

Transrektal Ultrasonografi Eşliğinde Yapılan Prostat Biyopsilerinde Anestezi Uygulanmalı mı?

SHOULD ANESTHESIA BE PERFORMED IN TRANSRECTAL ULTRASONOGRAPHY GUIDED PROSTATE BIOPSIES?: REVIEW

Dr. Fatih ATUĞ^{a,b}

^aÜroloji AD, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, DİYARBAKIR

^bCenter of Minimally Invasive Urologic Surgery, Department of Urology, Tulane University Health Sciences Center, New Orleans, Louisiana USA

Özet

Prostat kanseri bütün dünyada önemli bir sağlık sorunudur ve saptanmasında en kritik işlem transrektal ultrasonografi (TRUS) eşliğinde yapılan prostat biyopsisidir. Prostat biyopsisi işleminin toleransını değerlendiren birçok çalışmada, orta ile şiddetli derecede ağrının işleme eşlik ettiği saptanmıştır. Hastaların büyük bir çoğunluğu işlemi majör travma ile birlikte ağrılı olarak algılamaktadır. Halen evrensel olarak uzlaşmış bir analjezi standardı yoktur. TRUS eşliğinde yapılan biyopsilerde hastaların toleransı açısından başarılı bir ağrı kontrolü mutlaka uygulanmalıdır. Ancak günümüzde az sayıda ürolog tarafından standart olarak ağrı kontrol teknikleri uygulanmaktadır.

Bu derlemede, prostat biyopsilerinde görülen ağrı ve rahatsızlığın etkileri ve ayrıca sık olarak uygulanan analjezi ve anestezi metotları literatürlerin ışığında tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Prostat; analjezi; ultrason; transrektal; anestezi

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2007, 27:407-411

Abstract

Prostate cancer is a major health issue throughout the world and transrectal ultrasonography (TRUS) guided prostate biopsy is essential for its detection. Studies evaluating the tolerance of prostate biopsies demonstrated that moderate to severe pain was associated with the procedure. Large numbers of patients perceive the procedure as painful with major psychological trauma. Still, there is no universally agreed standard of analgesia. Successful pain management should be performed to make TRUS-guided prostate biopsy tolerable for patients. However, standard pain-controlling techniques are used by a small number of urologists today.

In this review, the effect of pain and discomfort encountered during prostate biopsies and commonly used analgesia and anesthesia methods are discussed under the light of the literature.

Key Words: Prostate; analgesia; ultrasound; transrectal; anesthesia

Prostat kanseri, erkeklerde en sık rastlanan kanser türüdür.¹ Prostat kanserinin tanısı TRUS eşliğinde prostat iğne biyopsisi ile yapılmaktadır. Prostat biyopsi işlemi invaziv ve ağrılı bir işlem olmakla beraber sıklıkla tekrarlanması gerekebilmektedir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde ürologlar, her yıl ortalama 500.000 adet prostat biyopsisi yapmakta ve bu biyopsi işlemlerinin üçte birinden fazlasında işlem esnasında herhangi bir analjezi uygulamamaktadırlar.² Son yapılan çalışmalar prostat biyopsilerinin İngiltere'de sadece %8'inin, ABD'de ise %11'inin lokal anestezi ile yapıldığını ortaya koymuştur.³

İlk olarak 1937 yılında Astraldi tarafından uygulanan prostat biyopsisi günümüze kadar oldukça büyük gelişmeler göstermiştir.⁴ İlk dönemlerde biyopsi işleminin ağrısız olduğu ve minimal ölçüde rahatsızlık yarattığı düşünülmekteydi.⁵ Ancak mevcut çalışmalara göre hastaların yaklaşık olarak %65-90'ında prostat biyopsisi sırasında rahatsızlık hissi ve ağrı oluşmaktadır.^{6,7} İrani ve ark. yaptıkları bir çalışmada hastaların %6'sı işlemin genel anestezi altında yapılması gerektiğini söylerken, %19'u anestezi olmadan ikinci bir biyopsiyi yaptırmayacaklarını belirtmişlerdir.⁸ Collins ve ark. hastaların %22'sinde ağrı oluştuğunu bildirirken, Bastide ve ark. hastaların %80'inde işlemin rahatsızlık oluşturduğunu saptamışlardır.^{7,9}

