

Hodnocení bolestivosti transperineální biopsie prostaty v lokální anestezii

Evaluation of pain of transperineal prostate biopsy under local anaesthesia

Jiří Stejskal, Vanda Adamcová, Roman Zachoval

Urologická klinika 3. lékařské fakulty a Fakultní Thomayerovy nemocnice v Praze

Došlo: 11. 5. 2022

Přijato: 30. 6. 2022

Kontaktní adresa:

MUDr. Jiří Stejskal

Urologická klinika 3. lékařské fakulty a Fakultní

Thomayerovy nemocnice

Vídeňská 800, 140 59 Praha 4

email: jiri.stejskal@ftn.cz

Střet zájmů: Nezávislý článek.

Prohlášení o podpoře: Nezávislý článek.

Hlavní stanovisko práce: Transperineální biopsie prostaty v lokální anestezii je dobře proveditelná a pacienti dobře tolerovaná. Bolestivost lokální anestezie je nižší než bolestivost vlastních odběrů bioptických vzorků. Tolerance výkonu se zvyšuje s věkem pacienta. Velikost prostaty a počet odebíraných vzorků nemají na bolestivost biopsie signifikantní vliv.

Major statement: Transperineal prostate biopsy under local anaesthesia is easy to perform and well tolerated by the patients. Patients report that the biopsy itself is more painful than the application of local anaesthesia. The tolerability of the procedure increases with patient age. Prostate size or number of cores have no significant effect on patient reported pain.

ABSTRAKT

Stejskal J, Adamcová V, Zachoval R. Hodnocení bolestivosti transperineální biopsie prostaty v lokální anestezii.

Cíl: Cílem práce je zhodnotit bolestivost transperineální biopsie prostaty (TPBxP) v lokální anestezii (LA) pomocí subjektivního hodnocení pacientů podstupujících výkon.

Metody: Soubor obsahuje 55 pacientů, kteří podstoupili TPBxP v LA. Ve 26 případech se jednalo o první biopsii a ve 29 případech o opakovanou biopsii. V průměru bylo odebíráno 15 vzorků na pacienta (12–18). LA byla provedena pomocí 50 ml 1% mezokainu, premedikace perorálními či intravenózními analgetiky nebyla v našem souboru použita. Pacienti hodnotili bolestivost výkonu na škále od 1 (žádná bolest) do 10 (maximální představitelná bolest), separovaně pro aplikaci LA a odběr transperineálních bioptických vzorků. Získaná data byla korelována s věkem pacientů, velikostí prostaty, počtem odebíraných vzorků a hodnotou PSA.

Výsledky: Průměrný věk pacientů byl 66,85 let (54–78). Průměrné PSA bylo 10,11 ng/ml (0,66–53,6). Průměrná velikost prostaty byla 46 ml (17–126). Průměrná bolestivost aplikace LA byla 2,04 (1–7, medián 2) a průměrná bolestivost vlastní biopsie byla 4,05 (1–7, medián 4). Z hodnocených korelací jsou významné pouze vyšší pozitivní korelace bolestivosti aplikace LA a bolestivosti odběru biopsií. Dále potom

negativní korelace mezi věkem pacienta a jím udávanou bolestivostí.

Závěr: TPBxP v LA je pacienty dobře tolerována. Vlastní biopsie je dle pacientů bolestivější než aplikace LA. Starší pacienti snášejí výkon v LA lépe. Počet odebraných vzorků, velikost prostaty a hodnota PSA nemají na bolestivost výkonu vliv.

KLÍČOVÁ SLOVA

Transperineální biopsie prostaty, lokální anestezie, bolestivost, karcinom prostaty.

SUMMARY

Stejskal J, Adamcová V, Zachoval R. Evaluation of pain of transperineal prostate biopsy under local anaesthesia.

Aim: The goal of the analysis is to evaluate patient reported pain during transperineal prostate biopsy (TPBxP) under local anaesthesia (LA).

