

# АНАТОМИЧНА ЕНДОСКОПСКА ЕНУКЛЕАЦИЯ НА ПРОСТАТА

## Следващият златен стандарт?



доц. г-р Елена  
Попов,  
г-р Ангел Божков,  
проф. г-р Чавдар  
Славов

Клиника по урология,  
УМБАЛ „Царица  
Йоанна – ИСУА“,  
гр. София

Анатомичната ендоскопска енуклеация на простатата (АЕЕП) като концепция за първи път е описана от *Naraoka*<sup>[1]</sup>. През 1998 г. *Fraundorfer u Gilling* споделят своя първоначален опит с холмиум-лазерната енуклеация на простатата (ХоЛЕП), което е първата сериозна стъпка за оценяване на потенциала и утвърждаването на АЕЕП през следващите десетилетия<sup>[2]</sup>. АЕЕП се отличава от всички други ендоскопски процедури за лечение на доброкачествена простатна обструкция (ДПО), поради това че той премахва цялата зона на доброкачествена простатна хиперплазия (ДПХ) (*Фиг. 1*).

АЕЕП може да бъде извършена чрез множество енергийни източници, например високоенергиен холмиум лазер (над 100 вата), нискоенергиен холмиум лазер (под 70 вата), тулум лазер, GL и диоден лазер, както и моно- и биполярна диатермия. Тази статия обобщава предимствата на АЕЕП в сравнение с другите хирургични техники за ДПО (резекция и вапоризация).

### По-качествено облекчаване на доброкачествената простатна обструкция (ДПО)

Първото рандомизирано проучва-

**АНАТОМИЧНАТА ЕНДОСКОПСКА ЕНУКЛЕАЦИЯ НА ПРОСТАТА (АЕЕП)** се отличава от всички други ендоскопски оперативни процедури за лечение на доброкачествена простатна обструкция (ДПО) по това, че тя премахва изцяло компонентата с доброкачествена простатна хиперплазия (ДПХ). В настоящата статия са обобщени основните предимства на АЕЕП в сравнение с другите хирургични алтернативи за лечение на ДПО. Те включват по-добра дезобструкция според уродинамика и пациентски въпросници; по-добри резултати при пациенти с предходна ретенция по повод ДПО, дори при наличие на нарушена детрузорна функция; безопасност и ефективност, независимо от размера на жлезата; и най-голяма трайност на резултатите в сравнение с всички ендоскопски техники. Налице са и множество доказателства че резултатите от АЕЕП са независими от възрастта на пациента и обема на простатата. АЕЕП има потенциала да се превърне в следващия златен стандарт на хирургическо лечение на синдроми на долните пикочни пътища (СДПП) или уринарна ретенция вследствие ДПО. Този метод позволява ефективно и безопасно оперативно лечение в най-широк кръг пациенти, спрямо всички други хирургични процедури за ДПО.

не (РП), сравняващо ХоЛЕП с ТУРП, включва провеждането на уродинамика преоперативно и 6 месеца след операцията<sup>[3]</sup>. При ХоЛЕП се наблюдава по-добра дезобструкция спрямо ТУРП (средна стойност на PdetQmax с подобрение от 76.2 до 20.8 cm H<sub>2</sub>O спрямо 70 към 40.7 cm H<sub>2</sub>O и среден грейд Schafer с подобрение от 3.5 до 0.2 спрямо 3.7 до 1.2 съответно). Това е от ключово значение при пациенти с компрометирана функция

на детрузора и рефрактерна ретенция на урината.

Поне еквивалентно, а в много проучвания и по-изразено подобрение в симптоматичните индекси, уринното флоу и остатъчната урина.

Наличните данни с ниво на доказателственост 1a показват, че АЕЕП осигурява поне еквивалентно, а в повечето от случаите и по-изразено подобрение в уринарните симптома-

### Ключови гуми:

анатомична  
ендоскопска  
енуклеация на  
простатата,  
ViproLEP, GreenLEP,  
HoLEP, ThuLEP

тични индекси, максималното урино флюу (Qmax) и остатъчната урина (PVR) в сравнение с ендоскопските техники на вапоризация и резекция.

