

ФОТОСЕЛЕКТИВНА ВАПОРИЗАЦІЯ ПРОСТАТИ В ПОРІВНЯННІ З ТРАНСВЕЗИКАЛЬНОЮ ВІДКРИТОЮ АДЕНОМЕКТОМІЄЮ ПРИ ОБ'ЄМІ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ БІЛЬШЕ 80 см³ — РЕЗУЛЬТАТИ РАНДОМІЗОВАНОГО ПРОСПЕКТИВНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

Головко С.В., Савицький О.Ф.

Клініка урології, Головний військово-медичний клінічний центр
"Головний військовий клінічний госпіталь" МО України, Київ

Fotoselective Vaporization of Prostate vs. Transvesical Open Adenectomy for Prostatic Adenomas of More Than 80 ml — Results of Randomized Prospective Research

S.V. Golovko, O.F. Savitsky

Clinic of Urology, Main Military Medical Clinical Center
"Main Military Clinical Hospital" of the Defense Ministry, Kiev, Ukraine

Received: March 18, 2011
Accepted: April 22, 2011

Адреса для кореспонденції:

Клініка урології
Головний військовий клінічний госпіталь
вул. Госпітальна, 18
Київ, 01133, Україна
тел.: +38-044-521-95-97

Summary

The experience of application of fotoselective vaporization is presented in treatment 21 patients with benign prostatic big size hyperplasia. Patients were examined in two groups: group I — after fotoselective vaporization (21 patients) and group II — after open adenectomy (20 patients). On the scale of IPSS the reliable diminishing of indexes is marked in all groups, an increase of high speed of urination was reliable in all probed groups. For patients with heavy concomitant pathology method of fotoselective vaporization is unique radical today.

Вступ

Хірургічне лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози великих розмірів залишається все ще складним завданням. Трансуретральна резекція простати (ТУРП) має певні обмеження через ризик кровотечі і розвитку ТУР-синдрому [1]. Тому до теперішнього часу відкрита аденомектомія (ВА), незважаючи на значну крововтрату і тривале одужання,

має тільки терапевтичні протипокази для лікування ДГПЗ великих розмірів, враховуючи те, що менш інвазивні альтернативні методики не досягли мети лікування [2-6]. Гольмієвий лазер в теперішній час пропонується в рандомізованих дослідженнях як відмінна альтернатива як ТУРП, так і відкритій аденомектомії при ДГПЗ великих розмірів, що викликають обструкцію [7-13]. На сьогоднішній день опубліковані тільки декілька досліджень по хірургічному лікуванню ДГПЗ великих розмірів методом фотоселективної вапоризації простати (ФВП) з використанням калій-титаніл-фосфатного лазера (КТР). ФВП була безпечною і ефективною для більшості пацієнтів, що лікувались на денному стаціонарі, з відмінними симптомами при одужанні і покращенням Qmax, а також низькими показниками ускладнень. Однак ці дослідження не проводили контрольного

Таблиця 1. Критерії включення або виключення до дослідження

Критерії включення	Критерії виключення
Вік > 50 років	Нейрогенний сечовий міхур
Симптоми нижніх сечових шляхів внаслідок ДГПЗ	Аденокарцинома
Об'єм ДГПЗ > 80 см ³	Стриктур уретри
IPSS > 12	Раніше перенесені операції на простаті, шийці сечового міхура, або уретрі
Неефективність медикаментозної терапії	Постійний уретральний катетер
Відсутність α -блокаторів протягом останнього місяця	Рак сечового міхура
Відсутність 5- α -редуктази протягом 3 місяців і більше	
Об'єм залишкової сечі < 150 мл	
Максимальна швидкість сечовипускання < 8 мл/с (при об'ємі > 150 мл)	
Можливість визначити QoL, IPSS і IEF (опитувальник)	
Виконання операції протягом 4 тижнів після рандомізації	
Можливість надати письмову згоду на операцію і дослідження	

IPSS — Міжнародна система розрахунку симптомів простати; QoL — якість життя

порівняння з відкритою аденомектомією (ВА) [14-17]. В даному дослідженні ми порівняли результати КТР-лазерної аденомектомії з результатами після ВА в рандомізованому проспективному дослідженні у пацієнтів з розмірами гіперплазії передміхурової залози більше 80 мл.

