

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "CAROL DAVILA" BUCUREȘTI
FACULTATEA DE MEDICINĂ



TEZĂ DE DOCTORAT
- REZUMAT -

ENUCLEEREA BIPOLARĂ CU PLASMĂ ÎN TRATAMENTUL
ADENOAMELOR VOLUMINOASE DE PROSTATĂ

Coordonator științific:

PROF. UNIV. DR. PETRIȘOR GEAVLETE

Doctorand:

DR. CĂTĂLIN – ANDREI BULAI

București,

2017

Cu ocazia definitivării acestei lucrări, doresc să adresez mulțumiri tuturor celor care m-au îndrumat, mi-au împărtășit cunoștințe profesionale, m-au susținut moral și au fost alături de mine.

Mă simt onorat să adresez cuvinte de mulțumire sinceră și sentimente de considerație Domnului Profesor Doctor PETRIȘOR GEAVLETE care, în calitate de conducător științific, prin sfaturile pertinente și sprijinul acordat, a contribuit la realizarea acestei teze de doctorat.

Mă simt onorat să adresez cuvinte de mulțumire sinceră și sentimente de considerație Domnului Profesor Doctor PETRIȘOR GEAVLETE care, în calitate de conducător științific, prin sfaturile pertinente și sprijinul acordat, a contribuit la realizarea acestei teze de doctorat. Profesorului meu, îi datorez multă recunoștință pentru răbdarea de care a dat dovadă în formarea mea profesională pe parcursul celor patru ani de rezidențiat și doctorat și nu în ultimul rând pentru oportunitatea de a face parte din echipa de medici urologi pe care dânsul a început să o formeze cu ani în urmă și pentru care s-a dedicat, având tot timpul ca obiectiv menținerea clinicii la un nivel cât mai înalt.

Mulțumesc în mod deosebit d-lui Doctor Bogdan Geavlete pentru permanenta sa îndrumare, sprijinire și încurajare de-a lungul perioadei de pregătire a doctoratului și de elaborare a tezei.

De asemenea, țin să mulțumesc d-lui Conf. Dr. Dragoș Georgescu și tuturor colegilor din cadrul Clinicii de Urologie a Spitalului Clinic de Urgență „Sf. Ioan” din București, pentru ajutorul și sugestiile acordate.

Nu în ultimul rând voi mulțumi familiei și în special soției mele pentru răbdarea, sprijinul și înțelegerea pe care mi le-au acordat pe parcursul realizării tezei.

CUPRINS

1. INTRODUCERE.....	1
2. OBIECTIVE.....	3
3. MATERIAL ȘI METODĂ.....	5
3.1. Lotul studiat și lotul martor.....	5
3.2. Tehnica enucleerii bipolare cu plasmă	8
3.3. Analiza statistică a studiului.....	14
4. REZULTATE.....	15
4.1. Caracteristici globale ale loturilor.....	15
4.2. Parametrii preoperatori.....	15
4.3. Parametrii perioperatori.....	16
4.4. Complicații precoce și tardive.....	21
4.5. Rezultatele urmăririi.....	22
4.6. Avantajele enucleerii bipolare cu plasmă.....	27
5. CONCLUZII.....	28
6. BIBLIOGRAFIE.....	29

Lista de abrevieri

BPEP – Enucleere Bipolară cu Plasmă a Prostatai

HBP – Hiperplazie Benignă de Prostată

HoLEP – Enucleere cu laserul Holmium a prostatei

HoLRP – Rezeecția cu laserul Holmium a prostatei

IIEF – Indexul Internațional al Funcției Erectile

IPSS – Scorul Internațional al Simptomelor Prostatai

LUTS – Simptome de tract urinar inferior

OP – Adenomectomie transvezicală

PSA – Antigenul specific prostatic

Q_{max} – Debitul urinar maxim

QoL – Scorul calitatea vieții

RVP – Reziduu Vezical Postmicițional

TUI-P - Incizia endoscopică a prostatei

TUMT - Termoterapia cu microunde în tratamentul adenomului de prostată

TUNA - Tratamentul adenomului de prostată cu radiofrecvență

TUR-P - Electrorezeecția endoscopică a adenomului de prostată

1. INTRODUCERE

Hiperplazia benignă de prostată este o patologie cu o prevalență ridicată în rândul bărbaților peste 50 de ani și cu un puternic impact negativ asupra calității vieții pacienților¹. Această patologie reprezintă în continuare una dintre principalele domenii de interes pentru urologia modernă. Metodele terapeutice disponibile pentru tratamentul hiperplaziei benigne de prostată sunt urmărirea fără tratament, tratamentul medicamentos și tratamentul chirurgical². În ceea ce privește tratamentul chirurgical în cazurile de adenom de prostată mediu (volum până la 80 grame), lucrurile sunt clar stabilite iar variantele terapeutice sunt numeroase². Toate metodele endoscopice, respectiv, rezeția mono³ sau bipolară⁴, laser⁵, vaporizarea cu plasmă⁶ precum și tehnica de enucleere⁷, au fost descrise ca metode de succes pentru obținerea unor rezultate bune în obstrucția prostatică benignă.

Dintr-un alt punct de vedere, adenoamele voluminoase de prostată constituie încă o patologie dificil de tratat în care tratamentul standard nu a fost stabilit complet¹. Eficacitatea rezeției transuretrale monopolare a prostatei a fost serios pusă sub semnul întrebării din cauza riscului crescut de sindrom TUR⁸. Rezeția bipolară a fost adesea susținută ca o abordare eficientă de către o parte importantă a literaturii disponibile⁵. Cu toate acestea, enucleerea transuretrală bipolară comparată cu adenomectomia trasvezicală standard, așa cum a fost arătat de majoritatea studiilor publicate pe această temă, se comportă ca fiind poate cea mai potrivită modalitate de îndepărtare a unor cantități mari de țesut adenomatos prostatic într-un profil de siguranță rezonabil⁹.

Majoritatea autorilor și-au concentrat cercetarea lor asupra enucleerii laser a prostatei (HoLEP), adesea caracterizată ca parte consacrată în armamentariumul de tratament al adenoamelor de prostată voluminoase¹⁰. În ciuda numeroaselor rapoarte care susțin rezultatele clinice favorabile ale HoLEP, procedura în cauză nu a obținut încă un statut real "gold standard", poate din cauza curbei mari de învățare și a echipamentelor care au costuri ridicate¹¹. În aceste condiții, electrochirurgia bipolară, ocazional, a arătat succes continuu în ceea ce privește enucleerea în adenomul voluminos de prostată prin optimizarea costurilor și menținerea unui profil de siguranță bun¹².

Această teză de doctorat, intitulată "Enucleerea bipolară cu plasmă în tratamentul adenoamelor voluminoase de prostată" are ca obiectiv principal evaluarea viabilității

enucleerii bipolare cu plasmă comparativ cu adenomectomia transvezicală în ceea ce privește eficiența chirurgicală și morbiditatea perioperatorie.

Lucrarea conține 126 de pagini structurate în partea generală, respectiv stadiul cunoașterii și partea specială care aduce contribuțiile personale. De asemenea, sunt menționate în teză 216 referințe bibliografice.

Prima parte a tezei cuprinde noțiuni generale despre particularitățile anatomice și funcționale ale prostatei, despre patologia și diagnosticul adenomului de prostată cât și managementul și variantele de tratament.

Partea a doua a lucrării, respectiv partea specială, descrie aparatura necesară și tehnica operatorie a enucleerii bipolare cu plasmă, de asemenea prezintă studiul bibliografic efectuat în cadrul Clinicii de Urologie a Spitalului Clinic de Urgență "Sf. Ioan" din București, dar și rezultatele, discuțiile și concluziile studiului.

Această lucrare a beneficiat de suport financiar prin proiectul "CERO – PROFIL DE CARIERĂ: CERCETĂTOR ROMÂN", contract nr. POSDRU/159/1.5/S/135760, proiect finanțat din Fondul Social European prin Programul Operațional Sectorial Dezvoltarea Resurselor Umane 2007 – 2013.

2. OBIECTIVE

Adenomectomia transvezicală reprezintă în continuare metoda standard de tratament în cazul adenoamelor de prostată cu un volum mai mare de 80 de grame. Asocierea acestei tehnici cu o rată mare a morbidității și o recuperare postoperatorie lungă a impus căutarea de noi variante terapeutice în tratamentul acestei patologii.

Astfel, metodele endoscopice disponibile care vin să înlocuiască chirurgia deschisă în tratamentul adenoamelor voluminoase de prostată trebuie să aibă o eficiență operatorie cel puțin asemănătoare enucleerii prin adenomectomie suprapubiană, un profil de siguranță bun, să fie durabile în evoluția postprocedurală, și nu în ultimul rând să aibă costuri și dificultate tehnică minime.

Enucleerea endoscopică cu laserul a demonstrat frecvent siguranță perioperatorie, îmbunătățiri funcționale postoperatorii bune și complicații minime, dar costurile ridicate ale aparatului și curba mare de învățare a împiedicat probabil această tehnică să devină “gold standard-ul” în tratamentul adenomului de prostată mai mare de 80 de grame.

Enucleerea bipolară cu plasmă se regăsește în armamentariumul metodelor alternative endoscopice de tratament care încearcă să aducă principiul enucleerii endoscopice într-o manieră mult mai accesibilă și mai ieftină comparativ cu HoLEP.

Introducerea echipamentului necesar pentru enucleerea bipolară cu plasmă în armamentariumul Clinicii de Urologie a Spitalului Clinic de Urgență “Sf. Ioan” din București, a permis studierea acestei tehnici și compararea rezultatelor cu cele ale adenomecomiei suprapubiene.

Astfel, această teză de doctorat are ca obiectiv principal evaluarea viabilității enucleerii bipolare cu plasmă privind siguranța și eficiența chirurgicală perioperatorie prin comparație cu adenomectomia transvezicală în adenoamele de prostată voluminoase. Acest obiectiv a fost posibil datorită urmării modificărilor perioperatorii ce țin de intervenția chirurgicală și evoluția bolnavului și parametrilor care îmbunătățesc postoperator obstrucția subvezicală.