Methods: We evaluated 55 patients who had a TPBxP under LA comprising 26 first and 29 repeated biopsies. On average 15 cores were obtained in each patient (12–18). The local anaesthesia was administered using 50cc of mesocaine applied to the perineal skin and prostate apex. No intravenous or oral analgesics were used. The patients reported the painfulness of both local anaesthesia and prostate biopsy using a scale of 1 (no pain) to 10 (highest pain imaginable). The data were then correlated with the patients' age, prostate size, PSA level and the number of taken biopsy cores.

Results: The mean patient age was 66.85 years (54–78), the mean PSA was 10.11ng/ml (0.66 – 53.6), and the average prostate size was 46cc (17–126). The mean patient reported pain was 2.04 (1–7, median 2) for the application of the LA and 4.05 (1–7, median 4) for the biopsy. There was a positive correlation between the application of LA and the biopsy itself. Furthermore, there was a negative correlation between patient age and the reported painfulness of TPBxP.

Conclusion: TPBxP is reasonably well tolerated by patients. The biopsy itself is more painful than the application of LA. Older patients tend to tolerate the procedure better. The PSA level, prostate

size and the number of biopsy cores have no effect on the patient reported pain.

KEY WORDS

Transperineal prostate biopsy, local anaesthesia, pain, prostate cancer.

.....

ÚVOD

Biopsie (Bx) prostaty má v diagnostice karcinomu prostaty (CaP) stále klíčovou úlohu a ani s pomocí nejmodernějších zobrazovacích či laboratorních metod ji nelze z diagnostického algoritmu CaP vynechat. Donedávna standardně prováděná transrektální biopsie prostaty (TRBxP) je v současné době stále častěji nahrazována transperineální biopsií prostaty (TPBxP), která je dle mnohých publikací zatížena nižším rizikem infekčních komplikací (1–6). Další výhodou TPBxP je lepší přístupnost ventrálně uložených oblastí prostaty. Nález ventrálně uložených suspektních ložisek CaP na magnetické rezonanci (MRI) prostaty je proto častou indikací k transperineálnímu odběru vzorků (4, 7–9). Dostupné analýzy ukazují, že TPBxP má v porovnání s TRBxP při transrektálních ultrazvukem (TRUS) naváděných systematických (4, 10–12) CIs srovnatelný záchyt CaP (včetně klinicky signifikantního CaP). Metaanalýza 8 studií s celkem 328 pacienty provedená Tu a kolektivem v roce 2019 potom udává signifikantně vyšší senzitivitu pro klinicky signifikantní CaP při fúzní biopsii prostaty pomocí TPBxP než pomocí TRBxP (86 % vs. 73 %) (8). Mnozí autoři zároveň udávají při TPBxP vyšší záchyt CaP v oblasti ventrální části prostaty a apexu (4, 7–9, 14). Toto je pravděpodobně způsobeno již zmíněnou lepší dostupností těchto oblastí při TPBxP či vynecháním těchto oblastí při předchozích TRBxP. Pro výše uvedené je nyní dle doporučení Evropské urologické asociace (European Association of Urology, EAU) TPBxP preferovanou technikou odběru biopsických vzorků prostaty (15).

Z pohledu pacienta je ale kromě rizika infekce a lepšího přístupu k ventrálně uloženým ložiskům důležitá i bolestivost výkonu. Tato odpadá v pří-



Obr. 1. Lokální anestezie kůže a podkoží hráze (archiv autora)

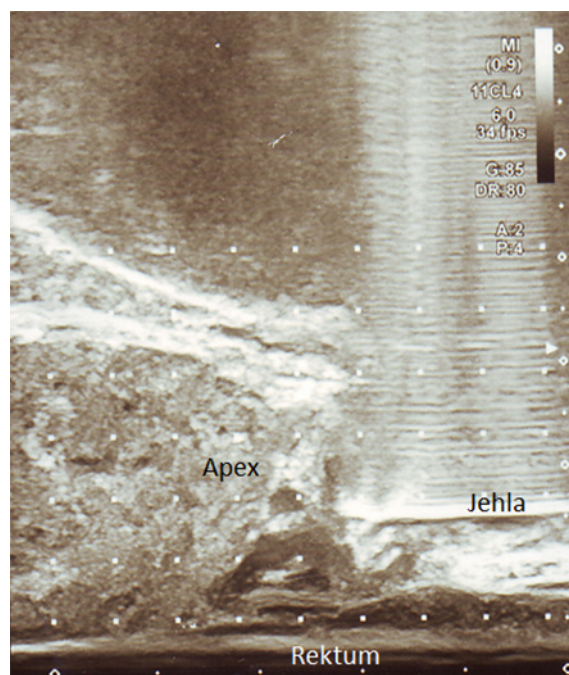
Fig. 1. Local anaesthesia of the perineal skin and subcutaneous tissues (author's archive)

