



**T.C.**  
**MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ**  
**TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ**

**TRANSREKTAL ULTRASONOGRAFİ EŞLİĞİNDE**  
**YAPILAN 12 KOR PROSTAT BİYOPSİLERİNDE AĞRIYI**  
**AZALTMADA İNTRAREKTAL VE PERİPROSTATİK LİDOKAİN**  
**UYGULAMALARININ ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI**

**ÜROLOJİ UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Çağdaş ÇEKİÇ**  
**ÜROLOJİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI**  
**Doç. Dr. Sadık GÖRÜR**

**HATAY-2013**

**T.C.  
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ  
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ**

**TRANSREKTAL ULTRASONOGRAFİ EŞLİĞİNDE  
YAPILAN 12 KOR PROSTAT BİYOPSİLERİNDE AĞRIYI  
AZALTMADA İNTRAREKTAL VE PERİPROSTATİK LİDOKAİN  
UYGULAMALARININ ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI**

**ÜROLOJİ UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Çağdaş ÇEKİÇ  
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI  
Doç. Dr. Sadık GÖRÜR**

**HATAY-2013**

**TEZ ONAY SAYFASI**

T.C.

MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ

TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

**Tez Adı: TRANSREKTAL ULTRASONOGRAFİ EŞLİĞİNDE  
YAPILAN 12 KOR PROSTAT BİYOPSİLERİNDE AĞRIYI AZALTMADA  
İNTRAREKTAL VE PERİPROSTATİK LİDOKAİN UYGULAMALARININ  
ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI**

**Tezi Hazırlayanın Adı: Dr. Çağdaş ÇEKİÇ**

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

(İmza).....

Prof.Dr Ali ÖZCAN

Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

(İmza).....

Prof.Dr. Ahmet Namık KİPER

Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

(İmza).....

Doç.Dr. Sadık GÖRÜR

Tez Danışmanı

**TEZ JÜRİSİ:**

1. ....(İsim ve imza).....

2. ....(İsim ve imza).....

3. ....(İsim ve imza).....

4. ....(İsim ve imza).....

5. ....(İsim ve imza).....

# I. İÇİNDEKİLER

TABLO LİSTESİ.....	iii
ŞEKİL LİSTESİ.....	iv
KISALTMALAR LİSTESİ.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
ÖZET.....	vii
ABSTRACT.....	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Prostat Embriyolojisi.....	2
2.2. Prostat Anatomi.....	3
2.2.1. Prostat Yapı.....	3
2.2.2. Vasküler Dolaşım.....	5
2.2.3. İnervasyon.....	6
2.3. Prostat Histoloji.....	9
2.4. Prostat Fizyolojisi.....	10
2.5. Prostat kanseri.....	11
2.5.1. Prostat Kanseri Etyolojisi.....	11
2.5.2. Prostat Kanseri Risk faktörleri.....	11
2.5.3. Prostat Kanseri Histopatolojisi.....	12
2.5.4. Prostat Kanseri Evreleme.....	13
2.5.5. Prostat Kanseri Tanı.....	15
2.5.6. Prostat Biyopsi Endikasyonu.....	16
2.6. Biyopsi Yöntemleri ve TRUS.....	17
2.7. Prostat Biyopsi Kor Sayısı ve Lokalizasyonları.....	18
2.8. Prostat Biyopsisinde Hasta Hazırlığı.....	19
2.9. Prostat biyopsisinde Anestezi Uygulamaları.....	20
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	22
3.1. İstatistiksel Analiz.....	24
4. BULGULAR.....	25

<b>5.TARTIŞMA.....</b>	<b>29</b>
<b>6.SONUÇLAR.....</b>	<b>32</b>
<b>7.KAYNAKLAR.....</b>	<b>33</b>
<b>8.ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>43</b>

## II. TABLO LİSTESİ

<b>Tablo 1.</b> Hastaların yaş, total PSA, serbest PSA, VKİ, prostat volümü, biyopsi süresi, işlem sırasında VAS ve işlem sonrası VAS skoru gruplar arasında	26
<b>Tablo 2.</b> İşlem sırasında ağrı skorunun gruplar arası karşılaştırılması	28
<b>Tablo 3.</b> İşlem sonrasında ağrı skorunun gruplar arası karşılaştırılması	28

### III. ŞEKİL LİSTESİ

<b>Şekil 1.</b> Prostat zonal anatomisi	4
<b>Şekil 2.</b> Prostat bezinin arteriyel kanlanması	5
<b>Şekil 3.</b> Prostat bezinin venöz drenajı	6
<b>Şekil 4.</b> Prostat İnnervasyonu	8
<b>Şekil 5:</b> Erkeklerde alt ũriner sistemin otonomik inervasyonu	9
<b>Şekil 6.</b> Prostat kanseri TNM sınıflaması	14
<b>Şekil 7.</b> 11-nokta lineer vizüel analog skalası	23
<b>Şekil 8.</b> Gruplar Arası Yaş Dağılımı	25
<b>Şekil 9.</b> Gruplara göre işlem sırasında ağrı skoru dağılımı	27
<b>Şekil 10.</b> Gruplara göre işlemden 1 saat sonrası ağrı skoru dağılımı	27

## IV. KISALTMALAR LİSTESİ

**TRUSG:** Transrektal Ultrasonografi

**DHT:** Dihidrotestosteron

**BPH:** Benign Prostat Hiperplazisi

**VİP:** Vazoaktif İntestinal Polipeptid

**NO:** Nitrik Oksit

**PAF:** Trombosit aktifleyici faktör

**PSA:** Prostat Spesifik Antijen

**LH:** Luteninize Edici Hormon

**PRM:** Parmakla Rektal Muayene

**ASAP:** Atipik Küçük Bez Proliferasyonu

**HGPIN:** Yüksek Dereceli Prostatik İnterepitelyal Neoplazi

**ASA:** Asetil salisilik asit

**COX I:** Siklooksijenaz Tip I

**COX II:** Siklooksijenaz Tip II

**NSAID:** Non-steroid antiinflamatuvar

**INR:** Uluslararası normalize edilmiş oran

**VAS:** visual analog scale

**VAS 1:** İşlem sırasında visual analog scale

**VAS 2:** İşlemden bir saat sonra visual analog scale

**VKİ:** Vücut Kitle Endeksi



## VI. TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca ve tez konumun seçilmesinde bana yol gösteren, asistanlık dönemimde olduğu gibi tezimin hazırlanışında da yardımlarını esirgemeyen, bilgi ve deneyimlerini cömertçe paylaşan, yetişmemde büyük emeği geçen sevgili hocam, Doç. Dr. Sadık GÖRÜR'e,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve birikimleriyle yetişmeme büyük katkısı bulunan ve bizden yakın ilgisini hiçbir zaman esirgemeyen değerli hocam Üroloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Ahmet Namık KİPER'e,

Uzmanlık eğitimi programı sürecinde bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım değerli hocalarım Doç. Dr. Fatih Rüştü YALÇINKAYA, Doç. Dr. Ahmet GÖKÇE, Yrd. Doç. Dr. Mürsel DAVARCI, Yrd. Doç. Dr. Mehmet İNCİ, Yrd. Doç. Dr. M.Murat RİFAİOĞLU'na,

Birlikte çalışmaktan onur duyduğum Dr.Hamit HARBELİOĞLU, Dr.Onur DEMİRBAŞ, Dr. Oğuzhan ÜÇGÜL'e,

Zamanında beraber asistan olarak çalıştığımız, ancak şu anda üroloji uzmanı olarak çalışan Op. Dr Ali HELLİ, Op. Dr. Soner AKÇİN, Op. Dr. Deniz ÇEKİRGE ve Op. Dr. Yusuf Selim KAYA' ya,

Patolojik incelemeleri ve değerlendirmeleri yapan MKÜ Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyeleri ve asistanlarına,

İstatistiksel analizleri yürüten MKÜ Tıp Fakültesi Aile Hekimliği AD Öğretim Üyesi Doc Dr Cahit ÖZER'e,

Uzun yıllar boyunca kliniğimizde zor ve yorucu günlerde birlikte çalıştığımız meslektaşlarıma; başta servis sorumlu hemşiresi Hemş. Fatma Aktar olmak üzere tüm servis hemşirelerimize ve personellerimize,

Ve, beni sonsuz özveri ile büyüten haklarını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim aileme, sevgisinden güç aldığım sevgili eşim Safiye Bilge Sağdıç ÇEKİÇ'e sonsuz teşekkürler...

Dr Çağdaş ÇEKİÇ

Hatay, 2013

## ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada transrektal ultrasonografi eşliğinde yapılan prostat biyopsisi sırasında ve sonrasında intrarektal lidokain jel ve periprostatik alana enjekte edilen lidokain ile kontrol grubu arasındaki anestezi etkinliğini değerlendirdik.

**Yöntem:** Şubat 2013-Mayıs 2013 tarihleri arasında transrektal prostat biyopsisi yapılan toplam 60 hasta, her biri 20 kişiden oluşmak üzere 3 gruba randomize edildi. Biyopsi öncesi; grup 1'e sınırlı uyuşturma verilmedi, grup 2'ye intrarektal %2 lidokain jel, grup 3'e %2'lik lidokain periprostatik bölgeye enjekte edildi. Biyopsi sırasında ve sonrasındaki ağrı seviyesi vizüel analog skala (VAS) ile değerlendirildi.

**Bulgular:** Grup 1 ve 2 arasında ağrı skorlarında fark yoktu. Grup 3'teki hastalar biyopsi sırasında (VAS1) ve biyopsiden 1 saat sonraki (VAS2) skorları açısından kontrol ve intrarektal lidokain jel grubuna göre belirgin düşük VAS skorlarına sahipti

**Sonuç:** Periprostatik kısa etkili lidokain enjeksiyonu transrektal ultrasonografi eşliğinde yapılan prostat biyopsisi sırasında ve sonrasında ağrıda belirgin azalma sağlamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** TRUS, prostat biyopsisi, intrarektal, periprostatik, analjezi, prostat kanseri.

## ABSTRACT

**Object:** In this study, we evaluated the anesthetic efficiency of the intrarectally used lidocain gel and periprostatically injected lidocain between the control group, during and the after prostatic biopsy by transrectal ultrasonography.

**Method:** Between the February 2013-May 2013, 60 patients had prostatic biopsy, were randomly divided into three groups of 20 patients. Before biopsy; no local anesthetic administered to group I, group 2 administered 2% of lidocain gel and group 3 administered periprostatically injection. of 2 % lidocain. During and after the biopsy, the pain degree was evaluated by visual analog scale (VAS).

**Results:** The pain scores showed no difference between Group 1 and Group 2 . the grou 3 patients had significantly lesser VAS1 (during biopsy) and VAS 2(1 hour after biopsy) scores than the control group and the intrarectal lidocain gel group.

**Conclusion:** The periprostatic injection of short-acting lidocain significantly decreased pain feeling during and after transrectal ultrasonography guided prostate biopsy.

**Key words:** trus, prosthatic bipsy, intrarectal, periprostatic, analgesy, prostatic carcinoma.

## 1-GİRİŞ VE AMAÇ

Her yıl dünya genelinde milyonlarca erkeğe prostat kanseri tanısı konulmaktadır. Prostat kanserinin bu yüksek insidans ve mortalite sonucu hastalığın çok önemli bir halk sağlığı sorunu olarak görülmesini, beraberinde de tanı ve tedavide yoğun araştırmaları oluşturmuştur. Çoğu hastada prostat kanseri varlığını belirlemek için prostat biyopsi yapılmaktadır. Transrektal ultrasonografi (TRUSG) eşliğinde prostat biyopsisi ilk olarak Lee ve arkadaşları tarafından 1989 yılında yapılmıştır ve günümüzde prostat kanseri belirlenmesinde altın standart yöntem konumundadır.

Prostat biyopsisinde ilk başlarda çoğu ürolog, bu işlemle ilişkili ağrının lokal anestezi dahi gerektirmeyecek kadar hafif olduğuna inanırlardı. Birçok hasta tarafından iyi tolere ediliyor gibi düşünülse de, TRUSG kılavuzluğunda prostat biyopsisi yapılan hastaların bazılarında genellikle şiddetli olan bir rahatsızlık yaşadıkları bildirilmektedir. Son yıllarda TRUS biyopside standart olarak yapılan 6 kor sayısının yetersiz olduğu ve ikinci biyopsilerde önemli oranda kanser tespit edildiği ortaya çıkmıştır; dolayısıyla da etkinliği arttırmak için kor sayısının yükseltilmesi konusunda ortak görüş oluşmuştur. Bundan dolayı kor sayısının artırılmasına paralel olarak komplikasyon ve özellikle de ağrı nedeniyle işlemin tolere edilebilirliği açısından artan endişelere sebep olmuştur. Halen standart bir analjezi yöntemi oluşturulamamıştır.

Bu çalışmada prostat biyopsi endikasyonu konulan hastalarımızda; TRUSG eşliğinde biyopsi almadan önce intrarektal jel ve periprostatik bölgeye uygulanan lokal anestetik lidokainin ağrıyı azaltmadaki etkinliğini değerlendirmek ve özellikle 12 kor uygulamadaki sonuçlarının ortaya konulması amaçlanmıştır.

## 2-GENEL BİLGİ

### 2.1. Prostat Embriyoloji

Prostat, ürogenital sinüsten fetal gelişimin 3. ayında ilk defa gelişir. Prostatın ilk gelişimi dihidrotestosteron (DHT) tarafından yürütülür, testosteron buna etkisi yoktur. Ürogenital sinüsde yer alan 5 alfa redüktaz enziminin aktivitesi ile fetal testosteronun metabolik dönüşümünden DHT, elde edilir (1).

Beş epitelyal tomurcuk, verumontanumun iki yanında ürogenital sinüsün arka tarafında iki yoldan şekillenir ve bunlar mezenşime hareket ederler (1).

Bu basit tübüler oluşumlar 5 ayrı grup halinde 11. haftanın sonunda gelişir ve 16. haftada bu gelişim tamamlanır. Bunlar dallanır ve ürogenital sinüsün etrafında farklılaşan mezenkimal hücrelerle karışan karmaşık bir kanal sistemini oluşturur. Bu mezenkimal hücreler 16. haftada tübüller etrafında gelişmeye başlar ve periferde daha da yoğunlaşarak prostatik kapsülü oluşturur. Müsküler stromanın 22. haftada geliştiği görülür ve doğuma kadar gelişmesini devam ettirir. Beş grup epitelyum tomurcuğundan beş farklı lob gelişmeye başlar. Başlangıçta bu loblar birbirinden oldukça ayrı olmasına rağmen daha sonra aralarında bir bölücü septum olmaksızın birleşirler. Her lobun tübülleri iç içe girmez ve yan yana dururlar (1).

