 kadran biyopsi uygulandı ve biyopsi işlemi sırasında üç farklı anestezi yöntemi kullanılarak bu yöntemlerin etkinlikleri karşılaştırıldı.



## GENEL BİLGİLER

### 1. PROSTAT KANSERİ EPİDEMİYOLOJİSİ

Prostat kanseri dünya genelinde erkeklerde, akciğer kanserinden sonra ikinci en sık görülen kanserdir ve tüm yeni kanser vakalarının %11.7'sini oluşturur (1). Prostat kanseri insidansı, tüm dünya genelinde artmaktadır. 2002 yılında dünya çapında 679.000 yeni vaka bildirilmiştir (1). Eğer prostat kanserindeki artış hızı sabit kalırsa 2010 yılında 900.000 yeni vaka beklenmektedir (1).



**Şekil 1:** Dünya genelinde prostat kanserinin insidans ve mortalitesi  
(Global kanser istatistikleri 2002) (1)

Prostat kanserinin insidansı ve ölüm oranları ülkeler arasında farklılık göstermektedir. Dünyada en sık Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) görülmektedir ve erkeklerde en sık tanı alan kanserdir (2). Yaşam boyunca her altı erkekten birinde prostat kanseri gelişmesi beklenmektedir (2). Benzer şekilde Avrupa birliği ülkelerinde de en sık tanı alan, tüm Avrupa'da ise akciğer kanserinden sonra ikinci en sık tanı alan kanserdir (3). Asya ve Kuzey Afrika ülkelerinde ise insidans ve mortalite oranları düşüktür. ABD'nde insidans oranı Çin'e göre 80 kat, mortalite oranı 16 kat fazladır (1).

Prostat kanserinin ülkemizdeki sıklığı ile ilgili çok sağlıklı rakamlar bulunmamaktadır. Fakat iki ciddi çalışma göze çarpmaktadır. Bunlardan ilkinde; 1993-94 yılları arasında İzmir'de yapılan insidans çalışmasında, prostat kanseri insidansı yüz binde 4.2 saptanmıştır. Ürogenital kanserler arasında, mesane kanserinden sonra ikinci sırayı almıştır. Tüm kanserler içinde 7. sırada olduğu belirtilmiştir (4). Bununla birlikte bu çalışma 14 yıl önceki durumu yansıtmaktadır ve yeni çalışmalara ihtiyaç vardır. Ülkemizdeki prostat kanserlerinin özelliklerini göstermesi açısından önemli olan diğer çalışma da Eskişehir'de ve arkadaşlarının yayınladığı 13 merkezin katılımıyla gerçekleştirilen Partin tablolarının doğrulama çalışmasıdır. Buna göre ülkemizdeki çalışma grubu, Amerika Birleşik Devletleri'nden Partin çalışma grubuna göre iki ana farklılık göstermektedir. Bu farklar ülkemizde T1c klinik evre ile tanı alan hasta sayısının düşüklüğü ve Gleason skor 2-4 olan grubun daha yüksek oranda bulunmasıdır (5).

## **2.RİSK FAKTÖRLERİ**

### **Yaş**

Prostat kanseri gelişiminde yaş önemli risk faktörüdür. Yaşa özgü insidans çalışmalarında prostat kanseri 55 yaşından sonra keskin bir şekilde artmaya başlar ve 70-74 yaşlarında pik yapar (6). Prostat kanserine yakalanma olasılığı 40-59 yaş arası toplum için 1/45 ve 60-79 yaş arası için 1/7 olarak saptanmıştır (7). Ayrıca genç erkeklerde radikal prostatektomi sonuçları daha iyi bulunmuştur (8).

## **Aile Öyküsü**

Ailede prostat kanseri olması hastalık için en önemli risk faktörüdür. Aile öyküsü pozitif olan erkeklerde kanser saptanma oranı % 7.7 iken sporadik grupta % 4.7 kadardır (9). Birinci derece akrabalarından birinde prostat kanseri olan bir kişinin prostat kanseri geliştirme riski 2 kat artarken, akraba sayısı 2 ve 3 olursa bu risk 5 ve 11 kat artmaktadır (10).

## **İrk**

Prostat kanseri belirgin etnik varyasyonlar gösterir. Afrika kökenli Amerikalı erkekler arasında prostat kanseri en yüksek insidansa sahiptir. Aynı şekilde Afrika kökenli Amerikalı erkeklerde beyaz ırka göre uzak metastaz ile görülme olasılığı % 50 daha fazladır ve yüksek olasılıkla daha genç yaşlarda görülür (6).

## **Obezite Ve Hiperkolesterolemi**

Obezite yağın vücutta yoğun birikimi ve depolanması ile karakterizedir. Dünya genelinde epidemik olarak yayılmaktadır ve birçok kanserin oluşumu ile bağlantılı olduğu düşünülmektedir (11). ABD'nde son 20 yılda obezite prevalansı yetişkinlerde iki katına çıkarak %30'lara ulaşmıştır (12). Dünya Sağlık Örgütü vücut kitle indeksinin (VKİ) 25'in üstünde olmasını (VKİ>25) aşırı kilo, 30'un üstünde olmasını (VKİ>30) obezite olarak tanımlamıştır. Günümüzde prostat kanseri insidansı, düşük insidanslı Çin, Japonya gibi Asya ülkelerinde de artmaktadır. Aynı zamanda bu ülkeler batılı yaşam tarzına adapte olmaktadır ve obezite oranları yükselmektedir (13).

Rafine karbonhidrat, sature yağlar, kaloriden zengin ve meyve, sebzedden fakir diyet batı tipi diyet olarak adlandırılır. Dünya çapında bu diyete adaptasyon olmuştur ve obezite insidansı artmıştır (14). Obezite birçok faktör sonucu oluşur. En önemlisi artmış gıda alımıdır, artmış total kalori alımı obezite ile sonuçlanır (15).

VKİ ile prostat kanseri arasındaki ilişki konusunda fikir birliği yoktur.

Hayvan alışmaları kilo vermenin prostat kanseri gelişimini geciktirdiğini göstermiştir. Erken kanıtlar diyetteki yağ içeriği ile prostat kanser riski ve mortalitesi arasında bağlantı bulmuştur (16). Birkaç alışmada VKİ artışı ile prostat kanseri arasında bağlantı saptanırken, (17,18) diğer çalışmalar prostat kanseri ile VKİ arasında ilişki saptamamıştır (19,20). Giovannucci ve arkadaşları ise sadece aile öyküsü olan ve 60 yaşından küçük hastalarda VKİ ile prostat kanseri arasında ilişki saptamıştır (21).

Rodriguez ve arkadaşları obezite ile artmış agresif hastalık ve azalmış agresif olmayan hastalık riskini bağlantılı bulmuştur (22). Artmış agresif hastalıkla yüksek östradiol, insülin, serbest IGF-1 ve leptin seviyesi ve düşük testosteron ve adinopektin seviyesi ile ilişkilendirilmiştir (23).

Obezite insidansında artış hiperkolesterolemi insidansı ile paralellik gösterir. Obezite ile total kolesterol, LDL, VLDL seviyelerinde yükselme ve HDL seviyesinde azalma izlenir. Vücut ağrılığında her %10'luk artış kolesterol seviyelerinde 10-15 mg/dl artışa yol açmaktadır (24).

Hiperkolesterolemi ile prostat kanseri arasındaki pozitif bağlantı konusunda kanıtlar çok sınırlıdır. İlk kez 1942 yılında Swyer prostatik adenomlar içindeki kolesterol içeriğinin normal prostat dokusundan fazla olduğunu göstermiştir (25). Bu çalışmadan sonra bir çok laboratuvar çalışması benign ve malign prostat dokularında, prostatik doku ve sekresyonlardaki kolesterol seviyelerindeki yüksekliliği desteklemiştir. Bravi ve arkadaşları özellikle 50 yaş altında ve 65 yaş üstünde daha kuvvetli olmak üzere prostat kanseri ile hiperkolesterolemi arasında bağlantı bulmuşlardır (26). Kolesterol ile prostat kanseri arasındaki diğer ilişki kolesterolün androjenlerinde içinde bulunduğu steroid hormonların temel bileşeni olmasıdır (26).

Cyrus ve arkadaşları ise hiperkolesterolemi olan hastalarda PSA seviyesinin normal kolesterollü hastalara göre daha yüksek olduğunu ve

statinlerin kullanılması ile bu hastalarda PSA seviyelerinin düştüğünü rapor etmişlerdir (27).

### **3. PROSTAT KANSERİ TANI YÖNTEMLERİ**

Prostat kanseri erken dönemlerde nadiren semptomlara yol açmaktadır. Çünkü büyük çoğunlukla, üretradan uzak, glandın periferinde ortaya çıkar. Semptomların ortaya çıkması genelde lokal ileri ya da metastatik hastalığı düşündürür. Serum PSA düzeyi, parmakla rektal inceleme ve transrektal ultrasonografi (TRUS) eşliğinde prostat biyopsisi tanıda kullanılan yöntemlerdir.

#### **Prostat Spesifik Antijen (PSA)**

PSA, prostat kanseri için en iyi ve en sık kullanılan tümör belirtecidir (28). PSA'nın geniş kullanımı ile birlikte evre T1c tanısı alan hasta sıklığı artmıştır ve daha fazla erken evre prostat kanseri yakalanmaktadır (29). Metastatik hastalık oranı %20'den % 5 seviyesine gerilemiştir (30).

Her ne kadar PSA prostat kanseri tanısında kullanılan en önemli belirteç olsa da prostat kanserine değil organa özgüdür. Yüksek duyarlılığa rağmen düşük özgüllük ve düşük pozitif öngörü değerine sahiptir. Prostat kanseri dışında birçok faktör serum PSA seviyesini değiştirebilir (32). BPH, prostatit, prostat kanseri gibi prostat hastalıklarında ve prostat masajı, prostat biyopsisi gibi prostat girişimlerinde PSA seviyesinde artış izlenir (31).

PSA 4-10 ng/ml arasında pozitif öngörü değeri ortalama %21, PSA 10 ng/ml den yüksek olduğunda ortalama %60'dır (32). Bu yüzden PSA, 4.0-10 ng/ml arasında benign, malign hastalık ayırımını yapmada çok yeterli değildir.

#### **Parmakla Rektal Muayene (PRM)**

Parmakla rektal muayene prostat kanseri tanısı ve evrelemesi için mutlaka yapılmalıdır. Endürasyon, nodül, yüzey düzensizliği, prostatın şeklinde bozulma ve asimetri prostat kanseri ile ilgili değişikliklerdir. Ele gelen

anormalliklerin ayırıcı tanısında bakteriyel ve non spesifik prostatitler, prostat taşları, infarktlar, tüberküloz, cerrahi ve biyopsi sonrası değişiklikler dikkate alınmalıdır (31). Bilinmektedir ki PSA değeri 1-4 ng/ml arasında rektal tuşede anormallik olan erkeklerin %14-30 'unda prostat kanseri saptanmaktadır (33).

### **Transrektal Ultrasonografi (TRUS)**

Prostatın anatomik yapısının değerlendirilmesinde TRUS önemli bir görüntüleme yöntemidir. Transrektal sonografinin en objektif bulgusu volüm ölçümüdür. Prostat kanserine yönelik tanısal yaklaşımda transrektal ultrasonografinin en önemli rolü biyopsiye rehberlik etmesidir. Tümörün saptanmasında tek başına kullanıldığında yeterince güvenilir değildir (34). Tipik olarak erken evre prostat kanseri periferal zonda hipoekoik lezyon olarak izlenir. Rektal muayene ile saptanabilen nodüllerin % 70'i ve palpe edilemeyen kanserlerin %50'sinden fazlası hipoekoiktir (31). Ancak bu bulgu prostat kanserine özgü olmayıp prostatit, infarkt, hiperplazi ve lokal atrofi gibi benign süreçlerde izlenebilir. Aynı zamanda periferik zon malignitelerinin %30 ile %50'si, transizyonel zon malignitelerinin en az %80'i izoekoiktir (31). Bu yüzden saptanmaları güçtür.

