

TRANSREKTAL ULTRASON EŞLİĞİNDE YAPILAN PROSTAT BİYOPSİSİNDE MİDAZOLAM KULLANIMI: SEDASYON VE RETROGRAD AMNEZİNİN ETKİLERİ

USE OF MIDAZOLAM DURING TRANSRECTAL ULTRASONOGRAPHY GUIDED PROSTATE BIOPSY: EFFECTS OF SEDATION AND RETROGRADE AMNESIA

Fatih ATUĞ*, Ferruh AKAY*, Hatice ÖZTÜRKMEN AKAY**, Ali EKŞİOĞLU***, Kamuran BİRCAN*

* Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, DİYARBAKIR

** Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, DİYARBAKIR

*** Kadıköy Şifa Hastanesi Radyoloji Bölümü, İSTANBUL

ABSTRACT

Introduction: Urologists perform approximately 500.000 prostate biopsies per year in United States of America. Currently there is no universally agreed standard of analgesia. Several studies evaluating the tolerance of transrectal ultrasound (TRUS) guided biopsies showed that moderate to severe pain was associated with the procedure. Patients may not return for repeat biopsies due to unpleasant experience with prior biopsies. Large number of patients perceives the procedure painful with major psychological trauma. Midazolam is used for gastrointestinal endoscopies because of its sedative and amnestic effects. To this end, we evaluated the feasibility of midazolam and retrograde amnesia effect in patients undergoing transrectal prostate biopsy.

Materials and Methods: A total of 52 patients undergoing TRUS-guided prostate biopsy were enrolled into the study. Indications for biopsy were increased prostate specific antigen (PSA) or abnormal digital rectal examination of the prostate. Patients were given midazolam as a bolus injection (70 mcg/kg, maximum total dosage: 5 mg) before the biopsy procedure. All patients were examined in left lateral decubitus position and TRUS biopsies were performed with a 7 MHz probe. Four core biopsies were obtained from the each lobe of the prostate. After completion of biopsy, flumazenil (0.5 mg IV) was used to reverse the effects of midazolam. All patients were placed on oxygen saturation monitorization during the procedure. The degree of sedation, degree of pain, side effects and retrograde amnesia were evaluated with a validated questionnaire by the surgeon and patient. A visual analog scale (VAS) was used to assess the pain score and Ramsey sedation score was used to assess the sedation score. The Ramsey sedation scale scores between 2 and 4 were accepted as satisfactory degree of sedation.

Results: After injection of midazolam, sedation was achieved in all patients in a short period of time. Ninety-six percent of patients exhibited procedural amnesia, characterized by an inability to recall neither the initial probe insertion nor the biopsy procedure. Only two patients remembered some parts of the procedure. Forty four patients (%85) were willing to undergo re-biopsy if needed. These patients stated that they will undergo a second biopsy only under the same conditions. Eight patients (%15) refused to undergo any further diagnostic test or examination. The mean pain score of patients was 1.96 ± 0.69 . The Ramsey sedation scale scores ranged between 2 and 4 in all patients. Nausea and vomiting due to midazolam were not observed in our study, and we did not see any complication related to midazolam usage.

Conclusion: In this study we found high satisfaction rates, lower pain scores and lower anxiety in patients undergoing TRUS guided biopsies due to sedative and amnestic effects of midazolam. This resulted in higher acceptability of a repeat biopsy procedure, if indicated. Besides its sedative properties, midazolam can be used as an effective agent during TRUS-guided prostate biopsies due to its procedural amnesia effect, which results in minimal psychological trauma to patients.

Key words: Prostate biopsy, midazolam, retrograde amnesia

ÖZET

Transrektal ultrason eşliğinde yapılan prostat biyopsileri, hastaların bir çoğu tarafından ağrılı ve psikolojik açıdan oldukça travmatik bir işlem olarak tanımlanmaktadır. Bu çalışmada transrektal prostat biyopsisi yapılacak olan hastalarda midazolamın uygulanabilirliğini ve hastalarda oluşturduğu retrograd amnezinin etkilerini araştırdık.

