

# Transrektal ultrason eşliğinde prostat biyopsisi öncesi hasta hazırlığı

## Preparation of patients before transrectal ultrasound guided prostate biopsy

Dr. Basri Çakıroğlu / Hisar Intercontinental Hospital Üroloji Kliniđi İSTANBUL  
Dr. Orhun Sinanođlu / Maltepe Üniversitesi Tıp Fakóltesi Üroloji AD, İSTANBUL

İletişim adresi:

Op. Dr. Basri ÇAKIROĞLU / Hisar Intercontinental Hospital Saray Mah. Siteyolu Cad.No:7 Ümraniye-İST  
drbasri@gmail.com Tel: 216-5241300

### ÖZET

Transrektal ultrasonografi eşliğinde prostat biyopsisi (TRUS biyopsi) prostat kanseri teşhisinde altın standart yöntemdir. Bu işlem ürologlar arasında yaygın olarak kullanılmaktadır, ama biyopsi tekniği konusunda doktorlar arasında hazırlık ve yöntem konusunda bir standart birliği yoktur. Rutin antibiyotik kullanımı ve barsak temizliği ve analjezi gibi hasta hazırlığı konusu henüz netleşmemiştir. Bu açıdan prostat biyopsisi kılavuzunun oluşturulması gereklidir. Bu çalışmada transrektal ultrasonografi eşliğinde prostat biyopsisi alınması öncesi kullanılan hasta hazırlığı yöntemleri literatürün kısa gözden geçirilmesi ile birlikte değerlendirilecektir.

**Anahtar sözcükler:** biyopsi, hazırlık, prostat kanseri, transrektal ultrasonografi

### ABSTRACT

Transrectal ultrasound guided prostate biopsy is the golden standard in the diagnosis of prostate cancer. This procedure has been widely used among urologists however, there is no established standards for patient preparation and biopsy method. The issues such as routine antibiotic use and bowel cleansing and anesthetic agents are not clearly determined. Thus, prostate biopsy guidelines would be necessary for these purposes. In this study patient preparation methods before TRUS biopsy are evaluated accompanied with a concise review of the literature.

**Key words:** biopsy, preparation, prostate cancer, transrectal ultrasound

## GİRİŞ

Prostat kanseri günümüzde erkeklerde en sık görülen organ kanseridir. Akciğer kanserinden sonra ikinci sırada ölüm nedenidir. 2008 yılında Avrupda 340 000 prostat kanseri tanısı konulmuş ve 71 000'e yakını ölümlerle sonuçlanmıştır(1). Otopsi çalışmalarına göre 50 yaş civarında bir erkekte prostat kanseri bulunma riski %30-50 iken bu oran 80 yaşında %80'e ulaşmaktadır (2). TRUS biyopsi, tüm dünyada yaygın olarak kullanılmakta olup, prostat kanserinin doku tanısında altın standart olarak kabul edilmektedir(3). ABD de yıllık 1 milyonun üzerinde ultrason kılavuzluğunda prostat biyopsisi yapılmaktadır (4). Prostat biyopsi endikasyonu için PSA değeri ve/veya DRM bulguları doğrultusunda konulmaktadır. Hastanın biyolojik yaşı, mevcut komorbiditeleri ve kullandığı ilaçları bireysel riskler değerlendirilirken dikkate alınmalıdır. PSA, prostat dokusuna özgü ancak prostat kanseri için spesifik değildir. BPH, prostatitler, prostatik manipulasyonlar, endoskopik işlemler, akut retansiyon, 5 $\alpha$  redüktaz inhibitörlerinin kullanımı gibi pek çok durumda PSA düzeyi değişmiş olarak elde edilebilir. Normal serum PSA değerinde üst sınır genel olarak 4,0 ng/ml olarak kabul edilir. Ancak prostat kanserli olguların yaklaşık % 20'sinde serum PSA düzeyi 4,0 ng/ml'den düşüktür (5). Bu nedenle günümüzde bu eşik değer 2,5 ng/ml'ye düşürülme eğilimindedir. Prostat kanserinin belirteci olan PSA'nın yaygın kullanılmaya başlamasıyla birlikte biyopsi oranı önemli ölçüde artmıştır. Prostat biyopsisi genellikle güvenli bir prosedür olarak kabul edilmelerine rağmen, pratikte biyopsiye sekonder karşılaşılan komplikasyonlar ortaya çıkabilmektedir. (6) Genellikle güvenli ve iyi tolere edilen ayaktan yapılabilen bir prosedür olmasına rağmen, bazı serilerde % 63-73 oranında komplikasyon bildirilmiştir (7). Yapılan bir çalışmada TRUS biopsi komplikasyon oranları, hematüri için % 14,5; rektal kanama için % 2,3 hematospermi için % 36,3 ve idrar retansiyonu için % 0,2 olarak bildirilmiştir (8). Başka bir çalışmada komplikasyon olarak % 57,6 hematüri, % 18,3 rektal kanama, % 65,3 hematospermi bildirilmiştir (9). Genellikle küçük ve kendini sınırlayan komplikasyonlar oluşur, fakat zaman zaman ciddi ve hatta ölümcül komplikasyonlar gelişebilir. Transrektal yaklaşımın önemli bir sorun febril reaksiyonlar, epididimit, prostatit, sepsis ve hatta ölüme yol açan enfeksiyon riskidir. Şu anda, birçok ürolog biyopsi sonrası enfeksiyöz komplikasyonları en aza indirmek için profilaktik antibiyotik kullanmaktadır, ancak bu tedaviler enfeksiyon insidansını tamamen ortadan kaldırmamaktadır. TRUS eşliğinde prostat biyopsisi öncesi hazırlıkta uluslararası bir kılavuz yoktur, ama bununla birlikte işlemi yapan hekimlerin çoğunluğu TRUS biyopsi öncesinde antibiyotik profilaksisini ve barsak temizliğini yapmaktadırlar. TRUS eşliğinde prostat biyopsi hazırlığı yapılırken iyi bir anamnez alınması oluşabilecek komplikasyonları azaltabilir. Biyopsi öncesinde aşağıdaki durumların gözden geçirilmesi ve hastaların biyopsi öncesinde yapması gereken önlemlerin anlatılması, biyopsi sırasında ve sonrasında oluşabilecek komplikasyonlarının anlatılması ve hastanın rızasının alınması gerekmektedir.