padě provedení výkonu v celkové anestezii, která je ale zatížena vlastními riziky komplikací a zvýšenými náklady na medicínskou péči a mnohdy je spojena s jedno, či vícedenní hospitalizací. Čím dál tím více pacientů i pracovišť proto volí provedení TPBxP v lokální anestezii (LA) (7, 13, 16, 17), tak jako u dosud v LA běžně prováděné TRBxP. Dle systematické analýzy z roku 2019 je ale TPBxP spojena se signifikantně vyšší bolestivostí než TRBxP (4). V níže prezentované práci proto nabízíme analýzu bolestivosti výkonu udávanou pacienty, kteří podstoupili TPBxP v LA na našem pracovišti.

METODY

Soubor obsahuje 55 pacientů, kteří mezi lednem 2021 a únorem 2022 podstoupili TPBxP v LA. Jednalo se o tři systematické Bx se 12 vzorky na pacienta a 52 fúzních biopsií s jednou až třemi MRI suspektními lézemi. Při fúzní TPBxP jsme odebírali vždy 3–4 vzorky na lézi a následně 12 systematických vzorků. V průměru potom 15,13 vzorků na pacienta (12–18). Ve 26 případech se jednalo o první biopsii a ve 29 případech o opakovanou biopsii.

K LA jsme použili vždy 50 ml 1% mezokainu, z toho 40 ml k anestezii kůže a podkoží hráze (Obr. 1) a 10 ml jsme pod TRUS kontrolou aplikovali k apexu prostaty (Obr. 2). Premedikace perorálními či intravenózními analgetiky nebyla v našem souboru použita.



Obr. 2. Aplikace lokálního anestetika k apexu prostaty pod TRUS kontrolou (archiv autora)

Fig. 2. The application of local anaesthetic around the apex of the prostate under TRUS guidance (author's archive)

Pacienti hodnotili bolestivost výkonu slovně na škále od 1 (žádná bolest) do 10 (maximální představitelná bolest). Hodnocena byla separovaně bolestivost aplikace LA a bolestivost odběru bioptických vzorků. Pacientů jsme se na bolestivost dotazovali ihned po provedení LA a ihned po provedení Bx.

Takto získaná data byla potom vyhodnocena a v programu Microsoft Excel 360 jsme vypočítali Pearsonův koeficient korelace mezi pacienty udávající bolestivostí LA a Bx jednak mezi sebou, a dále s věkem pacientů, velikostí prostaty, počtem odebíraných vzorků a hodnotou prostatického specifického antigenu (PSA). Korelace je udávána jako hodnota mezi +1 (přímá úměrnost) a -1 (nepřímá úměrnost). Pro malý počet pacientů v souboru nebyla provedena analýza statistické významnosti výsledků, které proto slouží zejména jako ukazatel trendu.

VÝSLEDKY

Analýzou souboru jsme získali následující výsledky (minima a maxima v závorkách). Průměrný věk pacientů byl 66,85 let (54–78). Průměrné PSA v souboru

