

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ MERAM TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

PROF. DR. MEHMET KILINÇ
ANABİLİM DALI BAŞKANI

TRANSREKTAL PROSTAT BİYOPSİSİNDE LOKAL ANESTEZİ:
RANDOMİZE VAKA KONTROLLÜ ÇALIŞMA

Dr. Bülent TAŞPINAR

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN: Prof. Dr. Talat YURDAKUL

KONYA
2007

İÇİNDEKİLER:

KISALTMALAR	2
GİRİŞ	3
GENEL BİLGİLER	4
Prostat Bezi	4
Embriyoloji	4
Anatomi- Komşuluklar	4
İç Yapı	5
Vasküler yapı	6
İnnervasyon	6
Prostat Kanseri	10
Risk Faktörleri	10
Klinik Bulgular	12
Tanı	12
Transrektal Ultrasonografi ve Biyopsi Teknikleri	13
Transrektal Ultrasonografi Eşliğinde Biyopsi Komplikasyonları	15
Transrektal Ultrasonografi Eşliğinde Biyopside Anestezi	17
Lokal Anestezi	17
İntrarektal Anestezik Jel Uygulanımı	19
Sedasyon	20
Analjezi	20
Biyopsi Sırasında Ağrı ve Rahatsızlığın Değerlendirilmesi	21
GEREÇ ve YÖNTEM	23
BULGULAR	26
TARTIŞMA ve SONUÇ	29
ÖZET	35
İNGİLİZCE ÖZET	36
KAYNAKLAR	37
TEŞEKKÜR	47

KISALTMALAR

BPH: Bening Prostat Hiperplazisi

IGF: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü

MHz: Megahertz

NO: Nitrik Oksit

NRS: Nümerik Değerlendirme Skalası

NSAID: Steroid Olmayan Antienflamatuar İlaç

O₂: Oksijen

PSA: Prostat Spesifik Antijen

PSB: Periprostatik Sinir Blokajı

TRUSG: Transrektal Ultrasonografi

VAS: Visuel (Görsel) Analog Skala

VİP: Vazoaktif İntestinal Peptit

VRS: Verbal (İşitsel) Değerlendirme Skalası

GİRİŞ

Her yıl dünya çapında birçok erkeğe prostat kanseri tanısı konulmaktadır. Çoğu vakada, söz konusu erkeklerde hastalığın varlığını belirlemek için biyopsi yapılmaktadır. Transrektal ultrasonografi (TRUSG) eşliğinde prostat biyopsisi ilk olarak 1989 yılında uygulanmıştır ve günümüzde prostat kanseri tespitinde standart yöntem konumundadır. Eskiden birçok ürolog, bu işlemle ilişkili ağrının lokal anestezi bile gerektirmeyecek kadar hafif olduğuna inanırlardı. Birçok hasta tarafından iyi tolere ediliyor gibi görünse de, TRUSG kılavuzluğunda prostat biyopsisi yapılan hastaların bir kısmı sıklıkla şiddetli olan bir rahatsızlık yaşadıkları bildirilmektedir.

Bu bulgular, söz konusu işlemin uygulandığı kişilerde etkili anestezi uygulanmasına yönelik ilgiyi arttırmıştır. Ayrıca, artık ürologlar rutin olarak eskiden yaptıklarından daha yaygın biyopsiler gerçekleştirdiğinden hastanın yapılan bu işlemi daha iyi tolere etmesine önem verilmeye başlanmıştır. Dolayısıyla bu işlem sırasında hastanın konforunu artırmak ve işlemi daha rahat hale getirmek amacıyla yakın tarihli çalışmalarda prostatın iğne biopsisi sırasında lokal anestezi uygulamaları yayınlanmıştır. Lokal anestetik maddelerin periprostatik enjeksiyonunun prostat biyopsisi sırasındaki ağrının azaltılmasında en etkili yöntem olduğu belirtilmekle birlikte, rektuma lokal anestetik madde uygulamasının da etkili olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur.

Biz çalışmamızda prostat biyopsi endikasyonu konulan hastalarımızda; TRUSG eşliğinde biyopsi almadan önce intrarektal jel ve periprostatik bölgeye uygulanan uzun etkili amid grubu lokal anestetik maddelerin ağrıyı azaltmadaki etkinliğini değerlendirdik. Ayrıca yayınlanan çalışmalarda bahsedilen lokal anestetiklerden farklı bir ajan olan ropivakain'in periprostatik alana uygulanmasının kontrol grubu ve diğer ajanlara göre üstünlüğü olup olmadığını araştırdık.

GENEL BİLGİLER

PROSTAT BEZİ

Embriyoloji:

Prostat mezonefrik kanal girişinin hem yukarı hem de aşağısındaki üretral epitel tomurcuklarından gelişir. Bu basit tübüler oluşumlar 11. haftanın sonunda 5 ayrı grup halinde gelişir ve 16. haftada (embriyonun 12 mm büyüklüğe eriştiği evre) gelişme tamamlanır. Bunlar 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. Yirmi ikinci haftada müsküler stromanın oldukça geliştiği görülür ve doğuma kadar gelişmesini sürdürür (1).

Beş grup epitel tomurcuğundan nihayet anterior, posterior, median ve iki lateral lop olmak üzere 5 lob gelişmeye başlar. Başlangıçta bu loplar birbirlerinden oldukça ayrıık olmasına karşın daha sonra aralarında herhangi bir bölücü septum olmaksızın birleşirler. Her bir lobun tübülleri iç içe girmez, yalnızca yan yana dururlar (1).

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

Anatomi-Komşuluklar:

Prostat mesanenin hemen alt bölümünde bulunan fibromusküler ve glandüler yapıda bir organdır (1). Normal prostat yaklaşık 18 gr ağırlığında ve 4x3x2 cm boyutlarında olup prostatik üretrayı içermektedir. Ovoid bir yapı göstermekle beraber anterior, posterior ve lateral yüzler, aşağıya doğru daralan bir apeks ve yukarıda mesane ile devamlılık gösteren düz bir tabana sahiptir. Kollajen, elastin ve düz kastan oluşan bir kapsül ile çevrilidir. Kapsülün posterior yüzünde düz kastan mikroskopik uzanımlar

Denonvillier fasyası ile birleşim gösterirler. Anterior ve anterolateral yüzde ise kapsül endopelvik fasyanın visseral uzanımı ile devamlılık gösterir. Apekte puboprostatik ligamanlar ile prostat pubik kemiğe fikse olur. Lateralde levator ani kasının pubokoksigeal bölümü ile çevrelenir ve üzerindeki endopelvik fasya ile doğrudan ilişkilidir. Pariyetal ve visseral endopelvik fasyanın birleşim düzeyinin altında pelvik fasya ile prostat kapsülü ayrılır ve aralarındaki boşlukta yağ/bağ doku ile birlikte dorsal ven kompleksinin lateral parçası yer alır. Kavernoza sinirler prostatın posterolateralinde pariyetal pelvik fasya (lateral prostatik fasya) içinde ilerler. Prostatın apeksi üretral sfinkter ile devamlılık gösterir. Mesaneye komşu kısmında sirküler ve longitudinal kaslar prostatik üretraya doğru uzanarak preprostatik sfinkteri oluşturur (2).

İç yapı

Prostat yaklaşık %70 glandüler elemanlar ve %30 fibromusküler stromadan ibarettir. Stroma, kapsülün devamı şeklinde olup kollajen ve düz kastan oluşur. Prostatın glandüler bölümünü çevreleyerek ejakulasyon esnasında kasılmak suretiyle prostatik sekresyonların üretraya geçişini sağlar (2).

Üretra prostatın uzunluğu boyunca yerleşir ve anterior yüze daha yakındır. Prostatik kanallara da uzanabilen değişici epitel ile kaplıdır. Ürotelyum içte longitudinal ve dışta sirküler düz kas lifleri ile çevrilidir. Üretral tomurcuk posteriorda orta hattan içeriye uzanıp prostatik üretra boyunca ilerleyerek sfinkter düzeyinde kaybolur. Tomurcuğun her iki yanında bütün glandüler elemanların drene olduğu çentikler oluşur (prostatik sinüsle) bu orta noktada üretra yaklaşık 35 derece anteriora döner bu açı 0-90 derece arasında değişebilir. Bu açı ile prostatik üretra fonksiyonel ve anatomik farklılıklar gösteren proksimal (preprostatik) ve distal segmentlere ayrılır. Üretral açının arkasında bütün major glandüler elemanlar prostatik üretraya açılır. Üretral tomurcuk genişleyerek posterior duvardan verumontanum olarak uzanır. Prostatik utrikulusun orifisi verumontanumun apeksinde bulunur ve sistoskopi esnasında görülebilir. Utrikulus 6 mm'lik müllerin kanal artığıdır. Utrikulus orifisinin her iki yanında ejakulator kanallara ait iki küçük açıklık bulunabilir (2).

Prostat bezleri nisbeten basit dallanmalara sahip tübüloalveolar bezlerdir ve kuboidal ya da kolumnar epitel ile döşelidir. Sekretuar hücreler arasına saçılmış fonksiyonu bilinmeyen nöroendokrin hücreler mevcuttur. Her asinüste epitelyal

hücrelerin altında, sekretuar epitelin kök hücreleri olarak kabul edilen bazal hücreler yer alır (2).

Preprostatik ve prostatik üretrayı ayıran açıda transizyonel zon duktusları ortaya çıkar ve preprostatik sifinkterin altından geçerek lateral ve posterior yüzlere ulaşır. Transizyonel zon benign prostat hipertrofisinin sıklıkla köken aldığı kesimdir. Prostat adenokarsinomlarının % 20'sinin de buradan geliştiği bilinmektedir (2).

Santral zonun duktusları ejakulator kanal açıklıklarının çevresinden başlar. Bu zon prostatın glandüler dokusunun %25'ini içerir. Buradaki glandlar yapısal ve immünohistokimyasal olarak diğerlerinden farklılık gösterir ve bu nedenle Wolf kanalı kökenli oldukları düşünülmektedir. Kanserlerin sadece %1 - %5 kadarı santral zondan kaynaklanır (2).

Periferik zon prostatik glandüler dokunun en büyük kısmını içerir (%70) ve bezin posterior ve lateral bölümlerini oluşturur. Duktusları prostatik üretranın uzunluğu boyunca prostatik sinüse drene olur. Prostat kanserlerinin % 70'i periferik zon kökenlidir. Ayrıca kronik prostatititin en çok etkilediği zon da burasıdır (2).

Klinik olarak prostat rektal muayene ile palpe edilebilen santral sulkusla birbirinden ayrılan iki lateral lop ve bir orta lobtan oluşur (2).

Vasküler Yapı:

Prostatın arteriyal kanlanması sıklıkla inferior vezikal arterden köken alır. Beze yaklaştıkça arter iki ana dala ayrılır. Üretral arterler posterolateralinden prostatovezikal bileşkeye penetre olur ve üretraya dik olarak içeri doğru ilerler (2). Benign prostat hiperplazisinde (BPH) adenomun esas kanlanmasını bu arterler sağlar (3). Gland enükle edildiğinde kanlanma büyük oranda mesane boynundan özellikle saat 4 ve 8 düzeylerinden olur (2).

Prostatik arterin ikinci ana dalı kapsüler arterdir. Bu arter kavernoöz sinirlerle birlikte prostatın posterolateralinde seyrederek (nörovasküler yapı) ve pelvik diyaframda son bulur (2).

Prostatın venöz drenajı periprostatik plexus boyunca yoğundur (2).

Lenfatik drenaj esas olarak obturator ve internal iliak nodlarıdır (2) .

İnervasyon:

Pelvik organların otonomik sinirler tarafından inervasyonu adrenerjik, kolinerjik, ve adrenerjik-kolinerjik olmayan peptiderjik sinir lifleri aracılığıyla

gerçekleşmektedir. Pelvik (parasempatik) ve hipogastrik (sempatik) sinirlerden oluşan pelvik ganglion dalları prostatı inerve eder (4). Parasempatik sinirler asinüslerde sonlanır ve sekresyonu uyarır. Sempatik lifler kapsül ve stromanın düz kaslarının kontraksiyonunu sağlar. Prostatik inervasyon ejakülasyon ve işemenin kontrolünü idare eder (5). 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 (4,6-10). Prostat diğer kromafin organlardan 5-6 kat daha fazla sempatik sinir dağılımına sahiptir (11).

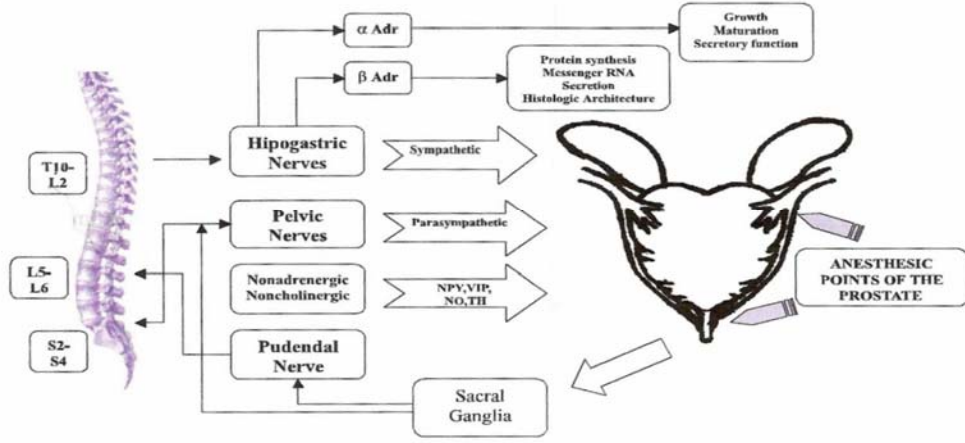
Parasempatik lifler ; S₂₋₄ sakral spinal sinirlerin intermediolateral sütunlarından köken alır. Pelvik splenik sinir olarak ortaya çıkarlar hipogastrik sinirle ve sakral sempatik gangliondan gelen dallarla pelvik (inferior hipogastrik) pleksusu oluşturmak için birleşirler (10,12).

