

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

**TRANSREKTAL ULTRASONOGRAFİ EŞLİĞİNDE
YAPILAN 12 KOR PROSTAT BİYOPSİLERİNDE
PERİPROSTATİK VE İNTRAPROSTATİK LOKAL
ANESTEZİ UYGULAMALARININ ETKİNLİĞİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Dr. Murat ŞENER

ÜROLOJİ UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Haydar Kamil ÇAM

**DÜZCE
2006**

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitiminin boyunca teorik ve pratik açıdan yetişmem için her açıdan önemli katkıları olan, bilgi, deneyim ve anlayışlarını esirgemeyen başta Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Hocam Prof. Dr. Ali EROL olmak üzere Hocalarım, Doç. Dr. R. Yavuz AKMAN ve Doç. Dr. H. Kamil ÇAM'a, başlangıçta kıdemlim sonrasında Hocam olan Yrd. Doç. Dr. M. Ali KAYIKÇI'ya şükranlarımı sunarım.

Eğitimim süresince birlikte çalıştığım tüm çalışma arkadaşlarıma, beni bu günlere getiren aileme, zorlu günlerimde bana hep destek olan eşim, kızım ve oğluma teşekkür ederim.

Dr. Murat ŞENER

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
1.GİRİŞ ve AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	
2.1. Prostat biyopsi endikasyonları	3
2.2. Prostat biyopsi yöntemleri ve TRUS	3
2.3. Prostat biyopsi kor sayısı ve lokalizasyonları	5
2.4. Prostat biyopsi hasta hazırlığı	5
2.5. Prostat biyopsisinde anestezi uygulamaları	6
3.GEREÇ ve YÖNTEM	
3.1. Hasta seçimi ve Gruplar	8
3.2. Prostat biyopsi işlemi ve Analjezi teknikleri	9
3.3. Ağrı ve komplikasyonların Değerlendirilimi	12
3.4. İstatiksel İncelemeler	12
4.BULGULAR	13
5.TARTIŞMA	21
6.SONUÇ	25
7.ÖZET	26
8. İNGİLİZCE ÖZET	27
9. KAYNAKLAR	28
10. RESİMLEMELER LİSTESİ	34
11. ÖZGEÇMİŞ	35
12. EKLER	36

SİMGE ve KISALTMALAR

PSA	Prostat spesifik antijen
PRM	Parmakla rektal muayene
TRUS	Transrektal ultrasonografi
BPH	Beningn prostat hiperplazisi
HGPIN	Yüksek dereceli intraepitelyal neoplazi
ASAP	Atipik küçük bez proliferasyonu
ASA	Asetil salisilik asit
COX	Siklooksijenaz
NSAID	Non-steroidal antiinflamatuvar ilaç
pp	Periprostatik
ip	İntraprostatik
İPL	İntraprostatik lidokain
İPSF	İntraprostatik serum fizyolojik

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Prostat kanseri erkeklerde batı kaynaklı verilerde en sık tanı konan ve akciğer kanserinden sonra en sık ölüme sebebiyet veren kanserdir. 2006 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde 234.460 prostat kanseri ile ilgili yeni vaka teşhis edilmesi ve 27.350 ölüm beklenmektedir.¹

Prostat kanserinin bu yüksek insidans ve mortalite verileri hastalığın çok önemli bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilmesini, beraberinde de tanı ve tedavide yoğun çalışmaları getirmiştir. Günümüz şartlarında küratif tedavinin sadece lokal hastalıkta mümkün olması erken tanı ve tarama faaliyetlerini ortaya çıkarmıştır. Nitekim prostat spesifik antijenin (PSA) yaygın olarak kullanılmasıyla hastalığın çok daha erken evrelerde tanı konulması ve tedavi edilmesi; bunun sonucunda da Amerika Birleşik Devletleri'nde prostat kanserine bağlı mortalitenin azalması gözlemlenmiştir.²

Günümüzde Dünya Sağlık Örgütü 50 yaş üzeri erkeklerde yıllık parmakla rektal muayene (PRM) ve PSA taraması önermektedir. Artık tüm gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde giderek sadece PSA yüksekliği ile tanı konan hasta (evre cT1c) oranının artmakta olduğu izlenmektedir. Erken tanı ve tarama çabalarının geliştirilmesine yönelik çalışmalar da artarak devam etmektedir.

Bütün bu gelişmelere paralel olarak prostat görüntüleme ve biyopsi tekniklerinde de gelişmeler dikkati çekmektedir. 1963 yılında Takahashi transrektal ultrasonografi (TRUS) ile ilk kez prostatı görüntülemiştir.³ TRUS'un prostat zonal anatomisini görüntülemedeki üstünlüğü sonucunda TRUS eşliğinde prostat biyopsisi prostat kanserinin histolojik tanısında yaygın olarak kullanılmaya başlamıştır.^{4,5} Nitekim TRUS eşliğinde yapılan prostat iğne biyopsisi prostat kanseri tanısında 1989 yılında ilk kez Lee ve arkadaşları⁶ tarafından bildirildiğinden beri altın standarttır. İyi tolere edilebilir olmasına rağmen hastaların % 65-90'ı işlem sırasında rahatsızlıklarını belirtmiştir.⁷ Hatta tekrar biyopsi gerekliliği olan hastaların yaklaşık 1/3'ü ikinci girişim önerisini red etmektedir.⁸ Prostat kanseri tanısında altın standart olan bu işlemin poliklinik şartlarında, optimum hasta ve hekim konforunda, en kısa sürede uygulanabilirliğini sağlamak için çeşitli analjezi yöntemleri geliştirilmiş ve halen geliştirilmektedir. Bu yöntemler; intrarektal lokal anestezi ihtiva eden jel kullanımı ile başlayan, çeşitli narkotik analjeziklerin sistemik uygulaması, inhalasyon anestezi, pelvik pleksus blokajını hedefleyen

periprostatik blok ve periprostatik infiltrasyon, pudental blok ve intraprostatik blok gibi çeşitlilik kazanmıştır.

Son yıllarda TRUS biyopside standart olarak görülen 6 kor sayısının yetersiz olduğu ve nitekim ikinci biyopsilerde önemli oranda kanser yakaladığı anlaşılmış; dolayısıyla da etkinliği arttırmak amacıyla kor sayısının yükseltilmesi yönünde ortak görüş oluşmaya başlamıştır.⁹ Bu durum da kor sayısının arttırılmasına paralel olarak komplikasyon ve özellikle ağrı nedeniyle işlemin tolere edilebilirliği açılarından artan endişeleri de beraberinde getirmiştir. Henüz standart bir analjezi yöntemi oluşturulmuş değildir.

Bu çalışmada TRUS eşliğinde yapılan prostat biyopsilerinde analjeziyi sağlamak amacıyla uygulanan ve genel kabul görmüş periprostatik %1 lidokain enjeksiyonuna yeni bir lokal anestezik yöntem olarak tanımlanan intraprostatik %1 lidokain enjeksiyonun eklenmesinin etkinliğinin araştırılması, özellikle 12 kor uygulamadaki sonuçlarının ortaya konulması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Biyopsi Endikasyonları

Prostat kanseri tanımlanmasında kullanılan ana araçlar; PRM, PSA serum düzeyleri ve TRUS'dur.¹⁰ Bağımsız bir değişken olarak PSA seviyeleri kanseri göstermede PRM ve TRUS dan daha iyi bir belirteçtir.¹¹ PRM'de bulguları normal olanlarda kanser tesbiti serum PSA seviyelerine dayanmaktadır. Evrensel bir eşik değeri olmamakla birlikte 4 ng/ml üzeri bir çok çalışmada kullanılmıştır. Son yıllarda bu değerin daha düşük seviyelere indirilmesi konusunda görüşler artmaktadır.

Prostat kanseri tanısını kesin olarak koymanın yolu biyopsi ile alınan veya rezeke edilen dokunun patolojik incelemesinde kanser görülmesi ile olur. Prostat biyopsisi için genel ve göreceli endikasyonlar vardır.¹²

Bu endikasyonlar şu şekilde özetlenebilir:

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

2.2 Biyopsi Yöntemleri ve TRUS

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

Parmak eşliğinde prostat biyopsi tümörün sitolojik olarak derecelendirilmesine ve tanımlanmasına minimal komplikasyon riskleriyle olanak sağlasa da günümüzde

kullanılmamaktadır.¹³ Ancak TRUS olmayan yerlerde, mobilizasyonu çok güç hastalarda, PRM'de bariz nodülü olan ve TRUS ile bu nodülü görüntülenemeyen hastalarda uygulanabilir.

Transperineal prostat biyopsisinin de günümüzde kullanımı dramatik şekilde azalmıştır. Her ne kadar tanısal doğruluğu transrektal prostat biyopsilerden daha iyi olarak belirtile de işlem süresinin uzun olması, konforsuz olması ve öğrenme sürecinin uzun olması gibi nedenlerden dolayı kullanımı sınırlıdır.¹⁴ Ancak özellikle abdominoperineal rezeksiyon geçiren hastalarda rektum olmadığından kullanılmaktadır.

Cooner ve arkadaşları¹⁵ 1988 yılında TRUS'nin faydalarını yayınlamışlardır. Maligniteyi aydınlatmada ilk sırada olsa da bu gün sadece TRUS görüntülerinin prostat kanseri tesbitinde yeterli olmadığı bilinmektedir. Farklı prostat kanserleri TRUS'da farklı şekilde ortaya çıkmaktadır. Prostatın periferal zonunun içindeki klasik görüntüsü her zaman aynı şekilde izlenmez.¹⁶ Prostat, birçok değişik ekojenik karakterler içeren heterojen bir organdır. Bununla birlikte benign prostat hiperplazisi (BPH) ve prostat kanseri gibi prostatik lezyonlar infiltratif olmaktan çok fokaldır, bu nedenle normal doku ile karışır.^{17,18} Renkli doppler ultrason ve kontrast ajan ile diğer teknikler malign lezyonların görüntülenmesindeki ihtimali arttırmaktadır.¹⁹ Fakat spesifikliğindeki yetersizlikleri nedeniyle kullanımları sınırlanmaktadır.²⁰ Ayrıca bir çok kanser izoekoiktir ve bu nedenle doğrudan sistematik prostat biyopsisi ile tanı konulabilir. Bu nedenle prostat biyopsisi planlanımı sırasındaki genel görüş prostatın TRUS görüntülerine dayandırılmaması yönündedir.

TRUS' un prostat kanseri tanımlamasında iki önemli rolü vardır:

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

Ayrıca yapılan çalışmalar göstermiştir ki TRUS PRM'den %50 daha fazla prostat kanserli hasta tespit etmiştir.^{21,22} Bununla birlikte TRUS'daki prostat kanseri görüntüleri oldukça değişkendir ve PSA serum düzeyleri ile PRM bulguları normal olan hastaların çok küçük bir kısmında prostat kanseri görüntülenebilir.²²⁻²⁴ Sonuç olarak TRUS prostat biyopsisi sırasında sistematik işleme, gereğinde şüpheli alanlardan biyopsi alınmasına ve lokal anestezi uygulananının görüntülenmesine yardımcıdır.

2.3 Prostat Biyopsi Kor Sayısı ve Lokalizasyonları

Başlangıçta şüpheli lezyonlardan 1 ile 5 kor sayısında hedefe yönelik biyopsiler yapılmıştır. Çoklu sayıda sistematik TRUS eşliğinde prostat biyopsilerinin parmak eşliğinde ya da TRUS eşliğinde hedefe yönelik yapılan biyopsilerden daha çok prostat kanserini tanımladığı saptanmıştır.²⁵

Hodge ve arkadaşları²⁶ 1989 yılında prostatın 6 ayrı kesiminden birer parça alınan klasik sekstant biyopsiyi tariflemişlerdir. Bu sistemde biyopsi odakları; parasagittal düzlemde apeks, orta ve tabanda bilateral prostatın o tarafının orta kesiminden alınan biyopsiler olarak tanımlanmıştır. Daha sonra Stamey ve arkadaşları²⁷ 1995 yılında klasik sekstant biyopsiyi laterale kaydıran tekniklerinde, altı kadran biyopsinin lobun orta kesiminden değil, 1/3 lateral kesiminden alınmasını önermişlerdir. Gore ve arkadaşları²⁸ nın 10 kor tekniği; klasik sekstant biopsiye ek olarak lateral tabanlı ve bilateral glandın orta ve taban kesimlerinden biyopsileri içermektedir. Bu tekniğin bilgisayar ile stimülasyon ve radikal prostatektomi materyallerinin korelasyonu ile % 2' den daha az tanımlanmış kanseri saptayamadığı gösterilmiştir.