Bu üç ana tanı yönteminden farklı yeni yöntemler araştırılmaktadır. Yaşa göre PSA, PSA velositesi, PSA dansitesi, transizyonel zon dansitesi, serbest-total PSA oranı, kompleks PSA, ribonükleaz gibi parametreler kullanılmıştır (32). Serum ribonükleaz seviyesi prostat kanseri tanısında PSA'ye ek katkı sağlamamıştır (35). Transizyonel zon PSA dansitesi, serbest-total PSA oranı (36,37) ve kompleks PSA dansitesi (38) prostat kanseri ve benign prostat hastalıklarını ayırmada en etkili parametreler olarak göze çarpmaktadır.

Son yıllarda prostat kanserinin tanısında PSA'ye yardımcı olmak amacıyla FSH, LH ve testesteron seviyeleri araştırılmaktadır. Bu hormonlarla prostat kanseri arasında bağlantıyı netleştirmek için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır (39,40).

#### **4. PROSTAT BİYOPSİ ENDİKASYONLARI**

Günümüzde prostat biyopsisi için çoğunlukla kabul gören endikasyonlar; anormal rektal tuşe bulguları, 2.5 ng/ml üzerinde PSA yüksekliği, daha önceki biyopside yüksek grade prostatik intraepitelyal neoplazi veya atipi olması, kanser için küratif tedaviden sonra anormal muayene veya PSA artışıdır (41).

Prostat biyopsisi için PSA eşik değeri 1990'lı yılların başında 4ng/ml olarak tanımlanmıştır ve tüm dünyada kabul görmüştür (42). Bununla birlikte son yıllarda PSA eşik değerinin düşürülmesini öneren çok sayıda araştırma yapılmıştır. Saptanabilen kanserlerin yaklaşık %20'sinin PSA değerleri 4 ng/ml altında olan erkeklerde görüldüğü gösterilmiştir (43). Dolayısıyla PSA sınır değeri 4 ng/ml alınırsa klinik olarak önemli kanserlerin bir kısmı kaçırılmaktadır. Gilbert ve arkadaşları 36.136 hastanın biyopsi sonuçlarını inceleyen geniş bir seride PSA düzeyi 2.5 ile 4 ng/ml arasında olan hasta grubunda kanser saptama oranını % 27.4 ve PSA 4-10 ng/ml olan grupta %30 ile birbirine benzer bulunmuştur (44). PSA eşik değerinin düşürülmesi ile organa sınırlı, erken dönem hastalık oranı da artırılabilir. Prostat kanseri nedeni ile radikal prostatektomi yapılan hastalarda organa sınırlılık oranı PSA 2.6-4 ng/ml arasında olan hastalarda %81, 4.1-5 ng/ml arasında %70, 5.1 ile 10 ng/ml arasında %71 ve 10 ng/ml üzerinde %53 bulunmuştur (45). Ülkemizde de İrkilata ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada PSA 2.6-4 arasında rektal muayenesi normal hastalarda % 12.5 oranında kanser saptanmıştır (46).

#### **5.BİYOPSİ TEKNİĞİ**

Transrektal ultrasonografi eşliğinde sistematik prostat biyopsisi ilk kez 1989 yılında Hodge ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır (47). Altılı (sextant) biyopsi tekniği parasagittal düzlemin her iki tarafından bezin taban, orta, apeks bölgelerinden biyopsi alınması olarak tanımlanmıştır. Bu teknik uzun yıllar standart olarak kabul edilmiştir. Bununla birlikte takip edilen yıllarda yapılan çalışmalarda sekstant biyopsi ile % 20-31 oranında yanlış negatif sonuç alındığı gösterilmiştir (48). Bu nedenle periferik zondan alınan

örnek miktarını artırmak için lateral biyopsilerin önemi ilk kez Stamey tarafından tanımlanmıştır (49).

Standart altı kadranlı protokole lateral periferik biyopsilerin eklenmesi ile tanı başarısı % 30-35 oranında artmıştır (48). Eskiçorapçı ve arkadaşları sextant biyopsiye ilave olarak uzak lateral bölgelerden 4 adet biyopsi uygulamıştır. Sextant biyopsiye göre kanser yakalanma oranını % 25.5 artırmıştır. Ayrıca 8 bölge biyopsilerine göre 10 kor biyopsinin en az %6.4 kanser oranını artırdığını göstermişlerdir (50). Presti ve arkadaşları 12 kadran biyopsi altın standart kabul edip, %100 kanser saptama oranı olduğu varsaydıklarında, klasik sextant biyopsi ile % 78, laterale kaydırılmış 8 kadran biyopsi ile % 92, 10 kadran biyopsi ile %96 oranında kanser saptandığını belirtmişlerdir (51).

Uzzo ve arkadaşları sistematik altı kor biyopsi alınan hastalarda kanser saptama oranını, 25 ml ve altındaki prostat hacimlerinde % 49, 25-50 ml arasında % 38, 50-100 ml arasında % 23, 100 ml üzerinde ise % 14 olarak saptamışlardır (52). Eskiçorapçı ve arkadaşları prostat volümü ile biyopsi sayısının korelasyonunu araştırdıkları çalışmalarında prostat hacminin 35 ml' den küçük olduğu prostatlarda 8 kor biyopsi önerirken, prostat bezi 35 ml üstünde büyük prostatlarda 10 kor biyopsinin gerekliliğini vurgulamışlardır (53).

Genel olarak PSA yüksekliğinin devam etmesi ve parmakla rektal incelemede belirgin değişiklikler, ilk biyopsinin yetersiz sayıda alınması kesin tekrar biyopsi endikasyonudur. Tekrar biyopside klasik sekstant biyopsiye ek olarak 4 lateral periferik zondan ve 4 transizyonel zondan olmak üzere 14 kor biyopsi protokolü uygulanan hastalarda, ilk biyopsisinde altı kor biyopsi uygulananlarda %36.1, 10 kor biyopsi uygulananlarda %18.7 oranında tümör saptanmıştır (54).

Djavan ve arkadaşları bir veya iki kere biyopsi uygulanan radikal prostatektomili iki hasta grubu arasında yaptıkları çalışmada gruplar



arasında organda sınırlılık, ekstrakapsüler uzanım, seminal vezikül invazyonu, Gleason skoru ve kanser hacmi açısından anlamlı farklılık olmadığı göstermiştir. Saptanan tek fark, tek biyopsi ile tanı konan grupta multifokalite oranının daha yüksek olmasıdır. Sonuçlar tekrar biyopsinin gerekli olduğunu göstermektedir(55). Djavan tarafından PSA parametrelerine bakarak tekrar biyopsiye karar vermede kullanılmak üzere bir algoritma geliştirilmiştir (56). Buna göre ilk biyopsisi negatif gelen, PSA 10 ng/ml'den yüksek hastalarda tekrar biyopsi yapılır. PSA 4-10 ng/ml arasında serbest / total PSA oranı % 30'un altında ise veya transizyonel zon PSA 0.26 ng/ml/cc'den büyükse tekrar biyopsi önermektedir.

Son yıllarda artmaya başlayan diğer tekrar biyopsi yöntemi saturasyon biyopsileridir. 20 ve üzeri sayıda parça alınan bu biyopsilerde kanser saptama oranları %35-40' lara kadar yükselmektedir (57,58) Epstein ve arkadaşları radikal prostatektomi materyalinde yaptıkları incelemede, saturasyon biyopsisinin tümör hacmi ve derecesini daha iyi belirlediğini belirtmiştir (59). Saturasyon biyopsilerinin potansiyel sakıncaları, klinik önemi olmayan kanserlerin yakalanması ve morbiditenin artmasıdır (60). Sonuç olarak saturasyon biyopsileri ilk biyopsisinde 10-12 kor örneklem yapılmış tekrar biyopsiler ve aktif izlem hastalarında kullanılmaktadır (60).

Prostat biyopsisi için kullanılan standart iğneler side notch tip iğnelerdir. Son yıllarda end cut tip iğneler piyasaya çıkmıştır. Yapılan çalışmalarda end cut iğnelerle yapılan biyopsilerde daha kaliteli doku alınmasına rağmen kanser saptama oranı ve morbidite aynı bulunmuştur (61).

## **6.TRANSREKTAL ULTRASON EŞLİĞİNDE YAPILAN PROSTAT BİYOPSİSİNDE ANESTEZİ UYGULAMASI**

Transrektal biyopsi yapılacak hastalarda sonucun kanser olma ihtimali, işlemin rektal yoldan yapılacağı olmasının yarattığı psikolojik rahatsızlık ve işlemin ağrılı olabileceği düşüncesi anksiyeteye neden olmaktadır. Prostat iğne biyopsisinde hissedilen ağrıdan genelde iki ana faktör sorumludur.

Bunlar ultrason probuna bağlı anal rahatsızlık ve prostat bezine iğnenin batırılmasına bağlı rahatsızlık olarak sayılabilir (62).

Biyopsi sırasında duyulan ağrının farklılığı, kişinin ağrı eşiği ve çeşitli rektoanal patoloji varlığı ile açıklanabilir (63). Prostat hacmi, PSA, rektal muayene ve patoloji bulguları ile ağrı skoru arasında ilişki saptanmamıştır. Bununla birlikte alınan biyopsi sayısı arttıkça hastaların ağrı ve rahatsızlık hissi artmaktadır (64). Ayrıca transrektal iğne biyopsisi esnasında genç hastalar daha fazla ağrı hissetmektedir ve bu hastalar anesteziye daha fazla fayda görmektedir (65,66).

Prostat biyopsisinde kullanılan anestezi tipleri Tablo 1' de gösterilmiştir. Prostat biyopsisinde anestezi için güncel pratikte üç ana metot kullanılmaktadır. Bunlar intrarektal jel uygulaması, periprostatik sinir blokajı ve intravenöz veya oral sedasyondur (67).

Uygulamanın kolay olması, non invaziv olması ve ucuz olmasından dolayı transrektal biyopside anesteziyel jel kullanılması uygun bir seçenek olarak öngörölmüştür. Fakat yapılan çalışmalarda intrarektal lidokain jelin ağrı kontrolünde plaseboya üstünlüğü bulunamamıştır (63,60). Periprostatik sinir blokajı ile intrarektal lidokain jeli karşılaştıran çalışmalarda da periprostatik sinir blokajının anestezi etkisinin lidokain jele göre daha üstün olduğu gösterilmiştir (68-69). Bununla birlikte intrarektal lidokain jel ile periprostatik sinir blokajının kombinasyonu ağrı kontrolünde sadece periprostatik sinir blokajına göre daha iyi analjezi sağlamıştır (70,71,72). İntrarektal lidokain jel ile periprostatik sinir blokajının kombinasyonu anestezi için yeni altın standart olabileceği belirtilmiştir (70).

**Tablo 1:** Prostat biyopsisinde kullanılan anestezi tipleri

- 
- Rektal jel
  - Periprostatik sinir blokajı
  - Kombinasyon (rektal jel+periprostatik sinir blokajı)
  - Prostat içine enjeksiyon
  - Non steroid antiinflamatuvar
  - Sedasyon, genel anestezi
  - İntrarektal % 40 DMSO
- 

Periprostatik sinir blokajı güvenli, kolay ve yüksek efektiftir ve günümüzde optimal teknik olmuştur (73). Sinir blokajı için anestezinin uygulanacağı ideal bölge ve anestezi madde dozajı konusunda fikir birliği sağlanamamıştır. Farklı lokal anestezi ajanların, değişik dozlarının prostatın farklı yerlerine enjekte edildiği çalışmalar yapılmıştır. En sık kullanılan yöntem kısa etkili bir lokal anestezi olan lidokainin TRUS eşliğinde prostatın bazalinden; teorik olarak prostata yaklaşan sinirlerin bloke olduğu, seminal vezikül prostat bileşkesinin laterale enjekte edildiği yöntemdir (67). Bazal yaklaşımın hasta konforunu yükselttiği ve efektif olarak ağrıyı azalttığı gösterilmiştir (69,74).

