

Prostat Enükleasyonunda Lazer Savaşları: Holmium vs Thulium Lazer Laser Wars in Prostate Enucleation: Holmium vs Thulium Laser

Mehmet Yılmaz¹ , Engin Kaya² , Eymen Gazel³ , Serdar Yalcin² , Sercan Yılmaz² ,
Halil Cagri Aybal⁴ , Lütfi Tunc⁵ 

1 Health Science University, Ankara City Hospital, Department of Urology, Ankara, Turkey

2 Health Science University, Gulhane Training and Research Hospital, Department of Urology, Ankara, Turkey

3 Acibadem University, Ankara Hospital, Department of Urology, Ankara, Turkey

4 Health Science University, Ankara Abdurrahman Yurtaslan Oncology Training and Research Hospital, Department of Urology, Ankara, Turkey

5 Gazi University Medical Faculty, Department of Urology, Ankara, Turkey

ÖZET

Giriş: Benign Prostat Hiperplazisi (BPH) cerrahi tedavisinde lazer kullanımı TURP'ye alternatif bir minimal invaziv yaklaşım olarak popülerlik kazanmıştır. Hem Holmium hem de Thulium lazer ile prostat enükleasyonu, prostat boyutundan bağımsız yöntemler olarak cerrahi tedavisinde düşük perioperatif ve postoperatif komplikasyonlara ve iyi cerrahi sonuçları ile öne çıkmaktadır. Bu çalışmada Holmium ve Thulium lazerlerin prostat enükleasyonundaki etkinliklerini literatür eşliğinde tartışmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: PubMed/Medline veritabanında "holmium" ya da "thulium" VE "benign prostat hiperplazisi" ya da "BPH" sözcükleri kullanılarak 2009-2019 arasındaki son 10 yılın yayınlarında arama gerçekleştirildi. HoLEP ve ThuVEP/ ThuLEP içeren İngilizce dilindeki full text yayınlar çalışmaya dahil edildi.

Sonuç: HoLEP ve ThuLEP kabul edilebilir sonuçları olan TURP'ye ve açık prostatetktomiye alternatif minimal invaziv cerrahi yöntemleridir. HoLEP ve ThuLEP'in etkinlik, güvenlik ve komplikasyonlarının iyi bilinmesi bu cerrahilere olan ilgiyi arttırmayı ve daha iyi sonuçlara ulaşmayı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: *Holmium, Thulium, prostat, enükleasyon*

ABSTRACT

Introduction: The use of lasers in surgical treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH) has gained popularity as a minimally invasive approach to TURP. Prostate enucleation with both Holmium and Thulium lasers has low perioperative and postoperative complications and good surgical results. In this study, we aimed to discuss the efficacy of Holmium and Thulium lasers in prostate enucleation in the light of literature.

Material and Methods: The PubMed / Medline database was searched in the publications of the last 10 years between 2009-2019 using the words "holmium" or "thulium" AND "benign prostatic hyperplasia" or "BPH".

Conclusion: HoLEP and ThuLEP are minimally invasive surgical methods alternative to TURP and open prostatectomy with acceptable results. Understanding of the efficacy, safety, and complications of HoLEP and ThuLEP will increase the interest in these surgeries and achieve better outcomes.

Keywords: *Holmium, Thulium, prostate, enucleation*

Corresponding Author: Mehmet Yılmaz, *Bilkent Blv. N:1, 06800, Çankaya/Ankara*

T: +90 506 701 21 68 **e-mail:** yilmazmehmet88@hotmail.com

Received: December 5, 2019 - **Accepted:** January 15, 2020



GİRİŞ

Benign prostatik obstrüksiyona bağlı alt üriner sistem semptomları(AÜSS), yetişkin erkeklerde görülen en sık sağlık sorunlarından biridir(1). Transüretral prostat rezeksyonu (TUR P) benign prostatik obstrüksiyona bağlı AÜSS’de, özellikle 80 ml altındaki prostat boyutlarında hala altın standart cerrahi tedavidir(2). Ancak TUR P yaş ve prostat volumuyla artan, yetersiz hemostaz etkisi, genitoüriner enfeksiyonlar, sıvı absorpsiyonu, postoperatif erektil disfonksiyon ve TUR sendromu gibi intraoperatif ve postoperatif komplikasyonlar ile de ilişkilidir(3, 4). TUR P’nin olası komplikasyonları nedeniyle alternatif minimal invaziv cerrahi yöntemlerin kullanılması gündeme gelmiştir. Altın standart olarak henüz kılavuzlarda yerini almasa da, BPH’in cerrahi tedavisinde lazer kullanımı, artık TUR P’ye alternatif bir minimal invaziv yaklaşım olarak kullanılmaktadır (5, 6). Holmium:YAG, Thulium, potassium-titanyl-phosphate(KTP), lithium triborate(LBO) lazer, Diode lazer, Neodymium-yttrium-aluminium-garnet (Nd-YAG) lazer, günümüzde semptomatik BPH’in cerrahi tedavisinde kullanılan lazer türleridir(5). Lazer kullanımıyla birlikte prostatın endoskopik enükleasyonu TUR P’ye ve büyük prostatlarda açık prostatektomiye alternatif bir cerrahi yöntem olarak öne çıkmaktadır. Özellikle Holmium lazer kullanılarak gerçekleştirilen, minimal invaziv ve prostat boyutundan bağımsız bir yöntem olan Holmium Laser Enucleation of the Prostate(HoLEP)’in, geleneksel TUR P ile karşılaştırılabilir cerrahi sonuçlara sahip olduğu ortaya koyulmuştur (4, 5, 7). HoLEP’i takiben, Thulium vapoenucleation of the prostate (ThuVEP) ve thulium laser enucleation of the prostate(ThuLEP) yöntemleriyle prostatın endoskopik cerrahilerinde uygulanmaktadır(4). Hem Holmium hem de Thulium lazer enükleasyonun, prostat boyutundan bağımsız yöntemler olarak Benign Prostat Hiperplazisi(BPH) cerrahi tedavisinde düşük perioperatif ve postoperatif komplikasyonlara ve iyi cerrahi sonuçları olduğu gösterilmiştir(4).