1. Antikoagulan ilaç kullanımı, 2. Barsak temizliği, 3. Anti-biyotik profilaksisi, 4. Alfa-bloker kullanımı, 5. Analjezik - anestezi kullanımı

### Antikoagulan ilaç kullanımı

Biyopsi işlemi sonrasında kanama olması muhtemel komplikasyonlardan biridir, bu komplikasyon olasılığını azaltmak için biyopsi öncesinde hastanın kullandığı ilaçlar sorgulanmalıdır. Çeşitli sebeplerden dolayı kullanılan, aspirin, varfarin, klopidogrel gibi ilaçların biopsi işlemi öncesinde kullanılıp kullanılmadığı değerlendirilmelidir. Varfarin ve düşük doz aspirinin kesilmesi durumunda potansiyel risklerin de değerlendirilmesi gerekir. Warfarinin kesilmesi durumunda venöz tromboemboli riskinin yıllık %2-10 oranında artması söz konusudur, ancak kısa süreli kesilmesi ile ilgili olarak riskler açısından literatürde sınırlı sayıda yayın vardır, daha geniş çaplı çalışmalara gereksinim duyulmaktadır (10). Yine varfarin ile ilgili olarak, yapılan çalışmada varfarin kullanan hastalara 4-6 kor biyopsi uygulanmış ve bu hastalarda kanama komplikasyonları açısından anlamlı bir artış saptanmamıştır (11). Kardiyovasküler hastalığı nedeniyle düşük doz aspirin kullanan hastalarda aspirinin durdurulması hastaların tromboemboli riskini artırabilir ve bu durum majör bir kardiyovasküler bir hastalığa sebebiyet verebilir denilmektedir (12). Düşük doz aspirin kullanımının kanamaya ilgili komplikasyon oranlarında anlamlı artışa yol açmadığı bu nedenle işlem öncesi ilacı kesmenin gerekmediği belirtilmektedir (13). Bir meta-analizde düşük doz aspirin kullanımının devam edilerek yapılan prostat biyopsisi sonrasında orta ve şiddetli hematüri riskini artırmadığını ortaya koyulmuş ve böylece bu tür biyopsi öncesi aspirin durdurmanın gereksiz olduğu savunulmuştur (14). Yine Herget ve arkadaşlarının düzenlediği prospektif çalışmada da prostat biyopsisi sonrası kanama komplikasyonlarını aspirin kullanımının artırmadığı gösterilmiştir (15). Yine diğer antiinflamatuvar ilaç kullanımı ile kanama riskinde bir artış olmadığı belirtilmektedir (16). Bu tür çalışmalar olsa dahi halen düşük doz aspirin ve warfarin kullanımının kesilmemesi konusunda yeterince çalışma yapılmamış ve bu fikri savunuların yeterince inandırıcı etkisi olamamıştır, yapılan çalışmaların çoğunda TRUS biyopsi sırasında ve sonrasında kanama riskini en aza indirmek için antitrombotik ajanların kesilmesi yönünde bir fikir birliği mevcuttur. Biyopsi öncesi düşük doz aspirin ve varfarin kullanan hastalar için biyopsi öncesi 3 ila 5 gün durdurulması tavsiye edilir. Antikoagulan ilaçların kesilmesi durumunda gelişebilecek tromboembolik olayları azaltmak için düşük molekül ağırlıklı heparin ile işleme hazırlanması ve INR < 1.5 iken işlemin gerçekleştirilmesi sağlıklı bir yaklaşım olarak görünmektedir (17).