Un al doilea obiectiv major este evaluarea eficienței privind capacitatea de îndepărtare a țesutului prostatic prin enucleere endoscopică bipolară și adenomectomie transvezicală. Această caracteristică a fost evaluată prin măsurarea țesutului prostatic enucleat în ambele variante de tratament, raportat la volumul prostatic inițial și comparate rezultatele.

Al treilea obiectiv este reprezentat de urmărirea rezultatelor funcționale pe o perioadă de 24 de luni pentru ambele variante de tratament. Scorurile simptomatice ale prostatei, măsurarea rezidului vezical postmictional prin ecografie și măsurarea nivelului seric al PSA au permis urmărirea rezultatelor funcționale pe termen lung. Astfel, pe această perioadă s-au urmărit și s-au înregistrat la 1, 3, 6, 12, 18 și 24 de luni IPSS, QoL, Qmax, PVR, și la 6, 12, și 24 de luni PSA și volumul prostatic.

De asemenea, o premisă importantă a fost evaluarea semnificațiilor statistice și a corelațiilor între enucleerea bipolară cu plasmă și adenomectomia transvezicală, atât pentru rezultate preoperatorii, perioperatorii și rezultatele funcționale pentru perioada de urmărire de 24 de luni.

3. MATERIAL ȘI METODĂ

3.1 Lotul studiat și lotul martor

Lucrarea de față reprezintă un studiu retrospectiv pe un lot de 75 de pacienți diagnosticați cu adenom de prostată voluminos care au urmat ca tratament enucleerea bipolară cu plasmă. Lotul martor a fost constituit dintr-un număr similar de cazuri care au prezentat caracteristici asemănătoare și care au fost supuși intervenției chirurgicale clasice pentru adenoame de prostată voluminoase, respectiv adenomectomia transvezicală. Pacienții au fost internați și au beneficiat de intervențiile chirurgicale în perioada Ianuarie 2013 – Decembrie 2013 în Clinica de Urologie a Spitalului Clinic de Urgență „Sf. Ioan” din București. Perioada de urmărire de doi ani s-a încheiat în Ianuarie 2016 pentru ultimul pacient. Informațiile studiului a fost reprezentate de datele clinice și paraclinice înregistrate în foile de observație ale pacienților.

Pentru selecția pacienților au fost stabilite următoarele criterii de includere:

- ✓ volumul prostatei mai mare de 80 de grame;
- ✓ Scorul Internațional al Simptomelor Prostatei peste 19;
- ✓ debitul urinar maxim mai mic de 10ml/s/.

De asemenea, au fost excluși din studiu:

- ✓ pacienții care au prezentat comorbidități grave asociate (insuficiențe severe cardiace, respiratorii, hepatice sau renale, terapie anticoagulantă care nu a putut fi întreruptă preoperator, angină instabilă, infarct miocardic sau accident vascular cerebral recente);
- ✓ pacienții cu sondă uretro – vezicală pentru retenție cronică completă de urină;
- ✓ pacienții care au suferit intervenții chirurgicale anterioare la nivelul prostatei;
- ✓ pacienții cu stricturi de uretră;
- ✓ pacienții cu simptomatologie urinară joasă de alte cauze.

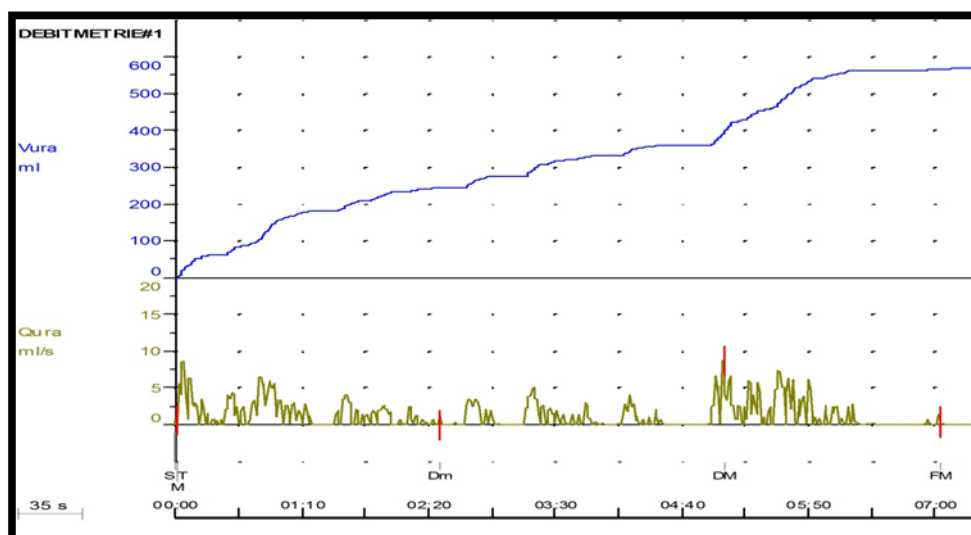


Fig 1 – $Q_{max} < 10 \text{ ml/s}$, debit redus, timp micțional de 6 minute



Fig 2 – Adenom de prostată, volum 120 grame

Pentru ambele loturi de pacienți a fost aplicat un protocol standard de investigații preoperatorii care a constat în:

- ❖ anamneză;
- ❖ examen clinic local - tușeu rectal;
- ❖ examen clinic general pe aparate și sisteme;
- ❖ electrocardiogramă
- ❖ examinări paraclinice – analize uzuale de sânge;
- ❖ PSA total și PSA free,
- ❖ uroflowmetrie – Q_{max} .

❖ ecografie abdominală și transrectală – volumul prostatic, reziduu vezical postmicțional,

❖ chestionare privind scorurile simptomatice – IPSS, QoL.

Toți pacienții, atât din lotul studiat cât și din lotul martor au fost informați despre intervenția chirurgicală la care urmau a fi supuși și despre necesitatea urmăririi periodice, respectiv, toți au semnat consimțământ informat în acest sens.

Toate cazurile de enucleere bipolară cu plasmă au fost operate de un singur medic urolog, pe când pacienții din lotul martor au fost operați de diferiți medici, la toți practicându-se adenomectomia transvezicală cu respectarea timpilor operatori specifici. Anestezia rahidiană a fost folosită în toate cazurile, atât pentru varianta endoscopică de tratament cât și pentru varianta clasică.

Pentru ambele loturi de pacienți au fost înregistrate preoperator vârsta, volumul prostatic, PSA, IPSS, QoL, Q_{max} , reziduu vezical postmicțional și nivelul seric al hemoglobinei.

Parametrii perioperatori înregistrați au fost timpul operator, greutatea țesutului enucleat, scăderea nivelului seric al hemoglobinei, necesitatea de transfuzii de sânge, perioada de lavaj pe sonda uretro-vezicală postoperator, timpul de cateterizare uretro-vezicală și timpul de spitalizare.

Complicațiile urmărite au fost împărțite în complicații precoce și complicații tardive.

Complicațiile precoce au fost reprezentate de:

- reintervenție pentru coagulare secundară;
- recateterizare pentru retenția de urină post suprimare a cateterului uretro-vezical;
- infecția de tract urinar;
- simptome iritative imediate.

Complicațiile tardive au fost urmărite în perioada de urmărire și au fost următoarele:

- scleroza de col vezical;
- stricturile de uretră;
- incontinența urinară.

În continuarea studiului, rezultatele funcționale obținute în perioada de urmărire, au fost evaluate prin IPSS, QoL, Q_{max} , RVP la 1, 3, 6, 12, 18 și 24 de luni. De asemenea, PSA și volumul prostatic au fost măsurate și notate la 6, 12, și 24 de luni.

Toate valorile înregistrate au fost introduse într-o bază de date specială care a permis analiza lor statistică cu ajutorul unui software dedicat iar rezultate sunt expuse și discutate în capitolele următoare ale prezentei lucrări.

3.2 Tehnica enucleerii bipolare cu plasmă în adenomul voluminos de prostată

Enucleerea bipolară cu plasmă respectă același etape și timpi operatori ca enucleerea cu laserul Holmium.

După pregătirea preoperatorie, respectiv, explicarea necesității operației și implicațiile sale, se obține consimțământul informat, se stabilizează afecțiunile asociate și se decide momentul operator.

Anestezia folosită cel mai frecvent este anestezia de conducere, tip rahianestezie, dar se poate folosi și anestezia generală.

Se poziționează pacientul în poziție de litotomie se dezinfectează regiunea genitală și se izolează. Operatorul se așează între membrele inferioare ale bolnavului și ajutorul la dreapta operatorului.



Fig 3 – Poziție de litotomie

Ca primă etapă a operației se face meatotomia uretrală externă cu meatotomul Ottis. Aceasta are un rol major în calibrarea corectă a uretrei pentru a ușura introducerea rezectoscopului.

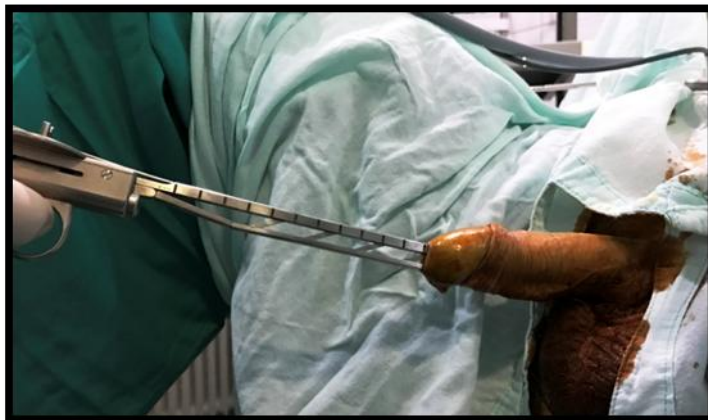


Fig 4 – Meatotomie uretrală externă

Etapa următoare este reprezentată de uretrocistoscopie, cu inspecția în prima parte a uretrei peniene, a sfincterul striat extern, a coliculului seminal, a modului de dezvoltare a adenomului de prostată, prezența sau nu a lobului median, iar în partea a doua este examinată endovezica, respectiv, localizarea orificiilor ureterale, răsunetul obstrucției subvezicale la nivelul peretelui prin prezența de celule și coloane, diverticuli vezicali și eventuale patologii asociate (tumori vezicale, calculi vezicali). Tot în această etapă se apreciază vizual, în mod direct, mărimea adenomului.

