

# Yüksek morbiditesi olan BPH'lı hastalarda AÜSS nasıl tedavi edilebilir?

## How can LUTS can be treated in BPH patients with high morbidity?

Dr. Uğur Yücetaş<sup>1</sup>, Dr. Gökhan Toktaş<sup>2</sup>

<sup>1</sup>T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu, İstanbul İli (Fatih) Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği, İstanbul

<sup>2</sup>İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul

### ÖZET

BPH'nın yüksek oranda saptandığı ileri yaş erkeklerde eşlik eden çok sayıda komorbidite TURP için sınırlayıcı rol oynar. Yüksek morbiditeye sahip BPH'lı bu olgularda medikal tedavi veya minimal invazif teknikler tercih edilebilir. Son yıllarda transüretral termoterapi, prostatik stent, lazer prostatektomi ve intraprostatik botulinum enjeksiyonu gibi çok çeşitli minimal invazif teknikler geliştirilmiştir.

**Anahtar kelimeler:** prostat, morbidite, tedavi

### ABSTRACT

Higher number of co-morbidities in older men which have been detected a high rate of BPH play a limiting role for TURP. In these cases who have BPH with high morbidity, medical treatment or minimally invasive techniques may be preferred. In recent years, a wide variety of minimally invasive techniques such as transurethral thermotherapy, prostatic stent, laser prostatectomy and intraprostatic injection of botulinum toxin have been developed.

**Key words:** prostate, morbidity, treatment

İletişim (✉): gtoktas@gmail.com

**B**enign prostat hiperplazisi (BPH) yaşla birlikte artan sıklıkta görülen iyi huylu prostat büyümesidir. 60 yaş üzeri erkeklerin %50'den fazlasında ve 80 yaş üzeri erkeklerin %90'ında BPH saptanmaktadır (1). İlerleyici prostatik büyüme, alt üriner sistem semptomlarına (AÜSS) ve akut üriner retansiyona sebep olabilir (2). Medikal veya cerrahi olarak tedavi edilmeyen olgularda mesane çıkım obstrüksiyonu nedeniyle akut üriner retansiyon riski oldukça yüksektir (3).

BPH tedavisindeki ana hedefler semptomların kontrol altına alınmasını, komplikasyonların önlenmesini ve hayat kalitesinin artırılmasını sağlamaktır (4). BPH tedavisinde transüretral prostat rezeksiyonu (TURP) altın standart tedavi yöntemidir. Ancak hala önemli oranda morbiditeye sahiptir. BPH'nın yüksek oranda saptandığı ileri yaş erkeklerde eşlik eden çok sayıda komorbidite TURP için sınırlayıcı rol oynar (3,5).

Yüksek kardiyovasküler riski olan, antiagregan ve/veya antikoagülan tedavi gören ve kanama diyatezi bulunan hastalarda sıklıkla konvansiyonel prostat rezeksiyonundan kaçınılır (6). Yüksek morbiditeye sahip BPH'lı bu olgularda medikal tedavi veya minimal invazif teknikler tercih edilebilir.

### Alfa blokerler

Alfa blokerlerin prostat ve mesane boynundaki düz kas tonusundan sorumlu adrenerjik reseptörleri antagonize ederek prostatik obstrüksiyonun dinamik fazını azaltarak etki gösterdikleri düşünülmektedir (7). Plaseboya kıyasla semptomlarda %30-40, akım hızında %16-25 iyileşme sağladığı gösterilmiştir. Bu grupta bulunan ilaçların hepsi genel anlamda benzer etkinliğe ve yan etki profiline sahiptir (8).

