

TRANSREKTAL PROSTAT İĞNE BİYOPSİSİ YAPILAN RİSK FAKTÖRSÜZ HASTALARDA KORUYUCU ANTİBİYOTİK TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİ

THE EFFICIENCY OF PROPHYLACTIC ANTIBIOTIC TREATMENT IN PATIENTS WITHOUT RISK FACTOR WHO UNDERWENT TRANSRECTAL

Ümit TEKDOĞAN*, Altuğ TUNCEL*, Muzaffer EROĞLU**, Ali ÜNSAL***, Ali ATAN*, M. Derya BALBAY****

* S.B. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Üroloji Kliniği, ANKARA

** S.B. Etlik İhtisas Hastanesi Üroloji Kliniği, ANKARA

*** Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, ANKARA

**** S.B. Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Üroloji Kliniği, ANKARA

ABSTRACT

Introduction: Transrectal prostate needle biopsy is a current standard urological procedure to detect prostate cancer. A recent survey of practicing urologists revealed wide variability in the prophylactic antibiotic regimens used. In addition to antibiotics, some urologists suggest various elaborate rectal cleansing methods, while some think that enemas are not necessary at all. We aimed to investigate the effectiveness of oral ciprofloxacin alone and/or together transrectal enemas with rifampicin in the prevention of possible infectious complications after transrectal prostate needle biopsy.

Materials and Methods: Patients on whom transrectal prostate needle biopsy was planned due to either abnormal digital rectal examination findings and/or elevated blood prostate specific antigen (PSA) levels (>4 ng/ml) were included in our study. Patients with a history of previous prostatic biopsy or prostatic surgery, diabetes mellitus, abnormal blood leukocyte counts (<4600 WBC/ml and >10000 WBC/ml), neurogenic disease with voiding dysfunction, valvular heart disease; patients with active urinary tract infections; having been recently catheterized in the last 15 days; on any antibiotic, anticoagulant or immunosuppressive treatments were excluded. A total of 159 patients were recruited. In addition to complete blood count, total and free PSA levels, midstream urine and blood cultures were obtained two days prior to transrectal prostate needle biopsy procedure on every patient. Patients were randomized into four groups: Patients in Group 1 (n=39) were took 1000 mg/d of oral ciprofloxacin starting the day before the biopsy and continued until day 3 for a total of four days. In Group 2 (n=40), patients received 250 mg of rifampicin in an enema solution containing 19 g of monobasic and 7 g of dibasic sodium phosphate just before the biopsy in addition to oral ciprofloxacin prophylaxis as in Group 1. Patients in Group 3 (n=40) received rifampicin containing enema only as in group 2. Finally, patients in Group 4 (n=40) received none of the prophylactic treatments above. A mid-stream urine culture was obtained on every patient two days following biopsy procedure. Patients were instructed to admit to the hospital if they have high fever ($>38^{\circ}\text{C}$), chills, irritative lower urinary tract symptoms lasting longer than 3 days, and feel weakness in the following 10 days. If the patients came to our clinic because of the complaints mentioned above, mid-stream urine and blood cultures were obtained.

Results: The mean age and serum total PSA of the patients were 62.1 (43-79) years and 14.2 (2.2-65.4) ng/dl. There were no significant differences in terms of age, serum total PSA levels, total prostate volume among the groups. Total infectious complication rate was 27.7%. In Groups 1, 2, 3 and 4, infectious complications were observed in 37.7%, 17%, 25.0% and 25.0% of the patients, respectively ($p>0.05$). No significant relationship was found between the prostate volume and infectious complication ($p>0.05$).

Conclusion: Antibiotic prophylaxis either with oral ciprofloxacin at 1000 mg/d or transrectal rifampicin at 250 mg in the form of rectal enema did not show any positive impact on the reduction of possible infectious complications after transrectal prostate needle biopsy in patients with no known risk factors.

Key words: Prostate, Biopsy, Infection, Prophylaxis

ÖZET

Bu çalışmada transrektal prostat iğne biyopsisi sonrasında olabilecek enfeksiyona bağlı istenmeyen yan etkileri önlemek için ağız yoluyla verilen siprofloksasin ve/veya rektal lavman ile uygulanan rifampisin etkinliği araştırılmıştır.

