



**T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI**

**TRANSREKTAL ULTRASONOGRAFİ KILAVUZLUĞUNDA
PROSTAT BİYOPSİSİ ALINAN HASTALARA UYGULANAN
ÜÇ FARKLI ANALJEZİ YÖNTEMİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Volkan İZOL
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Bülent SOYUPAK**

ADANA – 2008



**T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI**

**TRANSREKTAL ULTRASONOGRAFİ KILAVUZLUĞUNDA
PROSTAT BİYOPSİSİ ALINAN HASTALARA UYGULANAN
ÜÇ FARKLI ANALJEZİ YÖNTEMİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Volkan İZOL
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Bülent SOYUPAK**

ADANA – 2008

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve becerilerinden büyük fayda gördüğüm saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Reha Özkeçeli, Prof. Dr. Uğur Erken, Prof. Dr. Őaban Doran, Prof. Dr. Zühtü Tansuğ, Prof. Dr. Nihat Satar, Doç. Dr. Yıldırım Bayazıt, Doç. Dr. Atilla Arıdoğan, Yard. Doç. Dr. Erkan Demir'e, tez çalışmamın her aşamasında beni yalnız bırakmayan tez hocam Prof. Dr. Bülent Soyupak'a, istatistiksel çalışmalarda bana destek olan Doç. Dr. Gülşah Seydaoğlu'na asistanlığım boyunca sorumluluğu ve pekçok bilgiyi paylaştığım değerli asistan arkadaşlarıma, çalışma ortamını dostlukları ile aile ortamına çeviren, servis ve ameliyathanede bir ekip oluşturduğumuz hemşire, teknisyen ve personel arkadaşlara en içten duygularıyla teşekkür ederim.

Bugünlere gelmemi sağlayan aileme ve desteğini her zaman hissettiğim değerli eşime şükranlarımı sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLO LİSTESİ	IV
ŞEKİL LİSTESİ	V
KISALTMA LİSTESİ	VI
ÖZET ve ANAHTAR SÖZCÜKLER	VII
ABSTRACT – KEYWORDS	VIII
1- GİRİŞ	1
2- GENEL BİLGİLER	2
2.1. Prostat bezi	2
2.1.1. Embriyoloji	2
2.1.2. Anatomi- Komşuluklar	2
2.1.3. İç Yapı (Histoloji)	3
2.1.4. Vasküler yapı	5
2.1.5. İnnervasyon	5
2.2. Prostat Kanseri	7
2.2.1. Risk Faktörleri	8
2.2.1.1. Heredite	9
2.2.1.2. Enflamasyon, İnfeksiyon ve Genetik Yatkınlık	9
2.2.1.3. Androjenler	9
2.2.1.4. İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü	10
2.2.1.5. Diyet	10
2.2.2. Tanı	11
2.3. Transrektal Prostat Ultrasonografisi ve Biyopsisi	12
2.3.1. Transrektal Ultrasonografi Tarihçe	12
2.3.2. Transrektal Ultrasonografi’de Prostat Anatomisi	12
2.3.3. Transrektal Ultrasonografi Prostat Biyopsi Endikasyonları ve Kontraendikasyonları	13
2.3.4. Transrektal Ultrasonografi Prostat Biyopside Hasta Hazırlığı	14
2.3.4.1. Antibiyotik Profilaksisi	14
2.3.4.2. Rektum Temizliği	15
2.3.4.3. Hasta Pozisyonu	15
2.3.5. Transrektal Ultrasonografi Prostat Biyopsi Teknikleri	15
2.3.6. Transrektal Ultrasonografi Eşliğinde Biyopsi Komplikasyonları	18
2.3.6.1. Enfeksiyon	18
2.3.6.2. Kanama	19
2.3.6.3. Üriner Retansiyon	19
2.3.6.4. Vazovagal Senkop	19
2.3.7. Transrektal Ultrasonografi Eşliğinde Biyopside Anestezi	19
2.3.8. Biyopsi Sırasında Ağrı ve Rahatsızlığın Değerlendirilmesi	20
3- GEREÇ ve YÖNTEM	21
4- BULGULAR	25
5- TARTIŞMA	34
6- SONUÇ ve ÖNERİLER	42
KAYNAKLAR	43
EKLER	54
EK-I	54

EK-2
EK-3
ÖZGEÇMİŞ

56
59
61

TABLO LİSTESİ

<u>Tablo no</u>	<u>Sayfa no</u>
Tablo 1. Hastaların yaş, PSA ve prostat volümlerinin gruplar arası dağılımı	25
Tablo 2. LAS ve VAS'm zamana ve gruplara göre dağılımı	27
Tablo 3. Grupların ağrı skorları açısından istatistiksel karşılaştırılması (p değerleri)	27
Tablo 4. İki farklı ağrı skalası arasındaki korelasyon	28
Tablo 5. Gruplardaki durumluk-sürekli kaygı ölçeği skorları	31
Tablo 6. Prostat volümü, yaş ve PSA ile ağrının ilişkisi	31
Tablo 7. Prostat kanseri olan ve olmayanların gruplara göre dağılımı	32
Tablo 8. Prostat kanseri olan ve olmayan hastaların ağrı skorlarının dağılımı	32

ŞEKİL LİSTESİ

<u>Şekil no</u>	<u>Sayfa no</u>
Şekil 1. Prostatın bölgesel anatomisi	4
Şekil 2. Prostat inervasyonu	6
Şekil 3. Prostatın nörovasküler anatomisi	7
Şekil 4. Transrektal ultrasonografide prostat anatomisi	12
Şekil 5. Uygulanan sistematik biyopsi şemaları A: 6, B: 8, C: 12, D: 13kor	18
Şekil 6. Periprostatik sinir blokajı	21
Şekil 7. Elipsoid formülle otomatik prostat büyüklüğü hesaplanması	23
Şekil 8. A. Prostat biyopsi şeması. B. İğne ile biyopsi alındığı an	24
Şekil 9. Gruplar arası VAS 1 skorlarının karşılaştırılması	29
Şekil 10. Gruplar arası VAS 2 skorlarının karşılaştırılması	29
Şekil 11. Gruplar arası VAS 3 skorlarının karşılaştırılması	30

KISALTMA LİSTESİ

AFS	Anterior fibromusküler stroma
ASAP	Atipik küçük asiner proliferasyon
BPH	Benign prostat hiperplazisi
ERSPC	<i>European Study of Screening for Prostate Cancer</i>
G	Gauch
IGF-1	İnsülin benzeri büyüme faktörü-1
INR	<i>International normalization ratio</i>
IV	İntravenöz
LAS	Likert ağrı skalası
NO	Nitroz oksit
PLCO	<i>The Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial</i>
PRM	Parmakla rektal muayene
PSA	Prostat spesifik antijen
PZ	Periferik zon
SZ	Santral zon
SV	Seminal vezikül
TRUS	Transrektal ultrasonografi
TZ	Transizyonel zon
US	Ultrasonografi
VAS	Vizüel ağrı skalası
VİP	Vazoaktif intestinal peptit

ÖZET ve ANAHTAR SÖZCÜKLER

Transrektal Ultrason Kılavuzluğunda Prostat Biyopsisi Esnasında Kullanılan 3 Farklı Anestezi Yönteminin Karşılaştırılması

Amaç: Bu prospektif randomize çalışmada, transrektal ultrason (TRUS) kılavuzluğunda prostat biyopsisi alınan 100 hastada uygulanan 3 farklı anestezi tekniğinin etkinliğini karşılaştırdık.

Yöntem ve Gereçler: Ocak 2007-Mayıs 2007 tarihleri arasında çalışma kriterlerine uyan 100 hastadan TRUS eşliğinde 12 kor prostat biyopsisi alındı. Hastalar randomize olarak her biri 25 kişiden oluşan 4 gruba ayrıldı; anestezi kullanılmayan grup (Grup 1), periprostatik blokaj (Grup 2), intrarektal lidokainli jel (Grup 3) ve sedoanaljezi (Grup 4). İğne ile biyopsi sırasında (VAS 1), biyopsiden hemen sonra (VAS 2) ve 1 saat sonraki (VAS 3) ağrı skorları değerlendirildi.

Bulgular: Dört grubun ortalama yaşları, PSA değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Gruplar arası VAS 1, VAS 2, VAS 3 ağrı skorları sonuçları değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olduğu tespit edildi ($p=0,001$). Grup 1 ve 3 hastalarına ait ağrı skorları yüksekken aralarında anlamlı fark yoktu ($p>0,05$) Grup 1 ile 2'ye bakıldığında VAS 1 ve VAS 2 ağrı skorlarında azalma anlamlı idi. Sedoanaljezi grubunda ağrı skorları diğer 3 gruba göre anlamlı derecede düşüktü ($p=0,0001$). Grup 2 ile 3 karşılaştırıldığında, Grup 2'deki VAS 1, VAS 2 ve VAS 3 ağrı skorlarında azalma anlamlı idi. PPB ve intrarektal jel grubu ile sedoanaljezi grubuna bakıldığında sedoanaljezi grubunda VAS 1, VAS 2, VAS 3'teki ağrı skorlarında istatistiksel olarak anlamlı düşüklük görüldü ($p=0,0001$).

Sonuç: TRUS kılavuzluğunda prostat biyopsisi esnasında hastalarda ağrı ve rahatsızlık kontrolünün sağlanması oldukça önemlidir. Yapmış olduğumuz çalışmada periprostatik blokaj veya sedoanaljezi ile hasta konforunun daha iyi sağlandığı ve azalmış ağrı skorları elde edilebileceğini gösterdik.

Anahtar Sözcükler: prostat, biyopsi, analjezi, periprostatik blokaj

ABSTRACT and KEYWORDS

The Comparison of 3 Different Analgesia Methods During The Transrectal Ultrasound Guided Prostate Biopsy

Objective: In this prospective randomized study we compared the efficiency of three different anesthetic techniques transrectal ultrasound (TRUS) guided prostate biopsy.

Material and Method: TRUS guided 12 core prostate biopsy were performed on 100 suitable patients with the study criteria between October 2007–March 2008. Patients were randomized to 4 groups each containing 25 patients. The groups were, group 1: no anesthesia, group 2: periprostatic blockage, group 3: intrarectal gel instillation and group 4: sedoanalgesia. Pain scores were evaluated during needle biopsy (VAS 1), just after the biopsy procedure (VAS 2) and 1 hour after biopsy (VAS 3).

Results: There were no statistically significant differences between four groups in terms of mean age and PSA values. Statistically significant differences were determined between groups, when VAS 1, VAS 2, VAS 3 pain scores were compared ($p=0.001$). Although, the pain scores were high in group 1 and group 3, the difference was not significant ($p>0.05$). In group 1 and 2 there were significant decrease in VAS 1 and VAS 2. The pain scores were significantly lower in sedoanalgesia group than other 3 groups ($p=0.0001$). When group 2 and 3 were compared, decreasing of VAS 1, VAS 2 and VAS 3 scores in group 2 were significant. When PPB and intrarectal gel group was compared to sedoanalgesia group, there was statistically significant decrease in VAS 1, VAS 2 and VAS 3 scores in sedoanalgesia group ($p=0.0001$).

Conclusion: It is crucial to control pain and discomfort in patients during TRUS guided prostate biopsy. In this study, it was shown that patient comfort is better and it is possible to get decreased pain scores with periprostatic blockage or sedoanalgesia.

Keywords: prostate, biopsy, analgesia, periprostatic blockage

1- GİRİŞ

Prostat kanseri, dünyada 4. en sık görülen erkek malignitesidir. Kansere bağlı ölüm nedenleri arasında 2. sırada yer almasına rağmen erken evrede tanı konulduğunda başarı ile tedavi edilebilmektedir. Prostat spesifik antijenin (PSA) tanımlanması, TRUS gibi görüntüleme yöntemlerinin yaygın olarak kullanıma girmesi ile birlikte hastalara daha erken evrede tanı konulabilmekte ve başarı ile tedavi edilebilmektedir. Serum PSA değeri yüksek olan ve/veya parmakla rektal muayenede kanser şüphesi olan erkeklerde histopatolojik tanıyı belirlemek için TRUS kılavuzluğunda prostat biyopsisi alınması uygulanan standart tanı yöntemidir.

Dünyada yaygın olarak kullanılan bir yöntem olmasına karşın, ultrasonografi kılavuzluğunda yapılan prostat biyopsilerinde hasta hazırlığı ve tekniğiyle ilgili bir standardizasyon henüz yoktur. Kolay yapılabilir olması, ciddi yan etki oranının düşük olması, hastanede kalış gerektirmemesi bu işlemin poliklinik şartlarında da uygulanabilmesini sağlamıştır. Önceleri bu işlemle ilişkili ağrının lokal anestezi bile gerektirmeyecek kadar hafif olduğuna inanılırdı. Ancak yapılan çalışmalarda hastaların büyük kısmının biyopsi esnasında hissettikleri ağrıdan dolayı rahatsız oldukları bildirilmiştir. Bu nedenle işlem sırasında hastanın konforunu artırmak ve işlemi daha rahat hale getirmek amacıyla uygulamada kullanılacak etkili anestezi yöntemlerine yönelik ilgi artmıştır. Bu amaçla genel anestezi, sedoanaljezi, nitroz oksit, intrarektal lokal anestezik jel, periprostatik veya intraprostatik lokal anestezi enjeksiyonu gibi çeşitli yöntemler uygulanmaktadır.

Biz çalışmamızda transrektal ultrason kılavuzluğunda biyopsi alınacak hastalara işlem öncesi uygulanan ultrason jeli, intrarektal lidokainli jel, periprostatik blokaj ve sedoanaljezi yöntemlerinin ağrıyı azaltmadaki etkinliğini değerlendirdik.

2- GENEL BİLGİLER

2.1. Prostat Bezi

2.1.1. Embriyoloji

Prostat mezonefrik kanal girişinin hem yukarı hem de aşağısındaki üretral epitelyum tomurcuklarından köken alır. Bu basit tübüler oluşumlar 11. haftanın sonunda 5 ayrı grup halinde gelişir ve 16. haftada (embriyonun 12 mm büyüklüğe eriştiği evre) gelişme tamamlanır. Bu süreçte ortaya çıkan oluşumlar dallanır ve ürogenital sinüsün etrafında farklılaşan mezenkimal hücrelerle karışan karmaşık bir kanal sistemiyle sonuçlanır. Bu mezenkimal hücreler 16. haftada tübüller çevresinde gelişmeye başlar ve periferde daha da yoğunlaşarak prostatik kapsülü oluşturur.¹

Beş grup epitel tomurcuğundan en sonunda anterior, posterior, median ve iki lateral lob olmak üzere 5 lob gelişmeye başlar. Başlangıçta bu loblar birbirlerinden oldukça ayrık olmasına karşın daha sonra aralarında herhangi bir bölücü septum olmaksızın birleşirler.

Anterior lobun tübülleri diğer lobların tübülleri ile aynı anda gelişmeye başlarlar. Erken evrelerde anterior lob tübülleri genişlemiş olmalarına ve birden fazla dallanma göstermesine karşın yavaş yavaş küçülür ve dallanmalarının çoğunu kaybederler. Kontrakte olmayı sürdürürler ve bu nedenle doğumda lümenleri gözükmeyip, ufak sert embriyonik epitelyal oluşumlar şeklinde görülürler. Posterior lob daha az sayıda ancak yaygın ve daha geniş dallanmalar gösteren tübüllere sahiptir. Bu tübüller büyüdükçe gelişmekte olan median ve lateral lobların posterioruna yayılır ve prostatın rektumdan hissedilen posterior yüzeyini oluştururlar.¹

2.1.2. Anatomi – Komşulukları

Prostat mesaneninin hemen alt bölümünde bulunan fibromusküler ve glandüler yapıda bir organdır. Normal prostat 18 gram ağırlığında olup 3 cm uzunluğunda 4 cm genişliğinde 2 cm kalınlığında olup içerisinden üretra geçer. Ovoid bir yapı göstermesine rağmen prostat anterior, posterior ve lateral yüzeylere sahiptir ve altta daralmış bir apeks ve üste mesane tabanı ile devam eden geniş bir tabana sahiptir. Kollajen, elastin ve yoğun düz kas

yapısından oluşmuş bir kapsülle çevrilidir. Bu kapsülün posterior ve lateralde ortalama kalınlığı 0,5 mm olup bu noktalarda normal glandlar tarafından parsiyel olarak işgal edilir. Prostatın anterior ve anterolateral yüzeylerinde kapsül endopelvik fasya ile karışır. Puboprostatik ligamanlar apekse doğru prostatı pubik kemiğe asmak üzere anteriora doğru uzanırlar. Prostat lateralde, levator ani'nin pubokoksik kısmı ile komşu olup levator ani üzerindeki endopelvik fasya ile doğrudan ilişkilidir. Paryetal ve visseral endopelvik fasyanın birleştiği yerin altında (pelvik arkus tendinöz fasya) pelvik fasya ve prostat kapsülü birbirinden ayrılır, arada oluşan boşluğu, yağlı areolar doku ve dorsal ven kompleksinin lateral bölümü doldurur.²

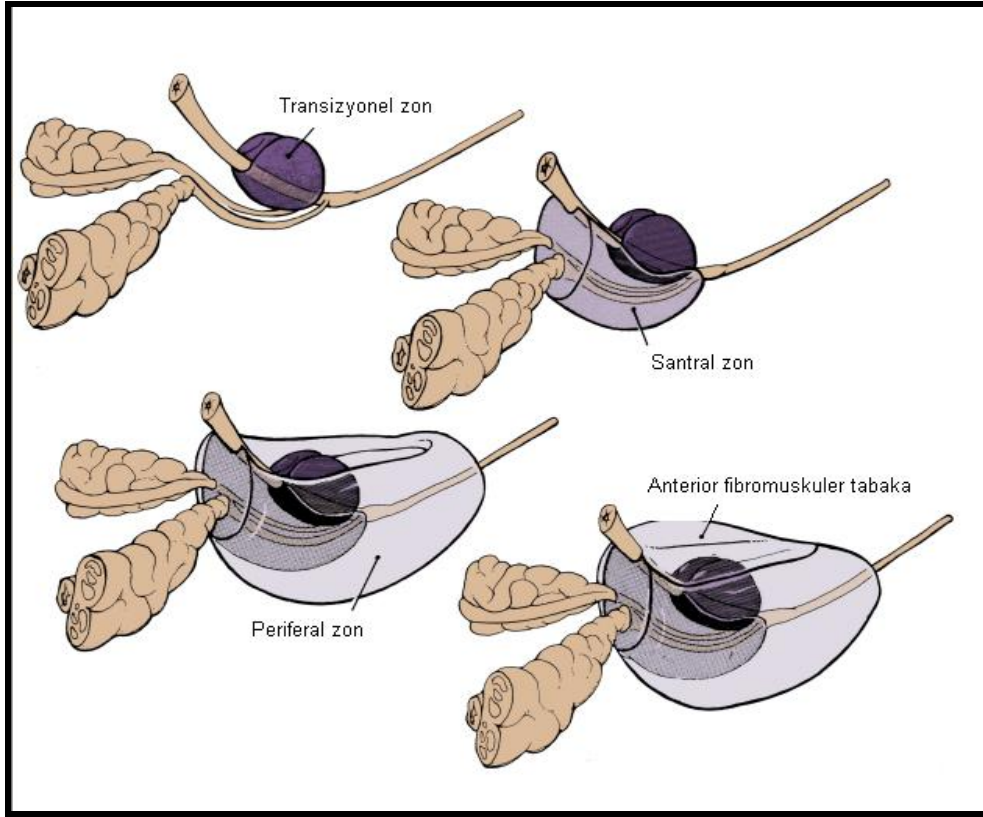
Prostatın apeksi çizgili üretral sfinkter ile devam eder. Histolojik olarak normal prostat bezlerinin fibromusküler stroma ya da kapsüle karışmaksızın çizgili kaslara uzandığı görülebilir. Prostatın tabanında detrusörün dış longitudinal lifleri birbirine kaynaşır ve kapsülün fibromusküler dokusu ile harmanlanır. Orta sirküler ve iç longitudinal kaslar prostatik üretradan aşağı doğru preprostatik sfinkter olarak uzanırlar. Apekte olduğu gibi gerçek kapsül prostatı mesaneden ayırmaz. Cerrahi olarak rezeke edilmiş prostat kanserlerinde bu özel anatomik oluşum, bu sınırların zor yorumlanmasına yol açar. Bazı patologlar bu nedenle prostatın gerçek bir kapsülü olmadığına inanırlar.²

2.1.3. İç Yapı

Prostat % 70 glandüler elamanlardan ve % 30 fibromusküler stromadan oluşmuştur. Stroma kapsülle devam edip kollajen ve yoğun düz kastan oluşur. Stroma, prostat sekresyonunu üretraya atmak için kontrakte olur. Sekretuar hücreler arasına saçılmış fonksiyonu bilinmeyen nöroendokrin hücreler mevcuttur. Her asinüste epitelyal hücrelerin altında bazal hücreler yer alır.

