

Transrektal Ultrasonografi Eşliğinde Prostat Biyopsilerinde İşlem Sonrası Diclofenac Supozituarın Ağrı Ve Rahatsızlık Kontrolündeki Etkinliği

THE EFFICACY OF DICLOFENAC SUPPOSITORY ADMINISTERED AFTER BIOPSY FOR THE CONTROL OF PAIN AND DISCOMFORT IN TRANSRECTAL ULTRASONOGRAPHY-GUIDED PROSTATE BIOPSY

Güven ASLAN, Elnur MAMMADOV, Bilgin ÖZTÜRK, Önder ÇINAR, Onur KİZER

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı

ÖZET

Amaç: Transrektal ultrasonografi eşliğinde prostat biyopsilerinde (TRUS-Bx) işlem bitiminde uygulanan diclofenac supozituarın hastalarda ağrı ve rahatsızlık kontrolü üzerine olan etkisi araştırılmıştır.

Gereç ve yöntem: Anormal parmakla rektal inceleme ve/veya yüksek serum PSA değeri nedeni ile TRUS-Bx yapılan 100 olgu çalışmaya alındı. TRUS-Bx, sadece rektum içine intrarektal 20 cc (çift uygulama) %2'lik lidokain jel (5 cc perianal bölgeye, kalan 15 cc rektum içine) uygulamasını takiben TRUS eşliğinde 18 Gauge Tru-cut biyopsi iğnesiyle, 10-12 kadranda gerçekleştirildi. Elli beş hastaya işlem bitiminde rektal olarak 100 mg diclofenac sodyum (Voltaren® supozituar) verildi. Kırk beş hastaya ek ilaç verilmedi. Biyopsi sonrası, vizüel analog skala (VAS) kullanılarak ağrı ve rahatsızlık skorları işlem sonrası ilk 12 saat sonunda diclofenac alan ve almayan gruplarda karşılaştırıldı.

Bulgular: Biyopsi sonrası ortalama ağrı ve rahatsızlık skorları diclofenac alan grupta sırasıyla $2 \pm 0,9$ ve $2,4 \pm 0,7$ olarak tespit edilirken tedavisiz grupta sırasıyla $1,9 \pm 1$ ve $2,2 \pm 1,1$ olarak bulundu. İşlem sonrası ilk 12 saatlik değerlendirmede diclofenac alan grupta ağrı ve rahatsızlık skorlarının ($0,9 \pm 0,8$, $1,1 \pm 0,9$) tedavisiz gruba ($1,3 \pm 0,6$, $1,4 \pm 0,8$) göre daha düşük olduğu görüldü. Gruplar karşılaştırıldığında 12. saatteki ağrı skorları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($p=0,01$) rahatsızlık skorlarında fark gözlenmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildi ($p= 0,084$). Her iki grup arasında yaş, önceki biyopsi sayısı, kor biyopsi sayısı, prostat hacmi, biyopsi öncesi serum PSA düzeyi ve komplikasyonlar bakımından anlamlı farklılık saptanmadı. Voltaren alan gruptaki hastalar biyopsi sonrasında daha rahat bir gün geçirdiklerini ifade ettiler.

Sonuç: TRUS biyopsi yapılan hastalarda tek doz diclofenac supozituar etkin, güvenli bir şekilde işlem sonrası dönemde ağrı kontrolünü sağlamakta, hastaya konfor ve hayat kalitesinde artış sağlamaktadır.

Anahtar sözlükler: Prostat kanseri, prostat biyopsi, ağrı, rahatsızlık, diclofenac

SUMMARY

Objective: Transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy (TRUS-Bx) is the gold

Güven ASLAN

Dokuz Eylül Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Üroloji AD
35340, İnciraltı, İZMİR
Tel: (232) 4123456
e-posta: aslang@deu.edu.tr

Bu çalışma verilerinin bir bölümü 9. Üroonkoloji kongresi, 4-8 Kasım 2009, Ankara poster sunumu olarak yayınlanmıştır.

standart for the diagnosis of prostate cancer. There are various methods defined in the current literature for the control of pain during this procedure. In this study we have evaluated the efficacy of intrarectal administration of voltaren suppository administered at the end of biopsy for control of pain and discomfort.

