

ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА БЕЗПЕКА ФОТОСЕЛЕКТИВНОЇ ВАПОРИЗАЦІЇ ПРОСТАТИ КАЛІЙ-ТИТАНІЛ-ФОСФАТНИМ ЛАЗЕРОМ У ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД РОЗМІРІВ ГІПЕРПЛАЗІЇ: РЕЗУЛЬТАТИ ОДНОРІЧНОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ

С.В.Головко, О.Ф.Савицький

Головний військово-медичний клінічний центр
«ГВКГ» МО України, Українська військово-медична академія
Київ, Україна

Ми проаналізували результати однорічного спостереження за хворими, що страждали на доброякісну гіперплазію передміхурової залози (ДГПЗ), яким була виконана калій-титаніл-фосфатна (КТР) фотоселективна вапоризація простати (ФВП). Результати хірургічного втручання аналізували в залежності від розмірів гіперплазії простати. Усього вивчено результати оперативного лікування 140 хворих, яким виконана ФВП (80 Вт) одним хірургом. Ми проаналізували клінічні виходи застосування «Зеленого лазера» протягом одного року. Ефективність ФВП оцінювалася через 1, 3, 6 та 12 місяців після операції за допомогою показників Міжнародної шкали симптомів простати (IPSS), даних урофлоуметрії (Q_{max}) і визначення об'єму залишкової сечі (PVR). Ранні і пізні ускладнення аналізувались після кожного візиту пацієнтів. Середній передопераційний об'єм простати був 72,8 мл (31-150), рівень передопераційного простатспецифічного антигену (PSA) дорівнював 3,86 нг/мл (0-16). За даними IPSS і урофлоуметрії, післяопераційні показники мали статистично значиме поліпшення в порівнянні з початковими параметрами протягом 1 року спостереження ($p < 0,05$). Транзиторне нетримання сечі мало місце у 4 (2,8%) пацієнтів при виписці. Знов виявлені випадки еректильної дисфункції не виявлені у жодного пацієнта. Післяопераційна стриктура уретри спостерігалась в 4 (2,8%) випадках. Вказані стриктури уретри виникли у хворих з розмірами простати $< 45 \text{ см}^3$. ФВП (80 Вт) виявилась безпечною та ефективною

операцією у хворих на ДГПЗ. Після застосування «Зеленого лазеру» мало місце поліпшення суб'єктивних й об'єктивних параметрів сечовипускання протягом одного року при наявності мінімальної кількості периопераційних ускладнень.

Ключові слова: *калій-титаніл-фосфатний лазер, доброякісна гіперплазія передміхурової залози, фотоселективна вапоризація простати.*

Вступ

Доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ) є найбільш частою причиною симптомів нижніх сечових шляхів (НСШ) у чоловіків [1, 2, 3]. Початкове лікування ДГПЗ, як правило, включає медикаментозні засоби; однак деякі пацієнти, що не відповідають на застосування α -блокаторів або інгібіторів 5- α -редуктази, потребують хірургічного втручання [4]. Крім того, якщо ДГПЗ ускладнюється розвитком гострої затримки сечі, інфекціями сечових шляхів (що рецидивують), каменями сечового міхура, нирковою недостатністю (причиною якої є гіперплазія простати), масивною гематурією, виникають абсолютні показання до оперативного лікування [4]. Наразі монополярна трансуретральна резекція продовжує залишатись золотим стандартом у хірургічному лікуванні ДГПЗ [5]. Однак вказана операція все ще супроводжується такими ускладненнями, як інтра- і післяопераційна кровотеча, ТУР-синдром, перфорація капсули простати [6]. Останнім часом з метою зменшення перерахованих ускладнень запропоновано декілька новітніх малоінвазивних методик, однією з яких є фотоселективна вапоризація простати («Зелений лазер»). Сучасні лазерні технології використовують високоенергетичний 80 Вт калій-титаніл-фосфатний (КТР) та 120 Вт літій-триборатний (ЛТБ) лазери. Численні дослідження показали, що ФВП забезпечує хірургічні виходи, подібні до результатів мТУРП, але після КТР-вапоризації зменшується тривалість катетеризації і госпіталізації. Важливою перевагою фотоселективної вапоризації простати є практична відсутність інтра- і післяопераційної кровотечі [7-9]. До теперішнього часу має місце певна кількість повідомлень стосовно ранніх результатів спостереження після виконання ФВП, але недостатньо робіт, що аналізують результат із середніми і довготривалими термінами спостереження.