Bu çalışmada, BPH’in minimal invaziv cerrahi tedavisinde sık kullanılan Holmium ve Thulium lazerleri literatür eşliğinde karşılaştırmak istedik.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

PubMED/Medline veritabanında “holmium” ya da “thulium” VE “benign prostat hiperplazisi” ya da “BPH” sözcükleri kullanılarak 2009-2019 arasındaki son 10 yılın yayınlarında arama gerçekleştirildi. HoLEP ve ThuLEP içeren İngilizce dilindeki full text yayınlar çalışmaya dahil edildi. Vaka sunumları, letter’lar, editoryal yorumlar olan yayınlar çalışma dışı bırakıldı. Bu araştırma bir literatür taramasıdır.

Holmium:YAG

Holmium lazer 2140 nm dalga boyundadır, su ve hücre sınırları tarafından güçlü bir şekilde absorbe olur(5-7). Holmium lazer, küçük, esnek, düşük su içerikli kuvars fiberlerden iletilir ve kısa darbelerde enerji açığa çıkarır ve prostat dokusunda 0.4 mm doku penetrasyonu vardır(6). Mükemmel termal iletkenliğe yol açan prostatik dokunun yüksek su içeriği, holmium lazerin koagülasyon ve doku ablasyonu yapmasını mümkün kılar(5). Prostat dokusu insizyonu, disseksiyonu ve enükleasyonu gerçekleştirilir. Holmium lazıçşer ayrıca böbrek, üreter, mesane taşları parçalanmasında ve üreter, mesane ve üretradaki yumuşak doku insizyon ve ablasyonlarında da kullanılmaktadır(8).

HoLEP, holmium lazer ablation of the prostate (HoLAP) ve holmium lazer resection of the prostate (HoLRP) yöntemlerinden günümüze evrilmiştir(7). 1998’de Gilling ve ark. mekanik morselatoru kullanmaya başlayarak HoLEP’i tarif etmişlerdir(8). HoLEP prostat boyutundan bağımsız uygulanabilmektedir ve TUR P ve açık prostata etkinlik, güvenlik, komplikasyonlar bakımından alternatif bir minimal invaziv prostat cerrahisi olarak ön plana çıkmıştır(5-7, 9, 10).

Thulium

Thulium lazer 2013 nm dalga boyundadır ve 0.25 mm doku penetrasyon derinliğine sahiptir(5). Holmium lazerin aksine, enerji devamlı dalgalar şeklinde salınır(5). Kısa penetrasyon derinliği, dokuda hızlı bir vaporizasyon etkisi yaratan yüksek enerji yoğunluğuna yol açar(6, 11). Ayrıca thulium lazer, etkin bir vaporizasyon ve hemostaz sağlayarak kan kaybını azaltmayı ve operasyon sırasında daha net bir görüntü sağlar. Thulium lazer vaporizasyon, rezeksiyon ya da enükleasyon için kullanılabilir.

Thulium laser enucleation of prostat (ThuLEP) 2010’da Hermann ve ark. tarafından tarif edilmiştir(12). Holmium lazer kadar yaygın kullanılmamakla birlikte thulium lazerin BPH cerrahi tedavisinde kullanımının Holmium lazer gibi etkin ve güvenli olduğu gösterilmiştir(5, 6, 13-15).

Komorbid-Yaşlı hastalarda HoLEP ve ThuLEP

70 yaş ve üstü BPH hastaları önemli komorbiditeler nedeniyle yüksek riskli hastalardır. Piao ve ark. 80 yaş ve üstü BPH hastalarında HoLEP 'in etkinlik ve güvenliğini araştırdıkları 579 hastanın yer aldığı çalışmada, hastalar 50-59,60-69,70-79 ve 80 yaş üstü olarak dört gruba ayrılmıştır (16). 80 yaş üstü gruptaki hastaların (n=38) diğer gruplara göre total operasyon süresi, enükleasyon süresi ve morselasyon süresinin anlamlı olarak daha uzun olduğu görülmüştür (p=0.002, p=0.010, and p<0.01, sırasıyla). Enükleasyon etkinliği açısından anlamlı fark izlenmemiştir (p=0.086). 80 yaş üstü grupta kateterizasyon süresi diğer gruplara göre daha uzun ancak bu fark anlamlı bulunmamıştır (p=0.268). Postoperatif 6.aydaki takiplerinde gruplar arasında sadece International Prostate Symptom Score (IPSS) 'da anlamlı fark izlenirken, 80 yaş üstü grupta 2. hafta (p <0.01) ve 3. Aydaki takiplerde (p= 0.004) Qmax 'ta anlamlı düşüklük izlenmiştir. 75 yaş üstü ve altı BPH hastalarında ThuLEP sonuçlarını karşılaştıran, 412 hastanın yer aldığı bir çalışmada ise 1 yıllık takiplerde IPSS, Maximum urine flow rate (Qmax), (Quality of Life) QoL ve reoperasyon oranı açısından iki grup arasında anlamlı fark izlenmemiştir (17). Median operasyon süresi, kateterizasyon süresi ve hastanede yatış süresi benzer bulunmuş ve gruplar arasında Clavien III ve IV komplikasyonlar açısından karşılaştırılabilir sonuçlar elde edilmiştir (3.8% ve 1%).