Son dönemlerdeki çalışmalarda bazal enjeksiyon yerine apekse yapılan enjeksiyonlar ağrı ve rahatsızlık hissini anlamlı olarak azaltmıştır (75,76). Apeks infiltrasyonu, prostatik pleksus infiltrasyonuna göre uygulaması daha kolay ve daha az ağrılı bulunmuştur. Aynı zamanda apeks ve prostatik pleksus enjeksiyonları karşılaştırıldığında apikal uygulama daha iyi anestezi sağlamıştır (67,77).

Oral veya rektal yoldan uygulanan non steroid antiinflamatuvar ajanlarda prostat iğne biyopsilerinde analjezi amacıyla kullanılmaktadır. Selektif siklooksijenaz inhibitörleri Rofecoxib'in biyopsi öncesi oral alımı

hastaların rahatsızlığının ciddiyetini azaltmamıştır (78). Bununla birlikte biyopsiden 1 saat önce uygulanan diklofenak fitiller hastaların rahatsızlığını azalttığı ve toleranslarını arttırdığı gösterilmiştir (79).

Prostat içine lidokain enjeksiyonun anestezi etkinliği gösterilmesine rağmen patolojiyi bozma ve prostatit gibi ek morbidite riskleri nedeni ile rutin kullanılmamaktadır (60).

Lokal anestezinin optimum dozunu saptamak için, %1 lidokain 2.5,5,10 cc uygulanarak yapılan karşılaştırmalı bir çalışmada 10 cc lidokainin daha düşük dozlardan daha iyi ağrı kontrolü sağladığı gösterilmiştir (80). Yine lidokainin daha konsantre formu (%2) ile daha düşük miktarda (2 ml) anestezi enjeksiyonun yeterli ağrı kontrolünü sağlayabilmektedir (81).

Transrektal biyopsi sırasında genel anestezi uygulaması ile ağrıyı tamamen gidermek mümkündür. Ancak risklerin olması ve prostat biyopsisinin gününbirlik yapılmasını engellemesi gibi dezavantajları mevcuttur. Peters ve arkadaşları sedasyon için propofol kullanılması ile ağrı ve rahatsızlıkta ciddi azalma gözlemlemiştir. Özellikle tekrarlayan biyopsilerde ve saturasyon biyopsilerinde propofol ile sedasyon anestezisi önerilmiştir (82).

Entonox (%50 nitroz oksit ve oksijen) doğumda ve minör cerrahi işlemlerde sık kullanılan gaz anestezi ajandır. 3.dakikada analjezi sağlar ve etki ilacın kesilmesinden 4 dakika sonra kaybolur. Entonox ile yapılan biyopside ağrı ve rahatsızlığı azalttığı gösterilmesine rağmen hastanede takip gerekmede ve biyopsinin gününbirlik yapılmasını engellemektedir (83).

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalında Mart 2007- Nisan 2008 tarihleri arasında yürütülmüştür. TRUS eşliğinde biyopsi yapılan 45-80 yaş arasında 296 hasta çalışmaya alınmıştır.

Çalışmaya alınan hastalara işlem hakkında detaylı bilgi verilmiş ve gönüllüler için onay formu alınmıştır. Çalışma için Pamukkale Üniversitesi Tıbbi Etik Kurulundan 26,02,2007 tarihli 200/039-1042 karar numaralı onay alınmıştır.

### ÇALIŞMAYA ALINMA VE DIŞLANMA KRİTERLERİ

#### Alınma Kriterleri

- 1- 60 yaş üzerinde, PSA seviyesi 4 ng/ml düzeyinden yüksek olan hastalar.
- 2- 45-60 yaş arasında, PSA düzeyi 2.5 ng/ml düzeyinden yüksek olan hastalar.
- 3- Anormal rektal muayene bulguları olan hastalar

#### Dışlanma Kriterleri

- 1- Lokal anesteziğe karşı alerji öyküsü olan hastalar
- 2- Kronik prostatit ve prostatodini olan hastalar
- 3- Aktif anal ve rektal hastalıklar (hemoroid, anal fistül, striktür)
- 4- Sürekli analjezik ve narkotik ilaçlar kullanan hastalar

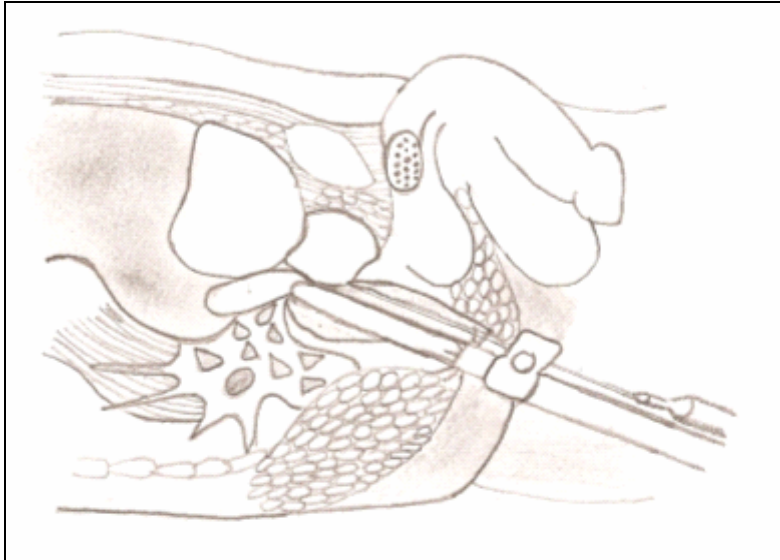
### BİYOPSİ YÖNTEMİ

Biyopsi öncesinde sabah saatlerinde hastalar aç olarak çağırılarak, total kolesterol, HDL, LDL, VLDL parametreleri çalışılmıştır. Total kolesterol için eşik değer 200 mg/dl, LDL kolesterol için 130 mg/dl, VLDL kolesterol için 32 mg/dl ve HDL kolesterol için 40 mg/dl olarak alındı. Hastaların vücut kitle indekslerini hesaplayabilmek için boy ve kiloları sorgulanmıştır. Hastalar vücut kitle indeksine göre dört gruba ayrılmıştır (Grup 1 VKİ < 25, grup 2 VKİ

25-27.5, grup 3 27.6-30 ve grup 4 VKI >30). Bütün bu parametrelerin kanser saptama oranı ve kanser özelliklerine etkileri incelendi.

Aktif idrar yolu infeksiyonu olan hastalara öncesinde idrar kültürlerine göre antibiyoterapi uygulandıktan sonra idrar kültürleri negatif olduğunda tekrar PSA bakıp, gerekirse biyopsi uygulandı. İdrar kültürü temiz olan tüm hastalara biyopsiden bir gün önce ciprofloksasin profilaksisi başlandı. Antibiyoterapiye biyopsiden sonra 3 gün süreyle devam edildi. Endokardit, protez, pacemaker olan hastalarda iv ampisilin (penisilin alerjisi varsa vankomisin) ve gentamisin işlem öncesi uygulandı.

İşlem öncesi hastalar sol lateral dekübit pozisyona alındı. Diz ve kalça fleksiyona getirildi. 7.5 MHz transrektal prob (Toshiba™) ile transvers ve sagittal planlarda total prostat volümü ve transizyonel zon volümü ölçüldü. Hacimden sonra prostat kontürleri değerlendirildi. Tek tek zonların ekojeniteleri değerlendirildi. Prostat değerlendirilmesi tamamlandıktan sonra her iki tarafta seminal veziküllerin boyutları, simetrisi ekojenite özellikleri incelendi. Transrektal ultrasonografideki şüpheli alanlar kayıt edildi.



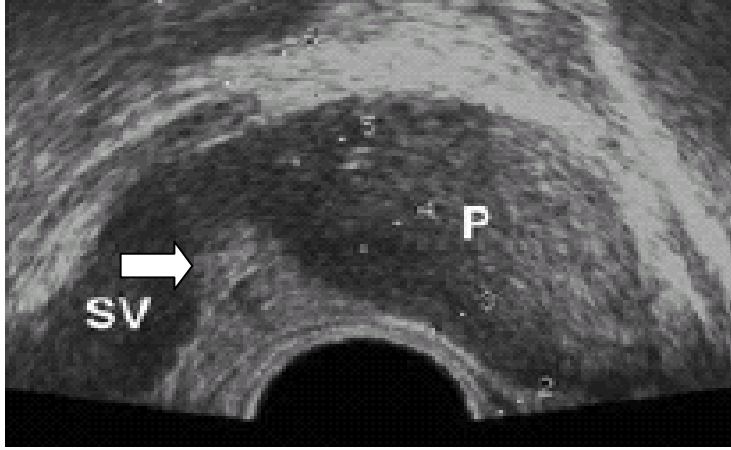
**Şekil 2:** Transrektal ultrason eşliğinde prostat biyopsi tekniği

Transrektal ultrasonografi eşliğinde biyopsi uygulanan hastalara biyopsi sırasında oluşabilecek ağrı ve rahatsızlık hissini engellemek amacıyla 22 gauge 18 cm chiba iğnesi ile 10 cc lidokain verilerek periprostatik sinir blokajı yapıldı (Şekil 2).

Anestezi yöntemine göre hastalar üç farklı gruba ayrıldı. (Tablo 2) 74 hastaya 5 ml sağ ve 5 ml tarafa olmak üzere 10 cc bazal enjeksiyon uygulandı. Enjeksiyon sonrası yapılan transrektal ultrasonda Everest dağı görüntüsü olması bazal enjeksiyonun doğru yapıldığını gösterir (Şekil 3).

**Tablo 2:** Anestezi grupları

Anestezi grupları (hasta sayısı)	Anestezi tipi
GRUP 1 (n=74)	Bazal enjeksiyon
GRUP 2 (n=74)	Apikal enjeksiyon
GRUP 3 (n=74)	İntrarektal jel + Apikal enjeksiyon



**Şekil 3:** Bazal enjeksiyon tekniği (Everest dağı görüntüsü)

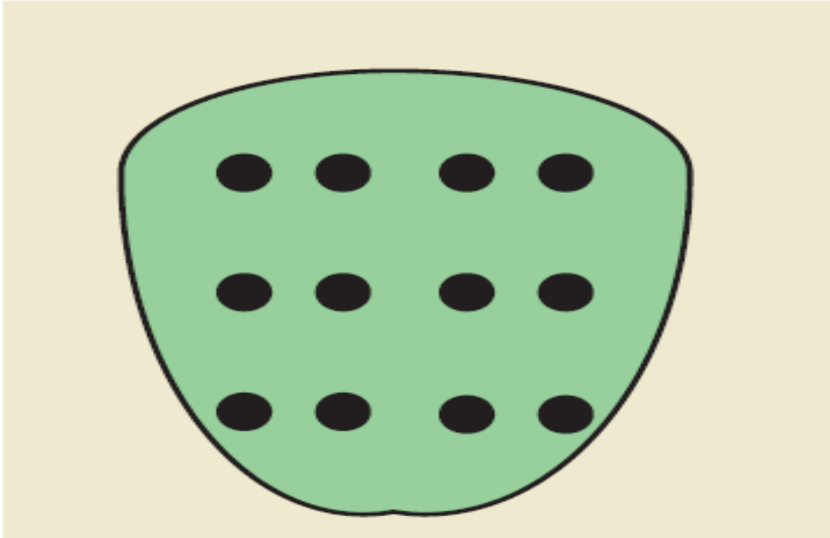
148 hastaya apikal enjeksiyon yapıldı (Şekil 4). Bu hastaların 74'üne enjeksiyon öncesi 10 ml lidokain jel uygulanarak, 5 dakika beklendikten sonra prob yerleştirdi (Grup 2). Diğer 74 hastaya rektal lidokain jel uygulanmaksızın prob yerleştirildi. İki gruba da 10 cc lidokain ile apikal periprostatik enjeksiyon yapıldı (Grup 3).