Мета-анализ на данни от 69 РП доказва, че сред следните процедури: биполярен ТУР-П, фотоселективна вапоризация на простата със Зелен лазер (PVP) и ХоЛЕП, само ХоЛЕП дава по-изразено подобрене в Международния симптоматичен простатен индекс (МПСИ) (International Prostate Symptom Score - IPSS), Qmax и PVR, при сравнение с монополярен ТУРП<sup>[4]</sup>.

Мрежови мета-анализ, сравняващ ефикасността на ТУРП, ХоЛЕП, холмиум лазерна резекция на простатата (ХоЛРП), холмиум лазерна аблация на простатата (ХоЛАП), PVP, тулиум лазерна енуклеация на простатата (ТуЛЕП), тулиум лазерна резекция на простатата (ТуЛРП), диод лазерна енуклеация на простатата (ДиЛЕП) и диод-лазерна вапоризация на простатата, поставя енуклеационните техники на първо място по отношение подобрене на IPSS 12 месеца след операцията и Qmax на 6 и 12 месеца следоперативно<sup>[5]</sup>.

#### **По-ограничена кръвозагуба, по-кратко време на катетеризация и болничен престой в сравнение с ендоскопските резекционни техники**

Артериалното кръвоснабдяване на простатата се осъществява от съдови клонове, перфорирани капсулата на простатата отвън навътре и разклоняващи се в тъканта ѝ. Докато резекционните техники срещат ново ниво на едни и същи съдове при всеки по-дълбок срез, при АЕЕП съдовете се срещат само на едно ниво – вътрешната повърхност на периферната зона на простатата, т.нар. хирургична капсула по хода на която върви планът на енуклеация.

РП и мета-анализи дават данни за отчетливо по-малка кръвозагуба и съответно по-кратко време на хоспитализация и катетеризация при АЕЕП в сравнение с ТУРП. Мета-анализ показва по-малко намаление на серумния хемоглобин (-0.54 mg/dl, 95% CI [-0.97, -0.20], p<.005), по-малко хемотрансузии (OR 0.83, 95% CI [0.21, 0.67], p<.005), по-кратко време на катетеризация (-0.58 days, 95% CI [-0.89, -0.28], p<.05) и болничен престой (-0.91 days, 95% CI [-1.22, -0.60], p<.005) при АЕЕП в сравнение с резекционни техники<sup>[6]</sup>.

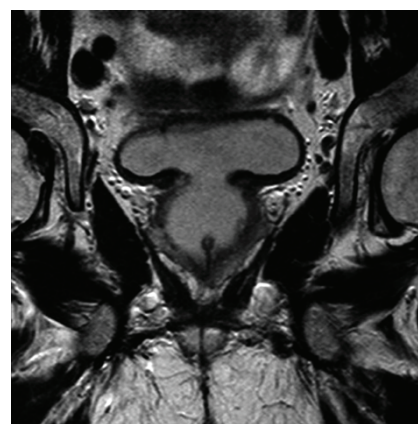
#### **По-висока честота на снемане на катетъра при пациенти с ретенция на урината**

Едно от най-изразените предимства на АЕЕП е изключително високата честота на успешно снемане на катетъра при мъже с ретенция на урината дори в контекста на намален или липсващ контрактилитет на гетрузора.

В проучване на *Elzayat и сътр.* 98.3% от 169 пациенти с не-неврогенна рефракторна ретенция на урината успяват да снемат катетъра след ХоЛЕП и остават на спонтанна микция през периода на проследяване от три години<sup>[7]</sup>.

При ретроспективно проучване на 164 мъже с дългосрочен уретрален катетър, всичките уринират успешно спонтанно с период на проследяване минимум 1 година след ХоЛЕП<sup>[8]</sup>.

