

# Lazer prostatektomi: BPH tedavisinde yeni yaklaşım

Ender Özden, Mert Günay, Ahmet Şahin

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Ankara

**T**oplumun değişen demografik profili ve dolayısıyla yaşlı popülasyonunda artış nedeniyle, önümüzdeki yıllarda Benign Prostat Hiperplazisi (BPH) daha sık karşılaşılan bir durum olacaktır. Yaşlanan erkekte BPH'ye bağlı mesane çıkım obstrüksiyonu önemli morbidite nedenlerinden birisidir(1). BPH progresif bir durumdur. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada semptomları olmayan 46 yaşındaki bir erkeğin 30 yıl içerisinde BPH semptomlarından yakınma olasılığının %45 olduğu bildirilmektedir(2).

BPH tedavisinde, uzun süredir uygulanan transüretal prostat rezeksiyonu (TUR-P) altın standart tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir. Ancak etkili bir yöntem olan TUR-P önemli komplikasyonlara da neden olabilmektedir. İyi merkezlerden dahi %10 erken dönem komplikasyon oranı ve hatta, % 0,2 mortalite bildirilmektedir. Ayrıca taburcu edildikten sonra hastaların %35'inde ek komplikasyon gözlenebilmekte, geç dönemde hastalar yaşam kalitelerini etkileyen, inkontinans (%6) ve erektil disfonksiyondan (%13-31) yakınabilmektedirler (3,4). Bu nedenlerden dolayı benzer etkinliğe ve daha az komplikasyon oranlarına sahip yeni tedavi yöntemleri araştırılmaya başlanmıştır. Yakın zamanda lazer teknolojisinde meydana gelen gelişmeler ve farklı dalga boylarındaki lazerler ile prostat dokusu arasındaki etkileşimin daha iyi anlaşılması ile obstrüksiyona neden olan BPH tedavisinde lazer enerjisi kullanımı yaygınlaşmıştır.

BPH tedavisinde kullanılan 4 çeşit lazer enerjisi mevcuttur.

## Neodymium: yttrium-aluminium-garnet (Nd:YAG)

Nd:YAG lazer, ilk defa 1961 yılında Johnson tarafından kullanılmıştır (5). Lazer enerjisi, prostat dokusu içerisinde 5 mm derinliğe kadar etki etmektedir. Ancak yarattığı ısı etkisi daha derin dokuları da etkilemektedir. Ürolojide 1990'lı yıllardan bu yana kullanılmaktadır.

## Transurethral ultrasound-guided laser-induced prostatectomy TULIP (ultrason eşliğinde transüretal lazer prostatektomi)

Transüretal olarak yerleştirilen ultrasonografik görüntüleme eşliğinde, 20-40 W gücünde enerji üreten Nd:YAG lazer kullanılmaktadır. Lazer probu 1 mm/sn hızla mesane boynundan prostat apeksine doğru çekilir ve bu işlem 8-10 kez tekrar edilir. Uygulanan enerji koagülasyon nekrozu yaratır.

Çok merkezli ve 150 hasta üzerinde yapılan ve en az 6 ay izlenen 63 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada hastaların semptom skorlarında %68 oranında düşüş ve idrar akım hızında %78 oranında artış yarattığı belirtilmiştir (6). Prospektif, randomize bir çalışmada, TUR-P ve TULIP karşılaştırılmış ve semptom skorunda iyileşme ve akım hızında artış açısından benzer değerler bulunmuştur (7). TULIP, TUR-P'ye oran-

la daha az kanamaya neden olmakla birlikte, birkaç haftayı, hatta ayı bulabilen postoperatif kateterizasyon ve iritatif semptomlara neden olmakta ve günümüzde nadir olarak BPH tedavisinde kullanılmaktadır.

