

NOVÉ TRENDY V CHIRURGICKÉ LÉČBĚ BENIGNÍ HYPERPLAZIE PROSTATY – MÉNĚ INVAZIVNÍ POSTUPY

MUDr. Martin Lukeš, MUDr. Miroslav Záleský, doc. MUDr. Roman Zachoval, Ph.D., MUDr. Jiří Heráček, MUDr. Jana Sachová, doc. MUDr. Michael Urban

Urologická klinika 3. LF UK a FN KV, Praha

Prostatektomie patří v rozvinutých zemích k nejčastěji prováděným urologickým výkonům. Původní otevřené operace na prostatě byly nahrazeny výkony transuretrálními a resekce prostaty (TURP) je považována za zlatý standard v léčbě benigní hyperplazie prostaty (BHP). Na přelomu 20. a 21. století přinesl mohutný rozvoj technologií řadu dalších terapeutických možností, směřujících k stále menší invazivitě výkonů. Práce přináší přehled méně invazivních metod léčby BHP včetně principů, výsledků a indikací.

Klíčová slova: benigní hyperplazie prostaty, minimálně invazivní léčba, lasery, TUMT, TUNA, HIFU.

NEW TRENDS IN THE SURGICAL TREATMENT OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA – MINIMALLY INVASIVE METHODS OF THERAPY

Prostatectomy is one of the most frequent urological procedures performed in the developed world. The original open surgical approach has now been replaced by transurethral techniques. Of these the transurethral resection of the prostate (TURP) is the most common and is now being considered as the gold standard for therapy of benign prostatic hyperplasia (BPH). At the turn of 20. and 21. centuries the massive and long evolution of technologies on the prostate has brought many additional therapeutic alternatives tending to the less invasive techniques. Principles, efficacy and current indications of minimally invasive therapies of BPH are reviewed.

Key words: benign prostatic hyperplasia, minimally invasive therapy, lasers, TUMT, TUNA, HIFU.

Urolog. pro Praxi, 2006; 2: 56–59

Operační léčba benigní hyperplazie prostaty (BHP) je indikována u těžkých obstrukčních příznaků nereagujících na konzervativní léčbu nebo při tzv. absolutních indikacích (komplikacích BHP) – refrakterní močová retence, recidivující makroskopická hematurie, hydronefróza a renální insuficience, recidivující uroinfekce, cystolitíáza. Ideální operační léčba BHP by měla splňovat následující kritéria: léčba by měla vést ke zvýšení průtoku moči na normální hodnotu a úpravě příznaků překážky v odtoku moči (BOO-bladder outflow obstruction), mělo by jít o finančně nenáročný výkon, nevyžadující vícedenní hospitalizaci, s minimálním rizikem komplikací, umožňující brzký návrat k normálním životním aktivitám.

Prostatektomie pro BHP je v zemích s rozvinutým zdravotnictvím druhou nejčastěji prováděnou operací u mužů starších 50 let. K tradičním chirurgickým možnostem léčby patří transuretrální resekce prostaty (TURP), transuretrální incize prostaty (TUIP) a otevřená prostatektomie. Tyto metody jsou však spojeny s jistým rizikem komplikací, s krvácením, s nutností hospitalizace, anestezie a katetrizace. Mohutný rozvoj technologií na konci 20. století s sebou přinesl řadu dalších léčebných možností, jež obvykle zařazujeme pod společné označení minimálně invazivní metody léčby BHP. Řada z nich byla již opuštěna (hypertermie, balonová dilatace), jiné si získaly uplatnění a indikace, zatím však žádná metoda spolehlivě nenahradila „zlatý standard“ TURP.

Jako nejslibnější se v poslední době zdá využití holmiového laseru a termoterapie s vyšší energií.

Lasery

I když princip laserové emise popsal Albert Einstein již v roce 1917, teprve roku 1954 Townes a Schawlow vyprodukovali energii v mikrovlnném pásmu elektromagnetického spektra. Lasery mohou být zdroji světla mnoha vlnových délek. Lasery používané v medicíně produkují elektromagnetickou energii v infračervené, viditelné a ultrafialové oblasti elektromagnetického spektra. Každý laser má své zvláštní vlastnosti v závislosti na vlnové délce na které pracuje, charakteru tkáně, která absorbuje energii, hloubce průniku laserového paprsku do tkáně a možném rozsahu energie. Absorpce laserové energie vede k zahřívání a na tomto principu je založena většina terapeutického působení laseru. Nejnížší úroveň zahřívání způsobuje koagulaci tkáňových proteinů nebo cév, aniž by došlo k odstranění tkáně. Vyšší stupeň zahřívání vede k odpaření tkáně, vaporizaci. Selektivní vaporizaci je možno jak řezat, tak i odstraňovat cílovou tkáň. K operacím prostaty se používají Nd: YAG-laser, Ho: YAG-laser, KTP: YAG laser a diodový laser.