Bu çalışmaya transrektal prostat iğne biyopsisi yapılan 159 hasta alındı. Hastalar sadece 1000 mg/gün ağızdan siprofloksasin alan grup (n:39), siprofloksasin tedavisine ilave olarak 250 mg rifampisin içeren rektal lavman uygulanan grup (n:40), sadece 250 mg rifampisin içeren rektal lavman uygulanan grup (n:40) ve koruyucu tedavi

verilmeyen grup (n:40 hasta) olarak randomize edildi. Biyopsi sonrasındaki ikinci günde tüm hastalara rutin idrar kültürü yapıldı ve biyopsi sonrasındaki 10 günlük süreç içerisinde $>38^{\circ}\text{C}$ ateş, üç günden fazla süren irritatif alt üriner sistem semptomları, halsizlik, terleme ve titreme varlığında kontrol idrar ve kan kültürü alındı.

Gruplar arasında yaş, serum total ve serbest prostat spesifik antijen düzeyi, prostat hacmi ölçütleri arasında anlamlı fark yoktu. Toplam enfeksiyona bağlı istenmeyen yan etki oranı %27.7 idi. Grup 1, 2, 3 ve 4'teki enfeksiyona bağlı istenmeyen yan etki oranları sırasıyla %35.7, %17, %25 ve %25 olarak saptandı ($p>0.05$). Prostat hacmi ile enfeksiyona bağlı istenmeyen yan etki gelişimi arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0.05$).

Transrektal prostat biyopsisi sonrasında enfeksiyona bağlı istenmeyen yan etkilerin önlenmesi için risk faktörü olmayan hastalara ağızdan verilen siprofloksasin ve rektal lavman yolu ile uygulanan rifampisin enfeksiyon oranlarını düşürücü etkisi gözlenmemiştir.

Anahtar Kelimeler: Prostat, Biyopsi, Enfeksiyon, Profilaksi

GİRİŞ

Transrektal prostat iğne biyopsisi (TRİB) prostat kanseri tanısında standart olarak uygulanan bir yöntemdir. Bu işlemten sonra gelişen istenmeyen yan etkilerin çoğu ayaktan tedavi gerektirse de özellikle yüksek ateş ile birlikte seyreden enfeksiyona bağlı istenmeyen yan etkiler hasta için ciddi sorunlara yol açabilmektedir. Yayınlarda, TRİB sonrasında oluşabilecek enfeksiyonları önlemeye yönelik çeşitli tedavi protokolleri tanımlanmış ve koruyucu tedavinin gerekli olduğu vurgulanmıştır¹⁻⁸. Bu görüşlerin tersine TRİB'de koruyucu antibiyotik uygulamasının enfeksiyon riskini azaltmadığını savunan çalışmalarda mevcuttur^{9,10}. Sonuç olarak TRİB'de standart bir koruyucu antibiyotik tedavisi protokolü üzerinde henüz görüş birliği sağlanmamıştır.

Bu çalışmada serum prostat spesifik antijen düzeyi (PSA) yüksekliği ve/veya normal olmayan parmak ile rektal inceleme (PRİ) bulguları nedeni ile TRİB planlanan ve enfeksiyon gelişimi için herhangi bir risk faktörü taşımayan hastalarda ağız yoluyla kullanılan siprofloksasin ve rektal yoldan uygulanan rifampisin tek başına veya birlikte kullanıldıkları durumlarda TRİB sonrasında enfeksiyon gelişimine karşı koruyucu etkileri prospektif olarak araştırılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmaya yüksek serum PSA düzeyi (>4 ng/ml) ve/veya normal olmayan parmak ile rektal inceleme bulgusu nedeniyle TRİB yapılan 159 hasta dahil edildi. Daha önce TRİB ve/veya pelvik cerrahi öyküsü olan hastalar, şeker hastalığı ve işeme disfonksiyonuna yol açan nörojenik hastalığı olan hastalar, aktif idrar yolu enfeksiyonu veya asemptomatik bakteriyüri saptanan hastalar, son 15 günlük süre içerisinde üretral kateterizasyon uygulanan hastalar, kalp kapak hastalığı tanısı olan yada

kalp kapak replasmanı yapılmış olan hastalar, diğer nedenler ile yada akut veya kronik prostatit tanılarını nedeniyle antibiyotik tedavisi alan hastalar, kan sayımında normal olmayan lökosit sayısı ($<4600/\text{ml}$, $>10000/\text{ml}$) olan hastalar, antikoagülan tedavi alan hastalar, bağışıklık sistemini baskılayan medikal tedavi alan hastalar çalışma dışında bırakıldı.