Prostat histolojik yapısına göre ve farklı embriyolojik orjinleri ile farklı zonlara ayrılmıştır. Bu zonlar TRUS'de açıkça görülebilir. Preprostatik ve prostatik üretrayı birbirinden ayıran açıdan transizyonel zonun kanalları köken alır ve preprostatik sfinkterin altından geçerek onun lateral ve posterior yüzlerinde seyreder. Normalde transizyonel zon prostatın glandüler dokusunun % 5-10'unu oluşturur. Farklı bir fibromusküler bant dokusu transizyonel zon ile geri kalan glandüler kompartımanları birbirinden ayırır. Bu ayırım

TRUS ile rahatlıkla görülür. Yaklaşık olarak prostat adenokarsinomun % 20'si bu zondan köken alır. Şekil 1'de prostatın bölgesel anatomisi görülmektedir.



Şekil 1. Prostatın bölgesel anatomisi

Prostatın glandüler dokusunun % 25'ini oluşturan santral zonun kanalları ejakulatuar açılma bölgesinin çevresinden çepeçevre olarak köken alır. Bu zondaki glandlar, yapısal ve histokimyasal olarak geri kalan prostat glandlarından farklıdırlar ve bu glandların Wolf kanallarından kaynaklandıkları düşünülmektedir. Adenokarsinomların % 1–5 arasında bu zondan kaynaklandıkları düşünülmekteyse de komşu zonlardaki kanserler tarafından infiltre edilebilir.

Periferel zon, prostatik glandüler dokunun çoğunu (% 70) oluşturur ve bezin posterior ve lateral bölümlerini sarar. Kanalları prostatik üretra boyunca prostatik sinüse drene olur. Prostat kanserlerinin % 70'i bu zondan kaynaklanır, ayrıca bu zon kronik prostatitte en sık etkilenen zondur.²

2.1.4. Vasküler Dolaşım

Prostatın arteryal dolaşımı genellikle inferior vezikal arterden köken alır ve bu arterler beze yaklaştıkça, üretral ve kapsüler olmak üzere iki ana dala ayrılır. Üretral arterler, prostatovezikal bileşkeye posterolateralden penetre eder ve üretraya paralel olarak içe doğru seyrederek. Mesane boynuna saat 1 ile 5 pozisyonunda ve 7 ile 11 pozisyonunda yaklaşır son olarak üretrayı, periüretral bezleri ve transizyonel zonu beslemek için üretraya paralel olarak kaudale döner.

Prostatik arterin ikinci ana dalı olan kapsüler arter, prostatik kapsülün önünde dallara ayrılır. Bu arterin büyük bir kısmı kavernöz sinirlerle beraber prostatın posterolateralinde seyrederek ve pelvik diyaframda sonlanır. Kapsüler dallar prostatı dik açıyla deler ve glandüler dokuları beslemek için stromanın retiküler bantlarını takip eder. Prostatın venöz drenajı periprostatik pleksusta çok yoğundur.²

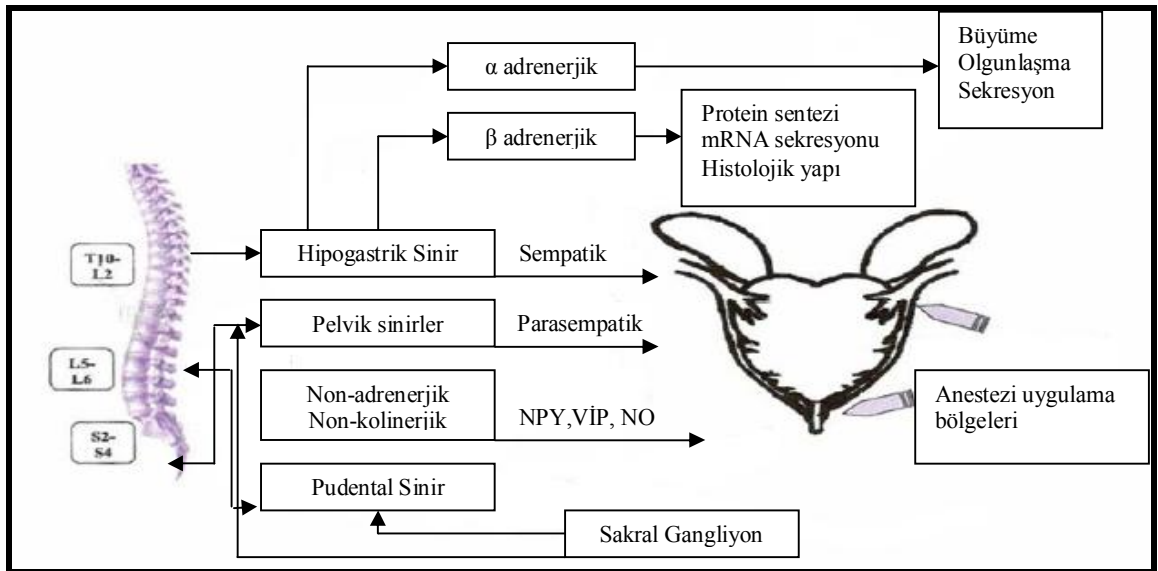
2.1.5. İnervasyon

Pelvik organların otonomik sinirler tarafından inervasyonu adrenerjik, kolinerjik, ve adreno-kolinerjik olmayan peptiderjik sinir lifleri aracılığıyla gerçekleşmektedir. Prostat pelvik (parasempatik) ve hipogastrik (sempatik) sinirlerden oluşan pelvik ganglion dalları ı inerve eder.³ Parasempatik sinirler asinüslerde sonlanır ve sekresyonu uyarır. Sempatik lifler kapsül ve stromanın düz kaslarının kontraksiyonunu sağlar. Prostatik inervasyon ejakülasyon ve işemenin kontrolünü idare eder.⁴ Prostat intramural ganglialar gibi tek tek ayrımı zor olan birçok siniri içeren zengin bir sinir dağılımına sahiptir. Sempatik lifler; spinal kordun son 3 torasik (T10-12) ve ilk 2 lomber (L1-2) segmentlerin gri cevherlerinin lateral sütunlarından oluşur. Lomber sempatik paravertebral zincirden geçer ve süperior hipogastrik pleksus ve sempatik trunkusun pelvik uzantıları aracılığıyla pelvik pleksusa ulaşır. Süperior hipogastrik pleksus; çöliak pleksus ve iki hipogastrik sinire ayrılan ilk 4

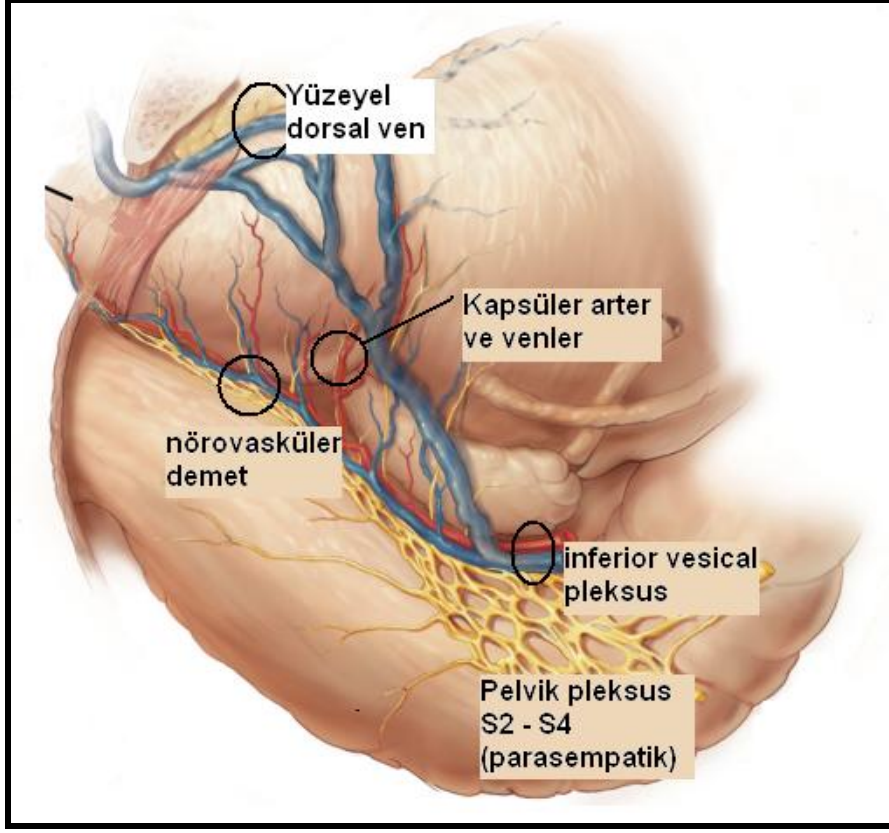
lomber splanik sinir tarafından oluşturulur.^{3,5-9} Prostat diğer kromafin organlardan 5-6 kat daha fazla sempatik sinir dağılımına sahiptir.¹⁰

Parasempatik lifler; S2-4 sakral spinal sinirlerin intermediolateral sütunlarından köken alır. Pelvik splanik sinir olarak ortaya çıkarlar hipogastrik sinirle ve sakral sempatik gangliondan gelen dallarla pelvik (inferior hipogastrik) pleksusu oluşturmak için birleşirler.^{2,11}

Pelvik pleksus; kaudal kısmı, prostatı inerve eder ve kavernoza sinirleri oluşturur.¹² Seminal veziküllerin uçlarından geçtikten sonra, bu sinirler lateral endopelvik fasya ile Denonvillier fasyasıyla birleşim noktasına kadar uzanırlar.⁸ Prostatın posterolateral sınırında rektum önünde ve prostatik kapsül damarların lateralinde seyrederek.^{4,13} Bu yapı nörovasküler demet olarak adlandırılır. Prostatik cerrahi sırasında, özellikle saat 5 ve 7 lokalizasyonunda olmak üzere apekte bu sinirler yaralanmaya açıktır. Bu demetten çıkan bazı sinir lifleri prostat kapsülünü perfore ederek sonlanırlar. Pelvik pleksusun anterior dallarından gelen diğer lifler mesane boynunun ön yüzü ile birleşmek için prostatın lateral yüzeyinden dolanırlar.¹¹ Şekil 2’de prostatın nörovasküler anatomisi, Şekil 4’te ise prostat inervasyonu şematik olarak gösterilmiştir.



Şekil 2. Prostat inervasyonu¹⁴



Şekil 3. Prostatın nörovasküler anatomisi²

2.2. Prostat Kanseri

Prostat kanseri dünyada 4. en sık görülen erkek malinitesidir.¹ İnsidans ve mortalite oranları ırk, diyet alışkanlığı, yaşam tarzı, coğrafya, tarama çalışmaları ve önleyici tedavi gibi nedenlerden dolayı farklı etnik popülasyonlarda ve ülkelerde değişkenlik gösterir. 1990'ların başından itibaren yeni tanısal yöntemler ve gelişen tedaviler sayesinde hastalığın insidansında, tanı anındaki evresinde ve mortalite oranlarında anlamlı düzelmeler olmuştur. En düşük insidans başta Japonya ve Çin olmak üzere Asya ülkelerindeyken (1,9/100.000), İskandinav ülkeleri ve Kuzey Amerika'da, özellikle Afrika kökenli Amerikalılarda bu oran en yüksek seviyededir (272/100.000). Prostat kanseri nedeniyle mortalite oranlarına bakacak olursak en yüksek oran İsveç'teyken (23/100.000 yıl) en düşük oran Asya ülkelerindedir (<5/100.000 yıl).¹⁵ Ülkemizde İzmir ilinde yapılmış ilk ve tek insidans çalışmasında prostat kanseri en sık görülen 5. kanser olarak tespit edilmiş ve 1995–1996

yılları arasında insidans 9,1/100.000 olarak bildirilmiştir.¹⁶ Prostat kanser insidansı 1995'ten beri yıllık yaklaşık % 1,7 artış gösterirken, mortalite oranı 1994'ten bu yana her yıl için % 4 azalmaya devam etmektedir.¹⁷

Prostat kanseri 50 yaş altı erkeklerde nadiren görülürken (% 0,1), pik insidansı 70–74 yaş arasında yapar ve tanı konulan hastaların % 85'i 65 yaş üzerindedir.¹⁸ Prostat spesifik antijen ölçümünün tanımlanmasıyla birlikte 50–59 yaş arası erkeklerde prostat kanser insidansı belirgin şekilde artmıştır.¹⁹ Yeni tarama çalışmalarıyla birlikte prostat kanserine daha erken yaşta tanı konulur hale gelinmiştir ve lokal bölgesel hastalığın insidansı artarken metastatik hastalığın insidansı azalmıştır.

Günümüzde yeni tanı konulan olguların % 75'ini palpe edilemeyen kanserler oluşturmaktadır.²⁰ Bu değişikliklere paralel olarak klinik lokalize prostat kanser insidansı artmış ve radikal prostatektomi ile tedavi edilmiş erkeklerin yüzdesi 1983'de % 7'den 1992'de % 32'ye yükselmiştir.¹⁹

Tarama yapılan popülasyonda mortalitede belirgin azalmayı gösteren randomize kontrollü çalışmalar olmaması nedeniyle prostat kanseri taraması modern ürolojide en çok tartışılan konularından biridir. Bu düşünceyi savunanlar, erken tanının mümkün olabileceğini ve uygun tedaviyle kür sağlanabilecek hasta sayısının artabileceğine inanmaktadırlar. Karşı düşüncede olanlar ise erken tanının prostat kanserinin mortalitesinde değişikliklere yol açtığına dair kanıtların olmadığını ve gereksiz tedavinin yarardan çok zarar verebileceğini ileri sürmüştür.^{21,22} Sonuç olarak son yıllardaki gelişmeler prostat kanseri insidansında artışa ve tanının erken evrelere kaymasına neden olmuştur. Bu konudaki taramanın katkısıyla ilgili kesin kanı Avrupa (*European Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC)*) ve ABD'de (*The Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial (PLCO)*) devam eden çok merkezli tarama çalışmalarının sonucunda oluşacaktır.

2.2.1. Risk Faktörleri

Prostat kanseri etyopatogenezinde rol alan spesifik nedenler henüz tam olarak bilinmemekle beraber genetik ve çevresel faktörlerin hastalığın gelişiminde önemli rol oynadığına dair önemli kanıtlar bulunmaktadır.

2.2.1.1. Heredite

Bazı ailelerde prostat kanserinin daha fazla görülmesi ve yapılan epidemiyolojik çalışmalarda bunun doğrulanması bu hastalığın ailesel ve genetik komponenti olabileceğini ortaya çıkarmıştır. Brott ve ark.'larının yapmış olduğu çalışmada etkilenen aile bireylerinin sayısı, bunların akrabalık derecesi ve tanı anındaki yaşlarıyla rölatif riskin ve nüks oranının arttığı bildirilmiştir.²³

Sonuç olarak ailede prostat kanser öyküsü olması, hastalığın gelişmesi için en büyük risk faktörü olarak kabul edilir ve bu erkeklerin erken yaşta ve sık aralıkla yapılan PSA tarama testinden, genel popülasyona göre daha fazla yarar görebileceği kabul edilir.^{24,25}

2.2.1.2. Enflamasyon, İnfeksiyon ve Genetik Yatkınlık

Kronik enflamasyonda hücresel aşırı çoğalma, zedelenmiş dokunun yerini alarak kolon, özefagus, mide, prostat, mesane ve karaciğerde enfeksiyonla ilgili kanser gelişimine katkıda bulunur.²⁶ Prostat spesimenlerinde enflamasyonla karakterize proliferatif inflamatuvar atrofiye sıkça rastlanır.²⁷ Proliferatif inflamatuvar atrofi aynı zamanda, yüksek grade prostatik intraepitelyal neoplazi veya erken kanser dokularına komşu olarak bulunabilir ve bu patolojik durumlar arası genetik geçiş tanımlanmıştır.²⁸

2.2.1.3. Androjenler

Androjenler prostatın gelişimini, maturasyonunu ve devamlılığını sağlayan başlıca hormonlardır. Yüksek androjen seviyesinin prostat kanser riskini artırıp artırmadığını belirlemek için çok sayıda çalışma yapılmıştır ancak kesin ilişki saptanamamıştır. Ancak Shaneyfelt ve ark.'larının prostat kanserinin hormonal habercileri hakkında önceden yayınlanmış çalışmaların meta-analizini yapmışlar ve total testosteron seviyesinin yüksek olduğu erkeklerde kanser gelişme olasılığının 2,34 kez yüksek olduğu sonucuna varmışlardır.²⁹ Ancak, Prostat Kanser Çalışma Grubu tarafından 2008 yılında yapılan, endojen seks hormonları ile prostat kanseri arası ilişkiyi araştıran çok merkezli prospektif çalışmada arada bir ilişki olmadığı bildirilmiştir.³⁰

2.2.1.4. İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü

İnsülin benzeri büyüme faktörü-1'in (IGF-1) hem normal hem transforme prostat epitelyal hücrelerinde mitojenik ve antiapoptotik etkileri vardır. Androjen reseptörleri büyütücü etkilerinin bir kısmını IGF-1 üzerinden yapmaktadırlar. Androjenler serumda IGF bağlayıcı proteinleri azaltarak serumdaki serbest IGF-1 düzeyini arttırlar. Yapılan bir prospektif çalışma serumdaki IGF-1 miktarındaki 100 ng/ml'lik bir artışın prostat kanseri riskini 2 kat arttırdığını göstermiştir.³¹

2.2.1.5. Diyet

Coğrafi değişiklikler ve göçebeler üzerinde yapılan epidemiyolojik çalışmalar prostat kanseri gelişiminde diyetin önemini vurgulamıştır.³² Özellikle diyetin latent ya da histolojik kanserlerin klinik olarak ortaya çıkmasında rol alabileceği öne sürülmektedir.