Мета: порівняти ефективність і безпечність фотоселективної вапоризації простати з відкритою аденомектомією при хірургічному лікуванні доброякісної гіперплазії великих розмірів.

Матеріали та методи

Всього 41 пацієнт із доброякісною гіперплазією передміхурової залози > 80 мл були розподілені в 2 групи: з виконанням фотоселективної (n=21) і відкритої (n=20) операції і проспективно оцінювались через 1, 3, 6 місяців після операції.

Критерії включення або виключення до дослідження представлені в таблиці 1. Пацієнтам, що мали підвищений рівень простатспецифічного антигену (PSA), патологічні дані пальцевого ректального дослідження (ПРД) або підозрілі зміни при ректальному ультразвуковому дослідженні (ТРУЗД), виконувалась біопсія простати. При негативних результатах пункції хворі включались до дослідження. У всіх відібраних пацієнтів вивчався анамнез захворювання, проводилось фізикальне, лабораторне обстеження (загальний аналіз крові, креатинін крові, ПСА, загальний аналіз сечі, посів сечі на мікрофлору і чутливість до антибіотиків. Також були задокументовані IPSS, QoL, Qmax, об'єм залишкової сечі (ОЗС), об'єм передміхурової залози (ОПЗ) (визначений при ТРУЗД) згідно анкети. Інтраопераційні і найближчі післяопераційні параметри включали тривалість операції (ТО); вид і об'єм іригаційної рідини; кількість використаних лазерних світловодів; загальну кількість використаної енергії; рівень гемоглобіну (Hb) на наступний день після операції;

Таблиця 2. Початкові характеристики двох груп

	КТР	Відкрита аденомектомія	P (тест Mann-Whitney) (2-бічний точний тест Фішера)
Вік пацієнта, років	74 (67-80)	67,5(65-74)	0,03
Наявність симптомів обструкції або іритації	1 (1-2)	1 (1-2)	0,710
Тривалість симптомів, місяці	36 (19-72)	36 (12-72)	0,447
Передопераційні значення			
IPSS	20 (15-22)	21 (16,25-23,75)	0,399
QoL	3 (2-4)	3 (2,25-4)	0,520
PSA, нг/мл	6,2 (3,1-8,44)	6,3 (2,9-8,6)	0,860
Qmax, мл/с	8,6 (6,7-0,5)	8 (5,8-10,2)	0,283
PVR, мл	97 (65-124)	89 (50-120)	0,524
Vrgo, мл	93 (85-100)	96 (86-100)	0,628
Hb, г/л	139 (128-148)	140,5 (134,2-154,7)	0,051
Na, ммоль/л	142(140-143)	142 (140-143,75)	0,679
Креатинін, ммоль/л	95(80-101)	96(85,25-109)	0,233

КТР — калій-титаніл-фосфатний (лазер); IPSS — International Prostate Symptom Score; QoL — якість життя; PSA — простатспецифічний антиген; Qmax — максимальна швидкість сечовипускання; PVR — об'єм залишкової сечі; Vrgo — об'єм простати; Hb — гемоглобін; Na — сироватки крові

рівень натрію (Na); концентрація креатиніну крові (Cr); тривалість катетеризації (ТК) і ліжко-день (ЛД).

Частота інтраопераційних і післяопераційних ускладнень також досліджувалась проспективно. Всі пацієнти були повторно обстежені через 1, 3, 6 місяців після операції. В кожному випадку визначались показники *IPSS*, *QoL*, *Qmax*, ОЗС, *IEF-5*, виконувалось пальцеве ректальне дослідження. Протягом 3 і 6 місяців після операції визначались також об'єм простати (при ТРУЗД) і рівень ПСА.

