Endoüroloji Bülteni 2013;6:119-123
DOI: 10.5350/ENDO2013060214

Prostat Hastalıkları ve Erkek İşeme Disfonksiyonu Thulium Lazer Enükleasyonu ile Plazmakinetik Prostat Rezeksiyonu Karşılaştırılması: Onsekiz Ay Takipli Randomize Prospektif Çalışma

Zhonghua Yang, Xinghuan Wang, and Tongzu Liu
Prostatic Diseases and Male Voiding Dysfunction -Thulium Laser Enucleation Versus Plasmakinetic Resection of the Prostate: A Randomized Prospective Trial With 18-Month Follow-up. Urology. 2013 Feb.81(2).396-400

Özet

Bu prospektif randomize klinik çalışmaya 158 ardışık hasta dahil edilmiştir. Her bir grupta 79 hasta olacak şekilde iki gruba randomize edilen hastalardan 1. gruba Thulium enükleasyon, 2. gruba ise plazmakinetik bipolar rezeksiyon (PKPR) yapılmıştır. Gruplar uluslararası prostat semptom skoru (IPSS), hayat kalitesi skoru (QOLS), maksimum akım hızı (Q_{max}), ve işeme sonrası rezidüel idrar (PVR) ölçütleri kullanılarak preoperatif, postoperatif 1, 3, 6, 12 ve 18. aylarda karşılaştırılmışlardır.

İki grup preoperatif ölçütler açısından benzer bulunmuş. PKRP ile karşılaştırıldığında, ThuLEP anlamlı derecede daha uzun bir operasyon süresi gerektirmiş (65.4 dak.'ya karşılık 47.4 dak, p= 0.022); ancak hemoglobin düşüşü daha az (0.15 g/dl'ye karşılık 0.30 g/dl, p= 0.045) bulunmuştur. Yine ThuLEP'te kateterizasyon süresi daha kısa (2.1'e karşın 3.5 gün, p= 0.031), irrigasyon volümü daha az (12.4 l'e karşılık 27.2 l l, p=0.022) ve hastanede kalış süresi daha kısa olarak bildirilmiştir (2.5'a karşılık 4.6 gün, p=0.026). Objektif sonuç ölçütleri açısından (Q_{max}, IPSS, PVR, QOL) iki grup arasında 1, 3, 6, 12 ve 18. aylarda fark bulunmamıştır.

Sonuç olarak ThuLEP kan kaybı, kateterizasyon süresi, irrigasyon volümü ve hastanede kalış süresi açısından PKRP'den üstün ise de; operasyon süresi açısından PKRP daha üstün bulunmuştur. Objektif sonuç ölçütleri açısından iki grup arasında fark bulunmamıştır.

Giriş

Alt üriner sistem semptomları (AÜSS) 50 yaşın üzerindeki erkeklerde en fazla BPH nedeniyle oluşmaktadır. Bu nedenle yapılan cerrahi tedavinin amacı ise; mesane çıkımı obstrüksiyonunu en az morbidite ve en uzun süre ile ortadan kaldırmaktır. Konvansiyonel TURP, BPH tedavisinde uzun yıllardır kullanılmaktadır ve son 15 yıldaki önemli teknik gelişmeler sayesinde intraoperatif ve postoperatif komplikasyonları önemli ölçüde azalmıştır. Bununla birlikte kanama, TUR sendromu ve uretra darlığı endişe veren komplikasyonlarıdır. Prospektif çok merkezli bir çalışmada 10654 hastada TUR-P mortalitesinin azaldığı (%0.1) görülmekle birlikte, morbidite azalsa da halen yüksektir (%11.1).

BPH'ne yönelik çeşitli etkin tedaviler mevcuttur. Bipolar teknoloji TURP'de anlamlı bir teknik gelişmeye sebep olmuştur. PKRP normal serum fizyolojik içerisinde çalışmaya olanak tanımakta, böylece rezeksiyon süresi uzatılabilmekte, daha iyi hemostaz sağlanmakta ve böylece güvenli bir şekilde daha büyük prostatlar tedavi edilebilmektedir.

