

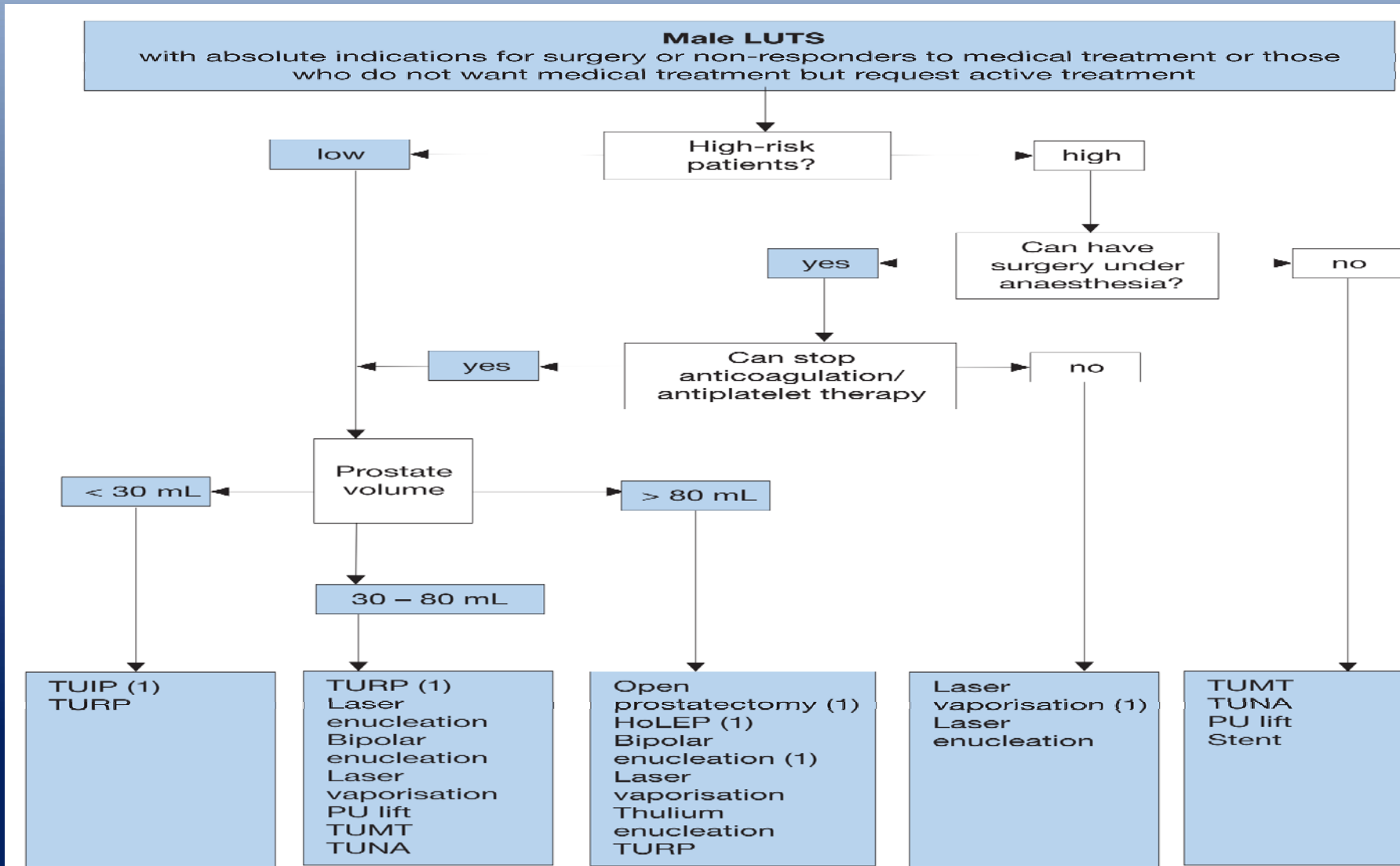
BPH Minimal İnvaziv Tedavisinde Güncelleme

Doç.Dr. Ramazan Kocaaslan
Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı
KARS

BPH (*Benign Prostat Hiperplazisi*) Minimal İnvaziv Cerrahi Tedavi Seçenekleri

- TURP
- TUİP
- TUNA
- TUMT
- Laser tedavi (HoLEP, HoLRP, KTP, Tm:YAG...vb)
- Prostatik stentler
- PU lift

