

Η εφαρμογή των ακτίνων laser στη χειρουργική θεραπεία της καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη

Ι. ΒΑΚΑΛΟΠΟΥΛΟΣ

Λέκτορας Ουρολογίας Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης

Εισαγωγή

Η καλοήθης υπερπλασία του προστάτη (ΚΥΠ) είναι μια συχνή πάθηση των ανδρών ηλικίας συνήθως άνω των 60 ετών, που οδηγεί σε σημαντικά προβλήματα ούρησης και ενίοτε σε σοβαρές επιπλοκές. Η θεραπεία της ΚΥΠ συνίσταται κατά κύριο λόγο σε φαρμακευτική και χειρουργική. Η φαρμακευτική θεραπεία δεν επιφέρει συνήθως μόνιμα αποτελέσματα, πρέπει να λαμβάνεται συνεχώς και οι παρενέργειες των φαρμάκων είναι πάντα πιθανές. Η χειρουργική θεραπεία, έχει ως χρυσή σταθερά τη διουρηθρική προστατεκτομή (TURP), αλλά ενίοτε σε ιδιαίτερα ευμεγέθεις προστάτες η ανοικτή προστατεκτομή διακυστικά ή οπισθοβικά (Millin) έχει καλύτερα μακροχρόνια θεραπευτικά αποτελέσματα.

Ενώ η TURP έχει συσχετισθεί με μακροχρόνια και σημαντική μείωση των υποκειμενικών συμπτωμάτων και της απόφραξης, που αποδίδονται στην ΚΥΠ, έχει επίσης συσχετισθεί με σημαντική νοσηρότητα συμπεριλαμβανομένης της αιμορραγίας, του συνδρόμου της διουρηθρικής, ενίοτε της ακράτειας και της στυτικής δυσλειτουργίας, της παλινδρομής εκσπερμάτισης και των στενωμάτων της ουρήθρας¹. Κατά συνέπεια έπρεπε να εξελιχθούν εναλλακτικές ενδοουρολογικές επεμβάσεις για τη θεραπεία της ΚΥΠ. Αυτές οι νεότερες χειρουργικές θεραπείες, για να γίνουν πιο ανταγωνιστικές έναντι της κλασικής TURP, έπρεπε να επιδεικνύουν υποκειμενική και αντικειμενική υπεροχή, όσον αφορά την ανακούφιση των αποφρακτικών συμπτωμάτων και τη ροή των ούρων με αποτελέσματα μακροχρόνιας διάρκειας και από την άλλη να εμφανίζουν σημαντικά μειωμένη τη νοσηρότητα και τη διάρκεια νοσηλείας σε σχέση με την TURP.

Ένα παράδειγμα μιας τέτοιας εναλλακτικής μεθόδου είναι η διουρηθρική προστατεκτομή με τη χρήση laser. Γενικά η θεραπεία με laser παρέχει πολλά πλεονεκτήματα σε σχέση με την κλασική TURP, συμπεριλαμβανομένης της τεχνικής απλούστευσης, της ελαχιστο-

ποίησης των επιπλοκών, όπως της διεχειρητικής απορρόφησης υπότονων υγρών, της αιμορραγίας, παλινδρομής εκσπερμάτισης, ακράτειας και στυτικής δυσλειτουργίας και του συντομότερου χρόνου νοσηλείας και ανάρρωσης των ασθενών.

Τι είναι το laser; Πως αλληλεπιδρούν οι ιδιότητές του με τους ιστούς;

Η λέξη "L.A.S.E.R.", που αποτελεί ακρωνύμιο της φράσης Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation, χρησιμοποιείται για τον προσδιορισμό της ενισχυμένης ακτίνης φωτός, που προκύπτει μετά από προκλητή εκπομπή φωτονίων από ένα ενεργό μέσο. Πιο συγκεκριμένα, ηλεκτρικό ρεύμα περνά διαμέσου ενός σωλήνα, που περιέχει το ενεργό μέσο ενίσχυσης (αέριο ή στερεό), που χρησιμεύει για την αύξηση της έντασης της ενέργειας. Εν συνεχεία, η ενέργεια αυτή εκπέμπεται ως μία στενή μονοχρωματική φωτεινή δέσμη (χαρακτηρίζεται από ένα μόνο μήκος κύματος), που όταν εστιαστεί μέσω κατάλληλου φακού μπορεί προσπίπτοντας επάνω σε κυτταρικό ιστό να προκαλέσει έκλυση θερμότητας (φωτοθερμικό φαινόμενο).

Στις χειρουργικές εφαρμογές, η ενέργεια του laser μπορεί να προκαλέσει δύο ειδών αλληλεπιδράσεις με τους ιστούς:

- την πήξη, με θέρμανση των ιστών κάτω από το σημείο ζέσεως/εξατμίσεως, αλλά πάνω από το κατώτατο όριο θερμοκρασίας για μετουσίωση πρωτεϊνών και
- την εξαχνωση, με άμεση αφαίρεση ιστού λόγω θέρμανσης σε θερμοκρασία πάνω από το σημείο εξατμίσεως/ζέσεως (πίνακας 1).

Το ποσοστό του ιστού, που εξαχνώνεται καθορίζεται από το ποσοστό απόθεσης της ενέργειας του laser στον ιστό, το οποίο αποτελεί συνάρτηση του μήκους κύματος (λ) της φωτεινής ακτινοβολίας.

Στη laser προστατεκτομή γρήγορα παρέχεται επαρκής ποσότητα ενέργειας ανά μονάδα

όγκου των ιστών, με ανάπτυξη θερμοκρασίας τέτοια, που οδηγεί τα κύτταρα σε εξαχνωση. Αν τα κύτταρα φθάσουν μόνο σε θερμοκρασία πήξης με χαμηλότερη ισχύ του laser, τότε συμβαίνει μόνον πήξη, που αποξηραίνοντας τον περιβάλλοντα ιστό παρεμποδίζει την εξέλιξη της εξαχνωσης. Επιπλέον, όσο μακρύτερης διάρκειας είναι η εφαρμογή της ενέργειας του laser σε χαμηλότερες τιμές ισχύος, τόσο βαθύτερα στον ιστό είναι τα επίπεδα πήξης. Αυτό μπορεί να προκαλέσει κυρίως πιθανή παράπλευρη περιπροστατική ιστική βλάβη, παρά δημιουργία ενός καναλιού ιστικής εξάλειψης. Κατά συνέπεια, το ποσοστό διάθεσης της ενέργειας είναι ένας σημαντικός παράγοντας. Το καθαρό ποσό του αποτελέσματος της εξαχνωσης και πήξης που προκαλούνται από ένα laser μπορεί να επηρεάσει την αποδοτικότητα της αφαίρεσης του ιστού, την εμμονή των ανεπιθύμητων ενεργειών (π.χ. δυσουρία) και τη διάρκεια της διαδικασίας επούλωσης.

