

# TRANSREKTAL ULTRASON EŞLİĞİNDE PROSTAT BİYOPSİSİNDE AĞRI KONTROLÜNDE KULLANILAN İNTRAVENÖZ TRAMADOL İLE LOKAL LİDOKAİN ENJEKSİYONUNUN KARŞILAŞTIRMASI: PROSPEKTİF RANDOMİZE BİR ÇALIŞMA

(Comparison of Intravenous Tramadol and Local Lidocain Injection in the Pain Control of Transrectal Prostate Biopsy: A Prospective and Randomized Study)

Erhan Sarı\*, Abdulkadir Tepeler\*, Fatih Altunrende\*\*, Murat Binbay\*\*, Yalçın Berberoğlu\*\*\*, Ahmet Yaser Müslümanoğlu\*\*\*\*

## Özet

**Amaç:** Çalışmamızda prostat iğne biyopsisi öncesi intravenöz Tramadol HCl enjeksiyonunun etkinliğini prospektif olarak inceledik.

**Materyal-method:** Kliniğimizde Haziran 2002 ile Ocak 2006 arasında prostat kanseri ön tanısıyla toplam 620 hastaya TRUS kılavuzluğunda prostat biyopsisi yapıldı. TRUS kılavuzluğunda prostat biyopsisi yapılacak hastalar işlem öncesinde intravenöz Tramadol HCl yapılacaklar (Grup 1), periprostatik %1 lik 2,5 mg lidokain enjeksiyonu yapılacaklar (Grup 2) ve sedatif veya analjezik yapılmayacak olanlar (Grup 3) olarak 3 gruba ayrıldı. Bütün hastalardan 10 kadran biyopsi alındı. İşlem sonrası tüm hastalarda vizüel analog ağrı skalası (VAS) (0: hiç sıkıntı yok, 10: ciddi ağrı) sorgulandı ve işleme bağlı ağrı hakkında bilgi edinildi. Prob manipülasyonuna ve iğne girişine bağlı ağrılar ayrı ayrı değerlendirildi.

**Bulgular:** Her üç grup arasında yaş, PSA, DRE, prostat hacmi, biyopsi süresi ve alınan parça sayısı arasında anlamlı farklılıklar yoktu. Hiç bir hastada major yan etki görülmedi. Grup 1 hastaların ortalama VAS skoru  $2,9 \pm 2,1$ , Grup 2 hastaların  $0,6 \pm 0,8$  ve Grup 3 hastaların  $5,6 \pm 2,2$  idi.

**Sonuç:** TRUS eşliğinde prostat biyopsisi travmatik ve ağrılı bir işlem olup, intravenöz kontramal uygulaması kullanım kolaylığı ve ağrı kontrolü için periprostatik sinir blokajına alternatif bir yöntem olarak kullanılabilir.

**Anahtar kelimeler:** TRUS biyopsi, Tramadol HCl, ağrı

## Summary

**Introduction:** We prospectively evaluated the efficacy of intravenous Tramadol HCl injection during prostate needle biopsy.

**Materials and Methods:** A total of 620 patients were submitted to TRUS-guided prostatic biopsy due to clinical suspicious of neoplasia. Patients scheduled for transrectal ultrasound guided prostate biopsy were randomized to intravenous Tramadol HCl injection (Group 1), submitted to local anesthesia by 4 periprostatic injection of 2,5 ml 1% lidocaine without epinephrine TRUS guided (Group 2) and no sedatives or analgesia (Group 3). All patients underwent 10 core TRUS gui-

\* Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Asistan doktor  
\*\* Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Uzman doktor  
\*\*\* Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Uzman doktor, Şef Muavini  
\*\*\*\* Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Doçent doktor, Şef

ded biopsy. After the procedure, a ten visual analogue pain score (VAS) from 0: no discomfort to 10: severe pain was administered to the biopsied patients and a global estimation of pain associated with the procedure was obtained. Pain related to probe manipulation or biopsy punctures, side effects of the during and later complication of the procedure were also evaluated.

