*Имамов О.Э.*

*РГМУ*

РЕФЕРАТ

(Термальные методы лечения ДГПЖ)

*Некоторая статистика*

Ежегодно в США доброкачественной гиперплазией простаты заболевают 800.000 человек.[[1]](#endnote-1)[1] Стоимость одного сеанса ТУР в США составляет 12.000 долларов, в Италии - около 5.000 долларов, при этом 80% больных с нарушением мочеиспускания вследствие ДГП предпочитают малоинвазивные альтернативные методы лечения.[[2]](#endnote-2)[2]

*Трансректальная микроволновая гипертермия*

Лечение оказалось не эффективным у 5 пациентов с массой простаты >85 г. Величина давления изгнания у 4 пациентов оказалась <40 см водного столба; у всех пятерых больных дистанция AU была >2,5 см.[[3]](#endnote-3)[3]

Большинство предлагаемых новых методов лечения АПЖ впоследствии демонстрируют свою неэффективность и оказываются всего лишь временным увлечением. Это, безусловно, относится к гипертермии, балонной дилятации и к имплантированию простатической части уретры.[[4]](#endnote-4)[4]

Статистически достоверного различия в объективных параметрах инфравезикальной обструкции между терапевтической и контрольной группой больных установлено не было. Субъективное улучшение имело статистически не валидный характер и было отмечено у 40% больных.[[5]](#endnote-5)[5]

Отмечено некоторое уменьшение симптомов ДГП во всей группе больных. Однако статистически и клинически достоверное улучшение в отдаленном периоде наблюдения было отмечено только применительно к объему остаточной мочи. Тем не менее согласно урофлоуметрическим исследованиям инфравезикальная обструкция не была элиминирована полностью.[[6]](#endnote-6)[6]

Уменьшение симптомов ирритации ДГП возможно обусловлено деструкцией α-адренорецепторов и нервных волокон в результате гипертермического воздействия.[[7]](#endnote-7)[7]

*Трансуретральная микроволновая термотерапия (ТУМТ)*

Анализ субъективных и объективных симптомов показал высокую статистическую достоверность (p<0,0005) улучшения состояния больных в отдаленном периоде наблюдения после ТУМТ. Микроволновая термотерапия не является альтернативой хирургическим или эндоскопическим методам лечения ДГП с выраженными симптомами обструкции. Однако ТУМТ должна занять достойное место среди методов лечения мягкой инфравезикальной обструкции связанной с ДГП.[[8]](#endnote-8)[8]

Исследования предстательной железы методом МРТ, проведенные после сеанса ТУМТ, выявили очаги геморрагического некроза и расширенную простатическую часть уретры. Некротические зоны регрессировали в течение 12 недель послеоперационного периода наблюдения[[9]](#endnote-9)[9].

При проведении сеансов ТУМТ (Prostatron, Prostasoft 2.0, макс. температура в уретре 44,5 °С, макс. температура в прямой кишке 42,5 °С) у 40 больных с ДГП отмечено 2 случая формирования деструктивной полости с повреждением стенки уретры. По мнению исследователей, данный эффекта требует дальнейшего изучения. Описанные результаты позволяют расширить показания к ТУМТ до случаев с большими аденомами простаты. Однако в этом случае теряется основное преимущество микроволновой термотерапии - отсутствии осложнений в виде ретроградной эякуляции и серьезного инфицирования.[[10]](#endnote-10)[10]

Сто семьдесят два пациента, подвергавшиеся ТУМТ (Bruker Spectrospin Prostcare, 52W, 915 MHz), были разделены на две группы - отвечающие на лечение (значительное улучшение показателей Qmax  на протяжении 6 месячного периода наблюдения) и не отвечающие на лечение. При ретроспективном сравнительном анализе данных предварительного обследования пациентов двух групп, каких-либо заметных различий найдено не было. Отличие было выявлено в болевой реакции на процедуру: группа отвечающих на лечение испытывала более выраженный дискомфорт во время сеанса ТУМТ.[[11]](#endnote-11)[11]

Изучение дозо-зависимого эффекта ТУМТ проводилось методом сравнения протокола Prostasoft 2.0 (max. 50W) и протокола Prostasoft 2.5 (max 70W) на аппарате Prostatron. Две группы пациентов со схожими показателями нерандомизированно проходили сеансы ТУМТ по двум протоколам. Суммарная поглощенная простатой энергия была достоверно (p<0.05) выше по протоколу 2.5 (137 кДж) по сравнению с версией 2.0 (116 кДж). Результаты лечения сравнивались совокупно по нескольким параметрам (I-PSS, QOL, Qmax). Результаты проведенного в двух группах лечения отличались на 8-22%, что оказалось статистически не достоверно. Таким образом увеличение доз не всегда ведет к увеличению эффективности лечения.[[12]](#endnote-12)[12]

