

## Transuretrinės mikrobanginės termoterapijos preliminariniai rezultatai gydant gerybinę prostatos hiperplaziją

Leonardas Radvinauskas, Adomas Pletkus, Balys Dainys  
Vilniaus universiteto ligoninė "Santariškių klinikos"

**Raktažodžiai:** termoterapija, hipertermija, apoptozė.

**Santrauka.** Įvertintas transuretrinės mikrobanginės termoterapijos efektyvumas gydant gerybinę prostatos hiperplaziją. Per dvejus metus gydyti 42 ligoniai. Tai sudaro 18 procentų visų ligonių, siųstų transuretrinės mikrobanginės termoterapijos.

Ligoniai šiam gydymui atrinkti įvertinus anamnezę, klinikinius tyrimus, transrektalinę prostatos echoskopiją ir šlapimo srovės greitį, biopsijos duomenis.

Ligonių amžiaus vidurkis – 73 metai. Prostatos svorio vidurkis – 68 g. Vidutinis išeinančiosios energijos lygis buvo 85 W. Vidutinis terapijos laikas – 49 min.

Nusiskundimai pagal Tarptautinę prostatos simptomų skalę sumažėjo 42 proc., prostatos svoris – 22 proc., pašalintos cistostomos 75 proc. ligonių, po 6 mėn. operuoti 7 proc. ligonių.

Nustatytos šios komplikacijos: 3 ligoniams – makrohematurija, 1 – orchoepididimitas, 1 – ūminis šlapimo susilaikymas.

Transuretrinė mikrobanginė termoterapija turi keletą neginčytinų privalumų – tai minimali invazija, mažai skausminga procedūra, mažas hemoraginių ir kitų komplikacijų skaičius. Šis metodas nedažnai naudojamas, nes yra nemažai kontraindikacijų. Vis daugėja vyresnio amžiaus pacientų, kuriems reikalingas chirurginis gydymas. Transuretrinė mikrobanginė termoterapija ypač tinka pacientams, kuriems kartu esti gretutinė patologija ir kuriems radikalios operacijos kontraindikuotinos, arba kai pacientas chirurginio gydymo atsisako.

### Įvadas

Beveik dveji metai, kaip Vilniaus universiteto ligoninėje "Santariškių klinikos" gerybinei prostatos hiperplazijai (GPH) gydyti taikoma transuretrinė mikrobanginė termoterapija (TUMT). Gydymo metodas paremtas mikrobangų poveikiu prostatos audiniui.

Apie teigiamą šilumos poveikį prostatai jau žinojo Senovės Egipte ir Romos imperijoje. 1921 m. Me Caskey prostatizmui gydyti naudojo kaitinamąsias ultravioletines lempas. Nuo 1980 m. GPH gydyti termoterapija pradėta naudoti kaip transuretrinės rezekcijos alternatyva. 1985 metais mikrobangos pradėtos naudoti transrektaliai (14).