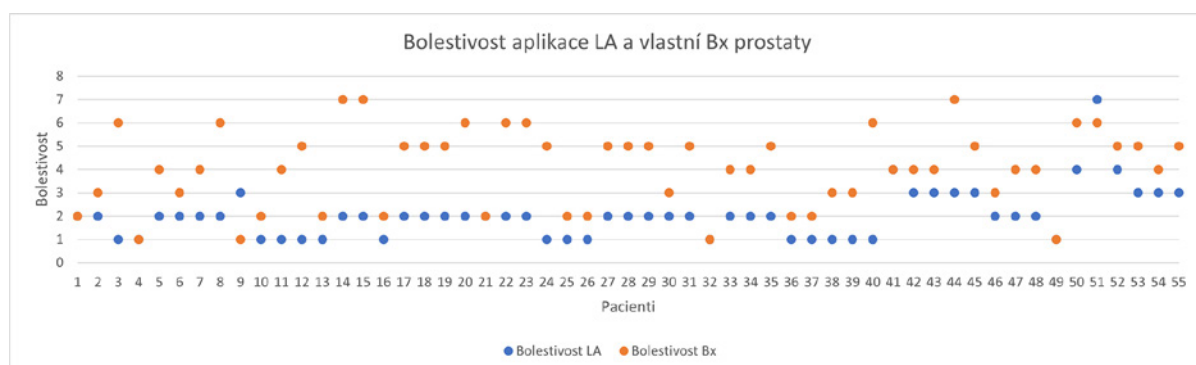
potom 10,11 ng/ml (0,66–53,6). Velikost prostaty měřená TRUS byla v průměru 46 ml (17–126). V souboru jsme zaznamenali jednu komplikaci charakteru Clavien-Dindo 1 (močovou retenci). Pacienti udávali průměrnou bolestivost LA 2,04 (1–7, medián 2) a průměrnou bolestivost vlastní Bx 4,05 (1–7, medián 4). Graf 1 zobrazuje bolestivost výkonu udávanou jednotlivými pacienty. Tabulka 1 udává výsledky hodnocení korelací mezi bolestivostí aplikace LA a vlastního odběru biptických vzorků s hodnocenými parametry. Z těchto jsou významné pouze vyšší pozitivní korelace bolestivosti aplikace LA a bolestivosti odběru biopsií. Tedy, že vyšší bolestivost aplikace LA znamená vyšší bolestivost následujícího odběru biopsií. Dále je patrná negativní korelace mezi věkem pacienta a udávanou bolestivostí, tedy že starší pacienti snášejí výkon lépe. Ostatní hodnocené korelace jsou spíše nevýznamné.

Tab. 1. Korelace bolestivosti aplikace lokální anestezie a odběru transperineálních biptických vzorků prostaty mezi sebou a dále s věkem pacientů, počtem odebíraných vzorků, velikostí prostaty a hodnotou PSA

Tab. 1. A correlation of patient reported painfulness of the application of local anaesthesia and the transperineal biopsy itself, both to each other and to patient age, prostate size, and total PSA

Vztah		korelace
Lokální anestezie	Biopsie	0,39
	Lokální anestezie	0,05
Velikost prostaty	Biopsie	-0,02
	Lokální anestezie	-0,09
Počet biptických vzorků	Biopsie	-0,07
	Lokální anestezie	-0,29
Věk	Biopsie	-0,39
	Lokální anestezie	0
PSA	Biopsie	-0,09
	Lokální anestezie	0

PSA – hodnota celkového prostatického specifického antigenu



Graf 1. Hodnoty bolestivosti výkonu udávaných jednotlivými pacienty

Graph 1. Patient reported pain scores

DISKUZE

V současné době přibývá pracovišť, které v souladu s doporučenými postupy EAU (15) provádějí TPBxP. Z obavy před bolestivostí výkonu bylo vyšetření často prováděno v celkové či spinální anestezii, aktuálně ale množství pracovišť přechází k provedení TPBxP v LA v rámci ambulantní péče (7, 13, 16, 18).

Výsledky TPBxP se v poslední době zabývá množství publikací. V případě hodnocení TPBxP v LA je ale metodika a efektivita LA často opomíjena (19). Dostatečná LA je však pro provedení výkonu velmi důležitá nejen pro komfort pacienta, ale například i k prevenci nežádoucích pohybů po synchronizaci obrazů při fúzní biopsii.