Ülkemizde prostat biyopsileri genellikle analjezi ve/veya sedasyon uygulanmadan yapılmaktadır.¹⁰ Tuncel ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada hastaların biyopsi esnasındaki ağrı derecesini işlemden 1 saat

Geliş Tarihi/Received: 27.01.2006 Kabul Tarihi/Accepted: 23.06.2006

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Fatih ATUĞ
Tulane University Health Science Center,
Department of Urology,
1430 Tulane Avenue SL-42 New Orleans, LA 74112 USA
fatug@tulane.edu

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2007, 27

407

önce yapılan intramusküler (im) antibiyotik enjeksiyonuna bağlı ağrı ile karşılaştırmışlar ve hastaların yaklaşık olarak yarısında biyopsi işleminin im enjeksiyona oranla daha ağrılı olduğunu ortaya koymuşlardır.¹⁰ Yine Kurtuluş ve ark.nın yaptıkları bir çalışmada hastaların yaklaşık olarak %36'sının işlem esnasında orta veya şiddetli derecede ağrı hissettiklerini tespit etmişlerdir.¹¹ Yine Avcı ve ark.nın 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 belirtmişlerdir.¹²

Prostat spesifik antijeni (PSA)'nin klinik kullanıma girmesi ve 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 saptanmıştır.¹³ Zisman ve ark. yaptıkları bir çalışmada prostat biyopsisi yapılacak olan hastaların %64'ünde preoperatif anksiyete oluştuğunu, anksiyetenin işlem esnasında had safhaya çıktığını ve hastaların duyduğu ağrıyı arttırdığını saptamışlardır.¹⁴

Transrektal biyopsilerin ilk yapıldığı yıllarda alınan düşük kadran sayısındaki biyopsiler son yıllarda yerini çok kadranlı biyopsilere bırakmıştır. Yapılan çalışmalar, alınan biyopsi sayısının, hastaların duydukları ağrı ve rahatsızlık hissiyle yakından ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Alınan biyopsi sayısı arttıkça hastaların ağrısı ve rahatsızlık hissi de artmaktadır.¹⁵⁻¹⁷ Yine Zisman ve ark. yaptıkları 211 hastayı içeren bir araştırmada; hastalardan 8 kadran biyopsi almışlar ve işlemin hastaların yaklaşık %96'sında ağrı, %89'unda da rahatsızlık hissi oluşturduğunu saptamışlardır.¹⁴

Prostat kanserinin tanısının arttırılabilmesi amacıyla son yıllarda 24 veya daha yüksek kadran sayılı satürasyon biyopsileri yapılmaktadır.¹⁸ Genellikle negatif bir prostat biyopsisinin ardından şüpheli klinik bulguları ve PSA yüksekliği devam eden hastalara uygulanmaktadır.^{18,19} Çok sayıda kadrandan biyopsi alınması ve işlemin ağrılı olmasından dolayı genellikle genel veya spinal anestezi

altında yapılmaktadır.^{19,20} Ancak son zamanlarda lokal anestezi ile de yapılabileceğini bildiren çalışmalar da mevcuttur.^{20,21}