Tüm hastalardan TRİB öncesinde serum total ve serbest PSA düzeyleri çalışıldı. Ayrıca tüm hastaların tam kan sayımı yapıldı. Her hastadan biyopsi işleminden 2 gün önce idrar kültürleri alındı. TRİB işlemi sol yan diz-dirsek pozisyonunda Hitachi EUB 420 ultrason cihazı ile 7.5mHz biplanar transrektal prob kullanılarak transrektal prostat ultrasonu ile prostat hacmi ölçüldükten sonra gerçekleştirildi. Transrektal ultrason ile prostat hacminin ölçümü ve TRİB aynı klinisyen (AT) tarafından gerçekleştirildi. Prostat hacmi elipsoid formül ile hesaplandı¹¹. TRİB işlemi için 18 Gauge prostat biyopsi iğnesi kullanıldı. Her hastadan, Hodge ve arkadaşları¹² tarafından tanımlanan altı kadrant sistematik biyopsiye ek olarak, sağ ve sol orta kesimden birer adet uzak lateral biyopsi ve transizyonel alan biyopsisi olmak üzere toplam on adet prostat parçası alındı. Uzak lateral biyopsiler, sistematik altı kadrant biyopsi parçalarının alındığı alan ile prostatın dış sınırı arasındaki bölgenin ortasından alındı.

Hastalar randomize olarak dört gruba ayrıldı. Grup 1 (n:39)'deki hastalara biyopsi işleminden bir gün önce 1000 mg/gün ağızdan siprofloksasin başlandı ve bu tedavi biyopsi işleminden sonraki iki gün devam etti. Grup 2 (n:40)'deki hastalara, Grup 1'de uygulanan tedavi protokolüne ek olarak biyopsi işleminden hemen önce 250 mg rifampisin ilave edilmiş 19 gr monobazik sodyum fosfat ve 7 gr dibazik sodyum fosfat içeren lavman rektal yoldan uygulandı. Grup 3 (n:40)'teki hastalara ise bi-

PROSTAT BİYOPSİSİNDE KORUYUCU ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ
(*Prophylactic Antibiotic Treatment in Prostate Biopsy*)

yopsi işleminden hemen önce sadece 250 mg rifampisin ilave edilmiş 19 gr monobazik sodyum fosfat ve 7 gr dibazik sodyum fosfat içeren lavman rektal yoldan uygulandı. Grup 4 (n:40)'teki hastalara ise herhangi bir koruyucu tedavi uygulanmadı.

Tüm hastalardan TRİB sonrasındaki ikinci günde kontrol amaçlı idrar kültürü için orta akım idrar örneği alındı. Tüm hastalar biyopsi sonrasındaki 10 günlük süreç içerisinde yüksek ateş (> 38°C), üç günden fazla süren irritatif alt üriner sistem semptomları, halsizlik, terleme ve titreme gibi şikayetlerin olması durumunda kliniğimize başvurmaları konusunda bilgilendirildi. TRİB sonrasındaki dönemde tarif edilen bu şikayetlerden herhangi birisi ile kliniğimize başvuran hastalardan kontrol idrar kültürü alındı. Bu grup içerisinde yüksek ateş saptanan hastalardan ayrıca kan kültürü alındı.

Enfeksiyona bağlı istenmeyen yan etkilerin tanımı: Biyopsi işlemi sonrasındaki 10 günlük süreçte, herhangi bir semptomu olmaksızın idrar kültüründe 100.000 "Colony Forming Unit"den fazla bakteriyel üreme saptanması asemptomatik bakteriüri, 38°C'nin üzerinde ateşi olan ancak idrar ve/veya kan kültüründe üreme saptanmaması yüksek ateş, idrar kültüründe üreme olan ve 3 günden fazla süren ciddi irritatif işeme semptomu olması akut üriner enfeksiyon, kan kültüründe bakteriyel üreme saptanması bakteriyemi yada sepsisemi olarak tanımlandı.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analiz için *Statistical Packet of*

Social Science, Windows Version 11.0 (Illinois, USA) programı kullanıldı. Gruplar arasında serum total ve serbest PSA düzeyleri ile total prostat hacmi ve prostat'ın transizyonel alan hacminin karşılaştırılması *Kruskal-Wallis* testi, yaş karşılaştırması ise *One-way Anova* testi ile yapıldı. Gruplar arasındaki enfektif istenmeyen yan etki oranları ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Prostat hacimleri ≥ 70 ml olanlar ile < 70 ml olan hastaların enfeksiyona bağlı istenmeyen yan etki oranlarının değerlendirilmesinde ki-kare testi, enfeksiyona bağlı istenmeyen yan etkisi olan ve olmayan hastalardaki prostat hacimleri ise Mann-Whitney testi ile karşılaştırıldı. Tüm istatistiksel karşılaştırmalarda $p < 0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların ortalama yaşı 62.1 ± 5.6 (43-79) yıl, ortalama serum total PSA düzeyi ise 14.2 ± 10.8 (2.2-65.4) ng/ml idi. Tüm gruplar arasında yaş, serum total ve serbest PSA düzeyi, total prostat hacmi ve prostatın transizyonel alan hacmi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 1).