Prostat küçük bir ağaca benzer biçimde görülebilen, üretranın içine doğru ağacın dallanması şeklinde asini ve toplayıcı kanalları şekillendirir. Bu gelişim sürecinde kanallarda dallanma ve genişleme şeklinde, primer olarak uçlarda görülen büyüme ile beraberdir. Ürogenital sinüsten prostatın gelişim süresince, epitelyal ve stromal doku komponentleri arasında resiprokal kapalı bir etkileşim mevcuttur (2).

### 2.2 Prostatın Anatomisi

Prostat dokusu erişkinde 18 gr ağırlığında, 3 cm uzunluğunda, 4 cm genişliğinde ve 2 cm kalınlığında olup içinden prostatik üretra geçer. Prostat ovoid bir yapıya sahip olmasına rağmen, anterior, posterior ve lateral yüzlere sahiptir. Alt tarafta daralmış bir apeks, üstte mesane tabanı ile devam eden geniş bir tabana sahiptir. Prostat bezi kollajen, elastin ve yoğun bir düz kas yapısından oluşmuş kapsülle çevrilidir. Düz kasın mikroskopik bantları kapsülün posterior tarafında Denonvillier fasyası ile birleşmek

üzere uzanırlar. Prostatın anterior ve anterolateral yüzeylerinde ise kapsül endopelvik fasya ile füzyona uğrar. Lateralde prostat, levator ani'nin pubokoksik kısmı ile komşu olup levator ani üzerindeki endopelvik fasya ile doğrudan ilişkilidir. Prostatın apeksi çizgili üretral sfinkter ile devam eder (3).

### **2.2.1. Prostat Yapı**

Prostat %30 fibromusküler stromadan ve %70 glandüler elemanlardan oluşmuştur. Stroma kollajen ve yoğun düz kastan oluşur. Stroma, ejakülasyon esnasında prostatik gland içeriklerini ve prostat sekresyonunu üretraya atmak için kontrakte olur (3).

Üretra prostatın uzunluğu boyunca ilerler ve genellikle anterior yüzünde prostata daha yakındır. Prostatik duktusların içine kadar uzanım gösteren transizyonel epitel ile döşelidir. Bu ürotelyum dışta sirküler, içte longitudinal kas tabakası ile çevrilidir. Arka orta hattın iç tarafında üretral bir kabartı doğar, prostatik üretra boyunca ilerler ve çizgili sfinkterde kaybolur. Bu kabartının her iki tarafında tüm glandüler elemanların drene olduğu bir oluk oluşur. Bu noktanın ortasında üretra yaklaşık 35 derece öne doğru döner (Ancak bu açı kişiye göre 0 ile 90 derece arasında değişebilmektedir). Bu açı prostatik üretrayı distal (prostatik) ve proksimal (preprostatik) segmentler olarak ikiye ayırır (3). Üretral açının üzerinden prostatik üretraya prostatın tüm büyük glandüler elementleri açılırlar. İnternal üretral sfinkteri oluşturmak için proksimal segmentte sirküler yapıdaki düz kas lifleri kalınlaşmıştır.

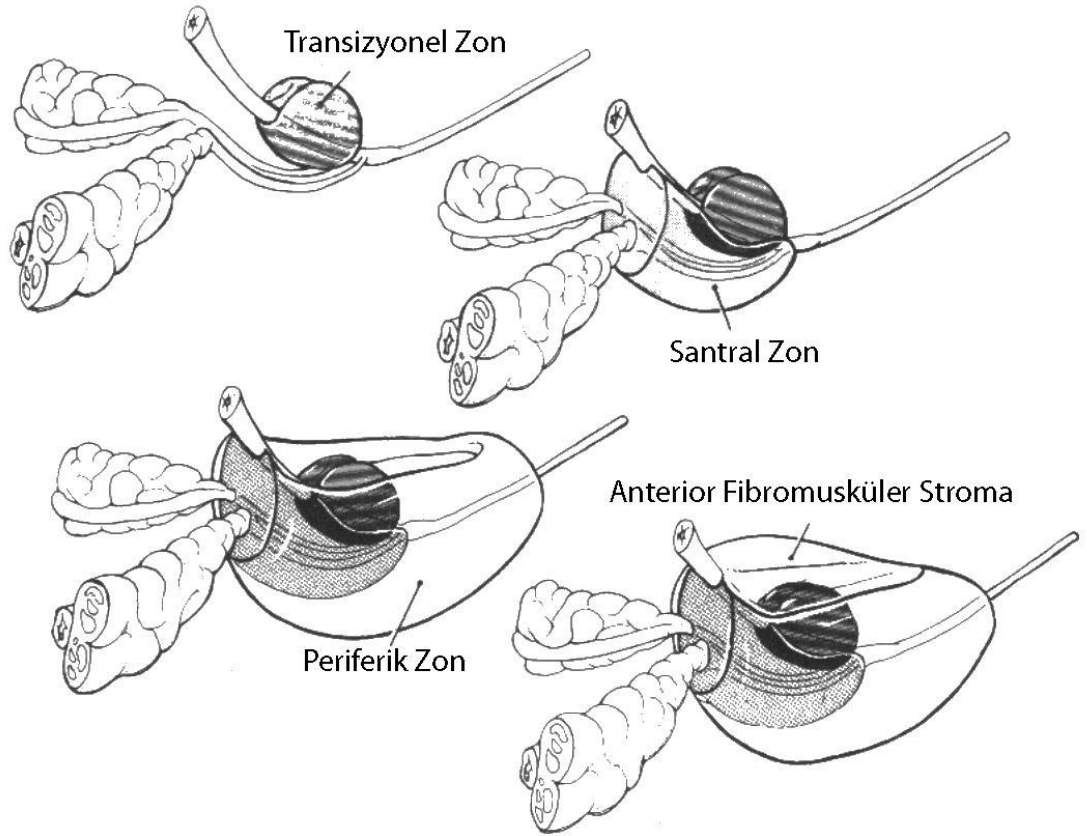
Prostatik ve preprostatik üretrayı birbirinden ayıran açıdan transizyonel zonun kanalları köken alır ve preprostatik sfinkterin altından geçerek onun posterior ve lateral tarafında seyreder. Prostatın glandüler dokusunun %5-10'unu transizyonel zon oluşturur. Ancak, bu oran benign prostat hiperplazisi (BPH)'de daha fazladır (3).

Santral zonun kanalları ejakulatuar kanalların açıldığı bölgelerin çevresinden köken alır(Şekil 1). Bu zon prostatın glandüler dokusunun %25'ini oluşturur ve ejakulatuar kanallardan mesane tabanına kadar bir koni halinde uzanır. Adenokarsinomların %1-5 arasında bu zondan oluştuğu düşünülmekteyse de, komşu zonlardaki kanserler tarafından da infiltre edilebilir (3).

Glandüler dokunun %70'ini periferal zon oluşturur ve bezin lateral ve posterior bölümlerini sarar. Kanalları prostatik üretra boyunca (postsfinkterik) prostatik sinüse

drene olur. Prostat kanserlerinin %70'i periferal zondan kaynaklanır. Bu zon kronik prostatitin en sık etkilediği zondur (3).

Prostatik kitlenin yaklaşık 1/3'ü nonglandüler anterior fibromusküler stroma yapısından oluşturulur. Bu bölge normalde mesane boynundan çizgili sfinktere kadar devam eder, ancak büyük bir kısmı prostatın adenomatöz büyümesinde glandüler doku tarafından kaplanır (3).



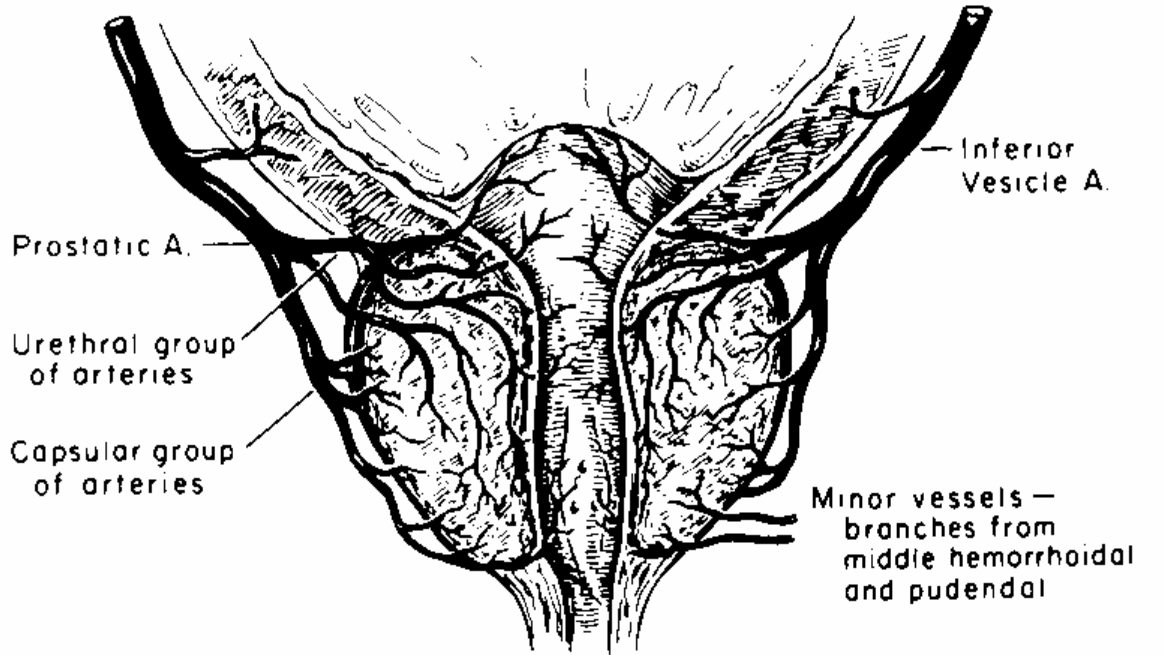
**Şekil 1.** Prostat zonal anatomisi.(3)

Klinik olarak prostat, mesane içine projekte olabilen median lob ve santral bir sulkus ile ayrılmış iki lateral lobdan oluşur (3).

### 2.2.2. Vasküler Dolaşım

Prostat bezinin arteriyel kanlanması; internal iliak arterin dalları olan medial rektal ve inferior vezikal arterler tarafından sağlanır. Beslenmeyi sağlayan temel dal inferior vezikal arter'den gelir. İnförör vezikal arter iki ana dala ayrılarak beze yaklaşır.

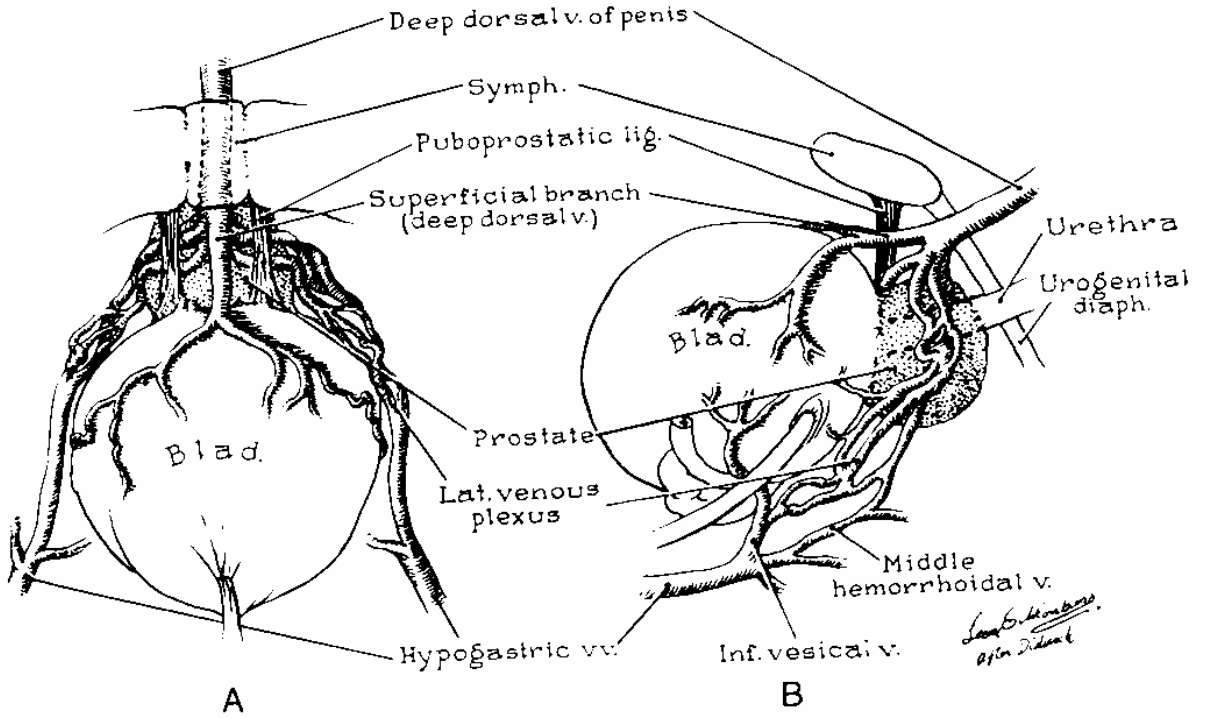
Üretral arterler; prostatovezikal bileşkeyi posterolateralden penetre ederek, üretraya paralel olarak içe doğru ilerler. Bu arterler BPH' daki adenomun asıl arterleridir. Bu adenomlar enükle veya rezeke edildiğinde ciddi kanamalar özellikle saat 4 ve 8 pozisyonlarında mesane boynunda ortaya çıkabilir. Kapsüler arter; prostatik arterin ikinci ana dalıdır. Bu arter, prostatik kapsülün önünde dallara ayrılır. Bu arterin büyük bir kısmı kavernöz sinirlerle birlikte prostatın posterolateralinde seyrederek (nörovasküler yapı) ve pelvik diaframda sonlanır (Şekil 2).



Şekil 2. Prostat bezinin arteriyel kanlanması.(3)



Prostatın venleri; bezin her iki tarafında pleksus oluşturur ve derin dorsal venle birleşerek internal iliak venlere drene olur (Şekil 3).



Şekil 3. Prostat bezinin venöz drenajı (3).

Lenfatik drenaj; primer olarak obturator ve internal iliak lenf nodlarıdır. Drenajın küçük bir kısmı ise direkt olarak presakral veya eksternal iliak lenf nodlarına olabilir.