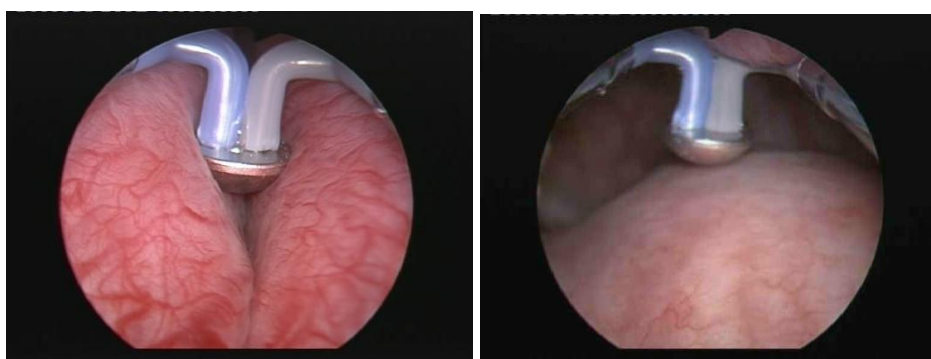


Fig 5 – Aspecte inițiale al adenoamelor voluminoase de prostată

Primul timp al intervenției este reprezentat de enucleerea lobului median prin efectuarea a două incizii la orele 5 și 7 de la nivelul colului vezical până în vecinătatea verum

montanum urmate de enucleere retrogradă până când lobul median prostatic este detașat complet și împins în vezica urinară.

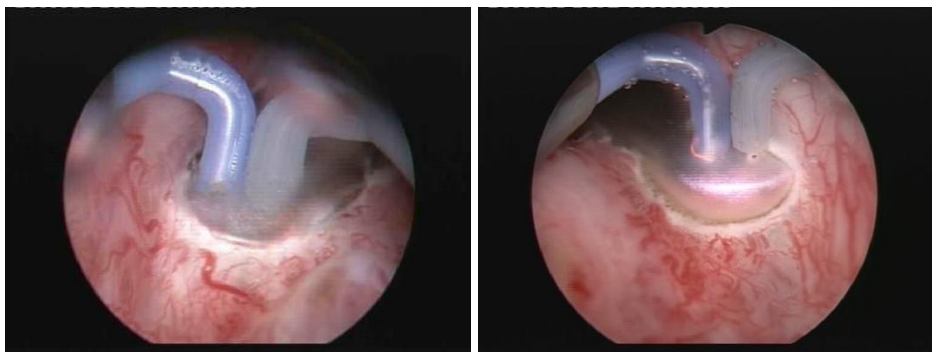


Fig 6 – Enucleerea lobului median prin incizii la orele 5 și 7

Al doilea timp operator presupune o incizie efectuată la ora 12 cu separarea completă a lobilor laterali.

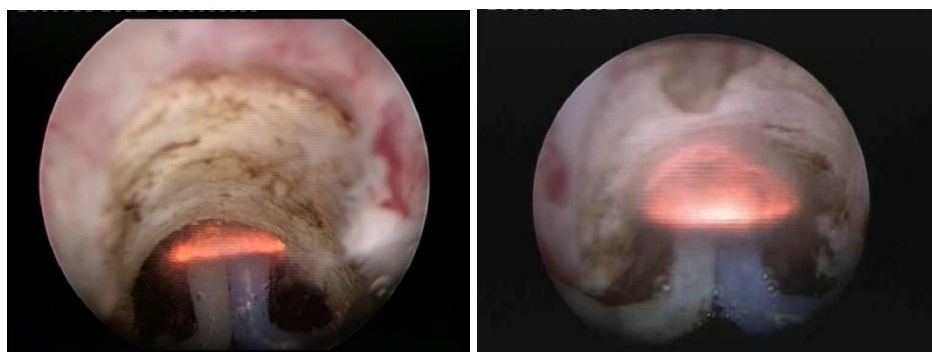


Fig 7 – Incizie la ora 12 cu separarea lobilor laterali

Enucleerea descendentă începe de la orele 11 și 1 pentru lobii laterali.

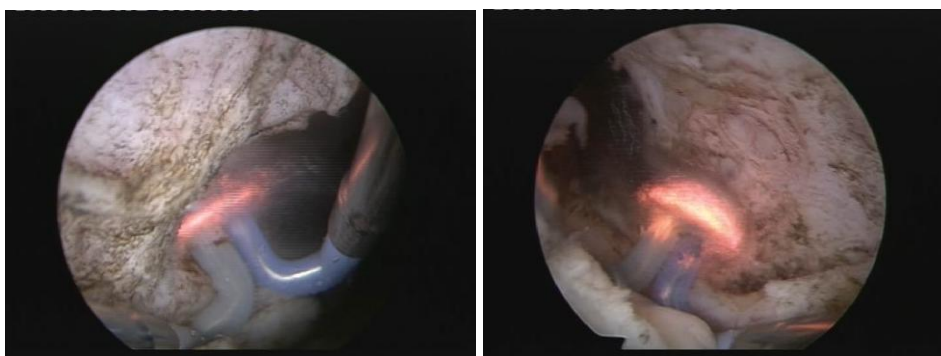


Fig 8 – Enucleere descendentă începând de la orele 1 și 11

Ulterior, al treilea timp al operației implică enucleerea ascendentă de la orele 5 și 7 cu desprinderea completă a lobilor prostatici și împingerea acestora în vezica urinară.

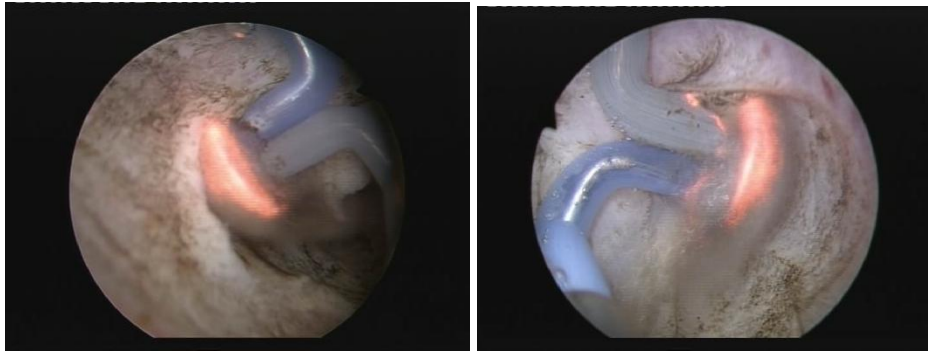


Fig 9 - Eucleerea ascendentă de la orele 5 și 7

Un aspect foarte important ce ține de tehnica operatorie este reprezentat de menținerea corectă a planului de enucleere între țesutul adenomatos și capsula prostatică. Acest lucru este posibil prin păstrarea în permanență a contactului strâns între coroana de plasmă de pe suprafața electrodului special tip „button” și capsula prostatică. Toate aceste detalii susțin o bună vizualizare a fibrelor capsulei prostatice în timpul enucleerii cu reducerea timpului operator și a hemoragiei intraoperatorii.

Imediat ce lobii prostatici au fost enucleați, aceștia sunt împinși în vezica urinară pentru a fi morselați.

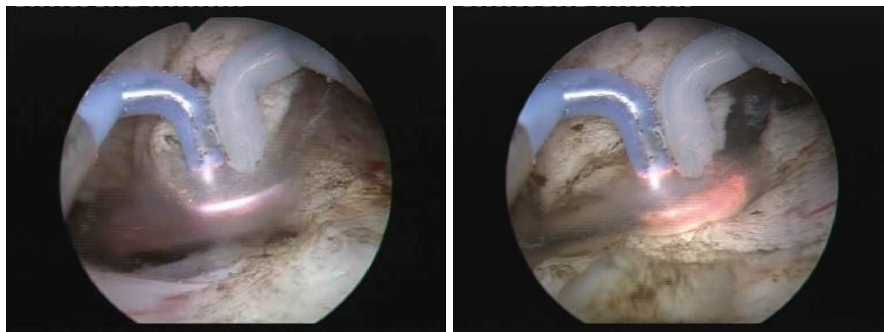


Fig 10 – Push-back al lobilor prostatici enucleați în vezică

După ce lobii prostatici au fost îndepărtați, țesutul adenomatos restant este îndepărtat prin vaporizare simplă, asigurând astfel o lojă prostatică largă și cu suprafețe netede, regulate.

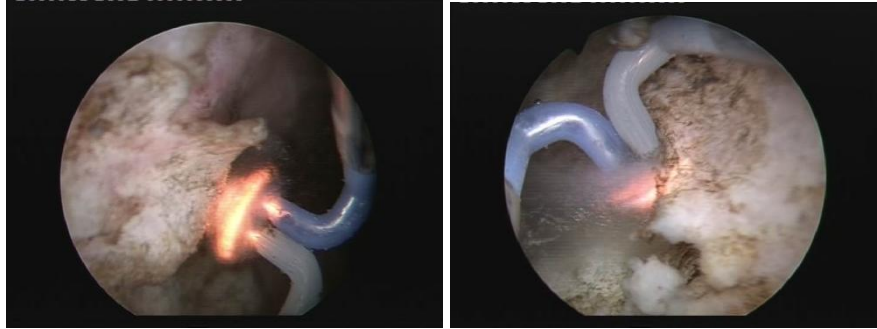


Fig 11 – Vaporizarea țesutului prostatic restant

Al patrulea timp al intervenției îl reprezintă morselarea lobilor prostatici în interiorul vezicii, fragmentând țesutul prostatic până la dimensiuni care pot fi extrase cu ușurință din vezica urinară cu ajutorul seringii de 100 de mL tip Guyon.