Ποια είναι τα είδη laser που χρησιμοποιούνται για τη χειρουργική θεραπεία της ΚΥΠ;

Ο κρύσταλλος $Y_3Al_5O_{12}$ γνωστός ως YAG (Yttrium-Aluminum-Garnet) χρησιμοποιείται ευρέως σήμερα λόγω της αποτελεσματικότητας, της οπτικής ποιότητας και της υψηλής θερμικής αγωγιμότητας που τον χαρακτηρίζει. Ο ρόλος του ως μέσον ενίσχυσης στους περισσότερους τύπους laser προσδίδει μέρος του

ονοματός τους (πίνακας 2). Οι τύποι αυτοί με τα κυριότερα χαρακτηριστικά τους είναι :

- Nd:YAG laser (Neodymium:YAG laser). Το μήκος κύματος της εκπεμπόμενης φωτεινής δέσμης είναι 1064nm (η ακτινοβολία του στοιχείου Νεοδυμίου διαπερνά έναν κρύσταλλο YAG, που οδηγεί σε εκπομπή κοντά στο υπέρυθρο συνεχόμενα ή παλμικά με το προαναφερθέν μήκος κύματος). Το βάθος διείσδυσης στους ιστούς είναι περίπου 10mm (σχετικά μεγάλο γιατί η κορύφωση της απορρόφησης της ενέργειας του laser βρίσκεται έξω από το αντίστοιχο της αιμοσφαιρίνης και του νερού). Η αιμόσταση σε αγγεία διαμέτρου περίπου 5mm είναι ικανοποιητική. Η οπτική ίνα που χρησιμοποιείται για τη διάδοση της δέσμης μπορεί να περάσει από όλους τους τύπους των ενδοσκοπίων.

- KTP:YAG laser (Potassium-Titanyl-Phosphate:YAG laser). Το μήκος κύματος της εκπεμπόμενης φωτεινής δέσμης είναι 532nm (μία ακτίνα Nd:YAG laser 1064nm διαπερνά έναν κρύσταλλο KTP και προκύπτει νέα ακτίνα με το μισό μήκος κύματος). Η διείσδυση του στους ιστούς είναι περίπου 0,08mm (επιφανειακή, γιατί παρόλο που η ενέργεια του laser απορροφάται ελάχιστα από το νερό, απορροφάται κυρίως από την αιμοσφαιρίνη). Η αιμόσταση σε επιφανειακά αγγεία είναι άριστη. Το laser χρησιμοποιεί πλάγια οπτική ίνα, που προσαρμόζεται σε πολλά ενδοσκοπικά εργαλεία και χρησι-

Πίνακας 1. Βιολογικές επιδράσεις στη θέρμανση των ιστών σε διάφορες θερμοκρασίες

Κατώτατο όριο θερμοκρασίας (°C)	Βιολογική Επίδραση
37	Θερμοκρασία Σώματος
45	Υπερθερμία
60	Πήξη (μετουσίωση πρωτεϊνών)
100	Εξαχνωση
150	Απανθράκωση
300	Τήξη

Πίνακας 2. Τεχνικές Laser που χρησιμοποιούνται συνήθως για τη χειρουργική θεραπεία της ΚΥΠ.

Τεχνική	Συντομογραφία	Πηγή ενέργειας	Ισχύς (Watt)	Αποτέλεσμα
Ενδοσκοπική laser εξάλειψη του προστάτη	VLAP, ELAP, LAP	Nd:YAG στα 1064 nm, λευκή ακτίνα, ίνα πλάγιας ακτινοβολήσης ιστού χωρίς επαφή	40-60	Εν τω βάθει ηλεκτρική νέκρωση και μερική άμεση διάσπαση του ιστού
Holmium laser εκπυρήνιση του προστάτη	HoLEP, HoLRP	Ho:YAG στα 2140 nm, ίνα τελικής ή πλάγιας ακτινοβολήσης ιστού με επαφή ή σε κοντινή απόσταση	100	Με διατομή αφαίρεση των προστατικών λοβών και κατάτμηση αυτών εντός της κύστεως
Holmium laser εξαχνωση του προστάτη	HoLAP	Ho:YAG στα 2140 nm, ίνα τελικής ή πλάγιας ακτινοβολήσης ιστού με επαφή ή κοντινή απόσταση	100	Με εξαχνωση και ελάχιστη ηλεκτρική νέκρωση
Φωτοεκλεκτική εξαχνωση του προστάτη	KTP PVP, HPS	KTP:YAG στα 532 nm, πράσινη ακτίνα, ίνα πλάγιας ακτινοβολήσης ιστού σε πολύ κοντινή απόσταση	80-120	Με εξαχνωση και ελάχιστη ηλεκτρική νέκρωση

Πίνακας 3. Βασικά χαρακτηριστικά και περιεγχειρητικά δεδομένα ομάδας ασθενών αναδρομικής μελέτης (Μ.Ο. ± τυπική απόκλιση και εύρος)²⁵

Αριθμός ασθενών	56
Ηλικία (έτη)	72,9±7,7 (56,3-86,3)
Όγκος προστάτου (ml)	50,0±28,8 (7,4-123,0)
Μέση διάρκεια επέμβασης (min)	60,0±34,8 (25-171)
Αφαιρεθείσα μάζα προστάτου (gr)	7,0± 5,6 (1-23)
Χρόνος καθετηριασμού (ώρες)	23±15,8 (10-72)
Διάρκεια νοσηλείας (μέρες)	5±2,4 (1-12)
Ασθενείς που μεταγγίστηκαν	2
Μετεγχειρητική επίσχεση ούρων	2
Επανεπέμβαση	10.7% (4 TURP, 1 BNI και 1 ουρηθροτομή)
Τυχαία ανεύρεση Ca-P (ασθενείς)	3 (5,3%)

μπορείται για εξάχνωση του προστατικού ιστού.