**Results:** Three groups were similar in of age, PSA, DRE, prostate volume, biopsy time and number of cores taken. No major side effects were observed. Patients in Group 1 score at VAS mean  $2,9 \pm 2,1$ . Patients in group 2 scored a mean  $0,6 \pm 0,8$  and patients group 3 scored a mean  $5,6 \pm 2,2$ . The periprostatic group had a significantly lower pain scale.

**Conclusions:** TRUS guided prostate biopsy is a traumatic and painful experience. Intravenous tramadol HCl technique is an alternative method due to easy usage and affective analgesia..

**Key words:** TRUS biopsy, Tramadol HCl, pain

## GİRİŞ

Transrektal Ultrasonografi (TRUS) eşliğinde yapılan prostat iğne biyopsisi, prostat kanserinin tanısında ayaktan hastalara güvenle uygulanabilen standart bir tanı yöntemidir.

Yapılan klinik çalışmalarda biyopsi sırasında %65-90 hastanın rahatsızlık duyduğu bildirilmiş<sup>(1,2)</sup> olup işlem sırasında kullanılan analjezi yöntemi ve etkinliği önem kazanmaktadır.

Biyopsi sırasında ultrason probununun rektal girişi ve biyopsi alımı ağrıda rol oynayan iki faktördür. Prostat biyopsisi esnasında en sık kullanılan analjezi yöntemi periprostatik sinir blokajı olup yapılan randomize çalışmalarda diğer yöntemlere göre ağrı kontrolünün daha üstün olduğu gösterilmiştir<sup>(3,4,5)</sup>. Ancak çalışmalarda periprostatik sinir blokajı sırasında yapılan enjeksiyonların ağrı derecesi ve enfeksiyon riskinin diğer yöntemlere göre daha fazla olduğu bildirilmektedir<sup>(6,7)</sup>.

Çalışmamızda prostat biyopsisi esnasında ağrıyı azaltmak ve hasta konforunu sağlamak amacıyla prospektif olarak santral etkili opioid (kodein) sentetik analogu olan intravenöz Tramadol HCl enjeksiyonu ile periprostatik sinir blokajı yöntemini etkinlik olarak karşılaştırdık.

## MATERYAL ve METOD

Haziran 2002 ile Ocak 2006 tarihleri arasında kliniğimize idrar yapma zorluğu nedeniyle başvuran ve yapılan incelemelerde parmak ile rektal mua-

yene (PRM) bulgusu anormal olan ve/veya prostat spesifik antijen (PSA) yüksekliği saptanarak TRUS biyopsi yapılmasına karar verilen 620 hasta çalışmamıza dahil edildi. Hastalara yapılacak işlem ve sonuçları hakkında bilgilendirilerek hastalardan onam alındı. Kronik prostatit, prostatodinya, hemoroid, anal fissür veya striktür, anal ya da rektal ameliyat geçirmiş, nörolojik rahatsızlığı olanlar, bilinen lidokain allerjisi, işlem öncesi analjezik madde kullanmış olanlar, kanama diatezi, antikoagülan ilaç kullanımı, monoamin oksidaz inhibitörü ve trisiklik antidepresan ilaç kullanan hastalar çalışma dışında bırakıldı.

Hastaların tamamına işlemden 1 gün önce oral olarak 500 mg kinolon grubu antibiyotik başlandı ve işlem sonrası antibiyotiğe 4 gün süre ile devam edildi. Tüm hastalara işlemden 2 saat önce lavman ile barsak temizliği yapıldı. Biyopsi işlemi sol lateral dekübitüs pozisyonunda Sono Line Adara Ultrason cihazı (Siemens, Earlangen, Germany) ve 7 MHz transrektal ultrason probu ile eşliğinde 18 G Tru-cut otomatik biyopsi ataçmanı ile yapıldı. Tüm hastalardan standart olarak 10 adet biyopsi alındı.

Hastalar randomize olarak 3 gruba ayrıldı. Birinci gruptaki 198 hastaya intravenöz Tramadol HCl yapıldı. Tramadol HCl biyopsi işleminden 30 dakika önce ve 1,5 mg/kg 100 cc medifleks içinde intravenöz olarak uygulandı. İkinci gruptaki 209 hastaya biyopsi işleminden 5 dakika önce 2,5 ml %1 lidokain 4 noktaya (sağ seminal vezikül ve sağ prostat tabanına, sağ nörovasküler demet ve prostat apekse, sol seminal vezikül ve sol prostat tabanına, sol nörovasküler demet ve prostat apeksine) 22 ga-

uge spinal iğne ile periprostatik enjeksiyon yapıldı. Üçüncü gruptaki 213 hastaya herhangi bir analjezik/anestezik madde uygulanmadı.