Dünyada prostat kanseri insidansı ve mortalite oranları özellikle çoklu doymamış yağlar olmak üzere diyetel yağ miktarı ile koreledir.³³ Yüksek miktarda alınan yağ miktarının *in-vivo*, *in-vitro* ve hayvan modellerinde prostat kanser hücre proliferasyonunu uyardığı gösterilmiştir.³⁴

Vücut kitle indeksiyle ölçülen obezitenin prostat kanseri mortalite ve agresifliğiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir.^{35,36} Adipoz dokuda üretilen leptin, tümör nekrotizan faktör-alfa, adiponektin gibi sitokinler obeziteyle kanser arasındaki bağlantının temsilcisi olabilir.³⁷ Ancak obezitenin prostat kanser prognozu ve insidansındaki rolü hala tartışmalıdır.

Yüksek kalsiyum tüketiminin de prostat kanser riskini artırdığı bildirilmiştir.³¹ Tam olarak bilinmemekle birlikte, yüksek kalsiyumun D vitamini üretimini azaltabileceği ve böylelikle hücre proliferasyonunu uyarabileceği öne sürülmüştür.

Domateste yüksek oranda bulunan bir karotenoid olan likopen, güçlü bir antioksidandır ve kanser riskini azalttığı düşünülmektedir. Domates suyu tüketiminin koruyucu etkisi bulunmamaktadır, bu da likopenin biyoyararlanımının pişirmeyle arttığını göstermektedir.³⁸

Selenyum, bir antioksidan olan glutatyon peroksidazın eser mineral komponentidir. Yapılan olgu-kontrol ve plasebo-kontrol çalışmalarda selenyumun prostat kanser gelişimini karsinogenezisin erken safhalarını etkileyerek azalttığı gösterilmiştir.^{39,40}

Vitamin E (alfa tokoferol), hücre zarlarını serbest radikallere karşı koruyan yağda çözülebilen antioksidandır. E vitamini direk antiandrojen aktivite ve apoptozis indüksiyonu ile kanser gelişimini önler.⁴¹

ABD’de devam etmekte olan ve 10000’den fazla hastayı içeren bu konudaki “*Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial*” (SELECT) çalışması bu maddelerin kanseri önlemedeki etkisini ortaya çıkaracaktır.⁴⁰

Ayrıca yeşil çay ve soya tüketiminin düşük kanser gelişme riskiyle ilgili olduğu bildirilmiştir.³⁴ Tütün kullanımı, alkol, seksüel aktivite ve vazektomide prostat kanserinde suçlanan risk faktörlerindedir.^{42,43}

2.2.2. Tanı

Prostat kanserinin erken tanısında kullanılan yöntemler parmakla rektal muayene (PRM), serum PSA seviyesi ve TRUS eşliğinde yapılan prostat biyopsisidir. PRM ve serum PSA seviyelerinin beraber kullanımı prostat kanser riskini değerlendirmede ilk aşamada en yararlı parametrelerdir.⁴⁴ TRUS prostat kanserinin erken tanısında düşük prediktif değer olması nedeniyle ilk aşamada tarama amaçlı kullanılmaz.⁴⁵

Prostat kanserinin kesin tanısı biyopsiyle konur. Biyopsiler TRUS ya da parmak eşliğinde transrektal yoldan *tru-cut* biyopsi iğneleriyle yapılır.⁴⁶ Parmak eşliğinde biyopsi: TRUS olmayan yerlerde, mobilizasyonu çok güç hastalarda, PRM’ de küçük bariz nodülü olduğu halde ve bu nodülü TRUS ile görüntülenemeyen ve total PSA seviyesi yüksek olan hastalarda çok nadiren gerekli olabilir. Perineal yoldan biyopsi alan kliniklerde vardır. TRUS, prostat dokusunun görüntülenerek iğnenin biyopsi alanlarına kesin ulaşmasını, böylelikle daha hassas biyopsiler alınmasını ve böylece alınan dokuların alındıkları bölgelere göre sınıflanmasını sağlar. Bu şekilde palpe edilemeyen birçok kansere tanı konur.⁴⁷

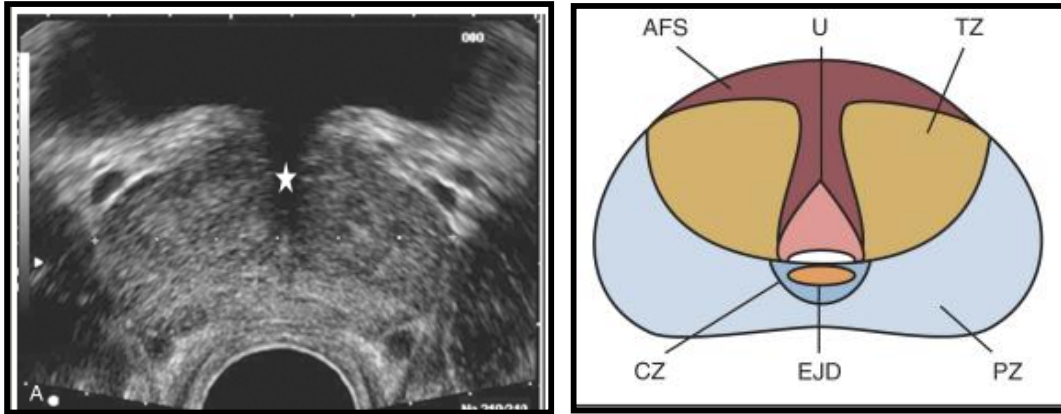
2.3. Transrektal Prostat Ultrasonografisi

2.3.1. Tarihçe

Askeri bir cihaz olarak geliştirilen ultrasonografi (US) ürolojide ilk olarak böbrek taşlarının saptanması amacıyla kullanılmıştır.⁴⁸ US ile prostatın değerlendirilmesi ise ilk olarak Wantanabe ve ark.'ları tarafından (1968) bildirilmiştir.⁴⁹ 1980'li yılların başında US teknolojisindeki gelişmeler, Hodge ve ark.'larının TRUS eşliğinde sistemik sekstant biyopsiyi tanımlamaları bu yöntemin rutin klinik kullanıma girmesinde rol oynamıştır.⁵⁰

2.3.2. Transrektal Ultrasonografide Prostat Anatomisi

Prostat rektumun önünde mesane boynu ile ürogenital diyafram arasında uzanır ve ideal olarak TRUS ile değerlendirilebilir. Zonal anatomi olarak anterior fibromusküler stroma (AFS), transizyonel zon (TZ), periüretral zon, santral zon (SZ) ve periferel zondan (PZ) oluşur ancak farklı histolojik yapıları olmasına rağmen bu yapılar US ile ayrı ayrı değerlendirilemez (Şekil 4).



Şekil 4. Transrektal Ultrasonografide Prostat Anatomisi

Normal SZ ve PZ prostatın posterior 1/3'ünü kaplayan homojen, açık orta gri tonlarında izlenir. Anteriyorda lokalize olan TZ bu iki zona oranla heterojen ekojenite göstermektedir. Artan benign prostat hiperplazisi (BPH) ile birlikte belirginleşen

heterojenite ve hipoekojenite muhtemelen BPH'yi oluşturan glandlara ve stromadaki değişimlere bağlıdır. TZ normal prostatın % 5'ini, BPH'li prostatın ise % 90'dan fazlasını oluşturmaktadır. Normalde TZ verumontanum düzeyini geçmez. Bununla birlikte genişleyen TZ distale doğru büyüyerek apikal kesimle PZ'nin üzerine doğru uzanır. TZ ile PZ arasındaki sınır diğer deyişle cerrahi kapsül normalde hipoekoik konveks bir çizgidir. Bu sınırdaki sıklıkla dağınık noktasal görünümlü hiperekoik "*korpora amilesea*" izlenir. Bu birikintiler daha da kalsifiye olup yoğunlaşarak TZ'nin izlenmesini engelleyen bir posterior gölgelenmeye neden olurlar.⁵¹ Bu tip kalsifikasyonlar patolojik durumdan ziyade enflamasyon hikayesi olmayan sağlıklı erkeklerde de yaşla orantılı olarak sıklıkla görülmektedir.⁵²

Kalın musküler duvarları ve sıvıyla dolu lümenleri olan seminal veziküller (SV) prostatın posteriorunda yer alır ve ortalama 4,5–5,5 cm boyunda, 2 cm genişliğindedir. Vas deferansları ise transvers planda orta hatta yakın genellikle hipoekoik olarak görebiliriz. Baskın olarak adipoz yapılarına bağlı olarak periprostatik dokular genellikle hiperekoiktir. Prostatın posterolateral kesiminde beze giren nörovasküler yapılar ince duvarlı sıvı içerikli venlere sekonder anekoik alanlar içeren koyu gri yapılar olarak izlenir.

2.3.3. Transrektal Ultrasonografi Prostat Biyopsi Endikasyonları ve Kontraendikasyonları

TRUS prostat biyopsisi, serum PSA değeri yüksek olan ve/veya PRM'de kanser şüphesi olan erkeklerde endikedir. Yaşam süresi beklentisi 10 yılın üzerinde olan erkeklerde kanser şüphesi varsa ve tedavi gerekecekse yapılmalıdır. TRUS prostat kanseri için bir tarama yöntemi olarak önerilmiştir. Ancak maliyeti, sınırlı duyarlılığı ve özgüllüğü nedeniyle tarama yöntemi olarak ilgi görmemiştir.^{53,54} Derweesh ve ark.'ları 2004 yılında biyopsi endikasyonlarını şu şekilde sıralamışlardır;

- Semptomatik prostat kanser şüphesi (örn; kemik metastazı, kord basısı)
- Prostat kanseri için tarama yapılan 10 yıldan fazla yaşam beklentisi olan, 50 yaşın üzerinde asemptomatik hastalar
 - o PSA düzeyine bakmaksızın PRM'de prostatta asimetri veya nodül olması
 - o PSA'nın yaştan bağımsız 4 ng/dl'den yüksek olması

- 60 yaşın altında PSA 2,5 ng/dl'den yüksek olması
 - 40 yaşında PSA'nın 0,6 ng/dl'den yüksek olması
 - Artan PSA velositesi (yılda 0,75-1,0 ng/dl'den fazla artış)
 - İlk biyopsi öncesi PSA'sı 10 ng/dl altında olan hastalarda serbest PSA/PSA oranı % 10'un altında ise
- Semptomatik BPH'lı hastalarda girişim öncesi (örn; cerrahi tedavi veya 5 alfa redüktaz inhibitörü başlamadan)
 - Sistoprostatektomi veya ortotopik üriner diversiyon öncesi
 - Yüksek dereceli prostatik intraepitelyal neoplazi (PIN) veya atipik küçük asiner proliferasyon (ASAP) tanısı sonrası izlem biyopsilerinde (3-6ay)
 - *Second-line* tedavi öncesi başarısız radyoterapiyi göstermede önerilmektedir.²⁰

Biyopsinin kontraendike olduğu durumlar ciddi koagülopati, ağırlı anorektal durumlar, rektum tümörü, şiddetli immunsüpresyon, akut prostatit ve son 6 hafta içinde geçirilmiş bakteriyel prostatittir. Biyopsinin transrektal yoldan gerçekleştirilemediği şiddetli hemoroid, anal fissür, abdominoperineal rezeksiyon gibi nedenlerle sakıncalı veya imkansız ise, biyopsi transperineal yoldan gerçekleştirilebilir.

2.3.4. Hasta Hazırlığı

TRUS eşliğinde biyopsi yapılacak her hasta yapılacak işlemin riskleri ve faydaları açısından bilgilendirilmeli ve hasta onam formu alınmalıdır. Tüm hastalar implant, kalp kapak hastalığı, protez, alerji ve akut prostatit semptomları açısından sorgulanmalıdır. Antikoagülan ilaçlardan asetil salisilik asit biyopsiden 7-10 gün önce, warfarinin ise tedaviyi başlayan hekimle görüşülerek girişimden birkaç gün önce kesilmesi yeterlidir (2,43). Warfarin kullanan hastalarda "*international normalization ratio*" (INR) değeri 1,5'in altına düşmeden biyopsi yapılmamalıdır.

2.3.4.1. Antibiyotik Profilaksisi

Biyopsi öncesi profilaktik antibiyotik kullanımının gerekliliği literatürde yapılmış prospektif, randomize, kontrollü çalışmalarda ortaya konmuştur. Bu konuda fikir birliği

olmasına rağmen hangi antibiyotiğin, hangi dozlarda ve ne kadar süreyle uygulanacağı konusunda belirgin netlik yoktur.⁵⁵ Kullanılan antibiyotiklerden bağımsız olarak enfeksiyon oranı ileri derecede düşük (% 1'den az), sepsis veya bakteriyemi gelişme riski ise % 0,1-% 0,5 arasında değişmektedir.⁵⁶ Genel olarak komplike olmayan hastalarda en sık kullanılan protokol biyopsi işleminden 1 saat önce ve 2-3 gün sonrasına kadar oral fluorokinolon kullanımıdır.⁵⁷ İmplant, protez ya da kalp kapak hastalığı olan hastalarda parenteral 2 gr ampisilin (penisilin alerjisi olanlarda 1 gr vankomisin) ve 80 mg intramusküler gentamisin ile biyopsi işlemi takiben 2-3 gün oral tedavi önerilmektedir.⁵⁸

2.3.4.2. Rektum Temizliği

Biyopsi işlemi öncesi lavman şeklinde rektum temizliği kullanılan bir uygulamadır ve 2 temel esasa dayanır. Bunlarda birincisi rektumdaki feçes miktarının azaltarak daha iyi görüntü kalitesi elde edilebileceği diğeri ise bu yolla infeksiyöz komplikasyonların azalabileceğidir. Bununla birlikte görüntü kalitesinin düzeleceği ile ilgili herhangi bir yayın yoktur ayrıca lavmanın infeksiyöz komplikasyon oranlarını azalttığı, değiştirmedeği ve artırdığını vurgulayan değişik çalışmalar mevcuttur.^{59,60}

2.3.4.3. Hasta Pozisyonu

Hastalar genelde diz ve kalçalar 90 derece bükülü olacak şekilde sol lateral dekübit pozisyonunda yatırılır. Masanın yanına monte edilmiş bir kol dayanağı ve dizler arasına yerleştirilen bir yastık hastanın pozisyonunu bozmadan durmasına yardımcı olur. Klinisyenin tercihi veya hastanın durumuna göre sağ lateral dekübit veya litotomi pozisyonunda da işlem gerçekleştirilebilir.⁶¹

2.3.5. Transrektal Ultrasonografi Prostat Biyopsi Teknikleri

Prostat ultrasonografisi için transabdominal, transperineal ya da transrektal gibi birçok teknik tanımlanmıştır. Transabdominal ve transperineal yöntemler özel bir cihaza ya da hasta hazırlığına gerek olmaksızın uygulanabilirler. Ancak her iki yöntem de, verdikleri tanısal bilgi açısından TRUS'nin gerisinde kalmaktadır. Fakat transabdominal ve

transperineal metodlar, hastanın rektumunun olmadığı durumlar, örneğin abdominoperineal rezeksiyon geçirmiş hastalarda kullanılabilir. Ancak bazı araştırmacılar transperineal ultrasonografinin çözünürlüğünün yetersiz olduğu belirtmişler, genel anestezi altında transüretal ultrasonografi ile prostat biyopsilerinin bu tür hastalarda daha rahat yapılacağını bildirmişlerdir.⁶²

TRUS'ye öncelikle hem sagittal hem transvers planda prostat tabanından apekse doğru görüntülenerek ve hacmi hesaplanarak başlanmalıdır. Çoğu modern US cihazları prostat görüntüleme için otomatik olarak ayarlanmıştır ve herhangi bir lezyonun lokalizasyonu ve özelliği rahatça tanımlanabilir.

TRUS probu ile uyumlu 18 Gauch tam otomatik *tru-cut* biyopsi iğneleri bu işlemde sıklıkla kullanılır. Bu yöntem ile saniyeden kısa bir sürede doku örneği alarak manüel manüplasyonun verdiği rahatsızlığı, ezilme artefaktlarını ve manüel yolla alınan dokularda görülen hemorajiyi ortadan kaldırır.⁶³ TRUS görüntüsü iğnenin ilerlemesi beklenen yolu gösteren kılavuz çizgiyle aynı hizaya getirilmelidir. Biyopsi iğnesi 0,5 cm ilerletilir ve sonrasındaki 1,5 cm.lik dokudan örnek alınır.⁶⁴ Alınan biyopsi parçaları alındıkları yere göre ayrılıp, % 10'luk formolün içinde patoloji bölümüne gönderilir.