Всі хірургічні операції виконувались однією бригадою хірургів, всі з них мали досвід виконання більше 100 ВА і більше 15 ФВП. ФВП виконувалась за допомогою 80-Вт КТР-лазерної системи (*Laserscope; GreenLight PV, San Jose, CA*). Гнучкий *GreenLight PV ADDStat* фіброскоп використовувався з модифікованим 12° цистоскопом діаметром 23 F з постійною іригацією. Для іригації завжди використовувався ізотонічний розчин. Вапоризація починалась з середньої долі, використовуючи "підмітаючі рухи пензлика". Після цього вилучались тканини від шийки сечового міхура до сім'яного горбика.

Операція продовжувалась за вказаною методикою з використанням ротаційних рухів в області кожної латеральної долі. Далі операція продовжувалась після ротації інструмента на 180° для обробки вентральної поверхні простати. В кінці операції, який визначається і базується на підставі переважно індивідуального досвіду хірурга, додатково оглядався сечовий міхур і ложе простати для контролю ефективності гемостазу, після чого вводився 3-ходовий катетер Фолея розміром 20 F і налагоджувалась іригація сечового міхура.

Для виконання ВА використовувався стандартний трансвезикальний доступ. В кінці операції встановлювався трьохходовий катетер Фолея розміром 22 F і починалась іригація сечового міхура. Епіцистостома накладалась при незадовільному гемостазі.

Для статистичного аналізу були використані непараметричні тести. Початкові характеристики, периопера-

ційні дані, *IPSS*, *QoL*, *Qmax*, *PVR*, *PSA* і *IEF-5* значення були використані в двох групах, використовуючи тест Манн-Уїтні, ранговий тест Вілкоксона та 2-черговий χ^2 тест (точний тест Фішера). Для описання кореляції між початковими даними і змінами використовувався ранговий тест Спермана.

Результати

За всіма пацієнтами велось спостереження протягом 6 місяців. Початкові характеристики, операційні і ранні післяопераційні дані представлені в таблицях 2 і 3 відповідно. У пацієнтів, що перенесли лазерну аденомектомію, мала місце значно більша тривалість операції, але у вказаних хворих відмічалось значно менша ТК і ЛД.

Жоден пацієнт в кожній групі не потребував ранньої ендоскопічної або відкритої реоперації з метою зупинки кровотечі. Однак, у 5 хворих резектоскоп застосовувався під час фотоселективної вапоризації простати для досягнення адекватного гемостазу. При відновленні оптимальної візуалізації повторно використовувався КТР-лазер. Однак, необхідність використання резектоскопу для гемостазу відмічалось, як ускладнення.

Порівняні дані двох груп через 1, 3, 6 місяців після операції представлені в таблиці 4. Післяопераційні значення *IPSS*, *QoL*, *Qmax* і *PVR* показали значне покращення в порівнянні з початковими даними протягом всього часу спостереження в обох групах. Показники *PV* і *PSA* значно зменшувались при порівнянні з початковими даними також протягом всього часу спостереження в обох групах. Мало місце статистично значно більше зменшення *PV* після ВА в порівнянні з ФВП. Пацієнти, яким була виконана ФВП, відмічали більш раннє зменшення симптомів нижніх сечових шляхів в порівнянні з пацієнтами, що перенесли ВА (протягом 1 місяця спостереження). Однак, різниця в зменшенні СНСШ була відсутньою через 3, 6 місяців