**Şekil 4:** Apikal enjeksiyon tekniği

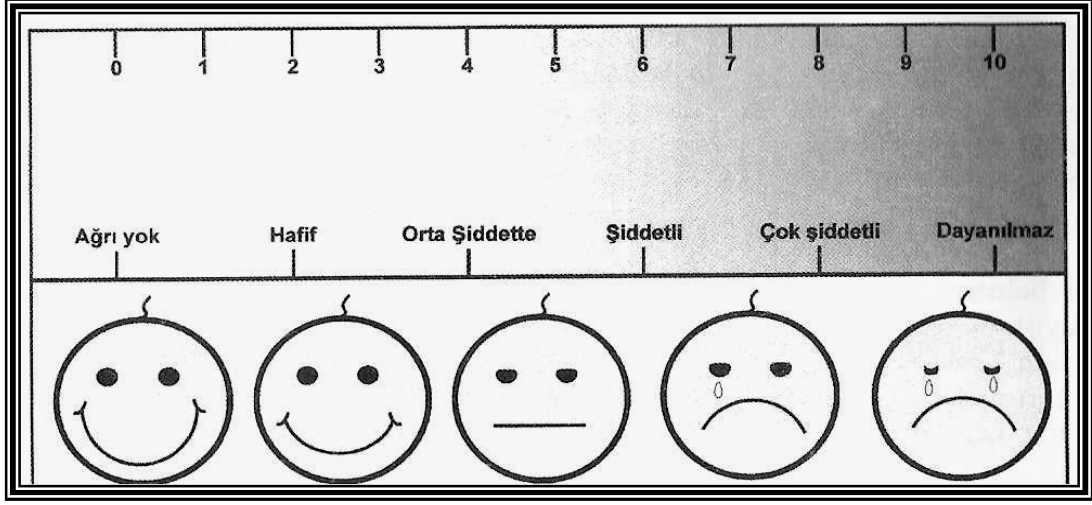
. Tüm hastalardan prostatın sağ ve sol tarafından apeks, orta, taban, uzak lateral apeks, uzak lateral orta ve uzak lateral taban olmak üzere toplam 12 adet biyopsi alındı (Şekil 5). Biyopsiler ayrı ayrı şişelenerek patoloji laboratuvarına gönderildi. Her korun kanser yakalama oranı ve kora özgü kanser yakalama oranı saptandı.

Hastaların hissettiği ağrı şiddeti VAS (vizüel ağrı skorlaması) ile ölçüldü (Şekil 6). Probun girişinden periprostatik enjeksiyona kadar geçen sürede hissedilen ağrı vizüel ağrı skoru 1 (VAS1), enjeksiyondan işlem sonuna kadar geçen sürede hissedilen ağrı vizüel ağrı skoru 2 (VAS2) olarak tanımlandı.



**Şekil 5:** 12 kadrant biyopsi tekniği





**Şekil 6:** Vizüel analog ağrı skalası

## İstatiksel Değerlendirme

Tüm istatistik değerlendirmeler için Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 13.0 paket programı kullanıldı.

Çalışma sonucunda elde edilen verilerin analizinde non parametrik dağılım gösteren ortalamaların karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi, parametrik değişkenlerin ortalamalarının analizinde tek yönlü varyans analizi (ANOVA) post hoc testi olarak da Tukey metodu uygulandı. Çapraz tablolarda yüzdelerin farkının anlamlılık testi için ki kare testinden yararlanıldı.

Tüm bu analizlerde  $p < 0.05$  anlamlı değer olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan 296 hastanın yaşları 45-80 arasında değişmekteydi. Ortalama yaş 66.1( ±8 ) idi. Hastaların 87'sinde (%29.4) patolojik inceleme sonucunda kanser saptandı. Patoloji sonucu adenokanser olan ve olmayan hastaların demografik özellikleri Tablo 3 'de gösterildi.

**Tablo 3:** Hastaların demografik özellikleri. Prostat kanseri olan ve olmayan hasta gruplarında ortalama yaş, prostat ve transizyonel zon volümleri, total, serbest PSA değerleri ve S/T PSA değerlerinin karşılaştırılması

	Kanser(+) n=87	Kanser(-) n=209	p değeri
Yaş	71	65	< 0,001*
Prostat volüm(cc)	48	52	0,248
Tz volüm(cc)	17	23	0,033*
Total PSA(ng/ml)	14,2	5,5	< 0,001*
Serbest PSA(ng/ml)	1,9	1,2	< 0,001*
S/t PSA oranı	0,14	0,2	< 0,001*

\*İstatiksel olarak anlamlı farklılık var.

Tablo 4'de prostat kanserli hastaların Gleason skorlarına göre dağılımı gösterilmiştir.

**Tablo 4:** Adenokanserli hastaların Gleason skoruna göre dağılımı

Gleason Skoru	Hasta Sayısı	%
≤6	33	37,9
3+4	14	16,1
4+3	16	18,4
8-10	24	27,9
TOPLAM	87	100

Adenokanserli hastalarda transrektal USG eşliğinde yapılan biyopsi korlarının genel kanser saptama oranı ve kora özgü kanser saptama oranı Tablo 5’de sunulmuştur. Prostat 40 gramın altında ve 50 gramın altında kora özgü kanser saptama oranları Tablo 6’da belirtilmiştir. Prostat hacmi 50 gramın altında taban, 40 gramın altında taban ve uzak lateral apeksin kora özgü kanser saptama oranı sıfırlanmaktadır

**Tablo 5 :** Biyopsi korlarının genel ve kora özgü kanser saptama oranları

	<b>Genel Kanser Saptama Oranı</b>	<b>Kora Özgü Kanser Saptama Oranı</b>
Apeks	%61	%4.5
Orta	%70	%5.7
Taban	%64	%2.3
Uzak lateral apeks	%65	%4.5
Uzak lateral orta	%69	%5.7
Uzak lateral taban	%65	%4.5

**Tablo 6:** Prostat hacmi 40 ve 50 gramın altındaki hastalarda prostat biyopsi korlarının, kora özgü kanser saptama oranı

	<b>Kora Özgü Oran(&lt;50gr)</b>	<b>Kora Özgü Oran(&lt;40 Gr)</b>
Apeks	%2.3	%2.3
Orta	%3.4	%2.3
Taban	<b>%0</b>	<b>%0</b>
Uzak lateral apeks	%2.3	<b>%0</b>
Uzak lateral orta	%2.3	%2.3
Uzak lateral taban	%1.1	%1.1

Prostat kanseri olan ve olmayan hastaların vücut kitle indeksi ortanca değerleri arasında istatistiksel fark yoktu. (sırasıyla 25.7-25.1) (p=0.863)

Prostat kanseri tanısı alma oranları, VKİ gruplarında grup 1'den grup 4 'e kadar sırasıyla %27, %35, %24, %27 olup istatistiksel olarak fark saptanmadı. (p=0.413) (Tablo 7)

**Tablo 7:** Vücut kitle indeksine göre prostat kanseri saptanma yüzdesi

	Prostat Kanseri Yüzdesi		p
Grup 1 VKI<25	30/110	( %27)	0.413
Grup 2 VKI 25.1- 27.5	34/96	( %35)	
Grup 3 VKI 27.5- 30	12/51	(%24)	
Grup 4 VKI >30	10/37	(%27)	

Gleason skorlarına göre vücut kitle indeksinin değerlendirilmesi Tablo 8'de gösterilmiştir. Vücut kitle indeksi ile Gleason skoru arasında bağlantı saptanmamıştır.(p=0.405)

**Tablo 8:** Vücut kitle indeksine göre Gleason skorlarının dağılımı

	Gleason <7	Gleason≥7	p
Grup 1 VKI<25	11	21	0.405
Grup 2 VKI 25.1- 27.5	10	21	
Grup 3 VKI 27.5- 30	6	7	
Grup 4 VKI >30	5	7	

Vücut kitle indeksi ile ortalama total PSA değerlerinin karşılaştırılması Tablo 9' da gösterilmiştir. Vücut kitle indeksi ile ortalama total PSA arasında istatistiksel fark saptanmadı.(p=0.493)

Serum total kolesterol, LDL, VLDL, HDL seviyesi ile patoloji sonuçları arasındaki ilişki karşılaştırıldı.(Tablo 10) Serum total kolesterol, LDL, VLDL, HDL seviyesi ile BPH ve prostat kanseri arasında istatistiksel fark saptanmadı. (p>0.05)

**Tablo 9:** Vücut kitle indeksine göre ortalama total PSA

	<b>Total PSA (ng/ml)</b>	<b>p</b>
Grup 1 VKI<25	14,5	0,493
Grup 2 VKI 25.1- 27.5	16,2	
Grup 3 VKI 27.5- 30	21,1	
Grup 4 VKI >30	13,8	

**Tablo 10:** Prostat kanseri ile kolesterol parametreleri arasındaki ilişki

	<b>Prostat Kanseri / Total Hasta (%)</b>	<b>p</b>
KOLESTEROL<200mg/d ≥ 200	57 /199 (% 28.6) 30 /97 (% 30.9)	P=0.783
LDL <130 mg/dl ≥130	73 /248 (%31,2) 14 /48 (% 29.1)	P=0.628
VLDL <32 mg/dl ≥32	67 /201 (%29.4) 29 /95 (%30.5)	P=0.825
HDL <40 mg/dl ≥40	21 /82 (%25.6) 66 /214 (%30.8)	P=0.653

Kolesterol parametreleri ile prostat kanserli hastaların Gleason skorları arasındaki ilişki Tablo 11’de gösterildi. Kolesterol parametreleri ile Gleason skorları arasında ilişki saptanmadı. ( $p>0.05$ )

Prostat kanserli hastaların yaş ile kolesterol seviyeleri arasındaki ilişki Tablo12’de gösterildi. Bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı.( $p=0.416$ )

Anestezi grupları içinde grup 1 (bazal enjeksiyon), grup 2 (apikal enjeksiyon) ve grup 3’deki (lidokain jel+apikal enjeksiyon) hastaların demografik özellikleri Tablo 13’de gösterilmiştir.

Grup 3'ün ortalama VAS1 değeri diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı olarak düşüktü.(Ağrı skorları sırasıyla 3.54-3.41-2.5) (p=0,048). Grup 1 ile grup 2 arasında VAS1 skorları arasında ise fark saptanmadı.

**Tablo 11:**Gleason skorları ile kolesterol parametreleri arasındaki ilişki

	Gleason <7	Gleason≥7	p
KOLESTEROL<200mg/d	21	28	0.423
≥ 200	14	24	
LDL <130 mg/dl	29	6	0.218
≥130	46	6	
VLDL <32 mg/dl	25	10	0.538
≥32	33	19	
HDL <40 mg/dl	15	20	0.268
≥40	15	37	

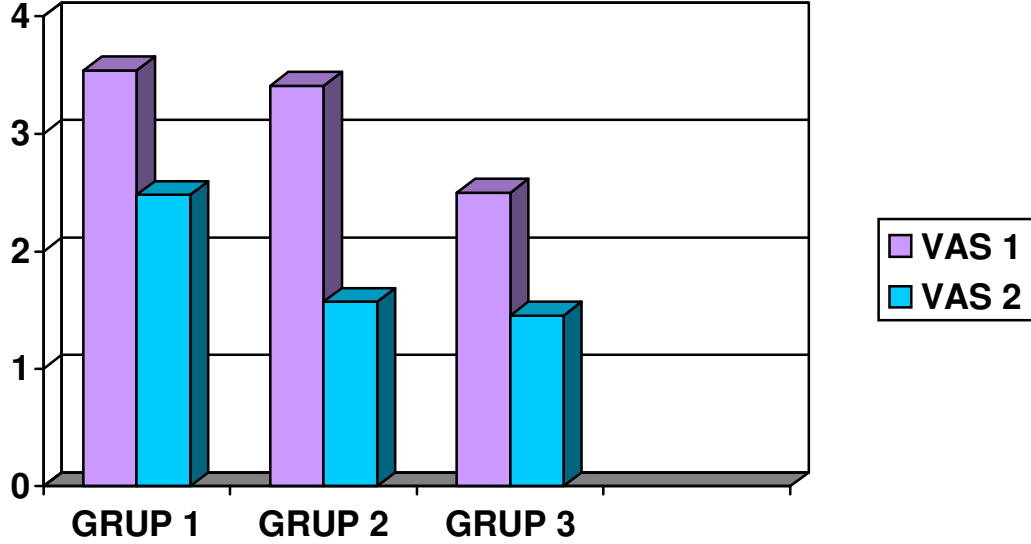
**Tablo 12:** Kanserli hastaların yaş ile kolesterol seviyeleri arasındaki ilişki