Provedení TPBxP v LA zahrnuje jednak anestezii kůže a podkoží hráze a dále LA prostaty. Hráz a její podkoží je zpravidla infiltrováno lokálním anestetikem. V našem souboru jsme použili 40 ml 1% mezokainu. Prostata je znecitlivěna aplikací lokálního anestetika do oblasti apexu či laterálně k odstupu semenných váčků. V našem souboru jsme dále 10 ml mezokainu aplikovali k apexu prostaty, neboť aplikace do oblasti odstupu váčků je transperineálně, zejména v případě větších prostat, obtížnější. Apex prostaty je zároveň dle některých autorů nejcitlivější částí prostaty (20, 21). Ke znecitlivění hráze lze místo infiltrace anestetikem použít i pudendální bloku. Jeho efektivitu srovnal v práci z roku 2010 Iremashvili a kolektiv (19). Zajištění pudendálního bloku je dle uvedené práce náročnější na provedení než standardní infiltrační LA a pacienti hodnotili aplikaci LA v případě pudendálního bloku jako bolestivější než standardní techniku opichu. Následnou Bx pacienti popisovali jako méně bolestivou.

V práci z roku 2019 Stefanova a kolektiv (7) popisují soubor 1 278 pacientů, kteří podstoupili TPBxP v LA. Pacienti udávali bolestivost výkonu slovně na škále od 1 do 10 obdobně jako v našem souboru. Pacienti hodnotili nejprve bolestivost aplikace LA (v průměru 3,1 z 10) a následně bolestivost vlastní Bx (v průměru 3 z 10). V našem souboru jsme dosáhli obdobných výsledků (průměrná bolestivost LA v 2,04 z 10, a bolestivost Bx 4,05 z 10). V obou studiích pacienti výkon v LA celkem dobře tolerovali.

V práci z roku 2020 (18) Dr. Ryšánková popisuje soubor 208 pacientů podstupujících TPBxP v LA provedené pomocí 1% mezokainu (množství ani technika opichu není uvedena). Komfort vyšetření dle autorů zvyšovalo použití nesteroidního antiflogistika rektálně. Pacienti v souboru snášeli TPBxP v LA hůře než TRBxP, konkrétní bolestivost udávaná pacienty ale není v hodnocení popsána.

Soubor 724 pacientů, kteří podstoupili free-hand TPBxP v LA, hodnotí též Marra a kolektiv v publikaci z roku 2020 (13). Anestezie provedli použitím 20 ml 1% lidokainu aplikovaného k apexu prostaty dorzálně a následně do podkoží perinea. Výkon pacienti relativně dobře tolerovali s průměrnou udávanou bolestivostí 4,7. Tedy pravděpodobně vyšší než v našem souboru, vzhledem k rozdílům v metodice je ale srovnání spekulativní. Aplikace LA byla dle pacientů bolestivější než odběr vzorků.

Ke snížení bolestivosti lze pacienty před vyšetřením připravit pomocí perorálních či intravenózních analgetik. Dále lze použít topických mastí či čípků. Takto pacienti připravovali například ve studii Basse a kolektivu popisující TPBxP v LA u 216 pacientů. Bolestivost výkonu ale hodnotili pouze u prvních 14 pacientů. Bolestivost výkonu byla v průměru 1,6 (škála 1–10), jeden výkon museli přerušit pro přílišnou bolestivost. Na základě naší i dalších výše uvedených prací je ale zřejmé, že pacienti výkon dobře tolerují i při provedení pouhé LA, bez předchozí farmakologické přípravy. Dle dostupné literatury je tedy TPBxP v LA pacienti obecně dobře snášena (16, 19, 22). Ke stejným závěrům docházíme i v naší analýze (medián bolestivosti LA 2/10 a vlastní Bx 4/10).

Hodnotíme-li zvlášť aplikaci LA a vlastní TPBxP, je LA méně bolestivou částí výkonu, což je v souladu s našimi dosavadními zkušenostmi s TRBxP. Někteří autoři nicméně udávají aplikaci LA jako mírně bolestivější než vlastní Bx (7, 13). Toto může být způsobeno odlišnou technikou aplikace LA.