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

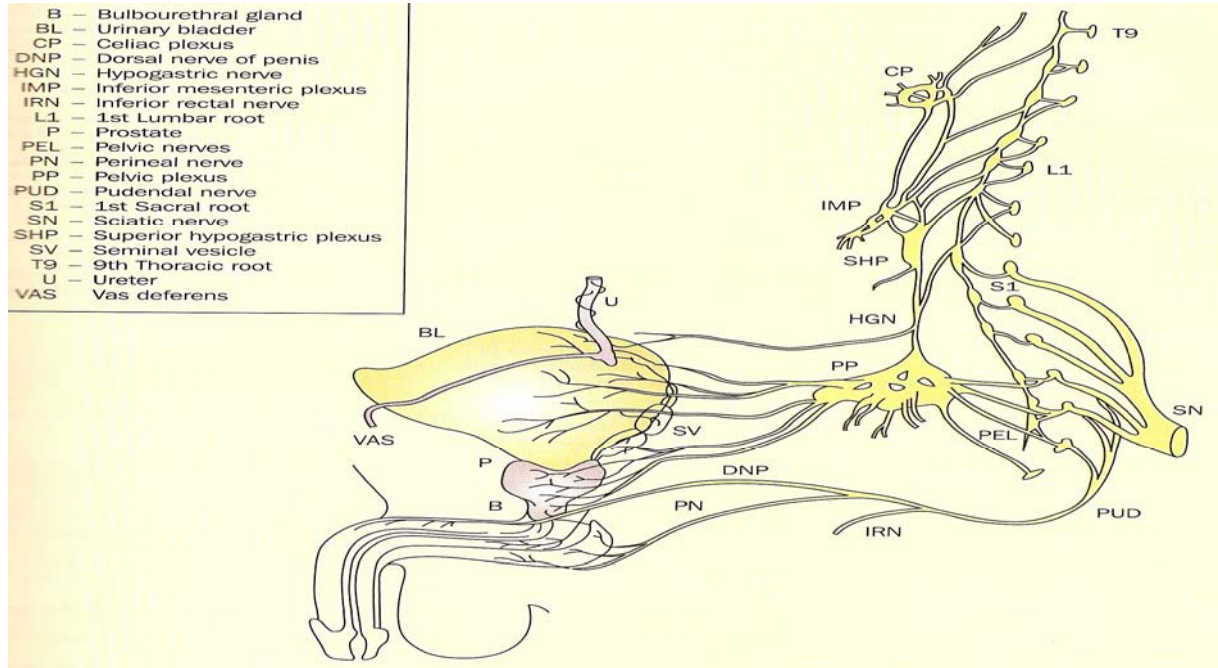
α -adrenerjik ve muskarinik reseptörler ve sinirlerin bolluğu otonomik sinir sisteminin prostatın büyüme, maturasyon ve sekreter fonksiyonlarında önemli rol oynayabildiğini gösterir (17). β - adrenerjik yol kısmen prostat protein sentezinin, haberci RNA ekspresyonu ve sekresyonu ve normal histolojik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

Prostatın nonadrenerjik- nonkolinerjik inervasyonu VIP, enkafalinler, nöropeptit Y, NO, tirozin hidroksilaz, kalsitonin gen ilişkili peptit ve somatostatin gibi nöropeptitlerle ilişkili olmakla birlikte bunların görevleri henüz bilinmemektedir (19-24). İnsan prostatında, seminal veziküllerinde ve vas deferenslerinde sinir lifleri tirozin hidroksilaz ve nöropeptit Y'den zengindir ve sıvı transportu ve organların fonksiyonel aktivitesinde rol oynayabilirler (23). VIP ve NO düz kas gevşemesi, kan akımı ve sekresyonda rol alan nörotransmitterler olabilir (25-27).

Prostatın duysal inervasyonunu sağlayan nöronal hücre gövdeleri bazı hayvanlar dışında bilinmemektedir (28). Mesane inervasyonu ile ilgili çalışmalar prostata uygulanabilirse; o zaman prostatın duysal inervasyonu muhtemelen fonksiyonel olarak önemli hale gelecektir (29-31). Kedigillerde %90'dan fazla primer afferent nöron dorsal sakral kök ganglionlarına lokalize olmuştur. Bu primer sakral afferent nöronların %70'i pelvik sinir aracılığı ile prostata ulaşan aksonları oluşturmakta, bununla birlikte kalan %30'u pudendal sinir aracılığı ile devam etmektedir. Primer afferent nöronların kalan %10'u sempatik zincir ganglionları, inferior mezenterik ganglion ve pelvik pleksustaki ganglionlardaki otonomik nöronlardır (32). Ratlarda afferent nöronların çoğu sakral dorsal kök ganglionları ve periferik ganglionlara uzanır. Sakral kök ganglionlarındaki birçok afferent nöronların %40'ı L6 ve %20'si L5 seviyesindedir (17). Mesanenin yarısının inervasyonunun %25'i karşı taraftan sağlanmaktadır (29). Benzer şekilde prostatın afferent inervasyonunun bilateral organizasyonu var olabilir.



Şekil 1: Prostat İnnervasyonu (33)



Şekil 2: Erkeklerde alt üriner sistemin otonomik innervasyonu (34).

PROSTAT KANSERİ:

Tüm dünyada prostat kanseri erkeklerde en sık görülen 4. kanser olmakla birlikte değişik ülkelerde insidansı ve mortalite oranları farklılık göstermektedir (35). 1990'ların başından itibaren yeni tanısal yöntemler ve gelişen tedaviler sayesinde hastalığın insidansı, tanı anındaki evre ve mortalite oranları anlamlı değişimlere uğramıştır.

İnsidans ve mortalite oranları ülkeler arasında çok değişkendir. Bu değişkenlik ABD'de farklı etnik gruplar arasında görülen değişkenliklere çok benzerdir. İnsidans ve mortalite oranları gelişmekte olan ülkelere göre batılı ülkelerde genellikle daha yüksektir. İskandinav ülkeleri, güney Avrupa ülkeleri ile mukayese edildiğinde, prostat kanseri açısından özellikle yüksek tanı ve ölüm oranlarına sahiptir. Asya ülkeleri arasında belli başlıları olarak Japonya ve Çin, dünyada en düşük prostat kanseri insidans ve mortalitesine sahiptir (35).

Prostat kanseri esas olarak ileri yaş erkeklerin hastalığı olup yeni tanı alan hastaların %75'den fazlası 65 yaşın üzerindedir. Ancak 1970'lerden itibaren 50-59 yaş arası erkeklerde prostat kanseri insidansı önemli ölçüde artmıştır. Bu durum prostat kanseri için yapılan taramaların bir sonucu olarak değerlendirilmiştir. Prostat spesifik antijen (PSA) ölçümünün tanımlanması ile birlikte lokal hastalık insidansı artmış, metastatik hastalık insidansı ise azalmıştır (35).

Prostat kanseri taraması modern onkolojideki en tartışmalı konulardan biridir. Bazı uzmanlar tarama ile erken tanının mümkün olduğunu ve lokal tedavi ile kür sağlanabilecek hasta sayısının arttığını söylemektedir. Karşı düşüncede olanlar ise erken tanı ile prostat kanser mortalitesinin değiştiğine dair bir kanıt olmadığını ve fazla tedavinin yarardan çok zarar verebileceğini ileri sürmektedir. Ortak düşünce şudur ki; prostat kanseri insidansındaki artış ile tanının geç evrelerden erken evrelere kayması büyük oranda taramaya bağlıdır (35).

Risk Faktörleri:

Her ne kadar prostat kanserinin başlangıcında ve progresyonunda bilinen spesifik nedenler yoksa da hastalığın etyolojisinde hem genetik hem de çevresel faktörlerin rol oynadığına dair kanıtlar vardır (35).

Bazı ailelerde prostat kanserinin daha fazla görülmesi kalıtsal geçişin olabileceğini düşündürmektedir. Birinci derece akrabalarından birisinde prostat kanseri

olan bir erkekte risk iki kat artarken, iki yada üçünde olduğunda risk 5-11 kat artmaktadır (36,37). Genetik analizler ailesel kümelenmenin nadir allelin otozomal dominant geçişi ile açıklanabileceğini göstermektedir.

Prostat kanserinin başlangıcı ve progresyonunda androjenler önemli bir etkindir. Prostat kanseri androjene duyarlı olup medikal ya da cerrahi kastrasyon sonrası geriler. Androjen düzeyleri ve prostat kanseri riskiyle ilgili yapılan prospektif çalışmalar sonucunda testosteron, seks hormon bağlayıcı globulin, 5 alfa redüktaz aktivitesi ile prostat kanser riski arasında ilişki olmadığı bildirilmiştir (38). Bununla birlikte hangi androjen ya da androjen metabolitlerinin yüksekliğinin prostat kanseri riskini arttırdığı halen bir tartışma konusudur.

İnsülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) hem normal hem transforme prostat epitelyal hücrelerinde mitojenik ve antiapoptotik etkileri vardır (39). IGF-1 düzeyi en yüksek olan erkeklerde en düşük olan erkeklerle karşılaştırıldığında prostat kanseri riski 4.3 kat artmaktadır (40).

Prostat kanseri riski hem genetik hem çevresel faktörlerle ilgilidir. Yağdan zengin diyet hem invivo hem invitro ortamda prostat kanser hücrelerinin proliferasyonunu uyarır (41). Ayrıca yüksek kalsiyum düzeyide artmış prostat kanser riskiyle ilişkilidir. Domateste yüksek konsantrasyonda bulunan bir karotenoid olan likopen güçlü bir antioksidandır ve kanser riskini azalttığı düşünülmektedir. Domates suyunun koruyucu etkisinin olmaması pişirmeyle likopenin biyoyararlanımının arttığını düşündürmektedir.

Antioksidan bir mineral olan selenyum da prostat kanserinden koruyucu etkiye sahiptir. Selenyum düzeyinin yüksek olması prostat kanseri gelişme riskini yaklaşık yarı yarıya azaltmaktadır.

Bir diğer antioksidan E vitamini (α -takofeol) hücre zarlarını serbest radikal hasarına karşı korur. E vitamininin prostat kanser hücrelerinde proapoptotik ve anti proliferatif olduğu bilinmektedir (42).

Prostat kanseri riski ile vazektomi arasındaki ilişki çözülebilmüş değildir. Vazektomi sonrası antisperm antikorların gelişmesi, seminal androjen konsantrasyonunun ve prostatik sekresyonların azalması prostat kanseri riskini arttırıcı faktörler olarak ileri sürülmektedir. Ancak bunlar kesin olarak ispatlanabilmiş değildir. Bir diğer olasılık vazektomi yapılan erkeklerin daha sık doktora gitmesi ve prostat kanser tanısının daha fazla konulabilmesidir.

Kilo ve boy gibi genetik faktörlerin yanı sıra seksüel aktivite, sigara ve alkol alımı gibi çevresel faktörler prostat kanseriyle ilişkili görünmektedir ancak bu faktörlerle prostat kanseri arasındaki ilişki net olarak ortaya konmamıştır. Seksüel aktivite prostatın enfeksiyöz ajanlara maruz kalmasına neden olur ve prostat kanseri riskini artırır. Ağır alkol alımı östrojen üretimini arttırıp testesteron düzeyini düşürerek prostat kanser riskini azaltabilir.

KLİNİK BULGULAR

Son zamanlarda prostat kanserlerinin çoğu PSA düzeylerinin yükselmesi ve rektal muayenede tesadüfen saptanmış bir nodül sayesinde bulunmuştur. Başka bir tanı yöntemi de prostat hiperplazisi nedeniyle çıkartılan dokunun patolojik incelemesinde kanserin tesadüfen fark edilmesidir. Lokal prostat kanseri nadiren semptomatiktir. Daha yaygın hastalık kendini mesane çıkım obstrüksiyonu semptomları, akut idrar retansiyonu, hematüri ve inkontinans şeklinde gösterebilir.

Kemik metastazı olan hastalar çoğunlukla asemptomatiktir. Ancak bazen kemik ağrıları, spinal kord kompresyonuna bağlı nörolojik semptomlar veya patolojik kırık ile kendini gösterebilir.

Prostat kanseri tanısında rektal muayene oldukça önemlidir. Bu nedenle rektal muayenede saptanan herhangi bir düzensiz, fikse veya sert nodülden biyopsi alınmalıdır.

PSA , prostat kanseri için en yüksek pozitif prediktif değere sahip tek testtir. Rutin kullanımı, prostat kanserinin tanısını ve parmakla rektal muayenenin prediktif değerini arttırmıştır. Yüksek PSA seviyeli erkeklerde, yüksek olasılıklı kanser riskinden dolayı, parmakla rektal incelemenin sonucuna bakılmaksızın prostat biyopsisi önerilmelidir.

