

PROGNOSTICUL CLINIC AL TERMOTERAPIEI PROSTATICE TRANSURETRALE CU MICROUNDDE

FLORIN IOAN ELEC, MIHAI LUCAN

Catedra Urologie, UMF "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca
Institutul Clinic de Urologie și Transplant Renal Cluj-Napoca

Rezumat

Introducere și Obiective. Chiar dacă rezecția transuretrală a prostatei (TURP) reprezintă tratamentul „gold standard” pentru hipertrofia benignă de prostată (HBP), metodele minim invazive, cum este și termoterapia prostatică transuretrală cu microundde (TUMT), devin o alternativă terapeutică atractivă, în primul rând datorită efectelor secundare minore, a complianței pacienților și a beneficiilor economice. Obiectivele acestui studiu sunt de a analiza rezultatele clinice ale sistemului nostru TUMT și de a căuta parametrii preoperatori care pot identifica pacienții care vor răspunde la tratament.

Material și metodă. Au fost analizați 398 de pacienți cu hipertrofie benignă de prostată (HBP) tratați prin TUMT timp de 60 minute, între oct 2006 și oct 2009 la Institutul clinic de urologie și transplant renal și Clinica privată de urologie minim invazivă Lukmed, pentru a determina eficiența procedurii. Pacienții au fost urmăriți la 1, 6 și 12 luni post TUMT.

Rezultate. Îmbunătățirea globală a simptomatologiei pacienților a fost de 44,44 %, valoarea medie IPSS a scăzut de la 18 la 10, la 12 luni post TUMT. Îmbunătățirea parametrilor obiectivi a fost similară: valoarea medie a fluxului urinar maxim (Qmax) +50 %, valoarea medie a reziduiului postmictional - 48,16%. În ciuda rezultatelor, 11,3 % (45 pacienți) nu au răspuns la TUMT, fiind necesară efectuarea TURP. Bazându-ne pe criteriile date, pacienții au fost împărțiți în trei grupe prognostice: răspuns bun 249 pacienți (62,56 %), răspuns mediu 104 pacienți (26,13%) și fără răspuns sau răspuns nesemnificativ 45 pacienți (11,3%). 86,4 % din pacienții care au răspuns la chestionarul de calitate a vieții (Qol) au fost satisfăcuți de tratamentul efectuat, cu reducerea globală a scorului Qol de la 3 la 1. Morbiditatea a fost scăzută: retenție temporară de urină (10,55%), ITU (8,79 %), hematurie (7.03%). Nu s-au înregistrat decese legate de tratament.

Concluzii. Datele clinice arată că metoda de tratament TUMT oferă o rată de succes bună, cu reducerea simptomatologiei prostatice, fără nici o complicație majoră.

Cuvinte cheie: prognostic clinic, termoterapie transuretrală cu microundde, hiperplazie benignă de prostată.

CLINICAL OUTCOME OF TRANSURETHRAL MICROWAVE THERMOTHERAPY OF THE PROSTATE

Abstract

Introduction and Objective. Even if transurethral resections of the prostate (TUR-P) represent the gold standard treatment for benign prostate hyperplasia (BPH) minimal invasive therapies such as transurethral microwave thermotherapy (TUMT) become attractive therapeutical alternatives, mainly due to modest side effects, good compliance and economical benefit. The objectives of this study are to summon the clinical results of our TUMT-system and search for pre-treatment parameters that can be measured and according with them to find the responding patients.

Material and Methods. Clinical data of 398 patients with BPH treated by

TUMT, for 60 minutes, between October 2006 and October 2009 at Clinical Institute of Urology and Renal Transplantation and Lukmed Minimal Invasive Urologic Private Clinic were analyzed to assess its efficacy. Follow-up at 1, 6 and 12 months.