Метою дослідження було вивчити хірургічні виходи після виконання фотоселективної вапоризації простати (80 Вт) протягом одного року після операції.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження було виконане в клініці урології Головного військово-медичного клінічного центру «ГВКГ». З травня 2010 р. до січня 2011 р. ми використовували 80-Вт КТР лазер (GreenLight PV) для операцій у 140 пацієнтів, які страждали на симптоми нижніх сечових шляхів (НСШ) внаслідок ДГПЗ, з подальшим вивченням клінічних і уродинамічних даних. Медикаментозне лікування у вказаних хворих було неефективним. Усі операції були виконані одним хірургом. Середній термін спостереження склав 1 рік після операції. Критерії виключення були наступними: використання інгібіторів 5- α -редуктази, наявність постійного уретрального катетера, попередні операції на передміхуровій залозі, стриктура уретри, рак простати, нейрогенний сечовий міхур. Усі пацієнти проходили передопераційне обстеження з виконанням трансректального ультразвукового дослідження (ТРУЗД), урофлоуметрії (апарат «Uro-flow», Germany). Також проводилась стандартна оцінка НСШ за шкалою IPSS, вивчення анамнезу захворювання, фізикальне обстеження з пальцевим ректальним дослідженням, виконувались загальний аналіз сечі, загальний аналіз крові з визначенням рівня гемоглобіну, креатинін сироватки крові, простат-специфічний антиген (ПСА). Подальше обстеження виконувалось у нашій клініці при виписці, а також через 1, 3, 6 і 12 місяців після операції. При аналізі виходів визначались максимальна швидкість сечовипускання (Qmax) і об'єм залишкової сечі (PVR). Усі пацієнти були досконало опитані відповідно шкалі IPSS і QoL у вказані терміни.

Рівень безпеки, включаючи післяопераційні ускладнення, оцінювались при кожному візиті пацієнта. З метою визначення суб'єктивних і об'єктивних результатів хірургічного втручання і їх тривалості в залежності від розмірів простати всі хворі були розподілені на дві групи у відповідності до розмірів простати: з об'ємом передміхурової залози до 45мл (n=69) та об'ємом ДГПЗ 45мл (n=71).

Усі зміни розраховувались як середні \pm статистичне відхилення. При оцінці статистично значимих відмінностей між початковими даними та післяопераційними показниками ми використовували тест Вілкоксона. Щодо порівнювального аналізу між двома групами використовували тест Манна-Уїтні (для постійних параметрів) та тест Фішера (для безумовних параметрів).

Результати дослідження та їх обговорення

Детальні передопераційні характеристики хворих наведені в табл. 1. Середній вік пацієнтів склав 68,6 року (51-90). У 48 пацієнтів, що страждали на СНСШ внаслідок ДГПЗ, початковий об'єм залишкової сечі був >200 мл. Об'єм простати (V_{pro}) в середньому дорівнював 72,8 (коливання 31-150).

У групі з великим розміром (ВР) простати більше 45 мл мало місце більше значення ПСА total, менша Q_{max} , більша кількість використаної енергії в порівнянні з групою <45 мл — меншого розміру (МР). Дані статистично достовірні ($p < 0,05$). У пацієнтів першої групи був значно довше час операції, тривалість катетеризації та ліжкодень в порівнянні з 1 групою б ($p < 0,05$).

Таблиця 1

КТР-лазерна вапоризація простати: передопераційні характеристики і периопераційні дані (n=140)

Характеристика	Загальні (n=140)	<45 мл	>45 мл	p
Вік (років)	68,6 (51-90)	67,0 (52,0-88,1)	69,1 (51,1-90,1)	>0,05
Креатинін сироватки крові, моль/л	111 (110-123)	112 (110-122)	113 (111-123)	>0,05
Загальний об'єм простати, мл	72,8 (31-150)	43,6 (31-44,9)	73,7 (46,1-150,1)	<0,05
Передопераційний рівень ПСА, нг/мл	3,86 (0,1-16,1)	1,9 (0,1-2,8)	4,2 (0,8-5,1)	<0,05
Q_{max}	7,1±3,2 (1-14)	8,1±3,4 (6-14)	5,0±2,4 (1-11)	<0,05
PVR, мл	157±158 (20-800)	127±118 (20-600)	234±129 (85-800)	<0,05
Гемоглобін, г/л	134±14 (98-163)	132±12 (98-152)	135±15 (101-163)	>0,05
Час операції, хвилин	94,5 (60-140)	62,5 (60-72)	96,0 (68-98)	<0,05
Витрачена енергія, кДж	194 (120-249)	182 (120-202)	245 (154-250)	<0,05
Тривалість катетеризації, днів	1,9 (1-3)	1,6 (1-2)	2,4 (2-3)	<0,05
Тривалість госпіталізації, днів	4,6 (2-12)	2,4 (2-6)	4,5 (2-12)	<0,05

Узагальнені суб'єктивні та об'єктивні параметри сечовипускання і порівняльні параметри у різних групах за об'ємом простати

	Початкові дані	1 місяць	3 місяці	6 місяців	12 місяців
IPSS					
Сумарно (n=140)	18,6±5,2	9,2±3,8	7,7±4,6	6,4±5,3	7,0±5,6
<45 ml (n=69)	17,4±4,8	8,3±2,9	6,9±4,4	4,7±5,1	9,0±6,9
≥45 ml (n=71)	18,9±5,1	10,2±3,1	8,5±6,3	9,8±6,2	6,0±6,1
Значення «р»	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05
Симптоми випорожнення					
Сумарно (n=140)	11,5±3,1	7,2±5,1	8,0±3,6	6,0±4,5	6,0±4,0
<45 ml (n=69)	9,5±3,7	7,1±5,5	7,5±4,1	6,5±4,0	6,5±4,4
≥45 ml (n=71)	11,5±3,6	7,5±3,9	9,0±4,2	7,5±3,1	6,8±3,7
Значення «р»	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Симптоми накопичення					
Сумарно (n=140)	7,3±5,3	1,1±1,5	2,0±3,2	2,5±5,0	3,0±1,0
<45 ml (n=69)	7,3±5,1	1,3±2,0	1,0±3,1	1,9±3,0	3,1±4,0
≥45 ml (n=71)	7,9±5,2	0,6±1,5	3,2±3,6	4,0±2,0	2,5±1,0
Значення «р»	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05
Індекс QoL					
Сумарно (n=140)	5,1±3,7	2,1±3,2	2,0±3,0	2,0±3,0	1,9±2,8
<45 ml (n=69)	5,1±3,6	1,9±2,0	2,0±3,0	2,0±2,0	1,9±2,9
≥45 ml (n=71)	5,1±3,9	2,1±2,9	3,0±1,5	3,0±4,0	2,0±3,1
Значення «р»	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Qmax (ml/sec)					
Overall (n=140)	7,1±4,9	16,3±4,0	22,2±14	21,4±19,0	25,0±15,0
<45 ml (n=69)	8,1±6,0	7,3±6,5	7,0±5,5	3,6±3,5	3,3±3,4
≥45 ml (n=71)	5,0±6,2	4,6±4,9	4,5±9,0	5,2±7,7	3,8±7,9
Значення «р»	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
PVR (ml)					
Сумарно (n=140)	157,0±52,3	89±56,1	23±26,3	24±22,6	36±28,2
<45 ml (n=69)	127,0±82,0	64±42,45	22±23,4	21±39,4	32±21,6
≥45 ml (n=71)	234,0±192,1	98±68,9	26±21,6	25±19,2	40±19,3
Значення «р»	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

У табл. 2 відображені суб'єктивні й об'єктивні хірургічні результати, а також показане порівняння змін параметрів IPSS, Qmax та PVR між групою ВР і групою МР. У цілому показники IPSS, QoL, Qmax та PVR значно зменшились в порівнянні з початковими да-

ними через один місяць. Ці зміни були постійними протягом усього року спостереження після операції. Симптоми накопичення показали значне поліпшення починаючи з третього місяця після операції. Це поліпшення зберігалось протягом усього подальшого періоду спостереження (один рік після операції).

Результати дослідження показали, що показники загального IPSS, симптомів сечовипускання, QoL, Qmax та PVR значно поліпшилися в порівнянні з початковими даними починаючи з 1 місяця після операції. Це поліпшення зберігалось протягом наступних 11 місяців після ФВП. Симптоми накопичення показали значне поліпшення починаючи з 3 місяця після операції. Ці зміни також зберігались протягом наступних 9 місяців після операції. Вказані результати є подібними до повідомлень інших авторів, які підтверджують, що після інших видів аденомектомії поліпшення симптомів накопичення виникає дещо пізніше, ніж симптоми опорожнення. Після ФВП зменшується кількість залишкової сечі, що призводить до збільшення часу наповнення сечового міхура. Це призводить до зменшення частоти сечовипускання, зниження показників ніктурії і інших симптомів накопичення, які поступово приєднуються до зменшення симптомів обструкції.

У нашому дослідженні не відмічено жодного клінічно значимого випадку інтраопераційної кровотечі, що потребувала гемотрансфузії або усунення блокади катетером Фолея. У тих випадках, коли прогнозується можливість периопераційної кровотечі, ФВП може бути надійною альтернативою по відношенню до мТУРП в хірургічному лікуванні пацієнтів із ДГПЗ.

У дослідженні критичний об'єм простати становив 45 см³, не було виявлено значних відмінностей по жодному з початкових параметрів. В обох групах, загальний IPSS, шкали симптомів сечовипускання, шкали симптомів накопичення та індекс QoL значно поліпшилися в порівнянні з початковими даними, що тривало протягом 12 місяців. Для Qmax та для об'єму залишкової сечі на 12-му місяці після ФВП не було поліпшення у групі з більшим об'ємом простати. Це можна трактувати як зміщення вибірки через втрату спостереження, яка трапляється для тих пацієнтів, чії симптоми зменшились через рік після ФВП. Поліпшення показників шкали симптомів сечовипускання, Qmax та об'єму залишкової сечі не продемонструвало значної відмінності між двома групами, однак були виявлені значні рівні поліпшення в групі з більшим об'ємом простати показників

загального IPSS та показників шкали симптомів накопичення через 6 місяців після ФВП та для індексу QoL на 3, 6, та 12 місяців після ФВП відповідно. Час операції, витрачена енергія, тривалість катетеризації та госпіталізації були значно меншими в групі з меншим об'ємом простати.

Аналіз ускладнень наведений в табл. 3.

Таблиця 3

Характеристика ускладнень і побічних ефектів у 140 пацієнтів

Ускладнення	Загальна кількість випадків, %	Група <45 мл, кількість випадків, %	Група ≥45 мл, кількість випадків, %
Тяжка кровотеча	0 (0)	-	-
Загострення хронічного пієлонефриту	1 (0,7)	-	1 (0,7)
Перфорація капсули	1 (0,7)	1 (0,7)	-
Гіпертермія нез'ясованого генезу	8 (5,7)	4 (2,85)	4 (2,85)
Гостра затримка сечі	12 (8,57)	5 (3,57)	7 (5,0)
Дизурія	6 (4,28)	2 (1,4)	4 (2,85)
Виписані з уретральним (надлобковим) катетером	6 (4,28)	4 (2,85)	2 (1,4)
Стриктура уретри	4 (2,85)	1 (0,7)	3 (2,14)
Ушкодження вічка сечоводу	2 (1,4)	1 (0,7)	1 (0,7)
ТУР-синдром	0 (0)	-	-
Ерекційна дисфункція	0 (0)	-	-
Ретроградна еякуляція	115 (82,1)	23 (16,5)	92 (65,0)
Нетримання сечі	4 (2,85)	1(0,7)	3 (2,14)
Епідидиміт	1 (0,7)	-	1 (0,7)
Реоперація	2 (1,4)	-	2 (1,4)

Ми пояснюємо причини частого утворення стриктур уретри при малих розмірах простати тим, що при виконанні лазерної абляції у вказаних випадках для попередження ушкодження сфінктера лазерний промінь неодноразово діє поруч з бульбомембранозним відділом уретри, що призводить до травматизації слизової і сприяє виникненню стриктури. Для профілактики ушкодження контрактури шийки сечового міхура при проведенні ФВП гіперплазії малих роз-

мірів деякі автори виконують профілактичну інцизію шийки. У даному дослідженні ми не виконували вказані прийоми. При виникненні вказаних ускладнень (2,4%) ми застосовували бужування уретри. Ендоскопічна корекція стриктур (оптична лазерна уретротомія) не виконувалась. Реоперацій з приводу стриктури уретри не було. При цьому слід відмітити, що, за даними Rassweiler et al., частота стриктур уретри після мТУРП дорівнювала 2,2-9,8%, а частота контрактури шийки сечового міхура відмічена у 0,3-9,2% хворих. Сумарна частота операцій при вказаних ускладненнях дорівнювала 3,0-14,5% [6]. Тобто, наші дані дещо відрізняються від частоти стриктур після мТУРП.