### 2.2.3. İnervasyon:

Pelvik organların otonom sinirler tarafından inervasyonu kolinerjik, adrenerjik ve adrenerjik-kolinerjik olmayan peptiderjik sinir lifleri aracılığıyla gerçekleşmektedir. Pelvik (parasempatik) ve hipogastrik (sempatik) sinirlerden oluşan pelvik ganglion dalları prostatı inerve eder (4). Parasempatik sinirler asinüslerde sonlanır ve sekresyonu uyarır. Sempatik lifler kapsül ve stromanın düz kaslarının kontraksiyonunu yapar. Prostatik inervasyon ejakülasyon ve işeme kontrolünü sağlar (5). Prostat intramural

gangliolar gibi tek tek ayrılması zor olan birçok siniri içeren zengin bir sinir dağılımına sahiptir.

Sempatik lifler; spinal kordun son 3 torasik (T10-12) ve ilk 2 lomber (L1-2) segmentlerin gri cevherlerinin lateral sütunlarından oluşur, lomber sempatik paravertebral zincirden geçer ve süperior hipogastrik plexus ve sempatik trunkusun pelvik uzantıları aracılığıyla pelvik plexusa varır. Süperior hipogastrik plexus; çöliak plexus ve iki hipogastrik sinire ayrılan ilk 4 lomber splanik sinir tarafından oluşturulur (4,6-10). Prostatın diğer kromafin organlardan 5-6 kat daha fazla sempatik sinir dağılımı mevcuttur (11).

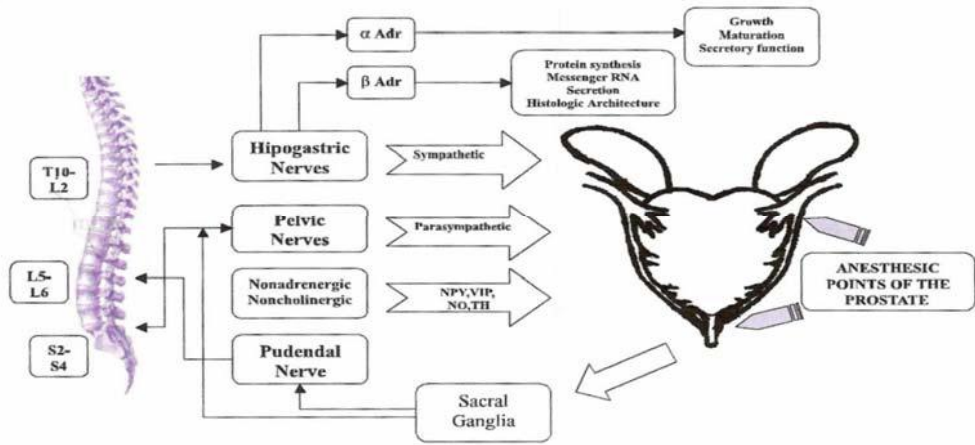
Parasempatik lifler; S2-4 sakral spinal sinirlerin intermediolateral kısımlarından köken alır. Pelvik splanik sinir olarak ortaya çıkarlar hipogastrik sinirle ve sakral sempatik gangliondan gelen dallarla pelvik (inferior hipogastrik) plexusu oluşturmak için birleşirler (10,12).

Pelvik plexus; kaudal kısmı, prostatı inerve edip kavernoza sinirleri oluşturur (13). Seminal veziküllerin uçlarından geçip, bu sinirler lateral endopelvik fasyada Denonvillier fasyasıyla birleşimine yakın uzanırlar (9). Prostatın posterolateral sınırında rektum önünde ve prostatik kapsül damarların lateralinde devam eder (5,14). Bu yapı nörovasküler demet olarak isimlendirilir. Prostatik cerrahi sırasında, özellikle saat 5 ve 7 lokalizasyonunda olmak üzere apekte bu sinirler yaralanmaya açıktır (15,16). Bu demetten çıkan bazı sinir lifleri prostat kapsülünü perfor ederek sonlanacaktır (12). Pelvik plexusun anterior dallarından gelen lifler mesane boynunun ön yüzü ile birleşmek için prostatın lateral yüzeyinden geçerler (12).

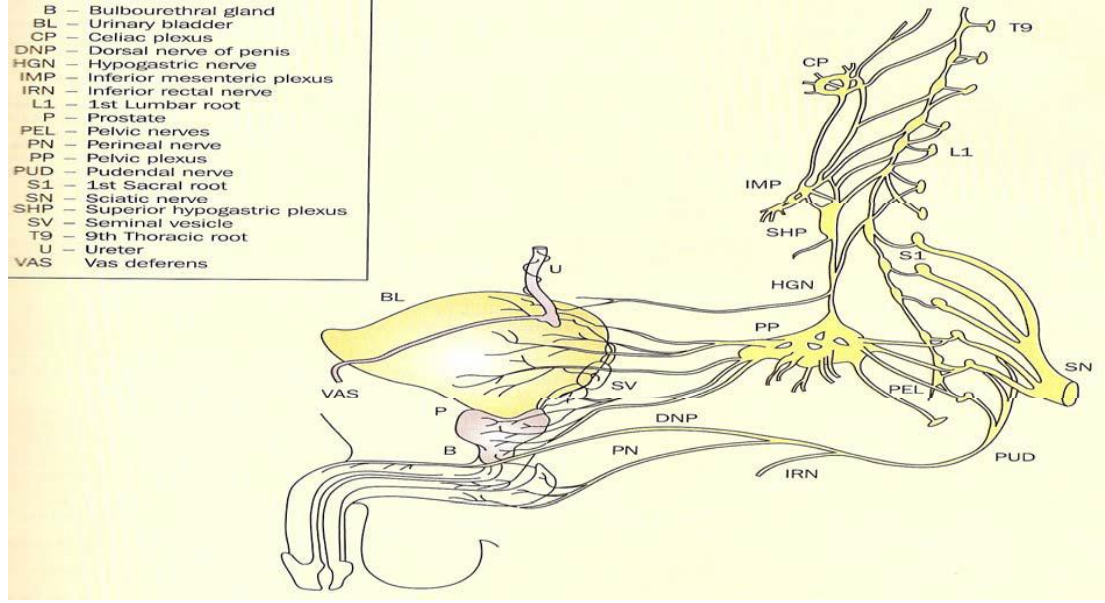
$\alpha$ -adrenerjik ve muskarinik reseptörler ve sinirlerin bolluğu otonomik sinir sisteminin prostatın büyüme, sekreter ve maturasyon fonksiyonlarında önemli rol oynayabildiğini gösterir (17).  $\beta$ - adrenerjik yol kısmen prostat protein sentezinin, haberci RNA ekspresyonu ve sekresyonu ve normal histolojik yapının devamından sorumludur. Norepinefrin in vitro prostat stromal hücreleri üzerinde direkt mitojenik etkiye vardır (18).

Prostatın nonadrenerjik- nonkolinerjik inervasyonu enkafalinler, VIP, nöropeptit Y, NO, tirozin hidroksilaz, kalsitonin gen ilişkili peptit ve somatostatin gibi nöropeptitlerle ilişkili olmakla birlikte bunların görevleri halen bilinmemektedir (19-24). İnsan prostatında, seminal veziküllerinde ve vas deferenslerinde sinir lifleri tirozin

hidroksilaz ve nöropeptit Y'den zengindir ve sıvı transportu ve organların fonksiyonel aktivitesinde görev alabilirler (23). VIP ve NO kan akımı, düz kas gevşemesi ve sekresyonda rol alan nörotransmitterler olabilir (25-27). Prostatın duysal inervasyonunu sağlayan nöronal hücre gövdeleri bazı hayvanlar dışında bilinmemektedir (28). Mesane inervasyonu ile ilgili çalışmalar prostata uygulanabilirse; o takdirde prostatın duysal inervasyonu muhtemelen fonksiyonel olarak önemli hale gelecektir (29-31). Kedigillerde %90'dan fazla primer afferent nöron dorsal sakral kök ganglionlarına lokalizedir. Primer sakral afferent nöronların %70'i pelvik sinir aracılığı ile prostata ulaşan aksonları oluşturmakta, bununla beraber kalan %30'u pudental sinir aracılığı ile devam etmektedir. Primer afferent nöronların kalan %10'u sempatik zincir ganglionları, inferior mezenterik ganglion ve pelvik pleksustaki ganglionlardaki otonomik nöronlardır (32). Ratlarda afferent nöronların büyük kısmı sakral dorsal kök ganglionları ve periferel ganglionlara uzanır. Sakral kök ganglionlarındaki birçok afferent nöronların %40'ı L6 ve %20'si L5 seviyesindedir (17). Mesanenin yarısının inervasyonunun %25'i karşı taraftan sağlanmaktadır (29). Prostatın afferent inervasyonunun bilateral organizasyonu olabilir



**Şekil 4.** Prostat İnervasyonu (33)



**Şekil 5.** Erkeklerde alt üriner sistemin otonomik inervasyonu (34).

### 2.3.Prostat Histoloji

Prostat dokusu bağ ve kas dokusundan oluşan fibromusküler stroma ve bu yapı ile iç içe geçmiş olan epitelyal glandüle yapılardan oluşur. Tubuloalveolar yapıdaki bez dokusu histolojik olarak bölgeleşir. Bez epiteli esas olarak tek katlı prizmatik ise de ara ara çok sıralı görünüş kazanır. Prostat taşlarının bulunduğu durumlar da izoprizmatik ve hatta yassı epitel yapısına geçer. Bez içinde çoğu yerde epitelden lümeneye doğru papiller veya villöz uzantılar bulunur. Glandüler yapıların belirgin bazal membranları vardır ve birbirlerinden fibromusküler stroma ile ayrılmışlardır. Bu epitelyal glandüler yapılar yaklaşık 25 tane ekskretuar kanalla veru montanum ve mesane boynu arasındaki bölgede prostatik üretra tabanına açılırlar (35). Prostatın epitelyal glandüler yapısının içinde 4 temel hücre grubu vardır:

1.Prostatik sekretuar hücreler: Epitelyal hücrelerin en önemli bölümünü oluşturur. Prostat spesifik antijen ve prostatik asit fosfatazın sentezlendiği hücrelerdir. Sadece prostat asinilerinde değil prostatik kanallar ve prostatik üretrada da bulunurlar.

2.Bazal hücreler: Bazal membranda bulunurlar. Sitoplazmadan fakir, iyi sınırlı, küboidal veya kısa kolumnar hücrelerdir. Sekretuar hücreler gibi PAF ve PSA için boyanma göstermezler.

3.Transizyonel epitel: Ekskretuar kanallarda ve üretrada bulunur.

4.Endokrin-parakrin hücreler: Normal prostatta az sayıdadır. Serotonin, kalsitonin ve somatostatin gibi çok sayıda peptidin yapılmasından sorumludur.

## **2.4. Prostat Fizyoloji**

Prostat glandı içeriğinde sitrat, çinko, kalsiyum, spermin, kolesterol, asit fosfataz ve başka bazı proteazlar içeren ince, sütsü, alkalen bir sıvı salgılar. Emisyon sırasında vaz deferensteki kasılmalarla beraber prostat kapsülünde de kasılmalar olur ve bu sıvı emen sıvısına katılır. Prostat salgısının alkalen yapısı fertilizasyonda önemli görev alır. Prostat salgısındaki elemanların yapısı tam olarak bilinmemekle beraber işlevleri konusunda çeşitli fikirler bulunmaktadır. Örneğin sitrat ozmotik dengenin sağlanmasında görev alır. Çinkonun bakteriostatik görevi olduğu düşünülmektedir. PAF'ın semendeki görevi tam olarak bilinmemekle beraber metastatik prostat kanseri hücreleri bu enzimi kana salgıladıkları için klinik önemi vardır. PSA prostatik epitelyumdan salgılanan ve ejakulatın seminal plazmasında bulunan bir proteinaz olup molekül ağırlığı 33 kilodaltondur. PSA hem tripsin benzeri hem de kimotripsin benzeri enzimatik etkisi mevcuttur. PSA'nın biyolojik işlevi ejakulat pıhtısını eritmek ise de bu mekanizmanın fertilizasyondaki etkisi net bilinmemektedir. Fakat günümüzde prostat kanseri tanı, tedavi ve takibinde kullanılan çok önemli bir markerdir.

Prostat bezi androjen metabolizmasında da önemli görevi olan bir organdır. Plazmadaki serbest testesteron prostatik hücrelere diffüzyon yolu ile girdikten sonra prostatik enzimler aracılığı ile diğer steroidlere metabolize olur. Testesteronun büyük bir kısmı 5 alfa redüktaz enzimi aracılığı ile en önemli prostatik androjen olan dihidrotestesterona (DHT) geri dönüşümsüz olarak çevrilir. DHT, prostatın embriyolojik gelişiminde önemli bir etkiye sahiptir ve erkek dış genital organlarının farklılaşmasını sağlar (35).

## **2.5.Prostat Kanseri**

Prostat kanseri, erkeklerde en çok görülen kanserdir ve kansere bağılı ölümlerde akciğer kanserinden sonra ikinci sırayı almaktadır. Her yıl Amerika Birlesik Devletleri'nde ortalama 186.320 yeni prostat kanseri vakası görülmesi beklenirken mevcut prostat kanserleri içerisinde 28.660 kişinin bu hastalıktan hayatını kaybetmesi beklenmektedir (36).

Yeni tarama yöntemlerinin yaygın olarak kullanılması klinik önemi olmayan prostat kanserlerinin klinik prostat kanserlerine dönüşmeden teşhisine imkân vermesi ile son 10 yılda prostat kanserlerinin insidansında artış saptanmıştır (37,38).

Prostat kanseri insidansları ırklar arasında büyük farklar gösterir. Klinik olarak insidans en düşük uzakdoğulu erkeklerde, en yüksek ise iskandinav erkeklerinde bulunur. Siyah ırkta prostat kanseri insidansı beyaz ırka göre 1,3 kat daha fazla olup, kanser daha erken yasta saptanmakta ve daha yüksek mortalite oranına sahip olmaktadır (39). Siyah ırkta yeni tanı konulan prostat kanserlerinde PSA değeri beyaz ırka göre daha yüksektir. Bütün evrelerde beş yıllık sağ kalım siyah ırkta %62 iken beyaz ırkta %72 dir (40).

### **2.5.1. Prostat Kanseri Etyoloji**

Epidemiyolojik çalışmalar prostat kanserinin olası etyolojisinde en az 4 faktörün etkili olabileceğini göstermektedir. Bunlar genetik yatkınlık, hormonal etki, diyet, enfeksiyon, ve çevresel faktörlerdir. Prostat kanseri için bazı risk faktörleri öne sürülmüştür. Kesin risk faktörleri, yaş, ırk aile hikayesi, iken muhtemel risk faktörleri diyetle alınan yağ, hormonlar ve potansiyel risk faktörleri vazektomi, kadmiyum, vitamin D, vitamin A'dir (41).