Ağrı skoru; hastaların daha önceki ağrı deneyimlerine dayanılarak, potansiyel cevaplar; 0:hiç ağrı yok'tan 10:çok şiddetli ağrıya kadar olacak şekilde 11- nokta lineer vizüel analog skala (VAS) (Tablo 1) kullanılarak belirlendi. Uluslararası ağrı grubunun yaptığı çalışmada etkili bir şekilde ağrı kontrolü için ağrı skorunun 3 veya daha az olması gerektiği vurgulanıp (8), ağrı skoru 3 veya daha az olan yöntemler etkili bir ağrı kontrolü olarak kabul edilmektedir. Gruplar arasındaki skorlarda istatistiksel farklılık olup olmadığını saptamak için Kruskal-Wallis ve ki- kare yöntemi kullanılarak VAS skoru analiz edildi.

### SONUÇLAR

Gruplar arasında hastaların yaş, serum PSA değeri, anormal parmakla rektal muayene ve prostat volümü açısından anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 2). Bütün hastalardan standart olarak 10 adet biyopsi alındı. Grupların ortalama ağrı skorları grup 1, 2 ve 3'de karşılaştırıldığında sırasıyla 2,9±2,1, 0,6±0,8 ve 5,6±2,1 olarak tesbit edildi (Tablo 3). Kruskal-Wallis testi ile yapılan istatistik analiz, gruplar arasında ağrı skorları açısından an-

lamlı farklılık olduğunu göstermiştir (p<0,001). Grup 1, 2 ve 3'deki ağrı skoru 3 veya daha az olan hasta sayıları karşılaştırıldığında sırasıyla 136 (%65,7), 186 (%89,8) ve 24 (%11,6) olarak en iyi ağrı kontrolünün periprostatik lidokain enjeksiyonu yapılanlarda (grup 2), ikinci sırada intravenöz tramadol HCl enjeksiyonu yapılanlarda (grup 1) ve son olarak da kontrol grubunda (grup 3) olduğu saptandı. Sonuçlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar tespit edildi (ki- kare p<0,001) (Tablo 3).

Tüm gruplarda biyopsi sonrası hematüri, hematokezya, yüksek ateş, akut prostatit, üriner retansiyon görülme oranları anlamlı farklılık göstermedi. Uygulanan anestezik ajanlara bağlı herhangi bir yan etki gözlenmedi. Hiçbir hastada biyopsi sonrası sepsis, şiddetli rektal kanama, şiddetli hematüri gibi ciddi komplikasyonlar izlenmedi.

### TARTIŞMA

İlk olarak 1937 yılında Astraldi tarafından uygulanan prostat biyopsisi günümüzde prostat kanseri tanısında standart bir uygulama haline gelmiştir (9). Ancak transrektal ultrasonografi (TRUS) eşliğinde yapılan prostat biyopsisi hastaların büyük çoğunluğunda rahatsızlık yaratmaktadır (10).

Tablo 1. Vizüel Analog Ağrı Skalası (VAS):

Ağrı derecesi	Yok	Hafif	Orta	Şiddetli	Dayanılmaz
VAS değeri	0	1,2,3	4,5,6	7,8,9	10

Tablo 2. Hastaların kullanılan analjezi yöntemi, yaş, PSA, ortalama prostat volümü ve PRM bulgularına göre dağılımı

	Grup 1 (I.V Tramadol)	Grup 2 (10 ml lidokain)	Grup 3 (kontrol)	p değeri Kruskal-Wallis)
Hasta sayısı	198	209	213	
Ortalama yaş	62,4±7,3	65,7±6,7	64,5±8,2	0.389
Ortalama PSA(ng/ml)	10,4±7,2	12,3±8,1	11,8±6,5	0.148
Ortalama prostat volümü(cc)	41,7±19,2	51±21,6	48,8±25,1	0.392
Anormal parmakla rektal muayene	82	84	81	0.285