Minimal invazif Cerrahi tedavi seçenekleri



Transuretral prostat rezeksiyonu

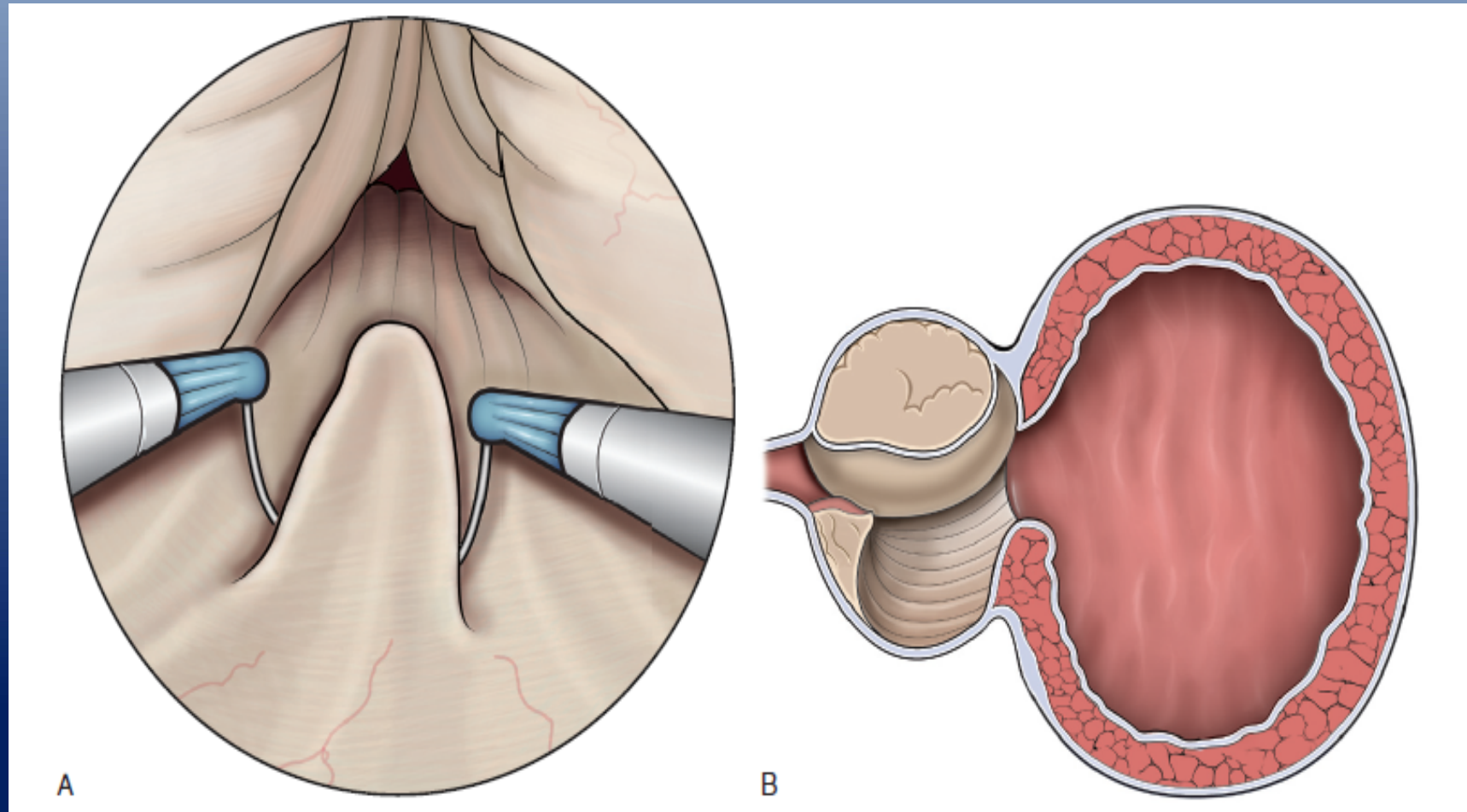
- 30- 80 mL arasında prostatlarda ilk tercih
- Monopolar teknik
 - %1.5 glisin veya mannitol
- Bipolar teknik
 - Serum fizyolojik (%0.9 NaCl)

TURP öncesi hazırlık

- Üriner sistem infeksiyonu BPH cerrahisi öncesi hastaların %8-24'ünde görülmektedir
- İnfeksiyon cerrahi öncesi tedavi edilmelidir
- Tek doz antibiyotik profilaksisi yeterli
- Bakteriürisi veya uzun süreli üriner kateteri varlığında, uretral kateter çıkartılana kadar devam
- TMP ± SMX, 2. veya 3. kuşak sefalosporin, Aminopenisilin/BL *

* EAU Guidelines on Urological Infections, 2017

TURP cerrahi teknik



TURP sonuçları

Parametre	İyileşme (%)
IPSS	70.6
Hayat kalitesi	69
Qmax	125- 162
PMR	77

Re- operasyon (TURP) gereksinimi

- %1-2/yıl
- 1. yıl \rightarrow %2.9
- 5. yıl \rightarrow %5.8
- 8. yıl \rightarrow %7.4

Peroperatif ve erken dönem komplikasyonlar

- Kanama
- Perforasyon
- TUR sendromu
- Kardiyak aritmi
- Pıhtı retansiyonu

Kanama

- Prostat büyüklüğü
- Operasyon süresi
- Cerrahi tecrübe
- Arterial kanama
- Venoz kanama

Perforasyon

- %2
- Ekstraperitoneal
- Huzursuzluk, bulantı-kusma, karın ağrısı
- Kanama kontrolü sağlanır sağlanmaz operasyon sonlandırılmalı
- Diüretikler diürez
- Suprapubik drenaj kateteri

TUR sendromu

- Monopolar enerji kaynağı
- %1-2
- Dilüsyonel hiponatremi
- Risk faktörleri
 - Venöz sinüs açılmasına bağlı kanama
 - Uzamış operasyon süresi (>90 dk)
 - Büyük prostat (>45 mL)
 - Sigara kullanım öyküsü