Yükselen PSA değerleri başta olmak üzere çeşitli faktörler tekrar biyopsi gerekliliğine sebep olmaktadır. Tekrarlanan biyopsi sayısını azaltmak ve prostat kanseri yakalama yüzdesini artırmak için; 8,10,12, 21 kor ve üzeri kor içeren biyopsiler önerilebilmektedir.²⁹⁻³³

Transizyonel zon spesifik biyopsilerin değeri tartışmalı olmakla birlikte, çalışmalar göstermiştir ki bu kesimden biyopsi alınması ilk defa planlanmış prostat biyopsisinde hedef olmamalıdır. Çünkü sadece bu kesimde kanser yakalama olasılığı %2'lerdedir.^{34,35}

2.4 Prostat Biyopsisinde Hasta Hazırlığı

Prostat biyopsisi planlanan her hasta için, doktoru tarafından bilgilendirildikten sonra bir onay formu doldurulmalıdır. Tüm hastalar; kalp kapak hastalığı ve alerji açısından sorgulanmalıdır. Ayrıca akut prostatit semptomları açısından da değerlendirilmelidir. Hastaların kullandığı ilaçlar tespit edilmeli; işlem sabahı kullanmakta oldukları koroner arter hastalığı, hipertansiyon, diabetes mellitus vb sistemik hastalıkları olanlara tedavi dozlarını aksatmamaları ifade edilmelidir.

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

Asetil salisilik asit (ASA) portal dolaşımdaki trombosit agregasyonunu inhibe etmede rol oynar. %10-15 arası trombosit günlük olarak yenilenir, bu nedenle normal pıhtılaşma fonksiyonunu gerçekleştirebilecek trombosit sayısına 4-5 gün süre ile kullanımının durdurulması sonucu ulaşılabilir. Çalışmalar göstermiştir ki prostat biyopsisi ASA kullanan hastalarda kanama komplikasyonlarını arttırmadan güvenle kullanılabilir.^{36,37} Trombosit agregasyonu sadece siklooksijenaz Tip I (COX I) aktivitesi ile yürütülmektedir. Bu nedenle yeni COX II inhibitörleri ile minimal kanama zemininde güvenle devam edilebilir.³⁸

Non-steroid antiinflatuar (NSAID) ilaçlarda ASA ile aynı olmayan şekilde trombosit agregasyonunu etkilemektedir. Bu nedenle işlemden 24-48 saat öncesine kadar uygulanabilir.³⁹

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

Antibiyotik profilaksisi genelde uygulanır olmakla birlikte standardize edilmiş bir protokol yoktur.⁴⁰ Komplike olmayan hastalarda (üriner enfeksiyon, üretral kateter, immünsüpresyon gibi) tek doz fluorokinolonlar gittikçe artan bir destek görmektedir.⁴¹⁻⁴⁴ İmplant protezi ya da kalp kapak hastalığı olan hastalarda, 1 gr ampicilin (penisilin alerjisi olanlarda 1 gr vankomisin) ve 80 mg gentamisin ile ek profilaksi önerilmektedir.³⁶

Biyopsi işlemi öncesi enema uygulamaları konusunda da net bir fikir birliği yoktur. Bazı hekimler görüntü kalitesini arttırdığı düşüncesiyle kullanmak taraftarıdır. Buna karşın bazı literatürlerde prebiyopsi enemanın herhangi bir avantajı olmadığı yönünde veriler bulunmaktadır.^{44,45} Alt rektum defakasyon haricinde genelde boştur, enemanın geliş yolunda karşılaşacağı fekal materyallerden dolayı miktarı artar. Enema uygulaması bağırsaktaki bakteriyel kolonizasyonu enfeksiyon riski oluşturacak kadar düşürmez.

2.5. Prostat biyopsisinde Anestezi Uygulamaları

Başlangıçta prostat biyopsisi sırasındaki ağrıyı yok etmenin en iyi yolu reyonel ya da sistemik anestezi olarak tariflenmiştir. Fentanil ve midazolam gibi sedoanaljeziklerin

kullanımıyla ya da Entonox (%50 nitroz oksit ve %50 oksijen), tramadol, ketorolac kullanımıyla yapılan biyopsi işlemleri günümüzde çok kısıtlı sayıda hastaya gerekli görülerek uygulanmaktadır.⁴⁷⁻⁵¹ Etkin olmasına rağmen bu alternatiflerin kısıtlayıcı faktörleri çoktur: Öncelikle hospitalize etmek ve monitörizasyon gerekliliği bir çok vakada bir günlük iş gücü kaybına yol açmakta ve evrak prosedürleri ilavesiyle maliyet daha da artmaktadır.

Prostat biyopsisi ile ilgili rahatsızlığı ve ağrıyı azaltmada diğer bir yöntem de işlemden 10-20 dakika önce uygulanan 10-20 ml lokal anestezi ihtiva eden jelin intrarektal uygulamasıdır.^{52,53} Issa ve arkadaşları intrarektal lidokain jel uygulaması ile etkin ağrı kontrolü sağlanabileceğini savunmuşlar, ancak daha sonra yapılan araştırmalarda bu uygulamadan herhangi bir yararlanım elde edilmeyeceği bildirilmiştir.^{54,55} Bir çok ilaç intrarektal yol ile uygulanmaktadır. Fakat etkili doz mekanizması rektal duvarın içinden geçerek prostata geçiş şeklinde değildir. İntrarektal ilaç uygulamaları direk olarak rektal duvar ve periprostatik sinirler içine doğru değil hemoroidal sirkülasyona doğru absorbe olmaktadır. Bu nedenle lokal anestezi jel uygulamaları periprostatik sinirlere ulaşmadan önce sistemik dolaşım içine absorbe olmaktadır. Bu ajanlar potansiyel olarak rektal liflerden olan ağrı hissini azaltmaktadır. Fakat bu liflerin bir çok hastada dentate linenın üstünden geçmemesi nedeniyle bir çok merkezde ağrı hissini ortadan kaldırmakta kullanılmamaktadır.

Nash ve arkadaşları⁵⁶ tarafından rapor edildiğinden bu yana çeşitli uyarlamalarda bulunulsa da temelinde lokal anestezi maddenin seminal vezikül ile prostat tabanın bileşkesine enjeksiyonu olarak tariflenen periprostatik blok tekniği günümüzde bir çok merkezde kullanılmaktadır. Prostat biyopsisi sırasındaki ağrı temelinde stroma ve prostatik kapsüle biyopsi iğnesinin teması nedeniyledir. Bu nedenle prostatik anestezi pelvik pleksustan orjin alan nörovasküler bandın, prostatik sensörial dallarının bloğu ile başarılabılır. Walsh ve arkadaşlarının ortaya koyduğu pelvik pleksus; 4-5 mm uzunluğunda ve orta noktası seminal vezikülün ucunda uzanmaktadır. Rektumun her iki yanında ilerlerken rektuma, mesaneye, seminal veziküle ve prostata giden ve gelen bir çok vasküler yapı tarafından perfore edilmektedir. Pelvik pleksus rektumun yüzeyi üzerinde prostatın posterolateral bölümünde yer almaktadır ve nörovasküler bandı olarak adlandırılmaktadır. Bu banddaki bazı sinir lifleri prostat kapsülünü perfore ettikten sonra prostat içinde kaybolmaktadır. Pelvik pleksusun anterior bölümünden gelen diğer lifler mesane boynunun ön yüzeyine katılmak için lateral prostatik yüzeyin etrafından geçmektedir.

Prostat biyopsisi sırasında ağrıyı minimize etmede yeni bir yöntem olarak bildirilen intraprostatik enjeksiyonla prostatın kendisinin anesteziinin sağlanmasını öngörülmektedir.⁵⁷

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu prospektif, randomize, klinik çalışma Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurul onayı alınarak Üroloji Kliniğinde TRUS eşliğinde prostat biyopsisi planlanan 60 hastada gerçekleştirildi.

3.1 Hasta Seçimi ve Gruplar

Prostat biyopsi endikasyonları; şüpheli parmakla rektal muayene, yükselmiş PSA düzeyleri, önceki biyopsi patoloji inceleniminde HGPN veya atipi varlığı idi. Çalışmadan çıkarılma kriterleri; akut prostatit, prostatodini, hemoroid, anal fissür ya da strüktür gibi prostat, rektum ve anüste ağrıya yol açan durumlar, nörolojik anormallikler, lidokain alerjisi olarak saptandı. Ağrının değerlendirilimini net yapamayacak düzeyde kooperasyon kurulamayan hastalar da çalışma dışında bırakıldı.

Bu bilgiler doğrultusunda hastalara poliklinik muayeneleri sırasında işlem hakkında bilgi verilerek, çalışmaya katılmak isteyenlere hasta bilgilendirme ve ayrıntılı onam formu okutuldu ve imzalatılarak hastaların onayı alındı. (Ek-1)

Bu çalışmada, protokol olarak TRUS eşliğinde prostat biyopsisi yapılan hastalarda periprostatik (pp) %1 lidokain uygulaması tüm hastalara yapıldı. İlave olarak hastalar rastgele iki gruba ayrıldı: İlk gruba intraprostatik (ip) %1 lidokain uygulanırken ikinci gruba plasebo amacıyla intraprostatik serum fizyolojik (SF) enjeksiyonu yapıldı.

Sonuç olarak; biyopsi salonuna alınan hastaların tümüne %1 lidokain bilateral toplam 10 ml olacak şekilde periprostatik blok lokal anesteziyi yapılmasını takiben hastalar rastgele 2 gruba ayrıldı:

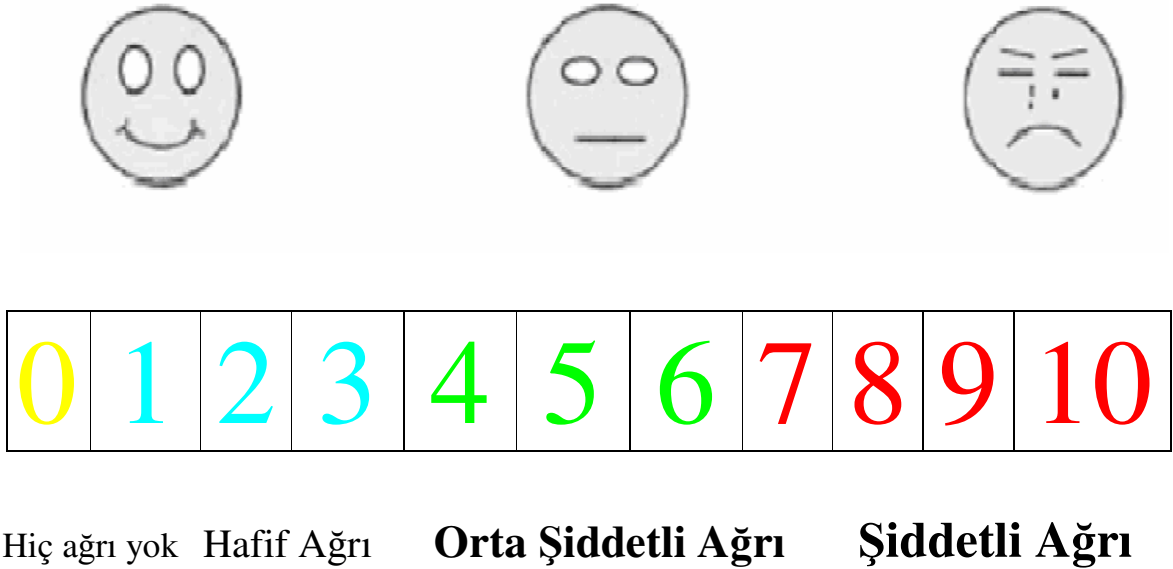
- I. Grup (Grup İPL) : İntraprostatik 10 ml %1 Lidokain (30 hasta).
- II. Grup (Grup İPSF): İntraprostatik 10 ml SF (30 hasta).

