

T. C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

PERİPROSTATİK SİNİR BLOĞUNDA LİDOKAİN VE
LİDOKAİN+BUPIVAKAİN KOMBİNASYONUNUN
KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Ali Haydar Yılmaz

TEZ YÖNETİCİSİ
Yrd. Doç. Dr. Tefvik Ziypak

Uzmanlık Tezi
ERZURUM 2015

İÇİNDEKİLER

ONAY.....	II
TEŞEKKÜR	III
ÖZET	IV
SUMMARY	VI
TABLolar DİZİNİ	VIII
ŞEKİLLER DİZİNİ	IX
KISALTMALAR DİZİNİ	X
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Prostat Anatomisi.....	3
2.1.1. Zonal anatomi	5
2.1.2. Arteriyel kanlanma.....	6
2.1.3. Venöz drenaj	7
2.2.4. İnervasyon.....	7
2.2. Prostat Fizyolojisi	8
2.3. Prostatın Hastalıkları.....	9
2.3.1. BPH.....	9
2.3.2. Prostatın enfektif hastalıkları	10
2.3.3. Prostat kanseri.....	10
2.4. Prostat Kanserinde Biyopsi.....	11
2.4.1. Transrektal ultrasonografi.....	11
2.4.2. Transrektal ultrasonografi eşliğinde prostat biyopsisi	12
2.4.3. Biyopsi öncesi hazırlık.....	13
2.5. Prostat Biyopsi Tekniği: Alınması Gereken Parça Sayısı ve Yerleri	16
2.5.1. Tekrar prostat biyopsisi	21
2.5.2. Biyopsi komplikasyonları	23
2.6. Lokal ve Bölgesel Anestezi Teknikleri.....	23
2.7. Sistemik Ajanlar ile PPSB Kombinasyonu.....	28
2.8. Sedoanaljezi	29
3. MATERYAL METOD	30
4. BULGULAR.....	33
5. TARTIŞMA.....	36
KAYNAKLAR	41

ONAY

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Başkanlığının 05. 08. 2013 tarih ve 194 nolu kararı ile “**Periprostatik sinir bloğunda lidokain ve lidokain+bupivakain kombinasyonunun karşılaştırılması**” adlı tez konusunun araştırma görevlisi **Dr. Ali Haydar Yılmaz** tarafından çalışılması uygun görülmüş ve Etik Kurul onayına sunulmuştur. Etik Kurul 23. 01. 2014 tarih ve 2 sayılı oturum ve 14 nolu kararı ve Cerrahi Tıp Bilimleri Bölüm Kurulunun 27. 08. 2013 tarih ve 5 sayılı oturum 25 nolu kararı ile tez çalışması olarak uygun olduğuna karar verilmiştir.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince engin mesleki bilgi ve tecrübeleri ile sürekli yanımızda bulunan ve yol gösteren, mesleki sorunlarımız ile yakından ilgilenen anabilim dalı başkanımız sayın Prof. Dr. Güray Okyar'a; tez konusu seçiminden bitimine kadar bütün aşamalarda büyük katkı ve desteğini esirgemeyen tez danışmanım sayın Yrd. Doç. Dr. Tevfik Ziypak'a; eğitim sürem boyunca bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşmaktan mutluluk duyan değerli ve saygıdeğer hocalarım sayın Prof. Dr. Azam Demirel, sayın Prof. Dr. Özkan Polat, sayın Prof. Dr. İsa Özbey, sayın Prof. Dr. Yılmaz Aksoy, sayın Doç. Dr. Turgut Yapanoğlu, sayın Yrd. Doç. Dr. Şenol Adanur'a her zaman sevgi ve destekleri ile yanımda olan ve beni bugünlere getiren annem ve babam başta olmak üzere tüm aileme, ve sevgili eşime ve tüm çalışma arkadaşlarıma teşekkürlerimi arz ederim.

Dr. Ali Haydar YILMAZ

ÖZET

Prostat kanseri (PCa) batılı toplumlarda erkek cinste en sık görülen kanser türüdür. Kansere bağlı ölümlerde akciğer ve kolon kanserinden sonra 3. sıradadır ve kansere bağlı ölümlerin %9'undan sorumludur. Ülkemizde ise 3. en sık görülen kanser türüdür ve görülme sıklığı %5,4 olarak saptanmıştır. Transrektal ultrasonografi (TRUS) eşliğinde yapılan prostat biyopsisi prostat kanseri tanısında kullanılan altın standart yöntemdir. Son yıllarda daha etkili biyopsi şemaları üzerinde çok sayıda çalışma yapılmış ve daha fazla sayıda örnekleme yapılması ve sekstant biyopside örneklenmeyen alanlardan biyopsi alınması üzerine yoğunlaşmıştır. Bununla birlikte daha fazla sayıda örnekleme yapılması, biyopsinin ağrı ve rahatsızlıklarını arttırmış ve daha etkili anestezi yöntemlerinin seçilmesini gerektirmiştir. Günümüzde prostat biyopsisi sırasında anestezi uygulaması zorunlu olarak kabul edilmektedir. Prostat biyopsi işleminde ağrıya neden olan faktörler arasında TRUS probunun rektuma girişi ve içerideki hareketleri, USG probunun büyüklüğü ve geometrik şekli, tricut iğnesinin rektal duvardan ve prostat kapsülünden geçişi ve kor biyopsiler alınırken oluşan ağrı bulunmaktadır.

TRUS eşliğinde prostat biyopsisi öncesinde kullanılması önerilen anestezi tipi konusunda literatürde çok sayıda çalışma mevcuttur. Ancak bu çalışmaların çoğu işlem esnasındaki ağrıya odaklanmıştır. Periprostatik sinir bloğu (PPSB) prostat biyopsisinde en sık uygulanan ve neredeyse standart teknik haline gelmiş anestezi yöntemidir. Periprostatik sinir blokajı, hasta yaşından ve biyopsi kor sayısından bağımsız olarak, neden olduğu ağrı kontrolü ve konfor nedeniyle altın standart yöntemdir. Ayrıca işlemin kısa sürmesi ve anestezi gerektirmemesi, işlem sonrası hastaların kısa sürede eksterne edilebilmesi ve münitörizasyon gerektirmemesi ve düşük komplikasyon oranları ile daha uzun yıllar geçerliliğini yitirmeyecek gibi gözükmektedir. PBSB'de en sık kullanılan lokal anestezik kısa etkili bir ajan olan lidokaindir. Yapılan bazı çalışmalar ve klinik gözlemlerimiz prostat biyopsisinde ağrının işlemten sonra da devam ettiğini göstermektedir. Biz bu çalışmada, lidokaine uzun etkili lokal anestezik olan bupivakain ilave etmenin uzun dönem ağrı kontrolünde fayda sağlayıp sağlamayacağını araştırmayı amaçladık.

Çalışmaya TRUS kılavuzluğunda biyopsi alınan toplam 200 hasta dahil edildi. Hastalar randomize olarak iki guruba ayrıldı. Periprostatik blok, grup I'de her iki nörovasküler bölgeye 5 cc %2'lik lidokain 10 cc'ye izotonik ile tamamlanarak uygulandı. Grup II'de ise blokaj için 5 cc %2'lik lidokain ile 5 cc 5 mg/ml'lik bupivakain kombinasyonu kullanıldı. Çalışmada kullanılan anestetik solüsyonlar aynı renkte olup 10 ml olarak uygulanmakta, biyopsi alan kişi ve hasta tarafından içeriği bilinmemektedir (çift kör).

Grup I'de (lidokain) toplam 91 hasta bulunuyordu. Bu hastaların yaş ortalaması $68,8 \pm 1,1$ idi. Grup II'de (lidokain+bupivakain) 109 hasta bulunuyordu ve bu hastaların yaş ortalaması $68,1 \pm 0,9$ yıl idi. Probun ilk yerleştirilme anında 1. gruptaki ve 2. gruptaki hastaların VAS ortalamaları sırası ile $3,05 \pm 0,2$, $2,7 \pm 0,2$ idi. Biyopsi esnasında ortalama VAS skorları sırası ile I. grupta $2,6 \pm 0,2$, II. grupta $2,3 \pm 0,3$ idi. Biyopsi esnasında ve prob ilk yerleştirilirken VAS skorları bakımından gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p > 0,05$). Ancak yarım saatte ($p = 0,002$), bir saatte ($p = 0,001$), iki saatte ($p < 0,001$), dört saatte ($p < 0,001$), altı saatte ($p = 0,001$), sekiz saatte ($p = 0,004$) VAS skorları istatistiksel olarak anlamlı derecede kombinasyon grubunda daha düşüktü.

Sonuç olarak, PPSB uygularken geç dönem ağrı kontrolünde bupivakain gibi uzun etkili bir lokal anestezikle kombinasyon uygulanmasının, geç dönem ağrı kontrolü ve hasta konforu açısından etkili olduğu bu çalışmada gösterilmiştir.

Anahtar kelimeler: Trucut, Periprostatik sinir bloğu, bupivakain, biyopsi

SUMMARY

Prostate cancer (PCa) is the most frequent type of cancer in males in the western societies. It ranks 3rd after lung and colon cancer in cancer induced deaths and it is responsible for 9% of cancer induced deaths. It is the 3rd most frequent type of cancer in our country and its prevalence was determined as 5.4%. The prostate biopsy which is made in company with transrectal ultrasonography (TRUS) is the gold standard method which is used in the diagnosis of prostate cancer. In the recent years, a great number of studies have been done on more effective biopsy schemes and they have focussed on more samplings and taking biopsy from areas which cannot be sampled in sextant biopsy. Besides, making more samplings increased the pains and disturbances of biopsy and required choosing more effective anaesthesia methods. Today, it is regarded obligatory to apply anaesthesia during prostate biopsy. TRUS probe's entrance to the rectum and its movements inside, USG probe's size and geometric shape, trucut needle's transition from the rectal wall and prostate capsule and pain which occurs while taking core biopsies can be listed among the factors which lead to pain in prostate biopsy process.

There are a great number of studies in literature about the anaesthesia type which is recommended to be used before prostate biopsy in company with TRUS. However, most of these studies focussed on the pain during the process. Periprostatic nerve block (PPNB) is the anaesthesia method which is most frequently applied in prostate biopsy and has almost become a standard technique. Periprostatic nerve blockage is the gold standard method due to the pain control and comfort it causes independent from the age of the patient and biopsy core number. Moreover, with short operation and no need for anaesthetist, externalization of the patients within a short time postoperatively and no need for monitoring and low complication rates, it seems it will not lose its validity for longer years. Lidocaine is the most frequently used local anaesthetic agent with short effect in PBSB. Some studies and our clinical observations show that pain continues after the operation in prostate biopsy. And, in our study, we aimed to research whether adding long effect local anaesthetic bupivacaine to lidocaine can provide advantage in long term pain control.

The study involved total 200 patients from whom biopsy was taken under the guidance TRUS. Patients were divided randomized into two groups. Periprostatic blockage was applied in Group I to both neurovascular region to 5 cc 2% lidocaine 10 cc isotonic. In Group II, for blockage, 5 cc 2% lidocaine and 5 cc 5 mg/ml bupivacaine combination was used. Anaesthetic solutions which were used in the study are in the same colour and applied in 10 ml, its content is not known by the person from whom biopsy was taken and the patient (double blind).

In Group II (lidokain), there were total 91 patients. The average age of these patients were $68,8 \pm 1,1$. In Group II (lidocaine+bupivacaine), there were 109 patients and the age average of these patients was $68,1 \pm 0,9$. At the first placement of the probe, VAS averages of the patients in group I and group II was $3,05 \pm 0,2$, $2,7 \pm 0,2$ respectively. During biopsy, average VAS scores were $2,6 \pm 0,2$ in group I and $2,3 \pm 0,3$ in group II respectively. During biopsy and while placing probe for the first time, there was no statistically significant difference between the groups in terms of VAS scores ($p > 0,05$). However, VAS scores in half an hour ($p 0,002$), one hour ($p 0,001$), two hours ($p < 0,001$), four hours ($p < 0,001$), six hours ($p 0,001$), eight hours ($p 0,004$) were significantly lower in statistical terms in the combination group.

As a result, it was shown in this study that applying combination with a long term local anaesthetics such as bupivacaine in later period pain control is effective in terms of later period pain control and patient comfort while applying PPSB.

Keywords: Trucut, Periprostatic nerve block, bupivacaine, biopsy

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Antimikrobiyal profilaksi	14
Tablo 2. Viyana nomogramı	19
Tablo. 3. Çalışmaya alınan hastaların prostat volümü, PSA, biyopsi süresi ve demografik verilerinin gruplara göre dağılımı	33
Tablo. 4. Biyopsi esnasında ve biyopsi sonrasında gruplara göre ortalama VAS skorlarının değerleri ve istatistiksel farklılıklarını gösteren p değerleri.....	34

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Prostatın ultrasonografik görüntüsü	3
Şekil 2. Prostatın zonal anatomisi.....	5
Şekil 3. Prostatın normal anatomik pozisyonu	8
Şekil 4. Trucut biyopsi USG görüntüsü.....	13
Şekil 5. Presti'nin 10 kor biyopsi tekniği	17
Şekil 6: Hodge ve arkadaşlarının 6 odaklı, Presti ve arkadaşlarının 10 odaklı biyopsi şemaları.....	20
Şekil 7. Eskew'in 5 bölge sistemindeki alınması gereken parçaların lokalizasyonu	21
Şekil 8. Tekrar biyopsi için algoritma	22
Şekil 9. Periprostatik sinir blokajı uygulama.....	25
Şekil 10. Visüel ağrı skalasının şematik görünümü	32

KISALTMALAR DİZİNİ

USG	: Ultrasonografi
PCa	: Prostat Kanseri
PMR	: Parmakla Rektal Muayene
PSA	: Prostat Spesifik Antijen
TRUS	: Transrektal Ultrasonografi
BPH	: Bening Prostat Hiperplazisi
RP	: Radikal Prostatektomi
RT	: Radyoterapi
PIN	: Prostatik İntraepitelyal Neoplazi
ng/ml	: Nanogram/mililitre
EAU	: European Association of Urology
s/T PSA	: Serbest/Total Prostat Spesifik Antijen
sPSA	: Serbest Prostat Spesifik Antijen
PPSB	: Periprostatik Sinir Bloğu
AUA	: American Urological Association
NCCN	: National Comprehensive Cancer Network
VAS	: Visual Ağrı Skoru
NVB	: Nörovasküler Demet
ASAP	: Atipik Small Asiner Proliferasyon
HGPIN	: High Grade PIN

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Prostat kanseri (PCa) batılı toplumlarda erkek cinste en sık görülen kanser türüdür. Sadece ABD’de 2012 yılında 241740 yeni prostat kanseri tanısı konmuştur. Kansere bağlı ölümlerde ikinci sıradadır ve Amerikada 2012 de yaklaşık %11 oranında ölüm gerçekleşmiştir (1). Yaşla birlikte PCa görülme insidansı artmaktadır. Otuz dokuz yaşındaki bir erkekte prostat kanseri oluşma olasılığı yaklaşık olarak 1/10000 iken, bu oran 40–59 yaş aralığında 1/103, 60–79 yaş aralığında 1/8 olmaktadır (2). Ülkemizde ise kanser kayıt merkezi bulunan ve veri toplanmasında referans alınan illerimizden Ankara’da prostat kanseri görülme sıklığı yüz binde 11,95, Antalya’da 18,83, Edirne’de 3,82, Erzurum’da 2,24, Eskişehir’de 9,85, İzmir’de 17,51, Samsun’da 16,24 ve Trabzon’da 16,24’tür (3). Ayrıca en sık görülen üçüncü kanser türü olarak ülkemizde yapılan ve 2003 yılına ait verileri yansıtan ulusal hastalık yükü çalışmasında prostat kanseri görülme sıklığı 5,4 olarak saptanmıştır (4). Prostat biyopsileri ilk tanımlandığı 1930’lu yıllarda parmak kılavuzluğunda, önceleri transperineal yolla, daha sonraları ise Astraldi tarafından tanımlanan transrektal yolla yapılmaya başlanmıştır (5). PSA testi, parmakla rektal muayene, geçerli görüntüleme yöntemleri, prostat kanseri için kullanılmakta, ancak bununla birlikte teşhis sadece prostat biyopsisi ile yapılmaktadır. TRUSG klavuzluğunda prostat biyopsisi parmak klavuzluğunda orijinal teknik olan transperineal prostat biyopsisinin yerini almıştır (6). Prostatın ultrasonografik olarak görüntülenme çabaları ise 1955 yılında Wild ve Reid’in ilk kez prostatın transrektal ultrasonografisini tanımlamaları ile başlamıştır. Daha sonra bu teknik Wantabe tarafından popülerize edilmiştir. PCa’ya 1950’lere kadar parmakla rektal muayene (PRM) ile tanı konulmaktaydı. TRUS eşliğinde prostat biyopsilerinin yaygınlaşması ve parmak kılavuzluğunda alınan biyopsilerin yerini alması, serum PSA düzeyi ölçümünün kliniklerde yaygın olarak kullanılmaya başladığı 1980’leri bulmuştur. PSA ve prostat biyopsi tekniklerinin kullanıma girmesiyle lokalize prostat kanseri tanı ve tedavisinde önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Prostat biyopsisinde komplikasyonlar; ılımlı komplikasyonlardan, kendi kendini sınırlayan ve hayatı tehdit eden durumlara sebebiyet verebilecek kadar geniş bir aralıktadır. Prostat biyopsisini takiben en sık görülen komplikasyonlar kanama, enfeksiyon ve üriner retansiyondur (7-10). Prostat biyopsisini takiben enfeksiyon ilişkili komplikasyonlar asemptomatik bakteriüri, üriner trakt enfeksiyonları, febril üriner trakt enfeksiyonları ve sepsistir (11). Hodge ve arkadaşları

1989 yılında klasik 6 kor (sektant) biyopsi protokolünü tanımlamışlardır (12). Sekstant biyopsilerin periferik zonu en iyi örnekleyici yöntem olmadığı, transizyonel ve anterior zonu örneklemeyi için birçok PCa tanısında yeterli olmadığı bildirilmektedir. Sekstant biyopsiler kanserlerin %20-25'ini kaçırmaktadır ve yetersiz kalmaktadır (13).

Anatomik radikal prostatektominin yaygınlaşması ve teknikteki ilerlemeler prostatın zonal anatomisinin daha iyi irdelenmesine olanak sağlamıştır. Prostat kanserinin, en sık olarak prostatın periferik zonundan kaynaklandığının ortaya koyulmasından sonra, periferik zonun tanı aşamasında çok iyi örneklenmesi gerekliliğinin önemi vurgulanmaya başlanmıştır. Günümüzde etkinliği azalan sistematik 6 kor prostat biyopsilerinin, laterale kaydırılıp prostattan daha fazla sayıda parça alınmasının ve sektant biyopsilere göre %15 daha fazla kanser yakalama oranına sahip olduğu gösterilmiştir (14). Bizde ve birçok klinikte artık ilk prostat biyopsisi, transizyonel zonuda içerecek şekilde 12-14 kor biyopsi şeklinde alınmaktadır.

Prostat biyopsisi sırasında ağrıya neden olan faktörler arasında TRUS probunun rektuma girişi ve içerideki hareketleri, probun büyüklüğü ve geometrik şekli, iğnenin rektal duvardan ve prostat kapsülünden geçişi ve kor biyopsiler alınırken oluşan ağrı bulunmaktadır.