## Visual laser ablation of the prostate (VLAP) (görsel prostat lazer ablasyonu)

VLAP tekniği, lazer prostatektomi için tanımlanan orijinal tekniktir. Bu tekniğe "Endoscopic laser ablation of prostate" (ELAP) ve "side fire laser prostatectomy" gibi isimler de verilmiştir, ancak daha çok VLAP terimi kullanılmaktadır. VLAP sırasında, lazer enerjisi, "free beam", "side fire" ve "non contact" tır. Kullanılan lazer, 1064 nm dalga boyunda, 40-60 watt gücünde Nd:YAG lazerdir. Prostatik üretra ve dokuda koagülasyon nekrozu yaratır ve 4-6 hafta sonunda dokular dökülerek TUR-P benzeri kavite oluşur. TUR-P ve VLAP'ı karşılaştıran randomize prospektif çalışmalarda, TUR-P'de daha yüksek olmakla birlikte, semptom skorundaki iyileşme ve idrar akım hızındaki artış oranları benzer bulunmuştur (8,9,10). Kabalin, 1000'in üzerinde hastanın bulunduğu 20 klinik çalışmayı değerlendirmiş ve 12 aylık bir takibin sonunda, VLAP'ın TUR-P ile karşılaştırılabilir sonuçlara sahip olduğunu göstermiştir (11). Şengör ve arkadaşları ise yedi yıllık izlem sonunda, VLAP'ın etkisinin devam ettiğini belirtmektedirler (12). Ancak VLAP ile TUR-P'nin karşılaştırıldığı randomize prospektif bir diğer çalışmada, M. Abdel-Khalek ve arkadaşları 4 yıllık izlem sonunda TUR-P'nin daha etkili bir tedavi olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca bu çalışmada VLAP grubunda 4 yıl sonunda reoperasyon oranının %38 olduğu belirtilmektedir (13). Birçok çalışmada başarılı olduğu belirtilmesine rağmen VLAP, tercih edilen bir tedavi haline gelememiştir. Çünkü, postoperatif dönemde, uzamış iritatif semptomlara ve haftalarca, hatta aylarca sürebilen üriner retansiyona yol açmaktadır.

## 'Contact laser ablation of the prostate' CLAP (kontakt lazer prostat ablasyonu)

Nd:YAG lazer probunun ucu, yapay safir ile kaplandığında, lazer enerjisi daha konsantre edilerek yüksek ısı enerjisi elde edilmekte ve doku vaporizasyonu sağlanmaktadır. CLAP tekniği ile TUR-P'nin karşılaştırıldığı prospektif randomize çalışmalarda, semptom skorundaki iyileşme ve idrar akım hızı arasında fark gösterilememiştir. Erken dönemde iritatif semptomlar ve uzamış kateterizasyon süresi CLAP grubunda daha sık görülmektedir. Oxford Lazer Prostatektomi çalışmasında, 5 yıllık takip sonunda CLAP ile TUR-P arasında tedavi etkinliği ve reoperasyon oranları açısından fark olmadığı gösterilmiştir (14). VLAP ile CLAP'ın karşılaştırıldığı bir başka randomize çalışmada, CLAP grubunda idrar akım hızındaki artışın daha yüksek olduğu gösterilmiş, ancak diğer parametreler her iki grupta benzer bulunmuştur (15).



Resim 1. KTP lazer görünümü



Resim 2. KTP lazer probu



Resim 3. KTP lazer uygulaması

### Interstitial laser coagulation (ILC) (interstisyel lazer koagülasyon)

Bu tedavi yönteminde Nd:YAG veya diode lazer kullanılmaktadır. Bu yöntem, lazer probu prostat parankimine iletilerek uygulanmaktadır. Yaratılan koagülasyon nekrozu sonucu prostat dokusu involüsyona uğrar ve hacminde azalma meydana gelir. TUR-P ile karşılaştırılan randomize 2 çalışma mevcuttur. Bu çalışmalar ışığında, TUR-P ILC'ye oranla daha etkili bir yöntemdir. ILC'nin uzun dönemde etkisinin devam edip etmediği bilinmemektedir (16).