	<65 Yaş	≥65 Yaş	p
KOLESTEROL <200 pca+	16	39	0,416
KOLESTEROL ≥ 200 pca+	11	21	

**Tablo 13:** Hastaların anestezi gruplarına göre demografik özellikleri

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	p
Hasta sayısı	74	74	74	
Ortalama yaş	67.1±9.1	66±8.64	69±8.54	0.268
Ortalama PSA (ng/ml)	9.7±6.1	9.29±8	11.2±9.3	0.253
Ortalama prostat hacmi (cm <sup>3</sup> )	51.2±22.6	54.2±22	58.3±26	0.661
PRİ anormal (%)	27	33	21	0.179
Prostat kanseri (%)	22	28	27	0,624

Grup 3 ve grup 2'de istatistiksel olarak grup 1'den anlamlı derecede daha düşük VAS2 saptandı. (Sırasıyla 2.48-1.57-1.45) ( $p=0.042$ ) Şekil 8' de grupların VAS1 ve VAS2 değerleri gösterilmiştir. Grup 2 ile grup 3 VAS2 skorları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. ( $p=0.863$ )



**Şekil 7:** Grupların VAS1 ve VAS2 değerlerinin karşılaştırılması

VAS1 ve VAS2 skorları ile yaş, prostat volümü ve patoloji sonucu arasındaki ilişki Tablo 14' de gösterilmiştir. VAS 1 ve VAS2 ile yaş, prostat volümü, patoloji sonucu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır. ( $p>0.05$ )

**Tablo 14:** VAS' ın yaş, prostat hacmi ve patoloji sonucu ile ilişkisi

	Ortalama VAS1	p	Ortalama VAS2	p
Yaş < 65	3.15	0.826	1.77	0.523
Yaş ≥ 65	3.22		1.92	
Prostat < 50	2.88	0.112	1.85	0.898
Prostat ≥ 50	3.38		1.92	
BPH	3.00	0.433	1.78	0.088
Adenokanser	3.34		2.10	

Vücut kitle indeksi ile VAS1 ve VAS2 arasındaki ilişki incelendi.(Tablo 15) Vizüel ağrı skorları ile vücut kitle indeksleri arasında istatistiksel olarak anlam saptanmadı.(p=0.136, p=0.437)

**Tablo 15:** Vücut kitle indeksine göre ortalama VAS1 ve VAS2

	VAS1	p	VAS2	p
Grup 1 VKI<25	3,6	0,136	2	0,437
Grup 2 VKI 25.1- 27.5	3,1		1,7	
Grup 3 VKI 27.5- 30	3,4		1,9	
Grup 4 VKI >30	3,1		1,8	

Her üç anestezi grubunda görülen komplikasyonlar Tablo 16'da gösterilmiştir. Her üç grupta da nadir minör komplikasyonlar görülmüştür.

**Tablo 16:** Anestezi gruplarında görülen komplikasyonlar

	GRUP 1	GRUP 2	GRUP 3
Hasta Sayısı	74	74	74
Rektal Kanama	2	-	-
Makroskopik Hematüri	2	2	2
Hematospermi	-	1	-
Üriner Retansiyon	-	-	1
Bakteriyemi	2	2	1
Total(%)	6 (%7)	5 (%6)	4 (4.8)



## TARTIŞMA

Çalışmamıza dahil edilen 296 hastanın %29.4'ünde prostat kanseri saptanmıştır. Bu oran daha önce ülkemizde ve dünyada yapılan biyopsi çalışmalarında bulunan kanser oranları ile benzerlik göstermektedir (50).

Sextant prostat biyopsisi Hodge ve arkadaşları tarafından 1989'da tanımlanmış olup uzun yıllar kullanılmıştır (43). Fakat sextant biyopsi prostatın lateral ve anterior bölgesindeki kanserleri yakalamada yetersiz kalmaktadır. Bu yüzden çeşitli genişletilmiş biyopsi protokolleri sextant biyopsi ile karşılaştırılmıştır. 10 kor biyopsi ile %25.5, 12 kor biyopsi ile %22, 13 kor biyopsi ile %35 oranında kanser yakalama oranının arttırıldığı gösterilmiştir (50). Bizim çalışmamızda da sextant biyopsiye eklenen 6 lateral biyopsi ile kanser yakalama oranını % 15 oranında arttırılmıştır. Ayrıca 12 kor biyopsi lateral sextant biyopsilerin kanser saptama oranını %12.5 arttırmaktadır. 12 kor biyopsi 10 korun tüm kombinasyonlarına göre en az % 2.3, 8 kora göre en az % 6.8 oranında kanser yakalama oranını arttırmaktadır.

Birçok çalışma prostat volümünün prostat biyopsisine etkisini araştırmıştır. Applewhite ve arkadaşları 30 gramdan küçük prostatlarda % 50, 30-50 gram arasında % 41, 50 gramın üstünde % 31 oranında kanser saptandığını saptamışlardır (84). Uzzo ve arkadaşları ise 50 gram altında % 38, 50 gram üstünde ise % 23 kanser tespit etmiştir (52). Bununla birlikte korlara özgü kanser oranlarını içeren çalışmalar nadirdir.

Eskiçorapçı ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 35 gramın altındaki prostatlarda apeks, orta, uzak lateral orta ve uzak lateral taban biyopsileri içeren 8 kor ve 35 gramın üstünde ise 10 kor biyopsi önermişlerdir (53). Presti ve arkadaşları 50 gramın üstünde prostat hacmi olan hastalarda

apeks, orta, uzak lateral orta ve uzak lateral taban biyopsileri içeren en az 8 kor biyopsi önermiştir (85). Çalışmamızda 40-50 gramın arasında prostat volümü olan hastaların taban biyopsilerinin, 40 gramın altında taban ve uzak lateral apeks biyopsilerinin kora özgü kanser yakalama oranının sıfır olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle prostat volümü 40 gramın altında apeks, orta, uzak lateral orta ve uzak lateral taban biyopsileri içeren 8 kor, 40-50 gram arasında 8 kora ilave uzak lateral apeks biyopsileri içeren 10 kor, 50 gramın üstünde ise 12 kor biyopsi en uygun biyopsi protokolü olarak saptanmıştır.

Günümüzde prostat kanseri ile VKİ arasındaki ilişki yoğun bir şekilde araştırılmaktadır. Bununla birlikte literatürdeki sonuçlar çok çelişkilidir. Prostat kanseri ile VKİ arasında bağlantı bulan ve bulmayan yayınlar mevcuttur. Bir kaç çalışma, VKİ artışı ile prostat kanseri riski artışının bağlantılı olduğunu bulmuştur. Veieroid ve arkadaşları diyet ile prostat kanseri arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarında VKİ 27.6' dan yüksek olan hastaların daha yüksek prostat kanseri riski taşıdığını bulmuşlardır (17). Putnam ve arkadaşları da prostat kanserinin VKİ 24.1' in üstünde olan hastalarda daha yüksek bulunduğunu belirtmiştir (18). 2003 yılında Pan ve arkadaşları farklı kanser türlerinin obezite ile ilişkisini inceleyen epidemiyolojik çalışmalarında, obezitenin prostat kanseri riskini arttırdığı sonucuna varmışlardır. VKİ 30' un üstünde olan hastalarda daha fazla kanser saptanmıştır. Hiperinsülinemiye bağlı serbest IGF-1 düzeylerinin yükselmesinin ve SHBG azalmasına bağlı serbest testesteron seviyelerinin artmasının riski artırabileceği düşünülmüştür (86).

Birkaç çalışma ise VKİ artışının prostat kanseri için risk oluşturmadığını hatta prostat kanserinden koruyucu olabileceğini örgörmüştür. Testesteron periferik yağ dokusunda östrojene dönüşmektedir. Obez hastalar bundan dolayı düşük testesteron ve yüksek östrojen konsantrasyonuna sahip olabileceği ve buna bağlı prostat kanseri riskinin azalabileceği hipotezi ortaya konmuştur (87). Obez erkeklerde prostat kanserinin daha az

olmasının bir nedenide tanı koymadaki zorluk olabilir. Obez erkeklerde daha geniş plazma hacminden kaynaklanan hemodilüsyona bağlı PSA seviyesinin daha düşük olması prostat kanser tanısı için daha az biyopsi yapılmasına yol açar (23).

Schuurman ve Nilsen ise yaptıkları çalışmalarda, VKİ ile prostat kanseri arasında ilişki saptamamışlardır (16,20). Bizim çalışmamızda VKİ<25, VKİ 25.1- 27.5, VKİ 27.6- 30, VKİ>30 olan gruplarda prostat kanseri görülme sıklığında istatistiksel fark görülmedi. VKİ artması prostat kanseri saptama oranını arttırmamaktadır.

Rodriguez ve arkadaşları obezitenin azalmış düşük grade prostat kanseri ve artmış yüksek grade prostat kanseri (gleason skoru≥8) ile birlikte olduğunu saptamıştır. Özellikle VKİ 27.5' un üstünde yüksek grade prostat kanseri belirgin arttığını göstermişlerdir (22). Çalışmamızda VKİ<25, VKİ 25.1- 27.5, VKİ 27.6- 30, VKİ>30 olan gruplar ile Gleason skorları 7 ve üstünde olan hastalarla, 7' in altında olan hastalar karşılaştırılmış; iki grup arasında istatistiksel fark saptanmamıştır. Eskiçorapçı ve arkadaşlarının yaptığı Partin nomogramının Türkiye validasyonu çalışması ülkemizde Gleason skor 2-4 olan prostat kanserli hasta grubun daha yüksek oranda olduğunu göstermiştir (5). Bu sonuç bizim çalışmamızda hiperkolesterolemi ile Gleason skorları arasında bağlantı bulmamızın olası bir nedeni olabilir.

Literatürde obez erkeklerin düşük testesteron seviyesi dolayısıyla düşük PSA üretimi ve daha geniş plazma hacminden kaynaklanan hemodilüsyona bağlı obez erkeklerde PSA seviyesinin düşük olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur. Fakat bu bulgular Hutterer ve Freedland ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda ise doğrulanmamıştır (88,89). Aynı şekilde bizim hasta grubumuzda PSA ile VKİ arasında bağlantı bulunamadı.

Literatürde hiperkolesterolemi ile prostat kanseri arasında ilişki bulan iki çalışma mevcuttur. Magura ve arkadaşları hiperkolesterolemi ile prostat kanseri arasında anlamlı bağlantı saptamışlardır. Prostat kanseri grubunda %44, kontrol grubunda ise %33 hastada kolesterol seviyesi 200 mg/dl'den yüksek bulunmuştur. Ayrıca kolesterol parametreleri ile prostat kanseri arasında ilişki araştırılmış, kolesterol seviyesi 5.17 mmol'den (200 mg/dl), LDL seviyesi 3.33 mmol'den (130 mg/dl) yüksek ve HDL seviyesi 1.03 mmol'den (40 mg/dl) düşük hastalarda prostat kanseri sıklığı arttığını bulmuşlardır (90). Bravi ve arkadaşları da özellikle 65 yaş üstünde daha belirgin olmak üzere prostat kanseri ile hiperkolesterolemi (200 mg/dl) arasında ilişki saptamışlardır (26). Prostat kanseri grubunda %28.1, kontrol grubunda ise %18.7 hastada kolesterol seviyesi 200 mg/dl'den yüksek bulunmuştur. Her iki çalışmada da önemli sayıda hasta popülasyonu içermesine rağmen vaka kontrol çalışmalarıdır. Bu çalışmaların tersine Hiatt ve arkadaşları kolesterol yüksekliği ile prostat kanseri arasında ilişki saptamamıştır (91). Bizim çalışmamızda total kolesterol, VLDL, LDL, HDL seviyesi ile prostat kanseri arasında ilişki bulunmadı. Ayrıca çalışmamızda 65 yaş üstünde prostat kanserli hastaların kolesterol düzeyi ile prostat kanseri arasında da ilişki saptanmadı. Prostat kanseri ile hiperkolesterolemi arasında ilişkiyi daha açık ortaya koyabilmek için prospektif randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

Magura ve arkadaşları hiperkolesterolemili hastalarda yüksek grade prostat kanserlerinin (Gleason  $\geq$  7) daha sık olduğunu belirtmiştir (90). Bu çalışma prostat kanseri grade'i ile kolesterol seviyelerini karşılaştıran literatürdeki tek çalışmadır. Bizim çalışmamızda kolesterol seviyeleri ile Gleason skorları 7 ve üstünde olan hastalarla, 7'in altında olan hastalar karşılaştırılmış; kolesterol seviyelerinin kanser diferansiyasyonunu etkilemediği saptanmıştır.