Ayrıca yine son yıllarda prostat kanserlerinin çoğunda hipervaskülarizasyon izlenmesinden dolayı transrektal power renkli doppler ultrasonografi (PDUS)'ler prostat biyopsi işlemlerinde kullanılmaya başlanmıştır. Renkli doppler ultrasonlar ile hipervasküler alanlar tespit edilip, özellikle bu alanlardan biyopsiler alınmaktadır. Bu sayede PDUS'un tümör tespit oranlarının arttırdığı ve ikincil biyopsilerin sayısının azalttığı öne sürülmektedir.²²⁻²⁴ Ülkemizden Sakarya ve ark. yaptıkları bir çalışmada, PDUS'un sensitiviteyi arttırdığını ve biyopsi için uygun yerlerin seçimini kolaylaştırdığını belirtmişlerdir.²⁵ Buna karşılık yine ülkemizden Akduman ve ark. ise PDUS'un klasik gri skalalı TRUS'lar ile elde edilen tümör yakalama oranlarına bir katkısının olmadığını bildirmişlerdir.²⁶

Hastaların en çok rahatsızlık duyduğu faktörlerden biri tekrarlanan biyopsiler ve işlemin yarattığı psikolojik travmadır. Hastaların bir çoğu işlemi ruhsal ve psikolojik açıdan oldukça travmatik olarak kabul etmektedirler.¹⁴ Gustafsson ve ark. yaptıkları bir çalışmada, prostat biyopsi işlemine karar verilmesinin bile hastalarda emosyonel stres oluşturduğunu ve plazma kortizol seviyelerini yükselttiğini göstermişlerdir.²⁷

Transrektal biyopsi yapılacak olan hastaların çoğunda, neticenin kanser olma ihtimali, işlemin rektal yoldan yapılacak olmasının yarattığı psikolojik rahatsızlık ve işlemin ağrılı olabilmesi nedeniyle stres oluşmaktadır. Hastaların büyük bir çoğunluğunda anksiyete oldukça yaygın olarak görülmekte ve bu anksiyetenin ağrıyı arttıran bir faktör olduğu işlemi yapan birçok ürolog tarafından gözlenmektedir.¹⁴ İlk biyopsi işleminden sonra işleme ait sıkıntılı anıları olan hastalara ikinci bir biyopsiyi yaptırmak bazen oldukça güç olabilmektedir. Hastaların yaklaşık olarak %20'sinde ise tekrarlayan biyopsiler için genel anestezi gerekebilmektedir.²⁸

Son yıllarda daha genç yaşta hastalara prostat biyopsisi yapılması, daha çok sayıda kadrandan biyopsi alınması ve tekrarlanan prostat biyopsileri-

nin sayısının artması neticesinde dikkatler ağrının kontrolüne, hasta memnuniyetine ve anestezi ilaçlara yönelmiştir.

Prostat Biyopsileri Esnasında Oluşan Ağrıdan Sorumlu Mekanizmalar

Prostat iğne biyopsisi esnasında ağrının oluşmasından sorumlu faktörlerden başlıcaları; ultrason probunun rektuma yerleştirilmesinden dolayı oluşan rahatsızlık hissi ve biyopsi iğnesinin prostat kapsülünü delmesi sırasında oluşan ağrıdır. Birçok hasta ultrason probunun rektuma yerleştirilmesi esnasında anüste oluşan distansiyonun oldukça rahatsızlık verici olarak kabul etmekte ve lidokainin topikal kullanımının veya periprostatik anestezi madde enjeksiyonunun pek az rahatlama sağladığını belirtmektedir.²⁹

Bütün bunlara ek olarak, biyopsi iğnesi rektum duvarını dentat çizginin üzerindeki azalmış hassasiyeti olan bölgeden delmektedir. Ancak prostat biyopsileri esnasında en fazla ağrı iğnenin prostat kapsülünü delmesi esnasında oluşmaktadır. İğnenin penetrasyonu ile kapsüldeki sensoryal sinirler uyarılmaktadır.

Günümüzde Uygulanmakta Olan Anestezi Metotları

Periprostatik sinir blokajı, topikal lokal anesteziğin rektal olarak uygulanımı, sedasyon oluşturuca ilaçlar, oral ve rektal yoldan uygulanan non-steroid antiinflatuar ilaçlar günümüzde prostat biyopsilerinde analjezi sağlamak amacıyla kullanılan başlıca yöntemlerdir.