Starkman ve Santuccinin bipolar TURP'nin rezeksiyon sırasında koagulasyon, yüksek görüntü kalitesi, TUR sendromu riskinde azalma gibi bazı majör faydalarını ilk kez gösterdikleri ilk serilerinden beri, çeşitli çalışmalarda bipolar TURP'nin işeme parametrelerinde, monopolar TURP gibi etkin olduğu ve uretra darlığı riskinin artmadığı gösterilmiştir. Diğer yönden çeşitli lazer tedavileri de TURP'ye alternatif olarak öne sürülmektedir. Kan kaybının az oluşu, daha büyük prostatların tedavi edilebilmesi, TUR sendromu riskinin eliminasyonu gibi avantajları bildirilmiştir.

Thulium Lazer 1.75 ve 2.22 nm arasında ayarlanabilir dalga boyu olan bir lazerdir. Thulium lazer ile prostat enükleasyonu neredeyse kansız ve düşük peroperatif morbidite ile BPH tedavisinde yüksek etkinlik sağlar.

ThuLEP, TURP kadar etkili ve ondan daha güvenlidir ve klinik kullanım için umut vaat etmektedir.

Bu çalışmada ThuLEP ve PKRP etkinlik, güvenlik, kısa ve uzun dönem sonuçları karşılaştırılmıştır.

Materyal ve Metod

Bu çalışmada Mayıs 2009'dan Haziran 2010'a kadar 158 ardışık hasta iki gruba randomize edilmiştir. Çalışmaya dahil olma kriterleri yaşın 85'den küçük olması, Q_{max}< 15 ml/sn, PVR<150 ml, medikal tedaviye yanıt vermeme ve TRUS volümünün 100 g altında olması şeklinde kabul edilmiştir. Çalışmaya alınmama kriterleri prostat volümünün 30 ml'nin altında olması, prostat kanseri varlığı veya şüphesi, nörojen mesane, mesane taşı veya divertikülü, uretra darlığı, maksimum mesane kapasitesinin >500 ml olması olarak verilmiştir. Hastaların preoperatif değerlendirilmeleri IPSS, QOLS, DRE, PSA, TRUS prostat volümü, PVR, Q_{max} (işenen volüm>250 ml) ölçümleri ile yapılmıştır.

Ekipman ve cerrahi teknikler: ThuLEP, yazarlar tarafından 100 W LISA lazer devamlı modda kullanılarak yapılmış ve fiber olarak 550 mikron çapında uçtan atışlı PercuFib fiberler kullanılmıştır. Ayrıca enstrüman olarak 26 Fr Storz devamlı akım rezektoskopdan yararlanılmıştır. Diğer taraftan PKRP operasyonları Gyrus Plasma Kinetic (PK) System (GyrusMedical Ltd., UK) kullanılarak yapılmış ve irrigasyon solusyonunun %0.9 SF olduğu bildirimiştir. Kesici güç olarak 160 W, koagulasyon için ise; 80 W kullanılmıştır.

Sonuçlar

Her iki grup preoperatif yaş, PSA, prostat hacmi, IPSS, Q_{max}, ve PVR açısından benzer bulunmuştur. Hastaların hepsinde girişim başarı ile uygulanmış, TUR sendromu gelişmemiş ve kan transfüzyonu gerekmemiştir. Postoperatif ilk haftada 3 PKRP ve 1 ThuLEP hastasında pıhtı retansiyonu oluşmuş ve sistoskopi gerektirmiştir.