Ретроспективно проучване на 72 пациенти с ХоЛЕП и 31 пациенти с PVP с предходна хронична ретенция на урината е проведено от *Jaeger и сътр.* Спонтанна микция при средно проследяване от 6 месеца следоперативно се наблюдава в 99% при ХоЛЕП и 74% при PVP, въпреки



**Фигура 1:**  
ЯМР след ХоЛЕП  
с нискоенергиен  
лазер (50 watt)



**Фигура 2:**  
Простатни  
гядове след ХоЛЕП  
(евакуирани чрез  
цистотомия)

че 37.5% от пациентите с ХоЛЕП и 41.9% от тези с PVP имат данни за нарушен контрактилитет на гетрузора<sup>[9]</sup>.

#### **Високоэффективен при мъже с увреден контрактилитет на гетрузора**

В проспективно проучване *Mitchell и сътрудници* прилагат ХоЛЕП при пациент с не-неврогенен хипоконтрактилитет (n=14) или липса на контрактилитет (n=19) на гетрузора<sup>[10]</sup>. 35.7% от пациентите с хипоконтрактилитет са с постоянен катетър поради рефрактерна хронична ретенция на урината, както

и всички пациенти с аконтрактилитет. При средно проследяване от 24.7 месеца след ХоЛЕП, всички пациенти с хипоконтрактилитет уринират спонтанно, както и 18 от 19 пациенти (94.7%) с липса на контрактилитет. Интересно наблюдение е фактът, че при 78.9% от пациентите с липса на контрактилитет се наблюдава възстановяване на детрузорната функция.

Ретроспективно проучване изучава резултатите при ХоЛЕП (n=24) и ТУРП (n=32) при пациенти с детрузорна хипоактивност (DU)<sup>[11]</sup>. Не се наблюдават различия в преоперативния обем на простатата, възрастта, Qmax или PdetQmax. Обемът на премахнатия тъкан е по-голям при ХоЛЕП (39.0±17.7 g), отколкото при ТУРП (25.0±7.8 g). Шест месеца следоперативно при ХоЛЕП се наблюдава по-изразено подобрение в МПСИ (8.0±7.4 спрямо 6.5±5.8), Qmax (18.5±7.1 спрямо 13.2±6.5 ml/s) и остатъчна урина.

Постоперативно 57% от пациентите с ТУРП продължават прием на алфа-блокери и 28% холинолитик. Нуждата от тези лекарства е по-ниска при ХоЛЕП (12% и 17% съответно).

### Безопасност и ефективност при много големи простати

Едно от най-явните предимства на АЕЕП е неговата безопасност и ефективност при пациенти с много големи простати. За опитните в АЕЕП уролози единственото ограничение е възможността пикочният мехур да бъде достигнат с ендоскопски инструментариум (Фиг. 2).

Мета-анализ на 3 РП, сравняващи ХоЛЕП и отворена простатектомия (ОП) открива еквивалентно подобрение в Qmax, PVR, МПСИ и QoL на 12 и 24 месеца. При ХоЛЕП се наблюдава

по-малка кръвозагуба, по-малка честота на хемотрансфузии, по-кратки времена на хоспитализация и катетеризация, като не са наблюдавани съществени различия в общата честота на усложненията<sup>[12]</sup>.

*Kuntz и сътр.* сравняват ХоЛЕП и ОП в РП<sup>[13]</sup> и установяват, че оперативното време е по-дълго при ХоЛЕП, но голяма част от случаите са проведени преди наличието на морселатор. Подобрението в АUA скората, Qmax и PVR не се различават съществено между двете групи. Времената на хоспитализация и катетеризация са по-кратки при ХоЛЕП и се наблюдава по-малка кръвозагуба. При ХоЛЕП не са наблюдавани хемотрансфузии, докато при ОП са били необходими в 13%. Ефектите върху континентността и потентността са подобни в двете групи, но усложненията са по-редки при ХоЛЕП. При 5-годишно проследяване няма разлики в АUA скората, Qmax, PVR и честотата на уретрални стриктури и контрактури на мехурната шийка. И в двете групи не е имало нужда от ре-операции по повод ДПХ<sup>[14]</sup>.