TUR sendromu

- $\text{Na} < 125 \text{ mEq/dL}$
- Belirtileri
 - Mental konfüzyon
 - Bradikardi
 - Hipertansiyon
 - Mide bulantısı
- 200 mL %3'lük salin solüsyonu yavaş bir şekilde verilerek tedavi edilir

TUR sendromu

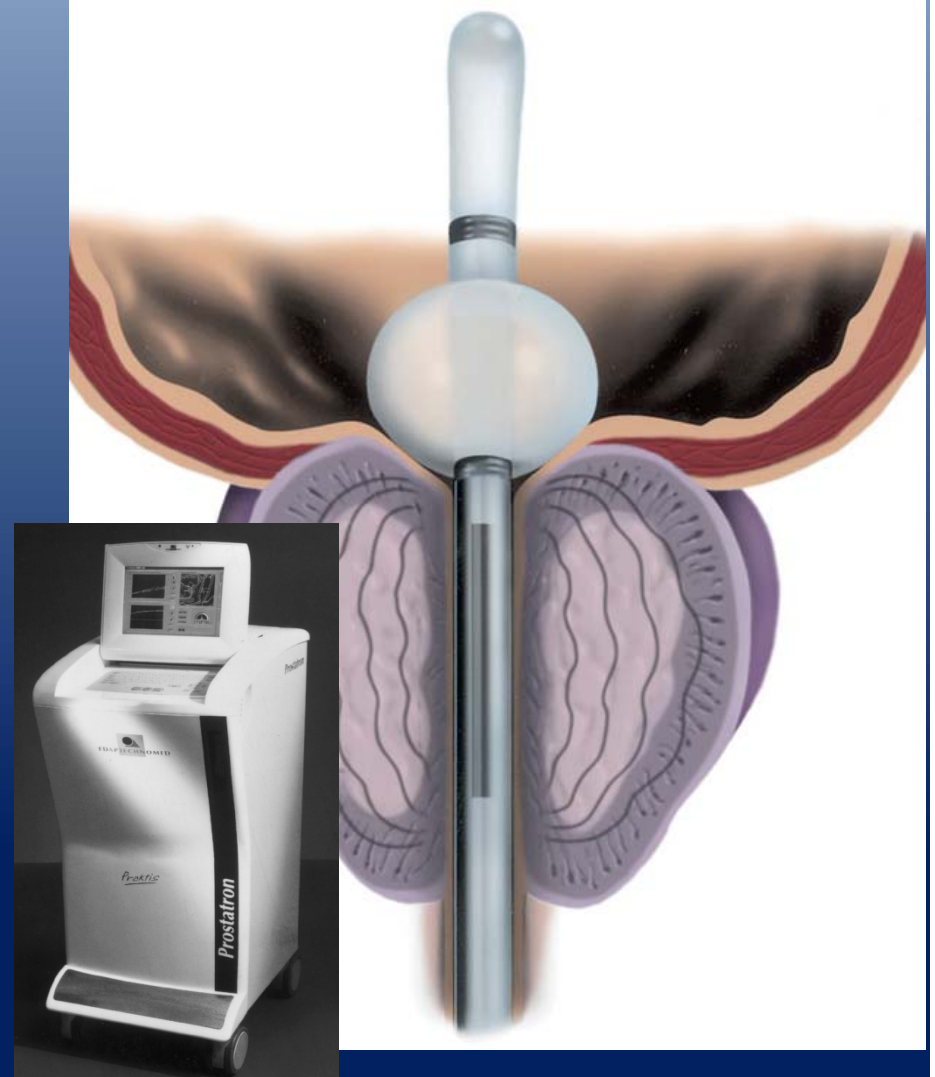
- TUR sendromundan korunmak için
 - Bipolar enerji kaynağı kullanımı
 - Operasyon uzadığında sodyum tayini yapılmalı ve düşükse furasemid verilmesi

Geç dönem komplikasyonlar

- Üriner inkontinans %2.2
- Mesane boynu stenozu %4.7
- Üretral darlık %3.8
- Retrograd ejakulasyon %65
- ED %6.5

Transuretral mikrodalga tedavisi(TUMT)

- Elektromagnetik radyasyon enerjisi
- koagülasyon nekrozu
- Uretranın soğutulması
- Yüksek ısı ve nekroz
- Düşük ısı ve apoptozis
- Prostatik düz kas hücrelerinde alfa reseptör sinirlerinde bozulmaya