ThuLEP, PKRP'e göre daha uzun operasyon süresi gerektirmiş, (65.4'e karşı 47.4 dak, p<0.022), ancak PKRP ye göre daha az hemoglobin düşüşüne sebep olmuştur (0.15 e karşı 0.30 g/dL, P<0.045). Çalışmada ThuLEP'te kateterizasyon süresinin daha kısa (2.1'e karşı 3.5 gün, p<0.031), irrigasyon volümünün daha az (12.4'e karşı 27.2 L, p<0.022), hastanede kalış süresi daha kısa olduğu (2.5'a karşı 4.6 gün, p<0.026) bildirilmektedir. Postoperatif IPSS, QOLS, Q_{max}, PVR açısından sonuçlar iki grup arasında benzer olarak bulunmuştur. Son takipte Q_{max} sırasıyla PKRP ve ThuLEP gruplarında 23.2 ve 22.9 ml/sn, PVR ise 31.2 ve 30.7 ml olarak rapor edilmektedir. Ortalama IPSS 5.2 ve 5.7 olurken, QOLS her iki grupta 1.2 olarak bulunmuştur. Her iki grupta üretra veya mesane boynu darlığı saptanmamıştır.

TURP altın standart olmasına karşın önemli komplikasyon riskine sahiptir. Bunlar arasında kan transfüzyonu, TUR sendromu, pıhtı retansiyonu ve üriner sistem enfeksiyonu sayılabilir. Modern üroloji minimal invaziv, uzun süre etkili ve komplikasyonları az yöntemlerin yarışmasına sahne olmaktadır.

Bipolar TURP, daha uzun rezeksiyon zamanında daha az kanamaya sebep olarak, büyük prostatların rezeksiyonuna olanak tanır. Kısa dönem etkinliği açısından bipolar TURP ve monopolar TURP arasında fark olmasa da; bipolar TURP daha emniyetli olması nedeniyle tercih edilmektedir. Son dekatta PKRP'nin semptomatik BPH'nin tedavisinde daha etkili ve daha güvenli bir tedavi olduğu kabul edilmekte ve yeni altın standart olarak kabul edilmektedir. Lazer tedavileri gibi teknolojik alternatifler bu işlemin risklerini daha da azaltabilir.

Çeşitli lazer yöntemlerinden Greenlight vaporizasyon ve holmium lazer enükleasyon üzerinde en çok araştırma yapılan yöntemler olup, PKRP'ye geçerli klinik alternatifler olarak görünmektedir. Her iki sistemde de prostat büyüklüğü ve öğrenme eğrisinin uzunluğu problem teşkil eder. Son zamanlarda sık kullanılan Thulium lazer bu problemleri yenebilecek gibi gözükmektedir. Dalga boyu 1.75-2.22 nm arasında ayarlanabilir ve doku suyu tarafından maksimum absorbsiyon sağlayan 1.92 nm'ye karşılık gelir. Yüksek enerji dansitesi ani vaporizasyona neden olur ve 0.5-2 mm penetrasyon derinliğine sahiptir. Bu çevre dokuları koruyan, ancak hemostaz için de yeterli derinlik sağlayan bir dalga boyudur. Thulium lazerin, holmiumun tersine, devamlı dalga boyunda kullanılması daha iyi hemostaz ve düzgün kesi sağlar. Araştırmalarda 2000 nm thulium vaporezeksiyonun TURP kadar etkili, daha iyi peroperatif güvenlik, ve anlamlı olarak daha az kan kaybı, hastanede kalış süresi ve kateterizasyon süresine sahip olduğu gösterilmiştir. Bizim tecrübemize göre

PKRP subjektif olarak düzgün kesi yüzeyi oluşturmakta ve daha az kanamaya bağlı olarak daha iyi peroperatif görüntü sağlamaktadır. Ayrıca kapsüler lifler ile adenom dokusu daha kolay ayırt edilebilmktedir. ThuLEP daha az kanama oluşturması nedeni ile daha iyi görüntü sağlasa da; kesi yüzeyi düzgün değildir.