Таблиця 3. Периопераційні і найближчі післяопераційні дані двох груп

	КТР	Відкрита аденомектомія	P (тест Манн-Уїтні, Вілкоксона ранговий тест)
Енергія/операція, Кдж	196,690±51,877 (107,858-353,000)	-	-
Кількість світловодів/операція	1,22 (1-2)	-	-
Об'єм іригації/операція, л	17,40 (6-39)	-	-
Вилучені тканини, г	-	73,5±65,87 (40-352)	-
Гістологія, кількість пацієнтів	-	ДГПЗ(41)	-
Предопер. Hb проти після опер.	139 (128-148) проти	140,5 (134,2-154,7) проти	<0,001 / <0,001
Hb, г/л	130 (121-140)	125 (110,2 -144,5)	
Втрата Hb, г/л	6 (1-12)	13 (3-33)	0,001
Предопер. Na проти післяопер.	142 (140-143) проти	142 (140-143,75)	0,001 / 0,018
Na, ммоль/л	140 (138-142)	проти 141 (139-142)	
Зменшення Na сироватки, ммоль/л	1 (0-3)	0 (0-3)	0,346
Час операції, хвилин	80 (70-90)	50 (45-60)	<0,001
Вилучення катетера, години	24 (20-36)	120 (96-144)	<0,001
Ліжко-день, години	48 (24-48)	144 (120-144)	<0,001

КТР — potassium-titanyl-phosphate (лазер); ДГПЗ— доброякісна гіперплазія передміхурової залози; Hb — гемоглобін; Na — натрій.

Таблиця 4. Безпосередні та віддалені результати лікування хворих після фотоселективної вапоризації та відкритої аденомектомії

Показник	Передопераційні значення	Післяопераційне спостереження		
		1 місяць	3 місяці	6 місяців
КТР				
IPSS	20 (15-22,5)	12 (12-13,5)	10 (8-12)	9 (7-12)
p'		<0,001	<0,001	0,009
QoL	3 (2-4)	2 (1-2)	1 (1-2)	1 (1-2)
p'		<0,001	0,526	0,002
Qmax, мл/с	8,6 (6,7-10,5)	13,4 (10,7-15,0)	16 (14,0-18,0)	16 (13,9-18,8)
p'		<0,001	<0,001	0,400
ОЗС, мл	97 (6-124)	25 (11-47,5)	20 (2,5-40)	20 (0-37,5)
p'		<0,001	0,009	0,583
Розміри простати, мл	94 (84,6-99)	50 (40-60)	50 (40-60)	50 (40-64)
p'		<0,001	<0,001	0,253
PSA, нг/мл	6,2 (3,1-8,44)	2,5 (1,5-3,85)	2,5 (1,5-3,85)	2,4 (1,7-3,75)
p'		<0,001	<0,001	0,320
Відкрита аденомектомія				
IPSS	21 (16,2-23,7)	12 (10-16)	10 (7-12)	9,00 (7-12)
p'		<0,001	<0,001	<0,001
QoL	3 (2,25-4)	2 (1-2)	2 (1-2)	1 (0,25-1)
p'		<0,001	0,003	<0,001
Q max, мл/с	8 (5,8-10,2)	12,5 (10,7-15,0)	15,1 (12,6-17,0)	15,6 (12,8-17,1)
p'		<0,001	<0,001	0,400
ОЗС,мл	89 (50-120)	32,5 (6,25-45,0)	21 (0-45)	12,5 (0-35,5)
p'		<0,001	0,140	0,011
Розміри простати, мл	96 (86,6-100)	10 (5,0-19,5)	10 (5,0-19,0)	10 (5,0-15,75)
p'		-	<0,001	0,982
PSA, нг/мл	6,3 (2,9-8,6)	-	2 (1,2-2,6)	2 (1,2-2,6)
p'		-	<0,001	0,709
p†				
IPSS	0,399	0,019	0,743	0,224
QoL	0,520	0,283	0,995	0,024
Qmax	0,283	0,552	0,255	0,220
ОЗС	0,524	0,969	0,822	0,213
Розміри простати	0,628	-	<0,001	<0,001
PSA	0,860	-	0,062	0,028

Порівняння в одній групі (ранговий тест Вілкоксона) і між двома групами (тест Манн-Уїтні) за значеннями IPSS, QoL, Qmax, PVR, ПЕФ-5, PSA, розмірами простати.

КТР — калій-тітаніл-фосфатний (лазер); IPSS — Міжнародна система рахунку симптомів простати; QoL — якість життя; Qmax — максимальна швидкість сечовипускання; PVR — об'єм залишкової сечі; PSA — простатспецифічний антиген.