*“CombAT (Combination of Avodart and Tamsulosin) çalışmasında dutasteride ve tamsulosin kombinasyonunun akut üriner retansiyona kadar geçen sürede artış ve cerrahi gereksinimde anlamlı düşüş sağladığı tespit edilmiştir.”*

### 5 Alfa redüktaz inhibitörleri

5 alfa redüktaz inhibitörlerinin prostat boyutunda yaklaşık %30 küçülme, semptom skorunda yaklaşık %15 iyileşme ve idrar akım hızında orta derecede (1,3-1,6 ml/sn) düzelme sağladığı bildirilmiştir (9). Ayrıca hem finasteridin hem de dutasteridin akut üriner retansiyonu ve cerrahi gereksinimini anlamlı derecede azalttıkları gösterilmiştir (10,11).

### Kombinasyon tedavisi

Ortalama 4,5 yıl izleme sahip MTOPS (Medical Therapy of Prostatic Symptoms) çalışmasında kombinasyon tedavisinin (Finasteride ve doksazosin kombinasyonu), alfa bloker tedaviye göre daha etkili olduğu ve akut üriner retansiyon ve cerrahi gereksinimi düşürdüğü gösterilmiştir. (12). Yine CombAT (Combination of Avodart and Tamsulosin) çalışmasında dutasteride ve tamsulosin kombinasyonunun akut üriner retansiyona kadar geçen sürede artış ve cerrahi gereksinimde anlamlı düşüş sağladığı tespit edilmiştir (13).

Medikal tedavinin etkinliğine ve güvenilirliğine rağmen refrakter üriner retansiyon, tek-rarlayan üriner enfeksiyon, medikal tedaviye dirençli hematurî, mesane taşı ve BPH'ya bağlı böbrek yetmezliği cerrahi için gereklilik oluşturur (14). Ayrıca medikal tedaviye direnç gösteren rahatsız edici AÜSS de cer-rahi tedavi için sıklıkla endikasyon oluşturur (15). Son yıllarda transüretral termoterapi, prostatik stent ve lazer prostatektomi gibi çok çeşitli minimal invazif teknikler geliştirilmiştir (5).

### Transüretral Mikrodalga Termoterapi (TUMT)

Mikrodalga tedavi teknikleri, hipertermi (Prostat dokusunun 42-44°C'e kadar ısıtılması), termoterapi (45-60°C) ve termoablasyon (60-75°C) şeklindedir (5). Transüretral mikrodalga termoterapide düşük ve yüksek enerji protokolleri mevcuttur. Yüksek enerjili TUMT ile prostat içerisinde 70°C sıcaklık oluşturularak koagülasyon nekrozu ve adrenerjik reseptörlerde hasar gerçekleşir (16).

TUMT ile TURP'yi karşılaştıran bir çalışmada, bir yıllık takipte oluşan semptomatik düzelme TURP grubunda %78 iken TUMT grubunda %68 olarak saptanmıştır (17). İşlem sonrası sıklıkla perineal rahatsızlık ve sıkışma hissi yaşanır. Anestezi gereksinimi olmayan ve TURP'ye kıyasla kabul edilebilir etkinliğe sahip bu teknikle ortalama kataterizasyon süresi iki haftadır (18).

### Transüretral İğne Ablasyonu (TUNA)

Transüretral olarak özel bir uygulama endoskopi içinden prostata yerleştirilen iğnelerden düşük düzeyde radyofrekans enerjisi verilip prostatın 100°C'e kadar ısıtılarak ablate edilmesi prensibine dayanır (19). İşlemden sonra sıklıkla 4-6 hafta süren irritatif semptomlar görülebilmektedir (20).

Beş yıllık izleme sahip bir çalışmada semptomatik iyileşmenin %58, akım hızındaki iyileşmenin %41 ve ilave tedavi ihtiyacının %21,2 olduğu bildirilmiştir (21). Lokal anestezi ile uygulanabilen bu teknik, prostat hacmi 75 ml'den fazla olan, obstrükte orta lobu ve izole mesane boynu darlığı olan, metalik pelvik protezi ve pacemaker cihazı olan hastalar için uygun değildir (22).

