

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ АБЛАЦИЯ (HIFU) – ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПРОСТАТЫ

М.Ф. Трапезникова, К.В. Поздняков, С.Б. Уренков, А.А. Подойницын, И.В. Сундуков

ГУ МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

Использование радикальных методов лечения рака простаты не всегда возможно, что связано, прежде всего, с тем, что большинство случаев заболевания приходится на соматически ослабленных больных старших возрастных групп. Развитие и совершенствование альтернативных, высокотехнологичных методов лечения пациентов с раком предстательной железы является насущным вопросом современной урологии. Одним из таких методов является ультразвуковая абляция простаты (HIFU), сущность которой заключается в воздействии на ткань предстательной железы высокоинтенсивными сфокусированными ультразвуковыми волнами частотой 3 мГц. Наши наблюдения свидетельствуют о том, что УЗ-абляция у пациентов с раком предстательной железы является эффективным, малоинвазивным, достаточно безопасным методом лечения, имеющим малое количество осложнений, что позволяет рекомендовать его к применению у соматически ослабленных пациентов.

Ключевые слова: ультразвуковая абляция простаты, HIFU, рак предстательной железы, «Ablatherm».

HIGH-INTENSITY FOCUSED ULTRASOUND AS A HIGH TECHNOLOGY METHOD OF PROSTATE CARCINOMA TREATMENT

M.F. Trapeznikova, K.V. Pozdnyakov, S.B. Urenkov, A.A. Podoynitsyn, I.V. Sundukov

M.F. Vladimirsky Moscow Regional Clinical and Research Institute (MONIKI)

Application of radical methods of prostate cancer treatment isn't always possible which is, first of all, associated with the fact that the majority of the disease cases covers somatically aggravated elderly patients. Development and improvement of alternative, high-technology methods of the prostate cancer treatment is an urgent problem of the up-to-day urology. One of such methods is an ultrasound ablation that is virtually a high-intensity focused ultrasound (HIFU) waves (3 mHz) influence on the prostate tissue. Our observations are indicative of the fact that HIFU is an effective, mini-invasive, and a rather safe, mini-complicated method of treatment which allows to use it in the somatically-aggravated patients with prostate cancer.

Key words: ultrasound ablation of prostate, HIFU, prostate cancer, «Ablatherm».

ВВЕДЕНИЕ

Ультразвуковая абляция предстательной железы – относительно новый метод лечения больных раком простаты, существующий около 12 лет. Изначально он использовался в нескольких клиниках Германии и Франции и лишь в начале нынешнего века получил широкое распространение в странах Европы и Азии. На данный момент общее число пролеченных пациентов составляет около 16 тыс. человек, а количество центров, имеющих соответствующую аппаратуру, равно 184. В России в клинической практике метод применяется с 2003 г., с его помощью пролечено более 300 пациентов.

В результате использования метода были получены обнадеживающие результаты. Однако к настоящему времени проведено единственное мультицентровое исследование (2002 г.), соответствующее позициям доказательной медицины, имевшее своей целью оценку эффективности и безопасности метода, и это не позволяет в полной мере сравнить возможности HIFU-терапии и таких длительно существующих и общепризнанных методов лечения рака простаты, как радикальная простатэктомия и лучевая терапия.

Использование радикальных методов лечения рака простаты не всегда возможно и желательно. И тому есть ряд причин: во-первых, боль-

шинство больных имеют сопутствующую патологию, прежде всего, сердечно-сосудистой и легочной систем (75-80% всех случаев заболевания раком простаты приходится на мужчин старше 65 лет), и в силу этого не могут быть подвергнуты радикальной простатэктомии; во-вторых, проведение лучевой терапии требует специального оснащения лечебно-профилактического учреждения, включая и определенным образом подготовленные помещения; в-третьих, радикальные методы лечения имеют определенный процент тяжелых осложнений; и в-четвертых, пациенты не всегда стремятся подвергнуться инвазивным вмешательствам, каковой, безусловно, является простатэктомия.

В силу этого развитие и совершенствование альтернативных, высокотехнологичных методов лечения больных раком предстательной железы, одним из которых служит HIFU-терапия, является насущным вопросом современной урологии.

ОПИСАНИЕ МЕТОДА

Сущность метода ультразвуковой абляции простаты или HIFU (High Intensity Focused Ultrasound) – использование высокоинтенсивного фокусированного ультразвука – заключается в воздействии на ткань предстательной железы сфокусированными ультразвуковыми волнами частотой 3 МГц. Высокая интенсивность волн и сосредоточение излучения в одной точке вы-

зывают термический эффект и явление кавитации: происходит абляция тканей – полное разрушение ткани железы вследствие коагуляционного некроза (расплавление липидных мембран и денатурация белков). В последующем, через 3-6 месяцев, некротизированная ткань простаты, включая капсулу, замещается фиброзной тканью (рис. 1).

В настоящий момент в мире существует две системы для подобного воздействия на предстательную железу – «Ablatherm» фирмы «EDAP TMS S.A.» (Франция) и «Sonablate» фирмы «Focus Surgery Inc.» (США). В силу ряда своих достоинств первая система получила более широкое распространение в мире.

