

# Benign Prostat Hiperplazisinin Minimal İnvaziv Tedavisinde Güncel Yaklaşım

## Minimal Invasive Up-to-Date Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia: Review

Enis Rauf COŞKUNER,<sup>a</sup>  
İbrahim ÇEVİK<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Üroloji AD,  
Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
<sup>b</sup>Üroloji AD,  
Yeni Yüzyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
İstanbul

Yazışma Adresi/Correspondence:  
İbrahim ÇEVİK  
Yeni Yüzyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Üroloji AD, İstanbul,  
TÜRKİYE/TURKEY  
i\_cevik@hotmail.com

*Türkiye Klinikleri J Urology-Special Topics  
Cilt 5, Sayı 1 2012, sayfa 34-43'te yayınlan-  
mıştır.*

**ÖZET** Son yıllarda, benign prostat hiperplazisi tedavisi, transüretral prostat rezeksiyonunun kullanımının azalması, medikal tedavi ve minimal invaziv tedavilerin kullanımının artması ile değişmiştir. Bu kronik ilerleyici hastalığın tedavisinde amaç hastanın sadece alt üriner sistem semptomlarından kurtulmasını sağlamak değil aynı zamanda hastalığın zamanla oluşturacağı olumsuz sonuçları da ortadan kaldırmaktır. Bugün ürologlar benign prostat hiperplazisinin uzun süreli tedavisi için en uygun tedavi seçeneğini belirlemede zorlanmaktadır. Minimal invaziv yöntemlerin gelişmesinde en belirgin neden transüretral prostat rezeksiyonunun değişmeyen kısa dönem morbidite oranı ve uzun dönem komplikasyonlarıdır. Termal, lazer enerji türleri kullanan teknikler ve diğer tedavi şekilleri ile çok çeşitli minimal invaziv tedaviler geliştirilmiştir. Fakat bu hastalarda kateterin erken alınması ve hastanede kalış süresinin azalması postoperatif komplikasyon oranını düşürmemiştir. Bugüne kadar elde edilen tecrübeler unutulmadan daha gidilecek çok yol olduğu kesindir.

**Anahtar Kelimeler:** Bening prostatik hiperplazi; lazer tedavisi; lazerler, katı-hal; tedavi sonucu

**ABSTRACT** Over the last decade, management of benign prostatic hyperplasia has changed with a substantial decrease in the use of transurethral resection of prostate and a simultaneous increase in the use of medical therapy and minimally invasive therapies. The goal of management of this chronic progressive condition is not only to provide relief of lower urinary tract symptoms but also to reduce the lifetime risk of adverse outcomes. Today, urologists are faced with the challenge of identifying the most appropriate treatment option for the long-term management of benign prostatic hyperplasia. The driving forces behind the development of minimally invasive methods are the early unchanged morbidity and late complications of transurethral prostate resection. Various minimally invasive treatments have been developed using new techniques including thermal-based therapies, laser therapy, and other treatment modalities. Early removal of catheter in these patients, although associated with reduced length of hospital stay, did not reduce the incidence of postoperative complications. It is obvious that there is a long way to go without forgetting all the experiences up to date.

**Key Words:** Benign prostatic hyperplasia; ser therapy; lasers, solid-state; treatment outcome

**Türkiye Klinikleri J Urology 2013;4(3):115-25**

**B**enign prostat hiperplazisi (BPH) yaşlanan erkeklerde sık olarak görülen ve gündelik yaşamı etkileyebilen patolojik bir değişimdir. Bu değişim her kişide aynı sonucu meydana getirmez. Bugün konu hakkında artan bilgilerimiz, oluşan alt üriner sistem semptomlarının (AÜSS) sadece prostatın kitlesel etkisine bağlanmasının basite indirgeyen bir yak-

laşım olduğunu ve yaşla birlikte gelişen detrüör disfonksiyonu, poliüri, uyku bozuklukları ve sistemik hastalıklar gibi diğer unsurları da dikkate almamız gerektiğini göstermiştir.<sup>1</sup> Dolayısıyla bu kitle etkisini azaltmak veya yok etmek tedavi amaçlarından birisi olmasına rağmen AÜSS'nın tamamen yok olamayabileceğini de bilmek yanlış olmaz. Bugün halen BPH'nın kesinleşmiş bir tanımını olmadığı gibi, doğal seyri hakkında da net bir bilgi yoktur. Doğal olarak bu yetersizliğimiz hastalığın tedavisine de yansımış, gerek medikal gerekse cerrahi seçeneklerimizde net bir fikir birliği oluşmamasına neden olmuştur.

1980'li yıllarda prostatın cerrahi tedavisinde altın standart olarak yerini bulan transüretal prostat rezeksiyonu (TURP) Amerika Birleşik Devletleri kaynaklarında katarakt operasyonu sonrası yapılan en sık ikinci operasyon çeşidi olarak bilinmekteydi.<sup>2</sup> Bu yıllar sonrası medikal tedavi ve diğer alternatif tedavilerin gündeme gelmesi mesane çıkım obstrüksiyonu için cerrahi işlem uygulama oranını %40 dolayında düşürmüştür.<sup>3</sup> Bu değişimde minimal invaziv tedavilerin (MİT) ortaya çıkması ve gelişiminin etkisi yadsınamaz.

Genel olarak, MİT cerrahi yöntemlerle karşılaştırıldığında, BPH tedavisinde daha yavaş olarak semptomatik ve objektif sonuçlar meydana getirir.<sup>4</sup> MİT yöntemlerinde, tedavi sırasında uygulanan enerji türünün dokuda yarattığı değişiklik ile etkinin tam olarak meydana gelmesi arasında refrakter periyod olarak kabul edilebilecek bir dönem geçer. Bu dönem enerji türünün yapı ve etkinliğine göre kısa veya uzun olabilir. Bu döneme ait irritatif ve obstrüktif etkilerle mücadele etmek gerekebilir ve hastaları bu döneme ait bilgilendirmek gerekir. Etkinlikleri üzerine devam eden tartışmalara rağmen hastanede kalış süresinde belirgin azalma ve istenmeyen etki görülmesi oranındaki değişiklikler, gerek ürologların gerekse hastaların bu tedavi alternatiflerini de gündemlerine almalarına neden olmuştur.

MİT başlığı altında değerlendirilebilecek yöntemler içinde tam bir fikir birliği gözlenmemektedir. Bu derlemede termal enerji ve lazer enerjisinin kullanıldığı yöntemler tartışılacaktır.

## TERMAL ENERJİ

### TRANÜRETRAL MİKRODALGA TERMOTERAPİ (TUMT)

Mikrodalgalar elektromanyetik spektrumdaki 300-3000 mHz aralığını kapsar. Bu enerji türünün 900-1300 mHz aralığı canlı biyolojik dokuda ısı oluşumuna neden olur. Tarihsel gelişim sürecinde transrektal veya transüretal olarak prostat içi ısının 45°C'nin altındaki değerlere ulaşabildiği 'hipertermi' olarak bilinen uygulama ile başlar. Bu uygulama şeklinin, plasebo kontrollü çalışmalarda hastalarda objektif düzelme yapmadığı gibi dokuda da değişiklik yapmadığı gözlenmiştir.<sup>5</sup> TUMT yöntemi ise transüretal olarak prostat içi ısıda 45°C ve üzeri değerlere ulaşıp dokuda koagülasyon nekrozu oluşturma temeline dayanır. Son dönemdeki veriler TUMT yönteminin apoptoz ve  $\alpha$ -reseptör denervasyonu yaparak prostatik üretrada düz kas tonusunu da azalttığı yönündedir.<sup>6</sup> Bu yöntemde tarihsel süreci içerisinde kontrolsüz düşük enerji şeklinde uygulama ile başlayıp daha sonradan kontrollü uygulanan yüksek enerji protokollerine doğru gelişim göstermiştir. Bu sayede prostat dokusunda oluşturulan ısı 60-80°C arasında olmaktadır.