Transrektal prostat biyopsisi yapılan 52 hastaya işlem öncesinde maksimum doz 5 mg olacak şekilde intravenöz midazolam (70 mcg/kg) verildi. İşlem esnasında hastanın ağrı derecesi, sedasyon derecesi, yan etkiler ve retrograd

Dergiye Geliş Tarihi: 04.06.2005

Yayına Kabul Tarihi: 24.08.2005 (Düzeltilmiş hali ile)

amnezi hem işlemi yapan doktor tarafından hem de işlem bittikten iki saat sonra hasta tarafından doldurulan soru formları ile değerlendirildi.

Hastaların %96'sında retrograd amnezi olduğu saptandı. Amnezi oluşan hastaların tamamı ultrason probunun rektuma yerleştirilişini veya biyopsi işlemini hatırlamadılar. 52 hastanın tamamında Ramsey sedasyon skalasına göre orta derecede sedasyon olduğu saptandı. Hastaların ortalama vizüel ağrı skoru (VAS); 1.96 ± 0.69 olarak saptandı. Hastaların %85'i gerekirse ikinci bir biyopsi işlemini aynı şartlar altında yaptırabileceklerini belirttiler.

Bu çalışmada midazolamın sedatif ve amnestik etkilerinden dolayı hastalarda azalmış anksiyete, düşük ağrı skorları ve yüksek oranda hasta memnuniyeti olduğunu saptadık. Bunun neticesinde olası ikinci biyopsilerin hastalar tarafından yüksek oranda kabul edileceğini tespit ettik. Sedatif özelliğinin yanı sıra oluşturduğu retrograd amnezi ile hastalarda psikolojik travmayı da azaltan midazolam, transrektal ultrason eşliğinde yapılan prostat biyopsilerinde uygun bir ilaç olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Prostat biyopsisi, midazolam, retrograd amnezi

GİRİŞ

Prostat kanseri, bütün dünyada önemli bir sağlık sorunudur ve teşhisindeki en kritik işlem, transrektal ultrasonografi eşliğinde yapılan prostat biyopsisidir. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) ürologlar, her yıl ortalama 500.000 adet prostat biyopsisi yapmakta ve bu biyopsi işlemlerinin üçte birinden fazlasında işlem sırasında herhangi bir analjezi uygulamamaktadırlar¹. Son yapılan çalışmalar prostat biyopsilerinin İngiltere'de sadece %8'inin, ABD'de ise %11'inin lokal anestezi ile yapıldığını ortaya koymuştur². Ancak mevcut çalışmalara göre hastaların yaklaşık olarak %65-90'ında prostat biyopsisi sırasında rahatsızlık hissi ve ağrı oluşmaktadır^{3,4}.

Ülkemizde prostat biyopsileri genellikle analjezi ve/veya sedasyon uygulanmadan yapılmaktadır⁵. Tuncel ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada hastaların biyopsi esnasındaki ağrı derecesini işlemden bir saat önce yapılan intramüsküler anti-biyotik enjeksiyonuna bağlı ağrı ile karşılaştırmışlar ve hastaların yaklaşık olarak yarısında biyopsi işleminin İM enjeksiyona oranla daha ağrılı olduğunu ortaya koymuşlardır⁵. Yine Kurtuluş ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada hastaların yaklaşık olarak %36'sının işlem esnasında orta veya şiddetli derecede ağrı hissettiklerini tespit etmişlerdir⁶. Yine Avcı ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada hiç bir anestezi uygulanmayan hastaların ağrı skorlarının uygulananlara oranla 2 kat daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca bu çalışmadaki anestezi uygulanmayan hastaların sadece yarısı ikinci bir biyopsi işlemini kabul edeceklerini belirtmişlerdir⁷.