3.2 Prostat biyopsi İşlemi ve Analjezi Teknikleri

Antikoagülan ya da aspirin alan hastaların ilaçları biyopsiden bir hafta önce kesildi. Antibiyotik proflaksisi olarak biyopsiden 10 dakika önce hastalara 1 gr cefazolin intramusküler yapıldı ve biyopsiden sonra 3 gün oral kinolon ile devam edildi. Hastalara enema uygulaması yapılmadı. Tüm biyopsiler aynı hekim tarafından her iki lob lateral ve uzak laterallerinden 6'şar adet olmak üzere toplamda 12 kor olarak uygulandı.

TRUS görüntülemesi 6.5 MHz biplane prob ile Hitachi EUB ultrason sistemi kullanılarak yapıldı. Prob yerleştirildikten sonra, prostat transvers ve sagittal planlarda görüntülendi, prostat boyutları kayıt edildi ve asimetri ya da hipoekoik alanlar belirlendi.

Hastalar diz ve kalça fleksiyonda, sol yan yatar pozisyonda yatırıldılar. Hastaların iyi görebilecekleri kadar uzaklıkta olan Vizüel Analog Skalasının şeması (Şekil-1) detaylı şekilde açıklandı.



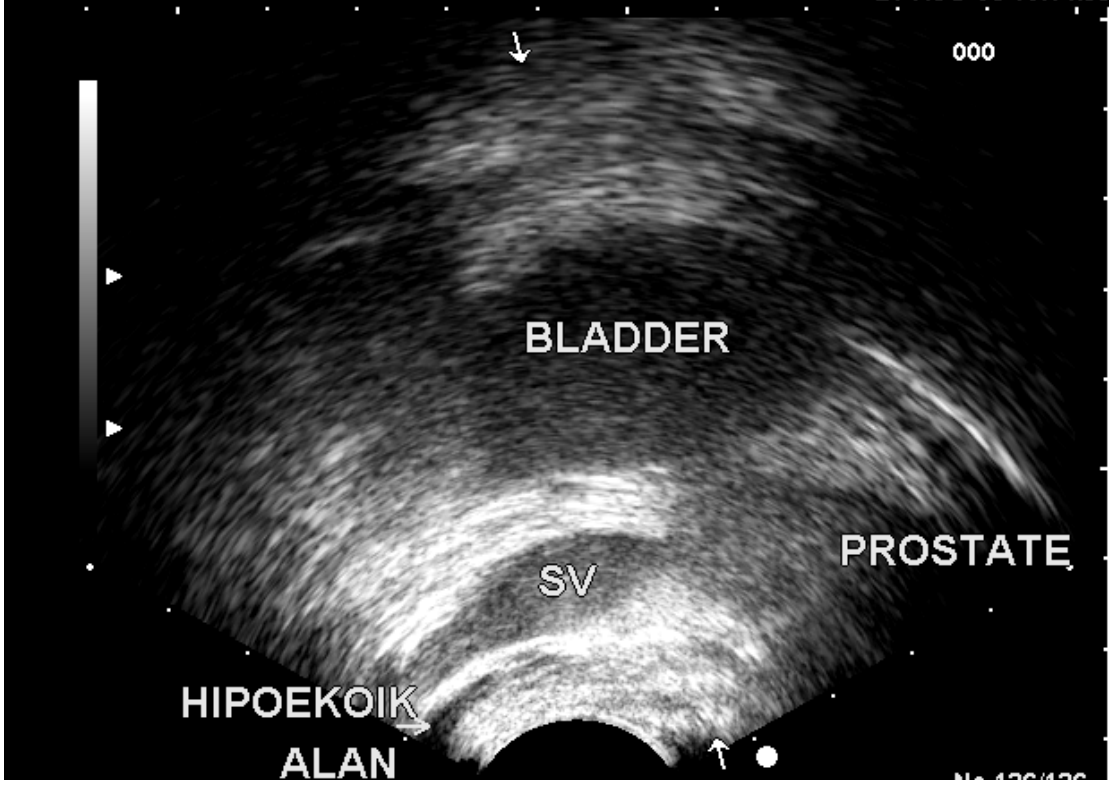
Şekil-1 : 11-nokta lineer vizüel analog skalası

Tüm hastalara sagittal ekseninde 7-inch 22 gauge spinal iğne ile sağa ve sola 5 ml olmak üzere toplam 10 ml %1 lidokain enjeksiyonu; bilateral olarak seminal vezikül ile prostatın kesiştiği yerin lateralindeki periprostatik sinirlerin prostata girdiği alana yapıldı. Her enjeksiyon öncesi yapılan aspirasyonla intravasküler enjeksiyondan kaçınıldı. Hiperekoik beyaz dağ izlenimini veren yapı “ Mount Everest Sign” (Everest Dağı manzarası) olarak adlandırılmaktadır⁵⁹ (Resim-1). Bu yapı hastanın kişisel anatomisine göre düz, pik yapmış yada diğer varyasyonlarda olabilir fakat her zaman seminal vezikül ve prostat kesişiminin lateralinde ortaya çıkar.⁵⁹



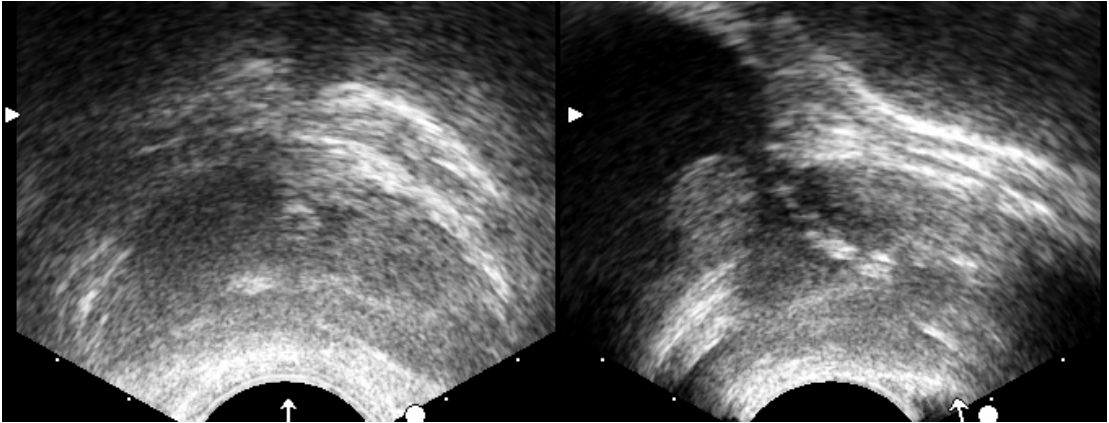
Resim-1: “ Everest Dağı manzarası” olarak adlandırılan bu alan seminal vezikül ile prostatın bileşkesidir.

Periprostatik anestezinin başarısının göstergelerinden olan seminal vezikül ve prostatın rektal duvardan ayrılmasını gösteren kabarıklık diğer bir deyişle oluşan hipoeoik alan tüm hastalarda izlendi (Resim-2).



Resim-2: Lokal anestezi enjeksiyonu sonrası pelvik pleksusun seyir alanında oluşan anestezi madde göllenmesinin oluşturduğu hipoekoik alan.

Tüm hastalara periprostatik anesteziyi takiben, prostatın her iki lobunun apikal, orta ve bazal kesimlerine toplamda 10 ml olmak üzere Grup I (İPL) hastalarına %1 lidokain enjeksiyonu yapılırken, Grup II (İPSF) hastalarına aynı miktarda SF uygulandı (Resim-3).



Resim-3: İntraprostatik uygulama sırasında spinal iğne ve enjeksiyon sonrası hipoekoik alan

Periprostatik anesteziyi takiben uygulanan intraprostatik toplam 10 ml %1 lidokain ya da SF enjeksiyonu sonrası 5 dakika süreyle beklenildikten sonra prob tekrar yerleştirildi. Her hastaya parasagittal düzlemde lateral ve uzak lateral olmak üzere her iki lobdan toplamda 12 kor biyopsi alındı. Her biyopsi tabancasının ateşlenimi sonrası hastalardan ağrı skorlaması istenerek biyopsi işlem formuna kayıt edildi.

3.3 Ağrı ve Komplikasyonların Değerlendirilmesi

Ağrı skoru; hastaların daha önceki ağrı deneyimlerine dayanarak, potansiyel cevaplar; “0: Hiç ağrı yok”tan “10: Şiddetli ağrı”ya kadar olacak şekilde 11-nokta lineer vizüel analog skala kullanılarak belirlendi. Biyopsi öncesi intramusküler antibiyotik enjeksiyonu, prob girişi ve biyopsi sırasındaki her iğne girişi için ayrı ayrı ağrı skorları elde edilerek biyopsi işlem formuna kayıt edildi (Ek-2).

İşlem sonrası vital bulguları değerlendirilen hastalara 3 gün sonra idrar kültürü tetkiki amaçlı başvurusu önerildi. İşlemden iki hafta sonra polikliniğimize patoloji sonucuyla başvuran hastalara, biyopsi işlemini yapan hekimden farklı bir hekim olan poliklinik hekimimizce Paraek ve arkadaşlarının⁵⁸ bildirisinden adapte ettiğimiz sorulardan oluşan biyopsi değerlendirme formu açıklanarak, hasta yanıtları, patolojik inceleme raporları ve idrar kültür sonuçları kayıt edildi (Ek-3).

3.4 İstatistiksel İncelemeler

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında student t testi ve normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar % 95’lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

Olgular 30'ar kişilik iki grup altında incelendi. İntraprostatik lidokain (Grup I, İPL) uygulanan hastaların ortalama yaşı $65,23\pm7,65$ iken intraprostatik serum fizyolojik (Grup II, İPSF) uygulanan hastaların ortalama yaşı $65,23\pm8,27$ olarak saptandı. İki gruptaki hastaların yaş ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$, Tablo-1).

Tablo-1: Grupların yaş, PSA, prostat volümü ve biyopsi süresine göre karşılaştırılması

	Grup I (Ort±SD)	Grup II (Ort±SD)	Test ist; p
Yaş	65,23±7,65	65,23±8,27	t:0,000; p:1,000
PSA (ng/dl) (Medyan)	8,87±6,72 (6,3)	9,31±4,06 (8,7)	Z:-1,686; p:0,092
Postat Volümü (ml)	50,17±17,81	48,30±16,24	t:0,427; p:0,671
Biyopsisüresi (dakika) (Medyan)	16,93±2,92 (16,5)	15,87±2,11 (15)	Z:-1,646; p:0,100

t: Student t testi

Z: Mann Whitney U testi

Grup I: İntraprostatik lidokain (İPL) GrupII: İntraprostatik serum fizyolojik (İPSF)

PSA düzeyine göre yine gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0,05$). Her iki grubun prostat volümü düzeyine göre karşılaştırıldığında da istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

Kanser saptama oranı Grup I'de %30 , Grup II'de %26,7 olarak bulundu, her iki grubun arasında istatistiksel anlamlı farklılık izlenmedi.

Biyopsi süreleri incelendiğinde işlem ortalama birinci grupta $16,93\pm2,92$ dakika; ikinci grupta $15,87\pm2,11$ dakika sürdüğü gözlemlendi. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$).