Periprostatik sinir blokajı ve intrarektal lidokain jel instilasyonu

Günümüzde en sık kullanılan 2 yöntem periprostatik lokal lidokain enjeksiyonu ile intrarektal lidokain jel uygulanmasıdır.

Periprostatik lokal anesteziğin infiltrasyonu rektum duvarının delinmesini ve prostat ile rektum arasına lokal anestezi madde verilmesini içerir. Nash ve ark. ilk olarak prostat biyopsisi yapılacak olan hastalara lidokain enjeksiyonu uygulamışlardır. Lidokain enjeksiyonu uygulanan hastalar biyopsi sırasında daha az ağrı duyduklarını belirtmişlerdir.¹⁶ Ardından Soloway, Pareek ve Leibovichi tarafından

benzer sonuçlar rapor edilmiştir.³⁰⁻³² Halen ideal bir enjeksiyon yeri ve anestezi madde dozajı saptanabilmiş değildir. Ayrıca infiltrasyon tekniği standardize edilmemiştir ve birçok metodolojik farklılıklar analjeziyi etkileyebilmektedir. Farklı lokal anestetiklerin değişik dozlarının, prostatın farklı bölgelerine enjekte edildiği çalışmalar yapılmaktadır.³³ Günümüzde sıklıkla kısa etkili lokal anestetikler kullanılmaktadır fakat bunlar tek başlarına kullanıldığında rebound ağrıya yol açabilmektedirler. Elliott ve ark. yaptıkları bir çalışmada kısa etkili ve uzun etkili lokal anestezi kombinasyonlarının bu rebound etkiyi azalttığını öne sürmüşlerdir.³⁴

Jones ve ark. periprostatik lokal anesteziğin infiltrasyonunun ağrıyı azalttığını ancak bu infiltrasyonun, farklı innervasyonu olan dentat çizginin altındaki rektal bölgeyi etkileyemediğini öne sürmüşlerdir.³⁵ Hastaların bir çoğunda ultrason probunun yerleştirilmesi oldukça ağrı oluşturmaktadır, bazılarında ise anestezi madde enjeksiyonu için yapılan iğne işlemi biyopsi işleminden daha ağrılı olabilmektedir.^{17,36}

Lidokain jel uygulanımı sistoskopi gibi birçok gününbirlik cerrahi işlemde kullanılmaktadır. Uygulanım kolaylığından dolayı prostat biyopsilerinde de kullanılmaktadır. Ancak yapılan birçok çalışmada lidokain jelin etkisi gösterilememiştir. Desgrandchamps ve ark. yaptıkları bir çalışmada lidokain jelin plasebo jelle oranla bir üstünlüğünü saptamamışlardır.³⁷

Lidokain jel uygulanması ile periprostatik anestezi madde enjeksiyonunu kıyaslayan birçok çalışma yapılmıştır. Ancak her iki anestezi metodu da dezavantajları vardır.

Stirling ve ark. yaptıkları bir çalışmada, intrarektal lidokain jel uygulanan hastalar ile periprostatik anestezi madde enjeksiyonu yapılan hastaları kıyaslamışlardır.³⁸ İntrarektal lidokain jel uygulanan hastalarda probun yerleştirilmesi esnasında daha düşük ağrı skorlarının olduğunu ancak biyopsi işlemi esnasında ağrı skorlarının yükseldiğini tespit etmişlerdir. Periprostatik anestezi madde enjeksiyonu yapılan hastalarda ise biyopsi işlemi esnasındaki ağrı skorlarının düşük buna karşılık probun yerleştirilmesi esnasındaki ağrı skorlarının yüksek olduğunu saptamışlardır. Mallick ve ark.

periprostatik lidokain infiltrasyonunda, lidokainin kendisinin iritativ etkisinden dolayı hastalarda ağrı oluşturduğunu belirtmişlerdir.³⁶

