

Фотоселективная лазерная вапоризация с использованием калий-титанил- фосфатного лазера высокой мощности в лечении обструктивной формы аденомы предстательной железы

А.А. Камалов, Е.А. Ефремов,
С.Д. Дорофеев, Б.Е. Осмоловский

ФГУ «НИИ урологии» Росздрава, Москва

Введение

Трансуретральная резекция (ТУР), разработанная в США около ста лет назад, в настоящее время стала наиболее распространенным методом хирургического лечения аденомы предстательной железы и является «золотым стандартом». Однако вероятность развития осложнений и долгосрочные затраты при применении ТУР зачастую не оправдывают себя ни с медицинской, ни с экономической точки зрения [1]. Предполагается, что к 2020 г. количество людей старше 60 лет (многие из которых будут страдать заболеваниями предстательной железы), по прогнозам, утроится и делает необходимым появление альтернативных методов лечения аденомы простаты. Одним из таких вариантов стала лазерная аденомэктомия (ЛА). Недавно проведенный мета-анализ большого количества рандомизированных исследований продемонстрировал, что у ТУР практически нет преимуществ перед ЛА и, более того, применение ЛА позволило сократить количество осложнений и уменьшить срок пребывания в стационаре [2]. При применении ЛА могут использоваться лазеры с разными длинами волн, которые оказывают различное взаимодействие на ткани, поэтому методики проведения ЛА могут существенно отличаться друг от друга [2, 3]. За последние 15 лет были разработаны следующие основные методы ЛА: коагуляция (процедуры VLAP и ILC), резекционный, или энуклеационный, метод (HoLRP и HoLEP), метод вапоризации (HoLAP) и, наконец, фотоселективная вапоризация аденомы предстательной железы (ФВПЖ). Из-за осложнений и технических трудностей первые два метода к настоящему времени не нашли широкого применения у практикующих урологов [4].

Значительные технические трудности и длительность оперативного вмешательства с помощью ла-

зера на основе Holmium:YAG (HoLAP) существенно ограничивают его возможности, тем более что сам метод применим лишь у пациентов с небольшим объемом предстательной железы [4, 5].

Лазер Nd:YAG с длиной волны 1064 нм генерирует непрерывный луч, который остается практически неизменным из-за минимального поглощения в воде и гемоглобине. Таким образом, вне зависимости от выбранного способа проведения ЛА (бесконтактного (VLAP) или контактного) энергия Nd:YAG может проникнуть на достаточную глубину (до 10 мм) в относительно крупном объеме ткани. Ткань нагревается медленно, что приводит к гемостатической коагуляции и крайне медленной поверхностной вапоризации подлежащих тканей. Возникающий после VLAP-терапии отек и коагуляционный некроз тканей приводит к длительной задержке мочи и хронической дизурии [3, 4].

Диодный лазер с длиной волны 830 нм, используемый для интерстициальной лазерной коагуляции (ILC), обладает сходными характеристиками поглощения в воде и гемоглобине, однако проникает в ткань на меньшую глубину (5 мм), чем лазерное излучение Nd:YAG. Однако даже несмотря на хороший коагуляционный эффект, при этом также определяется выраженный отек тканей, что нередко сопровождается длительной дизурией [3, 4].

Лазер Ho:YAG с длиной волны 2140 нм генерирует пульсирующий луч, невидимый человеческим глазом, который интенсивно поглощается водой и практически не поглощается гемоглобином. Данное излучение обладает невысоким коагуляционным эффектом и малой глубиной проникновения в ткань – порядка 0,4 мм. Большая часть энергии пульсирующего луча лазера Ho:YAG поглощается водой, при этом вода закипает, образуя пузырьки пара. В контактном режиме пузырьки пара, сформированные быстрой последовательностью импульсов, разрывают поверхность ткани предстательной железы. Это свойство лазера Ho:YAG эффективно используется для резекции и энуклеации простаты [3, 4]. Удаленные доли предстательной железы при этом попадают в полость мочевого пузыря, после чего морцелируются (измельчаются) и происходит их эвакуация. Эффективность метода сравнивается с ТУР и чреспузырной аденомэктомией [6], однако эти операции сопровождаются значительно большей кровопотерей и продолжительностью оперативного вмешательства и, кроме того, достаточно сложны в исполнении и при освоении метода [7–10]. В научной литературе описывается также так называемый эффект Мозеса, заключающийся в том, что для достижения вапоризирующего эффекта в тканях предстательной железы лазерному лучу приходится сначала преодолевать водную среду, затрачивая энергию на образование пузырьков пара. При этом за счет ограниченной продолжительности генерированного импульса значительно сокращается время на непосредственное воздействие на ткани простаты [3, 4]. Необходимость в многократном воспроизведении эффекта Мозеса, из-за импульсной природы лазера Ho:YAG, делает этот метод менее эффективным по сравнению с ТУР и позволяет применять его лишь для оперативного лечения аденомы предстательной железы небольшого размера [3–5].

