



Prva iskustva u Hrvatskoj s Rezum® terapijom vodenom parom za dobroćudno uvećanje prostate

First experiences in Croatia with Rezum® water vapor therapy for benign prostate enlargement

Duje Rako¹

¹ Croatia poliklinika, Zagreb

Deskriptori

DOBROĆUDNO UVEĆANJE PROSTATE

– kirurgija, komplikacije;

SIMPTOMI DONJEG URINARNOG TRAKTA

– etiologija, kirurgija;

MINIMALNO INVAZIVNI KIRURŠKI ZAHVATI – metode;

ISHOD LIJEČENJA

Descriptors

PROSTATIC HYPERPLASIA – complications, surgery;

LOWER URINARY TRACT SYMPTOMS – etiology, surgery;

MINIMALLY INVASIVE SURGICAL PROCEDURES

– methods; TREATMENT OUTCOME

SAŽETAK. Cilj ovog kratkog priopćenja jest upoznati hrvatsku liječničku populaciju o dostupnosti klinički provjerenе, inovativne, minimalno invazivne metode za liječenje dobroćudno uvećane prostate. Rezum® je metoda koja koristi vodu paru kao metodu konvektivskog prijenosa termalne energije za ciljanu i kontroliranu vaporizaciju tkiva prostate. Endoskopskim putem u lokalnoj anesteziji ili kratkotrajnoj intravenskoj analgozsedaciji injekcijom na nekoliko mjesta u uvećanu prostatu ubrizgavaju se male količine vodene pare koja se promptno konvekcijom pretvara natrag u vodu pritom oslobađajući energiju koja će vaporizacijom izazvati ciljanu nekrozu tkiva prostate. Tijekom sljedećih 4 – 6 tjedana dolazi do smanjenja tretiranog dijela prostate, što posljedično dovodi do smanjenja simptomatologije te mogućnosti prekidanja dotadašnje medikamentozne terapije. Do sada publicirani podatci pokazuju izvrsnu petogodišnju uspješnost metode. Nakon edukacije u inozemstvu i nabavke potrebne opreme uz nadzor proktora u Croatia poliklinici uspješno smo tretirali prva četiri pacijenta prema načelima jednodnevne kirurgije i njihovi kratkoročni ishodi su izvrsni i identični publiciranim podatcima.

SUMMARY. Aim of this brief report is to familiarise Croatian doctors with the availability of clinically proven, innovative, minimally-invasive method for the treatment of benign prostate enlargement. Rezum® is a treatment utilising water vapor as a method for convective transfer of thermal energy for focused and controlled prostate tissue vaporisation. In local anaesthesia or intravenous analgo-sedation an endoscope is used to apply small amounts of water vapor through a needle in the prostate which will by convection promptly be converted back to water, releasing energy which in turn will vaporise prostate tissue causing necrosis. During the following 4–6 weeks a reduction in the prostate volume is observed which results in symptoms reduction and a potential to stop current medication. The so far published 5-year data show excellent treatment success. After education abroad and the procurement of equipment under the proctorship the first four cases were successfully treated as daycase surgeries in Croatia polyclinic and their short term outcomes are great and identical to the published data.

Tegobe donjega urinarnog trakta (engl. LUTS – *lower urinary tract symptoms*) pogađaju oba spola te ih možemo podijeliti u tegobe pohrane urina, mokrenja i postmikcijske smetnje. Kod muškaraca je čest (iako nikako ne i jedini) uzrok tegoba donjega urinarnog trakta dobroćudno uvećana prostata (engl. BPE – *benign prostate enlargement*). Uvećana prostata je česta kod starijih muškaraca, no ne mora nužno dovesti do smetnji zbog opstrukcije (engl. BPO – *benign prostatic obstruction*). Iako prevalencija dobroćudno uvećane prostate iz obdukcijских studija varira od oko 8% kod četrdesetogodišnjaka, preko oko 50% kod šezdesetogodišnjaka, do oko 80% devedesetogodišnjaka, dok su razne epidemiološke studije prevalenciju procijenile na oko 12 – 49%, stvarna prevalencija dijagnosticiranih bolesnika iznosi oko 3% u srednjoj Europi i Hrvatskoj prema podacima studije GBD (*Global Burden of Disease Study*, 2019.).¹