- Ho:YAG laser (Holmium:YAG laser). Το μήκος κύματος της εκπεμπόμενης φωτεινής δέσμης είναι 2140nm (η διεγερτική ακτινοβολία του στοιχείου χολμίου διαπερνά έναν κρύσταλλο YAG και προκύπτει παλμική laser ακτινοβολία). Το βάθος διείσδυσης στους ιστούς είναι περίπου 4mm (σχετικά επιφανειακή, όταν μέσω διάδοσης είναι το νερό, το οποίο απορροφά την ενέργεια του laser σε ικανοποιητικό βαθμό). Η αιμόσταση στα επιφανειακά αγγεία είναι καλή, όταν η διάρκεια παλμού της ακτινοβολίας είναι 250msec. Σε μεγαλύτερη παλμική διάρκεια 350msec το laser χρησιμοποιείται για εκτομή ή εκκυρήνιση του προστατικού ιστού.
- Th:YAG laser (Thulium:YAG laser). Το μήκος κύματος της εκπεμπόμενης φωτεινής δέσμης είναι 2013nm (η ακτινοβολία του στοιχείου τουλίου διαπερνά έναν κρύσταλλο YAG που οδηγεί σε συνεχόμενη εκπομπή. Το βάθος διείσδυσης στους ιστούς είναι 0,5-2mm (επιφανειακή, όταν μέσω διάδοσης είναι το νερό, το οποίο απορροφά την ενέργεια του laser σημαντικά, ενώ ο συντελεστής απορρόφησης για την αιμοσφαιρίνη είναι αρκετά μικρότερος).

Η αιμόσταση σε επιφανειακά αγγεία είναι καλή. Η ενέργεια μπορεί να μεταφερθεί από ευθεία και πλάγια οπτική ίνα. Στην πρώτη περίπτωση μπορεί να χρησιμοποιηθεί και για εκτομή προστατικού ιστού και λήψη τεμαχίων αδένων για βιοψία.

Η χρήση του Nd:YAG laser στη χειρουργική θεραπεία της ΚΥΠ

Κατά την τελευταία δεκαετία το Nd:YAG laser έχει χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία αποφρακτικών προστατικών αδενωμάτων. Η VLAP (visual laser ablation of the prostate) είναι η διαδικασία που χρησιμοποιεί ως εφαρμογή την τεχνολογία του Nd:YAG laser. Η τεχνική αυτή χρησιμοποιεί την ενέργεια του laser για την πήξη του προστατικού ιστού, που οδηγεί στην αποκόλληση - απόπτωσή του και κατά συνέπεια θα πρέπει να διακρίνεται από τις τεχνικές που εκμεταλλεύονται τις ιδιότητες των laser χολμίου, τουλίου και KTP.

Πιο συγκεκριμένα, η πήξη, που προκαλεί το laser αυτό στο προστατικό αδένωμα παράγει βαθιές νεκρώσεις στο εσωτερικό του, που οδηγούν σε απόπτωσή του εντός της ουρήθρας, γεγονός που συνεχίζεται αρκετές εβδομάδες μετά τη χειρουργική θεραπεία². Για

να προκληθεί πήξη του προστατικού ιστού πρέπει να αναπτυχθούν θερμοκρασίες 60° με 70°C. Αντίθετα, τα laser που προκαλούν εξάχνωση του προστάτη (χολμίου, τουλίου και KTP) έχουν σαν αποτέλεσμα την άμεση εξάλειψή του με μικρή διείσδυση θερμικής βλάβης και μικρή απόπτωση νεκρωμένου ιστού στη συνέχεια³. Οι απαιτούμενες θερμοκρασίες για αυτό το σκοπό είναι >100°C. Γενικά ο βαθμός της πήξης ή της εξάχνωσης του ιστού από τα laser μπορεί να καθοριστεί με μεταβολή της ισχύος, του μήκους κύματος και του χρόνου εφαρμογής της ακτίνας⁴. Αν και η VLAP έχει μελετηθεί εκτενώς ως προς την αποτελεσματικότητά της, είναι δύσκολο να συνοψιστούν τα στατιστικά στοιχεία που υπάρχουν, λόγω της αναντιστοιχίας των κριτηρίων που χρησιμοποιούν οι διάφοροι ερευνητές για να εκτιμήσουν την τεχνική (π.χ. αριθμός θεραπειών ανά ασθενή, ενέργεια και μέθοδος που εφαρμόζεται)⁵.

Μερικές μελέτες έχουν συγκρίνει άμεσα την VLAP με την TURP⁶⁻⁸ και έδειξαν σημαντική βελτίωση στα σκορ συμπτωμάτων. Εντούτοις, άλλες μακροχρόνιες μελέτες υπογραμμίζουν ότι η VLAP μπορεί να μην παρουσιάζει αντίστοιχη αντοχή στο χρόνο σε σχέση με την TURP. Λόγω των χαμηλότερων ποσοστών νοσηρότητας που παρουσιάζει η VLAP χρησιμοποιείται ακόμα, είτε μόνη της, είτε ως συνδυασμός με άλλες θεραπευτικές τεχνικές.

Η χρήση του KTP:YAG LASER στη χειρουργική θεραπεία της ΚΥΠ

Το KTP laser παίρνει την ενέργειά του από ένα Nd:YAG laser. Η ακτίνα διέρχεται από έναν κρύσταλλο φωσφορικού άλατος K+Τιτανυλίου με συνέπεια να προκύπτει ακτίνα με μήκος κύματος 532nm, που ανήκει στο «πράσινο» του ορατού φάσματος του φωτός (εξ' ου η εμπορική ονομασία του laser είναι Greenlight[®]).