V našem souboru jsme kromě hodnocení pacienty udávané bolestivosti LA a Bx tyto korelovali s dalšími faktory. Cílem této korelace bylo identifikovat případné prediktory vyšší bolestivosti výkonu, které by mohly například indikovat provedení

TPBxP v celkové anestezii. Jednalo se o velikost prostaty, počet vzorků, hodnotu PSA a věk pacientů. Mezi dosud publikovanými studiemi na téma bolestivosti TPBxP v LA jsme nenašli jiné práce, které pacienty udávanou bolestivost TPBxP srovnávaly s dalšími faktory. Získaná data tedy není možné porovnat s výsledky jiných studií.

Velikost prostaty, ani hodnota celkového PSA dle vypočtených korelací nemají na bolestivost TPBxP vliv. Stejně tak nemá na bolestivost BxP vliv celkový počet odebíraných vzorků. Při dostatečně lokálně znecitlivěné hrázi a prostatě by tedy bylo možné uvažovat i o provedení saturační Bx prostaty v LA. V současné době nicméně chybí data, která by toto jednoznačně potvrzovala.

Významnější je negativní korelace mezi věkem pacienta a bolestivostí jak LA, tak i vlastní Bx, tedy že starší pacienti udávají výkon jako méně bolestivý. Toto je v souladu s některými autory udávanou tendencí starších pacientů dissimulovat či udávat nižší bolestivost onemocnění či podstoupených výkonů. Příčiny jsou pravděpodobně multifaktoriální (23).

Druhou výraznější korelací v souboru je pozitivní korelace mezi bolestivostí LA a Bx, tedy že pacienti, kteří hůře tolerují aplikaci LA, budou prav-

děpodobně hůře tolerovat i následnou biopsii. Toto je v souladu se zkušenostmi z jiných výkonů v LA.

Limitací naší práce jsou relativně malý soubor hodnocených pacientů a absence srovnání s bolestivostí TRBxP. Mnohými autory je TPBxP hodnocena jako bolestivější než TRBxP (4, 18), jiní ale udávají bolestivost obou výkonů jako srovnatelnou (7). Systematická analýza z roku 2019 popisuje TPBxP jako výrazně bolestivější než TRBxP (4).

ZÁVĚR

Vzhledem k rostoucímu počtu prováděných TPBxP narůstá počet výkonů prováděných v LA. V této je výkon pacienty dobře tolerován, a to i bez použití perorální či intravenózní analgetické premedikace. Pacienti v našem souboru hodnotili vlastní biopsii jako bolestivější než aplikaci LA, přičemž starší pacienti snášejí výkon v LA lépe. Počet odebraných vzorků, velikost prostaty a hodnota PSA neměly na pacienty udávanou bolestivost výkonu vliv a nelze je tedy použít k predikci pacientů vhodných k provedení Bx v celkové anestezii. Výsledky analýzy bude vhodné ověřit vyhodnocením většího souboru pacientů.

LITERATURA

1. Grummet JP, Weerakoon M, Huang S, et al. Sepsis and 'superbugs': should we favour the transperineal over the transrectal approach for prostate biopsy? *BJU Int.* 2014; 114(3): 384–8.
2. Eldred-Evans D, Kasivisvanathan V, Khan F, et al. The Use of Transperineal Sector Biopsy as A First-Line Biopsy Strategy: A Multi-Institutional Analysis of Clinical Outcomes and Complications. *Urol J.* 2016 10; 13(5): 2849–55.
3. Berry B, Parry MG, Sujenthiran A, et al. Comparison of complications after transrectal and transperineal prostate biopsy: a national population-based study. *BJU Int.* 2020; 126(1): 97–103.
4. Xiang J, Yan H, Li J, Wang X, Chen H, Zheng X. Transperineal versus transrectal prostate biopsy in the diagnosis of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *World J Surg Oncol.* 2019; 13: 17(1):31.
5. Pradere B, Veeratterapillay R, Dimitropoulos K, et al. Nonantibiotic Strategies for the Prevention of Infectious Complications following Prostate Biopsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Urol.* 2021; 205(3): 653–63.
6. Pilatz A, Veeratterapillay R, Köves B, et al. Update on Strategies to Reduce Infectious Complications After Prostate Biopsy. *Eur Urol Focus.* 2019; 5(1): 20–8.
7. Stefanova V, Buckley R, Flax S, et al. Transperineal Prostate Biopsies Using Local Anesthesia: Experience with 1,287 Patients. Prostate Cancer Detection Rate, Complications and Patient Tolerability. *J Urol.* 2019; 201(6): 1121–6.