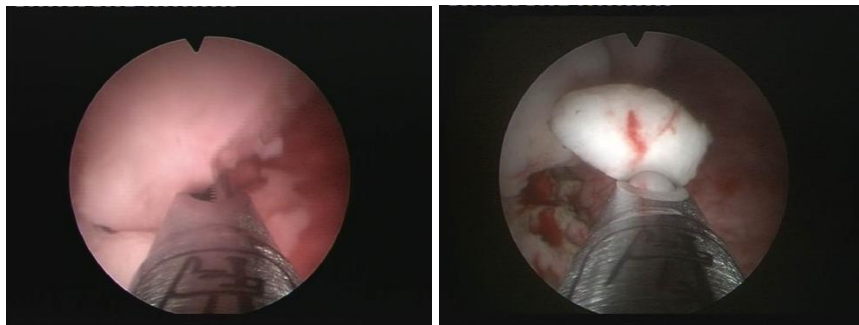


Fig 12 – Morselarea țesutului prostatic în interiorul vezicii urinare

Ultimul timp operator este rezervat hemostazei, respectiv coagulării surselor de sângerare, o atenție sporită trebuie acordată pediculelor vasculare prostatice de la orele 5 și 7.

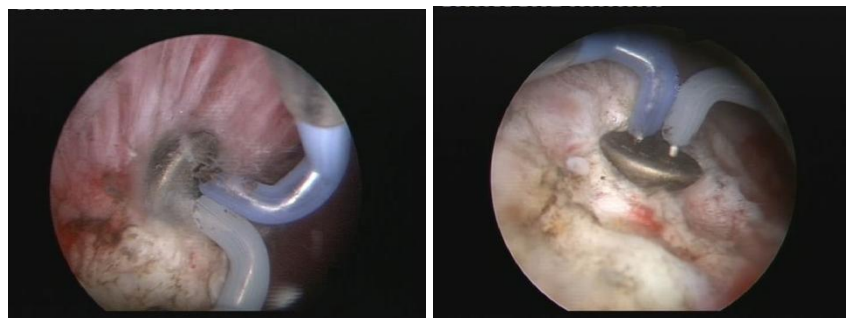


Fig 13 – Hemostaza surselor de sângerare

La finalul procedurii rămâne o loja prostatică largă, netedă, în care se obiectivează capsula prostatică foarte bine.

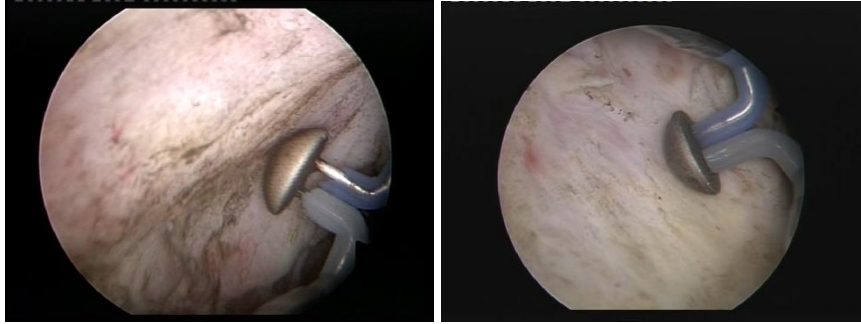


Fig 14 – Capsula prostatică netedă, fără neregularități

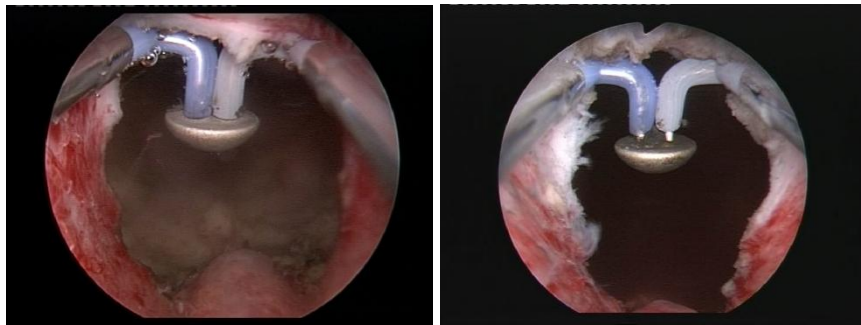


Fig 15 – Aspectul final al lojei prostatice

Ca ultimă etapă a intervenției se introduce sonda uretro – vezicală tip Foley cu trei căi și gonflează balonașul sondei cu volume între 50 și 80 mL ser fiziologic, în funcție de dimensiunea anterioară a adenomului de prostată. Sonda uretro – vezicală se tracționează și se fixează pe fața interioară a coapsei, manevra Salvaris. Lavajul vezical este indicat la nevoie și menținut până când urina devine și se menține limpede, normocromă.



Fig 16 – Manevra Salvaris

Din punct de vedere subiectiv, enucleerea bipolară cu plasmă beneficiază prin suprafața crescută de vaporizare și coagularea eficientă specifice electrodului special tip „button”, de o ameliorare semnificativă a acurateții și vitezei operatorii. De asemenea,

posibilitatea vaporizării concomitente a țesutului prostatic optimizează noțiunile de ablație a acestuia. Mai mult decât atât, menținerea unei vizibilități clare contribuie la o siguranță mai bună a procedurii.

În altă ordine de idei, referitor la curba de învățare a acestei proceduri, a fost dovedit faptul că poate fi practică destul de ușor de către medicii urologi cu experiență medie în chirurgia endoscopică. Datorită manevrabilității facile a echipamentului precum și a profilului superior de siguranță asociat, această tehnică poate deveni o procedură de rutină după primele 5 – 10 intervenții.

3.3 Analiza statistică a studiului

Pentru analiza statistică, datele culese de la loturile de pacienți au fost introduse într-o bază de date în programul IBM SPSS Statistics 20 și prelucrate statistic. Variabilele discontinue au fost reprezentate ca număr în procente iar cele continue ca medii. S-a efectuat o statistică descriptivă a variabilelor care, fiind de tip nominal, a constat în analiza de frecvențe și în reprezentări grafice ale seriilor de date.

Pentru testarea diferențelor statistice a fost aplicat testul chi-pătrat în vederea testării ipotezelor cu privire la variabilele nominale sau ordinale. Pragul stabilit pentru semnificația statistică a fost $p \leq 0,05$.

Interpretarea testului se efectuează după cum urmează: dacă pentru valorile date ale variabilei se obține un $p \leq 0,05$, atunci se respinge ipoteza de nul și se acceptă ipoteza alternativă, iar dacă se obține un $p > 0,05$, se acceptă ipoteza de nul și se respinge ipoteza alternativă.

Pentru testarea semnificației statistice a două medii pentru două grupuri independente a fost folosit testul t pentru două grupuri independente. Interpretarea statistică a fost efectuată în mod similar testului chi-pătrat, descris mai sus.

4. REZULTATE

4.1 Caracteristici globale ale loturilor

În perioada Ianuarie 2013 – Decembrie 2013, în Clinica de Urologie a Spitalului Clinic de Urgență “Sf. Ioan” din București au fost operați prin enucleere bipolară cu plasmă 75 de pacienți cu adenoame voluminoase de prostată. Alte 75 de cazuri de adenom de prostată voluminos care au beneficiat ca tratament de adenomectomie transvezicală, în aceeași perioadă, au fost analizate retrospectiv și comparate cu lotul de studiu. Analiza, interpretarea și rezultatele acestor cazuri reprezintă efortul personal depus în realizare acestei teze de doctorat.

Ambele loturi de pacienți au avut caracteristici preoperatorii asemănătoare.

Vârsta medie a pacienților care au urmat ca tratament BPEP a fost de 69,7 ani iar în cazul pacienților cu adenomectomie transvezicală a fost de 69,7 ani. Pacienții din lotul de studiu au avut vârste cuprinse între 51 și 86 de ani iar pentru pacienții din lotul martor intervalul de vârstă a fost între 52 și 86 de ani.

4.2 Parametrii preoperatorii

Dimensiunea adenomului de prostată a fost măsurată prin ecografie transrectală. Volumul prostatic mediu înregistrat anterior tratamentului chirurgical a fost de 128,5 mL în cazul pacienților din lotul de studiu. Au fost consemnate în acest lot volume ale prostatei cuprinse între 80 și 266 mL. Pentru pacienții din lotul martor au fost înregistrate volume prostatice între 80 și 256 mL și un volum prostatic mediu de 129,1 mL.

În ceea ce privește PSA-ul total, în lotul studiat, nivelul mediu consemnat a fost 7,4 ng/mL cu o distribuție între 1,7 ng/mL și 21,2 ng/mL, iar pentru lotul martor nivelul mediu a fost de 7,

Simptomatologia a fost evaluată prin Scorul Internațional al Simptomelor Prostatei, scorul privind calitatea vieții, măsurarea debitului urinar maxim și rezidiul vezical postmicțional.

În amândouă loturile au fost notate valori ale IPSS între 19 și 33 cu o medie de 24,9 pentru lotul de studiu și o valoare medie de 25,7 în lotul martor.

Scorul privind calitatea vieții a înregistrat valori cuprinse între 2 și 6 pentru ambele loturi de pacienți cu o medie de 4,2 pentru lotul care a urmat ca tratament enucleerea bipolară cu plasmă și 4,1 pentru lotul martor care a beneficiat de adenomectomie transvezicală.

Debitul urinar maxim pentru pacienții din lotul studiat a avut o valoare medie de 6,7 mL/s, unde valoarea minimă notată a fost 3 mL/s iar valoarea maximă 9,8 mL/s. În lotul martor valoarea minimă notată a fost 3,2 mL/s, valoarea maximă a fost 9,5 mL/s iar valoarea medie a fost 6,4 mL/s.

Rezidiul vezical postmicțional mediu, măsurat ecografic, pentru lotul de pacienți care au urmat tratamentul prin enucleere bipolară cu plasmă a fost 145,3 mL cu distribuție cuprinsă între 34 și 580 mL, iar pentru lotul martor rezidiul vezical postmicțional mediu a fost 154 mL cu distribuția între 31 și 595 mL.

De asemenea pentru fiecare pacient a fost notat nivelul seric al hemoglobinei preoperator, astfel că în grupul de studiu nivelul mediu al hemoglobinei înregistrat a fost 14,2 g/dL iar pentru grupul control a fost 14,3 g/dL. Pentru pacienții din grupul de studiu valoarea minimă înregistrată a fost de 12 g/dL iar valoarea maximă de 16,5 g/dL. În cazul grupului control a fost înregistrată o valoare minimă de 11,8 g/dL și o valoare maximă de 16,5 g/dL.

