

TRANSREKTAL ULTRASONOGRAFI EŞLİĞİNDE YAPILAN 12 KADRAN PROSTAT BİYOPSİSİNDE UYGULANAN LOKAL ANESTEZİNİN (İNTRAREKTAL LİDOKAİNLİ JEL) HASTA KONFORU ÜZERİNE OLAN ETKİSİ

THE EFFICACY OF INTRARECTALLY LOCAL ANESTHESIA WITH LIDOCAINE GEL ON THE COMFORT OF THE PATIENT DURING TRANSRECTAL ULTRASOUND-GUIDED 12 CORES PROSTATE BIOPSIES

AVCI A.*, TAHMAZ L.*, ÖZGÖK A.**, YAĞCI S.*, YAZAR F.***, ÖZGÖK Y.*

* *Gülhane Askeri Tıp Akademisi Üroloji Anabilim Dalı, ANKARA*

** *Yüksek İhtisas Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, ANKARA*

*** *Gülhane Askeri Tıp Akademisi Anatomi Anabilim Dalı, ANKARA*

ABSTRACT

Introduction: Transrectal ultrasound-guided prostate biopsy is the most important method for diagnosis of prostate cancer. But, the prostate biopsy is an invasive method. We studied efficacy of intrarectal local anesthesia with lidocaine gel before transrectal ultrasound-guided prostate biopsy.

Materials and Methods: Between 1998 and 2002 years; 117 patients, whose prostatic specific antigen (PSA) level is higher than 4 ng/ml, were underwent transrectal ultrasound-guided prostate biopsy. Patients were assigned to two groups. All patients had transrectal ultrasound-guided 12 cores prostate biopsies. In the first group, 58 patients underwent TRUS-guided prostate biopsy with %2 lidocaine gel (Instillagel, Germany.) intrarectally, in the second group, 59 patients underwent TRUS-guided prostate biopsy with liquid vaseline (no local anesthesia). We performed double-blind, placebo controlled study to assess pain score and efficacy of intrarectale lidocaine gel administration during TRUS-guided prostate biopsy.

Results: The average of pain score of 58 patients in the first group with intrarectale lidocaine gel was between 1-5 (2.638 ± 1.165), the average of pain score of 59 patients in the second group with liquid vaseline was between 3-7 (5.068 ± 1.172) No complication has been determined in all the patients. Mean pain scores for intrarectale lidocaine gel group and placebo liquid vaseline group were significantly and statistically different ($t=11.240$; $p<0.001$).

Conclusions: Intrarectale lidocaine gel before transrectal ultrasound-guided prostate biopsy results in a more comfortable and effective on the pain score of the procedure for the patients. TRUS-guided prostate biopsy with local anesthesia can reduce the discomfort of the patient. It is easy, non-invasive, cheap, saves from loosing time. Moreover, if prostate re-biopsy is needed, those effects of the patient will be more.

Key Words: Prostate cancer, biopsy, pain, local anesthesia

ÖZET

Transrektal ultrasonografi (TRUS) eşliğinde yapılan prostat biyopsisi prostat kanseri tanısında en önemli yöntemdir.. Prostat biyopsisi invazif bir yöntemdir. Çalışmamızda TRUS eşliğinde yapılan prostat biyopsisi öncesi intrarektal lokal anestetikli jel uygulamasının hasta konforuna olan etkilerini araştırdık.

1998 ve 2002 yılları arasında prostat spesifik antijen (PSA) düzeyi 4 ng/ml'nin üzerinde saptanan toplam 117 hastaya TRUS eşliğinde prostat biyopsisi uygulandı. Hastalar iki gruba ayrıldı. Her iki gruptaki hastalara TRUS eşliğinde 12 kadrant prostat biyopsisi uygulandı. Birinci grupta lokal anestetikli jel uygulanan 58 hasta, ikinci grupta sıvı vazelin uygulanan 59 hasta olarak planlandı. Hastalar çift kör çalışma yapılarak ağrı skoru açısından sorgulandı.

