

**СПАСИТЕЛНА ТРАНСУРЕТРАЛНА ЛАЗЕРНА ХИРУРГИЯ С ТУЛИЕВ ЛАЗЕР:
ОБЕЩАВАЩ ПОДХОД ПРИ АВАНСИРАЛ КАРЦИНОМ НА ПИКОЧНИЯ
МЕХУР С ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕН СИНДРОМ И ТЕЖКА
ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ**

Златка Чолакова^{1,2}, Николай Миринчев^{1,2}

¹Медицински факултет, Университет „Проф. д-р Асен Златаров“, бул. „Проф. Якимов“1, Бургас 8010, България

²Клиника по урология, Университетска Многопрофилна Болница за Активно Лечение Бургас АД, Бул. Стефан Стамболов 73, 8000 Бургас, България
z_cholakova@yahoo.com; drmirinchev@abv.bg

***Резюме:** Изследването се фокусира върху оценката на ефективността и безопасността на спасителната трансуретрална лазерна хирургия с тулиев лазер при пациенти с авансирал карцином на пикочния мехур. Прилагането на тази техника е показано в случаи на сериозни усложнения, като хемотампонада, тежка тромбоцитопения и паранеопластичен синдром. Проучването включва анализ на клинични случаи и литературен обзор, откривайки, че при болшинството от пациентите е постигната приемлива за стадия туморна резекция, както и безпроблемен следоперативен период, с минимални усложнения. Техниката предлага значими предимства по отношение на хемостаза и резекция, представлявайки алтернатива за пациенти, за които традиционната хирургия не е подходяща.*

***Ключови думи:** тулиев лазер, авансирал карцином на пикочния мехур, спасителна хирургия, хемостаза, паранеопластичен синдром*

**SALVAGE TRANSURETHRAL LASER SURGERY WITH THULIUM LASER: A
PROMISING APPROACH IN ADVANCED BLADDER CANCER WITH
PARANEOPLASTIC SYNDROME AND SEVERE THROMBOCYTOPENIA**

Zlatka Cholakova^{1,2}, Nikolay Mirinchev^{1,2}

¹Faculty of Medicine, University "Prof. Dr. Asen Zlatarov", "Prof. Yakimov"1, 8010 Burgas, Bulgaria

²Clinic of Urology, University Multiprofile Hospital for Active Treatment Burgas, 73 Stefan Stambolov, 8000 Burgas, Bulgaria
z_cholakova@yahoo.com; drmirinchev@abv.bg

***Abstract:** The study focused on evaluating the effectiveness and safety of thulium laser salvage transurethral laser surgery in patients with advanced bladder carcinoma. The application of this technique is indicated in cases of serious complications, such as paraneoplastic syndrome, severe thrombocytopenia and hemotamponade. The study included clinical case analysis and literature review, finding that the majority of patients achieved stage-acceptable tumor resection, as well as an uneventful postoperative period, with minimal complications. The technique offers significant advantages in terms of hemostasis and resection, representing an alternative for patients for whom traditional surgery is not suitable.*

Key words: thulium laser, advanced bladder cancer, salvage surgery, hemostasis, paraneoplastic syndrome

Въведение

Карциномът на пикочния мехур представлява значително клинично предизвикателство, особено в напредналите стадии, където терапевтичните опции стават ограничени поради агресивния характер на заболяването и наличието на усложняващи фактори като нарушения в хемостазата и паранеопластични синдроми. В този контекст, спасителната трансуретрална лазерна хирургия с тулиев лазер се явява като обещаващ метод, предлагащ потенциално решение за контрол над авансирания карцином на пикочния мехур при пациенти с тези сложни клинични прояви[1-14].

Карциномът на пикочния мехур, характеризиращ се със своята хетерогенност и склонност към рецидиви и прогресия, е един от най-разпространените урологични злокачествени заболявания по света. Стандартното лечение за неинвазивен карцином на пикочния мехур обикновено включва трансуретрална резекция на пикочния мехур (TURBT), последвана от интравезикална терапия в избрани случаи. Въпреки това, контролът на инвазивния карцином на пикочния мехур често изисква по-агресивни лечения, включително радикална цистектомия и системна химиотерапия. Въпреки тези интервенции, прогнозата в напредналите стадии остава лоша, което подчертава необходимостта от иновативни терапевтични стратегии.

Един от предизвикателните сценарии при лечението на напреднал карцином на пикочния мехур е съпътстващото се появяване на паранеопластични синдроми и тежка тромбоцитопения. Паранеопластичните синдроми, група от разстройства, причинени от системните ефекти на карцинома, могат да се проявят по различни начини, значително засягайки качеството на живот на пациента и усложнявайки контрола над карцинома. Тежката тромбоцитопения, от друга страна, представлява значителен риск от кървене, особено в хирургична обстановка, като по този начин ограничава осъществимостта на инвазивни процедури като традиционната TURBT или радикалната цистектомия.

В този предизвикателен пейзаж, тулиевата лазерна технология предлага нов подход. Тулиевият лазер, работещ на дължина на вълната от 2010 nm, осигурява прецизно рязане и ефективна хемостаза, което го прави особено подходящ за пациенти с висок риск от кървене. Неговите уникални свойства, включително малката дълбочина на проникване и високата скорост на абсорбция на лазерната емисия във вода и тъкани, позволяват точна и контролирана резекция на тумори в пикочния мехур, като минимизира увреждането на околните тъкани[1-14].

Концепцията за спасителна трансуретрална лазерна хирургия с тулиев лазер при пациенти с напреднал карцином на пикочния мехур с паранеопластичен синдром и тежка тромбоцитопения е основана на принципа на максимизиране контрола над тумора, докато се минимизират процедурните рискове и усложненията. Този подход не само адресира директната туморна тежест, но също така потенциално облекчава свързаните системни прояви на заболяването, по този начин подобрявайки общите клинични резултати и качеството на живот за тези пациенти.

Цел

Тази статия има за цел да изследва ефикасността, безопасността и клиничните резултати от спасителната трансуретрална лазерна хирургия с тулиев лазер при контрола на напреднал карцином на пикочния мехур в тази уникална и предизвикателна популация от пациенти. Чрез анализиране на клинични данни и преглед на съответната литература, ние се стремим да предоставим цялостно разбиране за този иновативен

подход и неговата роля в развиващия се пейзаж на лечението на карцинома на пикочния мехур.

Да обсъди използването на тулиевия лазер при спасителната хирургия на пациенти с авансирал карцином на пикочния мехур.

Да се оцени възможността за постигане на приемлива за стадия туморна резекция, постигане на хемостаза и минимизиране на интра- и постоперативните усложнения.

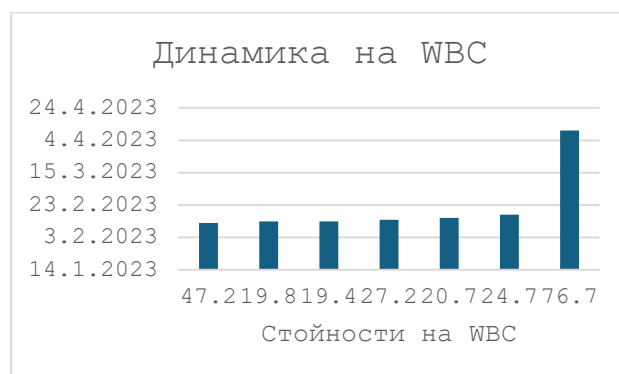
Хирургичната техника включи използването на тулиев лазер за вапоррезекция на авансирала туморна формация в пикочен мехур и хемостаза.

Клиничен случай

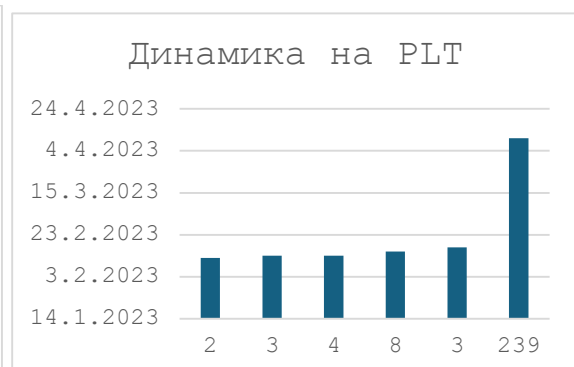
Мъж на шестдесет и три години с диагностициран авансирал карцином на пикочен мехур постъпва в УМБАЛ Бургас по спешност с хемотампонада на пикочен мехур(Фиг.4), макроскопска хематурия, тежка тромбоцитопения ($2 \cdot 10^9/L$), и паранеопластична левкоцитоза ($47 \cdot 10^9/L$)(Фиг. 1, Фиг. 2).

Пациентът е подложен на спасителна трансуретрална тулиум лазерна вапоррезекция с тулиев лазер (Фиг. 3). По време на операцията са резецирани над 200 грама туморна тъкан (Фиг. 4). През интраоперативния и постоперативния период не се наблюдаваха усложнения, като се постигна пълна хемостаза. За поддържане на хемостаза и коригиране на тромбоцитопенията, пациентът е трансфузиран постоперативно с 6 сака тромбоцитен концентрат, 2 сака прясно замразена плазма и 2 сака еритроцитен концентрат.

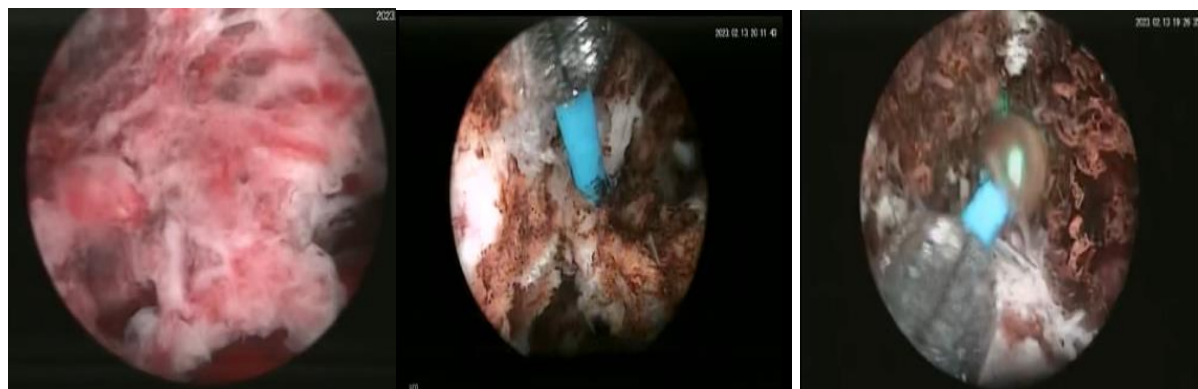
Пациентът е насочен към Комплексен онкологичен център за палиативно лечение. Планирано е комбинирано лъче- и химиотерапевтично лечение, с цел контрол на заболяването и подобряване на качеството на живота.



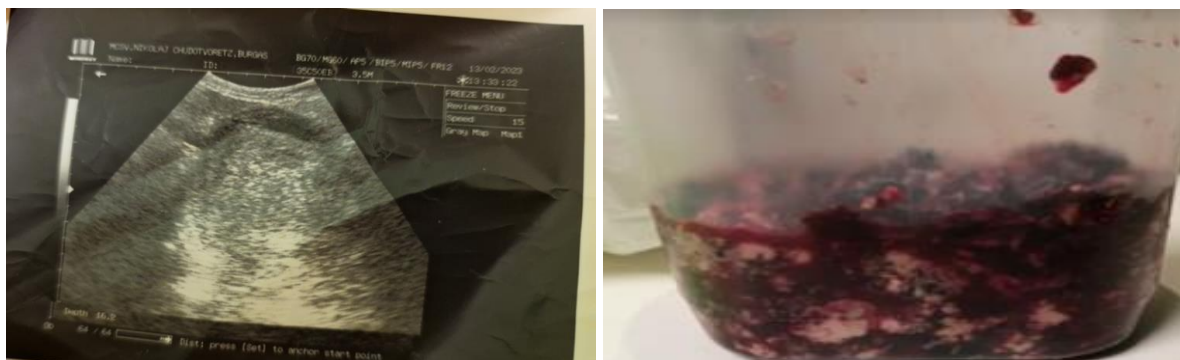
Фиг. 1 Динамика на левкоцитите



Фиг. 2 Динамика на тромбоцитите



Фиг. 3 Интраоперативни моменти - ендоскопски образ на туморната формация и ендоскопската и' вапоррезекция



Фиг. 4 Предоперативна ехография на пикочен мехур и резектат от туморната формация

Този клиничен случай илюстрира значимостта и ефективността на използването на тулиевия лазер в трансуретралната вапоррезекция при пациенти с авансирал карцином на пикочния мехур, съпроводен със сериозни усложнения като тежка тромбоцитопения и паранеопластична левкоцитоза. Техниката демонстрира високата си ефективност в контрола на кървенето и минимизиране на оперативните рискове при пациенти със значителен риск от хеморагия поради намалената им коагулационна способност. Този подход осигурява важна възможност за лечение на пациенти, при които традиционните хирургически методи са противопоказани или неефективни.

Резултати и Обсъждане

Появата на спасителна трансуретрална лазерна хирургия, особено с тулиев лазер, отбелязва значителен напредък в лечението на напреднал карцином на пикочния мехур, особено при пациенти с усложняващи фактори като паранеопластичен синдром и тежка тромбоцитопения [3, 5]. Този подход предлага минимално инвазивна опция с потенциал за намаляване на риска от кървене, което е от съществено значение за пациентите с тромбоцитопения, често срещано предизвикателство при напреднали злокачествени заболявания [2, 4].

Ефективността на тулиевия лазер в урологичните хирургии, както е показано от Roussard et al. (2014), подчертава неговата прецизност и хемостатични свойства, което го прави подходящ за пациенти с нарушения в коагулацията [9, 12]. Освен това, способността на тулиевия лазер да насочва и аблира туморни тъкани с висока точност, като същевременно пести съседните здрави тъкани, съответства на находките на Nagrebetsky et al. (2019), които подчертават важноста на запазването на тъканите в урологичната онкология [5, 10].

В контекста на паранеопластичните синдроми, които често се проявяват при напреднал карцином на пикочния мехур, изборът на хирургична техника става решаващ [8, 13]. Имунологичните нарушения и коагулопатиите, свързани с тези синдроми, налагат индивидуализиран подход, както е посочено в скорошни изследвания на сложното взаимодействие между прогресията на карцинома и имунния отговор на хоста.

Заклучение

Спасителната трансуретрална лазерна хирургия с тулиев лазер се появява като обещаващ подход в лечението на напреднал карцином на пикочния мехур, особено за пациенти с паранеопластичен синдром и тежка тромбоцитопения. Нейната минимално инвазивна природа, в комбинация с прецизната вапоррезекция на тумора и отлична хемостаза, се съгласува добре с текущата тенденция към персонализирано и консервативно лечение на карцинома. Бъдещи проучвания трябва да се съсредоточат

върху дългосрочните резултати и потенциалната интеграция със системни терапии, за да се оптимизира грижата за пациентите в тази предизвикателна група [1-14].

Темата "Спасителна трансуретрална лазерна хирургия с тулиев лазер: Обещаващ подход при напреднал карцином на пикочния мехур с паранеопластичен синдром и тежка тромбоцитопения" отваря интересно обсъждане в контекста на управлението на напредналия карцином на пикочния мехур, особено когато се вземат предвид палиативните грижи и техните последици.

Палиативната грижа, известна със своята роля в подобряването на качеството на живот на пациентите с напреднал карцином, е особено важна в управлението на урологични злокачествени заболявания като напредналия карцином на пикочния мехур [6, 7]. Тази грижа е съществена за пациенти, които може да не са подходящи за по-агресивни лечения поради усложняващи фактори като тежка тромбоцитопения и паранеопластични синдроми.

В случая на напреднал карцином на пикочния мехур, където традиционните хирургически методи могат да представляват значителни рискове, спасителната трансуретрална лазерна хирургия с тулиев лазер се появява като обещаваща алтернатива. Този подход е минимално инвазивен и може да бъде предпочитан за пациенти с тежка тромбоцитопения, където рискът от кървене е основен проблем. Прецизността и контролът, предлагани от технологията на тулиев лазер, позволяват ефективно лечение на туморните тъкани, като се минимизира увреждането на околните здрави тъкани и се намалява вероятността от кървене.

Освен това, пациентите с напреднал карцином на пикочния мехур често се представят с паранеопластични синдроми, които са група от разстройства, причинени от имунния отговор на неоплазмата. Тези синдроми могат да се проявяват по различни начини, включително ендокринни, неврологични или хематологични аномалии, което допълнително усложнява клиничната картина [8, 9, 10]. Спасителната трансуретрална лазерна хирургия може да бъде единствен възможен животоспасяващ вариант за управление на основния тумор в тези сложни случаи, потенциално облекчавайки някои симптоми, свързани с паранеопластичния синдром.

По отношение на палиативната грижа фокусът се премества от лечебна цел към подобряване на качеството на живот, управление на симптомите и предоставяне на психологическа и социална подкрепа на пациентите и техните семейства. В този контекст използването на тулиев лазер за спасителна трансуретрална хирургия се съчетава добре с палиативните цели. Тя предлага персонализиран подход, който отстранява тумора, като същевременно минимизира допълнителния стрес върху тялото и качеството на живот на пациента.

Важно е да се отбележи, че докато този подход е обещаващ, той изисква мултидисциплинарен подход, включващ уролози, онколози, специалисти по палиативна грижа, хематолози, особено при управлението на тежка тромбоцитопения. Решението да се продължи с такава процедура трябва да се вземе след внимателно обмисляне на общото здравословно състояние на пациента, степента на заболяването и индивидуалните нужди и предпочитания на пациента.

В заключение, спасителната трансуретрална лазерна хирургия с помощта на тулиев лазер представлява обещаващ и иновативен подход при лечението на напреднал карцином на пикочния мехур, особено в контекста на сложни случаи с паранеопластичен синдром и тежка тромбоцитопения [12, 13]. Той е в съответствие с принципите на палиативните грижи, като предлага лечение, което е фокусирано върху облекчаване на симптомите и подобряване на качеството на живот, като същевременно има предвид цялостното здраве и благополучие на пациента [14].

Изводи

Спасителната трансуретрална лазерна хирургия с тулиев лазер е ценен метод при лечението на пациенти с напреднал карцином на пикочния мехур, усложнен от паранеопластичен синдром, тежка тромбоцитопения и хемотампонада на пикочния мехур. Предлага предимството на ефективна туморна резекция и едновременна хемостаза, минимизирайки риска от периоперативно кървене и свързаните с него усложнения. Тази техника може да се разглежда като алтернативна възможност за лечение при пациенти, които не са подходящи кандидати за конвенционална хирургия или при които предишните методи на лечение са се провалили.

Необходими са по-нататъшни проучвания и дългосрочно проследяване, за да се потвърдят тези констатации и да се установи ролята на тулиевия лазер в спасителната хирургия на авансирания карцином на пикочния мехур.

Библиография

1. Polo-Alonso E, Kuk C, Guruli G, Paul AK, Thalmann G, Kamat A, et al. Trimodal therapy in muscle invasive bladder cancer management. *Minerva Urol Nefrol.* 2020;72: 650–662.
2. Weil IA, Kumar P, Seicean S, Neuhauser D, Seicean A. Platelet count abnormalities and peri-operative outcomes in adults undergoing elective, non-cardiac surgery. *PLoS One.* 2019;14: e0212191.
3. Ploussard G, Daneshmand S, Efstathiou JA, Herr HW, James ND, Rödel CM, et al. Critical analysis of bladder sparing with trimodal therapy in muscle-invasive bladder cancer: a systematic review. *Eur Urol.* 2014;66: 120–137.
4. Graetz TJ, Nuttall G, Shander A, O'Connor FSEM, Kleinman S, Nussmeier MDDEN, et al. Perioperative blood management: Strategies to minimize transfusions.
5. Nagrebetsky A, Al-Samkari H, Davis NM, Kuter DJ, Wiener-Kronish JP. Perioperative thrombocytopenia: evidence, evaluation, and emerging therapies. *Br J Anaesth.* 2019;122: 19–31.
6. Tsushima T, Miura T, Hachiya T, Nakamura I, Yamato T, Kishida T, et al. Treatment Recommendations for Urological Symptoms in Cancer Patients: Clinical Guidelines from the Japanese Society for Palliative Medicine. *J Palliat Med.* 2019;22: 54–61.
7. Lec PM, Lenis AT, Brisbane W, Sharma V, Golla V, Gollapudi K, et al. Trends in palliative care interventions among patients with advanced bladder, prostate, or kidney cancer: A retrospective cohort study. *Urol Oncol.* 2020;38: 854.e1–854.e9.
8. Velilla G, Carrión CJ, Portillo JA, Truán D, Azueta A, Fuentes J, et al. Carcinoma microcítico vesical: experiencia a lo largo de 22 años. *Actas Urol Esp.* 2016;40: 195–200.
9. Izard JP, Gore JL, Mostaghel EA, Wright JL, Yu EY. Persistent, Unexplained Leukocytosis Is a Paraneoplastic Syndrome Associated With a Poor Prognosis in Patients With Urothelial Carcinoma. *Clin Genitourin Cancer.* 2015;13: e253–e258.
10. Song Y, Tian J, Yang L, Zhang Y, Dong Z, Ding H, et al. Prognostic value of preoperative platelet-related parameters and plasma fibrinogen in patients with non-muscle invasive bladder cancer after transurethral resection of bladder tumor. *Future Oncol.* 2022;18: 2933–2942.
11. Crabb SJ, Douglas J. The latest treatment options for bladder cancer. *Br Med Bull.* 2018;128: 85–95.
12. Estcourt LJ, Malouf R, Doree C, Trivella M, Hopewell S, Birchall J. Prophylactic platelet transfusions prior to surgery for people with a low platelet count. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;2017. doi:10.1002/14651858.CD012779
13. Kumar AKL, Satyan MT, Holzbeierlein J, Mirza M, Van Veldhuizen P. Leukemoid reaction and autocrine growth of bladder cancer induced by paraneoplastic production of

granulocyte colony-stimulating factor--a potential neoplastic marker: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep.* 2014;8: 147.

14. Carrion A, Díaz F, Raventós C, Lozano F, Piñero A, Morote J. Comparison of Outcomes between Standard and Palliative Management for High Grade Non-Muscle Invasive Bladder Cancer in Patients Older than 85 Years. *Urol Int.* 2019;102: 277–283.