### Barsak temizliği

Barsak temizliği biyopsi öncesinde sıklıkla uygulanan bir yöntemdir, temizlik için farklı protokoller tanımlanmış olmasına rağmen bugüne kadar bir kılavuz oluşmamıştır. Biyopsi öncesindeki barsak temizliği ve rektal dezenfeksiyon

açısından standart kurallar yoktur. Yapılan anketlere göre ürologların yaklaşık % 80'inin lavman kullandığı rapor edilmiştir (18, 19). TRUS biyopsi için hastanın hazırlanması ile ilgili lavman ile barsak temizliği barsak florasında bulunan mikrobiyal yükün azaltılması ve böylece bulaşıcı oranlarının düşürülmesi amaçlanır (20). Biyopsi sırasında barsak florasındaki bakteriler doğrudan idrara geçerek ya da biyopsi iğnesi yardımıyla rektumdan kan dolaşımına ulaşarak bakteriyemiye neden olmaktadır. Barsak temizliği kolonoskopi hazırlığında olduğu gibi rektal temizlik sağlayarak iyi bir görüntü elde etmek yanında, biyopsiye sekonder gelişebilecek enfektif komplikasyonların azaltılması amacıyla uygulanmaktadır (21). Lindert ve arkadaşları biyopsi öncesi kullanılan fosfat enemanın kullanılan profilaktik antibiyotikten bağımsız olarak bakteriyemiye anlamlı şekilde azalttığını belirtmişlerdir (22). Enfeksiyöz komplikasyonların azaltılması, povidon-iyot ile biyopsi öncesindeki lavman ve rektal dezenfeksiyon yapılmasının etkili bir yöntem olduğu gösterilmiştir (23). Povidon-iyot lavman ile bakteriyeminin % 69'dan % 19'a ve %76'dan %17 oranında azalttığını gösteren çalışmalar vardır (22, 24). Ayrıca Povidon-iyot lavman yapılması antibiyotik profilaksisinden daha üstün olduğunu savunan görüşler vardır (24). Lavman ile rektum içinde dışkı miktarının azaltılması sonucunda prostat için üstün bir akustik görüntüleme sağlanmış olur ve durum bazı kişiler için daha rahat olabilir (25).