### Suyla İndüklenen Termoterapi (WIT)

Özel tasarlanmış balonlu katater kullanılarak balon içinden 60°C suyun dolaşımı ile prostat dokusunun ısıtılarak koagülasyon nekrozu oluşturma prensibine dayanır (22). Lokal anestezi ile uygulanabilen ve iyi tolere edilebilen bu tekniğin kılavuzlarda yer bulabilmesi için uzun takipli çalışmalara ihtiyaç vardır (23).

### Yüksek Yoğunlukta Odaklanmış Ultrason (HIFU)

Prostat dokusuna odaklanmış yüksek yoğunluklu ultrasonik dalgalar ile dokuda 80-100°C sıcaklıkta termal ablasyon sağlanır. Yüksek oranda üriner retansiyon riski nedeniyle suprapubik kataterizasyon gerekir (22).

Dört yıllık izleme sahip bir çalışmada hastaların %43,8'inde yetersiz tedavi yanıtı nedeniyle TURP uygulanmıştır (24). Anestezi gerektiren, pahalı ve düşük başarıya sahip olan bu yöntem günümüzde çoğunlukla prostat kanseri tedavisinde kullanılmaktadır.

### Holmiyum lazer

Holmiyum YAG (Yttrium Aluminium Garnet) lazer su tarafından güçlü bir şekilde absorbe edilerek dokuda koagülasyon nekrozu oluşturur (25). Holmiyum lazer ile prostatın ablasyonu (HoLAP), rezeksiyonu (HoLRP) ve enükleasyonu (HoLEP) gerçekleştirilebilmektedir (26).

Holmiyum lazer ile prostat rezeksiyonunu TURP ile karşılaştıran bir çalışmada, rezeksiyon zamanı daha uzun olmakla birlikte katater süresinin ve hastanede kalış süresinin daha kısa, semptomatik ve ürodinamik iyileşmenin benzer olduğu saptanmıştır (27). TURP'ye benzer başarı oranları ve daha düşük morbiditeye sahip bu teknik antikoagülan tedavi gören hastalarda tercih edilebilir.

### KTP lazer

Potasyum titanyl phosphate lazer (KTP:YAG Laser) hemoglobin tarafından absorbe edilir, oluşan yüksek enerji yoğunluğu dokuda vaporizasyona neden olur. Görünen ışık renginin yeşil olması nedeniyle "Green Light Lazer" olarak da adlandırılan fotoselektif prostat vaporizasyonu (PVP), prostat lojunun düzensiz kalması, patolojik inceleme için prostat materyali çıkartılamaması ve büyük hacimli prostatlarda uzun operasyon süresi gibi dezavantajlara rağmen, irrigasyon

sıvısı olarak salın kullanılmasına bağlı olarak TUR sendromu riskinin düşük olması ve minimal intraoperatif kanama avantajlarına sahiptir (23,28).

PVP ile TURP'yi karşılaştıran bir çalışmada, daha yüksek yaş ortalaması ve daha büyük prostat hacmi olan PVP grubunda TURP'ye göre benzer fonksiyonel başarı, daha az kanama ve daha düşük komplikasyon oranları olduğu gösterilmiştir. KTP lazerin, kanama diyatezi olan hastalarda minimal morbidite ile güvenle uygulanabileceği belirtilmektedir (29).

### Neodymium YAG lazer

Neodymium YAG lazer ile vizüel prostat lazer ablasyonu (VLAP), contact prostat lazer ablasyonu (CLAP) ve interstisyel lazer koagülasyonu (ILC) gerçekleştirilebilmektedir (30,31,32).

TURP ile VLAP'ı karşılaştıran bir çalışmada, dört yıl sonunda VLAP grubunda reoperasyon oranının %38 olduğu belirtilmiştir (30). Başka bir çalışmada CLAP grubunda idrar akım hızındaki artışın VLAP grubuna göre daha yüksek olduğu, TURP ile karşılaştırılan çalışmada ise CLAP grubunda reoperasyon oranının %10 olduğu belirtilmiştir (33,34). Neodymium YAG lazer prostatektomi uzun kataterizasyon süresi, artmış irritatif semptomlar ve yüksek reoperasyon oranları nedeniyle tercih edilen bir tedavi haline gelememiştir.