Tablo-2: Grupların ağrı skoruna göre karşılaştırılması

	Grup I (Ort±SD)	Grup II (Ort±SD)	Test ist; p
Ağrı (Medyan)	0,62±0,96 (0)	2,34±1,83 (2,5)	Z:-4,180; p:0,001**
	n (%)	n (%)	
Ağrı ≤ 3	29 (% 96,7)	21 (% 70,0)	χ²:7,680;
Ağrı > 3	1 (% 3,3)	9 (% 30,0)	p:0,006**

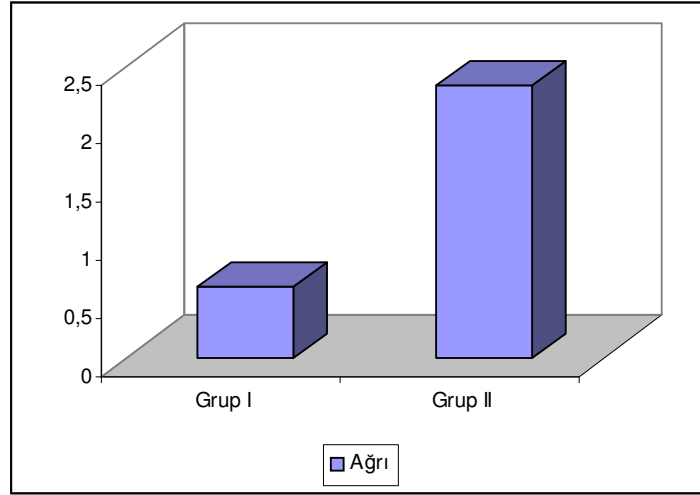
Z: Mann Whitney U testi

χ²: Ki-kare testi

** p<0.01 ileri düzeyde anlamlı

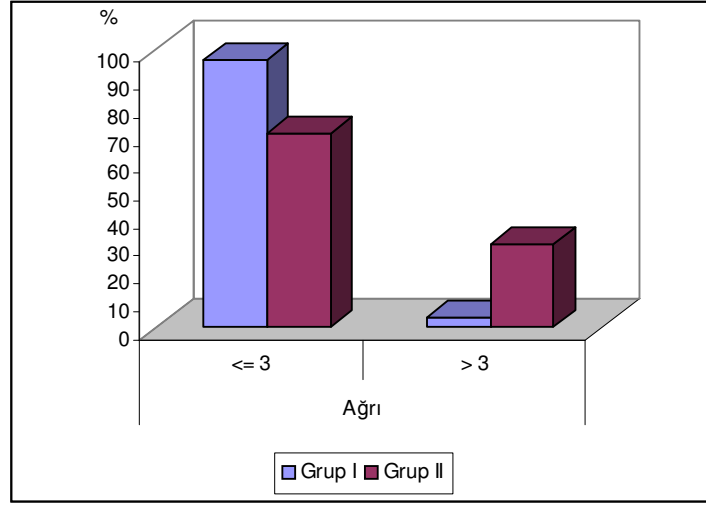
Grup I: İntraprostatik lidokain (İPL) GrupII: İntraprostatik serum fizyolojik (İPSF)

Tablo-2 de görüldüğü gibi Grup I'deki olguların ortalama ağrı skoru; Grup II'deki olguların ortalama ağrı skorundan istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı düşük olarak belirlendi (p<0.01).



Şekil-2: Gruplara göre ortalama ağrı skoru dağılımı

Grup I'de ağrı skoru 3 ve 3'ün altında olan olgu oranı (% 96,7); Grup II'deki ağrı skoru 3 ve 3'ün altında olan olgu oranından (% 70) ileri düzeyde anlamlı olarak yüksek bulundu. Şiddetli ağrı (ağrı skoru 3'ten fazla) intraprostatik lidokain grubunda sadece 1 hasta tarafından ifade edilirken; intraprostatik serum fizyolojik grubunda 9 hastada (%30) olarak saptandı. (Şekil-2, Şekil-3).



Şekil-3: Ağrı skoruna göre grupların dağılımı

Tablo- 3: Grupların intramusküler enjeksiyon (im) ve prob girişi sırasındaki ortalama ağrı düzeylerine göre karşılaştırılması

	Grup I (Ort±SD)	Grup II (Ort±SD)	<i>Test ist; p</i>
im (Medyan)	2,70±1,58 (2)	2,77±2,39 (2)	Z:-0,421; p:0,674
Prob Girişi	4,70±2,31	4,20±2,22	t:0,856; p:0,396

t: Student t testi

Z: Mann Whitney U testi

Grup I: İntraprostatik lidokain (İPL) GrupII: İntraprostatik serum fizyolojik (İPSF)

İntramusküler enjeksiyon (im) sırasındaki ağrı düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmedi ($p>0.05$, Tablo-3).

Prob girişi sırasındaki ağrı düzeylerine göre gruplar arasında yine istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi ($p>0.05$, Tablo-3)

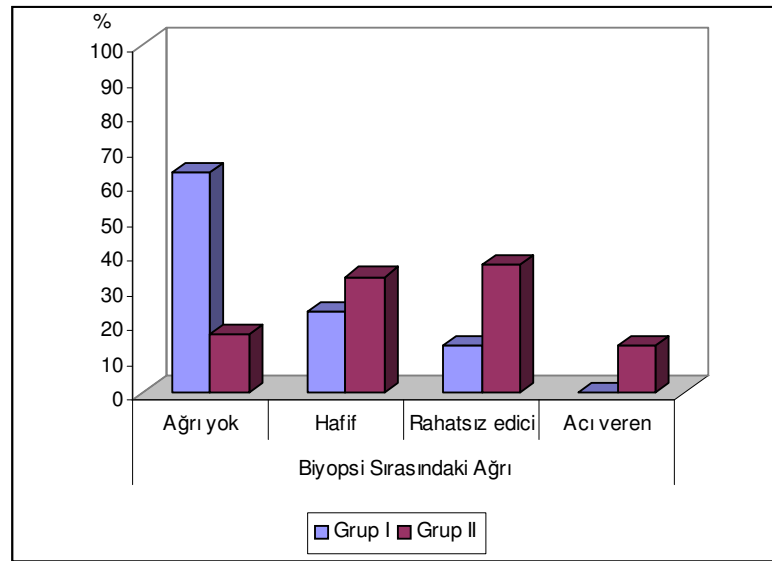
Tablo- 4: Biyopsi sırasında ve sonrasındaki ağrı durumlarının karşılaştırılması

		Grup I	Grup II	P Değeri
		n (%)	n (%)	(Ki-kare testi)
Biyopsi Sırasındaki Ağrı	Ağrı yok	19 (% 63,3)	5 (% 16,7)	0,001**
	Hafif	7 (% 23,3)	10 (% 33,3)	
	Rahatsız edici	4 (% 13,3)	11 (% 36,7)	
	Acı veren	-	4 (% 13,3)	
Biyopsi Sonrasındaki Ağrı	Ağrı yok	19 (% 63,3)	6 (% 20,0)	0,001**
	Hafif	9 (% 30,0)	10 (% 33,3)	
	Rahatsız edici	2 (% 6,7)	11 (% 36,7)	
	Acı veren	-	3 (% 10,0)	

** $p < 0.01$ ileri düzeyde anlamlı

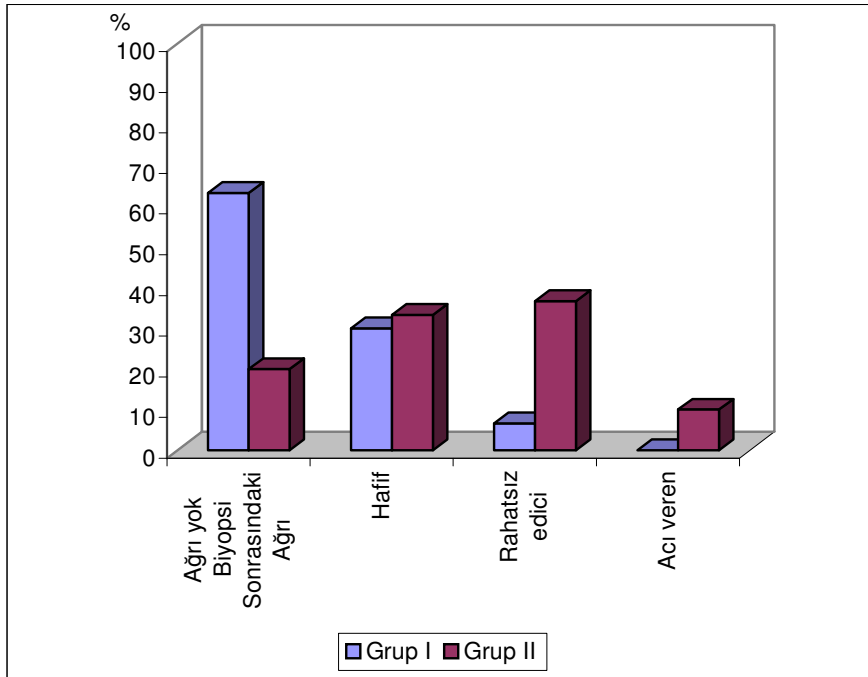
Grup I: İntraprostatik lidokain (İPL) Grup II: İntraprostatik serum fizyolojik (İPSF)

Biyopsi sırasındaki ağrı düzeyine göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık gözlemlendi ($p < 0.01$). Grup I'de biyopsi sırasında ağrı duymama hissi oranı (% 63,3); Grup II'deki ağrı hissi olmaması oranından (% 16,7) istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olarak belirlendi. Yine Grup II'de biyopsi sırasında rahatsız edici düzeyde ağrı hissedilmesi oranı (% 36,7); Grup I'den (% 13,3) anlamlı şekilde fazla olarak izlendi (Tablo-4, Şekil-4).



Şekil-4: Biyopsi sırasındaki ağrıya göre grupların dağılımı

Yukarıdaki gözleme paralel olarak biyopsi sonrasındaki ağrı düzeyinde de gruplar arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık saptandı ($p<0.01$). Grup I'de biyopsi sonrasında ağrı duymama hissi oranı (% 63,3); Grup II'deki ağrı hissi olmaması oranından (%20) istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu. Grup II'de biyopsi sonrasında rahatsız edici düzeyde ağrı hissedilmesi oranı (% 36,7); Grup I'den (% 6,7) anlamlı şekilde yüksekti (Tablo-4, Şekil-5).



Şekil-5: Biyopsi sonrasındaki ağrıya göre grupların dağılımı

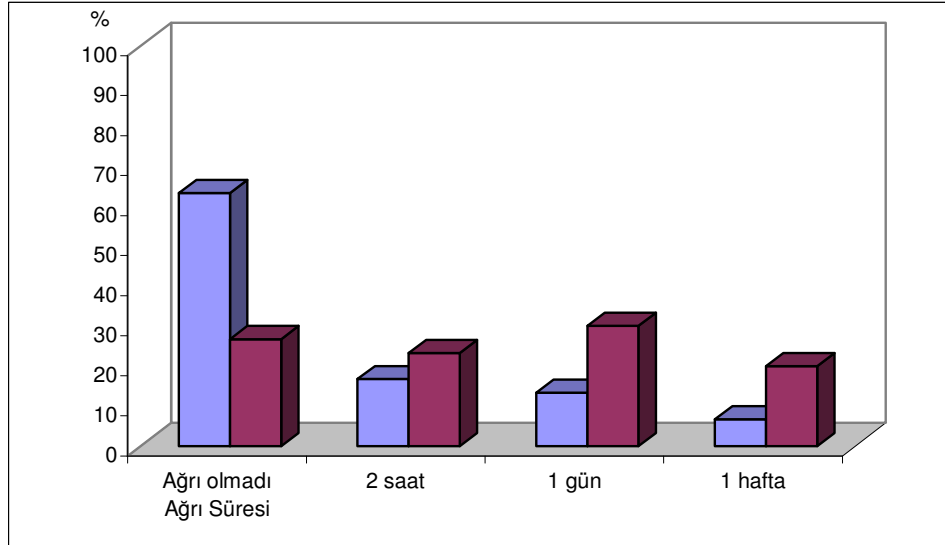
Ağrı süresine göre (Tablo-5) gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlemlendi ($p<0.05$). Grup I'de ağrı görülme oranı (% 63,3); Grup II'den (% 26,7) ileri düzeyde anlamlı yüksek olarak saptandı. Grup II'de 1 gün süresince ağrı hissetme oranı (% 30); Grup I'de 1 gün boyunca ağrı hissetme oranından (% 13,3) anlamlı şekilde yüksek bulundu (Şekil-6).