4.3 Parametrii perioperatori

Intraoperator, au fost evaluați parametri ce țin de siguranța și eficiența fiecărei tehnici chirurgicale în parte, de asemenea a fost urmărită postoperator evoluția și recuperarea pentru fiecare pacient.

Astfel, pe parcursul intervenției chirurgicale a fost notată durata totală intervenției, de la introducerea electroresectoscopului până la montarea sondei uretro - vezicale pentru pacienții care au beneficiat de chirurgie endoscopică și de la incizia tegumentară până la ultimul fir de sutură la nivelul tegumentului pentru pacienții din lotul martor care au urmat ca tratament chirurgia deschisă. Mai departe a fost cântărit țesutul adenomatos enucleat și notată greutatea acestuia pentru fiecare pacient. În privința siguranței operatorii a fost monitorizată scăderea hemoglobinei prin măsurarea imediat postoperator a nivelului seric al hemoglobinei apoi raportată la nivelul hemoglobinei serice anterior intervenției chirurgicale și rata de necesitate de transfuzii de sânge pentru fiecare lot. Pentru perioada de recuperare postoperatorie au fost notați în ambele loturi de pacienți următorii parametri:

- perioada de lavaj vezical postoperator;
- perioada de cateterizare;
- perioada de spitalizare.

Timpul operator mediu pentru pacienții care au urmat ca tratament enucleerea bipolară cu plasmă a fost de 91,4 minute, timpul operator cel mai mic fiind de 65,2 minute pe când cea mai lungă operație a fost de 118,1 minute. Pentru lotul de pacienți care au urmat ca tratament adenomectomia transvezicală a fost înregistrat un timp operator mediu de 86,9 minute cu o distribuție între 60,3 și 109,8 minute.

Când se aduce în discuție eficiența tipului de intervenție este imperativ necesar a se cunoaște ce cantitate de țesut prostatic poate fi enucleat prin fiecare procedeu chirurgical. Astfel, în cazul lotului de studiu a fost extras țesut prostatic în urma enucleerii endoscopice în greutate medie de 106,3 grame cu valori cuprinse între 64,4 și 218,4 grame. În cazul adenomectomiei transvezicale au fost enucleate adenoame de prostată cu o greutate medie de 115,1 grame, cel mai mic fiind de 71,1 grame iar cel mai mare de 222,4 grame.

Siguranța operatorie a fost evaluată prin scăderea nivelului hemoglobinei serice în timpul intervenției chirurgicale și rata necesarului de transfuzii de sânge.

Astfel, hemoglobina a scăzut în lotul studiat cu o valoare medie de 1,6 g/dL, valoarea cea mai mică a fost 0,2 g/dL iar cea mai mare de 3,4 g/dL. Pentru pacienții care au urmat ca tratament adenomectomia transvezicală hemoglobina a scăzut semnificativ în medie 3,1 g/dL cu variații cuprinse între 0,7 – 5,9 g/dL.

Parametrii perioperatori	Lot BPEP	Lot OP	valoarea p
Scăderea Hb (g/dL)	1,6 ± 1	3,1 ± 1,5	< 0,001 *

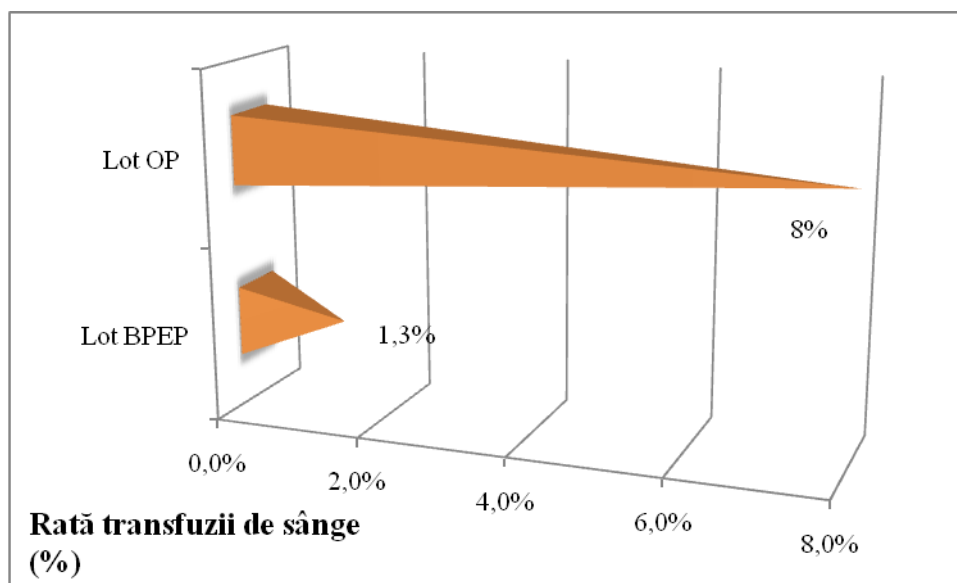
Tabel 1 – Scăderea medie a hemoglobinei

* *testul t pentru două grupuri independente*

Transfuzii de sânge au fost necesare la pacienții care au urmat ca tratament enucleerea bipolară cu plasmă în 1,3% din cazuri, respectiv la un pacient din 75 iar în cazul lotului martor, au beneficiat de transfuzii de sânge un procent semnificativ de 6 pacienți din 75, adică un procent de 8%.

Parametrii perioperatori	Lot BPEP	Lot OP	valoarea p
Rată transfuzii sânge (%)	1,3% (1/75)	8% (6/75)	< 0,001**

Tabel 2 – Rata transfuziilor de sânge
** *testul chi pătrat*



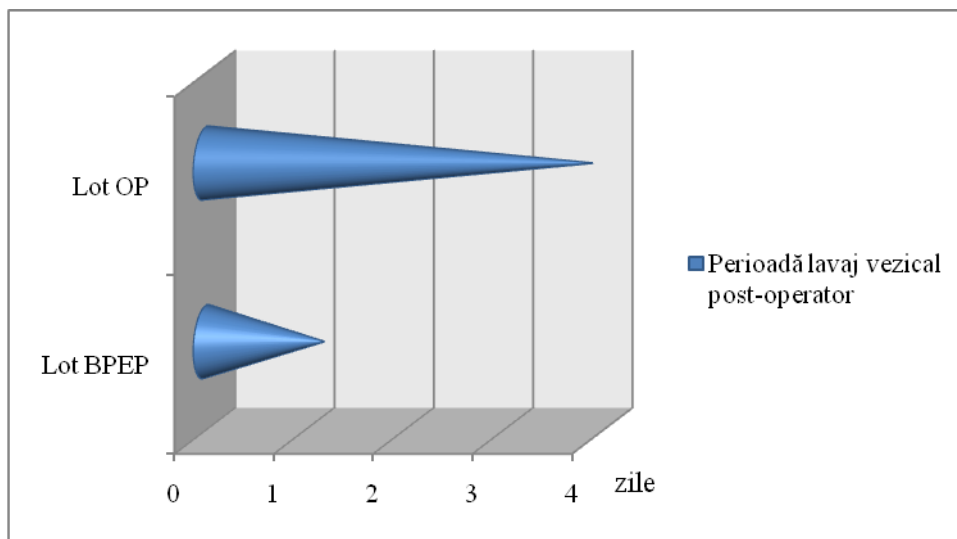
Grafic 1 – Rata transfuziilor de sânge

Recuperarea postoperatorie a fost evaluată prin perioada de irigație, perioada de cateterizare și perioada de spitalizare.

Lavajul vezical postoperator a fost menținut până când urina a devenit limpede. Pacienții din lotul de studiu a avut o perioadă de lavaj continuu de 1,2 zile cu o variație între 0,5 și 2 zile iar pentru pacienții din lotul martor a fost nevoie de un lavaj vezical continuu în medie de 3,9 zile cu distribuția între 2 și 6 zile. Pacienții care au beneficiat de enucleere bipolară cu plasmă au avut o perioadă de lavaj vezical continuu postoperator semnificativ statistic mai mică în comparație cu pacienții care au fost operați prin adenomectomie transvezicală.

Parametrii perioperatori	Lot BPEP	Lot OP	valoarea p
Perioada lavaj vezical post operator (zile)	1,2 ± 0,6	3,9 ± 0,9	< 0,001*

Tabel 3 – Perioada medie de lavaj vezical postoperator
* *testul t pentru două grupuri independente*



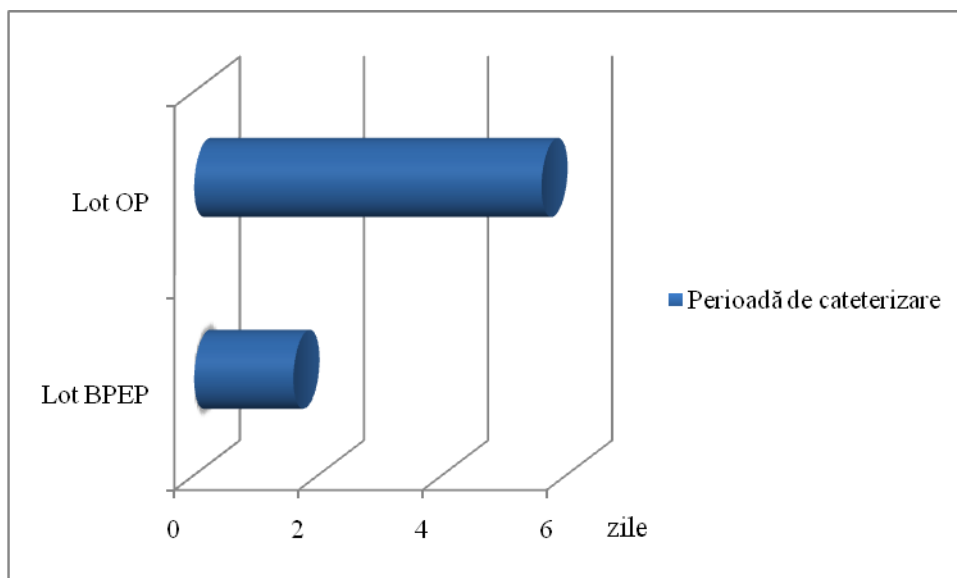
Grafic 2 – Perioada medie de lavaj vezical continuu postoperator

Pentru pacienții din lotul de studiu a fost înregistrată o perioadă de cateterizare semnificativ statistic mai mică decât pacienții care au urmat ca tratament chirurgia clasică.