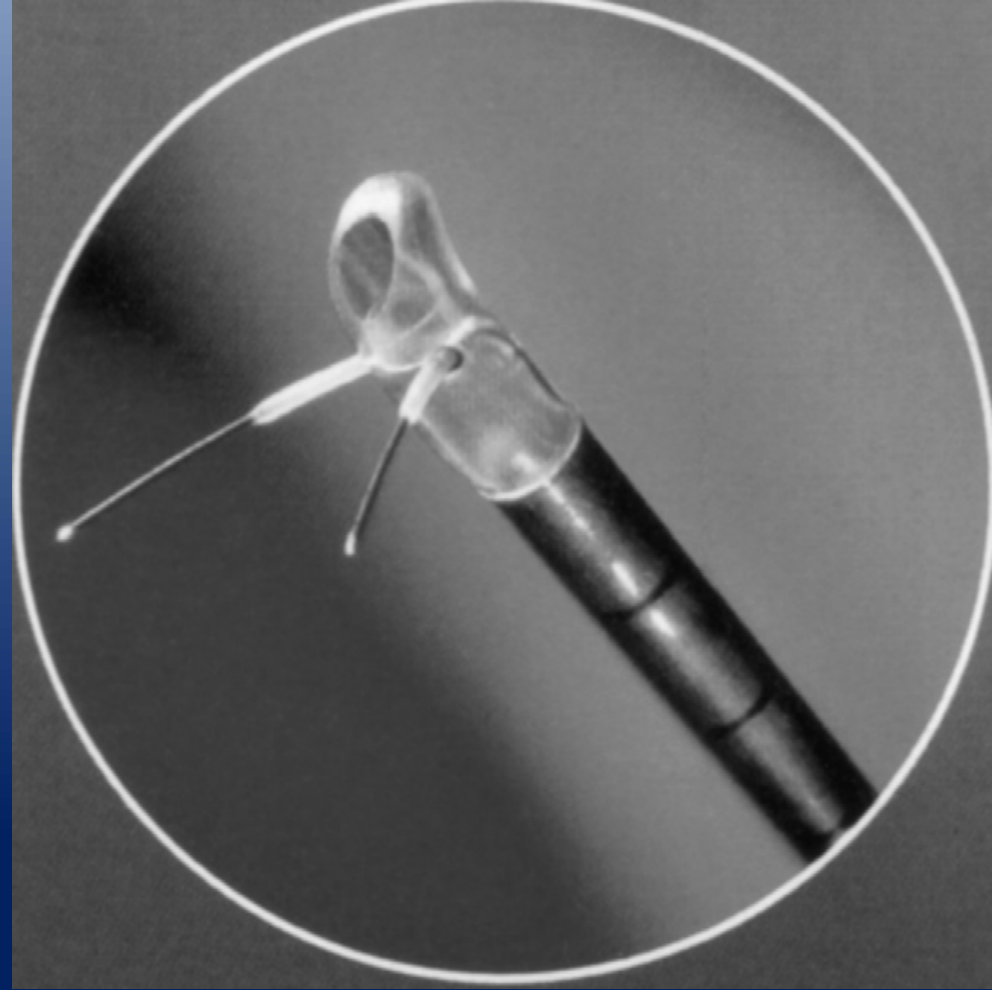
TUMT sonuçları

- TURP ile karşılaştırıldığında;
 - Semptom skorunda ve Qmax'ta iyileşme daha düşük(%119 vs %70)*
 - Re- operasyon oranı daha yüksektir(%10 vs %4.3)*

*Hoffman, R.M., et al,2012 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22972068>)

Transuretral iğne ablasyonu(TUNA)

- Genel veya lokal anestezi
- Monopolar düşük radyofrekans enerji
- Transuretral zonda koagülasyon nekrozu
- Her uygulama 3 dk



TUNA endikasyonları

- Prostat volümü 60 ml nin altında ve lateral lob hipertrofisi olanlar
- Mesane boynu obstrüksiyonu olmamalı

TUNA sonuçları

- Semptomlarda %40- 70
- Qmax'ta %26- 121
- Yeniden tedavi(re-treatment) oranları yüksek
- Hayat kalitesinde artış sınırlı

	TUNA™	TURP	TUNA™ vs TURP 95% CI	LE
Symptoms (IPSS): mean (% improvement)				
3 months (8,10)	-12 (56%)	-14 (62%)	-2 (-0.9 to 3.1)	1b
1 year (9-11)	-12 (55%)	-15.5 (70%)	3.4 (2.1 to 5.2) ^a	1b
3 years (9,11)	-10 (45%)	-15 (67%)	4.8 (4.2 to 5.4) ^a	1b
Quality of life scores: mean (% improvement)				
3 months (8,10)	-4.5 (54%)	-3.7 (48%)	-0.8 (-1.3 to 0.5)	1b
1 year (9-11)	-4 (50%)	-4.3 (56%)	0.63 (0.1 to 1.2) ^a	1b
3 years (9,11)	-4.2 (50%)	5.2 (67%)	1 (0.2 to 1.9) ^a	1b
Q_{max} (mL/s): mean (% improvement)				
3 months (8,10)	4.7 (54%)	11.5 (150%)	-5.8 (-6.3 to -5.4) ^a	1b
1 year (9-11)	6.5 (76%)	12.2 (160%)	-5.9 (-7.7 to -4.1) ^a	1b
3 years (9,11)	5.6 (66%)	10.8 (141%)	-5.3 (-6.8 to -3.9) ^a	1b
PVR (mL): mean (% improvement)				
1 year (10,11)	-20 (22%)	-42 (41%)	22 (-18 to 27) ^a	1b

TUNA; TURP komplikasyonlarından kaçınılması gereken hastalar için bir tercih olabilir.