### **2.5.2. Prostat Kanseri Risk Faktörleri**

Prostat kanserlerinin %95'i 45–89 yaşları arasında görülür. Tanı sırasında ortalama yaş 72 olarak tespit edilmiştir (42). Prostat kanseri insidansı yaşla beraber artmaktadır. Erkeklerde 39 yaşın altında prostat kanseri gelişme oranı 1/10.000 iken, 40 ile 59 yaşları arasında bu oran 1/103, 60 ile 79 yaşları arası ise 1/8 dir (37,41). Otopsi

çalışmalarında yaşı 50'nin üzerinde olan erkeklerin %30'unda, yaşı 80'in üzerinde olan erkeklerin %60-70'inde insidental prostat kanseri tespit edilirken, yaşam boyunca erkeklerin %10'unda klinik olarak prostat kanseri gelişmektedir (39).

Prostat kanseri insidansında ve prognozunda ırksal faktörlerin etkisi yüksektir. Yapılan otopsi çalışmalarında gizli prostat kanseri prevalansında ülkeler arası ve ırklar arası belirgin fark saptanmıştır. ABD'de siyah ırktaki erkeklerde 272/100.000 oranında prostat kanseri mevcutken beyaz ırkta bu oran 169/100.000 oranındadır (43). Asya ırklarında bu oran daha da düşmektedir. Örneğin Çin de oran 2,9/100.000 olarak bildirilmektedir (44). Yüksek yağ ve kırmızı et tüketiminin prostat kanseri riskini arttırdığı ileri sürülmüştür (42,45). Likopen içeren domates, karpuz, greyfurt gibi sebze ve meyvelerin, vitamin E, D ve selenyumun prostat kanseri riskini azalttığı gösterilmiştir.

Birinci derece yakınında prostat kanseri gelişen erkekte prostat kanseri gelişme ihtimali 3–4 kat artmaktadır. Birinci dereceden iki yakınında prostat kanseri mevcutsa bu ihtimali 5–6 kat artmaktadır (42,46). 2006 yılında Hollanda kaynaklı bir çalışmada 20.000 erkek prostat kanseri açısından taranmış ve aile öyküsü prevelansı %6,8 olarak tespit edilmiştir. Aile hikayesi olan grupta prostat kanseri saptama oranı %7,7'iken, sporadik olan grupta bu oran %4,7 olarak bildirilmiştir (47).

Östrojenlerin prostat kanseri gelişiminde önemli görevi olmadığı, prostat kanseri tedavisinde östrojenin etkisini LH supresyonu üzerinden yaptığı bilinmektedir. Serum testosteron seviyelerinin belirlendiği kontrollü çalışmalarda, prostat kanseri ile seks steroid hormonları arasında net ilişki gösterilememiştir (42).

### **2.5.3.Prostat Kanseri Histopatoloji**

Prostattaki kanserlerin %95' den fazlası adenokarsinomdur. Diğer %5' in %90' ını transizyonel hücreli karsinomlar oluşturur ve geriye kalan diğer kanserler ise sarkomlar ve nöroendokrin kanserlerdir (48).

Prostat kanseri değerlendirilmesinde hücre diferansiyasyon derecesi ve çekirdek anaplazisine bağlı olarak geliştirilen gradeleme kullanılır. Bunlar içerisinde en çok kullanılan sistem olan Gleason metodu küçük mikroskopik büyütme altında glandüler patternlerin gözlemlenmesine dayanır. En çok gözlemlenen birinci ve ikinci patern belirlenerek bunlara 1'den 5'e kadar birer derece verilir. Hem birinci hem ikinci

dereceler prognozda önemli kabul edilir. Her iki derece toplanarak “Gleason Skoru” elde edilir. Gleason skoru 2-4 iyi, 5-7 orta ve 8-10 kötü derecede diferansiyel tümörleri gösterir (49).

Gleason gradeleme sistemi, diferansiyasyon derecesi ve prostat stroması ile glandüler dokunun ilişkisine göre 5 kademeye ayrılır.

Derece 1: Tümör çevresi sınırlı, üniform, sıkışık ve ayırık yerleşimli bez yapılardan oluşur.

Derece 2: Genel olarak tümör çevresi sınırlı iken yer yer çevredeki non-neoplastik dokuya uzanımlar gösterir. Bez yapılar tekli ve ayrı ayrıdır. Ancak derece 1’deki kadar üniform olmayıp daha gevşek yerleşimlidir.

Derece 3: Tümör non-neoplastik prostat dokusuna infiltre olmuştur. Bez yapılarının şekil ve boyutlarında belirgin farklılıklar gözlenir. Derece 1 ve 2’ye oranla daha ufak oldukları izlenir.

Derece 4: Bez yapıları birleşiktir. Tümör kenarları düzensiz, infiltratif yapıda olarak izlenir.

Derece 5: Glandüler diferansiyasyon tamamıyla ortadan kalkmıştır. Ortası nekroze tümör sahaları gözlenebilir (49).

#### **2.5.4.Prostat Kanserinde Evreleme**

Evreleme, klinik muayene, yardımcı tanı yöntemleri ve muayene bulgularına göre yapılır. Klinik evreleme, uygun tedavinin seçimi açısından önemlidir. Prostat kanserinde ilk evreleme sistemi olarak Whitmore Jewett sistemi kullanılmıştır. Bu sisteme göre

Evre I: Klinik olarak latent prostat kanseri,

Evre II: Klinik olarak belirgin hale geçmiş erken prostat kanserini,

Evre III: Klinik olarak belirgin hale gelmiş uzak metastaz belirtisi olmayan lokal ileri evre prostat kanserini,

Evre IV: Klinik olarak belirgin ve uzak metastaz bulguları olan ileri evre prostat kanseri olarak tanımlanmıştır (50). Daha sonraki yıllarda TNM (Tumor, Nodes,



Mestasis) tanımlanmış ve bugün yaygın olarak kullanılmaktadır (51). En güncel haliyle 2002 de yayınlanan prostat kanseri TNM sınıflaması Sekil 6' de görülmektedir (51).

### **T- Primer Tümör**

**Tx** Primer tümör değerlendirilemez.

**T0** Primer tümörün kanıtı yok.

**T1** Klinik olarak saptanamayan, palpe edilemeyen veya görüntülenemeyen tümör

**T1a** Rezeke edilen dokunun %5 veya daha azında raslantısal olarak histolojik tümör saptanması

**T1b** Rezeke edilen dokunun %5'inden fazlasında raslantısal olarak histolojik tümör saptanması

**T1c** İğne biyopsisinde tümör saptanması (Ör. Yükselmiş PSA seviyesi nedeniyle)

**T2** Prostatta sınırlı tümör

**T2a** Bir lobun yarısını veya azını kapsayan tümör

**T2b** İki lobu birden kapsamayan yalnız bir lobun yarısından fazlasını kapsayan tümör

**T2c** Her iki lobu kapsayan tümör

**T3** Prostat kapsülünü aşmış tümör

**T3a** Ekstrakapsüler yayılım (tek veya çift taraflı)

**T3b** Tümör seminal vezikülü(leri) tutmuş

**T4** Tümör fikse veya seminal vezikül dışındaki diğer komşu organlara yayılmış: Mesane boynu, eksternal sfinkter, rektum, levator kaslar veya pelvik duvar

### **N-Bölgesel Lenf Nodları**

**Nx** Bölgesel lenf nodları değerlendirilemez.

**N0** Bölgesel lenf nodu metastazı yok.

**N1** Bölgesel lenf nodu metastazı mevcut

### **M-Uzak Metastaz**

**Mx** Uzak metastaz değerlendirilemez.

**M0** Uzak metastaz yok.

**M1** Uzak metastaz

**M1a** Bölgesel olmayan lenf nod(ları)

**M1b** Kemik(lere)

**M1c** Diğer alan(lar)

**Sekil 6.** Prostat kanseri TNM sınıflaması

### 2.5.5. Prostat Kanseri Tanı

Günümüzde lokalize hastalığın küratif tedavisi mümkün iken, lokal invazif veya metastatik prostat kanserinin tedavisinde halen güçlükler yaşanmaktadır. İleri evre ve hormona dirençli prostat kanseri için önerilen tedavilerin etkinliği yetersiz kalmaktadır. Bu sonuç günümüzdeki tüm kanserlerde olduğu gibi etkin bir tedavi için hastalığın erken tanısı gerekliliğini ortaya çıkarmaktadır.

Prostat kanserinde semptomlar çoğunlukla geç dönemde ortaya çıkar. Serum prostat spesifik antijen (PSA) analizinin 1980'lerden sonra yaygın kullanımıyla prostat kanserini saptamada büyük artış görülmüştür. ABD'de PSA'nın yaygın olarak kullanıldığı 1991 yılında prostat kanseri insidansı 1980 yılının yaklaşık 2,5 katına ulaşmışsa da 2001 yılından bu yana prostat kanseri insidansında azalma mevcuttur. Rutin olarak yapılan prostat muayenesi ve PSA tetkiki asemptomatik olguları tanımakta ve prostat kanserine bağlı mortaliteyi büyük miktarda azaltmaktadır (52). Prostat kanserinin çoğunlukla prostatın periferik zonundan kaynaklanması ve bu zonun da üretraya uzak olması sebebiyle erken evrede belirti vermez. Prostat kanserine bağlı semptomların varlığı genellikle hastalığın lokal ileri evre yada metastatik olduğunu gösterir.

Prostatın üretraya veya mesane boynuna doğru büyümesi obstrüktif ve irritatif semptomlara neden olur. Tümörün lokal progresyonu ve ejakülatuar kanalların obstrüksiyonu hematospermiye ve sperm volümünün azalmasına neden olabilir. Eretil disfonksiyon gelişen hastalarda tümörün kapsül dışına yayıldığı ve nörovasküler demeti invaze ettiği düşünülebilir. Metastaz ile iskelet sisteminin tutulması kemik ağrısı ve kemik iliğinin yayılması ile de anemi gelişebilmektedir. Pelvik lenf nodlarının invazyonu nedeniyle büyüyen lenf nodlarının iliak damarlara bası yapması sonucu alt ekstremitelerde ödem gelişebilir. Nadiren, kanser hücrelerinin periüretral lenfatikler boyunca yayılımı retroperitoneal fibrozise sebep olabilir. Ektopik hormon salgılanması nedeniyle paraneoplastik sendromlar gelişebilmektedir (52).

Prostat kanserinin tanısı genellikle, işeme bozuklukları ve metastazla ilişkili semptom ve bulgulardan çok şüpheli anamnez nedeniyle yapılan parmakla rektal muayene veya yüksek serum PSA değeri ile konulmaktadır. Buna bağlı kanser taramalarındaki yapısal değişiklikler ileri evre prostat kanserini düşündüren semptomları bulunan hasta oranını azaltmıştır (53).

Asemptomatik kişilerde PSA'nın tanıda kullanılması nedeniyle özellikle obstrüksiyon, retansiyon ve ağrı ile tanı konulan hasta oranı azalmış, hafif üriner semptomları bulunan hasta oranı artmıştır (53). Elli yaş üzerindeki semptomatik kişilerde parmakla rektal muayene ve PSA'nın rutin olarak kullanılması nedeniyle erken tanı ve tedavi sayesinde prostat kanserinde mortalite oranı azalmıştır (54).

Prostat kanserinin erken tanısı parmakla rektal muayene, serum PSA seviyesi ve TRUS biyopsi triad oluşturmaktadır. Parmakla rektal muayene en eski tanı yöntemidir. Erken tanıda ve tarama testi olarak kullanımını sınırlayan en önemli yanı lokalize prostat kanseri vakalarını tanımlamadaki düşük duyarlılığıdır. Periferik zonda yerleşen tümörlerin palpasyonu mümkündür. Belli bir boyutun altında olanlar ve transizyonel zonda yerleşen tümörler parmakla rektal muayene ile belirlenemezler. Bundan dolayı parmakla rektal muayene ile yapılan klinik evrelemenin doğruluk oranı %45-65'tir (55). Parmakla rektal muayenenin subjektif bir değerlendirme oluşu, duyarlılığının yalancı negatiflikleri nedeniyle düşük oluşu, düşük pozitif prediktivitesi, günümüzde 50 yaş üstü erkeklerde yıllık kontrollerde yapılması gereken bir muayene yöntemi olmasına rağmen tek başına bir tanı yöntemi olarak kullanımını engeller (55).

PSA yüksekliği ile birlikte patolojik muayene bulgularının varlığı tanıda değerli bir kriterdir. Gosselaar ve ark dokuz yıllık bir tarama çalışmasında rektal muayenesi şüpheli ve PSA yüksekliği bulunan olgularda daha fazla oranda yüksek Gleason Skorlu kanser belirlendiği bildirmişlerdir (56).

#### **2.5.6. Prostat Biyopsi Endikasyonları**

Prostat kanseri tanımlanmasında kullanılan ana araçlar; parmakla rektal muayene (PRM), PSA serum düzeyleri ve TRUS'dur (57). Bağımsız bir değişken olarak PSA düzeyleri kanseri göstermede PRM ve TRUS dan daha iyi bir belirteçtir. PRM'de bulguları normal olanlarda kanser tesbiti serum PSA düzeylerine dayanmaktadır. Evrensel bir eşik değeri olmamakla beraber 4 ng/ml üzeri birçok çalışmada kullanıla gelmiştir. Son yıllarda bu değerin daha düşük düzeylere indirilmesi konusunda görüşler artmaktadır. Prostat kanseri tanısını kesin olarak koymanın yolu biyopsi ile alınan veya rezeke edilen dokunun patolojik incelemesinde kanser görülmesi ile olur. Prostat biyosisi için genel ve göreceli endikasyonlar vardır (59).

Bu endikasyonlar şu şekilde özetlenebilir:

- \_ Serum PSA düzeyinin belirlenen eşik (genellikle 4 ng/ml) üstünde olması
- \_ PRM bulgularının normal dışı olması
- \_ İlk biyopside yüksek dereceli prostatik intraepitelyal neoplazi (HGPN) bulunması
- \_ İlk biyopside atipik küçük bez proliferasyonu (ASAP) bulunması
- \_ Kanser tedavisi sonrası PRM bulgularının normal dışı olması
- \_ Serum PSA düzeyinin yaşa göre PSA değerlerinden yüksek olması
- \_ Serbest/Total PSA yüzdesinin belirlenen eşik düzeyden düşük olması
- \_ PSA hızının yüksek (genellikle yıllık 0,75 ng/ml'den fazla) olması
- \_ Küratif tedavi sonrası lokal nüks veya tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi

## 2.6. Biyopsi Yöntemleri ve TRUS

Prostat biyopsisi ilk başlarda parmak eşliğinde lezyona yönelik yapılırken zamanla transperineal ve transrektal ultrason eşliğinde uygulanır olmuştur.