Lotul cu pacienți care au fost supuși tratamentului endoscopic a înregistrat o perioadă de caterizare medie de 1,6 zile cu o valoare minimă de 1 zi și o valoare maximă de 4 zile. Pacienții care au beneficiat de chirurgia clasică au înregistrat o perioadă de cateterizare de 5,6 zile în medie cu distribuție între 4 și 11 zile.

Parametrii perioperatori	Lot BPEP	Lot OP	valoarea p
Perioadă de cateterizare (zile)	1,6 ± 0,6	5,6 ± 1,2	< 0,001*

Tabel 4 – Perioada medie de cateterizare
* *testul t pentru două grupuri independente*

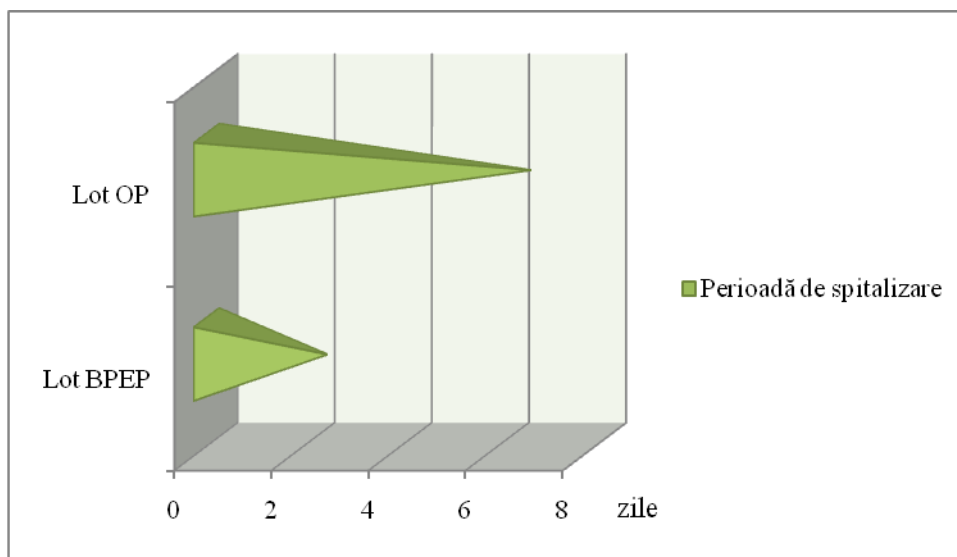


Grafic 3 – Perioada medie de cateterizare

Perioada de spitalizare a fost semnificativ statistic mai mică pentru pacienții care au fost operați prin metoda endoscopică în comparație cu metoda clasică. Chirurgia endoscopică a înregistrat o perioadă medie de spitalizare de 2,5 zile cu o distribuție între 2 – 5 zile pe când chirurgia clasică a înregistrat o perioadă medie de cateterizare de 6,7 zile cu valoarea cea mai mică de 5 zile și valoarea cea mai mare de 13 zile.

Parametrii perioperatori	BPEP	OP	valoarea p
Perioadă de spitalizare (zile)	2,5 ± 0,6	6,7 ± 1,3	< 0,001*

Tabel 5 – Perioada medie de spitalizare
* *testul t pentru două grupuri independente*



Grafic 4 – Perioada medie de spitalizare

4.4 Complicații precoce și tardive

Cu privire la complicațiile pe termen scurt, respectiv, coagularea secundară în cazul persistenței hematuriei postoperator, recateterizarea pentru retenția acută de urină post suprimare sondă uretro – vezicală, simptomele iritative și infecțiile de tract urinar, nu au fost înregistrate diferențe semnificativ statistice între cele două variante de tratament. Totuși, se poate spune că simptomele iritative au apărut cu o frecvență mai mare în cazul pacienților din grupul care au urmat ca tratament enucleerea bipolară cu plasmă.

Atunci când, după operație, hematuria a persistat și nu a putut fi oprită prin metode conservatoare precum metoda salvaris, lavajul vezical continuu sau perfuzie intravenoasă cu hemostatice, s-a reintervenit endoscopic pentru coagularea surselor active de sângerare.

În cazul pacienților cu tratament endoscopic, rata de necesitate pentru reintervenție de hemostază a fost de 1,3%, respectiv s-a intervenit la 1 pacient din 75. Pentru pacienții cu adenomectomie transvezicală rata de reintervenție pentru hemostază a fost de 4%, a fost nevoie de reintervenție la 3 din 75 de pacienți.

Recateterizarea pentru retenția acută de urină apărută după suprimarea sondei uretro-vezicale a fost necesară în egală măsură pentru ambele grupuri de pacienți, respectiv la un singur pacient din 75, un procent de 1,3%.

Simptomele iritative imediate au apărut cu o incidență mai mare în cazul pacienților cu enucleere endoscopică decât la pacienții cu adenomectomie transvezicală. În cazul lotului

studiat rata de apariție a fost de 12%, aceste simptome au apărut la 9 pacienți din 75, iar pentru lotul martor, rata de apariție a fost de 5,3%, 4 din 75 de pacienți au raportat aceste simptome imediat postoperator.

Infecțiile de tract urinar în urma intervențiilor chirurgicale au fost raportate cu o incidență de 4,4 % pentru pacienții din lotul de studiu, respectiv 3 pacienți din 75 și într-un procent de 9,3% pentru lotul martor, respectiv 7 din 75 de pacienți.

Pe parcursul celor doi ani de urmărire anumiți pacienți, din diferite motive nu au putut respecta cerințele de monitorizare incluse în protocolul de urmărire de la începutul studiului, astfel că 8 pacienți din grupul cu enucleere bipolară cu plasmă și 9 pacienți din grupul cu adenomectomie au fost pierduți din studiu. La sfârșitul celor doi ani de urmărire, datele care au alcătuit baza rezultatelor finale precum și concluziile studiului s-au bazat pe 67 de pacienți în grupul de studiu și 66 de pacienți în grupul martor.

Complicațiile tardive notate la finalul celor 24 de luni de urmărire au fost asemănătoare în ambele grupuri. Mai la obiect, scleroza de col vezical, stricturile de uretră și incontinența urinară nu au arătat diferențe majore între cele două proceduri.

Scleroza de col vezical a fost notată cu rată de apariție de 1,5 %, doar 1 pacient din 67 a dezvoltat această complicație în brațul de studiu, respectiv în cazul enucleerii bipolare cu plasmă. În lotul martor, în rândul pacienților cu adenomectomie transvezicală, această complicație a fost înregistrată în 3 cazuri din 66, respectiv într-un procent de 4,5%.

În ceea ce privește strictura de uretră ca și complicație postprocedurală aceasta a fost notată în grupul pacienților cu enucleere endoscopică într-un procent de 6%, adică în 4 cazuri din 67. Pentru pacienții cu adenomectomie transvezicală, această complicație a fost înregistrată în 2 cazuri din 66, respectiv într-un procent de 3%.

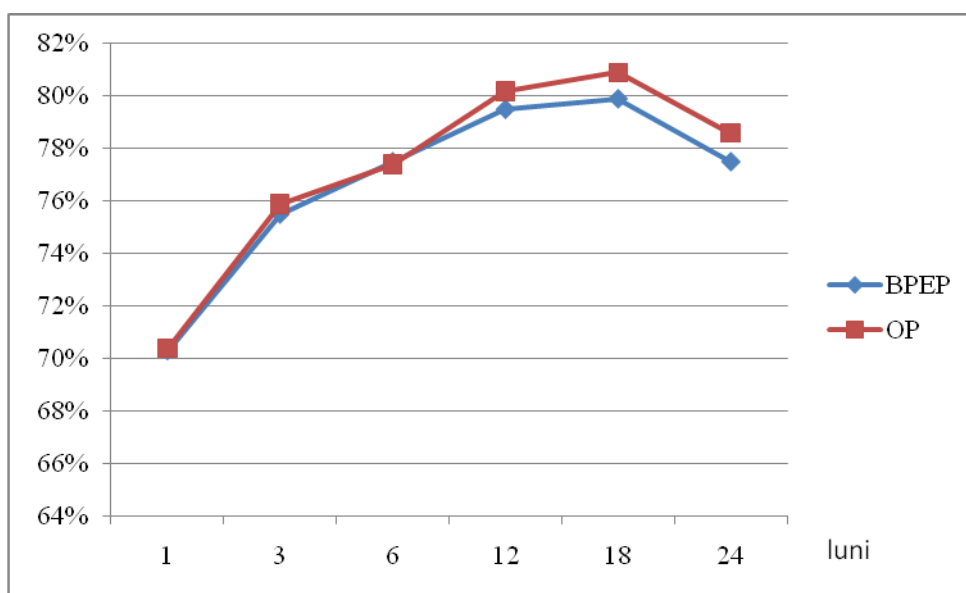
Incontinența urinară a fost notată în cazul pacienților din grupul de studiu într-un procent de 1,5 %, a apărut la 1 pacient din 67, pe când, în cazul pacienților care au urmat ca tratament chirurgia clasică a avut o rată de apariție de 3%, a fost înregistrată la 2 pacienți din 66.