Материалы и методы

Калий-титанил-фосфатный (КТР) лазер с длиной волны 532 нм испускает видимый луч зеленого цвета, который практически не поглощается водой и селективно поглощается гемоглобином (поэтому метод и называется «фотоселективным»). Глубина проникновения (0,8 мм) не слишком мала и не слишком велика по сравнению с другими типами

лазеров, описанными выше [3]. Таким образом, из-за отсутствия поглощения в воде излучение КТР-лазера достигает тканей предстательной железы со скоростью света и поглощается на поверхности этих тканей содержащимся в них гемоглобином. Тепло, выделяющееся в результате поглощения излучения, заставляет вскипать содержащуюся в тканях воду, в результате чего в ткани образуются пузырьки пара. Эти пузырьки, в свою очередь, раздвигают и разрушают структуры ткани аденомы. Более глубокие слои ткани, захватываемые при дальнейшем применении КТР-лазера, испаряются столь же эффективно и беспрепятственно удаляются [3, 4]. Процесс испарения забирает тепло от тканей, в результате чего образуется тонкая зона коагуляции, толщина которой составляет 1–2 мм и позволяет добиться превосходных характеристик гемостаза и лимфостаза [11]. Преимущества данного феномена отражаются в малой частоте случаев дизурии, вызываемой некрозом тканей, и отсутствием развития послеоперационной гипонатриемии [12, 13].

Хотя у ФВПЖ и ТУР аденомы одни и те же критерии выбора пациентов, хирургические ориентиры и цели, техника проведения этих процедур существенно различается. ТУР аденомы простаты происходит при движении электрической петли по тканям, проходящим через рабочий канал резектоскопа крупного размера (26–28 F). При ФВПЖ происходит колебательно-вращательное движение проходящего через лазерный цистоскоп малого размера (22–24 F) световода с боковым свечением при постоянной ирригации. Световод поворачивается вверх и вниз по дуге в 30–40°, а его конец находится на очень небольшом рабочем расстоянии (0,5–1 мм) от ткани [3]. Благодаря этому удается добиться близкого контактного равномерного воздействия энергии КТР-лазера. Эффективное испарение ткани происходит в результате формирования пузырьков пара, вымываемых ирригационным солевым раствором. Лазерная коагуляция в случае возникшего кровотечения выполняется либо при увеличении рабочего расстояния до ткани в пределах 3–4 мм, либо при уменьшении мощности лазерного воздействия до 30 Вт, без изменения положения световода. Вапоризация предстательной железы начинается с области шейки мочевого пузыря, продолжается в области боковых долей на уровне семенного бугорка и прекращается по достижению наружного сфинктера. Начинать вапоризацию следует с выступающей средней доли, формируя необходимый канал для выпаривания боковой доли. Как правило, ФВПЖ выполняется в амбулаторном хирургическом центре или в стационаре одного дня при клинике. Обычно при этом используется общая или спинномозговая анестезия. Однако ФВПЖ можно выполнять и при сочетании местной (пудендальный блок) и внутривенной анестезии [3]. Пациентам без выраженных интеркуррентных заболеваний со средними размерами предстательной железы, хорошей функцией мочевого пузыря и удовлетворительными результатами оперативного вмешательства можно не устанавливать уретральный катетер. Остальным пациентам обычно достаточно проводить катетеризацию на ночь (менее 24 часов).