Results. Global symptomatic improvement was 44.44 %, and mean IPSS decreased from 18 to 10 at 12 months. Objective parameters had similar improvements: mean peak urine flow rate (Q_{max}) + 50 %, mean residual volume - 48,16 %. Regarding the results of the TUMT procedure, 11.3 % (45 patients) had negative outcome and required TURP. Based on the given criteria, patients were divided into three prognostic groups: 249 patients with good response (62.56%), 104 patients (26.13%) with average response and 45 patients (11.3%) with no or minor response. The percentage of the patients who responded to a quality of life Questionnaire (Qol) and were satisfied with TUMT treatment was 86,4%. The Qol score implied a global improvement from 3 to 1. Low morbidity was recorded: temporary retention (10,55%), UTI (8,79%), hematuria (7.03%). There were no treatment-related deaths.

Conclusion. The clinical data shows that TUMT treatment gives a good success-rate, with improvement of the symptoms without any major complication.

Keywords: clinical outcome, transurethral microwave thermotherapy, benign prostatic hyperplasia.

Introducere și obiective

Schimbările revoluționare care au loc în prezent în practica urologică sunt rezultatul atât a ideilor inovatoare, cât și ale progresului tehnologic. Acestea sunt determinate de necesitatea dezvoltării de modalități de tratament economice, sigure și minim invazive [1].

În tratamentul hiperplaziei benigne de prostată (HBP), standardul terapeutic este reprezentat de rezecția transuretrală a prostatei (TURP). Recent, un număr mare de proceduri au fost introduse în armamentariul terapeutic ca alternative de tratament ale HBP. Una dintre acestea este reprezentată de TUMT. Termoterapia prostatică este o aplicație nouă a unei idei mai vechi, care astăzi a devenit posibilă [2]. Tratamentele cu căldură au fost utilizate pentru diverse patologii în China și Egipt încă din antichitate. Aplicarea căldurii cu scop terapeutic în patologia prostatică a început din anul 1982, inițial realizată pe cale transrectală și imediat după aceea pe cale transuretrală. Eficiența TUMT este datorată în primul rând efectului termic al microundelor, ce produc necroză tisulară cu sclerozarea ulterioară a țesutului prostatic și reducerea consecutivă a obstrucției subvezicale. Un alt efect benefic este datorat denervării fibrelor nervoase adrenergice situate la nivelul colului vezical și regiunii prostatice [3]. În timpul procedurii, pentru a obține efectul scontat, este necesară atingerea de temperaturi de peste 45 grade Celsius la nivelul țesutului prostatic. Răcirea concomitentă a mucoasei uretrale duce la reducerea durerii și la protejarea mucoasei uretrale de efectul hipertermiei [4].

Obiectivul acestui studiu a fost de a evalua eficiența TUMT în tratamentul HBP și de a identifica anumiți factori prognostici pentru succesul TUMT.

Material și metodă

A fost analizat prospectiv un lot de 436 de pacienți cu HBP tratați prin TUMT, în perioada oct 2006 - oct 2009, în cadrul Institutului clinic de urologie și transplant renal și al Clinicii private de urologie minim invazivă Lukmed. Un număr de 398 de pacienți au străbătut toți pașii de evaluare preoperatorie și postoperatorie, cu înregistrarea parametrilor prevăzuți anterior.

Termoterapia prostatică cu microunde a fost aleasă ca opțiune de tratament la cererea pacientului sau impusă de comorbiditățile asociate și riscul operator crescut. Vârsta pacienților a variat între 48 și 87 de ani, cu o vârstă medie de 65 de ani.

Evaluarea pacienților pe grupe de vârstă a evidențiat prezența patologiei prostatice încă din decada a 5-a de viață, cu numărul maxim de pacienți tratați în decada a 7-a de viață (Figura 1).

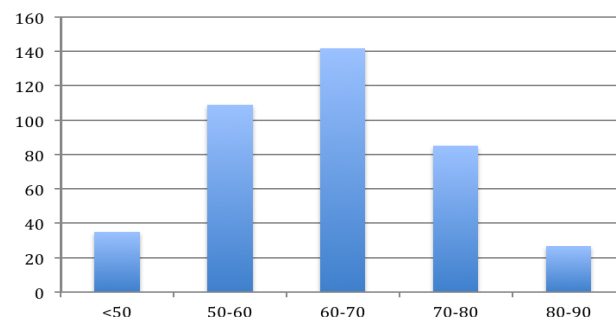


Figura 1. Distribuția pacienților în funcție de vârstă (ani).