Transrektal biyopsi yapılacak olan hastaların çoğunda, neticenin kanser olma ihtimali, işlemin rektal yoldan yapılacak olmasının yarattığı psikolojik rahatsızlık ve işlemin ağrılı olabilmesi nede-

niyle stres oluşmaktadır. Guffason ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, prostat biyopsi işlemine karar verilmesinin bile hastalarda emosyonel stres oluşturduğunu ve plazma kortizol seviyelerini yükselttiğini göstermişlerdir⁸. Hastaların büyük bir çoğunluğunda anksiyete oldukça yaygın olarak görülmekte ve bu anksiyetenin ağrıyı arttıran bir faktör olduğu işlemi yapan bir çok ürolog tarafından gözlenmektedir⁹. İlk biyopsi işleminden sonra işleme ait sıkıntılı anıları olan hastalara ikinci bir biyopsiyi yaptırmak oldukça güç olabilmektedir. Hastaların yaklaşık olarak %20'sinde ise tekrarlayan biyopsiler için genel anestezi gerekebilmektedir¹⁰.

Midazolam, tıbbın bir çok dalında sedasyon ve retrograd amnezi oluşturma özelliklerinden dolayı kullanılmakta, özellikle gastroenterolojide çocuk ve yetişkin hasta grubunda endoskopik işlemlerde oldukça yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu bilgiler doğrultusunda midazolam mevcut özellikleri ile prostat biyopsileri sırasında kullanılabilecek uygun bir ilaç gibi gözükmektedir. Bu çalışmada transrektal ultrasonografi eşliğinde yapılan prostat biyopsilerinde midazolamın uygulanabilirliğini ve hastalarda oluşturduğu retrograd amnezinin etkilerini araştırdık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmaya 2002 ile 2004 yılları arasında yüksek PSA değeri ve/veya parmakla rektal muayenedeki anormal bulgular nedeniyle transrektal ultrasonografi eşliğinde ilk kez prostat biyopsisi yapılmış olan 52 hasta dahil edildi. Hastalar yapılacak işlem ve sonuçları hakkında bilgilendirilerek hastalardan onay alındı. Kronik prostatit, prostatodinya, hemoroid, anal fissür veya striktür, anal yada rektal ameliyat geçirmiş olanlar, nörolojik rahatsızlığı bulunan hastalar bu çalışmaya dahil

edilmedi. Ayrıca midazolamın kısmen de olsa solunum depresyonu yapma özelliğinden dolayı solunum problemi olan hastalar da çalışmaya alınmadı. Hastaların tamamına işlemden 12 saat önce oral olarak kinolon grubu antibiyotik başlandı ve işlem sonrası antibiyotiğe 4 gün süre ile devam edildi. Tüm hastalara işlemden dört saat önce lavman ile bağırsak temizliği yapıldı. Biyopsi işlemi lateral dekübitüs pozisyonunda, 7 MHz transrektal ultrason probu eşliğinde, 18 G Tru-cut otomatik biyopsi ataçmanı kullanılarak yapıldı. Tüm hastalardan prostatın her bir lobundan 4 adet olmak üzere toplam 8 adet biyopsi alındı. Hastaların tamamına işlem öncesinde intravenöz enjeksiyonla 70 mikrogram/kg dozunda ancak maksimum total doz 5 mg olacak şekilde doz ayarlaması yapılarak midazolam verildi. İşlem esnasında pulse-oksimetre ile hastaların oksijen saturasyon seviyeleri takip edildi. Biyopsi işlemi bittikten sonra midazolamın etkisini daha çabuk gidermek için hastalara flumazenil (total doz; 0.5 mg İV) verildi. Hastalar işlem bittikten sonra 2 saat süre ile gözlemlenerek tutuldular.

İşlem esnasında hastanın ağrı derecesi, sedasyon derecesi, yan etkiler ve retrograd amnezi hem işlemi yapan doktor tarafından hem de işlem bit-

tikten iki saat sonra hasta tarafından doldurulan soru formları ile değerlendirildi (Şekil 1).