Material and method: 100 consecutive men underwent TRUS-Bx prostate biopsies for serum PSA elevation and/or suspicious digital rectal examination findings for prostate cancer were included in this study. TRUS-Bx were performed with 18 G Trucut biopsy needle from 10-12 cores after intrarectal administration of 20 cc (twice) %2 Lidocaine gel (5 cc on perianal region, 15 cc into the rectum). Fifty-five patients received voltaren treatment at the end of biopsy. No additional treatment were given in the second group of 45 patients. After the biopsy; a self-administrated 10-point linear visual scale was used to determine and compare the pain and discomfort scores of the two groups (diclofenac and no treatment) at 12 hour after biopsy.

Results: The mean pain and discomfort scores after the biopsy whom were given 100 mg voltaren were 2 ± 0.9 and 2.4 ± 0.72 ; for no treatment group these scores were 1.9 ± 1 and 2.2 ± 1.1 respectively. The 12 hour evaluation showed that pain and discomfort scores in voltaren group (0.9 ± 0.8 and 1.1 ± 0.9) were lower than no treatment group (1.3 ± 0.6 vs 1.4 ± 0.8). When two groups were compared, the difference for pain scores was statistically significant ($p=0.01$). Although discomfort scores at 12th hour diminished, the difference did not reach statistical significance ($p=0.084$). There were not any considerable differences between the two groups regarding the age, previously performed biopsies, the core numbers, prostate volume, pre-biopsy serum PSA values and the complications of the procedure. Patients in the voltaren arm expressed a more comfortable day after biopsy.

Conclusion: Diclofenac suppository administration after biopsy for relief of pain during TRUS-Bx is an effective, safe and simple method and enhance patient comfort and quality of life.

Key words: prostate cancer, prostate biopsy, pain, discomfort, diclofenac

Prostat kanseri tanısında Transrektal Ultrasonografi Eşliğinde Prostat Biyopsisi (TRUS-Bx) altın standart yaklaşım olarak kabul edilmektedir. Son yıllarda daha genç yaşta hastalara prostat biyopsisi yapılması, daha çok sayıda kadrandan biyopsi alınması, tekrarlayan biyopsi sayılarının artması ağrı kontrolünün önemini artırmıştır. Çalışmalarda prostat biyopsinin hastalar için ağrılı işlem olduğu bildirilmektedirler (1,2).

Biyopsi sırasında hissedilen ağrı 2 farklı nedenle oluşmaktadır. Biri ultrason probunun anüsten geçerken, diğeri ise biyopsi iğnesinin prostat kapsülünü delerek stromaya girmesidir. Bu işlem erkekler tarafından iyi tolere edilmekle birlikte olguların %25'i işlemden orta veya şiddetli derecede rahatsızlık hissettiklerini, %19'u tekrar biyopsisini anestezi kabul etmeyeceklerini bildirmişlerdir (2). Bu yüzden prostat biyopsisi yapılacak hastalarda etkili ağrı kontrolü sağlanması önemlidir. Çeşitli çalışmacılar periprostatik lidokain injeksiyonu, intrarektal lidokain jel instilasyonu, oral veya rektal non-steroid antiinflamatuvar (NSAİD) kullanımı, sedasyon ve genel anestezi gibi farklı

analjezi yöntemleri önermişlerdir (3-5). TRUS-Bx öncesi oral NSAİD alımının hasta konforuna katkısı olmadığı bununla birlikte biyopsiden 1 saat önce kullanılan rektal NSAİD fitilin hastaların rahatsızlığını azaltığı ve toleransını artırdığı belirtilmiştir (6,7). Çalışmamızda biyopsi bitiminde uygulanan diklofenak supozituarın hastalarda işlem sonrası ağrı ve rahatsızlık kontrolü üzerine olan etkisi araştırılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Kliniğimizde Alt Üriner Sistem Semptomları (AÜSS) veya rutin kontrol amacıyla başvuran 50 yaş üzeri, aile öyküsünde prostat kanseri olan 40 yaş üzeri hastaların bakılan laboratuvar değerlerinde PSA yüksekliği ($psa > 2,5$ ng/ml) ve/veya parmakla rektal inceleme anormalliği saptanan erkek hastalara TRUS-Bx yapılmaktadır. Bu çalışmaya prostat biyopsisi endikasyonu konulan ve ilk kez biyopsi yapılacak 100 olgu dahil edildi. 100 olgunun verileri retrospektif incelendi. Olguların hepsine işlem öncesi ve sonrası antibiyotik profilaksisi olarak florokinolon antibiyotik verildi ve işlem günü rektal lavman şeklinde ba-