Parmak eşliğinde prostat biyopsi tümörün sitolojik olarak derecelendirilmesine ve tanımlanmasına minimal komplikasyon riskleriyle olanak sağlasa da günümüzde kullanılmamaktadır (60). Ancak TRUS olmayan yerlerde, mobilizasyonu çok zor hastalarda, PRM'de bariz nodülü olan ve TRUS ile bu nodülü görüntülenemeyen hastalarda uygulanabilir.

Transperineal prostat biyopsisinin de günümüzde kullanımı ciddi şekilde azalmıştır. Her ne kadar tanısal doğruluğu transrektal prostat biyopsilerden daha iyi olarak belirtilse de işlem süresinin uzun olması, konforsuz olması ve öğrenme sürecinin uzun olması gibi nedenlerden dolayı kullanımı sınırlıdır (61). Fakat özellikle abdominoperineal rezeksiyon geçiren hastalarda rektum olmadığından kullanılmaktadır.

Cooner ve ark. 1988 yılında TRUS'nin faydalarını yayınlamışlardır. Maligniteyi aydınlatmada ilk sırada olsa da bu gün sadece TRUS görüntülerinin prostat kanseri tesbitinde yetersiz olduğu bilinmektedir (62). Farklı prostat kanserleri TRUS'da farklı şekilde ortaya çıkmaktadır. Prostatın periferal zonunun içindeki klasik görüntüsü her zaman aynı tipte izlenmez (63). Prostat, birçok değişik ekojenik karakterler içeren heterojen bir organdır. Bununla beraber benign prostat hiperplazisi (BPH) ve prostat kanseri gibi prostatik lezyonlar infiltratif olmaktan çok fokaldır, bu nedenle normal

doku ile karışır (64,65). Renkli doppler ultrason ve kontrast ajan ile diğer teknikler malign lezyonların görüntülenmesindeki ihtimali arttırmaktadır (66). Ancak spesifikliğıindeki yetersizlikleri nedeniyle kullanımları sınırlanmaktadır (67). Ayrıca çoğı kanser izoekoiktir ve bu nedenle doğrudan sistematik prostat biyopsisi ile tanı konulabilir. Bundan dolayı prostat biyopsisi planlanımı sırasındaki genel görüş prostatın TRUS görüntülerine dayandırılmaması yönündedir.

TRUS' un prostat kanseri tanımlamasında iki önemli rolü vardır:

1. Malignite şüpheli lezyonları tanımlamada etkilidir.
2. Prostat biyopsisinin doğruluğunu artırır.

Ayrıca yapılan çalışmalar göstermiştir ki TRUS PRM'den %50 daha fazla prostat kanserli hasta saptanmıştır (68-69). Bununla beraber TRUS'daki prostat kanseri görüntüleri oldukça değışkendir ve PSA serum düzeyleri ile PRM bulguları normal olan hastaların çok küçük bir kısmında prostat kanseri görüntülenebilir (69-71). Sonuç olarak TRUS prostat biyopsisi sırasında sistematik işleme, gereğinde şüpheli alanlardan biyopsi alınmasına ve lokal anestezi uygulanımının görüntülenmesine faydalıdır.

## **2.7. Prostat Biyopsi Kor Sayısı ve Lokalizasyonları**

Başlangıçta şüpheli lezyonlardan 1 ile 5 kor sayısında hedefe yönelik biyopsiler yapılmıştır. Çoklu sayıda sistematik TRUS esliğinde prostat biyopsilerinin parmak eşliğinde ya da TRUS eşliğinde hedefe yönelik yapılan biyopsilerden daha fazla prostat kanserini tanımladığı saptanmıştır (72).

Hodge ve ark. 1989 yılında prostatın 6 ayrı kesiminden birer parça alınan klasik sekstant biyopsiyi belirtmişlerdir (73). Bu sistemde biyopsi odakları; arasagital düzlemde apeks, orta ve tabanda bilateral prostatın o tarafının orta kesiminden alınan biyopsiler olarak belirtilmiştir. Daha sonra Stamey ve arkadaşları(74) 1995 yılında klasik sekstant biyopsiyi laterale kaydıran tekniklerinde, altı kadran biyopsinin lobun orta kesiminden değıl, 1/3 lateral kesiminden alınmasını önermişlerdir. Gore ve ark. nın 10 kor tekniğı; klasik sekstant biopsiye ek olarak lateral tabanlı ve bilateral glandın orta ve taban kesimlerinden biyopsileri içermektedir (75). Bu tekniğın bilgisayar ile stimölasyon ve radikal prostatektomi materyallerinin korelasyonu ile % 2' den daha az tanımlanmış kanseri saptayamadığı gösterilmiştir.

Yükselen PSA değerleri başta olmak üzere çeşitli faktörler tekrar biyopsi gerekliliğine neden olmaktadır. Tekrarlanan biyopsi sayısını azaltmak ve prostat kanseri yakalama yüzdesini artırmak için; 8, 10, 12, 21 kor ve üzeri kor içeren biyopsiler önerilebilmektedir (76-80).

Transizyonel zon spesifik biyopsilerin önemi tartışmalı olmakla birlikte, çalışmalar göstermiştir ki bu kesimden biyopsi alınması ilk defa planlanmış prostat biyopsisinde hedef olmamalıdır. Çünkü sadece bu kesimde kanser yakalama olasılığı %2'lerdedir (81,82).

## **2.8. Prostat Biyopsisinde Hasta Hazırlığı**

Prostat biyopsisi planlanan her hasta için, doktoru tarafından bilgilendirildikten sonra bir onay formu doldurulmalıdır. Tüm hastalar; kalp kapak hastalığı ve alerji açısından sorgulanmalıdır. Ayrıca akut prostatit semptomları bakımından da değerlendirilmelidir.

Hastaların kullandığı ilaçlar tespit edilmeli; işlem sabahı kullanmakta oldukları koroner arter hastalığı, hipertansiyon, diabetes mellitus vb sistemik hastalıkları olanlara tedavi dozlarını almaları ifade edilmelidir.

Yapılan çoğu çalışmada trombosit fonksiyonunu etkileyen ilaç kullanımının işlem öncesi kesilmesi önerilmiştir, bununla birlikte kullanıldığındaki etkilerini gösteren çalışma yoktur.

Asetil salisilik asit (ASA) portal dolaşımdaki trombosit agregasyonunu inhibe etmede görev alır. %10-15 arası trombosit günlük olarak yenilenir, bu nedenle normal pıhtılaşma fonksiyonunu gerçekleştirebilecek trombosit sayısına 4-5 gün süre ile kullanımının durdurulması sonucu ulaşılabilir. Çalışmalar göstermiştir ki prostat biyopsisi ASA kullanan hastalarda kanama komplikasyonlarını arttırmadan güvenli kullanılabilir (83,84). Trombosit agregasyonu tek siklooksijenaz Tip I (COX I) aktivitesi ile yürütülmektedir. Bu nedenle yeni siklooksijenaz Tip II (COX II) inhibitörleri ile minimal kanama zemininde güvenle devam edilebilir (85).

Non-steroid antiinflamatuvar (NSAID) ilaçlarda ASA ile aynı olmayan şekilde trombosit agregasyonunu etkilemektedir. Bundan dolayı işlemden 24-48 saat öncesine kadar uygulanabilir (86).

Clopidogrel ve ticlopidine güçlü geri dönüşümsüz trombosit agregasyon inhibitörleridir ve yukarıda sayılan ajanlardan daha fazla kanamaya neden olabilmektedirler. Benzer olarak coumadin kullanan hastalar 5-7 günlük ilaç kullanımları sonlandırılmı sonrası INR değerleri takibi ile işleme alınabilir.

Antibiyotik profilaksisi genelde uygulanır olmakla beraber standardize edilmiş bir protokol yoktur (87). Komplike olmayan hastalarda (üriner enfeksiyon, üretral kateter, immünsüpresyon gibi) tek doz fluorokinolonlar gittikçe artan bir destek görmektedir (88-91). İmplant protezi ya da kalp kapak hastalığı olan hastalarda, 1 gr ampisilin (penisilin alerjisi olanlarda 1 gr vankomisin) ve 80 mg gentamisin ile ek profilaksi önerilmektedir (83).

Biyopsi işlemi öncesi enema uygulamaları konusunda da tam bir fikir birliği yoktur. Bazı hekimler görüntü kalitesini arttırması nedeniyle kullanmak taraftarıdır. Buna karşın bazı literatürlerde prebiyopsi enemanın herhangi bir avantajı olmadığı doğrultusunda veriler bulunmaktadır (91,92). Alt rektum defakasyon haricinde genelde boştur, enemanın geliş yolunda karşılaşacağı fekal materyallerden dolayı miktarı artar. Enema uygulaması bağırsaktaki bakteriyel kolonizasyonu enfeksiyon riski oluşturacak kadar azaltmaz.

## **2.9. Prostat biyopsisinde Anestezi Uygulamaları**

Başlangıçta prostat biyopsisi sırasındaki ağrıyı yok etmenin en iyi yolu rejyonel ya da sistemik anestezi olarak belirtilmiştir. Fentanil ve midazolam gibi sedoanaljeziklerin kullanımıyla ya da Entonox (%50 nitroz oksit ve %50 oksijen), tramadol, ketorolac kullanımıyla yapılan biyopsi işlemleri günümüzde çok nadir sayıda hastaya gerekli görülerek uygulanmaktadır (94-98). Etkin olmasına rağmen bu alternatiflerin kısıtlayıcı faktörleri fazladır: Öncelikle hospitalize etmek ve monitörizasyon gerekliliği birçok vakada bir günlük iş gücü kaybına neden olmakta ve evrak prosedürleri ilavesiyle maliyet daha da artmaktadır.

Prostat biyopsisi ile ilgili rahatsızlığı ve ağrıyı azaltmada diğer bir yöntem de işlemden 10-20 dakika önce uygulanan 10-20 ml lokal anestezi ihtiva eden jelin intrarektal uygulamasıdır (99,100). Issa ve arkadaşları intrarektal lidokain jel uygulaması ile etkin ağrı kontrolü sağlanabileceğini savunmuşlar, fakat daha sonra yapılan araştırmalarda bu uygulamadan herhangi bir yararlanım elde edilmeyeceği

bildirilmiştir (101,102). Birçok ilaç intrarektal yol ile uygulanmaktadır. Ancak etkili doz mekanizması rektal duvarın içinden geçerek prostata geçiş şeklinde değildir. İntrarektal ilaç uygulamaları doğrudan olarak rektal duvar ve periprostatik sinirler içine doğru değil hemoroidal sirkülasyona doğru absorbe olmaktadır. Bu nedenle lokal anestezi jel uygulamaları periprostatik sinirlere ulaşmadan önce sistemik dolaşım içine absorbe olmaktadır. Bu ajanlar potansiyel olarak rektal liflerden olan ağrı hissini azaltmaktadır. Fakat bu liflerin birçok hastada dentate linenin üstünden geçmemesi nedeniyle birçok merkezde ağrı hissini ortadan kaldırmakta kullanılmamaktadır.

Nash ve ark. tarafından rapor edildiğinden bu yana çeşitli uyarlamalarda bulunulsa da temelinde lokal anestezi maddenin seminal vezikül ile prostat tabanının bileşkesine enjeksiyonu olarak tariflenen periprostatik blok tekniği günümüzde çoğu merkezde kullanılmaktadır (103). Prostat biyopsisi sırasındaki ağrı temelinde stroma ve prostatik kapsüle biyopsi iğnesinin teması sebebiyledir. Bu nedenle prostatik anestezi pelvik pleksustan orjin alan nörovasküler bandın, prostatik sensörial dallarının bloğu ile başarılabılır. Walsh ve arkadaşlarının ortaya koyduğu pelvik pleksus; 4-5 mm uzunluğunda ve orta noktası seminal vezikülün ucunda uzanmaktadır. Rektumun iki yanında ilerlerken rektuma, mesaneye, seminal veziküle ve prostata giden ve gelen birçok vasküler yapı tarafından perfore edilmektedir. Pelvik pleksus rektumun yüzeyi üzerinde prostatın posterolateral bölümünde yer almaktadır ve nörovasküler bandı olarak adlandırılmaktadır. Bu banddaki bazı sinir lifleri prostat kapsülünü perfore ettikten sonra prostat içinde kaybolmaktadır. Pelvik pleksusun anterior bölümünden gelen diğer lifler mesane boynunun ön yüzeyine katılmak için lateral prostatik yüzeyin etrafından geçmektedir.

Prostat biyopsisi sırasında ağrıyı minimize etmede yeni bir teknik olarak bildirilen intraprostatik enjeksiyonla prostatın kendisinin anesteziinin sağlanmasını öngörülmektedir (103).



### 3-GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesinde TRUS eşliğinde prostat biyopsisi yapılan 60 hasta dahil edildi ve çalışma randomize prospektif olarak yapıldı.

Prostat biyopsi endikasyonları anormal rektal tuşe bulgusu ve/veya PSA yüksek olan hastaları içermektedir. Çalışma dışı bırakılma kriterleri; prostatın, rektumun ve anüsün ağrılı durumları; akut prostatit, prostadinit, hemoroid, anal fissür veya strüktür hikayesi olan ve nörolojik durumları (alt ekstremitte parapleji) olan hastaları içermektedir. Ayrıca yanlış ağrı skorlamasını engellemek için analjezik ve narkotik ilaç kullanımı olan veya lidokain alerjisi olan hastalar ile rebiyopsi yapılacak hastalar da çalışmaya dahil edilmemiştir. Antikoagülan veya aspirin kullanan hastalarda bu ilaçlar prostat biyopsisinden yedi gün önce kesildi. Ağrının değerlendirilmesini net yapamayacak durumda kooperasyon kurulamayan hastalar da çalışma dışında bırakıldı. Çalışma için üniversite etik kurulundan onay alındı (14.02.2013/011 sayılı etik kurul onayı) ve çalışmaya dahil edilen tüm hastalar TRUSG eşliğinde prostat biyopsisi ve komplikasyonlar hakkında bilgilendirilip işlem için hastaların onamları alındı.