Midazolamın sedasyon ve retrograd amnezi oluşturma özelliklerinden dolayı işlem esnasındaki ağrının değerlendirilmesi işlemi gerçekleştiren doktor tarafından yapıldı. Bu değerlendirme için 10-puanlık lineer vizüel ağrı skalası (VAS) kullanılmıştır. (VAS; 0: ağrı yok-10: dayanılmaz ağrı, Şekil 1). Sedasyonun derecesini saptamak için ise Ramsey Sedasyon skalası kullanılmıştır (Tablo 1)¹¹. Sedasyon skala sonucu 2-4 arasında olan hastalarda yeterli sedasyonun olduğu kabul edilmiştir.

Sedasyon Skoru	Klinik Bulgular
1	Gergin, sinirli
2	Sakin, uyumlu
3	Sesli uyarılara cevap veriyor
4	Fiziksel uyarılara cevap veriyor
5	Ağrılı uyarılara cevap veriyor
6	Ağrılı uyarılara cevap vermiyor

Tablo 1. Ramsey Sedasyon Skalası

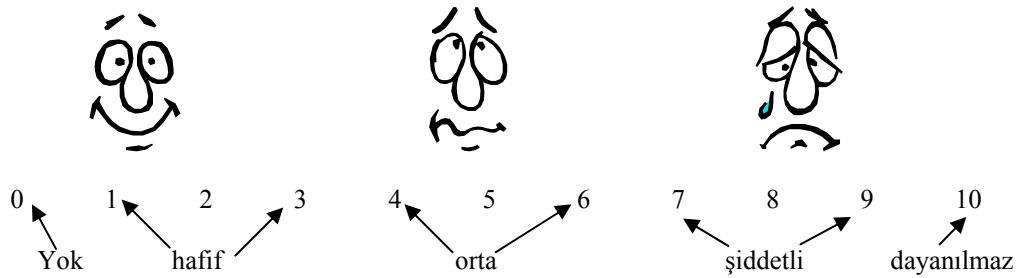
Hastanın Adı, Soyadı:

Yaşı:

PSA değeri:

Prostat Hacmi:

1) Vizüel Analog Ağrı Skalası (VAS):



2) Biyopsi işlemi hatırlıyor musunuz?

3) Ultrason probunun rektal yoldan yerleştirilişini hatırlıyor musunuz?

4) Bu işlem esnasında aldığımız ilaçtan (midazolam) dolayı herhangi bir yan etki yaşadınız mı?

5) Eğer biyopsi işlemi bir kez daha tekrarlanacak olursa yeniden biyopsi yaptırmayı kabul eder misiniz?

6) Eğer biyopsi işlemi tekrarlanacak olursa aynı şartlarda mı biyopsi yaptırmak istersiniz?

Şekil 1. Soru formları

BULGULAR

Hastaların karakteristik özellikleri Tablo 2’de verilmiştir. Midazolam enjeksiyonunu takiben 52 hastanın tamamında (%100) kısa sürede sedasyon olduğu ve anksiyetenin kaybolduğu görüldü. Hastalara verilen soru formları değerlendirildiğinde hastaların 50’sinde (%96) retrograd amnezi olduğu saptandı ve bu elli hastanın tamamı ne ultrason probunun rektuma yerleştirilişini ne de biyopsi işlemini hatırlamadılar. Sadece 2 hasta işlemi tam net olarak değil ancak belirli kısımlarını hatırladıklarını belirttiler. Hastaların ortalama vizüel ağrı skoru; 1.96 ± 0.69 olarak saptandı. 52 hastanın tamamında (%100) Ramsey Sedasyon Skala sonucunun 2-4 arasında olduğu saptandı. Hastaların hiçbirinde 5 veya 6 sedasyon skalası seviyesine kadar çıkan yüksek derecede sedasyon oluşmadı. Hastalara işlem sonrasında, yeniden biyopsi yaptırmak gerektiğinde işlemi kabul edip etmeyecekleri sorulduğunda; 44 hasta (%85) eğer gerekirse tekrar biyopsi yaptırabileceklerini söylediler. İkinci biyopsiyi kabul eden hastaların tamamı ancak aynı şartlarda biyopsi yaptırabileceklerini belirttiler. Sekiz hasta (%15) ise teşhis ile ilgili herhangi bir ek işlemi kabul etmeyeceklerini belirttiler. Midazolam kullanıldığında bulantı kusma gibi yan etkiler bildirilmişse de çalışmada kullandığımız dozlarda bu yan etkilere ve midazolam kullanımına bağlı istenmeyen herhangi bir yan etkiye rastlamadık.