TRİB sonrasında toplam 44 hastada (%27.7) enfektif istenmeyen yan etki saptandı. Bu istenmeyen yan etkiler 3 ayrı alt grupta incelendiğinde; 13 hastada (%8.2) asemptomatik bakteriüri, 11 hastada (%6.9) yüksek ateş, 20 hastada (%12.6) ise akut idrar yolu enfeksiyonu mevcuttu. Bu enfektif istenmeyen yan etkilerin görülme oranı açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu (Tablo 2).

Tablo 1. Hastaların demografik verileri					
Hastaların Ölçütleri	Gruplar (Ort±SD)				p değeri
	Grup 1 (n:39)	Grup 2 (n:40)	Grup 3 (n:40)	Grup 4 (n:40)	
Yaş (Yıl)	65.1±8.0 (53-80)	65.6±7.7 (52-80)	67.4±7.2 (51-82)	66.7±7.5 (47-82)	0.534 *
Serum total PSA düzeyi (ng/ml)	16.4±13.2 (2.4-60.1)	13.1±11.6 (1.9-41.2)	12.1±12.4 (2.8-47.1)	10.6±6.8 (3.1-32.6)	0.257**
Serum serbest PSA düzeyi (ng/ml)	1.6±1.4 (0.1-5.0)	1.3±1.0 (0.7-6.3)	1.7±1.3 (0.08-6.0)	1.6±1.0 (0.6-4.6)	0.561**
Transizyonel alan hacmi (ml)	26.9±14.8 (6.1-62.5)	26.0±15.0 (9.3-61.8)	28.7±13.4 (7.2-70)	25.3±15.5 (4.1-72.3)	0.541**
Total prostat hacmi (ml)	53.6±25.3 (12.4-126.7)	50.0±21.6 (11.3-96.4)	53.2±20.4 (21.3-124.7)	48.0±24.0 (13.5-115.7)	0.246**

PSA: Prostat spesifik antijen, SD: Standart sapma, *: One-Way ANOVA testi, **: Kruskal-Wallis testi

Tablo 2. Enfektif istenmeyen yan etkilerin oranları

	Grup1 (n:39) n (%)	Grup2 (n:40) n (%)	Grup3 (n:40) n (%)	Grup 4 (n:40) n (%)	Toplam (n:159) n (%)	p*
Aseptomatik bakteriüri	5 (12.8)	2 (5.0)	2 (5.0)	3 (7.5)	13 (8.2)	0.215
Yüksek ateş (>38.5°C)	3 (7.6)	3 (7.5)	2 (5.0)	2 (5.0)	11 (6.9)	0.391
Akut idrar yolu enfeksiyonu	6 (15.3)	2 (5.0)	6 (15.0)	5 (12.5)	20 (12.6)	0.430
Toplam	14 (35.7)	7 (17.5)	10 (25.0)	10 (25.0)	44 (27.7)	

*: Ki-Kare testi

Tablo 3. Enfektif istenmeyen yan etkiler ile prostat hacmi arasındaki ilişki

Prostat hacmi(ml) (Ort±SD)	Enfeksiyona Bağlı İstenmeyen Yan Etki		p*
	Var	Yok	
Total	56.7±31.9	50.6±22.5	0.513
Transizyonel alan	27.1±16.8	26.6±13.8	0.739

SD: Standart sapma; *: Mann-Whitney U testi

Tablo 4. Prostat hacmi <70 ml ve ≥70 ml olan hastalarda enfektif istenmeyen yan etki oranları

Enfeksiyona Bağlı İstenmeyen Yan Etki	Prostat hacmi (ml)		p*
	<70 n (%)	≥70 n (%)	
Var	34 (26.8)	10 (31.2)	0.613
Yok	93 (73.2)	22 (68.8)	
Toplam	127 (100)	32 (100)	

*: Ki-Kare testi

Aseptomatik bakteriüri saptanan 12 hastanın (%92.3) idrar kültüründe *Escherichia coli*, 1 hastanın (%7.7) idrar kültüründe ise *Proteus mirabilis* üredi. Akut idrar yolu enfeksiyonu saptanan 9 hastanın (%45) idrar kültüründe *Escherichia coli*, 4 (%20) hastanın idrar kültüründe *Enterokok*, 7 hastanın (%35) idrar kültüründe ise *Proteus mirabilis* üredi. Kültürde üreme saptanan 33 hastanın 19'unda (%57.5) üreyen mikroorganizmalar siprofloksasine direnç gösteriyordu. TRİB sonrasında yüksek ateş nedeniyle kliniğimize başvuran ve kan kültürü alınan hiçbir hastada üreme olmadı.