TRUS eşliğindeki prostat biyopsisi önceleri lezyona yönelik yapılmıştır. Lezyona yönelik biyopsiler sadece TRUS ve\veya radyoterapide şüpheli olan odaklardan alınırdı. Ancak altı kadran biyopsi tekniğinin tarif edilmesinden (Hodge ve ark.1989b) sonra lezyon biyopsileri daha az oranda yapılmaktadır.⁵⁰ Altı kadran biyopside daha fazla sayıda kor alınacaksa (10 kor ve üstü) lezyondan alınan biyopsilerin değeri çok düşmektedir ve önerilmemektedir.^{65,66}

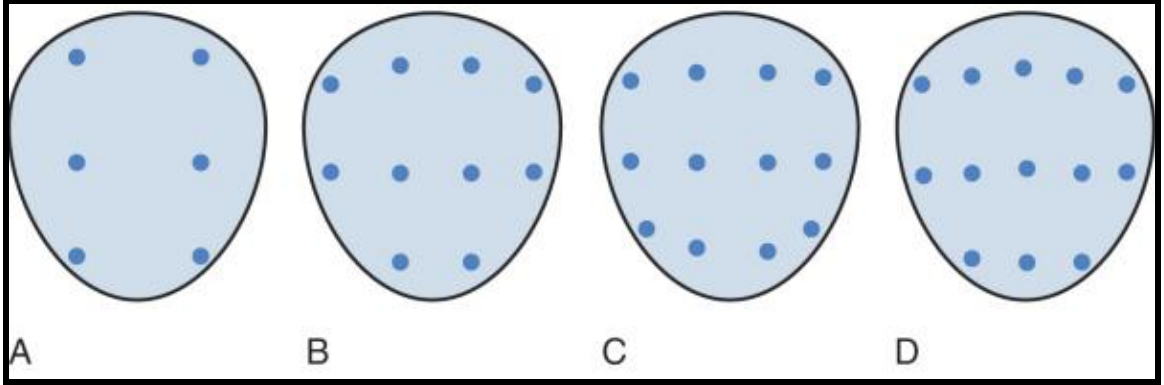
Hodge ve ark. ilk sistematik biyopsiyi, altı kadran "*sestant*" biyopsi olarak tanımlamışlardır.⁵⁰ Bu klasik yöntemde biyopsi parasagittal düzlemde her iki prostat lobunun taban, orta kesim ve apeksinden özellikle periferik zonlara denk gelecek şekilde toplam 6 kadrandan alınır. Lezyon biyopsilerinden üstün olmakla birlikte altı bu yöntemde de % 15 ile % 34 arasında değişen oranda kanserin atlanabileceği bildirilmiştir.^{67,68} Bu yöntemin en önemli 2 dezavantajı periferik zonun yetersiz örnekleme ve farklı prostat hacimlerini kompanse edecek esnekliğin olmamasıdır. Altı kadran biyopsi sisteminin duyarlılığı sadece 2 cm'den büyük kanserler göz önüne alınırsa % 83,3, PZ kanserlerinde

% 71,4, bu ikisi için özgüllüğü ise sırasıyla % 97,3 ve % 97,2'dir. Oysa TZ kanserlerinde altı kadran biyopsinin duyarlılığı % 33,3'e düşmektedir.⁶⁹

Prostat kanseri % 70 oranında periferal zondan ve özellikle bu bölgenin posterolateral bölümünden kaynaklanır. Stamey, laterale yönlendirilen biyopsiler ile prostat kanserinin en sık kaynaklandığı PZ'nin daha iyi örneklenebileceğini göstermişlerdir.⁷⁰ Prostat kanserinin % 21-24'ü TZ'den kaynaklanır ve bu olguların % 55'inde tümör hacmi 0,5 cm³'den azdır.^{71,72} Benzer şekilde alınan parça sayısının artırılması ve TZ biyopsilerinin standart biyopsiye eklenmesi ile kanser saptama oranının artacağı bildirilmiştir.^{73,74,75} Bununla birlikte çoğu yazar negatif altı kadran biyopsili olguların re-biyopsilerinde TZ biyopsilerinin daha değerli olduğu konusunda hemfikirdir.^{76,77} Sonuç olarak TZ biyopsilerinde kanser saptama oranı literatürde % 2-31 arasında değişen farklılık göstermektedir ve güncel yaklaşımda ilk biyopside TZ örnekleme önerilmemektedir.^{78,79}

Biyopsi sayısının prostat hacmine göre ayarlanması tartışılan konulardan biridir. Yapılan çalışmalarda prostat hacmi 50 cc'den küçük olduğunda 12, büyük olduğunda 18 adet biyopsi alınması önerilmektedir.^{75,80} Bu şekilde alınan biyopsilerle saptanan tümörlerin % 83'ünde Gleason skor 6'nın üzerindedir yani klinik önemi olan tümörlerdir. Eskiçorapçı ve ark.'ları prostat hacmi 15-35 cc arasında olan hastalarda 8 parça biyopsinin yeterli olduğunu bildirmişlerdir.⁶⁶

Son yıllarda çok sayıda araştırmacı tarafından standart altı kadran tekniğe alternatif olarak 8-13 kor biyopsi alınması önerilmiş ve bu sayede kanser saptama oranlarının arttığı bildirilmiştir (Şekil 5).^{20,73,76,81} Presti ve ark.'ları 483 hasta üzerinde yapmış oldukları çalışmada standart altı kadran biyopsi ile 10 kor biyopsi yöntemini karşılaştırmışlar, başarı oranlarını sırayla % 80 ve % 96 olarak bildirmişlerdir.⁸² Sonuç olarak 6 kadran yöntem rutin olarak önerilmemektedir



Şekil 5. Uygulanan sistematik biyopsi şemaları A: 6, B: 8, C: 12, D: 13kor

2.3.6. Transrektal Ultrasonografi Eşliğinde Biyopsi Komplikasyonları

Prostat biyopsisi poliklinik şartlarında uygulanabilen güvenli bir işlem olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte işlemin genellikle minör olmak üzere belirli oranda komplikasyonları vardır. Major komplikasyonlar nadir görülmesine rağmen çok ciddi sonuçlara hatta mortaliteye dahi neden olabilir. Hasta onam formunda alırken oluşabilecek komplikasyonlar hastaya anlatılmalı ve daha sonra işleme başlanmalıdır.

2.3.6.1. Enfeksiyon

TRUS eşliğinde biyopsi sonrası görülen çoğu enfeksiyöz tablolar semptomatik üriner sistem enfeksiyonu ve hafif ateşli klinik tabloyla sınırlıdır ve çoğunlukla oral veya intravenöz antibiyotik tedavisi ile düzelir. Ancak literatürde nadiren olsa da işlem sonrası sepsise bağlı ölüm bildirilmiştir.^{83,84}

Rutin antibiyotik kullanımı öncesi biyopsi sonrası bakteriüri hastaların % 32-36'sında, ateşli hastalık ise % 48-69'unda görülürdü.⁸⁵ Son yıllarda rutin antibiyotik kullanımı sonrası yapılan çalışmalarda ateşli üriner sistem enfeksiyonu, bakteriyemi veya akut prostatit ve intravenöz tedavi gerektiren hastanede kalış hastaların sadece % 2'sinde saptanmıştır.⁸⁶ Akut epididimit gibi daha az görülen enfeksiyonlar nadiren bildirilmiştir.⁸⁷

2.3.6.2. Kanama

Kanama, prostat biyopsisi sonrası en sık görülen komplikasyondur. Hematüri hastaların % 23-63'ünde görülür ve bunların % 1'inden azında hastanede kalış gerektirir.⁸⁸ Rektal kanama % 1-37 arasında görülür ve tipik olarak prob veya parmakla bası uygulanması sonucu kontrol altına alınır. Ciddi kanamalarda anoskopik değerlendirme gerekebilir. İşlem anındaki rektal kanama miktarı alınan parça sayısı ile ilişkili, biyopsi lokalizasyonları prostat hacmi ve kanser varlığıyla ilişkisizdir.⁵⁷ Hematospermi biyopsi sonrası sıklıkla görülür ancak klinik önemi yoktur ve 4-6 hafta sürebilir.⁸⁸

2.3.6.3. Üriner Retansiyon

İşlem sonrası üretral kateterizasyon gerektirecek üriner retansiyon hastaların % 0,2 ila % 0,4'ünde gelişir.⁸⁹ İşlem öncesi büyük prostatı olan ve ciddi alt üriner sistem semptomları olan hastalarda retansiyon riski fazladır.

2.3.6.4. Vazovagal Senkop

Biyopsi sırasındaki ağrı ve anksiyete vagal sinir stimülasyonu yaratarak vazodilatasyon ve perfüzyonda azalmaya neden olabilir. Rodriguez ve Terris biyopsi yapılan hastaların % 8'inde vazovagal reaksiyon sonucu senkop geliştiğini bildirmişlerdir.⁵⁷ Bu durumda hastayı Trendelenburg pozisyonuna getirmek genelde yeterli olurken IV sıvı infüzyonu da gerekebilir. Hipoglisemi vazovagal reaksiyon için predispozan faktör olabileceğinden kolay ulaşılabilir bir yerde oral glukoz bulundurulmalıdır.

2.3.7. Transrektal Ultrasonografi Eşliğinde Biyopside Anestezi

TRUS kılavuzluğunda prostattan biyopsi alınması esnasında duyulan ağrının lokal anestezi bile gerektirmeyecek kadar hafif olduğuna inanılırdı.⁹⁰ Ancak, yapılan çalışmalarda prostat biyopsisinin hastalar açısından ağrılı bir işlem olduğu gösterilmiştir.^{91,92,93} Bu nedenle prostat biyopsisi esnasında yapılacak her türlü anestezi/analjezi uygulaması, hastanın ağrısını ve sıkıntısını azaltacaktır. İşlem öncesi

anksiyetinin mümkün olduğunca azaltılması işlem sırasında duyulacak ağrının da azalmasına katkıda bulunur.⁵⁷

Prostat biyopsisinde ağrı ve rahatsızlığı azaltmak amacıyla birçok farklı yöntem uygulanmıştır. Bunlar; lokal anestezi (periprostatik sinir blokajı, intraprostatik anestezi ve pudental sinir blokajı), intrarektal anestetik jel (lidokain veya prilokain), sedasyon (tramadol, propofol, midazolam ve azot oksit) ve analjezidir.

Prostat biyopsisi sırasındaki ağrı, ultrason probundan kaynaklanan anal rahatsızlık ve prostat bezine iğnenin batırılması nedeni ile oluşmaktadır. Biyopsi iğnesi, rektal duvarı delirken azalmış sinir iletisinin olduğu dentat çizginin üzerindeki lokalizasyonda ağrı oluşturmaz; bu nedenle prostat biyopsisi ile ilişkili ağrıların çoğu prostatik kapsülün iğne tarafından penetrasyonu sonucu kapsülde lokalize periprostatik sinirlerin stimülasyonu nedeni ile meydana gelir. Kapsüldeki duysal liflerin anestetik maddelerle blokajı sonucu hasta daha az rahatsızlık hisseder ve daha rahattır, pelvik kaslarını kasmadığı için işlem daha kolay yapılabilir.⁹⁴

Intrarektal ilaç uygulanmasının kolay olması ve de farmakolojik ajanların rektum duvarından pasif olarak emilebilmesi nedeniyle birçok araştırmacı prostat biyopsisinden önce rektum içine lidokain uygulanmasının anestezik etkisini incelemiştir.

Her ne kadar genel anestezi TRUS eşliğinde prostat biyopsisi sırasında ağrıyı ortadan kaldırsa da risksiz değildir. Seçilecek ajanın hızlı, etkili, kesildiğinde kolaylıkla etkisi ortadan kalkan, minimal yan etki potansiyelinde sahip olması gerekir.

2.3.8. Biyopsi Sırasında Ağrı ve Rahatsızlığın Değerlendirilmesi

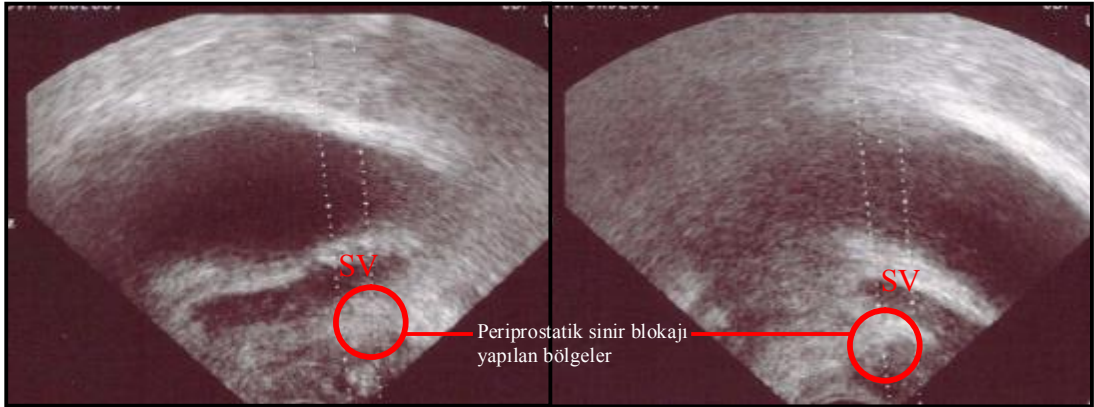
Ağrı ölçüsünü objektif olarak değerlendirmek zor ve karmaşıktır. TRUS eşliğinde biyopsi sırasında ağrı ve rahatsızlığı değerlendirmek ve uygulanan prosedürün iyi tolere edilip edilmediğini tanımlamada standart kriterler yoktur. Bu amaçla farklı yöntemler kullanılmakta ve bu ön yargı tecrübelerden kaynaklanan analizlerde göz önünde bulundurulmalıdır. Bu yöntemler arasında verbal değerlendirme skalası, nümerik değerlendirme skalası, vizüel analog skala (VAS) ve de Likert yöntemi sayılabilir. Bu yöntemler klinikte ağrı şiddetinin ölçülmesinde ve analjezinin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Kliniğimizde, Ocak 2007-Mayıs 2007 tarihleri arasında, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Kliniğinde, prostat kanser şüphesi olan ve TRUS eşliğinde prostat biyopsisi uygulanan 100 hasta geliş sırasına göre randomize edilerek her grupta 25 hasta olmak üzere 4 gruba ayrıldı.

Grup 1 (K); kontrol grubu, herhangi bir analjezi veya anestezi yöntemi uygulanmadan ultrason jeli sürüldükten sonra prob rektal olarak yerleştirilip biyopsi işlemi yapıldı.

Grup 2 (P); periprostatik sinir blokajı, litotomi pozisyonunda TRUS probu yerleştirdikten sonra sagittal planda prostat tabanı ve seminal vezikül arasında her iki nörovasküler demetin olduğu bölgeye ayrı ayrı 5 cc % 2'lik lidokain 25 cm 18 gauge (G) spinal iğne yardımı ile enjekte edildi ve bu işlemten 10 dakika sonra 12 kor biyopsi alındı (Şekil 6).



Şekil 6. Periprostatik sinir blokajı

Grup 3 (J); intrarektal analjezi grubu, hastalara intrarektal % 2'lik lidokainli 10 cc jel TRUS probu yerleştirmeden 10 dakika önce uygulandı.

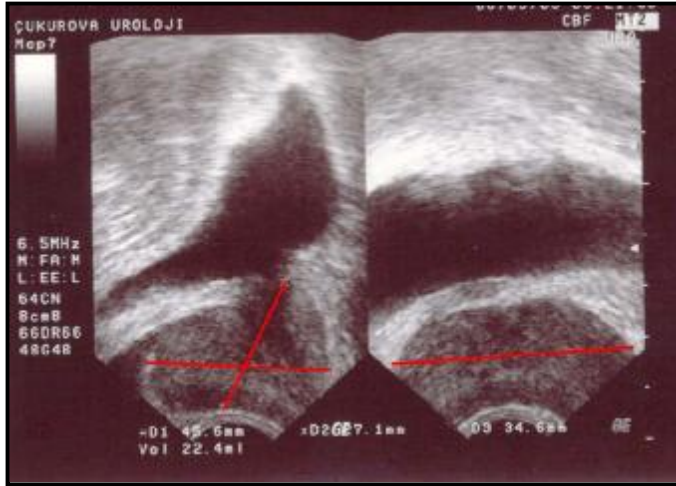
Grup 4 (A); sedoanaljezi, hastaya intravenöz (IV) 2 mg midazolam 2 dakikada yavaşça verildi ve gerektiğinde toplam doz 5 mg'ı aşmayacak şekilde doz infüzyonu yapıldı. Analjezi için ise fentanil 2µg/kg IV kullanıldı. Bu şekilde hastaya sedoanaljezi sağladıktan sonra hastaya litotomi pozisyonu verildi ve TRUS kılavuzluğunda prostat biyopsisi yapıldı. Her ne kadar bu işlem basit ve risksiz görünse de komplikasyonları en aza indirmek için öncelikle gerekli ekipmanın sağlanması şarttır. Girişim öncesinde anamnez, fizik muayene, laboratuvar testleri, konsültasyonlar ve anestezi şekli değerlendirilmelidir. Hasta monitörize edilmeli, oksijenasyon, ventilasyon, dolaşım ve vücut ısısı takip edilmelidir. Acil bir duruma karşılık aspiratör, *airway*, ventilatör, defibrilatör, intravenöz anestetik ve resüsitasyon ilaçları, oksijen kaynağı ve uygulamak için donanım hazır bulunmalıdır.

Prostat biyopsi endikasyonları anormal rektal muayenesi ve/veya serum PSA seviyeleri 4,0 ng/ml'nin üzerinde olan hastaları içermektedir. Daha önce TRUS eşliğinde prostat biyopsisi alınanlar, kanama diyatezi veya antikoagülan tedavi alanlar, hemoroid, anal fissür veya striktür gibi rektum ve anüsün ağrılı durumları, akut prostatit ve alt ekstremitte paraplejisi gibi ağrı duyusunun azaldığı veya olmadığı nörolojik durumlar, analjezik veya narkotik ilaç kullanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

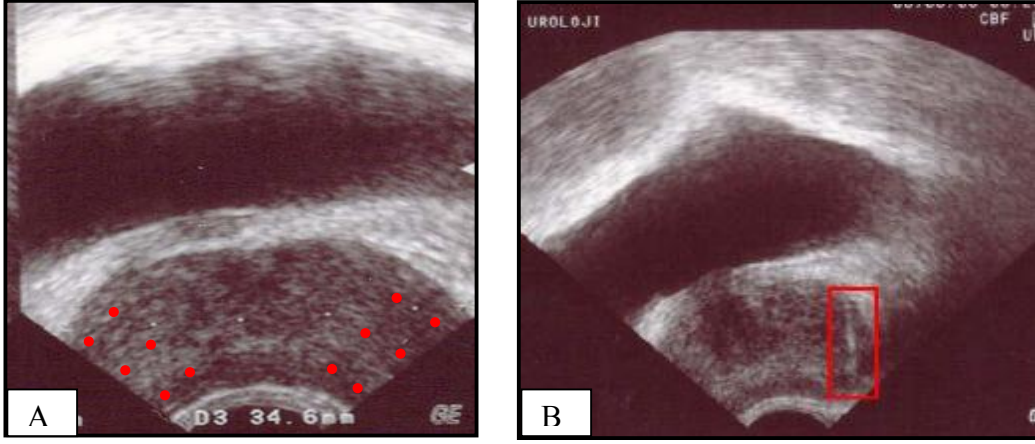
Tüm hastalara biyopsi işleminden 1 gün önce ve sonrasında 4 gün devam etmek üzere 500 mg siprofloksasin oral olarak günde 2 kez verildi. Bağırsak temizliği için biyopsi sabahı fleet lavman intrarektal olarak tüm hastalara uygulandı. Hastalara yanlış ağrı skorlamasını engellemek için biyopsi atış sesi işlem öncesi dinlettirildi ve bu sesi değerlendirmeye almamaları gerektiği anlatıldı. Tüm biyopsiler aynı hekim tarafından yapıldı ve biyopsi formu (Ek-1), ağrı skalaları aynı hekim tarafından dolduruldu. Hastaların ağrı beklentisi, işlem sırasında duyulan ağrı miktarını artırır ve sonuçta karşılıklı olarak anksiyete ve ağrının birbirini arttırdığı kısır bir döngü oluşur. Bunu değerlendirmek amacıyla tüm hastalara işlem öncesi durumluk-sürekli kaygı ölçeği skalası (Ek-2) doldurtuldu.

TRUS kılavuzluğunda biyopsi sonrası ağrı skorlamasında vizüel ağrı skalası kullanılmıştır. VAS'da ağrı şiddeti 1-100 puan arasında puanlanmıştır. Ayrıca hastaların ağrılarının şiddetini likert yöntemi (LAS) kullanarak ifade etmeleri istenmiştir (hissetmedim-0, çok az-1, az-2, normal-3, fazla-4, çok fazla-5 olarak puanlanmıştır). Bu iki ölçeğin birlikte kullanılma amacı hastaların vermiş olduğu cevapların tutarlılığını değerlendirmektir. VAS ve LAS skorları, iğne ile biyopsi esnasında (VAS 1, LAS 1), biyopsiden hemen sonra (VAS 2, LAS 2) ve 1 saat sonrasında (VAS 3, LAS 3) kaydedildi. VAS, LAS, üretral ve rektal kanama aynı hekim tarafından değerlendirildi.

Hastalara litotomi pozisyonu verildikten sonra TRUS görüntüleme için 'LOGIQ200 PRO Series' US ile 6,5 Mhz rektal prob kullanıldı. Prob rektal olarak yerleştirildikten sonra prostat sagittal ve transvers planda görüntülenip prostat volümü ultrason aletindeki elipsoid formülle otomatik olarak hesaplandı (Şekil 7). 25 cm 18 G tam otomatik biyopsi iğnesi kullanarak her hastadan standart 12 kor biyopsi örneği alındı (Şekil 8).



