

P. Kumstát, D. Pacík

Urologická klinika FN Brno-Bohunice
přednosta doc. MUDr. D. Pacík, CSc.

PRVNÍ ZKUŠENOSTI S METODOU TUNA (*TRANSURETHRAL NEEDLE ABLATION*) PŘI LÉČBĚ BPH V ČR

KLÍČOVÁ SLOVA

Benigní hyperplazie prostaty
TUNA

SOUHRN

BPH (benigní prostatická hyperplazie) postihuje více než 50 % mužů v 6. decenniu a klinické symptomy se vyskytují u 3 ze 4 mužů ve věku 80 let. V praxi se urolog stále častěji setkává s nutností léčit muže ve vyšším věku, často s přidruženými chorobami, které zvyšují riziko klasických metod léčby, jako je TURP (transuretrální resekce prostaty) a otevřená prostatektomie.

Autoři hodnotí své první zkušenosti s málo invazivní metodou terapie BPH - TUNA (*transurethral needle ablation*). Na urologické klinice FN Brno bylo provedeno 10 výkonů TUNA u pacientů s přidruženými chorobami, u kterých by TURP jako standard léčby představovala vyšší riziko. U pacientů bylo provedeno základní urologické vyšetření. Do sestavy byli zařazeni jen pacienti, u kterých nebyl v minulosti prováděn výkon na prostatě nebo močovém měchýři. Výsledky jsou hodnoceny za 3, 6 a 12 měsíců. Ve sledovaných parametrech (IPSS, UFM, postmikturční reziduum) došlo po terapii ke zlepšení. Je hodnocen výskyt komplikací, které se vyskytly ve sledovaném období po terapii (dysurie, uroinfekce, hematurie).

Efekt terapie byl ve sledované malé skupině pacientů příznivý, při malém výskytu komplikací. Otázkou zůstává správné zařazení této metody do spektra metod, které má urolog k dispozici v terapii BPH. K ověření účinku terapie bude nutné sledování z dlouhodobého hlediska v řádu let na signifikantních sestavách pacientů.

KEY WORDS

Benign prostatic hyperplasia
TUNA

SUMMARY

FIRST EXPERIENCE WITH TUNA METHOD (TRANSURETHRAL NEEDLE ABLATION) IN TREATMENT OF BPH

BPH occurs in more than 50% males in sixth decade and clinical symptoms are present in three quarters of 80 years old males. Urological specialist is more and more forced to treat men in great age very often affected by associated diseases which make the risk of classical methods of treatment, as TURP (transurethral resection of prostate) and open prostatectomy, higher.

The authors evaluate their first experience with low invasive method of treatment BPH - TUNA (*transurethral needle ablation*). In The Department of Urology, University Hospital Brno - Bohunice 10 operations were performed in patients with associated diseases where TURP as standard treatment has meant higher risk. Basic urological examination was performed on these patients. Patients with history of prostatic or bladder surgery were excluded from this group. The results after 3, 6 and 12 months were evaluated. After the therapy evaluated parameters (IPSS, UFM, postmicturition residuum) were better than preoperatively. The presence of complication in postoperation follow up period (dysuria, uroinfection, haematuria) were evaluated.

Therapeutical effect in this small evaluated group was favourable with low incidence of complication. The correct enlistment of this method to the whole spectrum possible available treatment methods for BPH will require further discussion. Long-term evaluation on significant group of patients is required for evaluations of therapeutical effect.

ÚVOD

BPH postihuje více než 50 % mužů v 6. deceniu a klinické symptomy se vyskytují u 3 ze 4 mužů ve věku 80 let. Za zlatý standard léčby BPH je považována TURP. Je efektivní v odstraňování symptomů, ale mnohé ze současných studií všeobecně stanovují morbiditu od 3 do 18 % [1, 2]. Řada pacientů hledá řešení svých problémů se symptomy BPH takovou metodou, která je méně invazivní, má nižší morbiditu, eventuálně kratší dobu hospitalizace. Mezi tyto možnosti, které lze pacientovi nabídnout, patří TUNA (*transurethral needle ablation*) [3, 4].

