

TRANSREKTAL PROSTAT BİYOPSİSİ UYGULANAN HASTALARDA NORFLOKSASİN İLE PROFİLAKSİ ETKİNLİĞİ

Ömer ÖGE¹, Hakan GEMALMAZ¹, İzzet KOÇAK¹, Burçin ÖZEREN¹, Mete EYİGÖR², Haluk EROL¹

ÖZET

Amaç: Transrektal iğne biyopsisi (TRİB) günümüzde prostat kanseri tanısı için standart tanı yöntemidir. Bu işleme bağlı enfektif komplikasyonların olasılığını azaltmak için çeşitli antibiyotik rejimleri kullanılmaktadır. Ancak TRİB profilaksisinde standart bir profilaksi rejimi henüz mevcut değildir.

Yöntem: Kliniğimizde TRİB uygulanan 34 olguya işlemden 24 saat önce başlanarak ve 2x400 mg/gün dozunda 1 hafta süreyle norfloksasin profilaksisi uygulandı. TRİB sonrasında 48. saat ve 7. günde olmak üzere hastaların tümünden iki kez idrar kültürü alındı. Bakteriüri $>1 \times 10^5$ koloni / ml olarak, febril atak >38.5 C'ye ulaşan ateş olarak kabul edildi.

Bulgular: Febril enfeksiyon oranı %3 ve üriner enfeksiyon oranı %3 olarak kaydedilirken, sepsis olgusuna rastlanmadı.

Sonuç: TRİB sonrası görülebilecek enfeksiyon komplikasyon oranı küçümsenmeyecek derecededir. Bu gibi enfektif komplikasyonları engellemek amacıyla değişik maliyette ve genellikle parenteral antibiyotik içeren profilaksi rejimleri kullanılmaktadır. Norfloksasin ile işlemden 24 saat önce başlanan ve 1 hafta uygulanan profilaksi bu tip komplikasyonları minimale indirmesi ve düşük maliyeti ile TRİB profilaksisi için iyi bir aday olmaktadır.

Anahtar Kelimeler: norfloksasin, prostat, biyopsi

Efficacy Of Prophylaxis With Norfloxacin in Transrectal Prostate Biopsy

ABSTRACT

Objective: Transrectal needle biopsy is the standard method in the diagnosis of prostate cancer. Various antibiotic regimens have been used to reduce the complication of infection associated with this procedure. However, there is no well-established antibiotic regimen for patients undergoing transrectal biopsy of the prostate.

Methods: Thirty-four patients undergoing transrectal biopsies of the prostate received 400 mg of norfloxacin twice a day starting 24 h before biopsy and continued for 1 week. In 48 hours and 7th day after transrectal needle biopsy were provided urine culture. Significant bacteriuria was defined as more than 1×10^5 colony / mL and febrile attack was accepted as high fever reaching 38.5°C.

Results: Each rates of bacteraemia and urinary tract infection were 3%, and no patient developed sepsis.

Discussion: The development of infection after transrectal biopsy of prostate is not rare. With the purpose of preventing such complications, intravenous antibiotics in high cost are commonly used. Norfloxacin prophylaxis for 1 week effectively minimizes such complications and it also has a low cost.

Key Words: norfloxacin, prostate, biopsy

Transrektal ultrasonografi ve rektal muayenede anormal prostat bulgularının olması veya anormal prostat spesifik antijen (PSA) yüksekliklerinde, transrektal iğne biyopsisi (TRİB) ilk başvuru tanı aracıdır. Özellikle PSA gibi değerli bir tümör belirleyicisinin keşfinden sonra prostat kanseri şüphesi taşıyan hasta sayısında önemli artış olmuş ve buna paralel olarak uygulanan TRİB sayısında çok önemli artış meydana gelmiştir. Sadece PSA yüksekliği nedeniyle tanımlanan erken prostat kanserlerinde bile transrektal ultrasonografide yaklaşık %25 oranında lezyon görüntülenememesi özellikle bu tip hastalarda birden fazla TRİB uygulanmasına neden olarak işlemin