Enfektif istenmeyen yan etkisi olan ve olmayan hastaların total prostat hacimleri sırasıyla 56.7±31.9 ve 50.6±22.5 ml, transizyonel alan hacimleri ise 27.1±16.8 ve 26.6±13.8 ml olarak bulundu (p=0.513, p=0.739) (Tablo 3). Prostat hacmi <70 ve ≥70 cc olan hastalarda enfeksiyona bağlı istenmeyen yan etki görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo 4).

TARTIŞMA

TRİB, prostat kanseri tanısında halen altın standarttır ve tolerabilitesi yüksek, uygulaması kolay bir yöntemdir^{13,14}. Günümüzde koruyucu amaçlı antibiyotik kullanımı ile TRİB sonrasında görülen enfektif istenmeyen yan etkilerin azaldığına dair yaygın bir görüş mevcuttur¹⁻⁸. Ancak kullanılacak antibiyotik türü, uygulama süresi ve hangi yolla verileceği konusunda kesin bir fikir birliği bulunmamaktadır. Aus ve arkadaşları², TRİB sonrasında 1 hafta süre ile 800 mg/gün ağızdan norfloksasin kullanan hastalardaki enfeksiyon oranlarının bu tedaviyi 1 gün kullanan hastalara göre anlamlı olarak düşük olduğunu bildirmişlerdir (%4.9 ve %11). Aron ve arkadaşları¹⁵, TRİB'nin hemen sonrasında tek doz 500 mg ağızdan siprofloksasin ve 600 mg 1 tinidazol kombinasyonunu kullanan hastalarda, antibiyotik kullanmayan hastalara göre anlamlı olarak daha az enfeksiyon geliştiğini bildirmişlerdir. Roach ve arkadaşları¹ ise, biyopsi işleminin hemen öncesi ve sonrasında 500 mg ağız-

dan siprofloksasin ve 1.5 gr parenteral gentamisin uygulamasını karşılaştırmışlar ve enfeksiyona bağlı istenmeyen yan etkileri siprofloksasin kullanan grupta daha az saptamışlardır.

TRİB sonrasında gelişebilecek enfeksiyona bağlı istenmeyen yan etkileri önlemek için rektal yoldan lavman uygulaması birçok üroloji uzmanı tarafından kabul görmesine rağmen, bu uygulamanın etkinliği ile ilgili olarak yayınlarda değişik sonuçlar yer almaktadır. Carey ve arkadaşları⁶, biyopsi işleminden bir gün önce başlanılan toplam üç gün süren 500 mg/ gün ağızdan siprofloksasin tedavisi alan hastalar ile bu tedaviye rektal lavman eklenen hastalar arasında enfeksiyona bağlı istenmeyen yan etkiler açısından anlamlı fark saptamamışlardır (%4.4 ve %3.2). Vallancien ve arkadaşları¹⁶, biyopsi işleminden bir saat önce başlanan ve dört gün süren 400 mg/gün norfloksasin tedavisi verilen hastalarda enfeksiyon oranının bu tedaviye rektal enema eklenen hastalardaki enfeksiyon oranına göre anlamlı olarak düşük olduğunu saptamışlardır (%9 ve %20). Başka bir çalışmada ise¹⁷, antibiyotik tedavisi almayan, sadece rektal lavman uygulanan ve rektal lavman+ tek doz 2 gr piperasilin tedavisi verilen hastalarda enfeksiyon oranları sırasıyla %31, %11 ve %4 olarak bulunmuştur. Rifampisin, Streptomyces mediterraneinin yarı-sentetik türevi olan etkili bir antitüberküloz ajandır. Ayrıca Legionella türleri, M. kansasii ve M. marinum ile bazı gram-pozitif ve gram-negatif bakterilerde dahil olmak üzere diğer birçok organizmaya karşı da etkilidir¹⁸. Bizim çalışmamızda geniş spektrumlu bir antibiyotik olduğu için 250 mg rifampisin rektal lavman ile kombine edilerek kullanılmıştır. Sonuçlarımıza göre tek başına antibiyotik, antibiyotik+rektal yol ile lavman uygulaması ve tek başına rektal yol ile lavman uygulaması yapılan grup ile herhangi bir koruyucu tedavi verilmeyen grup arasında enfeksiyon oranları açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Koruyucu amaçlı antibiyotik kullanımına rağmen literatürde biyopsi sonrası dönemde %5-9 arasında değişen bakteriüri, %0.5-2.1 arasında değişen ciddi septisemi oranları bildirilmiştir^{17,19-21}. Bizim hastalarımızdaki %8.2'lik bakteriüri oranımız yayınlardaki bakteriüri oranları ile benzer bulunmuştur. TRİB'de koruyucu amaçlı antibiyotik tedavisi verilmeden yapılan çalışmalarda %2.9-25 arasında enfeksiyon oranları bildirilmiştir^{10,15}. Bizim çalışmamızda koruyucu amaçlı antibiyotik yada rektal yol ile lavman uygulaması ya-