Bugün kullanımda olan dört cihaz mevcuttur (CoreTherm®, Targis®, Prostatron®, TherMatrx®). Tüm TUMT cihazlarında tedavi modülü, ısı ölçme ve soğutma sistemi içeren mikrodalga jeneratördür. Farkı oluşturan, prostatik üretraya yerleştirilen modüle bağlı mikrodalga kateteridir. Daha az öneme sahip diğer farklar ise kateter yapısı, soğutma sistemi, tedavi süresi ve monitörizasyondur. Amerikan Üroloji Birliği (AUA) her cihazın kendine özgü güç özelliği ve buna bağlı farklı doku etkisi mevcut olduğunu belirterek, bir cihazın sonuçlarının diğer bir cihazla karşılaştırılmaması gerektiğini bildirmiştir.<sup>7</sup>

Yüksek enerji, bu yöntemi daha komplike hale getirirken sedasyon ve analjezi gerekliliği doğurmuş fakat daha iyi sonuçların gözlenmesine de neden olmuştur. TUMT, BPH tedavisinde teknoloji tabanlı yöntemler içinde en fazla çalışmaya sahip yöntemlerden birisidir. Özellikle son on yılda farklı cihazlara ait farklı protollü uygulamaların farklı takip süreleri ile verilen sonuçlarını görmek-

teyiz. Son dönemlere ait TUMT ile yapılan randomize kontrollü çalışma sonuçlarının derlendiği bir makalede 322 hastadan 12 aylık takip süresi sonunda elde edilen veriler ile, yöntemin semptom skorunda %65 oranında azalma, maksimum akım hızında ise %70 oranında artışa neden olduğu tespit edilmiştir.<sup>8</sup>

CoreTherm cihazıyla dokuya uygun ve etkin tedaviyi, dokudan alınan cevapla kontrol ederek uygulanan TUMT yöntemine feedback termoterapi adı verilmiştir. Bu yöntemin randomize kontrollü çalışmalarının da yer aldığı bir analizde, 12 aylık takip sonucunda tedaviye cevap verme oranı %85,3 olurken, bu oran TURP'da %85,9 olduğu tespit edilmiştir.<sup>9</sup> Feedback termoterapinin TURP ile karşılaştırmalı 5 yıllık takip sonuçlarında ise tedaviye cevap veren hasta oranları sırasıyla %77 ve %82 olarak verilmiştir.<sup>10</sup>

TUMT ve TURP yöntemlerinin karşılaştırmalı sonuçlarında morbidite değerlendirmesinde yapılmıştır.<sup>8,11,12</sup> Bu değerlendirmelerden çıkan sonuçlara göre TURP'da ortalama hastanede kalış süresi 4,0 gün ve ortalama kateter süresi 3,6 gün olarak bildirilirken ayaktan tedavi gören TUMT hastalarının ortalama kateter süreleri 13,7 gün olarak tespit edilmiştir. TURP ile karşılaştırıldığında TUMT tedavisi sonrası daha yüksek oranda dizüri, acil idrar hissi ve üriner retansiyon gözlenmiştir. Buna karşılık hematüri, pıhtıya bağlı retansiyon, kan transfüzyonu gerekliliği, TUR sendromu oranları TURP ile tedavi edilen hastalarda daha yüksektir. Erektile disfonksiyon ve retrograd ejakülasyon gibi cinsel fonksiyon bozukluk oranları ise TUMT ile tedavi edilen hastalarda belirgin azdır.

TUMT uygulaması sonrası tekrar tedavi gereksinimi tedavinin başarısızlığına bağlanmakla birlikte TURP sonrasında ise rezeksiyonun yarattığı komplikasyonlar sonucunda olmaktadır. TUMT sonrası tekrar tedavi gereksinimi oranı %19,8 ile %29,3 arasındadır.<sup>13-16</sup> TUMT sonrası görülen bu oranlar TURP'a göre yüksektir fakat meatal, üretral veya mesane boynu darlıklarına bağlı tedavi gerekliliği ise TURP'da belirgin olarak yüksektir.

Avrupa Üroloji Birliği (EAU) TUMT tedavisinin TURP ile benzer sonuçlar oluşturduğunu, idrar

akım hızındaki yükselme oranının düşük olmasına rağmen düşük morbidite oranı ve anestezi gerektirmemesi nedeniyle özellikle operasyon riski taşıyan yaşlı hastalarda uygulanabilecek etkin bir tedavi yöntemi olduğunu bildirmiştir.<sup>6</sup> AUA ise TUMT tedavisinin BPH'ya bağlı AÜSS'da kısmi olarak etkin olduğunu, orta veya ciddi düzey semptomları olan kişilerde dikkate alınabileceğini ifade etmiştir.<sup>7</sup>

#### PROSTATIN TRANSÜRETRAL İĞNE İLE ABLASYONU (TUNA)

Transüretral olarak prostat içine yerleştirilen iğneler yoluyla düşük düzeyli radyofrekans enerjisinin kullanıldığı yöntemdir. İşlem için 490 kHz'lik radyofrekans üreten bir jeneratör ve özel bir kateter kullanılır. Mikrodalga ile daha uzun sürede daha geniş alanda koagülasyon nekrozu oluşurken radyofrekans ile hızlı ama küçük bir alanda koagülasyon nekrozu oluşur. Teflon kılıf içinde bulunan iğneler prostatik üretrayı korurken doku içinde 80-100°C'ye varan ısı oluşmasını sağlar.

TUNA işlemi sırasında genel anestezi gerekmemekle birlikte intravenöz sedasyona ihtiyaç vardır. İğneler 0°'lik optik ile direkt görüş altında mesane boynunun 1 cm distali, verumontanumun 1 cm proksimali arasında her iki prostat lobuna da 1'er cm aralıkla uygulanır. Doku içinde 3-5dk içerisinde nekroz meydana gelir. İşlem süresi yaklaşık 30-40 dk arasındadır. Hasta işlem sonrası spontan idrarını yaptıktan sonra evine gönderilebilir. Fakat çoğu merkez 24-48 saatlik üretral kateter kullanımını tercih eder. Nekroz dokusunun fibrozise dönüşümüne tam iyileşmesi 2 ile 6 hafta arasında bulur. Nekrotik dokunun absorpsiyonu sırasında prostat dokusunda volüm kaybı olduğu düşüncesi, transrektal ultrasonografi, manyetik rezonans görüntüleme sistemi ve endoskopik değerlendirmeler sonrası beklediği kadar olmadığını göstermiştir.<sup>7</sup>

Prospektif randomize TURP ile kontrollü yapılan ve takip süreleri 1 ile 5 yıl arasında olan çeşitli çalışmalarda TUNA yöntemi ile 1 yılın sonunda uluslararası prostat semptom skorunda (IPSS) %55, maksimum akım hızında %76, hayat kalitesinde %50 oranında düzelme sağlanırken bu oranların TURP'da sırasıyla %70, %160 ve %56 olduğu tespit edilmiştir.<sup>17-20</sup>

TUNA işlemi sonrası en yüksek oranda gözlenen komplikasyon üriner retansiyondur (%13,3-%41,6).<sup>21</sup> Bunu 1-4 hafta arasında devam eden irritatif idrar yapma semptomları izler. Hafif ve kısa süreli hematüri gözlenebilir fakat yine de antikoagülan tedavinin 7 gün önceden kesilmesi önerilir. Diğer komplikasyonlardan üriner enfeksiyon, üretra darlığı, cinsel fonksiyon bozukluğu (erektil disfonksiyon ve ejakülasyon bozukluğu) TURP yöntemine göre belirgin azdır.<sup>22</sup>