Şekil 7. Elipsoid formülle otomatik prostat büyüklüğü hesaplanması.



Şekil 8. A. Prostat biyopsi şeması. B. İğne ile biyopsi alındığı an.

İşlem sonrası tüm hastalar en az 1 saat bekletildi ve problemi olmayan hastalar taburcu edildi. Yüksek ateş ($\geq 38^{\circ}$), idrar yaparken yanma, hematüri, rektal kanama gibi durumlarda hastaneye başvurmaları önerildi.

Çalışma için üniversite etik kurulundan onay alındı ve çalışmaya dahil edilen tüm hastalar TRUS eşliğinde prostat biyopsisi ve komplikasyonları hakkında bilgilendirilip işlem için onam formu (ek-3) alındı.

İstatistiksel analiz:

Verilerin normal dağılıma uygunluğu test edilmiş, normal dağılım gösteren sürekli değişkenlerin analizinde t testi, tek yönlü varyans analizi, repeated measure analizi, normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenlerin analizinde ise Mann whitney U, Kruskall Wallis ve Friedman testleri kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin analizinde ise ki-kare testi kullanılmıştır. Sonuçlar ortalama±standart sapma, medyan (min-max), n ve yüzde olarak ifade edilmiştir. p değerinin $<0,05$ olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama yaşları grup 1’de 64,7±10,5 (47-90) yıl, grup 2’de 63,4±7,6 (49-77) yıl, grup 3’te 59,5±12,1 (53-85) yıl ve grup 4’te 63,4±8,6 (50-77) yıldır. Gruplar arası yaş dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi (p=0,293).

Hastaların ortalama serum PSA seviyeleri Grup 1, Grup 2, Grup 3 ve Grup 4’te sırasıyla 14,7±13,1 (3-65) ng/ml, 11,1±7,8 (3-39) ng/ml, 11,6±11,2 (3-44) ng/ml ve 17,1±17,0 (4-66) ng/ml idi. Gruplar arası serum PSA seviyeleri dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi (p=0,262).

Grup 1’dekilerin ortalama prostat volümleri 43,1±13,5 (28-75) ml, Grup 2’dekilerin 46,4±18,9 (27-100), Grup 3’dekilerin 38,1±12,5 (20-70) ve Grup 4’tekilerin 59,8±26,2 (20-120) ml idi (p=0,005).

Dört gruptaki hastaların yaş, PSA ve prostat volümleri arası ilişki tablo 1’de gösterilmektedir.

Tablo 1. Hastaların yaş, PSA ve prostat volümlerinin gruplar arası dağılımı

	Grup				P
	Ort±SD				
	Medyan (min-max)				
	Kontrol	Periprostatik blokaj	İntrarektal Jel	Sedoanaljezi	
Yaş (yıl)	64,7±10,5 55 (47-90)	63,4±7,6 59 (49-77)	59,5±12,1 62 (53-85)	63,4±8,6 57 (50-77)	0,293
PSA (ng/ml)	14,7±13,1 11 (3,7-65)	11,1±7,8 7,6 (3,7-39)	11,6±11,2 7,8(3,2-44,6)	17,1± 17,0 8,5 (4,5-66)	0,262
Prostat volümü (ml)	43,1±13,5 40 (28-75)	46,4±18,9 40 (27-100)	38,1±12,5 35 (20-70)	59,8±26,2 50 (20-120)	0,005

Gruplar arası hissedilen ağrı skorları VAS 1, VAS 2, VAS 3 değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu tespit edildi ($p=0,001$). En yüksek ağrı skorları kontrol grubunda görülürken en düşük skorlar sedoanaljezi grubunda elde edildi.

Gruplar kendi aralarında da ayrı ayrı incelenerek ağrı skorları değerlendirildi. Kontrol grubu ile intrarektal jel grubu arasında VAS 1, VAS 2, VAS 3'te fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,005$). Kontrol grubu ile PPB grubuna bakıldığında VAS 1 ve VAS 2'de ağrı skorlarında azalma istatistiksel olarak anlamlı iken VAS 3'de fark yoktu. Sedoanaljezi grubunda ise kontrol grubuna göre 3 ağrı skoru da anlamlı derecede düşüktü ($p=0,0001$).

PPB ile intrarektal jel grubu karşılaştırıldığında VAS 1, VAS 2 ve VAS 3'te ağrı skorlarında azalma istatistiksel olarak anlamlı idi. Sedoanaljezi grubunda VAS 1, VAS 2, VAS 3 ağrı skorları, PPB ve intrarektal jel grubundakiler ile kıyaslandıklarında istatistiksel olarak anlamlı düşüklük görüldü ($p=0,0001$).

Sonuç olarak PPB ve sedoanaljezi uygulanan hastalarda biyopsi esnasında kabul edilebilir ağrı skorları elde edilirken, kontrol ve intrarektal jel grubunda hastaların ağrıdan belirgin şekilde rahatsız oldukları tespit edildi.

Grup 1, 2, 3'teki hastaların % 46,6'sı işlemden 1 saat sonra hiç ağrı hissetmediklerini geri kalanı ise çok az veya az ağrı hissettiklerini belirtmiş. Sedoanaljezi grubunda ise çok az ağrı hisseden 2 hasta dışında hiçbir hasta ağrı hissetmemiş. Tablo 2'de LAS ve VAS'ın zamana ve gruplara göre dağılımı, şekil 1, 2, 3'te ise VAS 1, VAS 2 ve VAS 3 skorlarının gruplara göre dağılımı gösterilmektedir. Tablo 3'de ise grupların ağrı skorları açısından birbirleriyle karşılaştırılmaları görülmektedir.

Tablo 2. LAS ve VAS'ın zamana ve gruplara göre dağılımı

	Grup Mean±SD Medyan (min-max)				P değeri [†]
	Kontrol	Periprostatik blokaj	İntrarektal Jel	Sedoanaljezi	
LAS					
İğne	2,40±1,04 3 (0-4)	1,0±0,9 1 (0-3)	1,92±0,75 2 (1-3)	0,12±0,33 0 (0-1)	0,0001
hemen sonra	2,84±0,98 3 (1-5)	1,84±0,94 2 (0-3)	2,64±0,86 3 (1-4)	0,20±0,50 0 (0-2)	0,0001
1 saat sonra	0,8±0,8 1 (0-2)	0,48±0,65 0 (0-2)	0,92±0,81 1 (0-3)	0,08±0,27 0 (0-1)	0,0001
P değeri*	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	
VAS					
İğne	30,88±17,0 30 (0-66)	10,16±13,23 4 (0-37)	29,24±11,67 29 (6-45)	0,96±2,70 0 (0-9)	0,0001
hemen sonra	45,52±20,65 42 (9-88)	22,32±16,65 17 (0-56)	45,8±16,8 45 (15-78)	1,88±4,94 0 (0-19)	0,0001
1 saat sonra	10,28±13,43 3 (0-41)	3,92±6,58 0 (0-25)	9,76±12,12 6 (0-41)	0,28±1,06 0 (0-5)	0,0001
P değeri*	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	

* Grupların kendi içinde zamana göre karşılaştırılması

† 4 grup karşılaştırılması (Kruskal Wallis test)

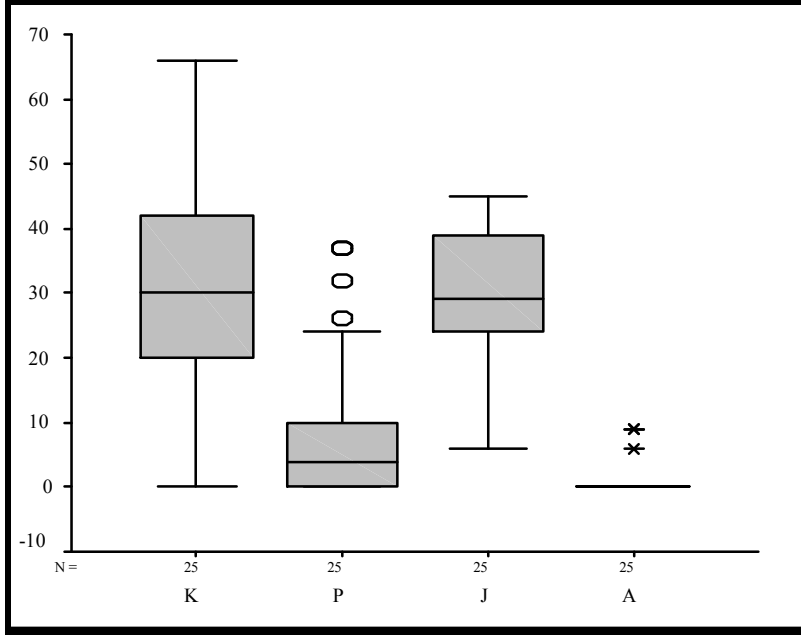
Tablo 3. Grupların ağrı skorları açısından istatistiksel karşılaştırılması (p değerleri)

	Grup 1- Grup 2	Grup 1- Grup 3	Grup 1- Grup 4	Grup 2- Grup 3	Grup 2- Grup 4	Grup 3- Grup 4
LAS						
İğne	0,0001	0,046	0,0001	0,001	0,0001	0,0001
hemen sonra	0,001	0,391	0,0001	0,006	0,0001	0,0001
1 saat sonra	0,158	0,611	0,0001	0,041	0,008	0,0001
VAS						
İğne	0,0001	0,861	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
hemen sonra	0,0001	0,977	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
1 saat sonra	0,116	0,765	0,0001	0,037	0,006	0,0001

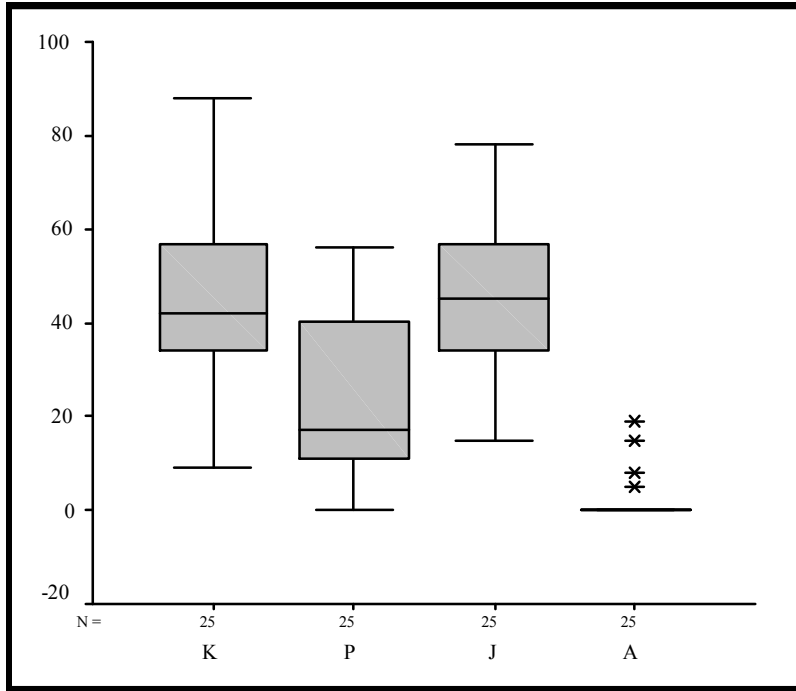
LAS ve VAS ölçeklerinin birlikte kullanılma amacı hastaların vermiş olduğu cevapların birbiriyle olan tutarlılığını değerlendirmektir. Nitekim, iğne ile biyopsi sırasında LAS ve VAS değerleri arasında yüksek oranda pozitif korelasyon saptanmıştır ($r=0,95$). Bu oranlar biyopsi bitiminde ve 1 saat sonrası içinde yüksek bulunmuştur ($r=0,96$, $r=0,98$) (Tablo 4). Şekil 9, 10, 11’de VAS 1,VAS 2,VAS 3 ağrı skorlarının gruplar arası karşılaştırılması görülmektedir.

Tablo 4.İki farklı ağrı skalası arasındaki korelasyon

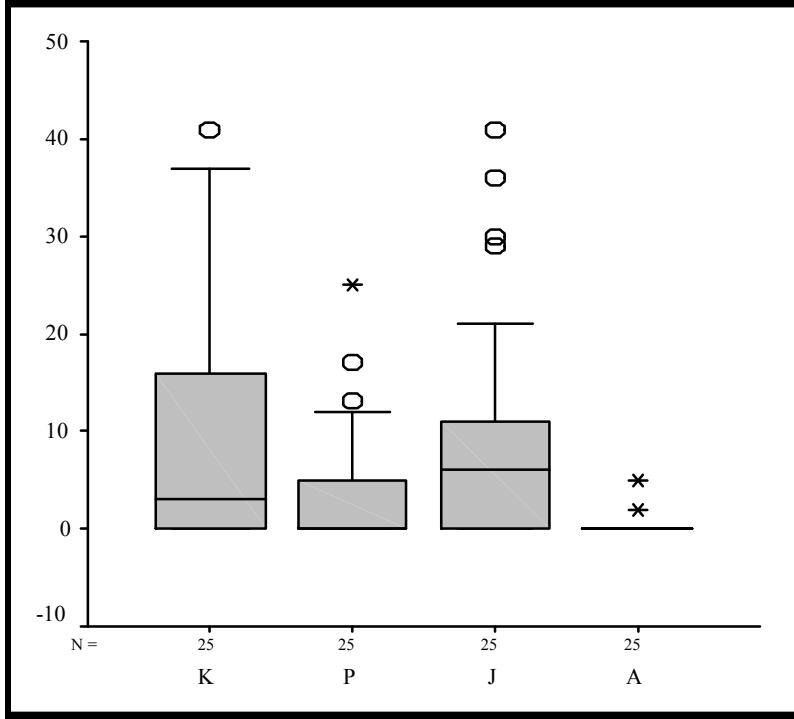
	VAS		
	İğne	Biyopsi	1. saat
LAS			
İğne (r)	0,95		
p	0,0001		
Biyopsi (r)	0,96		
p	0,0001		
1. saat (r)			0,98
p			0,0001



Şekil 9. Gruplar arası VAS 1 skorlarının karşılaştırılması



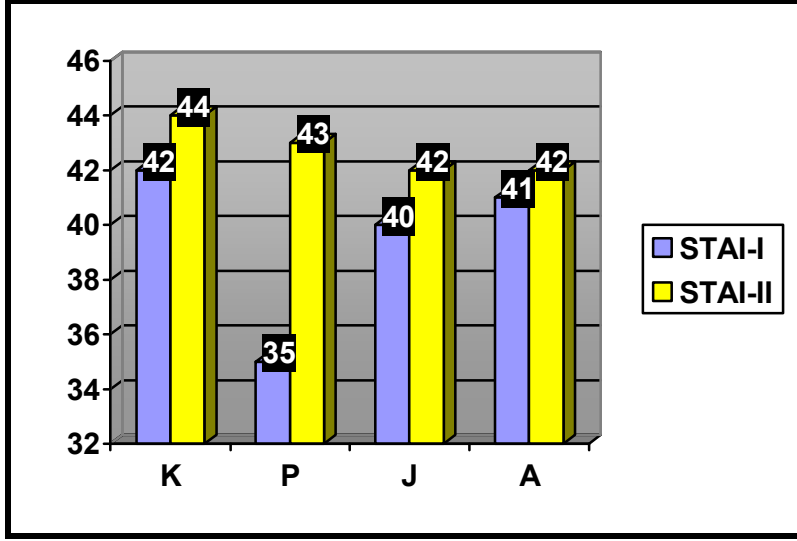
Şekil 10. Gruplar arası VAS 2 skorlarının karşılaştırılması



Şekil 11. Gruplar arası VAS 3 skorlarının karşılaştırılması

Ağrı ve anksiyete birbirini etkileyen durumlardır. Bunu değerlendirmek amacıyla işlem öncesi doldurtulan durumluk-sürekli kaygı ölçeği skalalarında gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi (Tablo 5).

Tablo 5. Gruplardaki durumluk-sürekli kaygı ölçeği skor ortalamaları



Hastaların hissettikleri ağrının prostat volümü, yaş ve PSA ile olan ilişkisine bakıldı. Prostat volümü arttıkça ağrının azaldığı ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı. Yaş ve PSA ile ağrı arasındaki ilişki ise istatistiksel olarak anlamsızdı (Tablo 6).

Tablo 6. Prostat volümü, yaş ve PSA ile ağrının ve anksiyetenin ilişkisi

	Yaş	USG_VOLUM	PSA
	r	r	r
	p	p	p
PSA (r)	0,46(**)	0,27(**)	-
p	0,000	0,007	-
VAS 1 (r)	-0,045	-0,22(*)	-0,106
p	0,661	0,02	0,295
VAS 2 (r)	-0,136	-0,26(*)	-0,073
p	0,179	0,01	0,469
VAS 3 (r)	-0,080	-0,18	-0,139
p	0,430	0,067	0,169
STAI-I (r)	-0,197	-0,005	-0,075
p	0,051	0,963	0,458
STAI-II (r)	0,186	0,003	0,070
p	0,065	0,978	0,489

Biyopsi yapılan hastalardan 33 tanesine prostat kanseri tanısı konuldu. Tespit edilen prostat kanseri oranı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo 7). Bu nedenle 33 prostat kanserli hasta ile kanser olmayan 67 hastanın ağrı skalaları karşılaştırıldı. Prostat kanserli hastalarda ağrı skorlarının istatistiksel olarak daha düşük olduğu görüldü (Tablo 8).

Tablo 7. Prostat kanseri olan ve olmayanların gruplara göre dağılımı

	Grup n (%)				Toplam
	K	P	J	A	
Prostat Ca					
Yok	19 (76,0)	18 (72,0)	16 (64,0)	14 (56,0)	67 (67,0)
Var	6 (24,0)	7 (28,0)	9 (36,0)	11 (44,0)	33 (33,0)

p=0,446

Tablo 8. Prostat kanseri olan ve olmayan hastaların ağrı skorlarının dağılımı

	Grup Mean±SD Medyan (min-max)	
	Var	Yok
n	33	67
VAS 1	12,97±15,2 8 (0-49)	20,2±18,3 22 (0-66)
VAS 2	22,94±24,03 19 (0-77)	31,8±23,8 34 (0-88)
VAS 3	6,03±12,67 0 (0-41)	6,07±9,15 2 (0-36)

Biyopsi sonrası rektal kanama hastaların %44'ünde görülmüş (ortalama 8 ml), kanama miktarı ve hasta sayısı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamış.

PPB uygulanan bir hastada kısa süreli hipotansiyon meydana geldi ve kısa sürede düzeldi. Erken dönem ve biyopsi sonrası 3 haftaya kadar hiçbir hastada komplikasyon görülmedi.

TARTIŞMA

Transrektal ultrasonografi eşliğinde prostat biyopsisi, kanser şüphesi olan hastalara tanı koymada altın standarttır. TRUS kılavuzluğunda yapılan *seksant* biyopsinin tanımlanması ve bu yöntem öncülüğünde diğer birçok biyopsi tekniğinin geliştirilmesi histopatolojik tanının konulmasında önemli bir aşama olmuştur.⁵⁰ Yaygın olarak kullanılan bir yöntem olmasına karşın, hasta hazırlığı ve tekniğiyle ilgili bir standardizasyon henüz yoktur.