Hasta sayısı	52
Ortalama yaş (yıl)	61 ± 7.3
Ortalama PSA (ng/ml)	8.7 ± 1.2
Ortalama Prostat hacmi (cc)	55 ± 13
Biyopsi alınan kadran sayısı	8
Malin patoloji	11

Tablo 2. Biyopsi yapılan hastaların karakteristik özellikleri

TARTIŞMA

İlk olarak 1937 yılında Astraldi tarafından uygulanan prostat biyopsisi günümüze kadar oldukça büyük gelişmeler göstermiştir¹². İlk dönemlerde biyopsi işleminin ağrısız olduğu ve minimal ölçüde rahatsızlık yarattığı düşünülmekteydi¹³. Ancak son yıllarda yapılan çalışmalar işlemin ağrılı ve hastalar için oldukça rahatsızlık verici olduğunu ortaya koymuştur^{9,14,15}.

PSA’nın klinik kullanıma girmesi, daha düşük seviyelerdeki PSA değerleri için biyopsi yapılmasından dolayı günümüzde hastalara daha erken yaşta biyopsi yapılmaya başlanmıştır. Yapılan çalışmalarda genç yaşta hastalarda anksiyetenin daha yüksek ve biyopsi işleminin daha ağrılı olduğu saptanmıştır¹⁶.

Zisman ve ark. yaptıkları bir çalışmada prostat biyopsisi yapılacak olan hastaların %64’ünde ameliyat öncesi anksiyete oluştuğunu, anksiyetenin işlem esnasında en yüksek düzeye çıktığını ve hastaların duyduğu ağrıyı arttırdığını saptamışlardır. Yine aynı çalışmada ameliyat öncesi anksiyetenin intraoperatif ağrıyı tayin etmede diğer faktörlerden bağımsız bir etken olduğunu tespit etmişler ve ameliyat öncesi anksiyolitik alan hastaların, almayanlara oranla daha az ağrı duyduklarını saptamışlardır. Bütün bu bulguların neticesinde ameliyat öncesi anksiyolitik tedavisinin hastalara oldukça faydalı olacağını düşünmüşlerdir⁹.

Bir çok hasta ultrason probunun rektuma yerleştirilmesi sırasında anüste oluşan gerilmenin biyopsi işleminin en rahatsızlık verici yanı olarak kabul etmekte ve lidokainin topikal uygulananının veya periprostatik anestezi madde enjeksiyonunun pek az rahatlama sağladığını belirtmektedir¹⁷.

Gürdal ve ark. yaptıkları bir çalışmada hastaların ağrı duyularının yasadıkları bölgesel farklılıklar ve sosyokültürel çevre ile değişiklik gösterebileceğini belirtmişlerdir. Ayrıca prostat biyopsileri esnasında uygulanan intarektal lidokain jelin, uygulanmayanlara kıyasla ağrı toleransında bir fark yaratmadığını saptamışlardır. Bu yüzden ek anestezi yöntemlerin tercih edilmesi gerektiğini belirtmişlerdir¹⁸.

Avcı ve ark. ise yaptıkları bir çalışmada sosyokültürel farklılıkların prostat biyopsisinde ağrı ve rahatsızlık skorlarını etkileyebileceğini ve doğu kültürüne sahip ülkelerde rektal penetrasyonun olası iğnenin yaptığı etkiden daha çok rahatsız edici olabileceğini belirtmişlerdir⁷.