#### Antibiyotik profilaksisi

TRUS biyopsi sonrasında enfektif, travmatik ya da her iki komponenti de içeren istenmeyen yan etkiler gelişebilir ve bunlar ender de olsa hayatı tehdit edebilir (26, 27). TRUS biyopsi sonrasında hematüri, hematospermi, idrar yolu enfeksiyonu (Prostatit, Epididimoorşit) bakteriyemi ve sepsis gibi komplikasyonlar görülebilir. TRUS biyopsi sonrası bakteriyemi ve bakteriüri oranları profilaktik antibiyotik yokluğunda, sırasıyla %16-75 ve %36-53 oranlarıyla rapor edilmiştir (23). TRUS biyopsi için profilaksi kullanılmaması gerektiğini savunan yazarlar olsa da üroloji uzmanlarının büyük bir kısmı TRUS biyopsi için siprofloksasin profilaksisini kullanılmaktadır. Siprofloksasin, Gram negatif bakterilere oldukça etkin olup, oral alım sonrası biyoyararlanımı oldukça iyidir ve vücuttaki doku ve sıvılara yeterli konsantrasyonda ulaşabilmektedir. Oral alındıktan sonra kolo-rektal bölgede, idrarda ve prostat dokusunda serum seviyesini aşabilmektedir (28). Hiç antibiyotik verilmeden yapılan biyopsi sonrasında %10,3 sıklığında enfeksiyon gelişirken profilaksi uygulananlarda bu oranın %1'in altına indiği bildirilmektedir (29, 30). TRUS biyopside kullanılan siprofloksasin profilaksisinin başarısını tehdit eden en önemli problemlerden birisi Enterobacteriaceae kökenlerinde gözlenen kinolon direncidir. Kinolonların yaygın kullanımı nedeniyle hastane kaynaklı üriner sistem enfeksiyonlarında olduğu gibi toplum kaynaklı E.coli suşlarında da kinolon direncinde artış olduğu bildirilmektedir (31). Bu nedenle ciddi enfeksiyonlar gelişebileceği akıldaki tutulmalı ve profilaktik tedavi planlanırken bu durum göz önüne alınmalı, yukarıda belirtilen kinolon direnci

riski olabilecek hastalarda 3. kuşak sefalosporin ya da karbapenem türevleri düşünülmelidir. Kinolon direnci olan etkenlerde beraberinde 3. kuşak sefalosporinlere direnç riskinin de artmış olduğu bildirilmektedir (32). Yapılan bir çalışmada kinolon profilaksisine gentamisin eklenmesinin prostat biyopsisi sonrasında sepsis gelişimini azaltabileceği bildirilmiştir (33). TRUS biyopsi önce rektal sürüntü kültürleri alınıp seçici besiyeri kullanılarak florokinolon dirençli Enterobacteriaceae hedefli antibiyotik profilaksisini kolaylaştırır ve infeksiyöz komplikasyonlarını bu şekilde azaltılması sağlanır (23).

#### Alfa bloker ilaç kullanımı

Biyopsi sonrasında prostatta ödem ve kanamanın oluşturduğu pıhtılara bağlı miksiyon sıkıntılarıyla karşılaşmaktadır ve bu durum % 0,8-40 oranında rapor edilmektedir (34, 35). Alfa bloker kullanımı ile üriner retansiyon riski azaltılabilmektedir, ancak bu konuyla ilgili çalışma sayısı yetersizdir.

#### Analjezi ve Anestezi

Prostat biyopsisi genellikle hastalar tarafından iyi tolere edilebilen küçük bir müdahale olarak kabul edilse bile, çalışmaların bir çoğunda hastaların rahatsızlık ve ağrı şikayeti bildirilmiştir (36, 37). Ağrılı olarak prostat ile ilişkili ağrı prostat kapsülü veya stromada doğar; bu yapılar zengin otonomik lifler ile innerve olmaktadır. Prostat inervasyonu S2-5 kuyruk kökünden elde edilir ve aynı zamanda presakral ve hipogastrik sinir pleksusları üzerinden sempatik zincirden innervasyon alır. Bu sinir pleksusundan gelen sinir lifleri prostat dışında ağ oluşturarak prostat vasküler pedikül ile beraber seyredirler. Bu posterolateral sinir liflerinin prostat için ana sinir kaynağı olduğuna inanılmaktadır (38, 39). Biyopsi sırasında ağrı iki nedene bağlı olarak gelişmektedir. Ultrason probunun anüsten geçmesi, rektuma ilerletilmesi ve rektum içinde maniple edilmesi sebeplerden biridir. Diğer neden ise biyopsi iğnesinin prostat kapsülünden geçerek prostatik stroma içinde ilerlemesidir. Ağrı hissedilmesi noktasında dentat hat önemli bir belirleyici role sahip gibi görünmektedir. Özellikle bu hattın proksimalinden işlemin gerçekleştirilmesi daha az ağrıya yol açmaktadır (40).