Prospektif olarak yapılan bu çalışmada, kliniğimizde Ekim 2013- Ekim 2014 tarihleri arasında PSA yüksekliği ve/veya anormal PRM bulguları nedeniyle prostat biyopsisi yapılan hastalarda periprostatik sinir bloğunda lidokain ve lidokain+bupivakain kombinasyonu karşılaştırılmıştır. Bu şekilde uzun etkili lokal anestezi olan bupivakain ile, lidokain kombinasyon solüsyonunun, kısa etkili anestezi olan lidokaine uzun dönemli ağrı kontrolünde üstünlüğü olup olmadığının gösterilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Prostat Anatomisi



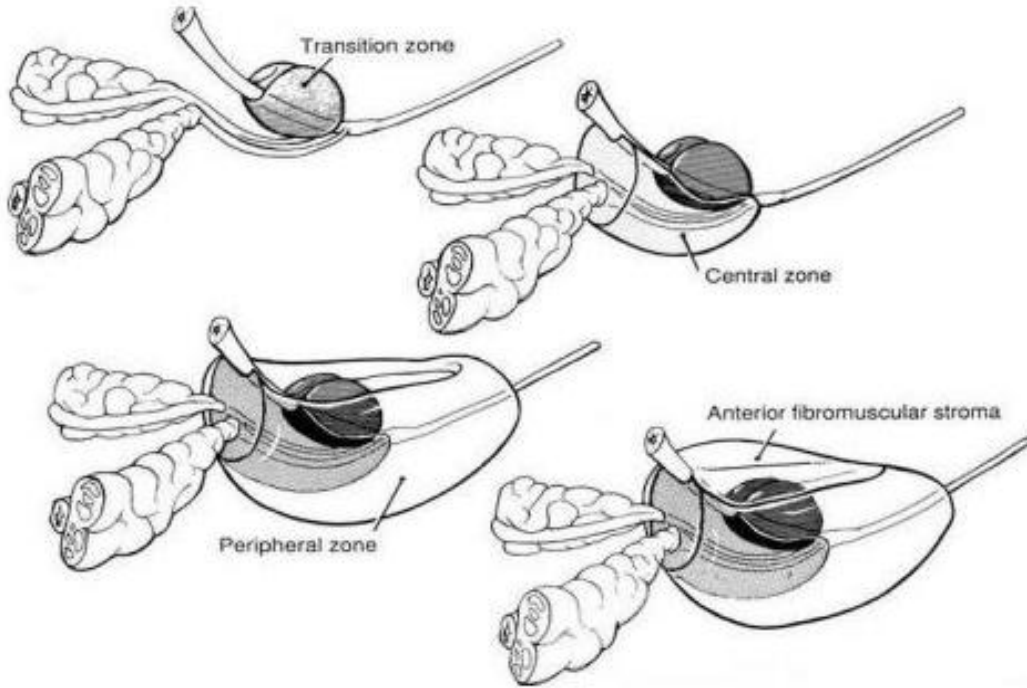
Şekil 1. Prostatın ultrasonografik görüntüsü

Prostatın emriyonal gelişimine baktığımızda intrauterin üçüncü ayda ürogenital sinüs mezenşimi ve üretranın proksimal kısım endodermi tarafından oluşturulur. Üretral endoderm bezin özellikle dış glandüler zonunu oluştururken, bezin iç zonundaki glandular doku ürogenital, mezonefrik ve muhtemelen de paramezonefrik epitellerin karışımından oluşur. Kadınlarda prostatın homoloğu üretral ve paraüretral glandlardır (15). Doğumda ise çoğunluğunu stromal hücrelerin oluşturduğu duktal sisteme sahip bir gland halindedir. Doğumdan 6-7 hafta sonrasına dek glandda belirgin duktal hiperplazi ve duktal epitelde squamöz metaplazi oluşur. Bu değişikliğin nedeni olarak fetal dolaşımında bulunan maternal östrojenler gösterilmiştir. Bu süre sonunda puberteye kadar prostat boyutlarında yavaş fakat devamlı bir artış gözlenir. Pubertede ise gland boyutları altı ay kadar kısa bir sürede yaklaşık iki kat artar. Bu hızlı doku artışının nedeni glandüler dokudaki testesterona bağımlı hiperplazidir. Sonuçta stromal elemanların prostatdaki oranı azalmakta ve prostat erişkin formunu almaktadır (16).

Erişkin bir erkekte transvers boyutu yaklaşık 35 mm, vertikal ve anterioposterior eksenlerde 25 mm olan prostat, mesanenin hemen alt kısmında yerleşmiş kabaca kestaneye benzeyen konik şekilli bir organdır. Erişkinde ortalama ağırlığı 18 gramdır. Fibromüsküler bir stroma içinde 30-40 adet tubuloalveoler gland içeren sekretuar bir organdır. Şekli klasik olarak ters çevrilmiş ve sıkıştırılmış koni olarak tarif edilir. Glandüler ve fibromusküler bir yapı olarak erkek üretrasını sarar. Anatomik olarak gerçek pelvis içinde simfizis pubis ile rektumun ampullası arasında bulunur. Ters koni biçimindeki bezin tabanı mesane boynu ile devamlılığa sahiptir. Apeksi ise inferiorda, ürogenital diaframın süperior fasyası üzerine uzanır. Prostatın posterior, anterior ve 2 adet inferolateral yüzeyi vardır. Posterior yüzey rektum ampullası önünde bulunur ve rektumdan kendi fasyası ve denonviller fasyası ile ayrılır. Posterior yüz ayrıca üst kısımda seminal veziküller ve vaz deferenslerin ampullası ile komşuluk gösterir. Anterior yüzde zengin bir venöz pleksus bulunur. Simfizis pubisin 2 cm gerisindedir. Anterior yüz apekse yakın kısımda iki adet puboprostatik ligaman ile pubik kemiğe bağlanır. Inferolateral yüzler levator ani kasının ön kısımları ile ilişki içindedir ve aralarında zengin venöz pleksus yapıları vardır. Prostatın fibromüsküler stroması prostat içindeki kas elemanları ile bunlarda mesanenin kas dokusu ile devamlılık gösterir. Fibromüsküler stroma periferde yoğunlaşarak prostat kapsülünü oluşturur (17). Üretra prostat cismini önden arkaya delerek geçer. Inferolateral yüzü çıkıntılıdır. Levator ani kasının anterior parçası ile ilişkilidir. Prostat fibromusküler bir stromaya sahiptir. Bu fibromusküler stroma, prostatik kapsülü oluşturmak için glandin periferinde yoğunlaşır. Prostat, fibroz dokudan oluşan diğer bir fasia ile çevrelenir. Zengin venöz pleksusların gömülü olduğu bu fibröz doku, anteriorda puboprostatik ligaman ile devam eder. Posteriorde rektumu prostattan ayıran denonvilier fasiasının kalın tabakasını oluşturur. Posterior üretra prostat içinden geçer ve yaklaşık 2,5 cm uzunluktadır. Prostat içinde apeks ve bazis arasındaki mesafenin hemen hemen ortasında öne doğru 35 derecelik bir açı yapar. Seminal veziküller prostatın süperoposterior komşuluğunda mesane ve rektum arasında yer alan bir çift yapıdır. Epididimislerin devamı olan vas deferensler, bilateral seminal veziküllerin medial kısımlarına birleşerek birlikte ejakulator kanalları oluştururlar. Ejakulator kanallar prostata posteriorde drene olurlar ve oblik bir seyirle öne ve aşağı doğru ilerleyerek eksternal sfinkterin hemen proksimalinde verumontanumun içinden prostatik üretraya açılırlar (18).

2.1.1. Zonal anatomi

İlk yapılan anatomik sınıflandırmada prostat glandı, anterior lob, posterior lob, median lob ve iki lateral lob olmak üzere beş loba ayrılmaktaydı. Lowsley tarafından yapılan bu sınıflandırmanın yerine, prostatın embriyolojik gelişimi ve yapısının anlaşılması ile daha fonksiyonel bir klasifikasyon yapılmıştır. McNeal'de 1968'de bugünün zonal anatomi kavramını geliştirmiştir. McNeal 1968'de glandüler elemanları santral zon, periferik zon ve transizyonel zon olmak üzere üç, non-glandüler yapıları ise anterior fibromusküler stroma ve periprostatik sfinkter olmak üzere iki bölgeye ayırmıştır. Benign hiperplazi transizyonel zondan, karsinom ise çoğunlukla periferik zondan gelişmektedir. Ancak unutulmaması gereken nokta hem BPH'nın hemde karsinomun bütün zonlardan köken alabileceğidir. Geriye kalan %5–10'luk dilimde transizyonel zon, komşu üretra ve verumontanum da yer almaktadır (19) (Şekil 2).



Şekil 2. Prostatın zonal anatomisi

Anterior fibromusküler stroma: Stroma tüm prostat dokusunun %30'unu oluşturan ve özellikle anteriorda yer alan bir dokudur. Fibröz ve musküler dokudan oluşur, glandüler yapılar içermez. Detrüssör kasından köken alır ve prostatın ön yüzünü tümüyle kaplar.

Preprostatik sfinkter: Prostatik üretrayı tümüyle saran düz kas sfinkteridir. Glandüler yapılar içermez. Retrograd ejakülasyonu önleyen bir yapıdır.

Santral zon: Prostatın tabanına yakın kısmında yer alan piramid biçimli bir yapıdır. Birbirlerine bitişik oldukları için santral zon ile transizyonel zon arasındaki ayrımı yapmak zordur. Seminal vezikül ve vas deferenslerin santral zona girdiği bölge, bu alanda belirgin bir prostat kapsülü bulunmaması nedeni ile zayıf bir alandır (20). Bu bölge prostat içersindeki kanser odağının prostat dışına yayılması için uygun bir potansiyel anatomik zayıflıktır. Santral zon periferik zondan yalnızca ince bir bağ dokusu bandı ayırır ve periferik zondaki bir kanser rahatlıkla burayı geçerek santral zona yayılım göstermesi kaçınılmazdır (21).

Transizyonel zon: Transizyonel zon distal ve proksimal üretranın birleşim yerinde, üretranın hemen çevresinde yer alan küçük bir grup glandüler yapıdan oluşur. Tüm prostatın %5'inden azını oluşturmalarına rağmen fonksiyonel önemi çok fazladır. BPH'nın köken aldığı zon olarak tanımlanmıştır. Transizyonel zondan gelişen BPH fibromusküler bandı perifere doğru iterek cerrahi kapsül haline dönüştürür (21).

Periferik zon: Glandüler yapıları içeren prostatın en büyük bölümüdür. Prostatın 40-50 tubulo-alveolar bezinin yer aldığı esas kitlesidir (prostatın 3/4'ünü içerir). Pca'nın sıklıkla periferik zondan geliştiği bilinmektedir (16).

2.1.2. Arteryel kanlanma

Genel olarak prostatın arteryel dolaşımı inferior vezikal arterden sağlanır. Bu arter, hipogastrik arterin anterior parçasının bir dalıdır. Vezikal arter alt üretere ve vesikülo seminalislere dallar verdikten sonra saat 8 ve 4 pozisyonunda prostata girer. Mesane boynuna saat 1 ile 5 pozisyonunda ve 7 ile 11 pozisyonunda yaklaşır. Periferik ve santral olmak üzere iki dala ayrılır. Santral dal üretraya doğru ilerler ve üretral duvarı, periüretral bezleri besler. Periferik dal ise prostatın geri kalan büyük bölümünün

arteriyel gereksinimini sağlar. Arteria pudentalis interna ve arteria rektalis media da prostatın arteriyel beslenmesine yardımcı olan diğer arterlerdir (22).

2.1.3. Venöz drenaj

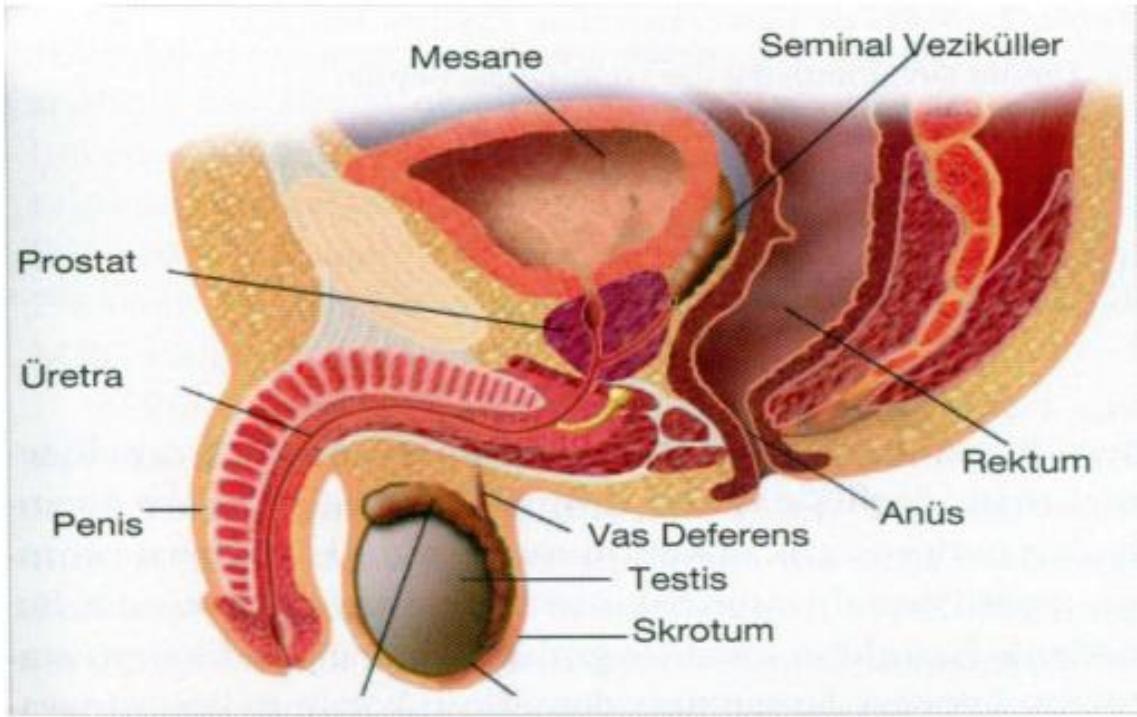
Her ne kadar arterlere eşlik eden venler varsa da, prostatın venleri çoktur. Parankim içindeki venüller birleşerek prostatik venöz pleksusa yani dorsal ven kompleksine dökülürler. Bu pleksus yapısında kapakçıklar yoktur ve puboprostatik ligamanlar arasında yerleşimlidir. Penisin dorsal veni, simfiz pubis arka ve alt bölümünde bu pleksusla birleşir. Prostatik venöz pleksusun bir kısmı vezikal venöz pleksusa ve bu yolla internal pudental vene dökülür, büyük bir kısmı ise inferior vesikal venlere ve bu yolla internal iliak venlere dökülür (22).

Lenfatik drenaj: Prostatın primer lenfatik akımı, obturator lenf düğümlerine olduğu kadar internal ve eksternal iliak gruplara doğru olur. Bu bölgelerin drenajı ise ana iliak lenf nodları ve daha sonra preaortik lenf nodlarına olur. Prostattan çıkan bazı az sayıda lenfatikler ise sakral ve presiatik lenf nodlarına dökülürler (22).

2.2.4. İnervasyon

Pelvik pleksustan gelen sempatik ve parasempatik inervasyon prostata kavernöz sinirler aracılığı ile ulaşır. Prostat otonomik sinir sisteminin her ikisinden de zengin sinir dağılımına sahiptir. Sempatikler tümüyle sekreterdir. Fakat bazıları preprostatik sfinkteride innerve ederler. Parasempatikler ise prostatın musküler stromasına dağılırlar ve direk olarak mesane kasları ile devam ederler, bu sayede preprostatik üretra için esas üriner sfinkterik fonksiyonu sağlarlar. Prostatın somatik sinirleri S2, S3 ve S4'den kaynaklanarak pudental sinir vasıtasıyla eksternal sfinkteri innerve ederler (22).

Nörovasküler demet: Prostatın posterolateralinde, endopelvik fasyanın medialinde prostatik pleksustan çok sayıda otonomik sinir alan bu demet kavernozal sinirler olarak korpus kavernosumlar ve korpus spongiosumu besler. Cerrahi olarak kavernöz sinirlerin prostat ile ilişkisi önemlidir. Prostatik pleksustan geçtikten sonra kavernöz sinirler prostat damarları ile birlikte nörovasküler demet içinde ilerlerler. Prostatın lateralinden geçerken demetten dik açı ile ayrılan birçok ince sinir fibrili, küçük arter ve venler prostat kapsülünü delerek parankime ulaşır (17).



Şekil 3. Prostatın normal anatomik pozisyonu (23)

2.2. Prostat Fizyolojisi

Prostat üreme sistemi organıdır. Spermiler testis seminifer tubullerinde üretilir. Buradan altı metre uzunluğundaki duktus epididimise boşalır. Epididim ise vasa deferense boşalır. Vasa deferensin son kısmı ampulla olarak adlandırılır ve şişkindir. Ampullanın prostat tarafında vezikula seminalis vardır. Ampulla ve vezikula seminalisin içerikleri prostat içinden geçen ejakulator kanala ve oradan internal üretraya boşalır. Prostat kanalları ise prostat salgısını ejakulator kanala boşaltır. Üretral bezler ve bulboüretral bezler de üretraya mukus salgılar. Semen sıvısı emisyon ile birlikte üretranın prostatik kısmından geçerken, prostat bezi ritmik olarak kasılır ve salgısını semen sıvısını oluşturan karışımın içine boşaltır. Prostat bezi kalsiyum, sitrat, spermin, çinko, kolesterol, asit fosfataz ve başka bazı proteazlar içeren ince, sütsü, alkalin bir sıvı salgılar. Prostat salgısının alkalin yapısı fertilizasyonda önemli görev taşır. Çünkü içinde spermileri bulunduran vasa deferens sıvısı spermin asidik artık ürünlerini ve sitrik asidi ihtiva ettiğinden asidik PH ya sahiptir. Ayrıca kadın üreme yollarından salgılanan sıvılar, özellikle vagina salgısı, asit karakterde olduğu için prostat sıvısının alkalin özelliği spermin kadın genital traktusunda canlı kalabilmelerini sağlar. Prostat

salgısındaki elemanların yapısı net olarak bilinmemekle beraber işlevleri konusunda çeşitli fikirler mevcuttur. Örneğin sitrat ozmotik dengenin sağlanmasında rol oynar. Çinkonun bakteriostatik işlevi olduğu düşünülmektedir. PSA prostatik epitelyumdan salgılanan ve ejakulatın seminal plazmasında bulunan bir proteinaz olup molekül ağırlığı 29 kilodaltondur. PSA hem tripsin benzeri hem de kimotripsin benzeri enzimatik etkiye sahiptir. PSA'nın biyolojik işlevi ejakulat pıhtısını eritmek ise de bu mekanizmanın fertilizasyondaki etkisi tam bilinmemektedir (24). PSA dolaşımında iki şekilde bulunur. PSA'nın büyük kısmı (%70) proteaz inhibitörü alfa1 antikimotripsin veya alfa 2 makroglobulin ile kompleks halinde bulunurken küçük bir kısımda (%30) serbest PSA'dır (25,26).