Criterii de includere în studiu. Toți pacienții au semnat fișa adițională de consimțământ informat cu privire la includerea acestora într-un studiu clinic. Am inclus în studiu pacienți consecutivi cu sindrom disectazic prostatic iritativ-obstructiv datorat adenomului de prostată. Au fost excluși pacienții cu contraindicații generale pentru TUMT (Tabel I).

Tabel I. Contraindicații generale TUMT.

Alterări ale stării mentale, pacienți necomplianți
Vezica neurologică
Aritmii cardiace necontrolabile sau pacemaker
Boli vasculare periferice severe
Chirurgie pelvină sau prostatică precedentă sau radioterapie
Implante metalice pelvine, proteze peniene.

De asemenea, au fost excluși pacienții cu retenție acută de urină și pacienții cu suspiciune clinico-biochimică de adenocarcinom prostatic (tușeu rectal anormal sau PSA peste 4 ng/ml).

Pacienții au fost evaluați complet preoperator clinic prin tușeu rectal, PSA, completarea chestionarului (IPSS) - scorul simptomatic prostatic internațional, (Qol) - scorul de calitate a vieții în legătură cu simptomatologia urinară a pacientului; imagistic - ecografie transabdominală și/sau ecografie transrectală cu măsurarea volumului prostatic și a reziduiului postmijcțional (RPM), uroflow-metrie cu măsurarea debitului urinar maxim (Q max), evaluare uretro-cistoscopică cu determinarea prezenței/absenței lobului median și măsurarea lungimii uretrei prostatice.

Urmărind dimensiunea prostatei, s-a constatat pre-dominanța volumelor prostatice în intervalul mediu de 45-60 grame, cu un volum mediu al prostatei de 54 grame (Figura 2).

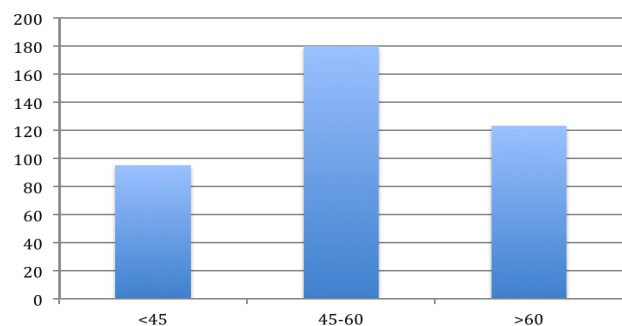


Figura 2. Distribuția pacienților în funcție de volumul prostatei evaluat în unități de masă (grame).

Scorul simptomatic prostatic internațional (IPSS) a fost evaluat printr-un chestionar, care, odată completat de către pacient, a cuantificat nivelul de suferință urinară al acestuia. Chestionarul a inclus șapte întrebări cu variante de răspuns în funcție de severitatea simptomatologiei, astfel încât prin adunarea punctajului pacientul a putut obține între 0 și 35 de puncte (anexa1).

În funcție de scorul total, pacientul a putut fi încadrat în trei grupe de severitate a simptomatologiei prostatice astfel: între 0-7 simptomatologie ușoară, 8-19 simptomatologie moderată, 20-35 simptomatologie severă.

Odată cu chestionarul IPSS, pacientul a completat și chestionarul de evaluare a calității vieții legată de simptomele urinare (anexa 1), care cuantifică între 0 și 6 gradul de suferință perceput de pacient și impactul pe care această suferință îl are asupra activității zilnice.

În ceea ce privește severitatea simptomatologiei, pacienții au fost încadrați în trei grupe, după cum se poate observa în graficul următor: simptomatologie ușoară 19 pacienți (4,77%), simptomatologie moderată 230 pacienți (57,7%) și simptomatologie severă 149 pacienți (37,4%) (Figura 3).

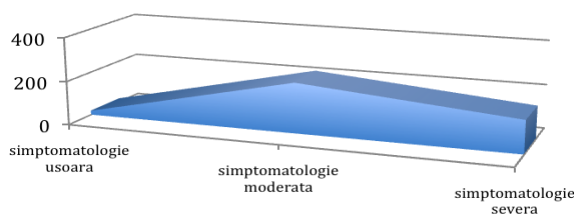


Figura 3. Distribuția pacienților în funcție de severitatea simptomatologiei.

Efectuarea uroflow-metriei ne-a permis să încadrăm pacientul în funcție de severitatea obstrucției subvezicale în diferite grade. Astfel, pacienții cu debit urinar maxim (Qmax) sub 5 ml/sec au fost considerați ca având obstrucție subvezicală severă, în cazul nostru de cauză prostatică; pacienții cu debit urinar maxim între 5 și 15 ml/sec au fost considerați ca având obstrucție moderată; pacienții cu Qmax peste 15 ml/sec au fost considerați ca având debit urinar relativ normal.

Obstrucția subvezicală a fost cuantificată prin măsurarea Qmax, astfel încât preoperator 57 de pacienți (14,3%) au prezentat obstrucție severă cu debit urinar maxim sub 5 ml/sec (Figura 4).

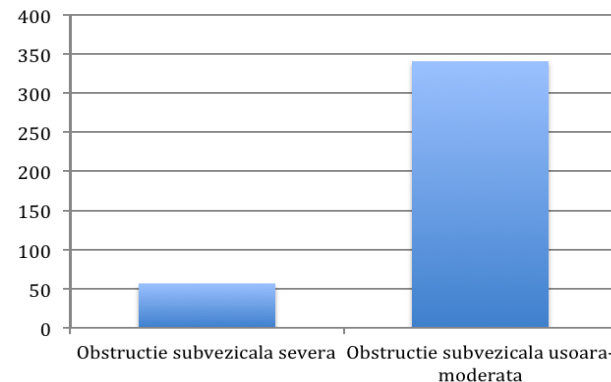


Figura 4. Distribuția pacienților în funcție de gradul de obstrucție subvezicală.

Rezidiul postmijcțional (RPM) a fost evaluat fie în cadrul efectuării uroflow-metriei, fie prin examen ecografic abdominal sau transrectal, utilizând formula standard de calcul.

Evaluarea uretro-cistoscopică preoperatorie a fost realizată de rutină pentru a exclude stricturile uretrale, pentru a obiectiva prezența lobului median, pentru a exclude alte patologii vezicale asociate și pentru a determina lungimea uretrei prostatice în vederea poziționării corecte

SCORUL INTERNATIONAL AL SIMPTOMATOLOGIEI PROSTATEI (I-PSS)

	Niciodată	o dată din 5	o dată din 3	o dată din 2	de 2 ori din 3	Aproape întotdeauna
1. În ultima lună, de câte ori ați avut senzația că nu s-a golit complet vezica urinară după ce ați terminat de urinat?	0	1	2	3	4	5
2. În ultima lună, de câte ori a trebuit să urinați la mai puțin de 2 ore după ce ați terminat de urinat?	0	1	2	3	4	5
3. În ultima lună, de câte ori v-ați oprit și ați început din nou de câteva ori în timpul urinării ?	0	1	2	3	4	5
4. În ultima lună, de câte ori a fost dificil să vă abțineți de a urina atunci când ați simțit nevoia ?	0	1	2	3	4	5
5. În ultima lună, de câte ori ați avut un jet slab ?	0	1	2	3	4	5
6. În ultima lună, de câte ori a trebuit să vă forțați sau să împingeți pentru a începe să urinați ?	0	1	2	3	4	5
	Niciodată	1 dată	de 2 ori	de 3 ori	de 4 ori	de 5 ori sau mai mult
7. În ultima lună, de câte ori v-ați trezit să urinați de când v-ați culcat seara până când v-ați sculat dimineața ?	0	1	2	3	4	5