Son yıllarda daha genç yaştaki hastalara prostat biyopsisi yapılması, daha çok kadrandan biyopsi alınması ve tekrarlayan prostat biyopsilerinin

sayılarının artması sonucunda ağrı kontrolü ve hasta memnuniyetinin önemi artmıştır. Irani ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada biyopsi yapılan hastaların %19'u anestezi uygulanmadan tekrar biyopsi yapılmasını kabul etmemektedir (92). Yapılan çalışmalarda biyopsi yapılan hastaların %65-90'ında ağrı olduğu gösterilmiştir (69).

Günümüzde biyopsi için anestezi amaçlı en sık kullanılan iki yöntem periprostatik enjeksiyon ve intrarektal lidokain jel uygulamasıdır. Periprostatik enjeksiyon son yıllarda altın standart olarak kabul edilmektedir. Fakat enjeksiyonun uygulanacağı bölge konusunda ortak görüş yoktur.

1996 yılında Nash ve arkadaşları prostat tabanı ile seminal veziküllerin birleşim yerine yapılan bilateral enjeksiyonun prostat biyopsisindeki ağrıyı azalttığını göstermiştir (93). Nash ve arkadaşlarının bulguları Pareek ve Leibovici tarafından onaylanmıştır (94,95). Bu bulgular eşliğinde bazal periprostatik enjeksiyon prostat biyopsisinde en sık kullanılan yöntem olmuştur.

Son yıllarda bazal enjeksiyona alternatif olarak apikal enjeksiyonun etkinliği konusunda çalışmalar yapılmaktadır. Rodriguez ve arkadaşları apikal enjeksiyon ile plasebo grubunu karşılaştırmıştır. Apikal enjeksiyon plaseboya göre ağrı skorunu belirgin olarak düşürmüştür. Apikal enjeksiyonun komplikasyon oranını arttırmadığını ve radikal prostatektomi sırasında apikal kesiyi zorlaştırmadığını rapor etmişlerdir (76).

Nguyen ve arkadaşları apikal enjeksiyon ve bazal enjeksiyonu karşılaştırmıştır. 100 milimetrelik vizüel ağrı skoru değerlendirmede kullanılmıştır. Apikal grupta ortalama ağrı skoru 17.6, bazal grupta 28.7 saptanmış olup, fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Apikal enjeksiyonun üstünlüğünü apekse yapılan lidokain bolusunun denonvilier fasiasının altından prostatın lateral sınırlarına ve seminal veziküllere doğru yayılmasına ve tüm prostatı etkilemesine bağlamışlardır (67).

Schostak ve arkadaşları anestezi uygulanmayan, prostatik pleksusa anestezi blokajı uygulanan, apikal blokaj uygulanan, apikal ve bazal enjeksiyon kombinasyonu uygulanan hastaları karşılaştırmışlardır. En yüksek ortalama ağrı skoru anestezi uygulanmayan hastalarda saptanmış olup, bu hastaların %93' ünde orta ve %2.3' ünde şiddetli ağrı olmuştur. Tüm enjeksiyon grupları anestezi uygulanmayan gruba göre etkili bulunmuştur. Enjeksiyon gruplarında en yüksek ortalama ağrı skoru 1.8 ile bazal enjeksiyon grubunda, en düşük ortalama ağrı skoru 1.2 ile apikal enjeksiyon grubunda saptanmıştır. Apeksine uygulanan enjeksiyonun düşük ağrı skoru, apeksine uygulanan anesteziğin kapsülün dorsalateral yüzeyine yayılarak yaptığı anestezi bloğuna bağlanmıştır. Apikal ve bazal enjeksiyon kombinasyon grubunun apikal enjeksiyona göre daha iyi sonuç vermemesini ise tekrarlayan enjeksiyona bağlı ağrıya bağlamışlardır. Schostak minimal morbiditesi, kolay uygulanabilirliği ve yüksek etkinliği dolayısıyla 10 kor biyopside apikal enjeksiyonu önermiştir (77).

Bizim çalışmamızda apikal enjeksiyon yapılan hastalarda bazal enjeksiyona göre VAS2 daha düşük bulundu. Bazal enjeksiyonun ortalama ağrı skoru 2.48, apikal enjeksiyonun ortalama ağrı skoru 1.57 olup iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptandı.

İntrarektal lidokain jel uygulaması tek başına kullanıldığında plaseboya üstünlüğü gösterilememiştir. Bununla birlikte Stirling ve arkadaşları yaptıkları çalışmada intrarektal lidokain jel uygulanan hastalarda probun yerleştirilmesi esnasında daha düşük ağrı skorlarının olduğu ancak biyopsi işlemi esnasında ağrı skorlarının yükseldiğini, periprostatik anestezi madde enjeksiyonu yapılan hastalarda ise biyopsi sırasında ağrı skorlarının düşük buna karşılık probun yerleştirilmesi esnasında ağrı skorlarının yüksek olduğunu saptamışlardır (96).

Raber ve arkadaşları bazal enjeksiyonla, lidokain-prilokain krem ile bazal enjeksiyon kombinasyonunu karşılaştırmışlardır. Prob yerleştirilmesi

sırasında bazal enjeksiyonda ortalama ağrı skoru 1.48, kombinasyon grubunda 0.29, periprostatik enjeksiyon sırasındaki ortalama ağrı skorları ise sırasıyla 2.39 ve 1.06 saptanmıştır. Hem prob yerleştirilmesi sırasında hem de enjeksiyon sırasındaki ağrı kombinasyon grubunda istatistiksel olarak daha düşük saptanmıştır (72).

Bizim çalışmamızda bazal enjeksiyon grubunda ortalama VAS1 3.54, apikal enjeksiyonda 3.41, apikal enjeksiyonla kombine edilen lidokain jel grubunda ise 2.5 olarak saptanmıştır. Lidokain jel ile apikal enjeksiyon kombinasyonu, apikal enjeksiyona ve bazal enjeksiyona göre VAS1'i istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azaltmıştır. İntrarektal lidokain jelin ultrason probuna bağlı ağrıyı ve periprostatik enjeksiyon sırasında oluşan ağrıyı azaltarak etki gösterdiğini düşünmekteyiz.

Bütün bu bulgular ışığında apikal enjeksiyonun lidokain jel ile kombinasyonunun prostat biyopsisinde yeni altın standart olabileceğini söyleyebiliriz.

Chang ve arkadaşları ağrı skorları ile prostat volümü, patoloji sonuçları ve yaş arasındaki bağlantıyı araştırmışlardır. Prostat volümü ve patoloji sonuçları ile ağrı skorları arasında bağlantı bulmamışlardır. Bununla birlikte vizüel ağrı skoru ile yaş arasında ilişki olduğunu ve genç erkeklerin daha fazla ağrı hissettiğini belirtmişlerdir (65). Djavan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da 60 yaş altındaki hastaların daha fazla ağrı hissettiğini bulmuşlardır (66). İnal ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise ağrı skorları ile yaş arasında bağlantı bulunmamıştır (74).

Çalışmamızda prostat volümü, yaş ve patoloji sonuçlarının hem VAS1 hem VAS2'ye olan etkisi araştırılmıştır. Bu parametrelerle ağrı skorları arasında bağlantı bulunmamıştır. Bu farklılık ülkemizdeki hastaların ağrı eşiğinin yüksek olmasına ve genç yaştaki hastaların ülkemizde batılı toplumlara göre daha az tarama için başvurmalarına bağlı olabilir.

Çalışmamızda hem apikal hemde bazal enjeksiyon grubunda nadir minör komplikasyon görülmüştür. Bu sonuçlar periprostatik enjeksiyonun güvenilirliğini göstermektedir. Daha önce Walker ve arkadaşları apikal enjeksiyonun (75), Nash ve arkadaşları bazal enjeksiyonun plesaboyla karşılaştırıldığında komplikasyonları anlamlı şekilde arttırmadığını göstermişlerdir (93). Bu bulgular bizim sonuçlarımızı teyit etmektedir. Hastaların hiçbirisinde enjeksiyonlara bağlı bir yan etki ve komplikasyon görülmemiştir.



## SONUÇLAR

1. Prostat volümü 40 grama kadar olan prostatlarda taban ve farlateral apeks biyopsileri dışlanarak 8 kor, prostat volümü 40-50 gram olan hastalarda taban biyopsileri dışlanarak 10 kor biyopsi alınabilir. Prostat volümü 50 gramın üstünde 12 kor biyopsi yapılmalıdır.
2. 12 kadrn prostat biyopsisi sextant biyopsiye göre kanser saptama oranını % 15, lateral sextant biyopsiye göre %12.5 artırır.
3. Vücut kitle indeksi ile prostat kanseri arasında ilişki bulunmamıştır. Bununla birlikte vücut kitle indeksi ile Gleason skorları ve PSA seviyesi arasında da bağlantı saptanmamıştır.
4. Serum kolesterol seviyelerinin yüksekliği ile prostat kanseri arasında ilişki bulunmamıştır. Ayrıca serum kolesterol seviyelerinin yüksekliği ile Gleason skorları arasında da bağlantı saptanmamıştır..
5. Apikal enjeksiyona intrarektal lidokain jel eklenmesi, probun girişinden periprostatik enjeksiyona kadar geçen sürede hissedilen ağrıyı (VAS1) sadece apikal enjeksiyon veya bazal enjeksiyona göre istatikselsel anlamlı olarak azaltmıştır.
6. Apikal enjeksiyon, bazal enjeksiyona göre, anestezik enjeksiyondan biyopsi işleminin sonuna kadar geçen sürede hissedilen ağrıyı (VAS2) istatikselsel olarak anlamlı olarak azaltmıştır
7. Yaş, prostat volümü, vücut kitle indeksi ve patoloji sonuçları hastaların biyopsi sırasında duyduğu ağrıyı değiştirmemiştir

8. Periprostatik sinir blokajında nadir minör komplikasyon görülür. Bu bulgular prosedürün güvenilirliğini göstermektedir.

Sonuç olarak; obezite ve hiperkolesteroleminin prostat kanseri etyolojisinde rolü saptanmamıştır. Apikal enjeksiyon ile lidokain jel kombinasyonu prostat biyopsisinde uygulanan anestezi için yeni altın standart olabilir.

## ÖZET

### **Prostat Kanserinin Etyolojisinde Hiperkolesteroleminin Yeri Ve Prostatın Farklı Bölgelerine Uygulanan Periprostatik Sinir Blokajının Ağrı Skorlarına Etkisi**

**Dr. Mehmet Özarı**

Çalışmamızda, 12 kadran biyopsinin etkinliğini saptamak, prostat kanseri etyolojisinde hiperkolesterolemi ve obezitenin rolünü araştırmak ve prostat biyopsisi sırasında farklı anestezi yöntemlerini karşılaştırarak en etkin metodu ortaya koymak amaçlandı.

Etik Kurul onayı ile prospektif, randomize çalışmamıza; TRUS eşliğinde biyopsi yapılan 296 hasta alındı. Biyopsi öncesinde, total kolesterol, HDL, LDL, VLDL parametreleri çalışıldı. Hastaların vücut kitle indeksleri hesaplandı. Tüm hastalardan 12 kor biyopsi alındı. Hastalar anestezi yöntemine göre üç gruba ayrıldı. 74 hastaya bazal, 74 hastaya apikal enjeksiyon, 74 hastaya lidokain jel ve apikal enjeksiyon uygulandı.