ğırsak temizliği yapıldı. Hastalardan yazılı onam alındı. İşlem öncesi tüm hastalara intrarektal 20 ml (çift uygulama) %2'lik Lidokain HCl jel (5cc perianal bölgeye kalan 15 cc rektum içine) instilasyonu yapıldı. Biyopsi endorektal prob kılavuzluğunda otomatik biopsi tabancası kullanılarak 18 Gauge Tru-cut biyopsi iğnesiyle, 10-12 kadranda gerçekleştirildi. Hastalar 2 grup olarak değerlendirildi: 1. grup (n=55) hastaya işlem bitiminde rektal olarak 100 mg diclofenac sodyum (Voltaren® supozituar) verildi. 2. grup (n=45) hastaya ek ilaç verilmedi. Vizuel Analog Skalası (VAS) hastalara verilerek biyopsiden hemen sonra ve 12 saat sonra biyopsi sonrası erken dönemde (ilk 12 saat içinde) hissettikleri ağrı ve rahatsızlık düzeyini yansıtabilecek şekilde doldurmaları, patoloji sonucu ile kontrol geldiklerinde teslim etmeleri istendi. VAS skorunda 0 ağrısız (veya hiç rahatsızlık duymadım) olarak skorlandırılırken 10 dayanılmaz ağrı (veya dayanılmaz rahatsızlık) olarak belirlendi. Bu dönemde prostat biyopsisi ile ilişkili olabilecek her türlü olası yan etkileri bildirmeleri istendi. Biyopsi sonrası ilk 12 saat sonunda VAS kullanılarak elde edilen ağrı ve rahatsızlık skorları diklofenak alan ve almayan gruplarda karşılaştırıldı. Bağımsız gruplar arasındaki farklar *t* testi ile değerlendirildi ve $p < 0,05$ istatistiksel anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil olan hastaların hiçbiri işlemi “ağrısız” olarak tarif etmezken, yine hiçbiri işlemi “dayanılmaz” olarak tanımlamadı. Hastaların bazı demografik ve klinik özellikleri Tablo I’de verilmektedir. Biyopsi sonrası ortalama ağrı ve rahatsızlık skorları diclofenac alan grupta sırasıyla $2 \pm 0,9$ ve $2,4 \pm 0,7$ olarak tespit edilirken tedavisiz grupta sırasıyla $1,9 \pm 1$ ve $2,2 \pm 1,1$ olarak bulundu. İşlem sonrası ilk 12 saatlik değerlendirmede diklofenak alan grupta ağrı ve rahatsızlık skorlarının ($0,9 \pm 0,8$, $1,1 \pm 0,9$) tedavisiz gruba ($1,3 \pm 0,6$, $1,4 \pm 0,8$) göre daha düşük olduğu görüldü (Tablo II). Gruplar karşılaştırıldığında 12. saatteki ağrı skorları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($p = 0,01$). Rahatsızlık skorlarında fark gözlenmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildi ($p = 0,084$). İki grup arasında yaş, biyopside alınan örnek sayısı, prostat hacmi, işlem öncesi PSA değerleri ve işlem sonrası komplikasyonlara bakıldığında anlamlı farklılık saptanmadı. Diclofenac alan grupta 1 hastada ürosepsis gözlemlendi. Parenteral antibiyotik tedavisi ile kontrol altına alındı. Hiçbir hastada uzamış kanama görülmedi. Diclofenac tedavisi alan hastalar işlem sonrası dönemi daha rahat geçirdiklerini ifade ettiler.