8. **Tu X, Liu Z, Chang T, et al.** Transperineal Magnetic Resonance Imaging-Targeted Biopsy May Perform Better Than Transrectal Route in the Detection of Clinically Significant Prostate Cancer: Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Genitourin Cancer*. 2019; 17(5): e860–70.
9. **Rai BP, Mayerhofer C, Somani BK, et al.** Magnetic Resonance Imaging/Ultrasound Fusion-guided Transperineal Versus Magnetic Resonance Imaging/Ultrasound Fusion-guided Transrectal Prostate Biopsy – A Systematic Review. *Eur Urol Oncol*. 2021; 4(6): 904–913.
10. **Xue J, Qin Z, Cai H, et al.** Comparison between transrectal and transperineal prostate biopsy for detection of prostate cancer: a meta-analysis and trial sequential analysis. *Oncotarget*. 2017; 8(14): 23322–36.
11. **Shen PF, Zhu YC, Wei WR, et al.** The results of transperineal versus transrectal prostate biopsy: a systematic review and meta-analysis. *Asian J Androl*. 2012; 14(2): 310–5.
12. **Guo LH, Wu R, Xu HX, et al.** Comparison between Ultrasound Guided Transperineal and Transrectal Prostate Biopsy: A Prospective, Randomized and Controlled Trial. *Sci Rep*. 2015; 5(1): 16089.
13. **Marra G, Marquis A, Tappero S, et al.** Transperineal Free-hand mpMRI Fusion-targeted Biopsies Under Local Anesthesia: Technique and Feasibility From a Single-center Prospective Study. *Urology*. 2020; 140: 122–31.
14. **Meyer AR, Mamawala M, Winoker JS, et al.** Transperineal Prostate Biopsy Improves the Detection of Clinically Significant Prostate Cancer among Men on Active Surveillance. *J Urol*. 2020; 101097JU00000000000001523.
15. **Mottet N, van den Bergh RCN, Briers E, et al.** EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer-2020 Update. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *Eur Urol*. 2021; 79(2): 243–62.
16. **Bass EJ, Donaldson IA, Freeman A, et al.** Magnetic resonance imaging targeted transperineal prostate biopsy: a local anaesthetic approach. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2017; 20(3): 311–317.
17. **Stejskal J, Hanáček V, Adamcová V, Zachoval R.** Transperineální biopsie v diagnostice karcinomu prostaty. *Ces Urol*. 2021; 25(2): 94–105.
18. **Ryšánková K, Hanzlíková P, Vrtková A, Albínová T, Jendřejek M, Krhut J.** Transperineálně prováděné fúzní US/MRI navigované biopsie prostaty. *Ces Urol*. 2021; 25(1): 27–34.
19. **Iremashvili VV, Chepurov AK, Kobaladze KM, Gamidov SI.** Periprostatic Local Anesthesia With Pudendal Block for Transperineal Ultrasound-guided Prostate Biopsy: A Randomized Trial. *Urology*. 2010; 75(5): 1023–7.
20. **Ashley RA, Inman BA, Routh JC, et al.** Preventing pain during office biopsy of the prostate: A single center, prospective, double-blind, 3-arm, parallel group, randomized clinical trial. *Cancer*. 2007; 110(8): 1708–14.
21. **Addla SK, Adeyoju AB, Wemyss-Holden GD, Neilson D.** Local anaesthetic for transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: a prospective, randomized, double blind, placebo-controlled study. *Eur Urol*. 2003; 43(5): 441–3.
22. **Lopez JF, Campbell A, Omer A, et al.** Local Anaesthetic Transperineal Prostate (LATP) biopsy using a probe-mounted transperineal access system: A multi-centre prospective outcome analysis. *BJU Int*. 2021; 128(3): 311–318.
23. **Catananti C, Gambassi G.** Pain assessment in the elderly. *Surg Oncol*. 2010; 19(3): 140–8.