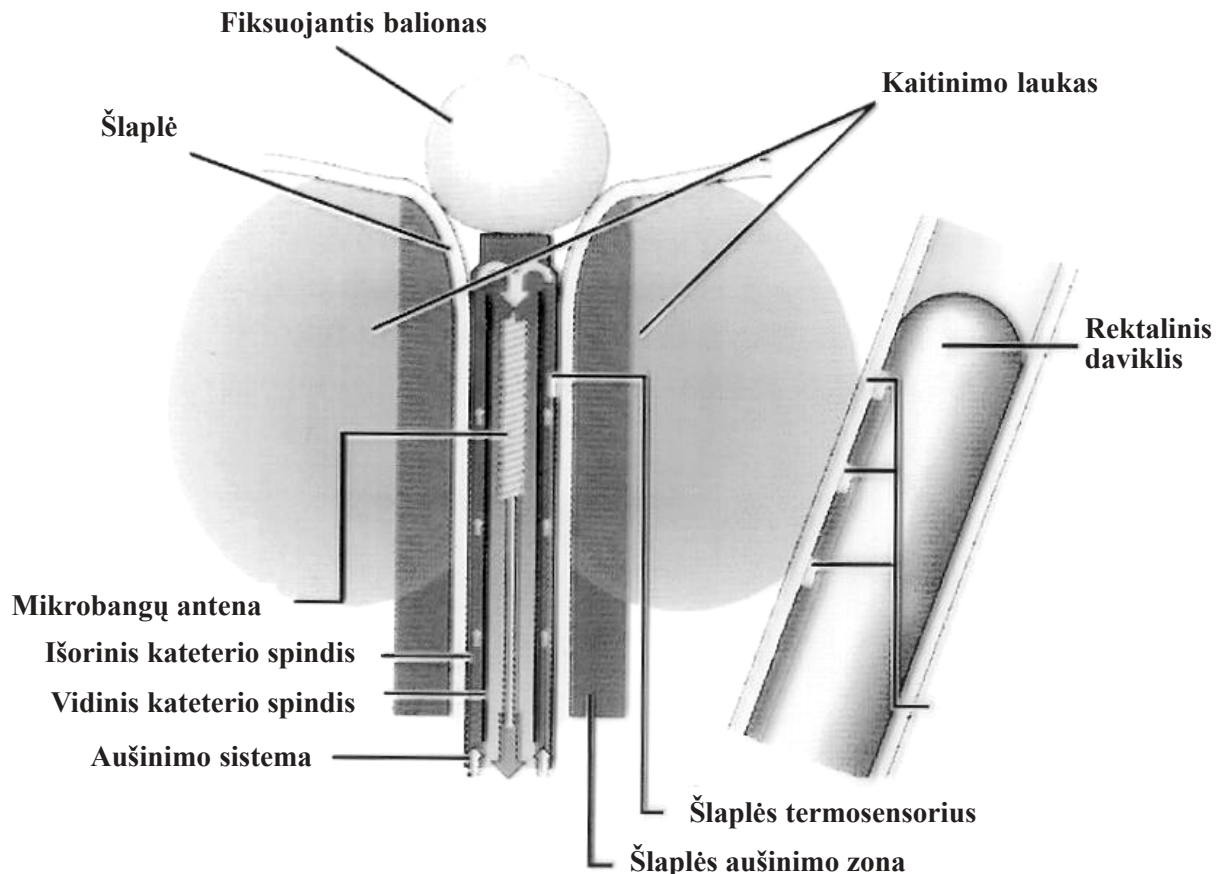
### Metodai

Naudotas firmos "Dornier" aparatas "UroWave", kuris sudarytas iš mikrobangų generatoriaus, kontrolės, monitoringo, aušinimo sistemų, aukštos skiriamosios gebos grafinio monitoriaus ir fibrooptinio temperatūrų matuoklio. Prie aparato prijungiamas šlaplės aplikatorius, sudarytas iš mikrobangų antenos, vėsinimo sistemos ir termosensoriaus. Naudotas skirtingo pločio ir mikrobangų antenos ilgio aplikatorius.

Jie parenkami pagal prostatos dydį. Dažniausiai naudotas 2 arba 3 cm mikrobangų antenos ilgio aplikatorius. Prie aparato taip pat jungiamas rektalinis daviklis. Jame įmontuoti trys temperatūros sensoriai.

Procedūra atliekama pacientui, gulinčiam ant nugaros. Į šlapimo pūslę įkišamas šlaplės aplikatorius, o į tiesiąją žarną – rektalinis daviklis. Jie fiksuojami ir jungiami prie aparato. Tolesnis gydymo procesas valdomas kompiuteriu pagal konkrečios programos algoritmą. Parenkami optimalūs gydymo parametrai: gydymo laikas, spinduliuojamosios energijos galinumas, maksimali šlaplės ir tiesiosios žarnos temperatūra, optimalus šlaplės aušinimas. Spindulių, kuriuos generuoja aparatas "UroWave", dažnis – 915 MHz, bangos ilgis – 32,7 cm. Tokio dažnio mikrobangos į gyvą audinį prasiskverbia 2 cm gylį, bangų intensyvumas giliau 2 cm sumažėja maždaug dvigubai. Mikrobangos sąveikauja su vandens molekulėmis ir jonais (Na ir Cl), sukeldamos polinių ir jonizuotų molekulių vibravimą. Susidariusi energija virsta šiluma, kuri įkaitina priešinės liaukos audinį.