С целью изучения клинической эффективности и безопасности применения метода фотоселективной вапоризации КТР-лазером мощностью 80 ватт в НИИ урологии проводились клинические испытания системы (GreenLight PV (tm), фирмы Laserscope®, San Jose, CA) у 18 пациентов в возрасте от 55 до 80 лет с диагнозом аденома предстательной железы.

Подготовка и обследование больных к операции не отличалась от таковой при стандартных трансуретральных резекциях аденомы простаты.

По результатам предоперационного обследования объем аденомы простаты при ТРУЗИ находился в пределах $47,72 \pm 20,44$ см³, индекс жалоб больного по шкале IPSS составил $19,5 \pm 5,08$ баллов, качества жизни – $4,33 \pm 0,81$ баллов, количество остаточной мочи – $98 \pm 75,53$ мл. При урофлоуметрии максимальная скорость ($Q_{\max}$) составила $10,86 \pm 3,75$ мл/сек, у всех пациентов отмечался обструктивный тип кривой мочеиспускания. Последние три параметра определялись только у больных без цистостомического дренажа.

Перед операцией необходимо исключить наличие рака предстательной железы с помощью пальцевого ректального исследования (ПРИ), измерения уровня PSA и ТРУЗИ предстательной железы. С целью раннего выявления рака предстательной железы необходимо выполнять контрольные ПРИ и анализ PSA через 6 месяцев после операции и затем повторять их ежегодно. Отсутствие снижения уровня PSA после ФВПЖ или увеличение этого показателя в послеоперационном периоде, а также получение подозрительных данных при проведении ПРИ может указывать на наличие рака предстательной железы и соответственно служить предпосылкой для выполнения биопсии простаты [12, 17].

В ходе исследования также производилась оценка интраоперационной кровопотери путем определения концентрации гемоглобина в промывной жидкости (метод определения цианметгемоглобина на приборе ФП 901 с использованием наборов фирмы LabSystems, Финляндия; НИИ урологии МЗ РФ).

Контрольное обследование проводили перед выпиской больного из стационара и через 1, 3, 6 и 12 месяцев после оперативного вмешательства (оценка жалоб по шкале IPSS, индекс качества жизни, урофлоуметрия, УЗИ простаты).

Результаты

В ходе проводимого исследования оценки эффективности и безопасности применения метода фотоселективной вапоризации КТР-лазером мощностью 80 Вт были получены следующие результаты. Продолжительность оперативного вмешательства составила $75,46 \pm 17,38$ минут. Во время операции и в раннем послеоперационном периоде у всех пациентов промывная жидкость и моча визуально не содержали примеси крови, что позволило не применять натяжение уретрального катетера.

Среднее время нахождения уретрального катетера для больных без цистостомы составило $1,07 \pm 0,50$ дней. У больных с цистостомой уретральный катетер удалялся после заживления свища в среднем через $3,45 \pm 0,82$ дня после операции.

Осложнения были незначительными и включали в себя легкую дизурию (10 %), кратковременную гематурию (20 %), кратковременное недержание мочи (10 %), в одном случае возникла стриктура бульбозного отдела уретры, потребовавшая выполнения внутренней уретротомии. Ни у одного из сексуально активных пациентов не развилась эректильная дисфункция, ретроградная эякуляция отмечена в 48 % случаев.

Пациенты смогли вернуться к работе в среднем уже через 3–4 дня после операции.

Всем пациентам при выписке из стационара и через 1, 3, 6 месяцев после ФВПЖ произведено контрольное обследование. Показатель IPSS составил $6,2 \pm 0,57$ балла, показатель качества жизни – $1,3 \pm 0,07$, $Q_{\max}$ составило $18,46 \pm 4,08$ мл/сек, а количество остаточной мочи – $31,67 \pm 17,54$ мл.