Η KTP δέσμη laser με τη ρηχή διείσδυση της στον ιστό και τη διάχυση της θερμότητας επιτρέπει την άμεση δημιουργία κοιλότητας σε αναιμάκτο περιβάλλον. Η ενέργεια του laser απορροφάται από τους ιστούς από την

αιμοσφαιρίνη και με την απελευθέρωσή της προκαλεί ταχεία θέρμανση και άμεση εξάχνωση του προστατικού ιστού. Η πήξη των ιστών περιορίζεται μόνο σε ένα επιφανειακό στρώμα και έτσι ελαχιστοποιείται η δημιουργία οιδήματος και ουλής. Αυτές οι ιδιότητες του το καθιστούν πολύ καλό laser για την εξάχνωση του προστάτη. Ωστόσο, όχι σπάνια, επιφέρει απανθράκωση του ιστού, παρά πραγματική εξάχνωση, πράγμα που αποτελεί μειονέκτημα. Η μέγιστη ισχύς του πλέον έχει αυξηθεί και έχει καθιερωθεί στα 80W.

Το 2006 εφαρμόστηκε ένα μεγαλύτερης ισχύος laser 120W, που χρησιμοποιεί δέσμη εκπεμπόμενη μέσω ενός κρυστάλλου Λιθίου (Li) αντί του KTP (Lithium Triborate Laser-Greenlight 120W HPS). Το laser αυτό χρησιμοποιείται ευρέως σήμερα.

Ένα πλήθος από διάφορες μελέτες έχουν τεκμηριώσει την αποτελεσματικότητα της KTP PVP (Photoselective Vaporization of the Prostate) μεθόδου στη θεραπεία των LUTS (Lower urinary tract symptoms) από ΚΥΠ, αναδεικνύοντας σημαντική βελτίωση των βαθμολογιών συμπτωμάτων και των μέγιστων ροών ούρησης (Qmax), καθώς και πολύ χαμηλά ποσοστά επιπλοκών⁹⁻¹². Επειδή κατά την επέμβαση χρησιμοποιείται φυσιολογικός ορός για την έκπλυση της ουροδόχου κύστεως, ακόμα και για μεγάλους προστάτες (>100gr) δεν υπάρχει σχεδόν κανένας κίνδυνος για εμφάνιση συνδρόμου μετά διουρηθρική^{13,14}. Επίσης, λόγω της σχεδόν αναίμακτης εξάχνωσης του προστάτη, η διαδικασία θεωρείται ιδανική για ασθενείς με συνυπάρχοντα προβλήματα υγείας και/ή λήψη αντιπηκτικής αγωγής¹⁵. Αυτή η αναίμακτη ιδιότητα της KTP PVP αποτελεί και το μεγαλύτερό της πλεονέκτημα. Ο ασθενής μπορεί να εξέλθει του νοσοκομείου μετά από λίγες ώρες νοσηλείας. Δεν υπάρχει κατηγορία ασθενών στην οποία να αντενδείκνυται η εφαρμογή της KTP PVP. Επιπλέον, η PVP οδηγεί σε χαμηλότερη συχνότητα εμφάνισης της παλινδρομης εκσπερμάτισης σε σύγκριση με την κλασική TURP. Το κόστος, ωστόσο, της μεθόδου αποτελεί φλέγον θέμα, που συχνά θίγεται από τους επικριτές της, μια

Πίνακας 4. Σύγκριση των αποτελεσμάτων και της άμεσης και αψώτερης νοσηρότητας της TURP με διάφορες laser τεχνικές για τη θεραπεία της ΚΥΠ²⁸

	TUR-P	HoLAP	HoLEP	VLAP	PVP
Βελτίωση Συμπτωμάτων					
Βαθμοί μείωσης στο AUA symptom score	10-15	8-15	12-15	10-15	8-15
Βαθμοί μείωσης στο QoL score (ενοχλήσεις)	3-5	3-5	2-5	2-5	2-5
Βελτίωση στην Qmax (ml/sec)	10-12	8-12	9-13	8-13	10-12
Διεγχειρητικές Επιπλοκές					
Μετάγγιση αίματος	4-12%	<1%	<1%	<1%	<1%
TUR σύνδρομο	1-7%	<1%	<1%	<1%	<1%
Διάτρηση κάψας	1-2%	1-2%	<1%	Δεν αναφέρεται	<1%
Κάκωση κύστεως	1-2%	1-2%	1-10%	Δεν αναφέρεται	<1%
Περιεγχειρητική Νοσηρότητα					
Ερεθιστικά συμπτώματα/Δυσουρία	15-100%	10-70%	15-60%	10-100%	7-30%
Παροδική αιματουρία	70-100%	20-30%	20-30%	0-16%	0-20%
Επίσχεση ούρων	2-25%	5-8%	5-20%	20-30%	1-5%
Ουρολοιμωξη	2-8%	2-20%	2-10%	4-15%	1-15%
Θρόμβωση	2-10%	2-8%	2-5%	0-5%	0-5%
Ορχεοεπιδιδυμίτις	1-5%	1-5%	Δεν αναφέρεται	2-3%	1-5%
Προστατίτις	<1%	<1%	<1%	<1%	<1%
Αψώτερη Νοσηρότητα					
Παλινδρομη εκσπερμάτιση	75-85%	60-80%	40-60%	27-33%	2-40%
Στυτική δυσλειτουργία	2-13%	2-13%	2-5%	3-5%	2-8%
Στένωμα ουρήθρας	1-2%	1-3%	1-5%	0-2%	1-5%
Στένωμα έξω στομίου ουρήθρας	1-3%	1-4%	1-3%	1-2%	1-3%
Στένωμα αυχένα κύστεως	1-5%	1-5%	1-8%	4-5%	1-2%
Επανεπέμβαση	3-8%	Δεν αναφέρεται	0-1%	5-16%	5-8%