daha sık uygulanmasına katkıda bulunmaktadır¹. TRİB günümüzde güvenli kabul edilen ve genellikle ayaktan hasta koşullarında uygulanan bir işlem olması yanında gözardı edilemeyecek sıklıkta travmatik ve enfektif komplikasyon potansiyeli taşımaktadır. Enfektif komplikasyonlar; asemptomatik bakteriüri, üriner sistem enfeksiyonu, ateş ve fatal seyrebilen septisemi şeklinde sıralanabilir. Literatürdeki birçok kontrollü çalışma TRİB öncesi uygulanan antibiyotik profilaksisi ile febril atak, üriner enfeksiyon ve bakteriyemi sıklığında önemli düşüş olduğunu ortaya koymuştur.²⁻⁵ Antibiyotik profilaksisi uygulanmadığı zaman TRİB sonrasında bakteriyemi %16-76, üriner enfeksiyon %32

¹ Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, AYDIN

² Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, AYDIN

ve febril atak oranı %33 oranında rapor edilmektedir.³⁻⁷ Enfektif komplikasyonlar genellikle koliform bakterilere (sıklıkla E. Coli) bağlı olmasına karşın anaerobik bakteriyemi de gözlenebilmektedir.⁵⁻⁷ TRİB öncesinde antibiyotik profilaksisi rutin olarak uygulanmasına karşın en uygun antibiyotik rejiminin hangisi olduğu konusunda bir fikir birliği mevcut değildir.

Günümüzde TRİB profilaksisi çok geniş bir antibiyotik yelpazesini kapsamaktadır. Bir değerlendirme İngiltere’de TRİB profilaksisi için 13 antibiyotik çeşidinin kullanıldığı 48 farklı profilaksi rejiminin kullanıldığını ortaya koymuştur.⁸ Bu değerlendirmede rejimlere en çok dahil edilen antibiyotiğin (%58) metronidazol olduğu ve bu rejimlerin %58.6’sının parenteral antibiyotik içerdiğini göstermiştir. Bu rejimlerin %29’unda parenteral, oral ve rektal uygulanan üç ajanı içerdiği ve sadece %29.3’ünde tek başına oral antibiyotik kullanıldığı görülmektedir.

Daha önceki kişisel tecrübelerimize dayanarak TRİB profilaksisindeki etkinliğine güvendiğimiz norfloksasin ile prospektif bir çalışma amaçladık.

HASTALAR VE YÖNTEM

Bu çalışma 1999 yılında kliniğimizde TRİB uygulanan hastalar üzerinde gerçekleştirildi. İşlem öncesinde üriner enfeksiyon tespit edilenler, yakın zamana kadar antibiyotik kullananlar ve sondalı hastalar değerlendirmeye dahil edilmediler. Bu eleme sonrasında yaş ortalaması 57.4 (42-81) olan 34 hasta değerlendirmeye alındı. Hastaların tümüne norfloksasin ile profilaksi uygulandı. Norfloksasin ilk dozu işlemden 24 saat önce başlamak koşulu ile 2 x 400 mg /gün dozunda ve 1 hafta süreyle uygulandı.

TRİB öncesinde hiçbir hastada temizleyici lavman ve iyodinli rektum temizliği uygulanmadı. Tüm hastalardan körlemesine, altı kadran biyopsi alındı ve tüm biyopsiler BARD Magnum 18 gauge biyopsi iğnesi ile yapıldı. Hastalar yakın vital bulgu takibi amacıyla işlemden sonraki 24 saat boyunca hospitalize edildiler.

TRİB sonrasındaki 48. Saat ve 7. günde olmak üzere hastaların tümünden iki kez idrar kültürü alındı. Bakteriüri $>1 \times 10^5$ koloni / ml olarak, febril atak >38.5 C’ye ulaşan ateş olarak kabul edildi.