Hastalar poliklinik geliş sırasına göre gruplar 20 kişiden oluşan (toplam 60 hasta) üç gruba sıra ile dağıtıldı. Yirmi kişi tamamlandıkça aşağıda belirtilen sıra doğrultusunda diğer gruplara geçildi.

Grup 1: Kontrol grubu.

Grup 2: İntrarektal analjezi grubu, hastalara intrarektal % 2 lidokain jel uygulandı.

Grup 3: Periprostatik lidokain grubu; hastalara periprostatik lidokain ile lokal anestezi uygulandı.

Tüm hastalara; biyopsi işleminden birgün önce başlanarak toplam 3 gün süre ile oral siprofloksasin günde iki kez 500 mg. verilmiştir. İşlem sonrası 3 gün siprofloksasin tedavisi devam edildi. İşlem öncesinde herhangi bir yöntemle (oral veya intrarektal) bağırsak temizliği yapılmadı. Hastalara yanlış ağrı skorlamasını engellemek için biyopsi atış sesi işlem öncesi dinlettirildi ve bu sesi değerlendirmeye almamaları gerektiği

belirtildi. Tüm biyopsiler aynı hekim tarafından her iki lob lateral ve uzak laterallerinden 6'şar adet olmak üzere toplamda 12 kor olarak uygulandı Hastalar sol lateral dekübit pozisyonunda kalçalar ve dizler fleksiyonda yatırıldı. TRUSG görüntüleme siemens sonoline g20 ile yapıldı. Hastalar diz ve kalça fleksiyonda, sol yan yatar pozisyonunda yatırıldılar. Hastaların iyi görebilecekleri kadar uzaklıkta olan Vizüel Analog Skorlamasının şeması (Şekil-7) detaylı şekilde açıklandı.



0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Hiç ağrı yok Hafif Ağrı **Orta Şiddetli Ağrı** **Şiddetli Ağrı**

**Şekil 7.** 11-nokta lineer vizüel analog skalası

Grup 1 dışındaki tüm gruplara lidokain anestezisi uygulanımından 5 dakika sonra (Grup 1'de intrarektal analjezi uygulamadan direkt olarak) prob rektal olarak yerleştirildi ve prostat sagittal ve transvers planda görüntülendi ve prostat volümü ultrason aletindeki elipsoid formülle otomatik olarak hesaplandı. Prostat yapısındaki düzensizlik ve hipoekoik alanlar belirlendi. Sagittal planda 18cm. 22G spinal iğne, prostat tabanında prostat ile vezikülo seminalis bileşimindeki (periprostatik alanlara) nörovasküler demet bölgesine iki taraflı olarak yerleştirildi. Periprostatik enjeksiyonu takiben (Grup 1 ve Grup 2'de periprostatik enjeksiyon yapılmadan) 5 dakika beklemeden sonra sistematik olarak her iki prostat lobundan altışar tane olmak üzere standart 12 kadran prostat biyopsisi alındı. İşlem sırasında angiotech 18G 25cm. otomatik atımlı biyopsi iğnesi kullanıldı. Hastaların ağrı değerlendirilmesinde; 0-10 arasında değişen (0: hiçbir rahatsızlık hissi yok, 10: aşırı rahatsızlık) toplam 11 noktadan oluşan VAS (visual analog scale) kullanıldı. Hastalardaki ağrı değerlendirmesi iki aşamalı olarak yapıldı. VAS 1: İşlem sırasında VAS skoru, VAS 2: İşlemden bir saat

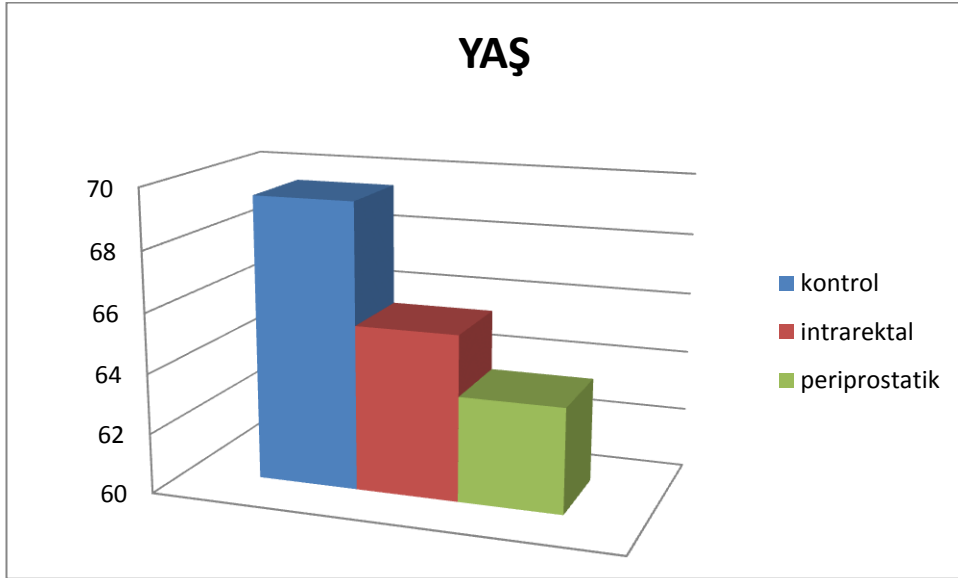
sonra VAS skoru, Grup 1 ve Grup 2'deki hastalara periprostatik enjeksiyon yapılmadığı için Grup 3'teki hastalara da periprostatik enjeksiyon sırasındaki ağrı skoru sorgulanması yapılmadı.

### **3.1. İstatistiksel Analiz:**

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 12,0 kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık  $p < 0.05$  düzeyinde değerlendirildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda ANOVA ve post Hoc Tukey testi kullanıldı.

#### 4-BULGULAR

Olgular 20 'şer kişilik üç grup halinde incelendi. Kontrol ( Grup 1 ) uygulanan hastaların ortalama yaşı 69.5, intrarektal lidokain (Grup 2 ) uygulanan hastaların ortalama yaşı 65,5, perirektal lidokain (Grup 3 ) uygulanan hastaların ortalama yaşı 63,5 olarak saptandı. Üç gruptaki hastaların yaş ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık saptanmadı ( $p>0.05$ , Tablo-1).

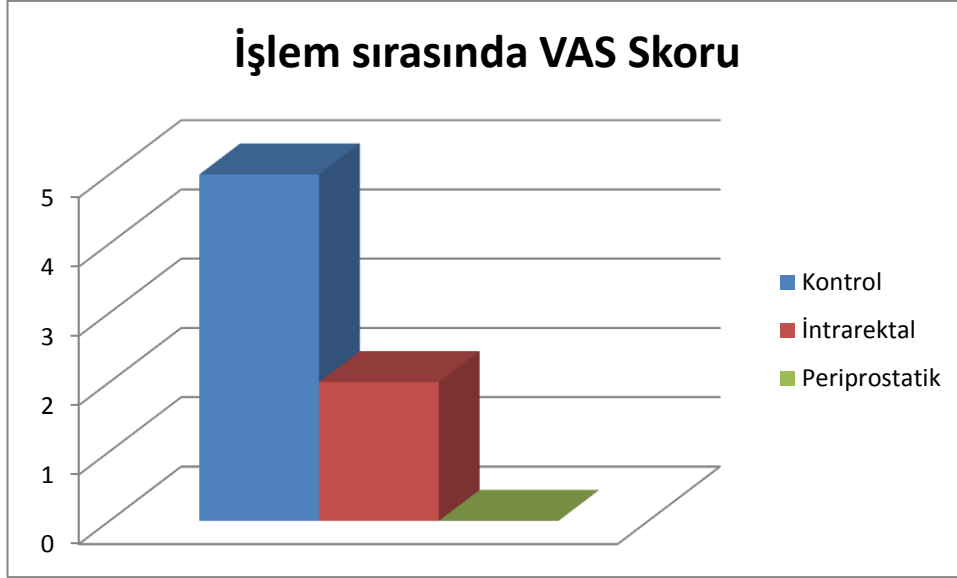


Şekil 8. Gruplar Arası Yaş Dağılımı

**Tablo 1.** Hastaların yaş, total PSA, serbest PSA, VKİ, prostat volüm, biyopsi süresi, işlem sırasında VAS ve işlem sonrası VAS skoru gruplar arasında

	Kontrol Ortanca (min- maks)	İntrarektal lidokain	Periprostatik lidokain	P
Yaş	69,5(54-76)	65,5(54-78)	63,5(47-77)	0,271
Total PSA	7,55(1-100)	9(4,06- 63)	7(4-80)	0,973
Serbest PSA	1,5(60-30)	1.52(0,4-12)	1(0-24)	0,893
VKİ	25,7(21-33)	27,15(21-36)	27(21-36)	0,209
Prostat volümü	50,5(17-165)	49(15-111)	46(17-85)	0,688
Biyopsi süresi	17(15-20)	18(16-20)	17(15-20)	0.260
İşlem sırasında VAS	5(0-9)	2(0-8)	0(0-4)	0,000
İşlem sonrasında VAS	5(0-9)	2,5(0-8)	0(0-4)	0,000

Yaş, Total PSA, Serbest PSA, VKİ, Prostat volüm, Biyopsi süresi, düzeyine göre yine gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. ( $p>0.05$ ). Gruplar arası işlem sırasında ve işlem sonrasında VAS ağrı skoru olarak istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu. Biyopsi sırasındaki ağrı düzeyine göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık gözlemlendi ( $p<0.01$ ).



**Şekil 9.** Gruplara göre işlem sırasında ağrı skoru dağılımı



**Şekil 10.** Gruplara göre işlemden 1 saat sonrası ağrı skoru dağılımı

Üç grup kendi arasında işlem esnasındaki VAS ağrı skoru olarak istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Kontrol grubu ile intrarektal lidokain grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ( $p>0.05$ ). Kontrol grubu ile periprostatik grup

arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık saptandı ( $p<0.01$ ). İntrarektal lidokain grubu ile periprostatik lidokain grubu arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık saptandı ( $p<0.01$ ) (Tablo 2).

**Tablo 2.** İşlem sırasında ağrı skorunun gruplar arası karşılaştırılması

Gruplar	P
Kontrol-İntrarektal lidokain	0,060
Kontrol- Periprostatik lidokain	0,000
İntrarektal lidokain-Periprostatik lidokain	0,009

Üç grup kendi arasında işlem sonrasındaki VAS ağrı skoru olarak istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Kontrol grubu ile intrarektal lidokain grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ( $p>0.05$ ). Kontrol grubu ile periprostatik grup arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık saptandı ( $p<0.01$ ). İntrarektal lidokain grubu ile periprostatik lidokain grubu arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık saptandı ( $p<0.01$ ) (Tablo 3).

**Tablo 3.** İşlem sonrasında ağrı skorunun gruplar arası karşılaştırılması

Gruplar	P
Kontrol-İntrarektal lidokain	0,058
Kontrol- Periprostatik lidokain	0,000
İntrarektal lidokain-Periprostatik lidokain	0,002

## 5-TARTIŞMA

TRUS eşliğinde prostat biyopsisi prostat kanserinin histolojik tanısında standart bir yaklaşım olup, üroloji pratiginde çok önemli bir önem taşımaktadır. Bu işlemin Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl 500.000'den fazla sayıda yapıldığı tahmin edilmektedir (105).

Hodge ve arkadaşlarının 1989 yılında TRUSG eşliğinde sistemik sekstant biyopsiyi yapmaları prostat kanseri teşhisinde önemli bir adım olarak görüldü ve bu yöntem hızlı bir şekilde hastalığın teşhisinde altın standart haline geldi (106).

Zamanla kor sayısının artırılması gerekliliği yaygınlaşmıştır: Gore ve arkadaşlarının önerisi; biyopsi kor sayısını sekstant biyopsi korlarına ilaveten prostatın orta ve tabanından alınan bilateral korlar ile 10 kor biyopsi yönündedir (107). Başka bir çalışmada ise periferal kaynaklı prostat kanserini saptamada parasagittal sekstant biyopsi korlarına ilave olarak bezin apeks, orta ve taban uzak laterallerinden kor almanın savunulmasıyla kor sayısının 12'ye artırılması önerilmiştir (108).

Nitekim Eskew ve arkadaşları(109) 13-18 kor protokollerinin kanser tespit hızlarını %35 oranında arttırdığını göstermiştir. Tüm tartışmalar ışığında kor sayısının artırılması genel kabul görmüş olsa da halen standart bir yaklaşımdan bahsetmek zordur. Dolayısı ile artan kor sayısı ve biyopsi işleminin tekrar yapılma gerekliliği analjezik gerekliliğini arttırmaktadır.

Nash ve ark. 1996 yılında prostata bitişik olan sinir demetine lidokain enjeksiyonu ile hastalarda biyopsi ile ilişkili ağrının azaldığını gösterdikleri öncül çalışmalarına kadar birçok ürolog biyopsi sırasındaki ağrının azaltılması gerektiğinin farkında değildi (110). Bu çalışmayı takiben Desgrandchamps ve ark. anestetik jel ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulmamışlar ve bu konuda olumsuz görüş belirtmişlerdir (111).

TRUSG eşliğinde biyopsi planlanan hastalarda mevcut olayın fizyolojik stres olası kanser teşhisi, anal yol kullanımı, erkek seksüel organlarının incelenmesi gerçeği ve şiddetli ağrı beklentisi olabilir. Prosedürle ilişkili morbiditelerin çoğu minör



komplasyonlar olmakla beraber hastalar bu işlemi travmatik ve endişe verici olarak değerlendirmektedir.

Lidokain jelin uygulanım rahatlığı nedeni ile TRUSG eşliğinde prostat biyopsisinde de kullanımını düşünülmüştür. Desgrandchamps ve ark. plasebo grubu ile benzer ağrı skorları elde etmeleri nedeniyle herhangi bir üstünlüğü olduğunu gözlemlememişlerdir (111). Diğer taraftan Issa ve ark. plasebo jel ile karşılaştırıldığında ortalama ağrı skorunda belirgin farklılıktan dolayı %2'lik lidokain jel rutin uygulamasını önerdiler (112). Bulguları Saad ve ark. tarafından doğrulandı (113) ve Chang ve ark. (114) 108 hastada yaptıkları randomize çift kör çalışmada bunlara zıt veriler elde edilmiş ve intrarektal lidokain jelin üstünlüğü olmadığı gözlenmiştir. Bu farkı, değişik ağrı skalası kullanımı, çalışmalarının çift kör oluşuna ve son olarak Issa ve ark. daha önce biyopsi yapılan hastaları çalışma dışı bırakmalarına bağlamışlardır (112). Aynı şekilde Çevik ve ark. da lokal anesteziden herhangi bir fayda gözlemlememişlerdir (115).