Ürolojik kanserler arasında en sık görülen prostat kanseri tanısında, biyopsi işleminin herhangi bir analjezi veya anestezi yöntemi uygulamadan doğrudan yapılması hastalarda ağrı ve rahatsızlığa neden olmaktadır.⁹¹⁻⁹³ Bu hasta-hekim uyumunu bozabilir ve doğru yerlerden yeterli miktarda biyopsi alınmasını engelleyebilir. Ağrı özellikle probun anal kanala yerleştirilmesi esnasında, probun hareketi ve iğne ile biyopsi alınması esnasında ortaya çıkmaktadır. İşlem sırasında hasta uyumunu ve konforunu artırmak, ağrıyı azaltıp işlemi daha rahat hale getirmek amacıyla bir analjezik veya anestetik yöntem uygulanmalıdır. Bu amaçla kullanılan farklı birçok yaklaşım mevcuttur. Bunlar arasında rektal lidokainli jel, lidokain-prilokainli jel, lidokain supozituar, periprostatik sinir blokajı pudendal blok, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, tramadol, propofol, midazolam ve azot oksit ile birlikte oksijen uygulaması sayılabilir. Uygulayacak kliniklerin arasında yöntem üzerine henüz fikirbirliği yoktur. Hastaya bağlı faktörler arasında hastanın ağrıya duyarlılığı, mevcut patolojileri özellikle anorektal hastalıklar, özgeçmiş, geçirmiş olduğu biyopsi tecrübesi, sosyokültürel düzeyi ve işlem öncesi duygu-durumu sayılabilir. Klinikteki hasta sayısının yoğunluğu, biyopsi yapacak kişilerin tercihi, uygulanacak yöntem için altyapıda seçilecek yöntemi etkileyen faktörlerdir.

Biz çalışmamızda hastalara işlem öncesi yaygın uygulanan periprostatik blokaj, intrarektal lidokainli jel ve sedoanaljezi yöntemlerinin ağrıyı azaltmadaki etkinliğini değerlendirdik. Uygulanan anestezi yönteminin etkinliğinin ortaya konulabilmesi ve hastanın hissettiği ağrı derecesinin sağlıklı bir şekilde belirlenmesi için vizüel ağrı skalasını kullandık.

Desgrandchamps ve Chang, prostat biyopsisinde lidokainli jel anestezişinin incelendiği plasebo kontrollü çalışmalarında hastaları intrarektal % 2'lik lidokainli jel ya da ultrasonik hidrofilik jel uygulanan 2 gruba ayırmışlar ve hastaların hissettikleri ağrının derecesini değerlendirmişlerdir. Her iki çalışmada da, tek başına intrarektal lidokainli jel uygulamasının ultrasonografik jel uygulanmasına göre istatistiksel olarak anlamlı analjezi sağlamadığı bildirilmiştir.^{95,96}

Issa ve ark.'ları hastaları, rektum içine 10 ml % 2'lik lidokainli jel uygulanan ve anestezi uygulanmayan olmak üzere 2 gruba ayırmışlar ve jel uygulanan hastalarda görsel ağrı skorlarının anestezi uygulanmayanlara göre daha düşük olduğunu bildirmişlerdir.⁹⁷

Raber ve ark.'ları biyopsi öncesi intrarektal jel ve plasebo uyguladıkları 200 hastayı değerlendirmişlerdir. Lidokainli jel ile anestezi sağlanan grupta probun rektuma yerleştirilmesi ve iğne ile parça alınması esnasında ağrıda plasebo grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede azalma olduğu ve komplikasyon oranlarının benzer olduğu bildirilmiştir.⁹⁸

Çevik ve ark.'larının 100 hastada intrarektal 20 cc lidokainli jel ve plasebo uygulayarak yapmış oldukları çalışmada iki grup arasında biyopsi esnasında analjezi sağlama yönünden fark görülmemiştir.⁹⁹

Çalışmamızda 10 cc % 2'lik lidokainli jeli intrarektal yolla hastalara uyguladıktan 10 dakika sonra 12 kor prostat biyopsisi alındı. Bu hastalar, kontrol grubundakiler ile karşılaştırıldı ve kontrol grubunun ağrı skorları daha yüksek bulundu. Ancak her iki grubun VAS 1, VAS 2, VAS 3 değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Hiçbir hastada hastanede kalış veya girişim gerektirecek herhangi bir komplikasyon görülmedi. Literatürde, yapılan birçok çalışmada da intrarektal jelin TRUS biyopsi esnasında ağrıyı azaltmada ki etkinliği gösterilememiştir. Biz bu yöntemin probun rektuma girişini kolaylaştırabileceğini ve bu sayede ağrıda bir miktar azalma yapabileceğini düşünmekteyiz. TRUS kılavuzluğunda prostat biyopsisinde analjezi yöntemi olarak tek başına rutin intrarektal jel uygulanmasını önermemekteyiz.

Periprostatik sinir blokajı, ilk kez Nash ve ark.'ları tarafından tanımlanmıştır.¹⁰⁰ Çalışmalarında, hastalara tek taraflı olarak prostat tabanına, prostat ile veziküla seminalisin birleştiği noktanın hemen laterale 5 ml % 1'lik lidokain ve karşı tarafa serum fizyolojik

enjeksiyonu yapmışlardır. Bu alana yapılan enjeksiyon, prostat pedikülünde yer alan sinir liflerini hedefler. Araştırmacılar, tek taraflı prostatik sinir blokajı yapılan hastalarda ağrı puanlarının enjeksiyon yapılan tarafta, yapılmayan tarafa göre önemli ölçüde daha düşük olduğunu bulmuştur.

Soloway ve Öbek 2000 yılında biyopsi işlemi esnasında anestezi veya analjezi gerektiğini vurgulamışlardır. Yaptıkları çalışmada, 50 hastaya TRUS kılavuzluğunda prostat ve vezikula seminalisin birleşme noktasına 5 ml % 1'lik lidokain enjekte ederek prostat orta bölgesinde ve apeksinde sinir blokajı gerçekleştirmişler. Hastaların tamamında işlem sırasında duyulan ağrının azaldığını ve bir hasta dışında önemli bir komplikasyon görülmediğini bildirmişlerdir.¹⁰¹

Lokal anestezi infiltrasyonunun, sağ ve solda olmak üzere 3 ayrı noktadan veya yalnız apekse uygulanacak şekilde çeşitli modifikasyonları yapılmış ve bu yöntemlerinde etkin olduğunu gösteren çalışmalar yayımlanmıştır.^{102,103}

Biz çalışmamızda periprostatik sinir blokajında infiltrasyonu, TRUS probu yerleştirdikten sonra sinirlerin henüz dallanmaya başlamadığı, prostat tabanı ve seminal vezikül arasına her iki nörovasküler demetin olduğu bölgeye uyguladık. İşlemden 10 dakika sonra 12 kor biyopsi alındı. Hastaların iğne ile biyopsi alınma esnasında, biyopsiden hemen ve 1 saat sonraki ağrı skorları (VAS 1, VAS 2, VAS 3 sırayla) kaydedilip kontrol ve jel grubuyla karşılaştırıldı. Periprostatik sinir blokajı uygulanan grupta, kontrole göre VAS 1 ve VAS 2 ağrı skorları istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü. VAS 3 arası fark yoktu. İntrarektal jel grubu ile karşılaştırıldığında ise her 3 ağrı skorunun da istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu tespit edildi. Periprostatik blokaj uygulanan bir hastada kısa süreli hipotansiyon meydana geldi ve kısa sürede düzeldi. Bunun dışında herhangi bir komplikasyon görülmedi. Üç grupta da hastaların % 50'sinde minimal rektal kanama görüldü (<5 ml) ancak gruplar arası kanama ve komplikasyon açısından fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bulgularımız literatürdeki birçok çalışma ile de uyumludur. Periprostatik blokaj uygulanarak yapılan TRUS kılavuzluğunda prostat biyopsisinin hastalar tarafından kolaylıkla tolere edildiği ve ağrı derecesinin belirgin olarak azaldığı saptanmıştır. Bu yöntem ucuz, kolay uygulanabilen, hastalar tarafından kabul edilebilirliği yüksek ve minimal invaziv bir uygulamadır. Hasta konforunu arttırmak ve

biyopsiyi daha rahat yapabilme açısından işlem öncesinde periprostatik sinir blokajının rutin olarak uygulanmasını önermekteyiz. Bu yöntemle birlikte intrarektal jel uygulaması maliyeti çok arttırmadan işlemi daha da kolaylaştırabilir. Öbek ve ark'larının yaptıkları başka çalışmada hastaları kontrol, periprostatik blokaj, intrarektal lidokainli jelle birlikte periprostatik blokaj ve santral etkili kodein analogu tramadol olmak üzere 4 gruba ayırmışlardır.¹⁰⁴ Bir analjezi veya anestezi yöntemi uygulanan grubun hiç uygulanmayana göre daha üstün olduğu gösterilmiştir. Aynı zamanda intrarektal jelle birlikte periprostatik blokajında en iyi analjezi sağladığı, tramadol ve periprostatik blokajın eşit etkiye sahip olduğu bildirilmiştir. Hastaların hiçbirinde hastanede kalış gerektirecek ciddi komplikasyon görülmemiştir. Benzer şekilde periprostatik blokajla birlikte intrarektal jel uygulamasının plaseboya göre üstünlüğü yapılan birçok çalışmada gösterilmiştir.¹⁰⁵⁻¹¹³

Alavi ve ark.'ları biyopsi öncesi periprostatik blokaj veya intrarektal jel uyguladıkları 150 hastayı değerlendirmişlerdir. Lidokain enjeksiyonu ile periprostatik blokaj yapılan grupta ağrının anlamlı derecede daha az olduğunu saptamışlardır. Prostatit gelişen ve hastaneye yatırılarak antibiyotik tedavisi verilen 2 hasta dışında herhangi bir komplikasyon bildirmemişlerdir.¹¹⁴

Periprostatik blokaj ve plasebonun karşılaştırıldığı bir çalışmada hastaların işlem süresince ve iğne ile biyopsi alınması esnasındaki ağrıları karşılaştırılmış, blokaj yapılan hastalarda ağrının belirgin az olduğu tespit edilmiştir.¹¹⁵

Mallick ve ark.'ları yapmış oldukları çalışmada intrarektal jel ve periprostatik blokaj uygulanan hastaların anestezi yöntemini uygulama esnasında, biyopsi sırasında ve işlemten yarım saat sonraki ağrı skorlarını karşılaştırmışlardır. İntrarektal jel uygulanan grupta, özellikle anestezi yöntemi uygulama esnasında ve biyopsiden yarım saat sonraki ağrı skorlarında istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüklük saptamışlardır. Periprostatik blokaj yapılan grupta ise biyopsi süresince ağrının az olduğunu tespit etmişlerdir. Sonuç olarak ta periprostatik blokaj ile birlikte intrarektal jel uygulanmasını önermişlerdir. Anestezi yöntemine bağlı hiçbir hastada ciddi komplikasyon görülmemiş. 3 hafta sonra tekrar değerlendirilen hastalarda her iki grupta da % 2 oranında uzamış hematüri ve % 1 hematospermi bildirilmiştir.¹¹⁶

Ragavan ve ark.'ları TRUS eşliğinde prostat biyopsisi esnasında periprostatik lidokain infiltrasyonu, işlemden 40 dakika önce diklofenak sodyum supozituar ve ikisinin birlikte uygulandığı yöntemleri karşılaştırmışlardır. Tek başına diklofenak sodyum kullanılan grup dışındaki diğer iki grupta biyopsi esnasında ağrıda istatistiksel olarak anlamlı oranda azalma tespit etmişlerdir. Bununla birlikte probun rektumdaki varlığından dolayı, işlemden 1 saat ve 1 gün sonra hissedilen ağrı skorları arası fark görülmemiştir. Gruplar arasında enfektif veya hemorajik komplikasyonlarda benzer oranda bulunmuştur.¹¹⁷

Periprostatik blokaj eşliğinde yapılan satürasyon biyopsisinde yeterli analjezi sağlanabileceği ilgili çalışmalarda gösterilmiştir. Jones ve ark.'larının yapmış oldukları çalışmada 20 cc % 2 lidokain ile periprostatik anestezi sağlandıktan sonra 24 kor biyopsi alınmış ve hastaların tamamı işlemi rahatlıkla tolere etmişler, girişim gerektirecek herhangi bir komplikasyon bildirilmemiştir.¹¹⁸

Bu çalışmalardan sonra periprostatik bölgede değişik lokalizasyonlara, değişik miktarlarda ve değişik oranlarda lidokain uygulanan birçok çalışma yapılmış ve hemen hemen tamamında ağrıda azalma gözlenmiştir. Ancak Wu ve ark. vesikülo seminalislerin laterallerine yaptıkları 5 ml lidokain infiltrasyonu çalışmalarında plasebo grubundan bir farklılık olmadığını gözlemlemişler.¹¹⁹ Bu olumsuz sonucun randomize edilen hasta sayısının (sadece 40) az olması ve lokal anestetik miktarının azlığına bağlı olabileceği şeklinde açıklanmıştır.

Periprostatik lokal anestetik olarak Von Knobloch ve ark.ları lidokaine benzer hızlı etkili anestetik olan % 1 artacain kullanmışlar; Rabets ve arkadaşları da uzun etkili anestetik olan bupivakain ile lidokainin periprostatik alana uygulanmasını karşılaştırmışlar ve 2 yöntemin de etkili bir analjezi sağladığını tespit etmişlerdir.^{120,121}

Mutagachi ve ark.ları, intraprostatik lokal anesteziyi periprostatik blokaj ile karşılaştırmış ve bütün sinirlerin blokajı sayesinde daha iyi ağrı kontrolü sağladığını belirtmiştir.¹²²

Adsan ve ark.ları prostat biyopsisi öncesi, perineal olarak parmakla rektal muayene eşliğinde 10 mg % 1 prilokain enjeksiyonu ile tek taraflı pudendal sinir blokajı yapmışlar ve ağrıya plaseboya göre prob yerleşimi ve biyopsi sırasında belirgin azalma sağlamışlardır.¹²³

Lynn ve ark.'larının periprostatik blokaj ve intrarektal jel uygulamasını karşılaştırdığı çalışmada, periprostatik blokaj uygulanan hastalarda diğer gruba göre anlamlı derecede daha az ağrı hissedildiği bildirilmiştir.¹²⁴

Periprostatik blokaj, intrarektal lidokain jel ve plasebo grubunun karşılaştırıldığı çalışmada periprostatik blokaj uygulanan grupta diğer ikisine göre hissedilen ağrıya anlamlı azalma olduğu ve jel ile plasebo grubu arasında fark olmadığı bildirilmiştir. Minör komplikasyon oranları benzer olmakla birlikte major komplikasyon hiçbir grupta görülmemiştir.¹²⁵

Stirling ve ark.'larının 150 hasta üzerinde periprostatik blokaj, intrarektal lidokain jel ve plasebo uygulayarak yapmış oldukları çalışmada prob yerleştirilme esnasında hissedilen ağrı intrarektal jel grubunda diğer 2 gruba göre anlamlı derecede az iken, biyopsi esnasında ağrı periprostatik blokaj yapılan grupta daha az olarak tespit edilmiş ve 2 analjezi yönteminin de biyopside etkili ve güvenilir şekilde kullanılabileceği bildirilmiştir.¹²⁶

Gaz anestezi madde olan entonox (% 50 NO ve % 50 O₂ karışımı) İngiltere'de doğum esnasında, kaza veya acil servislerdeki minör girişimlerde kısa etkili anestezi sağlaması nedeniyle yaygın olarak kullanılmaktadır. İnhalasyonla uygulandıktan 3 dakika sonra analjezik etkisi başlar ve kesildikten 4 dakika sonra etkisi biter. Masood ve ark.'larının TRUS prostat biyopsisi uygulanacak 110 hasta üzerinde yapmış oldukları çalışmada entonox inhalasyonu, hava inhalasyonu ve plaseboyu karşılaştırmışlar ve entonox'un diğer 2 gruba göre biyopsi esnasında hızlı ve etkili ağrı kontrolü sağladığını bildirmişlerdir. Ancak lokal anestezinin tersine, sedasyon uygulanması sırasında hastanın bilincinin yerinde olmaması, biyopsi sırasında ve sonrasında hastayı izleyecek fazladan görevliler bulunmasını gerektirir. Bu nedenlerden dolayı genel anestezinin maliyeti lokal anesteziden fazladır.¹²⁷

Manikandan ve ark.'ları TRUS prostat biyopsi işleminde entonox, periprostatik blokaj ve plasebo uyguladıkları 235 hastayı değerlendirmiş ve plasebo grubuna göre diğer 2 grupta ağrının anlamlı derecede ve birbirine benzer oranda daha az olduğunu bildirmişlerdir. Entonox veya periprostatik blokajın TRUS prostat biyopsi uygulamalarında güvenle kullanılabilceği gösterilmiştir.¹²⁸

Peters ve ark.'ları intravenöz propofol kullanımı ile özellikle tekrarlanan biyopsilerde rahatsızlıkta belirgin azalma olduğunu belirtmişler ancak bu anestezinin ameliyathane şartlarında yapılma zorunluluğunu ve artmış maliyeti de ifade etmişlerdir.¹²⁹

Biz çalışmamızda sedoanaljezi yapacağımız hastaların, işlemden 1 hafta önce laboratuvar testleri ve konsültasyonlar ile anesteziyeye uygunluğunu değerlendirdik. Biyopsi öncesi gerekli hazırlıklar yapıldıktan sonra hastaya IV 2 mg midazolam 2 dakikada yavaşça verildi ve gerektiğinde toplam doz 5 mg'ı aşmayacak şekilde doz infüzyonu yapıldı. Analjezi için ise fentanil 2 µg/kg IV kullanıldı. Her ne kadar bu işlem basit ve risksiz görünse de komplikasyonları en aza indirmek için hastalar monitörize edildi, oksijenasyon, ventilasyon, dolaşım takip edildi. Acil bir duruma karşılık aspiratör, *airway*, ventilatör, intravenöz anestezi ve resüsitasyon ilaçları, defibrilatör, oksijen hazır bulunduruldu. Biyopsi yapılan her klinikte bu altyapıyı oluşturmak zor ve maliyetli olabilir. Ancak genel anestezi veya sedoanaljezi ile bu işlem yapılacaksa mutlaka gerekli ekipman sağlanmalıdır. Kliniğimizde sadece defibrilatör bulunmadığından dolayı, bu yöntemle biyopsi yapacağımız zamanlarda taşınabilir defibrilatörü hazır bulunduruyoruz.

Bu şekilde sedoanaljezi sağladıktan sonra hastaya litotomi pozisyonu verilerek TRUS kılavuzluğunda 12 kor prostat biyopsisi alındı. İşlem sonrasında hastaların VAS 1, VAS 2, VAS 3 ağrı skorları hesaplanıp kontrol, periprostatik blokaj ve intrarektal jel uygulanan grupla karşılaştırıldı. Her üç ağrı skoru da 3 gruba göre oldukça düşük ve istatistiksel olarak anlamlı idi. İşlem sonrası herhangi bir komplikasyon görülmedi ve hastalar 1 saat sonra taburcu edildi.