SONUÇLAR

Hastaların hiçbirinde norfloksasine bağlı yan etki nedeniyle tedaviyi değiştirme gereksinimi olmadı. Hastalardan 28’inde makroskopik hematüri ve 21’inde rektal kanama gözlenirken bu şikayetler hiçbir hastada ek girişime gereksinim göstermeden 2 günden kısa bir sürede ortadan kayboldu. Hastaların hiçbirinde tahammül edilemeyen ağrı gözlenmedi ve hiçbir hastada sepsis bulgusu gözlenmedi.

Febril atak sadece 1 (%3) hastada gözlendi ve sefaperazon + sulbaktam tedavisine geçilerek kontrol altına alındı. Bu hastadan alınan idrar kültüründe mikroorganizma elde edilmezken ateşle senkron alınan kan kültüründe norfloksasine dirençli Klebsiella ürettiği gözlendi.

Ateşin eşlik etmediği üşüme-titreme semptomu olan 2 hastadan alınan kan kültürlerinde üreme olmazken, bu hastalardan birinin 1. haftada alınan idrar kültüründe E. coli’ye bağlı asemptomatik bakteriüri saptandı. Sadece bol hidrasyon önerilen hastanın 10 gün sonra tekrarlanan idrar kültüründe mikroorganizma izole edilmedi. İşlemden sonraki ortalama 4.5 (1-11) aylık izlemde hiçbir hasta prostatit yada prostatik abse bulgusu ile başvurmadı.

TARTIŞMA

Günümüzde TRİB profilaksisi için antibiyotik türü, dozu ve tedavi süresi hakkında yeterli bilgi sağlayan prospektif çalışma sayısı oldukça azdır. Bu konuda bir standardın olmaması değişik maliyette çeşitli antibiyotik rejimlerinin kullanılmasına neden olmaktadır. TRİB ciddi enfektif komplikasyon potansiyeli olan bir işlem olduğu için profilaksi için genellikle maliyeti yüksek, geniş spektrumlu parenteral antibiyotikler tercih edilmektedir. Fluorokinolonlar TRİB sonrasında hastaların kan ve idrarlarından en sık izole edilen bakteri olan E. coli’ye karşı oldukça etkindirler.^{4,5,9} E. coli’yi Klebsiella, Bactroides fragilis ve Clostridium suşları takip etmektedir. En sık izole edilen anaerob bakteri olan Bactroides fragilise karşı fluorokinolonların etkinliği kısıtlıdır.⁷ Bu nedenle bazı yazarlar kinolon profilaksisine metranidazol kombinasyonunu önermektedirler.¹⁰

Net olmayan diğer bir konu profilaksi süresidir. Süre çalışmadan çalışmaya farklılık gösterdiği gibi raporların birçoğunda antibiyotiğin işlem öncesinde ve sonrasında birer doz verilmesi şeklindedir. Ancak literatüre bakıldığında daha uzun süreli antibiyotik kürlerinin TRİB sonrası enfeksiyon riskini düşürdüğü görülmektedir. Profilaksinin en az 4 gün sürdürüldüğü serilerde enfeksiyon riski 0 - %0.8 arasında bildirilmektedir.¹¹⁻¹³ Sieber ve ark. 4439 TRİB hastasının retrospektif olarak gözden geçirildiği çalışmalarında, işlemden bir gün önce başlanan ve 4 gün boyunca günde iki kez uygulanan siprofloksasin ile hospitalizasyon gerektiren enfeksiyon oranını %0.1 (3 hasta) olarak bulmuşlardır.¹³

Profilaksiye ne zaman başlanmalı sorusu da tam cevap bulmuş değildir. Bir çalışmada işlemden 48 saat önce norfloksasin başlanan ve 4 gün devam edilen grupta $>38.5^{\circ}\text{C}$ ateş saptanmazken, norfloksasinin işlemden $\frac{1}{2}$ saat önce başlandığı ve toplam 2 gün uygulandığı grupta bu şiddette ateş oranı %9 olarak bulunmuştur.¹⁴ Bizim çalışmamızda da bakteriyemi %3

olarak saptanmış ve bir hastada görülen asemptomatik bakteriüri spontan kaybolmuştur. Diğer bir çalışmada antibiyotiğin TRİB öncesi ve sonrasında uygulandığı grupta enfeksiyon oranı %6 iken, antibiyotiğin sadece işlem sonrasında verildiği grupta bu oran %39 olarak bulunmuştur.² Bu bilgiler ışığında antibiyotik uygulamasına TRİB yapılmadan belirli bir süre önce başlanmasının faydalı olacağı söylenebilir.