Tablo-5: Biyopsi sırasında ve sonrasında ağrı süresine ve yerine göre grupların karşılaştırılması

	Grup I	Grup II	<i>P Değeri</i>	
	n (%)	n (%)	(<i>Ki-kare testi</i>)	
Ağrı Süresi	Ağrı olmadı	19 (% 63,3)	8 (% 26,7)	0,033*
	2 saat	5 (% 16,7)	7 (% 23,3)	
	1 gün	4 (% 13,3)	9 (% 30,0)	
	1 hafta	2 (% 6,7)	6 (% 20,0)	
Ağrı Yeri	Ağrı yok	18 (% 60,0)	7 (% 23,3)	0,032*
	Rektum-Anüs	11 (% 36,7)	20 (% 66,7)	
	Skrotum-Testis	-	1 (% 3,3)	
	Batın	1 (% 3,3)	2 (% 6,7)	
Analjezi kullanımı	3 (% 10,0)	8 (% 26,7)	0,095	

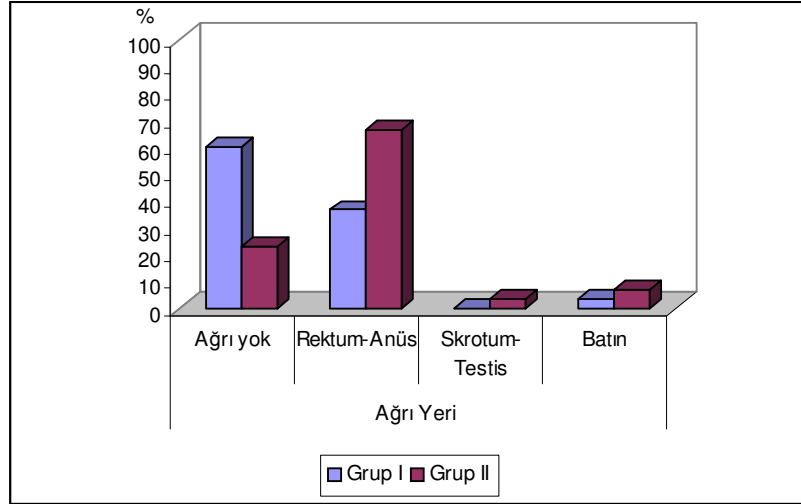
* $p < 0.05$ düzeyinde anlamlı

Grup I: İntraprostatik lidokain (İPL) Grup II: İntraprostatik serum fizyolojik (İPSF)



Şekil-6: Ağrı süresine göre grupların dağılımı

Ağrı yerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p < 0.05$). Grup II'de rektum-anüste ağrı görülme oranı (% 66,7); Grup I'de rektum-anüste ağrı görülme oranından (% 36,7) anlamlı Şekilde yüksek saptandı (Şekil-7).



Şekil-7: Ağrı yerine göre grupların dağılımı

Analjeziye göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmedi ($p > 0.05$). Grup I'deki olguların % 10'una ve Grup II'deki olguların % 26,7'sine ilave analjezik ihtiyacı saptandı (Tablo-5).

Her iki grupta karŐılaŐılan komplikasyonlar ayrıntılı olarak Tablo-6'da sunulmuŐtur. Bu komplikasyonlar irdelendiğinde her iki grupta da ciddi komplikasyonla karŐılaŐılmadıđı ve gruplar arasında bir fark oluŐmadıđı görüldü:

Hematriye göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p > 0.05$). Grup I'deki olguların % 76,7'sinde ve Grup II'deki olguların % 56,7'sinde hematüri yakınması görüldü. Hematüri süresine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmedi ($p > 0.05$, Tablo-6).

Rektal kanama durumuna ve sürelerine göre de gruplar arasında istatistiksel olarak yine anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p > 0.05$). Grup I ve Grup II'deki olguların % 83,3'nde rektal kanama belirtildi (Tablo-6).

Tablo-6: Gruplara göre biyopsi komplikasyonlarının (hematüri, rektal kanama ve hemospermi) durumlarının değerlendirilmesi

		Grup I	Grup II	p Değeri
		n (%)	n (%)	(Ki kare test)
Hematüri varlığı		23 (% 76,7)	17 (% 56,7)	0,100
Hematüri Süre	Yok	7 (% 23,3)	12 (% 40,0)	0,694
	1 gün	12 (% 40,0)	8 (% 26,7)	
	2 gün	5 (% 16,7)	5 (% 16,7)	
	5 gün	5 (% 16,7)	4 (% 13,3)	
	10 gün	1 (% 3,3)	1 (% 3,3)	
Rektal Kanama Varlığı		25 (% 83,3)	25 (% 83,3)	1,000
Rektal Kanama Süresi	Yok	4 (% 13,3)	5 (% 16,7)	0,478
	1 gün	16 (% 53,3)	13 (% 43,3)	
	2 gün	7 (% 23,3)	6 (% 20,0)	
	5 gün	2 (% 6,7)	6 (% 20,0)	
	10 günden fazla	1 (% 3,3)	-	
Hemospermi Varlığı		13 (% 43,3)	14 (% 46,7)	0,694
Hemospermi süresi	Yok	17 (% 56,7)	16 (% 53,3)	0,678
	2 gün	1 (% 3,3)	1 (% 3,3)	
	5 gün	3 (% 10,0)	1 (% 3,3)	
	10 gün	4 (% 13,3)	3 (% 10,0)	
	10 günden fazla	5 (% 16,7)	9 (% 30,0)	

Her iki grup arasında gerek hemospermi varlığı, gerekse de hemospermi sürelerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi ($p>0.05$, Tablo-6).

Hiçbir hastada idrar kültüründe üreme saptanmadı.

5. TARTIŞMA

TRUS eşliğinde prostat biyopsisi prostat kanserinin histolojik tanısında standart bir yaklaşım olup, üroloji pratiğinde çok büyük bir ağırlık taşımaktadır. Bu işlemin Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda 500.000'den fazla sayıda yapıldığı tahmin edilmektedir.⁶⁰ Prostat kanseri tanısında, gereğinde küratif tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesinde bu kadar sık kullanılan yöntem başlangıçta şüpheli alanlara yönelik olarak birkaç adet kor sayısı ile sınırlı idi. Daha sonraları Hodge ve arkadaşları²⁶ tarafından tanımlanan sistematik sekstant (6 kadran) biyopsi genel kabul görmüştür. Ancak zamanla prostat kanserinin bezin anatomik yapısının uzak lateral olarak adlandırılan bölgelerinde yoğunlaştığının gösterildiği Stamey ve arkadaşlarının²⁷ çalışmalarını takiben kor sayısı aynı olmak kaydıyla örnekleme daha uzak laterallere kaydırılması gündeme gelmiştir. Ancak zamanla kor sayısının artırılması gerekliliği yaygınlaşmıştır: Gore ve arkadaşlarının²⁸ önerisi; biyopsi kor sayısını sekstant biyopsi korlarına ilaveten prostatın orta ve tabanından alınan bilateral korlar ile 10 kor biyopsi yönündedir. Başka bir çalışmada ise periferik kaynaklı prostat kanserini saptamada parasagittal sekstant biyopsi korlarına ilave bezin apeks, orta ve taban uzak laterallerinden kor almanın savunulmasıyla kor sayısının 12'ye çıkarılması önerilmiştir.⁶¹ Nitekim Eskew ve arkadaşları³¹ 13-18 kor protokollerinin kanser tesbit hızlarını %35 oranında arttırdığını bildirmişlerdir. Bütün bu tartışmalar ışığında kor sayısının artırılması genel kabul görmüşse de henüz standart bir yaklaşımdan bahsetmek zordur. Bu çalışmada daha fazla örnekleme gerekliliğine istinaden periferik zondan lateral ve uzak lateral alanlardan sistematik biyopsinin hedeflendiği toplamda 12 kor işlem esas alınmıştır. Eskiden standart olan sekstant biyopsi sayısı iki katına çıkarıldığında dahi analjezi açısından işlemin uygulanabilirliğinin araştırılması planlanmıştır. Nitekim saptanan kanser oranı %30 gibi literatürle uyumlu yüksek bir sayıda iken hiçbir hastada ağrı nedeniyle işlemin yapılamaması söz konusu olmamıştır. Zira artan kor sayısı ve biyopsi işleminin tekrar yapılma gerekliliği analjezik ihtiyacını arttırmaktadır.

Poliklinik şartlarında etkin analjeziyi sağlama gerekliliği ve bu yöndeki yoğun çalışmalar, sistemik ya da rejyonel anestezi olarak kullanılan fentanil ve midazolam gibi sedoanaljeziklerin ya da Entonox (%50 nitroz oksit ve %50 oksijen), tramadol, ketorolac uygulamalarını nadiren denilebilecek düzeylere düşürmüştür. Geniş bir uygulama popülaritesi kazanan intrarektal anestezi jel uygulaması, etken maddenin prostatik sinir

pleksuslarınca absorbe olmasına fırsat kalmaksızın hemoroidal absorpsiyon nedeniyle sistemik dolaşıma girdiğinin ispatıyla bu popülaritesini yitirmiştir.^{54,55} Ancak TRUS prob girişinde anal bölgedeki etkinliği faydalıdır. Günümüzün genel kabul gören ve çalışmaların üzerinde yoğunlaştığı yöntem Nash ve arkadaşları tarafından tanımlanan periprostatik anesteziyidir.⁵⁶ Öyle ki önceki analjezik uygulamalarının periprostatik anestezi yöntemiyle karşılaştırılma dönemi sona ermiş, periprostatik anestezi yönteminin uygulama şekilleri kendi içindeki farklı noktalardaki ayrıntıları tartışılır hale gelmiştir. Nash ve arkadaşları periprostatik anesteziyi; bilateral prostat tabanı ve seminal vesikül bileşkesine lokal anestezi enjeksiyonu olarak tariflemiştir. Soloway ve Öbek⁶² Nash ve arkadaşlarının tekniklerini modifiye ettikleri çalışmalarında; lokal anestezi enjeksiyonunu prostat tabanı ve seminal vesikül bileşkesine, prostat orta kısmına ve apekse olmak üzere 3 farklı alana yapmışlardır. Tariflenen yöntemlerin her ikisini kombine olarak uygulayan Kaver ve arkadaşları⁶³ yüz güldüren sonuçlar bulmuşlardır. Sadece prostatın apeksine periprostatik infiltrasyon uygulayan çalışmalar da literatürlerde yerini almıştır.^{64,65} Schostak ve arkadaşları çalışmalarında; lokal anestezi uygulanmayan, prostatik pleksus blokajı yapılan, apekse yönelik blokaj yapılan ve hem apekse hem prostata blokaj uygulanan olarak oluşturdukları 4 hasta gruplarında lokal anestezi uygulananların hepsinde düşük ağrı skoru saptandığını ve en efektif olan uygulamanın apikal infiltrasyon olduğunu raporlandırmışlardır.⁶⁶ Bununla birlikte çalışmalar etkin periprostatik anestezi uygulama yöntemleri üzerine devam etmektedir. Genel olarak bakıldığında aşamalarla prostat biyopsisi, işlem sırası güçlükler, bu güçlükleri aşmak için uygulamalar şu şekilde sıralanabilir:

TRUS prob girişi; literatür taramalarımızda ve bu çalışmadaki biyopsi işlem formu verilerinde hastayı en fazla rahatsız eden, ağrı veren noktalardan biri olarak saptandı. Lokal anestezi uygulamasının kısmen faydası olduğu kabul edilmekte, benzer şekilde pudental blok uygulamanın da faydasının bu yönde olduğu görülmektedir.⁶⁷ Ancak yayınlarda bu aşamayı hastanın iyi bilgilendirilmesi sonrasında derin derin nefes alması sağlanarak ya da valsalva manevrası ile aşılabileceği kanaati oluşmuş durumdadır.⁵⁹

Hedef alan; anestezi ajanının yapılacağı nokta, “Mount Everest Sign” (Everest Dağı manzarası) olarak tanımlanan seminal vezikül ile prostat tabanının kesiştiği alanın lateralindedir.⁵⁹ Periprostatik sınırların prostata girdiği yeri tanımlamaktadır. Bu alana yönelmek zor olmamakla birlikte kişinin anotomisine bağlı olarak farklı yapılarda olması, eğitim sürecinde önemli bir aşamadır. Bu alana yapılacak lokal anestezi enjeksiyonu sonrasında seminal vesikül ve prostatın rektal duvardan ayrıldığını görmek başarının anahtarlarından biridir. Bu hipoeoik alan oluşumu %30-70 arasındaki değerlerle ifade

edilmekle birlikte bizim çalışmamızda bu değer her iki grup içinde %100'dü.⁶⁸ Bu başarı prosödüre alışkın olmamıza ya da birkaç mm'lik alanı bile görüntüleyebilen TRUS cihazımızda bağlanabilir.