Yapılan bir çalışmada 70 yaşından genç, 60mL'den az prostat hacmi, 100mL'den az rezidü idrar miktarı ve tedavi öncesi maksimum akım hızında 60 cm H<sub>2</sub>O'dan az detrüör basıncı olan kişilerin ideal TUNA hastası olduğu belirtilmiştir.<sup>23</sup>

TUNA yöntemine ilişkin uzun dönem takipli çalışma sayısı azdır. Fakat kısa dönem (12 ay) takipli çalışmalarda dahi TUNA yöntemi uygulanmış hastaların %20'sine TURP uygulaması gerekmiştir.<sup>24</sup> Diğer bir çalışmada ise 20 aylık takip döneminde tekrar tedavi gerektiren başarısızlık oranı %50 olarak verilmiştir.<sup>25</sup>

2010 yılına ait AUA kılavuzunda, 2003 yılına ait kılavuz sonrası TUNA yöntemine ait çok sınırlı bilgi üretildiğini belirtilmiştir.<sup>7</sup> Aynı kılavuzda kanama dahil operasyon sırası komplikasyon oranı düşük olan bu yöntemin cinsel fonksiyon bozukluğu yapmamasının ilgi çekici bir yön olduğu ifade edilerek IPSS, idrar akım hızı ve hayat kalitesi düzelme oranlarının TURP'ye göre belirgin düşük ve tekrar tedavi oranlarının yüksek olduğu bildirilmiştir. EAU ise TUNA'nın TURP'nin komplikasyonlarından kaçınan hastalar için alternatif bir tedavi olduğu fakat hastalara, bu yöntemle IPSS ve hayat kalitesi oranının düşük ve tekrar tedavi oranının ise yüksek olduğunun belirtilmesi gerektiğini vurgulamıştır.<sup>6</sup>

## LAZER ENERJİSİ

1960 yılında lazer enerjisi ilk geliştirilmesiyle birlikte endüstri ve tıpta kullanılmaya başlamıştır. Bugün ürolojide BPH, ürolithiazis, üriner sistem darlıkları laparoskopik tedavilerde uygulama alanları mevcuttur. BPH tedavisinde yaygın kullanımı ise son 20 yılda gözlenmiş ve TURP yöntemine

ciddi bir rakip haline gelmiştir. MİT'lere artan ilgi çeşitli lazer tiplerinin de BPH tedavisinde uygulanıp kullanılır olmasına sebep olmuştur. Neodymium: yttrium-aluminium-garnet (Nd:YAG), Holmium: YAG (Ho:YAG), Thulium:YAG (Tm:YAG), diod, Potassium-titanyl-phosphate (KTP), Lithium triborate (LBO) lazer tipleri bugün başlıca kullanılanlardır.

BPH'da ilk lazer uygulaması Nd:YAG lazer ile (Visual laser ablation of the prostate-VLAP) Costello ve ark. tarafından yapılmıştır.<sup>26</sup> Fakat uzun operasyon süresi, belirgin dizüri ve nekrotik dokunun dökülmesine bağlı uzun süreli kateterizasyon dönemi bu yöntemin uygulanabilirliğini kısıtlamıştır.<sup>27</sup> Lazer enerjisinin BPH tedavisindeki hayal kırıklığı yaratan ilk çıkışı aslında bugün hala devam eden uzun bir serüvenin başlangıcı olmuştur. Burada, bu serüvende oldukça yol katettiği gözlenen Ho:YAG, KTP ve LBO lazer türleri anlatılacaktır.

## PROSTATTA HOLMIUM LAZER UYGULAMALARI

Ho-YAG lazer etkin, güvenilir ve üriner sistemde pek çok alanda kullanılabilme özelliğine sahip bir lazer türüdür. Bugün prostat, üriner sistem taş ve darlıkları ile yumuşak doku kaynaklı sorunların giderilmesi için bir üroloji kliniğinde el altında tutulması gereken bir lazer türüdür.

BPH tedavisindeki kullanımı Nd: YAG lazer uygulamalarının çok kısa süre sonrasında başlamıştır. İlk olarak Gilling ve ark. Ho:YAG lazer ile prostatın ablasyonu ve Nd:YAG lazer ile koagülasyonun sağlandığı tekniği tarif etmişlerdir (Holmium Laser Ablation of Prostate-HoLAP).<sup>28</sup> 60 W lazer ünitesine sahip ilk yöntemler Ho:YAG lazerin komplikasyon oranı düşük ama yavaş bir yöntem olduğunu ortaya çıkarmıştır. Aynı grup tekniklerini geliştirerek önce holmium lazer prostat rezeksiyonunu (Holmium laser resection of the prostate- HoLRP) ve ardından işleme mekanik morsellatörü katarak, holmium lazer prostat enüklasyonunu (Holmium laser enucleation of the prostate-HoLEP) tanımlamışlardır.<sup>29</sup>

Ho:YAG lazer 2140 nm dalga boyundadır ve su tarafından emilir. Prostatın %60-70'i sudur. Ho:YAG lazer prostat dokusunda koagülasyonun

eşlik ettiği vaporezasyona neden olan 100°C'nin üzerinde ısı artışı meydana getirir ve dokudaki etki derinliği 0,4 mm'dir.<sup>30</sup> Bu özelliği insizyonla birlikte 2-3 mm derinlikteki küçük ve orta boyuttaki damarlarda koagülasyon sağlar. Bu sırada kullanılan irrigasyon sıvısı izotonik NaCl'dür.

Yüksek güçteki holmium lazer cihazlarının üretilmesi, yöntemin tam bir insizyon ve rezeksiyon ile TURP'yi taklid etmesini sağlamıştır. Fakat aynı zamanda işlem sırası morbidite oranı ile hastanede kalış süresini belirgin azaltmıştır. Morsellatörün geliştirilmesi ile birlikte yöntem açık prosta-tektomi ile tedavi edilebilecek büyüklükteki prostat dokularına da müdahale imkanı tanımıştır.

Genelde HoLEP öncesi antikoagülan kullanımı kesilir fakat kullanması zorunlu olan hastalarda bu şart değildir.<sup>31</sup> İşlem sırasında glisin içermeyen sıvı kullanılabilmesi hem TUR sendromu oluşmasını engeller hem de operasyon süresine kısıtlama getirmez. Genelde 100W lazer ünitesi kullanılır. İşlem sırasında 30°'lik optikli 26F sürekli akımlı rezektoskop ile 6F üreter kateteri içine yerleştirilen 550 µm'lik lazer probu kullanılır. Her iki üreter orifisi kontrol edilerek, mesane boynu saat 5 ve 7 hizasından kapsül dokusuna kadar yapılan insizyonlar verumontanum proksimaline kadar ilerletildikten sonra median lob retrograd enükle edilir. Takiben saat 12 hizasından yapılan diğer bir insizyon sayesinde de her iki yan lob retrograd olarak enükle edilebilir. Enüklasyonları takiben morsellatör yardımıyla morsellasyon işlemi uygulanır. Operasyon sonrası hastaların büyük bir bölümüne 20F standart üretral kateter yeterli iken çok az bir bölümüne sürekli irrigasyon yapılabilecek bir kateter takmak gerekli olabilir.