Πίνακας 5. Σύγκριση παραμέτρων τριών τεχνικών laser θεραπείας της ΚΥΠ²⁵

	Thulium laser εξάχνωση-εκτομή	HoLEP	KTP laser εξάχνωση
Κόστος αγοράς συσκευής	~ 100000 €	~ 120000 €	~ 120000 €
Δυνατότητα επαναχρησιμοποίησης ίνας	Επαναχρησιμοποιήσιμη ίνα	Επαναχρησιμοποιήσιμη ίνα	Μη επαναχρησιμοποιήσιμη ίνα
Καμπύλη εκμάθησης	Σύντομη, όπως στην TURP	Μάλλον μακρύτερη της TURP	Μάλλον συντομότερη της TURP
Ταχύτητα αφαίρεσης ιστού (gr/min)	0,3-0,9	0,2-0,5	0,3-0,5
Αφαιρούμενος ιστός	56-70%	30-85%	27-53%
Ιδανικό μέγεθος προστάτη	Μικρό προς μέσο	Ανεξάρτητο μέγεθος	Μικρό προς μέσο
Ιστολογική εκτίμηση	33-50% του ιστού διαθέσιμο για εκτίμηση	90-95% του ιστού παραλαμβάνεται για εκτίμηση	Αδύνατη
Πολλαπλότητα εφαρμογών	Εξάχνωση και εκτομή του προστάτη	Ικανό και για laser λιθοθρυψία, πολύμορφο εργαλείο	Ικανό μόνο για εξάχνωση του προστάτη
Διεχειριστικές επιπλοκές	Δεν αναφέρονται σημαντικές	Κακώσεις ουροδόχου κύστεως (morcellation)	Δεν αναφέρονται σημαντικές 3,4%
Μετεχειρητική μείωση Hb	1,4-6,6%	8,9-9,6%	30%
Μετεχειρητική μείωση PSA μετά από 6-9 μήνες	56%	80-85%	NA

που αυξάνεται σημαντικά από το κόστος της ίνας του laser. Παρόλα αυτά, για πρώτη φορά φαίνεται η TURP να απειλείται από την KTP PVP θεραπεία της ΚΥΠ ως προς την αποτελεσματικότητα και τα γενικότερα πλεονεκτήματα.

Η χρήση του Ho:YAG laser στη χειρουργική θεραπεία της ΚΥΠ

Το Holmium laser είναι ένα παλμικό laser στερεάς κατάστασης, που με βάση το μήκος κύματός του διαθέτει πολύ καλές ιδιότητες τομής αλλά και εξάχνωσης, ενώ παράλληλα αποφεύγεται η βαθιά ιστική νέκρωση, αφού δεν παρουσιάζει ισχυρή ηθτική δράση. Έτσι χρησιμοποιείται για τη διατομή, εκτομή, εκπυρήνιση και εξάχνωση του προστατικού ιστού.

Η τεχνική της εξάχνωσης, γνωστή ως Holmium Laser Ablation of the Prostate - HoLAP, αφορά την εισχώρηση μίας ίνας πλευρικής ακτινοβολίας και εξάχνωση του προστατικού αδενώματος. Η τεχνική αυτή εκτιμήθηκε θετικά εξαρχής, επειδή παρέχει μακροχρόνια ανακούφιση από τα LUTS, χωρίς να απαιτεί μεγάλη καμπύλη εκμάθησης από το χειρουργό¹⁶. Εντούτοις, η HoLAP απαιτεί μακρύ χειρουργικό χρόνο όταν εφαρμόζεται για μεγάλο προστατικό αδένωμα¹⁷. Επιπλέον, έχει επικριθεί για το ότι δεν προσφέρει τη δυνατότητα λήψης ιστολογικού υλικού, με συνέπεια απώλεια διάγνωσης πιθανά συνυπάρχοντος καρκίνου προστάτου.

Η τεχνική Holmium Laser Resection of the Prostate - HoLRP έγινε δημοφιλής το 1994 όταν το υψηλής ισχύος Holmium: YAG laser έγινε εμπορικά διαθέσιμο^{18,19}. Η HoLRP χρησιμοποιεί το παραπάνω laser για εκτομή του προστάτη με αναίμακτο τρόπο. Η εκτομή του αδενώματος εκτείνεται μέχρι τα όρια της χειρουργικής κάψας του προστάτη. Τεχνικά χρησιμοποιείται resectoscope συνεχούς ροής έχοντας στην άκρη ένα δακτυλιοειδή οδηγό της ίνας του laser. Η ίνα αυτή είναι ευθείας ακτινοβολίας. Για την εξουδετέρωση της θερμότητας που αναπτύσσεται και την έκπλυση της ουροδόχου κύστεως χρησιμοποιείται φυσιολογικός ορός, ελαχιστοποιώντας έτσι τον κίνδυνο εμφάνισης συνδρόμου διουρηθρικής. Τα ιστοτεμάχια του προστατικού αδενώματος απομακρύνονται με μια κλασική αγκυλή διουρηθρικής (loop). Η τεχνική ελαχιστοποιεί την απώλεια αίματος χάρη στο μήκος κύματος του laser, που προκαλεί επιφανειακή πήξη (μέχρι βάθους 3-4mm) και συνεπώς επαρκή αιμόσταση για αγγεία διαμέτρου μέχρι 1mm. Σημαντικό πλεονέκτημα αποτελεί ακόμη ότι με τη συγκεκριμένη τεχνική μπορεί ταυτόχρονα εκτός από την προστατεκτομή να εφαρμοσθεί και άλλη

ενδοουρολογική θεραπεία (π.χ. κυστεολιθοθρυψία σε συνυπάρχοντα ουρόλιθο). Η απομάκρυνση των ιστοτεμαχίων του προστάτη είναι ένα σημείο που πρέπει να σημειωθεί, διότι είναι υπεύθυνο για την παράταση του χειρουργικού χρόνου. Έτσι, ενώ οι χρόνοι της HoLRP είναι βελτιωμένοι σε σχέση με την HoLAP, απαιτείται περίπου 20-30% περισσότερος χρόνος από την TURP, γεγονός που οφείλεται στη χάρση των λοβών σε μικρά τεμάχια ικανά να εξαχθούν εν συνεχεία διά της ουρήθρας.