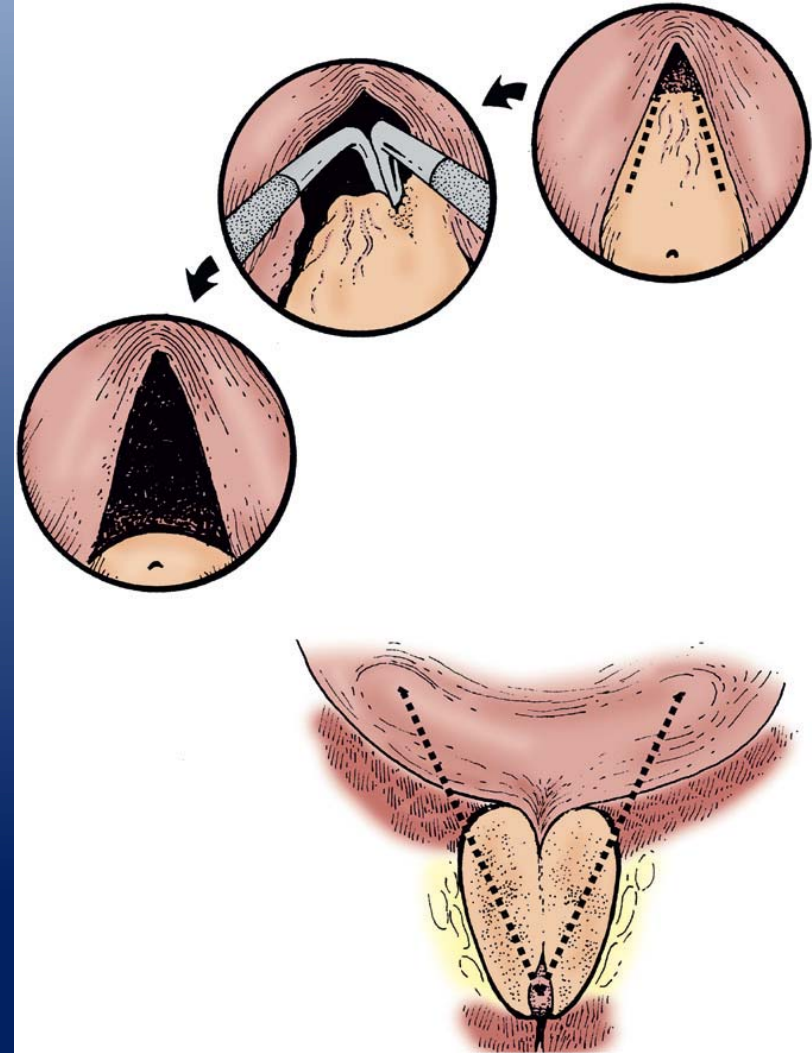
TUMT ve TUNA

Recommendations	LE	GR
Transurethral microwave therapy achieves symptom improvement comparable with, transurethral resection of the prostate (TURP) but transurethral microwave therapy is associated with decreased morbidity and lower flow improvements.	1a	A
Durability is in favour of TURP which has lower retreatment rates compared to transurethral microwave therapy.	1a	A

Recommendations	LE	GR
Transurethral needle ablation is a minimally invasive alternative with decreased morbidity compared to transurethral resection of the prostate (TURP) but with less efficacy	1a	A
Durability is in favour of TURP with lower retreatment rates compared to transurethral needle ablation.	1a	A

Transuretral prostat insizyonu(TUIP)

- Prostat volümü < 30 mL
- Saat 6'dan tek insizyon
- Saat 5 ve 7'den iki insizyon



TUIP sonuçları

Trials	Intervention	Patients (N)	Absolute decrease (%) in symptoms at 12 months		Q _{max} (mL/s) at 12 months		Blood transfusion (%)	Re-operation rate at 12 months (%)	LE
			Absolute	(%)	Absolute	(%)			
Dorflinger et al. (1992) (13)	TURP	31	-11.6 ^a	-88 ^a	+22.9 ^{a, b}	+294 ^{a, b}	13	3.2 ^b	1b
	TUIP	29	-12.6 ^a	-85 ^a	+16.3 ^a	+223 ^a	0 ^c	20.7	
Jahson et al. (1998) (14)	TURP	43	-13 ^a	-82 ^a	+19.5 ^{a, b}	+229 ^{a, b}	2.4	7.1 ^b	1b
	TUIP	42	-11.8 ^a	-77 ^a	+13.8 ^a	+148 ^a	0	23.2	
Riehmann et al. (1995) (15)	TURP	61	-9.5 ^a	-67 ^a	no significant difference between groups			16	1b
	TUIP	56	-10 ^a	-63 ^a				23	
Saporta et al. (1996) (16)	TURP	20	-9.4 ^a	-63 ^a	+17.3 ^a	+266 ^a		0 ^b	1b
	TUIP	20	-9.3 ^a	-64 ^a	+14.6 ^a	+197 ^a		15	
Soonwalla et al. (1992) (17)	TURP	110			+20.1 ^a	+251 ^a	34.5		1b
	TUIP	110			+19.5 ^a	+246 ^a	0 ^c		
Tkoocz et al. (2002) (18)	TURP	50	-12 ^{*a}	-70 [*]	6.9 ^{*a}	+255 ^a			1b
	TUIP	50	-13 ^{*a}	-77 [*]	7.6 ^{*a}	+222 ^a			
Lourenco et al. (2009) (12)	TURP	345	no significant difference between groups		no significant difference between groups		28.3	7.2 ^b	1a
	TUIP	346					1.1 ^c	18	
Yang et al. (2001) (19)	TURP	403	-11.2 to -13	-63 to -82	+17.3 to +22.9 ^b	+266 to +352 ^b	25.1	5.5	1a
	TUIP	392	-10 to -13.5	-63 to -83	+13.8 to +16.3	+189 to +223	0.87 ^c	9.3	