Yapılan prospektif randomize kontrollü çalışmalarda HoLEP'de kateter süresi (17,7-31 st) ile TURP sonrası kateter süresi (43,4-57,78 st) arasında belirgin fark gözlenirken aynı fark hastanede kalış süresi için de geçerlidir (HoLEP'de 27,6-59 st, TURP'de 49-85,8 st).<sup>32-34</sup> Aynı çalışmalarda IPSS ve maksimum idrar akım hızı açısından belirgin fark gözlenmemiş, TUR sendromu tespit edilmemiş, tekrar girişim oranı %0-1 ve postoperatif üriner retansiyon oranı %0-8 bulunmuştur. Çıkarılabil-

len prostat dokusu HoLEP'de (36,08 g), TURP'ye (25,4 g) oranla daha fazladır.<sup>34</sup>

Bir meta-analiz değerlendirmede ise HoLEP'de TURP'ye göre kan kaybı düşük ve kateter süresi ile hastanede kalış süresi kısa iken 6 ve 12 aylarda klinik sonuçlarda fark olmadığı tespiti yapılmıştır.<sup>35</sup>

HoLEP sonrası uzun dönem komplikasyon oranlarında inkontinans %1,1, üretra darlığı %1,9 ve mesane boynu darlığı %1,5 iken tekrar tedavi gerekliliği %1,8 olarak bildirilmiştir.<sup>30</sup> Cinsel fonksiyon bozukluğu olarak retrograd ejakülasyon oranı TURP'ye eşdeğer, erektil fonksiyonun operasyon öncesi ile aynı düzeyde olduğu bulunmuştur.<sup>36</sup> Gilling ve ark.nın 6 yıllık takip sonuçlarında HoLEP ve TURP etkinliğinin aynı düzeyde devam ettiği bildirilmiştir.<sup>37</sup>

EAU HoLEP'in uzun dönem takip sonuçları ile, antikoagülan kullanan ve kardiyovasküler risk taşıyan hastalar dahil olmak üzere TURP'a minimal invaziv bir alternatif olduğunu ve TURP ile karşılaştırılabilecek ölçüde hızlı objektif ve subjektif düzelme sağladığını bildirmiştir.<sup>6</sup>

## PROSTATTA KTP/LBO LAZER UYGULAMALARI

İlk olarak 1998 yılında Malek ve ark. tarafından uygulanan bu lazer türü klinik sonuçlarında verilerin iyi olması, düşük morbidite oranı ve uygulama tekniğinin basit olması nedeniyle ilgi çekmiş ve zaman içerisinde gücü arttırılan türleri ile gündemdeki yerini korumuştur. Prostatın fotoselektif vaporezasyonu (PVP) tekniği 'GreenLight PV' 80W KTP (potassium-titanyl-phosphate), 'GreenLight High Performance System (HPS)' 120W LBO (lithium triborate) ve son olarak da 'GreenLight 180W XPS' lazer sistemleri kullanılarak uygulanmaktadır.

KTP ve LBO lazerler 532 nm dalga boyunda çalışır ve yüksek oranda hemoglobin çok az oranda su tarafından emilirler. Bu dalga boyunda yaydıkları enerji yeşil renkte olduğu için 'GreenLight' lazer olarak tanımlanırlar. Bu tip lazerin uygulanması ile birlikte prostat dokusunda ısı yaklaşık 100°C'e kadar çıkar. Dokuda meydana gelen bu ani ısı değişimi hücre içi vakuol oluşumuna neden olur. Oluşan basınç artışı hücreyi parçalar ve vakuol açığa çıkar. Bu, işlem sırasında da oluşan kabarcık-



larla gözlemlenebilir. Doku içine penetrasyonu 0.8mm ve oluşan koagülasyon alanı 1-2 mm'dir. Sonuç olarak uygulanan alanda prostat dokusu vaporize olur.

KTP veya LBO lazer, 21-23 F sürekli akım sistoskopi ve 70 derecelik açıyla uç-yan kısımlardan lazer enerjisi yayan problemler ile uygulanır. Problemler yapılan süpürür tarzda uygulama tekniği ile genellikle mesane boynundan başlanan vaporizasyon işlemi lateral loblar ve apekse doğru devam eder.<sup>38</sup> İrrigasyon için kullanılan sıvı izotonik NaCl'dür.

PVP uygulamasında uzun dönemli çalışma sonuçlarına sahip yöntem 80W KTP lazerdir. 5 yıllık takip sonuçlarında semptom skorlarında ve idrar akım hızlarındaki klinik düzelmenin devam ettiği saptanmıştır.<sup>39,40</sup> Bunlardan Ruszat ve ark.nın çalışmasında hasta grubunun %45'ini oral antikoagülan kullanan hastalar oluşturmaktayken operasyon sırası ciddi bir komplikasyon gözlenmemiş ve ortalama kateter ve hastanede kalış süreleri sırasıyla 1,8(1-10) ve 3,7(0-35) gün olarak verilmiştir.<sup>40</sup>

80W KTP lazerin TURP ile karşılaştırmalı, 24 aylık takip süreli bir çalışmada her iki grupta idrar yapma parametrelerinin birbirlerine çok yakın, PVP grubunda operasyon sırası kanama ve transfüzyon gerekliliğinin az fakat tekrar müdahale gerekliliği oranının ise yüksek (PVP'de %6,7 iken TURP'de %3,9) olduğu tespit edilmiştir.<sup>41</sup> 12 ay takipli diğer bir karşılaştırmalı çalışmada, TURP grubunda idrar akım hızı 8,7 mL/s'den 17,9 mL/s'ye (%149) çıkarken lazer ile vaporizasyon yapılan grupta 8,5 mL/s'den 20,6 mL/s'ye (%167) yükselmiş, IPSS TURP grubunda 25,4'ten 12,4'e (%50) lazer grubunda ise 26'dan 12'ye (%50) azalmış ve her iki grupta da postmiksiyon rezidü idrar miktarlarında belirgin azalma olduğu bildirilmiştir.<sup>42</sup>

PVP, oral antikoagülan kullanan, üriner retansiyonda olan veya >80 mL'den büyük prostat hacmine sahip hastalarda prospektif ve randomize olmayan pek çok çalışmada güvenli bir yöntem olarak bulunmuştur.<sup>43-45</sup>

120W LBO lazer henüz kısa dönem takip çalışmaları olan ve TURP ile karşılaştırmalı sonuçları bulunmayan bir yöntemdir. Prospektif olarak ya-

pılan kısa ve orta-uzun döneme ait çalışmalarda IPSS'in 22,8'den 6'ya gerilediği, maksimum idrar akım hızınının 7,6 mL/s'den 23,7 mL/s'ye çıktığını bildiren sonuçlar mevcuttur.<sup>46-49</sup> Bu çalışmalarda 120W HPS lazer ile operasyon sırası komplikasyonlar; kanama (%3-13), kapsül perforasyonu (%3,1-5), TURP ile devam etme zorunda kalma (%1,8-8) olarak bildirilmiştir. Operasyon sonrası ilk 6 aylık dönemdeki komplikasyonlar; hematüri (%1,4-12), tekrar kateterizasyon (%4,4-5,3), dizüri (%18-93,3), idrar yolu enfeksiyonu (%2-15), stres inkontinans (%6,6), urge inkontinans (%3,3), akut üriner retansiyon (%8) ve kan transfüzyonu gerekliliği (%2) olarak tespit edilmiştir. Orta-uzun dönem takipte ise üretra darlığı (%3,5-6), mesane boynu darlığı (%1,1-7,4), inkontinans (%2), hematüri (%2,8), prostatit (%1,4), retrograd ejakülasyon (%14,3), ve tekrar operasyon gerekliliği (%2-11) gözlenmiştir.