Diğer metotlar

Oral veya rektal yoldan uygulanan non-steroidal antiinflatuar ajanlar da prostat iğne biyopsilerinde analjezi amacıyla kullanılmaktadır. Moynadeh ve ark. yaptıkları bir çalışmada biyopsi yapılacak olan hastalara oral yoldan rofekoksib vermişler ancak bu ilacın pek etkili olmadığını bildirmişlerdir.³⁹ Haq ve ark. ise hastalarına rektal yoldan diklofenak supozituar vermişler ve hastaların işlemden duydukları rahatsızlığın azaldığını ve toleransının arttığını tespit etmişlerdir.⁴⁰

Bu amaçla kullanılan diğer bir ajan ise gliserin trinitrattır. Rochester ve ark. yaptıkları bir çalışmada TRUS öncesinde anal sfinkterin tonusunu topikal %0.2'lik gliseril trinitrat (GTN) uygulayarak azaltmayı ve hastaların duyduğu ağrıyı ve rahatsızlığı azaltmayı amaçlamışlardır.²⁹ Sonuçta GTN alan grupta kontrol grubuna oranla hastaların vizüel ağrı skalalarının anlamlı ölçüde düşük olduğunu saptamışlar ancak buna rağmen hastaların üçte biri biyopsi tekrarlanacak olursa ek analjeziye ihtiyaç duyduklarını belirtmişlerdir. Hastaların yaklaşık olarak %10'unda oluşan baş ağrısı GTN'nin kullanımını kısıtlamıştır.²⁹

Sedasyon oluşturan anestetik ajanlar

Genel anestezi ile transrektal prostat biyopsilerindeki ağrı probleminin üstesinden tamamen 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, İngiltere'de obstetrik işlemlerde, diş hekimliğinde, acil servislerde kullanılan anestetik bir gaz olan Entonox'u (nitrik oksit) prostat biyopsilerinde kullanmışlardır.⁵ Sonuç olarak Entonox'un emniyetli, gününbirlik işlemlerde uygulanabilecek, prostat biyopsilerindeki ağrıyı ve rahatsızlığı ortadan kaldıracak uygun bir ajan olduğunu belirtmişlerdir. Ancak Entonox'un kardiyak depresyon yapıcı etkisi ve kronik akciğer hastalığı olan hastalarda uygulanımının kontraendike olması kullanımını kısıtlamıştır.

Peters ve ark. prostat biyopsilerinde propofolu sedatif bir ajan olarak kullanmışlar, bu ajanın hastaların duyduğu rahatsızlığı belirgin bir biçimde azalttığını saptamışlar ve özellikle tekrarlanan prostat biyopsilerinde sedasyon anestezisi uygulanması gerektiğini belirtmişlerdir.⁴¹

Bu yüzden transrektal prostat biyopsilerinde hastaların ağrısını kesecek, sedasyon özelliği ile anksiyetesini ortadan kaldıracak, gününbirlik uygulanabilecek, etkili ve güvenilir ajanlara ihtiyaç vardır. Ancak gözükten daha uzun süre prostat biyopsilerinde uygun bir ajanı bulabilmek için çalışmalar yapılmaya devam edecektir. Maalesef henüz altın standart olarak nitelendirilebilecek bir metot mevcut değildir.

Sonuç

Transrektal prostat biyopsisi yapılan hastaların bir çoğunda orta ile ileri derecede ağrı oluşmaktadır. Özellikle genç hastalarda ve çok sayıda kadrandan biyopsi alınan hastalarda ağrının şiddeti ve işlemin rahatsızlık derecesi artabilmektedir. Mevcut yayınlarda anestezi ve analjezinin hastaların toleransını ve konforunu arttırdığı belirtilmesine rağmen günümüzde pek az ürolog tarafından standart olarak ağrı kontrol teknikleri uygulanmaktadır.