Büyük prostatlarda HoLEP ve ThuLEP'in etkinliği

Açık prostatektomi genellikle büyük prostatların neden olduğu BPH hastalarında altın standart olarak değerlendirilmektedir. Holmium laserin prostatın enükleasyonunda kullanılmasıyla birlikte HoLEP 'in prostat boyutundan bağımsız olarak uygulanabilen minimal invaziv bir cerrahi olduğu uzun dönem sonuçlarla birlikte randomize kontrollü çalışmalarda kanıtlanmıştır (18). Gazel ve ark. 119 BPH hastasında gerçekleştirdiği prospektif bir çalışmada <80 ml ve >80 ml prostatlara yapılan HoLEP sonrasında IPSS, QoL skoru, Qmax, post voiding rezidü (PVR), hemoglobin seviyeleri arasında iki grupta anlamlı fark izlenmezken, >80 ml olan grupta kateter çıkarma zamanı, hospitalizasyon süresi ve maksimum işeme süresi anlamlı olarak daha uzun bulunmuştur (p=0.005, p=0.01, p=0.002; sırayla) (19). >80 ml olan grupta enükle edilen doku ağırlığı, total laser enerjisi (p=0.001) daha fazla ve enükleasyon süresi, morselasyon süresi ve total operasyon süresi anlamlı olarak uzun bulunmuştur (p=0.001). Ancak enükleasyon etkinliği, enükleasyon oranı, morselasyon ve laser etkinliği iki grupta benzer olarak gözlenmiştir. Postoperatif komplikasyonlarda iki grupta anlamlı fark izlenmemiştir (19). >80 cc prostatlarda Bach ve ark. tarafından ThuLEP uygulanan 90 BPH hastasında ise 12 aylık takiplerde IPSS, QoL, Qmax ve PVR'de anlamlı iyileşme izlenmiştir (20). 1 (%1.11) hastada enükleasyon sırasında büyük median lob nedeniyle yüzeysel üreter orifisi yaralanması izlenirken, postoperatif izlemde 1 hastada üretral striktür gelişmiştir. 10 hastada (%11.11) stres üriner inkontinans izlenmiş, 8 hastanın 1 -6 ay içinde stres üriner inkontinans (SUI)'da iyileşme izlenmiştir. Becker ve ark. tarafından 2019 yılında yapılan prospektif bir çalışmada ise >85 ml prostatlara ThuLEP uygulanan ve median takip süresinin 36.5 (16-60 ay) ay olduğu 90 hastada 12 aylık takiplerde fonksiyonel parametrelerde iyileşme izlenirken, 48 aylık takiplerde 1 hastada (%1.1) üretral striktür gelişmiş ve 1 hastada (%1.1) reoperasyon ile tekrar ThuLEP yapılmıştır (21).

Bir başka çalışmada 75 ml ve üstündeki prostat boyutlarında Thulium vapoenukleasyonun 25 hasta üzerindeki sonuçlarında fonksiyonel sonuçlarda 1,3,6 ve 12 aylık takiplerde iyileşme izlenmiştir (p<0.005) (22). 2 hastada (%8) intraoperatif mesane yaralanması izlenirken, postoperatif ilk 30 günde 5 hastada (%20) üriner sistem enfeksiyonu (UTI), 3 hastada (%12) re-kateterizasyon, 1 hastada (%4) gross hematüri görülmüştür. 116 hastanın yer aldığı >80 ml prostat boyutlarında ThuLEP ve HoLEP 'in karşılaştırıldığı 18 aylık takip süreli randomize kontrollü bir çalışmada operasyon süresi ve enükleasyon süresi ThuLEP grubunda (n=58) anlamlı olarak daha kısa bulunurken (p<0.001), morselasyon süresi, çıkarılan doku ağırlığı, hemoglobinde azalma, kateterizasyon süresi ve hastanede yatış süreleri arasında anlamlı fark izlenmemiştir (p>0.05) (23). 18 aylık takip sonunda ThuLEP ve HoLEP gruplarında IPSS, PVR, QoL, Qmax değerleri arasında anlamlı fark izlenmemiştir. İki grup arasında komplikasyonlar değerlendirildiğinde, HoLEP grubunda 3 hastada (%5.2), ThuLEP grubunda 1 hastada (%1.7) postoperatif hematüri; HoLEP grubunda 5 hastada (%8.6), ThuLEP grubunda 2 hastada (%3.4) geçici inkontinans; mesane mukoza yaralanması HoLEP grubunda 4 hastada (%6.9), ThuLEP grubunda 1 hastada (%1.7) izlenmiştir. 12 ve 18. aylardaki takiplerde üretral striktür, mesane boynu kontraktürü açısından iki grup arasında anlamlı fark izlenmemiştir (23). Çalışmalar hem HoLEP hem ThuLEP'in büyük prostatlarda etkin ve açık prostatektomiye alternatif olabilecek minimal invaziv prostat cerrahileri olduğu göstermektedir.

HoLEP ve ThuLEP'in kontinans üzerine etkileri

HoLEP cerrahisi sonrası endişe veren sonuçlardan biri postoperatif üriner inkontinansdır ve SUI prevalansı %4.9-%12.5 arası değişebilmektedir(24). Hastaların çoğunda geçici olan SUI, 6 -12 ay içinde çözülebilmektedir(25). Postoperatif SUI pek çok faktöre bağlı olabilir. Elmansy ve ark. gerçekleştirdiği 949 hastanın verilerinin yer aldığı ve 10 yıllık verilerin kullanıldığı retrospektif bir çalışmada, HoLEP yapılan hastalarda prostat volumunun 81 g'dan büyük olması ($p < 0.02$), operasyon süresinin 96 dk'dan fazla olması ($p < 0.01$), PSA'da %84'den fazla düşme ve diabet varlığı ($p < 0.001$) SUI gelişmesiyle anlamlı olarak ilişkili saptanmıştır(26). Saitta ve ark. 1,3 ve 6. aylık takiplerde SUI oranlarını sırasıyla % 5.8, %1.5 ve %0.7 olarak saptamışken, Ito ve ark. 3 aylık takiplerde SUI oranlarını %2.2-%6.9 olarak raporlamışlardır(27, 28). Bir başka çalışmada ise HoLEP sonrası 3.aydaki SUI insidansı %3 olarak belirtilmiştir(29). 1000 hastalık HoLEP serilerinde Krambeck ve ark. inkontinans oranını %5'ten az olarak bildirmişlerdir(30). 92 hastanın yer aldığı retrospektif bir çalışmada HoLEP sonrası postoperatif stres UI %1 olarak bildirilmiştir(31). HoLEP ve TUR P 'yi karşılaştıran çok merkezli,prospektif,randomize bir çalışmada geçici urge inkontinans iki grup arasında benzerken,dizüri HoLEP grubunda daha sık görülmüş($p=0.0002$)(32). Erken postoperatif stres UI HoLEP sonrası ,TUR P ve açık prostatektomi ile benzer oranlarda görülmüş ve %2 olarak belirtilmiştir(6, 32, 33).

