С.В. Головко, О.Ф. Савицький

Головний військово-медичний клінічний центр «ГВКГ», клініка урології.

Українська військово-медична академія, кафедра військової хірургії

© Колектив авторів

АНАЛІЗ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ І УСКЛАДНЕНЬ ТРАНСУРЕТРАЛЬНИХ ОПЕРАЦІЙ ПО УСУНЕННЮ СИМПТОМІВ НИЖНІХ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ, ЩО ВИКЛИКАНІ ДОБРОЯКІСНОЮ ГІПЕРПЛАЗІЄЮ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

Резюме. Останнім часом має місце постійне зменшення числа трансуретральних резекцій простати і збільшення використання мінімально інвазивного хірургічного лікування в лікуванні симптомів нижніх сечових шляхів внаслідок доброякісної гіперплазії передміхурової залози. Сучасні результати рандомізованих контрольованих досліджень і методологічний зміст проспективних досліджень наводять на думку, що деякі із запропонованих операцій потенційно можуть поступово замістити ТУРП.

Ключові слова: *ТУРП, передміхурова залоза, гіперплазія.*

Вступ

Вже багато років трансуретральна резекція доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ТУРП) вважається стандартом хірургічного лікування симптомів нижніх сечових шляхів, обумовлених ДГПЗ [1]. Висока ефективність вказаної операції підтверджується суттєвим покращенням балів IPSS, максимальної швидкості сечовипускання, об'ємом залишкової сечі і низькою частотою реоперацій протягом тривалого часу спостереження. Однак незважаючи на введення різноманітних інновацій і вдосконалень, ТУРП все ще пов'язаний з значною кількістю ускладнень, особливо у пацієнтів з гіперплазією передміхурової залози великих розмірів, постійним катетером, післяопераційною кровотечею і особливо у пацієнтів, що отримують антикоагулянти [2]. Основні ускладнення ТУРП включають післяопераційну кровотечу, що потребує гемотрансфузії, ТУР-синдром, а також повторну катетеризацію сечового міхура з тривалою госпіталізацією, нетримання сечі і ретроградну еякуляцію. Тому запропоновано багато ендоскопічних технологій, що спроможні замінити ТУРП в якості нового стандарту. Підтвердженням цього факту є постійне зменшення використання ТУРП і підвищення використання інших мінімально інвазивних хірургічних втручань [3].

Все це знов підіймає питання, чи базується тенденція зменшення використання ТУРП на науково-практичному підгрунті або це є більше результатом агресивного маркетингу новітніх технологій [4]. Перед включенням будь-якої нової технології до клінічного впровадження остання повинна надати документально-підтверджені і практично доведені переваги відносно до ТУРП. Але останнім часом більшість нових малоінвазивних методик не ставлять перед собою вказане завдання. Ускладнення частіше реєструються від інтраопераційного до найближчого післяопераційного періоду [5, 6-9]. Отже, незважаючи на багатообіцяючі найближчі клінічні результати, необхідне тривале спостереження за пацієнтами з метою отримання віддалених результатів лікування. Останні результати рандомізованних контрольованних досліджень (РКД) і методологічно коректних проспективних досліджень наводять на думку, що деякі з запропонованих малоінвазивних технологій потенційно зможуть замінити ТУРП.

Метою досліджень було визначити теперішній статус ТУРП і сучасних трансуретральних методик малоінвазивного хірургічного лікування (МІХЛ), що застосовуються найбільш часто: калій-тітаніл-фосфатна (КТР) лазерна вапоризація простати.

Кінцевою метою нашого аналізу була оцінка функціональних результатів і ускладнень, пов'язаних з малоінвазивними методами лікування.

Матеріали і методи досліджень

Всього 125 пацієнтів з ДГПЗ 2 стадії були випадково розподілені для фотоселективної вапоризації (n=65) і ТУРП (n=60) проспективно оцінювались через 6 ,3 ,1 і 12 місяців після операції.

З травня 2010 р. по квітень 2011 р. 125 пацієнтів були проспективно рандомізовані до ФВП або ТУРП. Пацієнтам, що мали підвищений рівень простатспецифічного антигену (PSA),

патологічні дані пальцевого ректального дослідження (ПРД) або підозрілі зміни при ректальному ультразвуковому дослідженні (ТРУЗД), виконувалась пункційна біопсія простати. При негативних результатах пункції хворі включались до дослідження. Однак воно може бути корисним для визначення об'єму ДГПЗ.