Başarılı bir ağrı kontrolü TRUS eşliğinde yapılan prostat biyopsilerinde hastaların toleransı açısından mutlaka uygulanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Greenlee RT, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, 2000. *CA Cancer J Clin* 2000;50:7-33.
2. 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* 2002;167(2 Pt 1):566-70.
3. Patel HR, Lee F, Arya M, Masood S, Palmer JH, Sheriff MK. A national survey of transrectal ultrasound-guided prostatic biopsies: Time for a national guideline. *Int J Clin Pract* 2003;57:773-4.
4. Astraldi A. Diagnosis of cancer of the prostate: Biopsy by rectal route. *Urol Cutan Rev* 1937;41:421-7.
5. 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* 2002;168:116-20.
6. Clements R, Aideyan OU, Griffiths GJ, Peeling WB. Side effects and patient acceptability of transrectal biopsy of the prostate. *Clin Radiol* 1993;47:125-6.

7. Collins GN, Lloyd SN, Hehir M, McKelvie GB. Multiple transrectal ultrasound-guided prostatic biopsies-true morbidity and patient acceptance. *Br J Urol* 1993;71:460-3
8. 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* 1997;79:608-10.
9. Bastide C, Maroc N, Bladou F, Hassoun J, Maitland N, Mannoni P, et al. Expression of a model gene in prostate cancer cells lentivirally transduced in vitro and in vivo. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2003;6:228-34.
10. Altuğ T, Yılmaz A, Hakan A, Osman Ö, Ümit YT, Ali A. Transrektal prostat iğne biyopsisinde rektum içine uygulanan lidokain jel'in ağrı kontrolünde etkisi. *Türk Üroloji Dergisi* 2003;29:403-6.
11. Fatih K, Adem F, Metin E, Basri Ç, Gökhan G, Mete Ç. Transrektal ultrason eşliğinde 6 ile 10 kor biyopsinin ağrı ve komplikasyonlarının karşılaştırılması. *Türk Üroloji Dergisi* 2003;29:398-402.
12. Avcı A, Tahmaz L, Özgök A, Yağcı S, Yazar F, Özgök Y. Transrektal ultrasonografi eşliğinde yapılan 12 kadran prostat biyopsisinde uygulanan lokal anestezinin (intrarektal lidokainli jel) hasta konforu üzerine olan etkisi. *Türk Üroloji Dergisi* 2003;29:159-63.
13. 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(6 Pt 1):2115-20.
14. 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;165:445-54.
15. Clements R, Griffiths GJ, Peeling WB, Ryan PG. Experience with ultrasound guided transperineal prostatic needle biopsy 1985-1988. *Br J Urol* 1990;65:362-7.
16. Nash PA, Bruce JE, Indudhara R, Shinohara K. Transrectal ultrasound guided prostatic nerve blockade eases systematic needle biopsy of the prostate. *J Urol* 1996;155:607-9.
17. Mutaguchi K, Shinohara K, Matsubara A, Yasumoto H, Mita K, Usui T. Local anesthesia during 10 core biopsy of the prostate: Comparison of 2 methods. *J Urol* 2005;173:742-5.
18. Stewart CS, Leibovich BC, Weaver AL, Lieber MM. Prostate cancer diagnosis using a saturation needle biopsy technique after previous negative sextant biopsies. *J Urol* 2001;166:86-91; discussion 91-2.
19. Fleshner N, Klotz L. Role of "saturation biopsy" in the detection of prostate cancer among difficult diagnostic cases. *Urology* 2002;60:93-7.
20. Jones JS, Oder M, Zippe CD. Saturation prostate biopsy with periprostatic block can be performed in office. *J Urol* 2002;168:2108-10.
21. Rabets JC, Jones JS, Patel A, Zippe CD. Prostate cancer detection with office based saturation biopsy in a repeat biopsy population. *J Urol* 2004;172:94-7.
22. Inahara M, Suzuki H, Nakamachi H, Kamiya N, Shimbo M, Komiya A, et al. Clinical evaluation of transrectal power doppler imaging in the detection of prostate cancer. *Int Urol Nephrol* 2004;36:175-80.