Literatürde Thulium laser prostatektomi sonrası inkontinans %0.5-%6.7 arasında değişmektedir(5). Yuan ve ark. ThuLEP yaptıkları 188 hastada geç dönemde SUI oranını % 0.5 olarak gözlemlemişlerdir(11). Fabrizio ve ark. 148 hastada ThuLEP sonrası %6.7 geçici urge inkontinans saptamışken(34),çok merkezli prospektif ve 2216 hastanın yer aldığı bir çalışmada,Thulium laser prostat rezeksiyonu sonrası stres üriner inkontinans % 0.1 olarak raporlanmıştır(35). HoLEP (n=46)ve ThuLEP 'i(n =46) karşılaştıran prospektif randomize bir çalışmada ise ThuLEP grubunda %2.1, HoLEP grubunda %8.7 geçici urge inkontinans görülmüşken($p=0.149$), ThuLEP grubunda %18.8 ve HoLEP grubunda %17.4 erken dönem geçici stres inkontinans bildirilmiş($p = 0.491$) olup iki grup arasında hem urge hem stres UI açısından anlamlı fark izlenmemiş ve 6. ay takibinde hiçbir hastada stres UI görülmemiştir(36). Randomize prospektif bir çalışmada ise ThuLEP ve TUR P karşılaştırılmış ve iki grup arasında stres inkontinans açısından anlamlı fark izlenmemiştir($p=0.48$)(37). Çalışmalar HoLEP ve ThuLEP sonrası görülen inkontinans oranlarının takiplerde azaldığını ortaya koymaktadır.

HoLEP ve ThuLEP'in seksüel fonksiyonlar üzerine etkileri

Eretil disfonksiyon(ED) ve BPH ilişkili AÜSS; orta yaşlı-yaşlı erkeklerde sık görülen komorbid durumlardır(38). Ancak BPH cerrahisi sonrası ED insidansı çalışmalarında çelişkili sonuçlar elde edilmektedir(39). Kim ve ark. 60 seksüel aktif ,medyan yaşın 68.5 yıl olduğu ve BPH nedeniyle HoLEP yapılan hastalarda Male Sexual Health Questionnaire (MSHQ) kullanarak gerçekleştirdikleri prospektif bir çalışmada ,operasyondan sonraki 6. ayda postoperatif seksüel fonksiyon;ereksiyon,ejakülasyon,cinsel tatmin,anksiyete ve cinsel arzuda anlamlı değişme olmadığı ortaya konulmuştur($p>0.05$)(40). 38 hastada (%63.3) retrograd ejakülasyona bağlı cinsel tatmin skorunda düşme izlenmiştir. HoLEP ve TUR P 'nin postoperatif erektil fonksiyonlar açısından karşılaştırıldığı ,ortalama yaşın 61.48 yıl olduğu ve 119 hastanın yer aldığı prospektif başka bir çalışmada ise total International Index of Erectile Function (IIEF-15) skoru HoLEP yapılan <55 yaş olan hastalarda postoperatif 6. ayda normale gelirken, diğer yaş gruplarında anlamlı olarak düşük kalmıştır(41). TUR P grubunda ise total skor tüm yaş gruplarında anlamlı olarak düşük bulunmuştur. HoLEP ve TUR P grupları arasında <55 yaş hastalar hariç tutulduğunda, 3 ve 6. aydaki IIEF skorlarında değişimler anlamlı değildir($p>0.05$). Cinsel arzu skoru 3. ve 6 ayda ,orgazmik fonksiyon skoru 6.ayda ,cinsel tatmin skorları 3. ve 6. ayda HoLEP grubunda TUR P grubuna göre anlamlı olarak daha iyi sonuçlar vermiştir(41). Klett ve ark. 3 yıla varan takipte ortalama IIEF skorunda anlamlı değişme olmadığını göstermişlerdir(42). Alkan ve ark. da benzer olarak preoperatif ve postoperatif IIEF skorlarında HoLEP sonrası uzun dönem takiplerde değişme olmadığını ortaya koymuşlardır(31). Karşıt olarak Capogrosso ve ark. gerçekleştirdiği ortalama takip süresinin 152.1 ay olduğu ve 135 hastanın yer aldığı çalışmada ise uzun dönemde ortalama IIEF skorunun düştüğü izlenmiştir(39). ThuLEP 'in erektil ve ejakulatuar fonksiyonlar üzerine etkilerini araştıran,177 hastanın yer aldığı prospektif bir çalışmada ThuLEP sonrası postoperatif 4. ve 8. aydaki IIEF-5 skorlarında preoperatif değerlere göre anlamlı bir değişiklik izlenmemiştir($p=0.195$ ve $p=0.26$,sırasıyla)(43). Male Sexual Health Questionnaire-Ejaculatory Disease (MSHQ-EjD) ile ölçülen ejakulatuar fonksiyona bakıldığında ise ejakülasyonda anlamlı bir azalma tespit edilmiştir($p<0.0001$). Enikeev ve ark. ThuLEP ve TUR P 'yi erektil fonksiyonlar açısından karşılaştırdıkları 469 hastanın yer aldığı retrospektif veriler,ThuLEP grubunda pre ve postoperatif IIEF-5 skorları arasında anlamlı fark izlenmediğini göstermiştir(44). Ortalama IIEF-5 skorunda

ThuLEP grubunda ,TUR P grubuna göre anlamlı bir artış görülmesine rağmen($p<0.001$), cerrahi sonrası 6. aydaki IIEF-5 skorları arasında iki grup arasında anlamlı fark izlenmemiştir. Carmignani ve ark. ortalama yaşın 67.83 yıl olduğu 110 hastada gerçekleştirdiği prospektif bir çalışmada, ThuLEP sonrası 3. ve 6. ayda hastaların cerrahi öncesi ve sonrası erektil fonksiyonlarında anlamlı fark izlenmemiştir(45). Postoperatif MSHQ-EjD skorları, 58 hastada (%52.7) ThuLEP sonrası ejakulatuar fonksiyonun korunduğunu göstermektedir. 58 hastanın 7'sinde (%12.1) ağırlı ejakulasyon görülmüştür(45). ThuLEP ve TUR P'nin karşılaştırıldığı başka bir çalışmada retrograd ejakulasyon ThuLEP grubunda % 55 oranında izlenmiştir(37).