Greenlight 180W XPS bu lazer tipinin en son teknolojik modelidir. Özellikle 80W ve 120W lazerler ile uzun operasyon süresine neden olan büyük prostat hacimlerinde etkin bir yöntem olup vaporizasyon oranınının %50 daha fazla olduğu belirtilmektedir. İlk uygulayıcılarınının 201 hastadaki 6 aylık takip sonuçlarında IPSS'in 19,6'dan 9,4'e gerilediği, maksimum akım hızınının 8,4 mL/s'den 21 mL/s'ye çıktığı ve miksiyon sonrası rezidü idrar miktarınının 190 mL'den 35 mL'ye gerilediği bildirilmiştir.<sup>50</sup>

## PROSTATA DİOD LAZER UYGULAMASI

Lazer enerjisi ile uygulama yöntemlerine son dönemde eklenmiştir. 980 nm dalga boyunda etkindir. İşlem sırasında yüksek oranda hemoglobin ve su tarafından emildiğinden hem ablasyon hem de hemostaz yaptığı bilinmektedir. Laboratuvar ortamında TURP ve 80W KTP lazer ile karşılaştırıldığında daha hızlı doku ablasyonu yaptığı tespit edilmiştir.<sup>51</sup> KTP ve HoYAG lazerlere göre daha düşük enerji ile kullanılması ve yüksek voltajlı bağlantı gereksinimi olmaması avantajlarındandır. Diod lazer ile yapılan 47 hastalık bir çalışmada 6 aylık takip süresi içinde, IPSS'in 21,9'dan 4,9'a düştüğü, maksimum idrar akım hızınının ise 8,9 mL/s'den 18,3 mL/s'ye yükseldiği bildirilmiştir.<sup>52</sup> 96

hastalık ve yine 6 ay takipli diğer bir çalışma grubunda da IPSS'in 19,3'den 7,4'e düştüğü, maksimum idrar akım hızının ise 8,5 mL/s'den 16,7 mL/s'ye yükseldiği tespit edilmiştir.<sup>53</sup> Diğer lazerler ile karşılaştırıldığında operasyon sırası kanama oranı çok düşüktür fakat doku nekroz oranı fazla olduğundan daha uzun süreli dizüri ve geçici sıkışma tarzı inkontinans gözlenmiştir.<sup>54</sup> Yapılan çalışmalarda kabul edilmiş lazer yöntemleri kadar etkin ve güvenilir olduğu belirtilse de geniş hasta sayılı gruplarda uzun süreli takip sonuçları ile karşılaştırmalı çalışma sonuçlarına ihtiyaç vardır.

## ■ DİĞER TEDAVİ YÖNTEMLERİ

BPH'nin tedavisinde gündemde olan diğer minimal invaziv yöntemler ise aşağıda kısaca belirtilmiştir.

### STENTLER

Prostatik stentler, üretranın mesane boynundan eksternal sfinktere kadar olan prostatik üretra bölümünün açık kalmasını sağlamak amacıyla geliştirilmişlerdir. Geçici ve kalıcı olmak üzere 2 genel tipi mevcuttur. Geçici stentlerin biyolojik olarak yıkılan ve absorbe olmayan şekilleri vardır. Kalıcı stentlerden en bilineni ve en uzun takip süreli çalışmaları bulunan Urolume'dur. Yapılan çok merkezli 2 çalışmada stent sonrası hastalarda ciddi semptomatik düzelme olduğu ifade edilmiştir.<sup>55,56</sup> Bu iki çalışmada da stentin çıkarılma gerekliliği %13 ve %15,5'dur. Özellikle kalıcı stentlerde, stentin yerleştirilmesi çok önemlidir ve çıkartılması gerektiğinde yapılacak müdahale kolay olmamaktadır. Stentin varlığının yaratmış olduğu rahatsızlık hissi, uygun takılamayan stentlerin migrasyonu, enkrüstasyon ve enfeksiyona sebep olmaları, stent kullanımını sınırlayan sebeplerdir. Bugün için idrar retansiyonu olup cerrahi tedavi için risk taşıyan ve yaşam beklentisi uzun olmayan hastalarda veya özellikle geçici stent tipleri, TUNA ve TUMT gibi tedavi sonrası prostatik üretranın düzelmesi için zamana ihtiyaç duyulan yöntemler sonrasında kullanılabilir.

### PROSTATA TRANSÜRETRAL ETANOL UYGULAMASI (TEAP)

Sürekli irrigasyon altında üretroskopi ile prostata alkol enjekte edilen yöntemdir. Hücre zarı harabi-

yeti ve sinir ucu hasarı ile etki ettiği düşünülmektedir. Sedasyon altında veya lokal anestezi ile uygulanabileceği bildirilmiştir.<sup>57</sup> İşlem sonrası kateter takılması gereklidir fakat hastaların %90'dan fazlası 96 saat içerisinde idrar yapabilir hale gelir. IPSS ve maksimum idrar akım hızındaki düzelmelerin belirgin olduğu ve 1 yıllık sürede de devamlılık gösterdiğine dair çalışmalar mevcuttur.<sup>58-62</sup> En sık bildirilen istenmeyen etkileri hematüri (%42,9), irritatif idrar yapım bozuklukları (%40,3), ağrı veya rahatsızlık hissi (%25,6) ve idrar retansiyonudur (%22,1). %5 hastada erektil disfonksiyon bildirilmiştir. En ciddi komplikasyonu ise 3 hastada gözlenen mesane nekrozudur.<sup>63</sup> Uzun dönem çalışmaları sınırlıdır. 17 hastanın 3 yıllık takip sonuçlarının verildiği bir çalışmada IPSS ve maksimum idrar akım hızındaki düzelmelerin belirgin olduğu fakat bu etkinliğin devamının %59 düzeyinde kaldığı ifade edilmiştir.<sup>62</sup> TEAP sonrası tekrar girişim oranı 1. yılda %7, 3. yılda %26 olarak bildirilmiştir.<sup>61,62</sup>

### PROSTATA BOTİLİNUM TOKSİN UYGULAMASI

Clostridium botulinum'dan elde edilen botulinum nörotoksini nöromuskuler bileşkede asetilkolin salgılanmasını geçici olarak inhibe eder. Yedi tipi mevcuttur ve bunlardan botulinum toksin tip A (BONT-A) BPH tedavisinde kullanılmaktadır.<sup>64-66</sup> Denervasyon atrofisi ve apopitoz ile  $\alpha 1A$ -adrenerjik reseptör sayısında azalma yaptığı düşünülmektedir.<sup>67</sup> Prostata transperineal, transüretral veya transrektal olarak uygulanmaktadır.<sup>68-70</sup> 100 ile 300 U arasında değişen tedavi dozları ile uygulama mevcuttur. Yayınlanmış sınırlı sayıda çalışmalardan 19,8 aylık en uzun takip süreli olanda IPPS ve maksimum akım hızında düzelme oranları %62 ve %85'dir.<sup>66</sup> BONT-A'nın obstrüksiyonun hem statik hem de dinamik komponentine etkili ilk tedavi seçeneği olan güvenilir ve yan etkisi olmayan bir yöntem olduğu bildirilmektedir. Etkinliğinin süresi konusunda yeterli bilgi yoktur.