2.3. Prostatın Hastalıkları

2.3.1. BPH

BPH prostatın sık görülen ve bazen cerrahi girişimi gerektirecek kadar şiddetli oranda üriner obstruksiyona yol açan bir hastalığın yaygın kullanılan ismidir. Benign Prostat Hiperplazisi (BPH), çok sık rastlanılan fakat etyopatogenezi tam olarak anlaşılamamış bir prostat hastalığıdır. Henüz tam olarak ispat edilmemekle birlikte, klinik hastalığın yaşlanma sürecindeki hormonal değişikliklere prostatın verdiği cevap sonucu oluştuğu kabul edilir. Ancak Moore tarafından önerilen “nodüler hiperplazi” terimi histopatolojik olarak daha doğru bir tanımlamadır. Hastalık glandüler ve stromal elemanların hiperplazisi sonucu prostat bezinin nodüler büyümesini temsil eder (27). Katekolaminler, hem direkt olarak adrenerjik reseptörler üzerinden hem de diğer büyüme faktörleri (GF)'nin ekspresyonunu etkileyerek indirekt olarak bir mitojen gibi davranabilir. Sempatektomi ipsilateral ventral atrofiye neden olurken, parasempatektomi kontralateral hipertrofiye yol açmakta ve periferik zonda belirgin bir değişiklik olmamaktadır. Ancak bu etkinin afferent liflerin kesilmesi nedeniyle geliştiği belirtilmektedir (28). BPH'da önemli rol oynayan mekanizmada bir end-organ olan prostat bezinin hormonal uyarıların kalitatif ve/veya kantitatif değişimlerine verdiği cevaptır. Sonuç, hem guddede yapısı hem de stromada atrofi ve proliferasyon kombinasyonudur. Histolojik değişiklikler ve yapıdaki bozulma 50 yaşını geçen hemen her erkekte görülmeye başlar (29).

BPH'nın histopatolojik tanısı transüretral rezeksiyon, açık veya radikal prostatektomi gibi geniş prostat dokusunun örneklenemediği materyallerde konur. BPH'nın makroskopik görünümü nodül formasyonu şeklinde karşımıza çıkar. BPH nodülleri başlangıçta fibröz bağ dokusu ve düz kas dokusundan oluşan stromal karakterde nodüllerdir. Bunlar genelde periüretral bölgede submukozal yerleşim gösterirler ve büyük boyutlara ulaşmazlar. Transizyonel zonun lateral bölgesinden gelişen BPH nodülleri ise multipl ve daha büyüktürler (30,31).

2.3.2. Prostatın enfektif hastalıkları

Prostatitler: Prostatitler sık görülen bir sağlık sorunlarından biridir. Çoğunlukla dördüncü ve beşinci dekatta olmak üzere tüm yaş grubundan erkekleri etkileyebilmektedir. İnsidans ve prevalansı %5-8 arasında bildirilmiş olup prostat hastalıkları içinde en sık görülen tablodur. Prostatit terimi prostatın akut bakteriel enfeksiyonundan prostatın yangılı olduğu kronik ağrı sendromuna kadar uzanan etyopatogenezi hala tam net olmayan, geniş bir enflamatuvar hastalık yelpazesidir. Semptomların üç aydan fazla sürdüğü olgular kronik olarak tanımlanmaktadır (15).

Geleneksel prostatit sınıflandırması

1. Akut bakteriel prostatit
2. Kronik bakteriel prostatit
3. Kronik non bakteriel prostatit
4. Prostatodinia

Kinolonlar prostatit tedavisinde etkilidirler. İlk seçenek olmalarının nedeni prostat dokusuna mükemmel penetrasyon gösterebilmeleridir. Norfloksasin, siprofloksasin, levofloksasin ve ofloksasin 4-6 hafta boyunca kullanıldıkları zaman bakteriyel eradikasyon oranları %67 ile %91 arasında değişmektedir. Tedavi başarısızlıkları daha kısa tedavi süreleriyle (2 hafta) ve nadir etkenlerle oluşan enfeksiyonlarla ilişkilidir (32).

2.3.3. Prostat kanseri

Prostat kanseri yeni vaka sayısı bakımından dünyada altıncı en yaygın kanser, erkeklerde en yaygın üçüncü kanser, Avrupa, Kuzey Amerika ve Afrika'nın bazı bölgelerinde erkeklerde en yaygın kanserdir. Prostat kanseri ayrıca ileri yaş erkeklerde

en sık görülen kanser türüdür (33). Hastalığa bağlı ölümlerde de yaşlılarda ön sıralarda yer alır. Prostat kanserinin bir özelliği de ilerleyen yaşla birlikte insidansının belirgin ölçüde artmasıdır. Yaşlı popülasyonun çok olduğu ülkelerde prostat kanseri insidansı ve buna bağlı ölümlerin yüksek olacağı düşünülürse, bunun oluşturacağı ekonomik yük önemsenmelidir. Ayrıca günümüzde gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde yaşlı popülasyonun arttığı göz önüne alınırsa, prostat kanseri ve ona bağlı sorunların gelecekte de önemini koruyacağı anlaşılmaktadır.

2.4. Prostat Kanseriinde Biyopsi

Klinik pratikte optimal prostat biyopsisi dikkate değer prostat kanserini belirlemeye uygun (sensitif) olmalıdır. Klinik olarak önemsiz prostat kanserlerini belirlemeyi sınırlandırmalı ve tedavi seçimini belirlemede uygun olmalıdır. Biyopsi tekniği çeşitlilik içermektedir, mesela bilgisayarlı ve manyetik rezonans teknik gibi, fakat klinik pratikte değişken numaralı standart kor biyopsi kullanılmaktadır. Prostat biyopsileri ilk tanımlandığı 1930'lu yıllarda parmak kılavuzluğunda, önceleri transperineal yolla, daha sonraları ise Astraldi (1937) tarafından tanımlanan transrektal yolla yapılmaya başlanmıştır (5).

Prostat Biyopsi Endikasyonları

Prostat biyopsisi kesin endikasyonları

1- Artmış serum PSA değeri

2- Anormal PRM bulguları

Prostat biyopsisi relatif endikasyonları

1- Total PSA gri zonda olanlarda s/t PSA oranı < %20

2- Pro-PSA/f PSA > % 1.8

3- Başarısız olan RT sonrasında rekürrensini saptanması için

2.4.1. Transrektal ultrasonografi

Transrektal ultrasonografinin tarihçesine baktığımızda Watabe ve arkadaşları 1967 yılında klinik olarak kullanılabilecek görüntü kalitesine sahip transrektal ultrasonografiyi tanımlamışlardır (34). Prostatın anatomisinin Dr. John McNeal

tarafından daha iyi tanımlanması prostat biyopsi teknikleri üzerine önemli etki yapmıştır. Transrektal prostat ultrasonografi rutin olarak gri-skala ultrasonografisi olarak yapılmaktadır. Bu işlem için tarama açısı 180 dereceye yaklaşabilen 6-10 MHz frekanslı probler kullanılmaktadır. TRUS ile öncelikli olan prostat hacminin hesaplanmasıdır. Bunu bir USG cihazı, transvers ve sagittal plandaki boyutlar girildiğinde otomatik olarak hesaplamaktadır. Burada kullanılan elipsoid formülüdür. Prostat dokusu sistematik olarak transvers ve sagittal planlarda incelenir. Burada hipoekoik lezyonlara dikkat edilmeli ve bu alanlardan biyopsi alınmalıdır. Ayrıca seminal veziküller ve prostat kapsülündeki düzensizliklerde not edilmelidir.

Ancak prostat kanserlerinin sadece yaklaşık % 60-70'i ultrasonda hipoekoik lezyonlar olarak ayırt edilebilir (35). Radikal prostatektomi örneklerinin incelenmesi ile prostat kanseri dokusunun çevre benign dokulara kıyasla artmış damarlanma ve mikrodamar yoğunluğu gösterdiği gösterilmiştir (36). Bu dokulardaki kan akımı hızlarının renkli doppler ve power doppler ile ölçülmesi, prostat kanserinin belirlenmesi açısından ek bilgiler sağlayabilir (37). Ultrasonografinin duyarlılığını ve güvenilirliğini artırmak için son yıllarda yeni görüntüleme tekniği kullanılmaya başlanmıştır. Ultrasonografik kontrast maddeleri ve bilgisayar yazılımlarının desteğinde geliştirilen bu teknikler pahalı ve zaman alıcı olmasına rağmen prostat ultrasonografisinde %80'lere varan duyarlılık ve özgüllük sağlamaktadırlar (38).

2.4.2. Transrektal ultrasonografi eşliğinde prostat biyopsisi

Transrektal ultrason eşliğinde yapılan prostat biyopsisi günümüzde prostat kanserinin erken tanısında kullanılan standart etkin bir yöntem olmuştur. Tarihsel gelişimine baktığımızda prostat biyopsileri ilk tanımlandığı 1930'lu yıllarda parmak klavuzluğunda, önceleri transperitonel yolla yapılıyordu. Daha sonra ise Astraldi tarafından 1937'de tanımlanan transrektal yolla uygulanmaktadır (5).

TRUS Eşliğinde Yapılan Prostat Biyopsileri



Şekil 4. Trucut biyopsi USG görüntüsü

Şekilde ok işareti TRUCUT biyopsi iğnesini göstermektedir

2.4.3. Biyopsi öncesi hazırlık

Antibiyotik kullanımı: Biyopsi sonrası gelişebilecek enfeksiyöz komplikasyonlar asemptomatik bakteriüri, üriner enfeksiyon, bakteriyemi, ateş, prostatit, epididimit, sepsis olarak sıralanabilir. Ayrıca Fournier gangreni, periprostatik apse ve osteomyelit gelişebilmektedir (39-41). Bu nedenle önceleri tartışmalı olan antibiyotik profilaksisi bugün için standart uygulamalar arasına girmiştir (42).

Prostat biyopsisi öncesi rektum için saptanmış standart bölgesel bir preparat yoktur. Literatür antimikrobiyal ilaç kullanımı ile mekanik rektum boşaltıcı enema preparatlarını bakteriyemi riskini azalttığı için kombine edilmesini öneriyor (11). Geniş randomize kontrollü 537 hastadan oluşan çalışmada oral ciprofloksasin alan grupta plasaboya göre bakteriüri insidansı dikkate değer biçimde daha düşük gösterildi. Bu

nedenle antimikrobiyal profilaksiye itibar etmek gerekir (43). Enfektif komplikasyonları olan hastalarda cerrah, alternatif antimikrobiyal rejimi göz önünde bulundurmalıdır.

Tablo 1. Cerrahi antimikrobiyal profilaksi

Prosedür	Organizma	Proflaksi	Antimikrobiyal Seçimi	Alternatif Antimikrobiyaller	Terapi Süresi
Transrektal Prostat biyopsisi	Bağırsak	Hepsi	Florokinolon 2. 3. Kuşak Sefalosporin	Aminoglikozid +Metronidazol yada Klindamisin	24 saat ve altı

Üç kollu randomize kontrollü 231 hastalık çalışmada, bir plasabo ile karşılaştırılan tek doz oral ciprofloksasin+tinidazol kombinasyonu tek doz günde iki kere 3 gün aynı kombinasyon ile karşılaştırıldı; enfektif komplikasyonların insidansı ve özellikle üriner trakt enfeksiyonları dikkate değer biçimde her iki antimikrobiyal alan grupta azalmıştır. Üstelik tek doz ile üç gün kullanım aynı etkililikte bulunmuştur (44). American Urological Association (AUA)’ya göre oral florokinolon ve trimetoprim sulfametaksazol dışında tüm antimikrobiyaller İV ve İM yolla verilmelidir (45).

Avrupa Üroloji Derneği (EAU) kılavuzlarına göre önerilen antibiyotik profilaksisi 3 günü geçmemelidir. Enfeksiyona en sık yol açan bakteri enterobakter olup, anaerob bakterilerin rolü tartışmalıdır. İlk tercih florokinolon grubu veya trimetoprim+sulfametoksazol olmalıdır. Metronidazol kullanımının gerekliliği şüphelidir. Enfektif endokardit riski olan kişilerde Amerikan Kalp Derneği’nin önerisi biyopsiden en az 30 dakika önce 2 gr. ampisilin ve 80 mg. gentamisin parenteral yoldan verilmesidir (46). Penisilin allerjisi olan hastalarda ampisilin yerine 1 gr vankomisin kullanılmalıdır. Total eklem replasmanı geçirmiş olup yüksek risk grubundaki kişilerde (diyabet veya kanser hastaları, ameliyat sonrası ilk 2 yıl, immün yetmezliği olanlar, eklem enfeksiyonu geçirenler) AUA ve Amerikan Ortopedik Cerrahlar Akademisi’nin ortak önerisi, biyopsiden 1-2 saat önce oral kinolon grubu bir antibiyotik veya parenteral 2 gr ampisilin (penisilin allerjisi durumunda vankomisin) kullanılması yönündedir (47).

Antikoagölan tedavisi: Litaratürde antikoagölan, antiplatelet tedavisinin biyopsi alınması sırasında kullanımı ile ilgili karışıklar var. Bazı çalışmalar minör kanama komplikasyonları ya da işlem esnasında kanama olduğunu öne sürmektedirler (48,49). Metaanalizler incelendiğinde aspirin kullanımına devam etmek ciddi bir kanama kompikasyonu riskini yükseltmemekte, bunla birlikte minör kanama riski yükselmektedir (50,51). Meta analizlerden hiçbirisi aspirin dozuna işaret etmiyor, ancak bu meta analiz üzerinde dayanan bazı göstergeler mevcut ki onlardan biri de düşük doz aspirinin kanama riskini yükseltmediği çok sıklıkla gösterilmiştir (49,50).

Sonuç olarak prostat biyopsisi esnasında warfarin ya da klopidogrel kullanımı kısıtlanmalıdır (51-54). Literatür bu tedavinin devam edilmesini dikkate değer bir kanama yapmayacağını öne sürmektedir. Prostat biyopsisi çok seyrek olarak acil bir prosedürdür. Bu yüzden platelet ve koagülatif fonksiyonların yeniden yerine konması için yeteri kadar süre bu tedaviye ara verilmesi uygun olacaktır.

Rektum temizliği: Rektum temizliği biyopsiden önce hazırlık amacıyla sıklıkla uygulanan bir yöntemdir. Bilindiği üzere biyopsi sırasında barsak florasındaki bakteriler doğrudan idrara geçerek ya da biyopsi iğnesi yardımıyla rektumdan kan dolaşımına ulaşarak bakteriyemiye neden olmaktadır. Barsak temizliği rektal temizlik sağlayarak iyi bir görüntü elde etmek yanında, biyopsiye sekonder gelişebilecek enfektif komplikasyonların azaltılması amacıyla uygulanmaktadır. TRUS klavuzluğunda yapılan prostat biyopsisi çok ciddi kontamine alandan geçilerek yapılmaktadır. Bu nedenle enfeksiyonu önleyici çok önemli faktörlere gereksinim duyulmaktadır. Rektum için çok geniş çeşitlilik gösteren lokal preparatlara başvurulmaktadır. Bazı çalışmalarda biyopsi öncesi hazırlıkta povidion –iyot yada sodyum bifosfat enemanın her ikisinde de fayda gösterilememiştir (55). Bunla birlikte başka bir çalışmada ise, bir gece önceden ya da işlem öncesi sabah rektal bisakodil supozituar infektif komplikasyonları azalttığı bulunmuştur (9). Ülkemizde Üroonkoloji Derneği tarafından 2007 yılında yayımlanan 32 ürolog ve 24 merkezin katıldığı çok merkezli çalışmada barsak temizliği yapılma oranı %46 olarak bildirilmiştir (56).

2.5. Prostat Biyopsi Tekniği: Alınması Gereken Parça Sayısı ve Yerleri

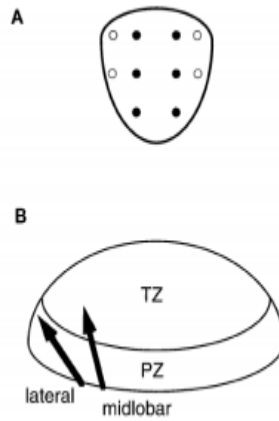
Hodge ve arkadaşlarının 1989'da klasik sekstant biyopsi protokolünü tanımlamalarından bu yana prostat biyopsi stratejileri çok büyük değişim göstermiştir. Tipik transrektal sekstant biyopside örneklemeler parasagittal planda sağ ve sol yanda bazal, orta zon ve apeksi içerecek şekilde olmalıdır. 1990'lardan önce gösterildi ki sekstant biyopsileri laterale kaydırmak kanseri saptamayı artırdı. Kor biyopsi lokalizasyonunun biyopsi sonuçlarını etkilediği ne sürülmektedir (6). Eskiden, alışmalar sekstant biyopsinin kabul edilebilir olduğunu gösteriyordu. Fakat hatırı sayılır sayıda sekonder kanserler sekstant biyopsiyi takip eden rebiyopside saptanmıştır (57). Birçok alışma gösterdi ki biyopside alınan kor sayısı arttıkça kanser yakalama oranları da artmakta ve bu mortaliteyi arttırmıyor (58). Sonuç olarak bugünün biyopsi protokolü tipik olarak genişletilmiş 10 -12 kor içerecek şekilde ve sık olarak standart sekstant ve diğer bölgeleri (periferal transizyonel anterior zon) içeriyor. Bu gözlemlere rağmen prostat biyopsisi için optimal strateji, biyopsi numaralandırılması, sınıflandırma, lokalizasyon, patolojik işlemlerle ilgili tartışmalar mevcuttur (59,60).

Bununla birlikte alınan kor biyopsi sayısını arttırdıkça kanser yakalama oranları da artmaktadır. Birçok kanser genişletilmiş örneklem ile küçük, semptomsuz ve low grade iken tanı almıştır. Büyüyen bir endişe de semptomsuz klinik önemli olmayan prostat kanserini bu fazla alınan biyopsiler ile fazladan belirlemek ve bunları fazladan tedavi etmek konusunda ortaya çıkmıştır. Her ne kadar biyopsi kor sayısının artırılması semptomsuz hastalıkları yakalasa da bu strateji halen klinik olarak önemli öldürücü kanserleri atlamaktadır.

Sonuç olarak kor sayısının artırılması maliyetleri, patoloji spesmen işlemlerini patolojik değerlendirmeyi ve kanser terapisini artırmaktadır. Optimal biyopsi planlaması, uygun kor sayıda, negatif bulguları sağlayacak güvende, klinik önemsiz kanserleri fazladan saptamadan ve fazladan maliyetlerden kaçınılacak şekilde olmalıdır.