'-порівняння з попередніми даними в одній групі (тест Вілкоксона).

†- порівняння КТР-групи і групи відкритої аденомектомії (тест Манна-Уїтні).

після операції. Пацієнти, що перенесли ВА, мали кращі значення *QoL* через 6 місяців після операції. Через 1, 3, 6 місяців після операції в обох групах не було різниці в параметрах *Qmax*, *PVR*. Значення *PSA* були значно нижче в групі ВА через 6 місяців. Через 3 місяці *PV* був значно нижчим в групі ВА і залишався таким самим протягом всього спостереження.

Найбільш частим транзиторним побічним ефектом була рання післяопераційна дизурія, що проявлялась як болі ріжучого характеру в поєднанні з частим сечовипусканням і імперативними позивами. Дизурія виникала в 15% і 20% випадків в групі ФВП і ВА відповідно. Вона спонтанно зникала в середньому через 6 тижнів. Тривала дизурія,

що повільно зникала протягом 3 місяців і більше, була відмічена у 7,6% і 11,6% пацієнтів двох груп відповідно (таблиця 5). Жоден пацієнт в кожній групі не мав ургентного або стресового нетримання сечі до або після операції. Незначна транзиторна гематурія з середньою тривалістю протягом 3 тижнів зустрічалась у 2 і 6 пацієнтів в групі ФВП і ВА відповідно.

5 пацієнтів потребували реоперації, три внаслідок стриктури уретри (2 в групі ФВП і 3 в групі ВА), і один пацієнт внаслідок персистуючих обструктивних симптомів. Оптична уретротомія, інцизія шийки сечового міхура і апікальна резекція, відповідно, були виконані вказаним хворим з позитивним результатом.

Таблиця 5. Післяопераційні ускладнення протягом 6 місяців після операції

Ускладнення	КТР, %	Відкрита аденомектомія, %	Р (двобічний уточнений тест Фішера)
Інтраопераційний ТУР-гемостаз	5 (7,69)	0	-
Периопераційна гемотрансфузія	0	8 (13,3)	0,002
ТУР-синдром	0	-	-
Госпітальна пневмонія	0	1 (1,67)	1,000
Тривала дизурія	5 (7,6)	7 (11,6)	0,549
Інфекція сечових шляхів (підтверджених бактеріологічно)	11 (17)	14 (23)	0,382
Рекатетеризація сечового міхура	5 (7,69)	10 (16,67)	0,132
Реоперації (стриктури уретри, контрактура шийки сечового міхура, апікальна резекція)	3 (4,62)	3 (5)	1,000
Післяопераційна летальність	0	0	-
Всього	14 (21,54)	19 (31,67)	0,187

КТР — калій-тітаніл-фосфатний лазер; ТУРП — трансуретральна резекція простати.

Висновки

Пацієнти, яким була виконана ФВП, потребували більшої тривалості операції, але післяопераційний період супроводжувався меншим часом катетеризації і ліжко-днем. Ускладнення були незначними і мали подібний профіль в обох групах, хоча пацієнти, що перенесли відкриту аденомектомію, отримали більшу кількість гемотрансфузій. Всі функціональні параметри значно покращувались в порівнянні з початковими показниками в обох групах. Показники *IPSS* не відрізнялись в обох групах протягом 3 місяців після операції. Через 6 місяців після відкритої операції пацієнти мали кращі показники якості життя (*QoL*). Ніяких значних диференціацій між двома групами по показникам *Qmax*, післяопераційного об'єму залишкової сечі не було виявлено. Через 3 місяці об'єм простати був значно менше після відкритої операції в порівнянні з групою після ФВП (в середньому дорівнював 10 мл проти 50 мл після ФВП; $p < 0,05$) і залишався незмінним протягом подальшого спостереження, в той час як показники простатспецифічного антигену досягали статистичної різниці через 6 місяців (середній показник 2,1 нг/мл проти 2,5 нг/мл; $p < 0,05$). Наші результати показали, що протягом 6-місячного періоду ФВП є може бути альтернативним методом лікування ДГПЗ по відношенню до кризьміхурової аденомектомії.