TRUS eşliğinde prostat biyopsisi ağrılı bir işlem olduğundan, farklı anestezi teknikleri prosedürü daha rahat hale getirmek için kullanılır. Nash ve ark . 1996 yılında TRUS eşliğinde prostat biyopsisi ile ilişkili ağrıyı azaltmak için bir periprostatik sinir bloğu kullanımını bildirmiştir. Bugüne kadar 45'in üzerinde yapılan çalışmalarda artık prostat biyopsi ağrısını engellemek için periprostatik blok yapılmasının etkili bir yöntem olduğunu ortaya konulmuştur. Biyopsiye bağlı ağrıyı azaltmak için oral veya rektal analjezikler, sedatif ajanlar, perianal veya intrarektal topikal anestetik ajanlar, periprostatik sinir blokajı, bölgesel ve inhalasyon anestezi uygulanan yöntemler olarak sıralanabilir. Özellikle ayaktan uygulamalar için yan etki profili düşük, hastayı riske atmayan bir yöntem seçilmelidir (21). Sık kullanılan yöntemlerden bir diğeri

anestezik jel uygulanması veya enjektabl lidokain ile periprostatik sinir bloğu yapılmasıdır. İntrarektal lidokain kullanımı birçok ürolog tarafından prostat biyopsisi öncesi tercih edilse de bu yöntemle ilgili farklı sonuçlar bildirilmektedir. Prospektif randomize bir çalışmada, prostat biyopsisi öncesi % 2'lik intrarektal lidokain uygulaması analjezik etki bakımından güvenli ve etkili olarak belirtilmiş ve rutin kullanımı önerilmiştir (42). Stirling ve arkadaşları, intrarektal lidokain uygulaması ve periprostatik blok eşliğinde yapılan TRUS biyopsi sonuçlarını karşılaştırmış ve her iki tekniğin de biyopsiye bağlı rahatsızlık hissini azalttığını ancak ağrı giderilmesi anlamında birbirlerine üstünlüklerinin olmadığını belirtmişlerdir (43). Ağrı kontrolü için kullanılan intrarektal lidokainin araştırmacılar tarafından hiçbir yararı olmadığı bildirilmiştir (44-45).

Soloway ve Öbek periprostatik sinir demetinin her tarafta 3 ayrı enjeksiyon uygulamışlar ve yeterli anesteziyi sağladıklarını bildirmişlerdir. Ancak enjeksiyonun uygun yeri tartışma konusudur (46).

Sonuç olarak rutin antibiyotik kullanımı, barsak temizliği ve analjezi gibi hasta hazırlığı konusu henüz netleşmemiştir. Bu açıdan daha kapsamlı geniş serilerdeki veriler değerlendirilerek komplikasyon ve ağrı oranlarını azaltacak bir transtrektal ultrason prostat biyopsi kılavuzunun oluşturulması gereklidir.