TUIP Ge dönem komplikasyonlar

- Üriner inkontinas %1.8
- uretral darlık % 4.1
- Retrograd ejakulasyon %18.2

Lazerler

- Holmium: yttrium aluminum-garnet (Ho-YAG) lazer
- Greenlight lazer (KTP lazer)
- Nd:YAG lazer
- Diod lazer

Holmium lazer

- 2140 dalga boyunda
- Su tarafından güçlü bir şekilde absorbe edilir
- Doku penetrasyonu azdır
- Doku nekrozu 3- 4 mm ile sınırlıdır
- Prostat < 60 mL ise rezeksiyon (HoLRP), büyükse enükleasyon (HoLEP) önerilmektedir

Holmium lazer

- Dizüri en sık görülen perioperatif komplikasyondur (%10)
- TURP ile karşılaştırıldığında
 - Hastanede kalış süresi
 - Kateterizasyon süresi
 - Kan kaybı
 - Operasyon süresi
- Potens, kontinans, semptom skoru ve majör morbidite oranları benzerdir.



Holmium lazer

Komplikasyon	Holmium lazer	TURP
Uretral darlık (%)	2.6	4.4
Stres inkontinas (%)	1.5	1.5
Re- operasyon (%)	4.3	8.8
Retrograd ejakulasyon (%)	75-80	50- 95

Greenlight lazer (KTP lazer)

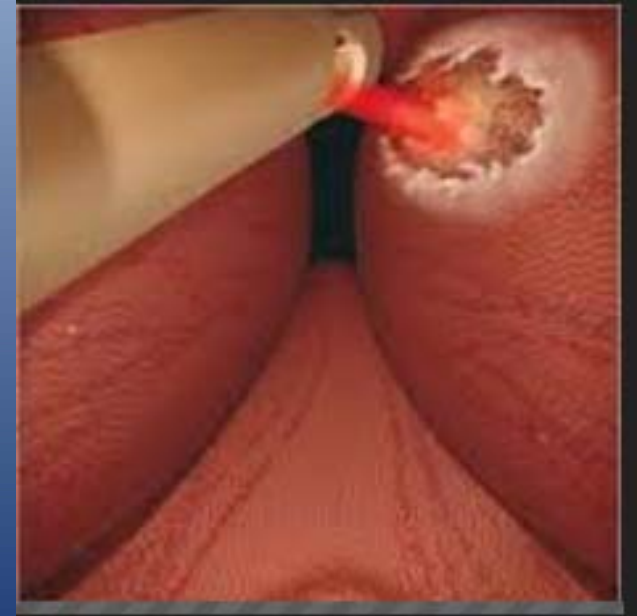
- KTP kristali vasıtasıyla Nd:YAG lazerin frekansının 1064 nm dalga boyundan 532 nm dalga boyuna değiştirilmesi
- Lazer enerjisi sıvı tarafından değil doku içerisinde hemoglobin tarafından absorbe edilir
- Prostat dokusu buharlaştırılır
- Doku çıkartılmamaktadır(dolayısıyla Elde patolojik veri yok!)
- 80, 120 ve 180 W'lık sistemler

Greenlight lazer (KTP lazer)

- Semptom skorunda ve Qmax'ta iyileşme TURP ile benzerdir.
- Nüks adenom nedeniyle cerrahi gereksinimi %8.8- 7.7
- Mesane boynu darlığı %1.2- 3.6
- Üretral darlık %4.4

NdYAG lazer

- Yaklaşık 2000 nm dalga boyu
- Sürekli dalga modunda
- Hedef kromofop sudur.
- Önden ateşlemeli lazerler dokularda düzgün bir insizyon yapılmasına izin verir



Thulium:yttrium-aluminium-garnet lazer(Tm:YAG) -1

- Toplam 4 tip teknik
 - Tm:YAG voparizasyon vaporization (ThuVaP)
 - Tm:YAG vaporezeksiyon (ThuVaRP)
 - Tm:YAGvapoenukleasyon (ThuVEP)
 - Tm:YAG enukleasyon (ThuLEP)

Thulium:yttrium-aluminium-garnet lazer(Tm:YAG) -2

- Dalga boyu 1940-2013 nm
- Sürekli dalga modunda
- Etkinliği TUR-P ile benzer ,kateterizasyon süresi ve kan kaybı daha düşük bulunmakla beraber,randomize kontrollü ve uzun dönem takipleri içeren çalışma sayısı sınırlıdır.*