### Potassium-titanyl-phosphate: yttrium-aluminium-garnet (KTP: YAG) lazer

Bu lazer çeşitlerinden KTP lazer kullanılarak obstrüksiyonu neden olan adenomun hızla vaporeze edilmesi işlemine "fotoselektif prostat vaporezasyonu" (PVP) adı verilmektedir.

Lazer ışınının dalga boyundan dolayı, renk spektrumundaki yeşil rengi yansıtmaktadır. Yeşil renk hemoglobin tarafından absorbe edilmektedir. KTP:YAG lazer 532 nm dalga boyunda, 1 mm penetrasyon derinliği olan, hemoglobin tarafından absorbe edilen ve yüksek enerji yoğunluğu ile vaporezasyona neden olan bir lazer çeşididir. Köpeklerde ve insan kadavrasında yapılan çalışmalarda kavitasyon yaratma etkisine sahip olduğu gösterilmesin-

den sonra klinik kullanıma girmiştir. Köpeklerde yapılan çalışma sonucunda, postoperatif 24 saat içerisinde tüm köpeklerin işedikleri belirtilmektedir (17).

KTP lazer BPH tedavisinde, ilk defa Nd:YAG lazer ile birlikte kullanılmaya başlanmış ve hibrid teknik olarak adlandırılmıştır. Nd: YAG lazer ile prostat dokusu koagüle edildikten sonra KTP lazer ile prostatektomi yapılarak veya yapılmaksızın, mesane boynu insizyonu ve median lob vaporezasyonunda kullanılmıştır. 40 W KTP lazer ile Nd:YAG lazerin birlikte kullanıldığı hibrid teknik ile ilgili 2 randomize prospektif çalışma mevcuttur ve TUR-P'ye benzer oranlarda sonuçlar bulunmuştur. Bu iki çalışmada da maksimum etkiye ulaşma zamanlarında gecikme saptanmış, bunun olası nedeni de Nd:YAG lazere bağlı koagülasyon sonrası geç dönemde doku dökülmesi olarak belirtilmiştir (18,19).

KTP kristal stabilizasyonu ve enerji elde etme sitemlerindeki gelişmelerden sonra yüksek enerjili lazer elde edilebilmiştir. 60 W enerjili KTP lazer ile ilgili ilk sonuçlar Carter ve ark. tarafından yayınlanmış ve etkili bir yöntem olduğu bunu takip eden yayınlarda belirtilmiştir (20). Malek ve ark. tarafından ortalama prostat hacmi 43 ml olan 55 hastaya 60W KTP lazer tedavisi uygulanmış ve 2 yıllık izlem sonunda hastalarda semptom skorunun 22'den 3,7'ye düştüğü; idrar akım hızının 8 ml/sn'den 29,1 ml/sn'ye çıktığı ve işeme sonrası rezidü

idrар miktarının 154 ml'den 27 ml'ye gerilediği gösterilmiştir. Hastaların %9'unda retrograd ejakülasyon gözlenmiş, ancak hiçbir hastada erektil disfonksiyon gözlenmemiştir (21).