Tablo I. Hastaların demografik, klinik özellikleri

	Grup 1 Diclofenac n=55	Grup 2 İlaç yok n=45	P
Yaş (ort±SS)	65,6±18,1	63,8 ± 11,9	>0,05
PSA (ort±SS) ng/ml	6,3±1,8	5,8 ± 4,1	>0,05
Prostat hacmi (ort±SS) ml	41,0±11,3	44,0 ± 20,7	>0,05
Kor biyopsi (ort±SS)	10,0±1,1	10,0 ± 1,9	>0,05
Komplikasyon %	1,8	0	>0,05

(ort±SS: ortalama± standart sapma)

Tablo II. Gruplar arasında ağrı ve rahatsızlık skorlarının dağılımı (ortalama± standart sapma)

	İşlem bitiminde			12 saat sonra		
	Grup 1 Diclofenac n=55	Grup 2 İlaç yok n=45	p	Grup 1 Diclofenac n=55	Grup 2 İlaç yok n=45	p
Ağrı	2,0±0,9	1,9±1,0	>0,05	0,9±0,8	1,3±0,6	0,01
Rahatsızlık	2,4±0,7	2,2±1,1	>0,05	1,1±0,9	1,4±0,8	0,084

TARTIŞMA

Transrektal prostat biyopsileri genellikle poliklinik şartlarında uygulanmaktadır. Hastaların çoğu bu işlem sırasında belli düzeylerde ağrı ve rahatsızlık hissetmektedirler. Genellikle bu ağrı tolere edilebilir bir ağrıdır ancak ağrı şiddetiyle orantılı olarak hastanın uyumu bozulabilir dolayısıyla doğru lokalizasyondan ve yeterli sayıda biyopsi alınamayarak doğru tanı konulamayabilir. Prostat biyopsilerinde ağrı ve rahatsızlığın önlenmesinde çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Kliniğimizde genelde ilk biyopside ve rebiyopsilerde intrarektal lidokain jel uygulanmakta, saturasyon biyopsilerinde ise sedasyon anestezisi uygulanmaktadır (8).

Hastaların hissettiği ağrıyı ölçmek için yaklaşık 30 yıldır kullanılan VAS tatmin edici olmuştur. Duyarlılığı nedeniyle lineer VAS, ağrının ölçümünde en iyi yöntem olmuştur. Bizim çalışmamızda da ağrı ölçümü için ve rahatsızlık derecelendirmesinde VAS kullanılmıştır (9)

Prostat biyopsisi sırasında duyulan ağrı, seminal veziküle komşu olarak prostatik pedikülü çaprazlayan ve prostatı innerve eden otonomik sinir lifleri ile iletilir. Bu bölgeye verilen anestezik maddenin, biyopsi sırasında duyulan ağrıyı azaltacağı öne sürülmektedir (10,11). Biyopsi sırasında anestezi sağlamak için kullanılan en basit yöntemlerden biri intrarektal lidokain uygulamasıdır. Birçok çalışmacı TRUS-Bx yapmadan önce intrarektal %2'lik lidokain jel uygulamışlar ve bu yöntemle etkili anestezi sağlayarak basit ve güvenli biyopsi yaptıklarını bildirmişlerdir (12). Analjezi amaçlı kullanılan ve çok araştırılan konu periprostatik lidokain enjeksiyonudur. Bu yöntem 1996 yılında Nash ve ark. tarafından tanımlanmış, enjeksiyon verdikleri grupta verilmeyen gruba göre daha az ağrı hissedildiğini bildirmişlerdir (3). Çalışmalarda periprostatik enjeksiyonun intrarektal uygulamaya daha üstün olduğu görülmektedir. İntrarektal lidokain uygulamasının prob yerleştirilmesi sırasındaki ağrıyı, periprostatik enjeksiyonun ise parçaların alınması sırasındaki ağrıların giderilmesinde etkili olduğu gösterilmiştir (13). Öbek ve ark. ise periprostatik lidokain enjeksiyonu ile intrarektal lidokain beraber kullanılan hastalarda tek başına periprostatik enjeksiyon uygulananlara göre ortalama VAS skorlarının anlamlı derecede daha düşük oldu-

ğunu bildirmiş ve her iki yöntemin beraber kullanılmasını önermişlerdir (14). Hangi yöntem uygulanırsa uygulansın işlem bitiminden sonraki erken dönemde ağrı ve rahatsızlığın belli bir düzeyde devam ettiği bilinmektedir. Hastalar bu dönemde genellikle oral analjezikler alarak ağrı ve rahatsızlıklarını hafifletmektedirler. Bu noktada diklofenac supozituarın tamamlayıcı etkisi ortaya çıkmakta ve hastalara konforlu bir biyopsi temininde yardımcı olmaktadır. Diclofenakinin ortalama eliminasyon yarı ömrünün ortalama 6-8 saat olduğu dikkate alındığında biyopsi hemen bitiminde uygulandığında erken dönemde etkili olacağı beklenmelidir. Tekrarlayan dozlarda uygulama da yapılabilir.