### Diode lazer

Diode lazer, hemoglobin ve su tarafından yüksek oranda absorbe edildiği için yüksek doku ablasyonu ve hemostaz özelliğine sahiptir. İnterstisyel lazer koagülasyonda (ILC) kullanılmaktadır. kataterizasyon süresinin uzun olması, irritatif semptomların fazlalığı ve artmış üriner enfeksiyon oranı tekniğin dezavantajıdır (35).

TURP ile ILC'yi karşılaştıran bir çalışmada semptomatik düzelmenin TURP'ye kıyasla daha kötü olduğu belirtilmiştir (36). Uzun dönem takip sonuçlarının olmaması, yüksek maliyet ve uzun kataterizasyon süresi nedeniyle standart tedavi haline gelememiş olmakla birlikte antikoagülan tedavi gören, küçük prostata sahip hastaların tedavisi için uygun görünmektedir (37).

*“Minimal invazif teknikler arasında en popüler olan, özellikle antikoagülan tedavi gören hastalarda tercih edilen yöntem lazer prostatektomidir. Ancak patolojik inceleme için prostat materyali çıkartılamaması, büyük prostata sahip olgularda operasyon süresinin uzun olması, irritatif semptomlar ve yüksek maliyet lokal anestezi ile de uygulanabilme avantajına sahip bu teknikte kullanımı kısıtlayıcı rol oynamaktadır.”*

## Prostatik stentler

Kalıcı ve geçici olmak üzere iki tip prostatik stent kullanılmaktadır. Kalıcı prostatik stentler (Urolume Wallstent, Memokath, Memotherm prostatik stent vs.) çelik, titanyum ve nitinol yapısında olup ürotelyumun üzerilerini kaplamasına izin verirler. Yapılan bir çalışmada Urolume kullanılan hastaların %40'ında stent çıkartılmıştır. Memokath kullanılan 211 hastayı içeren bir çalışmada ise stent çıkarılma oranı %23 olarak belirtilmiştir (38).

Birkaç hafta ile 3 ay arasında kullanılabilen geçici prostatik stentler (Eriyebilen poliglukolik asid stentler, Spanner stent, Triangular prostatik stent vs.) minimal invazif termoterapi, interstisyel lazer koagülasyonu (ILC),

vizüel lazer ablasyonu (VLAP) ve transüretral mikrodalga termoterapi (TUMT) sonrası yüksek oranda gözlenebilen üriner retansiyonu önlemek için kullanılır (38).

Enküstrasyon, enfeksiyon, kronik perineal ağrı ve irritasyon gibi dezavantajlara sahip prostatik stentler, cerrahi açıdan yüksek riskli ve daimi kataterize hastalarda önerilebilir.

## Transüretral etanol enjeksiyonu

Etanol, prostat dokusuna enjekte edildiğinde hemorajik koagülasyon nekrozuna neden olur. Prostatın transüretral etanol ablasyonu (TEAP) irritatif semptomlar, hematüri ve üriner retansiyon gibi yan etkileri olan ancak kolay ve hızlı uygulanabilen bir tekniktir (3).

Transüretral etanol enjeksiyonu yapılan ve bir yıl takip süreli bir çalışmada semptom skorunda ve idrar akım hızında anlamlı iyileşme olduğu bildirilmiştir (3). Randomize çalışma olmamasından dolayı kılavuzlara giremeyen bu teknik lokal anestezi ile uygulanabilme avantajı nedeniyle yüksek anestezi riski olan hastalarda tercih edilebilir.