Antikoagülan-Antiplalet kullanımında Holmium ve Thulium lazerler

BPH cerrahi tedavisinde TUR P ve açık prostatektomi kanama ve kan transfüzyonu açısından risk taşıyan yöntemlerdir(46) . BPH yaş grubunda antikoagülan ya da antiplatelet kullanımı sık görülebilmektedir. Laser kullanımının BPH cerrahisinde kullanılmasıyla birlikte kanama ve kan transfüzyonu oranlarının düşmesi beklenmiştir. Tayeb ve ark. BPH nedeniyle HoLEP yapılan 116 antikoagülan/antiplatelet(AC/AP) kullanan ve 1558 antikoagülan/antiplatelet kullanmayan hastaları karşılaştırdıkları çalışmada iki grup arasında intraoperatif parametrelerden enükleasyon süresinde(51 dakika vs 65 dakika, AC/AP vs AC/AP kullanmayan, sırasıyla, $p<0.001$) ve morselasyon hızında(5 g/dk vs 4.5 g/dk, AC/AP vs AC/AP kullanmayan, sırasıyla, $p=0.02$) anlamlı fark izlenmiştir (47). Hastanede yatış süresi(27.8 saat vs 24 saat, $p<0.001$) ve devamlı mesane irrigasyonu süresi (15 saat vs 13.5 saat, $p<0.001$) AC/AP grubunda anlamlı olarak daha uzun bulunmuştur. Postoperatif en düşük hemoglobin seviyeleri ve transfüzyon oranları arasında(% 3.5 ve % 1.6, $p=0.128$) iki grup arasında anlamlı fark izlenmemiştir(47). Sürekli ya da aralıklı AC/AP kullanan gruplar karşılaştırıldığında ise iki grup arasında spesmen ağırlıkları dışında(55.5 g vs 74.5 g, $p=0.028$) pre,intra ve postoperatif parametrelerde anlamlı fark izlenmemiştir. Becker ve ark. oral antikoagülan(OA) kullanan($n=94$) ve K vitamini antagonisti(KVA) kullananlarla($n=151$) kullanmayanları karşılaştırdıkları çalışmada, ortalama hemoglobin düşüşü KVA kullanan grupta anlamlı olarak daha fazla izlenmiştir(48). OA ve KVA kullananlarda kullanmayanlara göre ortalama kateterizasyon süresi($p<0.001$), hastanede postoperatif yatış süreleri ($p<0.001$) anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur. Kanama göz önüne alındığında postoperatif mesane tamponadı OA kullanan 6 hastada (%7.9), KVA kullanan 10 hastada(%7.4); kontrol grubunda 37 hastada (%2.2) görülmüştür ve iki grupta da kontrol grubuna göre anlamlı fark izlenmiştir($p<0.001$). OA grubunda 1 hastada (%1.3),KVA grubunda 3 hastada(%2.2),kontrol grubunda 4 hastada (%0.2) kan transfüzyonu yapılmıştır ve farklar kontrol grubuna göre anlamlıdır($p<0.001$)(48). 2019 yılına ait bir meta-analizde antitrombotik kullanmayanlarda daha düşük kan transfüzyonu oranı (OR 0.21, 95% CI 0.10–0.45, $P<0.0001$),daha düşük mesane tamponadı oranı (OR 0.30,95% CI 0.13–0.69, $P=0.004$) görülmüştür(46). Antitrombotik kullanmayan grupta daha kısa operasyon süresi izlenmişken (MD –10.31, 95% CI –12.76 to –7.85, $P<0.00001$), hemoglobin düşüşü (MD –0.24, 95% CI –1.24 to 0.75, $P=0.63$) ve hastanede yatış süresi (MD 0.01, 95% CI –0.08 to 0.09, $P=0.90$) iki grup arasında benzer bulunmuştur(46). 32 aspirin kullanan,8 klopidogrel ya da klopidogrel ve aspirin kullanan, 16 K vitamini antagonisti kullanan ve Thulium Vapoenucleation yapılan 56 hastanın yer aldığı çalışmada, üç grup arasında operasyon süresi,hemoglobin düşüşü,kateterizasyon süresi,postoperatif hastane yatış süreleri arasında anlamlı fark izlenmemiştir(49). 4 hastada (%7.1) kan transfüzyonu yapılmıştır.6 hastada (%10.7) cerrahi girişim gerektirmeyen pıhtı retansiyonu ve 4 hastada(%7.1) koagülasyon gerektiren hemoraji görülmüştür(49). Başka bir çalışmada 32 hastanın kronik antikoagülan kullandığı, 3 kanama bozukluğu olan ve 4 hastada her ikisi de olan ThuLEP yapılan hastalardan 1 hastada(%2.6) kan transfüzyonu,2 hastada (%5.2) cerrahi girişim gerektirmeyen mesane tamponadı geliştiği bildirilmiştir(50). Netsch ve ark. aspirin,klopidogrel ya da K vitamini antagonisti kullanan ve prostatın thulium vaporezeksiyon ve thulium vapoenukleasyonunu karşılaştırdıkları üç merkezli çalışmada ThuVEP grubunda 1 hastada (%3.9) kan transfüzyonu, 1 hastada (%3.9) cerrahi gerektirmeyen pıhtı retansiyonu, 1 hastada (%3.9) uzamış devamlı mesane irrigasyonu, 1 hastada (%3.9) koagülasyon gerektiren hemoraji izlenmiştir ve rezeksiyon grubuyla anlamlı fark görülmemiştir(51). ThuVEP grubunda hemoglobin düşüşü anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur($p<0.001$). Antikoagülan / antiplatelet kullanan hastalarda ThuLEP'in etkinlik ve güvenliği ile ilgili daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır.