AUA guideline'ında önerilen; ilk prostat biyopsisi TRUS klavuzluğunda 10-12 kadran olacak şekilde, parmakla anormal rektal muayene bulguları yada yüksek PSA seviyelerine sahip (7-10) erkekleri kapsamalıdır. Yüksek PSA seviyeleri farklılıklar göstermektedir. National comprehensive cancer network (NCCN)'un klinisyenlere önerisine göre ilk biyopside PSA seviyesi 2,6 ng/ml nin üzerinde olanların dikkate

alınması gerektiği, AUA guideline'nda İtalyan panelistlere göre ise ilk biyopside önerilen PSA değeri 4 ile 2,5 arası ve bunla birlikte aile hikayesi, anormal parmakla rektal muayene bulguları ya da PSA oranının %10'un altında olması olarak kabul edilmektedir (61,62). AUA, PSA biyopsi eşik değeri önermiyor. Çünkü bazı riskler her PSA değerinde mevcuttur ve bununla birlikte PSA artışı ile riskler paralel olarak artmaktadır (63). NCCN önerisine göre genişletilmiş 12 kadrant biyopsi, standart sekstant biyopsiyi; periferik bazal, orta gland ve apex'i; aynı zamanda şüpheli görüntüsü olan alan ve palpabil nodülü kapsamalıdır (62). Her ne kadar AUA guideline'daki İtalyan panelistler biyopsi protokolünü periferik lateral zona yönlendirilmesini önerse de diğer panelistler prostat biyopsi örnekleme alanları konusunda görüş belirtmemişlerdir (61). Sadece İtalyan guidelineleri prostat biyopsi spesmenlerini prostatın farklı bölgeleri ve farklı yüzeylerine göre (bazal, mid-gland, apex) ayrı ayrı paketlemeyi, ayrı kaplarda ayırmayı ve sınıflandırmayı öneriyor; bunla birlikte aynı bölgenin kor spesmenleri aynı kaba konulmalıdır. Bu grup aynı zamanda prostatın farklı bölge ve yüzeyinden alınmış spesmenlerin sınıflandırılması gerektiği ve iki yada üçten fazla olmayacak şekilde aynı kaplara konulmasını öneriyor.



Şekil 5. Presti'nin 10 kor biyopsi tekniği (64)

Biyopsi kor lokalizasyonu: Birçok çalışma kor lokalizasyonunun kanser yakalama oranı konusunda değerlendirilmiş ve bu çalışmaların birçoğu biyopsi örneklemlerinin far-lateral, apeks ve transizyonel zon olması konusunda odaklanmışlardır. Radikal prostatektomi spesmenlerinde tümör dağılımı gösterdiği

tümörün en çok görüldüğü odak mid-gland (%85,5) ve apeks de onu yakın olarak takip etmektedir (%82,3)(65). Çünkü bu bölgelere rebiyopside sıklıkla kanser yakalanamayan bölgelerdir. Primer biyopside kanser yakalama oranları konusunda bu bölgeler bağımsız etkiye sahiptir.

Örneklemin analiz için işlenmesi: Patolojik analiz için prostat biyopsilerini işlemlerken, ürologlar kor numarasını her bir örneklemin kutusunda belirtmeli ve optimal etiketleme bu spesmenlerin prostatın hangi bölgesi olduğunu göstermelidir. Birçok faktör ürologların seçiminde etkilidir; örnek verecek olursak, hastanın terapötik planlaması ve biyopsideki kanser lokalizasyonunun surveye etkisi sayılabilir. Birçok kor biyopsi örneklemini tek kaba konulduğu zaman patolojik analizin kalitesi, biyopsi kalitesinin güvenilirliği kor lokalizasyonunun tanımlanmasını etkileyecektir.

Öneriler: Optimal teşhise yönelik prostat biyopsisi, maksimal kanser belirlenmesine izin verecek şekilde olmalı, tekrar biyopsiden kaçınılmalı, kime terapi planlama gerekir, bunları içeren uygun bilgiyi belirlemelidir. İdeal olan biyopsi gizli kanserleri minimize etmeli çünkü semptomsuz kanserler hastaların yaşam süresini kısaltmaktadır. Uygulanan biyopside en iyi hedef 12 kadrant sistematik örneklem yapılması bu örneklerin apikal ve far-lateral kısımları içermesidir. Birçok çalışma gösterdi ki ilk biyopside 12 kadrantdan daha fazla mesela, transizyonel zonu da kapsayacak şekilde biyopsi almanın faydası yoktur. Bununla birlikte negatif biyopsi ile başvuranlarda farklı terapötik yaklaşımları planlamak için; mesela lokal ablasyon gibi, yeniden örneklem faydalı olacaktır. Basit sekstant biyopsi lokal ilerlemiş yada metastatik hastalıkları doğrulamak için yeterli doku elde edebilecektir.

Prostat biyopsileri analiz için ve işleme tabi tutmak için, optimal metodolojiye uygun yeterlilikte doku değerlendirmesi, maliyet etkisi, kanser kor lokalizasyonu için yeterli bilgi elde etmeye ve terapötik planlamaya müsaade etmelidir.

Mitterberger ve ark., sonografik kontrast ajan ile periferik zondaki hipervasküler bölgelerden aldıkları biyopsilerin sonuçlarını, 10 kadrant sistematik biyopsi sonuçlarıyla karşılaştırdıkları çalışmada, hipervasküler bölgelerden alınan parçalarda kanser saptama oranını %32, sistematik biyopside ise %26 olarak belirlemişlerdir (66). Bu çalışmada örnekleme yapılan hipervasküler alanların sadece %15,6'sında kanser saptanmıştır. Prostat kanserinin sıklıkla multifokal olduğunun belirlenmesi de sadece lezyonlardan

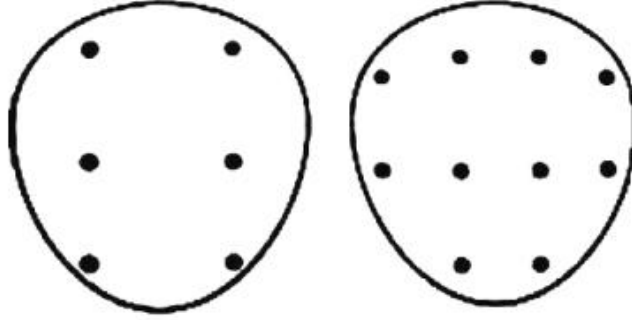
alınan biyopsilerin yetersizliğini ortaya koymuş ve prostatın daha yaygın örneklenmesi ihtiyacını doğurmuştur. Uzzo ve ark. sekstant biyopside prostat 50 gr dan küçük hastalarda %38, 50 gr dan büyük hastalarda, %23 oranında prostat kanseri saptamışlar ve büyük prostatı olan hastalarda örnekleme yetersiz olabileceği ve tekrar biyopsilerinin alınması gerekliliğini vurgulamışlardır (67). Chen ve ark. biyopsi sonuçlarını toplam prostat ve kanser volümleri ile karşılaştırdıkları bilgisayar simülasyonu modelinde, sekstant biyopsinin 50 gr dan büyük ve 50 gr dan küçük prostatlarda sırasıyla %48 ve %67 pozitif olduğunu saptamışlardır. Küçük volümlü kanserlerin büyük prostatlarda daha sık gözlemlendiğini belirtmişlerdir. Araştırmacılar büyük prostat volümlü hastalarda daha az prostat kanseri saptanmasının sebebini, bu hastalarda benin prostat dokularından kaynaklanan PSA artışının daha fazla olmasına bağlamışlardır. Büyük prostat volümlerinde daha büyük volümlü kanser odaklarının sekstant biyopsi ile örneklenebileceğini ve ekstra biyopsi odaklarının gereksiz olduğunu vurgulamışlardır (68). Hastanın yaşı ve prostat volümü göz önünde bulundurularak alınması gereken biyopsi sayısı Vashi ve Djavan tarafından Viyana Nomogramı olarak belirtilmiştir. Bu nomogram ile %90 oranında kanser saptanması için gerekli olan biyopsi parça sayıları belirtilmiştir (Tablo-2).

Tablo 2. Viyana nomogramı

Boyut (cc)	YAŞ			
	<50	50-60	60-70	>70
20-29	8	8	8	6
30-39	12	10	8	6
40-49	14	12	10	8
50-59	16	14	12	10
60-69	-	16	14	12
>70	-	18	16	14

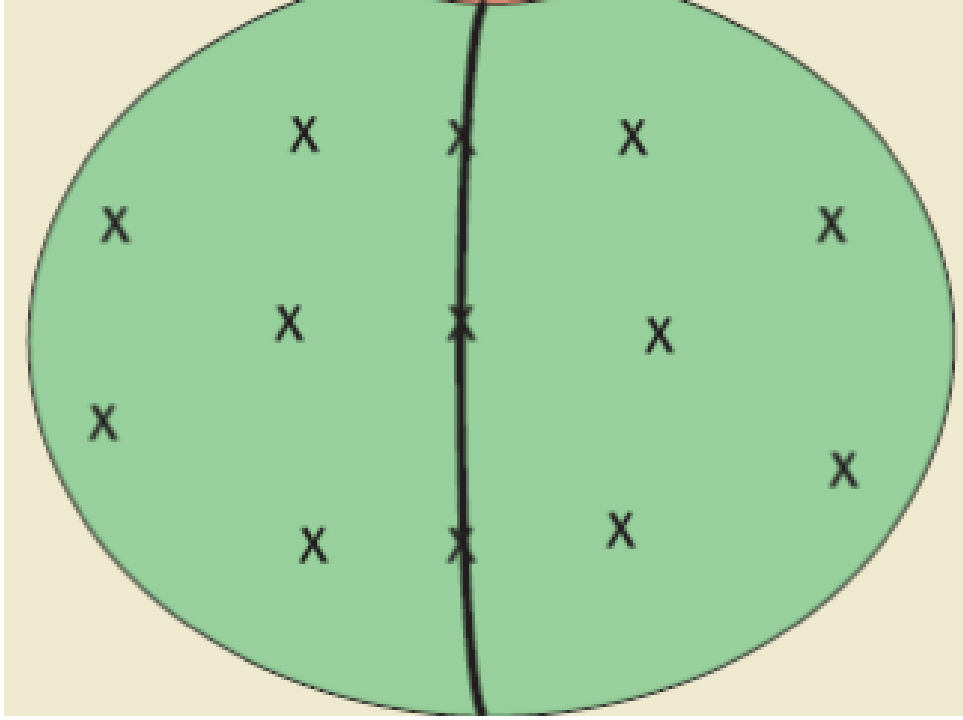
Bu konu ile ilgili yapılan geniş çaplı çalışmalardan bir tanesi de 2000 yılında Presti ve arkadaşlarının yaptığıdır (69). Presti periferik zondan daha fazla örnekleme yapabilmek için klasik sekstant biyopsi protokolüne 4 yeni odak eklemiştir (bilateral

taban ve orta kesimden birer adet lateral lokalizasyonlu, toplam 10 kor). RP spesimenleriyle karşılaştırıldığında, bu yöntemle kanserlerin %96'sının saptandığını, klasik altı kadranda tabandan parça alınan lokalizasyon çıkarıldığında ise bu oranın sadece %95'e indiğini belirten araştırmacılar, bu lokalizasyonu dışarıda bırakarak sekiz kadrان tekniğini önermektedir.



Şekil 6. Hodges ve arkadaşlarının 6 odaklı, Presti ve arkadaşlarının 10 odaklı biyopsi şemaları

Eskew ve ark.'nın önerdiği 5 bölge sisteminde klasik altı kadrana ek olarak; her iki taraftan ikişer lateral ve orta hattın üç adet olmak üzere, toplam 13 odaktan 48 parça alınmaktadır (70). Bu yöntemle bildirilen kanser saptanma oranı %40 olup, saptanan kanserlerin %35'i lateral ya da orta hat biyopsi lokalizasyonlarındadır. Bulgular yine lateral biyopsilerin değerini destekler niteliktedir. Yazarlar, ek lateral odakların PSA'sı 10 ng/ml'nin altında olan hastalarda anlamlı olduğuna, PSA 10 ng/ml'nin üzerindeyken, klasik altı kadrان biyopsinin %90 kanser odağını yakalayabildiğine de dikkat çekmektedir. Şekil-7'de Eskew'in 5 bölge sistemindeki alınması gereken parçaların lokalizasyonu görülmektedir.

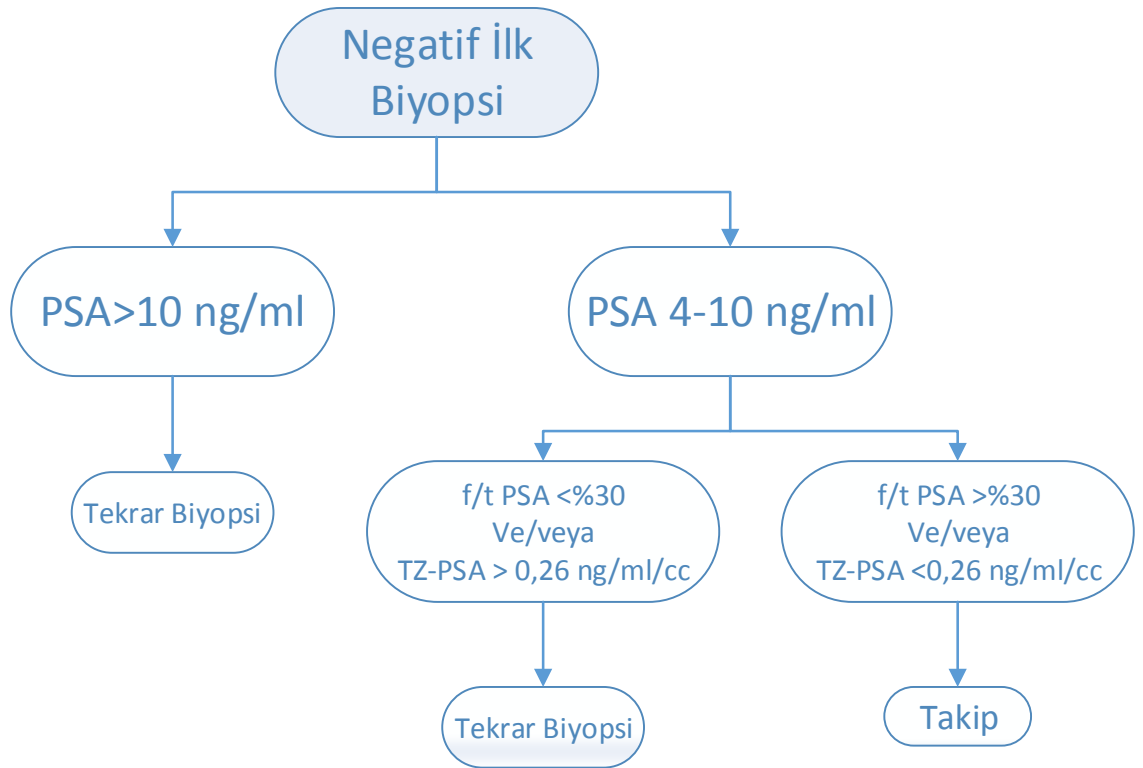


Şekil 7. Eskew'in 5 bölge sistemindeki alınması gereken parçaların lokalizasyonu (70)

2.5.1. Tekrar prostat biyopsisi

Ürologların her gün karşılaştıkları sorunlardan biride ilk biyopsilerinde kanser tespit edilemeyen hastalara yaklaşımdır. Prostat kanserinin multifokal olması ve standart sekstant yöntemle prostat dokusunun çok az bir bölümünün örnekleniyor olması nedeniyle, ilk biyopsileri negatif olan hastalar atlanmış bir prostat kanseri bulunduruyor olabilirler. Günümüzde tekrar prostat biyopsilerinde kanser yakalama oranları %10-20 arasında değişmektedir (71). Kanser şüphesi ile yapılan prostat biyopsisinde prostat dokusu içindeki bir tümör odağını ıskalamak ve yanlış negatif sonuç elde etmek olasıdır. Djavan ve ark. 231 hastayı içeren yaptıkları çalışmada, ilk biyopsi ve tekrar biyopsi ile yakalanan kanserleri klinik özellikleri, patolojik evreleri, organa sınırlılıkları, seminal vezikül invazyonları açısından incelemişler ve fark olmadığını saptamışlardır (72). Dolayısı ile ilk biyopsilerin yanlış negatif olma ihtimali ve tekrar biyopside yakalanan kanserlerin klinik olarak önemli oldukları gerçeği birlikte ele alındığında, ikinci biyopsiyi alma kararını vermekte bir tereddüt edilmemelidir. Günümüzde tekrar biyopsi işleminin verimini artırmak ve tekrar biyopsi kararı vermek için kullanılan bir takım paametreler vardır. Bunlar prostat hacmi, PSA parametreleri,

prostat intraepitelyal neoplazi (PIN), Atipik small aciner proliferasyondur (ASAP) (71). Özellikle serbest PSA oranının ilk biyopsisi negatif olan ve tekrar biyopsilerde kanser tespit edilen hastalarda daha düşük olduğunu gösteren çalışmalar vardır (73). Ayrıca PSA dansitesi ve transisyonel zon PSA değerleri de tekrar biyopsi kararı vermede değeri gösterilmiş iki parametre olarak karşımıza çıkar. Bir diğer PSA parametresi olan PSA velositesi, tekrar biyopside kanser öngörsü için kullanılabilecek etkili bir parametre olmadığı, daha çok kanserin agresifliğini gösteren bir belirteç olduğu bir çok çalışmada gösterilmiştir (74,75). Tekrar biyopsi kararı verilirken hastanın içinde bulunduğu kanser anksiyetesi, prostat hacmi, PSA parametreleri çok iyi değerlendirilmelidir. Bunun için Djovan ve ark tekrar biyopsi kararı için bir algoritma geliştirmişlerdir (71). HG PIN'e eşlik eden yüksek PSA, şüpheli TRUSG veya parmakla muayene bulguları olması, büyük ihtimalle kanser varlığını düşündürdüğünden bu hastalarda biyopsi tekrarına gidilmelidir. ASAP, tanım olarak adenokanser tanısı koymak için yeterli olmayan fakat oldukça şüpheli dokuları içerdiğinden, bu patolojinin saptandığı olgulara biyopsi yapılmalıdır.



Şekil 8. Tekrar biyopsi için algoritma

2.5.2. Biyopsi komplikasyonları

Biyopsi sonrası gelişebilecek enfeksiyöz komplikasyonlar asemptomatik bakteriüri, üriner enfek

siyon, bakteriyemi, ateş, prostatit, epididimit, sepsis olarak sıralanabilir. Ayrıca hematüri hematokezya ve hematospermi görülebilir. Aşırı kanama değerlendirme ve tedavi gerektirir. Nadir olarak hastalara hematüri nedeniyle irrigasyon gerekebilir. Antikoagülan kullananlarda bazen sistoskopi ile kanayan damarların koterizasyonu gerekebilir. Rektal kanama genellikle az miktarda olup kendi kendine geçer. Eğer rektal kanama devam eder ve hematokritte düşme olursa proktoskopik muayene gerekebilir. Arteriyel ve venöz kanama damarı bağlayarak veya damar etrafına epinefrin enjekte edilerek kontrol edilebilir. Hematospremi durumunda sadece bilgilendirme ile hastanın rahatlamasının sağlanmasının yeterlidir. Mesane çıkım obstrüksiyonu genellikle düzelir. Bakteriüri ve bakteriyemi oldukça sıktır ancak asemptomatiktir ve ileri komplikasyonlara neden olmadan düzelir (76). Literatürde perirektal abse, septik şok, yaygın damar içi pıhtılaşma ve osteomyelit bildirilmiştir. Biyopsi traktına kanser dokusunun yayılması nadir olarak bildirilmiş teorik bir komplikasyondur.