Обсуждение

В исследованиях Кунцмана и соавт. уретроцистоскопическая картина простатического отдела уретры в отдаленном периоде после ЛП с использованием КТР-лазера была представлена достаточно широким ($3,0 \pm 0,3$ см) и гладким, практически без рубцов каналом [11, 14]. Эти данные служат наиболее вероятным объяснением значительного улучшения уродинамических показателей после ФВПЖ по сравнению с наилучшими из результатов после ТУР [12, 17]. При сравнении результатов ФВПЖ в рамках 5-летнего исследования, выполненного Малеком и соавт., с данными трехлетнего наблюдения после ТУР, опубликованными в литературе и недавно обнародованными Флоратосом и соавт., четко прослеживается эквивалентность эффекта от этих двух процедур на клинические и уродинамические показатели в течение длительного периода наблюдения [17, 18]. Средний объем предстательной железы в группе ФВПЖ был равен 45 мл (в диапазоне 13–136), а в группе ТУР – 48 мл (в диапазоне 31–86). Для одно-, двух- и трехлетних интервалов после оперативного вмешательства среднее улучшение индекса AUA для ФВПЖ составило соответственно 83, 83 и 85 % (для ТУР – 85, 80 и 85 %), среднее улучшение индекса QOL – соответственно 90, 86 и 90 % (для ТУР – 75, 75 и 75 %), среднее увеличение $Q_{\max}$ – 252, 242 и 201 % (для ТУР – 214, 195 и 216 %), а среднее сокращение PVR – 76, 89 и 84 % (для ТУР – 80, 69 и 63 %) [17, 18]. Кроме того, ФВПЖ выполнялась в амбулаторных условиях, при этом длительность дренирования мочевого пузыря уретральным катетером не превышала 24 часов, за исключением одного случая, и сопровождалась лишь минимальными осложнениями [17]. Предварительные результаты текущего проспективного рандомизированного сравнительного исследования ФВПЖ и ТУР показывают, что в послеоперационном наблюдении в течение года обе эти процедуры обеспечивают сопоставимые ($p < 0,005$) улучшения средних показателей IPS (54 и 47 %) и среднего значения $Q_{\max}$ (170 и 102 %) [19]. Одновременно с этим нежелательные эффекты возникают реже, а средняя продолжительность катетеризации (LOC) и пребывания в клинике (LOS) значительно ниже в группе ФВПЖ, чем в группе ТУР (13,5 часов против 40 часов и 1,1 суток против 3,18 суток соответственно), а экономический эффект в группе ФВПЖ достигает 23 % [19]. Схожие данные получены в ходе недавно проведенного в двух клиниках рандомизированного сравнительного исследования результатов ФВПЖ у 61 пациента и результатов ТУР у 38 пациентов со схожим средним объемом предстательной железы (63 и 57 мл). Данные 6-месячного наблюдения после операции показали сходное в процентном отношении улучшение средних показателей IPS (65 % против 67 %), среднего значения $Q_{\max}$ (217 % против 186 %) и среднего объема остаточной мочи [20]. При этом продолжительность оперативного вмешательства была практически одинаковой (53 и 55 минут соответственно), однако продолжительность дренирования мочевого пузыря уретральным катетером у пациентов в группе ТУР была значительно выше. Кроме того, у пациентов в этой группе отмечалось большее снижение показателей гемоглобина и натрия сыворотки крови в послеоперационном периоде [20]. Осложнения после ТУР зафиксированы следующие: кровотечение – в 18 % случаев, перфорация капсулы – в 5 %, острая послеоперационная задержка мочеиспускания – в 5 %, тогда как после ФВПЖ лишь в 3 % случаев наблюдалась кратковременная послеоперационная задержка мочи [20].

Незначительный характер осложнений и минимальная потеря трудоспособности после ФВПЖ позволяет ощутимо снизить экономические затра-

ты, связанные с выполнением этой операции. При рандомизированном сравнении двух процедур в течение одного года выяснилось, что затраты на ФВПЖ оказались на 23 % меньше, чем на ТУР [19]. Более того, недавний анализ затрат показал, что при долгосрочном наблюдении суммарная вероятность повторного проведения операции для группы ФВПЖ должна была составить 52 % для того, чтобы ожидаемые суммарные экономические затраты на ФВПЖ приблизились к аналогичному показателю для ТУР [21]. Следует отметить, что затраты на ФВПЖ оставались более низкими даже с учетом высокой стоимости однократного лазерного световода и единовременных вложений на приобретение лазерного генератора [21].