В друго РП, сравняващо ХоЛЕП с ОП, *Naspro и сътр.* наблюдават по-кратко оперативно време при ОП (72.09±21.22 мин. спрямо 58.31±11.95 мин.). Времето на катетеризация (1.5±1.07 дни спрямо 4.1±0.5 дни) и болничният престой (2.7±1.1 дни спрямо 5.4±1.05 дни) са по-кратки при ХоЛЕП<sup>[15]</sup>.

*Saloni и сътр.* анализират разходите на ОП и ХоЛЕП<sup>[16]</sup>. Според техните изчисления на всички разходи, свързани с болничния престой се наблюдава 9.6% по-ниска цена при ХоЛЕП. АЕЕП използва енергийни източници като холмиум лазер, новите тулиеви лазери и биполярна диатермия, които се използват и за други индикации, което вероятно подобрява тяхното

съотношение цена/ефективност спрямо тези енергийни източници с по-тясна специализация и употреба (напр. тулиевият лазер с постоянна вълна, зеления лазер и други).

### Резултати, независими от обема на простатата

Най-общо при резекционните и вапоризационните техники колкото по-голяма е простатата, толкова по-малка е процентната част от транзиторната зона на простатата, която бива премахната, и толкова по-голяма е вариацията между различните хирурзи по отношение на цялостно премахване на аденомната тъкан. Като резултат от горепосочените факти, резултатите при ендоскопска вапоризация и резекция на простатната жлеза не са особено добри при пациенти с по-големи простати.

За сравнение, при АЕЕП се премахва цялата транзиторна зона без значение от обема на простатната жлеза, като подобрението в МПСИ, остатъчна урина и Qmax, както и дългосрочният ефект на АЕЕП не зависят от големината на простатата. В едно проучване на *Kuntz и сътр.* 384 пациенти, лекувани с ХоЛЕП, са разделени на три групи според преоперативно определения обем на простатата (<40 cc, 40-79 cc и ≥80 cc)<sup>[14]</sup>. Корелацията между спадането на серумния Хб и обема на простатната жлеза е много слабо (r=0.229). Не са наблюдавани значими различия в кръвозагубата и нуждата от хемотрансфузии. Средните времена на катетеризация и хоспитализация са подобни в трите групи. При проследяване 1 месец постоперативно не се наблюдават разлики в скората по АUA, Qmax или обема остатъчна урина.

*Kit* и *сътрудници* разделят пациентите с ХоЛЕП в три групи според преоперативния обем на жлезата: Група А, <100 сс; Група В, 100-200 сс; Група С >200 сс<sup>[17]</sup>. При пациентите от Група С бе извършена цистотомия с цел евакуиране на енукелираните простатни дялове от пикочния мехур. Времената на катетеризация и хоспитализация бяха по-дълги в група С, както и бе по-честа преходната постоперативна уринна инконтиненция, но не бяха наблюдавани разлики в честотата на хемотрансфузии, рекатетеризации, реоперации, хемотампонада, уринарни инфекции, де ново уретрални стриктури и контрактури на мехурната шийка. МПСИ, QoL, Qmax и остатъчната урина не се различаваха сигнификантно при 6-месечно проследяване.

*Nitphreys* и *сътр.* също разделят пациентите с ХоЛЕП на три групи според обема на простатата: <75 сс; 75-125 сс и >125 сс<sup>[18]</sup>. Не се наблюдават статистически значими разлики във времето на катетеризация и хоспитализация, нивата на подобрение в AUA скор и Qmax или редукцията на PSA в трите групи. Нивата на хемотрансфузия, преходните дизурия и уринна инконтиненция и честотата на уретрални стриктури са подобни при всички пациенти.

### Значителна трайност на резултатите

АЕЕП е ендоскопската техника, демонстрирала най-трайни резултати при лечението на ДПО.

