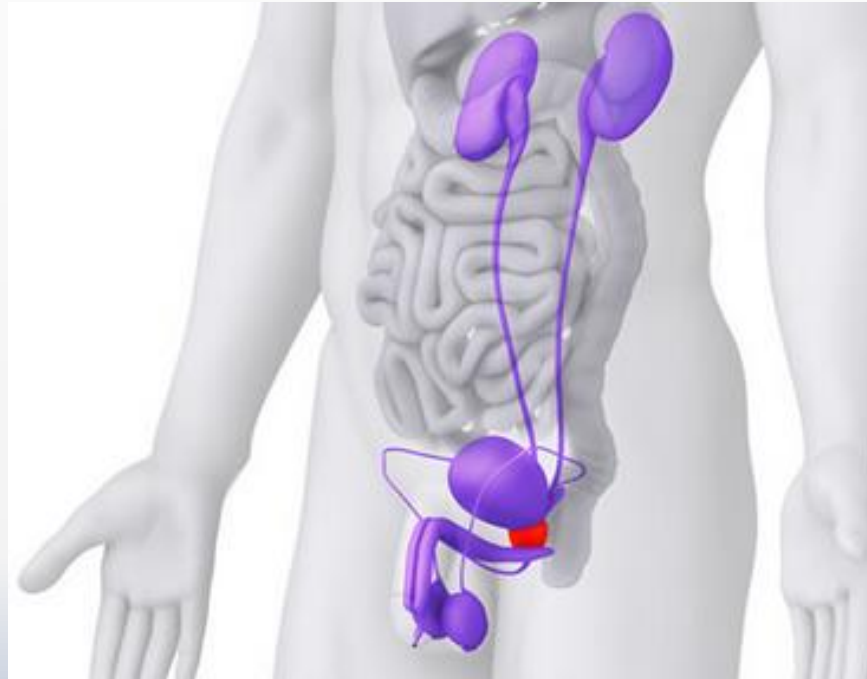
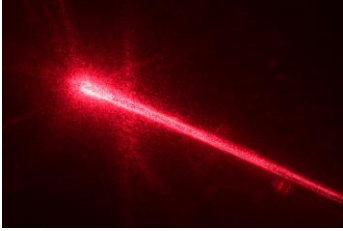


ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ LASER ΣΤΗΝ ΟΥΡΟΛΟΓΙΑ

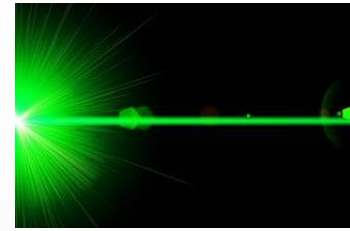


ΚΑΡΑΓΙΑΝΝΗΣ ΑΝΔΡΕΑΣ *MD, Bsc, FEBU*

ΧΕΙΡΟΥΡΓΟΣ ΟΥΡΟΛΟΓΟΣ



Laser στην Ουρολογία



Σήμερα, τα είδη των λέιζερ που χρησιμοποιούνται συνηθέστερα στην ουρολογία περιλαμβάνουν:

- Nd:YAG
- Ho:YAG (holmium:YAG)
- KTP (potassium titanyl phosphate) Green Light
- LBO (lithium triborate)
- Diode
- CO₂
- Argon
- Thu:YAG (thulium:YAG)

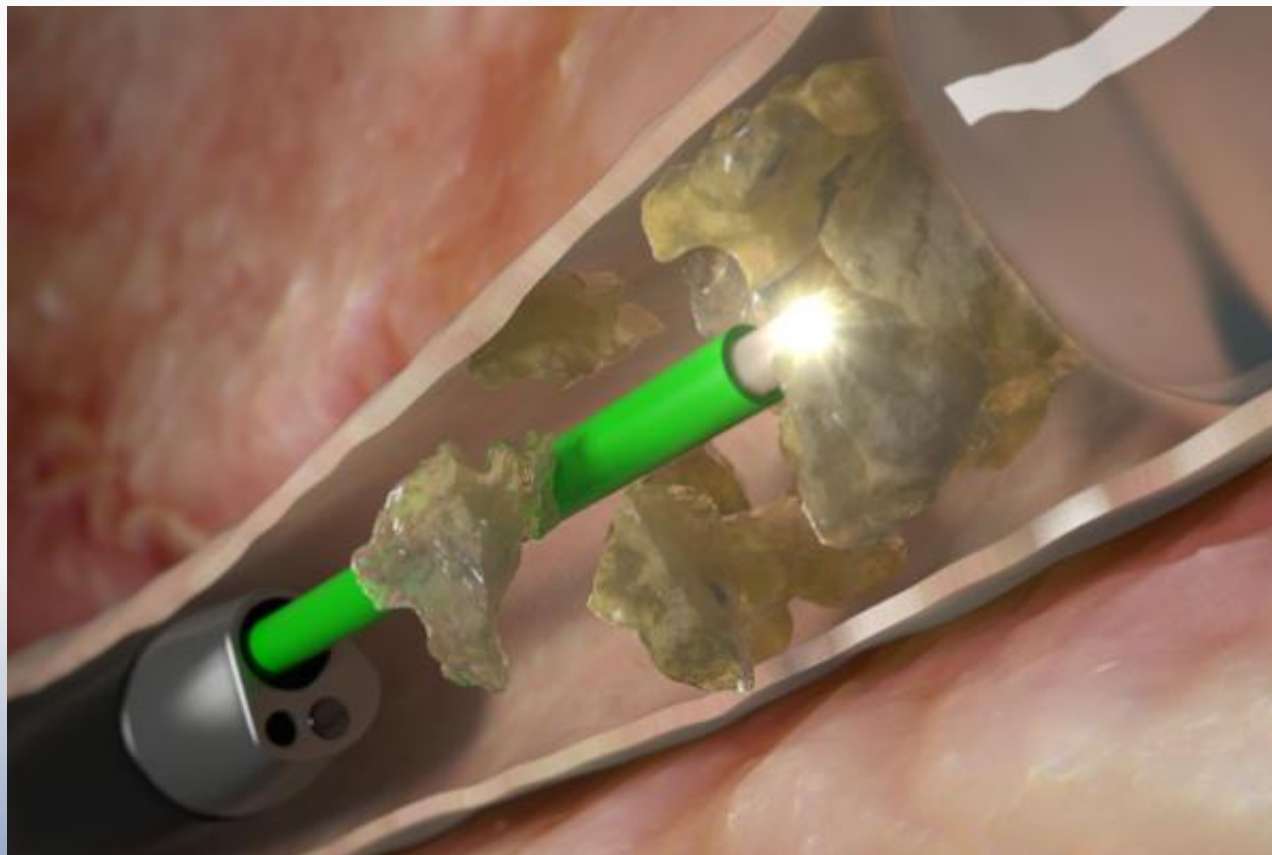


Χειρουργική εφαρμογή των Laser στην Ουρολογία

- Ουρολιθίαση
- Καλοήγη Υπερπλασία του Προστάτη (Κ.Υ.Π.)
- Στένωμα Ουρήθρας/Ουρητήρα
- Ενδοπυελοτομή Στενώματος Π.Ο.Σ.
- Βαλβίδες οπίσθιας ουρήθρας
- Ca Πέους
- Ca Αποχετευτικής μοίρας
- Ca Ουροδόχου Κύστης
- Ca Νεφρού
- Ca Προστάτη



LASER & ΛΙΘΙΑΣΗ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ



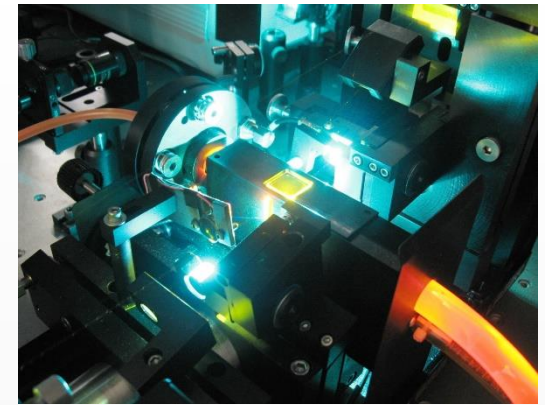
Ιστορία..

- 1987 [*Dretler et al. 1987*]:

Υγρά: “dye” lasers (οργανική χρωστική)

PW: pulsed wave

Κατακερματισμός **80 -90%** των λίθων



Trouble with fragmentation of notoriously ‘**hard**’ stones composed of calcium oxalate monohydrate (COM) and cysteine

[Floratos and de la Rosette, 1999]

Ho:YAG laser (Ho:YAG) (aluminum-yttrium-garnet)

- Το Ho:YAG laser είναι ένα **παλμικό laser** με μήκος κύματος **2140 nm**
- Απορρόφηση από το **νερό**
- Ο κατακερματισμός συμβαίνει μέσω του **φωτοθερμικού φαινομένου**



.....**extremely effective as an intracorporeal lithotripter** for most stones. In addition it can be used in the setting of ablation of urothelial tumors and incision of strictures of the upper and lower urinary tract

Φωτοθερμικό φαινόμενο

- Άμεση απορρόφηση της ενέργειας από τον λίθο
- Μικρές, ακανόνιστες **φυσαλίδες** → σπηλαιοποίηση
- Κύριος μηχανισμός των Holmium, Thulium, Nd:YAG
- Παράγει μικρότερα, θραύσματα «dust»
- Όλοι οι τύποι ουρόλιθων



Holmium laser

- Μικρό βάθος διείσδυσης **0,5 - 1 mm**



κίνδυνος διάτρησης:

η απόσταση μεταξύ του άκρου της ίνας
και του ουρητήρα είναι $> 1 \text{ mm}$



Ίνες laser

Πολλαπλών χρήσεων ή μιας χρήσης

Διάμετρος(μm)

150

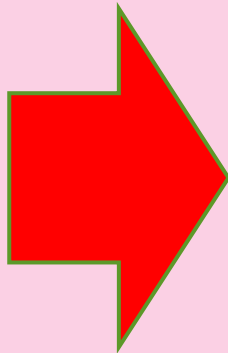
200

240

272

365

550

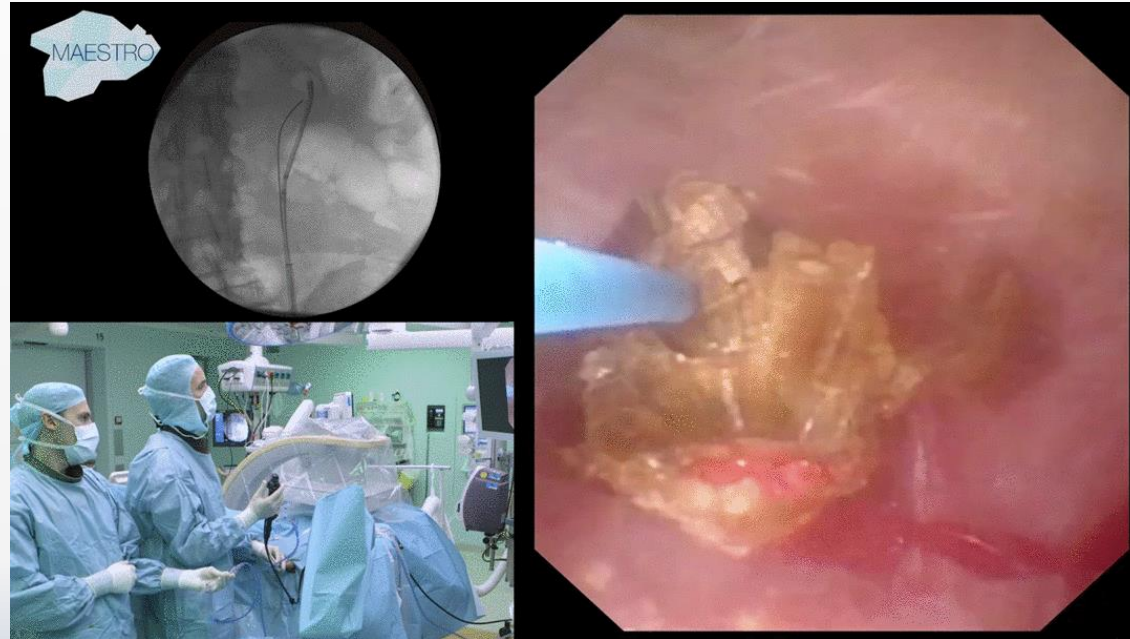


Optimal power settings for Holmium:YAG lithotripsy

- maximal fragmentation
- minimal fragment size
- minimal retropulsion

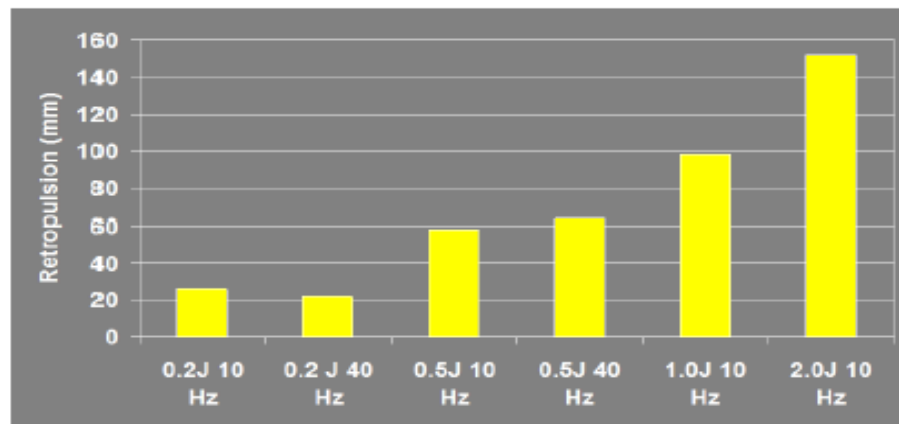
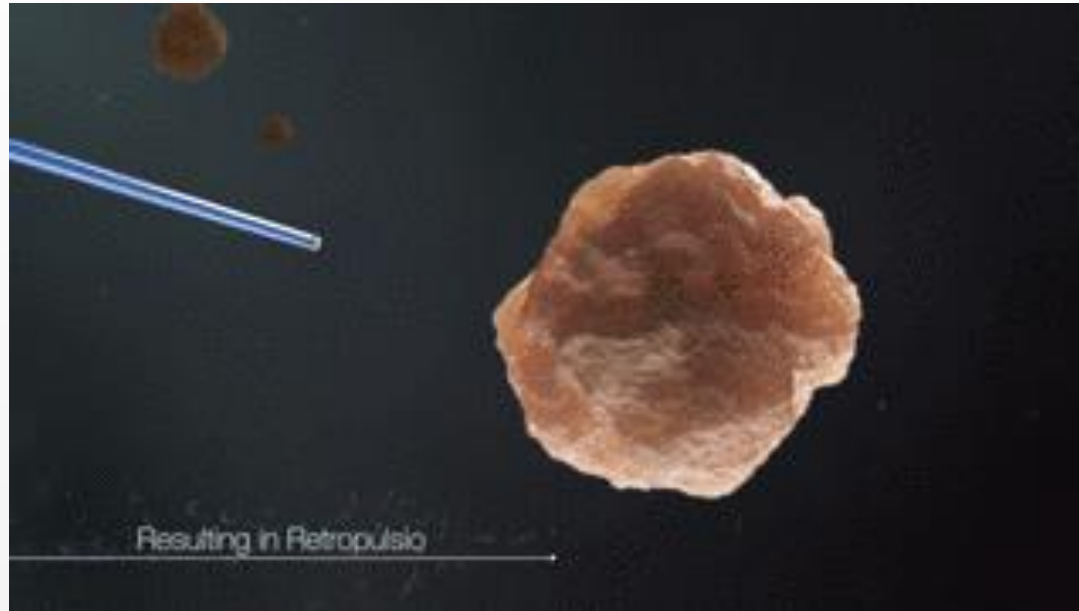
272 or 365 μm optical fiber

0.2 to 2.0 J and 10 to 40 Hz.



- At low pulse energy (0.2 J) less fragmentation and retropulsion occur and small fragments are produced.
- At high pulse energy (2.0 J) more fragmentation and retropulsion occur with larger fragments.

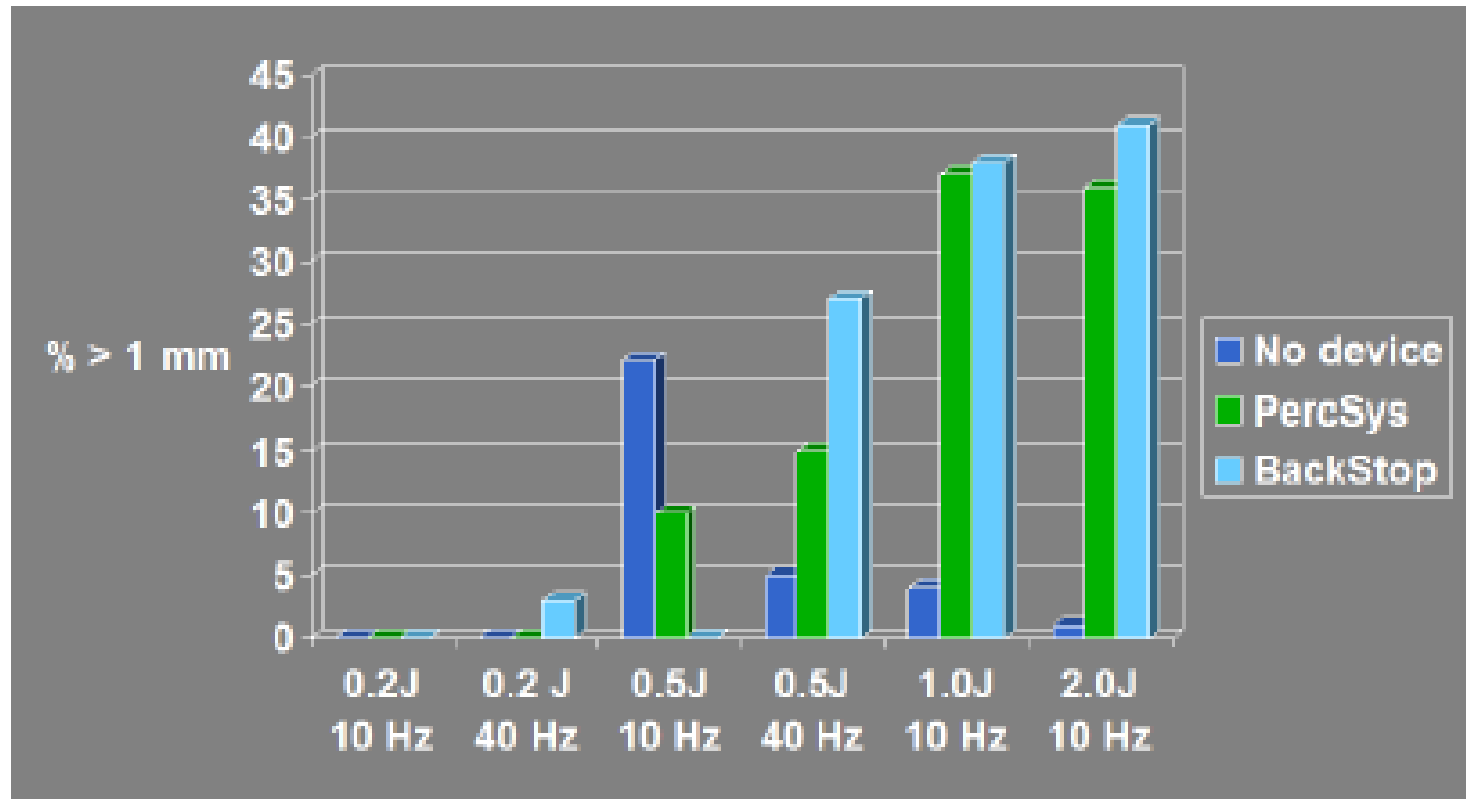
Retropulsion



Retropulsion increases as pulse energy increases.

Fragment size

Several studies have shown that low pulse energy settings produce smaller stone fragments than high pulse energy settings



Fragment size increases as pulse energy increases

EAU Guidelines

Recommendation	LE	GR
Ho:YAG laser lithotripsy is the preferred method for (flexible) URS.	3	B

Ho:YAG laser lithotripsy has become the reference standard for both rigid and flexible URS (GR: B)

	LE
Pulsed lasers are an effective and safe treatment for UUT stones, using endoscopes.	2a
Lasers present a safe option for fragmenting stones in the upper urinary tract.	1b

FREDDY (frequency doubled double-pulse Nd:YAG) laser

KTP crystal + Nd:YAG laser

two pulses: **20% green light** component at 532 nm
80% infrared component at 1,064 nm

FREDDY (frequency doubled double-pulse Nd:YAG) laser

- FDA: 2001
- Κατασκευάστηκε αρχικά για τον κατακερματισμό λίθων.

J Endourol. 2006 May;20(5):296-9.

Endoscopic lithotripsy and the FREDDY laser: initial experience.

Dubosq F1, Pasqui F, Girard F, Beley S, Lesaux N, Gattegno B, Thibault P, Traxer O.

1. Ασφαλές, αποτελεσματικό, **φθηνό**
2. Όχι για «σκληρούς» λίθους (cystine, COM, brushite)
3. Όχι για μαλακούς ιστούς

FREDDY (frequency doubled double-pulse Nd:YAG) laser

Lasers Surg Med. 2007 Sep;39(8):637-40.

A comparison of the FREDDY and holmium lasers during ureteroscopic lithotripsy.

Yates J1, Zabbo A, Pareek G.

- Stone-free rates

FREDDY **76.7%**

Holmium **93.3%**

- Holmium laser may be more effective than the FREDDY laser in fragmenting **calcium oxalate monohydrate stones**

MOSES Holmium Laser



- 60% ↓ retropulsion
- 25% ↓ μέγεθος των θραυσμάτων
- 20% ↓ χειρουργικός χρόνος
- ↑ κόστος (~300\$/επέμβαση)

|| Ουρόλιθοι & Laser: Το μελλον?

“Λεπτότερες” & “αποτελεσματικότερες” ίνες laser

Superpulse Thulium Fiber

- Super-high frequency: up to **2000 Hz**
- ↓ διάμετρο ίνας **50 microns**
- ↓ ενέργεια **50 J**



Holmium 120W/80Hz vs Super-pulse Thulium 50w

40 ασθενείς

↑

x1.7

fragmentation

↑

x4

dusting

Traxer et al. J.Urology 2018

Laser & Κ.Υ.Π.



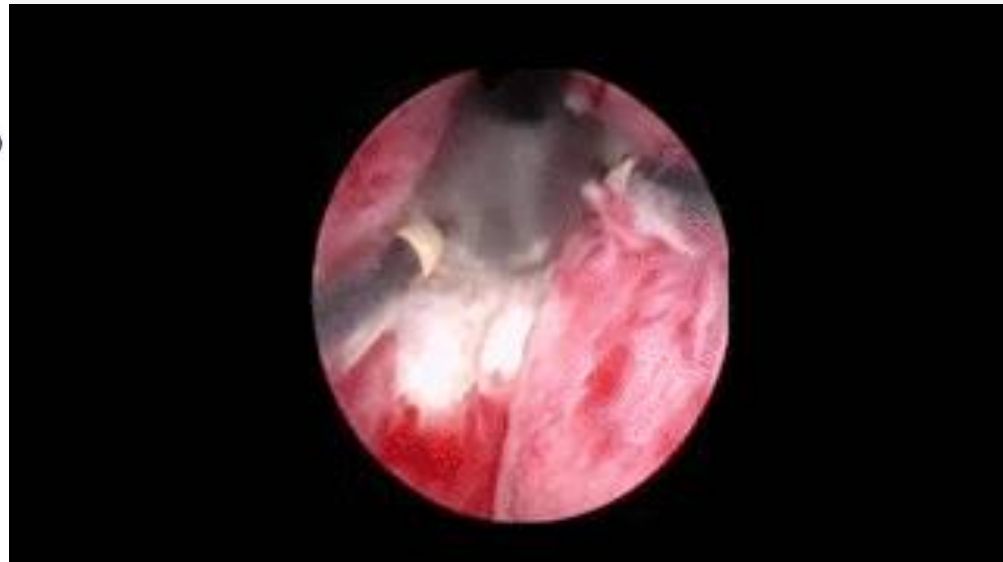
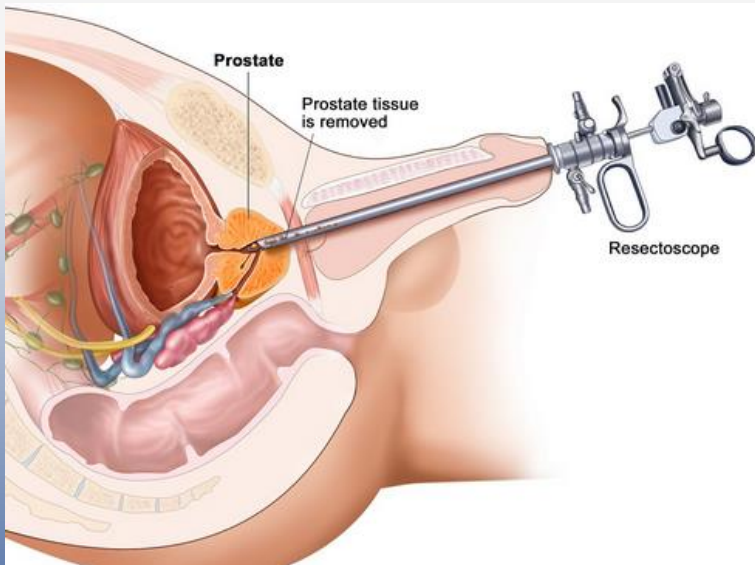
Διουρηθρική Προστατεκτομή (TUR-P)

Gold Standard

- $\uparrow Q_{max}$ (+162%)
- $\uparrow QoL$ (+69 %)
- $\downarrow IPSS$ (-70%)
- $\downarrow PVR$ (-77%)

Μακροχρόνια:

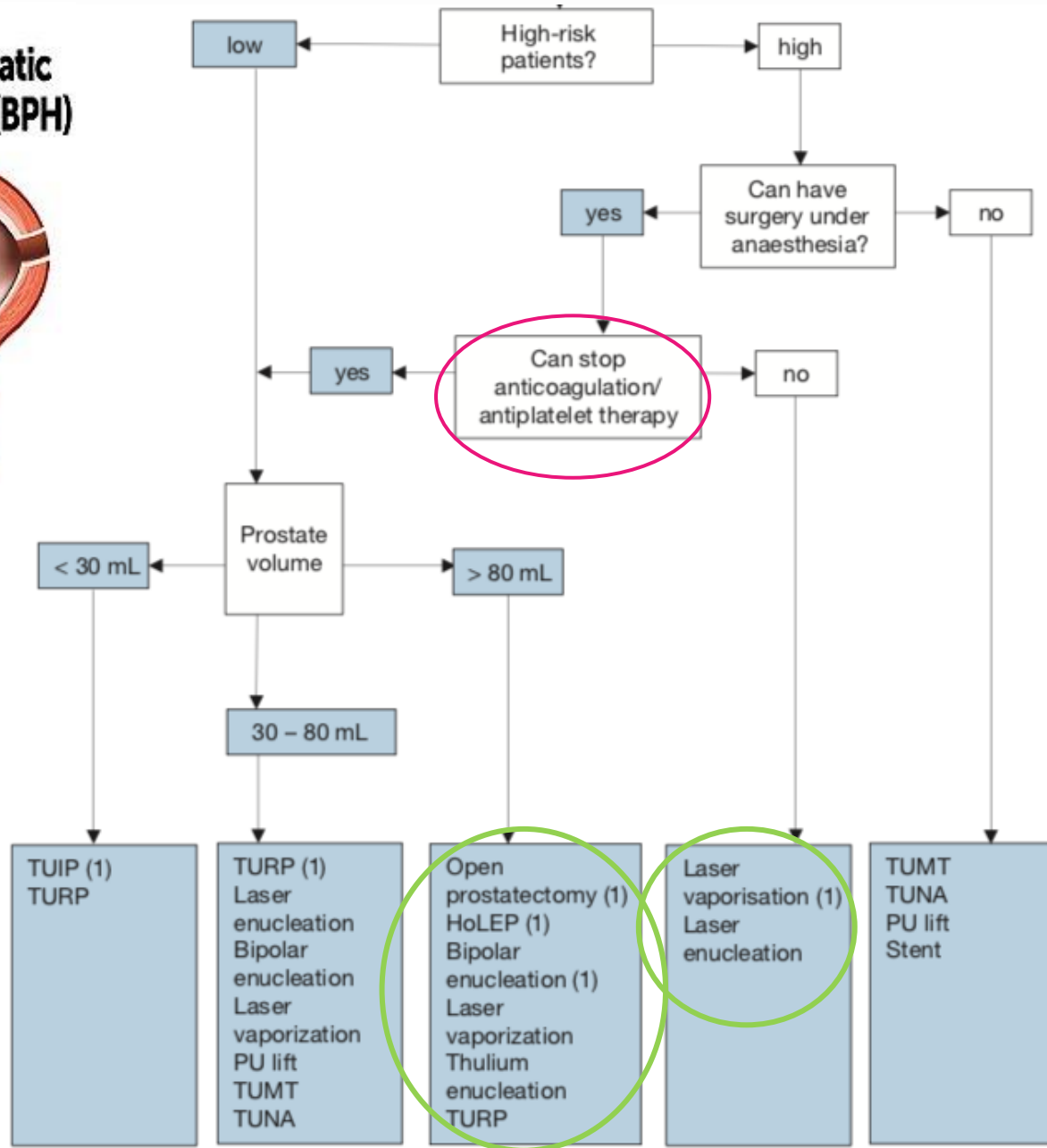
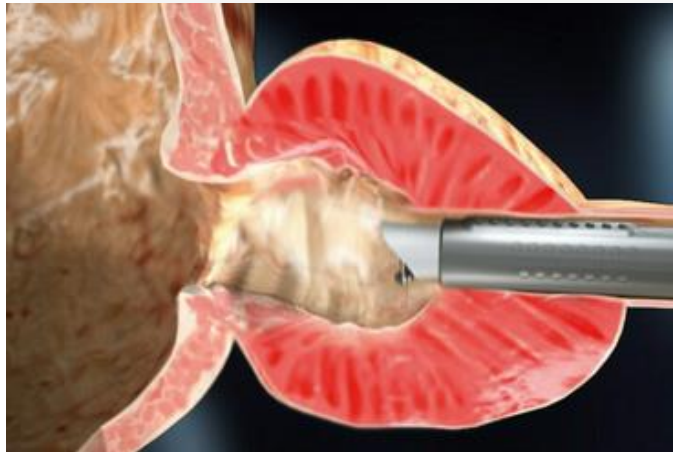
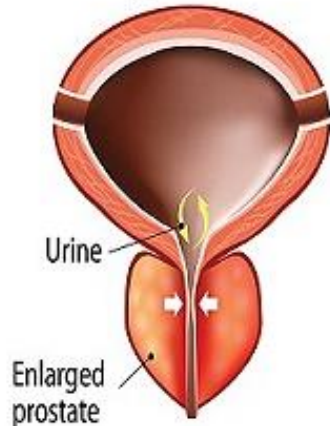
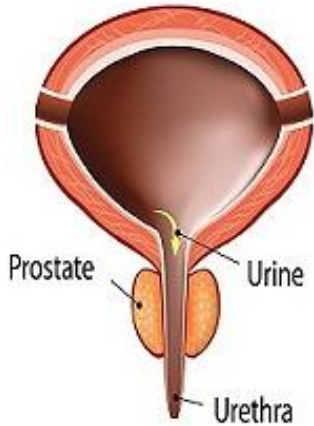
- Στένωμα ουρήθρας 4,1%
- Ακράτεια ούρων 1,8 -2.2%
- Στένωμα αυχένα κύστεως 4,7%
- Παλίνδρομη εκσπερμάτιση 65,4%
- Στυτική δυσλειτουργία 6,5%



Laser & K.Y.Π.

Normal Prostate

Benign Prostatic Enlargement (BPH)



Laser Προστατεκτομή

Table 3: Lasers: crystals, abbreviations, wavelength, techniques and acronyms

Active crystal	Abbreviation	Wavelength (nm)	Technique	Acronym
Holmium	Ho:YAG	2140	Holmium laser ablation	HoLAP
			Holmium laser resection of prostate	HoLRP
			Holmium laser enucleation of prostate	HoLEP
Neodym	Nd:YAG	1064	Visual laser ablation of prostate	VLAP
			Contact laser ablation of prostate	CLAP
			Interstitial laser coagulation (of prostate)	ILC
Kalium titanyl phosphate	KTP:Nd:YAG (SHG)	532	Photoselective vaporisation of prostate	PVP
Lithium borat	LBO:Nd:YAG (SHG)	532	Photoselective vaporisation	PVP
Thulium	Tm:YAG	2013	Thulium laser vaporisation of prostate	ThuVAP
			Thulium laser vaporesection of prostate	ThuVARP
			Thulium laser vapoenucleation of prostate	ThuVEP
			Thulium laser enucleation of prostate	ThuLEP
Diode lasers	-	830	Interstitial laser coagulation of prostate	ILC
		940	Vaporisation	-
		980	Vaporisation	-
		1318	Vaporisation	-
		1470	Vaporisation	-

Laser Προστατεκτομή Greenlight Photoselective Vaporization (PVP)

- Μήκος κύματος **532 nm** που απορροφάται από την **αιμοσφαιρίνη**
- Φωτοεπιλεκτική εξάχνωση προστάτου (PVP)
- 80-Watt (KTP), 120-Watt HPS (LBO), 180-Watt XPS (LBO)
- Πλάγια βολή της δέσμης
- Εξάχνωση, εκπυρήνιση



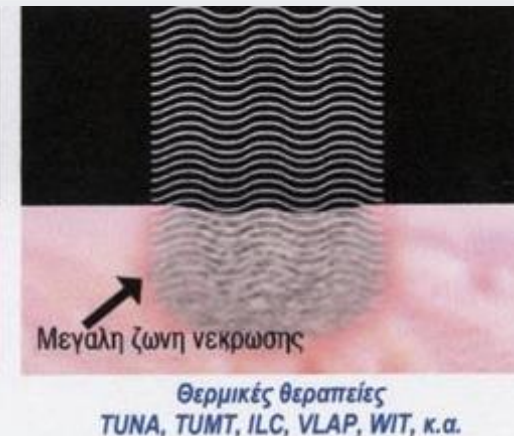
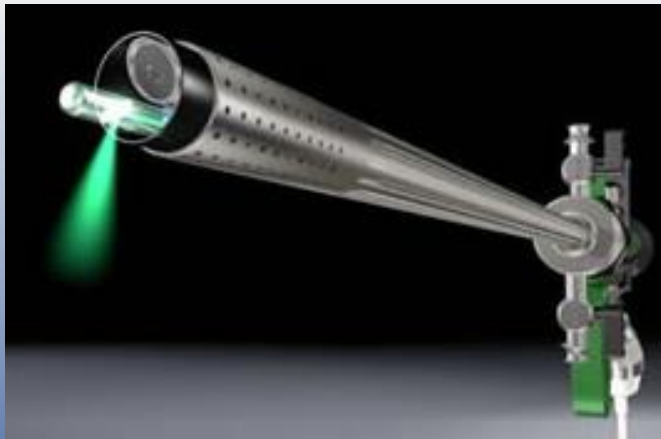
Laser Προστατεκτομή Greenlight Photoselective Vaporization (PVP)

Πλεονεκτήματα

- ~αποτελεσματικότητα με TURP
- ↓% στενωμάτων ουρήθρας
- V προστάτη >80cc
- Και με αντιπηκτικά

Μειονεκτήματα

- Ιστολογικό παρασκευάσμα
- ↑ Χειρουργικός χρόνος
- ↑ Κόστος
- ↑ Καμπύλη εκμάθησης
- Μόνο για ΚΥΠ
- Ειδική εγκατάσταση
ρεύματος & υδρόψυξης



Ho:YAG Laser

- Παλμικό λέιζερ με μήκος κύματος **2140 nm**
- Απορροφάτε από το **νερό**
- Εκπυρήνιση, Εκτομή, Εξάχνωση
- Δεν χρειάζεται διακοπή **αντιπηκτικών**
- Δυσουρία MTX

Εφαρμογή

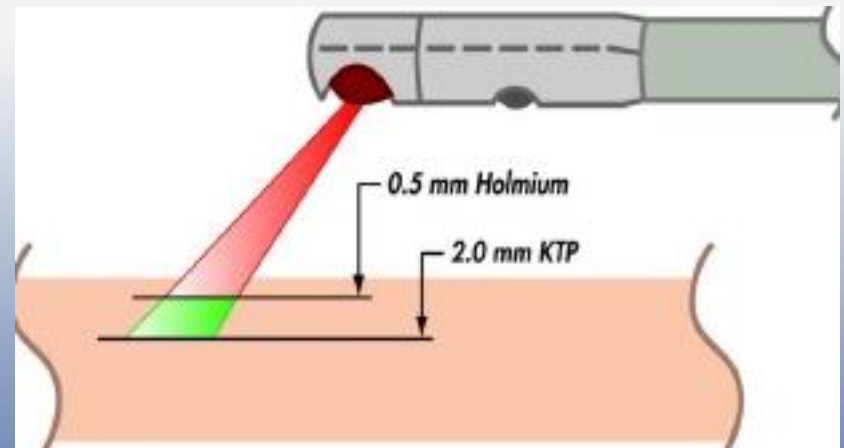
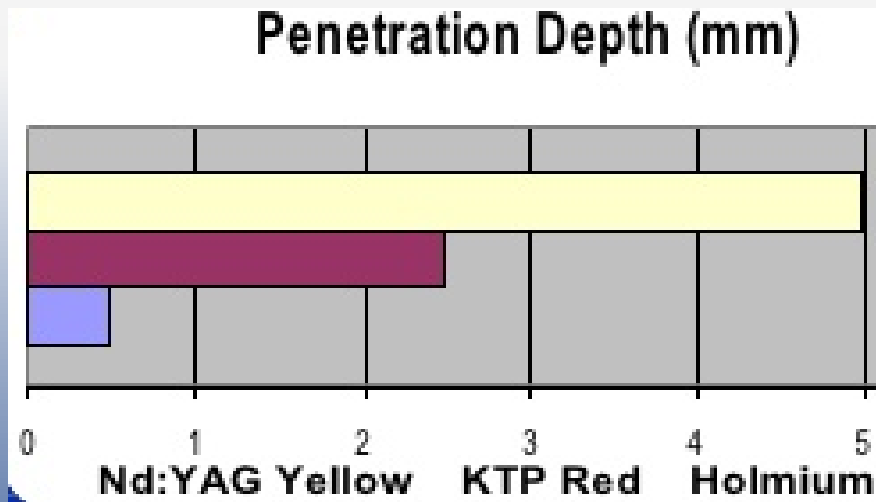
- Κατακερματισμό όλων των ουρόλιθων
- Laser Προστατεκτομή
- Αντιμετώπιση στενωμάτων ουρήθρας/ουρητήρα
- Αντιμετώπιση όγκων της αποχετευτικής μοίρας



Ho:YAG Laser

Τα ακόλουθα χαρακτηριστικά του καθιστούν ένα χρήσιμο εργαλείο στη χειρουργική του προστάτη:

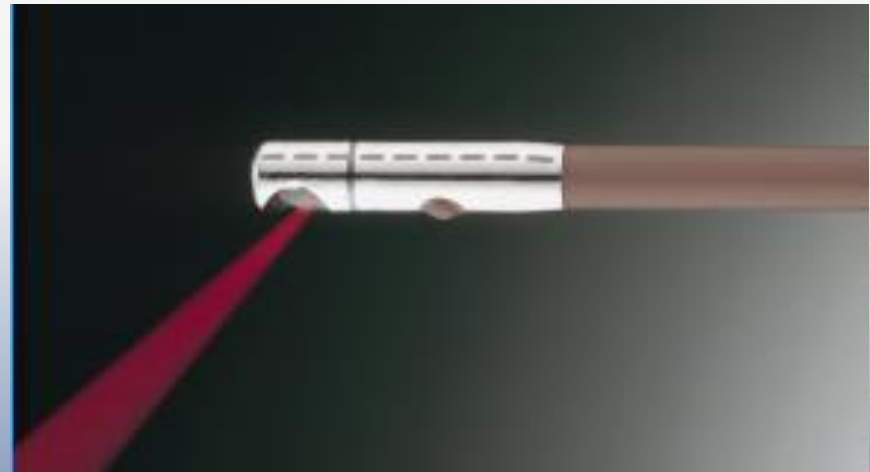
- Το **Βάθος Απορρόφησης** στον προστάτη είναι μόνο **0,5mm** δημιουργώντας μια υψηλή απόδοση ενέργειας επαρκή για εξάτμιση.
- Η **Διάχυση της θερμότητας** προκαλεί ταυτόχρονη πήξη των μικρών αιμοφόρων αγγείων σε ένα βάθος **περίπου 2 mm**.



Ho:YAG Ablation of the prostate HoLAP

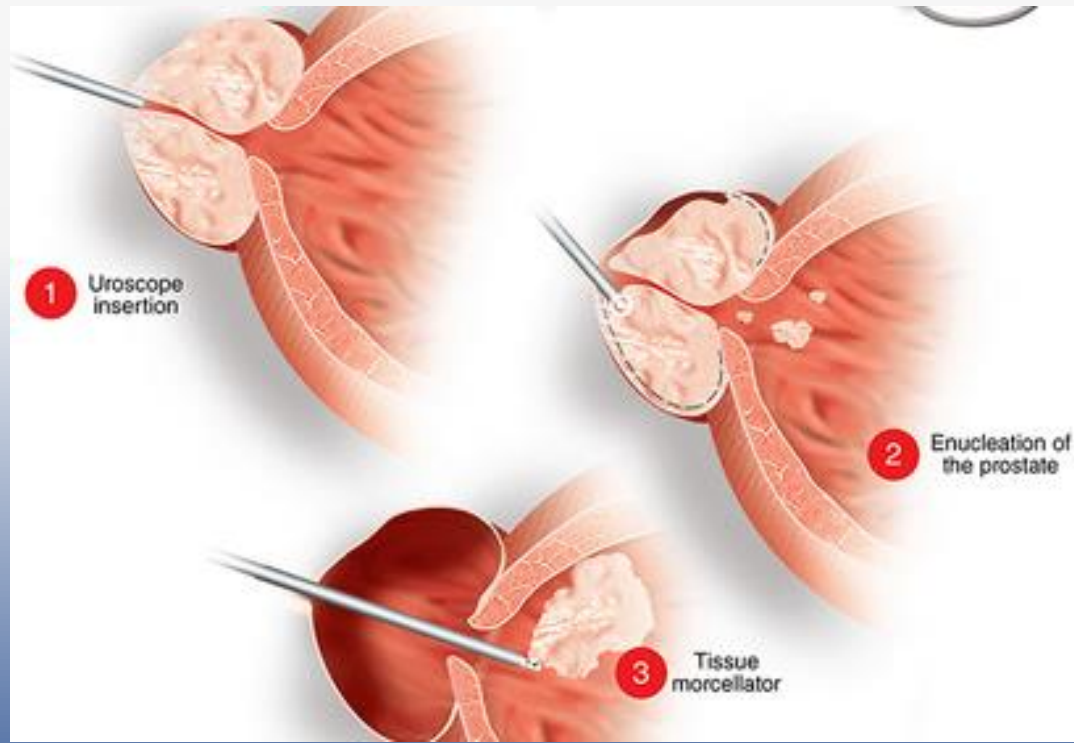
Τεχνική:

1. άμεση επαφή με τον ιστό, "sweeping" όπως στην PVP
2. Η ενέργεια απορροφάται από το μόριο του νερού
3. Εκτομή ιστού και δημιουργία κοιλότητας όπως στην TURP

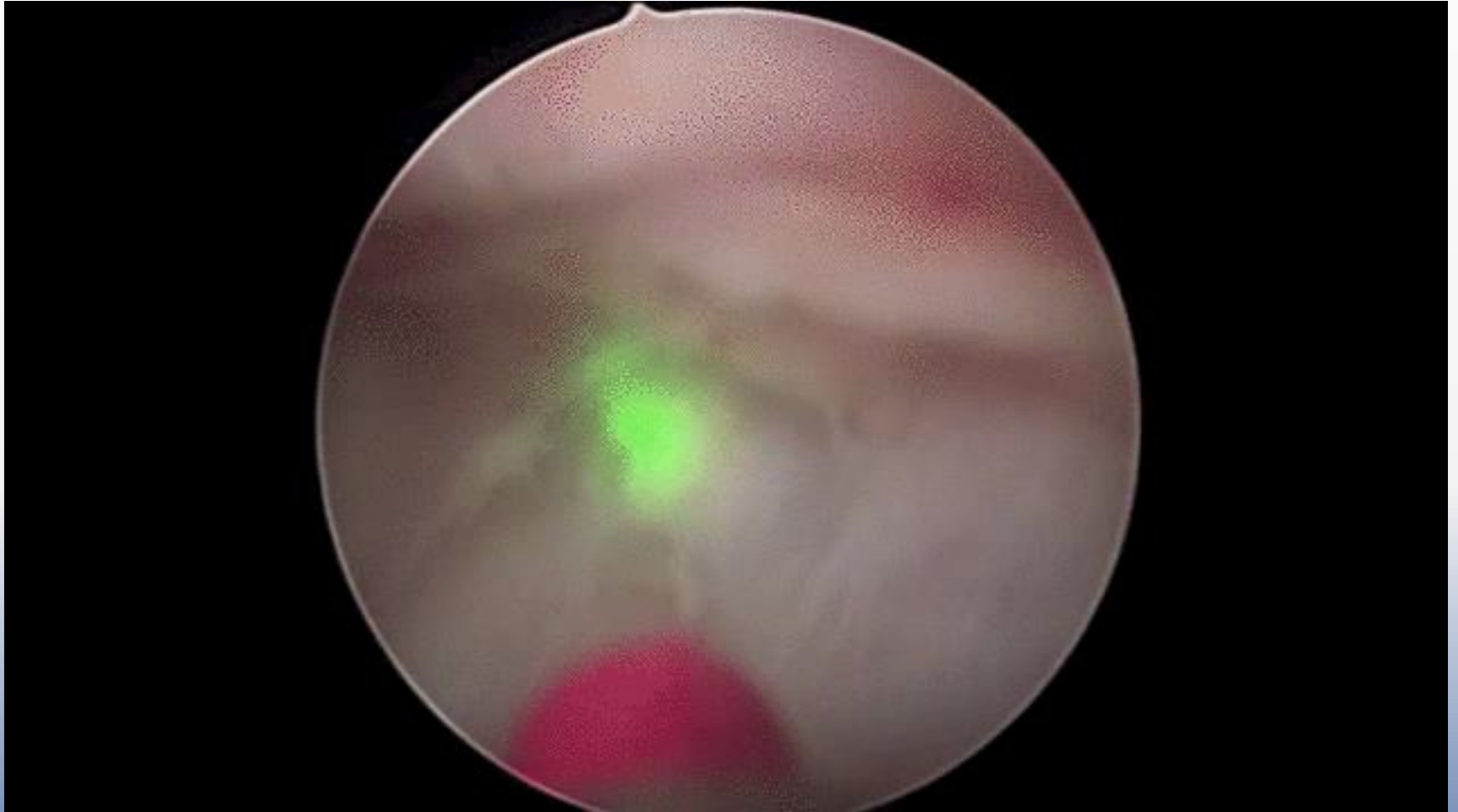


Ho:YAG **Resection** of the prostate HoLRP

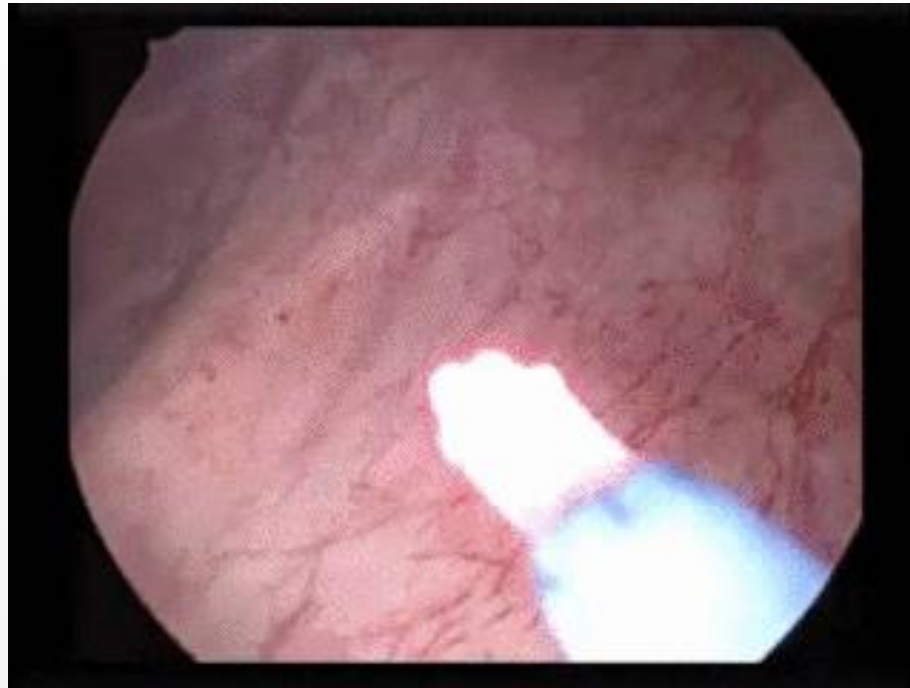
- Τεχνική: η διαδικασία HoLRP χρησιμοποιεί την εξάτμιση μόνο για αφαιρέσει μικρά chips.
- Η τεχνική HoLRP περιορίζεται σε μικρούς προστάτες
- Χρειάζεται morcellator για να αφαιρεθεί το παρασκεύασμα σε κομμάτια



Ho:YAG Enucleation of the prostate HoLEP



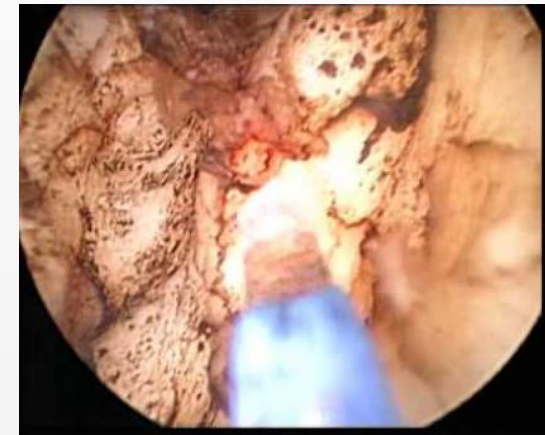
Thulium Laser (Tm:YAG)



- Μήκος κύματος **~2000 nm**
- **Continuous-wave**
- Απορρόφηση στο **νερό** και στην **αιμοσφαιρίνη**
- Επιτρέπει την ομαλή τομή και **εξάτμιση** του ιστού με εξαιρετική ικανότητα **αιμόστασης**.

Thulium laser techniques

- Tm:YAG vaporisation of the prostate (ThuVAP)
- Tm:YAG vaporesection (ThuVARP)
- Tm:YAG vapoenucleation (ThuVEP)
- Tm:YAG laser enucleation of the prostate (ThuLEP)



Recommendations	LE	GR
ThuVARP is an alternative to TURP for small- and medium-sized prostates.	1b	A
ThuVARP and ThuVEP are suitable for patients at risk of bleeding or taking anticoagulant medication.	2b	C
ThuVEP can be offered as an alternative to TURP, to HoLEP and OP for large size prostates.	1b, 2b	B

Diode laser & Κ.Υ.Π.

980 nm diode laser

- Η νέα τεχνολογία λέιζερ
- Καλή απορρόφηση από την αιμοσφαιρίνη και το νερό
- Θεωρητικά καλή αιμόσταση και εκτομή ιστού
- Μικρό, φορητό, εύκολο στη συντήρηση, 110V πηγή ενέργειας

Ex vivo porcine kidney: Wendt-Nordahl Eur Urol 2007

- Greater tissue ablation than KTP
- Less bleeding than TURP
- Smaller coagulation zones than KTP

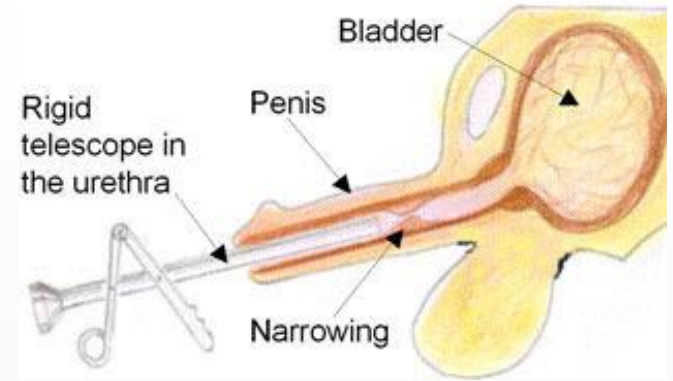
Δυστυχώς το λέιζερ διόδου συσχετίστηκε με υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης επιπλοκών, όπως τα **μετεγχειρητικά ερεθιστικά συμπτώματα** και **επιδιδυμίτιδα** [Chiang et al. 2010]

Ποσοστό επανεπέμβασης έως και **35%**.

Η Παροδική και μόνιμη **ακράτεια** φαίνεται να είναι πιο συχνές σε σχέση με τις άλλες εναλλακτικές θεραπείες.

Laser Ουρηθροτομή

- Η χρήση του Nd:YAG laser στην ουρηθροτομή χρονολογείται από το **1979**
- Τα ποσοστά επιτυχίας για στενώματα ουρήθρας είναι **>95%** σε επιλεγμένες περιπτώσεις (LE: 3)
- Μικρά στενώματα ουρήθρας τείνουν να ανταποκρίνονται
- Μεγάλα (**> 1,5 cm**) ή επαναλαμβανόμενα στενώματα ουρήθρας επιδεικνύουν κατώτερα αποτελέσματα (LE: 3).



Recommendation

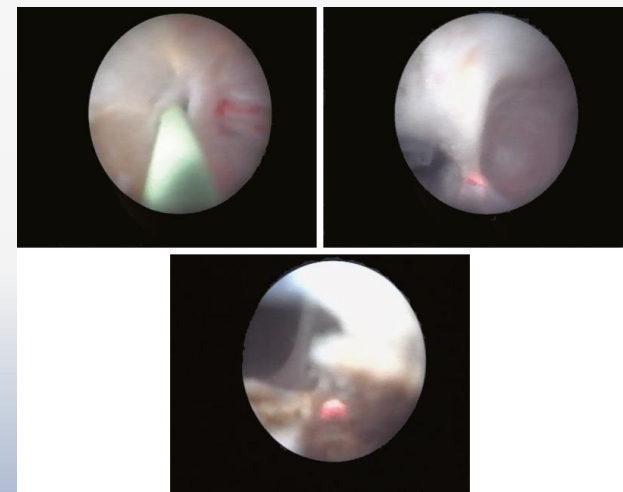
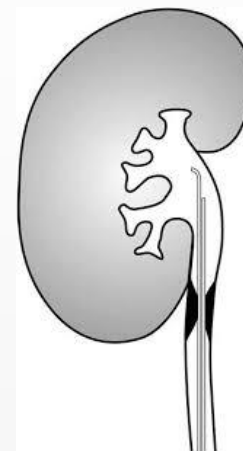
Transurethral laser urethrotomy could be one of the first-line treatment options for benign urethral strictures.

GR

C

Παλίνδρομη Laser Ενδοουρητηρηεκτομή

- **Καλοήθεις στενώσεις του ουρητήρα** μετά από αντιμετώπιση λιθίασης ή κοιλιακή χειρουργική **επέμβαση** ανταποκρίνονται καλά με ποσοστό επιτυχίας μεταξύ **68,4% -91%** (LE:3).
- Το **μήκος στένωσης** είναι το πιο σημαντικό προγνωστικό δείκτη έκβασης. Στενώματα ουρητήρα **>2 cm** συνδέονται με φτωχότερη ποσοστά επιτυχίας (LE: 3).
- Ασθενείς με **ουρητηροεντερικές και κακοήθεις στενώσεις** **δεν** ανταποκρίνονται τόσο καλά **<60%**



Recommendations	GR
Retrograde endoureterotomy should be considered a <u>first-line treatment</u> option for ureteral strictures.	C
Longer follow-up is needed.	C

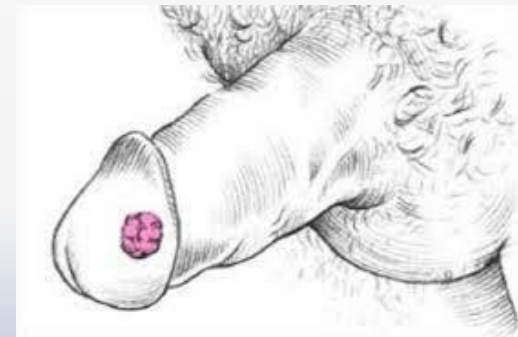
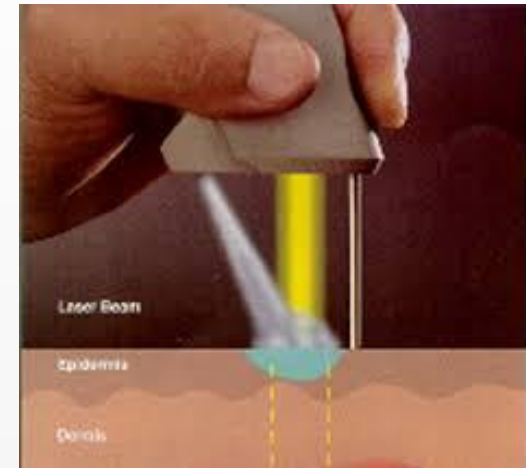
Laser & Δερματικές βλάβες Πέους/Οσχέου

↓ουλές & ↑κοσμητικά αποτελέσματα

Lasers: Nd:YAG ή CO₂ ή Argon

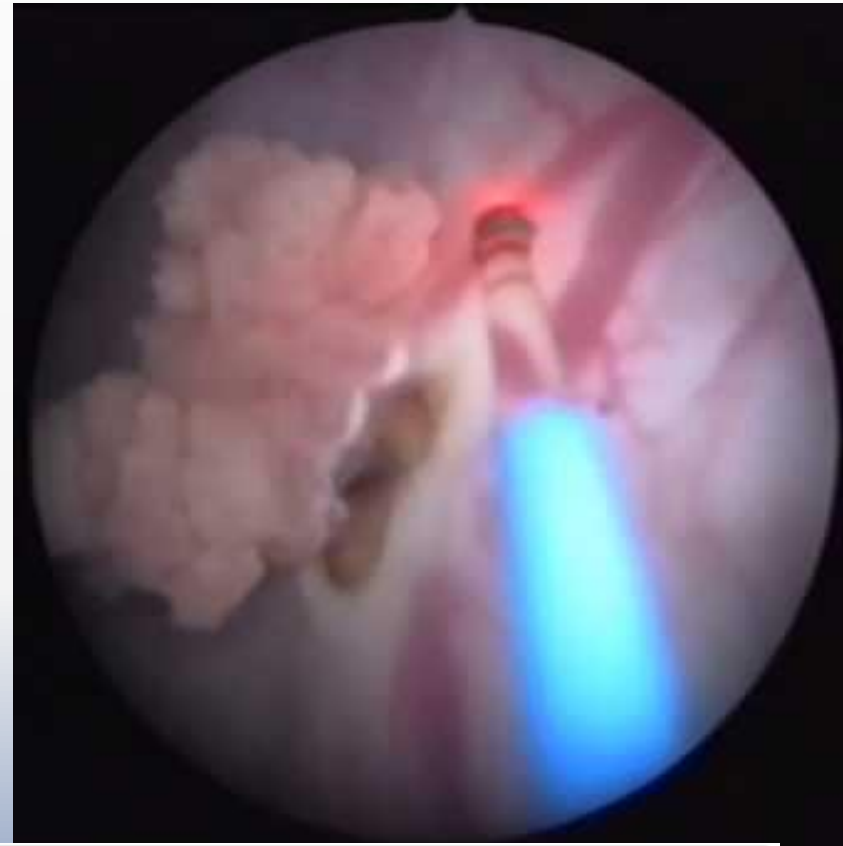
Εφαρμογή σε:

- Δερματικά αιμαγγειώματα πέους & οσχέου
- κονδυλώματα των γεννητικών οργάνων
- Ca Πέους (Tis, Ta, T₁, T₂)
- Περιτομή



Laser & Ca Ουροδόχου κύστης

- 1^η χρήση Laser στην ουρολογία το 1978 από τον Staehler με επιτυχή καταστροφή όγκου της ουροδόχου κύστης με Nd:YAG
- Πλέον Ho:YAG ή Tm:YAG
- Μεγάλο μειονέκτημα η έλλειψη ιστού για ιστοπαθολογική αξιολόγηση όταν κάνουμε εξάχνωση και όχι εκτομή



Recommendation

Laser treatment for bladder cancer should only be used in a clinical trial setting or for patients who, due to co-morbidities or other complications, are not fit for conventional treatment.

GR

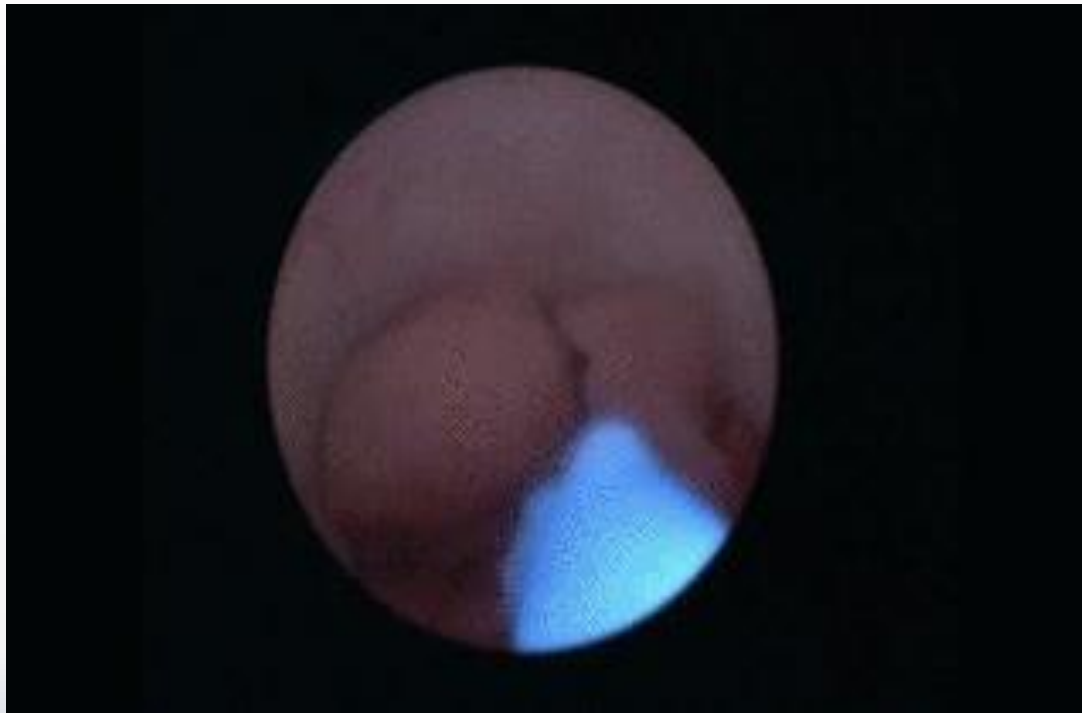
C

Φωτοδυναμική διάγνωση (PDD) & Θεραπεία (PDT) Ca Ουρ. Κύστης

- Πρώτη φορά δοκιμάστηκε το 1979
- Φωτοευαίσθητη ουσία i.v. ή ενδοκυστικά για 48 ώρες και έπειτα ενεργοποίηση της με laser 630nm
- Το laser αλλάζει την φωτοευαίσθητη ουσία (HAL, 5-ALA) σε μια νέα που τα καταστρέφει
- Πολύ αποτελεσματική
- Όμως δρα μόνο σε επιφανειακούς Ca
- Υπερευαίσθησία στον ήλιο για μέρες μετά
- Ουρ. κύστη: Ίνωση, μείωση χωρητικότητας, επιτακτικότητα, συχνουρία

Φωτοανοσοθεραπεία (PIT): Χορήγηση i.v. MAB που προσκολλούνε στα καρκινικά κύτταρα και ενεργοποίηση με Laser. Εκλεκτική καταστροφή του Ca

Laser & Ca ανώτερης αποχτευτικής μοίρας ουροποιητικού



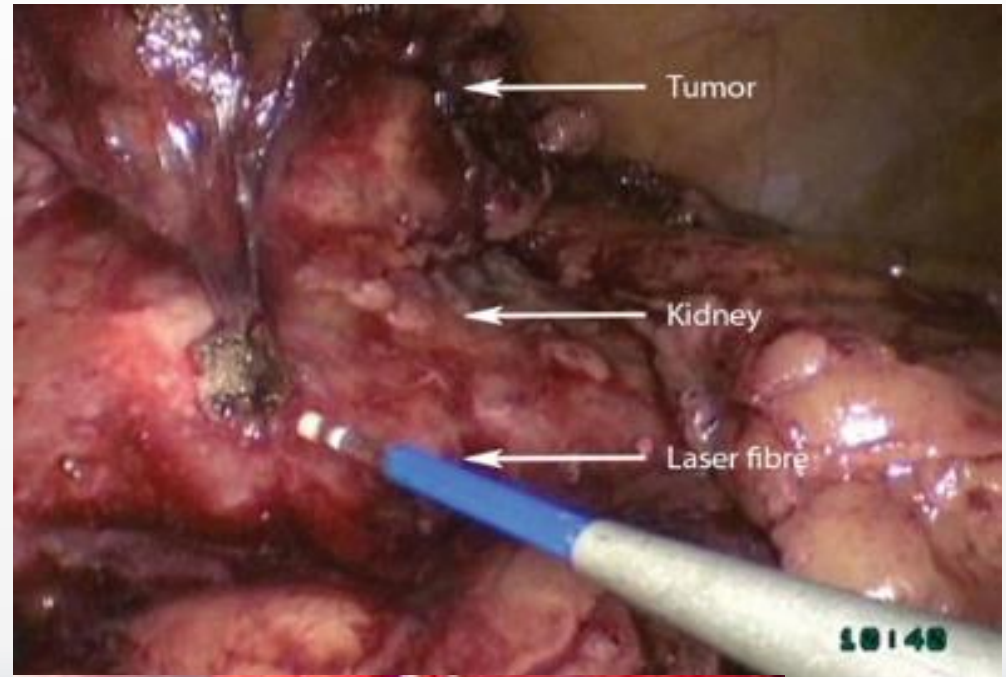
Recommendations	Strength rating
Offer <u>kidney-sparing management as primary treatment option</u> to patients with <u>low-risk tumours</u> .	Strong
Offer kidney-sparing management to patients with high-risk distal ureteral tumours.	Weak
Offer kidney-sparing management to patients with <u>solitary kidney</u> and/or impaired renal function, providing that it will not compromise survival. This decision will have to be made on a case-by-case basis with the patient.	Strong
Use a <u>laser for endoscopic treatment of upper tract urothelial carcinoma</u> .	Weak