Prostat kanserinin sık görülmeyen belirtileri hematüri, obstrüktif üropati bulguları, spinal kord baskılanmasına bağlı nörolojik semptomlar veya patolojik fraktürlerdir. Bu belirtilerin çoğu metastatik hastalıkta görülür.

TANI :

Prostat kanseri tanısı iğne biyopsisi ile konur. TRUSG eşliğinde prostat biyopsisi, PSA düzeyi yüksek olsun ya da olmasın rektal muayenesi patolojik olan ve 10 yıldan daha uzun yaşam beklentisi olan kişilerde kesinlikle endikedir. Ayrıca PSA

düzeyi yüksek [4 ng/ml'nin (son yıllarda bu sınır 2,5 ng/ml düşmektedir)] hastalarda rektal muayene normal bile olsa PSA'yı yükselten diğer ihtimaller mümkün olduğunca ekarte edildikten sonra prostat biyopsisi endikedir. Prostat biyopsisi ultrasonografi eşliğinde alınmalıdır. TRUSG, prostat dokusunun görüntülenerek, iğnenin biyopsi alanlarına kesin olarak ulaşmasını, böylelikle daha hassas biyopsiler alınmasını ve böylece alınan dokuların alındıkları bölgelere göre sınıflanmasını sağlar. TRUSG palpe edilemeyen birçok kanseri de ortaya koymaktadır (43). Yapılan çalışmalar TRUSG kılavuzluğunda yapılan biyopsilerin kanser yakalamakta, parmak eşliğinde yapılan biyopsilere oranla daha başarılı olduğunu göstermiştir (44).

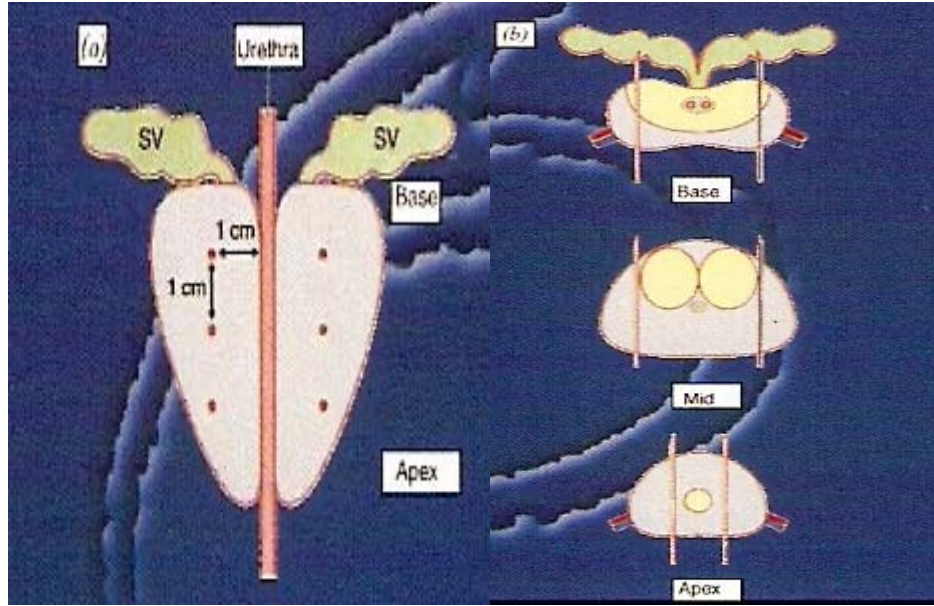
Transrektal Ultrasonografi ve Biyopsi Teknikleri:

Prostat ultrasonografisi için transabdominal, transperineal, ve endorektal ya da transrektal gibi bir çok teknik tanımlanmıştır. Transabdominal ve transperineal yöntemler özel bir cihaza yada hasta hazırlığına gerek olmaksızın uygulanabilirler. Ayrıca transabdominal teknikte diğer abdominal organların incelemesi de yapılabilir. Ancak her iki yöntem de, verdikleri tanısal bilgi açısından transrektal ultrasonografinin gerisinde kalmaktadır. Fakat transabdominal ve transperineal metodlar, hastanın rektumunun olmadığı durumlar, örneğin abdominoperineal rezeksiyon geçirmiş hastalarda kullanılır. Böyle bir durumda da transperineal yaklaşım ultrasonografi ve biyopsi için tercih edilmelidir. Ancak bazı araştırmacılar transperineal ultrasonografinin çözünürlüğünün yetersiz olduğu belirtmişler, genel anestezi altında transüretal ultrasonografi ile prostat biyopsilerinin bu tür hastalarda daha rahat yapılacağını bildirmişlerdir (45).

Prostatta ilk TRUSG kullanımı 1963 yılında Takahashi ve Ouchi tarafından yayınlanmıştır (46). Hodge ve ark. (47) ilk sistemik sekstant biyopsiyi yapmışlardır. Bu klasik yöntemde biyopsi şu teknikte yapılmaktadır. Biyopsiler her iki prostat lobunun taban, orta kesim ve apeksinden özellikle periferik zonlara denk gelecek şekilde toplam 6 kadrandan alınır (Şekil 4).

Ayrıca TRUSG işlemi sırasında rastlanan bir lezyon olursa, şüpheli alan görüntünün ortasına alınarak bu bölgeden mümkün olan en büyük parçayı almaya çaba gösterilir. Transizyonel zon biyopsileri ilk biyopside gereksizdir (48). Fakat ikinci biyopsilere dahil edilmelidir. Genellikle 2 veya 4 örnek ekojenite paternine

bakılmaksızın alınır. Bunun nedeni transizyonel zonda kansere özgü bir ultrason paterni tanımlanmış olmamasıdır. Bu biyopsilerde orta hattın hemen lateralinden, üretraya ve anterior fibromusküler stromaya yakın bölgeden alınması ve iğnenin periferik zonun arkasında derine batırılması yeterlidir. Transizyonel zon biyopsileri diğer örneklerden daha ağırlı olduğu için bu işlem öncesi hastanın uyarılmasında yarar vardır.



Şekil 4: Klasik sekstant biyopsi tekniği

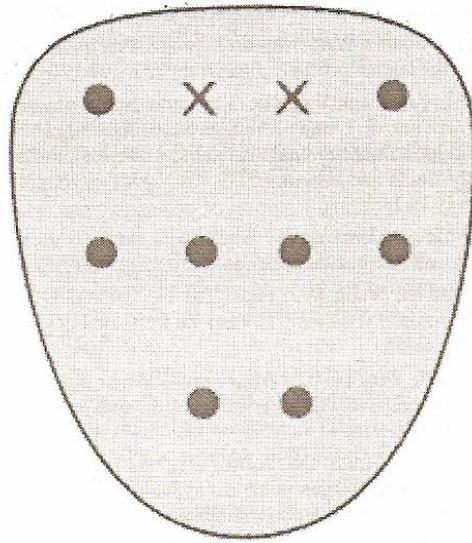
Prostat biyopsisi için optimal sayı belirlenmiş olmamakla birlikte klasik 6 kadran biyopsinin yetersiz olduğu bilinmektedir (49). Hem “sekstant” biyopsinin etkinliğinin artırılması, hem de re-biyopsi gereğinin azaltılması amacıyla daha etkin biyopsi yöntemleri araştırılmıştır. Bu amaçla alınan örnek sayısının artırılması (8-18 kadran) önerilmiştir (50,51). Chen ve ark. (51) radikal prostatektomi spesimenleri üzerinde bilgisayarla lokalizasyonu belirlenmiş 10 odaktan alınan biyopsilerle spesimenlerdeki kanserleri %96 oranında yakalayabilirken aynı spesimenlere standart 6 kadran biyopsiyi uyguladıklarında kanserlerin %73’ünü yakalayabildiklerini belirtmişlerdir. Araştırmacılar biyopsi aldıkları odakları 2 adet apikal, 2 adet taban, 2 adet orta kesimin uzak lateral bölgesi ve 2 adet anterior transizyonel zon olarak tanımlamışlardır. Bu tekniğin standart 6 kadran biyopsiye göre kanser yakalamada daha duyarlı olduğunu belirten yazarlar ayrıca bu yöntemle düşük hacimli tümörleri daha başarılı bir şekilde tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Günümüzde bir çok klinikte 6

kadran biyopsinin yerini en az 10 kadran biyopsiler almıştır. Türkiye’den Eskişehirli ve arkadaşlarının (49) yaptığı çalışmada 10-kor biyopsinin klasik 6 kadran biyopsiye göre kanser saptama oranında % 25’lik bir artış sağladığı gösterilmiş ve tüm hastalara 10-kor biyopsi önerilmiştir (Şekil 5).

Bu bilgiler ışığında günümüzde 10-kor biyopsi en sık kullanılan yöntemdir ve en azından şimdilik yeni altın standart olarak görülmektedir.

Biyopsi sayısının prostat bezinin hacmine göre ayarlanması son günlerde sıklıkla tartışılmaktadır. Prostat bezi 35 cc. altında olan hastalarda 8-kor biyopsi yeterli olurken, daha büyük prostatlarda 10-kor biyopsi gerekmektedir (52).

TRUS’de görülen lezyonlardan biyopsi alınması sekstant biyopsi yapılacaksa kesinlikle önerilmektedir. Eğer daha fazla sayıda kor sayısı ile biyopsi yapılacaksa (10-kor ve üstü) lezyondan alınan biyopsilerin değeri çok düşmektedir ve önerilmemektedir (52, 53).



Şekil 5: 10-kor biyopsi tekniği

TRUS Eşliğinde Prostat Biyopsisinin Komplikasyonları

TRUSG eşliğinde prostat iğne biyopsisinde ulaşılan teknik ilerlemeler ve otomatik biyopsi tabancalarının kullanılmasıyla hastaların duydukları rahatsızlık ve komplikasyonların görülme oranı oldukça azalmıştır.

Biyopsi sonrası en sık görülen komplikasyon kanamadır ve bunların arasında ise hematüridir. TRUSG eşliğinde biyopsi sonrasında, hastaların %50 sinde bir haftaya kadar uzayabilen hematüri olabilmektedir. Hematospermi, %30 oranında görülmekte ve işlemi takip eden birkaç haftada geçmektedir. Hematokezya işlem sonrasında genelde hafiftir ve çok hızla düzelir, Çok nadiren özellikle kanamaya eğilimli hastalarda uzamış ve yoğun kanama görülebilir (1). İşlem öncesi aspirin veya NSAID alan hastalara ilaçlarını 7-10 gün önce kesmeleri önerilmektedir (1). Diğer komplikasyonlar arasında barsak bozuklukları; ishal veya kabızlık, üriner retansiyon (%1-2), subfebril ateş, hematoma, perineal şişlik, işeme zorlukları, bulantı kusma, epididimit, orşit sayılabilir. İşlem öncesi semptom skoru kötü olan hastalarda işlem sonrası işeme problemleri çıkma olasılığı daha fazladır (2).

Hastaların %8'inde anksiyete ve rahatsızlık nedeniyle vazovagal reaksiyon olabilir (2). Kan basıncında düşme, terleme ve bradikardi görülür. Bunların çoğu hafif atlatılmakla beraber nadiren tedavi gerekebilir. Tedavide hastayı Trandelenburg pozisyonuna almak ve intravenöz sıvı infüzyonu yapılmalıdır. Diabetli hastalarda daha sıklıkla görüldüğü için oral glukoz verilmesi de önerilmektedir.

Prostat biyopsisinin en önemli komplikasyonu bakteriyel sepsisdir ve acil müdahale gerektirir. Sepsise bağlı nadir de olsa ölüm olguları bildirilmiştir (1). Biyopsi sonrası bakteriyüri ve bakteriyemi oranları sırası ile %20-53 ve %16-73 olarak bildirilmekle birlikte bunlar çoğunlukla asemptomatiktir (1). Profilaktik antibiyotik rejiminin şekli hakkında kesin bir fikir birliği yoktur ancak bir çok klinik işlem öncesinde başlanan ve biyopsi sonrası birkaç gün kullanılan bir oral kinolon türevi antibiyotikten oluşan rejimlere sıcak bakmaktadırlar.

İşlem öncesinde barsak temizliğinin gerekliliği bir tartışma konusu olup, rektal irigasyonun bakteriyel yayılımı arttıracığı yönünde görüşler bulunmaktadır (3). TRUSG biyopsi uygulanan 418 hastalık çalışma grubunda işlem öncesinde 225 hastaya lavman uygulanırken 185 hastada barsak temizliği yapılmamıştır. Klinik olarak önemli komplikasyon oranları karşılaştırıldığında lavman grubunda %4.4 oranında komplikasyon görülürken hazırlıksız grupta bu oran %3.2 olarak saptanmıştır (4). Retrospektif olarak 4439 hastada yapılan araştırma sonucunda da barsak temizliği olmadan semptomatik enfeksiyon riski %0.1 bulunmuştur (5). Bu bulgular ışığında rutin olarak biyopsi öncesi barsak temizliği yapılması rutin olarak önerilmemektedir.

Eğer yapılmak isteniyorsa fosfat enemalar bu iş için en uygun ilaçlar olarak görülmektedir (6).

Transrektal Ultrasonografi Eşliğinde Biyopside Anestezi:

TRUSG ile prostat biyopsisi sık uygulanan bir ürolojik işlemdir. Eskiden birçok ürolog, bu işlemle ilişkili ağrının lokal anestezi bile gerektirmeyecek kadar hafif olduğuna inanırdı. Ancak, TRUSG kılavuzluğunda prostat biyopsisi yapılan hastaların belirli bir kısmı, sıklıkla şiddetli olan bir rahatsızlık yaşadıkları bildirilmektedir.