Література

- Adam S., Hofstetter A., Deubner J. et al. (2004) Retropubic transvesical prostatectomy for significant prostatic enlargement must remain a standard part of urology training. *Scand. J. Urol. Nephrol.* 38: 472-476
- Chandrasekera S.K., Barber N.J., Walsh K. et al. (2005) Green-Light PVP: safety and efficacy in large prostates >100 cm³. *J. Urol.* 173 (Suppl. 3): 425
- Elzayat E.A., Elhilali M.M. (2006) Holmium laser enucleation of the prostate: the endourologic alternative to open prostatectomy. *Eur. Urol.* 49: 87-91
- Gilling P.J., Kennett K.M., Fraundorfer M. (2000) Holmium laser enucleation of the prostate for glands larger than 100 g: an endourologic alternative of open prostatectomy. *J. Endourology.* 14: 529-531
- Gonzalez R.R., Sandhu J.S., Lee R.K., Te A.E. (2006) Laser prostaectomy. In: Scardino P.T., Slawin K.M. (eds). *Atlas of the prostate*. Ed. Philadelphia. Current Medicine. Pp 62-68
- Gratzke C., Schlenker B., Seitz M. et al. (2007) Complications and early postoperative outcome after open prostatectomy in patients with benign prostatic enlargement: results of a prospective multicenter study. *J. Urol.* 177: 1419-1422
- Helfand B., Mouli S., Dedhia R., McVary K.T. (2006) Management of lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia with open prostatectomy: results of a contemporary series. *J. Urol.* 176: 2557-2561
- Kuntz R.M., Lehrich K. (2002) Transurethral holmium laser enucleation versus transvesical open prostatectomy for prostate adenoma greater than 100 gm: a randomized prospective trial of 120 patients. *J. Urol.* 168: 1465-1469
- Malek R.S., Nahen K. (2004) Photoselective vaporization of the prostate: KTP laser therapy of obstructive benign prostatic hyperplasia. *AUA Update.* 23: 153-160
- Matlaga B.R., Kim S.C., Kuo R.L., Watkins S.L., Lingeman J.E. (2006) Holmium laser enucleation of the prostate for prostates >125 ml. *B. J. U. Int.* 97: 81-84
- Moody J.A., Lingeman J.E. (2001) Holmium laser enucleation for prostate adenoma greater than 100 gm: comparison to open prostatectomy. *J. Urol.* 165: 459-462
- Naspro R., Suardi N., Salonia A. et al. (2006) Holmium laser enucleation of the prostate versus open prostatectomy for prostates > 70 g: 24-month follow-up. *Eur. Urol.* 50: 563-568
- Rajbabu K., Chandrasekara S.K., Barber N.J., Walsh K., Muir G. (2007) Photoselective vaporization of the prostate with the potassium-titanyl-phosphate laser in men with prostate of >100 ml. *B. J. U. Int.* 100: 593-598
- Sandhu J.S., Ng C., Vanderbrink B.A., Egan C., Kaplan S.A., Te A.E. (2004) High-power potassium-titanyl-phosphate photoselective laser vaporization of prostate for treatment of benign prostatic hyperplasia in men with large prostates. *Urology.* 64: 1155-1159
- Seki N., Naito S. (2007) Instrumental treatments for benign prostatic obstruction. *Curr. Opin. Urol.* 17: 17-21
- Tubaro A., Carter S., Hind A., Vicentiny C., Miano L. (2001) A prospective study of safety and efficacy of suprapubic transvesical prostatectomy in patients with benign prostatic hyperplasia. *J. Urol.* 166: 172-176
- Varkarakis I., Kyriakakis Z., Delis A., Protogerou V., Deliveliotis C.H. (2004) Long-term results of open transvesical prostatectomy from a contemporary series of patients. *Urology.* 64: 306-310