Scorul Total I-PSS S=

CALITATEA VIEȚII DATORITĂ SIMPTOMELOR URINARE

	Încântat	Mulțumit	În mare parte satisfăcut	Mixt (aproape egal mulțumit și nemulțumit)	În mare parte nemulțumit	Nemulțumit	Groznic
1. Dacă ar trebui să petreceți tot restul vieții cu condiția urinară pe care o aveți în prezent cum v-ați simți ?	0	1	2	3	4	5	6

Index de estimare a calității vieții L=

Anexa 1

a cateterului de terapie transuretrală cu microunde.

Am utilizat termoterapia prostatică cu microunde – sistemul Thermaspec al corporației Medispec, încercând să efectuez ședințe standardizate de termoterapie de 60 de minute, cu calibrarea diferențiată a transductorului, în funcție de caracteristicile prostatei (lungimea lojei prostatice și volumul prostatic, evaluate atât prin ecografie abdominală, cât și prin cistoscopie preoperatorie). Energia absorbită de țesutul prostatic se găsește în intervalul de 75-90 KJouli. La finalul procedurii a fost montat un cateter

uretro-vezical 20 Ch, care a fost menținut între 3-5 zile postoperator, în funcție de dimensiunile prostatei și de severitatea simptomatologiei pacientului preoperator (parametrii IPSS, Qmax, RPM). Pacienții care nu au putut urina spontan după primele 3-5 zile au fost recateterizați pentru încă 7 zile, cu suprimarea ulterioară a cateterului vezical.

Urmărirea pacienților s-a efectuat la 1, 6 și 12 luni postprocedural cu înregistrarea parametrilor specificați anterior, atât obiectivi (Qmax, RPM), cât și subiectivi

(IPSS, Qol).

Rezultate

Rezultatele clinice au fost stabilite în funcție de îmbunătățirea parametrilor subiectivi: IPSS, Qol, cât și a celor obiectivi: Qmax, volumul urinar postmictional, așa cum se observă în graficele următoare (Figura 5):

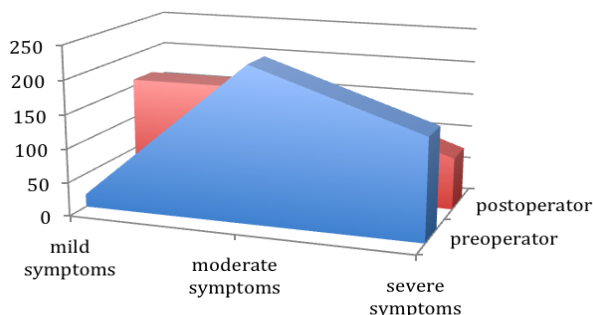


Figura 5. Ameliorarea parametrilor subiectivi.

Se observă “migrarea” simptomatologiei din zona moderat-severă, în care era predominantă preoperator, înspre zona ușor-moderată postoperator.

Modificarea globală a IPSS a fost de – 44,4 % (Figura 6).

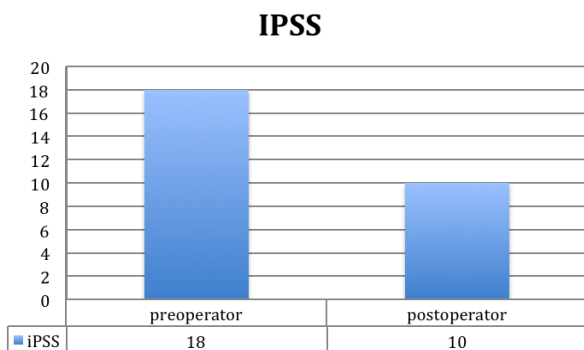


Figura 6. Evoluția comparativă a IPSS pre și postoperator.

Rata globală de îmbunătățire a Qmax a fost de 50 % față de valoarea inițială (Figura 7).