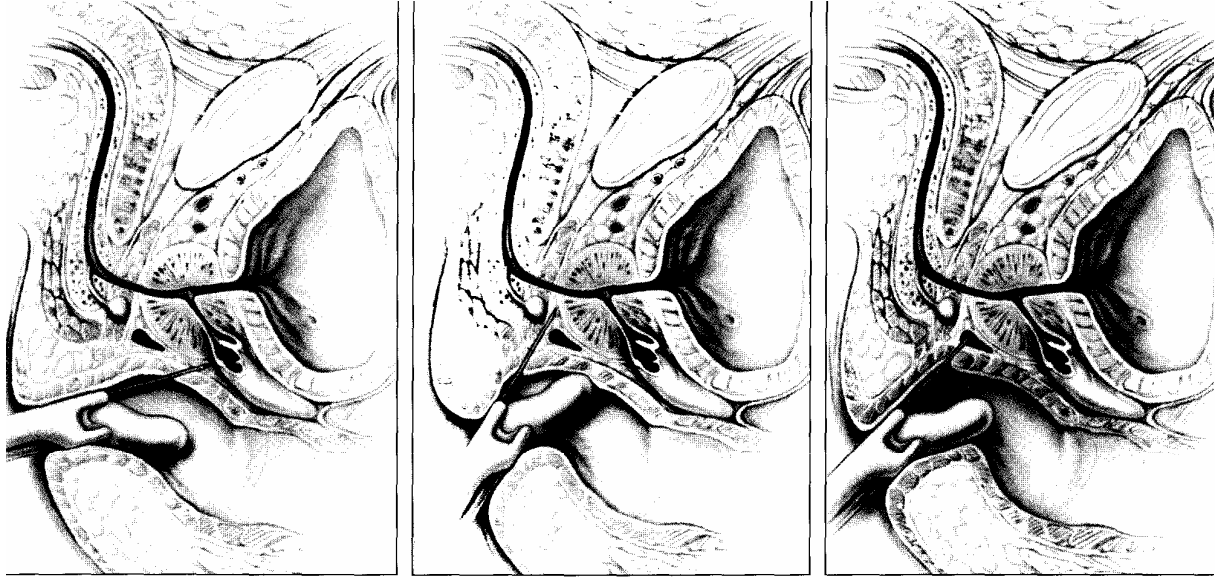
Bu bulgular, söz konusu işlemin uygulandığı kişilerde etkili anestezi uygulanmasına yönelik ilgiyi arttırmıştır. Ayrıca, artık ürologlar rutin olarak eskiden yaptıklarından daha yaygın biyopsiler gerçekleştirdiğinden, hastanın muayenehanede yapılan bu işlemi daha iyi tolere etmesine önem verilmeye başlanmıştır.

TRUSG eşliğinde yapılan prostat biyopsisinde ağrıyı azaltmak için birçok farklı yöntem uygulanmıştır. Bunlar; lokal anestezi (örnek; periprostatik sinir blokajı, intraprostatik anestezi ve pudendal sinir blokajı), intrarektal anestetik jel (lidokain ve prilokain), sedasyon, ve analjezidir.

Lokal Anestezi

Prostat biyopsisi sırasındaki ağrı, ultrason probundan kaynaklanan anal rahatsızlık ve prostat bezine iğnenin batırılması nedeni ile oluşmaktadır. Biyopsi iğnesi, azalmış sinir iletisinin olduğu dentat çizginin üzerindeki lokalizasyonda rektal duvarı delirken 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 duyu liflerinin anestetik maddelerle blokajı sonucu hasta daha az rahatsızlık hisseder ve daha rahattır ve pelvik kaslarını kasmadığı için işlem daha kolay yapılabilir (60).

Periprostatik sinir blokajında (PSB) değişik miktarlarda ve farklı lokalizasyonlara anestetik madde uygulanmaktadır. Şekil 6'da periprostatik lokal anestetik madde uygulama alanları görülmektedir.



Vezik la seminalise komşu prostat sinir pleksusunun infiltrasyonu.

Genitoüriner diyaframda prostat apikal bölgesinin infiltrasyonu.

Rektum duvarı ile prostat arasındaki düzlemin infiltrasyonunda, hidrodiseksiyon gelişimi görülmektedir.

Şekil 6. Periprostatik lokal aneztezi uygulama alanları

Nash ve arkadaşları (61), sistematik i ne biyopsisinden önce TRUSG kılavuzluğunda prostatik sinir blokajı tekniğine ilişkin ilk bildirilerden birini yayımlamıştır. Çalışmada, kendi kontrolleri olarak işlev gören hastalara tek taraflı olarak prostat tabanına, prostat ile veziküla seminalisin birle ti i noktanın hemen lateraline 5 ml %1'lik lidokain yada serum fizyolojik enjeksiyonu yapmışlardır. Bu alana yapılan bir 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. Sonradan Soloway ve  bek (32), TRUSG kılavuzluğunda 5 ml % 1'lik lidokain enjeksiyonuyla prostat ve veziküla seminalisin birleşme noktasında, prostatın orta bölgesinde ve prostat apeksinde gerçekleştirilen prostatik sinir blokajıyla ilişkili ardışık 50 hastanın incelendiği çalışmalarında işlem sırasında duyulan ağrının azaldığını bildirmişlerdir.

Bu çalışmalardan sonra periprostatik bölgede değişik lokalizasyonlara, değişik miktarlarda ve değişik oranlarda lidokain uygulanan birçok çalışma yapılmış ve hemen hemen tamamında a rıda azalma gözlenmiştir. Ancak Wu ve ark. (62) vesik lo seminalislerin laterallerine yaptıkları 5 ml lidokain infiltrasyonu çalışmalarında plasebo

grubundan bir farklılık olmadığını gözlemlemişler. Bu olumsuz sonucun randomize edilen hasta sayısının (sadece 40) az olması ve lokal anestetik miktarının azlığına bağlı olabileceği şeklinde açıklanmıştır.

Periprostatik lokal anestezi olarak Von Knobloch ve ark. (63) lidokaine benzer hızlı etkili anestetik olan %1 artacain kullanmışlar; Rabets ve arkadaşları da (64) uzun etkili anestetik olan bupivakain ile etkili bir analjezi sağlandığını tespit etmişlerdir.

Mutagachi ve ark. (65) intraprostatik lokal anesteziyi PSB ile karşılaştırmış ve bütün sinirlerin blokajı sayesinde daha iyi ağrı kontrolü sağlandığını belirtmiştir.

Adsan ve ark. (66) prostat biyopsisi öncesi, perineal olarak parmakla rektal muayene eşliğinde 10 mg. %1 prilokain enjeksiyonu ile tek taraflı pudendal sinir blokajı yapmışlar ve ağrıda plaseboya göre prob yerleşimi ve biyopsi sırasında belirgin azalma sağlamışlardır.

İntrarektal Anestetik Jel Uygulanımı:

Rektum duvarı farmakolojik maddelerin pasif yoldan emilmesine izin verebildiğinden ve aynı zamanda uygulanımı kolay olduğu için birkaç araştırmacı prostat biyopsisinden önce rektum içine lidokain uygulanmasının anestezi etkililiğini incelemiştir. Issa ve ark. (67), rektum içine 10 ml. %2'lik lidokainli jel uygulanan ya da hiç anestezi uygulanmayan gruplardan oluşan rasgele yöntemli bir çalışma gerçekleştirmiştir. Sonuçta jel anestezisi uygulanan hastalarda görsel analog ağrı puanlarının anestezi uygulanmayanlardan daha düşük olduğunu bulmuşlardır.

Lidokainli jelin anestezi etkililiğini daha iyi tanımlayabilmek için, birkaç araştırmacı yanlışlık riskini en aza indirmek için plasebo bileşeninin de bulunduğu çalışmalar gerçekleştirmiştir. Desgrandchamps ve ark. (68) ile Chang ve ark.(69), prostat biyopsisinde lidokainli jel anestezisinin incelendiği ileriye yönelik, rasgele yöntemli ve plasebo kontrollü çalışmalarında hastalar rasgele intrarektal yoldan %2'lik lidokainli jel ya da ultrasonik hidrofilik jel uygulanan gruplara ayrılmıştır. Prostat biyopsisinden sonra hastalar, biyopside çektikleri sıkıntının şiddetini değerlendirmiştir. İki çalışmada da, intrarektal lidokainli jel uygulamasının tek başına ultrasonografik jel uygulanmasına göre önemli boyutta analjezik yarar sağlamadığı bulunmuştur.

Sedasyon:

Her ne kadar genel anestezi TRUSG eşliğinde prostat biyopsisi sırasında ağrıyı ortadan kaldırırsa da risksiz değildir. Seçilecek ajanın, işlem sırasında hasta toleransını arttırmış olması ve ayaktan hasta statüsünde yapılmaya olanak sağlaması akılda bulundurulmalıdır. İdeal ajanın hızlı, etkili, kesildiğinde kolaylıkla etkisi ortadan kalkan, minimal yan etki potansiyeline sahip olması gerekir.

Entonox (%50 NO ve %50 O₂) İngiltere’de çok yaygın olarak kullanılan gaz anestetik ajandır. Yaygın olarak laboratuvarlarda, acil serviste ve kazalar sonrası minör cerrahi gerektiren durumlarda ağrının hızla giderilmesinde kullanılabilir. İnhalasyonundan 3 dk. sonra analjezi sağlanabilir ve kesildikten 4 dk. sonra gibi kısa bir sürede etkisi ortadan kaybolur.

Masood ve ark. (70), NO ve O₂ karışımının prostat biyopsisi sırasında etkinliğini değerlendiren ileriye dönük, rastgele yöntemli çalışmalarında, anestezi madde verilen grupta kontrol grubuna göre daha az ağrı hissedildiğini saptamışlardır. Ancak, lokal anestezinin tersine, sedasyon uygulanması sırasında hastanın bilincinin yerinde olması, biyopsi sırasında ve sonrasında hastayı izleyecek fazladan görevliler bulunmasını gerektirir. Ayrıca bu anestezinin maliyeti lokal anesteziden daha fazladır.

Peters ve ark. (71), intra venöz propofol kullanımı ile özellikle tekrarlanan biyopsilerde rahatsızlıkta belirgin azalma olduğunu belirtmişler ve bu anestezinin ameliyathane şartlarında yapılma zorunluluğunu ve artmış maliyeti de ifade etmişlerdir.

Analjezi:

NSAID’lerin TRUSG eşliğinde biyopside ağrıyı azaltmada kullanımı ile ilgili plasebo kontrollü çalışmalar sınırlı sayıdadır. Moinzadeh ve ark. (72) selektif siklooksijenaz-2 (cox-2) inhibitörü olan refecoxib’in işlemden 1-2 saat önce oral verilmesini içeren çalışmalarında bu ilacın faydası olmadığını belirtmişlerdir. Bununla beraber, Haq ve ark. (73) prostat biyopsisinden 1 saat önce verilen suppozituar diklofenak’ın işlemle ilgili rahatsızlığı azalttığı ve morbiditede belirgin artış olmaksızın hasta toleransını arttırdığını tespit etmişlerdir.

Ayrıca Mireku-Boateng’in çalışmasında (74) biyopsi öncesi intravenöz 60mg ketorolak vererek yaptığı çalışmada, kontrol grubuna göre ketorolak grubunda işleme

bağlı ağrının önemli ölçüde azaldığı ve hastaların toleransının arttırılarak işlemin eksiksiz yapılmasını sağladığı ifade edilmektedir.

Biyopsi Sırasında Ağrı ve Rahatsızlığın Değerlendirilmesi

Ağrı ölçümü zor olan karmaşık olarak algılanabilen bir tecrübedir. TRUSG eşliğinde biyopsi sırasında ağrı ve rahatsızlık açısından sonuçları değerlendirmek kişisel kalır 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.

Yakın zamana kadar ağrı ölçümünde kullanılan yöntemler ağrının tek boyutundaki, yani şiddetindeki değişiklikleri saptamaktaydı. Bu yöntemler arasında verbal (işitsel) değerlendirme skalası (VRS) (Ör.hafif-orta-şiddetli ağrı); nümerik değerlendirme skalası (NRS) (ağrı şiddetini 1-100 puan arasında değerlendirme) ve vizüel (görsel) analog skala (VAS) sayılabilir. Bu yöntemler klinikte ağrı şiddetinin ölçülmesinde ve analjezinin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmış ve değerli bilgiler vermişlerdir (75).

VAS klinikte ağrı şiddetinin ölçümünde kullanılan basit, güvenilir, kısa sürede uygulanan bir yöntemdir. VAS'ta 10 cm uzunluğunda yatay veya dikey bir çizgi çekilir. Çizginin sol ucunda hiç ağrı yok, diğer ucunda hayal edilebilecek en şiddetli ağrı ifadeleri vardır. Hastadan bu 10 cm'lik çizgi üzerinde o andaki ağrısının şiddetine göre bir noktayı işaretlemesi istenir. Cetvelle başlangıç noktasıyla (hiç ağrı yok) işaretlenen noktanın arası ölçülerek cm cinsinden sayısal bir değer elde edilir (75).

Son 30 yılda VAS'ın ağrı yoğunluğunu subjektif olarak ölçmede başarılı olduğu ispatlanmıştır. Dilden bağımsız, bilgilendirme sonrası hassas ölçüm ve istatistiksel karşılaştırmaya olanak sağlar (75).