4.5 Rezultatele urmăririi

Când au fost aduse în discuție rezultate scorurilor simptomatice, nu au existat diferențe semnificative între cele două proceduri cu privire la IPSS și QoL. Ambele scoruri au fost

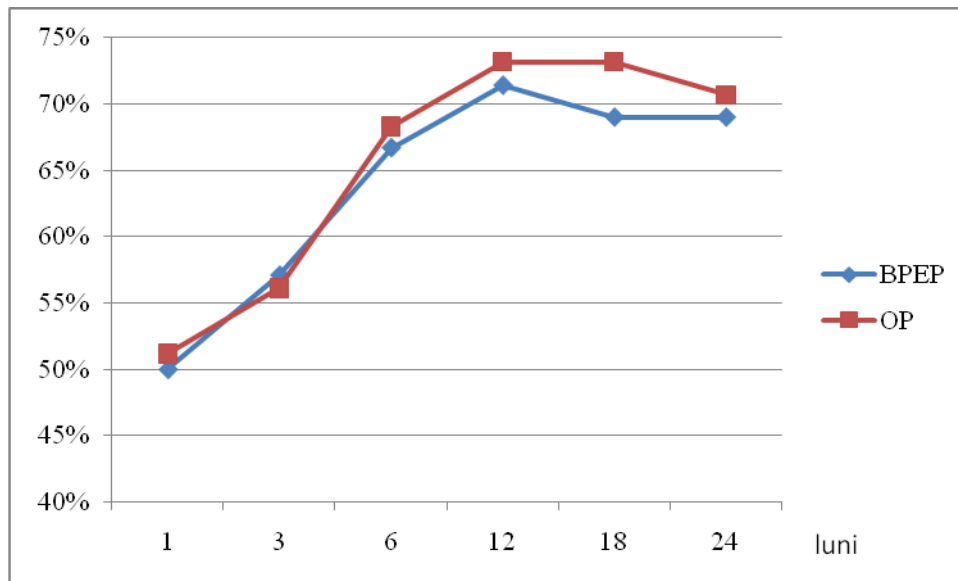
caracterizate de o creștere constantă în primul an de la operație urmate de câteva fluctuații minore în al doilea an de urmărire.

Scorul IPSS a înregistrat în cazul variantei de tratament endoscopic o îmbunătățire de 70,3% la 1 lună, 79,5% la 12 luni și 77,5% la 24 de luni. În cazul variantei clasice de tratament îmbunătățirile au fost de 70,4% la 1 lună, 80,2% la 12 luni și 78,6% la 24 de luni.



Grafic 5 – Evoluția îmbunătățirii scorului IPSS în perioada de urmărire

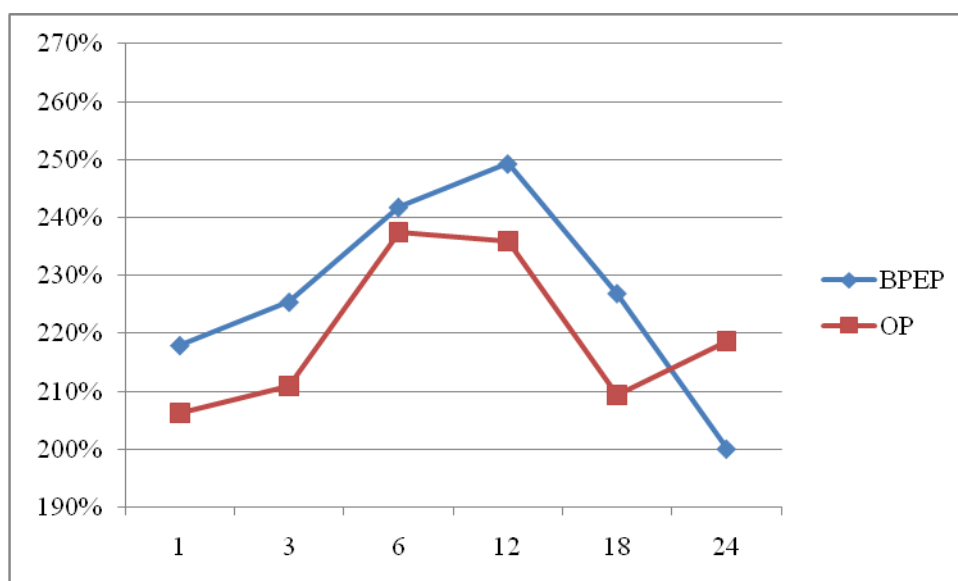
În ceea ce privește scorul QoL, acesta a arătat pentru enucleerea bipolară cu plasmă îmbunătățiri de 50% în prima lună după operație, 71,4% la 12 luni și 69% la doi ani de la intervenția chirurgicală. Adenomectomia transvezicală a arătat în prima lună o creștere a scorului QoL de 51,2%, la 12 luni acest scor s-a îmbunătățit cu 72,3% iar la 24 de luni scorul a crescut cu 70,7%.



Grafic 6 – Evoluția îmbunătățirii scorului QoL în perioada de urmărire

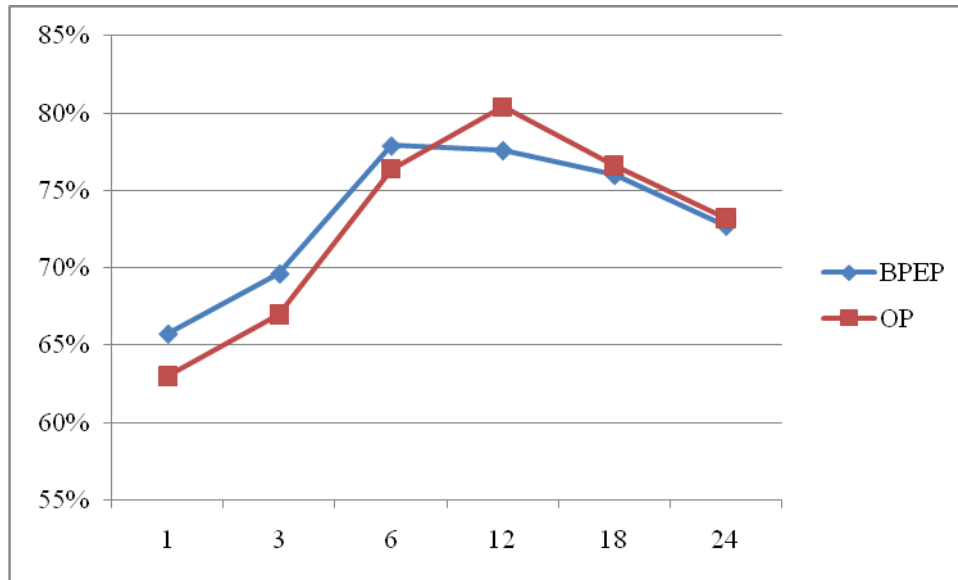
Parametrii de golire au subliniat același trend de îmbunătățire pentru ambele variante terapeutice. Evoluții favorabile au fost înregistrate pentru Q_{max} și RVP, acestea au avut și au menținut o linie ascendentă și stabilă până la finalul perioadei de urmărire.

Ca și evoluție procentuală, Q_{max} s-a îmbunătățit în grupul de tratament endoscopic cu 217,9% în prima lună, la un an a arătat o creștere de 249,3% iar la doi ani majorarea s-a menținut în jurul valorii de 200%. Grupul de tratament chirurgical clasic a avut la 1 lună o creștere de 206,3%, în primul an 235,9% iar la finalul perioadei de urmărire creșterea s-a poziționat aproximativ la 218,7%.



Grafic 7 – Evoluția îmbunătățirii scorului Q_{max} în perioada de urmărire

Rezidiul vezical postmictional a înregistrat o îmbunătățire și menținere constantă până la doi în ambele loturi de pacienți. Pentru enucleerea endoscopică cu plasmă la un an postoperator RVP a scăzut cu 77,6% iar la doi ani aceasta s-a menținut la 72,7%. Pentru pacienții din grupul cu chirurgie clasică acest parametru a scăzut până la 80,4%, menținându-se la doi ani la 72,3%.

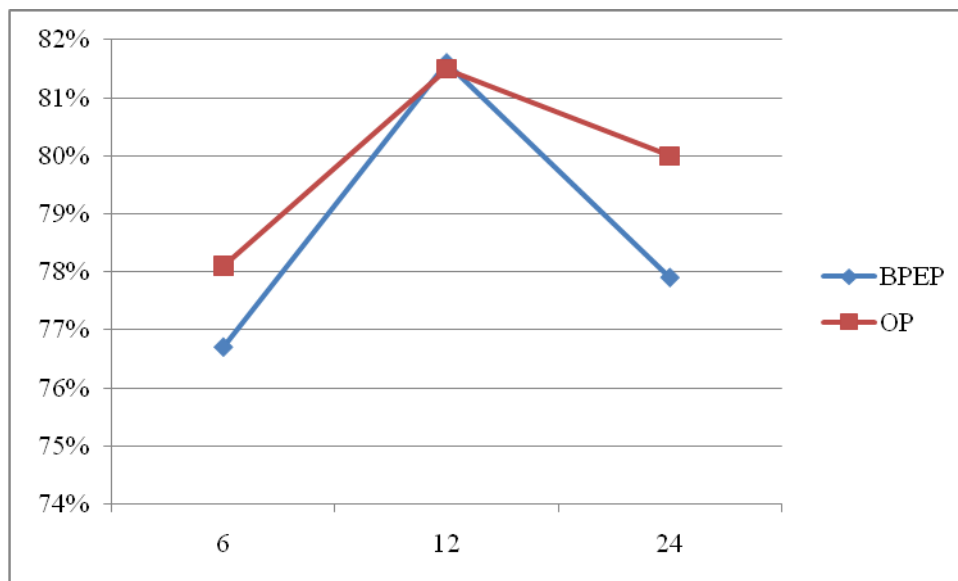


Grafic 8 – Evoluția îmbunătățirii scorului Q_{max} în perioada de urmărire

Ultimele dar nu cele din urmă, pe perioada urmăririi enucleerea bipolară și adenomectomia transvezicală au înregistrat rezultate asemănătoare în ceea ce privește volumul prostatic rezidual și nivelul seric al PSA.

Volumul prostatic rezidual a fost măsurat prin ecografie transrectală la 6, 12 și 24 de luni.