pılmayan hastalarda enfeksiyon oranımız %25 olarak bulunmuştur. Yayınlarda biyopsi işleminde koruyucu tedavi yapılmayan hastalarda görülen enfeksiyon oranlarındaki bu geniş değer aralığının hastalarda bulunan diğer risk faktörlerinden kaynaklanabileceğini düşünüyoruz.

Prostat hacminin büyüklüğü ile TRİB sonrası gelişen enfeksiyona bağlı istenmeyen yan etkiler arasındaki ilişkiyi irdeleyen çok fazla çalışma bulunmamaktadır. Griffith ve arkadaşları⁸, 75 ml üzerindeki prostat hacmine sahip hastalarda biyopsi sonrasında yüksek oranda enfeksiyon riski olduğunu bildirmişler ve bu büyüklüğün üzerindeki prostat hacmine sahip hastalarda gelişebilecek enfeksiyona bağlı istenmeyen yan etkilerin önlenmesi için antibiyotik tedavisinin gerekli olduğu vurgulamışlardır. Bizim çalışmamızda, <70 ve ≥70 ml prostat hacmine sahip hastalarda enfeksiyona bağlı istenmeyen yan etki oranları benzer bulunmuştur.

Yayınlarda prostat biyopsisi sonrasında enfeksiyona bağlı istenmeyen yan etkilerin gelişimi için şeker hastalığı, kalp kapak hastalıkları, kateterizasyon, aktif idrar yolu enfeksiyonu, prostata yönelik daha önce yapılmış invaziv girişimler, yaş, prostat hacmi, akut prostatit, prostattan alınan parça sayısı, steroid yada bağışıklık sistemini baskılayıcı ilaç kullanımı ve miksiyon sonrası yüksek artık idrar hacmi önemli risk faktörleri olarak tanımlanmıştır^{5,8,15,20}. Ancak bu risk faktörlerinin gerçekten önemli bir risk faktörü olup olmadığı hala tartışma konusudur ve yapılan çalışmaların bir çoğunda ya risk faktörleri yeterince dikkate alınmamış yada sadece birkaç risk faktörü göz önünde bulundurulmuştur^{3,14,20,22}. Bu durum TRİB sonrasındaki dönemde enfeksiyon oranlarına etki edebilir. Bu nedenle seçilmiş ve sınıflanmış hasta grupları ile yapılan daha çok çalışmaya ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.

TRİB sonrasında enfektif istenmeyen yan etkiler bakteriüri, akut idrar yolu enfeksiyonu, ateş ve bakteriyemi yada sepsis olarak tanımlanmaktadır. Değişik çalışmalarda 37.5°C ile 38.5°C arasındaki vücut ısıları yüksek ateş olarak değerlendirilmektedir^{3,23}. Bizim çalışmamızda 38°C'nin üzerindeki vücut ısıları yüksek ateş olarak kabul edildi ve hastalarımızın %6.9'unda yüksek ateş saptandı. Literatürde prostat biyopsisinden sonra ateş yüksekliği %0.25–20 arasında değişmektedir^{8,10}. Bizim çalışmamızdaki yüksek ateş oranı yayınlardaki gün-

cel çalışmalarda belirtilen orandan daha yüksektir. TRİB sonrasında oluşabilecek bakteriyemiler çoğunlukla asemptomatik olup kendini sınırlamakta ve bakteri izolasyonu mümkün olmamaktadır⁸. Çalışmamızda, enfeksiyona bağlı istenmeyen yan etki oranlarımız göreceli olarak yüksek olmasına karşın hastalarımızın kan kültürlerinde bakteriyel üreme saptanmamıştır ve hiçbir hastamızda sepsis ile uyumlu klinik tablo oluşmamıştır.