Toplam volüm; uygulanması gereken lokal anestezi miktarları için standart bir miktar konusunda fikir birliği yoktur. Çalışmalarda 5-22 cm³ arası değerlerde toplam doz önerilmektedir.⁶⁹ Özden ve arkadaşları⁷⁰ optimum dozu toplam 10 cm³ olarak önermişlerdir.

Enjeksiyon sayısı; "Beyaz Piramit" ya da "Mount Everest Sign" olarak tarif edilen hiperekoin alana enjeksiyon sonrası, iğnenin apekse yönlendirilerek bir miktar daha enjeksiyon öneren yayınların yanı sıra, ilaveten bu alana yönelik toplamda daha fazla sayıda enjeksiyonlar tarif eden çalışmalar da mevcuttur. Çoklu enjeksiyonla bilateral tek enjeksiyon arasında fark bulunamamıştır.⁵⁹

Apikal biyopsileri; prostat biyopsisinde en hassas ve ağırlı diğer bir nokta olarak bildirilmiştir.^{64,65} Sebebinin de anatomik olarak gösterilememiş olsa da apekteki sinir liflerinin dansitesinin fazlalığı olarak yorumlanmaktadır. Bazı otörler ise bunu üromitoloji olarak yorumlamaktadır.^{63,66} Ancak ortaya konan önemli bir detay dentate line kavramıdır. Apikal biyopsiler sırasında iğne dentate linein altından geçer, rektal ağrı lifleri de dentate linein altında yoğun olduğu için işlem sırası bu lifler uyarılmakta ve ağrı oluşmaktadır. Bu lifleri daha erken saptamak için "rektal duyu testi" biyopsi tabancası ateşlenmeden önce önerilmektedir.⁷¹ Hastanın rektal mukozaya doğru ilerletilen biyopsi iğnesini duyumsaması sorgulanır, rektal sinir lifleri ile temas halinde yanıt "evet" olacaktır. Yani iğne seviyesi dentate linein altındadır. Biyopsi iğnesi daha da kraniale hastanın duyumsamasının olmadığı noktaya kadar yönlendirilerek dentat linein üstüne çıkılmış olup, biyopsi tabancası ateşlenir.

Lokal anestezi uygulamalarına yeni bir alternatif olarak önerilen intraprostatik anestezi amaç ağrının kaynağı olan prostatın kendisinin anestezi hedeflenmiştir.⁵⁶ Bu yeni yöntemin sonuçları incelendiğinde; biyopsi sırası ortalama ağrı skorları periprostatik lidokain grubunda 2,6±1,1 intraprostatik lidokain grubunda 1,9±1,1 olarak bulunmuş ancak efektif ağrı yönetimi dikkate alındığında, etkin analjeziyi sağlama yüzdeleri ortaya konulmamıştır.

Yapılan çalışmaların temel hedefi; poliklinik şartlarında optimum hasta ve hekim konforunda, minimal komplikasyonlu, kısa sürede etkin anestezi ile prostat biyopsisini gerçekleştirmektir. Hedefin ana belirteci başka bir ifadeyle lokal anestezi uygulamasının başarısının göstergesi; biyopsi sırası ve sonrası ağrı düzeyi olarak tariflenebilir. Ağrının değerlendirilmesi sübjektif bir kavramdır, literatür incelemelerimizde genelde işlem sırası, prob girişi sırası ve işlem sonrası ağrı 11-nokta lineer vizüel analog skalası ile değerlendirilmiştir.

Bu çalışmada; intramusküler antibiyotik uygulanımı sonrası, prob girişi sonrası, her alınan kor sonrası ve biyopsi işlemi sonrası olmak üzere ağrı skorları belirlendi. Prob girişi sırasındaki ağrı literatür taramalarımızda da gördüğümüz gibi yüksek ancak tolere edilebilir düzeydeydi.⁷² İşlem sırasındaki ağrı, sonrasındaki ağrı skorları grup I'de anlamlı düzeyde azalmış olarak saptandı.

Efektif ağrı yönetiminin, 11-nokta lineer vizüel analog skalasında ağrı skorlarında 3 ve 3 ün altındaki değerler olduğu göz önüne alındığında; Grup I'de %96,7, Grup II'de ise %70'le efektif analjezi sağlandığı görüldü. Öbek ve arkadaşlarının⁷³, 3 farklı yöntemi karşılaştırdıkları çalışmada gruplar; analjezik uygulanmayan, periprostatik infiltrasyon, perianal/rektal lidokain jel ile periprostatik infiltrasyon kombinasyonu, intravenöz tramadol, uygulananlar olarak belirlenmiş. Sonuçlar incelendiğinde efektif ağrı yönetimi yüzdeleri sırasıyla; %39, %75, %87, %68 olarak saptanmıştır.

Mevcut çalışmada standart olarak birçok merkezce uygulanmakta olan periprostatik analjezi uygulamasının etkinliğinin artırılması amaçlanmış ve intraprostatik analjezik ilave etmenin plasebo olarak SF verilen gruba göre oldukça belirgin olarak ağrı kontrolünü arttırdığı izlenmiş ve kombine intraprostatik ve periprostatik uygulamasının tek başına periprostatik analjeziden çok daha üstün olduğu ortaya konmuştur.

Çalışmamızda 12 kor biyopsinin, biyopsi tabancasının her ateşlenimi sonrası alınan skorları incelendiğinde, her iki grupta da apeks biyopsisi sırasında alınan ağrı skorları ile diğer lokalizasyonlu ağrı skorları arasında farklılık görülmemiş olup, apeks biyopsilerinin ağrılı olduğunu üromitoloji olarak nitelendiren görüşü destekler nitelikteydi.

Paraek ve arkadaşlarının bildirisinden adapte edilmiş olan değerlendirme formumuzdaki verilerde; biyopsi sonrası ağrı ve lokalizasyonu, hematüri, hemospermi ve rektal kanama her iki grupta da benzer istatistiksel değerler elde edildi. Dolayısıyla klasik sekstan biyopsi sayısı iki katına çıkarılmış olsa da her iki grupta da hospitalizasyon gerektiren kaydedeğer bir komplikasyon ile karşılaşılma ve işlemin her iki grupta da tolere edilebilir olduğu izlendi.

Sonuç olarak, 12 kor dahi uygulandığında TRUS eşliğinde prostat biyopsisinin minimal komplikasyonla ve etkin analjezi ile uygulanabildiği belirlendi. Bir çok merkezde standart olarak uygulanan periprostatik analjezi uygulamasına intraprostatik analjezi ilave etmenin ağrı kontrolünü belirgin olarak arttırdığı izlendi. Dolayısıyla TRUS eşliğinde prostat biyopsisinde bu periprostatik ve intraprostatik kombine analjezi uygulamasının klinik uygulamalarda daha etkin olarak kullanılabileceği sonucuna varıldı.

6. SONUÇ

TRUS eşliğinde prostat biyopsisinde klasik sekstan kor sayısı iki katı olarak uygulanan ve bir çok merkezce standart olarak kabul edilen periprostatik analjeziye intraprostatik uygulamanın katkısını sorgulayan bu prospektif, randomize, plasebo kontrollü çalışmada aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir:

- ✓ Her iki grupta da etkin analjezi sağlanmış olup, ağrı nedeniyle işlemin yapılamadığı hasta olmamıştır.
- ✓ Her iki grupta da hospitalizasyon gerektiren ve önem arz eden komplikasyon ile karşılaşmamıştır.
- ✓ 12 kor prostat biyopsisi uygulaması ile yaklaşık %30 prostat malignitesi saptanmıştır.
- ✓ Efektif ağrı kontrolü 11-nokta lineer vizüel analog skalası skorlamasında 3 ve 3'ün altı olarak tanımlandığında; gruplar arasında anlamlı fark (Grup I: %96,7 – Grup II: %70) gözlenmiştir. Bu ağrı kontrolündeki üstünlüğün biyopsi sonrasında da devam ettiği izlenmiştir.

Sonuç olarak periprostatik lidokain uygulamalarına, intraprostatik lidokain ilavesi analjezi etkinliğini belirgin olarak arttırmaktadır. Dolayısıyla pratik uygulamalarda intraprostatik analjezi eklemenin ağrı kontrolünü sağlamada avantaj oluşturacağı gözlenmiştir.

7. ÖZET

Amaç

Prostat biyopsisinin TRUS eşliğinde yapılması altın standarttır. Son yıllarda kor sayısının arttırılmasına yönelik eğilimler ağırlık kazanmaktadır. Bu da analjezi uygulamalarının önemini daha da arttırmaktadır. TRUS eşliğinde yapılan prostat biyopsilerinde analjeziyi sağlamak amacıyla çok çeşitli yöntemler kullanılmaktadır ve standart bir yöntem henüz belirlenmemiştir.

Bu çalışmada TRUS eşliğinde uygulanan 12 kor prostat biyopsilerinde, analjeziyi sağlamakta kullanılan ve genel kabul görmüş periprostatik lidokain enjeksiyonuna yeni bir lokal anestezi yöntemi olarak tanımlanan intraprostatik lidokain enjeksiyonunun eklenmesinin etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Hastalar %1 lidokain bilateral (toplam 10 ml olacak şekilde) periprostatik lokal anestezi yapılmasını takiben rastgele 2 gruba ayrıldı: Grup I (Grup İPL): İntraprostatik 10 ml %1 lidokain (30 hasta), Grup II (Grup İPSF): İntraprostatik 10 ml SF (30 hasta). Bu iki grubun TRUS eşliğinde yapılan 12 kor prostat biyopsilerinin ağrı skorlamaları (11-nokta lineer vizüel analog skalası) karşılaştırıldı.

Bulgular

Her iki grup arasında yaş, PSA ve prostat volümleri açısından farklılık izlenmedi. Gruplar biyopsi süresi, intramusküler enjeksiyon ve prob giriş ortalama ağrı skorları açısından yine farklılık göstermedi. Öte yandan intraprostatik lidokain uygulanan grupta ortalama ağrı skorları 0.62 ± 0.96 iken, ikinci grupta ortalama ağrı skorları 2.34 ± 1.83 olarak bulundu. Aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı düzeyde saptandı. Komplikasyonlar açısından her iki grupta da kaydedeğer bir bulgu görülmedi.

Sonuç

Bu prospektif, randomize, klinik çalışma sonucunda TRUS eşliğinde yapılan 12 kor prostat biyopsilerinde periprostatik lidokain uygulamasına ilave edilen intraprostatik lidokainin analjezi etkinliğini belirgin olarak yükselttiği ve klinik uygulamalarda yer alabileceği gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: TRUS, prostat biyopsisi, intraprostatik, periprostatik, analjezi, prostat kanseri.

8. SUMMARY

Evaluation of the efficacy of periprostatic and intraprostatic local anesthesia in 12-core transrectal ultrasonography guided prostate biopsies

Objective

TRUS guided application of prostate biopsies is accepted as the gold standard for histological diagnosis of prostate cancer. Recently, an increase in the number of cores has widely been suggested. In fact this approach augments the need for analgesia during the biopsy procedure. Various strategies for the control of pain in prostate biopsies have been defined with no standard application. In this current study, the efficacy of adding intraprostatic lidocaine injection to the periprostatic application in 12 core TRUS guided prostate biopsies was assessed.

Materials and Methods

The patients were randomly divided into 2 groups with 30 patients in each one after bilateral injection of periprostatic lidocain with the total dose of 10 ml. Consequently, the first group receiving intraprostatic 10 ml lidocain while the second group had intraprostatic 10 ml injectitional salin. The pain scores of these two groups were compared by using visual analog linear 11-point scale.

Results

Both groups were similar with regard the age, PSA and prostate volumes. Similarly no difference was observed in mean pain scores related to both intramuscular injection and probe insertion. The mean pain score of the biopsy procedure in the first group receiving intraprostatic lidocaine injection was 0.62 ± 0.96 while it was 2.34 ± 1.83 in the second group having salin. This difference in pain control was statistically significant. No remarkable complication was observed in both groups.