Εξαιτίας της ανάγκης για αυξημένη μακροπρόθεσμη απόδοση αναπτύχθηκε εν συνεχεία η Holmium laser εκπυρήνιση του προστάτη (Holmium Laser Enucleation of the Prostate - HoLEP). Η τεχνική αυτή χρησιμοποιεί την ίδια τεχνολογία όπως και η HoLRP. Στην περίπτωση της όμως, αφού γίνει η εκπυρήνιση των λοβών του προστάτη, χρησιμοποιείται ένας μηχανικός κατατμητής ιστών (morcellator) προκειμένου να απομακρυνθούν τα μεγάλα κομμάτια του προστατικού ιστού. Η διαδικασία αυτή παρουσιάζει μεγάλη καμπύλη εκμάθησης, αλλά και νοσηρότητα, που σχετίζεται με την κατάτμηση του προστατικού ιστού από το εργαλείο (τραυματισμός ουροδόχου κύστεως και ουρήθρας). Το πλεονέκτημα όμως είναι ότι εξασφαλίζει δείγμα ιστού για ιστολογική εξέταση. Η ιδέα της εκπυρήνισης του προστατικού αδενώματος με τη βοήθεια του Holmium laser, που έχει εφαρμοστεί για περισσότερο από 10 χρόνια, παρουσιάζει ενδιαφέρον. Από τεχνικής πλευράς είναι απαραίτητο το laser υψηλής ισχύος (Προτιμάται των 100W με ίνα laser 550μm, resectoscope συνεχούς ροής 26Fr και οπτική 30°). Η εκπυρήνιση γίνεται με τομή laser πάνω στο ίδιο πλάνο, όπως και στην ανοικτή χειρουργική της ΚΥΠ (μέχρι το όριο της χειρουργικής κάψας). Καθέναν από τους τρεις προστατικούς λοβούς εκπυρηνίζεται χωριστά με εκτομή με το laser σε ανάδρομη πορεία. Ακολουθεί καλή αιμόσταση και στη συνέχεια, μετά από καλή διάταση της ουροδόχου κύστεως, εισάγεται ο κατατμητής για τον τεμαχισμό των λοβών και την εξαγωγή τους διουρηθρικά. Οι ενδείξεις για την HoLEP είναι η συμπτωματική, αποφρακτική ούρηση λόγω ΚΥΠ ανεξάρτητα από το μέγεθος του προστάτη και της ανατομικής διαμόρφωσης των λοβών. Μεγάλοι προστάτες (>200gr) ίσως απαιτήσουν κυστεοτομή για την απομάκρυνση των εκπυρηνισθέντων λοβών. Μικροί προστάτες (<30gr) είναι καλύτερα να αντιμετωπιστούν εναλλακτικά με απλή προστατοτομή λόγω δυσκολιών στον καθορισμό πλάνου για την εκπυρήνιση. Ωστόσο και αυτοί μπορούν να υποβληθούν σε HoLEP, αν και δυσκολότερα από τους προστάτες

μάζας 40-60gr. Η αντιπηκτική αγωγή γενικά προτιμάται να διακόπτεται προεχειρητικά, αν και η HoLEP είναι εφικτή και χωρίς τη διακοπή της¹⁷. Μετεχειρητικά περίπου 5% των χειρουργημένων ασθενών απαιτούν συνεχή έκπλυση και για σύντομο διάστημα. Ο καθετήρας αφαιρείται το πρωί της πρώτης μετεχειρητικής μέρας και μετά από επιτυχή ούρηση ο ασθενής μπορεί να εξέλθει. Η ανάγκη επανακαθετηριασμού ανέρχεται σε 5-10% (παρόμοιο με TURP).

Τόσο η HoLRP όσο και η HoLEP έχουν κλινικά αποτελέσματα που συνάδουν με σημαντικές βελτιώσεις στα σκορ των προστατικών συμπτωμάτων και της ποιότητας ζωής των ασθενών. Έτσι, σε μια σειρά από πολυκεντρικές κλινικές μελέτες στις οποίες οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν, είτε για TURP είτε για HoLRP, δεν υπήρξαν διαφορές στα συμπτώματα ή στο σκορ ποιότητας ζωής ακόμα και ύστερα από 2 έτη παρακολούθησης²⁰. Πολλές από αυτές τις μελέτες αναδεικνύουν την ανωτερότητα των Holmium τεχνικών για την αιμόσταση. Ως εκ τούτου οι μεταγγίσεις αίματος είναι σχετικά σπάνιες (<1%)²¹. Επιπλέον σύνδρομο μετά διουρηθρική δεν έχει αναφερθεί ποτέ με HoLRP ή HoLEP²¹. Έτσι, με βάση τα παραπάνω, μπορεί να αντιμετωπιστούν χειρουργικά μεγάλα αδενώματα, που διαφορετικά θα απαιτούσαν ανοικτή προστατεκτομή, με τα υπάρχοντα μειονεκτήματά της. Βέβαια η διάρκεια της επέμβασης είναι μεγαλύτερη από την TURP, αλλά ο χρόνος καθετηριασμού είναι συνήθως συντομότερος για την HoLRP και HoLEP (0-3 μέρες). Γενικά τα συνολικά ποσοστά διεχειριστικών και περιεχειρητικών επιπλοκών είναι μειωμένα σε σχέση με την TURP^{21,22}. Γενικά η περιοχική είναι η αναισθησία που απαιτείται και οι περισσότεροι ασθενείς χρειάζονται 1-2 μέρες μετεχειρητικής νοσηλείας^{20,23}. Οι συννηθέστερες επιπλοκές διεχειρητικά για τις HoLRP και HoLEP είναι οι κακώσεις παρακείμενων ιστών. Έτσι ο κίνδυνος δημιουργίας false passage στον κυστικό αυχένα κατά τη φάση της εκπυρήνισης είναι 0-1%. Το ποσοστό διάτρησης κάψας στη φάση προσπάθειας διαχωρισμού του αδενώματος από τη χειρουργική κάψα είναι 1-2%. Παρόμοια συχνότητα παρουσιάζουν οι επιπλοκές, που αφορούν κάκωση του κυστικού τοιχώματος από τις ηβίδες του κατατμητή ιστών στην προσπάθεια απομάκρυνσης των λοβών του προστάτη που εκπυρηνίστηκαν. Παροδική αιματοουρία εμφανίζεται στο 20-30%, δυσουρία και ερεθιστικά συμπτώματα στις πρώτες 48-72 ώρες μετεχειρητικά στο 10-70%, θρομβώσεις στο 2-8% και ανάγκη επανακαθετηριασμού λόγω μετεχειρητικής επίσχεσης ούρων στο 5-8%.