2.6. Lokal ve Bölgesel Anestezi Teknikleri

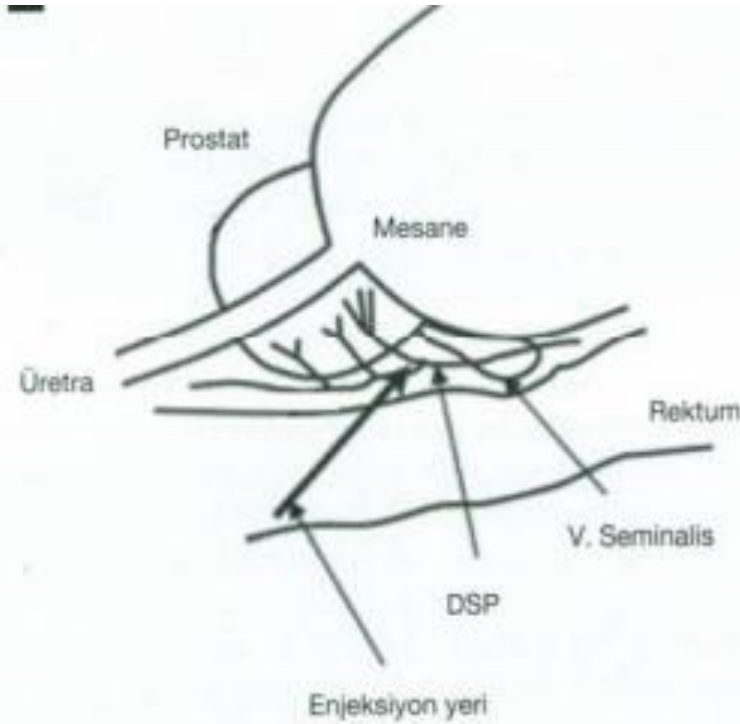
Trucut prostat biyopsisi sırasında ağrıya sebep olan faktörler arasında TRUS probunun rektuma girişi ve içerideki hareketleri, probun büyüklüğü ve geometrik şekli, iğnenin rektal duvardan ve prostat kapsülünden geçişi ve kor biyopsiler alınırken oluşan ağrı bulunmaktadır. TRUS eşliğinde prostat biyopsisi alınmadan önce kullanılması önerilen anestezi tipi konusunda literatürde çok sayıda çalışma mevcuttur.

Anestezi teknikleri; intrarektal lokal anestezi, periprostatik sinir blokajı, intraprostatik anestezi, pelvik pleksus bloğu, kaudal blok, pudendal sinir bloğu, non steroid antienflamatuvar ilaçlar, tramadol, propofol, midazolam, ve azot oksit + oksijen uygulamaları olarak özetlenebilir. Bu yöntemler içinde en yaygın kullanılanlar periprostatik sinir blokajı ve rektal lidokainli jel uygulamalarıdır. Birkaç prospektif randomize çalışmada bu iki yöntem birbiriyle karşılaştırılmış ve periprostatik sinir blokajının rektal jel uygulamasından daha etkin analjezi/anestezi sağladığı gösterilmiştir (77-81).

İntrarektal lokal anestezi (İRLA): Trucut prostat biyopsisi sırasında anal kanal sensasyonun sebep olduğu ağrıyı önlemek için, rektal mukozadan yüksek oranda emilen İRLA sıkça uygulanmaktadır (82). Lidokain hem tek başına, hem de diğer moleküllerle kombine olarak en sık kullanılan ajandır (83,84). Fakat tek başına lidokain jel ile yapılan İRLA’de plaseboya göre üstünlük tesbit edilememiştir (85). Bu nedenle değişik ilaç kombinasyonlarıyla en etkili lokal anestezik karışımı elde etmeye yönelik çalışmalar yapılmıştır. Prostat biyopsileri özellikle de genç erkeklerde ve de anal fissür, hemoroid, apse, fistül ve enfeksiyon gibi anorektal patolojileri olan hastalarda, daha da ağrılı bir prosedürdür. İRLA amacıyla lidokain jel ve %40 dimetil sulfoksit (DMSO) verilerek yapılan çalışmada, probun rektuma girişi sırasında anorektal patolojileri olan hastada ağrı kontrolünü oldukça etkili sağladığını göstermişlerdir (86). Proba bağlı ağrıyı azaltmak amacıyla yapılan diğer bir çalışmada anorektal patolojileri olan hastalarda, gliseril trinitrat kullanılmış, düz kas gevşetici etkisiyle, anal sfinkter tonusunu azalttığı, hastalar tarafından işlemin daha güvenilir ve konforlu şekilde tolere edildiği vurgulanmıştır (87).

Periprostatik sinir blokajı (PPSB): Trucut prostat biyopsisinde ağrının iki temel kaynağı vardır. Bunlardan biri biyopsi sırasındaki iğne girişleridir. Diğer ise TRUS probunun sfinkterde yaptığı ağrıdır. Biyopsi iğne girişlerinde oluşan ağrı özellikle periprostatik sinir blokajı ile engellenmektedir, ancak periprostatik blokajın sfinkterdeki ağrı/rahatsızlığa etkisi azdır veya yoktur. İlginç olarak bir çalışmada sinir blokajı için yapılan enjeksiyonların, biyopsinin kendisinden daha ağrılı olduğu bildirilmiştir (88). Periprostatik sinir blokajı ilk kez Nash ve arkadaşları tarafından tarif edilmiş olup, damar sinir paketinin pelvik pleksustan kaynaklanan duyuşal liflerinin bloke edilmesi esasına dayanmaktadır (78). Anestezinin oturması için enjeksiyon sonrası ideal olarak en az 10 dakika beklemek ve biyopsi işlemine daha sonra geçmek gereklidir. Az da olsa PPSB sonrasında, PPSB yapılmayan hastalarda olduğu gibi hemorajik ve enfeksiyöz komplikasyonlar görülebilmektedir. Anestezik ilaç enjeksiyonundan sonra bakteriüri, ateş ve hospitalizasyon gerektiren komplikasyonlarla karşılaşıldığı bildirilmiştir. Turgut ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada lokal anestezi infiltrasyonunun komplikasyon sıklığını %2 olarak belirtmişlerdir (89). Seymour ve ark (90) “arı sokması” gibi bir hisin PPSB sonrası oluştuğunu, Song ve ark. ise %1 oranında hastalarda vasovagal senkop oluştuğunu belirtmişlerdir (91). Ancak

lokal anestezi işlemine bağlı bir komplikasyon artışı olmadığı yapılan çalışmaların çoğunda ve meta-analizlerde bildirilmektedir. Turgut ve ark. %1,5 oranında işlem sonrası 10 dakika üriner inkontinans gelişebileceğini bildirmiş olup (89), Addla ve ark. PPSB sonrası kontinansa değişiklik olmadığını bildirmişlerdir (92). Tsivian ve ark. biyopsi sırasında müzik dinletilip PPSB uygulanan hastalarda, anksiyetenin azalmasına bağlı daha etkili ağrı kontrolü sağlandığını belirtmişlerdir (93). Yılmaz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise hastalar iki gruba ayrılmış. Bir gruba klasik müzik dinlettirilmiş, diğer gruba dinlettirilmemiş, hastalara İRLA ve PPSB uygulanmıştır. Çalışma sonunda ağrı algılanmasında asıl belirleyicinin prostat boyutu olduğu ve stres faktörlerini azaltması için dinlettirilen klasik müziğin ise ağrı skorlarını etkilemediğini tespit etmişlerdir (94).



Şekil 9. Prostat ve veziküloseminalis arasında sinirlerin prostat bazisine yakın olduğu ve henüz dallanmadığı bölgeye sinir blokajı uygulaması

İntraprostatik anestezi (İPA): İPA ilk kullanımı Mutaguchi ve ark. tarafından tanımlanmış olup, 71 hastalık çalışmada 2002-2003 yılları arasında intraprostatik

injeksiyon yapılan hastalarda dikkate değer biçimde faydalı bulunmuştur. İPA ağrı için yüksek sensitiviteye sahip prostat parankimi içindeki duysal liflere lokal anestezi sağlar. İkinci olarak periprostatik sinir bloğu prostat glandının anterioruna anestezi etki edemez. Ancak İPA bu alanda ağrı kontrolü sağlar. İPA hızlı ve etkili ağrıyı azaltmaktadır. Ashley ve ark. çalışmasında orta ve apikal alandan alınan prostat biyopsilerinde ağrının, bazale göre daha fazla olduğu, bu nedenle İPA'nın, seminal vezikül-prostat bazal alanına uygulanacak blokajdan daha etkili anestezi sağlayacağını vurgulamışlardır (95). Cam ve ark. çalışmasında ise İPA'nın, PPSB'u ile kombine edilmesi 12 kor biyopsilerde, komplikasyonlarda fark olmaksızın, daha geniş alanda, etkili bir ağrı kontrolü sağlayabileceğini belirtmişlerdir (96). Bingqian ve ark. , diğer bir çalışmada PPSB ve %2'lik 5 ml lidokainle yapılan İPA kombinasyonunu, PPSB ile karşılaştırmışlar. Kombinasyon tedavisinin tek başına İPA ya göre ağrı kontrolünde daha etkili olduğu ve prostat volümü küçük olan veya çok yaşlı olmayan hastaların bu yöntemle konforunun artacağını vurgulamışlardır (97).

Pelvik pleksus bloğu (PPB): Pelvik pleksus; kaudal kısmı, prostatı innerve eder ve kavernoza sinirleri oluşturur. Prostatın posterolateral sınırında rektum önünde ve prostatik kapsüler damarların lateralinde seyrederek. Bu yapı nörovasküler demet (NVB) olarak adlandırılır. Bu tekniği ilk Wu ve ark. tanımlamışlardır. Bu teknikte, 5 ml %1'lik lidokain renkli dopler USG eşliğinde seminal vezikül lateraline uygulanmıştır. Ancak bu yaklaşımda biyopsi ilişkili ağrının pek düzelmediği saptanmıştır (98). Akpınar ve ark. yaptığı başka bir çalışmada ise 2 ml %2 lidokainle bir gruba PPB, diğer gruba ise PPSB uygulanmış, PPB'nun prostat proksimaline olan etkilerinden dolayı ağrı kontrolünde PPSB'na göre daha üstün saptanmıştır (99). Bu tekniğin günlük pratikte kullanımı sınırlıdır. Çünkü sadece renkli dopler USG eşliğinde yapılabilmektedir ve daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Kaudal blok (KB): Bu yöntem, lumbosakral sinir köklerinden innerve olması nedeniyle perianal prosedürler ve prostat için geçerlidir. Bu işlem için uygun anestezi ajanlar, anestezi uzmanları tarafından seçilmekte ve uygulanmaktadır. Yapanoğlu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada biyopsi işleminden önce düşük konsantrasyonlu lokal anestezi ve opioid kombinasyonu ile yapılan kaudal anestezinin ağrıyı önlemede etkili ve güvenilir bir yöntem olduğunu göstermişlerdir (100). Ancak Horinaga ve ark. yaptığı çalışmada KB'un, PPSB'na göre daha az etkili bir yöntem olduğunu bildirmişler

ve, işlem anestezi tarafından uygulanmamıştır (101). Yücel ve ark. yaptığı bir çalışmada, KB ile lidokainle yapılan İRLA karşılaştırılmıştır. 100 hasta randomize olarak 2 gruba ayrılmış, bir gruba 15 cc %2'lik lidokain jel intrarektal olarak uygulanıp, diğer gruba 15 ml lidokain (%1'lik) kaudal olarak enjekte edilmiştir. Kaudal blok anestezisinin anorektal hastalığı olan hastalarda prob yerleştirme ve prostat biyopsisi sırasında ağrıyı azaltmada intrarektal jel uygulamasına göre daha üstün olduğunu saptamışlardır (102).

PPSB'na göre kaudal bloğun avantajı, anal sfinkter gevşekliği de sağlayarak probun kolay maniplasyonuna olanak sağlamasıdır. Anal fissur ve hemoroidi olan hastalarda TRUS probuyla yapılan manevralar daha kolay ve ağrısızdır. Ancak kaudal anestezide etkinin geç başlaması, motor blok derecesinin ve analjezi düzeyinin istenen şekilde kontrol edilememesi, sistemik toksisite, hipotansiyon, idrar retansiyonu, intradural injeksiyona bağlı spinal blok, intravasküler injeksiyona bağlı hematoma, periostal ve dural hasara bağlı baş ağrısı ve az olmakla birlikte miyelit, menenjit gibi enfeksiyonlar görülebilir. Ayrıca işlem için anestezi gerektirmesi ve işlem maliyet artışına sebep olması gününbirlik hastalarda uygulanabilirliğini kısıtlamaktadır. Poliklinik şartlarında ve monitorizasyona ihtiyaç duyulmadan uygulanabilen ve ağrı kontrolü açısından son derece etkili olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir.

Pudental sinir bloğu (PSB): Anestezi tarafından TRUS eşliğinde 22 gauge spinal iğnesi ile transperineal olarak uygulanır. Hastaya litotomi pozisyonu verilir. Bulut ve ark. yaptığı çalışmada 136 hasta dört gruba randomize edilmiş, grup 1'deki hastalara anestezi uygulanmamış, grup 2'deki hastalara biyopsiden 10 dk önce 10 cc % 2 lik intrarektal lidokainli jel, grup 3'teki hastalara biyopsiden 30 dakika önce 20 mg tenoksikam supozituar, grup 4'teki hastalara ise biyopsiden 10 dakika önce, 10 ml %1 lik lidokain kullanılarak pudental sinir bloğu uygulanmış olup, sonuç olarak pudental sinir bloğunun prob girişi ve biyopsi sırasındaki ağrıyı azaltmada etkili olduğu, supozituar tenoksikam ve intrarektal lidokain jelin önemli anestetik etkisinin saptanmadığı kanatine varılmıştır (103). Ancak işlemin anestezi gerektirmesi ve işlem başarısının anestezi deneyimine bağlı olması dezavantajlarıdır.

PPSB ile İRLA kombinasyonu: Güncel protokoller prostat biyopsisinden önce PPSB ve İRLA'yı kombine etmeyi önermektedirler. Bu biyopsi esnasında çok etkili bir

ağrı kontrolü sağlamaktadır. Ağrının iki temel kaynağı mevcuttur. Bunlar prob yerleşmesi ve prostat kapsülüne injeksiyon uygulanmasıdır. Çoğunlukla genç hastalar taşıdığı mevcut kanser riski sebebiyle, korkmuş ve stresli olup, probun manipasyonu ve anal kanaldan girişi nedeniyle şiddetli ağrı duyabilmektedir. Bu hastalarda kombine tedavi başarıyla kullanılabilir. Aynı zamanda hemoroid ve anal striktür gibi durumlarda da ağrı kontrolünü sağlaması bir diğer avantajdır (97,104,105). Yapılan birçok çalışmada TRUS probunun rektuma ilerletilmesinde ve manipulasyonunda PPNB ve İRLA kombinasyonunun, PPNB'na göre daha üstün ağrı kontrolü sağladığı bildirilmiştir. Öbek ve arkadaşlarının 300 hastalık çalışmasında PPSB ve İRLA kombinasyonunun tek başına PPSB'na üstün olduğunu göstermişlerdir (106). Noh ve ark yaptığı benzer bir çalışmada PPSB ile PPSB ve lidokain-prilokain krem kombinasyonu karşılaştırılmış, kombinasyon tedavinin hasta konforunu daha da arttırdığını vurgulamışlardır (107). PPSB öncesi İRLA yapılan hastalarda lidokain jel ve gliceryl trinitrat merhemini karşılaştırıldığı bir diğer çalışmada, gliceryl trinitrat merhemini proba bağlı oluşan ağrıda daha etkili kontrol sağladığı belirtilmiştir (108). Özellikle genç hastalarda kombine tedavinin tercih edilmesi gerekmektedir.

2.7. Sistemik Ajanlar ile PPSB Kombinasyonu

Tramadol: Maccagnano ve arkadaşlarının yaptığı metaanalizde tramadol ve tramadole yapılan kombinasyon çalışmaları ve de özellikle nonstroid antiinflamatuvar ajanlarla uygulanan kombinasyonlar ağrı kontrolünde üstte gibi gözükmektedir (109).

Öbek ve ark. yaptığı çalışmada intravenöz tramadolun, PPSB'na benzer etkilerini saptamışlardır (106). Hirsch ve ark. yaptığı çalışmada ise ağrı kontrolünde oldukça basit ve güvenilir bir yöntem olarak oral tramadol ve intrarektal lidokain uygulamasını belirtmişlerdir (110). Pendleton ve ark. yaptığı bir diğer çalışmada oral alınan 75 mg tramadol- 650 mg asetaminofen içeriğinden 3 saat sonra periprostatik alana %1'lik lidokain uygulamasıyla; güvenilir, kolay, ağrının önemli derecede azaldığı, ek komplikasyonların gözlenmediği bir anestezinin sağlanacağını belirtmişlerdir (111). Solunum sistemine ve kardiyovasküler sisteme minimal yan etkilerinin mevcudiyeti dezavantajlarıdır.

Nonsteroid antiinflamatuvarlar ve diğer sistemik ajanlar: İntravenöz nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların kullanımının yapılan çeşitli çalışmalarda biyopsi

sırasında ağrı kontrolüne etkisi saptanmıştır. Visapaa ve ark. yaptığı bir çalışmada oral 500 mg parasetamol, 30 mg kodein, PPSB kombinasyonu, sadece PPSB ile karşılaştırılmış, PPSB ile bu ilaçların kombinasyonunun ağrı kontrolünde daha etkili olduğunu vurgulamışlardır (112). Nonstroid antiinflamatuvar ilaçların bir avantajı da PPSB, intrarektal supozituarlar ve inhalatuvar ilaçlarla birlikte kullanılabilmesidir. Bu ilaçlar özellikle gününbirlik kullanımda hastalardaki anksiyeteyi ve ağrıyı azaltarak, biyopsi işleminin daha konforlu şekilde uygulanmasına yardımcı olmaktadır. PPSB ile en sık kullanılan ilaçlar diklofenak ve nitroz oksittir. Diklofenak supozituar 100 mg hastalara kolay ve güvenilir olarak uygulanabilir. Akut ağrıda, 40 dakikadan az sürede pik konsantrasyonuna ulaşarak hızlı etki eder (113). Nitroz oksit, spinal ve supraspinal seviyelerde opioid reseptörleriyle etkileşerek, geri dönüşümlü etki gösteren bir inhalerdir. Alındıktan 1-2 dakika sonra etkisini göstermeye başlayıp, 4-5 dakika sonra etkisi kaybolur. Ancak kardiyovasküler ve solunum sistemi problemleri olan hastalarda dikkatli olunmalıdır. Hastalarda, hemodinami ve oksijen saturasyonunu etkilemeden kullanılabilir. Ayrıca bu ilaçların başka bir avantajı da özellikle anal tonusu artmış, hemoroid ve anal fissurlu hastalarda kullanışlı olmasıdır. Yapılan çalışmalarda, PPSB'na benzer ağrı kontrolünü sağladığı saptanmıştır (114,115). Ancak günümüzde ürologlar tarafından nadiren tercih edilmektedir.

2.8. Sedoanaljezi

Saturasyon biyopsileri ve rebiyopsi yapılması gereken hastalarda tercih edilmektedir. İşlemin monitörizasyon gerektirmesi ve anestezi gerektirmesi, anestezinin etkisinin çabuk sonlanmasına rağmen, hastalara mutlaka bir refakatçi gerekmesi ve 24 saat araç kullanamamaları işlemin deavantajlarıdır. İşlemin anestezi gerektirmesi ve monitörizasyonu maliyetleri artırmaktadır. Özellikle saturasyon biyopsilerinde alınan kor sayısının fazlalığı nedeniyl ağrı kontrolünün sağlanmasında hastaların ağrıyı iyi tolere etmesini sağlayan bir anestezi şeklidir. En sık propofol kullanılmaktadır. İntravenöz propofol enjeksiyonunu takiben 1-5 dakika içinde hastalara prostat biyopsisi yapılabilir (116).