Εφαρμογή Laser στη Λαπαροσκοπική Μερική Νεφρεκτομή

- KTP ή Diode
- Ακόμα πειραματική μέθοδος

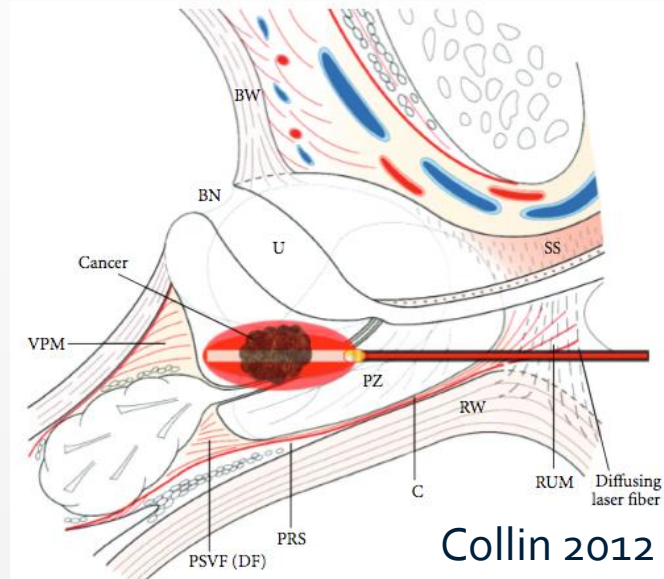
Μειονεκτήματα

- Καπνός
- Χειρουργικό πλάνο (↑όρια)



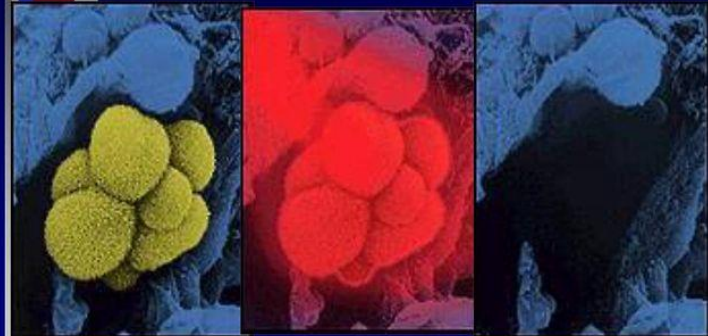
Εφαρμογή Laser στην εστιακή θεραπεία του προστατικού Ca

- Focal Laser Ablation



- TOOKAD

Photodynamic Therapy



Drug retention

Light activation

Selective destruction

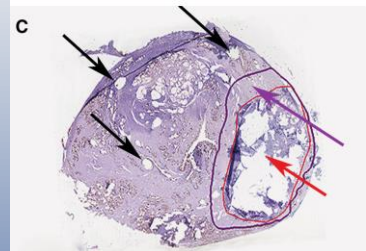
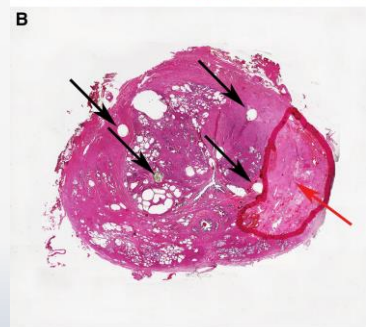
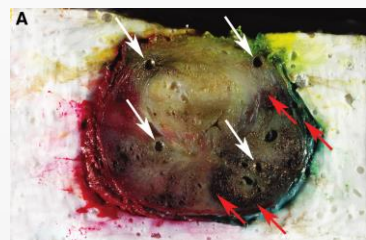


Focal LASER Ablation CaP

Focal Laser Ablation for Prostate Cancer Followed by Radical Prostatectomy: Validation of Focal Therapy and Imaging Accuracy[☆]

Uri Lindner^{a,*}, Nathan Lawrentschuk^a, Robert A. Weersink^b, Sean R.H. Davidson^b, Orit Raz^a, Eugen Hlasny^c, Deanna L. Langer^c, Mark R. Gertner^b, Theodorus Van der Kwast^d, Masoom A. Haider^c, John Trachtenberg^a

- MRI-guided χρήση diode laser 980nm, 15-30 Watt, μέσω ενος καθετήρα ψύξης διαπερινεϊκά ή διορθρικά
- Θερμική ιστική καταστροφή (90°C στον στόχο και 50°C κοντά στην ουρήθρα/ορθό)
- ΟΤ 2.5-4 ώρες (δυσκολία στην ακριβή τοποθέτηση του laser)



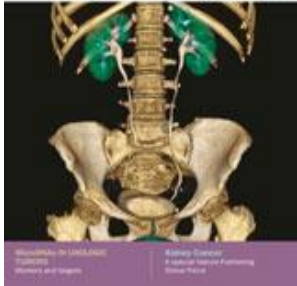
Phase 1 trial Chicago University

- ◆ N=40pt
- ◆ (-) βιοψία 70%
- ◆ Στυτική δυσλειτουργία 6%

Phase 1 trial National Cancer Institute

- ◆ N=27pt
- ◆ (-) βιοψία 67%
- ◆ Στυτική δυσλειτουργία 7%





Focal Therapy-PDT (TOOKAD)

Vascular Targeted Photodynamic Therapy for Localized Prostate Cancer

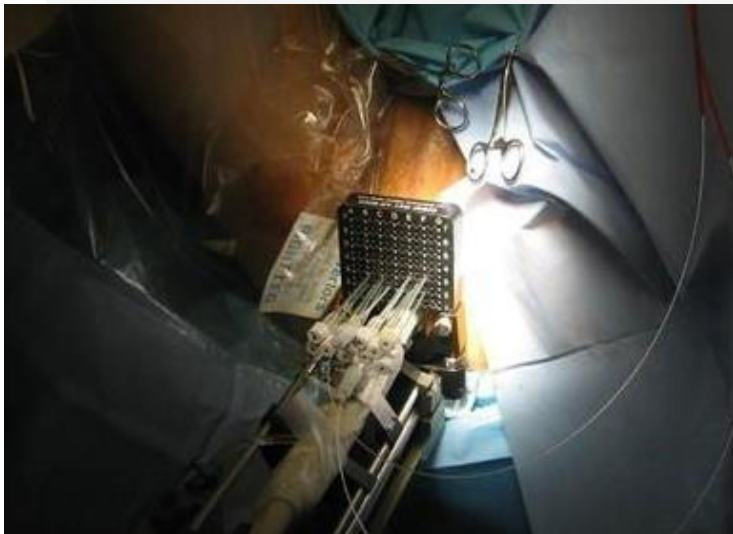
VOL. 10 NO. 4 2008 REVIEWS IN UROLOGY

Herbert Lepor, MD

Department of Urology, New York University School of Medicine, New York, NY



- Βελόνες laser εκπέμπουν φως **753nm** και τοποθετούνται μέσα στην βλάβη (US or MRI guided)
- Χορήγηση i.v. **Φωτοευαίσθητης ουσίας** (Papelporfin)
- **Εστιακή νέκρωση** οργάνου μέσω υποξίας και ελευθέρων ριζών



Focal Therapy-PDT (TOOKAD)

Table 1

Advantages of Photosensitizers WST-09 and WST-11

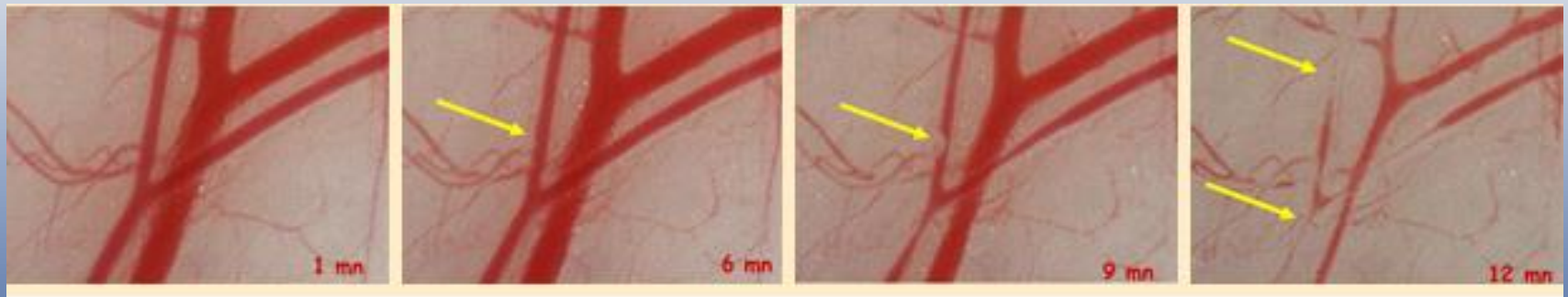
Advantage	Implication
Water soluble (WST-11)	Ease of preparation/administration Avoids complications due to liposomal formulations
Confined to circulation until clearance	Selective tissue destruction
Cleared rapidly from circulation and liver	Avoidance of sunlight exposure reduced to hours
Connective tissue more resistant to VIP effect	Optimize quality-of-life outcomes Allows other treatments if fails
Activated by light at 753-7 nm (WST-011) and 763 nm (WST-09)	Deep penetration into tissue Allows for large volume of destruction in a short treatment time

VIP, vascular targeted photodynamic therapy.

RCT με 413 ασθ.

TOOKAD	vs	Active Surveillance	
7%		32%	στα 2 έτη
24%		53%	στα 4 έτη

Έγκριση στην Ευρώπη το 2017



Ευχαριστώ