*EAU Guideline 2017

Diod lazer

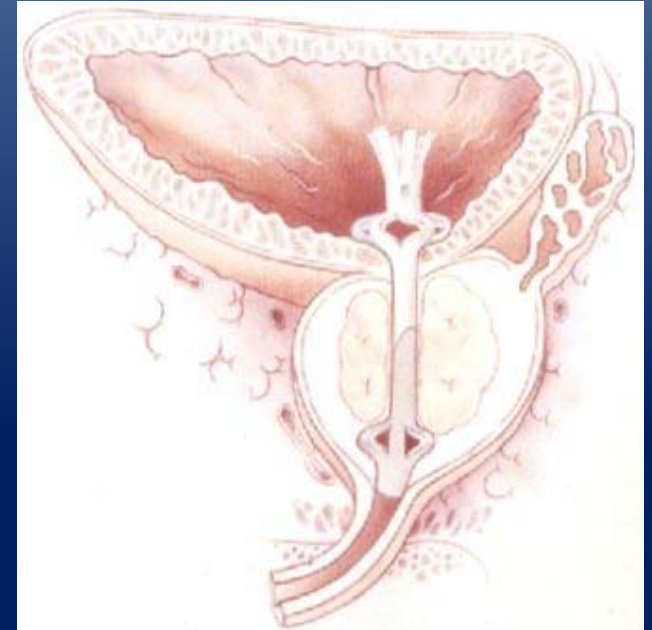
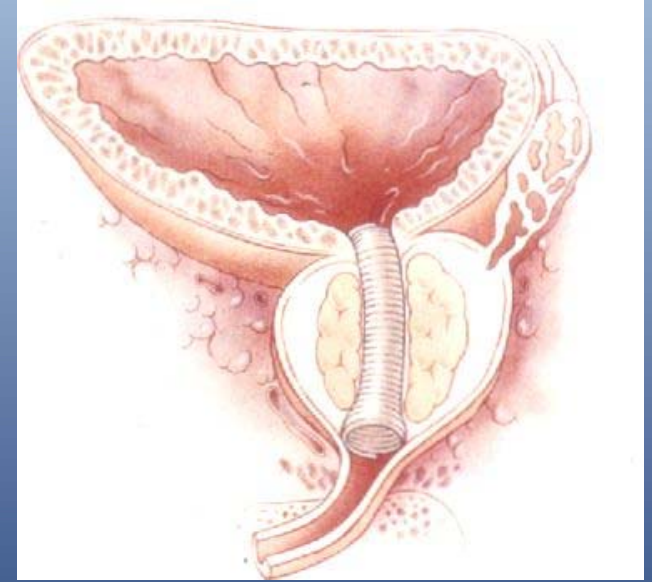
- Lazer ışığını üretmek için yarı iletken material kullanılır.
- 940 nm, 980 nm, 1318 nm ve 1470 nm dalga boyu lazerler
- Su ve hemoglobin tarafında absorbe edilirler
- Dalga boyuna, güç çıkışına ve fiber dizaynına bağlı olarak, vaparizasyon ve enükleasyon için kullanılabilir

Benign Prostat Hiperplazisinde lazer tedavisi

Recommendations	LE	GR
Holmium laser enucleation and 532-nm laser vaporisation of the prostate are alternatives to transurethral resection of the prostate (TURP) in men with moderate-to-severe LUTS leading to immediate, objective, and subjective improvements comparable with TURP.	1a	A
The short-term and mid-term functional results of 532-nm laser vaporisation of the prostate are comparable with TURP.	1b	A
The long-term functional results of holmium laser enucleation are comparable with TURP or open prostatectomy.	1b	A
Thulium enucleation may be an alternative to TURP and holmium laser enucleation in men with moderate-to-severe LUTS leading to immediate and mid-term objective and subjective improvements.	1b	A
Diode laser operations lead to short-term objective and subjective improvement.	1b	B
Tm:YAG vaporesction is an alternative to TURP for small- and medium-size prostates.	1b	A
With regard to intra-operative safety and haemostatic properties, diode and thulium lasers appear to be safe.	3	C
With regard to intra-operative safety, 532-nm laser vaporisation is superior to TURP.	1b	A
532-nm laser vaporisation should be considered in patients receiving anticoagulant medication or with a high cardiovascular risk.	3	B

Prostatik stentler

- Kalıcı stentler
 - Epitelizasyona izin vererek uretra içine gömülürler
- Geçici stentler
 - Epitelizasyona izin vermezler
 - Bio-çözünürdürler



Prostatik stentler

- Prostatik stentler cerrah için uygun olmayan hastalarda kateterizasyona bir alternatif(EAU Guidelines 2018(LUTS update March 2017))
- Minimal invaziv tedaviler sonrası benign prostat

Recommendation	LE	GR
Offer prostatic stents as an alternative to catheterisation in men unfit for surgery.	3	C

Prostatik stent sonuçları

Stent	n	Symptoms		Q _{max} (mL/s)		Failure rate (follow-up in months)	LE
		Pre-operative	Post-operative	Pre-operative	Post-operative		
Urolume (P) (2)	91	14.1	4.7	9.3	17.1	Overall	3
	44	R	4.6	R	13.7	15.5% (18 mos)	
Memotherm (P) (5)	123	24.0	6.1*	7.4	16.1*	4% (48 mos)	3
TITAN (P) (6)	85	15.9 ^a	9.33 ¹	8.59*	11.43 ¹	Overall	3
	59	18.0	5.21	R	11.34	19% (24 mos)	
Spanner (T) (7)	30	22.3	7.1	8.2	11.6	0% (2 mos)	3
Memokath (T-P) (8)	211	20.3	8.2 ²	NA	NA	23% (7 y)	3
Horizon Bell-shaped (T) (9)	108	22.0	15.0	9.1	9.6	46% (3 mos)	3