Komplikasyonlar

Pek çok çalışmada HoLEP' in güvenliği ve düşük perioperatif morbiditesi gösterilmiştir. Kuntz ve ark. 1847 hastadan oluşan çalışmasında perioperatif mortalite % 0.05 ve kan transfüzyonu oranı %1 olarak gösterilmiştir(52). Koagülasyon gerektiren hemoraji bir başka çalışmada %6 ya varan oranlarda belirtilmiştir(6). Gong ve ark. 189 hastada gerçekleştirdikleri çalışmada hiçbir hastada kan transfüzyonu ihtiyacı ortaya çıkmadığı rapor edilmiştir(53). Alkan ve ark. çalışmasında 3 hastada(%3.1)striktür, 8 hastada (%8.3) re-operasyon görülmüştür(31). Benzer şekilde ,başka bir çalışmada 64 HoLEP uygulanan hastada 11 ve 14 yıllık takiplerde üretral striktür %2, mesane boynu kontraktürü %1.1 olarak bulunmuştur(54). Üriner sistem enfeksiyonu,üretral striktür ve mesane boynu kontraktürü riskleri ; HoLEP, TUR P ve açık prostatektominin karşılaştırıldığı meta-analizlerde sırasıyla %1-6, %0-7,%0-3.2 olarak benzer bulunmuştur(25). 5 ve 10 yıllık takip süreli bazı çalışmalarda HoLEP sonrası re-operasyon oranları %1 'den az bulunmuştur(55). HoLEP 'te en korkulan intraoperatif komplikasyonlardan biri morselasyon sırasındaki mesane yaralanmasıdır. Mesane yaralanması (yüzeysel mukoza yaralanması ile) oranları literatürde %0.5-18.2 arasında değişmektedir(6). Deneyimli ellerde intraoperatif komplikasyon görülme sıklığının azalmakta olduğu bilinmektedir. Çok merkezli,prospektif ve randomize HoLEP ve TUR P yi karşılaştıran bir çalışmada HoLEP grubunda dizüri anlamlı olarak daha fazla görülmüştür(%58.9 ve %29.5; p=0.0002)(32).

Perioperatif komplikasyonlar ThuLEP cerrahisinde de düşük oranda görülmektedir. Bach ve ark. çalışmasında kanama %5.6, üriner sistem enfeksiyonu %6.8,üretral striktür %1.6 ve re-operasyon %2.2 oranında görülmüştür(13). Bir başka çalışmada ThuLEP sonrası kan transfüzyonu oranı %2.7, üriner sistem enfeksiyonu %12.8 görülmüşken, morselasyon sırasında mesane yaralanması ise %1.3 oranında raporlanmıştır(34). Raber ve ark. ise kan transfüzyonu oranını %0.01,re-operasyonu %0.007, mesane boynu kontraktürü ve üretral striktürü ise %0.01 görüldüğünü raporlamıştır(15). Başka bir çalışmada mesane yaralanması %1.6 görülürken, üretral striktür %1.1, üriner sistem enfeksiyonu ise %7.9 olarak bulunmuştur(11). İrritatif semptomlar ThuLEP sonrası %6.7-18.5 görülebilmektedir(5). Çalışmalar ThuLEP sonrası komplikasyonların benzer oranda olduğunu göstermektedir. Yapılan bir meta-analizde kan transfüzyonu,re-kateterizasyon, üriner sistem enfeksiyonu, prostat kapsülünün perforasyonu nedeniyle inkomplet enükleasyon gibi major komplikasyonlar açısından ThuLEP ve HoLEP arasında anlamlı fark izlenmemiştir(4).

Öğrenme Eğrileri

Çalışmalar HoLEP komplikasyonlarının özellikle ilk 30-50 vakada gerçekleştiğini göstermektedir(5). Çoğu çalışma 50 vakanın öğrenme eğrisi için gerekli olduğu sayı olduğun öne sürmüştür(55). Cerrahinin en zor iki basamağının ilk apikal enükleasyon ve lateral lobların anteroapikal mukozal bileşiminin insizyonu olduğu ve ortalama 20 vakadan sonra HoLEP cerrahisinde yetkinlik kazanıldığı da başka bir çalışmada öne sürülmüştür(56). ThuLEP öğrenme eğrisini mentor-merkezli yaklaşım ile açıklamaya çalışan bir çalışmada 8-16 ThuLEP vakasından sonra HoLEP ile karşılaştırılabilir sonuçlara ulaşıldığını öne sürmüşlerdir(57).

SONUÇ

HoLEP ve ThuLEP, diğer BPH cerrahileriyle ve birbirleriyle karşılaştırıldıklarında kabul edilebilir sonuçları olan minimal invaziv cerrahi yöntemleridir. HoLEP ve ThuLEP' in etkinlik,güvenlik ve komplikasyonlarının iyi bilinmesi , bu cerrahilere olan ilgiyi arttırmayı ve daha iyi sonuçlara ulaşmayı sağlayacaktır.

REFERANSLAR

1. Gratzke C, Bachmann A, Descalcaud A, et al. EAU Guidelines on the Assessment of Non-neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms including Benign Prostatic Obstruction. European urology. 2015;67(6):1099-109.
2. Oelke M, Bachmann A, Descalcaud A, et al. EAU guidelines on the treatment and follow-up of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction. European urology. 2013;64(1):118-40.
3. Reich O, Gratzke C, Bachmann A, et al. Morbidity, mortality and early outcome of transurethral resection of the prostate: a prospective multicenter evaluation of 10,654 patients. The Journal of urology. 2008;180(1):246-9.
4. Xiao KW, Zhou L, He Q, et al. Enucleation of the prostate for benign prostatic hyperplasia thulium laser versus holmium laser: a systematic review and meta-analysis. Lasers in medical science. 2019;34(4):815-26.
5. Nair SM, Pimentel MA, and Gilling PJ. A Review of Laser Treatment for Symptomatic BPH (Benign Prostatic Hyperplasia). Current urology reports. 2016;17(6):45.