Conclusions

The results of this prospective, randomised clinical trial suggest that the addition of intraprostatic lidocaine injection to the periprostatic lidocaine application remarkably increases the pain control in patients with 12 core TRUS guided prostate biopsies. It can be concluded that intraprostatic injections may be included in routine clinical practice.

Key words: TRUS, prostate biopsy, intraprostatic, periprostatic, analgesia, prostate cancer

9. KAYNAKLAR

1. Cancer Facts & Figures – 2006, American Cancer Society (ACS), Atlanta, Georgia, 2006
2. Brown ML, Riley GF, Schussler N, and Etzioni RD. Estimating health care costs related to cancer treatment from SEER-Medicare data. *Medical Care* 2002 Aug; 40 (8): IV-104-117
3. Takahashi H, Ouchi T: The ultrasonic diagnosis in the field of urology. *Proc. Jap.Soc. Ultrasonics Med.* 3: 7, 1963
4. Partin AW, Stutzmann RE: Elevated prostatic specific antigen, abnormal prostate evaluation on digital rectal examination, and transrectal ultrasound and prostate biopsy. *Urol Clin North America.* 1998; 25: 581
5. Metllin C, Chesley AE, Murphy GP: Association of free PSA percent, total PSA, age, and gland volume in the detection of prostate cancer. *Prostate.* 1999; 39: 153
6. Lee, F. Torp-Pedersen, S.T. and Siders, D.B.: Use of transrectal ultrasound in diagnosis, guided biopsy, staging, and screening of prostate cancer. *Urology.* 1989; 33:7
7. Collins, G. N., Lloyd, S. N., Hehir, M. and McKelvie, G.B.: Multiple transrectal ultrasound-guided prostatic biopsies true morbidity and patient acceptance. *Br J Urol,* 1993; 71: 460
8. Roehl K.A, Atenor, JAV, and Catalona WJ. Serial biopsy results in prostate cancer screening study. *J Urol.* 2002; 67(6): 2435-2439
9. Joe Philip, John E. McCabe, Subhajit Dutta Roy, Azizan Samsudin, Iain M. Campbell. Site of local anaesthesia in transrectal ultrasonography-guided 12-core prostate biopsy: does it make a difference?
10. Gerber GS, Chodak GW. Routine screening for cancer of the prostate. *J Natl Cancer Inst* 1991; 83: 329-335
11. Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, Hudson MA, Scardino PT, Flanigan RC, et al. Comparison of digital rectal examination and serum PSA in the early detection of prostate cancer; results of a multicentre clinical trial of 6630 men. *J Urol* 1994; 151; 1283-1290
12. Matalga BR, Eskew LA, McCullough DL: Prostate Biopsy: Indications and Technique *J Urol,* 2003; 169: 12-19

13. Esposti PL, Elman A, Norlen H. Complications of transrectal biopsy of prostate. *Scand J Urol Nephrol* 1995; 9: 208-213
14. Emilliozzi P, Corsetti A, Tassi B, Federico G, Martini M, Pansadoro V. Best approach for prostate cancer detection: a prospective study on transperineal versus transrectal six core prostate biopsy. *Urol*: 2003; 961-966
15. Cooner WH, Mosley BR, Rutherford CL, et al. Clinical application of transrectal ultrasonography and PSA in the search for prostate cancer. *J Urol*. 1988; 139:758-761
16. Lee F, Torp-Pedersen ST, Siders DB, Littrup PJ, McLeary RD. Transrectal ultrasound in the diagnosis and staging of prostate cancer. *Radiology* 1989; 170: 609-615
17. Dahnert WF, Hamper UM, Eggleston JC, et al. Prostatic evaluation by transrectal sonography with histopathologic evaluation: The echopenic appearance of early carcinoma. *Radiology* 1986; 158: 97
18. Scherr DS, Eastham J, Ohori M, and Scardino PT. Prostate Biopsy Techniques and Indications: When, Where, and How? *Semin Urol Oncol* 2002; 20: 18-31
19. Purohit RS, Shinohara K, Meng MV, Carroll PR. Imaging clinically localized prostate cancer. *Urol Clin North Am*. 2003 May; 30(2): 279-293
20. Halpern EJ, Verkh L, Forsberg F, et al. : Initial experience with contrast-enhanced sonography of the prostate. *AJR Am J Rontgenol* 2000; 174: 1575-1580
21. Gustavsson O, Norming U, Almgard LE, Fredriksson A, Gustavsson G, Harvig B, Nyman CR. Diagnostic methods in the detection of prostate cancer: a study of a randomly selected population of 2.400 men. *J Urol* 1992; 148: 1827-1831
22. Metlin C, Murphy GP, Babaian RJ, Chesley A, Kane RA, Littrup PJ, et al. The results of a five-year early prostate cancer detection intervention. *Cancer* 1996; 77: 150-159
23. Ellis WJ, Chetner MP, Preston SD, Brawer MK. Diagnosis of prostatic carcinoma: the yield of serum prostatic specific antigen, digital rectal examination and transrectal ultrasonography. *J Urol* 1994; 152: 1520-1525
24. Jones WT, Resnick MI. Prostate ultrasound in screening, diagnosis and staging of prostate cancer. *Probl Urol* 1990; 4: 343-357
25. Hodge KK, McNeal JE, Stamey TA: Ultrasound guided transrectal core biopsies of the palpably abnormal prostate. *J Urol* 1989; 142: 66-70
26. Hodge KK, McNeal JE, Stamey TA: Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J Urol* 1989; 142: 71-75
27. Stamey TA. Making the most out of six systemic sextant biopsies. *Urology* 1995; 45: 2- 12

- 28.** Gore JL, Shariat SF, Miles BJ, Kadmon D, Jiang N, Wheeler TM: Optimal combinations of systematic sextant and laterally directed biopsies for the detection of prostate cancer. *J Urol* 2001; 165: 1554-1559
- 29.** Presti JC Jr, Chang JJ, Bhargava V, Shinohara K. The optimal systematic prostate biopsy scheme should include 8 rather than 6 biopsies: results of a prospective clinical trial. *J Urol* 2000;163:163-166
- 30.** Babaian RJ, Toi A, Kamoi K, Troncoso P, Sweet J, Evans R, et al : A comparative analysis of sextant extended 11 core multisite directed biopsy strategy. *J Urol* 2000; 163: 152-157
- 31.** Eskew L, Bare RL, McCullough DL : Systemic 5 region prostate biopsy is superior to sextant method for diagnosing carcinoma of the prostate. *J Urol* 1997; 157: 199-203
- 32.** De la Taille A, Antiphon P, Salomon L, Cherfan M, Porcher R, Hoznek A, et al. Prospective evaluation of a 21- sample needle biopsy procedure designed to improve the prostate cancer detection rate. *Urology* 2003; 61: 1181-1186
- 33.** Stewart CS, Leibovich BC, Weaver AL, and Lieber MM. Prostate cancer diagnosis using saturation needle biopsy technique after previous negative sextant biopsies. *J Urol* 2001; 166: 86-92
- 34.** Morote J, Lopez M, Encabo G, de Torres I. Value of routine transition zone biopsies in patients undergoing ultrasound-guided sextant biopsies for the first time. *Eur Urol* 1999; 35: 294-297
- 35.** Terris MK, Pham TQ, Issa MM, Kabalin JN. Routine transition zone and seminal vesicle biopsies in all patients undergoing transrectal ultrasound guided prostate biopsies are not indicated. *J Urol.* 1997; 157 :204-206
- 36.** Herget E, Saliken J, Donnelly B, Gray R, Wiseman D, Brunet G. Transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate: relation between ASA use and bleeding complications. *Can Assoc Radiol J* 1999;50:173-176
- 37.** Rodriguez LV, Terris MK: Risks and complications of transrectal ultrasound guided prostate needle biopsy: A prospective study and review of the literature. *J Urol* 1998: 160: 2115-2120
- 38.** Schnitzer TJ. Cyclooxygenase-2 specific inhibitors: Are they safe? *Am J Med.* 2001 110:46-69
- 39.** Mercado DL and Petty BG. Perioperative medication management. *Medical Clinics of North America* 2003; 87:41-57

40. Davis M, Sofer M, Kim SS, and Soloway MS. The procedure of transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate: a survey of patient preparation and biopsy technique. *J Urol* 2002; 167:566-70
41. Kapoor DA, Klimberg IW, Malek GH, Wegenke JD, Cox CE, Patterson AL, Graham E, Echols RM, Whalen E, Kowalsky SF. Single-dose oral ciprofloxacin versus placebo for prophylaxis during transrectal prostate biopsy. *Urology*. 1998; 52(4):552-558
42. Aron M, Rajeev TP, Gupta NP. Antibiotic prophylaxis for transrectal needle biopsy of the prostate: a randomized controlled study. *BJU Int*. 2000; 85:682-685
43. Shandera KC, Thibault GP, Deshon GE Jr. Efficacy of one dose fluoroquinolone before prostate biopsy. *Urology*. 1998; 52(4):641-643
44. Isen K, Kupeli B, Sinik Z, Sozen S, Bozkirli I. Antibiotic prophylaxis for transrectal biopsy of the prostate: a prospective randomized study of the prophylactic use of single dose oral fluoroquinolone versus trimethoprim-sulfamethoxazole. *Int Urol Nephrol*. 1999;31(4):491-5
45. Carey JM and Korman JH. Transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate. Do enemas decrease clinically significant complications? *J Urol* 166:82-5, 2001
46. Vallancien G, Prapotnich D, Veillon B, et al: Systematic prostatic biopsies in 100 men with no suspicion of cancer on digital rectal examination. *J Urol* 1991;146:1308–1312
47. Borboroglu PG, Comer SW, Riffenburgh RH, Amling CL. Extensive repeat transrectal ultrasound guided prostate biopsy in patients with previous benign sextant biopsies. *J Urol* 2000; 163: 158-162
48. Obek C, Ozkan B, Tunc B, Can G, Yalcin V, Solok V. Comparison of 3 different methods of anaesthesia before transrectal prostate biopsy: a prospective randomized trial. *J Urol* 2004;172:502-505
49. Mireku-Boateng AO. Intravenous ketorolac significantly reduces the pain of office transrectal ultrasound and prostate biopsies. *Urol Int* 2004;73:123-124
50. Masood J, Shah N, Lane T, Andrews H, Simpson P, Barua JM. Nitrous oxide (Entonox) inhalation and tolerance of transrectal ultrasound guided prostate biopsy: a double-blind randomized controlled trial. *J Urol* 2002;168:116-120.
51. McIntyre IG, Dixon A, Pantelides ML. Entonox analgesia for prostatic biopsy. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2003;6:235-238
52. Issa MM, Bux S, Chun T, et al. A randomized prospective trial of intrarectal lidocaine for pain control during transrectal prostate biopsy: the Emory University

experience. *J Urol* 2000; 164:397-399

53. Saad F, Sabbagh R, McCormack M, Peloquin F. A prospective randomized trial comparing lidocaine and lubricating gel on pain level in patients undergoing transrectal ultrasound biopsy. *Can J Urol* 2002;9:1592-1594

54. Chang SS, Alberts G, Wells N, Smith JA Jr., and Cookson MS. Intrarectal lidocaine during transrectal prostate biopsy: results of a prospective double-blinded randomized trial. *J Urol* 2001; 166:2178-2180

55. Desgrandchamps F, Meria P, Irani J, Desgrippes A, Teillac P, Le Duc A. The rectal administration of lidocaine gel and tolerance of transrectal ultrasonography-guided biopsy of the prostate: a prospective randomized placebo-controlled study. *BJU Int* 83:1007-1009, 1999

56. Nash P., Bruce J., Indudhara R. and Shinohara K. : Transrectal ultrasound guided prostatic nerve blockade eases systemic needle biopsy of the prostate. *J Urol*,1996; 155: 607

57. Mutaguchi K, Shinora K, Matsubara A, Yasumoto H, Mita K, Usui T. Local anaesthesia during 10 core biopsy of the prostate: comparison of 2 methods. *J Urol* 2005; 173: 742-745

58. Paraek, G., Armenakas, N. A. and Fracchia, J. A.: Periprostatic nerve blockade for transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate: a randomized, double-blind, placebo controlled study *J Urol* 2001; 166: 894-897