Sonuç olarak bizim işlemden 24 saat önce başlanan norfloksasin ile uyguladığımız profilaksi rejimi TRİB sonrası enfektif komplikasyonları engellemekte oldukça etkin durmaktadır. Literatüre bakıldığında uyguladığımız bu profilaksi rejimi antibiyotik türü, doz, süre ve başlama zamanı olarak optimal rejim çeşidi gibi görünmektedir. İlk sonuçlarımız sunduğumuz çalışmamız bundan sonra rutin klinik uygulama şeklinde devam etmektedir. Tüm bunların yanında hasta tarafından iyi tolere edilmesi ve ucuz olması norfloksasinin TRİB profilaksisi için rutin kullanıma iyi bir aday olmasını sağlamaktadır.

KAYNAKLAR:

1. Clements R. The changing role of transrektal ultrasound in the diagnosis of prostate cancer. Clin Radiol 1996; 51: 671-6.
2. Bissada NK, Rountree GA, Sulieman JS. Factors affecting accuracy and morbidity in transrectal biopsy of the prostate. Surg Gyn Obs 1977; 145: 869-72.
3. Crawford ED, Haynes AL, Story MW, Borden TA. Prevention of urinary tract infection and sepsis following transrectal prostatic biopsy. Br J Urol 1982; 127: 449-51.
4. Davison P, Malament M. Urinary contamination as a result of transrectal biopsy of the prostate. J Urol 1971; 105: 545-6.
5. Ruebush TK, McConville JH, Calia FM. A double-blind study of trimetoprim-sulfamethoxazole prophylaxis in patients having transrectal biopsy of the prostate. J Urol 1979; 122: 492-4.
6. Dowlen LW, Black NL, Politano VA. Complications of transrectal biopsy examination of the prostate. S M J 1974; 67: 1453-7.
7. Thompson PM, Talbot RW, Packham DA and Dulake C. Transrectal biopsy of the prostate and bacteraemia. Br J Surg 1980; 67: 127-31.
8. Taylor H M, Bingham JB. Antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy. J Antimic Chem 1997; 39: 115-7.
9. Fawcett DP, Eykyn S, Bultitude MI. Urinary tract infection following trans-rectal biopsy of the prostate. Br J Urol 1975; 47: 679-81.
10. Rodriguez LV, Terris MK. Risks and complications of transrectal ultrasound guided prostate needle biopsy: a prospective study and the review of the literature. J Urol 1998; 160: 2115-20.
11. Cooner WH, Mosley BR, Rutherford CL, Beard JH, Pond HS, Terry WJ, Igel TC, Kidd DD. Prostate cancer

detection in a clinical urological practice by ultrasonography, digital rectal examination and prostate specific antigen. J Urol 1990; 143: 1146-9.

12. Aus G, Hermansson CG, Hugosson J and Pedersen KV. Transrectal ultrasound examination of the prostate: complications and acceptance by patients. Br J Urol 1993; 71: 460-3.
13. Sieber PR, Rommel FM, Agusta VE, Breslin JA, Huffnagle HW, Harpster LE. Antibiotic prophylaxis in ultrasound guided transrectal prostate biopsy. J Urol. 1997; 157: 2199-202.
14. Aus G, Ahlgren G, Bergdahl S, et al. Infection after transrectal core biopsies of the prostate: risk factors and antibiotic prophylaxis. Br J Urol 1996; 77: 851-5.

YAZIŞMA ADRESİ

Dr. Ömer Öge

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı 09100 AYDIN

Tel : 256 212 40 78

Faks : 256 212 01 46

E.posta : omeroge@hotmail.com

Geliş Tarihi : 25.02.2000

Kabul Tarihi : 05.05.2000