Çalışmamızda sextant biyopsiye eklenen 6 lateral biyopsi ile kanser yakalama oranını % 15 oranında arttığı saptandı. 40-50 gramın arasında prostat volümü olan hastalarda taban biyopsilerinin, 40 gramın altında olanlarda taban ve uzak lateral apeks biyopsilerinin kora özgü kanser yakalama oranı sıfırlanmıştır. Total kolesterol, VLDL, LDL ve HDL seviyesi ile prostat kanseri yakalama oranı ve grade'i arasında istatistiksel ilişki saptanmadı. Ortalama VKİ BPH grubunda 25.1, prostat kanser grubunda 25.7 olup istatistiksel fark bulunamamıştır. Bazal enjeksiyon grubunda ortalama VAS1 3.54, apikal enjeksiyonda 3.41, apikal enjeksiyonla kombine edilen lidokain jel grubunda 2.5 saptanmıştır. Lidokain jel ile apikal enjeksiyon kombinasyonu, sadece apikal enjeksiyona ve bazal enjeksiyona göre VAS1'i istatistiksel anlamlı şekilde azaltmıştır. Bazal enjeksiyonda

ortalama VAS2 2.48, apikal enjeksiyonda 1.57 olup iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptandı.

Sonuç olarak; 50 gramın üstünde prostatlarda 12 kadran biyopsi uygulanmalıdır. 40 gramın altında 8 kor, 40-50 gram arasında 10 kor biyopsi uygulanabilir. Obezite ve hiperkolesteroleminin prostat kanseri etyolojisinde rolü saptanmamıştır. Apikal enjeksiyon ile lidokain jel kombinasyonu prostat biyopsisinde uygulanan anestezi için yeni altın standart olarak düşünülebilir.

**Anahtar kelimeler:** Anestezi, Biyopsi, Hiperkolesterolemi, Prostat, Vücut kitle İndeksi

## SUMMARY

### The Place Of Hypercholesterolemia In The Etiology Of Prostate Cancer And The Effects Of Different Types Of Periprostatic Nerve Blockage On The Pain Scores

The aims of this study were to detect the efficacy of 12 core biopsies; to study the roles of hypercholesterolemia and obesity in the etiology of prostate cancer and to find the most effective anesthesia method for transrectal prostate biopsy.

296 patients had been included in this prospective, randomized study. Approval from the ethics committee had been obtained. All the patients' total cholesterol, HDL, LDL, VLDL parameters had been analyzed before the biopsy procedures. Body mass indices had been calculated. All of patients that had undergone 12 core biopsy procedure. Patients had been randomized into 3 groups consisting basal injections, apical injections and a combination of lidocain gel and apical injections. Each group consisted of 74 patients.

Six additional lateral biopsies increased the cancer detection rate by 15%. Specific cancer detection of base biopsies in patients with prostate gland 40–50 cc, and the basal and farlateral biopsies in the patients with the prostate gland smaller than 40 cc were zero. No statistical significant correlation had been detected between total cholesterol, VLDL, LDL, HDL levels, the incidence and the grade of prostate cancer. Mean BMI was 25.1 in BPH group and 25.7 in prostate cancer group and there was no significant correlation. Mean VAS1 was 3,54 for the basal injection group, 3,41 for the apical injection group and 2,5 for the combination of lidocain gel and apical injection group. There was a statistical significant decrease in VAS1 in the combination of lidocain gel and apical injection group as compared to the

other groups. VAS2 was 2,48 in the basal injection group and 1,57 in the apical injection group showing a statistically significant difference.

Finally; 12 core prostate biopsy must be performed for glands larger than 50 cc. For glands smaller than 40 cc 8 core and for glands between 40 and 50 cc 10 core biopsy procedure may be performed. There are no significant roles of obesity and hypercholesterolemia in the etiology of prostate cancer. Combination of lidocain gel with apical injection may be the new gold standard for anesthesia in prostate biopsy.

**Keywords:** Anesthesia, Biopsy, Body Mass Index, Hypercholesterolemia, Prostate,

## KAYNAKLAR

1. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Cancer Statistics 2002. CA Cancer Journal For Clinicians 2005;55: 74-108.
2. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, "et al". Cancer Statistics 2006. CA Cancer Journal For Clinicians 2006;56: 106-130.
3. Boyle P, Ferlay J. Cancer incidence and mortality in Europe 2004. Annals Of Oncology 2005;16: 481-488.
4. Fidaner C, Esen S, Parkin D.M. Incidence in İzmir in 1993-1994: first results from İzmir Cancer Registry. Eur J Cancer 2001;37: 83-92.
5. Eskicorapci SY, Karabulut E, Türkeri L, Baltaci S, Cal C, Toktas G, "et al". Validation of 2001 Partin tables in Turkey: a multicenter study. Eur Urol 2005;4: 185-189.
6. Gann PH. Risk factors for prostate cancer. Rev Urol 2002;4 Suppl 5: 3-10.
7. Crawford ED. Epidemiology of prostate cancer. Urology 2003;62: 3-12.
8. Eskiçorapçı S. Prostat kanseri doğal seyri, prognostik faktörler ve nomogramlar. Editör: Özen H, Türkeri L. Üroonkoloji. Ankara: Ertem Basım Yayın, 2007: 593-608.
9. Roemeling S, Roobol MJ, de Vries SH, Gosselaar C, van der Kwast TH, Schröder FH. Prevalence, treatment modalities and prognosis of familial prostate cancer in a screened population. J Urol 2006;175: 1332-1336.
10. Epstein JI. Prostat kanserinin epidemiyolojisi ve etyolojisi. Walsh PC, eds. Campbell Üroloji. Sekizinci basım, İstanbul, Güneş Kitabevi, Saunders, 2005; 3003-3025.

11. Calle EE, Rodriguez C, Walker TK, Thun MJ. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med* 2003;348: 1625-1638.
12. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Johnson CL. Prevalence and Trends in Obesity Among US Adults, 1999-2000. *JAMA* 2002;288: 1723-1727.
13. Van Roermund JG, Witjes JA. The impact of obesity on prostate cancer. *World J Urol* 2007;25: 491-497.
14. Peytremann-Bridevaux I, Faeh D, Santos-Eggimann B. Prevalence of overweight and obesity in rural and urban settings of 10 European countries. *Prev Med* 2007;44: 442-446.
15. Hsieh LJ, Carter HB, Landis PK, Tucker KL, Metter EJ, Newschaffer CJ, "et al". Association of energy intake with prostate cancer in a long-term aging study: Baltimore Longitudinal Study of Aging (United States). *Urology* 2003;61: 297-301.
16. Schuurman AG, van den Brandt PA, Dorant E, Brants HA, Goldbohm RA. Association of energy and fat intake with prostate carcinoma risk: results from The Netherlands Cohort Study. *Cancer* 1999;86: 1019-1027.
17. Veierod MB, Laake P, Thelle DS. Dietary fat intake and risk of prostate cancer: a prospective study of 25,708 Norwegian men. *Int J Cancer* 1997 ;73: 634-638.
18. Putnam SD, Cerhan JR, Parker AS, Bianchi GD, Wallace RB, Cantor KP, "et al". Lifestyle and anthropometric risk factors for prostate cancer in a cohort of Iowa men. *Ann Epidemiol* 2000;10: 361-369.
19. Schuurman AG, Goldbohm RA, Dorant E, van den Brandt PA. Anthropometry in relation to prostate cancer risk in the Netherlands Cohort Study. *Am J Epidemiol* 2000;151: 541-549.



20. Nilsen TI, Vatten LJ. Anthropometry and prostate cancer risk: a prospective study of 22,248 Norwegian men. *Cancer Causes Control* 1999;10: 269-275.
21. Giovannucci E, Rimm EB, Liu Y, Leitzmann M, Wu K, Stampfer MJ, "et al". Body mass index and risk of prostate cancer in U.S. health professionals. *J Natl Cancer Inst* 2003;95: 1240-1244.
22. Rodriguez C, Freedland SJ, Deka A, Jacobs EJ, McCullough ML, Patel AV, "et al". Body mass index, weight change, and risk of prostate cancer in the Cancer Prevention Study II Nutrition Cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007;16: 63-69.
23. Buschemeyer WC, Freedland SJ. Obesity and prostate cancer: epidemiology and clinical implications. *Eur Urol* 2007;52: 331-343.
24. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002;106: 3143-3421.
25. Swyer G. The cholesterol content of normal enlarged prostates. *Cancer Res* 1942;2: 372-375.
26. Bravi F, Scotti L, Bosetti C, Talamini R, Negri E, Montella M, "et al". Self-reported history of hypercholesterolaemia and gallstones and the risk of prostate cancer. *Ann Oncol* 2006;17: 1014-1017.
27. Cyrus-David MS, Weinberg A, Thompson T, Kadmon D. The effect of statins on serum prostate specific antigen levels in a cohort of airline pilots: a preliminary report. *J Urol* 2005;173: 1923-1925.

28. Rao AR, Motiwala HG, Karim OM. The discovery of prostate-specific antigen. *BJU Int* 2008;101: 5-10.
29. Eskicorapci SY, Ozen H. Prostat kanseri tanısında prostat spesifik antijen (PSA) ve prostat biyopsisi. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2005;1: 34-39.
30. Stephan C, Jung K, Lein M, Diamandis EP. PSA and other tissue kallikreins for prostate cancer detection. *Eur J Cancer* 2007; 43: 1918-1926.
31. Partin W, Carter B. Prostat kanserinin tanı ve evrelemesi. Walsh PC, eds. *Campbell Üroloji. Sekizinci basım, İstanbul, Güneş Kitabevi, Saunders, 2005; 3055-3080.*
32. Karazanashvili G, Abrahamsson P. Prostate specific antigen and human glandular kallikrein 2 in early detection of prostate cancer. *J Urol* 2003;169: 445-457.
33. Carvalhal GF, Smith DS, Mager DE, Ramos C, Catalona WJ. Digital rectal examination for detecting prostate cancer at prostate specific antigen levels of 4 ng./ml. or less. *J Urol* 1999;161: 835-839.
34. el-Gabry EA, Halpern EJ, Strup SE, Gomella LG. Imaging prostate cancer: current and future applications. *Oncology* 2001;15: 325-336.
35. Eskicorapci SY, Ozkara HA, Onder E, Akdogan B, Erkan I, Ciliv G, "et al". Serum ribonuclease activity in the diagnosis of prostate cancer in men with serum prostate-specific antigen levels between 2.5 and 20 ng/mL. *Clin Biochem* 2006;39: 363-366.
36. Horninger W, Reissigl A, Rogatsch H, Volgger H, Studen M, Klocker H, "et al". Prostate cancer screening in the Tyrol, Austria: experience and results. *Eur J Cancer* 2000;36: 1322-1335.

37. Djavan B, Remzi M, Zlotta AR, Seitz C, Wolfram R, Hruby S, "et al". Combination and multivariate analysis of PSA-based parameters for prostate cancer prediction. *Tech Urol* 1999;5: 71-76.
38. Sözen S, Eskicorapci S, Küpeli B, Irkilata L, Altinel M, Ozer G, "et al". Complexed prostate specific antigen density is better than the other PSA derivatives for detection of prostate cancer in men with total PSA between 2.5 and 20 ng/ml: results of a prospective multicenter study. *Eur Urol* 2005;47: 302-307.
39. Sofikerim M, Oruç O, Eskicorapci S, Guliyev F, Ozen H. Correlation of serum androgens and pituitary hormone levels with serum PSA less than 2.5 ng/ml. *ScientificWorldJournal* 2007;7: 1128-1133.
40. Sofikerim M, Eskicorapci S, Oruç O, Ozen H. Hormonal predictors of prostate cancer. *Urol Int* 2007;79: 13-18.
41. Matlaga BR, Eskew LA, McCullough DL. Prostate biopsy: indications and technique. *J Urol* 2003;169: 12-19.
42. Catalona WJ, Hudson MA, Scardino PT, Richie JP, Ahmann FR, Flanigan RC, "et al". Selection of optimal prostate specific antigen cutoffs for early detection of prostate cancer: receiver operating characteristic curves. *J Urol* 1994;152: 2037-2042.
43. Hernández J, Thompson IM.. Prostate-specific antigen: a review of the validation of the most commonly used cancer biomarker. *Cancer* 2004 1;101: 894-904.
44. Gilbert SM, Cavallo CB, Kahane H, Lowe FC. Evidence suggesting PSA cutpoint of 2.5 ng/mL for prompting prostate biopsy: review of 36,316 biopsies. *Urology* 2005;65: 549-553.