MATERIÁL A METODIKA

TUNA systém sestává ze speciálního katétru, který je na jedno použití a je vybaven 0° optikou (viz obr). Generátor nízkofrekvenčních radiovln pracuje s frekvencí 460 kHz. Ve špičce katétru jsou 2 jehly, chráněné teflonovým štítem, který může být vysunut až na vzdálenost 22 mm, a tak chrání prostatickou uretru. S oběma jehlami lze rotovat tak, že mohou být umístěny do obou bočních laloků prostaty (katétr TUNA 3). Katétr je spojen

se zdrojem radiofrekvenčních vln. Jejich aplikací na jehlách dochází k vytvoření teploty až 100 °C při současném měření teploty na vrcholu pohyblivých krytů jehel. Při překročení stanovené teploty (45 °C na krytu) je přístroj automaticky vypnut. Kryt jehly chrání prostatickou uretru od termického poškození, a tím od výrazných iritačních příznaků při odlučování sliznice uretry. Aplikací RF vln je v prostatické tkáni vytvořeno ložisko koagulační nekrózy.

Při výkonu ve svodné nebo celkové anestezii pacient leží v litotomické poloze. Transrektální ultrazvukové vyšetření prostaty stanovilo plán aplikace jehel do jedné či více rovin v závislosti na délce prostatické uretry. Na základě měření příčných průměrů prostaty v jednotlivých rovinách byl stanoven rozsah vysunutí jehel. Uretra byla chráněna vysunutím krytů na 5 mm. Před výkonem byla rutinně provedena cystoskopie k vyloučení patologického nálezu v močovém měchýři a k ověření délky prostatické uretry. Po ukončení výkonu byla u prvních 3 pacientů zavedena epicystostomie, u zbylých pak uretrální katétr.

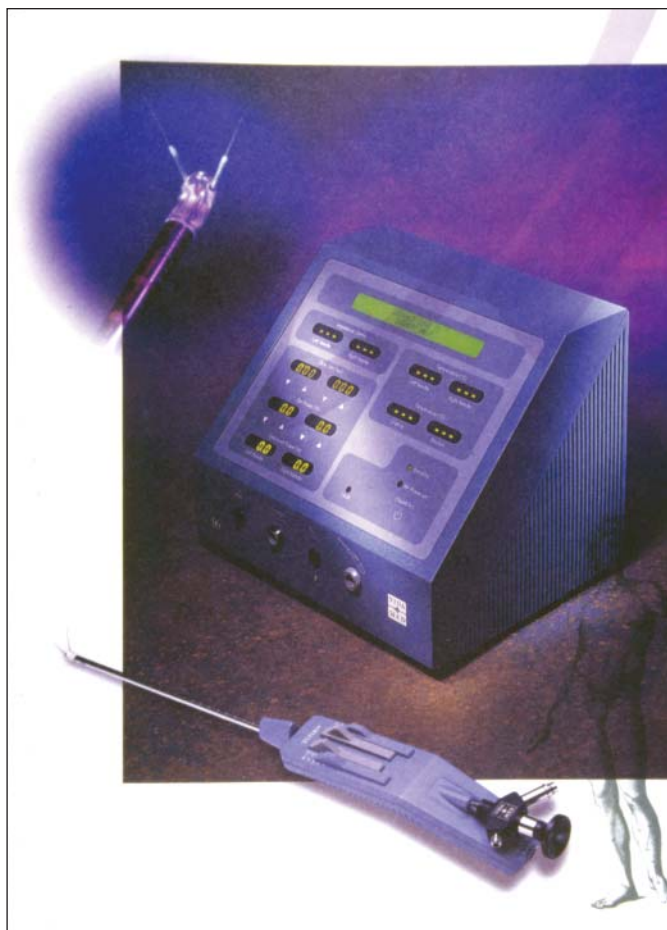
Do studie bylo zahrnuto celkem 10 pacientů ve věku od 57 do 69 let s průměrem 64 let, léčených metodou TUNA v období 1997 – 1998. Žádný z pacientů neměl v anamnéze předchozí výkon na prostatě, močovém měchýři nebo uretře. Většina z pacientů měla přidružená onemocnění, která zvyšovala riziko komplikací

Tab. 1. Výsledky terapie BPH metodou TUNA.

	Před výkonem	Za 3 měs. po výkonu	Za 6 měs. po výkonu	Za 1 rok po výkonu
IPSS	19,5 (16–22)	9,6 (5–17)	10,3 (5–17)	7,5 (6–19)
Kvalita života	4,1 (3–5)	2	2	2
UFMQmax (ml/s)	8,6 (7,7–11)	12 (6–23)	14,1 (10–35)	11,3 (10–26)
PVR(ml)	33,1 (5–100)	25 (0–60)	15 (0–40)	0 (0–50)

Tab. 2. TUNA - komplikace.

Komplikace	n	%
Dysurie	6	60
Uroinfekce	1	10
Makrohematurie	1	10



TURP (ICHs, hypertenze, stav po plicní embolizaci při chronické antiagregační terapii). 8 pacientů absolvovalo neúspěšnou terapii alfablokátory. Průměrná velikost prostaty před zákrokem byla 45 g (30 – 58 g). U všech pacientů bylo stanoveno IPSS skóre, které v průměru před výkonem činilo 19,5 (16 – 22), index kvality života byl v průměru 4,1 (3 – 5). Po vysazení terapie alfablokátory byla u všech pacientů provedena uroflowmetrie – průměrná hodnota max. průtoku byla 8,6 ml/s (7,7 – 11 ml/s). Postmiktční reziduum bylo měřeno sonograficky nebo při RIN (radioizotopová nefrografie) – průměr činil 33,1 ml (5 – 100 ml). U všech pacientů bylo provedeno digitální vyšetření prostaty, přičemž se nález shodoval s diagnózou BPH. PSA byl v mezích normy (průměr 2,6 ng/ml). Vyšetření moči (chemicky, sediment a kultivace) odhalilo u 1 pacienta před výkonem signifikantní uroinfekci kmenem *E. coli*, a byla u něj předoperačně podána antibiotika dle citlivosti. Ostatní pacienti měli moč bez patologického nálezu a sterilní. Sledované parametry byly hodnoceny za 3 a 6 měsíců, u 6 pacientů za 1 rok po výkonu. Pacienti byli cíleně dotazováni na výskyt vedlejších účinků (makroskopická hematurie, dysurie, urgence, retrográdní ejakulace, erektilní dysfunkce, inkontinence).

VÝSLEDKY

Za 3 měsíce došlo ke zlepšení IPSS na průměr 9,6 (5 – 17), index kvality života činil průměrně 2 (tab. 1). Vyšetření moči bylo negativní u 9 pacientů, u 1 pacienta s uroinfekcí před výkonem byla tato diagnostikována i po něm a byla přeléčena antibiotiky dle citlivosti. Maximální průtok při UFM činil 12 ml/s

(6 – 23 ml/s), postmiktční reziduum bylo průměrně 25 ml (0 – 60 ml). 6 pacientů si stěžovalo na urgence či dysurie, které byly maximální po výkonu, a postupně docházelo ke zlepšování. 1 pacient měl v období od výkonu do kontroly ataku makroskopické hematurie, která se vyskytla ve třech po sobě jdoucích mikcích a spontánně odezněla (tab. 2).