Bu yöntem çok etkili görünse de biyopsiden 1 hafta önce tetkik yapılması nedeniyle işgücü kaybı olması, gerekli alt yapının zor sağlanması, işlem sonrası hastanın takip edilme gerekliliği, çok nadirde olsa mortal komplikasyonların görülebilmesi ve maliyetin yüksekliği yöntemin kullanılabilirliğini kısıtlamaktadır. Ancak ağrı eşiği çok düşük olan,

satürasyon biyopsisi gereken, ciddi anorektal rahatsızlığı olan, lokal anestetik maddeye karşı alerjisi olan veya bu yöntemi tercih eden hastalarda başarıyla kullanılabilir.

Genel olarak tüm hastaları karşılaştığımızda prostat hacmi arttıkça hissedilen ağrının istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığını tespit ettik. Ağrı ile yaş ve PSA arasında herhangi bir ilişki saptanmadı. Retrospektif olarak prostat kanseri olanlar ve olmayanlar değerlendirildiğinde, ağrı skorları kanser tanısı alanlarda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük saptandı.

SONUÇ ve ÖNERİLER

Sonuç olarak TRUS eşliğinde prostat biyopsisi yapılacak hastaların ağrı ve rahatsızlığı olabildiğince giderilmeli, hasta konforu arttırılmalıdır. Biz yapmış olduğumuz bu çalışmada kontrol grubu ve intrarektal jel uygulanan 2 grupta hastaların ağrıdan belirgin şekilde rahatsız olduklarını gördük. Periprostatik blokaj ve sedoanaljezi uygulanan hastalarda biyopsi esnasında kabul edilebilir ağrı skorları elde ettik. Sedoanaljezi uygulaması zor, maliyetli ve ciddi altyapı gerektiren bir yöntem olduğu için rutin hastalardan ziyade yukarıda bahsedilen endikasyonlarda kullanılmalıdır. Periprostatik sinir blokajı klinikte kolay uygulanabilen, düşük maliyetli, güvenli ve etkinliği yüksek bir anestezi yöntemidir. Bu yöntemin, TRUS eşliğinde prostat biyopsisinde tek başına veya intrarektal jelle birlikte standart olarak kullanımını önermekteyiz.

KAYNAKLAR

1. **Tanagho EA.** Embryology of the genitourinary system. In: TanaghoEA, Mc Aninch JW, Eds. *Smith's General Urology*. 16th Ed., New York: Lange Medical Books, **2004**; 18-30.
2. **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, **2007**; 38-77.
3. **Vaalasti A, Hernoven A.** Inervation of the ventral prostate of the rat. *Am J Anat* **1979**; 154:231-244.
4. **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.
5. **Benoit G, Gillpt C, Jardin A.** Reflection et propositionsur la nomenclature de la prostate. *Surg Radiol Anat*, **1992**; 15:325-332.
6. **Langley Jn, Anderson HK.** The innervation within the prostate gland and seminal vesicle. *J Physiol* **1896**; 20:372-379.
7. **Learmonth JR.** A contribution to the neurophysiology of the urinary bladder in man. *Brain* **1931**; 54:147-153.
8. **Lepor H, Gregerman M, Crosby R.** 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.
9. **Zorn BH, Watson LR, Steers WD.** Nerves from the pelvic plexus contribute to chronic orchialgia. *Lancet* **1994**; 343:1161.
10. **Hervonen A, Vaalasti A, Vaalasti T.** Paraganglia in the urogenital tract of man. *Histochemistry* **1976**;46:307-313.
11. **Benoit G, Merlaud L, Meduri G.** Anatomy of the prostatic nerves. *Surg Radiol Anat* **1994**; 16:23-29.
12. **Walsh PC, Donker PJ.** Impotence following radical prostatectomy: Insight into etiology and prevention. *Urol* **1982**; 128:492-497.

13. **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.
14. **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.
15. **Quinn M, Babb P.** Patterns and trends in prostate cancer incidence, survival, prevalence and mortality. Part I: International comparisons. *Br J Urol Intl* **2002**; 90:162-173.
16. **Zorlu F, Eser SY, Fidaner C.** İzmir ilinde ürogenital kanserlerin insidans hızları. *Üroonkoloji Bülteni* **2004**; 1:2-9.
17. **Chan JM, Jou RM, Carroll PR.** The relative impact and future burden of prostate cancer in the United States. *J Urol* **2004**; 172:13-17.
18. **Ries LAG, Eisner MP, Kosary CL.** *SEER Cancer Statistics Review, 1975-2001*, Bethesda, Md: National Cancer Institute; **2004**.
19. **Hankey BF, Feuer EJ, Clegg LX, Hayes RB, Legler JM, Prorok PC, Ries LA, Merrill RM, Kaplan RS.** Cancer surveillance series: Interpreting trends in prostate cancer—part I: Evidence of the effects of screening in recent prostate cancer incidence, mortality, and survival rates. *J Natl Cancer Inst* **1999**; 91:1017-1024.
20. **Derweesh IH, Kupelian PA, Zippe C, Levin HS, Brainard J, Magi-Galluzzi C, Myles J, Reuther AM, Klein EA.** Continuing trends in pathological stage migration in radical prostatectomy specimens. *Urol Oncol* **2004**; 22:300-306.
21. **Etzioni R, Legler JM, Feuer EJ, Merrill RM, Cronin KA, Hankey BF.** Cancer surveillance series: Interpreting trends in prostate cancer—part III: Quantifying the link between population prostate-specific antigen testing and recent declines in prostate cancer mortality. *J Natl Cancer Inst* **1999**; 91:1033-1039.
22. **Newcomer LM, Stanford JL, Blumenstein BA, Brawer MK.** Temporal trends in rates of prostate cancer: Declining incidence of advanced stage disease, 1974 to 1994. *J Urol* **1997**; 158:1427-1430.
23. **Brott O.** Hereditary prostate cancer: Clinical aspects. *J Urol* **2002**; 168:906-913.
24. **Zeegers MP, Jellama A, Ostrer H.** Empiric risk of prostate carcinoma for relatives of patients with prostate carcinoma: a meta-analysis. *Cancer* **2003**; 97:1894-1903.
25. **Jacobsen PB, Lamonde LA, Honour M, Kash K, Hudson PB, Pow-Sang J.** Relation of family history of prostate cancer to perceived vulnerability and screening behavior. *Psychooncology* **2004**; 13:80-85.

26. **De Marzo AM, DeWeese TL, Platz EA, Meeker AK, Nakayama M, Epstein JI, Isaacs WB, Nelson WG.** Pathological and molecular mechanisms of prostate carcinogenesis: Implications for diagnosis, detection, prevention, and treatment. *J Cell Biochem* **2004**; 91:459-477.
27. **De Marzo AM, Marchi VL, Epstein JI, Nelson WG.** Proliferative inflammatory atrophy of the prostate: Implications for prostatic carcinogenesis. *Am J Pathol* **1999**; 155:1985-1992.
28. **Putzi MJ, De Marzo AM.** Morphologic transitions between proliferative inflammatory atrophy and high-grade prostatic intraepithelial neoplasia. *Urology* **2000**; 56:828-832.
29. **Shaneyfelt R, Hüsein T, Bubley G, Mantzoros CS.** Hormonal predictors of prostate cancer: a meta analysis. *J Clin Oncol* **2000**; 18(4):847-53.
30. **Endogenous Hormones, Prostate Cancer Collaborative Group, Roddam AW, Allen NE, Appleby P, Key TJ.** Endogenous sex hormones and prostate cancer: a collaborative analysis of 18 prospective studies. *J Natl Cancer Inst.* **2008** Feb 6; 100(3):170-83.
31. **Chan JM, Stampfer MJ, Giovannuci E, Ma J, Pollak M.** Plasma insulin like growth factor I and prostate cancer risk. A prospective study. *Science* **1998**; 279-563.
32. **Bostwick DG, Burke HB, Djakiew D, Euling S, Ho SM, Landolph J, Morrison H, Sonawane B, Shifflett T, Waters DJ, Timms B.** Human prostate cancer risk factors. *Cancer* **2004**; 101:2371-2490.
33. **Bostwick DG, Qian J, Schlesinger C.** Contemporary pathology of prostate cancer. *Urol Clin North* **2003**; 30(2):181-207.
34. **Aronson WJ, Tymchuk CN, Elashoff RM, McBride WH, McLean C, Wang H, Heber D.** Decreased growth of human prostate LNCaP tumors in SCID mice fed a low-fat, soy protein diet with isoflavones. *Nutr Cancer* **1999**; 35:130-135.
35. **Andersson SO, Wolk A, Bergstrom R, Adami HO, Engholm G, Englund A, Nyren O.** Body size and prostate cancer: A 20-year follow-up study among 135006 Swedish construction workers. *J Natl Cancer Inst* **1997**; 89:385-389.
36. **Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, 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.
37. **Trayhurn P, Wood IS.** Adipokines. Inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. *Br J Nutr* **2004**; 92:347-355.

38. **Giovannucci E, Clinton SK.** Tomatoes, lycopene, and cancer: Review of the epidemiologic literature. *J Natl Cancer Inst* **1999**; 91:317-331.

39. **Klein EA.** Racing for a cure. *J Urol* **2004**; 172:1773.

40. **Thorpe JF, Jain S, Marczylo TH, Gescher AJ, Steward WP, Mellon JK.** A Review of Phase III Clinical Trials of Prostate Cancer Chemoprevention. *Ann R Coll Surg Engl.* **2007**; 89(3): 207–211

41. **Ni J, Chen M, Zhang Y, Li R, Huang J, Yeh S.** Vitamin E succinate inhibits human prostate cancer cell growth via modulating cell cycle regulatory machinery. *Biochem Biophys Res Commun* **2003**; 300:357-363.

42. **Breslow RA, Weed DL.** Review of epidemiological studies of alcohol and prostate cancer: 1971-1996. *Nutr Cancer* **1998**; 30:1-13.

43. **Presti JC.** Neoplasms of the prostate gland. In: Tanagho EA, McAninch JW Eds., *Smith's General Urology*, New York: Lange Medical Books. **2004**; 367-385.

44. **Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL, Basler JW.** Detection of organ-confined prostate cancer is increased through prostate specific antigen-based screening. *JAMA* **1993**; 270:948-954.

45. **Van Der Crujisen, Koeter IW, Wildhagen MF, De Koning HJ, Schröder FH.** The value of current diagnostic tests in prostate cancer screening. *BJU Int.* **2001**; 88(5):458-66.

46. **Hodge KK, McNeal JE, Stamey TA.** Ultrasound guided transrectal core biopsies of the palpably abnormal prostate. *J Urol* **1989**; 142(1):66-70.

47. **Mettlin C, Murphy Gp, Lee F, Littrup PJ, Chesley A, Babaian R, Badalament R, Kane RA, Mostofi FK.** Characteristics of prostate cancer detected in a multimodality early detection program. *Cancer* **1994**; 82:1701-8

48. **Schlegel JU, Diggdon P, Cuellar J.** The use of ultrasound for localizing renal calculi. *J Urol.* **1961**; 86:367-9.

49. **Wantanabe H, Kato H, Kato T, Masayoshi M.** Diagnostic application of the ultrasonotomography for the prostate. *Jpn J Urol* **1968**; 59:273-279.

50. **Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA.** Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J Urol* **1989**; 142:71-75.

51. **Halpern EJ.** Anatomy of the prostate gland. In: Halpern EJ, Cochlin DL, Goldberg BB, ed. *Imaging of the Prostate*, London: Martin Dunitz; **2002**; 3-15.
52. **Geramoutsos I, Gyftopoulos K, Perimenis P, Thanou V, Liagka D, Siambliis D, Barbalias G.** Clinical correlation of prostatic lithiasis with chronic pelvic pain syndromes in young adults. *Eur Urol* **2004**; 45:333-337.
53. **Rifkin MD.** Endorectal prostate ultrasonography. A definitive technique? *Invest Radio.* **1988**; 23(10):740-1.
54. **Chodak GW.** Screening and early detection of prostate cancer *Cancer* **1993**; 71:981-983.
55. **Sandhera KC, Thibault GP, Deshon GE.** Efficacy of one dose fluoroquinolon before prostate biopsy. *Urology* **1998**; 160:2115-2120.
56. **Raaijmakers R, Kirkels WJ, Roobol MJ, Wildhagen MF, Schrder FH.** Complication rates and risk factors of 5802 transrectal ultrasound-guided sextant biopsies of the prostate within a population-based screening program. *Urology* **2002**; 60:826-830.
57. **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(6 Pt 1):2115-2120.
58. **Aos AA.** Antibiotic prophylaxis for urological patients with total joint replacements. *J Urol* **2003**; 169(5):1796-1797.
59. **Lindert KA, Kabalin JN, Terris MK.** Bacteremia and bacteruria after transrectal ultrasound-guided prostate biopsy. *J Urol* **2000**; 164:76-80.
60. **Carey JM, Korman HJ.** Transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate. Do enemas decrease clinically significant complications? *J Urol* **2001**; 166:82-85.
61. **Dehnad H, Nederveen AJ, van der Heide UA, van Moorselaar RJ, Hofman P, Legendijk JJ.** Clinical feasibility study for the use of implanted gold seeds in the prostate as reliable positioning markers during megavoltage irradiation. *Radiother Oncol* **2003**; 67:295-302.
62. **Filderman PS, Jacobs SC.** Prostatic ultrasound in a patient with out a rectum. *Urology* **1994**; 43: 722-4.
63. **Narayan P, Jajodia P, Stein R.** Core biopsy instrument in the diagnosis of prostate cancer: superior accuracy to fine needle aspiration. *J Urol* **1991**; 145(4):795-7.

64. **Kaye KW.** Prostate biopsy using automatic gun: Technique for determination of precise biopsy site. *Urology* **1989**; 34:111-112.
65. **Presti JC.** Prostate biopsy: how many cores are enough? *Urologic Oncology* **2003**; 1:135.
66. **Eskicorapci S, Yi Guliyev F, Akdoğan B, Doğan 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.
67. **Keetch DW, Catalona WJ, Smith DS.** Serial prostatic biopsies in men with persistently elevated serum prostate specific antigen values. *J Urol* **1994**; 151:1571-1574.
68. **Levine MA, Ittman M, Melamed J, Lepor H.** Two consecutive sets of transrectal ultrasound guided sextant biopsies of the prostate for the detection of prostate cancer. *J Urol* **1998**; 159:471-475.
69. **Terris MK.** Transrectal ultrasound appearance of squamous cell carcinoma involving the prostate. *Urol Int* **1999**; 63:133-135.
70. **Stamey TA.** Making the most out of six systematic sextant biopsies. *Urology* **1995**; 45(1):2-11.
71. **McNeal JE, Redwine EA, Freiha FS, Stamey TA.** Zonal distribution of prostatic adenocarcinoma. Correlation with histologic pattern and direction of spread. *Am J Surg Pathol* **1988**; 12:897-906.
72. **Stamey TA, Donaldson AN, Yemoto CE, McNeal JE, Sözen S, Gill H.** Histological and clinical findings in 896 consecutive prostates treated only with radical retropubic prostatectomy:epidemiologic significance of annual changes. *J Urol* **1998**; 160:2412-7.
73. **Eskew LA, Bare RL, McCullough DL.** Systematic 5 region prostate biopsy is superior to sextant method for diagnosing carcinoma of the prostate. *J Urol* **1997**; 157:199-203.
74. **Chang JJ, Shinohara K, Bhargava V, Presti JC Jr.** Prospective evaluation of lateral biopsies of the peripheral zone for prostate cancer detection. *J Urol* **1998**; 160:2111-2114.
75. **Chen ME, Johnson Da Tang K, Et al.** Detailed mapping of prostate carcinoma foci. Biopsy strategy implications. *Cancer* **2000**; 89(8):1800-1809.
76. **Babaian RJ, Toi A, Kamoi K, Troncso P, Sweet J, Evans R, Johnston D, Chen M.** A comparative analysis of sextant and an extended 11-core multisite directed biopsy strategy. *J Urol* **2000**; 163:152-157.

77. **Fleshner NE, Fair WR.** Indications for transition zone biopsy in the detection of prostate carcinoma. *J Urol* **1997**; 157:556-558.
78. **Durkan GC, Sheikh N, Johnson P, Hildreth AJ, Greene DR.** Improving prostate cancer detection with an extended-core transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy protocol. *BJU Int* **2002**; 89:33-39.
79. **Bazinet M, Karakiewicz PI, Aprikian AG, Trudel C, Aronson S, Nachabé M, Péloquin F, Dessureault J, Goyal M, Zheng W, Bégin LR, Elhilali MM.** Value of systematic transition zone biopsies in the early detection of prostate cancer. *J Urol* **1996**; 155(2):610-1.
80. **Nava L, Montorsi F, Consonni P, Colombo R.** Results of a prospective randomized study comparing 6, 12, 18 transrectal ultrasonud guided sextant biopsies in patients with elevated PSA, normal DRE and normal prostatic ultrasound. *J Urol* **1997**; 157:59A.
81. **Fink KG, Hutarew G, Pytel A, Schmeller NT.** One 10-core biopsy is superior to two sets of sextant prostate biopsies. *BJU Int* **2003**; 92:385-388.
82. **Presti JC, 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**; 163:163-167.
83. **Breslin JA, Turner BI, Faber RB, Rhamy RK.** Anaerobic infection as a consequence of transrectal prostatic biopsy. *J Urol* **1978**; 120:502-503.
84. **Brewster SF, Rooney N, Kabala J, Feneley RC.** Fatal anaerobic infection following transrectal biopsy of a rare prostatic tumor. *Br J Urol* **1993**; 72:977-978.
85. **Crawford ED, Haynes JAL, Story MW, Borden TA.** Prevention of urinary tract infection and sepsis following transrectal prostatic biopsy. *J Urol* **1982**; 127:449-451.
86. **Lindert KA, Kabalin JN, Terris MK.** Bacteremia and bacteruria after transrectal ultrasound-guided prostate biopsy. *J Urol* **2000**; 164:76-80.
87. **Donzella JG, Merrick GS, Lindert DJ, Andreini HJ Jr, Curtis RL, Luna IH, Allen Z, Butler WM.** Epididymitis after transrectal ultrasound-guided needle biopsy of prostate gland. *Urology* **2004**; 63:306-308.
88. **Djavan B, Waldert M, Zlotta A, Dobronski P, Seitz C, Remzi M, Borkowski A, Schulman C, Marberger M.** Safety and morbidity of first and repeat transrectal ultrasound-guided prostate needle biopsies: Results of a prospective European prostate cancer detection study. *J Urol* **2001**; 166:856-860.