6. Rieken M, Ebinger Mundorff N, Bonkat G, et al. Complications of laser prostatectomy: a review of recent data. *World journal of urology*. 2010;28(1):53-62.
7. Vincent MW, and Gilling PJ. HoLEP has come of age. *World journal of urology*. 2015;33(4):487-93.
8. Fraundorfer MR, and Gilling PJ. Holmium:YAG laser enucleation of the prostate combined with mechanical morcellation: preliminary results. *European urology*. 1998;33(1):69-72.
9. Patel A, Nunez R, Mmeje CO, et al. Safety and feasibility of concomitant surgery during holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP). *World journal of urology*. 2014;32(6):1543-9.
10. Sivarajan G, Borofsky MS, Shah O, et al. The Role of Minimally Invasive Surgical Techniques in the Management of Large-gland Benign Prostatic Hypertrophy. *Reviews in urology*. 2015;17(3):140-9.
11. Yuan R, Boyu Y, Fujun Z, et al. Transurethral thulium laser enucleation versus resection of the prostate for treating benign prostatic hyperplasia: a retrospective study. *Lasers in medical science*. 2019;34(2):329-34.
12. Herrmann TR, Bach T, Imkamp F, et al. Thulium laser enucleation of the prostate (ThuLEP): transurethral anatomical prostatectomy with laser support. Introduction of a novel technique for the treatment of benign prostatic obstruction. *World journal of urology*. 2010;28(1):45-51.
13. Bach T, Netsch C, Haecker A, et al. Thulium:YAG laser enucleation (VapoEnucleation) of the prostate: safety and durability during intermediate-term follow-up. *World journal of urology*. 2010;28(1):39-43.
14. Zhang F, Shao Q, Herrmann TR, et al. Thulium laser versus holmium laser transurethral enucleation of the prostate: 18-month follow-up data of a single center. *Urology*. 2012;79(4):869-74.
15. Raber M, Buchholz NNP, Vercesi A, et al. Thulium laser enucleation of the prostate (ThuLEP): Results, complications, and risk factors in 139 consecutive cases. *Arab journal of urology*. 2018;16(4):411-6.
16. Piao S, Choo MS, Kim M, et al. Holmium Laser Enucleation of the Prostate is Safe for Patients Above 80 Years: A Prospective Study. *International neurourology journal*. 2016;20(2):143-50.
17. Castellani D, Pirola GM, Gasparri L, et al. Are Outcomes of Thulium Laser Enucleation of the Prostate Different in Men Aged 75 and Over? A Propensity Score Analysis. *Urology*. 2019;132:170-6.
18. Cornu JN, Ahyai S, Bachmann A, et al. A Systematic Review and Meta-analysis of Functional Outcomes and Complications Following Transurethral Procedures for Lower Urinary Tract Symptoms Resulting from Benign Prostatic Obstruction: An Update. *European urology*. 2015;67(6):1066-96.
19. Gazel E, Kaya E, Yalcin S, et al. Comparison of the Efficacy of Holmium Laser Enucleation of the Prostate in Treating Prostate Volumes of ≤ 80 and > 80 mL. *Urologia internationalis*. 2019;102(3):306-10.
20. Bach T, Netsch C, Pohlmann L, et al. Thulium:YAG vapoenucleation in large volume prostates. *The Journal of urology*. 2011;186(6):2323-7.
21. Becker B, Orywal AK, Gross AJ, et al. Thulium vapoenucleation of the prostate (ThuVEP) for prostates larger than 85 ml: long-term durability of the procedure. *Lasers in medical science*. 2019;34(8):1637-43.
22. Pearce SM, Pariser JJ, Malik RD, et al. Outcomes following Thulium vapoenucleation of large prostates. *International braz j urol : official journal of the Brazilian Society of Urology*. 2016;42(4):757-65.
23. Zhang J, Ou Z, Zhang X, et al. Holmium laser enucleation of the prostate versus thulium laser enucleation of the prostate for the treatment of large-volume prostates > 80 ml: 18-month follow-up results. *World journal of urology*. 2019.
24. Oh SJ. Current surgical techniques of enucleation in holmium laser enucleation of the prostate. *Investigative and clinical urology*. 2019;60(5):333-42.
25. Large T, and Krambeck AE. Evidence-based outcomes of holmium laser enucleation of the prostate. *Current opinion in urology*. 2018;28(3):301-8.
26. Elmansy HM, Kotb A, and Elhilali MM. Is there a way to predict stress urinary incontinence after holmium laser enucleation of the prostate? *The Journal of urology*. 2011;186(5):1977-81.
27. Ito T, Tamura K, Otsuka A, et al. Development of a Complete En-Bloc Technique with Direct Bladder Neck Incision: A Newly Modified Approach for Holmium Laser Enucleation of the Prostate. *Journal of endourology*. 2019;33(10):835-40.
28. Saitta G, Becerra JEA, Del Alamo JF, et al. 'En Bloc' HoLEP with early apical release in men with benign prostatic hyperplasia. *World journal of urology*. 2019;37(11):2451-8.
29. Minagawa S, Okada S, Sakamoto H, et al. En-Bloc Technique With Anteroposterior Dissection Holmium Laser Enucleation of the Prostate Allows a Short Operative Time and Acceptable Outcomes. *Urology*. 2015;86(3):628-33.