59. Presti J.C, Jones S.J Director. Prostate Biopsy: Local Anesthesia and Strategies to improve Cancer Detection. AUA Education and Research Inc. 2006 Annual Meeting Atlanta, GA. Course 42 IC 22 May 2006

60. Manikandan R, Srirangam S.J, Brown C.W, O'Reilly P, Collins G.N. Nitrous oxide vs periprostatic nerve block with 1% lidocaine during transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate: a prospective, randomized, controlled trial [see editorial comment]. *J Urol* 2003;170,1881-1883

61. Philip J, Ragavan N, Desouza J, Foster C.S, Javle P. Effect of peripheral biopsies in maximising early prostate cancer detection in 8-, 10-, 12- core biopsy regimens. *BJU Int.* 93: 1218-1220

62. Soloway Mark S, Öbek Can. Periprostatic local anaesthesia before ultrasound guided prostate biopsy. *J Urology* 2000; 163: 172-173

63. Kaver I, Mabjeesh NJ, and Matzkin H. Randomized prospective study of periprostatic local anaesthesia during transrectal ultrasound-guided biopsy. *Urology*

2002; 59: 405-408

64. 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; 88: 540-544

65. Rodriguez A, Kyriakou G, Leray E, Lobel B, Guille F. Prospective study comparing two methods of anesthesia for prostate biopsies: apex periprostatic nerve block versus intrarectal lidocaine gel: review of the literature. *Eur Urol* 2003; 44: 195-200

66. Schostak M., Christoph F. and Muller M. et al. Optimizing local anesthesia during 10-core biopsy of the prostate. *Urology* 2002; 60: 253-257

67. Adsan O, Gurdal I, Ozdoğan L, Kaygısız O, Uğurlu O, Çetinkaya M. Unilateral pudental nerve blockade for relief of all pain during transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate: a prospective, randomized, double-blind, placebo- controlled study. *Urology* 2004; 64: 528-531

68. Öbek C, Özkan B, Tunç B, Can G. Hypoechoic space formation with periprostatic Nerve block: myth or reality? *Urologia Internationalis* 2006; 76: 236-239

69. Matlaga BR, Lovato JF, Hall MC. Randomized prospective trial of a novel local anesthetic technique for extensive prostate biopsy. *Urology* 2003; 61: 972-976

70. Özden E, Yaman O, Göğüş C, Özencgil E, Soygür T. The optimum dose and injection locations for periprostatic nerve blockade for transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate; a prospective, randomized, placebo controlled study. *J Urol* 2003; 170: 2319-2322

71. Jones JS and Zippe CD. Rectal sensation test helps avoid pain of apical prostate biopsies. *J Urol.* 2003; 170:2316-2318

72. İnal G, Yazıcı S, Koşan M, Uğurlu Ö, Taş M, Adsan Ö. Transrektal ultrasonografi eşliğinde prostat biyopsisi öncesi 2 ml ve 6 ml periprostatik %1 lidokain enjeksiyonunun karşılaştırılması. *Türk Üroloji Dergisi*; 2004: 30 (2)

73. Öbek C, Özkan B, Tunç B, Can G, Yalçın V, Solok V. Comparison of 3 different methods of anesthesia before transrectal prostate biopsy: a prospective randomized trial. *J Urol* 2004; 172: 502-505

10. RESİMLEMELER LİSTESİ

Tablolar

Tablo-1: Grupların yaş, PSA, prostat volümü ve biyopsi süresine göre karşılaştırılması

Tablo-2: Grupların ağrı skoruna göre karşılaştırılması

Tablo-3: Grupların intramusküler enjeksiyon (im) ve prob girişi sırasındaki ortalama ağrı düzeylerine göre karşılaştırılması

Tablo-4: Biyopsi sırasında ve sonrasındaki ağrı durumlarının karşılaştırılması

Tablo-5: Biyopsi sırasında ve sonrasındaki ağrı süresine ve yerine göre grupların karşılaştırılması

Tablo-6: Gruplara göre biyopsi komplikasyonlarının (hematüri, rektal kanama ve hemospermi) durumlarının değerlendirilmesi

Şekiller

Şekil-1 : 11-nokta lineer vizüel analog skalası

Şekil-2: Gruplara göre ortalama ağrı skoru dağılımı

Şekil-3: Ağrı skoruna göre grupların dağılımı

Şekil-4: Biyopsi sırasındaki ağrıya göre grupların dağılımı

Şekil-5: Biyopsi sonrasındaki ağrıya göre grupların dağılımı

Şekil-6: Ağrı süresine göre grupların dağılımı

Şekil-7: Ağrı yerine göre grupların dağılımı

Resimler

Resim-1: “Everest Dağı manzarası” olarak adlandırılan alan

Resim-2: Lokal anestezi enjeksiyonu sonrası hipokoik alan.

Resim-3: İntraprostatik uygulama sırasında spinal iğne ve enjeksiyon sonrası hipokoik alan

11. ÖZGEÇMİŞ

<i>İsim</i>	Murat ŞENER
<i>Doğum Tarihi ve Yeri</i>	07 Haziran 1973 İZMİR
<i>Medeni Durum</i>	Evli, 2 çocuk sahibi
<i>Yabancı Dil</i>	İngilizce
<i>Önceki Görev</i>	<i>Dedeçam Ş.R.Karaca S.O</i>
<i>Yeri</i>	Yalvaç / ISPARTA
<i>İlk Öğrenim</i>	Kahramanlar ilkokulu/İZMİR (1980-1985)
<i>Orta Öğrenim</i>	Bornova Ortaokulu/ İZMİR (1985-1988) İzmir Atatürk Lisesi (1988-1991)
<i>Üniversite</i>	Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, SİVAS (1991-1997)

12.EKLER

Ek-1 Hasta onam formu

TRUS EŞLİĞİNDE PROSTAT BİYOPSİSİ SIRASINDA LOKAL ANESTEZİ ÇALIŞMASI YAPILACAK HASTALARI BİLGİLENDİRME VE OLUR FORMU

İşlem Öncesi:

- 1- Sağlığınız açısından önem arz eden biyopsi öncesinde, biyopsi sırası ağrı duymanızı önlemek amacıyla biyopsi bölgesine yönelik anestezik (ağrı önleyici) ilaç (periprostatik ya da intraprostatik) uygulama çalışması yapılacaktır. Ağrı duymamanız amacıyla analjezi rutin olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada bu rutin uygulamaya yeni bir tekniğin eklenmesinin ağrı kontrolünde ilave fayda sağlayıp sağlamadığı araştırılacaktır.
- 2- Biyopsi sırasında prostata makattan ilerletilen ve ultrasonografi eşliğinde yönlendirilen ince iğne yardımıyla 12 gereğinde daha fazla sayıda prostatınızdan parçacıklar almaktır.
- 3- Şeker, tansiyon, kalp kapak hastalığı, ilaç alerjiniz var ise doktorunuzu uyarın.
- 4- Biyopsi öncesi pıhtılaşmayı önleyici ilaçlar aspirin, kumadin gibi 7- 10 gün önceden kesilmelidir, diğer ilaçlarınızı gerekli miktar ve zamanda alabilirsiniz.
- 5- Biyopsi öncesi iltihaptan korunmak amacıyla antibiyotik tedavisi uygulanacaktır.

İşlem Sonrası:

- 1- İşlemden sonra üşüme-titreme, ateş ve idrar yaparken yanma şikayetleri oluşabilir. Üşüme titreme ve ateş yükselmesi varlığında doktorunuza başvurunuz. (Tef:.....)
- 2- Makattan kanama: Hastaların % 2-10'unda görülebilir. Genellikle tedavi gerektirmez.
- 3- İdrarda kanama: Hastaların yarısından çoğunda bir hafta sürebilen kanlı işeme, genellikle bol su içmek haricinde tedavi gerektirmez.
- 4- Meniden kan gelmesi: Hastaların yaklaşık % 30'unda görülür, 1 ay kadar sürebilir bu süreçte cinsel ilişkiden kaçınılması önerilir, tedavi gerektirmez.
- 5- İdrar yapamama: Hastaların % 1-2'sinde görülür, bu sırada idrar sondası takılması gerekebilir.
- 6- Vazovagal reaksiyon: Kan basıncının 90 mm Hg altına düşmesi, terleme, bunaltı hissi ve kalp atım hızında azalma şeklinde görülür. Pozisyon değişikliği ile genellikle düzelse de bazen damardan serum vermek gerekebilir.
- 7- Prostat tümörü varlığında dahi biyopsilerde tümör saptanmayabilir. Bunun nedeni prostat tümörünün özel bir görüntüye sahip olmaması ve prostat bezinin örneklenen kısımları dışında kalabilme olasılığıdır. Bu nedenle gelecekte tekrar biyopsiler gerekebilir.

“Hastalığım dolayısıyla yapılacak olan transrektal ultrasonografi prostat anestezisi çalışması ve prostat biyopsisi işlemi ile ilgili bilgi tarafıma verildi. Hasta bilgilendirme formunu okudum. Bu işlem sırasında doğabilecek komplikasyonların giderilmesi için gerekli her türlü ek tıbbi veya cerrahi tedavi uygulamalarını bütün risk ve sonuçları ile birlikte, kendi serbest iradem ile kabul ettiğimi belirten bu belge tarafımdan imzalanmıştır.”

...../...../2006

Hasta veya velisi

.....

Ek-2 Biyopsi işlem formu

T.C.
DÜZCE TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

TRUSG TRİB UYGULAMALARI SIRASINDA LOKAL ANESTEZİ ÇALIŞMASI

Ad : Tarih: / / 2006 İşlem No:
Soyad : Plk. Kart No: Tlf no;
Yaş: PSA: fPSA: f/T:
P.M : P.P Lidokain+İ.P (Lidokain, SF)
Prostat Volüm: W; L; H; Hipoekoik Alan: Sağ: Sol:
İşlem saati: İşlem sonu saat:

İntramusküler Enjeksiyon : Prob girişi:

14 BAZİS 13

12 9 3 6

11 8 2 5

10 7 1 4

SOL APEKS SAĞ APEKS

Ek-3 Hasta değerlendirme formu

AŞAĞIDAKİ SORULARI CEVAPLAYINIZ

1- Biyopsi sırasındaki ağrı halini aşağıdaki ifadelerden hangisi en iyi tanımlar?

(a) Ağrı olmadı (b) Hafif (c) Rahatsız edici (d) Acı veren (e) Dayanılmaz ağrı

2- Biyopsi sonrasındaki ağrı halini aşağıdaki ifadelerden hangisi en iyi tanımlar?

(a) Ağrı olmadı (b) Hafif (c) Rahatsız edici (d) Acı veren (e) Dayanılmaz ağrı

3- Ağrı işlem sonrası ne kadar süre devam etti ?

(a) Ağrı olmadı (b) 2 saat (c) 1 g¼n (d) 1 hafta (e) 1 haftadan fazla

4- Ağrımın hissedildiği yer olarak nereyi tanımlarsınız?

(a) Ağrı olmadı (b) rektum-an¼s (c) penis (d) skrotum-testis (e) batın

5- Herhangibir ağrı kesici kullanım gerekliliği oluŐtumu?

(a) Hayır (b) Evet, ilacın adı ve kullanım s¼reniz;

6- İdrarda kan g¼rd¼n¼z m¼?

(a) Hayır (b) Evet , Ne kadar süre sonra sonlandı?

(1) 1 g¼n (b) 2 g¼n (c) 5 g¼n (d) 10 g¼n (e) 10 g¼nden fazla

7- Makattan kanama g¼rd¼n¼z m¼?

(a) Hayır (b) Evet , Ne kadar süre sonra sonlandı?

(1) 1 g¼n (b) 2 g¼n (c) 5 g¼n (d) 10 g¼n (e) 10 g¼nden fazla

8- Menide kan g¼rd¼n¼z m¼?

(a) Hayır (b) Evet , Ne kadar süre sonra sonlandı?

(1) 1 g¼n (b) 2 g¼n (c) 5 g¼n (d) 10 g¼n (e) 10 g¼nden fazla

İdrar k¼lt¼r antibiyogram:

Patoloji sonucu: