

Současnost a perspektiva laserové litotripse v urologii

MUDr. Jan Pokorný¹, prof. MUDr. Tomáš Hanuš, DrSc.²

¹Urologická klinika 3. LF UK a FN KV, Praha

²Urologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

V případě indikace aktivní léčby urolitiázy je v dnešní době vedle extrakorporální litotripse (ESWL) jednoznačně preferována minimálně invazivní endoskopická intervence s možností aktivního odstranění konkrementu včetně jeho případné desintegrace. Laserová technologie je efektivnější a bezpečnější než klasické alternativy litotripse (balistická, ultrazvuková a elektrohydraulická). V současné době se k endoskopické laserové fragmentaci používají pevnolátkové lasery na bázi Yttrium-Aluminium-Garnetového (YAG) krystalu s příměsí prvků ze skupiny Lanthanoidů (Nd, Ho). Z komerčně dostupných přístrojů vykazuje nejvyšší efektivitu Ho: YAG laser. Perspektivní se jeví aplikace Tm: YAG a Er: YAG laseru, případně jejich kombinace s předešlými. Autoři v článku přinášejí přehled aktuálních možností laserové litotripse v urologii a souhrn předběžných výsledků při použití nových aplikací.

Klíčová slova: urolitiáza, intrakorporální litotripse, laserová litotripse, Ho: YAG laser, Er: YAG laser, Tm: YAG laser.

Present and perspective of laser lithotripsy in urology

Endoscopic stone removal including lithotripsy and the extracorporeal shock-wave lithotripsy are important parts of the stone disease treatment. As far as the devices for desintegration are concerned, the laser lithotripsy is superior to the common procedures such as ballistic, ultrasonic and electrohydraulic lithotripsy. In practice, the laser devices containing the solid lasing medium of the lanthanoid-doped Yttrium-Aluminium-Garnet (YAG) crystal (especially Ho: YAG and Nd: YAG) are currently the only lasers used in this field. Among these, the Ho: YAG laser represents the most effective and universal solution. Both the Tm: YAG and Er: YAG lasers or a combination of one of them and one of the above mentioned are somewhat recent addition. The article presents the list of current possibilities of laser lithotripsy and the summary of preliminary results of new methods used.

Key words: urolithiasis, intracorporeal lithotripsy, laser lithotripsy, Ho: YAG laser, Er: YAG laser, Tm: YAG laser.

Endoskopie 2009; 18(3): 105–107

Úvod

Urolitiáza je po infekcích močových cest a onemocněních prostaty třetím nejčastějším urologickým problémem. V České republice se udává její roční incidence mezi 0,1–0,4 %, roční prevalence v Evropské unii a USA se pohybuje v rozmezí 5–15 % (1). Management nemocného trpícího urolitiázou tvoří podstatnou část klinické praxe urologů. V případě indikace aktivní léčby je dnes spolu s extrakorporální litotripsí (ESWL) jednoznačně preferována minimálně invazivní endoskopická intervence s možností aktivního odstranění konkrementu včetně jeho přímé desintegrace. Vedle dlouhodobě etablovaných modalit, jako je balistická, ultrazvuková a elektrohydraulická litotripse, je urologům stále dostupnější instrumentárium pro laserovou fragmentaci (2). Stavba a princip funkce jednotlivých laserových přístrojů, jejich přehled a mechanismus účinku byl prezentován v posledním loňském čísle časopisu Endoskopie (3).

Indikace

Indikační kritéria pro použití laseru v endourologii jsou stejná jako pro ostatní endoskopické

manipulace. Ve srovnání s ostatními metodami lze flexibilní laserové vlnovody zavést endoskopicky antegrádním i retrográdním přístupem. Z ostatních zařízení disponují flexibilní sondou pouze přístroje pro elektrohydraulickou litotripsí. U Ho, Er a Tm: YAG laserových přístrojů je k vedení paprsku dostačující vlákno o průměru 200 µm, které lze zavést i pracovním kanálem 5,3 Fr flexibilního ureteroskopu, a to s minimálním omezením proplachu a zachováním možnosti plné flexe přístroje. Takovým způsobem je možné efektivně řešit i komplikovanou mnohočetnou litiázu horních cest močových a problematiku pediatrikou (4). Ve srovnání s konvenční balistickou a ultrasonografickou litotripsí prakticky nehrozí alterace nebo perforace okolních struktur s ohledem na vysokou anihilaci laserového paprsku v okolní irigační tekutině. Okolní orgány lze poškodit pouze přímým kontaktem s laserovým vláknem. Kontraindikací samotného použití laseru není ani gravidita. Specifické kontraindikace pro intrakorporální použití laseru neexistují, jsou dány obecnými kontraindikacemi endoskopických procedur. Díky miniinvazivitě lze laser aplikovat i v situacích, kdy by použití

jiného instrumentária bylo kontraindikováno. Laser je obecně považován za nejbezpečnější modalitu intrakorporální litotripse.

Mechanismus účinku

Použití laseru při fragmentaci konkrementu vykazuje statisticky signifikantně vyšší efektivitu a nižší časovou náročnost než jiné procedury (5, 6). Výjimkou může být pouze objemná struvitová litiáza. Většina z dnes používaných laserových přístrojů působí dostatečně efektivně na všechny typy konkrementů včetně kalciových. Při interakci se uplatňuje fotoplazmatický mechanismus účinku, kdy při dopadu fotonového paprsku na povrch konkrementu

Obrázek 1. Mechanismus účinku laserového paprsku (Převzato z www.lumenis.com)



Obrázek 2. Ho: YAG Laser Lumenis VersaPulse PowerSuite 100W (Převzato z www.lumenis.com)



vznikají bublinky plazmy, které tvorbou rázové vlny dezintegrují jeho matrix (7).

Historie laserové litotripse

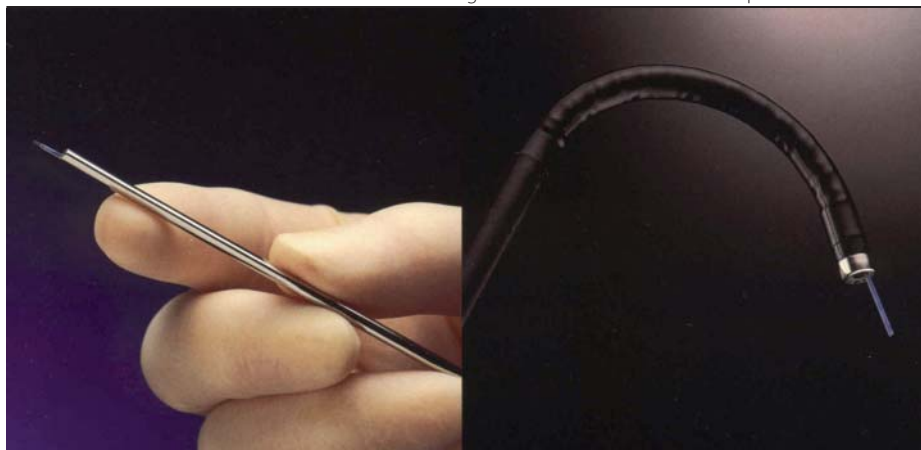
Historicky první snahy o laserovou litotripsu proběhly s rubínovým laserem (8). Tento laser o vlnové délce 695 nm lze teoreticky použít k desintegraci všech typů konkrementů. Vykazoval však signifikantně nižší efektivitu a vyšší riziko termické alterace okolních struktur než novější přístroje. Z těchto důvodů nikdy nedošlo k jeho širší aplikaci v urologické praxi.

První klinicky úspěšná laserová litotripse v urologii byla provedena v roce 1980 Parsonem v USA za použití barvivového kumarinového laseru o vlnové délce 504 nm, a to přímým kontaktem vlákna a konkrementu. Barvivové lasery je možné použít k desintegraci všech druhů konkrementů mimo cystinu, který neabsorbuje jejich záření. Širší klinické použití je však limitováno nízkou absorpcí v měkkých tkáních. Výhodou zůstává použití i ve flexibilních endoskopech.

Alexandritový laser generující záření o vlnové délce v rozmezí 700–830 nm byl poprvé urology prezentován v roce 1991, kdy byl úspěšně použit při intrakorporální fragmentaci pigmentovaných konkrementů. Vykazuje ale pouze omezený efekt na nepigmentovanou litiázu.

Historie nové generace laserových přístrojů se začala psát v roce 1960, kdy byl syntetizován Yttrium-Aluminium-Garnetový ($\text{Y}_3\text{Al}_5\text{O}_{12}$) krystal. Jedná se o krystal s vysokou lomivostí, strukturálně podobný přírodnímu diamantu. Tato látka byla experimentálně a později i klinicky využita při konstrukci laserových přístrojů jako součást jejich aktivního média. Inkorporováním

Obrázek 3. Vláknó Ho: YAG laseru zavedené do rigidního a flexibilního endoskopu



dalšího prvku do jejich struktury vznikají v závislosti na vlnové délce specifické vlastnosti světelného paprsku. První úspěšné pokusy byly učiněny s Neodymem (Nd:YAG laser), dále pak s Chromem (Cr:YAG) a Cerem (Ce:YAG). Z této skupiny je klinicky použitelný k intrakorporální litotripsu pouze Nd:YAG laser o vlnové délce 1064 nm. Tento typ přístroje zůstává v lékařství nejrozšířenějším. Masově byl používán k urologické litotripsu zejména v devadesátých letech minulého století. Lze s ním efektivně desintegrovat všechny typy konkrementů, i když některé práce poukazovaly na jeho omezenou účinnost na cystinovou litiázu. Jeho výhodou je možné flexibilní vedení paprsku a také použití na měkké tkáně. Později byl překonán novějšími přístroji. Jeho modifikací vznikl KTP: Nd:YAG laser s vlnovou délkou 532 nm, známý také jako „Zelený laser“. Jeho použití pro litotripsu je limitované, jeho specifické vlastnosti se ukázaly jako výhodné při vaporizaci měkkých tkání. Dnes je celosvětově nejvíce zastoupeným typem laseru v urologii. Jeho hlavní aplikací je operační endoskopická léčba benigní hyperplazie prostaty.

Současnost laserové litotripse

V současné době se k laserové litotripsu urolitiázy používají téměř výhradně pevnolátkové lasery na bázi Yttrium-Aluminium-Garnetového (YAG) krystalu dopovaného prvky ze skupiny Lanthanoidů. Zlatým standardem moderní urologie je holmiový laser (Ho:YAG), který emituje záření o vlnové délce 2150 nm s vysokou absorpcí ve vodě (9). Přístroje v komerčním provedení dosahují výkonu až 100 Wattů. Vysokovýkonné přístroje jsou vhodné ke kombinovanému použití pro litotripsu i incizi měkkých tkání a jejich vaporizaci.

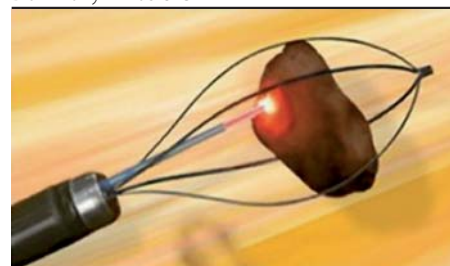
Paprsek je veden plně flexibilním vlnovodem, který se dodává s průměrem 200, 365, 550 a 1000 μm . Limitujícím faktorem mohou být

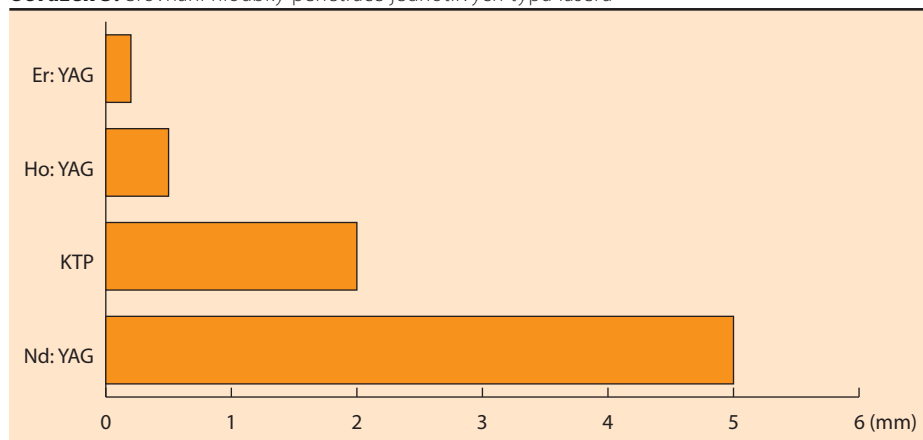
pouze vyšší vstupní pořizovací náklady. K dispozici jsou i levnější varianty o nižším výkonu (60 W), které je možné omezeně také použít ke koagulaci a vaporizaci tkáně, dále pak lasery o výkonu 20 W, které jsou dostačující pouze k litotripsu. Srovnávací studie prokázaly signifikantně vyšší efektivitu Ho:YAG laseru ve srovnání s Nd:YAG laserem, zejména při fragmentaci kalcium-oxalátové litiázy. Byla také ve výsledku pozorována fragmentace konkrementu na menší partikule (10). Vysoká anihilace záření ve vodě minimalizuje iatrogenní poškození okolních struktur. Výhodou je možné vedení vlákna i flexibilním ureteroskopem.