3. MATERYAL METOD

TRUS kılavuzluğunda biyopsi alınan toplam 200 hasta çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalar anormal parmakla rektal muayene ve/veya yükselmiş prostat spesifik antijen (PSA) düzeyi (4 ng/ml veya daha yüksek) nedeniyle biyopsi için programa alındı. Perianal ve/veya rektal duyu azalmasıyla sonlanan nörolojik bozukluğu olanlar, lidokaine veya diğer ilaçlara bilinen alerjisi olanlar, hemoroid, anal fissür gibi biyopsi ile ilişkili ağrıyı artırabilecek patolojisi bulunan hastalar çalışma dışında tutuldu. Aspirin ve antikoagülan kullanan hastaların ilaçları bir hafta önce kesildi. Prostat biyopsi endikasyonu konulan ve standart bilgilendirilmiş onam formları alınan hastalara çalışma ile ilgili bilgi verildi. Çalışmaya katılmayı kabul eden gönüllü hastalardan çalışma için ikinci bir onam formu alındı. Anestezi yöntemi olarak periprostatik sinir blokajı uygulandı. Periprostatik blokaj bilateral prostat bazali ve seminal veziküller arasındaki açıya injeksiyon yapılarak uygulandı.

Hastalar randomize olarak iki guruba ayrıldı. Periprostatik blok, grup I’de her iki nörovasküler bölgeye 5cc %2’lik lidokain 10cc’ye izotonik ile tamamlanarak uygulandı. Grup II’de ise blokaj için 5cc %2’lik lidokain ile 5 cc 5mg/ml’lik bupivakain kombinasyonu kullanıldı. Çalışmada kullanılan anestetik solüsyonlar aynı renkte olup 10 ml olarak uygulanmakta, biyopsi alan ve biyopsi sonrası hastaları takip eden kişi ve hasta tarafından içeriği bilinmemektedir (çift kör). Biyopsi, ve hastanın biyopsi sonrası takibi aynı ürolog (AHY) tarafından yapıldı. TRUS ve biyopsi işlemi, General Electric LOGIQ P5 marka USG cihazının 6,5 MHz endoprobe’u kullanılarak hasta sol lateral dekubitus pozisyonunda diz ve kalçalar fleksiyona getirilerek, tam otomatik biyopsi iğnesi ile uygulandı. Biyopsi işleminden 30 dakika önce profilaksi için 2 gram sefazolin ve işlem sonrası 5 gün 500 mg ciprofloksasin ve 500 mg metronidazol kullandırıldı. Periprostatik sinir blokajı biyopsi işleminden 5 dakika önce yapıldı. Anestezik injeksiyonunda 22 G chiba iğnesi kullanıldı. Prob yerleştirildikten sonra, prostat transvers ve sagittal planlarda görüntülendi ve prostat volümü ölçüldü. Asimetri ya da hipoekoik alanlar belirlendi. Biyopsi işlemi BARD marka 18 G 25 cm tam otomatik Trucut biyopsi iğnesi ile yapıldı. Hastalardan, daha önce kendilerine detaylı olarak anlatılan 10 puanlı visual analog scale (VAS) ile ağrıyı tanımlamaları istendi. Biyopsi süresi probun yerleştirilmesi ile son biyopsinin yapılarak probun çıkarılması arasında geçen zaman olarak belirlendi. Prob yerleştirilirken, biyopsi alınırken, işlemde yarım

saat sonra, bir saat sonra, iki saat sonra, dört saat sonra ve sekiz saat sonra ağrı durumu VAS skorlamasına göre tanımlamaları istendi. Biyopsi işleminden sekiz saat sonra bir daha biyopsi aldırıp aldırmayacakları soruldu. Hastalardan ayrıca yapılan işlemin memnuniyet durumunu değerlendirmeleri istendi. Hastalara memnuniyet durumlarına göre skor verildi.

1. Memnun değil

2. Az memnun

3. Memnun

4. Çok memnun

Sekizinci ve 48. saat komplikasyonlar (anal kanama, hematüri, enfeksiyon) sorgulandı.

İstatistiksel analiz SPSS for Windows 17 programı ile yapıldı. İstatistiksel analizlerde Pearson'un ki-kare testi, Fisher'in ki-kare testi ve Mann Witney U testi kullanıldı. $P<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. $P<0,01$ değeri istatistiksel olarak çok anlamlı, $P<0,001$ değeri ise çok çok anlamlı olarak kabul edildi. Hasta sayısının yeterliliği power analizi ile değerlendirildi.

VAS skorları aşağıdaki gruplara ayrıldı.

0 Ağrı yok

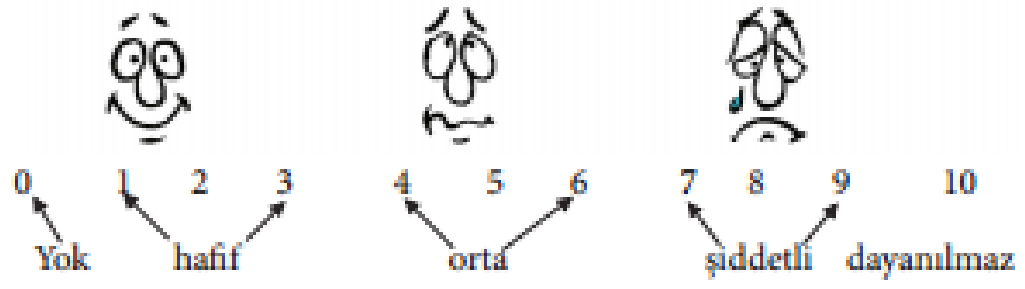
1-3 puan (Hafif ağrı skoru)

4-6 puan (orta derecede ağrı skoru)

7-9 puan (şiddetli ağrı skoru)

10 puan (dayanılmaz ağrı skoru)

1) Vizüel Analog Ağrı Skalası (VAS):



Şekil:10. Visüel ağrı skalasının şematik görünümü

4. BULGULAR

Grup I’de (Lidokain) yaş ortalaması $68,8 \pm 1,1$ olan toplam 91 hasta bulunuyordu. Grup II’de (lidokain+bupivakain) 109 hasta bulunuyordu ve bu hastaların yaş ortalaması $68,1 \pm 0,9$ yıl idi. Birinci gruptaki hastaların prostat volüm ortalaması; $90,6 \pm 5,6$, ikinci gruptaki hastaların ise $83,8 \pm 4,2$ ml idi. Hastaların PSA ortalaması birinci ve ikinci grupta sırasıyla $21,2 \pm 3,5$ ng/ml ve $27,6 \pm 3,9$ ng/ml idi. Her iki grupta ortalama biyopsi süreleri 4,2 dakika idi. Gruplar arasında PSA değerleri, prostat volümü, biyopsi süresi ve demografik veriler bakımından benzerlik vardı. Çalışmaya alınan hastaların gruplara göre prostat volümü, PSA, biyopsi süresi, hasta yaşı, hasta ağırlığı, ve hasta boyu ortalama değerleri ve standart sapmaları tablo 3’te özetlenmiştir.

Tablo. 3. Çalışmaya alınan hastaların Prostat volümü, PSA, biyopsi süresi ve demografik verilerinin gruplara göre dağılımı

	Solüsyon	Hasta Sayısı	Ortalama	Satandard Deviasyon
YAŞ	Lidokain	91	$68,88 \pm 1,1$	10,312
	Lidokain+Bupivakain	109	$68,17 \pm 0,9$	9,657
PROSTAT V.	Lidokain	91	$90,6 \pm 5,6$	53,067
	Lidokain+Bupivakain	109	$83,81 \pm 4,2$	44,316
PSA	Lidokain	91	$21,238 \pm 3,5$	33,0413
	Lidokain+Bupivakain	109	$27,6 \pm 3,9$	41,1273
BOY	Lidokain	91	$1,7002 \pm 0,0$	0,17223
	Lidokain+Bupivakain	109	$1,7129 \pm 0,0$	0,06383
AĞIRLIK	Lidokain	91	$74,59 \pm 1,3$	12,417
	Lidokain+Bupivakain	109	$75,43 \pm 1,2$	12,121
BİYOPSİ SÜRESİ	Lidokain	91	$4,154 \pm 0,1$	1,2774
	Lidokain+Bupivakain	109	$4,197 \pm 0,1$	1,3761

Dört puan üzerinden sorgulanan memnuniyet skoruna göre; grup II’deki hastaların 82’si (%75) yapılan işlemde memnun, 25’i (%22) çok memnun bir hasta (%9) az memnun, bir hasta (%9) ise memnun değildi. Grup I’deki hastaların 73’ü (%80) yapılan işlemde memnun kalırken 14(%15) hasta çok memnun, 4(%4) hasta ise az memnun olarak değerlendirildi. Bu grupta memnun olmayan hasta bulunmuyordu. Gruplar arasında istatistiksel olarak memnuniyet durumları bakımından anlamlı fark bulunamadı ($p > 0,05$).

Probun ilk yerleştirilme anında birinci gruptaki ve ikinci gruptaki hastaların VAS ortalamaları sırası ile $3,05 \pm 0,2$, $2,7 \pm 0,2$ idi. Biyopsi esnasında ortalama VAS skorları birinci grupta $2,6 \pm 0,2$, ikinci grupta $2,3 \pm 0,3$ idi. Biyopsi esnasında ve prob ilk yerleştirilirken VAS skorları bakımından gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p > 0,05$). İlk yarım saatteki birinci grup ve ikinci grup VAS ortalamaları sırası ile $2,1 \pm 0,2$, $1,2 \pm 0,1$ idi ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p = 0,002$). Biyopsi sonrası 1, 2, 4, 6 ve 8. saatte sorgulanan VAS skorları grup II’de istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşüktü (sırasıyla $p = 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p = 0,001$, $p = 0,004$). Probun ilk yerleştirildiği zamanda, biyopsi esnasında, biyopsi sonrası yarım saat, bir saat, iki saat, dört saat, altı saat, sekiz saatteki VAS skorlarının gruplara göre karşılaştırılması ve p değerleri tablo 4’te görülmektedir.

Tablo. 4. Biyopsi esnasında ve biyopsi sonrasında gruplara göre ortalama VAS skorlarının değerleri ve istatistiksel farklılıklarını gösteren p değerleri

	Solusyon	N	Mean Rank	P
Prob Yerleştirilirkenki VAS	Lidokain	91	3,05	>0,05
	Lidokain+Bupivakain	109	2,70	
Biyopsi Esnasındaki VAS	Lidokain	91	2,60	>0,05
	Lidokain+Bupivakain	109	2,38	
Ağrı Süresi	Lidokain	91	3,093	0,001
	Lidokain+Bupivakain	109	1,633	
Yarım Saatteki VAS	Lidokain	91	2,19	0,002
	Lidokain+Bupivakain	109	1,24	
1. saatteki VAS	Lidokain	91	2,00	0,001
	Lidokain+Bupivakain	109	0,95	
2. saatteki VAS	Lidokain	91	1,79	<0,001
	Lidokain+Bupivakain	109	0,59	
4. saatteki VAS	Lidokain	91	1,38	<0,001
	Lidokain+Bupivakain	109	0,39	
6. saatteki VAS	Lidokain	91	0,99	0,001
	Lidokain+Bupivakain	109	0,19	
8. saatteki VAS	Lidokain	91	0,86	0,004
	Lidokain+Bupivakain	109	0,19	

P<0,01 çok anlamlı, P<0,001 çok çok anlamlı, P>0,05 anlamsız.

Ayrıca hasta grupları ondört kadran genişletilmiş biyopsi ve yirmidört kadran satürasyon biyopsi alınma durumlarına göre de karşılaştırılmış, bu gruplar arasında

biyopsi sayısı ile ağrı durumları arasında istatistiksel anlamlı fark bulunamamıştır ($p>0,05$). Hastalar anal kanama, hematüri ve enfeksiyon gibi komplikasyonlar açısından sekizinci ve kırksekizinci saatte sorgulanmış ve komplikasyon oranları bakımından gruplar karşılaştırılmıştır. Birinci gruptaki hastalardan bir hastada; yüksek ateş, 12(%13) hastada anal kanama ve hematüri, 17(%18) hastada; sadece hematüri, 4(%4) hastada ise sadece anal kanama görülmüştür, 57(%62) hastada hiçbir komplikasyon görülmemiştir. İkinci grupta hiçbir hastada yüksek ateş gibi enfeksiyon bulgusu gözlenmemiştir. Anal kanama ve hematüri; 11(%10) hastada, sadece hematüri; 21(%19) hastada, sadece anal kanama; 5(%4) hastada görülmüştür. Diğer hastalarda ise 72(%66) hiçbir komplikasyon görülmemiştir. Komplikasyon gelişme açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark bulunamamıştır ($p>0,05$).

Hastalara tıbbi gereklilik halinde sekizinci saatte, rebiyopsi aldırıp aldırılmayacakları sorulmuş ve hastalar rebiyopsiyi onaylayanlar, onaylamayanlar ve kararsızlar olarak sınıflandırılmıştır. Birinci gruptaki hastaların 65'i (%71) tıbbi gereklilik halinde rebiyopsiyi onaylarken, 23'ü (%25) reddetmekte idi. Diğer 3 (%3) hasta ise kararsız olduğunu ifade etti. İkinci grupta olan hastalardan 85'i (%78) rebiyopsiyi onaylarken 21'i (%19) reddetmekte idi. 3'ü (% 2) ise kararsız olduklarını belirtmekte idiler. Grup I ve grup II arasında rebiyopsiyi onaylayıp onaylamama bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ($p>0,05$).

Yapılan istatistiksel analizlere göre bu verilere ulaşmak için hasta sayısının yeterliliği power analizi ile değerlendirilmiş ve %96 -%99 arasında yeterlilik sağladığı tespit edilmiştir.

5. TARTIŞMA

Transrektal ultrasonografi eşliğinde prostat biyopsi esnasında hastaların major olarak farkına vardıkları şey fiziksel ve psikolojik travmatik deneyimleridir. Klinik deneyimler göstermiştir ki bu porosedür dikkate değer biçimde çok ağrılıdır ve birçok insan bu işleme katlanmayı reddetmektedirler (117). Prostat biyopsisi esnasındaki ağrı, alınan kor sayısı ile de ilişkili olarak toplam ağrıda kumulatif olarak artmaya yol açmaktadır (78). Birçok çalışma ortaya çıkardı ki anestezişiz sekstant prostat biyopsisinden %65 ile %90 arası hasta rahatsızlık duymakta ve hastaların %30'u dikkate değer ağrı duyduklarını söylemektedirler (118,119). Sekstant biyopsi uygulanan hastalar ile yapılan bir çalışmada, 1 den 10 a kadar olan visual ağrı skoru (VAS)'unda ortalama skor olarak 3-4 çıkmaktadır. Yaklaşık olarak hastaların %16'sının skoru 5'ten daha iyi ya da 5'e eşit olarak saptanmış, yine hastaların %19'u tekrar biyopsiye katlanamayacaklarını söylemişlerdir. Hastaların %6'sı işlemin genel anestezi altında yapılmasını istemişlerdir (77). Anestezişiz uygulanan sekstan biyopsi çok ağrılı ve rahatsız edici bir işlemdir, ancak anestezişiz uygulanan genişletilmiş 12 kor prostat biyopsisi işkence ağrısına benzer bir ağrıya, örneklemin düzgün alınmamasına ve hastaların işlem tamamlanmadan işlemi terk etmelerine sebep olmaktadır (117,120).

Ağrı subjektif bir histir bu nedenle ölçmek çok zordur. Ağrıyı algılama ve dayanıklılık kişiden kişiye değişen varyasyonlar gösteren subjektif bir durumdur. Prostat biyopsisi ile ilişkili ağrı, fiziksel ve psikolojik nitelikleri olan kompleks bir fenomendir (120). Prostat biyopsisinden sonra iyi ağrı kontrolü negatif sonuçlar olan taşikardi, hipertansiyon, ve miyokard iskemisi gibi olumsuzlukları da önlemektedir. Ağrı aynı zamanda cerrahların da endişelerinden biridir. Çünkü hastaların kendilerini kötü hissetmesine sebep olmaktadır (121). Prostat biyopsisi esnasında ağrının nedenleri; biyopsi probunun yerleştirilmesi, biyopsi alınması ve periprostatik sinir bloğu için injeksiyon sayılabilir (88,122). Prostat biyopsisinde anestezi yöntemleri ile ilgili çalışmaların en önemli zorluklarından birisi hastanın hissettiği ağrı derecesinin sağlıklı bir şekilde belirlenmesidir. Bu amaçla en çok tercih edilen ağrı skorlama sistemi ise bizim de çalışmamızda tercih ettiğimiz vizüel analog skala yöntemidir (123). Bundan başka dörtlü skala kullananlar da vardır (90).

Düşük anorektal komplanstan dolayı ve yüksek sfinkter tonusu nedeniyle genç hastalar ağrıya ve anksiyeteye yaşlı hastalara göre daha hassasdırlar (124,125). Yaşlı hastaların biyopsi esnasında hipotonik anal sfinkter tonusu nedeniyle ağrı skorları daha düşüktür (126). Çalışmamızdaki genç hastaların sayısı bu açıdan bir karşılaştırma yapabilmek için yeterli değildi. Yaş sınırını 65 olarak belirleyip yaptığımız istatistiksel analizde bu yaştan küçük ve büyük hastalarda ağrı skoru bakımından fark yoktu. İşlemden önce yapılan enemanın ağrıyı azalttığı söylenmektedir (127). Biyopsi esnasında prostat apeksi en çok ağrıyan bölge olarak bildirilmektedir. Bunun nedeni dentat çizgi altındaki anorektal mukozanın inervasyonunun predominant somatik sinirce yapıyor olmasındandır (120). Prostat biyopsisi sırasında, biyopsi iğneleri rektal duvarı duyunun azaldığı 'dentat çizgi' üzerinden geçtiği için oluşan ağrıların çoğunluğu iğnenin prostat kapsülüne penetrasyonu ile ilişkilidir. Presakral ve hipogastrik pleksuslardan köken alan sinir lifleri prostatik pleksusta dallarına ayrılır ve prostatik vasküler pediküllerle birlikte seyrederek. Posterolateral sinir liflerinin prostat için ana sinir kaynağı olduğuna inanılmaktadır (128). Ayrıca ağrının iğne prostat boyunca ilerlerken bu sinirlerle direk temasıyla ortaya çıktığı ileri sürülmüştür (118). Prostat biyopsi işlemi, hasta uyumunu artırmak için anestezi altında yapılmalıdır. Bunun için uygulanan anestezi yöntemleri içinde periprostatik bloğun en etkili yöntem olduğu bildirilmektedir (124). İlk biyopsisi anestezi, rebiyopsi periprostatik sinir bloğu ile yapılan hastalar dikkate değer bir ağrı azalması olduğunu söylemektedirler (79). Aynı zamanda işlem sonrasında da analjezi gereksinimleri azalmaktadır. Damiano ve arkadaşları da bu tekniğin güvenli ve uygulanımının kolay olduğunu göstermişlerdir (129). Periprostatik sinir bloğu ilk olarak 1996 yılında, Nash tarafından bazal enjeksiyon tekniği için tanımlandı (78). Sıklıkla uygulanan teknik Nash'in tariflediği gibi sinirlerin prostat bazisine yakın olduğu ve henüz dallanmadığı bölgeye blokaj uygulaması yönündedir. Vezikula seminalis ve prostat arasında yer alan bu açıdaki yağlı doku, USG'de hiperekojen bir görüntü vermektedir. Burayı "Mourit Everest" işareti olarak adlandıranlar vardır (130). Walker ve arkadaşları prostatın apeksine perikapsüler lidokain enjeksiyonunu tanımlamışlar ve TRUS kılavuzluğunda yapılan prostat biyopsilerinde ağrıyı azaltmadaki etkinliğini göstermişlerdir (131). Bizim tercihimiz Nash'in tarif ettiği şekilde blokaj için bilateral prostat bazali ve seminal veziküller arasındaki açığa enjeksiyon uygulamaktır. Ancak EAU guideline prostat bazali ile

prostat apeksi arasında injeksiyon yapılması arasında fark olmadığını belirtmektedir (132).