VAS ağrıyı azaltan farmakolojik ve nonfarmakolojik tedavilerin değerlendirilmesinde oldukça duyarlı bir yöntem olup verbal ve nümerik ağrı skalalarıyla korelasyonu fazladır (75).

VAS'ın avantajları:

1. Uygulamasının kolay olması,
2. Yanıltıcı faktörlerden az etkilenmesi,

3. Hastaya yeterli açıklama yapıldığında oldukça değerli bilgi vermesi,

4. Belli zaman dilimlerinde ağrı şiddetinin ölçülmesiyle değişikliğin yüzde olarak ifadesini mümkün kılmasıdır.

VAS'ın başlıca dezavantajı ise ağrıyı tek boyutuyla, yani şiddetiyle değerlendirmesidir. Buna karşın ağrı basit, tek boyutlu bir duyu olmayıp sonsuz sayıda niteliklere sahiptir. Her ağrının niteliği diğerinden farklıdır. Diş ağrısı, karın ağrısına; koroner arter tıkanması ağrısı, kırık ağrısına benzemez (75).

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Mayıs 2006 - Ağustos 2006 tarihlerinde TRUS eşliğinde prostat biyopsisi yapılan 100 hasta dahil edildi ve çalışma randomize prospektif olarak yapıldı.

Prostat biyopsi endikasyonları anormal rektal tuşe bulgusu ve/veya PSA değerinin 4 ng/ml'den yüksek olan hastaları içermektedir. Çalışma dışı bırakılma kriterleri; prostatın, rektumun ve anüsün ağrılı durumları; akut prostatit veya prostadinia, hemoroid, anal fissür veya striktür hikayesi olan ve nörolojik durumları (alt ekstremitte parapleji) olan hastaları içermektedir. Ayrıca yanlışı ağrı skorlamasını engellemek için analjezik ve narkotik ilaç kullanımı olan hastalar ile rebiyopsi yapılacak hastalar da çalışmaya dahil edilmemiştir. Antikoagülan veya aspirin kullanan hastalarda bu ilaçlar prostat biyopsisinden bir hafta önce kesildi.

Çalışma için üniversite etik kurulundan onay alındı (2006/077 sayılı etik kurul onayı) ve çalışmaya dahil edilen tüm hastalar TRUSG eşliğinde prostat biyopsisi ve komplikasyonlar hakkında bilgilendirilip işlem için onamları alındı.

Hastalar geliş sırasına göre her biri 25 kişiden oluşan (toplam 100 hasta) dört gruba sıra ile dağıtıldı. Yirmibeş kişi tamamlandıkça aşağıda belirtilen sıra doğrultusunda diğer gruplara geçildi.

Grup 1: Kontrol grubu.

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

Grup 3: Periprostatik bupivakain grubu; hastalara intrarektal % 2 lidokain jel ve peripostatik alana bupivakain ile lokal anestezi uygulandı.

Grup 4: Periprostatik ropivakain grubu; hastalara intrarektal % 2 lidokain jel ve peripostatik alana ropivakain ile lokal anestezi uygulandı.

Tüm hastalara; biyopsi işleminden birgün önce başlanarak toplam 3 gün süre ile oral siprofloksasin günde iki kez 500 mg. ve işlemden bir saat önce tek doz gentamisin 120 mg. intramusküler olarak verilmiştir. İşlem öncesinde herhangi bir yöntemle (oral veya intrarektal) bağırsak temizliği yapılmadı. Hastalara yanlışı ağrı skorlamasını engellemek için biyopsi atışı işlem öncesi dinlettirildi ve bu sesi değerlendirmeye almamaları gerektiği belirtildi. Tüm biyopsiler tek hekim tarafından yapıldı.

Hastalar sol lateral dekübit pozisyonunda kalçalar ve dizler fleksiyonda yatırıldı. TRUSG görüntüleme 'Logiq 200 Proseries 6,5 MHz prob (Korea) ile yapıldı. Grup 1 dışındaki tüm gruplara öncelikle intrarektal %2 lidokain uygulananından 5

dakika sonra (Grup 1’de intrarektal analjezi uygulamadan direkt olarak) prob rektal olarak yerleştirildi ve prostat sagital ve transvers planda görüntülendi ve prostat volümü ultrason aletindeki elipsoid formülle otomatik olarak hesaplandı (Şekil 7). Prostat yapısındaki düzensizlik ve hipoekoik alanlar belirlendi. Sagital planda 18cm. 22G spinal iğne, prostat tabanında prostat ile vezikülo seminalis bileşimindeki (periprostatik alanlara) nörovasküler demet bölgesine iki taraflı olarak yerleştirildi. Grup 3’te 5’er cc bupivakain [5cc. markain % 0,5’e ilave 5cc serum fizyolojik solusyonu (%0,25)] ve Grup 4’te ropivakain (2,5 cc naropin ampul 10 mg/ml’ye ilave 7,5cc serum fizyolojik solusyonu (%0,25)] intravasküler enjeksiyonu önlemek için aspirasyon sonrası yavaş bir şekilde enjekte edildi (Şekil 8).

Periprostatik enjeksiyonu takiben (Grup 1 ve Grup 2’de periprostatik enjeksiyon yapılmadan) 5 dakika beklemeden sonra sistematik olarak her iki prostat lobundan beşer tane olmak üzere standart 10 kadran prostat biyopsisi alındı. İşlem sırasında microvasive 18G 21cm. otomatik atımlı biyopsi iğnesi kullanıldı.

Hastaların ağrı değerlendirilmesinde; 0-10 arasında değişen (0: hiçbir rahatsızlık hissi yok, 10: aşırı rahatsızlık) toplam 11 noktadan oluşan VAS (visual analog scale) kullanıldı. Hastalardaki ağrı değerlendirmesi üç aşamalı olarak yapıldı.

VAS 1: İşlem sırasında,

VAS 2: İşlemden bir saat sonra,

VAS 3: İşlemden 24 saat sonra

Grup 1 ve Grup 2’deki hastalara periprostatik enjeksiyon yapılmadığı için Grup 3 ve Grup 4’teki hastalara da periprostatik enjeksiyon sırasındaki ağrı skoru sorgulanması yapılmadı.



Şekil 7: Prostatın sagital ve transvers ölçümü.



Şekil 8: Prostat ve seminal vezikül arasındaki açığa lokal anestezi madde enjekte edilmiş.

İstatistiksel Analiz:

Dört grup arasında yaş, prostat volümü, total PSA ve VAS1, VAS2, VAS3 değerleri arasındaki farklılık “Varyans Analizi Testi” ile araştırıldı. VAS1 ve VAS2 skorlarındaki farklılıklar “Bonferroni Testi” ve değişik zamanlarda alınan VAS skorlarının kendi aralarındaki farklılık “Ki-Kare Testi” ile değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastalardan grup1'dekilerin yaşları 51-76 (ortalama: 65,4); grup 2'dekilerin yaşları 53-78 (ortalama: 68,16); grup 3' tekilerin yaşları 47-78 (ortalama: 63,76); grup 4'tekilerin yaşları 51-77 (ortalama: 66,56) idi. Gruplar arasında hastaların yaş dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi (p: 0.164).

Grup1'dekilerin PSA değerleri 4,5-146 (ortalama: 24,31); grup 2'dekilerin 3,5-140 (ortalama: 28,23); grup 3'tekilerin 4,38-140 (ortalama: 17,33); grup 4'tekilerin 2,09-55,17 (ortalama: 19,11) idi. Gruplar arasında hastaların total PSA dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi (p: 0,482).

Grup1'dekilerin prostat volümleri 21-180 cc. (ortalama: 59,76); grup 2'dekilerin 25-146 cc. (ortalama: 48,16); grup 3'tekilerin 26-235 cc. (ortalama: 61,08); grup 4'tekilerin 19-119 cc. (ortalama: 50,84) idi. Gruplar arasında hastaların prostat volümleri dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi (p: 0,452).

Dört gruptaki hastaların yaş, total PSA ve prostat volümleri arasındaki ilişki tablo 1'de gözlenmektedir.

	Grup 1 (Ort ± s)	Grup 2 (Ort ± s)	Grup 3 (Ort ± s)	Grup 4 (Ort ± s)	F	p
Yaş	65.40 ± 6.60	68.16 ± 6.99	63.76 ± 7.74	66.56 ± 6.77	1.742	0.164
Total PSA	24.31 ± 31.13	28.23 ± 31.86	17.33 ± 26.51	19.11 ± 17.23	0.827	0.482
Prostat Volümü	59.76 ± 31.16	48.16 ± 25.12	61.08 ± 41.53	50.84 ± 31.55	0.885	0.452

Tablo 1. Hastaların yaş, total PSA ve prostat volümlerinin gruplar arasında

Gruplar arasında ağrı skorları VAS'a göre değerlendirildiğinde VAS3 açısından farklılıkların istatistiksel açıdan önemli olmadığı tespit edildi. Buna karşılık VAS1 ve VAS2 skorları arası farklılıklar önemli idi (Tablo 2).

	Grup 1 (Ort ± s)	Grup 2 (Ort ± s)	Grup 3 (Ort ± s)	Grup 4 (Ort ± s)	F	p
Vas1	3.04 ± 1.49	2.76 ± 1.01	1.20 ± 0.65	1.04 ± 0.68	26.161	<0.001
Vas2	1.08 ± 0.91	0.80 ± 0.65	0.24 ± 0.44	0.20 ± 0.41	11.633	<0.001
Vas3	0.04 ± 0.20	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	1.000	0.396

Tablo 2. Gruplara göre VAS skorlarının dağılımı.

Tablo 2’den de görüldüğü gibi sadece VAS1 ve VAS2 skorları gruplar arasında farklılık göstermektedir. Bu farklılıklar hangi gruplardan kaynaklanmaktadır diye araştırdığımızda gerek VAS1 ve gerekse VAS2 açısından Grup 1 ve 2 (aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı için) bir grup, Grup 3 ve 4 (aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı için) ayrı bir grup oluşturmaktadırlar (Tablo 3 ve Tablo 4).

VAS 1 deki farklılıkların hangi gruplardan kaynaklandığı araştırıldığında Grup1 ile Grup 2 arasında fark olmadığı Grup 1 ile Grup 3, Grup 1 ile Grup 4, Grup 2 ile Grup 3 ve Grup 2 ile Grup 4 arasında olduğu saptandı. VAS2 açısından da aynı farklılıkların önemli olduğu görüldü (Tablo 3).

	Grup1	Grup 2	Grup 3
Grup 2	1.000	1	
Grup 3	<0.001	<0.001	1
Grup 4	<0.001	<0.001	1.000

Tablo 3.VAS1 değerlerinin gruplar arası ikişerli karşılaştırma sonuçları(Bonferroni sonuçları)

	Grup1	Grup2	Grup3
Grup 2	0.725		
Grup 3	<0.001	0.014	
Grup 4	<0.001	0.007	1.000

Tablo 4.VAS2 değerlerinin gruplar arası ikişerli karşılaştırma sonuçları(Bonferroni sonuçları)

VAS skorları (VAS 1, VAS 2, VAS 3) birbirinden farklı olup olmadığını araştırmak için; VAS 1, VAS 2 ve VAS 3 ile VAS2 de VAS 3 ile karşılaştırıldı. Karşılaştırma sonuçlarına göre; Grup 1’de ($\chi^2 = 47.574$; $p < 0.001$), Grup 2’de ($\chi^2 = 47.043$; $p < 0.001$), Grup 3’te ($\chi^2 = 43.280$; $p < 0.001$) ve Grup 4’te ($\chi^2 = 35.524$; $p < 0.001$) VAS skorları birbirinden farklı idi. İkişerli karşılaştırma sonuçlarına göre büyüklüklerine göre sıraladığımızda VAS 1 > VAS 2 > VAS 3 idi (Tablo 5).

Gruplar		VAS1- VAS2	VAS1- VAS3	VAS2- VAS3
Grup1	z	4.449	4.410	4.017
	p	<0.001	<0.001	<0.001
Grup 2	z	4.432	4.427	3.879
	p	<0.001	<0.001	<0.001
Grup 3	z	4.707	4.416	2.449
	p	<0.001	<0.001	0.014
Grup 4	z	4.001	4.099	2.236
	p	<0.001	<0.001	0.025

Tablo 5.Gruplara göre VAS skorlarının ikişerli karşılaştırma sonuçları

TARTIŞMA VE SONUÇ

Transrektal ultrason eşliğinde prostat biyopsisi prostat kanseri teşhisinde başlıca yöntemdir ve ayaktan hasta bazında rutin olarak uygulanır. Hodge ve ark.'nın 1989 yılında TRUSG eşliğinde sistemik sekstant biyopsiyi yapmaları prostat kanseri teşhisinde önemli bir gelişme olarak görüldü ve bu yöntem hızlı bir şekilde hastalığın teşhisinde altın standart haline geldi (47). Geçen 10 yıl boyunca prostat biyopsisinde gelişmeler artarak devam etmiş ve; biyopsi endikasyonları, hasta hazırlığı, işlemle ilgili muhtemel komplikasyonlar ve en uygun biyopsi kadran sayısı konusunda birçok yazı yayınlanmıştır (48).

Nash ve ark. (61) 1996 yılında prostata bitişik olan sinir demetine lidokain enjeksiyonu ile hastalarda biyopsi ile ilişkili ağrının azaldığını gösterdikleri öncül çalışmalarına kadar birçok ürolog biyopsi sırasındaki ağrının azaltılması gerektiğinin farkında değildi. Bu çalışmayı takiben Desgrandchamps ve ark. anestetik jel ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulmamışlar ve bu konuda negatif görüş belirtmişlerdir (68).