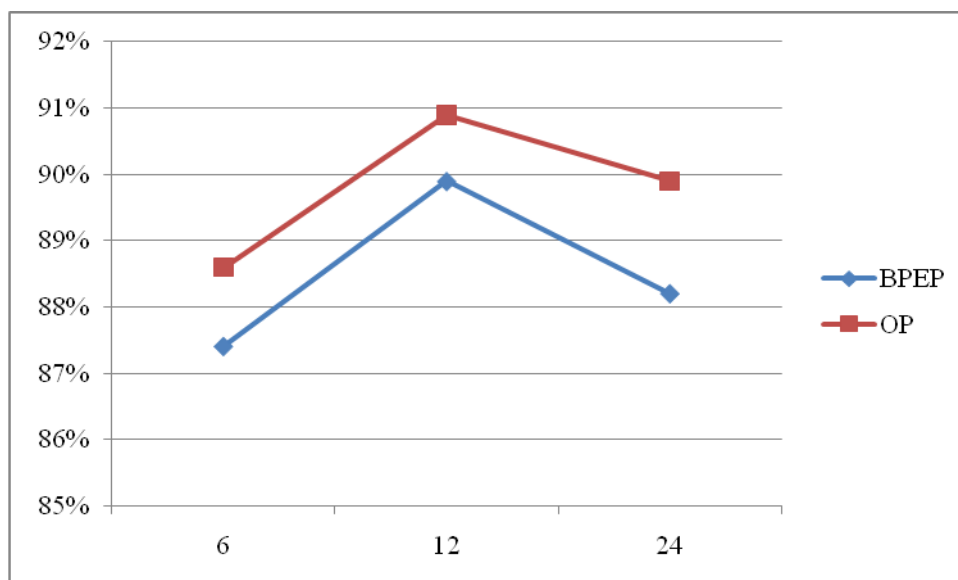
La 6 luni după intervenția endoscopică de enucleere bipolară, volumul prostatic restant arăta o diferență de 76,7%, diferența care a crescut progresiv la un an la 81,6% și se menține la doi ani la 77,9%. În cazul chirurgie clasice, la 6 luni post intervenție volumul prostatic restant consemna o diferență de 78,1%, la un an a fost notată o diferență de 81,5% care la fel ca în cazul enucleerii bipolare s-a menținut la doi la 80%.



Grafic 9 – Evoluția îmbunătățirii volumului prostatic rezidual în perioada de urmărire

Evoluția nivelului seric a PSA-ului a fost una descendentă cu reducerea semnificativă a acestuia la 6 luni, la un an și la doi ani.

Enucleerea bipolară cu plasmă a înregistrat la 6 luni o scădere a PSA de 87.4%, la 12 luni valoarea a fost 89,9% iar la doi ani scăderea PSA s-a menținut la 88,2%. În cazul adenomectomiei transvezicale procentul cu care a scăzut PSA la 6 luni a fost 88,6%, la un an a fost notată o scădere cu 90,9% iar la doi ani scăderea PSA-ului a păstrat trend-ul la 89,9%.



Grafic 10 – Evoluția îmbunătățirii nivelului PSA-ului seric în perioada de urmărire

4.6 Avantajele enucleerii bipolare cu plasmă

Enucleerea bipolară cu plasmă în cazul de adenoame voluminoase de prostată îndeplinește toate caracteristicile de siguranță operatorie, eficiență a tratamentului, recuperare postoperatorie și rezultate funcționale pe termen lung astfel încât să poată înlocui în viitor varianta standard de tratament pentru această patologie.

Când ne referim la eficiența operatorie, enucleerea cu plasmă a înregistrat un potențial bun de enucleere de țesut prostatic în unitatea timp, fără diferențe semnificative în comparație cu adenomectomia transvezicală.

Cu privire la siguranța perioperatorie, un nivel mai mic în scăderea hemoglobinei în timpul operației și rata mai mică de transfuzii postoperator în cazul enucleerii bipolare cu plasmă, aduce această procedură într-o poziție superioară adenomectomiei transvezicale.

Recuperearea postoperatorie a fost mult mai rapidă și mai bine suportată de către pacient în cazul variantei de tratament endoscopic, această recuperare fiind susținută de sângerarea mai mică, de absența plăgii operatorii hipogastrice și de cistotomia din operația clasică de îndepărtare a adenomului voluminos de prostată.

Parametrii perioperatori	BPEP	OP	valoarea p
Scăderea Hb (g/dL)	1,6 ± 1	3,1 ± 1,5	< 0,001*
Rată transfuzii sânge (%)	1,3%	8%	< 0,001**
Perioadă irigație vezicală (zile)	1,2 ± 0,6	3,9 ± 0,9	< 0,001*
Perioadă de cateterizare (zile)	1,6 ± 0,6	5,6 ± 1,2	< 0,001*
Perioadă de spitalizare (zile)	2,5 ± 0,6	6,7 ± 1,3	< 0,001*

Tabel 6 – Avantajele siguranței operatorii în cazul enucleerii bipolare cu plasmă

* *testul t pentru două grupuri independente*

** *testul chi pătrat*

În cazul complicațiilor precoce și tardive au fost consemnate incidențe asemănătoare, fără semnificație statistică în ambele variante de tratament.

De asemenea, parametrii funcționali s-au îmbunătățit în ambele loturi și au menținut o linie pozitivă pe durata de urmărire de doi, fără diferențe semnificative pentru chirurgia endoscopică sau deschisă.

5. CONCLUZII

1. Luând în considerare toate aspectele menționate mai sus, enucleerea bipolară a prostatei poate fi considerată o metodă de încredere în abordul adenoamelor voluminoase de prostată.

2. Tehnic vorbind, această metodă este la momentul actual capabilă să reproducă etapele operatorii ale HoLEP într-o manieră ușor de învățat cât și cu un raport cost – eficiență rezonabil.

3. Referitor la caracteristicile perioperatorii, BPEP se potrivește foarte bine cu adenomectomia transvezicală din punct de vedere al timpului operator și capacității de enucleerea a țesutului prostatic.

4. Această variantă de tratament a reușit într-o măsură foarte bună să minimizeze morbiditatea perioperatorie datorită proprietăților superioare de coagulare, care reduc riscul de sângerare și au îmbunătățit astfel siguranța generală a tehnicii operatorii. Scăderea hemoglobinei intraoperator și rata de transfuzii sangvine au fost semnificativ statistic mai mici în cazul enucleerii bipolare cu plasmă comparativ cu chirurgia deschisă.

5. În ceea ce privește recuperarea postoperatorie, aceasta a fost mult mai rapidă în cazul enucleerii bipolare cu plasmă comparativ cu adenomectomia transvezicală, fiind tradusă semnificativ statistic de un timp mai scurt de cateterizare și spitalizare în favoarea variantei endoscopice de tratament.

6. Pe termen lung varianta endoscopică de tratament a înregistrat complicații cu incidențe asemănătoare ca și în cazul adenomectomiei transvezicale.

7. Eucleerea bipolară cu plasmă a egalat durabilitatea chirurgiei deschise cu privire la scorurile simptomatice și parametrii urodinamici în cadrul urmăririi pe termen lung, deoarece nu au fost înregistrate diferențe semnificative între cele două variante de tratament studiate.

8. Nu în ultimul rând, capacitatea de ablație a țesutului adenomatous prostatic a electrodului special de tip „button” în enucleerea transuretrală și-a dobândit o confirmare evidentă „în oglindă” a rezultatelor chirurgiei deschise.

6. BIBLIOGRAFIE

1. Li M, Qiu J, Hou Q, Wang D, Huang W, Hu C, Li K, Gao X. Endoscopic enucleation versus open prostatectomy for treating large benign prostatic hyperplasia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2015 Mar 31;10(3):e0121265.
2. S. Gravas (Chair), T. Bach, A. Bachmann, M. Drake, M. Gacci, C. Gratzke, S. Madersbacher, C. Mamoulakis, K.A.O. Tikkinen Guidelines Associates: M. Karavitakis, S. Malde, V. Sakkalis, R. Umbach. Guidelines on the Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction. European Association of Urology, 2016. <https://uroweb.org/guideline/treatment-of-non-neurogenic-male-luts/>
3. Kaplan SA. Minimally invasive alternative therapeutic options for lower urinary tract symptoms. *Urology*. 1998 Apr;51(4ASuppl):32 - 7.
4. Bhansali M, Patankar S, Dobhada S, Khaladkar S. Management of large (>60 g) prostate gland: PlasmaKinetic Superpulse (bipolar) versus conventional (monopolar) transurethral resection of the prostate. *J Endourol*. 2009 Jan;23(1):141 - 5.
5. Cornu JN, Ahyai S, Bachmann A, de la Rosette J, Gilling P, Gratzke C, McVary K, Novara G, Woo H, Madersbacher S. 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. *Eur Urol*. 2015 Jun;67(6):1066 – 1096.
6. Zhang SY, Hu H, Zhang XP, Wang D, Xu KX, Na YQ, Huang XB, Wang XF. Efficacy and safety of bipolar plasma vaporization of the prostate with “button-type” electrode compared with transurethral resection of prostate for benign prostatic hyperplasia. *Chin Med J (Engl)*. 2012 Nov;125(21):3811 - 4.
7. Elzayat EA, Elhilali MM. Holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP): the endourologic alternative to open prostatectomy. *Eur Urol*. 2006 Jan;49(1):87-91.
8. Leyh H, Necknig U. Transurethral prostatectomy: management of complications. *Urologe A*. 2014 May;53(5):699-705.
9. Geavlete B, Bulai C, Ene C, Checherita I, Geavlete P. Bipolar vaporization, resection, and enucleation versus open prostatectomy: optimal treatment alternatives in large prostate cases? *J Endourol*. 2015; 29(3):323 - 331.
10. Moody JA, Lingeman JE. Holmium laser enucleation for prostate adenoma greater than 100 gm: comparison to open prostatectomy. *J Urol*. 2001; 165(2):459 - 462.
11. Kim M, Lee HE, Oh SJ. Technical aspects of holmium laser enucleation of the prostate for benign prostatic hyperplasia. *Korean J Urol*. 2013 Sep;54(9):570 - 9.
12. Chen S, Zhu L, Cai J, et al. Plasmakinetic Enucleation of the Prostate Compared with Open Prostatectomy for Prostates Larger Than 100 Grams: A Randomized Noninferiority Controlled Trial with Long-term Results at 6 Years. *Eur Urol*. 2014 Aug;66(2):284 - 91.