Yakın zamanda ise 80W enerjiye sahip KTP lazer ile ilgili ilk sonuçlar yayınlanmıştır. Malek ve ark. tarafından ortalama prostat hacmi 41 ml olan 10 hastada yapılan bu çalışmada, 1 yıllık takip sonrası semptom skorunun 23'den 2,6'ya düştüğü; idrar akım hızının 10,3 ml/sn'den 30 ml/sn'ye çıktığı ve işeme sonrası rezidü idrar miktarının 137 ml'den 3 ml'ye gerilediği gösterilmiştir. Ortalama 19 dakikalık operasyon sonrası, prostat hacminde %27 oranında bir azalma olduğu ve ortalama kateterizasyon süresinin de 17 saat olduğu belirtilmektedir. Bu hasta grubunda da erektil disfonksiyon gözlenmemiştir (22). Malek ve ark. KTP lazer prostatektominin kanama diyatezi olan hastalarda da, güvenle kullanılabilceğini belirtmektedirler (21,22). Malek ve ark. tarafından 139 hastanın değerlendirildiği çok merkezli çalışmanın 1 yıllık izlemi sonunda, semptom skorunun 23,9'dan 4,3'e düştüğü; idrar akım hızının 7,8 ml/sn'den 22,6 ml/sn'ye çıktığı ve işeme sonrası rezidü idrar miktarının 114,3 ml'den 24,8 ml'ye gerilediği gösterilmiştir. Ortalama 38 dakikalık operasyon sonrası, prostat hacminde %37 oranında bir azalma olduğu ve ortalama kateterizasyon süresinin de 14 saat olduğu belirtilmektedir. Hastaların %32'sinde postoperatif dönemde kateteri-



Resim 4 ve 5. KTP lazer ile oluşturulan kavitasyon

zasyon uygulanmadığı belirtilmektedir. Bu hasta grubunda da erektil disfonksiyon gözlenmemiştir (23) Gelecekte, BPH tedavisinde umut vaat ettiği ve altın standart olarak kabul edilen TUR-P'nin ve hatta açık prostatektominin yerini alabileceği iddia edilmektedir (24). Ancak bu iddiaların kanıtlanması için TUR-P ile karşılaştırılmalı, uzun takip süresine sahip prospektif, randomize çalışmalara gerek vardır.

### **Holmium: yttrium-aluminium-garnet (Ho: YAG) lazer**

Ho:YAG lazer, 2140 nm dalga boyuna sahip ve 'pulsed mode' şeklinde çalışan lazerdir. İlk defa ortopedik operasyonlarda, artroskopik cerrahide, ürolojide ise, taş fragmentasyonunda kullanılmıştır (25).

Ho:YAG lazer, su tarafından absorbe edilir ve 0,4 mm penetrasyon derinliğine sahiptir. Teknolojik ilerlemelerle birlikte 60-80 W'lık cihazlar üretilmesinden sonra BPH tedavisinde de kullanılmaya başlanmıştır.

BPH tedavisinde Ho:YAG lazerin kullanıldığı en basit teknik, mesane boynu insizyonudur. 100 hastada 2 yıllık izlem sonunda Cornford ve ark. tarafından, 40W Ho:YAG ile orta boyutlu prostatların (<30 gr) tedavisinde başarılı sonuçlar alındığı belirtilmiştir. Sadece 3 hastada işyememe saptanmıştır (26).

Ho: YAG lazer başlangıçta, kateterizasyon süresinin kısaltılması amacı ile, Nd:YAG lazer ile birlikte kullanılmış ve bu yöntem için "combined endoscopic laser ablation of the prostate" (CELAP) terimi kullanılmıştır. Bu teknik ile V LAP'ta ortalama 11.6 gün olan kateterizasyon süresi, 4.1 güne indirilmiştir, ancak bu süre de TUR-P sonrası kateterizasyon süresinden uzundur ve ayrıca %28 re-kateterizasyon oranı bildirilmektedir (27).

Ho: YAG lazerin tek başına kullanımı ile gerçekleştirilen hayvan deneylerinde, bu dalga boyunda Ho:YAG lazerin mükemmel derecede hemostaz, kesme ve akut vaporizasyon özelliği olduğu gösterilmiş (28) ve bunun üzerine ablasyon yöntemi gündeme gelmiştir.