Temperatūros padidėjimas iki 40°C sukelia priešinės liaukos alfa adrenoreceptorių destruktiją, o



Pav. TUMT schema

temperatūrai pakilus iki  $70^{\circ}\text{C}$ , sukelia apoptozę, audinio nespecifinį aseptinį uždegimą, ląstelių koaguliacinę nekrozę ir termoabliaciją (2). Remiantis morfologinių tyrimų, atliktų skirtingu nuo procedūros laikotarpiu, duomenimis, galima išskirti tris audinio pakitimo zonas: nekrozės, perifokalinio nespecifinio uždegimo, antiproliferacinio veikimo. Nekrozės ir nespecifinio uždegimo zonose prasideda sklerozė. Lokalus periuretralinis pažeidimas lygiagrečiai šlaplei suformuoja fibrozinio audinio zonas. Dėl šlaplės sienos trakcijos link prostatos periferinės dalies, mažėja šlaplės pasipriešinimas ir infravezikinė obstrukcija. Pastebimas audinių reakcijos į terminį poveikį eiliškumas. Pirmąją savaitę pastebimas audinių pabrėžimas. 2–3-iąją savaitę pastebima granuliomatozinė reakcija, o ketvirtąją – fibroziniai prostatos audinio pakitimai (14).

### Rezultatai

Šiuo metodu gydyti 42 ligoniai, sergantys gerybine prostatos hiperplazija – tai sudaro apie 18 proc. visų ligonių, siųstų TUMT, iš jų 8 buvo cistostomos. Pacientų amžius svyravo tarp 60–93 metų, amžiaus vidurkis – 73 metai. Indikacijos TUMT panašios į

TURP. Nusiskundimai pagal Tarptautinę prostatos simptomų skalę (TPSS) ne mažesni kaip 12 balų. Ligoniams buvo ryški iritacinė simptomatika (poliakiuriya, imperatyvus šlapinimasis, nevisiškai išsi-tuštinusios šlapimo pūslės pojūtis, nutrūkstanti šlapimo srovė). Ligonių nusiskundimai pagal TPSS svyravo tarp 12–30 balų. Ligonių prostatos svoris buvo didesnis negu 40 g, transrektalinės echoskopijos metu pastebėta lygi mazgų echostruktūra. Prostatos svoris svyravo tarp 40–180 g, vidurkis – 64 g. Liekamojo šlapimo būdavo ne daugiau 200 ml, o maksimalus šlapimo srovės greitis 7–12 ml/s.

Negydyti pacientai, kuriems buvo absoliučiosios indikacijos operacijai: infravezikinės obstrukcijos sąlygojamas lėtinis inkstų nepakankamumas, ūminis pielonefritas, ureterohidronefrozė, pakartotiniai ūminiai šlapimo susilaikymai, šlapimo pūslės akmenys ir divertikulai, makrohematurija. Be to, negydyti pacientai, sergantys tiesiosios žarnos ir prostatos piktybiniais navikais, arba po operacijų tiesiojoje žarnoje ir prostatoje, esant ryškiam endovezikiniam prostatos augimui, arba ryškiai tarpinei skilčiai.

Kitos kontraindikacijos buvo:

– šlapimo pūslės kaklelio sklerozė arba šlaplės striktūra;

- neurogeninė šlapimo pūslė, lemiamą kitų ligų (cukrinis diabetas, juosmens srities osteochondrozė, insultas, išsėtinė sklerozė ir kt.);
- hemoraginės diatezės;
- infekcinės-uždegiminės ligos, ypač paūmėjęs prostatitas;
- atliekant rektalinę echoskopiją, randami prostatos fibrozės židiniai iki 2 cm pločio, arba kalcifikatai;
- širdies elektrostimuliatorius, bet ateityje numatomas taikyti šis metodas;
- metaliniai protezai ir nuolaužos klubų ir dubens srityje mažesniu kaip 30 cm atstumu nuo prostatos. Bet gydytas pacientas po kelio sąnario endoprotezavimo.