ThuLEP sırasında koagulasyonun daha iyi oluşu ortalama Hb düşüşü açısından PKRP grubuna göre anlamlı farklılık sağlamıştır (0.15 vs 0.3 g/dl, p<0.05). ThuLEP grubunda ayrıca kateterizasyon süresi daha kısa (2.1±0.8'e karşı 3.5±1.2 gün, p<0.05), irrigasyon volümü daha az (12.4±6.4 l'e karşı 27.2±5.2 l, p<0.05) ve hastanede kalış süresi daha kısadır (2.5±1.4'e karşı 4.6±1.4, p<0.05). Buna karşılık PKRP ile operasyon süresi daha kısadır (47.4±15.9 dak'a karşı, 65.4±22.2 dak., p<0.05). Her iki operasyonda da irrigan olarak SF kullanılmaktadır. Postoperatif 18 aylık takip süresinde her iki grupta da objektif sonuç parametrelerinde anlamlı düzelme olurken (Q_{max}, IPSS; PVR, QOLS); iki grup arasında fark saptanmamıştır.

Çevirmenin Yorumu

BPH'nin cerrahi tedavisinde TURP'ye yeni alternatifler arayışı devam etmektedir. Bunun en önemli nedenini TURP'ye bağlı morbiditeyi azaltmak olarak belirtmek yanlış olmaz. Bu alternatif arayışının hız kazanması son on yılda KTP 532 lazerin klinikte yaygın kullanılmaya başlamasıyla olmuştur. Bunu takiben çeşitli lazerler ve değişik teknikler bildirilmiştir. Holmium:YAG enükleasyon ve KTP 532 vaporizasyon en çok çalışma yapılanlar olmakla birlikte, Holmium Lazerle enükleasyonun öğrenme eğrisinin uzunluğu, geniş çaplı enstrümanlar ve morselatör gerektirmesi gibi dezavantajları nedeniyle çok yaygınlaşamamıştır. Öğrenme eğrisi daha kısa olan ve teknik olarak daha kolay KTP 532 daha çok yaygınlaşmıştır. Bu gelişmelere paralel olarak diğer lazerler; Thulium, Diode lazerler klinikte kullanılmaya başlanmıştır. Önceleri Holmium:YAG'da dahil olmak üzere tüm lazer çeşitlerinde prostat dokusunu ablasyon suretiyle küçültme hedeflenmiştir. Nd:YAG lazer gibi (dalga boyu 1064, suda zayıf absorbe edilir ve doku penetrasyonu derindir) etkisi koagulasyona dayalı teknikler günümüzde taraftar bulamamıştır. Ayrıca uzun süreli dizüriye yol açarlar. Ho:YAG lazer 1995'te ilk olarak Gilling tarafından ablasyon için kullanılmıştır. Dalga boyu 2140 nm ve penetrasyon derinliği 500 mikrondur. Suda hızla absorbe olur. Bu nedenle vaporizasyon için doku ile teması gerekir. 100 Watt'a kadar kullanımda mevcuttur. Taş tedavisinde de kullanılıyor olması avantajdır. HoLAP (Holmium lazerle prostat ablasyonu) ve HoLEP (holmium lazerle prostat enükleasyonu) kullanılan iki ayrı tekniktir. HoLEP'in etkinliği açık prostatektomiye benzerdir ve uzun sürelidir.