### **"Holmium laser ablation of the prostate" HoLAP (holmium lazer ile prostat ablasyonu)**

Ho: YAG lazerin vaporizasyon özelliği kullanılarak, yakın-kontakt modunda, end veya side fire problemler aracılığı ile uygulanır. Yeterli zamanın harcanması ile TUR-P benzeri kavitasyon elde etmek mümkündür. TUR-P ile HoLAP'ın karşılaştırıldığı randomize prospektif çalışmada, semptom skorundaki iyileşme ve idrar akım hızındaki artış oranları benzerdir. Kateterizasyon süresi HoLAP grubunda daha kısa, ancak operasyon süresi daha uzundur. Bu tekniğin diğer bir dezavantajı ise doku örneğinin alınamamasıdır (29).

### **Holmium laser resection of prostate HoLRP (holmium lazer ile prostat rezeksiyonu)**

Ho: YAG lazer tekniğinin kesme özelliği kullanılarak HoLAP tekniğinin dezavantajı olan doku alınamaması aşılacak istenmiş ve "holmium laser resection of prostate" (HoLRP) tekniği geliştirilmiştir. Bu teknikte, prostatik adenomun tamamı retrograd olarak rezeksiyon edilmektedir. Ancak dokuların yaklaşık %30'u histolojik inceleme için elde edilebilmekte, kalan dokular vaporize olmaktadır. TUR-P ile HoLRP'nin karşılaştırıldığı, büyük randomize, prospektif bir çalışmada hastalar 4 yıl takip edilmiş (30) ve semptom skorundaki iyileşme, idrar akım hızında artış, ürodinamik parametrelerde düzelme, inkontinans ve potens açısından her iki grupta benzer sonuçlar bulunmuştur. Kan transfüzyonu oranları, kateterizasyon ve hastanede yatış süreleri açısından HoLRP, TUR-P'ye oranla daha iyi sonuçlara sahip olduğu belirtilmiştir. Ayrıca HoLRP tekniğinin, maliyet-yarar açısından da TUR-P'den daha üstün olduğu gösterilmiştir (31). HoLRP tekniğinin dezavantajları ise öğrenme sürecinin ve operasyon süresinin TUR-P'ye oranla %20-30 daha uzun olmasıdır (32).

### **"Holmium Laser Enucleation of the Prostate" (HoLEP) (Holmium Lazer ile Prostat Enükleasyonu)**

Ho: YAG lazer tekniği ile yapılan prostatektomi cerrahisindeki son gelişme, transüretral morsetatörlerin gelişmesi ile uygulanabilir hale gelen HoLEP tekniğidir. HoLRP'ye kıyasla operasyon süresi kısadır. Bu teknikte lazer işaret parmağının yaptığı gibi adenomu enükle etmektedir. Büyük hacimli prostatlarda uygulanabilir ve kanamaya neden olmaz. Lingeman ve ark. 100 gramdan büyük prostatlarda HoLEP ile açık prostatektomiye randomize eden bir çalışma yapmışlar ve HoLEP grubunda ameliyat, kateterizasyon ve hastanede yatış süreleri daha kısa, çıkan dokunun ise daha fazla olduğunu göstermişlerdir (33). Gilling ve ark. ise 40-200 gram hacmindeki prostatlarda HoLEP ile TUR-P'yi randomize etmişler ve 1 yıllık izlem sonunda her iki tekniğin eşit derecede etkin olduğunu göstermişlerdir. Ancak perioperatif morbidite, kateterizasyon süresi, hastanede yatış süresi ve postoperatif 6. ay ürodinami bulguları açısından HoLEP'in daha üstün olduğu gösterilmiştir (34). Mısır'dan yapılan çalışmada 20 ile 100 gram arasındaki prostat dokusuna sahip 200 hastada HoLEP ve TUR-P randomize edilmiş ve 1 yıllık izlem sonunda etkinlik açısından her iki teknik benzer bulunmuştur. Hastanede yatış ve kateterizasyon süresi ve kanama miktarının HoLEP grubunda daha az olduğu belirtilmektedir. Ancak

HoLEP grubunun operasyon süresi daha uzun olduğu belirtilmektedir (35).