Tüm hastalar da herhangi majör bir komplikasyon saptanmadı. Lokal anestetik ajan kullanılan 1. gruptaki 58 hastanın sorgu sonucunda ağrı skorları 1-5 arasında (ortalama değer: 2.638 ± 1.165), plasebo olarak planlanan lokal anestetik ajan kullanılmayan 59 hastalık 2. grupta ise hastaların ağrı skorları 3-7 arasında (ortalama değer: 5.068 ± 1.172) saptandı. Ağrı değerleri bakımından çalışma ve plasebo gruplarını karşılaştırdığımızda aradaki farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu ($t=11.240$; $p<0.001$).

Yaptığımız çalışmamız sonucunda intrarektal lokal anestetikli jel uygulamasının hasta konforu ve ağrı skalası üzerinde etkin ve istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme sağladığı sonucuna vardık. Anestezikli jel uygulanması kolay, zaman kaybına neden olmayan, non-invazif, ucuz, yapılacak prostat re-biyopsilerinde hasta uyumunu arttıran uygulanabilir bir yöntemdir.

Anahtar Kelimeler: Prostat kanseri, biyopsi, ağrı, lokal anestezi

GİRİŞ

Prostat kanseri 1999 yılında Amerika Birleşik Devletlerinde en sık tanı konulan erkek tümörü olup ölüm nedenleri arasında da 2. sıradadır¹. 1963 yılında Takahashi ilk kez transrektal ultrasonografi ile prostati görüntülemiştir². 1989 yılında Torp-Pedersen transrektal ultrasonografi eşliğinde prostat biyopsi sonuçlarını yayınlamıştır³. Prostat kanserinin kesin tanısı TRUS eşliğinde yapılan prostat biyopsisi ile konulmaktadır^{4,5}. Transrektal ultrasonografi eşliğinde yapılan prostat biyopsisi invazif, hasta açısından rahatsız edici, rektal kanama ve enfeksiyon yan etkileri de olabilen bir girişimdir⁴. TRUS eşliğinde prostat biyopsisi yapılan hastalardan %60-95'i işlemin rahatsız edici olduğunu bildirmişlerdir^{6,7}. Yapılan prostat biyopsisi sonrasında hastalar anksiyete hatta erektil disfonksiyon dahi tanımlamışlardır. Ancak transrektal ultrasonografi eşliğinde yapılan prostat biyopsisi prostat kanserinin tanısının konmasında halen altın standarttır⁸. Hasta sorgularını ayrı iki hekimce yaparak ve hastaların bir grubuna aynı tip enjektör içinde lokal anestetikli jel diğer grubunda ise sıvı vazelin koyarak oluşturulan plasebo uygulayarak çift körlü bir araştırma yaptık. Uygulamayı yapan doktor sadece önceden hazırlanmış enjektörlerin numarasını uygulamaya öncesi kaydetti. Böylece sorgulama sırasında hastaların yönlendirilmesi önlenmiş oldu. Enjektörleri hazırlama işi ise başka bir doktor tarafından yapıldı. Hastaların hepsine lokal anestetikli jel uygulandığı söylenmişti. Böylece biz çalışmamızda prostat biyopsisi yapılan hastalarda non-invazif, hasta açısından rahatsız edici olmayan intrarektal anestetikli jel ile lokal anestezi uygulamasının hasta konforu üzerine olan etkilerini çift kör bir çalışma ile araştırdık.

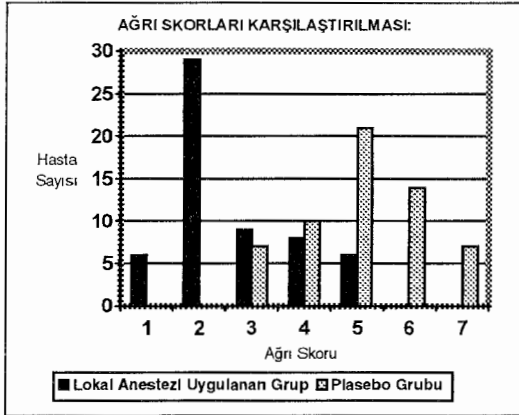
GEREÇ ve YÖNTEM

1998 ve 2002 yılları arasında toplam 117 hasta çalışmamıza alındı. Çalışmamız dahilinde hastalar biyopsi kararı verildikten sonra rasgele olarak iki gruba ayrıldı. Birinci grupta toplam 58 hasta, yaşları 43-74 (Ort.: 55.6) arasında, ikinci grupta ise 59 hasta, yaşları 43-79 (Ort.: 57.4), bulunmaktaydı. Her iki gruptaki hastalarda PSA değerleri 4 ng/ml'nin üzerinde idi. Ölçüm en az ardışık iki kez yapıldı. İkincisinde serbest PSA düzeyleri de saptandı. Parmakla yapılan rektal muayenelerinde nodül saptansın yada saptanmasın