Genel anestezi ile transrektal prostat biyopsilerindeki ağrı ve psikolojik travma probleminin üstesinden gelmek mümkündür. Ancak genel anestezinin yan etkileri ve risklerinin olması, ayrıca prostat biyopsilerinin gününbirlik uygulanmasını kısıtlaması gibi dezavantajları vardır. Masood ve ark. bu düşünceden yola çıkarak 110 hastada, İn-

giltere’de obstetrik işlemlerde, diş hekimliğinde, acil servislerde kullanılan anestezi bir gaz olan Entonox’u (nitrik oksit) prostat biyopsilerinde kullanmışlardır¹³. Sonuç olarak Entonox’un emniyetli, günü birlik işlemlerde uygulanabilecek, prostat biyopsilerindeki ağrıyı ve rahatsızlığı ortadan kaldıracak uygun bir ilaç olduğunu belirtmişlerdir. Ancak Entonox’un kardiyak depresyon yapıcı etkisi ve kronik akciğer hastalığı olan hastalarda uygulamanın kontraendike olması kullanımını kısıtlamıştır.

Peter ve ark. prostat biyopsilerinde propofolü sedatif bir ajan olarak kullanmışlar, bu ilacın hastaların duyduğu rahatsızlığı belirgin bir biçimde azalttığını saptamışlar ve özellikle tekrarlanan prostat biyopsilerinde sedasyon anestezisi uygulanması gerektiğini belirtmişlerdir¹⁹. Ancak propofolün anestezi kontrolü altında verilme zorunluluğu hem ilacın kullanımını kısıtlamakta hem de maliyeti arttırmaktadır.

Bu yüzden transrektal prostat biyopsilerinde hastaların ağrısını kesecek, sedasyon özelliği ile anksiyetesini ortadan kaldıracak, gününbirlik olarak uygulanabilecek, etkili ve güvenilir ilaçlara ihtiyaç vardır. Midazolam retrograde amnezi oluşturma ve sedasyon yapıcı özelliğinden dolayı tıbbın bir çok dalında, gününbirlik cerrahilerde, endoskopilerde, invaziv işlemlerde güvenle kullanılmaktadır. Gastroenterolojide midazolam geniş kullanım alanı bulmuş ve endoskopik işlemler esnasında en sık kullanılan ilaç haline gelmiştir.

Bu bilgiler doğrultusunda bu çalışmada transrektal prostat biyopsi işlemi esnasında midazolam kullanılmıştır. Çalışmanın sonucunda hastaların ortalama vizüel ağrı skoru 1.96 ± 0.69 olarak saptanmıştır. Ülkemizden yapılan yayınlar ile karşılaştırıldığında; bizim çalışmamızda elde edilen ağrı skorlarının diğer anestezi yöntemleri ile elde edilen ağrı skorlarına göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir^{7,18,20-22}. Midazolam esas olarak sedatif bir ilaç olmasına rağmen hastalarda düşük ağrı skorları elde edilmiştir. Bunun nedeni olarak ise midazolamın oluşturduğu sedasyon ile anksiyetenin azalması ve bunun da hastaların duyduğu ağrıyı azaltması olarak düşünülmüştür.

Hastaların sedasyon skalaları incelendiğinde ise hastaların tamamında sedasyon skala sonucu 2-4 arasında olacak şekilde sedasyon elde edildiği saptanmıştır. Hastalarda kısmen de olsa solunum

depresyonuna yol açabilecek olan 5 ile 6 arasında sedasyon skalaları oluşmadığı tespit edilmiştir.

Hastaların %96’sında retrograd amnezi olmuş ve midazolam ile oldukça yüksek oranda hasta memnuniyeti olduğu saptanmıştır. Bu açılarından değerlendirildiğinde midazolamın oluşturduğu geriye dönük amnezi nedeni ile hastalar biyopsi işleminin rektal penetrasyon kısmını hatırlamamaktadırlar. Ülkemizde hastalar genellikle işlemin yaratmış olduğu ağrıdan çok işlemin rektal yoldan yapılmasından rahatsızlık duymakta, işlem esnasında utanmakta ve psikolojik travma yaşamaktadırlar.