Результати досліджень та їх обговорення

Інтраопераційні ускладнення.

Інтраопераційні ускладнення спостерігалися частіше після ТУРП (6,2 %) (табл. 1). Крім того, ТУРП домінував і в варіативності інтраопераційних ускладнень, що включали кровотечу, перфорацію капсули, пошкодження вічок, необхідність гемотрансфузії і ТУР-синдром. Конверсія до ТУРП, що деколи вважається як інтраопераційне ускладнення КТР, зустрічалась в 3,5 % випадків. Але при фотоселективної вапоризації простати не спостерігалось розвитку ТУР-синдрому.

Таблиця 1

Хірургічно-специфічні інтраопераційні ускладнення

Операція	Кровотеча	Перфорація капсули	Конверсія (ТУРП)	Пошкодження вічок	Гемотрансфузія	ТУР-синдром	Всього
ТУРП, %	1,3	1,1	–	1,0	2,0	0,8	6,2
КТР, %	0,0	0,1	3,5	1,0	0,0	-	4,6

Таблиця 1 показує, що КТР-лазер має значно менше інтраопераційних ускладнень в порівнянні з ТУРП.

Періопераційні ускладнення.

Гостра затримка сечі (ГЗС), гостра затримка сечі внаслідок блокування згортками крові, рецидивуюча гематурія, інфекція сечових шляхів (ІСШ) або уретральна лихоманка є найбільш частими ускладненнями після ТУРП (табл. 2). КТР-лазер пов'язаний з найбільшою частотою періопераційних ускладнень в порівнянні з ТУРП, які частіше складались з ГЗС і ІСШ.

Таблиця 2

Хірургічно-специфічні періопераційні ускладнення

Операція	ГЗС, рекатетеризація	Блокада кров. згортками	Повторна апікальна резекція	Повторний ТУР-гемостаз	Повторна кровотеча	Епізод гематурії	Уросепсис	ІСШ, лихоманка	Всього
ТУРП, %	4,5	4,9	0,1	1,0	0,5	3,5	0,1	4,1	18,7
КТР, %	9,9	0,0	2,1	0,0	0,7	0,0	0,0	12,0	24,7

Примітка. гостра затримка сечі (ГЗС); інфекції сечових шляхів (ІСШ); трансуретральна резекція простати (ТУРП); калій-тітаніл-фосфатний (КТР) (лазер)

Аналіз періопераційних ускладнень показує, що КТР-лазер в цілому має менше інтраопераційних ускладнень в порівнянні з ТУРП (p=0,131).

Пізні ускладнення.

Найбільш важливим пізнім ускладненням для ТУРП є стриктура шийки сечового міхура (СШСМ; 2 %), стриктура уретри (4,1 %) і стійкі імперативні позиви (2,2 %; табл. 3). КТР-лазер показує найбільш сумарні пізні ускладнення, що включають СШСМ, стриктуру уретри, реоперації і транзиторну дизурію. За виключенням деяких показників, досі не знайдено статистично значимих диференціацій в показниках КТР і ТУРП.

Таблиця 3

Хірургічно-специфічні пізні ускладнення

Операція	Контрактура шийки сечового міхура	Стриктура уретри	Реоперації внаслідок хибного рецидивуДГПЗ	Повторна гематурія	Транзиторна дизурія	Імперативні поклики	Стресове нетримання сечі	Всього
ТУРП, %	2,0	4,1	0,5	1,0	0,8	2,2	0,6	11,2
КТР,%	5,0	6,3	5,6	1,0	8,5	0	0	26,4

Згідно нашого аналізу, ТУРП привів до значного покращення Qmax (+162 %) і значного зменшення середнього IPSS (–70 %), показників середнього QoL (–69 %) і середнього ОЗС (–77%). Це пояснюється адекватним вилученням простатичних тканин з послідуючим усуненням простатичної обструкції (ПО), що опосередковано підтверджується зменшенням на 45-65 % простат-специфічного антигену (ПСА) [10, 11] і порівнювальними дослідженнями перед- і післяопераційних значень «тиск-потік» [10, 12, 13]. Однак МІХЛ взагалі і КТР-лазер зокрема показали, що поступово виникають зміни в ефективності «золотого стандарту».

Основним недоліком сучасної ТУРП залишаються інтраопераційні ускладнення. Поточний аналіз демонструє, що відмінністю можливих ускладнень після ТУРП є збільшення розвитку їх суммарного ризику. Найчастіше ускладнення включають кровотечу, що потребує гемотрансфузії (2 %), ТУР-синдром (0,8%), ГЗС (4,5 %), ГЗС внаслідок блокування згортками крові (4,9 %) і ІСШ (4,1 %). Вказані результати подібні до даних останніх проспективних мультицентрових досліджень 10 654 пацієнтів [2, 14, 15]. Дійсно, в нашому порівнювальному дослідженні ТУРП був пов'язаний з найбільшим ризиком розвитку кровотечі з наступною необхідністю гемотрансфузії. Крім того, ТУРП на теперішній час залишається єдиною операцією, яка все ще має ризик розвитку документально підтвердженного ТУР-синдрому. Широке коло важких ускладнень наводить на думку, що ТУР-повязані ускладнення є мультифакторні, найбільш важливий вплив на які, вірогідно, має розмір ДГПЗ і хірургічний досвід. Незважаючи на вищесказане, наш аналіз

демонструє, що загальна частота ускладнень не є статистично значимою в порівнянні з більшістю малоінвазивних операцій. Це може пояснюватись меншою кількістю пізніх ускладнень і незадовільних результатів лікування у віддаленому післяопераційному періоді.

В цілому, функціональні результати ТУРП є задовільними і мають перевагу над КТР-лазером відносно віддалених результатів. Проте слід прийняти до уваги те, що тривалість катетеризації після ТУРП є найдовшою серед всіх малоінвазивних методик (в середньому 3,84 дня) і загальний рівень інтра- і періопераційних ускладнень залишається високим. Крім того, вважається, що обмежені терміни довготривалого спостереження після КТР і низька частота пізніх ускладнень, що пов'язані з ТУРП, не дають змоги зробити виважений висновок відносно переваги того або іншого методу [1]. Доведено, що тривалість катетеризації сечового міхура є значно меншою після КТР-лазера (в середньому 1,08 доби), незалежно від розмірів ДГПЗ.

Одним із важливих інтраопераційних недоліків ФВП є конверсія до ТУРП внаслідок погіршення візуалізації при виникненні кровотечі. Alivizatos et al. повідомили, що у пацієнтів з гіперплазією передміхурової залози великих розмірів в 7,5 % випадків було необхідним виконання короткочасної ТУР-електрокоагуляції для досягнення адекватного гемостазу. Ruszat et al повідомили, що інтраопераційна кровотеча під час виконання ФВП мала місце в 3,6 % випадків. Це привело до виконання ТУР-конверсії у 1,4 % пацієнтів. Незважаючи на це, відмінні гемостатичні якості КТР-лазера і використання фізіологічного розчину (як ірриганта) дозволяють уникнути гемотрансфузій і ТУР-синдрому навіть у тих пацієнтів, що приймають антикоагулянти або мають тривалий час операції. В нашому дослідженні інтраопераційні ускладнення після КТР-лазера були нижчими в порівнянні з ТУРП. Більшість досліджень, незалежно від їх дизайну, вважають ГЗС і ІСШ, як найбільш часті післяопераційні ускладнення. Частота вказаних ускладнень коливається від 0 до 15 %. В порівнянні з ТУРП після КТР-лазера тривалі імперативні поклики не є частими. Більшість авторів повідомляють, що частота транзиторної дизурії в середньому дорівнює 10 % (коливання: 10-22). Недостатній хірургічний досвід, попереднє лікування фінастеридом, велика кількість використаної енергії і використання файберу низької якості є можливим поясненням вказаних явищ.

Крім того, порівнювальні дослідження між КТР-лазерною вапоризацією простати і ТУРП показали подібну частоту стриктури шийки сечового міхура і стриктури уретри. Таким чином, в теперішній час є необхідність в проведенні середньотривалих і довготривалих досліджень для оцінки ризику реоперацій з приводу персистуючої або рецидивної простатичної обструкції. Наші об'єднанні результати, що вказують на середній рівень реінтервенцій на рівні 5,6 % щорічно, відрізняються від результатів Horasanli et al, які повідомляють про результати ФВП при гіперплазії передміхурової залози великих розмірів (в середньому 86 мл при трансректальному дослідженні). Автори вказують на досить високий відсоток реоперацій, що дорівнює 18 % протягом 6 місяців. Отже, на підставі проведеного огляду досліджень можна зробити висновок, що частота реінтервенцій при порівнянні КТР-лазера з ТУР була 6,7 % для КТР-лазера проти 3,9 % для ТУРП. В протилежність сказанному, найбільш тривалі нерандомізовані дослідження (з деякими пацієнтами, що перенесли КТР-лазерну вапоризацію 5 років тому) продемонстрували частоту ТУР-повязаних реоперацій на рівні 6,9 %.

Таким чином, при ДГПЗ малих і середніх розмірів КТР-лазер показав багатообіцяючі результати, які можна за ефективністю порівняти з ТУРП.

Отже, під час виконання КТР-лазерних операцій інтраопераційні ускладнення в цілому зустрічаються дуже рідко (навіть у пацієнтів, що отримують антикоагулянти). Але, як зясувалось, кількість ускладнень збільшується в післяопераційному періоді. Сумарна частота ускладнень статистично не відрізняється при порівнянні з ТУРП (p=0,472).

Висновки

Наш аналіз продемонстрував статистично достовірну порівнювальну ефективність і загальну безпечність (низький рівень ускладнень) КТР- технології проти ТУРП. Кількість ускладнень (профіль безпеки) була різною для кожної трансуретральної технології, що використовувалась при хірургічному лікуванні клінічної ДГПЗ. В деяких випадках воно могло бути досить значним в порівнянні з ТУРП в групі коректно відібраних пацієнтів. Отже ТУРП, як з'ясувалось, починає втрачати свою монополію серед ендоскопічних методів лікування гіперплазії передміхурової залози.

Ми вважаєм, що після оцінки соціального статусу пацієнта, попереднього лікування, розмірів простати, побажань пацієнта хірург повинен вибрати найбільш придатну трансуретральну технологію для кожного конкретного пацієнта. Бажано мати більше доказів на підставі тривалого часу спостереження для подальшої оцінки ефективності біполярного ТУРП або КТР-лазера (особливо такі новітні технології як HPS-лазер). Інноваційні техноло-

гії повинні виконуватись як частина рандомізованих досліджень; в супротивному випадку наше урологічне устаткування може змінюватись в залежності від агресивності маркетингу і упередженності фахівців від фірм, що впроваджують новітні технології. Біполярний ТУРП і HoLEP проходять фазу підтвердження результатів. Для біполярного ТУРП необхідні подальші довготривалі спостереження для визначення реального місця вказаної методики в сучасному лікуванні ДГПЗ. Для HoLEP наступним кроком є її більш широке впровадження за межи центрів, де вона відпрацьовувалась (бажано, під керівництвом досвідчених HoLEP-хірургів з метою зменшення тривалості кривої навчання).

ЛІТЕРАТУРА

1. *Bipolar* transurethral resection in saline – an alternative surgical treatment for bladder outlet obstruction? / D.P. Michielsen, T. Debacker, De Boe V. [et al.] // J Urol. – 2007. – Vol. 178. – P. 2035-9, discussion 2039.

2. *Five-year* follow-up of feedback microwave thermotherapy versus TURP for clinical BPH: a prospective randomized multicenter study / A. Mattiasson, L. Wagrell, S. Schelin [et al.] // Urology. – 2007. – Vol. 69. – P. 91 – 6, discussion 96 – 7.

3. *Gilling PJ.* Holmium laser versus transurethral resection of the prostate: a randomized prospective trial with 1-year followup / PJ Gilling, M. Mackey, M. Cresswell // J Urol. – 1999. Vol. 162. – P. 1640 – 4.

4. *Higgins JP.* Measuring inconsistency in meta-analyses / JP Higgins, SG Thompson, JJ Deeks // BMJ. – 2003. – Vol. 327. – P. 557 – 60.

5. *Holmium* laser enucleation versus transurethral resection of the prostate: results from a 2-center, prospective, randomized trial in patients with obstructive benign prostatic hyperplasia / F. Montorsi, R. Naspro, A. Salonia [et al.] // J Urol. – 2004. –Vol. 172. – P. 1926 – 9.