Bir çalışmada TRİB sonrasında bakteriüri saptanan hastaların %82'sinde biyopsi öncesinde bakteriüri saptanmıştır²³. *Proteus* türleri uzun dönemde üriner sistemde taş oluşum oranını arttırdığı için özellikle şeker hastalığı olan hastalarda önemli bir sorun olabileceğinden asemptomatik bakteriüri genellikle kendiliğinden gerileyen bir tablo olsa da bu hastaların tedavi edilmeleri ve idrar kültürlerinin rutin olarak yapılması önerilmektedir²⁴. Çalışmamızda TRİB öncesinde bakteriüri saptanan hasta olmadığından bu durumun enfeksiyona olan katkısı hakkında bir yorum yapamıyoruz. Ancak bizim sonuçlarımıza göre koruyucu antibiyotik tedavisi verilmeyen ve bu tedavinin verildiği hastalar arasında biyopsi işlemi sonrasında asemptomatik bakteriüri oranları arasında anlamlı fark bulunmamaktadır.

Prostat biyopsilerinde koruyucu amaçlı en çok tercih edilen antibiyotiklerden biri olan ve florokinolon grubu antibiyotikler içerisinde yer alan siprofloksasin idrar ve prostat dokusunda yeterli konsantrasyona ulaşabilen, ağızdan kullanılabilen ve enterokoklara karşı bakterisid etkili farmakolojik ajandır⁷. Bizim çalışmamızda idrar kültürlerinde mikroorganizma üreyen hastaların %57.5'inde siprofloksasine dirençli bakterilerin üremesi klinikte yaygın kullanılan bu antibiyotiğe karşı mikroorganizmaların dikkat çekici bir şekilde direnç geliştirdiğini göstermesi açısından önemlidir.

TRİB sonrasında gelişen enfektif istenmeyen yan etki oranlarının literatürdeki çalışmalar arasında farklılık göstermesindeki neden çalışmaların planlanış şekli ile ilgili olabilir. Çalışmaların prospektif yada retrospektif olarak yapılması, istenmeyen yan etki olarak sadece semptomatik bulguların kabul edilmesi gibi yaklaşımlar enfeksiyon oranlarını değiştirebilir. Bizim çalışmamıza dahil edilen hasta gruplarında yaş, prostat hacmi ve prostattan alınan parça sayısı birbirinden farklı değildir. Ayrıca bizim çalışmamıza daha önce bahsettiğimiz risk

faktörlerini taşıyan hastalar alınmamıştır. Ancak ağızdan verilen siprofloksasin ve rektal yol ile uygulanan lavman yoluyla rifampisin verilen hastalarda kontrol grubuna göre enfeksiyon oranlarında anlamlı bir azalma görülmemiştir.

SONUÇ

Çalışmamızda prostat biyopsi işleminde enfektif istenmeyen yan etki oranını düşürmek amacı ile siprofloksasin ve/veya rektal yol ile uygulanan lavman ile kombine olarak verilen rifampisin kullanılan hastalardaki enfeksiyon oranı, koruyucu tedavi uygulanmayan hastalardaki enfeksiyon oranı ile benzer bulunmuştur. Bu nedenle enfeksiyona eğilim yaratabilecek herhangi bir risk faktörü taşımayan ve TRİB planlanan hastalara koruyucu antibiyotik tedavisi uygulanmasının yararlı olmadığını düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