#### KAYNAKLAR

- 1- Ferlay J, Parkin DM, Steliarova Foucher E. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 2008. *Eur J Cancer* 2010;46:765-781.
- 2- Hodge KK, McNeal JE, Terris KM, Stamey TA. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J Urol*. 1989; 142: 71-74.
- 3- Çam K, Özveri H, Çevik İ, Türkeri L, Akdaş A. Transrektal Ultrasonografi Eşliğinde Prostat Biyopsisinin Komplikasyonları. *T Klin J Med Sci* 2001, 21:282-284.
- 4- Bostwick DG, Meiers I. Prostate biopsy and optimization of cancer yield. *Eur Urol* 2006;49:415-417.
- 5- Catalona WJ, Smith DS, Ornstein DK. Prostate cancer detection in men with serum PSA concentrations of 2,6 to 4,0 ng/ml and benign prostate examination. Enhancement of specificity with free PSA measurements. *JAMA* 1997; 277: 1452-1455.
- 6- Scattoni V, Zlotta A, Montironi R, Schulman C, Rigatti P, Montorsi F. Extended and saturation prostatic biopsy in the diagnosis and characterisation of prostate cancer: a critical analysis of the literature. *Eur Urol* 2007; 52: 1309-1322.
- 7- Jeon SS, Woo SH, Hyun JH, et al. Bisacodyl rectal preparation can decrease infectious complications of transrectal ultrasound-guided prostate biopsy. *Urology*. 2003; 62:461-466.
- 8- Berger, AP, Gozzi, C., Steiner, H., Ferauscher, F., Varkarakis, J., Rogathsch, H., Bartsch, G., Hoorninger, W., Complication rate of transrectal ultrasound guided prostate biopsy: A comparison among 3 protocols with 6, 10 and 15 cores. *J.Urol*. 2004; 171 (4): 1478-1481.
- 9- Paul, R, Schöler, S., Randenborgh, H., Alschibaja, M., Busch, R., Hartung, R., Morbidity of prostatic biopsy for different biopsy strategies: Is there a relation to core number and sampling region to core number and sampling region. *European Urology* 2004; 45. 450-456.
- 10- Spiess JL. Can I stop the warfarin? A review of the risks and benefits of discontinuing anticoagulation. *J Palliat Med* 2009; 12:83-87.
- 11- Ihezue CU, Smart J, Dewbury KC, et al. Biopsy of the prostate guided by transrectal ultrasound: relation between warfarin use and incidence of bleeding complications. *Clin Radiol* 2005;60:459-463.
- 12- Gerstein NS, Schulman PM, Gerstein WH, et al. Should more patients continue aspirin therapy perioperatively? Clinical impact of aspirin withdrawal syndrome. *Ann Surg* 2012; 255: 811-819.
- 13- Maan Z, Cutting CW, Patel U, Kerry S, Pietrzak P, Perry MJ, Kirby RS. Morbidity of transrectal ultrasonography-guided prostate biopsies in patients after the continued use of low-dose aspirin. *BJU Int*. 2003; 91(9): 798-800.
- 14- armignani L, Picozzi S, Bozzini G, et al. Transrectal ultrasound-guided prostate biopsies in patients taking aspirin for cardiovascular disease: a meta-analysis. *Transfus Apher Sci* 2011;45:275-280.
- 15- Herget EJ, Saliken JC, Donnelly BJ, Gray RR, Wiseman D, Brunet G. Transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate: relation between ASA use and bleeding complications. *Can Assoc Radiol J* 1999;50:173-176.
- 16- Rodriguez LV, Terris MK. Risks and complications of transrectal ultrasound guided prostate needle biopsy: a prospective study and review of the literature. *J Urol*. 1998; 160: 2115-2120.
- 17- Meyer JP, Gillat DA, Lush R, Persad R. Managing the warfarinized urological patient. *BJU Int*. 2003 Sep; 92 (4): 351-354.
- 18- Shandera KC, Thibault GP, Deshon GE Jr. Variability in patient preparation for prostate biopsy among American urologists. *Urology* 1998; 52:644-646.
- 19- Davis M, Sofer M, Kim SS, et al. The procedure of transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate: a survey of patient preparation and biopsy technique. *J Urol* 2002; 167: 566-570.
- 20- Briffaux R, Coloby P, Bruyere F, et al. One preoperative dose randomized against 3-day antibiotic prophylaxis for transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy. *BJU Int*. 2009; 103:1069-1073.
- 21- Dirim A, Tekin Mİ. TRUS biyopsi hazırlığı nasıl yapılmalıdır? *Üroonkoloji Bülteni Sayı Haziran 2010 Sayı 2*, 21-24.
- 22- Lindert KA, Kabalin JN, Terris MK. Bacteremia and bacteriuria after transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol*. 2000; 164:76-80.
- 23- Duplessis CA, Bavaro M, Marguet C, Auge B, Collard DA, Fierer J, Lesperance J. Rectal cultures before