Tablo 3. Grupların ortalama VAS skoru ve VAS skoru 3'den az olan hastalar

	Ortalama ağrı skoru (VAS)	VAS skoru 3 ve daha az olan hasta sayısı (%)
Grup 1 (iv. Tramadol HCl)	2,9±2,1	136(65,7)
Grup 2 (10 ml lidokain)	0,6±0,8	183(89,8)
Grup 3 (kontrol)	5,6±2,2	24(11,6)
p değeri	0,001 (Kruskal Wallis)	0,001 (ki kare)

TRUS eşliğinde yapılan prostat biyopsisinde oluşan ağrı nedeni rektal nedenler ve prostatik nedenler olarak iki grupta toplanmaktadır. Biyopsi esnasında prostata bağlı ağrının nedeni; prostat kapsülü ve parankimde oluşan doku hasarıdır. Rektal nedenli ağrı; rektumun gerilmesi sonucu uyarılan duyu liflerinin parasempatik lifleri takip ederek üst merkezlere iletilmesi sonucu oluşmaktadır (11,12).

Rodriguez ve arkadaşlarının 2005 yılında yaptığı bir çalışmada, biyopsi esnasında rektal probun rektuma yerleştirilmesi sonucu oluşan gerilmeye bağlı olarak biyopsi işleminin en rahatsızlık verici kısmı olduğunu bildirmektedir (13).

Zisman ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, prostat biyopsisi öncesi hastaların %64'ünde işlem öncesi anksiyete olduğu ve işlem esnasında bu anksiyetenin en yüksek düzeye çıktığı, bu nedenle hastanın hissettiği ağrının daha fazla arttığı belirtilmektedir (10).

TRUS biyopsi esnasında hastaların ağrı hissini azaltmak ve hastaların tolerabilitesini artırmak için rektum içine lidokain jel uygulaması, damar içi sedasyon ve periprostatik blokaj gibi çeşitli anestezi yöntemleri uygulanmaktadır. Birçok çalışmada her üç tekniğin de hastaların ağrı kontrolünü sağladığı bildirilmiştir (3,4,14).

Hastanın hissettiği ağrının derecesini saptamak oldukça zordur. Son 30 yılda, ağrının subjektif olarak doğru bir şekilde değerlendirilmesi için lineer vizüel analog skala geliştirilmiş olup, günümüzde ağrının belirlenmesinde en duyarlı metod olduğu kabul edilmektedir (15). Ağrı skoru; hastaların daha önceki ağrı deneyimlerine dayanılarak potansiyel

cevaplar (0:hiç ağrı yok, 10: çok şiddetli ağrı) olacak şekilde 11-nokta lineer vizüel ağrı skoru kullanılmaktadır.

Periprostatik infiltrasyon, TRUS prostat biyopsisinde kullanılan altın standart yöntemdir. Ancak invaziv bir yöntem olduğu için üriner enfeksiyon ve bakteriüri riski diğer yöntemlere göre daha fazladır. TRUS eşliğinde prostat biyopsisi esnasında hastanın ağrısını kesecek, üriner enfeksiyon ve bakteriüri riski olmayan non invaziv etkili ve güvenli anestezi maddelere ihtiyaç vardır. Bu nedenle Masood ve arkadaşları, yaptıkları bir çalışmada Entonox'u (nitrik oksit) genel anestezi altında hastalara uygulamış, sonuç olarak Entonox'un emniyetli, günübirlik işlemlerde uygulanabilecek, TRUS biyopside ağrıyı azaltacak bir anestezi ajan olduğunu bildirmişlerdir (16). Ancak Entonox'un kardiyak depresyon yapıcı etkisi ve kronik akciğer hastalığında kontrendike olması kullanımını kısıtlamıştır. Özellikle tekrarlayan prostat biyopsilerinde sedasyon anestezi kullanılması gerektiğini bildiren Peter ve arkadaşları, yaptıkları bir çalışmada Propofol'u kullanmışlardır (17). Ancak Propofol'un da anestezi eşliğinde verilebilecek sedatif bir ajan olması nedeniyle kullanımı kısıtlanmaktadır.