### PROSTATA SICAK SU İLE UYGULANAN TERMOTERAPİ (WIT)

Isıya dayalı yöntemlerden bir diğeridir. Isıtılan suyun dokuda oluşturduğu koagülasyon nekrozu esasına dayanır. Ofis ortamında, topikal lidokain

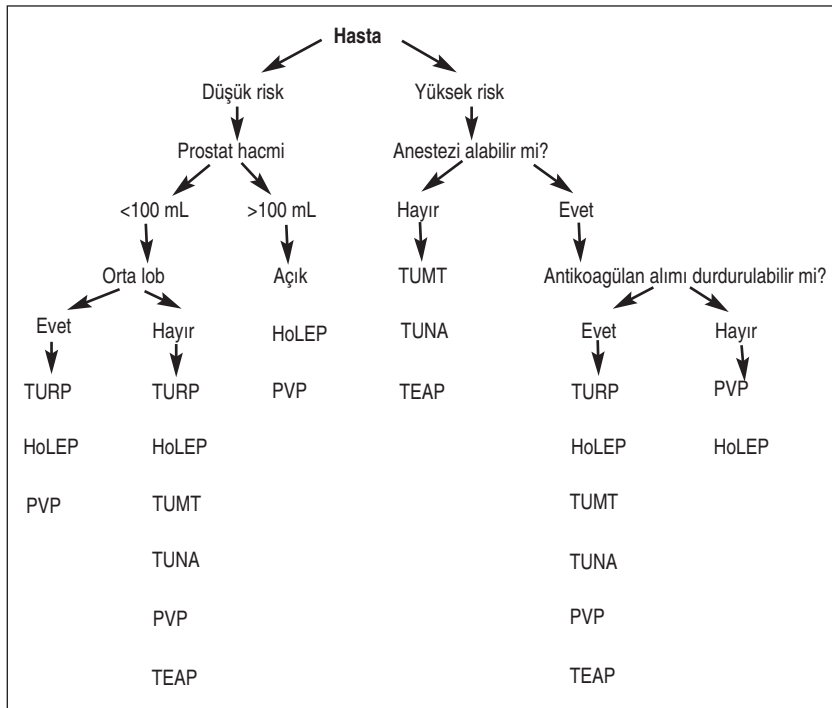
içeren jel kullanımı ile yaklaşık 45 dakikalık süre içerisinde uygulanır. Tedavi süresince işlem uygulayıcının müdahalesine gereksinim duymadığı için öğrenme eğrisi çok kısadır. Sınırlı sayıda veri mevcuttur. Kısa dönem sonuçlarında başarısı TURP'a göre düşüktür. Diğer termal tedavi yöntemlerine göre belirgin bir ablyasyon yapmaz. 12 aylık tedavi sonucunda prostatta küçülme oranı 3,2 cc olarak

bildirilmiştir.<sup>71</sup> Elimizdeki en güvenilir veri uluslararası, çok merkezli fakat kontrolsüz olarak yapılan 175 hastalık çalışmadır. Bu çalışmada IPSS ve maksimum akım hızında artış oranı sırasıyla %50 ve %80'dir. 1 yılın sonunda IPSS'de >%50 düzelleme oranını devam ettiren hasta oranı %61,5 iken bu değer maksimum akım hızında %71,3 olarak tespit edilmiştir.<sup>71</sup>

**TABLO 1:** Minimal invaziv tedavilerin, tedaviden 12 ay sonraki TURP ile karşılaştırmalı sonuçları.

	Hst No	Semptom skoru			Maksimum akım hızı		
		Preop	Postop	Değişim	Preop	Postop	Değişim
TURP <sup>68</sup>	1480	-	-	%70,6	-	-	%125
TUMT <sup>8</sup>	322	19,4	6,7	%65	7,9	13,5	%70
TUNA <sup>21</sup>	182	-	-	%55	-	-	%76
HoLEP <sup>33</sup>	100	22,1	1,7	%92	4,9	27,9	%469
PVP <sup>42</sup>	60	27,2	12,2	%54	8,5	20,6	%167
TEAP <sup>58</sup>	93	20,6	%10,3	%50	9,9	13,4	%35
BONT-A <sup>62</sup>	17	23,2	8,9	%62	8,1	15	%85
WIT <sup>67</sup>	125	24	12	%50	8,7	15,7	%80

TURP: Transüretral prostat rezeksiyonu; TUMT: Tranüretral mikrodalga termoterapi; TUNA: Prostatın transüretral iğne ile ablyasyonu; HoLEP: Holmium lazer prostat enüklasyonu; PVP: Prostatın fotoselektif vaporizasyonu; TEAP: Prostata transüretral etanol uygulaması; BONT-A: Botulinum toksin tip A; WIT: Prostata sıcak su ile uygulanan termoterapi.



**ŞEKİL 1:** BPH'da minimal invaziv yöntemlerin yeri.

TURP: Transüretral prostat rezeksiyonu; TUMT: Tranüretral mikrodalga termoterapi; TUNA: Prostatın transüretral iğne ile ablyasyonu; HoLEP: Holmium lazer prostat enüklasyonu; PVP: Prostatın fotoselektif vaporizasyonu; TEAP: Prostata transüretral etanol uygulaması; BONT-A: Botulinum toksin tip A; WIT: Prostata sıcak su ile uygulanan termoterapi.



## SONUÇ

Bipolar teknolojisinin katkısıyla TURP yöntemi BPH tedavisindeki yerini güçlendirmiştir. Fakat minimal invaziv tekniklerin son yıllardaki bu hızlı gelişimi üroloğu ve hastayı en iyi tedavinin seçimi konusunda zorlamaktadır. TUMT ve TUNA yöntemlerinin medikal tedavi ile cerrahi tedavi arasında bir noktada olduğu belirgindir. Öte yandan HoLEP ve GreenLight lazer uygulamalarının güvenli ve etkin gözükmesi, klinik sonuçlarının iyi, morbidite oranlarının az olması gibi özelliklerle TURP yönteminin alternatifi olmaya aday olduk-

ları izlenmektedir. Tüm bunların yanında diğer alternatif tedavileri de unutmamak gerekir. İncelemeye çalıştığımız yöntemlerin referans kabul edilen çalışmalarından örnekleri, Tablo 1'de TURP ile karşılaştırıp, BPH tedavisinde kullanım yerlerini Şekil 1'de özetlemeye çalıştık.<sup>72</sup> Bugün için hangi hastaya nasıl bir tedavi uygulanabileceği ve hastanın seçiminin tedavide ne kadar yeri olması gerektiğine dair kabul edilen kesin bir algoritma mevcut değildir. Tüm bunlar, BPH tedavisinde hala gidilecek uzun bir yol ve yapılması gereken pek çok çalışma olduğunu göstermektedir.