Най-дългото проследяване, налично в съвременната литература, е над 10 години след ХоЛЕП<sup>[19]</sup>. Средните резултати от МПСИ и QoL са съответно 3.6 и 0.7, със средно Qmax =

26.9 ml/s. Честотата на реоперациите по повод БПО е 0.7%.

*Gilling* и *сътр.* проследяват пациентите в тяхното РП, сравняващо ХоЛЕП и ТУРП средно 7.6 години<sup>[20]</sup>. При 47% от пациентите, налични за оценка на края на периода, в ХоЛЕП групата не е наблюдавана реоперация спрямо 18% в ТУРП групата.

## Заклучение

АЕЕП все повече се утвърждава като златен стандарт при хирургическото лечение на ДПО, тъй като той предлага възможността безопасно и ефективно да бъдат лекувани по-широк кръг пациенти в сравнение с всяка друга хирургична процедура за ДПО. Този метод осигурява поне еквивалентни, а в повечето случаи и по-добри резултати по отношение подобрение на МПСИ, Qmax и остатъчна урина при сравнение с ТУРП при пациенти с жлези <100 сс, но е с по-трайни резултати и с по-голяма вероятност за успешна декатетеризация дори при пациенти с увредена детрузорна функция. При опитен оператор не съществува горен лимит на обема на простатата, подхождаща за АЕЕП, като тя дава толкова трайни резултати, както отворената простатектомия но при много по-малка болестност. Резултатите от АЕЕП са независими от обема на простатата и възрастта на пациента. Най-честата причина за относително бавното разпространение на АЕЕП в световен мащаб е липсата на достатъчно центрове за обучение в началните години на утвърждаване на метода и възприеманата за доста стръмна крива на обучение. По настоящем достъпът до фокусирани и добре структурирани менторски програми е значително по-лесен. ■