Prosedür ayaktan hastalar için uygulanabilir, ancak resüstasyon araçları hazırda bekletilmelidir. İşlem öncesi üriner retansiyonu engellemek için mesanenin boş olması önerilmektedir; dolu olması halinde injeksiyonunun external sfinkterde relaksasyona neden olabileceği vurgulanmıştır (90). Bu çalışma gurubumuzda ve rutin klinik tecrübemizde resüsütasyon gerektirecek biyopsi vakamız olmadı. Ancak ağrı ve lokal anesteziğe bağlı şok riski nedeniyle biyopsi uygulanan ortamda resüsütasyon şartlarının blunması gerektiğini düşünmekteyiz. Komplet sinir bloğu için injeksiyon bizim de çalışmamızda uyguladığımız gibi her iki tarafa simetrik yapılmalıdır. Bununla birlikte tek taraflı injeksiyon öneren yazarlar da vardır (133).

Yapılan biyopsilerin sayısı arttıkça efektif anestezinin önemi daha da artmaktadır. Bazı merkezlerde TRUS kılavuzluğunda biyopsi sırasında intrarektal lidokain jel uygulanması bir standart haline gelmiştir. Bununla birlikte bunun etkinliği evrensel olarak kabul görmüş değildir (134). Desgrandchamps ve ark. yaptıkları çalışmada kontrol grubu ve anestetik jel kullanılan grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulmamışlar ve bu konuda olumsuz görüş belirtmişlerdir (135). Starling ve ark. ise intrarektal lidokain uygulamasının prob yerleştirilmesi sırasındaki ağrının, periprostatik enjeksiyonun ise parçaların alınması sırasındaki ağrıların giderilmesinde etkili olduğu göstermişlerdir (136). Lidokain jelin kullanım kolaylığı nedeni ile TRUS eşliğinde prostat biyopsisinde de kullanımı düşünülmüştür. Diğer taraftan Issa ve ark. 'ı plasebo jel ile karşılaştırıldığında ortalama ağrı skorunda belirgin farklılıktan dolayı %2'lik lidokain jelin rutin uygulamasını tavsiye etmişlerdir (82). Bu bulgular Saad ve ark. 'ı tarafından yapılan bir çalışmada doğrulanmıştır (137).

Rabets ve arkadaşlarının yaptığı 75 hastadan oluşan bir çalışmada hastalar üç gruba ayrılmış, birinci gruba hiç anestezi verilmemiş ikinci gruptaki hastalarda periprostatik blok için sadece bupivakain üçüncü gruptaki hastalar içinse lidokain bupivakain kombinasyonu kullanılmış. Sadece bupivakin ve bupivakain+lidokain kombinasyonu olan gruplarda ağrı kontrolünde fark izlenmemiş. Ancak anestezi almayan kontrol grubuna göre ağrı kontrolünde bu iki grupta anlamlı fark izlenmiştir (138). Ancak bizim çalışmamızdan farklı olarak sadece biyopsi sırasındaki ağrı

sorgulanmış olup uzun dönemdeki ağrı sorgulanmamıştır. Hastalardan bir gruba böylesine travmatik bir prosedür için, hiç anestezi verilmemiş olması eleştirilebilir. Hasta sayısının çıkardıkları sonuç için yeterli olup olamadığının değerlendirilmemesi bu çalışmanın diğer bir eleştiri konusu olabilir. Şunu da belirtmek gerekir ki, lidokain birçok çalışmada gösterildiği gibi ilk yarım saatte ve biyopsi alınırken ağrı kontrolünde etkilidir. Bupivakain gibi uzun etkili anestetik kullanıldığında geç dönem ağrı sorgulansaydı bu çalışmayı çok daha anlamlı kılabilirdi. Bupivakainin etkisi lidokaine göre daha geç başlayan uzun etkili bir lokal anesteziktir. (139) Sadece bupivakain yapılan grupta, biyopsi esnasında, kombinasyon grubuna kıyasla eşdeğer ağrı kontrolü sağlanabilmesi bu çalışmanın tartışmaya açık bir sonucu olarak ortaya çıkmaktadır. Lee Elliot ve arkadaşları lidokain, lidokain+bupivakain kombinasyonlarını karşılatırdıkları çalışmada; biyopsi sırasında, 1. saatte ve yedi gün boyunca günlük VAS skoru anketle sorgulanmış, bu çalışmada lidokain bupivakain kombinasyonunun geç dönemde daha iyi ağrı kontrolü sağladığını ortaya konulmuştur. Bu çalışma prostat biyopsisi sonrası ağrının bir haftaya kadar devam edebileceğini gösterdiği için ayrı bir öneme sahiptir (140). Ancak biyopsinin uygulandığı gün 1. saatten sonra takip yapılmamış, 1. günden 7. güne kadarki takipler ise mektupla yapılmıştır. Prostat biyopsisi ile ilişkili ağrı en şiddetli olarak biyopsi esnasında hissedilir ve şiddeti giderek azalır. Bu nedenle biz lokal anesteziğin geç dönem etkisini değerlendirebilmek için hastaları 8. saate kadar takip ettik ve VAS skorlarını kaydettik. Çalışmamızda, Lee Elliot ve ark. yaptığı çalışmaya benzer olarak biyopsi esnasındaki VAS skorları, uzun etkili lokal anestezik kombinasyon grubu ve lidokain gruplarında benzer olmasına karşın, geç dönem ağrıyı sorguladığımızda bupivakain kombinasyonunun anlamlı üstün olduğunu saptadık. Yapılan çalışmalar hep işlem esnasındaki ağrıya yoğunlaşmıştır. Halbuki hastalardan önemli bir kısmı işlemden sonra da ağrı duymaktadırlar. İşlemden sonra ağrı sorgulanmasına yönelik çalışmalar bizim geç dönem ağrı bulgularımızı tartışabilmek açısından yetersizdir. Bu anlamda çalışmamızın literatüre önemli bir katkı sunabileceğini düşünmekteyiz. Bu çalışmada, bupivakain gibi uzun etkili anestezik eklenen kombinasyonun geç dönem ağrı kontrolünde etkili olduğunu gözlemledik.

Rebiyopsiler; ASAP, PİN varlığında ve aktif izlem yapılan prostat kanserli hastalarda, hasta ve ürolog açısından anksiyete nedeni olan bir konudur. Bu anksiyetenin azaltılmasında ilk biyopside uygulanan anestezinin başarısı önemlidir.

Bizim çalışmamızda grup I'de hastaların 65'i (%71) grup II'de ise 85'i (%78) rebiyopsiyi onaylamışlar. İstatiksel olarak gruplar arasında fark bulunmamış olmasını işlem sırasında ağrı skoru bakımından gruplar arasında fark olmamasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Her ne kadar uzun etkili lokal anestetikğin uzun dönemli ağrı kontrolünde etkili olduğu gösterilmişse de, rebiyopsi açısından hasta davranışını işlem sırasındaki ağrı daha fazla etkilemektedir.

PPSB, kolay, güvenilir ve neredeyse prostat biyopsisinde standart haline gelmiş bir tekniktir. Özellikle gününbirlik hastalarda ağrı kontrolü ve hasta konforu açısından son derece avantajlı bir yöntemdir. PPSB'de en sık kullanılan lokal anestezi ajanı olarak lidokain ön plana çıkmaktadır. Ancak, periprostatik sinir bloğu uygularken geç dönem ağrı kontrolünde, bupivakain gibi uzun etkili bir lokal anestezi ile kombinasyon uygulanmasının, ağrı kontrolü ve hasta konforu açısından etkili olduğu bu çalışmada gösterilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin* 2012; 62: 10.
2. Wingo PA, Tong T, Bolden S: Cancer statistics, 1995. *CA Cancer J Clin*. 1995 Jan-Feb; 45(1): 8-30.
3. KSD Başkanlığı. 2004-2006 Yılları Türkiye Kanseri İnsidansı. In: Sağlık Bakanlığı. Ankara 2007.
4. Ulusal Hastalık Yüğü ve Maliyet Etkililik Çalışması Ek 1-6, Sağlık Bakanlığı Hıfzıssıha Mektebi, 2003.
5. Astraldi A: Diagnosis of cancer of the prostate: biopsy by rectal route. *Urol Cutaneous Rev* 1937; 41-42.
6. Stamey TA. Making the most out of six systematic sextant biopsies. *Urology*. 1995 Jan; 45(1): 2-12.
7. Berger AP, Gozzi C, Steiner H, et al. Complication rate of transrectal ultrasound guided prostate biopsy: a comparison among 3 protocols with 6, 10 and 15 cores. *J Urol* 2004; 171: 1478.
8. Tal R, Livne PM, Lask DM, Baniel J. Empirical management of urinary tract infections complicating transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol* 2003; 169: 1762.
9. Jeon SS, Woo SH, Hyun JH, Choi HY, Chai SE. Bisacodyl rectal preparation can decrease infectious complications of transrectal ultrasound-guided prostate biopsy. *Urology* 2003; 62(3): 461-6.
10. Akduman B, Akduman D, Tokgöz H, et al. Long-term fluoroquinolone use before the prostate biopsy may increase the risk of sepsis caused by resistant microorganisms *Urology* 2011; 78: 250.
11. Zani EL, Clark OA, Rodrigues Netto N Jr. Antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 5: CD006576.

12. Pound CR, Partin AW, Epstein JI, Walsh PC. Prostate-specific antigen after anatomic radical retropubic prostatectomy. Patterns of recurrence and cancer control. *Urol Clin North Am.* 1997; 24: 395-406.
13. Babaian RJ, Toi A, Kamoi K et al. A comparative analysis of sextant and extended 11-core multiside directed biopsy *J Urol* 2000 Jan; 163: 152-7.
14. Eskiçorapçı SY, Baydar DE, Akbal C et al. An extended 10 core transrectal ultrasonography guided prostate biopsy protocol improves the detection of prostate cancer. *Eur Urol* 2004; 45(4): 444-448.
15. Bostancı Y, Yılmaz AF. Ürogenital Sistemin Nonsipesifik İnfeksiyonları. İn Anafarta K, Arıkan N, Bedük Y. *Temel Üroloji.* Ankara: Güneş Tıp Kıtapevleri. 2011; 590.
16. Tanagho EA: Anatomy of the lower urinary tract; in Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED Jr. (eds): *Campbell's Urology*, ed 6, Philadelphia, W. B. Saunders Co. vol 1, 1992: 40-69.
17. Tanagho EA: Anatomy of the genitourinary tract; in Tanagho TA, McAninch JE (eds): *Smith's General Urology*, ed 14, Nonvalk, Appleton & Lange, 1995.
18. Hinman F Jr: *Atlas of Urosurgical Anatomy*, Philadelphia, W. B. Saunders Co. , 1993.
19. Perichery Narayan: *Benign Prostatic Hyperplasia.* Chuchill Livingstone 2001.
20. Rosai J: *Ackerman" s Surgical Pathology: Male Reproductive System. Prostate and Seminal Vesicles.* 9 th, Mosby, St Louis 2004:1361-1411.
21. Roger S Kirby, Timoty J Cristmas, Michael K Braver. *Prostate Cancer* Mosby Second Edition. 2001.
22. Kirby RS, Christmas TJ: *Benign Prostatic Hyperplasia*, ed 2, London, Mosby International, 1997.
23. Brooks JD: *Anatomy of the lower urinary tract and male genitalia.* Campbell-Walsh Urology. Edited by Alan J. Wein, Louis R. Kavoussi, Andrew C. Novick, Alan W. Partin, Craig A. Peters. Ninth edition. Philadelphia, W. B. Saunders Company, Vol. 1, 2007: 38-78.

24. Dane Ş, Balbay MD(ed). Prostat, Ankara: Öncü Basımevi, 2008; 45.
25. Hernandez J, Thompson IM. Prostat-specific antigen: a review of the validation of the most commonly used cancer biomarker. *Cancer*. 2004; 101: 894-904.
26. Nuhoglu B. Prostat kanserinde tümör markırları. Dinçel Ç(ed). *Üroonkoloji* 2007; 32-44.
27. Rosai Juan. *Surgical Pathology*. St. Louis, Mosby, 1996; 1221-1318.
28. Kalodimos, P. J, Ventura. S. B2-Adrenoceptor-Mediated İnhibition of Field Stimulation İnduced Contractile Responses Of The Smooth Muscle Of Rat Prostat Gland. *Eur. J. Pharmacol.* 2001; 431: 81-89.
29. Mostofi FK and Price EB Jr. Tumors of the male genital system. Washington DC, Armed Forces of Institute of Pathology, 1973; 8(2): 182-194.
30. Epstein JI. The Prostate and Seminal Vesicles. In Mills SE(ed). *Sternberg's Diagnostic Surgical Pathology*. LWW, Philadelphia 2004; 2083-2132.
31. Humphrey PA. The prostat Gland. In Silverberg SG(ed). *Silverberg's Principles and Practice of Surgical Pathology and Cytopathology*. Churchill Livingstone Elsevier, 2006; 1791-1828.
32. ÇEK M. Tedavisi güç enfeksiyonlarda antibiotiklerin farmakokinetik/ farmakodinamik özelliklerinin önemi: Prostatitler. *ANKEM Derg* 2011; 25 (Ek 2): 207-210.
33. Gronberg H, : Prostate cancer epidemiology, *Lancet*. 2003; 8; 361(9360): 859-64.
34. Watanabe H, Kato H, Kato T, ET AL. Diagnostic application of ultrasonography to the prostate. *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi* 1968; 59: 273-9.
35. Purohit RS, Shinora K, Meng MV et al İmaging clinically localized prostate cancer *Urol Clin North Am* 2003; 30: 279-293
36. Biggler SA, Deering RE, Brawer MK. Comparison of microscopic vascularity in bening and malignant prostate tissue. *Hum Patol* 1993; 24: 220-226
37. Halpern EJ, Strup SE. Using gray scala and color and power doppler sonograpy to detect prostatic cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 174: 623-627.

38. Hendrikx A, Safark L. , Hammerer P. TRUS and biopsy: Praktical aspect. Eur Urol 2002; 41/6(Curric Urol 1-10)
39. Borer A, Gilad J, Sikuler E, Riesenbergr K, Schlaeffer F, Buskila D. Fatal *Clostridium sordellii* ischio-rectal abscess with septicaemia complicating ultrasound-guided transrectal prostate biopsy. J Infect. 1999; 38: 128–9.
40. Adam C, Graser A, Koch W, Trottmann M, Rohrmann K, Zaak D, Stief C. Symphysisitis following transrectal biopsy of the prostate. Int J Urol. 2006 Jun; 13(6): 832-3.
41. Puig J, Darnell A, Bermúdez P, Malet A, Serrate G, Baré M, Prats J. Transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: is antibiotic prophylaxis necessary? Eur Radiol. 2006 Apr; 16(4): 939-43
42. Enlund AL, Varenhorst E. Morbidity of ultrasound-guided transrectal core biopsy of the prostate without antibiotic prophylaxis. Aprospective study in 415 cases. BJU Int. 1997; 79: 777–80.
43. Kapoor DA, Klimberg IW, Malek GH, Wegenke JD, Cox CE, Patterson AL et al: Single dose ciprofloxacin versus placebo for prophylaxis during transrectal prostate biopsy. Urology 1998; 52: 552.
44. Aron M, Rajeev TP and Gupta NP: Antimicrobial prophylaxis for transrectal needle biopsy of the prostate: a randomized controlled study. BJU Int 2000; 85: 682.
45. American Urological Association. Best Practice Policy Statement on Urologic Surgery Antimicrobial Prophylaxis (2008). Available at: <http://www.auanet.org/content/media/antimicroprop08.pdf>. Accessed March
46. Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, et al. Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. IAMA. 1997; 277 (22): 1794-1801.
47. Aas AA. Antibiotic prophylaxis for urological patients with total joint replacements. J Urol. 2003; 169 (5): 1796-1797.

48. Halliwell OT, Yadegafar G, Lane C, Dewbury KC. Transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate: aspirin increases the incidence of minor bleeding complications. *Clinical radiology* 2008; 63: 557-61.
49. Kariotis I, Philippou P, Volanis D, Serafetinides E, Delakas D. Safety of ultrasound-guided transrectal extended prostate biopsy in patients receiving low-dose aspirin. *International Braz J Urol: official journal of the Brazilian Society of Urology* 2010; 36: 308-16.
50. Carmignani L, Picozzi S, Bozzini G, et al. Transrectal ultrasound-guided prostate biopsies in patients taking aspirin for cardiovascular disease: A meta-analysis. *Transfusion and apheresis science: official journal of the World Apheresis Association: official journal of the European Society for Haemapheresis* 2011; 45: 275-80.
51. Raheem O, Casey RG, Lynch TH. Does anticoagulant or antiplatelet therapy need to be discontinued for transrectal ultrasound-guided prostate biopsies? A systematic literature review. *Curr Urol* 2011; 5: 121-4.
52. Ihezue CU, Smart J, Dewbury KC, Mehta R, Burgess L. Biopsy of the prostate guided by transrectal ultrasound: relation between warfarin use and incidence of bleeding complications. *Clinical Radiology* 2005; 60: 459-63; discussion 7-8.
53. Chowdhury R, Abbas A, Idriz S, Hoy A, Rutherford EE, Smart JM. Should warfarin or aspirin be stopped prior to prostate biopsy? An analysis of bleeding complications related to increasing sample number regimes. *Clin Radiol.* 2012 Sep 6. [Epub ahead of print].
54. Raheem OA, Casey RG, Galvin DJ, Manecksha RP, Varadaraj H, McDermott T, Grainger R, Lynch TH. Discontinuation of anticoagulant or antiplatelet therapy for transrectal ultrasound-guided prostate biopsies: a single-center experience. *Korean J Urol.* 2012 Apr; 53(4): 234-9. Epub 2012 Apr 18.
55. Carey JM and Korman HJ: Transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate. Do enemas decrease clinically significant complications? *J Urol* 2001; 166: 82.
56. Bozlu M, Akduman B, Mungan U, Özen H, Baltacı S, Türkeri L, Kırkali Z, Akdaş A, Üroonkoloji Derneği Çok Merkezli Çalışma Grubu. Ultrasonografi

- kılavuzluğunda yapılan prostat biyopsisinde hasta hazırlığı ve teknik anketi: Üroonkoloji Derneği çok merkezli çalışması. Türk Üroloji Dergisi 2007; 33(2): 145-150.
57. Montironi R, Cheng L, Scarpelli M, Mazzucchelli R, Mikuz G, Lopez-Beltran A. "Pathological" reflection on European urology: extended, saturation, and systematic prostate biopsies. Eur Urol. 2008 Jun; 53(6): 1111-4.
 58. Levine MA, Ittman M, Melamed J, Lepor H. Two consecutive sets of transrectal ultrasound guided sextant biopsies of the prostate for the detection of prostate cancer. J Urol. 1998 Feb; 159(2): 471-5.
 59. Lughezzani G, Sun M, Budaus L, Thuret R, Shariat SF, Perrotte P, et al. Effect of the number of biopsy cores on prostate cancer detection and staging. Future Oncol. 2010 Mar; 6(3): 381-90.
 60. Chrouser KL, Lieber MM. Extended and saturation needle biopsy for the diagnosis of prostate cancer. Curr Urol Rep. 2004 Jun; 5(3): 226-30.
 61. Bertaccini A, Fandella A, Prayer-Galetti T, Scattoni V, Galosi AB, Ficarra V, et al. Systematic development of clinical practice guidelines for prostate biopsies: a 3-year Italian project. Anticancer Res. 2007 Jan-Feb; 27(1B): 659-6.
 62. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines(r)): Prostate Cancer Early Detection. Version 1. 2012. 2012 [May1, 2012]; Available from: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp.
 63. American Urological Association. Prostate-Specific Antigen Best Practice Statement: 2009 Update. Linthicum, Maryland: American Urological Association Education and Research, Inc. ; 2009.
 64. Presti JC, Chang JJ, Bhargava V, et al. The optimal systematic prostate biopsy scheme should include 8 rather than 6 biopsies: results of a prospective clinical trial. J Urol 2000; 163: 163-6.
 65. Takashima R, Egawa S, Kuwao S, Baba S. Anterior distribution of Stage T1c nonpalpable tumors in radical prostatectomy specimens. Urology. 2002 May; 59(5): 692-7.