## KAYNAKLAR

1. Roehrborn CG. Benign prostatic hyperplasia: etiology, pathophysiology, epidemiology, and natural history. In: Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, Wein AJ, eds. Campbell's Urology. 10<sup>th</sup> ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co.; 2012. p. 2570-610.
2. Wei JT, Calhoun E, Jacobsen SJ. Urologic diseases in America Project: benign prostatic hyperplasia. J Urol 2005;173(4):1256-61.
3. Yu X, Elliott SP, Wilt TJ, McBean AM. Practice patterns in benign prostatic hyperplasia surgical therapy: the dramatic increase in minimally invasive technologies. J Urol 2008; 180(1):241-5.
4. d'Ancona FC. Nonablative minimally invasive thermal therapies in the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia. Curr Opin Urol 2008;18(1):21-7.
5. Montorsi F, Galli L, Guazzoni G, Colombo R, Bulfamante G, Barbieri L, et al. Transrectal microwave hyperthermia for benign prostatic hyperplasia: long-term clinical, pathological and ultrastructural patterns. J Urol 1992 148(2pt1): 321-5.
6. Oelke M, Bachmann A, Decazeaud A, Emberton M, Gravas S, Michel MC, et al. Guidelines on the treatment of non-neurogenic male LUTS. EAU Guideline, Update March 2011.
7. American Urological Association Guideline: Management of benign prostatic hyperplasia (BPH). Chapter 1. Revised 2010.
8. Hoffman RM, Monga M, Elliott SP, Macdonald R, Wilt TJ. Microwave thermotherapy for benign prostatic hyperplasia. Cochrane Database Syst Rev 2007;17(4):CD004135.
9. Gravas S, Laguna P, Ehrnebo M, Wagrell L, Mattiasson A, de la Rosette JJ. Seeking evidence that cell kill-guided thermotherapy gives results not inferior to those of transurethral prostate resection: results of a pooled analysis of 3 studies of feedback transurethral microwave thermotherapy. J Urol 2005;174(3): 1002-6.
10. Mattiasson A, Wagrell L, Schelin S, Nordling J, Richthoff J, Magnusson B, et al. Five-year follow-up of feedback microwave thermotherapy versus TURP for clinical BPH: a prospective randomized multicenter study. Urology 2007; 69(1):91-6.
11. Walmsley K, Kaplan SA. Transurethral microwave thermotherapy for benign prostate hyperplasia: separating truth from marketing hype. J Urol 2004;172(4Pt1):1249-55.
12. de la Rosette JJ, Laguna MP, Gravas S, de Wildt MJ. Transurethral microwave thermotherapy: the gold standard for minimally invasive therapies for patients with benign prostatic hyperplasia? J Endourol 2003;17(4): 245-51.
13. Floratos DL, Kiemeny LA, Rossi C, Kortmann BB, Debruyne FM, de la Rosette JJ. Long-term followup of randomized transurethral microwave thermotherapy versus transurethral prostatic resection study. J Urol 2001;165(5): 1533-8.
14. d'Ancona FC, Francisca EA, Witjes WP, Welling L, Debruyne FM, De La Rosette JJ. Transurethral resection of the prostate vs high-energy thermotherapy of the prostate in patients with benign prostatic hyperplasia: long term results. B J Urol 1998;81(2):259-64.
15. Thalmann GN, Mattei A, Treuthardt C, Burkhardt FC, Studer UE. Transurethral microwave therapy in 200 patients with a minimum followup of 2 years: urodynamic and clinical results. J Urol 2002;167(6):2496-501.
16. Miller PD, Kastner C, Ramsey EW, Parsons K. Cooled thermotherapy for the treatment of benign prostatic hyperplasia: durability of results obtained with the Targis system. Urology 2003;61(6):1160-4.
17. Bruskevitz R, Issa MM, Roehrborn CG, Naslund MJ, Perez-Marrero R, Shumaker BP, et al. A prospective randomized 1-year clinical trial comparing transurethral needle ablation to transurethral resection of the prostate for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia. J Urol 1998;159(5):1588-93.
18. Hindley RG, Mostafid AH, Briery RD, Harrison NW, Thomas PJ, Fletcher MS. The 2-year symptomatic and urodynamic results of a prospective randomized trial of interstitial radiofrequency therapy vs transurethral resection of the prostate. BJU Int 2001;88(3): 217-20.
19. Cimentepe E, Unsal A, Saglam R. Randomized clinical trial comparing transurethral needle ablation with transurethral resection of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia: results at 18 months. J Endourol 2003;17(2):103-7.
20. Hill B, Belleville W, Bruskevitz R, Issa M, Perez-Marrero R, Roehrborn C, et al. Transurethral needle ablation versus transurethral resection of the prostate for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: 5-year results of a prospective, randomized, multicenter clinical trial. J Urol 2004;171(6Pt1): 2336-40.
21. Bouza C, Lopez T, Magro A, Navalpotro L, Amate JM. Systematic review and meta-analysis of Transurethral Needle Ablation in symptomatic Benign Prostatic Hyperplasia. BMC Urol 2006;6:14.

22. de la Rosette JJ, Gravass S, Fitzpatrick JM. Minimal invasive treatment of male lower urinary tract symptoms. *Urol Clin North Am* 2008; 35(3):505-18, ix.
23. Minardi D, Garofalo F, Yehia M, Cristalli A, Giannarino L, Galosi AB, et al. Pressure-flow studies in men with benign prostatic hypertrophy before and after treatment with transurethral needle ablation. *Urol Int* 2001; 66(2): 89-93.
24. Chapple CR, Issa MM, Woo H. Transurethral needle ablation (TUNA). A critical review of radiofrequency thermal therapy in the management of benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 1999;35(2):119-28.
25. Benoist N, Bigot P, Colombel P, Amie F, Haringanji C, Chautard D, et al. Tuna: Clinical retrospective study addressing mid-term outcomes. *Prog Urol* 2009;19(1):54-9.
26. Costello AJ, Johnson DE, Bolton DM. Nd:YAG laser ablation of the prostate as a treatment for benign prostatic hypertrophy. *Lasers Surg Med* 1992;12(2):121-4.
27. Hoffman RM, MacDonald R, Slaton JW, Wilt TJ. Laser prostatectomy versus transurethral resection for treating benign prostatic obstruction: a systematic review. *J Urol* 2003; 169(1):210-5.
28. Gilling PJ, Cass CB, Malcolm AR, Fraundorfer MR. Combination holmium and Nd:YAG laser ablation of the prostate: initial clinical experience. *J Endourol* 1995;9(2):151-3.
29. Gilling PJ, Kennett K, Das AK, Thompson D, Fraundorfer MR. Holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP) combined with transurethral tissue morcellation: an update on the early clinical experience. *J Endourol* 1998; 12(5):457-9.
30. Kuntz RM. Current role of lasers in the treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH). *Eur Urol* 2006;49(6):961-9.
31. Elzayat E, Habib E, Elhilali M. Holmium laser enucleation of the prostate in patients on coagulant therapy or with bleeding disorders. *J Urol* 2006;175(4):1428-32.
32. Tan AH, Gilling PJ, Kennett KM, Frampton C, Westenberg AM, Fraundorfer MR. A randomized trial comparing holmium laser enucleation of prostate with transurethral resection of the prostate for treatment of bladder outlet obstruction secondary to benign prostatic hyperplasia in large glands (40-200 grams). *J Urol* 2003;170(4Pt1):1270-4.
33. Kuntz RM, Ahyai S, Lehrich K, Fayad A. Transurethral holmium laser enucleation of the prostate versus transurethral electrocautery resection of the prostate: a randomized prospective trial in 200 patients. *J Urol* 2004; 172(3):1012-6.
34. Montorsi F, Naspro R, Salonia A, Suardi N, Briganti A, Zanoni M, et al. Holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate: results from a 2-center prospective randomized trial in patients with obstructive benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2008; 179(5 suppl):87-90.
35. Tan A, Liao C, Mo Z, Cao Y. Meta-analysis of holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate for symptomatic prostatic obstruction. *Br J Surg* 2007;94(10):1201-8.
36. Briganti A, Naspro R, Gallina A, Salonia A, Vavassori I, Hurler R, et al. Impact on sexual function of holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate: results of a prospective, 2-center, randomized trial. *J Urol* 2006;175(5):1817-21.
37. Gilling PJ, Aho TF, Frampton CM, King CJ, Fraundorfer MR. Holmium laser enucleation of the prostate: results of 6 years. *Eur Urol* 2008; 53(4):744-9.
38. Heinrich E, Schiefelbein F, Schoen G. Technique and short-term outcome of green light laser (KTP, 80W) vaporisation of the prostate. *Eur Urol* 2007;52(6):1632-7.
39. Malek RS, Kuntzman RS, Barrett DM. Photoselective potassium-titanyl-phosphate laser vaporization of the benign obstructive prostate: observations on long-term outcomes. *J Urol* 2005;174(4Pt1):1344-8.
40. Ruszat R, Seitz M, Wyler SF, Abe C, Rieken M, Reich O, et al. GreenLight laser vaporization of the prostate: single center experience and long-term results after 500 procedures. *Eur Urol* 2008;54(4):893-901.
41. Ruszat R, Wyler SF, Seitz M, Lehmann K, Abe C, Bonkat G, et al. Comparison of potassium-titanyl-phosphate laser vaporization of the prostate and transurethral resection of the prostate: update of a prospective non-randomized two centre study. *BJU Int* 2008; 102(10):1432-8.
42. Bouchier-Hayes DM, Anderson P, Van Appledorn S, Bugeja P, Costello AJ. KTP laser versus transurethral resection: early results of a randomized trial. *J Endourol* 2006;20(8):580-5.
43. Ruszat R, Wyler S, Forster T, Reich O, Stief CG, Gasser TC, et al. Safety and effectiveness of photoselective vaporization of the prostate (PVP) in patients on going oral anti-coagulation. *Eur Urol* 2007;51(4):1031-8.
44. Ruszat R, Wyler S, Seifert HH, Reich O, Forster O, Sulser T, et al. Photoselective vaporization of the prostate: subgroup analysis of men with refractory urinary retention. *Eur Urol* 2006;50(5):1040-9.
45. Rajbabu K, Chandrasekara SK, Barber NJ, Walsh K, Muir GH. Photoselective vaporization of the prostate with the potassium-titanyl-phosphate laser in men with prostates of >100ml. *BJU Int*. 2007;100(3):593-8.
46. Spaliviero M, Araki M, Culkin DJ, Wong C. Incidence, management, and prevention of perioperative complications of GreenLight HPS laser photoselective vaporization prostatectomy: experience in the first 70 patients. *J Endourol* 2009;23(3):495-502.
47. Tasci AI, Ilbey YO, Luleci H, Cicekler O, Sahin S, Cevik C, et al. 120-W GreenLight laser photo-selective vaporization of prostate for benign prostatic hyperplasia: midterm outcomes. *Urology* 2011;78(1):134-40.
48. Woo HH, Hossack TA. Photoselective vaporization for prostatic obstruction with the 120-W lithium triborate laser: 1-year clinical outcomes. *Int J Urol* 2011;18(2):162-5.
49. Ruszat R, Seitz M, Wyler SF, Müller G, Rieken M, Bonkat G. Prospective single-centre comparison of 120-W diode-pumped solid-state high-intensity system laser vaporization of the prostate and 200-W high-intensity diode-laser ablation of the prostate for treating benign prostatic hyperplasia. *BJU Int* 2009; 104(6):820-5.
50. Bachmann A, Muir GH, Collins EJ, Choi BB, Tabatabaei S, Reich OM, et al. 180-W XPS GreenLight Laser Therapy for Benign Prostatic Hyperplasia: Early Safety, Efficacy, and Perioperative Outcome After 201 Procedures. *Eur Urol* 2012;61(3):600-7.
51. Wendt-Nordahl G, Huckle S, Honeck P, Alken P, Knoll T, Michel MS, et al. 980-nm Diode laser: a novel laser technology for vaporization of the prostate. *Eur Urol* 2007; 52(6):1723-8.
52. Erol A, Cam K, Tekin A, Memik O, Coban S, Ozer Y. High power diode laser vaporization of the prostate: preliminary results for benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2010;183(2):828-9.
53. Yang KS, Seong YK, Kim IG, Han BH, Kong GS. Initial Experiences with a 980 nm Diode Laser for Photoselective Vaporization of the Prostate for the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia. *Korean J Urol* 2011;52(11):752-6.
54. Ruszat R, Seitz M, Wyler SF, Müller G, Rieken M, Bonkat G, et al. Prospective single-centre comparison of 120-W diode-pumped solid-state high-intensity system laser vaporization of the prostate and 200-W high-intensity diode-laser ablation of the prostate for treating benign prostatic hyperplasia. *BJU Int* 2009; 104(6):820-5.
55. Oesterling JE, Kaplan SA, Epstein HB, Defalco AJ, Reddy PK, Chancellor MB. The North America experience with the UroLume endoprosthesis as a treatment for benign prostatic hyperplasia: long term results. *Urology* 1994; 44(3):353-62.
56. Guazzoni G, Montorsi F, Coulange C, Milroy E, Pansodorio V, Rubben H, et al. A modified prostatic UroLume Wallstent for healthy patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia: a European Multicenter study. *Urology* 1994;44(3):364-70.