## İntraprostatik botulinum enjeksiyonu

Botulinum nörotoksin-A (BoNT-A), nöromusküler bileşkede presinaptik asetilkolin salınımını inhibe ederek çizgili ve düz kasta paraliz yapar. Kolinerjik reseptörler üzerinden etki eden BoNT-A, esas olarak parasempatik etki altındaki prostatik epitelyal büyümeyi ve sekresyonu engelleyerek etki gösterir (39).

Literatürde randomize plasebo kontrollü 30 hasta üzerinde yapılan çalışmada, BoNT-A yapılan grupta bir yıllık izlem sonunda semptom skorunda %65 düzelme ve akım hızında yaklaşık %50 iyileşme olduğu saptanmıştır (40). Yine 77 hasta üzerinde

yapılan bir çalışmada, ikinci ayda semptom skorunda %63,9 düzelme ve akım hızında yaklaşık %50 iyileşme olduğu bildirilmiştir (41). İntraprostatik Botulinum enjeksiyonu özellikle cerrahi açıdan riskli hastalarda iyi tolere edilebilen, güvenli ve etkili bir tedavi yöntemidir.

## Balon dilatasyonu

Uzun dönem sonuçları yeterli gözükmeyen prostatın balon dilatasyonu, kılavuzlarda önerilen bir tedavi seçeneği olmaktan çıkmıştır.

## Sonuç

Yaşlanan erkekte en sık ameliyat sebeplerinden birisi olan BPH için altın standart tedavi yöntemi konumundaki TURP, hala önemli oranda morbiditeye sahiptir. Yüksek anestezi riski ve antikoagülan tedavi ürologların non-invazif veya minimal invazif tedavilere yönlendirmesine neden olur. Bunlar arasında sıklıkla başvurulan kombinasyon tedavisi ile ameliyat gereksinimi ve akut üriner retansiyon riski azalmakla birlikte bu risk hiçbir zaman sıfırlanmaz.

Minimal invazif teknikler arasında en popüler olan, özellikle antikoagülan tedavi gören hastalarda tercih edilen yöntem lazer prostatektomidir. Ancak patolojik inceleme için prostat materyali çıkartılamaması, büyük prostata sahip olgularda operasyon süresinin uzun olması, irritatif semptomlar ve yüksek maliyet lokal anestezi ile de uygulanabilme avantajına sahip bu teknikte kullanımı kısıtlayıcı rol oynamaktadır. Günümüzde prostatik stentlere daha az başvurulmakta iken son dönemlerde popüler olan intraprostatik botulinum enjeksiyonu özellikle yüksek morbiditeye sahip olgularda umut verici olabilir.

## Kaynaklar

1. Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. J Urol. 1984;132:474-9.
2. Armitage JN, Rashidian A, Cathcart PJ, Emberton M, van der Meulen JH. The thermo-expandable metallic stent for managing benign prostatic hyperplasia: a systematic review. BJU Int. 2006;98:806-10.
3. Magno C, Mucciardi G, Gali A, Anastasi G, Inferrera A, Morgia G. Transurethral ethanol ablation of the prostate (TEAP): an effective minimally invasive treatment alternative to radical surgery for symptomatic benign prostatic hyperplasia (BPH) in high-risk comorbidity patients. Int Urol Nephrol. 2008;40:941-6.
4. Harkaway RC, Issa MM. Medical and minimally invasive therapies for the treatment of benign prostatic hyperplasia. Prostate Cancer Prostatic Dis. 2006;9:204-14.
5. Hoffman RM, MacDonald R, Monga M, Wilt TJ. Transurethral microwave thermotherapy vs transurethral resection for treating benign prostatic hyperplasia: a systematic review. BJU Int. 2004;94:1031-6.
6. Fu WJ, Hong BF, Wang XX, Yang Y, Cai W, Gao JP, Chen YF, Zhang CE. Evaluation of greenlight photoselective vaporization of the prostate for the treatment of high-risk patients with benign prostatic hyperplasia. Asian J Androl. 2006;8:367-71.
7. Debruyne FM. Alpha blockers: are all created equal? Urology. 2000;56:20-2.
8. Djavan B, Marberger M. A meta-analysis on the efficacy and tolerability of alpha1-adrenoceptor antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction. Eur Urol. 1999;36:1-13.
9. Vaughan D, Imperato-McGinley J, McConnell J, Matsumoto AM, Bracken B, Roy J, Sullivan M, Pappas F, Cook T, Daurio C, Meehan A, Stoner E, Waldstreicher J. Long-term (7 to 8-year) experience with finasteride in men with benign prostatic hyperplasia. Urology. 2002;60:1040-4.