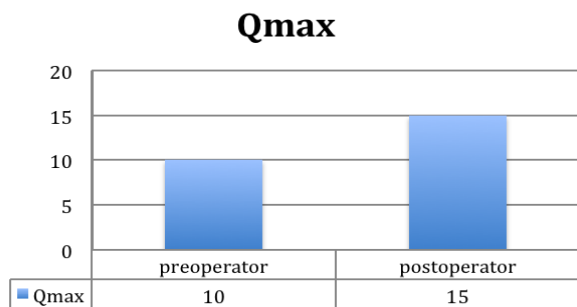


Figura 7. Ameliorarea parametrilor obiectivi (Qmax).

Evoluția RPM postoperator este exemplificată în figura 8.

RPM

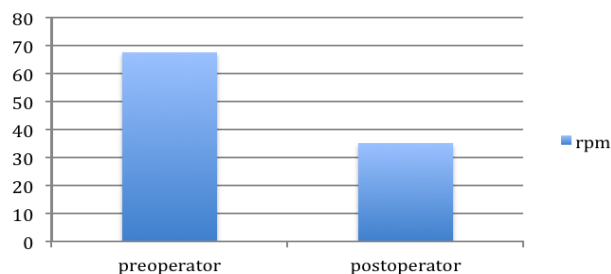


Figura 8. Evoluția RPM.

Toți parametrii, atât subiectivi, cât și obiectivi, au arătat îmbunătățire față de valorile de bază, cu excepția volumul prostatic mediu, care la o lună a fost de 54,6 g, cu o creștere de aproximativ 1.1% față de volumul prostatic mediu preoperator, iar la 6 luni cu o scădere a volumului prostatic cu sub 10 % din valoarea de bază.

Poincelet și Cathaud au propus criterii stricte pentru a defini răspunsul clinic la TUMT. Răspunsul parțial a fost definit pentru categoria de pacienți care nu se încadrează în criteriile de răspuns complet și nici în criteriile non-responderilor [5] (Tabelul II).

Tabelul II. Criteriile de răspuns la tratament.

Răspuns complet
Qmax post tratament > 15ml/sec și/sau îmbunătățire cu > 50%
IPSS < 7 sau scădere cu > 50%
RPM < 100 ml sau scădere cu peste 50%
Fără răspuns la tratament
Qmax 10ml/sec și/sau creștere < 20%
IPSS 7 și/sau scădere < 50%
RPM >200 ml și scădere < 50%

Bazându-ne pe criteriile date, pacienții au fost împărțiți în trei grupe prognostice: răspuns bun - 249 pacienți (62,56 %), răspuns mediu - 104 pacienți (26,13%) și fără răspuns sau răspuns nesemnificativ - 45 pacienți (11,3%) (Figura 9).

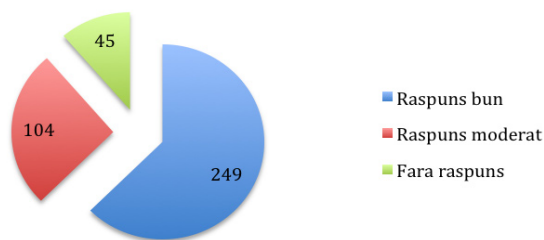


Figura 9. Rata de succes TUMT.

Rezultatele au arătat că rata globală de răspuns subiectiv la tratament, corelată cu IPSS (răspunsul complet și parțial la tratament) a fost de 87 % la 1 lună, de 88,2 % la 6 luni și de 88,6 % la 12 luni. Referitor la Qmax, rata globală de răspuns la tratament a fost de 85,3 % la 1 lună, de 86,2 % la 6 luni și de 87,8 % la 12 luni.