### Книгопис:

- Haraoka, Y. (1983). A new method of prostatectomy, transurethral de-tachment and resection of benign prostatic hyperplasia. Nihon Ika Daigaku Zasshi, 50, 896-898. <https://doi.org/10.1272/jnms1.923.50.896>.
- Fraundorfer, M., & Gilling, P. (1998). Holmium:YAG laser enucleation of the prostate combined with mechanical morcellation: Preliminary results. European Urology, 33, 69-72. <https://doi.org/10.1159/000019535>
- Tan, A., Gilling, P., Kennett, K., Frampton, C., Westenberg, A., & Fraundorfer, M. (2003). A randomised 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). Journal of Urology, 170, 1270-1274.
- Cornu, J.-N., Ahyai, S., Bachmann, A., de la Rosette, J., Gilling, P., Gratzke, C., Madersbacher, S. (2015). A systematic review and meta-analysis of functional outcomes and complications following transurethral procedures for lower urinary tract symptoms resulting from benign prostatic obstruction: An update. European Urology, 67, 1066-1096. <https://doi.org/10.1016/j.euro.2014.06.017>
- Wang, L., Yu, Q., Liu, Y., Zhu, Z., Huang, Y., & Li, K. (2016). Efficacy and safety of Laser Surgery and Transurethral Resection of the Prostate for treating Benign Prostatic Hyperplasia: A Network Meta-analysis. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, 17, 4281-4288.
- Wroclawski, M. L., Teles, S. B., Amaral, B. S., Kayano, P. P., Cha, J. D., Carneiro, A., Lemos, G. C. (2019). A systematic review and meta-analysis of the safety and efficacy of endoscopic enucleation and non-enucleation procedures for benign prostatic enlargement. World Journal of Urology, <https://doi.org/10.1007/s00345-019-02968-4>.
- Elzayat, E., Habib, E., & Elhilali, M. (2005). Holmium laser enucleation of prostate for patients in urinary retention. Urology, 66, 790-793. <https://doi.org/10.1016/j.urol.2005.04.049>.
- Peterson, M. D., Matlaga, B. R., Kim, S. C., Kuo, R. L., Soergel, T. M., Watkins, S. L., & Lingeman, J. E. (2005). Holmium laser enucleation of the prostate for men with urinary retention. Journal of Urology, 174, 998-1001. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000170230.26743.e4>
- Jaeger, C., Mitchell, C., Mynderse, L., & Krambeck, A. (2015). Holmium laser enucleation (HoLEP) and photoselective vaporisation of the prostate (PVP) for patients with benign prostatic hyperplasia (BPH) and chronic urinary retention. BJU International, 115, 295-299. <https://doi.org/10.1111/bju.12674>
- Mitchell, C., Mynderse, L., Lightner, D., Husmann, D., & Krambeck, A. (2014). Efficacy of holmium laser enucleation of the prostate in patients with non-neurogenic impaired bladder contractility: Results of a prospective trial. Urology, 83, 428-432. <https://doi.org/10.1016/j.urol.2013.09.035>.
- Woo, M. J., Ha, Y.-S., Lee, J. N., Kim, B. S., Kim, H. T., Kim, T.-H., & Yoo, E.S. (2017). Comparison of surgical outcomes between holmium laser enucleation and transurethral resection of the prostate in patients with detrusor underactivity. International Neurourology Journal, 21, 46-52. <https://doi.org/10.5213/inj.1732640.320>
- Jones, P., Alzweri, L., Rai, B., Somani, B., Bates, C., & Aboumarzouk, O. (2016). Holmium laser enucleation versus simple prostatectomy for treating large prostates: Results of a systematic review and meta-analysis. Arab Journal of Urology, 14, 50-58. <https://doi.org/10.1016/j.aju.2015.10.001>.
- Kuntz, R., & Lehrich, K. (2001). Transurethral holmium laser enucleation versus transvesical open enucleation for prostate adenoma greater than 100 gm: A randomised prospective trial of 120 patients. Journal of Urology, 168, 1465-1469.
- Kuntz, R., Lehrich, K., & Ahyai, S. (2004). Does perioperative outcome of transurethral holmium laser enucleation of the prostate depend on prostate size? Journal of Endourology, 18, 183-188. <https://doi.org/10.1089/08927790432959842>.
- Naspro, R., Suardi, N., Salonia, A., Scattoni, V., Guazzoni, G., Colombo, R., Montorsi, F. (2006). Holmium laser enucleation of the prostate versus open prostatectomy for prostates >70 g: 24-month follow-up. European Urology, 50, 563-568.
- Salonia, A., Suardi, N., Naspro, R., Mazzoccoli, B., Zanni, G., Gallina, A., ... Montorsi, F. (2006). Holmium laser enucleation versus open prostatectomy for benign prostatic hyperplasia: An inpatient cost analysis. Urology, 68, 302-306. <https://doi.org/10.1016/j.urol.2006.02.007>.
- Kim, M., Songzhe, P., Hahn-Ey, L., Sung, K., & Seung-June, O. (2015). Efficacy and safety of holmium laser enucleation of the prostate for extremely large prostatic adenoma in patients with benign prostatic adenoma. Korean Journal of Urology, 56, 218-226.
- Humphreys, M., Miller, N., Handa, S., Terry, C., Munch, L., & Lingeman, J. (2008). Holmium laser enucleation of the prostate: Outcomes independent of prostate size? Journal of Urology, 180, 2431-5;discussion 2435. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2008.08.019>
- Elmansy, H., Kolb, A., & Elhilali, M. (2011). Holmium laser enucleation of the prostate: Long-term durability of clinical outcomes and complication rates during 10 years of follow up. Journal of Urology, 186, 1972-1976. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2011.06.065>
- Gilling, P., Wilson, L., King, C., Westenberg, A., Frampton, C., & Fraundorfer, M. (2012). Long-term results of a randomised trial comparing holmium laser enucleation of the prostate and transurethral resection of the prostate: Results at 7 years. BJU International, 109, 408-411.