TRUS eşliğinde 12 kadran prostat biyopsisi uygulandı. TRUS eşliğinde prostat biyopsisi için 18 gauge, 20 cm'lik yarı otomatik prostat biyopsi iğnesi kullanıldı. Hastalara biyopsiden 24 saat önce ciprofloksasin 500 mg per oral verildi ve biyopsi sonrası 3 gün süre ile 12 saatte bir oral olarak kullanıma devam edilmesi söylendi. Biyopsiden 15 dakika önce intrarektal fleet enema ile rektal lavman yapıldı. Tüm biyopsi işlemleri aynı hekim tarafından yapıldı. Biyopsi işlemi tüm hastalara sol lateral dekübitus pozisyonunda uygulandı. Ultrasonografi cihazı olarak Siemens Sonoline System ve 7.5 MHz. Rektal probu kullanıldı. Birinci grupta prostat biyopsisinden 10 dakika önce lokal anestetik ajan olarak %2 lidokain hidroklorid (anestetik ajan), %0.2 klorheksidin glukonat, %0.06 metil hidroksibenzoat, %0.02 propil hidroksibenzoat içeren jel (Instillagel, Almanya) 11 ml intra rektal olarak kullanıldı. İkinci grupta ise içleri boşaltılmış jel enjektörleri içersine anestetik ajan içermeyen sıvı vazelin konularak hastalara yine biyopsiden 10 dakika önce intrarektal olarak uygulandı. Tüm hastalar biyopsi sonrasında farklı iki doktor tarafından biyopsi konforu açısından sorgulandılar. Hastalara hissettikleri ağrıya 0 ile 10 arasında numaralandırmaları istendi. (10: hastanın hayatında hissettiği en yüksek ağrı, 0: hiç ağrı hissedilmemesi.) Sorgulamayı yapan doktorlar hastanın hangi gruba dahil olduklarını bilmiyorlardı. Sadece enjektörlerin üzerindeki numaraları hastaların hatırlaması istendi ve kayıtlar bu numaralara göre düzenlendi. Hastayı değerlendiren doktorlar ve uygulamayı yapının kendisinde hastaların hangi gruba dahil olduğunu bilmiyordu. Hastalara aynı enjektör içinde intrarektal jel verildiğinden kendileri de hangi gruba dahil olduklarını bilmiyorlardı. Böylece çift kör sorgu yapıldı. Yapılan her iki sorunun ağrı skorları istatistikleri SPSS 10.0 (SPSS for windows, Inc. Chigago, IL. USA.) istatistik paket programı ile yapıldı. Tanımlayıcı bulgular ortalaması±standart sapma şeklinde verilmiştir. 2 grup arasındaki farklılığı değerlendirmek için 'bağımsız gruplarda t testi' kullanımı ve p≤0.05 değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Ayrıca hastalara sorgulama içersinde tıbbi endikasyon olursa ikinci bir prostat biyopsisini isteyip istemedikleri ve biyopsi sonrası rektal rahatsızlık hissinin ne kadar devam ettiği soruldu.

	%2 Lidokainli Jel	Sıvı Vazelin	p Değeri
Hasta Sayısı	58	59	
Hasta Yaşı	55.6	57.4	0.80
Prostat Volümü	48.4	51.7	0.51
PSA (ng./ml.)	10.8	13.4	0.33
Biopsi zamanı (dk.)	15.6	16	0.65

Tablo 1. Hastaların Genel Özellikleri (t testi; p>0.05).