Nash ve arkadaşları 1996'da TRUS eşliğinde ilk periprostatik sinir blokajı yöntemini kullanmışlar ve anestezi uygulanan hastaların uygulanmayanlara göre daha az ağrı hissettiklerini bildirmişlerdir (3). Bu çalışmayı takiben lokal anesteziklerin periprostatik infiltrasyonu ile yapılan birçok çalışma yayınlanmıştır (4,14,18,19).

Von Knobloch ve arkadaşları total 5-10 cc ultrakain kullandıklarını ve ağrı kontrolünde anlamlı

etkisinin olduğunu bildirmişlerdir (18). Pareek ve arkadaşları plasebo kontrollü bir çalışmada prostata her bir yanına 2,5 cc %1 lidokain (total %5 cc) kullanarak, periprostatik lokal anestezinin anlamlı yararının olduğunu bulmuşlardır (19). Alavi ve arkadaşları prostata yalnızca bir tarafına 10 cc %1 lidokain uygulamışlardır (4). Diğer bir çalışmada Soloway ve arkadaşları 5 cc %1 lidokain kullanmış ve hasta konforunda anlamlı bir düzelme olduğunu bildirmişlerdir (14).

Gürdal ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, biyopsi esnasında hastaların ağrı hislerinin sosyokültürel çevre ve yaşadıkları bölgesel farklılıklara göre değişiklik gösterebildiği ve intrarektal lidokain jelin tek başına ağrı kontrolünde yararlı olmadığı, ek olarak anestezi yöntemlerinin kullanılması gerektiği rapor edilmiştir (20).

Güvenle kullanılacak diğer anestetik ajan sentetik bir opioid olan Tramadol'dur. Tramadol sentetik santral etkili bir opioid agonisti ve monoamin reuptake inhibitörüdür (21,22). Genellikle hastalar tarafından iyi tolere edilir (21,22). Birçok çalışmada yan etki olarak bulantı, kusma, ağır kuruluğu yapabildiği bildirilmiştir (%1,6-6,1). Tramadol'un TRUS biyopside kullanılan dozunda, respiratuar ve kardiyovasküler herhangi bir yan etkiye rastlanmamıştır (21,22). Guideline'lara göre, tramadol sedasyonu esnasında monitorizasyona gerek yoktur.

Öbek ve arkadaşlarının 2004 yılında yaptığı çalışmada, hastalar, periprostatik sinir blokajı, iv. tramadol uygulaması, lidokain jel ile periprostatik sinir blokajı ve kontrol grubu olmak üzere 4 gruba ayrılmıştır. Sonuç olarak en etkili ağrı kontrolünün lidokain jel ile periprostatik sinir blokajı yapılan grupta olduğunu saptamışlardır (%87). Tramadol uygulanan grupta ise hastaların %68'inde etkili ağrı kontrolü sağlanmıştır (23).

Çalışmamızda periprostatik %1'lik 10mg lidokain enjeksiyonu uygulanan Grup 2'deki hastaların 183'ünde (%89.8) lineer Vizüel Ağrı Skoru (VAS) 3 ve altında saptanmıştır. Bu oran intravenöz tramadol HCl uygulanan Grup 1'de %65.7 olarak hesaplanmıştır. Kontrol grubunda (Grup 3) ise %11.6 hastada VAS 3 ve altındadır. Gruplar arasındaki VAS skor ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı saptandı. Her 3 grupta etkili ağrı kontrolü sağlanan,

VAS'ın 3 ve altında olduğu hasta sayıları karşılaştırıldığında, en etkili ağrı kontrolünün periprostatik sinir blokajı ile sağlandığı görüldü. Ancak intravenöz Tramadol uygulanan gruptaki etkili ağrı kontrolü sağlanan hasta sayısı kontrol grubuna göre anlamlı derecede fazladır.

Yan etki ve komplikasyon sıklığının az olması, uygulama kolaylığı ve literatürde bildirilen etkili ağrı kontrolünün %68'lere varan başarısı, monitorizasyon gerektirmemesi nedeniyle Tramadol kullanımını, TRUS biyopsi esnasında güvenle uygulanabilecek, periprostatik sinir blokajına alternatif bir yöntemdir.