95 proc. atvejų išeinančiosios energijos lygis iš karto buvo nustatomas esant 90 W ribai ir tik retais atvejais taikytas tausojamasis režimas. Vidutinis terapijos laikas – 49 min.

Visi ligoniai sirgo ir gretutinėmis ligomis, tarp kurių vyravo kardiologinė patologija (43 proc.): neseniai patirtas miokardo infarktas, būklė po vainikinių arterijų šuntavimo. Antroje vietoje vyravo pulmonologinė patologija: astma ir obstrukcinis bronchitas. Taip pat buvo ligonių po sąnarių endoprotezavimo ir galvos smegenų insulto.

Po operacijos radosi šių komplikacijų: makrohematurija – trims ligoniams, kuri po konservatyvaus gydymo jau antrąją parą praėjo. Vienam ligoniui hematurija tęsėsi mėnesį, gydytas ambulatoriškai. Praėjus mėnesiui po TUMT, vienam ligoniui diagnozuotas ūminis orchoepididimitas. Ūminis šlapimo susilaikymas buvo vienam ligoniui, suformuota cistostoma. Šlapinimuisi nesusinormalizavus, planine tvarka atlikta transvezikinė prostatadenomektomija. Ūminių

prostatitų nenustatyta, nors medicinos mokslo literatūroje ši komplikacija aprašoma kaip viena dažniausių, siekianti 10 procentų.

Po gydymo subjektyvus pagerėjimas užfiksuotas visiems pacientams (lentelė).

Iš trijų operuotų ligonių dviem buvo cistostomos, jiems šlapinimasis nesusinormalizavo, ir vienam buvo labai didelė prostata, pagerėjimas po TUMT buvo nepakankamas. Visiems trims pacientams morfologiniai prostatos tyrimai nerodė specifinės patologijos po TUMT. Histologiniai pakitimai paprastai pastebimi tik ankstyvuoju laikotarpiu, vidutiniškai praėjus dviem mėnesiams po TUMT (14).

### Aptarimas

Manoma, kad TUMT efektyvumą nulemia tinkamai atrinkti ligoniai, aparatūra, reikiamas šlaplės mikrobangų aplikatorius, tinkamas spinduliavimo galingumas bei maksimalios šlaplės ir tiesiosios žarnos temperatūros, optimalus šlaplės aušinimo variantas, procedūros trukmė ir kiti veiksniai.

### Išvados

TUMT metodas turi keletą neginčytinų privalumų – tai minimali invazija, procedūra mažai skausminga (paprastai skausmui malšinti pakanka 100 mg tramadolio ir 10 mg diazepamo), mažas hemoraginių ir kitų komplikacijų skaičius, neturi nepageidaujamo poveikio seksualiniam aktyvumui. Šis metodas nedažnai naudojamas, turi daug kontraindikacijų, bet labai tinka pacientams, sergantiems sunkiomis gretutinėmis ligomis, kuriems radikali operacija kontraindikuojama, arba kai pacientui reikalingas chirurginis gydymas, bet jo atsisako.

**Lentelė. Subjektyvus pagerėjimas po gydymo kurso**

Nusiskundimai pagal TPSS	Vidutiniškai sumažėjo 8 balais	42 proc.
Prostatos svoris	Vidutiniškai sumažėjo 14 g	22 proc.
Pašalintos cistostomos	6 ligoniams	75 proc.
Operuoti po 6 mėn.	3 ligoniai	7 proc.

## Transurethral microwave thermotherapy for benign prostatic hyperplasia: preliminary clinical results

Leonardas Radvinauskas, Adomas Pletkus, Balys Dainys  
Vilnius University hospital “Santariškių klinikos”, Lithuania

**Key words:** thermotherapy, hyperthermia, apoptosis.

**Summary.** We evaluated the efficacy of high energy transurethral microwave thermotherapy for treating benign prosthetic hyperplasia. During two years 42 patients with benign prostatic hyperplasia were treated

with high energy transurethral microwave thermotherapy. It makes 18% of all the patients been treated. Initial evaluation consisted of a history, clinical examination, transrectal prostate ultrasonography, biopsy, PSA and urodynamic investigation with a pressure flow study. At baseline median patient age was 73 years and median prostate size was 68 g. Median 85 W were administered and treatment time 49 min. After the treatment we subjectively noticed that the patients were feeling better. The complaints according IPSS decreased to 42%, the prostate weight – 22%, removed cistostoms 75% patient, after 6 months been operated 7% of the patient.