Metode liječenja

Budući da je LUTS skup smetnji koji nije povezan s malignitetom, smetnje koje nisu dovoljno značajne za pacijenta i ne uzrokuju sekundarne promjene na ostatku urotrakta možemo i samo pratiti. Ako su LUTS smetnje kod muškarca posljedica BPO-a te su za njega značajne, prva linija terapije uključuje mjere modifikacije životnog stila (izbjegavanje pothlađivanja, gaziranih pića, alkohola, kave, crnih/zelenih čajeva te ljute i začinjene hrane) te ako to ne pomogne fitoterapiju (npr. preparati na bazi Sabal palme, vrbovice, bučinih sjemenki itd.). Iduća terapijska mogućnost je farmako-

Adresa za dopisivanje:

Duje Rako, dr. med., <https://orcid.org/0000-0002-9862-7877>,
FEBU, Croatia poliklinika, Av. grada Vukovara 62, 10000 Zagreb,
e-pošta: duje.rako@gmail.com

Primljeno 9. siječnja 2024., prihvaćeno 15. travnja 2024.

terapija koja najčešće uključuje alfa-blokator (tamsulozin, silodozin, afluzosin, terazosin i sl.) samostalno ili uz dodatak 5-alfa reduktaza inhibitora (5-ARI – finasterid i dutasterid). Svaka farmakoterapija nažalost nosi i nuspojave (najčešće su omaglice, ortostatska hipotenzija i retrogradna ejakulacija kod alfa-blokatora, odnosno smanjenje libida i osjetljivost bradavica kod 5-ARI) koje često smetaju bolesnike. Također treba istaknuti kako je farmakoterapija praktički trajna – tj. njezin efekt je vidljiv samo dok se uzima (kod alfa-blokatora) odnosno još nekoliko mjeseci (kod 5-ARI).

Kod muškaraca koji ne mogu tolerirati nuspojave ili uopće ne žele uzimati doživotnu medikamentoznu terapiju, kao i kod onih koji ni uz maksimalnu medikamentoznu terapiju ne ostvaruju željeni terapijski učinak, možemo ponuditi kirurške metode.

Od minimalno invazivnih metoda u svijetu su najčešće primjenjivani UroLift® (Teleflex Inc., Wayne, Pennsylvania, US) i Rezum® (Boston Scientific Corporation Inc., Massachusetts, US) koji su preporučeni u smjernicama Američkoga urološkog udruženja (AUA – *American Urology Association*)², Europskoga urološkog udruženja (EAU – *European Urology Association*)³ te Britanskoga nacionalnog instituta za izvrsnost u zdravlju i njezi (NICE – *National Institute for Health and Care Excellence*)⁴. Također se razvijaju i nove minimalno invazivne metode (npr. *Aquablation* i *iTind*) koje još nemaju dovoljno podataka iz kliničkih studija kako bi bile preporučene kao standardna terapija.

Kod bolesnika kod kojih minimalno invazivne endoskopske metode nisu dostupne provodi se standardna transuretralna resekcija prostate (TURP) ili endoskopska enukleacija prostate (EEP). U današnje vrijeme iznimno rijetko izvodimo „otvorene“ operacijske zahvate (tzv. „otvorena prostatektomija“ ili adenomektomija), dok se robotski pristup za nemaligne bolesti prostate rijetko izvodi i to uglavnom samo u europskim centrima izvrsnosti.