### **Diode lazer**

Diode lazer, diğer lazerlere oranla elektrik enerjisini daha verimli kullanmaktadır. Diğer lazerler gelen enerjinin % 1-10'unu lazer enerjisine çevirirken, diode lazer elektrik enerjisinin %25-35'ini lazer enerjisine dönüştürmektedir. Bu özelliğinden dolayı daha küçük, daha ucuz ve taşınabilir bir cihazdır. Diode lazerin dalga boyu 800-1000 nm arasındadır ve Nd:YAG lazere benzer şekilde penetrasyon derinliği fazladır. Bu nedenden dolayı interstisyel koagülasyonda kullanılmaktadır. ILC'de, uzun kateterizasyon süresi ve irritatif semptomlar TUR-P'ye oranla daha fazladır ve artmış ürener enfeksiyon oranı (%27) mevcuttur. Objektif ve subjektif veriler kıyaslandığında TUR-P daha etkili bir tedavi yöntemidir (16).

### **Kaynaklar**

1. Barry MJ. Epidemiology and natural history of benign prostatic hyperplasia. Urol Clin North Am 1990; 17: 495-507.
2. Verhamme KMC, Dieleman JP, Bleumink GS ve ark. Incidence and prevalence of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia in primary care: the triumph project. Eur Urol 2002; 42: 323-238.
3. Emberton M, Neal DE, Black N ve ark. The effect of prostatectomy on symptom severity and quality of life. Br J Urol 1996; 77:233- 47.
4. Mebust WK, Holtgrewe HL, Cockett AT ve ark. Transurethral prostatectomy: immediate and postoperative complications. A cooperative study of 13 participating institutions evaluating 3,885 patients. J Urol 1989; 141:243-47.
5. Johnson LF. Optical laser characteristics of rare-earth ions in crystals. J Appl Physiol 1961; 34: 897- 909.
6. McCullough DL, Roth RA, Babayan RK ve ark.: Transurethral ultrasound-guided laser-induced prostatectomy: National Human Cooperative Study results. J Urol 1993; 150:1607-1611.
7. Schulze H, Martin W, Hoch P ve ark. TULIP vs TURP: a prospective, randomized study. J Urol 1994; 151:228A.
8. Sengor F, Kose O, Yucebas E ve ark: A comparative study of laser ablation and transurethral electroresection for benign prostatic hyperplasia: Results of a 6-month follow-up. Br J Urol 1996; 78:398-400.
9. Cowles RS, Kabalin JN, Childs S ve ark: A prospective randomised comparison of transurethral resection to visual laser ablation of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia. Urology 1995; 46: 155-158.
10. Anson K, Nawroocki J, Buckley J ve ark: A multicenter randomized prospective study of endoscopic laser ablation versus transurethral resection of the prostate. Urology 1995; 43: 305-310.
11. Kabalin JN: Laser prostatectomy is a safer, better operation than electrovaporization of the prostate. Urology 1997; 49:160- 65.
12. Sengor F, Gurdal M, Tekin A ve ark. Neodymium: YAG Visual Laser Ablation of the Prostate: 7 Years Of Experience With 230 Patients. J Urol. 2002; 167(1): 184- 187.
13. Abdel-Khalek M, El-Hammady S ve Ibrahim 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: 801-05.
14. Keoghane SR, Sullivan ME, Doll HA ve ark. Five-year data from the Oxford Laser Prostatectomy Trial. *BJU Int* 2000; 86:227-228.
  15. Bryan NP, Klingler HC, Cutinha PE ve ark. Analysis of a randomised trial between visual laser ablation and contact laser ablation of prostate. *Eur Urol* 1998; 33:4.
  16. Laguna MP, Alivizatos G and de-la Rosetta JJMCH. Interstitial laser coagulation in the treatment of benign prostatic hyperplasia: Is it to be recommended? *J Endourol* 2003; 17: 595- 600.
  17. Randall S, Kuntzmann R, Malek R ve ark. High power (60W) potassium titanyl phosphate laser vaporization prostatectomy in living canines and in human and canine cadavers. *Urology* 1997; 49:703-708.