89. **Raaijmakers R, Kirkels WJ, Roobol MJ, Wildhagen MF, Schrder FH.** Complication rates and risk factors of 5802 transrectal ultrasound-guided sextant biopsies of the prostate within a population-based screening program. *Urology* **2002**; 60:826-830.
90. **Westenberg AM, Cossar EH, Lorimer LB, Costello JP.** The acceptability of transrectal ultrasound guided prostatic biopsy without anaesthesia. *N Z Med J.* **1999**; 112(1090):231-2.
91. **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(4):608-10.
92. **Collins GN, Lloyd SN, Hehir M, McKelvie GB.** Multiple transrectal ultrasound-guided prostatic biopsies true morbidity and patient acceptance. *Br J Urol* **1993**; 71(4):460-3.
93. **Clements R, Aideyan OU, Griffiths GJ, Peeling WB.** Side effects and patient acceptability of transrectal biopsy of the prostate. *Clin Radiol* **1993**; 47(2):125-6.
94. **De Sio M, D'Armiento M, Di Lorenzo G, Damiano R, Perdonà S, De Placido S, Autorino R.** The need to reduce patient discomfort during transrectal ultrasonograph- guided prostate biopsy. What do we know? *BJU Int* **2005**; 96:977-83.
95. **Desgrandchamps F, Meria P, Irani J, Desgrippes A, Teillac P, Leduc A.** The rectal administration of lidocaine gel and tolerance of transrectal ultrasonography-guided biopsy of the prostate: a prospective randomized placebo-controlled study. *BJU Int* **1999**; 83(9):1007-9.
96. **Chang SS, Alberts G, Wells N, Smith JA Jr, Cookson MS.** Intrarectal lidocaine during transrectal prostate biopsy: results of a prospective double- blind randomized trial. *J Urol* **2001**; 166:2178-80.
97. **Issa MM, Bux S, Chun T, Petros JA, Labadia AJ, Anastasia K, Miller LE, Marshall FF.** A randomised prospective trial of intrarectal lidocaine for pain control during transrectal prostate biopsy. The Emory University experience. *J Urol* **2000**; 164:397-9.
98. **Raber M, Scattoni V, Roscigno M, Rigatti P, Montorsi F.** Perianal and intrarectal anaesthesia for transrectal biopsy of the prostate: a prospective randomized study comparing lidocaine-prilocaine cream and placebo. *BJU Int* **2005**; 96(9):1264-7.
99. **Cevik I, Ozveri H, Dillioglugil O, Akdaş A.** Lack of effect of intrarectal lidocaine for pain control during transrectal prostate biopsy: a randomized prospective study. *Eur Urol* **2002**; 42(3):217-20.
100. **Nash Pa, Bruce JL, Induhara R, Shinohara K.** Transrectal ultrasound guided prostate nerve blockade eases systematic needle biopsy of the prostate. *J Urol* **1996**; 155:607-9.

101. **Soloway MS, Obek C.** Periprostatic local anesthesia before ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol* **2000**; 163:172-173.
102. **Seymour H, Perry MJ, Lee-Elliot C, Dundas D, Patel U.** Pain after transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy: the advantages of periprostatic local anaesthesia. *BJU Int.* **2001** Oct;88(6):540-4.
103. **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**; 167:563-5.
104. **Öbek C, Özkan B, Tunc B, Can G, Talcin V, Solak S.** Comparison of 3 methods of anesthesia before transrectal prostate biopsy: a prospective randomised trial. *J Urol* **2004**; 172:502-505
105. **Berger AP, Frauscher F, Halpern EJ, Spranger R, Steiner H, Bartsch G.** Periprostatic administration of local anesthesia during transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Urology* **2003**; 61:585-8.
106. **Jones JS, Ulchaker JC, Nelson D, Kursh ED, Kitay R, Angie S.** Periprostatic local anesthesia eliminates pain of office-based transrectal prostate biopsy. *Prostate Cancer Prostatic Dis* **2003**; 6:53-55.
107. **Stirling BN, Shockley KF, Cerothers GG, Maatman TJ.** Comparison of local anesthesia techniques during transrectal ultrasound-guided biopsies. *Urology* **2002**; 60:89-92.
108. **Walker AE, Schelvan C, Rockall AG, Rickarts D, Kellett MJ.** Does pericapsular lignocaine reduce pain during transrectal ultrasonography-guided biopsy of the prostate? *BJU Int* **2002**; 90:883-6.
109. **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 prostate biopsy. *Can J Urol* **2002**; 9:1592-4.
110. **Lynn NN, Collins GN, Brown SC, O'Reilly PH.** Periprostatic nerve block gives better analgesia for prostatic biopsy. *BJU Int* **2002**; 90: 424-6.
111. **Addla SK, Adeyoju AA, Wemyss-Holden GD, Nelson D.** Local anaesthetic for transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: a prospective, randomized, double blinded, placebo-controlled study. *Eur Urol* **2003**; 43:441-3.
112. **Rodriguez A, Kyriakou G, Leral E, Lobel B, Guille 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.

113. **Schostak M, Christoph F, Muller M, Heicappell R, Goessl G, Staehler M.** Optimizing local anesthesia during 10-core biopsy of the prostate. *Urology* **2002**; 60:253-7.
114. **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(4):1343-5.
115. **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**; 167:563-5.
116. **Mallick S, Humbert M, Braud F, Fofana M, Blanchet P.** Local anesthesia before transrectal ultrasound guided prostate biopsy: comparison of 2 methods in a prospective, randomized clinical trial. *J Urol* **2004**; 171:730-733.
117. **Ragavan N, Philip J, Balasubramanian SP, Desouza J, Marr C, Javle P.** A randomized, controlled trial comparing lidocaine periprostatic nerve block, diclofenac suppository and both for transrectal ultrasound guided biopsy of prostate. *J Urol* **2005**; 174(2):510-3.
118. **Jones JS, Oder M, Zippe CD.** Saturation prostate biopsy with periprostatic block can be performed in office. *J Urol* **2002**; 168(5):2108-10.
119. **Wu CL, Carter BH, Naqibudin M, Freisher LA.** Effect of local anesthetics on patient recovery after transrectal biopsy. *Urology* **2001**; 57:925-9.
120. **Von Knobloch R, Weber J, Varga Z, Feiber H, Heidenreih A, Hoffmann R.** Bilateral fine-needle administered local anesthetic nerve block for pain control during TRUS guided multicore prostate biopsy: a prospective randomized trial. *Eur Urol*, **2002**; 41:508-14.
121. **Rabets JS , Patel AR, Zippe CD.** Bupivacaine provides rapid, effective periprostatic anesthesia for transrectal prostate biopsy. *BJU Int* **2004**; 93:1216-7.
122. **Mutaguchi, K. Shinohara, K. , Matsubara, A. Yasumoto , H., Mita , K. And Usui, T.** Local anesthesia during 10 core biopsy of the prostate: comparison of 2 methods. *J Urol* **2005**; 173:742-5.
123. **Adsan O, Inal G, Ozdoğan L, Kaygisiz O, Ugurlu O, Cetinkaya M.** Unilateral Pudendal Nerve Blockade for relief of all pain during transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate: A randomized, double bilnde, placebo-controlled study. *Urology* **2004**; 64:528-31.
124. **Lynn NN, Collins GN, Brown SC, O'Reilly PH.** Periprostatic nerve block gives better analgesia for prostatic biopsy. *BJU Int* **2002**; 90(4):424-6.

125. **Trucchi A, De Nunzio C, Mariani S, Palleschi G, Miano L, Tubaro A.** Local anesthesia reduces pain associated with transrectal prostatic biopsy. A prospective randomized study. *Urol Int* **2005**; 74(3):209-13.
126. **Stirling BN, Shockley KF, Carothers GG, Maatman TJ.** Comparison of local anesthesia techniques during transrectal ultrasound-guided biopsies. *Urology* **2002**; 60(1):89-92.
127. **Masood, J, Shah N, Lanre T, Andrews H, Simpson P, Barau 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.
128. **Manikandan R, Srirangam SJ, Brown SC, O'Reilly PH, Collins GN.** Nitrous oxide vs periprostatic nerve block with 1% lidocaine during transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate: a prospective, randomized, controlled trial. *J Urol* **2003**; 170(5):1881-3.
129. **Peters, JL, Thompson AC, McNicholas TA, Hines JE, Hanbury DC and Bousted GB.** Increased patient satisfaction from transrectal ultrasonography and biopsy under sedation, *BJU Int* **2001**; 87:827.

EKLER

Ek 1

TRANSREKTAL PROSTAT ULTRASONU VE BIYOPSISI BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU

Hasta Adı-Soyadı :.....Protokol No :.....

Sayın Hastamız,

Tıbbi durumunuz ve hastalığınızın tanı ve/veya tedavisi için size önerilen tüm tıbbi ve/veya cerrahi uygulamalar konusunda bilgi sahibi olmak en doğal hakkınızdır. Tıbbi tedavi ve cerrahi girişimlerin yararlarını ve olası risklerini öğrendikten sonra yapılacak uygulamaları kabul etmek ya da etmemek yine kendi kararınıza bağlıdır.

Bu açıklamanın amacı, sizi korkutmak ya da endişelendirmek değil, sağlığınız ile ilgili konularda sizi bilinçlendirerek alınacak karara katılmanızı sağlamaktır. Arzu ederseniz, sağlığınızla ilgili tüm bilgi ve dokümanlar size veya uygun göreceğiniz bir yakınınıza verilebilir. Yasal ve tıbbi zorunluluk taşıyan durumlar dışında bilgilendirmeyi reddedebilirsiniz.

Yapılacak işlem (Hastanın kendi sözcükleriyle yazılmalıdır):

Hastalığınıza tanı konulabilmesi için prostatın ultrason kullanılarak incelenmesi ve prostattan patoloji testleri yapılmak üzere parçalar alınması gerekmektedir. Parçalar makat içerisine yerleştirilen ultrason cihazının yol göstericiliğinde rektum (kalın barsağın son bölümü) duvarından geçilerek alınacaktır. Bu işlem öncesinde ağrı duymayı azaltacak yerel uyuşturma yapılacaktır.

İşleme ait Riskler:

- Girişim sırasında doku bütünlüğünün bozulması nedeniyle barsak içerisinde ya da prostat bezindeki mikroplar kana karışabilir (sepsis). Bu riski en aza indirmek için biyopsi öncesi ve sonrasında antibiyotik tedavisi uygulanacaktır. Biyopsi sonrasında titremelerle yükselen ateş durumunda hemen doktorunuza ulaşarak ek tedavileri almanız gerekecektir.
- Biyopsi alınmasından sonra makattan kısa veya nadiren uzun süreli kanama olabilir. Ayrıca girişimden sonraki dönemde geçici olarak idrarda ve ejakulatta (meni) kan veya kan pıhtısı görülebilir.
- Biyopsi işlemi sonrasında idrarda yanmaya neden olabilecek idrar yolu enfeksiyonu antibiyotik kullanılarak tedavi edilecektir.
- Girişim sonrasında prostat dokusunun şişmesine bağlı olarak idrar yapma gücünüzü yaşayabilirsiniz. Sorun gerektiğinde kullanılacak ilaç tedavileri ile aşılanacaktır.

Ek 1 devamı.

Hasta/Koruması/Vekili tarafından Tebliğ:

Doktor/sorumlu sağlık personeli tarafından tıbbi durumum hakkında bilgilendirildim.

Hastalığımla ilgili yapılacak olan **Transrektal Ultrasonografi ve Biyopsi** işlem konusunda bilgi aldım.

Oluşabilecek komplikasyonlar ve olası riskler ayrıntıları ile anlatıldı.

Bu işlemi reddettiğim zaman sağlığıma tehdit edici başka hangi risklerin olabileceği, bu işlem yerine uygulanabilecek bir başka tıbbi yöntemin bulunup bulunmadığı konusunda bilgilendirildim.

İşlemin maliyeti konusunda gerekli bilgiler bana anlatıldı.

Doktoruma hastalığımla ilgili soruları ve aklımdaki çekinceleri ilettim. Bunlar doktorum tarafından cevaplandı ve tatmin edici şekilde bilgilendirildim.

Bu girişim ile mevcut durumumda düzelme olmama ihtimali olduğunu biliyorum.

Acil ve beklenmedik durumlarda onayım olmaksızın kan ve kan ürünleri uygulamalarına izin veriyorum.

Bu işlem sırasında gerekirse doktorum tarafından konsültan doktor çağrılabilceğini ve ilave girişimler uygulanabileceğini biliyorum.

Operasyon sırasında fotoğraf ya da video görüntülerinin alınabilmesine ve bunların kimliğim ortaya çıkmayacak şekilde eğitim amaçlı kullanılmasına izin veriyorum.

Hastalığımla ilgili klinik bulgu, tetkik, tedavi ve sonuç bilgilerinin tüm kimlik bilgilerim gizli kalmak koşuluyla, geriye veya ileriye dönük bilimsel çalışmalar için kullanılmasına ve yayınlanmasına izin veriyorum.

İşlemin klinikte çalışan başka bir hekim tarafından da uygulanabileceğini kabul ediyorum.

Bu bilgiler ışığında, yukarıda açıklanan Transrektal Ultrasonografi ve Biyopsi girişiminin şahsıma uygulanmasına / vekili olduğum hastaya uygulanmasına izin veriyorum.

Tarih :...../...../.....

Saat :.....

	ADI-SOYADI	İMZA
Hasta/Hasta Yakını(*) (yakınlık derecesi)		
Tanık		
Sorumlu sağlık personeli		

*Hastanın yakını : Vasiyeti altındakiler için vasi, reşit olmayanlar için anne-baba, bunların bulunmadığı durumlarda birinci derecede kanuni mirasçılar.

Ç.Ü.T.F. Üroloji Anabilim Dalı Prostat TRUS – Biyopsi Formu

Adı – Soyadı : Adres:
Yaş :
Protokol : Tlf:
Hasta No : Kurum:

Şikayet:

Pollaküri	Strangüri	Hematüri
Noktüri	Damlama	Hemotokezya
Disüri	Çatallama	Hematospermi

Hemoroid/anal fissür/anal fistül/anogenital hastalık

Özgeçmiş: *psikiyatrik hastalık var / yok*

Ailede Prostat Ca öyküsü:

Önceki TRUSG – Bx: Yok Var adet.....
patoloji

Rectal Tuşe:

<i>Grade</i>	1	2	3	4
<i>Nodül</i>	Yok <input type="checkbox"/>	Var <input type="checkbox"/>		
<i>Sertlik</i>	Yok <input type="checkbox"/>	Var <input type="checkbox"/>		
<i>Düzensizlik</i>	Yok <input type="checkbox"/>	Var <input type="checkbox"/>		

PSA:

Antibiyotik profilaksisi:

USG (prostat volümü) :

Randomizasyon:

Kontrol
İntrarektal jel

Periprostatik blok
Anestezi

Ek 2 devamı

TRUSG

Volum:

Kapsül

Bütünüyle Düzgün

Lokal düzensizlik

Sağ lateral

Sol lateral

Orta hat

Diffüz düzensizlik

Santral zon

Homojen

Nodül

Heterojen

Periferel Zon

Homojen

Nodül

Heterojen

Prostat Kalsifikasyonu

Yok

Periüretal kalsifikasyon

Santral zonda kalsifikasyon

Periferel zonda kalsifikasyon

Yaygın kalsifikasyon

TRUSG – Bx:

Sağ mid

Sağ bazal

Sağ apeks

Diğer.....

Sol mid

Sol bazal

Sol apeks

Patoloji:

Biyopsi Esnasında Kanama:

Yok

Var ml-cc

.....spanç

Biyopsi Sonrası:

	0.saat	1.saat	12.saat
VAS			
Hematuri (var/yok)			
Hemotekezya (var/yok)			

Komplikasyon: :

Yok

Var

Ek 2 devamı

1- Biyopsi esnasında ne kadar AĞRI hissettiniz?

Hissetmedim
Çok az
Az
Normal
Fazla
Çok fazla

2- İğne ile biyopsi alınırken ne kadar AĞRI hissettiniz ?

Hissetmedim
Çok az
Az
Normal
Fazla
Çok fazla

3- Şu an ne kadar AĞRI hissediyorsunuz?

Yok
Çok az
Az
Normal
Fazla
Çok fazla

4- İdrar yapınca kan geldi mi?

Evet

Hayır

En az ağrı

En çok ağrı

Ek 3

Durumluk Kaygı Ölçeği (STAI-1)

Adı Soyadı:

Cinsiyet:

Yaş:

Meslek:

Tarih:

YÖNERGE: Aşağıda kişilerin kendilerine ait duyguları anlatmada kullandıkları bir takım ifadeler verilmiştir. Her ifadeyi okuyun, sonra da o anda nasıl hissettiğinizi, herhangi bir ifadenin üzerinde fazla zaman kaybetmeksizin, uygun olanını belirtin.

	Hiç	Biraz	Çok	Tamamıyla
1-Şu anda sakinim	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2-Kendimi emniyette hissediyorum	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3-Şu anda sinirlerim gergin	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4-Pişmanlık duygusu içindeyim	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5-Şu anda huzur içindeyim	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6-Şu anda hiç keyfim yok	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7-Başıma geleceklerden endişe ediyorum	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8-Kendimi dinlenmiş hissediyorum	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9-Şu anda kaygılıyım	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10-Kendimi rahat hissediyorum	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
11-Kendime güvenim var	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
12-Şu anda asabım bozuk	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
13-Çok sinirliyim	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
14-Sinirlerimin çok gergin olduğunu hissediyorum	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
15-Kendimi rahatlamış hissediyorum	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
16-Şu anda halimden memnunum	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
17-Şu anda endişeliyim	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
18-Heyecandan kendimi şaşkına dönmüş hissediyorum	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
19-Şu anda sevinçliyim	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
20-Şu anda keyfim yerinde	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Ek 3 devamı**Sürekli Kaygı Ölçeği (STAI-2)**

	Hiçbir zaman	Bazı zaman	Çok zaman	Her zaman
21-Genellikle keyfim yerindedir	()	()	()	()
22-Genellikle çabuk yorulurum	()	()	()	()
23-Genellikle kolay ağlarım	()	()	()	()
24-Başkaları kadar mutlu olmak isterim	()	()	()	()
25-Çabuk karar veremediğim için fırsatları kaçırmım	()	()	()	()
26-Kendimi dinlenmiş hissedirim	()	()	()	()
27-Genellikle sakin, kendime hakim ve soğukkanlıyım	()	()	()	()
28-Güçlüklerin yenemeyeceğim kadar biriktiğini hissedirim	()	()	()	()
29-Önemsiz şeyler için endişelenirim.	()	()	()	()
30-Genellikle mutluyum	()	()	()	()
31-Her şeyi ciddiye alır ve etkilenirim.	()	()	()	()
32-Genellikle kendime güvenim yoktur	()	()	()	()
33-Genellikle kendimi emniyette hissederim	()	()	()	()
34-Sıkıntılı ve güç durumlarla karşılaşmaktan kaçmırım	()	()	()	()
35-Genellikle kendimi hüzünlü hissederim	()	()	()	()
36-Genellikle hayatımdan memnunum	()	()	()	()
37-Olur olmaz düşünceler beni rahatsız eder	()	()	()	()
38-Hayal kırıklıklarını öylesine ciddiye alırım ki hiç unutmam	()	()	()	()
39-Aklı başında ve kararlı bir insanım	()	()	()	()
40-Son zamanlarda kafama takılan konular beni tedirgin eder	()	()	()	()

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı	:	Volkan İZOL
Doğum Tarih ve Yeri	:	27.06.1978, Adana
Medeni Durumu	:	Evli
Adres	:	Mühendisler Cad. Beyazevler Mah. Akyüz Sitesi A Blok 9/25 PK. 01150 Seyhan-ADANA
Telefon	:	+ 90 533 334 1978
Fax	:	-
E-Mail	:	<u>volkanizol@yahoo.com</u>
Mezun Olduğu Tıp Fakültesi	:	Çukurova Üniversitesi
Varsa Mezuniyet Derecesi	:	-
Görev Yerleri	:	-
Dernek Üyelikleri	:	Çukurova Üroloji Derneği Avrupa Üroloji Derneği
Alınan Burslar	:	-
Yabancı Dil(ler)	:	İngilizce