Широкое применение в лечении обструктивной формы аденомы простаты медикаментозной терапии с последующим минимально инвазивным оперативным вмешательством и относительно невысокая эффективность данной комбинации привела к появлению большой группы пациентов, обращающихся к врачу в более старшем возрасте. В результате этого размер предстательной железы у этих пациентов значительно больше, а сопутствующие заболевания тяжелее и более опасны для жизни. Относительно низкая частота возникновения кровотечений в ходе ФВПЖ даже у пациентов, принимающих антикоагулянтную терапию, в сочетании с отсутствием гипонатриемии, несмотря на достаточную продолжительность операции, а также возможность проведения процедуры в условиях внутривенной седации в комбинации с местной анестезией (пудендальный блок), делает ФВПЖ методом выбора для пожилых людей с обструктивной формой аденомы простаты, относящихся к группе повышенного риска [3, 22]. Многие пациенты с большими размерами аденомы предстательной железы (объемом от 136 до 247 мл), которым после операции приходилось длительно дренировать мочевой пузырь, а также пациенты с большим количеством сопутствующих заболеваний и высоким операционно-анестезиологическим риском (средний индекс ASA > 3), с нарушением системы гемостаза, обусловленным длительной антикоагулянтной терапией, либо недостаточностью факторов свертывания (например, гемофилией), успешно перенесли ФВПЖ, не повлекшую летальных исходов и переливания крови [3, 12, 13, 17, 22, 23]. Для пациентов со значительным увеличением предстательной железы сообщалось о достаточно длительных операциях (99–140 минут) без возникновения дилуционной гипонатриемии, а также о двух случаях выполнения операции в два этапа [13, 17, 22, 23]. Очевидно, что с учетом вышеуказанного ФВПЖ может быть выполнена у пациентов, которым ранее предлагалась в качестве метода оперативного лечения чреспузырная аденомэктомия, которую многие урологи выбирают для желез объемом более 90 мл. Впрочем, несмотря на все приведенные данные, проведение ФВПЖ при клинически неблагоприятных условиях требует от хирурга мастерства и быстроты действий, поэтому идеальная процедура ФВПЖ в подобных ситуациях должна выполняться врачами, обладающими достаточным профессиональным опытом в этой области.

Заключение

Имеющиеся на данный момент публикации, прошедшие экспертную оценку, а также результаты, полученные после проведения данного исследования, четко доказывают, что ФВПЖ является безопасным и эффективным методом лечения обструктивной формы аденомы простаты со стойким послеоперационным эффектом, сравнимым

и не уступающим ТУР. Кровопотеря при выполнении ФВПЖ минимальна либо вообще отсутствует даже у пациентов, принимающих антикоагулянты. Операция не сопровождается гипонатриемией, в связи с чем она применима у пожилых пациентов с наличием сопутствующих заболеваний, входящих в группу повышенного риска. Как правило, оперативное лечение пациентов проводится в амбулаторных условиях, и в большинстве случаев дренирование мочевого пузыря не требуется вообще, либо устанавливается уретральный катетер на срок до 24 часов после операции. Осложнения после ФВПЖ возникали редко и были незначительными и непродолжительными, что позволяет большинству пациентов вернуться к работе, не требующей физических усилий, уже через два-три дня после операции, которая не приводит к нарушению эректильной функции, является привлекательной для пациентов и позволяет снизить экономические затраты органов здравоохранения. Однако, несмотря на эти бесспорные достоинства и простоту обучения процедуре, ФВПЖ не следует считать панацеей. Неправильное и/или неадекватное применение энергии лазера, используемой для ЛА, как и при стандартной ТУР, может привести к серьезным осложнениям. Несмотря на высокий уровень безопасности, ошибки при выполнении этой операции могут привести к тяжелым последствиям, большому количеству осложнений и повторной обструкции.