Osvrt na rezum

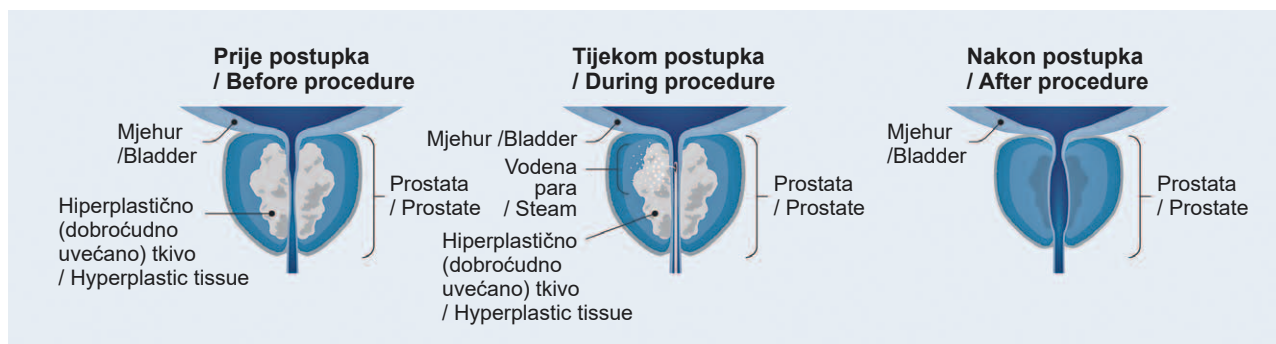
Od endoskopskih operacijskih zahvata donedavno je u Hrvatskoj TURP bila gotovo jedina opcija. Tek unatrag nekoliko godina u nekoliko centara izvodi se endoskopska enukleacija prostate (laserom ili bipolarnom energijom), u čemu ipak zaostajemo za europskim zemljama. Istina, još 1995. u Kliničkoj bolnici Dubrava provodila se vizualna laserska ablacija prostate (VLAP), no metoda je ipak napuštena zbog svoje kratkoročne djelotvornosti.⁵ Promjenom vrste lasera za ablaciju prostate TULA (engl. *transurethral laser ablation*) se u svijetu ipak održala u pojedinim centrima, dok su radiofrekventna ablacija iglom (TUNA – engl. *transurethral needle ablation*) kao i transuretralna mikrovalna terapija (TUMT – *transurethral microwave therapy*) uglavnom napuštene.

Daljnji razvoj potrage za minimalno invazivnom terapijom doveo je do pilot-studija u Dominikanskoj republici (20 pacijenata), Češkoj (18 pacijenata) i Švedskoj (27 pacijenata), gdje se postavio temelj za kliničku primjenu terapije vodenom parom (komercijalno nazvane Rezum®, patentirano od strane NxThera, Minnesota, US; kasnije preuzeto od strane Boston Scientific Corporation Inc., Massachusetts, US).⁶ Metoda se temelji na ambulatnom endoskopskom zahvatu u lokalnoj anesteziji ili u kratkotrajnoj intravenskoj analgo-sedaciji u sklopu jednodnevne kirurgije. Kod zahvata se pod endoskopskom kontrolom u prostatu na nekoliko mjesta tijekom 9 sekundi ubrizgava vodena para pod tlakom koja se promptno kondenzira natrag u vodu pritom oslobađajući konvencijom termalnu energiju koja će izazvati vaporizaciju s posljedičnom nekrozom u sljedećim tjednima nakon zahvata [slike 1 i 2]. Nakon zahvata se pacijent kateterizira (zbog edema uzrokovanog injiciranjem vodom u ionako uvećanu prostatu) te se istoga dana nakon brzog oporavka otpušta kući i vraća uobičajenim aktivnostima. Kateter se odstranjuje (tzv. proba mokrenja) nakon prosječno 5 – 14 dana (ovisno o volumenu prostate, predoperacijskoj količini rezidualnog urina, simptomatologiji itd.) kod pacijenata koji ranije nisu bili kateterizirani, dok kod pacijenata u retenciji probu mokrenja običavamo izvoditi nakon tri tjedna. Dotadašnju medikamentoznu terapiju obično prekidamo šest tjedana nakon zahvata. Iritativne smetnje mokrenja (urgencija, smanjeni kapacitet i blaža dizurija) prolaznog su karaktera i obično se smire u potpunosti nakon dva do četiri tjedna od vađenja katetera. Stopa infekcija, hematurija i retencije uzrokovane ugrušcima minimalna je i slična onima kod kateterizacije kod retencije.