Çalışmamızın çeşitli kısıtlılıkları da mevcut olup okuyucuların bulgularımızla ilgili değerlendirmeleri yaparken bu konulara dikkatleri çekilmelidir. Çalışmanın kontrol grubunda yani diclofenac almayan grupta plasebo olabilecek herhangi bir suppozituar madde uygulanmamıştır. Ayrıca diclofenac alımının analjezik kullanımını azaltıp azaltmadığı araştırılmamıştır. Ek olarak tekrarlayan dozlarda supozituar uygulanmasının sonuçları ve 12 saatten sonraki ağrı ve rahatsızlık durumu araştırılmamıştır. Bununla birlikte elde ettiğimiz sonuçlar prostat biyopsilerinde uygulanan birincil anestezi yöntemine ek olarak hasta konforunu artıran ve işlem sonrası dönemi atlatmada yardımcı olduğunu açıkça ortaya koymaktadır.

Prostat biyopsisi yapılan hastalarda tek doz diclofenac suppozituar etkin, güvenli bir şekilde işlem sonrası dönemde ağrı kontrolünü sağlamakta, hastaya konfor ve hayat kalitesinde artış sağlamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Eskiçorapçı SY ve Özen H. Prostat kanseri tanısında prostat spesifik antijen (PSA) ve prostat biyopsisi. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2005;1:34-39.
2. 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; 160:215-220.
3. Nash PA, Bruce JE, Indudhara R, et al. Transrectal ultrasound guided prostatic nevre blockade eases systematic needle biopsy of the prostate. *J Urol*

- 1996;155: 607-609.
4. Alavi A, Soloway MS, Vaidya A, et al. Local anesthesia for ultrasound guided prostate biopsy: A prospective randomized trial comparing 2 methods. *J Urol* 2001;166: 1343-1345.
 5. Chang SS, Alberts G, Wells N, et al. Intrarectal lidocaine during transrectal prostate biopsy: Results of a prospective double-blind randomized trial. *J Urol* 2001;166: 2178-2180.
 6. Moinzadeh A, Mourtziros A, Triaca V, Hamawy KJ. A randomized double-blind prospective study evaluating patient tolerance of transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate using prebiopsy rofecoxib. *Urology* 2003;62:1054-1057.
 7. İrer B, Gülcu A, Aslan G, Goktay Y, Çelebi I. Diclofenac suppository administration in conjunction with lidocaine gel during transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: prospective, randomized, placebo-controlled study. *Urology* 2005;66:799-802.
 8. Peters JL, Thompson AC, McNicholas TA, et al. Increased patient satisfaction from transrectal ultrasonography and biopsy under sedation. *BJU Int* 2001;87:827-830.
 9. Scott J, Huskisson EC. Graphic representation of pain. *Pain* 1976;2: 175-177.
 10. Hollabaugh RS, Dmochowski RR, Steiner MS. Neuroanatomy of the male rhabdosphincter. *Urology* 1997;49:426- 434.
 11. Walker AE, Schelvan C, Rockall AG, et al. Does pericapsular lignocaine reduce pain during transrectal ultrasonography-guided biopsy of the prostate? *Br J Urol* 2002;90:883-886.
 12. Issa MM, Bux S, Chun T, et al. A randomized prospective trial of intrarectal lidocaine for pain control during transrectal prostate biopsy: The Emory University experience. *J Urol* 2000;164: 397-399.
 13. Stirling BA, Shockley KF, Carothers GG, Maatman TJ. Pain perception during transrektal ultrasound guided prostate needle biopsy, an objective analysis of lokal anesthesia use. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2002;5:209.
 14. Öbek C, Özkan B, Tunç B, et al. Comparison of 3 methods of anaesthesia before transrectal prostate biopsy: A prospective randomized trial. *J Urol* 2004;172: 502-505.