BPH'nin cerrahi tedavisinde lazer kullanımını bir alternatif haline getiren KTP-532 hemoglobin tarafından absorbe edilir. Dokuda hızla vaporizasyona neden olur, koagulasyon derinliği 1-2 mm'dir. KTP 532 1998 yılında 60 Watt ile ilk çalışmalarda başarılı sonuçlar bildirilmesine karşın, vaporizasyon etkinliğinin azlığı, önce 80 watt, sonra 120 ve en nihayet 180 watt'lık cihazların geliştirilmesine yol açmıştır. 80 Watt ile başarılı klinik sonuçlar bildirilmesine rağmen, büyük hacimli (>80 gr) prostatlarda sonuçlar homojen değildir. Beş yıl gibi uzun takipli bir seride geç hematüri (%3), mesane boynu darlığı (%2) bildirilmiştir. Bir çalışmada 5 yıllık takipte reoperasyon oranı %8.4 olarak rapor edilmektedir (1,2). Vaporizasyon etkinliğini arttırmak için 120 watt "High Power System" (HPS). piyasaya sürülmüştür. HPS ile (80 watt'a göre vaporizasyon etkinliği %50 artmış) yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda klinik sonuç parametreleri açısından KTP 532 TURP'ye benzer bulunmuştur. Diğer yandan kateterizasyon, hastanede kalış sürelerinin kısalığı, kanama azlığı, TUR sendromu olmaması, antikoagulan alanlarda uygulanabilir oluşu, riskli hastalarda güvenle uygulanabilmesi avantajları arasında yer almıştır. Bununla birlikte, standart fiberlerde doku ile temasta veya yansıyan ışınların etkisiyle sık degradasyon oluşu, yüksek güçte aşırı ısınmanın bu riski arttırması, 180 watt'lık yeni cihazın su sirkülasyonu ile soğutulan sisteme sahip MoXy fiber ile birlikte kullanılmasına yol açmıştır. Böylece daha geniş bir yüzeyde koagulasyon derinliğini arttırmadan vaporizasyon hedeflenmektedir. Yeni sistemin adı Xcelerated performance system (XPS) olmuştur. İlk kısa takip süreli çalışmalarda etkinliği ve güvenliği gösterilse de; uzun süreli takipli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Thulium lazer 2013 nm dalga boyundadır ve interstisyel sıvı tarafından hızla absorbe edilir. Thulium lazer 2005'ten beri artan bir popularite kazanmıştır. Vaporizasyonla baş-

layan teknikler, vaporezeksiyon ve enükleasyonla sürmektedir. Prostat dokusu genellikle vaporezeksiyon şeklinde evakue edilebilir küçük parçalara ayrılır. Konvansiyonel TURP ile karşılaştıran çalışmalarda etkinliği benzer, hastanede kalış, kateterizasyon süresi ve hemoglobin düşüşü açısından avantajlı bulunmuştur.

Diode lazerler; değişik dalga boylarında (940, 980, 1470 veya kombinasyon) olarak piyasada mevcuttur. Diode lazer 980 nm dalga boyunda su ve Hb tarafından absorbe edilir. Bu nedenle hemostatik özellikleri güçlüdür. Ancak penetrasyon derinliği daha fazla ve koagulasyon zonu daha derindir. Etkinlik açısından anlamlı iyileşme sağlar; ancak dizüri ve stres inkontinansın daha sık olduğunu bildiren çalışmalar vardır. Diode lazerlerde vaporezeksiyon ve enükleasyon amaçlı kullanılmaktadır.

Lazerlerle yapılan cerrahide vaporizasyondan, daha fazla doku çıkarmayı hedefleyen rezeksiyon ve enükleasyona doğru bir kayış vardır. Amaç mümkün olabildiğince çok dokuyu çıkarma ve böylece daha iyi sonuç parametreleri elde etme (Q_{max}, IPSS, QOLS, PVR) ve bunları yaparken de morbiditeyi düşük tutmaktır. Lazer cihazlarının gelişim sürecinde güçleri giderek artmış, fiber teknolojisinde değişmeler olmuş ve değişik teknikler kullanıma girmiştir. Konvansiyonel TURP'ye göre lazerin avantajları enükleasyon dışında öğrenme eğrisinin kısalığı, kanamaya hiç veya az yol açması, izotonik serum ile yapılabilmesi, kateterizasyon ve hastanede kalış süresinin kısalığı, antikoagulan alan hastalarda da yapılabilir olması, gerekirse lokal anestezi altında da uygulanabilir olması sayılabilir. Dezavantajları ise, özellikle vaporizasyona dayalı tekniklerde gland boyutları arttıkça reoperasyon oranının artmasıdır. Vaporezeksiyon ve enükleasyon bu problemi yenmede daha başarılıdır.