Već 2015. objavljeni su podatci o sigurnosti i učinkovitosti terapije Rezum® s jednogodišnjim praćenjem⁷ te je iste godine metoda dobila odobrenje FDA (engl. *Food and Drug Administration*) u Americi dok je 2018. u Ujedinjenoj Kraljevini temeljem pozitivnog mišljenja Britanskoga nacionalnog instituta za izvrsnost u zdravlju i njezi (NICE) započela primjena u bolnicama u sustavu NHS-a (engl. *National Health Service*). Slijedile su studije s petogodišnjim ishodom⁸, ali i trogodišnja studija s tzv. „*real world data*“, tj. pacijentima koji nisu bili u istraživačkim studijama⁹.

Glavne prednosti metode Rezum® su:

- sigurna je (povoljan profil nuspojava);
- učinkovita je (95,6% pacijenata ne treba dodatni zahvat u petogodišnjem praćenju; >80% pacijenata ne treba medikamentoznu terapiju nakon pet godina);
- ambulatni zahvat izvodi se u lokalnoj anesteziji ili kratkotrajnoj intravenskoj analgo-sedaciji;
- nema nuspojava vezanih uz spolnu aktivnost;



SLIKA 1. SHEMATSKI PRIKAZ PRIMJENE I DJELOVANJA VODENE PARE U PROSTATI

FIGURE 1. SCHEMATIC DEMONSTRATION OF APPLICATION AND EFFECT OF WATER VAPOR IN PROSTATE



SLIKA 2. PRIKAZ ZAHVATA U ENDOSKOPSKOJ SALI

FIGURE 2. VIEW OF PROCEDURE IN ENDOSCOPIC ROOM

- 97% tretiranih pacijenata preporučilo bi metodu prijatelju ili se ponovno podvrglo istom zahvatu (engl. *Friends and Family Test* – FFT).

Rezum u Hrvatskoj i pogled u budućnost

Od 25. listopada 2023. Rezum® terapija je dostupna u Hrvatskoj u Croatia poliklinici u Zagrebu te trenutno predstavlja jedinu minimalno invazivnu metodu s očuvanjem erekcije i ejakulacije za naše pacijente s LUTS smetnjama uzrokovanim BPO-om. Budući da su na edukaciji u inozemstvu bili prisutni i urolozi iz KBC-a Zagreb, a na prvim zahvatima u Croatia poliklinici i nekoliko urologa iz drugih poliklinika i bolnica u Zagrebu te su bili ugodno iznenađeni jednostavnošću izvođenja zahvata, brzinom oporavka bolesnika i ishodima, možemo pretpostaviti kako bi metoda uskoro mogla biti dostupna i u javnom sektoru

na teret HZZO-a, što bi bila jako dobra vijest za naše bolesnike.

Za sada smo uspješno tretirali prva četiri pacijenta te smo kod svih postigli značajno subjektivno olakšanje smetnji, što je potvrđeno validiranim I-PSS upitnikom (I-PSS – engl. *international prostate symptom score*). I-PSS zbroj je prije intervencije iznosio prosječno $18 + 4,5$ ($15 - 23 + 4 - 5$), što sugerira snažne simptome, te je šest tjedana nakon intervencije bio reduciran na prosječno $5,25 + 0,25$ ($3 - 10 + 0 - 1$), što odgovara blagim simptomima, te prosječna redukcija iznosi 12,75 bodova ($11 - 14$) u polju simptoma odnosno 4,25 bodova ($3 - 5$) u polju kvalitete života. Sva četiri pacijenta su nakon 4 – 6 tjedana prestali uzimati dotadašnju farmakoterapiju (prije popunjavanja kontrolnog I-PSS upitnika). Kod svih pacijenata je održana (a kod jednog poboljšana) erektilna funkcija i svi imaju antegradnu ejakulaciju. Opisani kratkoročni rezultati u skladu su s ranije publiciranim studijama.^{8,9} Detaljnija analiza će biti moguća nakon većeg broja intervencija s duljim postproceduralnim praćenjem, ali su preliminarni rezultati svakako ohrabrujući.

Umjesto zaključka, Rezum® je intervencija koju bismo svakako mogli preporučiti svakom bolesniku s tegobama uzrokovanim dobroćudno uvećanom prostatom koji ne žele ili ne mogu uzimati farmakoterapiju i/ili onima koji nemaju dovoljno olakšanje uz terapiju. Metoda može biti posebice savjetovana spolno aktivnim muškarcima kojima bi smetnje erektilne funkcije bile neprihvatljive.