Soloway ve Obek 2000 yılında biyopsi işlemi sırasında anestezi veya analjezi gerektiğini ilk kez güçlü bir şekilde vurgulamışlardır (32). Periprostatik nörovasküler pleksusa 5 ml %1'lik lidokain enjeksiyonundan sonra 50 hastadan sadece 1'inde rahatsızlık olduğunu ve daha önceden biyopsi yapılmış olan 10 hastada da ağrıda belirgin bir azalma olduğunu belirtmişlerdir. Bu zamandan itibaren TRUG eşliğinde prostat biyopsisi yaparken analjezi veya anestezi gerekliliği konusunda büyüyen bir ilgi oluşmuştur.

TRUSG eşliğinde biyopsi yapılan hastalarda mevcut fizyolojik stres muhtemel kanser teşhisi, anal yol kullanımı, erkek seksüel organlarının bir kısmının incelenmesi gerçeği ve ağrı beklentisi olabilir. Prosedürle ilişkili morbiditelerin çoğu minör komplikasyonlar olmakla birlikte hastalar bunu travmatik ve endişe verici olarak algılamaktadır.

Crundwell 1999 yılında (76), rutin olarak analjezi ve sedasyon yapılmadığı merkezlerinde daha önceki iki yayındakine (77,78) benzer oranlarda olmak üzere hastalarının hemen hemen dörtte birinde orta dereceden şiddetli dereceye kadar ağrı rapor etti. Irandi ve ark. (77) 81 hastanın %19'unun ileride TRUSG ve biyopsi işlemini analjezisiz reddeceklerini belirtti. Collins ve ark. (78) TRUSG eşliğinde en az 6 kadran biyopsi yapılan 89 hastanın %22'sinin işlemi ağrılı bulduğunu belirtti. Bunlara zıt

olarak Aus ve ark. (79), biyopsi yaptıkları 343 hastanın sadece %7'sinde orta-ciddi seviyede ağrı gözlemişler ancak göz önünde bulundurulması gereken alınan ortalama biyopsi sayısının sadece 2.6 olmasıydı. Bastide ve ark. (80) yaklaşık %50'sinden 6 kadran veya daha az biyopsi alınan hastalarının %80'inin kabul edilebilir düzeyde rahatsızlıklarının olduğunu ve ağrılı biyopsiyle ilişkili risk faktörlerinin ayrımının anesteziyenin fayda görebilecek hastaların seçiminde önemli olduğunu belirttiler ve endikasyonları; oldukça genç hastalar, anksiyetesi olanlar, yaygın biyopsi alınması planlanan hastalar ve tekrar biyopsi işlemi yapılanları kapsamaktaydı.

Prostat kanseri saptamada optimal biyopsi kadran konusu tartışmalıdır ve birçok çalışma kadran sayısı arttırılmış biyopsi protokollerinin kanser tespit oranını arttırabileceğini belirtmektedir (53). Bazı gruplar aynı görüşte olmasa da transrektal biyopsi sırasındaki rahatsızlık alınan kadran sayısı ile orantılı görülmektedir. Chang ve ark. kadran sayısı ile ağrı skoru arasında ilişki saptamamışlardır (69). TRUSG eşliğinde 10 kadran biyopsileri ile ilişkili ağrı ve morbidite analizlerinde Peyromaure ve ark. 275 hastanın % 47.6'sının biyopsi öncesi, hakkında yeterli bilgi verilmiş olan VAS skorlamasında, işlemi ağrılı (2/3'ü hafif)olarak tariflediğini belirtmiştir (81). Naughton ve ark. prospektif olarak karşılaştırdıkları 6 ve 12 kadran biyopsi protokollerinde biyopsi sırasında ve sonrasında iki protokol arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulmamışlardır (82).

Zisman ve ark. 211 hastada 8 kadran biyopsi ile yaptıkları araştırmalarında hastaların %96'sında ağrı tespit etmişlerdi (83). Bu sonuçlar, biyopsi sırasında %32 oranında hiçbir ağrı ve rahatsızlık tespit edilmemiş ve sadece % 7 hastanın işlemi ağrılı olarak tanımladığı Clements ve ark. çalışmalarından farklıdır (84). Bu durum ağrı ve rahatsızlık tanımlamalarının farklılığından ve Clement ve ark. 5 kordan daha az, lezyona odaklı biyopsi örneklemelerine karşın; Zisman ve ark. random ve ortalama 8 kor biyopsi olmasına bağlanmıştır (83)

Lidokain jelin uygulanım kolaylığı nedeni ile TRUSG eşliğinde prostat biyopsisinde de kullanımı düşünülmüştür. Desgrandchamps ve ark. plasebo grubu ile benzer ağrı skorları elde etmelerinden dolayı herhangi bir üstünlüğü olduğunu gözlemlememişlerdir (68). Diğer taraftan Issa ve ark. plasebo jel ile karşılaştırıldığında ortalama ağrı skorunda belirgin farklılıktan dolayı %2'lik lidokain jel rutin uygulamasını tavsiye ettiler (67). Bulguları Saad ve ark. tarafından doğrulandı (85) ve Chang ve ark. (69) 108 hastada yaptıkları randomize çift kör çalışmada bunlara zıt

veriler elde edilmiş ve intrarektal lidokain jelin üstünlüğü olmadığı gözlenmiştir. Bu farkı, değişik ağrı skalası kullanımı, çalışmalarının çift kör oluşuna ve son olarak Issa ve ark. (67) daha önce biyopsi yapılan hastaları çalışma dışı bırakmalarına bağlamışlardır. Benzer şekilde Çevik ve ark. da lokal anesteziyenin herhangi bir fayda gözlemlemişlerdir (86).

Bizim çalışmamızda da %2'lik lidokain jelin intrarektal uygulandığı grupta ortalama VAS 1 ve VAS 2 skorlarının kontrol grubuna göre bir miktar düşük olduğunu gözledik ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Prostat biyopsisi sırasında, biyopsi iğneleri rektal duvarı duyunun azaldığı 'dentat line' üzerinden geçtiği için oluşan ağrıların çoğunluğu iğnenin prostat kapsülüne penetrasyonu ile ilişkilidir. Bu penetrasyon kapsülde yerleşmiş duyu reseptörleri aracılığıyla periprostatik sinir stimülasyonu sonucudur. Kadavra çalışmaları nöroanatomik yolun seminal vezikül uçlarına yerleşmiş inferior hipogastrik pleksustan kaynaklandığını ve prostatın inferolateral sınırlarında prostat ve rektum arasında seyrettiğini göstermiştir (87). Kapsüller duyu liflerinin anestetik blokajından dolayı hastaların anksiyetesi azalır ve pelvik kaslarını kasmazlar ve incelemeyi daha iyi tolere ederler. Anatomik yapıya göz önüne alındığında farklı gruplar prostat biyopsisi sırasında lokal anestezi için farklı miktarda anestetik madde ve farklı enjeksiyon bölgeleri önermiştir.

İlk kez Nash ve ark.(61) prostat tabanı ile seminal vezikül bileşkesine bilateral enjeksiyonuyla olumlu sonuçlar almışlar, bulguları Pareek (88) ve Leibovici (89) tarafından doğrulanmıştır. Damiano ve ark. (90) da bu tekniğin güvenli ve uygulanımının kolay olduğu gösterilmiştir. Soloway ve Öbek PSB'nin, biri apeks gerisine ve diğeri apeks ile taban arasında olmak üzere her bir tarafa iki ilave enjeksiyon modifiye şeklini önermiştir (32). Kaver ve ark. (91) Nash ve Soloway'ın tekniklerini kombine ederek yaptıkları lateral ve apikal periprostatik anestezi ile ağrıda belirgin azalma olduğunu tespit etmişlerdir. Buna zıt olarak Wu ve ark. 5cc. lidokainin bilateral seminal vezikül lateraline enjeksiyonu ile plasebo arasında fark bulamamışlar ancak bunu, çalışma grubunun küçük oluşuna ve lidokainin lokal dozunun seminal veziküllerin her iki tarafında depolanıp analjezi sağlamada yetersiz kalması olasılığına bağlamışlardır (62).

Seymour ve ark. (92) sadece apikal periprostatik infiltrasyon metodunu geliştirdiler. İlginç olarak sekstant ve multipl sayıda yapılan biyopsilerde ağrı açısından

anlamalı fark bulmamışlardır. Bu metodun etkinliği her iki apikal tarafa lidokain enjeksiyonu yapan Rodriguez ve ark. (93) tarafından doğrulanmıştır; apikal lidokain başarılı bir ağrı kontrolü sağlamıştır.

Schostak ve ark.; anestezi uygulanmayan, prostatik pleksusun anestetik blokajı, apekte kapsül üstüne lokal anestezi ve son iki metodun kombinasyonu olmak üzere 4 grubu karşılaştırdılar (94). Tüm lokal anestezi tiplerinin ağrı skorunu azalttığını bulmuşlar ve apeks infiltrasyonunun en etkili yöntem olduğunu belirtmişlerdir.

Bulbul ve ark. az miktarda (her iki yana 2ml) daha konsantre (%1 yerine %2) lidokain önermişlerdir (95). Berger ve ark. bu pozitif bulguyu doğrulamıştır (96).

Von Knobloch ve ark. (63) lidokaine benzer hızlı etkili bir anestezik olan %1 kartikain'i bilateral posterolateral bölgeye enjekte ederek etkinliğini araştırmışlardır. Aynı enjeksiyon bölgelerine İnal ve ark. 6cc %1 lidokainin anestezi sağlamada yeterli ve güvenli olduğunu bulmuşlardır (97).

Özden ve ark. değişik miktar ve lokalizasyonda yaptığı randomize çalışmada en etkili lokalizasyon ve miktar araştırılmıştır (98). Yedi grupta toplam 175 hastaya TRUSG eşliğinde 8 kadran biyopsi yapılmıştır. Grup 1'e salin, grup 2-7'ye 2.5, 5, 10 ml lidokain bazal veya bazal ve apikal her ikisine de uygulanmıştır. 10 ml. lokal anesteziğin düşük dozlara göre en etkin olduğunu; ayrıca bazal ve apikal enjeksiyon beraberliğinin sadece bazal multipl enjeksiyonlara üstünlüğü olmadığını belirtmişlerdir.

Lee-Elliott ve ark. ilk kez uzun etkili lokal anestezik olan bupivakain ile lidokain kombinasyonunu savunmuşlar, kısa etkili anestezik etkisi sonrası rebound olarak artan ağrının azaldığını bulmuşlardır (99). Takiben Rabets ve ark. prostat ve vezikülo seminalis açısına verdikleri bupivakain'in, bupivakain ve lidokain kombinasyonu kadar etkili olduğunu bulmuşlardır (64).

Bu konuda karşılaştırmalı çalışmalar ilk kez Alavi ve ark. (100) tarafından yapılmış periprostatik infiltrasyon ile intrarektal anestetik madde uygulanımı karşılaştırmış ve PSB bloğun üstün olduğu belirtilmiştir.

Stirling ve ark. lokal anestezinin 2 şeklinin de etkili olduğunu ve işlem sırasında ağrıyı azalttığını bulmuştur (101). İntrarektal lidokain enjeksiyonunun prob yerleştirilmesi sırasında belirgin şekilde ağrı skorunu azaltmasına karşın biyopsi sırasında bu geçerli değildir. Ayrıca, periprostatik enjeksiyonla prob yerleşimi sırasında ortalama ağrı skorunda düşüş elde edilememiş ancak biyopsi sırasındaki ortalama ağrı skoru daha az olarak bulunmuştur. Diğer bir çalışmada Lynn ve ark. periprostatik sinir

blokajının, rektal lidokain uygulaması ve plaseboya göre daha iyi analjezi sağladığını belirtmişlerdir (102). Her ne kadar rektal lidokain uygulaması ile ağrı skorunda azalma sağlansa da plaseboya göre bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu bulgular Adamakis ve ark. tarafından periprostatik lidokain enjeksiyonunun anestezi krem uygulamasına üstünlüğü şeklinde doğrulanmıştır (103).

Lidokain enjeksiyonunun, lidokain jele üstün olduğunu doğrulamayan tek çalışma olan Mallick ve ark. çalışmasında intrarektal jel uygulamasının periprostatik infiltrasyonuna göre işlem sırasında ve 30 dk. sonrasında VAS skorlarında belirgin az olduğu belirtilmiştir (104). Bu nedenle sadece ağrı nedeni ile lidokain infiltrasyonu anestesizini tavsiye etmemektedirler.

Öbek ve ark. çalışmalarında; kontrol, periprostatik sinir blokajı, lidokain jel ve periprostatik sinir blokajı ve santral etkili sentetik kodein analogu tradamol olmak üzere 300 hastayı 4 gruba randomize etmişlerdir (105). Herhangi bir analjezi/anestezi grubunun hiç uygulanmayan gruba göre üstünlüğü gösterilmiştir. Lidokain jel ve periprostatik sinir blokajı kombinasyonunun en iyi analjeziyi sağlamaktadır.