Holmium-laserová resekce (HoLRP) a enukleace (HoLEP) prostaty

Holmiový: yttriový-aluminiový-granátový (Ho: YAG) laser má jako laserové médium holmiem nasy-

cený YAG krystal. Jeho vlnová délka 2 140 nm v infračerveném pásmu spektra vyžaduje použití druhého, viditelného laseru umožňujícího zacílení paprsku. Ho: YAG laser emituje energii v impulzech (pulzní laser), energie je přiváděna k cíli optickým skelným vláknem. Energie Ho: YAG laseru je dobře absorbována vodou a má nízkou hloubku penetrace tkáněmi (cca 0,5 mm), což je ideální pro endoskopické laserové operace ve vodném prostředí.

Operační výkon je prováděn ve spinální nebo celkové anestezii resektoskopem s kontinuálním proplachováním. Optické vlákno 550 µm je vedeno 6 CH uretrálním katétre, který ho chrání před poškozením a usnadňuje manipulaci s ním. Jako irigační tekutina se používá fyziologický roztok. Operace je zahájena standardními incizemi na č. 5 a 7 od hrdla močového měchýře ke kolikulu. Ve výši kolikulu jsou obě incize řezem spojeny a poté retrogradně od kolikulu resekovány střední a postranní laloky, které jsou posléze tzv. morcelátorem rozmělněny uvnitř močového měchýře a odstraněny. Tímto způsobem vyjmutí tkáně se odlišuje HoLEP od HoLRP, která morcelaci nepoužívá a vyžaduje rozřezání prostaty na menší části obdobně jako u TURP a jejich extrakci z měchýře na konci operace (8). Množství získané tkáně je o 20–40 % menší než po TURP, protože určitá část tkáně se během operace odpaří.

Komplikace jsou vzácné, nejčastější jsou makroskopická hematurie a dysurie. Významnější komplikace výkonu nebyly popsány (1). Nevýhodou

je obtížnější provedení, vyžadující výbornou endoskopickou zručnost a zkušenost získanou odoperováním většího počtu pacientů. Na druhé straně neexistují žádná zvláštní omezení výkonu. Výhodou oproti ostatním laserovým technikám je možnost histologického vyšetření resekované tkáně.

Gilling et al (9) publikovali výsledky prospektivní randomizované studie, ve které porovnali výsledky HoLRP s TURP u pacientů sledovaných 12 měsíců. U obou metod dosáhli srovnatelných výsledků v ovlivnění symptomů, kvality života i maximálního průtoku při signifikantně kratší době katetrizace a hospitalizace po HoLRP. Obdobně příznivé výsledky publikovali v prospektivní randomizované studii Tan et al (20) při srovnání HoLEP s TURP. V jiné randomizované prospektivní studii zkoumající výsledky léčby u prostat větších než 100g byl HoLEP porovnáván s otevřenou prostatektomií. Zde bylo zlepšení mikčních parametrů srovnatelné mezi oběma sledovanými skupinami, u HoLEP skupiny byly signifikantně nižší krevní ztráty a kratší doba katetrizace a hospitalizace (11).

Výsledky studií ukazují, že přinejmenším během časného sledování dochází ke zlepšení symptomů, kvality života a ke zlepšení průtoku moči ve srovnatelné úrovni jako po TURP. Navíc perioperační mortalita a morbidita se zdá být menší než při TURP. V současné době je dle směrnic EAU metoda považována za srovnatelnou alternativu k TURP, která nemá omezení velikostí prostaty.

VLAP (visual laser ablation of the prostate)

Tato metoda se provádí v klasické podobě s využitím Nd: v YAG laseru. K přenosu laserových paprsků jsou používána tenká vlákna, zaváděná pracovním kanálem cystoskopu, která na svém konci paprsky lámou kolmo k podélné ose a umožňují tak jejich kolmý dopad na povrch prostatické tkáně. Výkon se provádí transuretrálně za přímé zrakové kontroly v celkové nebo spinální anestezii. Originální metoda využívala tzv. nekontaktní techniku, při níž paprsek působil na pevné body podél prostatické uretry s cílem dosáhnout koagulační nekrózy přilehlé prostatické tkáně. Tato laserová aplikace se opakuje systematicky a se značným překrýváním, dokud není veškerá viditelná obturující prostatická tkáň koagulována. Nověji se pracuje s tzv. kontaktní technikou s využitím vysokoenergetického KTP-laseru, při níž dochází k vaporizaci prostatické tkáně (3). Výsledkem je vytvoření kanálu a tím i okamžitá desobstrukce prostatické uretry.