## KAYNAKLAR

1. Clements R, Aideyan OU, Griffiths GJ et al. Side effects and patient acceptability of transrectal biopsy of the prostate. *Clin Radiol* 1993; 47: 125-126.
2. Collins GN, Lloyd SN, Hehir M et al. Multiple transrectal ultrasound guided prostatic biopsies; true morbidity and patient acceptance. *Br J Urol* 1993; 71: 460-463.
3. Nash PA, Bruce JE, Indudhara R et al. Transrectal ultrasound guided prostatic nevre blokade 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: 1345-5.
5. Rodrigex A, Kyriakou G, Leray E et al. Prospective study comparing two methods of anaesthesia for prostate biopsies: apex periprostatic nevre block versus intrarectal lidokaine gel: review of the literature. *Eur Urol* 2003; 44: 195.
6. Obek C, Onal B, Ozkan B et al. Is periprostatic local anesthesia for transrectal ultrasound guided prostate biopsy associated with increased infectious or hemorrhagic complications? A prospective randomized trial. *J Urol* 2002; 166: 558.
7. Schostak M, Christoph F, Muller M et al. Optimizing local anesthesia during 10-core biopsy of the prostate. *Urology* 2002; 60: 253.
8. Chapman R, Syrjala K. Measurement of pain. In: Bonica's Management of Pain. Edited by J. D. Loeser, Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins, 2001: 310.
9. Astraldi A: Diagnosis of cancer of the prostate. Biopsy by rectal route. *Urol Cutan Rev* 1937; 41: 421.
10. Zisman A, Leibovici D, Kleinmann J. The impact of prostate biopsy on patient well-being A prospective study of pain, anxiety and erectile dysfunction. *J Urol* 2001; 165: 445-454.
11. Moore KL. Clinically oriented anatomy. 3rd ed. London, Williams&Wilkins; 1992: 289-295.
12. Sinnatamby CS. Last's anatomy regional and applied. 10th ed. London, Churchill Livingstone; 1999: 287-303.

13. Rodriguez LV, Terris MK. A double-blind, randomized, controlled trial of topical glyceryl trinitrate for transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol* 2005; 173: 418-420.
14. Soloway MS, Obek C, Gillenwater JY. Periprostatic local anesthesia before ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol* 2000; 163: 172-175.
15. Scott J, Huskisson EC. Graphic representation of pain. *Pain* 1976; 2: 75-177.
16. Masood J, Shah N, Lane T et al. Nitrous oxide (Entorox) inhalation and tolerance of transrectal ultrasound guided prostate biopsy: A double-blind randomize controlled study. *J Urol* 2002; 168: 116-120.
17. Peters JL, Thompson AC, McNicholas TA et al. Increased patient satisfaction from transrectal ultrasonography and biopsy under sedation. *BJU Int* 2001; 87: 827-830.
18. Von Knoblock R, Weber J, Varga Z et al. Bilateral fine needle administrated local anaesthetic nevre block for pain control during TRUS guided multicore prostate biopsy: a prospective randomized trial. *E Urol* 2002; 41: 508-514.
19. Pareek G, Armenakas NA, Fracchia JA. Periprostatic nevre blokade for transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate: a randomized, double-blind, placebo controlled study. *J Urol* 2001; 166: 894-897.
20. Gürdal M, Kireççi S, Tekin A ve ark. Transrektal ultrason eşliğinde yapılan prostat biyopsisi sırasında intrarektal lidokain jel uygulaması: Hasta toleransı üzerine plasebo kontrollü, randomize, çift kör çalışma. *Türk Üroloji Dergisi* 2003; 29: 407-409.
21. Scott LJ, Perry CO. Tramadol: a review of its use in periprostatic pain. *Drugs* 2001; 60: 139.
22. Lewis KS, Han NH. Tramadol: a new centrally acting analgesic. *Am J Health Syst Pharm* 1997; 54: 643.
23. Obek C, Ozkan B, Tunc B et al. Comparison of 3 different methods of anesthesia before transrectal prostate biopsy: A prospective randomized trial. *J Urol* 2004; 172: 502-505.