6. *Horasanli K.* Photoselective potassium titanyl phosphate (KTR) laser vaporisation versus transurethral resection of the prostate for prostates larger than 70 mL: a short-term prospective randomized trial / K. Horasanli, MS Silay, B. Altay // Urology. – 2008. – Vol. 71. – P. 247 – 51.

7. *Lynch M.* Time to rebrand transurethral resection of the prostate? / M. Lynch, K. Anson // Curr Opin Urol. – 2006. – Vol. 16. – P. 20 – 4.

8. *Madersbacher S.* Is transurethral resection of the prostate still justified? / S. Madersbacher, M. Marberger // BJU Int. – 1999. – Vol. 83. – P. 227 – 37.

9. *Morbidity*, mortality and early outcome of transurethral resection of the prostate: a prospective multicenter evaluation of 10,654 patients / O. Reich, C. Gratzke, A. Bachmann [et al.] // J Urol. – 2008. – Vol. 180. – P. 246 – 9.

10. *Muntener M.* Peri-operative morbidity and changes in symptom scores after transurethral prostatectomy in Switzerland: results of an independent assessment of outcome / M. Muntener, S. Aellig, R. Kuttel // BJU Int. – 2006. – Vol. 98. – Vol. 381 – 3.

11. *Normal S.L.* Meta-analysis: formulating, evaluatng, combining, and reporting / S.L. Normal // Start Med. – 1999. – Vol. 18. – P. 321 – 59.

12. *Reoperation,* myocardial infartion and mortality after transurethral and open prostatectomy: a nation-wide, long-term analysis of 23, 123 cases / S. Madersbacher, J. Lackner, C. Brössner [et al.] // Eur Urol. – 2005. – Vol. 47. – P. 499 – 204.

13. *Schatzl G.* The early postoperative morbidity of transurethral resection of the prostate and of 4 minimally invasive treatment alternatives / G. Schatzl, S. Madersbacher, T. Lang // J Urol. – 1997. – Vol. 158. – P. 105 – 10, discussion 110 – 11.

14. *Schatzl G.* Two-year results of transurethral resection of the prostate versus four 'less invasive' treatment options / G. Schatzl, S. Madersbacher, B. Djavan // Eur Urol. – 2000. – Vol. 37. – P. 695 – 701.

15. *Tan AH.* 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) / A.H. Tan, P.J. Gilling, R.M. Kennett // J Urol. – 2003. – Vol. 170. – P. 1270 – 4.

16. *Wendt-Nordahl G.* Improvement in mortality and morbidity in transurethral resection of the prostate over 17 years in a single center / G. Wendt-Nordahl, B. Bucher // J Endourol. – 2007. – Vol. 21. – P. 1081 – 7.

17. *Yu X.* Practice patterns in benign prostatic hyperplasia surgial therapy: the dramatic increase in minimally invasive technologies / X. Yu, S.P. Elliott, T.J. Wilt // J Urol. – 2008. – Vol. 180. – P. 241 – 5, discussion 245.

АНАЛИЗ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ И ОСЛОЖНЕНИЙ ТРАНСУРЕТРАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЙ ПО УСТРАНЕНИЮ СИМПТОМОВ НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ, ВЫЗВАННЫЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

С.В. Головко, А.Ф. Савицкий

Резюме. В последнее время имеет место постоянное уменьшение числа трансуретральных резекций простаты и увеличение использования минимально инвазивного хирургического лечения в лечении симптомов нижних мочевых путей вследствие доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Современные результаты рандомизированных контролируемых исследований и методологический смысл проспективных исследований наводят на мысль, что некоторые из предложенных операций могут постепенно заместить ТУРП.

Ключевые слова: *ТУРП, предстательная железа, гиперплазия.*

ANALYSIS OF FUNCTIONAL RESULTS AND COMPLICATIONS OF TRANSURETHRAL OPERATIONS TO ELIMINATE THE LOWER URINARY TRACT SYMPTOMS OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

S.V. Golovko, A.F. Savitsky

Summary. Recently, there is a permanent reduction in the number of transurethral resections of the prostate and increasing the use of minimally invasive surgery in the treatment of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. Current results of randomized controlled trials and prospective studies have a methodological sense to suggest that some of the proposed operations may gradually replace TURP.

Key words: *TURP, prostate, hyperplasia.*