Zahvale

Autor ovim putem zahvaljuje kolegici Ani Brunduli, dr. med., spec. anesteziologije, reanimatologije i intenzivnog liječenja, kolegi Borutu Gubini, dr. med., spec. urologije i medicinskoj sestri vms. Vlatki Rončević te Ravnateljstvu Croatia poliklinike - ravnateljici Tatjani Kujundžić, dr. med., spec. pedijatrije i glavnoj sestri poliklinike Vinki Dovodi, mag. med. techn.

INFORMACIJE O SUKOBU INTERESA

Autor nije deklarirao sukob interesa relevantan za ovaj rad.

INFORMACIJA O FINANCIRANJU

Za ovaj članak nisu primljena financijska sredstva.

DOPRINOS AUTORA

KONCEPCIJA ILI NACRT RADA: DR

PRIKUPLJANJE, ANALIZA I INTERPRETACIJA PODATAKA: DR

PISANJE PRVE VERZIJE RADA: DR

KRITIČKA REVIZIJA: DR

LITERATURA

1. *GBD 2019 Benign Prostatic Hyperplasia Collaborators*. The global, regional, and national burden of benign prostatic hyperplasia in 204 countries and territories from 2000 to 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Healthy Longev*. 2022;3(11):e754-e776. doi: 10.1016/S2666-7568(22)00213-6.
2. *Sandhu JS, Bixler BR, Dahm P, Goueli R, Kirkby E, Stoffel JT i sur*. Management of Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia (BPH): AUA Guideline Amendment 2023. *J Urol*. 2024;211(1):11-19. doi: 10.1097/JU.0000000000003698.
3. *Cornu JN (Chair), Gacci M, Hashim H, Herrmann TRW, Malde S, Netsch C i sur*. EAU Guidelines on Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO). EAU Guidelines. Edition presented at the EAU Annual Congress Milan March 2023. ISBN 978-94-92671-19-6.
4. *National Institute for Health and Care Excellence*. Rezum for treating lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia [Internet]. [London]: NICE; 2020. (Medical technologies guidance [MTG49]). Dostupno na: <https://www.nice.org.uk/guidance/mtg49> [Pristupljeno 7. siječnja 2024.].
5. *Bedalov G, Bartolin Ž, Puškar D, Savić I, Peršec Z, Jurenec F*. Vizualna laserska ablacija prostate – rezultati nakon devet godina. *Med Vjesn*. 2005;37(1–4):105-8.
6. *Dixon CM, Rijo Cedano E, Mynderse LA, Larson TR*. Transurethral convective water vapor as a treatment for lower urinary tract symptomatology due to benign prostatic hyperplasia using the Rezūm(®) system: evaluation of acute ablative capabilities in the human prostate. *Res Rep Urol*. 2015;7:13-8. doi: 10.2147/RRU.S74040.
7. *Dixon C, Cedano ER, Pacik D, Vit V, Varga G, Wagrell L i sur*. Efficacy and Safety of Rezūm System Water Vapor Treatment for Lower Urinary Tract Symptoms Secondary to Benign Prostatic Hyperplasia. *Urology*. 2015;86(5):1042-7. doi: 10.1016/j.urology.2015.05.046.
8. *McVary KT, Gittelman MC, Goldberg KA, Patel K, Shore ND, Levin RM i sur*. Final 5-Year Outcomes of the Multicenter Randomized Sham-Controlled Trial of a Water Vapor Thermal Therapy for Treatment of Moderate to Severe Lower Urinary Tract Symptoms Secondary to Benign Prostatic Hyperplasia. *J Urol*. 2021;206(3):715-24. doi: 10.1097/JU.0000000000001778.
9. *Bausch K, Zahiti L, Schruttm M, Wetterauer C, Halbeisen FS, Ebbing J i sur*. Water vapor thermal therapy of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic obstruction: efficacy and safety analysis of a real-world cohort of 211 patients. *World J Urol*. 2023;41(6):1605-12. doi: 10.1007/s00345-023-04395-y.