10. Andersen JT, Nickel JC, Marshall VR, Schulman CC, Boyle P. Finasteride significantly reduces acute urinary retention and need for surgery in patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 1997;49:839-45.
11. Roehrborn CG, Boyle P, Nickel JC, Hoefner K, Andriole G; ARIA3001 ARIA3002 and ARIA3003 Study Investigators. Efficacy and safety of a dual inhibitor of 5-alpha-reductase types 1 and 2 (dutasteride) in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 2002;60:434-41.
12. McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, Andriole GL Jr, Dixon CM, Kusek JW, Lepor H, McVary KT, Nyberg LM Jr, Clarke HS, Crawford ED, Diokno A, Foley JP, Foster HE, Jacobs SC, Kaplan SA, Kreder KJ, Lieber MM, Lucia MS, Miller GJ, Menon M, Milam DF, Ramsdell JW, Schenkman NS, Slawin KM, Smith JA; Medical Therapy of Prostatic Symptoms (MTOPS) Research Group. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med*. 2003;349:2387-98.
13. Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, Damião R, Major-Walker K, Nandy I, Morrill BB, Gagnier RP, Montorsi F; CombAT Study Group. The effects of combination therapy with dutasteride and tamsulosin on clinical outcomes in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia: 4-year results from the CombAT study. *Eur Urol*. 2010;57:123-31.
14. Mebust WK, Holtgrewe HL, Cockett AT, Peters PC. Transurethral prostatectomy: immediate and postoperative complications. A cooperative study of 13 participating institutions evaluating 3,885 patients. *J Urol*. 1989;141:243-7.
15. Borboroglu PG, Kane CJ, Ward JF, Roberts JL, Sands JP. Immediate and postoperative complications of transurethral prostatectomy in the 1990s. *J Urol*. 1999;162:1307-10.
16. Brehmer M, Hilliges M, Kinn AC. Denervation of periurethral prostatic tissue by transurethral microwave thermotherapy. *Scand J Urol Nephrol*. 2000;34:42-5.
17. D'Ancona FC, Francisca EA, Witjes WP, Welling L, Debryne FM, de la Rosette JJ. High energy thermotherapy versus transurethral resection in the treatment of benign prostatic hyperplasia: results of a prospective randomized study with 1 year of followup. *J Urol*. 1997;158:120-5.
18. Rodrigues Netto N, Claro JD, Cortado PL. Ejaculatory dysfunction after transurethral microwave thermotherapy for treatment of benign prostatic hyperplasia. *J Endourol*. 1994;8:217-9.
19. 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;35:119-28.
20. Schatzl G, Madersbacher S, Lang T, Marberger M. The early postoperative morbidity of transurethral resection of the prostate and of four minimally invasive treatment alternatives. *J Urol*. 1997;158:105-10.
21. Zlotta AR, Giannakopoulos X, Maehlum O, Ostrem T, Schulman CC. Long-term evaluation of transurethral needle ablation of the prostate (TUNA) for treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: clinical outcome up to five years from three centers. *Eur Urol*. 2003;44:89-93.
22. D'Ancona FC. Nonablative minimally invasive thermal therapies in the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Curr Opin Urol*. 2008;18:21-7.
23. Naspro R, Salonia A, Colombo R, Cestari A, Guazzoni G, Rigatti P, Montorsi F. Update of the minimally invasive therapies for benign prostatic hyperplasia. *Curr Opin Urol*. 2005;15:49-53.
24. Madersbacher S, Schatzl G, Djavan B, Stulnig T, Marberger M. Long-term outcome of transrectal high-intensity focused ultrasound therapy for benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol*. 2000;37:687-94.