57. Plante MK, Marks LS, Anderson R, Amling C, Rukstalis D, Badlani G, et al. Phase I/II examination of transurethral ethanol ablation of the prostate for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2007; 177(3):1030-5.
58. Plante MK, Bunnell ML, Trotter SJ, Jackson TL, Esener AC, Zvara P. Transurethral prostatic tissue ablation via a single needle delivery system: initial experience with radio-frequency energy and ethanol. *Prostate Cancer and Prostatic Dis* 2002;5(3): 183-8.
59. Ditrolio J, Patel P, Watson RA, Irwin RJ. Chemoablation of the prostate with dehydrated alcohol for the treatment of prostatic obstruction. *J Urol* 2002;167(5):2100-3.
60. Gutierrez-Aceves J, Gilling P, Schettini M, Grise P, Martinez-Sagara J, Hernandez C, et al. Transurethral ethanol ablation of the prostate (TEAP), initial long-term report of two perspective multicenter studies. *J Urol* 2003; 169(Suppl):466.
61. Grise P, Plante M, Palmer J, Martinez-Sagarra J, Hernandez C, Schettini M, et al. Evaluation of the transurethral ethanol ablation of the prostate (TEAP) for symptomatic benign prostatic obstruction: a European multi-center evaluation. *Eur Urol* 2004;46(4):496-501.
62. Goya N, Ishikawa N, Ito F, Kobayashi C, Tomizawa Y, Toma H. Transurethral ethanol injection therapy for prostatic obstruction: 3-year results. *J Urol* 2004;172(3):1017-20.
63. Plante MK, Palmer J, Martinez-Sagara J, Guttierrez J, Gilling P, et al. Complications associated with transurethral ethanol ablation of the prostate for the treatment of benign prostatic obstruction: a worldwide experience. *J Urol* 2003;169(Suppl):392.
64. Chuang YC, Chiang PH, Huang CC, Yoshimura N, Chancellor MB. Botulinum toxin type A improves benign prostatic hyperplasia symptoms in patients with small prostates. *Urology* 2005;66(4):775-9.
65. Chuang YC, Chiang PH, Yoshimura N, De Miguel F, Chancellor MB. Sustained beneficial effects of intraprostatic botulinum toxin type A on lower urinary tract symptoms and quality of life in men with benign prostatic hyperplasia. *BJU Int* 2006;98(5):1033-7.
66. Maria G, Brisinda G, Civello IM, Bentivoglio AR, Sganga G, Albanese A. Relief by botulinum toxin of voiding dysfunction due to benign prostatic hyperplasia: results of a randomized, placebo-controlled study. *Urology* 2003;2(2): 259-64.
67. Saemi AM, Plante MK. Injectables in the prostate. *Current Opin Urol* 2008;18(1):28-33.
68. Chuang YC, Huang CC, Kang HY, Chiang PH, Demiguel F, Yoshimura N, et al. Novel action of botulinum toxin on the stromal and epithelial components of the prostate gland. *J Urol* 2006;175(3Pt1):1158-63.
69. Kuo HC. Prostate botulinum A toxin injection-an alternative treatment for benign prostatic obstruction in poor surgical candidates. *Urology* 2005;65(4):670-4.
70. Chuang YC, Giannantoni A, Chancellor MB. The potential and promise of using botulinum toxin in the prostate gland. *BJU Int* 2006; 98(1):28-32.
71. Muschter R, Schorsch I, Danielli L, Russel C, Timoney A, Yachia D, et al. Transurethral water-induced thermotherapy for the treatment of benign prostatic hyperplasia: a prospective multicenter clinical trial. *J Urol* 2000;164(5): 1565-9.
72. Madersbacher S, Marberger M. Is transurethral resection of the prostate still justified? *BJU Int* 1999;83(3):227-37.