Çalışmamızda Grup 3'teki hastalara %2 lidokain jele ilave uzun etkili lokal anestetik olan bupivakain (%0.25) her iki periprostatik alana (prostat ve seminal vezikül açısına) 5'er ml. olarak uygulanmış ve sadece lidokain jel ve kontrol grubuna göre işlem sırasında (VAS 1) ve işlemden 1 saat sonraki ağrı skorlarında (VAS 2) istatistiksel olarak anlamlı azalma tespit edildi. Ayrıca grup 4'teki hastalara, daha önce periprostatik lokal anestezi kullanılmamış, bupivakain gibi uzun etkili amid grubu lokal anestetik olan ancak kardiyotoksikite ve nörotoksikitesi bupivakain'e göre daha az (106-108) ve dolayısı ile bupivakain'e göre maksimum tolere edilebilir dozu daha fazla olan (108,109) ropivakain (%0.25) her iki periprostatik alana (prostat ve seminal vezikül açısına) 5'er ml. olarak uygulanmış ve sadece lidokain jel ve kontrol grubuna göre işlem sırasında (VAS 1) ve işlemden 1 saat sonraki ağrı skorlarında (VAS 2) istatistiksel olarak anlamlı azalma tespit edildi. Ropivakain'in ağrı skorlarında yaptığı azalma bupivakain'den daha fazla idi ama fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Sonuç olarak; TRUSG eşliğinde biyopsi yapılacak erkeklerde anestezi/analjezi hasta toleransını ve konforunu artırır. Bundan dolayı hasta karakteristiği ve biyopsi şeması ne olursa olsun bu işlem rutin olarak klinik dahil edilmelidir. PSB'nin yalnız uygulandığı değişik metodları veya lidokain jelin kullanımı güvenli, yapılması kolay ve

yüksek etkilidir. Optimal biyopsi tekniği net olmasa da bu işlem altın standarttır. PSB’de uzun etkili lokal anesteziplerin (ropivakain ve bupivakain) intrarektal lidokain jel ile kombinasyonu ağrıda önemli düzeyde azalmaya neden olur ve rahatlıkla kullanılabilirler.

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada , intrarektal lidokain jel ve intrarektal lidokain jel ile periprostatik alana enjekte edilen uzun etkili lokal anestetiklerin transrektal ultrasonografi eşliğinde yapılan prostat biyopsisi sırasında ve sonrasında etkinliğini değerlendirdik.

Metotlar: Mayıs 2006-Ağustos 2006 tarihleri arasınada transrektal prostat biyopsisi yapılan toplam 100 hasta, her biri 25 kişiden oluşmak üzere 4 gruba randomize edildi. Biyopsi öncesi; grup 1'e lokal anestezi verilmedi, grup 2'ye intrarektal %2 lidokain jel, grup 3'e intrarektal %2 lidokain jel ve prostat tabanı ile vezikülo seminalis bileşkesine %0.25 bupivakain, grup 4'e intrarektal %2 lidokain jel ve grup 3'teki aynı periprostatik alana %0.25 ropivakain verildi. Biyopsi sırasında ve sonrasındaki ağrı seviyesi 10 skalalı vizüel analog scale (VAS) ile değerlendirildi.

Sonuçlar: Grup 1 ve 2 arasında ağrı skorlarında fark yoktu. Grup 3 ve 4'teki hastalar biyopsi sırasında (VAS1) ve biyopsiden 1 saat sonraki (VAS2) skorları açısından kontrol ve intrarektal lidokain jel grubuna göre belirgin düşük VAS skorlarına sahipti.

Sonuç: İntrarektal lidokain jel ile periprostatik uzun etkili lokal anestetik ajanların kombinasyonu prostat biyopsisi sırasındaki ağrıda belirgin azalma sağladı, buna karşılık intrarektal lidokain jel uygulanımı ağrıda istatistiksel olarak anlamlı azalma sağlamadı.

ABSTRACT

Objective: In this study, we assessed the efficacy of intrarectal lidocaine gel only and combination of lidocaine gel with long acting anesthetic agents which injected of periprostatic area during and after transrectal ultrasound-guided prostate biopsy.

Methods: A hundred men undergoing transrectal prostate biopsy from May 2006 to August 2006 were randomized into 4 groups of 25 patients each. Before the biopsy; group 1 received no local anesthesia, group 2 received 2% lidocaine gel intrarectally, group 3 received intrarectal lidocaine gel and 0.25% bupivacaine injected junction of the seminal vesicles and the base of prostate, group 4 received lidocaine gel and injected of 0.25% ropivacaine in same location of group 3. Pain level during and after the biopsy was assessed using a 10-point linear visual analog scale (VAS).

Results: There were no differences in pain score between group 1 and 2. Patients in group 3 and 4 had significantly lower VAS scores than those in control and intrarectal lidocaine gel groups during (VAS1) and one hour after biopsy (VAS2).

Conclusion: Combination of intrarectal lidocaine gel and periprostatic long acting anesthetic agents is significantly reduces pain during biopsy, whereas intrarectal lidocaine gel administration did not statistically significant reduce on pain.

KAYNAKLAR

1. Tanagho EA, Mc Aninch JW. (çeviri: Kazancı G, ed.). Smith Genel Üroloji. Ondördüncü baskı. Appleton & Lange / Nobel, 1999 ; 392-433.
2. Brooks JD. Anatomy of the Lower Urinary Tract and Male Genitalia. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ. Campbell's Urology. 8th ed. Vol 1, Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2002; 41-80.
3. Flocks RH. The arterial distribution within the prostate gland. Its role in transurethral prostatic resection. J Urol 1937 37, 524 -548.
4. Vaalasti A, Hernoven A. Innervation of the ventral prostate of the rat. Am J Anat 1979; 154: 231-244.
5. Davies MRQ. Anatomy of the nerve supply of the rectum, bladder and internal genitalia in anorectal dysgenesis in male. J Ped Surg 1997, 32(4): 536-541.
6. Benoit G, Gillot C, Jardin A. Reflection et proposition sur la nomenclature de la prostate. Surg Radiol Anat, 1992;15:325-332.
7. Langley Jn, Anderson HK. The innervation within the prostate gland and seminal vesicle. J Physiol 1896; 20: 372-379
8. Learmonth JR. A contribution to the neurophysiology of the urinary bladder in man. Brain 1931; 54: 147-153.
9. Lepo H, Gregerman M, Crosby R et al. Precise localization of the autonomic nerves from the pelvic plexus to the corpora cavernosa: a detailed anatomical study of the adult male pelvis. J Urol 1985; 133: 207-212.
10. Brooks JD. Anatomy of the lower urinary tract and male genitalia . IN: Walsh PC, Retik AB, Vaughan EDJ et al. Campbell's Urology. Philadelphia, Saunders, 1998. p. 89-128.
11. Hervonen A, Vaalasti A, Vaalasti T, et al. Paraganglia in the urogenital tract of man. Histochemistry 1976; 46: 307-313.
12. Benoit G, Merlaud L, Meduri G, et al. Anatomy of the prostatic nerves. Surg Radiol Anat 1994; 16: 23-29.
13. Walsh PC, Donker PJ. Impotence following radical prostatectomy: Insight into etiology and prevention. J Urol 1982; 128: 492-497.

14. Paick JS, Donatucci CF, Lue TF. Anatomy of cavernous nerves distal to prostate: Microdissection study in adult male cadavers. *Urology* 1993; 42(2): 145-149.
15. Lue TF, Zeineh SJ, Schmidt RA et al. Neuroanatomy of penil erection: Its relevance to iatrogenic impotence. *J Urol* 1992; 131: 273-280.
16. Breza J, Aboseif SR, Orvis BR. Detailed anatomy of penil neurovascular structures: Surgical significance. *J Urol* 1992; 148: 1190-1194
17. McVary KT, McKenna KE, Lee C. Prostate Innervation. *Prostate* 1998; 8: 2-13.
18. Trompson TC, Zhau H, Chung LWK. Catecholamines are involved in the growth and expression of prostate binding protein by rat ventral prostatic tissue. In: Coffey DS, Bruchovsky N, Gardner WA, et al. *Current Concepts and Approaches to the Study of Prostate Cancer*. New York, Alan r. Liss, 1987, p.239-248.
19. Burnett AL, Maguire MP, Chamness SL, et al. Characterization and localization of nitric oxide synthase in the human prostate. *Urology* 1995; 45: 435-439.
20. Vaalasti A, Hervonen A. Autonomic innervation of the human prostate. *Invest Urol* 1980; 17: 293-297.
21. Vaalasti A, Linnoila I, Hervonen A. Immunohistochemical demonstration of VIP, and enkephalin immunoreactive nerve fibers in the human prostate and seminal vesicle. *Histochemistry* 1980; 66: 89-92.
22. Vaalasti A, Tainio H, Peltö-Huikko M, Hervonen A. Light and electron microscope demonstration of VIP and enkephalin immunoreactive nerves in the human male genitourinary tract. *Anat Rec*; 1986; 215: 21-27.
23. Tainio H. Peptidergic innervation of the human prostate, seminal vesicle and vas deferens. *Acta Histochem*, 1995; 97: 113-119.
24. Chow PH, Dochery P, Cheung A. Innervation of accessory sex glands in the adult male golden hamster and quantitative changes of nerve densities with age. *Androl* 1997; 29: 331-342.
25. Stjernquist M, Hakanson R, Leander S et al. Immunohistochemical localization of substance P, vasoactive intestinal polypeptide and gastrin-releasing peptide in vas deferens and seminal vesicle, and the effect of these and eight other neuropeptides

- on resting tension and neurally evokes contractile activity. *Regul Peptides* 1983; 7: 67-71.
26. Said S. Vasoactive intestinal polypeptide (VIP): Current status. *Peptides* 1984; 5: 143-150.
 27. Hedlund P, Ekstrom P, Larsson B, et al. Heme oxygenase and NO-synthase in the human prostate- Relation to adrenergic, cholinergic and peptide- containing nerves. *J Auton Nerv Syst* , 1997; 63: 115-126.
 28. Keper M, Keast J. Immunohistochemical properties and spinal connections of pelvic autonomic neurons that innervate the rat prostate gland. *Cell Tissue Res* 1995; 281: 533-542.
 29. Tuttle JB, Steers WD, Albo M, et al. Neural input regulates tissue NGF and growth of the adult rat urinary bladder. *J Auton Nerv Syst* 1994; 49: 147- 158.
 30. Steers WD, Ciambotti J, Etzel B, et al. Alteration in afferent pathways from the urinary bladder of the rat in response to partial urethral obstruction. *J Comp Neurol* 1991; 310: 401-410.
 31. McVary KT, Razzaq A, Lee C, Venegas MF, Rademaker A, McKenna KE. Growth of the rat prostate gland is facilitated by the autonomic nervous system. *Biol Reprod* 1994; 51: 99-107.
 32. Soloway MS, Obek C. Periprostatic local anesthesia before ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol*; 2000; 163: 172-173.
 33. Rodriques AO, Machado MT, Wroclawski ER. Prostate innervation and local anesthesia in prostate procedures. *Rev. Hosp. Clin Fac. Med. S. Paulo*, 57(6): 287-292, 2002.
 34. Graeme S Steele, Jerome P Richie. Testicular Tumors. In: Weiss RM, George N Jr, O'Reilly PH. *Comprehensive Urology*. 1th ed. London. Mosby Int. Limited 2001: 431.
 35. Stamey TA, Mc Neal JE. Adenocarcinoma of the prostate. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ. *Campbell's Urology*. 8th ed. Vol 4, Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2002;3003-3226.
 36. Steinberg GD, Carter BS, Beaty TH, et al. Family history and the risk of prostate cancer. *Prostate* 1990, 17, 337 -347

37. Gronberg H, Damber L, Damber JE. Familial prostate cancer in Sweden. A nationwide register cohort study. *Cancer* 1996, 77, 138 -143
38. Barrett-Connor E, Garland C, McPhillips JB et al. A prospective, population-based study of androstenedione, estrogens and prostatic cancer. *Cancer Res* 1990;50:169.
39. Cohen P, Peehl DM, Rosenfeld RG. The IGF axis in the prostate. *Horm Metab Res* 1994, 26,81.
40. Chan JM, Stampfer MJ, Giovannucci E, et al. Plasma insulin like growth factor I and prostate cancer risk. A prospective study. *Science* 1998, 279, 563.
41. Wang Y, Corr JG, Thaler HT, et al. Decreased growth of established human prostate LNCaP tumors in nude mice fed a low fat diet. *J Natl Cancer Inst* 1995, 87, 1456
42. Sigounas G, Anagnostou A, Steiner M. D α tocopherol induces apoptosis in erythroleukemia and prostate and breast cancer cells. *Nutr Cancer* 1997, 28, 30.
43. Mettlin C, Murphy GP, Lee F et al. Characteristics of prostate cancers detected in a multimodality early detection program. *Cancer* 1994; 72:1701-8
44. Weaver RP, Noble MJ, Weigel JW. Correlation of ultrasound guided and digitally directed transrectal biopsies of palpable prostatic abnormalities. *J Urol* 1991; 145: 516-8.
45. Filderman PS, Jacobs SC. Prostatic ultrasound in a patient without a rectum. *Urology* 1994; 43: 722-4.
46. Takahashi H, Ouchi T. The ultrasonic diagnosis in the field of urology (the first report). *Proc Jap Soc Ultrasonics Med* 1963; 3:7.
47. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J Urol*; 1989; 142: 71-4.
48. Matlaga BR, Eskew A, McCullough DL. Prostate biopsy: Indications and technique. *J Urol* 2003;169:12

49. Eskicorapci SY, Baydar DE, Akbal C, Sotikerim M, Günay M, Ekici S, Ozen H. An extended 10-core transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy protocol improves the detection of prostate cancer. *Eur Urol*, 2004;45:444.
50. Gore JL, Shariat SF, Miles BJ, et al. Optimal combinations of systematic sextant and lateraly directed biopsies for the detection of prostate cancer. *J Urol*, 2001; 165(5): 1554-1559.
51. Chen ME, Johnson DA, Tang K, et al. Detailed mapping of prostate carcinoma foci: biopsy stratedy implications. *Cancer*, 2000; 89(8): 1800-1809.
52. Eskicorapci SY, Guliyev F, Akdogan B, Dogan HS, Ergen A, Ozen H. Individualization of the biopsy protocol according to the prostate gland volume for prostare cancer detecrion. *J Urol* 2005; 173 1536.
53. Presti JC Jr. Prostate biopsy: how many cores are enough? *Urologic Oncology* 2003;21:135.
54. Carter HB, Partin AW. Diagnosis and staging of prostate cancer. "Campbell's Urology" In: Walsh PC, Retik AS, Vaughan DE, Wein AI, WB Saunders eds. Company Philedelphia 2002:3055-73.
55. Rodriguez EV, Tennis MK. Risks and complications of transrectal ultrasound guided prostate needle biopsy: A prospective study and review of the literature. *J Urol* 1998;160:21 15-20.
56. Vallencien G, Prapotnich D, Veillon B, et al. Systematic prostatic biopsies in 100 men with no suspicion of cancer on digital rectal examination. *Urol*, 146(5):1308-1312, 1991
57. Carey JM, Korman HJ. Transrectal ultrasound guided biops of the prostate. Do enemas decrease clinically significant complications? *J Urol*, 166:82-85, 2001
58. Silber PR, Rommel FM, Augusta VE, et al. Antibiotic prophylaxis in ultrasound guided transrectal prostate biopsy. *J Urol*, 157(6):2199-2200, 1997
59. Lindert KA, Kabalin JN, Tennis MK. Bacteremia and bactetiuria after transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol* 2000;164:76-80.
60. De Sio M, D'Armiento M, Di Lorenzo G et al. The need to reduce patient discomfort during transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy: what do we know? *BJU Int* 2005 ; 96 : 977-83.