30. Krambeck AE, Handa SE, and Lingeman JE. Experience with more than 1,000 holmium laser prostate enucleations for benign prostatic hyperplasia. *The Journal of urology*. 2013;189(1 Suppl):S141-5.
31. Alkan I, Ozveri H, Akin Y, et al. Holmium laser enucleation of the prostate: surgical, functional, and quality-of-life outcomes upon extended follow-up. *International braz j urol : official journal of the Brazilian Society of Urology*. 2016;42(2):293-301.
32. Montorsi F, Naspro R, Salonia A, 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. *The Journal of urology*. 2008;179(5 Suppl):S87-90.
33. Ahyai SA, Lehrich K, and Kuntz RM. Holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate: 3-year follow-up results of a randomized clinical trial. *European urology*. 2007;52(5):1456-63.
34. Iacono F, Prezioso D, Di Lauro G, et al. Efficacy and safety profile of a novel technique, ThuLEP (Thulium laser enucleation of the prostate) for the treatment of benign prostate hypertrophy. Our experience on 148 patients. *BMC surgery*. 2012;12 Suppl 1:S21.
35. Sun F, Han B, Cui D, et al. Long-term results of thulium laser resection of the prostate: a prospective study at multiple centers. *World journal of urology*. 2015;33(4):503-8.
36. Becker B, Herrmann TRW, Gross AJ, et al. Thulium vapoenucleation of the prostate versus holmium laser enucleation of the prostate for the treatment of large volume prostates: preliminary 6-month safety and efficacy results of a prospective randomized trial. *World journal of urology*. 2018;36(10):1663-71.
37. Xia SJ, Zhuo J, Sun XW, et al. Thulium laser versus standard transurethral resection of the prostate: a randomized prospective trial. *European urology*. 2008;53(2):382-89.
38. Wei JT, Calhoun E, and Jacobsen SJ. Urologic diseases in America project: benign prostatic hyperplasia. *The Journal of urology*. 2005;173(4):1256-61.
39. Capogrosso P, Ventimiglia E, Ferrari M, et al. Long-term sexual outcomes after holmium laser enucleation of the prostate: which patients could benefit the most? *International journal of impotence research*. 2016;28(5):189-93.
40. Kim SH, Yang HK, Lee HE, et al. HoLEP does not affect the overall sexual function of BPH patients: a prospective study. *Asian journal of andrology*. 2014;16(6):873-7.
41. Pushkar P, Taneja R, and Agarwal A. A prospective study to compare changes in male sexual function following holmium laser enucleation of prostate versus transurethral resection of prostate. *Urology annals*. 2019;11(1):27-32.
42. Klett DE, Tyson MD, Mmeje CO, et al. Patient-reported sexual outcomes after holmium laser enucleation of the prostate: a 3-year follow-up study. *Urology*. 2014;84(2):421-6.
43. Saredi G, Pacchetti A, Pirola GM, et al. Impact of Thulium Laser Enucleation of the Prostate on Erectile, Ejaculatory and Urinary Functions. *Urologia internationalis*. 2016;97(4):397-401.
44. Enikeev D, Glybochko P, Rapoport L, et al. Impact of endoscopic enucleation of the prostate with thulium fiber laser on the erectile function. *BMC urology*. 2018;18(1):87.
45. Carmignani L, Bozzini G, Macchi A, et al. Sexual outcome of patients undergoing thulium laser enucleation of the prostate for benign prostatic hyperplasia. *Asian journal of andrology*. 2015;17(5):802-6.
46. Zheng X, Peng L, Cao D, et al. Holmium laser enucleation of the prostate in benign prostate hyperplasia patients with or without oral antithrombotic drugs: a meta-analysis. *International urology and nephrology*. 2019;51(12):2127-36.
47. El Tayeb MM, Jacob JM, Bhojani N, et al. Holmium Laser Enucleation of the Prostate in Patients Requiring Anticoagulation. *Journal of endourology*. 2016;30(7):805-9.
48. Becker B, Netsch C, Hansen J, et al. Perioperative Safety in Patient Under Oral Anticoagulation During Holmium Laser Enucleation of the Prostate. *Journal of endourology*. 2019;33(3):219-24.
49. Netsch C, Stoehrer M, Bruning M, et al. Safety and effectiveness of Thulium VapoEnucleation of the prostate (ThuVEP) in patients on anticoagulant therapy. *World journal of urology*. 2014;32(1):165-72.
49. Netsch C, Stoehrer M, Bruning M, et al. Safety and effectiveness of Thulium VapoEnucleation of the prostate (ThuVEP) in patients on anticoagulant therapy. *World journal of urology*. 2014;32(1):165-72.

50. Hauser S, Rogenhofer S, Ellinger J, et al. Thulium laser (Revolix) vapoenucleation of the prostate is a safe procedure in patients with an increased risk of hemorrhage. *Urologia internationalis*. 2012;88(4):390-4.
51. Netsch C, Magno C, Buttice S, et al. Thulium Vaporessection of the Prostate and Thulium Vapoenucleation of the Prostate in Patients on Oral Anticoagulants: A Retrospective Three-Centre Matched-Paired Comparison. *Urologia internationalis*. 2016;96(4):421-6.
52. Kuntz RM. Current role of lasers in the treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH). *European urology*. 2006;49(6):961-9.
53. Gong YG, He DL, Wang MZ, et al. Holmium laser enucleation of the prostate: a modified enucleation technique and initial results. *The Journal of urology*. 2012;187(4):1336-40.
54. Elkoushy MA, Elshal AM, and Elhilali MM. Reoperation After Holmium Laser Enucleation of the Prostate for Management of Benign Prostatic Hyperplasia: Assessment of Risk Factors with Time to Event Analysis. *Journal of endourology*. 2015;29(7):797-804.
55. Michalak J, Tzou D, and Funk J. HoLEP: the gold standard for the surgical management of BPH in the 21(st) Century. *American journal of clinical and experimental urology*. 2015;3(1):36-42.
56. El-Hakim A, and Elhilali MM. Holmium laser enucleation of the prostate can be taught: the first learning experience. *BJU international*. 2002;90(9):863-9.
57. Netsch C, Bach T, Herrmann TR, et al. Evaluation of the learning curve for Thulium VapoEnucleation of the prostate (ThuVEP) using a mentor-based approach. *World journal of urology*. 2013;31(5):1231-8.