Grafik 1. Her iki grubun ağrı skoru bulgularının grafik dökümü

BULGULAR

TRUS eşliğinde toplam 117 hastaya, lokal anestezi uygulanan 58 hasta ve lokal anestezi uygulanmayan kontrol grubu olmak üzere 59 hastaya, iki grup halinde 12 kadın prostat biyopsisi uygulandı. Her iki gruptaki hastalarda majör bir komplikasyon saptanmadı. Lokal anestetik ajan kullanılan 1. gruptaki 58 hastanın sorgu sonucunda ağrı skorları 1-5 arasında (ortalama değer: 2.638 ± 1.165) olarak saptandı. Hastalardan 51 tanesi (%94) tıbbi zorunluluk olursa tekrar biyopsi olabileceklerini ifade ettiler. Hastaların tamamında biyopsi sonrası rektal herhangi bir rahatsızlık hissi rapor edilmedi. Plasebo olarak planlanan lokal anestetik ajan kullanılmayan 59 hastalık 2. grupta ise hastaların ağrı skorları 3-7 arasında (ortalama değer: 5.068 ± 1.172) saptandı. Hastalardan yalnızca 30 tanesi (%51) tıbbi zorunlulukta biyopsi olabileceklerini ifade ettiler. Hastaların %87'sinde en fazla 1 saat süren rektal dolgunluk hissi, huzursuzluk gibi rektal rahatsızlıklar saptandı. Ağrı değerleri bakımından çalışma ve plasebo gruplarını karşılaştırdığımızda aradaki fark-

lılığın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu ($t=11.240$; $p<0.001$).

TARTIŞMA

Peri-prostatik sinir blokajı yapılarak TRUS eşliğinde yapılan prostat biyopsilerinde hasta konforu üzerinde belirgin bir düzelme saptanmıştır⁹⁻¹¹. TRUS eşliğinde yapılan prostat biyopsisinde oluşan ağrı nedenleri iki ana grupta toplanabilir:

- 1) Rektal nedenler
- 2) Prostatik nedenler

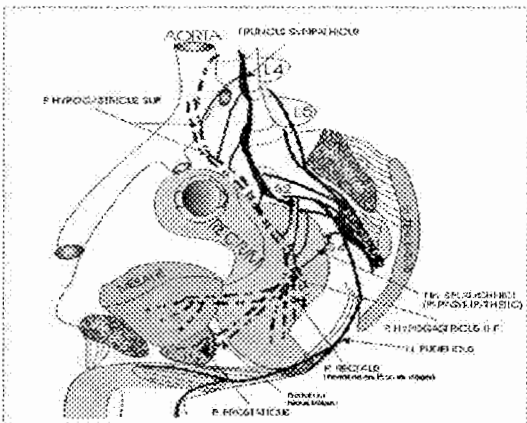
Prostat kapsülü ve parankiminde oluşan dokü hasarı biyopsi sırasında duyulan ağrının prostat kaynaklı nedenleridir. Bu bölgelerde zengin bir otonomik sinir ağı bulunmaktadır ve bu sinir ağı visseral duyuyu spinal korda iletir. Prostatın inervasyonu pleksus hipogastrikus inferiyordan gelen sinirlerin oluşturduğu pleksus prostatikus tarafından sağlanır. Pleksus hipogastrikus inferiyor, pelvis duvarının her iki tarafında bulunan otonomik bir pleksustur. Erkeklerde bu pleksus; rektumun, vesikula seminalisin, prostatın ve mesanenin lateralinde; orta kısmında mesane tepesinin hemen arkasında bulunur. Pleksusun sempatik komponentleri hipogastrik sinirler aracılığı ile pleksus hipogastrikus superiyordan ve sakral sempatik ganglionlardan gelir. Pelvik splanknik sinirler olarak bilinen ve sakral 2-4 segmentlerden çıkan parasempatik liflerde pleksus hipogastrikus inferiyor ile birleşirler. Dolayısıyla pleksus hipogastrikus inferiyor hem sempatik hem de parasempatik lifler içerir. Bu pleksusun pelvisteki organ duvarlarındaki uzantılarında da ilgili organlara ait ağrı yapıları oluşur. Bunlardan pleksus rektalis media; pleksus hipogastrikus inferiyorun üst bölümünden ayrılan lifler tarafından oluşturulur ve sphincter ani internusa kadar uzanır. Rektumun gerilmesine bağlı olarak uyarılan duyu lifleri parasempatik sinirleri takip ederek üst merkezlere iletilir. Pleksus prostatikus ise pleksus hipogastrikus inferiyorun alt bölümünden gelen ve daha kalın lifler tarafından oluşturulur. Pleksus prostatikusa gelen bu lifler ayrıca vesicula seminalis, urethra, penis gibi yapılara da dallar verir^{12,13} (Moor, Sinnatamby CS:).