Η χρήση του Th:YAG laser στη χειρουργική θεραπεία της ΚΥΠ

Σε αυτό το laser, η απορροφητικότητα της ενέργειάς του εξαντλείται κυρίως από το νερό. Έτσι στους μαλακούς ιστούς ελαχιστοποιείται η παράπλευρη καταστροφή, λόγω της επιφανειακής διεισδυτικότητάς του. Η ενέργεια που φθάνει στους ιστούς προκαλεί την εξάχνωσή τους μέσω συνεχούς εκπομπής ακτινοβολίας, εν αντιθέσει με το Ho:YAG laser, που είναι παλμικό. Με τον τρόπο αυτό, εξασφαλίζεται ομαλότερη διαδικασία τομής ιστού με περισσότερη εξαχνωτική δράση, ενώ παράλληλα αποτρέπονται οι επιπτώσεις του φαινομένου «κομπρεσέρ» στους ιστούς (πολλαπλές μικρορήξεις στις ιστικές δομές) που παρουσιάζει το Ho:YAG laser λόγω της παλμικότητας. Το Th:YAG laser χρησιμοποιεί είτε μία πλάγια ακτινοβολία ίνα για απλή εξάχνωση προστατικού ιστού (όπως η HoLAP), είτε ίνα ευθείας ακτινοβολίας για εκτομή (παρόμοια με HoLRP) ή εκπυρήνιση του προστατικού αδενώματος (όπως η HoLEP).

Η τεχνολογία του Thulium laser εισήχθη πολύ πρόσφατα και για αυτό το λόγο δεν υπάρχουν μακροχρόνια στοιχεία για την αποτελεσματικότητά της. Η χρήση του είναι αρκετά διαδεδομένη στη Γερμανία, αφού οι Γερμανοί είναι και οι κατασκευαστές της αντίστοιχης συσκευής που κυκλοφορεί στο εμπόριο (Revolix®) και παρουσιάζουν μία σειρά 54 ασθενών που υπεβλήθησαν σε Thulium laser προστατεκτομή, οι οποίοι σε διάστημα 18 μηνών που παρακολούθηθηκαν, μετά την επέμβαση σημείωσαν σημαντικές βελτιώσεις κατά μέσο όρο, σε παραμέτρους όπως η μέγιστη ροή από 4,2 σε 20,9ml/sec, το σκορ συμπτωμάτων IPSS από 19,8 σε 6,5, το σκορ ποιότητας ζωής (evex) από 4 σε 1 και ο υπολειπόμενος όγκος ούρων από 86ml σε 16ml. Οι χρόνοι ήταν κατά μέσο όρο 52 λεπτά για τη διάρκεια της επέμβασης και 1,7 μέρες για τη διάρκεια μετεχειρητικού καθετηριασμού. Η επέμβαση αφορούσε ως επί το πλείστον ασθενείς με προστάτες μικρού μεγέθους (30,3cm³) και μέσο όρο ηλικίας 61 έτη. Παρόλο που δεν αναφέρονται συνυπάρχουσες επιβαρυντικές καταστάσεις, δε χρειάστηκε καμία μεταγγιση αίματος και ούτε απαιτήθηκε εκ νέου νοσηλεία. Τα καλά αυτά αποτελέσματα δίνουν ψήφο εμπιστοσύνης στο Thulium laser για την αποτελεσματικότητά και την ασφάλειά του, αν και μακρύτερα follow up χρειάζονται για να αποδειχθεί και η διάρκειά τους²⁴. Τέλος, τα στοιχεία άλλης πρόσφατης μελέτης ομάδας Αυστριακών ουρολόγων που υπέβαλαν σε θεραπεία με Th:YAG laser 70 56 ασθενείς με υπερπλασία προστάτου φαίνονται στον πίνακα 3²⁵.

⇒ **Συμπεράσματα**

Η χρήση των lasers για τη χειρουργική θεραπεία της ΚΥΠ έχει αρχίσει να εισάγεται όλο και περισσότερο στην καθημερινή κλινική πράξη. Η εφαρμογή των δύο νεώτερων laser, του KTP και του Τουλίου, φαίνεται ότι διαδίδεται συνεχώς λόγω πραγματικών πλεονεκτημάτων σε σχέση με τη χρυσή σταθερά που είναι η TURP. Αυτά τα πλεονεκτήματα συνοψίζονται στη σημαντικά γρηγορότερη διεκπεραίωση του ασθενούς και στη σημαντικά μικρότερη νοσηρότητα, ακόμη και για μεγάλου όγκου προστάτες, ενώ από τα ήδη υπάρχοντα στοιχεία φαίνεται παρόμοια αποτελεσματικότητα με την TURP (πίνακας 4). Το laser Τουλίου είναι πρόσφατο στη χρήση του και συνεπώς χρειάζεται χρόνο για να δοκιμασθεί όσο το KTP και να αποδειχθεί εάν πράγματι είναι περισσότερο ασφαλές, αφού η ενέργεια του απορροφάται από το νερό και όχι από την αιμοσφαιρίνη και συνεπώς, ιδιαίτερα σε λιγότερο έμπειρα χέρια, ο κίνδυνος αιμορραγίας είναι μικρότερος. Επίσης, η χρήση της τελικής οπτικής ίνας επιτρέπει και την εκτομή τεμαχίων προστάτη για βιοψία και επιτάχυνση της του χειρουργείου (πίνακας 5).

Το μεγαλύτερο κόστος θεραπείας με τη χρήση των lasers αντιρροπίζεται από τη μικρότερη διάρκεια νοσηλείας και νοσηρότητα σε σχέση με την κλασσική TURP. Η αντίρρηση επίσης για την απουσία υλικού ιστολογικής

με συνέπεια απώλεια διάγνωσης καρκίνου προστάτη αντιρροπίζεται από τα εξής:

- α) Το laser Τουλίου επιτρέπει την εκτομή και τεμαχίων προστάτη για βιοψία,
- β) Ο καρκίνος προστάτη αναπτύσσεται στην περιφερική ζώνη, που ούτως ή άλλως δεν αφαιρείται είτε με την TURP είτε με το laser
- γ) Η τυχαία ανίχνευση καρκίνου προστάτη με TURP σε ασθενείς με φυσιολογικό PSA και δακτυλική εξέταση, όπου προφανώς θα εφαρμόσει κανείς τη laser εξάχνωση, είναι μόνο 1.5-5.6% και αφορά νεοπλάσματα καλής πρόγνωσης²⁶ και
- δ) Μόνο στο 54% ασθενών με γνωστό καρκίνο προστάτη από διορθική βιοψία, που δεν έλαβαν καμία θεραπεία, η ιστολογική εξέταση μετά TURP ήταν θετική²⁷.