Дослідження мало певні недоліки. По-перше, воно мало ретроспективний характер. По-друге, дослідження базувалось на недостатньо великій кількості пацієнтів і виключно на середніх термінах спостереження. По-третє, дослідження не проводило порівняння результатів з відповідними даними після мТУРП, який і досі залишається золотим стандартом у хірургічному лікуванні ДГПЗ. Однак наші результати можуть стати основою для проведення подальших довготривалих досліджень з метою оцінки використання методу ФВП при різних розмірах простати.

Висновки

Хірургічне лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози із застосуванням КТР-вапоризації простати виявилось достатньо ефективним методом, що призводить до значного поліпшення суб'єктивних й об'єктивних показників сечовипускання. Останні зберігались протягом одного року спостереження при мінімальному рівні ускладнень. Також відмічена ефективність і безпечність фотоселективної вапоризації (80 Вт) при гіперплазії великих розмірів. Однак необхідні більш тривалі терміни спостереження і більша кількість пацієнтів для підтвердження вказаних результатів.

Література

1. Bachmann A., Schurch L., Ruszat R. et al. Photoselective vaporization (PVP) versus transurethral resection of the prostate (TURP): prospective bi-centre study of perioperative morbidity and early functional outcome // Eur. Urol. — 2005. — Vol. 48. — P. 965-971.
2. Chaikin D.C., Blaivas J.G. Voiding dysfunction: definitions // Curr. Opin. Urol. — 2001. — Vol. 11. — P. 395-398.

3. Choo S.H., Han D.H., Lee S.W. The efficacy and safety of KTP photoselective vaporization of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia 2-year results // *Korean J. Urol.* — 2008. — Vol. 49. — P. 831-836.
4. Grossfeld G.D., Coakley F.V. Benign prostatic hyperplasia: clinical overview and value of diagnostic imaging // *Radiol. Clin. North. Am.* — 2000. — Vol. 38. — P. 31-47.
5. Horasanly K., Silay M.S., Altay B. et al. Photoselective potassium titanyl phosphate (KTP) laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for prostate larger than 70 ml: a short-term prospective randomized trial // *Urology.* — 2008. — Vol. 71. — P. 247-251.
6. Lee E., Yoo K.Y., Kim Y. et al. Prevalence of lower urinary tract symptoms in Korean men in community-based study // *Eur. Urol.* — 1998. — Vol. 33. — P. 17-21.
7. Madersbacher S., Alivazatos G., Nordling J. et al. de la Rosette JJ. EAU 2004 guidelines on assessment, therapy and follow-up of men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction (BPH guidelines) // *Eur. Urol.* — 2004. — Vol. 46. — P. 547-554.
8. Margel D., Lifshitz D., Brown N. Predictors of nocturia quality of life before and shortly after prostatectomy // *Urology.* — 2007. — Vol. 70. — P. 493-497.
9. McAllister W.J., Gilling P.J. Vaporization of the prostate // *Curr. Opin. Urol.* — 2004. — Vol. 14. — P. 31-34.
10. Monoski M.A., Gonzales R.R., Sandhu J.S. et al. Urodynamic predictors of outcomes with photoselective laser vaporization prostatectomy in patients with benign prostatic hyperplasia and preoperative retention // *Urology.* — 2006. — Vol. 68. — P. 312-317.
11. Rassweiler J., Teber D., Kuntz R., Hoffmann R. Complications of transurethral resection of the prostate (TURP)-incidence, management, and prevention // *Eur. Urol.* — 2006. — Vol. 50. — P. 969-979.
12. Spaliviero M., Araki M., Page J.B., Wong C. Catheter-free 120 W lithium triborate (LBO) laser photoselective vaporization prostatectomy (PVP) for benign prostatic hyperplasia (BPH) // *Lasers Surg. Med.* — 2008. — Vol. 40. — P. 529-534.
13. Te A.E., Malloy T.R., Stein B.S. et al. 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. — Vol. 172. — P. 1404-1408.
14. Wasson J.H., Reda D.J., Bruskewitz R.C. et al. The Veterans Affairs Cooperative Study Group on Transurethral Resection of the Prostate. A comparison of transurethral surgery with watchful waiting for moderate symptoms of benign prostatic hyperplasia // *N. Engl. J. Med.* — 1995. — Vol. 332. — P. 75-79.