Biyopsi öncesi yapılan periprostatik sinir blokajı için anestezi öncesi rektal prop ile rektuma penetrasyon gerekmemekte ve asıl hastaların şi-

kayetlerine bu ilk penetrasyon neden olmaktadır. Ayrıca prostat biyopsisi uygulanan hastalarda gözledek ki rahatsız edici ilk penetrasyondan sonra yine hastalarda asıl ağrı ve rahatsızlık oluşturan ikinci neden ise rektal probun rektum içersinde hareket ettirilmesi sonucu oluşan rektal gerilme ve biyopsi iğnesinin her biyopsi örneğini alırken rektal mukozada oluşturduğu doku hasarıdır. Periprostatik sinir blokajı yapılan hastalarda yalnızca prostatik plexus inervasyonu bloke olmakta, rektal ve anal bölgenin sinir uyarımı devam etmektedir. Biyopsi işlemini takip eden süreçte biyopsi iğnesinin rektal mukozada yaptığı doku hasarı ve lokal enflamasyona sekonder rektal rahatsızlık ta devam etmektedir. Oysa anestetikli jel uygulamasında anal bölge ve rektal sinirler (pleksus rektalis media) bloke edildiğinden ilk penetrasyon anında hastalar ağrı hissetmemişlerdir. Ayrıca rektal probun rektum mukozasında yaptığı lokal hasar ve rektumun gerilmesine sekonder oluşan ağrıda bloke olmuştur.

Rektum ve anal kanal; arteria mesenterika superiyordan çıkan arteria rektalis superiyor, arteria iliaka internadan çıkan arteria rektalis media ve arteria pudenda internadan çıkan arteria rektalis inferiyordan kaynaklanan arterler tarafından oldukça iyi kanlanan bir yapıya sahiptir. Ayrıca bu arterler arasında oldukça iyi bağlantılarda bulunmaktadır. Bu arterlerden birisi bağlandığında diğer kaynaktan yeterli beslenme sağlanabilmektedir. Venlerde de benzer bir yapı bulunmakta ve rektum duvarında venöz plexuslar oluşturmaktadırlar. Ayrıca bu bölgede porto-kaval anastomozda bulunmaktadır¹² (Moor). Bunlarda göstermektedir ki anorektal bölge kanlanması oldukça fazla olan bir alandır. Tüm bu arter ve ven ağı bolluğu lokal anesteziğin emilimini sağlamaktadır. Ayrıca biyopsi öncesi fleet lavman ile rektal temizlik yapılarak bölgede bulunan gaita ve intestinal mukusun temizlenmesi ile uygulanan lokal anestetikli jelin mukozal emilimi daha da artmaktadır. Bu çalışma sırasında yapılan biyopsi sayısı 200'ün üstünde olup, çalışmaya benzer özellikleri olan aşırı bedensel düşkünlüğü olmayan, biyopsiden aşırı derecede korktuğunu ifade etmeyen hastalar alınmıştır. İçi vazelin doldurulan enjektörler klinikteki başka uygulamalar sonrasında kalan boş enjektörlerdir ve gaz sterilizasyona tabi tutulmuşlardır.

TRUS eşliğinde yapılan prostat biyopsisi işleminin ikinci önemli bir boyutunu da hastanın psikolojik etkilenimidir. İlk penetrasyon anında hastanın hissettiği ağrı işlemin en yüksek ağrı eşiğini oluşturmakta ve bu aşamada ağrının bloke edilmesi hastayı psikolojik olarak ta pozitif olarak etkilemektedir. Literatürden bir çalışmada perirektal anestezinin maliyeti yaklaşık olarak 5 Amerikan doları olarak saptanmıştır¹⁴. Bizim uyguladığımız intrarektal jel maliyeti yaklaşık 1 Amerikan dolarıdır. İş gücü kaybı açısından plasebo ve lokal anestezi uygulanan gruplar arasında bir fark saptanmadı. Hastalar biyopsi sonrası 3 saat klinikte gözlem altında tutuldu. Bizim çalışmamıza benzer bir çalışmada lidokainli intrarektal jel uygulamasının plasebo grubu ile arasında ağrı skalası açısından karşılaştırılmış ve her iki grup arasında fark saptanmamıştır¹⁵. Ancak bizim çalışmamız sonucunda intrarektal lokal anestetikli jel uygulamasının hasta konforu ve ağrı skalası üzerinde etkin ve istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme sağladığı sonucuna vardık. Sonuçlarımızı değerlendirirken sosyo-kültürel farklılığında prostat biyopsisi ağrı ve rahatsızlık skorunu etkileyebileceğini düşündük. Bizim gibi doğu kültürüne sahip ülkelerde rektal penetrasyon olası iğnenin yaptığı etkiden daha çok rahatsız edici olabilir. Anestezikli jel uygulanması kolay, zaman kaybına neden olmayan, non-invazif, ucuz, yapılacak prostat re-biyopsilerinde hasta uyumunu arttıran uygulanabilir bir yöntemdir. Ancak konu ile ilgili kontrol gruplu daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.