Bizim çalışmamızda da %2'lik lidokain jelin intrarektal uygulandığı grupta ortalama VAS işlem sırasında ve VAS işlem sonrasında skorlarının kontrol grubuna göre bir miktar düşük olduğunu gözledik ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Prostat biyopsisi sırasında, biyopsi iğneleri rektal duvarı duyunun azaldığı 'dentat line' üzerinden geçtiği için oluşan ağrıların büyük kısmı iğnenin prostat kapsülüne penetrasyonu ile bağlantılıdır. Bu penetrasyon kapsülde yerleşmiş duyuşal reseptörler tarafından periprostatik sinir stimülasyonu sonucudur. Kadavra çalışmaları nöroanatomik yolun seminal vezikül uçlarına yerleşmiş inferior hipogastrik pleksustan kaynaklandığını ve prostatın inferolateral sınırlarında prostat ve rektum arasında seyrettiğini göstermiştir (116). Kapsüller duyuşal liflerin anestetik blokajından dolayı hastaların anksiyetesi azalır ve pelvik kaslarını kasmazlar ve incelemeyi daha rahat tolere ederler. Anatomik yapı göz önüne alındığında farklı gruplara prostat biyopsisi esnasında lokal anestezi için farklı miktarda anestetik madde ve farklı enjeksiyon bölgeleri önermiştir.

İlk kez Nash ve ark. prostat tabanı ile seminal vezikül bileşkesine bilateral enjeksiyonuyla olumlu sonuçlar almışlar, bulguları Pareek (117) ve Leibovici (118) tarafından doğrulanmıştır (110). Damiano ve ark. da bu tekniğin güvenli ve

uygulanımının kolay olduğu gösterilmiştir (119). Soloway ve Öbek PSB'nin, biri apeks gerisine ve diğeri apeks ile taban arasında olmak üzere her bir tarafa iki ilave enjeksiyon modifiye şeklini önermiştir (120). Kaver ve ark. (121) yaptıkları lateral ve apikal periprostatik anestezi ile ağrıda belirgin azalma olduğunu tespit etmişlerdir. Buna zıt olarak Wu ve ark. 5cc. Lidokainin bilateral seminal vezikül lateraline injeksiyonu ile plasebo arasında fark bulamamışlar fakat bunu, çalışma grubunun küçük oluşuna ve lidokainin lokal dozunun seminal veziküllerin her iki tarafında depolanıp analjezi sağlamada yetersiz kalması olasılığına bağlamışlardır (122).

Stirling ve ark. lokal anestezinin 2 şeklinin de etkili olduğunu ve işlem sırasında ağrıyı azalttığını bulmuştur (123). İntrarektal lidokain enjeksiyonunun prob yerleştirilmesi esnasında belirgin şekilde ağrı skorunu azaltmasına karşın biyopsi sırasında bu geçerli değildir. Ayrıca, periprostatik enjeksiyonla prob yerleşimi sırasında ortalama ağrı skorunda düşüş elde edilememiş ancak biyopsi sırasındaki ortalama ağrı skoru daha az olarak bulunmuştur. Diğer bir çalışmada Lynn ve ark. periprostatik sinir blokajının, rektal lidokain uygulaması ve plaseboya göre daha iyi analjezi sağladığını belirtmişlerdir (124).

Her ne kadar rektal lidokain uygulaması ile ağrı skorunda azalma sağlansa da plaseboya göre bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu bulgular Adamakis ve ark. tarafından periprostatik lidokain enjeksiyonunun anestezi krem uygulanımına üstünlüğü şeklinde doğrulanmıştır (125).

Çalışmamızda periprostatik lidokain enjeksiyonu yapılan grubun intra rektal lidokain jel ve kontrol grubundan işlem sırasında (VAS 1) ve işlemden 1 saat sonraki ağrı skorlarında (VAS 2) istatistiksel olarak anlamlı azalma tespit edildi. İntra rektal lidokain jel grubunun kontrol grubu arasında işlem sırasında (VAS 1) ve işlemden 1 saat sonraki ağrı skorlarında (VAS 2) istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

## 6-SONUÇLAR

TRUSG eşliğinde biyopsi yapılacak erkeklerde anestezi/analjezi hasta toleransını ve konforunu arttırır. Bundan dolayı hasta karakteristiği ve biyopsi şeması ne olursa olsun bu işlem rutin olarak dahil edilmelidir. Birçok merkezde standart olarak uygulanan periprostatik analjezi uygulamasına güvenli, yapılması kolay ve yüksek etkilidir. Periprostatik uzun etkili lidokain enjeksiyon prostat biyopsisi sırasındaki ağrıda belirgin azalma sağladı, buna karşılık intrarektal lidokain jel uygulanımı ağrıda istatistiksel olarak anlamlı azalma sağlamadı.

## 7- KAYNAK

1. Cunha G.R: Role of mesenchymal-epithelial interactions in normal and abnormal development of the mammary gland and prostate. *Cancer* 1994;74:1030-1044.
2. Walsh, P. Epidemiology, Etiology, Pathophysiology and Diagnosis of Benign Prostatic Hyperplasia, in *Campbell's Urology*, Eight Edition. R. Walsh, Vaughan, Wein: Editor. 2002;1297-1330.
3. Brooks JD. Anatomy of the lower urinary tract and male genitalia. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ, editors. *Campbell's Urology*. Eighth Edition, Volume 1. Philadelphia: Saunders. 2002;41-80.
4. Vaalasti A, Hernoven A. Innervation of the ventral prostate of the rat. *Am J Anat*. 1979;154:231-244.
5. Davies MRQ. Anatomy of the nerve supply of the rectum, bladder and internal genitalia in anorectal dysgenesis in male. *J Ped Surg*. 1997;32(4):536-541.
6. Benoit G, Gillot C, Jardin A. Reflection et proposition sur la nomenclature de la prostate. *Surg Radiol Anat*. 1992;15:325-332.
7. Langley Jn, Anderson HK. The innervation within the prostate gland and seminal vesicle. *J Physiol*. 1896;20:372-379
8. Learmonth JR. A contribution to the neurophysiology of the urinary bladder in man. *Brain*. 1931;54:147-153.
9. Lepo H, Gregerman M, Crosby R et al. Precise localization of the autonomic nerves from the pelvic plexus to the corpora cavernosa: a detailed anatomical study of the adult male pelvis. *J Urol*. 1985;133:207-212.
10. Brooks JD. Anatomy of the lower urinary tract and male genitalia . IN: Walsh PC, Retik AB, Vaughan EDJ et al. *Campbell's Urology*. Philadelphia, Saunders. 1998;89-128.
11. Hervonen A, Vaalasti A, Vaalasti T, et al. Paraganglia in the urogenital tract of man. *Histochemistry*. 1976;46:307-313.
12. Benoit G, Merlaud L, Meduri G, et al. Anatomy of the prostatic nerves. *Surg Radiol Anat*. 1994;16:23-29.

13. Walsh PC, Donker PJ. Impotence following radical prostatectomy: Insight into etiology and prevention. *J Urol.* 1982;128:492-497.
14. Paick JS, Donatucci CF, Lue TF. Anatomy of cavernous nerves distal to prostate: Microdissection study in adult male cadavers. *Urology.* 1993;42(2):145-149.
15. Lue TF, Zemel SJ, Schmidt RA et al. Neuroanatomy of penile erection: Its relevance to iatrogenic impotence. *J Urol.* 1992;131:273-280.
16. Breza J, Aboseif SR, Orvis BR. Detailed anatomy of penile neurovascular structures: Surgical significance. *J Urol.* 1992;148:1190-1194.
17. McVary KT, McKenna KE, Lee C. Prostate Innervation. *Prostate.* 1998;8:2-13.
18. Trompson TC, Zhou H, Chung LWK. Catecholamines are involved in the growth and expression of prostate binding protein by rat ventral prostatic tissue. In: Coffey DS, Bruchovsky N, Gardner WA, et al. *Current Concepts and Approaches to the Study of Prostate Cancer.* New York, Alan R. Liss. 1987;239-248.
19. Burnett AL, Maguire MP, Chamness SL, et al. Characterization and localization. 1988; 66:25-28.
20. Vaalasti A, Hervonen A. Autonomic innervation of the human prostate. *Invest Urol.* 1980; 17:293-297.
21. Vaalasti A, Linnoila I, Hervonen A. Immunohistochemical demonstration of VIP, and enkephalin immunoreactive nerve fibers in the human prostate and seminal vesicle. *Histochemistry.* 1980;66:89-92.
22. Vaalasti A, Tainio H, Peltö-Huikko M, Hervonen A. Light and electron microscope demonstration of VIP and enkephalin immunoreactive nerves in the human male genitourinary tract. *Anat Rec.* 1986;215:21-27.
23. Tainio H. Peptidergic innervation of the human prostate, seminal vesicle and vas deferens. *Acta Histochem.* 1995 97:113-119.
24. Chow PH, Dochery P, Cheung A. Innervation of accessory sex glands in the adult male golden hamster and quantitative changes of nerve densities with age. *Androl.* 1997;29:331-342.
25. Stjernquist M, Hakanson R, Leander S et al. Immunohistochemical localization of substance P, vasoactive intestinal polypeptide and gastrin-releasing peptide in vas deferens and seminal vesicle, and the effect of these and eight other neuropeptides on resting tension and neurally evokes contractile activity. *Regul Peptides.* 1983;7:67-71.
26. Said S. Vasoactive intestinal polypeptide (VIP): Current status. *Peptides.* 1984;5:143-150.

27. Hedlund P, Ekstrom P, Larsson B, et al. Heme oxygenase and NO-synthase in the human prostate- Relation to adrenergic, cholinergic and peptide- containing nerves. *J Auton Nerv Syst.* 1997;63:115-126.
28. Keper M, Keast J. Immunohistochemical properties and spinal connections of pelvic autonomic neurons that innervate the rat prostate gland. *Cell Tissue Res.* 1995;281:533-542.
29. Tuttle JB, Steers WD, Albo M, et al. Neural input regulates tissue NGF and growth of the adult rat urinary bladder. *J Auton Nerv Syst* 1994;49:147-158.
30. Steers WD, Ciambotti J, Etzel B, et al. Alteration in afferent pathways from the urinary bladder of the rat in response to partial urethral obstruction. *J Comp Neurol* 1991;310:401-410.
31. McVary KT, Razzaq A, Lee C, Venegas MF, Rademaker A, McKenna KE. Growth of the rat prostate gland is facilitated by the autonomic nervous system. *Biol Reprod* 1994;51:99-107.
32. Soloway MS, Obek C. Periprostatic local anesthesia before ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol.* 2000;163:172-173.
33. Rodrigues AO, Machado MT, Wroclawski ER. Prostate innervation and local anesthesia in prostate procedures. *Rev. Hosp. Clin Fac. Med. S. Paulo.*2002;57(6):287-292.
34. Graeme S Steele, Jerome P Richie. Testicular Tumors. In: Weiss RM, George N Jr, O'Reilly PH. *Comprehensive Urology.*1th ed. London. Mosby Int. Limited. 2001:431.
35. Tanagho EA. Anatomy of the genitourinary tract; in Tanagho TA, McAninch JE (eds): *Smith's General Urology*, ed 14, Nonvalk, Appleton & Lange. 1995;1-16
36. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, Thun MJ. Cancer statistics, *CA Cancer J Clin.* Mar-Apr. 2008;58(2):71-96.
37. Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL: Measurement of prostate-specific antigen in serum as screening test for prostate cancer. *New Engl J Med.*1991;324:1156.
38. Guthman DA, Wilson TM, Blute TM: Biopsy -proved prostate cancer in 100 consecutive men with benign digital rectal examination and elevated serum prostate-specific antigen level. Prevalence and pathologic characteristics. *Urology.* 1993;42:150.
39. Presti JC Jr, Hovey R, Bhargava V: Prospective evaluation of prostate specific antigen and prostate specific antigen density in the detection of carcinoma of the prostate: ethnic variations. *J Urol.* 1997;157:907.
40. Epstein JI, Walsh PC, Brendler CB:Radical prostatectomy for impalpable prostate cancer: the Johns Hopkins experience with tumors found on transurethral resection

(stages T1A and T1B) and on needle biopsy (stage T1C). *J Urol.*1994;152(5 Pt 2):1721-9.

41. Pienta KJ: Etiology, epidemiology and prevention of carcinoma of the prostate; in Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED Jr, Wein AJ(eds): *Campbell's Urology*, W.B. Saunders Co, Philadelphia. 1998;2489–2496.

42. Begun FP: Epidemiology and natural history of prostate cancer. Lepor,H, Lawson, R.K. (eds) : *Prostate Disease*, W.B. Saunders Company. 1993;257–268,

43. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Smigal C, Thun MJ. Cancer statistics, 2006. *CA Cancer J Clin.* 2006;56(2):106-30.

44. Klassen AC, Platz EA. What can geography tell us about prostate cancer. 2006; S7-15.

45. Mettin, C, Selinihas, S, Natarajan, N, Huben, R: Beta carotene and animal fats and their relationship to prostate cancer. *Cancer.* 1989;64:605–612.

46. Epstein JI: Prostat kanseri, Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED Jr, Wein AJ(eds): *Campbell Üroloji Ed.* 2005;pp3001-3226.

47. 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.* Apr. 2006;175(4):1332-6.

48. Presti JR. Neoplasm of the prostate gland. In: Tanagho EA, McAninch JW(Eds.). *Smith's general urology.* 15th ed. San Francisco: The McGraw-Hill Companies. 2000;399-421.

49. Gleason, DF: Classification of prostatic adenocarcinoma. *Cancer Chemother. Rep.* 50: 125–128, 1966. 30. Gleason, D.F, Mellinger, G.T.: The Veterans Administration Cooperative Urological, Research Group: Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma and combined histological grading and clinical staging. *J. Urol.* 1974;111:58–64.

50. Jewett HJ. Prostatic cancer: a personal view of the problem. *J Urol.* 1984;131(5):845-9.

51. Sobin LH, Wittekind C.(Eds) *TNM Classification of Malignant Tumors.* 6th ed. New Jersey: John Wiley & Sons. 2002;184-187.

52. Carter HB and Partin AW: Diagnosis and staging of prostate cancer. In *Campbell's Urology.* Edited by Walsh PC, Reik AB, Stamey TA and Vaughan ED. Philadelphia: WB Saunders Company. Eighth edition. Vol. 4 chapt. 2002;88pp3055–3079.