  18. Carter A, Sells H, Speakman M. A prospective randomized controlled trial of hybrid laser treatment or transurethral resection of the prostate, with a 1-year follow-up, *BJU Int.* 1999 ; 83(3):254-9.
  19. Shingleton WB, Terrell F, Renfro DL ve ark. A randomized prospective study of laser ablation of the prostate versus transurethral resection of the prostate in men with benign prostatic hyperplasia . *Urology.* 1999; 54:1017-21.
  20. Carter A, Sells H, O'Boyle PJ. High-power KTP laser for the treatment of symptomatic benign prostatic enlargement. *BJU Int.* 1999; 8: 857- 8
  21. Malek RS, Kuntzman RS, Barrett DM. High power potassium-titanyl-phosphate laser vaporization prostatectomy.. *J Urol.* 2000; 163: 1730-3.
  22. Hai MA, Malek RS. Photoselective vaporization of the prostate: initial experience with a new 80 W KTP laser for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *J Endourol.* 2003; 17(2): 93-6.
  23. Te AE., Malloy TR, Stein B ve Malek RS. Photoselective vaporization of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia: 12-month results from the first United States multicenter prospective trial *J Urol* 2004; 172: 1404-1408.
  24. Barber NJ, Muir GH. High-power KTP laser prostatectomy: the new challenge to transurethral resection of the prostate. *Curr Opin Urol.* 2004; 14:21- 5.
  25. Bryan NP and Chapple CR. *Benign Prostatic Hyperplasia Current Therapy.* London, Martin Dunitz Ltd, 2000; 153-178.
  26. Cornford PA, Biyani CS and Powell CS: Transurethral incision of the prostate using the Holmium: YAG laser: A catheter less procedure. *J Urol* 1998; 159:1229-1231.
  27. Gilling PJ, Cass CB, Malcolm AR ve ark. Combination holmium and Nd:YAG laser ablation of the prostate: Initial clinical experience. *J Endourol* 1995;9: 151-153.
  28. Kabalin JN. Holmium:YAG laser prostatectomy: Canine feasibility study. *Laser Surg Med* 1996; 18:221-224.
  29. Mottet N, Anidjar M, Bourdon O ve ark. Randomized comparison of transurthral electroresection and holmium: YAG laservaporization for symptomatic benign prostatic hyperplasia. *J Endourol* 1999; 13:127-130.
  30. Westenberg A, Gilling P, Kennett K ve ark. Holmium laser resection of the prostate versus transurethral resection of the prostate: results of a randomized trial with 4-year minimum long-term followup. *J Urol.* 2004; 172:616- 9.
  31. Fraundorfer MR Gilling PJ, Kennett KM ve ark. Holmium laser resection of the prostate is more cost effective than transurethral resection of the prostate: Results of a randomized prospective study. *Urology* 2001;57: 454-458.
  32. Tan AHH ve Gilling PJ. Free-Beam and contact laser soft tissue ablation in Urology. *J Endourol* 2003; 17:587-593.
  33. Moody JA ve Lingeman JE. Holmium laser enucleation for prostate adenoma greater than 100 gm: Comparison to open prostatectomy. *J Urol* 2001; 165:459-462.
  34. Tan AH, Gilling PJ, Kennett KM. A randomized trial comparing holmium laser enucleation of the prostate with transurethral resection of the prostate for the treatment of bladder outlet obstruction secondary to benign prostatic hyperplasia in large glands (40 to 200 grams). *J Urol.* 2003; 170:1270-4.
  35. Kuntz RM, Ahyai S, Lehrich K ve Fayad A. Transurethral holmium laser enucleation of the prostate versus transurethral electrocautery resection of the prostate: a randomized prospective trial in 200 patients. *J Urol* 2004; 172: 1012-1016.