Výsledky za 6 měsíců po terapii ukázaly negativní vyšetření moči při chemickém i mikroskopickém vyšetření u všech pacientů, maximální průtok při uroflowmetrii činil v průměru 14,1 ml/s (10,2 – 35 ml/s). IPSS skóre v průměru dosahovalo 10,3 (5 – 17), index kvality života zůstal nezměněn na hodnotě 2. Hodnoty postmiktčního rezidua jsme naměřili 0 – 40 ml s průměrem 15 ml (tab. 1). U všech pacientů, kteří měli iritační příznaky vyjádřené při předchozí kontrole, došlo k jejich vymizení. 3 pacienti si stěžovali na pomalejší start mikce v nočních hodinách. U žádného z pacientů, kteří byli sexuálně aktivní před výkonem, nedošlo za půl roku od výkonu ke změně v sexuální aktivitě či erektilní dysfunkci, nebyla zaznamenána retrográdní ejakulace. Pacienti vesměs nejpozitivněji hodnotili zlepšené možnosti osobních aktivit, zvláště vymizení problémů při cestování.

6 pacientů bylo hodnoceno za 12 měsíců po výkonu. U jednoho z nich se znovu objevily obstrukční příznaky při IPSS skóre, které z původních 16 vzrostlo na 17 a index kvality života, ač zlepšen po půlroce na 2, opět vzrostl na hodnotu 3, stejně tak max. průtok při UFM klesl na 6 ml/s (před výkonem 5,3 ml/s, za 6 měsíců po výkonu 10,4 ml/s). Vyšetření moči bylo negativní, reziduum pacient neměl. U zbylých pacientů přetrvával efekt terapie. IPSS skóre u těchto 6 pacientů za rok po výkonu činilo v průměru 7,5 (6 – 19), index kvality života byl v průměru 2. Maximální průtok při UFM byl průměrně 11,3 ml/s (10,2 – 26 ml/s), pacienti neměli signifikantní močové reziduum (tab. 1). Ani u jednoho ze 6 pacientů nebyla zaznamenána změna sexuálních funkcí ani retrográdní ejakulace.

DISKUSE

Tato metoda byla užívána již před řadou let i v jiných medicínských oborech, např. v kardiologii ke koagulaci aberantní tkáň, která způsobuje arytmie, např. při WPW syndromu [5, 6]. Mechanismus účinku termické ablace při TUNA se stále zkoumá a názory se vyvíjejí. Teplo vzniká v okolní tkáni, a nikoliv přímo v elektrodě [7]. Ve vytvořené lézi dochází ke tkáňové koagulaci a nekróze. Tkáň je v průběhu několika měsíců reabsorbována [8]. Byla prokázána tvorba kavít v místě aplikace RF vln, velikost lézí byla asi 12 x 7 mm s nálezem koagulační nekrózy při histologickém vyšetření. Histologicky byla prokázána destrukce všech tkání prostaty při zachování a chránění uretry a prostatické kapsuly [9]. Užití TUNA v terapii BPH je závislé na použitém typu katétru. V naší sestavě byl použit katétr TUNA 3, vhodný k terapii jen bočních prostatických laloků. Zvláště v tomto případě je úspěch terapie závislý na správné indikaci pacientů. Nověji zkonstruovaný katétr TUNA 4 je již použitelný i pro terapii zvětšeného středního laloku prostaty, což rozšíří terapeutické možnosti a umožní léčbu širšího spektra pacientů. V naší sestavě byla k výkonu užitá ve 4 případech celková, v 6 svodná anestezie. Ve světové odborné literatuře je tento výkon zmiňován především v souvislosti s terapií rizikových pacientů, u nichž je užívána analgosedace v kombinaci s lokální anestézií [10]. Po získání větších zkušeností předpokládáme užití této metody právě pro rizikovou část mužské populace, pro kterou by TURP představo-

vala neúměrné riziko komplikací a kde minimální invazivita v kombinaci s možností vyhnout se rizikovějším metodám anestezie představuje maximální přínos. Výkon je v zahraničí často prováděn jako ambulantní procedura. Průměrná doba hospitalizace v naší sestavě byla 4,3 dne (3 – 7 dní), a byla delší než ve studiích ze zahraničí. Souvisela s menšími zkušenostmi a s opatrností při aplikaci nové metody a dále s tím, že většina pacientů byla ze vzdálenějších oblastí.