Insuccesul a fost definit ca: necesitatea unor pacienți de a efectua alt tratament pentru HBP sau de a repeta TUMT. În seria noastră pentru 45 de pacienți (11,3%) TUMT a fost considerat eșec terapeutic; 42 dintre aceștia au necesitat TURP, iar 3 pacienți au repetat TUMT. Prin analiza seriei de pacienți cu rezultat negativ am constatat o corelație semnificativă între prezența lobului median și insuccesul terapiei. Practic, 81 % dintre acești pacienți au prezentat lob median (Figura 10). Prezența lobului median în rândul pacienților care au răspuns favorabil la TUMT a fost de sub 1 %.

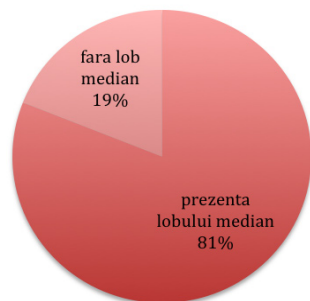


Figura 10. Corelația dintre prezența lobului median și insuccesul terapiei.

Rata morbidității postoperatorii a fost redusă, practic retenția urinară temporară a fost cea mai frecventă complicație după efectuarea TUMT la 42 de pacienți (10.55 %). Hematuria macroscopică a fost prezentă la 7.03 % dintre pacienți, dar nu a necesitat un gest procedural, ci doar medicație hemostatică și creșterea aportului hidric. 8,79 % au prezentat ITU tratate prin antibioterapie administrată pe cale orală (Figura 11).

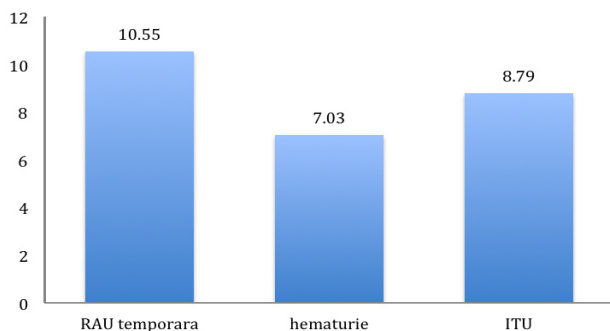


Figura 11. Morbiditatea post TUMT.

După TUMT, scăderea potenței a fost menționată de doi pacienți. În schimb, 10 pacienți au constatat o creștere a libidoului sexual postprocedural. Având în vedere că ejacularea retrogradă este un efect secundar important după TURP, în cazul pacienților tratați prin TUMT ejacularea nu a fost influențată. Nu au fost înregistrate decese direct legate de TUMT. De-a lungul perioadei de urmărire 5 pacienți au decedat datorită altor afecțiuni; acești pacienți fiind excluși din studiu.

În legătură cu îmbunătățirea calității vieții pacien-

ților, 86,4 % din pacienții care au răspuns la chestionarul Qol au fost satisfăcuți de tratamentul efectuat, cu reducerea globală a scorului Qol de la 3 la 1.

În general toleranța la TUMT a fost ridicată. Doar 2 pacienți au acuzat discomfort important de-a lungul procedurii.

Discuții

HBP este o entitate frecvent întâlnită la pacienții vârstnici, în prezent tratamentul standard fiind reprezentat de TURP [6]. Dacă rezultatele TURP sunt superioare altor forme de tratament, morbiditatea semnificativă și mortalitatea nu sunt de neglijat, mai ales la o populație în vârstă cu multiple comorbidități [7]. Mai mult decât atât, ejacularea retrogradă care are o frecvență ridicată post TURP este de neacceptat pentru pacienții activi sexual. Una din alternativele terapeutice viabile pentru aceste categorii de pacienți este reprezentată de TUMT. În studiul nostru, am constatat un răspuns subiectiv și obiectiv bun la TUMT. Aceste rezultate sunt parțial superpozabile cu cele din literatura internațională [8,9]. Procedura a fost bine tolerată de către majoritatea pacienților, iar morbiditatea a fost minimă, cu o rată a mortalității de 0. Fiind o procedură ambulatorie, pacienții nu au avut nevoie de spitalizare, impactul negativ fiind minim asupra vieții socio-profesionale. Toate acestea se traduc printr-o reducere a costurilor pe termen lung. Totuși, pentru pacienții cu obstrucție severă, cu lob median prezent și RPM important, TURP reprezintă încă terapia de ales [10]. Analiza multivariată a acestui lot, care va face subiectul unei lucrări ulterioare, își va propune să stabilească criterii clare de încadrare a pacientului pentru TUMT și să identifice factorii prognostici ai succesului TUMT, pentru o mai bună selecție a pacienților, în vederea unui rezultat optim.