Nové techniky a perspektivy laserové litotripse

Předmětem výzkumu nových laserových systémů jsou další modifikace Yttrium-Aluminium-Garnetového (YAG) krystalu se zdrojovými prvky ze skupiny Lanthanoidů. S ohledem na dobré provozní vlastnosti Ho:YAG laseru následovaly experimenty s Erbiem jako zdrojovým prvkem (následuje Holmium v periodické soustavě prvků). Erbiový laser emituje infračervené záření o vlnové délce 2940 nm, což je hodnota absorpčního maxima fotonů ve vodě. Recentně provedené experimenty prokázaly statisticky vyšší účinnost Er:YAG laseru než Ho:YAG laseru (11, 12). Při stejném výkonu byla pozorována větší fragmentace konkrementu, dle některých

Obrázek 4. Laserová litotripse, fixace konkrementu Dormiovým košíčkem



Obrázek 5. Srovnání hloubky penetrace jednotlivých typů laseru**Obrázek 6.** Efekt Er:YAG a Ho:YAG laseru in vitro, u Er:YAG laseru patrná cílená incize konkrementu

autorů až třináásobná (13). Dalším pozorovaným výsledkem byla tvorba menších fragmentů a celkově nižší časová náročnost procedury. Efektivita Er:YAG laseru při litotripsii byla verifikována i při klinickém použití (14). Další výhodou Er:YAG laserem generovaného záření je jeho řádově nižší penetrace do měkkých tkání oproti holmiu s menším rizikem poškození hlouběji uložených struktur. Zároveň erbiový paprsek umožňuje i vedení cílené a přesné incize, čehož lze využít v rekonstrukční urologii. Jediným negativem je stále omezená flexibilita dostupných vlnodů, což limituje jeho použití v kalikopánvičkovém systému.

Dalším laserem, který se nyní nachází v hledáčku urologů, je thuliový (Tm:YAG) laser generující záření o vlnové délce 2020 nm. Statistická data z velkých souborů nejsou do této doby k dispozici. S předběžných závěrů je zřejmá obdobná až vyšší efektivita litotripse ve srovnání s Er:YAG laserem a identický efekt na měkké tkáni (15). Recentně byla prezentována velmi zajímavá data o provedení resekce a vaporizace prostaty Tm:YAG u 54 pacientů s výsledky srovnatelnými s kontrolní skupinou, která byla podrobena holmiové resekci prostaty (16). Klinická studie hodnotící účinnost litotripse Tm:YAG laserem zatím provedena nebyla. Vzhledem k dostupnosti flexibilního vlnodů se tento typ laseru nabízí jako ideální pro použití

v urologii. Předmětem zájmu dalších prací jsou zařízení, která jako aktivní médium používají YAG krystal s kombinací více zdrojových prvků, např. Thulium a Chrom (Tm:Cr:YAG laser), dále pak Ho:Tm:YAG laser a Ho:Cr:Tm:YAG laser. Taková kombinace by měla zachovávat vlastnosti účinnější složky přístroje při snížení výrobních nákladů. Paralelně probíhají experimenty s novými zdrojovými prvky Ytterbiem (Yb), Dysprosiem (Dy), Samariem (Sm) a Terbiem (Tb) na bázi YAG krystalu (17, 18, 19). Jejich eventuální klinické použití bude vyžadovat další hodnocení.