We noticed the following complications: 3 patients macrohematuria, 1 – orchoepididymitis, 1 – acute retention of the urination.

TUMT has some advantages comparing with other. It is the minimal invasion, the procedure is less painful, less hemorrhage, less complicated numbers. This method is not often used, because there are some contraindication. For patients, who need operation, the age is longer, because of the advance of good medicinal therapy.

Transurethral hyperthermia represents a safe and promising method to treat benign prostatic hyperplasia, particularly for patient who candidates for conventional surgical approaches because of medical or personal reasons.

Correspondence to L. Radvinauskas, Vilnius University hospital “Santariškių klinikos”, Santariškių 2, Vilnius, Lithuania

### Literatūra

1. Arai Y, Aoki Y, Okubo K. Impact of interventional therapy for benign prostatic hyperplasia on quality of life and sexual function: a prospective study. *J Urol* 2000;164(4):1206-11.
2. Brehmer M, Svensson I. Heat-induced apoptosis in human prostatic stromal cells. *BJU Int* 2000;85(4):535-41.
3. d Ancona FC, van der Bij AK, Francisca EA. Results of high-energy transurethral microwave thermotherapy in patients categorized according to the American Society of Anesthesiologists operative risk classification. *Urology* 1999;53(2):322-8.
4. d Ancona FC, Francisca EA, Hendriks JC. How to select patients for high-energy transurethral microwave thermotherapy. *Urology* 1999;53(1):111-7.
5. De la Rosette JJ, Francisca EA, Kortmann BB. Clinical efficacy of a new 30-min algorithm for transurethral microwave thermotherapy: initial results. *BJU Int* 2000;86(1):47-51.
6. De la Rosette JJ, Dancona FC, Debruyne FM. Current status off thermotherapy of the prostate. *J Urol* 1997;157(2):430-8.
7. Djavan B, Shariat S, Fakhari M. Neoadjuvant and adjuvant alpha-blockade improves early results of high-energy transurethral microwave thermotherapy for lower urinary tract symptoms of benign prostatic hyperplasia: a randomized, prospective clinical trial. *Urology* 1999;53(2):251-9.
8. Eliasson T, Wagrell L. New technologies for the surgical management of symptomatic benign prostatic enlargement: tolerability and morbidity of high energy transurethral microwave thermotherapy. *Curr Opin Urol* 2000;10(1):15-7.
9. Eliasson T, Damber JE, Terio H. Pressure-folw studies before and after transurethral microwave thermotherapy of benign prostatic hyperplasia using low and high-energy protocols. *Br J Urol* 1998;82(4):513-9.
10. Floratos DL, Sonke GS, Francisca EA. High energy transurethral microwave thermotherapy for the treatment of patients in urinary retention. *J Urol* 2000;163(5):1457-60.
11. Hallin A, Berlin T. Transurethral microwave thermotherapy for benign prostatic hyperplasia: clinical outcome after 4 years. *J Urol* 1998;159(2):459-64.
12. Khair AA, Pacelli A, Iczkowski KA. Does transurethral microwave thermotherapy have a different effect on prostate cancer than on benign or hyperplastic tissue? *Urology* 1999;54(1):67-72.
13. Norby B, Frimodt-Moller PC. Development of a urethrorectal fistula after transurethral microwave thermotherapy for benign prostatic hyperplasia. *BJU Int* 2000;85(4):554-5.
14. Rubenstein J, Kevin T McVary. Transurethral Microwavw of the prostate. *eMedicine Journal*, 2001.
15. Thalmann GN, Graber SF, Bitton A. Transurethral thermotherapy for benign prostatic hyperplasia significantly decreases in 134 patient after 1 year. *J Urol* 1999;162(2):387-93.

*Straipsnis gautas 2001 09 28, priimtas 2002 03 15*

*Received 28 September 2001, accepted 15 March 2002*