Гистологическая предопределенность эффективности ТУМТ изучалась на двух группах больных. Первая группа пациентов в предоперационном периоде получала антиандрогенные препараты, вторая группа оставалась фармакологически интактной. Простаты двух групп сравнения подвергались морфометрическому анализу с определением отношения стромального и эпителиального компонентов. Объективные параметры, определяемые до ТУМТ, оказались сходными в обеих группах. Однако ответ на микроволновую термотерапию резко отличался. Группа предварительного антиандрогенного лечения гораздо хуже отвечала на проводимую терапию. Выявлена прямо пропорциональная зависимость между величиной улучшения показателя I-PSS и величиной отношения стромального компонента к эпителиальному. Вероятно, микроволновое воздействие ослабляется при искусственно созданном дефиците гландулярного компонента. Гистологические особенности ДГП во многом обусловливают эффективность ТУМТ.[[13]](#endnote-13)[13]

Влияние размеров простаты на результаты ТУМТ устанавливалось при сравнении двух групп пациентов (ниже 50 г и больше 50 г). Статистически достоверных отличий в эффективности ТУМТ установлено не было.[[14]](#endnote-14)[14]

 Дозовая зависимость ТУМТ изучалась на аппарате Prostatron с применением протоколов Prostasoft T-A>Prostasoft II>Prostasoft I. В отличие от исследований Terai et al [12], установлена прямая зависимость эффективности лечения от величины доставленной к железе энергии.[[15]](#endnote-15)[15]

В ответ на проведение сеанса ТУМТ происходит значительное усиление местного кровотока в железе, что является фактором ограничивающим эффективность термотерапии.[[16]](#endnote-16)[16]

*Исследования дозовой обусловленности эффективности ТУМТ, проведенные Devonec et al [15] и Terai et al [12], выявили противоположные результаты. Однако в этом, по-видимому, не следует усматривать научный конфликт. Исследования Devonec et al (1993 г.) сравнивали протоколы микроволнового термотерапевтического воздействия Prostasoft TA, 1.0 и 2.0. Протокол 2.5 в то время еще не был разработан. Температурные режимы, поддерживаемые ранними версиями Prostasoft, находятся близко к границе гипертермического эффекта. Поэтому, даже небольшие колебания температуры в зоне перехода гипертермия/термотерапия оказывают существенное влияние на эффективность процедуры. Исследования же Terai et al (1995 г.) при сходных задачах сравнивали протоколы Prostasoft 2.0 и 2.5, лежащие в пределах гипертермического воздействия. Этим, по-видимому, и объясняется незначительное и статистически недостоверное улучшение эффективности при использовании более мощного протокола 2.5.[прим. референта].*

*Высоко Интенсивная Фокусированная Ультразвуковая аблация (ВИФУ)*

Предварительные результаты исследования эффективности и безопасности ВИФУ показывают выраженный и статистически достоверный клинический эффект применения радиочастотной энергии в лечении ДГП.[[17]](#endnote-17)[17]

Исследование безопасности и эффективности ВИФА проводилось на 50 пациентах. Все пациенты перенесли процедуру удовлетворительно. Среди описываемых осложнений - инфекция мочевых путей наблюдалась у всех больных, макрогематоспермия также во всей группе пациентов, макрогематурия (вследствие установки надлобкового дренажа) у 1 пациента.[[18]](#endnote-18)[18]

Использование высоко-интенсивного фокусированного ультразвукового воздействия в лечении 36 пациентов с АПЖ показало выраженное уменьшение как обструктивных так и ирритативных симптомов, а также существенно уменьшило объем остаточной мочи и увеличило объемную скорость мочеиспускания.[[19]](#endnote-19)[19]

Технология и методика ВИФА показали себя с лучшей стороны. В рамках исследования Phase II доказана клиническая эффективность и безопасность метода. Для определения места ВИФА в лечении АПЖ необходимо дальнейшее изучение метода по протоколу Phase III - сравнение с ТУР.[[20]](#endnote-20)[20]