53. Stephenson RA. Prostate cancer trends in the era of prostate-specific antigen. An update of incidence, mortality, and clinical factors from the SEER database. *Urol Clin North Am.* 2002;173-81,2002.
54. Feightner JW: The early detection and treatment of prostate cancer: The perspective of the Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. *J Urol.* 1994;152:1682.
55. Pollen JJ, Dreilinger A: Immunohistochemical identification of prostatic acid phosphatase and prostate specific antigen in female periurethral glands. *Urology.* 1984;23-303.
56. Gosselaar C, Roobol MJ, Roemeling S, Schröder FH. The Role of the Digital Rectal Examination in Subsequent Screening Visits in the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC), Rotterdam. *Eur Urol.* Apr 8. Epub ahead of print. 2008;50-60.
57. Gerber GS, Chodak GW. Routine screening for cancer of the prostate. *J Natl Cancer Inst.* 1991; 83:329-335.
58. Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, Hudson MA, Scardino PT, Flanigan RC, et al. Comparison of digital rectal examination and serum PSA in the early detection of prostate cancer; results of a multicentre clinical trial of 6630 men. *J Urol.* 1994;151;1283-1290.
59. Matalga BR, Eskew LA, McCullough DL: Prostate Biopsy: Indications and Technique *J Urol.* 2003;169:12-19.
60. Esposti PL, Elman A, Norlen H. Complications of transrectal biopsy of prostate. *Scand J Urol Nephrol.* 1995;9:208-213.
61. Emilliozzi P, Corsetti A, Tassi B, Federico G, Martini M, Pansadoro V. Best approach for prostate cancer detection: a prospective study on transperineal versus transrectal six core prostate biopsy. *Urol.* 2003;961-966.
62. Cooner WH, Mosley BR, Rutherford CL, et al. Clinical application of transrectal ultrasonography and PSA in the search for prostate cancer. *J Urol.* 1988;139:758-761.
63. Lee F, Torp-Pedersen ST, Siders DB, Littrup PJ, McLeary RD. Transrectal ultrasound in the diagnosis and staging of prostate cancer. *Radiology.* 1989;170:609-615.
64. Dahnert WF, Hamper UM, Eggleston JC, et al. Prostatic evaluation by transrectal sonography with histopathologic evaluation: The echogenic appearance of early carcinoma. *Radiology* 1986;158:97.
65. Scherr DS, Eastham J, Ohori M, and Scardino PT. Prostate Biopsy Techniques and Indications: When, Where, and How? *Semin Urol Oncol.* 2002;20:18-31.



66. Purohit RS, Shinohara K, Meng MV, Carroll PR. Imaging clinically localized prostate cancer. *Urol Clin North Am.* 2003;30(2):279-293.
67. Halpern EJ, Verkh L, Forsberg F, et al. : Initial experience with contrast-enhanced sonography of the prostate. *AJR Am J Rontgenol.* 2000;174:1575-1580.
68. Gustavsson O, Norming U, Almgard LE, Fredriksson A, Gustavsson G, Harvig B, Nyman CR. Diagnostic methods in the detection of prostate cancer: a study of a randomly selected population of 2.400 men. *J Urol.* 1992;148:1827-1831.
69. Metlin C, Murphy GP, Babaian RJ, Chesley A, Kane RA, Littrup PJ, et al. The results of a five-year early prostate cancer detection intervention. *Cancer.* 1996;77:150-159.
70. Ellis WJ, Chetner MP, Preston SD, Brawer MK. Diagnosis of prostatic carcinoma: the yield of serum prostatic specific antigen, digital rectal examination and transrectal ultrasonography. *J Urol.* 1994;152:1520-1525.
71. Jones WT, Resnick MI. Prostate ultrasound in screening, diagnosis and staging of prostate cancer. *Probl Urol.* 1990;4:343-357.
72. Hodge KK, McNeal JE, Stamey TA: Ultrasound guided transrectal core biopsies of the palpably abnormal prostate. *J Urol.* 1989;142:66-70.
73. Hodge KK, McNeal JE, Stamey TA: Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J Urol.* 1989; 142:71-75
74. Stamey TA. Making the most out of six systemic sextant biopsies. *Urology.* 1995;45:2-12.
75. Gore JL, Shariat SF, Miles BJ, Kadmon D, Jiang N, Wheeler TM: Optimal combinations of systematic sextant and laterally directed biopsies for the detection of prostate cancer. *J Urol.* 2001;165:1554-1559.
76. 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.
77. Babaian RJ, Toi A, Kamoi K, Troncso P, Sweet J, Evans R, et al : A comparative analysis of sextant extended 11 core multisite directed biopsy strategy. *J Urol.* 2000;63:152-157.
78. Eskew L, Bare RL, McCullough DL : Systemic 5 region prostate biopsy is superior to sextant method for diagnosing carcinoma of the prostate. *J Urol.* 1997;157:199-203.
79. De la Taille A, Antiphon P, Salomon L, Cherfan M, Porcher R, Hoznek A, et al. Prospective evaluation of a 21- sample needle biopsy procedure designed to improve the prostate cancer detection rate. *Urology.* 2003;61:1181-1186.

80. Stewart CS, Leibovich BC, Weaver AL, and Lieber MM. Prostate cancer diagnosis using saturation needle biopsy technique after previous negative sextant biopsies. *J Urol.* 2001;166:86-92.
81. Morote J, Lopez M, Encabo G, de Torres I. Value of routine transition zone biopsies in patients undergoing ultrasound-guided sextant biopsies for the first time. *Eur Urol.* 1999;35:294-297.
82. Terris MK, Pham TQ, Issa MM, Kabalin JN. Routine transition zone and seminal vesicle biopsies in all patients undergoing transrectal ultrasound guided prostate biopsies are not indicated. *J Urol.* 1997;157:204-206
83. Herget E, Saliken J, Donnelly B, Gray R, Wiseman D, Brunet G. Transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate: relation between ASA use and bleeding complications. *Can Assoc Radiol J.* 1999;50:173-176
84. 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;160:2115-2120.
85. Schnitzer TJ. Cyclooxygenase-2 specific inhibitors: Are they safe? *Am J Med.* 2001;110:46-69.
86. Mercado DL and Petty BG. Perioperative medication management. *Medical Clinics of North America.* 2003;87:41-57.
87. Davis M, Sofer M, Kim SS, and Soloway MS. The procedure of transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate: a survey of patient preparation and biopsy technique. *J Urol.* 2002;167:566-70.
88. Kapoor DA, Klimberg IW, Malek GH, Wegenke JD, Cox CE, Patterson AL, Graham E, Echols RM, Whalen E, Kowalsky SF. Single-dose oral ciprofloxacin versus placebo for prophylaxis during transrectal prostate biopsy. *Urology.* 1998;52(4):552-558
89. Aron M, Rajeev TP, Gupta NP. Antibiotic prophylaxis for transrectal needle biopsy of the prostate: a randomized controlled study. *BJU Int.* 2000;85:682-685.
90. Shandera KC, Thibault GP, Deshon GE Jr. Efficacy of one dose flouroquinolone before prostate biopsy. *Urology.* 1998;52(4):641-643.
91. Isen K, Kupeli B, Sinik Z, Sozen S, Bozkirli I. Antibiotic prophylaxis for transrectal biopsy of the prostate: a prospective randomized study of the prophylactic use of single dose oral fluoroquinolone versus trimethoprim-sulfamethoxazole. *Int Urol Nephrol.* 1999;31(4):491-5

92. Carey JM and Korman JH. Transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate. Do enemas decrease clinically significant complications? *J Urol.* 2001;166:82-5.
93. Vallancien G, Prapotnich D, Veillon B, et al: Systematic prostatic biopsies in 100 men with no suspicion of cancer on digital rectal examination. *J Urol.* 1991;146:1308–1312.
94. Borboroglu PG, Comer SW, Riffenburgh RH, Amling CL. Extensive repeat transrectal ultrasound guided prostate biopsy in patients with previous benign sextant biopsies. *J Urol.* 2000;163:158-162
95. Obek C, Ozkan B, Tunc B, Can G, Yalcin V, Solok V. Comparison of 3 different methods of anaesthesia before transrectal prostate biopsy: a prospective randomized trial. *J Urol.* 2004;172:502-505.
96. Mireku-Boateng AO. Intravenous ketorolac significantly reduces the pain of office transrectal ultrasound and prostate biopsies. *Urol Int.* 2004;73:123-124.
97. 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 trial. *J Urol.* 2002;168:116-120.
98. McIntyre IG, Dixon A, Pantelides ML. Entonox analgesia for prostatic biopsy. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2003;6:235-238.
99. Issa MM, Bux S, Chun T, et al. A randomized prospective trial of intrarectal lidocaine for pain control during transrectal prostate biopsy: the Emory University experience. *J Urol.* 2000;164:397-399.
100. Saad F, Sabbagh R, McCormack M, Peloquin F. A prospective randomized trial comparing lidocaine and lubricating gel on pain level in patients undergoing transrectal ultrasound biopsy. *Can J Urol.* 2002;9:1592-1594.
101. Chang SS, Alberts G, Wells N, Smith JA Jr., and Cookson MS. Intrarectal lidocaine during transrectal prostate biopsy: results of a prospective double-blinded randomized trial. *J Urol.* 2001;166:2178-2180.
102. Desgrandchamps F, Meria P, Irani J, Desgrippes A, Teillac P, Le Duc A. The rectal administration of lidocaine gel and tolerance of transrectal ultrasonography-guided biopsy of the prostate: a prospective randomized placebo-controlled study. *BJU Int.* 1999;83:1007-1009.
103. Nash P., Bruce J., Indudhara R. and Shinohara K. : Transrectal ultrasound guided prostatic nerve blockade eases systemic needle biopsy of the prostate. *J Urol.* 1996;155:607.

104. Mutaguchi K, Shinora K, Matsubara A, Yasumoto H, Mita K, Usui T. Local anaesthesia during 10 core biopsy of the prostate: comparison of 2 methods. *J Urol.* 2005;173:742-745.
105. Manikandan R, Srirangam S.J, Brown C.W, O'Reilly P, Collins G.N. Nitrous oxide vs periprostatic nerve block with %1 lidocaine during transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate: a prospective, randomized, controlled trial [see editorial comment]. *J Urol.* 2003;170,1881-1883.
106. 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.
07. Gore JL, Shariat SF, Miles BJ, Kadmon D, Jiang N, Wheeler TM: Optimal combinations of systematic sextant and laterally directed biopsies for the detection of prostate cancer. *J Urol.* 2001;165:1554-1559.
108. Philip J, Ragavan N, Desouza J, Foster C.S, Javle P. Effect of peripheral biopsies in maximising early prostate cancer detection in 8-, 10-, 12- core biopsy regimens. *BJU Int.* 1998;93:1218-1220.
109. Eskew L, Bare RL, McCullough DL : Systemic 5 region prostate biopsy is superior to sextant method for diagnosing carcinoma of the prostate. *J Urol.* 1997; 157:199-203.
110. Nash PA, Bruce JL. Indudhara R, Shinohara K. Transrectal ultrasound guided prostate nerve blockade eases systematic needle biopsy of the prostate. *J Urol.* 1996;155:607-9.
111. Desgrandchamps F, Meria P, Irani J, Desgrippes A, Teillac P, LeDuc A. The rectal administration of lidocaine gel and tolerance of transrectal ultrasonographyguided biopsy of the prostate: a prospective randomized placebo-controlled study. *BJU Int.* 1999;83(9):1007-1009.
112. Issa MM, Bux S, Chun T et al. A randomized prospective trial of intrarectal lidocaine for pain control during transrectal prostate biopsy: the Emory University experience. *J Urol.* 2000;164:397-9.
113. Saad, F., Sabbagh, R., McCormack, M. and Peloquin, F.: A prospective randomized trial comparing lidocaine and lubricating gel on pain level in patients undergoing transrectal ultrasound prostate biopsy. *Can J Urol.* 2002;9:1592.
114. Chang SS, Alberts G, Wells N, et al. Intrarectal lidocaine during transrectal prostate biopsy: results of a prospective double-blind randomized trial. *J Urol.* 2001;166:2178-80.
115. Cevik, I., Ozveri, H., Dillioglugil, O. and Akdas, A.: Lack of effect of intrarectal lidocaine for pain control during transrectal prostate biopsy: a randomized prospective study. *Eur Urol.* 2002;42:217.

116. Hollabaugh, R. S, Jr., Dmochowski, R. R. and Steiner, M. S.: Neuroanatomy of the male rhabdosphincter. *Urology*. 1997;49:426.
117. Pareek, G., Armenakas, N. A. and Fracchia, J. A.: Periprostatic nerve blockade for transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate: a randomized doubleblind, placebo controlled study. *J Urol*. 2001;166:894.
118. Leibovici, D., Zisman, A., Siegel, Y. I., Sella, A., Kleinman, J. and Lindner, A.: Local anesthesia for prostate biopsy by periprostatic lidocaine injection: a doubleblind placebo controlled study. *J Urol*. 2002;167:563.
119. Damiano, R., Cantiello, F., Sacco, R., Autorino, R., de Sio, M. and D'Armento, M.: Randomized placebo-controlled study of periprostatic local anaesthetic for transrectal ultrasoundguided prostate biopsy. *Arch Ital Urol Androl*. 2004;76:163.
120. Soloway MS, Obek C. Periprostatic local anesthesia before ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol*. 2000;163:172-173.
121. Kaver, I., Mabweesh, N. J. and Matzkin, H.: Randomized prospective study of periprostatic local anesthesia during transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *Urology*. 2002;59:405.
122. Wu CL, Carter BH, Naqibudin M, Freisher LA. Effect of local anesthetics on patient recovery after transrectal biopsy. *Urology*. 2001;57:925-9.
123. Stirling, B. N., Shockley, K. F., Carothers, G. G. and Maatman, T. J.: Comparison of local anesthesia techniques during transrectal ultrasound-guided biopsies. *Urology*. 2002;60:89.
124. Lynn, N. N., Collins, G. N., Brown, S. C. and O'Reilly, P. H.: Periprostatic nerve block gives better analgesia for prostatic biopsy. *BJU Int*. 2002;90: 424.
125. Adamakis, I., Mitropoulos, D., Haritopoulos, K., Alamanis, C., Stravodimos, K. and 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*. 2003;22:281.

## 8-ÖZGEÇMİŞ

Ad :Çağdaş

Soyad :ÇEKİÇ

Doğum Yeri ve Tarihi: Kulu/KONYA 04.01.1984

Yabancı Dili :İngilizce

Eğitim :

2007-2008 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'ni bitirdim.

2008 yılında İslahiye Gaziantep'de pratisyen doktor olarak çalıştım.

2008 Yılında Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak göreve başladım ve halen görevime devam etmekteyim.