66. Mitterberger M, Horninger W, Pelzer A, Ve Ark. . A prospective randomized trial comparing contrast-enhanced targeted versus systematic ultrasound guided biopsies: impact on prostate cancer detection. Prostate 2007 Aug; (Epub ahead of print).
67. Uzzo RG, Wei JT, Waldbaum RS, ET AL. The influence of prostatic size on cancer detection. Urology 1995; 46: 831-6.
68. Chen M, Troncoso M, Tang K, Babaian JR, Johnston D. Comparision of prostate biopsy schemes by computer simulation. Urology 1999; 53: 951-60.
69. Presti JC, Chang JJ, Bhargava V, ET AL. The optimal systematic prostate biopsy scheme should include 8 rather than 6 biopsies: results of a prospective clinical trial. J Urol 2000; 163: 163-6.
70. Eskew LA, Bare RL, Mccullough DL. Systematic 5 region prostate biopsy is superior to sextant method for diagnosing carcinoma of the prostate. J Urol 1997; 159: 199-203.
71. Djavan B, Remzi M. Schulman CC, Marberger M, Zlotta AR. Repeat prostat biopsy: Who, how and when? A review. Eur Urol 2002; 42: 93-103.
72. Djavan B, Ravery V, Zlotta A, Dobronsky P, Dorovits M, Fkhari M, at al. Prospective evaluation prostat canser detected on biopsies 1 2 3 and 4: When should we stop? J Urol 2001; 166: 1679-83.
73. Letran IL, Blase AB, Loberiza FR, Meyer GK, Ransom SO, Brawer MK. Repeat ultrasound guided prostate needle biopsy: Use of free to PSA ratio in predicting prostate carcinoma. J Urol 1998; 60: 426-9.
74. Rodriquez -Patron Rodriquez R, Mayayo Dehesa T, Gonzalez Galan A, Zuccarino AL, Garcia Gonzalez R, Cuesta Roca C. Can indexes based on PSA determine which patients should undergo repeated ultrasoundguided transrectal prostatic biopsy? Study on 546 patients who underwent repeated biopsy. Arch Esp Urol 2002 Dec; 55(10): 225-34.
75. Ellis WL, Brawer MK. Repeat prostate needle biopsy who needs it? J Urol 1995 May; 153(5): 1496-8.

76. Lindert KA, Kabalin JN, Terris MK. Bacteremia and bacteriuria after transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol* 2000; 164: 76-80.
77. Irani J, Fournier F, Bon D, et al. Patient tolerance of transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate. *Br J Urol* 1997; 79 (4): 608-610.
78. Nash PA, Bruce JE, Indudhara R, et al. Transrectal ultrasound guided prostatic nerve blockade eases systematic needle biopsy of the prostate. *J Urol*. 1996; 155: 607-9.
79. Soloway MS, Öbek C. Periprostatic local anesthesia before ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol*. 2000; 163: 172-173.
80. Pareek G, Armenakas NA, Fracchia JA. Periprostatic nerve blockade for transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate: a randomized, double blind, placebo controlled study. *J Urol*. 2001; 166: 894.
81. Alavi A, Soloway MS, Vaidya A, et al. Local anesthesia for ultrasound guided prostate biopsy: a prospective randomized trial comparing 2 methods. *J Urol*. 2001; 166: 1343.
82. 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.
83. Moll F, Karenberg A, Rathert P. The historic interaction of urology and anaesthesia. *De Historia Urol Eur* 2001; 8: 73-94.
84. Tammelin LE, Lofgren N. The action of anesthetics upon interfaces; on the mechanism of anesthesia. *Acta Chem Scand* 1947; 1: 871-883.
85. Stirling BN, Shockley KF, Carothers GG, et al. Comparison of local anesthesia techniques during transrectal ultrasound-guided biopsies. *Urology*. 2002; 60: 89-92.
86. Demir E, Kilciler M, Bedir S, Kilciler G, Erten K, Ozgok Y. Pain scores and local anesthesia for transrectal ultrasound-guided prostate biopsy in patients with anorectal pathologies. *J Endourol* 2007; 21: 1367–1369.

87. McCabe JE, Hanchanale VS, Philip J, Javle PM. A randomized controlled trial of topical glyceryl trinitrate before transrectal ultrasonography- guided biopsy of the prostate. *BJU Int* 2007; 100: 536-538.
88. Schostak M, Christoph F, Muller M, et al. Optimizing local anesthesia during 10-core biopsy of the prostate. *Urology* 2002; 60 (2): 253-7.
89. Turgut A, Olcucuoglu E, Kosar P, Geyik PO, Koy: a prospective randomized with and related to periprostatic local anesthesia before TRUS-guided prostate biopsy. *J ClinUltrasound* 2008; 36: 67.
90. 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.
91. Song SH, Kim JK, Song K, Ahn H, Kim CS. Effectiveness of local anaesthesia techniques in patients undergoing transrectalultrasoundguided prostate biopsy: a prospective randomized study. *Int J Urol* 2006; 13: 707-710.
92. Addla SK, Adeyoju AA, Wemyss-Holden GD, Neilson D. Local anaesthetic for transrectalultrasound-guided prostate biopsy: a prospective, randomized, double blind, placebo-controlled study. *Eur Urol* 2003; 3: 441-443.
93. Tsivian M, Qi P, Kimura M, Chen VH, Chen SH, Gan TJ, Polascik TJ. The effect of noisecancelling headphones or music on pain perception and anxiety in men undergoing transrectal prostate biopsy. *Urology* 2012; 79: 32-36.
94. Yilmaz O. Okcelik S. Ates F. Soydan H. Malkoc E. Karademir K. Which factors effect pain perception during prostate biopsy under local anaesthesia. *Eur Urol Suppl* 2014; 13(7): 1407.
95. Ashley RA, Inman BA, Routh JC, et al. Preventing pain during office biopsy of the prostate: a single center, prospective, doubleblind, 3-arm, parallel group, randomized clinical trial. *Cancer* 2007; 110: 1708-1714.
96. Cam K, Sener M, Kayikci A, Akman Y, Erol A. Combined periprostatic and intraprostatic local anesthesia for prostate biopsy: a double-blind, placebo controlled, randomized trial. *J Urol* 2008; 180: 141-144.

97. Bingqian L, Peihuan L, Yudong W, Jinxing W, Zhiyong W. Intraprostatic local anesthesia with periprostatic nerve block for transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol* 2009; 182: 479-483.
98. Von Knobloch R, Weber J, Varga Z, Feiber H, Heidenreich A, Hofmann R. Bilateral fine needle administered local anaesthetic neureblock for pain control during TRUS-guided multi-core prostate biopsy: a prospective randomised trial. *Eur Urol* 2002; 41: 508-514.
99. Akpınar H, Tufek I, Atul 2002; 41: 508. Iverblock for pain control during TRUS-guided c plexus block before systematic needle biopsy of the prostate: a prospective randomized study. *Urology* 2007; 74: 267-271.
100. Yapanoğlu T, Erdem AF, Cesur M, Aksoy Y, Özbey İ, Polat Ö. Transrektal ultrason eşliğinde prostat iğne biyopsisinde %0.1 bupivakainle yapılan kaudal anestezinin etkinliği ve Güvenirliği. *Türk Üroloji Dergisi*. 2006; 32 (3): 411-415.
101. Horinaga M, Najashima J, Nakanoma T. Efficacy compared between caudal block and periprostatic local anesthesia for transrectal ultrasound-guided prostate needle biopsy. *Urology* 2006; 68: 348-351.
102. Yücel M, Kabay Ş, Şahin L, Aydın T, Cücioğlu T. Anorektal hastalığı olan hastalarda transrektal prostat biyopsisi için yapılan kaudal blok ve intrarektal jel anestezilerinin etkinliğinin karşılaştırılması. *Yeni Üroloji Dergisi - The New Journal of Urology* 2013; 8 (1): 45-49.
103. Bulut S, Aktaş BK, Özden C, Güzel Ö, Pala Y, Memiş A. Comparison of Pudental Nerve Blockade, Tenoxicam Suppository and Rectal Lidocain Gel Anesthesia for Transrektal Ultrasound Guided Biopsy of Prostate. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2009; 16 (3) 141-144.
104. Yurdakul T, Taspınar B, Kilic O, Kilinc M, Serarslan A. Topical and long-acting local anesthetic for prostate biopsy: a prospective randomized placebo-controlled study. *Urol Int* 2009; 83: 151-154.

105. Skriapas K, Konstandinidis C, Samarinas M, Kartsaklis P, Gekas A. Pain level and anal discomfort during transrectal ultrasound for guided prostate biopsy. Does intrarectal administration of local anesthetic before periprostatic anesthesia make any difference? *Minerva Urol Nefrol* 2009; 61: 137-142.
106. Obek C, Ozkan B, Tunc B, Can G, Yalcin V, Solok V. Comparison of 3 different methods of anesthesia before transrectal prostate biopsy: a prospective randomized trial. *J Urol*. Aug 2004; 172(2): 502-505.
107. Noh DH, Cho MC, Park HK, Lee HW, Lee KS. The Effects of Combination Perianal- Intrarectal Lidocaine-Prilocaine Cream and Periprostatic Nerve Block for Pain Control during Transrectal Ultrasound Guided Biopsy of the Prostate: A Randomized, Controlled Trial. *Korean J Urol* 2010; 51: 463-466.
108. Skriapas K, Konstantinidis C, Samarinas M, Xanthis S, Gekas A. Comparison between lidocaine and glyceryl trinitrate ointment for perianal-intrarectal local anesthesia before transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy: a placebo-controlled trial. *Urology* 2011; 77: 905-908.
109. Maccagnano C, Scattoni V, Roscigno M, et al. Anaesthesia in transrectal prostate biopsy: which is the most effective technique? *Urol Int*. 2011; 87(1): 1-13.
110. Hirsh I, Kaploun A, Faris G, et al. Tramadol improves patientsn A, Faris G, et al. Trama ultrasound-guided biopsy of the prostate. *Urology* 2007; 69: 491-494.
111. Pendleton J, Costa J, Wludyka P, Carvin DM, Rosser CJ. Combination of oral tramadol, acetaminophen and 1%lidocaine inducedperiprostatic nerve block for pain control during transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate: a prospective randomised, controlled trial. *J Urol* 2006; 176: 1372-1375.
112. Visapaa H, Taari K. Combination of paracetamol, codeine and lidocaine for pain relief during transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate. *Scand J Surg*. 2009; 98: 55-57.
113. Ragavan N, Philip J, Balasubramanian SP, Desouza J, Marr C, Javle P. A randomized, controlled trial comparing lidocaine periprostatic nerve block, diclofenac suppository and both for transrectal ultrasound guided biopsy of prostate. *J Urol* 2005; 174: 510-513.

114. Manikandan R, Srirangam SJ, Brown SC, OUrolsouza J, Marr C, Javle P. A randomiz periprostatic nerve block with 1%lidocaine during transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate: a prospective, randomized, controlled trial. *J Urol* 2003; 170: 1881-1883.
115. McIntyre IG, Dixon A, Pantelides ML. Entonox analgesia for prostatic biopsy. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2003; 6: 235-238.
116. Awsare NS, Green JA, Aldwinckle B, et al. The use of propofol sedation for transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy is associated with high patient satisfaction and acceptability. *Eur J Radiol* 2007; 63: 94-95.
117. Crundwell MC, Cooke PW, Wallace DM. Patients' tolerance of transrectal ultrasound-guided prostatic biopsy: an audit of 104 cases. *BJU Int* 1999; 83: 792-795.
118. Collins GN, Lloyd SN, Hehir M, et al: Multiple transrectal ultrasound-guided prostatic biopsies--true morbidity and patient acceptance. *Br J Urol.* 1993; 71: 460-463.
119. Clements R. Ultrasound-guided prostate biopsy in 2005. *Clin Radiol* 2006; 61: 140-141.
120. Bastide C, Lechevallier E, Eghazarian C, Ortega JC, Coulange C. Tolerance of pain during transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate: risk factors. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2003; 6: 239-241.
121. Vadivelu N, MD, Sukanya M, Narayan D. Recent Advances in Postoperative Pain Management. *The Yale Journal of Biology and Medicine* 2010; 83(1): 11-25.
122. İnal G, Yazici S, Adsan O, Ozturk B, Kosan M, Cetinkaya M. Effect of periprostatic nerve blockade before transrectal ultrasound-guided prostate biopsy on patient comfort: a randomized placebo controlled study. *Int J Urol* 2004; 11: 148-151.
123. Scott J, Huskisson EC: Graphic representation ofpain. *Pain.* 1976; 2: 175-7.

124. Rodriguez A, Kyriakou G, Leray E, et al: Prospective study comparing two methods of anaesthesia for prostate biopsies: apex periprostatic nerve block versus intrarectal lidocaine gel: Review of the literature. *Eur Urol.* 2003; 44: 195-200.
125. Tiong HY, Liew LC, Samuel M, Consigliere D, Esuvaranathan K. A meta-analysis of local anesthesia for transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2007; 10: 127-136.
126. Philip J, McCabe JE, Roy SD, Samsudin A, Campbell IM, Javle P. Site of local anaesthesia in transrectal ultrasonography-guided 12-core prostate biopsy: does it make a difference? *BJU Int* 2006; 97: 263-265.
127. Han KS, Lee KH; Korean Urologic Oncology Society Prostate Cancer Study Group. Factors influencing pain during transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2008; 11: 139-142.
128. Clements R, Aideyan OU, Griffiths GJ, et al: Side effects and patient acceptability of transrectal biopsy of the prostate. *Clin Radiol.* 1993; 47: 125-126.
129. 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* 2002; 167: 563.
130. Jones JS, Oder M, Zippe De. Saturation prostate biopsy with periprostatic block can be performed in the Office. *J Urol.* 2002; 168: 2108-2110.
131. Walker AE, Schelvan C, Rockall AG, et al: Does pericapsular lidocaine reduce pain during transrectal ultrasonography-guided biopsy of the prostate? *BJU Int* 2002; 90: 883–886.
132. Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, van der Kwast T, Mason M, Matveev V, Wiegel T, Zattoni F, Mottet N. Treatment of advanced, relapsing, and castration-resistant prostate cancer. EAU guidelines on prostate cancer. Part II; European Association of Urology. *Eur Urol.* 2014 Feb; 65(2): 467-79.
133. Nazir B, MD, FRCR. Pain during Transrectal Ultrasound-Guided Prostate Biopsy and the Role of Periprostatic Nerve Block: What Radiologists Should Know. *Korean J Radiol* 2014; 15(5): 543-553.

134. İnal G, Yazıcı S, Koşan M, et al: Transrektal ultrasonografi eşliğinde prostat biyopsisi öncesi 2 Ml ve 6 Ml periprostatik %1 lidokain enjeksiyonunun karşılaştırılması. Türk Üroloji Dergisi. 2004; 30: 173-177.
135. Desgrandchamps F, Meria P, Irani J, Desgrippes A, Teillac P, LeDuc A. Therectal administration of lidocaine gel and tolerance of transrectal ultrasonography guided biopsy of the prostate: a prospective randomized placebo-controlled study. BJU Int 1999; 83: 1007–1009.
136. Stirling BA, Shockley KF, Carothers GG, Maatman TJ. Pain perception during transrektal ultrasound guided prostate needle biopsy, an objective analysis of lokal anesthesia use. Prostate Cancer Prostatic Dis 2002; 5: 209.
137. Saad, F, Sabbagh, R, Mc Cormack, M. And Peloquin, F: A prospective randomized trial comparing lidocaine and lubricating gel on pain level in patients undergo ingtrans rectal ultrasound prostate biopsy. Can J Urol 2002; 9: 159.
138. J. C. Rabets JC, Jones JS, Patel AR, Zippe CD. Bupivacaine provides rapid, effective periprostatic anaesthesia for transrectal prostate biopsy. BJU International Volume 93, Issue 9, June 2004: 1216–1217.
139. Graeme A. McLeod, John F. Butterworth, IV, and J.W. Wildsmith. Local anesthetic systemic toxicity. Cousins MJ. Daniel B. Carr Terese. Horlocker. Phillip O. Bridenbaugh (eds). Neural Blockade. Fourth edition. Philadelphia .Lippincott Williams Wilkins. 2009; 5: 116.
140. Lee-Elliott CE, Dundas D, Patel U, Randomized trial of lidocaine vs lidocaine/bupivacaine periprostatic injection on longitudinal pain scores after prostate biopsy. J. Urol. 2004; 171 (1); 247-50.

T.C
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkez Müdürlüğü
Üroloji Anabilim Dalı

ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

“Periprostatik sinir bloğunda lidokain ve lidokain+bupivakain kombinasyonunun karşılaştırılması”
Dr. Ali Haydar YILMAZ

Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi : 10.08.2009

Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi : 06.01.2015

Uzmanlık Sınavı Tarihi : 06.01.2015

Tez Danışmanı : Yrd.Doç.Dr.Tevfik ZİYPAK

Jüri üyesi : Prof. Dr. Güray OKYAR

Jüri üyesi : Prof .Dr. İrfan ORHAN

Jüri üyesi :

Jüri üyesi :

Jüri üyesi :


Prof. Dr. Güray OKYAR
Üroloji Anabilim Dalı Başkanı

OCAK-2015
ERZURUM