Η χρήση των lasers στη θεραπεία της ΚΥΠ φαίνεται ότι υπερτερεί της κλασσικής TURP και φαίνεται ότι αποτελεί την εξέλιξη της για τη θεραπεία της συχνότερης ουρολογικής πάθησης.

Βιβλιογραφία

1. Horninger, W., Unterlechner, H., Strasser, H., Bartsch, G. Transurethral prostatectomy: Mortality and morbidity. *Prostate* 1996; 28(3):195-200.
2. Dixon CM. Evaluating the efficacy, safety, and cost of lasers for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *World J Urol* 1995; 13(2):130-3.
3. Fitzpatrick JM. A critical evaluation of technological innovations in the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Br J Urol* 1998; 81(Suppl. 1):56-63.
4. Boon TA, van Swol CF, van Venrooij GE, de Gier RP,

Verdaasdonk RM. Laser prostatectomy as alternative to transurethral prostate resection in benign prostatic hyperplasia. *Ned Tijdschr Geneesk* 1994; 138(35):1760-3.

5. AUA Practice Guidelines Committee. AUA guideline on the management of benign prostatic hyperplasia; Chapter 1: Diagnosis and treatment recommendations. *J Urol* 2003; 170:530-47.
6. Cowles RS 3rd, Kabalin JN, Childs S et al. A prospective randomized comparison of transurethral resection to visual laser ablation of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1995; 46(2):155-60.
7. Noble SM, Coast J, Brookes S et al. Transurethral prostate resection, noncontact laser therapy or conservative management in men with symptoms of benign prostatic enlargement? An economic evaluation. *J Urol* 2002; 168(6):2476-82.
8. Sengor F, Erdogan K, Tuzluoglu D, Onur S, Erol A, Sozer T. Neodymium:YAG visual laser ablation of the prostate. *Eur Urol* 1996; 29(4):446-9.
9. Malek R, Kuntzman R, Barrett D. Photoselective potassium-titanyl-phosphate laser vaporization of the benign obstructive prostate: Observations on longterm outcomes. *J Urol* 2005; 174:1344-1348.
10. Bouchier D, Anderson P, Van Appledorn S, et al. KTP laser versus transurethral resection: Early results of a randomized trial. *J Endourol* 2006; 20:580-585.
11. Bachmann A, Ruszat R, Wyler S, et al. Photoselective vaporization of the prostate: the basal experience after 108 procedures. *Eur Urol* 2005; 47:798-804.
12. Te A, 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 multicenter prospective study. *J Urol* 2004; 172:1404-1408.
13. Sarica K, Alkan E, Luleci H, Tasci AI. Photoselective vaporization of the enlarged prostate with KTP laser: long-term results in 240 patients. *J Endourol* 2005; 19:1199-1202.
14. Sandhu JS, Ng C, Vanderbrink BA, et al. High-power potassium-titanylphosphate photoselective laser vaporization of prostate for treatment of benign prostatic hyperplasia in men with large prostates. *Urology* 2004; 64:1155-1159.
15. Van Cleynenbreugel, B., Srirangam, S.J., Van Poppel, H. High-performance system GreenLight laser: Indications and outcomes. *Curr Opin Urol* 2009; 19(1):33-7.
16. Seki N, Naito S. Holmium laser for benign prostatic

hyperplasia. *Curr Opin Urol* 2008; 18(1): 41-5.

17. Tan AH, Gilling PJ. Holmium laser prostatectomy: Current techniques. *Urology* 2002; 60(1):152-6.
18. Chun SS, Razvi HA, Denstedt JD. Laser prostatectomy with the holmium: YAG laser. *Tech Urol* 1995; 1(4):217-21.
19. Gilling PJ, Cass CB, Cresswell MD, Fraundorfer MR. Holmium laser resection of the prostate: Preliminary results of a new method for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1996; 47(1):48-51.
20. Toohar R, Sutherland P, Costello A, Gilling P, Rees G, Maddern G. A systematic review of holmium laser prostatectomy for benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2004; 171(5):1773-81.
21. AUA guideline on the management of benign prostatic hyperplasia; Chapter 1:Diagnosis and treatment recommendations. *J Urol* 2003; 170:530-47.
22. Donovan JL, Peters TJ, Neal DE et al. A randomized trial comparing transurethral resection of the prostate, laser therapy and conservative treatment of men with symptoms associated with benign prostatic enlargement: The CLaSP study. *J Urol* 2000; 164(1):65-70.
23. 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(1):149-52.
24. Bach T, Herrmann TRW, Ganzer R, Blana A, Burchardt M, Gross AG Thulium:YAG vaporesction of the prostate : First results. *Urologie*. 2009; 48(5):529-34.
25. Szlaue R, Gotschl R, Razmaria A, Paras L, Schmeller NT. Endoscopic Vaporesction of the Prostate Using the continuous-Wave 2-mm Thulium Laser: Outcome and demonstration of the Surgical Technique *Eur Urol* 2009; 55:368-375.
26. Biers S, Oliver HC, King AJ, Adamson AS. Does laser ablation prostatectomy lead to oncological compromise? *BJU Int* 2008; 103:454-457.
27. Bach T, Geavlete B, Pfeiffer D, Wendt-Nordahl G, Michel MS, Gross AJ. TURP in Patients with Biopsy-Proven Prostate Cancer: Sensitivity for Cancer Detection *UROLOGY* 2009; 73:100-104.
28. Helfand BT, KT McVary Laser Therapies and Minimally Invasive Surgical Therapies for the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia *TTmed Urology, Online Courses* 2009.