Závěr

Laserová litotripse je v současné době nejefektivnější modalitou endoskopické desintegrace urolitiázy. Tato procedura je dostatečně účinná, funkční na všechny typy konkrementů a časově relativně nenáročná. Zlatým standardem moderní endourologie je použití holmiového laseru (Ho:YAG), který je komerčně dostupný v různém výkonovém provedení. K provedení samotné litotripse dostačují levnější 20Wattové přístroje. Identická zařízení se také používají v gastroenterologické a chirurgické praxi. O využití nových technik – Er:YAG a Tm:YAG laseru byly publikovány pilotní práce s velmi nadějnými závěry. Vyšší efektivita erbium-laserové litotripse byla již doložena, u Tm:YAG laseru se předpokládá. K dispozici jsou i další projekty hodnotící aplikaci těchto

laserů na cholecystolitíazu (20). Jediným limitem je omezená flexibilita dostupných vlnodů pro erbiový laser a vyšší pořizovací náklady. Nabídka v budoucnu bude jistě ovlivněna i situací na globálním trhu s ohledem na zvažování rizik nákladové rentability před spuštěním komerční výroby nových zařízení v době, kdy pořizovací cena u stávajících přístrojů, zejména pak Ho:YAG laseru, stále klesá.

Literatura

1. Stejskal D. Urolitiáza, Grada Publishing, 2007.
2. Tiselius HG, Alken P, Buck C, et al. Guidelines on Urolithiasis. In EAU Guidelines 2009 Edition.
3. Pokorný J, Köhler O, Hanuš T. Laser v endourologii, Endoskopie, 2008; 4: 74–79.
4. Grasso M, Fishman AI, Intracorporeal Lithotripsy, E-medicine, 2008.
5. Rajmon P. Urolitiáza-Léčba podle lokalizace kamene, Urol. pro praxi, 2001; 5: 188–190.
6. Leveillee RJ, Lobik L. Intracorporeal lithotripsy: Which modality is the best? Urolithiasis, 2003; 13(3): 249–253.
7. Floratos DL, de la Rosette JJMCH. Lasers in Urology, BJU Int., 1999; 84: 204–211.
8. Mulvaney WP, Beck CW. The Laser Beam in Urology, J. Urol., 1968; 3: 483–484.
9. Razvi HA, Denstedt JD, Chun SS, et al. Intracorporeal lithotripsy with the Holmium: YAG laser, J Urol., 1996; 156(3): 912–914.
10. Matsuoka K, Lida S, Inoue M, et al. Endoscopic lithotripsy with the Holmium: YAG laser, Lasers Surg. Med., 1999; 25(5): 389–395.
11. Fried NM. Potential applications of the erbium: YAG laser in endourology, J Endourol., 2001; 15(9): 889–894.
12. Teichman JM, Chan KF, Cecconi PP, et al. Erbium: YAG versus Holmium: YAG lithotripsy, J.Urol., 2001; 165(3): 876–879.
13. Pokorný J, Köhler O, Koranda P, et al. Perspektivy endoskopické laserové litotripse v urologii, Czech. Urol., 2008; 2.
14. Lee H, Kang HW, Teichman JM, et al. Urinary calculus fragmentation during Ho: YAG and Er: YAG lithotripsy, Lasers Surg Med., 2006; 38(1): 39–51.
15. Zhang XF, Xu YT, Li CM, et al. A Continuous-Wave Diod-Side-Pumped Tm: YAG Laser with Output 51W, Chinese Phys. Lett., 2008; 25: 3673–3675.
16. Bach T, Hermann TR, Ganzer R, et al. Thulium: YAG vaporization of the prostate. First results, Urologe A., 2009; 48(5): 529–534.
17. Pierre SA, Albala DM. The future of lasers in urology, J Urol., 2007; 25 (3): 275–283.
18. Marks AJ, Teichman JM. Lasers in clinical urology: State of the art and new horizons, J Urol., 2007; 25(3): 227–233.
19. Fried NM. Therapeutic applications of lasers in urology: an update, Expert Rev. Med. Devices, 2006; 3(1): 81–94.
20. Hazama H, Yamada S. Mid-infrared pulsed laser lithotripsy using an Er: YAG laser and a difference frequency generation laser. Progress in biomed. opt. and imag., 2008; 9: 69911H.1–69911H.9.

MUDr. Jan Pokorný

Urologická klinika 3. LF UK v Praze
a FN Královské Vinohrady
Šrobárova 50, 100 34 Praha 10
pokorjan@gmail.com