Bylo provedeno mnoho randomizovaných studií porovnávající VLAP a TURP. Výsledky jsou celkem obdobné, vykazují zlepšení skóre symptomů a zvýšení rychlosti průtoku, i když jsou v ramenech s TURP vyšší (2, 5, 18). Ve výskytu komplikací souvisejících s léčbou naopak vykázaly rozdíly, které upřednostňují laserovou prostatektomii jako bezpečnější výkon než TURP (2, 5).

Nevýhodou VLAP je postupné a několik týdnů trvající odlučování nekrotické tkáně, které je provázeno nepříjemnými iritačními symptomy. Okamžitý efekt je oproti TURP malý, a doba do návratu k normálnímu vyprazdňování delší, spojená často i s několikátýdenní nutností cévkování či permanentního katétru.

ILC (interstitial laser coagulation)

Cílem intersticiální laserové koagulace je dosáhnout zmenšení objemu a snížení obstrukce prostatické uretry a zmírnění symptomů BHP. Podstatou ILC je vytvoření koagulační nekrózy pomocí speciálně upravených vláken s ostrým koncem, které jsou zaváděny transuretrálně za kontroly zraku do tkáně prostaty. Koagulační nekróza se vytvoří uvnitř adenomu, sliznice uretry se šetří a nedochází k odlučování nekrotické tkáně a s tím spojeným iritačním symptomům. Předpokládá se, že po výkonu dochází v intraprostatických lézích k sekundární atrofii a regresi laloků prostaty (15).

K ILC je nejčastěji používán diodový laser event. Nd: YAG laser. Výkon se provádí v místní, regionální nebo celkové anestezii. Počet vpichů je určen celkovým objemem prostaty a její konfigurací. Obecným pravidlem je, že jedním až dvěma vpichy koagulujeme asi 5–10 g prostatické tkáně. Ve všech studiích hodnotících účinnost ILC v léčbě BHP bylo zjištěno významné zlepšení skóre symptomů, maximálního průtoku moči, rezidua a objemu prostaty (15, 16, 21).

Metoda je považována za velmi šetrnou. Nevýhodou je, že i po ILC dochází k přechodnému zvýšení obstrukce, které u některých pacientů může vést až k retenci, nutnosti katetrizace a dočasným iritačním symptomům (12, 21).

TUMT – transuretrální mikrovlnná termoterapie

Cílem transuretrální termoterapie je vznik koagulační nekrózy prostatické tkáně účinkem tepla, vzniklého působením mikrovlnné energie. Ve světě jsou k dispozici přístroje řady firem, z nichž nejznámější jsou Prostatron, ProstaLund, Prostatecare a Targis. Většina údajů o termoterapii, uváděných v literatuře, pochází ze zkušeností s používáním přístroje Prostatron. Úvodní zkušenosti se soustředily na nízkooenergetické protokoly, dlouhodobé výsledky však přinesly zklamání, protože léčba během 3–5 let selhala u 25–70 % pacientů (19). Dnes je proto výhradně využívána vysokoenergetická terapie, která umožňuje dosažení intraprostatických teplot blížících se až 80 °C při spolehlivé ochraně rektu a sliznice uretry. K přenosu vln je používán katétr, jehož balonek je uložen v hrdle a aktivní část v prostatické uretře. Přehřátí uretry brání laváž chladícím roztokem, k registraci teploty slouží senzory uložené v rektu. Výkon je možné provést v lokální anestezii.

Komplikace nejsou výrazné, obvyklá je pooperační močová retence vyžadující zavedení katétru po dobu cca 14 dnů, méně často se vyskytuje pooperační hematurie. Z pozdních komplikací je třeba zmínit iritační příznaky a retrográdní ejakulaci (7). Srovnání výsledků TUMT a TURP bylo publikováno v řadě studií. Obecně lze říci, že obě metody přinášejí srovnatelný pokles IPSS, avšak v objektivních parametrech, jako je rychlost průtoku moči, dosahuje lepších výsledků TURP (19). Studie, publikující dlouhodobé výsledky TUMT, prokazují významné subjektivní i objektivní zlepšení přetrvávající i po 3 letech sledování (6).

TUMT je přijatelnou alternativou k TURP pro pacienty, kteří již nereagují příznivě na medikamentózní léčbu a kteří dávají přednost jinému než operačnímu řešení.

TUNA (transurethral needle ablation of the prostate)

Metoda je založena na přenosu radiofrekvenční energie o nízké intenzitě do prostaty pomocí dvou vysunovatelných jehel zavedených transuretrálně. V prostatické tkáni tak vzniká koagulační nekróza bez současného postižení sliznice uretry. TUNA se většinou provádí jako ambulantní výkon v místní anestezii. Pod zrakovou kontrolou je postupně provedena série vpichů do obou laloků prostaty ve vzdálenosti cca 1 cm od sebe. Přesná délka vysunutí jehel je nastavena individuálně dle velikosti prostaty stanovené pomocí transrektálního ultrazvuku.

Mezi nejčastěji popisované komplikace a vedlejší účinky patří pooperační močová retence trvající průměrně 1–3 dny, iritační mikční symptomy trvající 4–6 týdnů a přechodná mírná hematurie (10). Bruskewitz et al (4) v prospektivní randomizované multicentrické studii porovnal výsledky TUNA a TURP. U obou metod došlo k významnému zlepšení symptomového skóre, postmikčního rezidua a maximálního průtoku moči (Q_{max}). Zlepšení Q_{max} bylo signifikantně větší po TURP než po TUNA. Dlouhodobé výsledky popsali Zlotta et al (22) během 5letého sledování 188 nemocných léčených TUNA. Po průměrné době 63 měsíců zaznamenali zlepšení IPSS skóre u 58 % pacientů a zlepšení Q_{max} u 41 % pacientů. Během sledování byla u 21,2 % pacientů nutná další léčba BHP.

TUNA je jednoduchou a bezpečnou metodou, kterou lze u většiny nemocných provádět v lokální anestezii. Klinická účinnost byla potvrzena pouze v jedné randomizované studii. Důkazy o dlouhodobé účinnosti metody nejsou jednoznačné. Proto TUNA není doporučována jako první metoda volby u pacientů s LUTS.

HIFU – transrektální fokusovaný ultrazvuk o vysoké intenzitě

Princip je založen na emisi ultrazvukového paprsku o frekvenci 4 MHz, který je soustředěn do malého ložiska v prostatické tkáni. V ohnisku paprsku HIFU dochází k destrukci (koagulační nekróze) elipsoidního objemu tkáně o přibližném průměru 2 mm a délce 10 mm. Vytvoření klinicky významné nekró-

zy umožňují pohyby ultrazvukové sondy v longitudinální a transverzální rovině řízené počítačem (13).

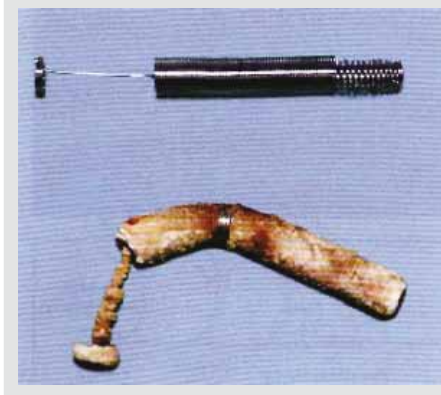
Všeobecně je transrektální HIFU dobře tolerována, nejčastěji uváděnými pooperačními komplikacemi jsou protrahovaná močová retence, makroskopická hematurie a hemospermie. Madersbacher et al (14) hodnotili výsledky 80 pacientů sledovaných průměrně 41 měsíců. Došlo ke zlepšení IPSS skóre, které během doby sledování jen mírně kolísalo a ke zlepšení průtoku moči v prvním roce, které se však následně po 4 letech opět zhoršovalo. Během 4letého sledování bylo nutné provést u téměř 44 % pacientů pro selhání terapie TURP.

Vzhledem ke skutečnosti, že bylo publikováno jenom několik klinických studií s omezeným počtem pacientů a že nejsou k dispozici žádné údaje z větších randomizovaných kontrolovaných studií, lze v současné době považovat HIFU pouze za experimentální metodu.

Intraprostatické stenty

Permanentní stenty zavedené do prostatické uretry nejsou v současné době doporučovány, s výjimkou ošetření starých polymorbidních nemocných. Častými komplikacemi této léčby jsou inkrustace (obrázek 1), močová infekce a chronická bolest. Bi-

Obrázek 1. Inkustace prostatického stentu



odegradabilní stenty jsou konstruovány na krátkodobé použití k překlenutí pooperačního období spojeného s retencí moči po některých miniinvazivních metodách léčby BHP (17).

MUDr. Martin Lukeš

Urologická klinika 3. LF UK a FN KV
Šrobárova 50, 100 34 Praha
e-mail: lukes@fnkv.cz

Literatura

- Aho TF, Gilling PJ. Laser therapy for benign prostatic hyperplasia: a review of recent developments. *Curr Opin Urol* 2003; 13: 39–44.
- Anson K, Nawrocki J, Buckley J et al. A multicenter, randomized, prospective study of endoscopic laser ablation versus transurethral resection of the prostate. *Urology* 1995; 46: 305–310.
- Anson K. Could the latest generation potassium titanyl phosphate lasers be the ones to make transurethral resection of the prostate an operation of historical interest only? *Curr Opin Urol* 2004; 14: 27–29.

- Bruskewitz R, Issa MM, Roehrborn CG et al. A prospective randomized 1-year clinical trial comparing transurethral needle ablation to transurethral resection of the prostate for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1998; 159: 1588–1593.
- Cowles RS, Kabalin JN, Childs S et al. A prospective randomized comparison of transurethral resection to visual laser ablation of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1995; 46: 155–160.
- De La Rosette JJ, Floratos DL, Severens JL et al. Transurethral resection vs microwave thermotherapy of the prostate: a cost-consequences analysis. *BJU International* 2003; 92: 713–718.

7. Francisca EA, d'Ancona FC, Hendriks JC et al. Quality of life assessment in patients treated with lower energy thermotherapy (Prostasoft 2.0): results of a randomized transurethral microwave thermotherapy versus sham study. *J Urol* 1997; 158: 1839–1844.
8. Gilling PJ, Fraundorfer MR. Holmium laser prostatectomy: a technique in evolution. *Curr Opin Urol* 1998; 8: 11–15.
9. Gilling PJ, Mackey M, Cresswell M et al. Holmium laser versus transurethral resection of the prostate: a randomized prospective trial with 1-year follow up. *J Urol* 1999; 162: 1640–1644.
10. Chapple CR, Issa MM, Woo H. Transurethral needle ablation (TUNA). A critical review of radiofrequency thermal therapy in the management of benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 1999; 35: 119–128.
11. Kuntz RM, Lehrich K. Transurethral holmium laser enucleation versus transvesical open enucleation for prostate adenoma greater than 100gm: a randomized prospective trial of 120 patients. *J Urol* 2002; 168: 1465–1469.
12. Kursh ED, Concepcion R, Chan S et al. Interstitial laser coagulation versus transurethral prostate resection for treating benign prostatic obstruction: a randomized trial with 2-year follow-up. *Urology* 2003; 61: 573–578.
13. Madersbacher S, Marberger M. High-intensity focused ultrasound for prostatic tissue ablation. *Curr Opin Urol* 1996; 6: 28–32.
14. Madersbacher S, Schatzl G, Djavan B et al. Long-term outcome of transrectal high-intensity focused ultrasound therapy for benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2000; 37: 687–694.
15. Muschter R, Hofstetter A. Technique and results of interstitial laser coagulation. *World J Urol* 1995; 13: 109–114.
16. Muschter R, Whitfield H. Interstitial laser therapy of benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 1999; 35: 147–154.
17. Ogiste JS, Cooper K, Kaplan SA. Are stents still a useful therapy for benign prostatic hyperplasia. *Curr Opin Urol* 2003; 13: 51–57.
18. Oswald M, Schmidlin F, Jichilinski P et al. Combination of thermocoagulation and vaporisation using a Nd:YAG/KTP laser versus TURP in BHP treatment: preliminary results of a multicenter prospective randomized study. *J Urol* 1997; 157: 42A.
19. Ponholzer A, Marszalek M, Madersbacher S. Minimally invasive treatment of BPH: an update. *EAU Update Series* 2004; 2: 24–33.
20. Tan AH, Gilling PJ, Kennett KM et al. A randomized trial comparing holmium laser enucleation of the prostate with transurethral resection of the prostate for the treatment of bladder outlet obstruction secondary to benign prostatic hyperplasia in large glands. *J Urol* 2003; 170: 1270–1274.
21. Záleský M, Lukeš M, Zachoval R, Urban M. Intersticiální laserová koagulace prostaty. *Čes Urol* 2001; 5: 13–15.
22. Zlotta AR, Giannakopoulos X, Maehlum O et al. Long-term evaluation of transurethral needle ablation of the prostate (TUNA) for treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: clinical outcome up to five years from three centers. *Eur Urol* 2003; 44: 89–93.