Concluzii

În opinia noastră TUMT este o alternativă viabilă la TURP ca și tratament al HBP la grupuri selectate de pacienți. Avantajul esențial al acestei metode de tratament este diminuarea sau chiar dispariția simptomelor de tract urinar inferior caracteristice hipertrofiei benigne de prostată, printr-o procedură ambulatorie cu consecințe secundare minime.

Mai mult, riscurile operatorii scăzute, costurile postoperatorii reduse și reintegrarea socio-profesională rapidă contrabalansează costurile inițial ridicate ale aparaturii și fac această modalitate de tratament una eficientă, atât medical, cât și economic.

Totodată valoarea predictivă pozitivă a prezenței lobului median pentru insuccesul TUMT ne face să îndrumăm pe viitor acești pacienți pentru o terapie mai invazivă: TURP.

Bibliografie

1. Xinhua Yu, Sean P. Elliott, Timothy J. Wilt, A. Marshall McBean Practice Patterns in Benign Prostatic Hyperplasia Surgical Therapy: The Dramatic Increase in Minimally Invasive Technologies The Journal of Urology July 2008 (Vol. 180, Issue 1, Pages 241-245).
2. De la Rosette, F.C.H. D'ancona, F.M.J. Debruyne Current Status of Thermotherapy of the Prostate The Journal of Urology February 1997 (Vol. 157, Issue 2, Pages 430-438).
3. Brehmer M, Hilliges M, Kinn A-C. Denervation of periurethral prostatic tissue by transurethral microwave thermotherapy. Scand JUrolNephrol2000;34: 42-5.
4. Christian Huidobro, Magnus Bolmsjö, Thayne Larson, Jean De La Rosette, Lennart Wagrell, Sonny Schelin, Tomasz Gorecki, Anders Mattiasson. Evaluation of Microwave Thermotherapy With Histopathology, Magnetic Resonance Imaging and Temperature Mapping The Journal of Urology February 2004 (Vol. 171, Issue 2, Part 1, Pages 672-678).
5. K.O. Lau, M.K. Li, K.T. Foo Long-Term Follow-Up of Transurethral Microwave Thermotherapy The Journal of Urology April 1999 (Vol. 161, Issue 4, Page 1397).
6. Steven A. Kaplan Transurethral Microwave Thermotherapy vs Transurethral Resection for Treating Benign Prostatic Hyperplasia: A Systematic Review The Journal of Urology July 2005 (Vol. 174, Issue 1, Pages 221-222).
7. Capitol carte : Mihai Lucan, Marius Neculoiu, Liviu Ghervan, Florin Elec, Valerian Lucan Patologie prostatica. In: Mihai Lucan, Tratat de chirurgie – Urologie, Vol I, Editura Academia Romana, ISBN: 973-27-1580-2, 2008.
8. Konstantin Walmsley, Steven A. Kaplan Transurethral Microwave Thermotherapy For Benign Prostate Hyperplasia: Separating Truth From Marketing Hype The Journal of Urology October 2004 (Vol. 172, Issue 4, Part 1, Pages 1249-1255)
9. Eliasson T U, Abrahamsson LB, Pettersson G T, Damber J-E. Responders and non-responders to treatment of benign prostatic hyperplasia with transurethral microwave thermotherapy. Scand J Urol Neprol 1995; 29: 183-91.
10. D'Ancona F, Francisca E, Hendriks J, Debruyne F, De La Rosette J. How to select patients for high-energy transurethral microwave thermotherapy. Urology 1999; 53: 111-17.