- transrectal ultrasound-guided prostate biopsy reduce post-prostatic biopsy infection rates. *Urology*. 2012; 79 (3): 556-561.
- 24-Jeon SS, Woo SH, Hyun JH, et al. Bisacodyl rectal preparation can decrease infectious complications of transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *Urology*. 2003; 62 (3): 461-466.
- 25- El-Hakim A, Moussa S. CUA guidelines on prostate biopsy methodology. *Can Urol Assoc J*. 2010;4(2):89-94.
- 26-Young JL, Liss MA, Szabo RJ. Sepsis due to fluoroquinolone-resistant *Escherichia coli* after transrectal ultrasound-guided prostate needle biopsy. *Urology*. 2009; 74 (2): 332-338.
- 27-Weber B, Saliken J, Taj J, Gray RR., Moore R. A near-fatal case of sepsis with an antibiotic-resistant organism complicating a routine transrectal prostate biopsy in a health care worker. *Can Urol Assoc J*. 2008; 2(5): 543 – 545.
- 28-Gözüküçük R, Çakıroğlu B, Özaslan H. Prostat Biyopsisi Sonrası Gelişen Kinolon Dirençli *Escherichia Coli* Sepsisi. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi Nisan 2011 Cilt: 2 Sayı: 2, 36-39.*
- 29-Lindstedt S, Lindström U, Ljunggren E, Wullt B, Grabe M. Single-dose antibiotic prophylaxis in core prostate biopsy: Impact of timing and identification of risk factors. *Eur Urol*. 2006; 50 (4): 832-837.
- 30-Sumer Z, Coskuncan F, Vahaboglu H, et al: The resistance of *Escherichia coli* strains isolated from community-acquired urinary tract infections. *Adv Ther*. 2005; 22: 419-423.
- 31-Goettsch W, Pelt WV, Nagelkerke N, Hendrix MG, Buiting AG, Petit PL et al. Increasing resistance to fluoroquinolones in *Escherichia coli* from urinary tract infections in the Netherlands. *J Antimicrob Chemother*. 2000; 46 (2): 223-228.
- 32-Kang CI, Kim SH, Park WB, Lee KD, Kim HB, Kim EC et al. Clinical epidemiology of ciprofloxacin resistance and its relationship to broad-spectrum cephalosporin resistance in bloodstream infections caused by *Enterobacter* species. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005; 26:88-92.)
- 33-Henry SS Ho, Lay Guat Ng, Yeh Hong Tan, Mavis Yeo, Christopher WS Cheng. Intramuscular Gentamicin Improves the Efficacy of Ciprofloxacin as an Antibiotic Prophylaxis for Transrectal Prostate Biopsy. *Ann Acad Med Singapore* 2009; 38: 212-216.)
- 34-Von Knobloch R, Weber J, Varga Z, Feiber H, Heidenreich A, Hofmann R. Bilateral fine needle administered local anaesthetic nerve block for pain control during TRUS-guided multi-core prostate biopsy: a prospective randomised trial. *Eur Urol*. 2002; 41(5): 508-514; discussion 514.
- 35-Kakehi Y, Naito S; Japanese Urological Association. Complication rates of ultrasoundguided prostate biopsy: a nation-wide survey in Japan. *Int J Urol*. 2008; 15 (4): 319-321.
- 36-Clements R, Aideyan OU, Griffiths GJ, Peeling WB. Side effects and patient acceptability of transrectal biopsy of the prostate. *Clin Radiol*. 1993;47:125–126.
- 37-Collins GN, Lloyd SN, Hehir M, McKelvie GB. Multiple transrectal ultrasound-guided prostatic biopsies-true morbidity and patient acceptance. *Br J Urol*. 1993; 71: 460–463.
- 38-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*. 2001; 165:445–454.
- 39-Aus G, Hermansson CG, Hugosson J, Pedersen KV. Transrectal ultrasound examination of the prostate: complications and acceptance by patients. *Br J Urol*. 1993; 71: 457–459.
- 40-Jones JS, Zippe CD. Rectal sensation test helps avoid pain of apical prostate biopsy. *J Urol*. 2003;170(6 Pt 1):2316-2318.
- 41-Nash PA, Bruce JE, Indudhara R, et al. Transrectal ultrasound guided prostate nerve blockade eases systematic needle biopsy of the prostate. *J Urol*. 1996; 155:607-609.
- 42-Issa MM, Bux S, Chun T, Petros JA, Labadia AJ, Anastasia K, et al. A randomized prospective trial of intrarectal lidocaine for pain control during transrectal prostate biopsy: the Emory University experience. *J Urol* 2000; 164: 397-9.
- 43-Stirling BN, Shockley KF, Carothers GG, Maatman TJ. Comparison of local anesthesia techniques during transrectal ultrasound-guided biopsies. *Urology* 2002; 60: 89- 92.
- 44-Raber M, Scattoni V, Roscigno M, Dehò F, Briganti A, Salonia A, et al. Topical prilocaine-lidocaine cream combined with peripheral nerve block improves pain control in prostatic biopsy: results from a prospective randomized trial. *Eur Urol*. 2008;53(5):967-973.
- 45-Cormio L, Lorusso F, Selvaggio O, Perrone A, Sanguedolce F, Pagliarulo V, et al. Noninfiltrative anesthesia for transrectal prostate biopsy: A randomized prospective study comparing lidocaine-prilocaine cream and lidocaine-ketorolac gel. *Urol Oncol*. doi: 10. 1016 / j. urolonc. 2010. 09. 004
- 46-Soloway MS, Obek C. Periprostatic local anesthesia before ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol*. Jan 2000;163 (1):172-173.