Efektivita této terapie byla prokázána v mnoha pracích z poslední doby na signifikantních sestavách pacientů [11, 12, 13]. Zlepšení subjektivních parametrů sledovaných hodnocením IPSS a kvality života je prováděno též trvajícím zlepšením objektivních parametrů hodnocených UFM, v některých studiích i urodynamickým vyšetřením. Vedlejší příznaky související s terapií TUNA jsou málo závažné a patří k nim především retence po výkonu, hematurie, dysurie. V naší sestavě se vážné komplikace nevyskytly. Z nezávažných to byla hematurie u 1 pacienta, dysurické obtíže u 6 pacientů v období po výkonu do 1. kontroly po 3 měsících a uroinfekce, která přetrvávala i při kontrole za 3 měsíce po výkonu (tab. 2). Nezaznamenali jsme změnu v sexuální funkcích ani retrográdní ejakulaci.

ZÁVĚR

Je hodnocena poměrně malá skupina pacientů se sledováním maximálně 1 rok. Příznivá efektivita terapie při minimálním výskytu komplikací se jeví slibnou do budoucna. S konstrukcí katétru TUNA 4 dojde k možnosti aplikace této metody u širšího spektra pacientů. Otázkou zůstává správné zařazení této metody do spektra metod, které má urolog k dispozici k léčbě BPH a hodnocení terapeutického efektu z dlouhodobého hlediska, řádově let. V ne-poslední řadě stojí

otázka léčebné alternativy této metody k léčbě medikamentózní nejezenom z hlediska účinku, ale i ekonomického.

LITERATURA

1. Holtgrewe H, Valk V. Factors influencing the mortality and morbidity of transurethral prostatectomy: a study of 2015 cases. *J Urol* 1962; 87: 450-6.
2. Mebust WK, Holtgrewe H, Cockett AT et al: Transurethral prostatectomy: immediate and post-operative complications: a cooperative study of 13 participating institutions evaluating 3885 patients. *J Urol* 1989; 141:634-642.
3. McLoughlin J, Williams G. Alternatives to prostatectomy. *Br J Urol* 1990; 65: 313-6.
4. Khoury S. Future directions in the management of benign prostatic hyperplasia. *Br J Urol* 1992; 70: 27-32.
5. Chen TJ, Chien WW, Lurie KG et al. Radiofrequency catheter ablation for treatment of bundle branch re-entrant ventricular tachycardia: results and long term follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 1767-73.
6. Calkins H, Langberg J, Sonsa J et al. Radiofrequency catheter ablation of accessory atrioventricular connections in 250 patients: abbreviated approach to WPW syndrome. *Circulation* 1992; 85: 1337-46.
7. Vida Med Transurethral Needle Ablation System, Clinical applications workshop manual: The principles of radiofrequency lesion making. Vida Med 1996.
8. Goldwasser B, Ramon J, Engelberg S et al. TUNA of the prostate using low-level radiofrequency energy: an animal experimental study. *Eur Urol* 1993; 24: 400.
9. Schulmann CC, Zlotta AR, Rasor JS et al. TUNA: safety, feasibility and tolerance of a new office procedure for treatment of benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 1993; 24: 415.
10. Issa MI, Brayfield MP, Petros JA et al. A prospective study of transperineal prostatic block for transurethral needle ablation for benign prostatic hyperplasia: The Emory University Experience. *J Urol* 1999; 162: 1636-39.
11. Kahn SA, Alphonse P, Tewari A, Narayan P. An open study on the efficacy and safety of transurethral needle ablation of the prostate in treating symptomatic benign prostatic hyperplasia: The University of Florida experience. *J Urol* 1998; 160: 1695-1700.
12. Ramon J, Lynch TH, Eardly I et al. Transurethral needle ablation of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia: A collaborative multicentre study. *Br J Urol* 1997; 80: 128-135.
13. Roehrborn CG, Issa MM, Bruskewitz RC et al. Transurethral needle ablation for benign prostatic hyperplasia: 12-month results of a prospective, multicenter U S study *Urology* 1998; 51: 415-421.