25. Gillling PJ, Cass CB, Malcolm AR, Fraundorfer MR. Combination holmium and Nd:YAG laser ablation of the prostate: initial clinical experience. *J Endourol*. 1995;9:151-3.
26. Gillling PJ, Fraundorfer MR. Holmium laser prostatectomy: a technique in evolution. *Curr Opin Urol*. 1998;8:11-5.
27. Gillling PJ, Fraundorfer MR, Kabalin JB. Holmium: YAG laser resection of the prostate (HoLRP) versus transurethral electrocautery resection of the prostate (TURP): a prospective randomized, urodynamic based clinical trial. *J Urol*. 1997;157:149A.
28. Son H, Song SH, Paick JS. Current laser treatments for benign prostatic hyperplasia. *Korean J Urol*. 2010;51:737-44.
29. Ruszat R, Wyler SF, Seitz M, Lehmann K, Abe C, Bonkat G, Reich O, Gasser TC, Bachmann A. 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 Nov;102(10):1432-8.
30. Abdel-Khalek M, El-Hammady S, Ibrahiem el-H. A 4-year follow-up of a randomized prospective study comparing transurethral electrovaporization of the prostate with neodymium: YAG laser therapy for treating benign prostatic hyperplasia. *BJU Int*. 2003;91:801-5.
31. Keoghane SR, Sullivan ME, Doll HA, Kourambas J, Cranston DW. Five-year data from the Oxford Laser Prostatectomy Trial. *BJU Int*. 2000;86:227-8.
32. Laguna MP, Alivizatos G, De La Rosette JJ. Interstitial laser coagulation treatment of benign prostatic hyperplasia: is it to be recommended? *J Endourol*. 2003;17:595-600.
33. Bryan NP, Klingler HC, Cutinha PE. Analysis of a randomised trial between visual laser ablation and contact laser ablation of prostate. *Eur Urol* 1998;33:4.
34. Hoekstra RJ, Van Melick HH, Kok ET, Ruud Bosch JL. A 10-year follow-up after transurethral resection of the prostate, contact laser prostatectomy and electrovaporization in men with benign prostatic hyperplasia; long-term results of a randomized controlled trial. *BJU Int*. 2010;106:822-6.
35. Seitz M, Bayer T, Ruszat R, Tilki D, Bachmann A, Gratzke C, Schlenker B, Stief C, Sroka R, Reich O. Preliminary evaluation of a novel side-fire diode laser emitting light at 940 nm, for the potential treatment of benign prostatic hyperplasia: ex-vivo and in-vivo investigations. *BJU Int*. 2009;103:770-5.
36. Mårtensson AC, De La Rosette JJ. Interstitial laser coagulation in the treatment of benign prostatic hyperplasia using a diode laser system: results of an evolving technology. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 1999;2:148-54.
37. Muschter R, Whitfield H. Interstitial laser therapy of benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol*. 1999;35:147-54.
38. Vanderbrink BA, Rastinehad AR, Badlani GH. Prostatic stents for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Curr Opin Urol*. 2007;17:1-6.
39. Hamidi Madani A, Enshaei A, Heidarzadeh A, Mokhtari G, Farzan A, Mohiti Asli M, Esmaeili S. Transurethral intraprostatic Botulinum toxin-A injection: a novel treatment for BPH refractory to current medical therapy in poor surgical candidates. *World J Urol*. 2012 Mar 13.
40. 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;62:259-64.
41. Brisinda G, Cadeddu F, Vanella S, Mazzeo P, Marniga G, Maria G. Relief by botulinum toxin of lower urinary tract symptoms owing to benign prostatic hyperplasia: early and long-term results. *Urology*. 2009;73:90-4.