Çalışmamızda hastalarda yüksek oranda tespit edilen ikinci biyopsiyi kabul etme oranının midazolamın oluşturduğu geriye yönelik amnezi nedeni ile psikolojik travmanın yaşanmaması olarak düşünülmüştür. Hastalar biyopsi işleminin en çok rahatsızlık duydukları yanı sıra rektal penetrasyon işlemini hatırlamamakta ve hastaların ilk biyopsilerden nahoş anıları oluşmamaktadır. Ülkemizin sosyokültürel yapısından dolayı rektal yoldan yapılan işlemlerin yarattığı rahatsızlık ve psikolojik travmanın hastaların ağrı duyması kadar önemli olduğunu ve hastaların ikinci bir olası biyopsiyi ret etmesindeki önemli faktörlerden biri olduğunu düşünüyoruz.

SONUÇ

Bu çalışmada prostat biyopsi işlemi nedeniyle midazolam verilen hastalarda retrograd amnezi ve yeterli sedasyonun olduğu tespit edilmiştir. Midazolam, sedasyon yapıcı özelliğinin yanı sıra hastalarda oluşturduğu retrograde amnezi nedeni ile psikolojik travmayı azaltmaktadır. Midazolamın retrograd amnezi yapma özelliği tekrarlayan biyopsiler için bir üstünlük oluşturabilmektedir. Bu çalışmanın sonucunda tıbbın bir çok dalında etkinliği ve güvenilirliği kanıtlanmış olarak günlük kullanıma girmiş olan midazolamın üroloji alanında da transrektal prostat biyopsilerinde yarattığı sedasyon ve retrograd amnezi ile sağladığı hasta konforu açısından kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

- 1- Davis M, Sofer M, Kim SS, Soloway MS: The procedure of transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate: A survey of patient preparation and biopsy technique. J Urol. 167: 566-70, 2002.