Prostatik üretral lift(UroLiFT)



Resim 1. UroLift® cihazının görünümü. a) UroLift® cihazı, b) Prostatik üretral askı

Avantajlar;

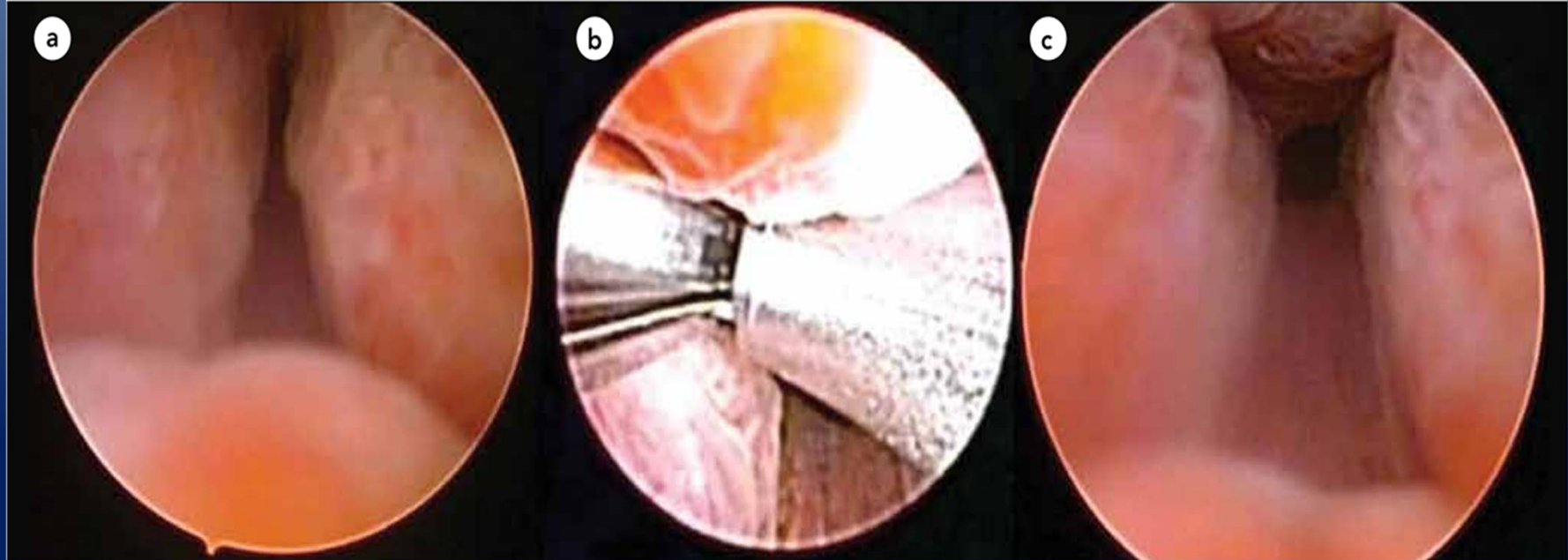
- Yapılan işlem sonrası TUR-P de görülen komplikasyonların(retrograd ejakulasyon,mesane boynu darlığı...vb)
- Öğrenme eğrisi daha kısa ve kolay uygulanabilir

Dezavantajları;

- İPSS de belirgin düzelme görülüyor
- Uzun dönem sonuçlar yüz güldürücü değil (Chin et al.2012).

UroLIFT (teknik)

ÜroLift® (prostatik üretral askı tedavisi): Prostatik lobların askıya alınarak üretral açıklık sağlanmaktadır.



UroLIFT EAU önerisi

Recommendation	LE	GR
Offer Prostatic urethral lift (Urolift®) to men with LUTS interested in preserving ejaculatory function, with prostates < 70 mL and no middle lobe. Inform patients that long-term effects have not been evaluated.	1a	B

EAU Guideline 2017(LUTS update March 2017)

Minimal invazif basit prostatektomi

- Lap.basit prostatektomi ile robot yardımlı basit prostatektomi işlemlerini kapsar
- Transvesical ve transperineal yöntemlerle yapılabilir
- Açık cerrahi ile karşılaştırıldığında;Hastanede yatış ve sonda kalma süresi ,kan kaybı daha az.Ancak ameliyat süresi uzun.Komplikasyon ve semptomlarda düzelmede bir fark yok.
- Klavuz önerisi:80 ml< PV hastalarda tercih edilebilir.*

*EAU Guideline 2017

Yeni ve Alternatif yöntemler

- İntraprostatik enjeksiyon;

Botulinum:3 tip var

-BoNT-A(Botulinum toxin A);SNAP-25 proteini üzerinden kolinerjik inhibisyon ile

-NX-1207 ve PRX 302 ;kesin mekanizma bilinmemekle beraber deneysel çalışmalarda,indüklenmiş apoptosis saptanmıştır.

- Klinik çalışmalar :plasebo ile karşılaştırıldığında üstünlüğü yok (Shim, S.R., et al., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26560471>)

Recommendation	LE	GR
Do not offer Botulinum toxin injection treatment to patients with male LUTS.	1a	B

Cerrahi sonrası değerlendirme

- 4- 6 hafta sonra
- IPSS
- Üroflow
- PMR

Teşekkür Ederim.....