1. [1] Petrovich Z., Ameye F., Baert L., et al : New trends in the treatment of benign prostatic hyperplasia and carcinoma of the prostate : Am. J. Clin. Oncol.; 16: 3, 1993 Jun, 187-200 [↑](#endnote-ref-1)
2. [2] Di Silverio F., D’Eramo G., Flammia GP., et al : Cost effectiveness in the management of benign prostatic hyperplasia: Italian data : Minerva Urol. Nefrol.; 46: 2, 1994 Jun, 93-9 [↑](#endnote-ref-2)
3. [3] Kaplan SA, Shabsigh R, Soldo KA, et al : Transrectal hyperthermia in the management of men with prostatism: an algorithm for therapy : Br. J. Urol., 72: 2 , 1993 Aug, 195-200 [↑](#endnote-ref-3)
4. [4] Sulser T. : Die benigne Prostatahyperplasie: Prostatektomie und Alternativen : Ther Umsch, 52: 5, 1995 Jun, 383-92 [↑](#endnote-ref-4)
5. [5] Venn SN, Montgomery BS, Sheppard SA, et al : Microwave hyperthermia in benign prostatic hyperthrophy: a controlled clinical trial : Br. J. Urol., 76: 1, 1995 Jul, 73-6 [↑](#endnote-ref-5)
6. [6] Montorsi F., Guazzoni G., Rigatti P., et al : Is there a role for transrectal microwave hypethermia in the treatment of benign prostatic hyperplasia? A critical review of six-year experience : J. Endourol, 9: 4, 1995 Aug, 333-7 [↑](#endnote-ref-6)
7. [7] Schulman CC, Vanden Bossche M. : Hyperthermia and thermotherapy in benign prostatic hyperplasia: a critical review : Eur. Urol., 23 Suppl 1: 1993, 59-9 [↑](#endnote-ref-7)
8. [8] Porru D., Scarpa RM, Delisa A., et al : Urodynamic changes in benign prostatic hyperplasia patients treated by transurethral microwave thermotherapy : Eur. Urol., 26: 4, 1994, 303-8 [↑](#endnote-ref-8)
9. [9] Tazaki H, Deguchi N., Baba S., et al : Magnetic resonance imaging following micriwave thermotherapy, laser ablation and transurethral resection in patients with BPH : Urologe A., 34: 2, 1995 Mar, 105-9 [↑](#endnote-ref-9)
10. [10] Takahasi T., Tamaki M., Arai E., Sanada S. : Two cases of cavity formation in prostatic urethra after transurethral microwave thermotherapy (TUMT) with Prostatron : Hinyokika Kiyo, 41: 5, 1995 May, 399-402 [↑](#endnote-ref-10)
11. [11] Eliasson TU, Abramsson LB, Petersson GT, Damber JE : Responders and non-responders to treatment of benign prostatic hyperplasia with transurethral microwave thermotherapy : Scand. J. Urol. Nephrol., 29: 2, 1995 Jun, 183-91 [↑](#endnote-ref-11)
12. [12] Terai A., Shichiri Y., Onishi H., et al : Increasing the thermal dose in transurethral microwave thermotherapy produces no improvement in therapeutic efficiacy : Int. J. Urol., 2: 3, 1995 Jul, 186-90 [↑](#endnote-ref-12)
13. [13] Arai Y., Fukuzawa S., Terai A., Yoshida O. : Transurethral microwave thermotherapy for benign prostatic hyperplasia: relation between clinical response and prostate histology : Prostate, 28: 2, 1996 Feb, 84-8 [↑](#endnote-ref-13)
14. [14] Netto Junior NR, de Lima ML, Claro J de A, de Andrade EF. : The importance of the prostate weihgt in the transurethral microwave thermotherapy : Arch. Esp. Urol., 48: 4, 1995 May, 413-7 [↑](#endnote-ref-14)
15. [15] Devonec M., Ogden C., Perrin., St Clair Carter S. : Clinical response to transurethral microwave thermotherapy is thermal dose dependent : Eur. Urol., 23: 2, 1993, 267-74 [↑](#endnote-ref-15)
16. [16] Larson TR., Collins JM. : Increased prostatic blood flow in response to microwave thermal treatment: preliminary findings in two patients with benign prostatic hyperplasia : Urology, 46: 4, 1995 Oct, 584-90 [↑](#endnote-ref-16)
17. [17] Uchida T., Yokoyama E., Iwamura M., et al : High intensity focused ultrasound for benign prostatic hyperplasia : Int. J. Urol., 2: 3, 1995 Jul, 181-5 [↑](#endnote-ref-17)
18. [18] Ebert T., Graefen M., Miller S., et al : High-intensity focused ultrasound (HIFU) in the treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH) : Keio. J. Med., 44: 4, 1995 Dec, 146-9 [↑](#endnote-ref-18)
19. [19] Madersbacher S., Kratzik C., Szabo N., et al : Tissue ablation in benign prostatic hyperplasia with high-intensity focused ultrasound : Eur. Urol., 23 Suppl 1:1993, 39-43 [↑](#endnote-ref-19)
20. [20] Madersbacher S., Kratzik C., Susani M., et al : Minimally invasive therapy of benign prostatic hyperplasia with focussed ultrasound : Urologe A., 34: 2, 1995 Mar, 98-104. [↑](#endnote-ref-20)