61. Nash PA, Bruce JL, Indudhara R, Shinohara K. Transrectal ultrasound guided prostate nerve blockade eases systematic needle biopsy of the prostate. *J Urol* 1996; 155: 607-9
62. Wu CL, Carter BH, Naqibudin M, Freisher LA. Effect of local anesthetics on patient recovery after transrectal biopsy. *Urology* 2001; 57: 925-9
63. Von Knobloch R, Weber J, Varga Z, Feiber H, Heidenreich A, Hoffmann R. Bilateral fine-needle administered local anaesthetic nerve block for pain control during TRUS guided multicore prostate biopsy: a prospective randomized trial. *Eur Urol*, 2002; 41:508-14
64. Rabets JC, Jones JS, Patel AR, Zippe CD. Bupivacaine provides rapid, effective periprostatic anaesthesia for transrectal prostate biopsy. *BJU Int*, 2004; 93: 1216-7
65. 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*, 173: 742, 2005
66. 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-blind, placebo-controlled study. *Urology*; 64: 528-31, 2004.
67. Issa MM, Bux S, Chun T et al. A randomized prospective trial of intrarectal lidocaine for pain control during transrectal prostate biopsy: the Emory University experience. *J Urol* 2000; 164: 397-9
68. 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): 1007-1009.
69. Chang SS, Alberts G, Wells N, et al. Intrarectal lidocaine during transrectal prostate biopsy: results of a prospective double-blind randomized trial. *J Urol* 2001; 166: 2178-80.
70. Masood, J., Shah, N., Lane, T., Andrews, H., Simpson, P. and Barau, J. M.: Nitrous oxide (Entonox) inhalation and tolerance of transrectal ultrasound guided prostate biopsy: a doubleblind randomized controlled study. *J Urol*, 168: 116, 2002

71. Peters, J. L., Thompson, A. C., McNicholas, T. A., Hines, J. E., Hanbury, D. C. and Boustead, G. B.: Increased patient satisfaction from transrectal ultrasonography and biopsy under sedation. *BJU Int*, 87: 827, 2001
72. Moinzadeh A, Mourtzin A, Triaca V, et al. A randomized double prospective study evaluating patient tolerance of transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate using prebiopsy rofecoxib. *Urology* 2003; 62:1054-7
73. Haq A, Patel HRH, Habib MR, et al. Diclofenac suppository analgesia for transrectal ultrasound guided biopsies of the prostate: a double blind, randomized controlled trial *J Urol*, 2004; 171:1489-91
74. Mireku-Boateng AO. Intravenous ketorolac significantly reduces the pain of office transrectal ultrasound and prostate biopsies. *Urol Int*. 2004;73(2):123-4
75. Aydemir T, Editör Edirne S, 2. Baskı: Ağrı, Ağrılı hastalarda Ağrı ölçümü; Bölüm 2, S: 94, 2002.
76. Crundwell, M. C., Cooke, P. W. and Wallace, D. M.: Patients' tolerance of transrectal ultrasound-guided prostatic biopsy: an audit of 104 cases. *BJU Int*, 83: 792, 1999
77. Irani, J., Fournier, F., Bon, D., Gremmo, E., Dore, B. and Aubert, J.: Patient tolerance of transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate. *Br J Urol*, 79: 608, 1997
78. 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*, 71: 460, 1993
79. Aus, G., Hermansson, C. G., Hugosson, J. and Pedersen, K. V.: Transrectal ultrasound examination of the prostate: complications and acceptance by patients. *Br J Urol*, 71: 457, 1993
80. Bastide, C., Lechevallier, E., Eghazarian, C., Ortega, J. C. and Coulagne, C.: Tolerance of pain during transrectal ultrasoundguided biopsy of the prostate: risk factors. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 6: 239, 2003.
81. Peyromaure M., Ravery V., Messas A., Toubanc M., and Boccon-Gibod, L.: Pain and morbidity of an extensive prostate 10-biopsy protocol: a prospective study in 289 patients. *J Urol*, 167: 218, 2002.

82. Naughton, C. K., Ornstein, D. K., Smith, D. S. and Catalona, W. J.: Pain and morbidity of transrectal ultrasound guided prostate biopsy: a prospective randomized trial of 6 versus 12 cores. *J Urol*, 163: 168, 2000
83. Zisman, A., Leibovici, D., Kleinmann, J., Siegel, Y. I. and Lindner, A.: The impact of prostate biopsy on patient wellbeing: a prospective study of pain, anxiety and erectile dysfunction. *J Urol*, 165: 445, 2001
84. Clements, R., Aideyan, O. U., Griffiths, G. J. and Peeling, W. B.: Side effects and patient acceptability of transrectal biopsy of the prostate. *Clin Radiol*, 47: 125, 1993
85. Saad, F., Sabbagh, R., McCormack, M. and Peloquin, F.: A prospective randomized trial comparing lidocaine and lubricating gel on pain level in patients undergoing transrectal ultrasound prostate biopsy. *Can J Urol*, 9: 1592, 2002
86. Cevik, I., Ozveri, H., Dilliogluligil, O. and Akdas, A.: Lack of effect of intrarectal lidocaine for pain control during transrectal prostate biopsy: a randomized prospective study. *Eur Urol*, 42: 217, 2002
87. Hollabaugh, R. S, Jr., Dmochowski, R. R. and Steiner, M. S.: Neuroanatomy of the male rhabdosphincter. *Urology*, 49: 426, 1997
88. Pareek, 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*, 166: 894, 2001
89. Leibovici, D., Zisman, A., Siegel, Y. I., Sella, A., Kleinman, J. and Lindner, A.: Local anesthesia for prostate biopsy by periprostatic lidocaine injection: a double-blind placebo controlled study. *J Urol*, 167: 563, 2002
90. Damiano, R., Cantiello, F., Sacco, R., Autorino, R., de Sio, M. and D'Armento, M.: Randomized placebo-controlled study of periprostatic local anaesthetic for transrectal ultrasoundguided prostate biopsy. *Arch Ital Urol Androl*, 76: 163, 2004
91. Kaver, I., Mabjeesh, N. J. and Matzkin, H.: Randomized prospective study of periprostatic local anesthesia during transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *Urology*, 59: 405, 2002
92. Seymour, H., Perry, M. J., Lee-Elliot, C., Dundas, D. and Patel, U.: Pain after transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy: the advantages of periprostatic local anaesthesia. *BJU Int*, 88: 540, 2001

93. Rodriguez, A., Kyriakou, G., Leray, E., Lobel, B. and 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*, 44: 195, 2003
94. Schostak, M., Christoph, F., Muller, M., Heicappell, R., Goessl, G., Staehler, M. et al: Optimizing local anaesthesia during 10-core biopsy of the prostate. *Urology*, 60: 253, 2002.
95. Bulbul, M. A., Haddad, M. C., Khaul, R. B., Hemady, K., Shaar, A., Khouzami, R. et al: Periprostatic infiltration with local anaesthesia during transrectal ultrasound-guided prostate biopsy is safe, simple, and effective: a pilot study. *Clin Imaging*, 26: 129, 2002
96. Berger, A. P., Frauscher, F., Halpern, E. J., Spranger, R., Steiner, H., Bartsch, G. et al: Periprostatic administration of local anesthesia during transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate: a randomized double-blind placebo-controlled study. *Urology*, 61: 585, 2003
97. Inal, G., Yazici, S., Adsan, O., Ozturk, B., Kosan, M. and Cetinkaya, M.: Effect of periprostatic nerve blockade before transrectal ultrasound-guided prostate biopsy on patient comfort: a randomized placebo controlled study. *Int J Urol*, 11: 148, 2004
98. Özden, E., Yaman, O., Gogus C, Özgencil, E. and Soygur, T.: The optimum doses of and injection locations for periprostatic nerve blockade for transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate: a prospective, randomized, placebo controlled study. *J Urol*, 170: 2319, 2003
99. Lee-Elliott, C. E., Dundas, D. and Patel, U.: Randomized trial of lidocaine vs lidocaine/bupivacaine periprostatic injection on longitudinal pain scores after prostate biopsy. *J Urol*, 171: 247, 2004
100. Alavi, A. S., Soloway, M. S., Vaidya, A., Lynne, C. M. and Gheiler, E. L.: Local anesthesia for ultrasound guided prostate biopsy: a prospective randomized trial comparing 2 methods. *J Urol*, 166: 1343, 2001

101. Stirling, B. N., Shockley, K. F., Carothers, G. G. and Maatman, T. J.: Comparison of local anesthesia techniques during transrectal ultrasound-guided biopsies. *Urology*, 60: 89, 2002
102. Lynn, N. N., Collins, G. N., Brown, S. C. and O'Reilly, P. H.: Periprostatic nerve block gives better analgesia for prostatic biopsy. *BJU Int*, 90: 424, 2002
103. Adamakis, I., Mitropoulos, D., Haritopoulos, K., Alamanis, C., Stravodimos, K. and Giannopoulos, A.: Pain during transrectal ultrasonography guided prostate biopsy: a randomized prospective trial comparing periprostatic infiltration with lidocaine with the intrarectal instillation of lidocaine-prilocain cream. *World J Urol*, 22: 281, 2003
104. Mallick, S., Humbert, M., Braud, F., Fofana, M. and Blanchet, P.: Local anesthesia before transrectal ultrasound guided prostate biopsy: comparison of 2 methods in a prospective, randomized clinical trial. *J Urol*, 171: 730, 2004
105. Öbek, C., Özkan, B., Tunc, B., Can, G., Yalcin, V. and Solok, V.: Comparison of 3 methods of anesthesia before transrectal prostate biopsy: a prospective randomized trial. *J Urol*, 172: 502, 2004
106. Hansen TG: Ropivacaine: a pharmacological review. *Expert Rev Neurother* 2004; 4: 781-791
107. Sia AT, Goy RW, Lim Y, Ocampo CE: A comparison of median effective doses of intrathecal levobupivacaine and ropivacaine for labor analgesia. *Anesthesiology* 2005; 102: 651-656.
108. Camorcia M, Capogna G, Columb MO: Minimum local analgesic doses of ropivacaine, levobupivacaine, and bupivacaine for intrathecal labor analgesia. *Anesthesiology* 2005; 102: 646-650.
109. Awwad ZM, Bashir AA: Pain relief using continuous bupivacaine infusion in the paravertebral space after loin incision. *Saudi Med J* 2004; 25: 1369-1373.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, yetişmemde emeği bulunan anabilimdalı başkanımız Prof. Dr. Mehmet Kılınç ve değerli hocalarım Prof.Dr.Mehmet Arslan, Prof.Dr.Recai Gürbüz, Prof.Dr.Kadir Yılmaz, Prof.Dr.İ.Ünal Sert, Prof.Dr.Giray Karalezli, Doç.Dr.Ahmet Öztürk'e teşekkür ederim.

Tez danışmanım değerli hocam Prof.Dr.Talat Yurdakul'a, tezimin hazırlanma aşamasında yardımlarını esirgemeyen Yard.Doç.Dr.Özcan Kılıç'a, ayrıca proje aşamasında bana destek olan Yard.Doç.Dr.Selçuk Güven'esonsuz teşekkürü bir borç bilirim.

Ayrıca birlikte çalışmaktan zevk duyduğum Op.Dr. Mesut Pişkin ve araştırma görevlisi arkadaşlarıma, tüm Üroloji Anabilim Dalı çalışanlarına, bana destek olan değerli eşim Dilek ve oğlum Mert'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Bülent Taşpınar