Şekil 1. Rektal bölge ve Prostatik bölgenin anatomik inervasyonu (GATA Anatomi B.D.).

KAYNAKLAR

- 1- **Landis SH, Murray T, Bolden S, et al:** Cancer statistics, 1999. *CA Cancer J Clin*, 49: 8, 1999
- 2- **Takahashi H, Ouchi T:** The ultrasonic diagnosis in the field of urology (the first report). *Proc. Jap. Soc. Ultrasonics Med.*, 3: 7, 1963.
- 3- **Torp-Pedersen S, Lee F, Littrup PJ, Siders DB, Kumasaka GH, Solomon MH and Mcleary RD:** Transrectal biopsy of the prostate guided with transrectal US: Longitudinal and multiplanar scanning. *Radiology*, 170:23, 1989.
- 4- **Partin AW, Stutzmann RE:** Elevated prostatic-specific antigen, abnormal prostate evaluation on digital rectal examination, and transrectal ultrasound and prostate biopsy. *Urol Clin North Am*, 25: 581, 1998.
- 5- **Mettlin C, Chesley AE, Murphy GP:** Association of free PSA percent, total PSA, age, and gland volume in the detection of prostate cancer. *Prostate*, 39: 153, 1999.
- 6- **Clements R, Aideyan OU, Griffiths GJ, Peeling WB:** Side effects and patients acceptability of transrectal biopsy of the prostate. *Clin Rad.*, 47: 125, 1993.
- 7- **Collins GN, Lloyd SN, Hehir M, Mckelvie GB:** Multiple transrectal ultrasound-guided prostatic biopsies true morbidity and patient acceptance. *Brit. J. Urol.*, 71: 460, 1993.
- 8- **Zisman A, Leibovici D, Klienman J:** The impact of prostate biopsy on patient well-being: A prospective study of pain, anxiety and erectile dysfunction. *J. Urol*, 165: 445, 2001.
- 9- **Nash PA, Jeremy EB, Ramaiah I, Shinohara K:** Transrectal ultrasound guided prostatic nerve blockade eases systematic needle biopsy of the prostate. *The Journal of Urology*, 155: 607-609, 1996.
- 10- **Soloway MS, Öbek C:** Periprostatic local anesthesia before ultrasound guided prostate biopsy. *The Journal of Urology*, 163: 172-173, 2000.
- 11- **Bulbul MA, Haddad MC, Khaulil RB, Hemady K, Shaar A, Khouzami R, Wanzan W:** Periprostatic infiltration with local anesthesia during transrectal ultrasound-guided prostate biopsy is safe, simple, and effective: a pilot study. *Clin Imaging*, 26: 129-132, 2002.
- 12- **Moore KL:** Clinically oriented anatomy. Third ed., London, Williams&Wilkins, 289-295, 1992.
- 13- **Sinnatamby CS:** Last's anatomy regional and applied. Tenth ed., London, Churchill Livingstone, 287-303, 1999.
- 14- **Seymour H, Perry MJ, Lee-Elliot C, Dundas D, Patel U:** Pain after transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy: The advantages of periprostatic local anesthesia. *BJU. Int.* Oct. 88(6): 540-544, 2001.
- 15- **Desgrandchamps F, Meria P, Irani J, Teillac P, Le-Duc A:** The rectal administration of lidocaine gel and tolerance of transrectal ultrasonography-guided of the prostate: A prospective randomized placebo-controlled study. *BJU Int.* Jun; 83(9): 1007-1009, 1999