- 1- Roach MB, Figueroa TE, McBride D, et al: Ciprofloxacin versus gentamicin in prophylaxis against bacteraemia in transrectal prostate needle biopsy. *Urology*, 38: 84-87, 1991.
- 2- Aus G, Ahlgren G, Bergdahl S, et al: Infection after transrectal core biopsies of the prostate-risk factors and antibiotic prophylaxis. *Br J Urol*, 77: 851-55, 1996.
- 3- Sieber PR, Rommel FM, Agusta VE, et al: Antibiotic prophylaxis in ultrasound guided transrectal prostate biopsy. *J Urol*, 157: 2199-2200, 1997.
- 4- Taylor HM, Bingham JB: The use of prophylactic antibiotics in ultrasound-guided transrectal prostate biopsy. *Clin Radiol*, 52: 787-790, 1997.
- 5- İsen K, Küpeli B, Sımkı Z, et al: Antibiotic prophylaxis for transrectal biopsy of the prostate: A prospective randomized study of the prophylactic use of single dose oral fluoroquinolone versus trimethoprim-sulfamethoxazole. *Int Urol Nephrol*, 31: 491-495, 1999.
- 6- Carey JM, Korman HJ: Transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate. Do enemas decrease clinically significant complications? *J Urol*, 166: 82-85, 2001.
- 7- Cormio L, Berardi B, Callea A, et al: Antimicrobial prophylaxis for transrectal prostatic biopsy: A prospective study of ciprofloxacin vs piperacillin/tazobactam. *BJU Int*, 90: 700-702, 2002.
- 8- Griffith BC, Morey AF, Ali-Khan MM, et al: Single dose levofloxacin prophylaxis for prostate biopsy in patients at low risk. *J Urol*, 168: 1021-1023, 2002.
- 9- Gustafsson O, Norming U, Nyman CR, et al: Complications following combined transrectal aspiration and core biopsy of the prostate. *Scan J Urol Nephrol*, 24: 249-251, 1990.
- 10- Enlund AL, Varenhorst E: Morbidity of ultrasound guided transrectal core biopsy of the prostate without antibiotic therapy. A prospective study in 415 cases. *BJU*, 79: 777-780, 1997.
- 11- Terris MK, Stamey TA: Utilization of polyclonal serum PSA levels in screening for prostate cancer: A compare-

PROSTAT BİYOPSİSİNDE KORUYUCU ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ
(*Prophylactic Antibiotic Treatment in Prostate Biopsy*)

- son with corresponding monoclonal values. Br J Urol, 73: 61-66, 1994.
- 12- **Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, et al:** Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal biopsies of the prostate. J Urol, 142: 71-74, 1989.
- 13- **Clements R, Aideyan OU, Griffiths GJ, et al:** Side effects and patients acceptability of transrectal biopsy of the prostate. Clin Radiol, 47: 125-126, 1993.
- 14- **Aus G, Hermansson CG, Hugosson J, et al:** Transrectal ultrasound examination of the prostate: Complications and acceptance by patients. Br J Urol, 71: 457-459, 1993.
- 15- **Aron M, Rajeev TP, Gupta NP:** Antibiotic prophylaxis for transrectal needle biopsy of the prostate: A randomized controlled study. BJU Int, 85: 682-685, 2000.
- 16- **Vallancien G, Prapotnich D, Veillon B, et al:** Systematic prostatic biopsies in 100 men with no suspicion of cancer on digital rectal examination. J Urol, 146: 1308-1312, 1991.
- 17- **Melekos MD:** Efficacy of prophylactic antimicrobial regimen in preventing infectious complications after transrectal biopsy of the prostate. Int Urol Nephrol, 22: 257-262, 1990.
- 18- **Wright PW, Wallace RJ:** Mikobakteriyel ajanlar; in Harrison İç Hastalıkları Prensipleri (Eds.). Braunwald E, Fauci A, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. (Çeviri editörü: Sağlık Y): Fifteen edition. Vol 1. Chapter 68. 1017-1040, 2004.
- 19- **Brewster SF, Mac Gowan AP, Gingell JC:** Antimicrobial prophylaxis for transrectal prostatic biopsy: A prospective randomized trial of cefuroxime versus piperacillin/tazobactam, Br J Urol, 77: 618-619, 1996.
- 20- **Jeon SS, Woo SH, Hyun JH, et al:** Bisacodyl rectal preparation can decrease infectious complications of transrectal ultrasound-guided prostate biopsy. Urology, 62: 461-466, 2003.
- 21- **Sabbagh R, Mc Cormack M, Peloquin F, et al:** A prospective randomized trial of 1 day versus 3 day antibiotic prophylaxis for transrectal ultrasound guided prostate biopsy, Can J Urol, 11: 2216-2219, 2004.
- 22- **Raaijmakers R, Kirkels WJ, Roobol MJ, et al:** Complication rates and risk factors of 5802 transrectal ultrasound guided sextant biopsies of the prostate within a population based screening program. Urology, 60: 826-830, 2002.
- 23- **Lindert AK, Kabalin JN, Terris MK:** Bacteriamia and bacteriuria after transrectal ultrasound guided prostate biopsy. J Urol, 164: 76-80, 2000.
- 24- **Schaffer AJ:** Infections of the urinary tract; in Campbell's Urology (Eds.). Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED Jr, Wein AJ: Seventh edition. Vol 1. Chapter 15. 533-603, Saunders Comp, 1998.