Литература

1. Malek RS: Contemporary management of the benign obstructive prostate: an overview // Mayo Clinic Proc 1998, 73:589.
2. Hoffman RM, McDonald R, Slaton JW, et al.: Laser prostatectomy versus transurethral resection for treating benign prostatic obstruction: a systematic review // J Urol 2003, 169:210–215.
3. Malek RS, Nahen K: Photoselective vaporization of the prostate (PVP): KTP laser therapy of obstructive BPH // AUA Update Series 2004, 23:153–160.
4. Malek RS, Nahen K: Laser treatment of obstructive BPH: problems and progress // Contemporary Urol 2004, 16:37–43.
5. Tan AHH, Gilling PJ, Kenneth KM, et al.: Long-term results of high-power holmium laser vaporization (ablation) of the prostate // Br J Urol 2003, 92:707–709.
6. Tan AHH, Gilling PJ, Kennett KM, et al.: 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 (40–200 grams) // J Urol 2003, 170:1270–1274.
7. Seki N, Mochida O, Kinukawa N, et al.: Holmium laser enucleation for prostatic adenoma: analysis of learning curve over the course of 70 consecutive cases // J Urol 2003, 170:1847–1850.
8. Gilling PJ, Mackey M, Cresswell M, et al.: Holmium laser versus transurethral resection of the prostate: a randomized prospective trial with 1-year follow-up // J Urol 1999, 162:1640–1644.
9. Kuo RL, Kim SC, Lingeman JE, et al.: Holmium laser enucleation of prostate (HoLEP): the Methodist Hospital experience with greater than 75 gram enucleations // J Urol 2003, 170:149–152.
10. Hurler R, Vavassori I, Piccinelli A, et al.: Holmium laser enucleation of the prostate combined with mechanical morcellation in 155 patients with benign prostatic hyperplasia // Urology 2002, 60:449–453.
11. Kuntzman RS, Malek RS, Barrett DM, Bostwick, DG: High-power (60-watt) potassium-titanyl-phosphate laser vaporization prostatectomy in living canines and in human and canine cadavers // Urology 1997, 49:703–708.
12. Malek RS, Kuntzman RS, Barrett, DM: High power potassium-titanyl-phosphate laser vaporization prostatectomy // J Urol 2000, 163:1730–1733.
13. Te AE, Malloy TR, Stein BS, et al.: Photoselective vaporization of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia: 12-month results from the first United States multi-center prospective trial // J Urol 2004, 172:1404–1408.
14. Kuntzman RS, Malek RS, Barrett DM, Bostwick, DG: Potassium-titanyl-phosphate laser vaporization of the prostate: a comparative functional and pathologic study in canines // Urology 1996, 48:575–583.
15. Kabalin JN: Holmium:YAG laser prostatectomy canine feasibility study // Laser Surg Med 1996, 18:221–224.
16. Malek RS, Barrett DM, Kuntzman RS: High power potassium-titanyl-phosphate (KTP/532) laser vaporization prostatectomy: 24 hours later // Urology 1998, 51:254–257.
17. Malek RS, Kuntzman RS, Barrett DM: Photoselective potassium-titanyl-phosphate laser vaporization of the benign obstructive prostate: observations on long-term outcomes // J Urol 2005, 174:1344–1348.
18. Floratos DL, Kimmeny LALM, Rossi C, et al.: Long-term followup of randomized transurethral microwave thermotherapy versus transurethral prostatic resection study // J Urol 2001, 165:1533–1538.
19. Bouchier-Hayes DM, Anderson P, Van Appledorn S, et al.: A randomized trial comparing photo-vaporisation and trans-urethral resection of the prostate in patients // J Urol 2005, 173:Suppl. 421.
20. Sulser T, Schurch L, Ruszat R, et al.: Prospective comparison of photoselective laser vaporization (PVP) and transurethral resection of the prostate (TURP) // J Urol 2005, 173:Suppl. 422.
21. Stovsky MD, Laskin CR, Griffiths RI. A clinical outcomes and cost analysis comparing photoselective vaporization of the prostate to alternative minimally invasive therapies and TURP for the treatment of benign prostatic hyperplasia // J Urol 2004, 171:Suppl. 103–104.
22. Reich O, Bachmann A, Siebels M, et al.: High power (80 W) potassium-titanyl-phosphate laser vaporization of the prostate in 66 high risk patients // J Urol 2005, 173:158–160.
23. Sandhu JS, Ng C, Vanderbrink BA, et al.: High-power potassium-titanyl-phosphate photoselective laser vaporization of prostate for treatment of benign prostatic hyperplasia in men with large prostates // Urology 2004, 64:1155–1159.