45. Catalona WJ, Ramos CG, Carvalhal GF, Yan Y. Lowering PSA cutoffs to enhance detection of curable prostate cancer. *Urology* 2000;55: 791-795.
46. İrkilata L, Haliloğlu H, Eskiçorapçı S, Acar C, Sözen S, Baltacı S, "et al". Parmakla rektal incelemesi normal ve prostat spesifik antijen değeri 2.6-4.0 ng/ml olan hasta grubunda prostat kanseri saptama oranı nedir? Çok merkezli prospektif Ankara çalışması. *Üroloji Bülteni*.2004;15: 119-123.
47. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J Urol* 1989;142: 71-74.
48. Delongchamps NB, Singh A, Haas GP. The role of prevalence in the diagnosis of prostate cancer. *Cancer Control* 2006;13: 158-168.
49. Stamey TA. Making the most out of six systematic sextant biopsies. *Urology* 1995;45: 2-12.
50. Eskiçorapci SY, Baydar DE, Akbal C, Sofikerim M, Günay M, Ekici S, "et al". An extended 10-core transrectal ultrasonography guided prostate biopsy protocol improves the detection of prostate cancer. *Eur Urol* 2004 ;45: 444-448.
51. Presti JC Jr, O'Dowd GJ, Miller MC, Mattu R, Veltri RW. Extended peripheral zone biopsy schemes increase cancer detection rates and minimize variance in prostate specific antigen and age related cancer rates: results of a community multi-practice study. *J Urol* 2003;169: 125-129.
52. Uzzo RG, Wei JT, Waldbaum RS, Perlmutter AP, Byrne JC, Vaughan ED Jr. The influence of prostate size on cancer detection. *Urology* 1995;46: 831-836.
53. Eskiçorapci SY, Guliyev F, Akdogan B, Dogan HS, Ergen A, Ozen H.

Individualization of the biopsy protocol according to the prostate gland volume for prostate cancer detection. J Urol 2005;173: 1536-1540.

54. Eskicorapci SY, Guliyev F, Islamoglu E, Ergen A, Ozen H. The effect of prior biopsy scheme on prostate cancer detection for repeat biopsy population: results of the 14-core prostate biopsy technique. Int Urol Nephrol 2007;39: 189-195.

55. Djavan B, Ravery V, Zlotta A, Dobronski P, Dobrovits M, Fakhari M, "et al". Prospective evaluation of prostate cancer detected on biopsies 1, 2, 3 and 4: when should we stop? J Urol 2001;166: 1679-1683.

56. Djavan B, Milani S, Remzi M. Prostate biopsy: who, how and when. An update. Can J Urol 2005;12 Suppl 1: 44-48.

57. Boccon-Gibod LM, de Longchamps NB, Toublanc M, Boccon-Gibod LA, Ravery V. Prostate saturation biopsy in the reevaluation of microfocal prostate cancer. J Urol 2006;176: 961-963.

58. Stewart CS, Leibovich BC, Weaver AL, Lieber MM. Prostate cancer diagnosis using a saturation needle biopsy technique after previous negative sextant biopsies. J Urol 2001;166: 86-91.

59. Epstein JI, Sanderson H, Carter HB, Scharfstein DO. Utility of saturation biopsy to predict insignificant cancer at radical prostatectomy. Urology 2005;66: 356-360.

60. Eskiçorapçı S. Prostat biyopsisi: 2008 yılında neredeyiz? Üroonkoloji Bülteni 2008;1: 20-26.

61. Dogan HS, Eskicorapci SY, Ertoy-Baydar D, Akdogan B, Gunay LM, Ozen H. Can we obtain better specimens with an end-cutting prostatic biopsy device? Eur Urol 2005;47: 297-301.

62. Atuğ F. Should anesthesia be performed in transrectal ultrasonography guided prostate biopsy?: Review. *Turkiye Klinikleri J Med Sci* 2007;27: 407-411.
63. Cevik I, Ozveri H, Dillioglugil O, Akdaş A. Lack of effect of intrarectal lidocain for pain control during transrectal prostate biopsy:A randomized prospective study. *Eur Urol* 2002;42: 217-220.
64. Naughton CK, Ornstein DK, Smith DS, Catalona WJ. Pain and morbidity of transrectal ultrasound guided prostate biopsy: A prospective randomized trial of 6 versus 12 cores. *J Urol* 2000;163: 168-171.
65. Chang S, Alberts G, Wells N, Smith J, Cookson M. Intrarectal lidocaine during transrectal prostate biopsy:Results of a prospective double-blind randomized trial. *J Urol* 2001;166: 2178-2180.
66. Djavan B, Waldert M, Zlotta A, Dobronski P, Remzi M, Borkowski A, "et al". Safety and morbidity of first and repeat transrectal ultrasound guided *J Urol* 2001;166: 856-860.
67. Nguyen CT, Jones JS. Comparison of traditional basal and apical periprostatic bloc:Impact on injection pain and biopsy pain. *BJU Int* 2007;99: 575-578.
68. Adamakis I, Mitropoulos D, Haritopoulos K, Alamanis C, Stravodimos K, Giannopoulos A. Pain during transrectal ultrasonography guided prostate biopsy: a randomized prospective trial comparing periprostatic infiltration with lidocaine with the intrarectal instillation of lidocaine-prilocain cream. *World J Urol* 2004;22: 281-284.
69. Alavi AS, Soloway MS, Vaidya A, Lynne CM, Gheiler EL. Local anesthesia for ultrasound guided prostate biopsy:A prospective randomized trial comparing 2 methods. *J Urol* 2001;166: 1343-1345.

70. Obek C, Ozkan B, Tunc B, Can G, Yalcin V, Solok V. Comparison of 3 different methods of anesthesia before transrectal prostate biopsy: a prospective randomized trial. *J Urol* 2004;172: 502-505.
71. Yun TJ, Lee HJ, Kim SH, Lee SE, Cho JY, Seong CK. Does the intrarectal instillation of lidocaine gel before periprostatic neurovascular bundle block during transrectal ultrasound guided prostate biopsies improve analgesic efficacy? A prospective, randomized trial. *J Urol* 2007;178: 103-106.
72. Raber M, Scattoni V, Roscigno M, Deho F, Briganti A, Salonia A, "et al" . Topical prilocaine-lidocaine cream combined with peripheral nerve block improves pain control in prostatic biopsy: Results from a prospective randomized trial. *Eur Urol* 2008;53: 967-973.
73. Autorino R, De Sio M, Di Lorenzo G, Damiano R, Perdonà S, Cindolo L, "et al". How to decrease pain during transrectal ultrasound guided prostate biopsy: A look at the literature. *J Urol* 2005;174: 2091-2097.
74. Inal G, Yazici S, Adsan O, Ozturk B, Kosan M, Cetinkaya M. Effect of periprostatic nerve blockade before transrectal ultrasound-guided prostate biopsy on patient comfort: a randomized placebo controlled study. *Int J Urol* 2004 ;11: 148-151.
- 75 Walker AE, Schelvan C, Rockall AG, Rickards D, Kellett MJ.. Does pericapsular lignocaine reduce pain during transrectal ultrasonography-guided biopsy of the prostate? *BJU Int* 2002 ;90: 883-886.
76. Rodriguez A, Kyriakou G, Leray E, Lobel B, Guillé F. Prospective study comparing two methods of anaesthesia for prostate biopsies: apex periprostatic nerve block versus intrarectal lidocaine gel: review of the literature. *Eur Urol* 2003;44: 195-200.

77. Schostak M, Christoph F, Müller M, Heicappell R, Goessl G, Staehler M, "et al". Optimizing local anesthesia during 10-core biopsy of the prostate. *Urology* 2002;60: 253-257.
78. Moinzadeh A, Mourtzinou A, Triaca V, Hamawy KJ. A randomized double-blind prospective study evaluating patient tolerance of transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate using prebiopsy rofecoxib. *Urology* 2003 ;62: 1054-1057.
79. Haq A, Patel HR, Habib MR, Donaldson PJ, Parry JR. Diclofenac suppository analgesia for transrectal ultrasound guided biopsies of the prostate: a double-blind, randomized controlled trial. *J Urol* 2004;171: 1489-1491.
80. Ozden E, Yaman O, Göğüs C, Ozgencil E, Soygür T. The optimum doses of and injection locations for periprostatic nerve blockade for transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate: a prospective, randomized, placebo controlled study. *J Urol* 2003 ;170: 2319-2322.
81. Bulbul MA, Haddad MC, Khaulil RB, Hemady K, Shaar A, Khouzami R, "et al" Periprostatic infiltration with local anesthesia during transrectal ultrasound-guided prostate biopsy is safe, simple, and effective: a pilot study. *Clin Imaging* 2002;26: 129-132.
82. Peters JL, Thompson AC, McNicholas TA, Hines JE, Hanbury DC, Boustead GB. Increased patient satisfaction from transrectal ultrasonography and biopsy under sedation. *BJU Int* 2001;87: 827-830.
83. Masood J, Shah N, Lane T, Andrews H, Simpson P, Barua JM. Nitrous oxide (Entonox) inhalation and tolerance of transrectal ultrasound guided prostate biopsy: a double-blind randomized controlled study. *J Urol* 2002 ;168: 116-120.



84. Applewhite JC, Matlaga BR, McCullough DL. Results of the 5 region prostate biopsy method:the repeat biopsy population. *J Urol* 2002;168: 500-503.
85. Presti JC Jr, Chang JJ, Bhargava V, Shinohara K. The optimal systematic prostate biopsy scheme should include 8 rather than 6 biopsies: results of a prospective clinical trial. *J Urol* 2000;163: 163-166.
86. Pan SY, Johnson KC, Ugnat AM, Wen SW, Mao Y. Association of obesity and cancer risk in Canada. *Am J Epidemiol* 2004;159: 259-268.
87. Giovannucci E, Rimm EB, Liu Y, Leitzmann M, Wu K, Stampfer MJ, "et al". Body mass index and risk of prostate cancer in U.S. health professionals. *J Natl Cancer Inst* 2003;95: 1240-1244.
88. Hutterer G, Perrotte P, Gallina A, Walz J, Jeldres C, Traumann M, "et al". Body mass index does not predict prostate-specific antigen or percent free prostate-specific antigen in men undergoing prostate cancer screening. *Eur J Cancer* 2007;43: 1180-1187.
89. Freedland SJ, Humphreys EB, Mangold LA, Eisenberger M, Partin AW.. Time to prostate specific antigen recurrence after radical prostatectomy and risk of prostate cancer specific mortality. *J Urol* 2006;176: 1404-1408.
90. Magura L, Blanchard R, Hope B, Beal JR, Schwartz GG, Sahmoun AE. Hypercholesterolemia and prostate cancer: a hospital-based case-control study. *Cancer Causes Control* 2008 Aug 13.
91. Hiatt RA, Fireman BH. Serum cholesterol and the incidence of cancer in a large cohort. *J Chronic Dis* 1986;39: 861-870.

92. Irani J, Fournier F, Bon D, Gremmo E, Doré B, Aubert J. Patient tolerance of transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate. *Br J Urol* 1997 ;79: 608-610.
93. Nash PA, Bruce JE, Indudhara R, Shinohara K. Transrectal ultrasound guided prostatic nerve blockade eases systematic needle biopsy of the prostate. *J Urol* 1996;155: 607-609.
94. Pareek G, Armenakas NA, Fracchia JA.. Periprostatic nerve blockade for transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate: a randomized, double-blind, placebo controlled study. *J Urol* 2001;166: 894-897.
95. Leibovici D, Zisman A, Siegel YI, Sella A, Kleinmann J, Lindner A. Local anesthesia for prostate biopsy by periprostatic lidocaine injection: a double-blind placebo controlled study. *J Urol* 2002;167: 563-565.
96. Stirling BN, Shockley KF, Carothers GG, Maatman TJ. Pain perception during transrectal ultrasound guided prostate needle biopsy: an objective analysis of local anesthesia use. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2002;5: 209-211.