Lazerlerin ciddi alternatif oluşturması, konvansiyonel TURP'nin morbiditesini azaltacak yöntemlerin devreye girmesine yol açmıştır. Bunlar arasında kanama miktarı ve izotonik kullanıldığından TUR sendromu riski çok az olan bipolar plazmakinetik prostat rezeksiyonu (PKRP) en fazla ilgi çekenidir. Konvansiyonel TURP'u iyi bilen bir ürolog için öğrenme eğrisi çok kısadır. Eğitim kliniklerinde süre kısıtlamasına yol açmaması ayrıca avantaj sağlar. Monopolar TURP ve bipolar plazmakinetik TURP etkinlik olarak benzerdir. Uretra ve mesane boynu darlığı açısından, PKRP'nin aleyhine fark olduğunu gösteren yayınlar var ise de, bugün için bunu destekleyecek yeterli veri yoktur (3).

Bu çalışmada Thulium Lazerle enükleasyon ve PKRP prospektif randomize olarak karşılaştırılmış, ve her ikisi de 18 aylık takipte güvenli ve etkili bulunmuştur. Etkinlik açısından iki yöntem arasında fark yoktur. PKRP nin ThuLEP'e üstünlüğü operasyon süresinin daha kısa oluşudur. Buna karşılık Hb düşüşü, hastanede kalış, kateterizasyon süresi ve irrigasyon sıvısı miktarı açısından ThuLep avantajlıdır.

Literatüre baktığımızda değişik yöntemlerle BPH tedavisinde etkin sonuçlar alındığı ve güvenli yan etki profilleri bildirilmektedir. Bugün için her üroloji uzmanının transüretral rezeksiyonu iyi bilmesi, olası komplikasyonlardan ve nasıl önlenebileceğinden haberdar olması gerekir. Ancak, konvansiyonel TURP'nin iyi yapılması, postoperatif her şeyin iyi gideceği anlamına gelmez. Hastanın takibinde iyi bir takım çalışmasına ihtiyaç vardır. Deneyimsiz hastane personeli, TURP'un rutin takibinde basit hatalar yaparak, ameliyatı bir kabusa dönüştürebilir. Erken postoperatif dönemde gelişen pıhtı retansiyonunun geç fark edilmesi, elektrolit dengesizliğinin atlanması bunların en önemlileridir. PKRP bu olasılıkları azaltmakla birlikte, tamamen yok etmemektedir. Hemostatik etkisi güçlü bir lazerle yapılan operasyondan sonra pıhtı retansiyonu görülmesi yok denecek kadar enderdir. Kardiovasküler riski yüksek ve antikoagulan alan hastalarda lazer prosedürleri ilk seçenek olarak düşünülmelidir. Konvansiyonel TURP deneyimi, lazerle yapılacak yöntemlerde öğrenme eğrisini anlamlı derecede kısaltacaktır.

Çeviri:
Prof. Dr. Ali Erol
Medical Park Hastanesi, Üroloji Departmanı

Kaynaklar:

1. Malek RS, Kuntzman RS, Barrett DM. Photoselectivepotassium-titanyl-phosphatelaservaporization of thebenignobstructiveprostate: observations on long-termoutcomes. J Urol. 2005;174:1344–1348.
2. Hai MA. Photoselectivevaporization of prostate: five-yearoutcomes of entireclinicpatientpopulation. Urology. 2009;73:807–810.
3. Tefekli A, Muslumanoglu AY, Baykal M, Binbay M, Tas A, Altunrende F. A hybrid technique using bipolar energy in transurethral prostate surgery: a prospective, randomized comparison. J Urol. 2005;174:1339–1343.