- 2- **Patel HR, Lee F, Arya M, Masood S, Palmer JH, She-riff MK:** A national survey of transrectal ultrasound-guided prostatic biopsies: time for a national guideline. *Int J Clin Pract.* 57: 773-4, 2003.
- 3- **Clements R, Aideyan OU, Griffiths GJ, Peeling WB:** Side effects and patient acceptability of transrectal biopsy of the prostate. *Clin Radiol.* 47: 125-6, 1993.
- 4- **Collins GN, Lloyd SN, Hehir M, McKelvie GB:** Multiple transrectal ultrasound-guided prostatic biopsies-true morbidity and patient acceptance. *Br J Urol.* 71: 460-3, 1993.
- 5- **Tuncel A, Aslan Y, Aksüt H, Özergin O, Tekdoğan ÜY, Atan A:** Transrektal prostat iğne biyopsisinde rektum içine uygulanan lidokain jelin ağrı kontrolünde etkisi. *Türk Üroloji Dergisi.* 29: 403-406, 2003.
- 6- **Kurtuluş F, Fazlıoğlu A, Evirgen M, Çakıroğlu B, Gökrmak G, Çek M:** Transrektal Ultrason Eşliğinde 6 İle 10 Kor Biyopsinin Ağrı ve Komplikasyonlarının Karşılaştırılması. *Türk Üroloji Dergisi.* 29: 398-402, 2003.
- 7- **Avcı A, Tahmaz L, Özgök A, Yağcı S, Yazar F, Özgök Y:** Transrektal Ultrasonografi Eşliğinde Yapılan 12 Kadın Prostat Biyopsisinde Uygulanan Lokal Anestezinin (İntrarektal Lidokainli Jel) Hasta Konforu Üzerine Olan Etkisi. *Türk Üroloji Dergisi.* 29:159-163, 2003.
- 8- **Gustafsson O, Theorell T, Norming U, et al:** Psychological reactions in men screened for prostate cancer. *Br J Urol.* 75: 631, 1995.
- 9- **Zisman A, Leibovici D, Kleinmann J, Siegel YI, Lindner A:** The impact of prostate biopsy on patient well-being: A prospective study of pain, anxiety and erectile dysfunction. *J Urol.* 165: 445-54, 2001.
- 10- **Lynn NK, Collins GN, Brown SC and O'Reilly PH:** Periprostatic nerve block gives better analgesia for prostatic biopsy. *BJU Int.* 90: 424-426, 2002.
- 11- **Ramsay MA, Savege TM, Simpson Br, Goodvin R:** Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. *Br Med J* 2: 656-9, 1974.
- 12- **Astraldi A:** Diagnosis of cancer of the prostate: Biopsy by rectal route. *Urol Cutan Rev.* 41: 421, 1937.
- 13- **Masood J, Shah N, Lane T, Andrews H, Simpson P, Barua JM:** Nitrous oxide (Entonox) inhalation and tolerance of transrectal ultrasound guided prostate biopsy: A double-blind randomized controlled study. *J Urol.* 168: 116-20, 2002.
- 14- **Irani J, Fournier F, Bon D, Gremmo E, Dore B, Aubert J:** Patient tolerance of transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate. *Br J Urol.* 79: 608-10, 1997.
- 15- **Bastide C, Maroc N, Bladou F, Hassoun J, Maitland N, Mannoni P, Bagnis C:** Expression of a model gene in prostate cancer cells lentivirally transduced in vitro and in vivo. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 6: 228-34, 2003.
- 16- **Rodríguez LV and Terris MK:** Risks and complications of transrectal ultrasound guided prostate needle biopsy: A prospective study and review of the literature. *J Urol.* 160: 2115, 1998.
- 17- **Rochester MA, LE Monnier K, Brewster SF:** A double-blind, randomized, controlled trial of topical glyceryl trinitrate for transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol.* 173: 418-20, 2005.
- 18- **Gürdal M, Kireççi S, Tekin A, Küçük EV, Gürbüz A, Karaman Mİ:** Transrektal ultrason eşliğinde yapılan prostat biyopsisi sırasında intrarektal lidokainli jel uygulaması: Hasta toleransı üzerine plasebo kontrollü, randomize, çift kör çalışma. *Türk Üroloji Dergisi.* 29: 407-409, 2003.
- 19- **Peters JL, Thompson AC, McNicholas TA, Hines JE, Hanbury DC, Boustead GB:** Increased patient satisfaction from transrectal ultrasonography and biopsy under sedation. *BJU Int.* 87: 827-30, 2001.
- 20- **Erbay E, Tarhan F, Eryıldırım B, Şirin G, Kuyumcuoğlu U:** Transrektal Ultrason Eşliğinde Prostat Biyopsisinde İntrarektal Lokal Anestezinin Etkinliği: Prospektif Randomize Bir Çalışma. *Türk Üroloji Dergisi.* 29: 407-409, 2003.
- 21- **İnal G, Yazıcı S, Koşan M, Uğurlu Ö, Taş M, Adsan Ö:** Transrektal Ultrasonografi Eşliğinde Prostat Biyopsisi Öncesi 2 ml ve 6 ml Periprostatik %1 Lidokain Enjeksiyonunun Karşılaştırılması. *Türk Üroloji Dergisi.* 30: 173-177, 2004.
- 22- **Taş M, Kaygısız O, İnal G, Uğurlu Ö, Adsan Ö, Öztürk B:** Transrektal Ultrasonografi Eşliğinde Yapılan Prostat Biyopsisinde 16 ve 18 Gauge İğne Kullanımının Hasta Konforu ve İstenmeyen Yan Etkiler Açısından Karşılaştırılması. *Türk Üroloji Dergisi.* 31: 119-122, 2005.