23. Okihara K, Kojima M, Nakanouchi T, Okada K, Miki T. Transrectal power Doppler imaging in the detection of prostate cancer. *BJU Int* 2000;85:1053-7.
24. Remzi M, Dobrovits M, Reissigl A, Ravery V, Waldert M, Wiunig C, et al. Can Power Doppler enhanced transrectal ultrasound guided biopsy improve prostate cancer detection on first and repeat prostate biopsy? *Eur Urol* 2004;46:451-6.
25. Sakarya ME, Arslan H, Unal O, Atilla MK, Aydın S. The role of power Doppler ultrasonography in the diagnosis of prostate cancer: A preliminary study. *Br J Urol* 1998;82:386-8.
26. Bülent A, Oktay E, Çetin Y, Zuhale E, İlker SN, Aydın M. Prostat iğne biyopsisinde power doppler ultrasonografinin yeri. *Türk Üroloji Dergisi* 2004;30:182-6.
27. Gustafsson O, Theorell T, Norming U, Perski A, Ohstrom M, Nyman CR. Psychological reactions in men screened for prostate cancer. *Br J Urol* 1995;75:631-6.
28. Lynn NN, Collins GN, Brown SC, O'Reilly PH. Periprostatic nerve block gives better analgesia for prostatic biopsy. *BJU Int* 2002;90:424-6.
29. 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* 2005;173:418-20.
30. Soloway MS, Obek C. Periprostatic local anesthesia before ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol* 2000;163:172-3.
31. Pareek G, Armenakas NA, Fracchia JA. Periprostatic nerve blockade for transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate: A randomized, double-blind, placebo controlled study. *J Urol* 2001;166:894-7.
32. Leibovici D, Zisman A, Siegel YI, Sella A, Kleinmann J, Lindner A. Local anesthesia for prostate biopsy by periprostatic lidocaine injection: A double-blind placebo controlled study. *J Urol* 2002;167(2 Pt 1):563-5.
33. Ozden E, Yaman O, Gogus C, Ozgencil E, Soygur T. The optimum doses of and injection locations for periprostatic nerve blockade for transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate: A prospective, randomized, placebo controlled study. *J Urol* 2003;170(6 Pt 1):2319-22.
34. Lee-Elliott CE, Dundas D, Patel U. Randomized trial of lidocaine vs lidocaine/bupivacaine periprostatic injection on longitudinal pain scores after prostate biopsy. *J Urol* 2004;171:247-50.
35. Jones JS, Zippe CD. Rectal sensation test helps avoid pain of apical prostate biopsy. *J Urol* 2003;170(6 Pt 1):2316-8
36. Mallick S, Humbert M, Braud F, Fofana M, Blanchet P. Local anesthesia before transrectal ultrasound guided prostate biopsy: comparison of 2 methods in a prospective, randomized clinical trial. *J Urol* 2004;171(2 Pt 1):730-3.
37. Desgrandchamps F, Meria P, Irani J, Desgrappes A, Teillac P, Le Duc A. The rectal administration of lidocaine gel and tolerance of transrectal ultrasonography-guided biopsy of the prostate: a prospective randomized placebo-controlled study. *BJU Int* 1999;83:1007-9.
38. Stirling BN, Shockley KF, Carothers GG, Maatman TJ. Comparison of local anesthesia techniques during transrectal ultrasound-guided biopsies. *Urology* 2002;60:89-92.
39. Moinzadeh A, Mourtzinou 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;62:1054-7.
40. Haq A, Patel HR, Habib MR, Donaldson PJ, Parry JR. Diclofenac suppository analgesia for transrectal ultrasound guided biopsies of the prostate: a double-blind, randomized controlled trial. *J Urol* 2004;171:1489-91.
41. Peters JL, Thompson AC, McNicholas TA, Hines JE, Hanbury DC, Boustead GB. Increased patient satisfaction from transrectal ultrasonography and biopsy under sedation. *BJU Int* 2001;87:827-30.