Аппарат «Ablatherm» (рис. 2) состоит из лечебного модуля, модуля управления и эндоректального зонда, а также специального набора «Ablapak», являющегося расходным материалом.

Методика лечения заключается в следующем. Под спинномозговой анестезией пациенту в положении на правом боку вводится эндоректальный датчик, совмещающий ультразвуковой сканер и ультразвуковой излучатель. Проводится визуализация предстательной железы и планирование лечения. Путем последовательных «выстрелов», позволяющих достичь температуры 85°C в течение нескольких секунд с зоной повреждения длиной 19-28 мм и шириной 1,7 мм, послойно обрабатывается вся ткань простаты.

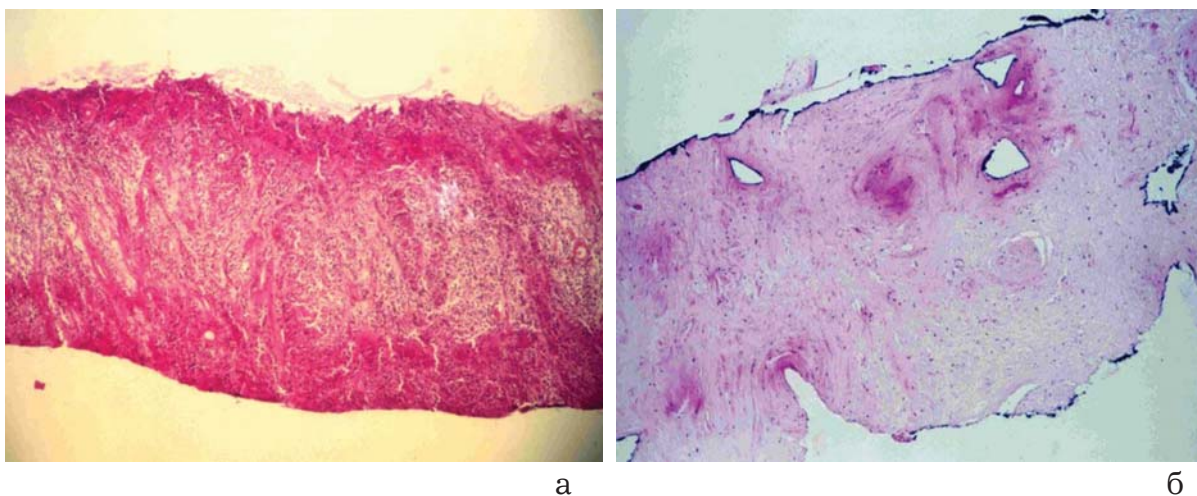


Рис. 1. Лечение простаты методом HIFU:

а – полное разрушение железистой ткани вследствие коагуляционного некроза (через 48 часов после сеанса HIFU-терапии); б – некротизированная ткань простаты замещается фиброзной тканью (через 3 месяца).



Рис. 2. Аппарат «Ablatherm».

Длительность процедуры составляет от десятков минут до нескольких часов и практически напрямую зависит от объема предстательной железы. В связи с возникающим отеком предстательной железы в послеоперационном периоде мочевой пузырь дренируется на несколько суток либо путем катетеризации, либо путем выполнения цистостомии.

Показаниями к проведению метода являются:

- локализованный рак простаты (T1-T2);
- рецидив после радикальной простатэктомии или лучевой терапии;
- местно-распространенный и генерализованный рак простаты в сочетании с гормональной терапией.

Противопоказания делятся на абсолютные и относительные.

Абсолютными противопоказаниями служат:

- ректальный свищ в анамнезе;
- стеноз, ампутация прямой кишки.

Относительными противопоказаниями являются:

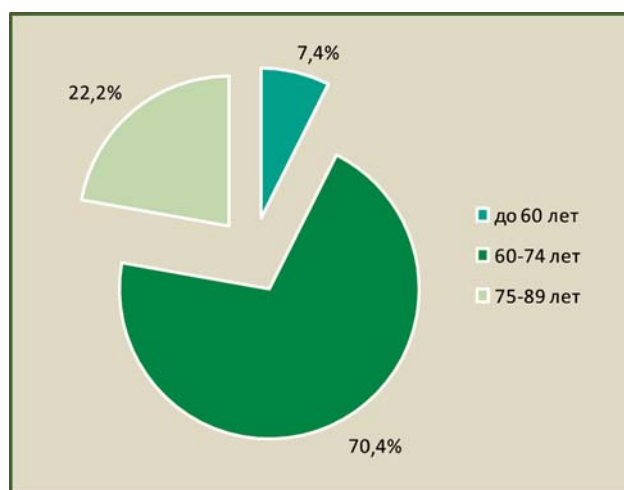
- объем простаты более 40 см³;
- кальцинаты простаты;
- выраженная инфравезикальная обструкция.

Для уменьшения объема предстательной железы, устранения инфравезикальной обструк-

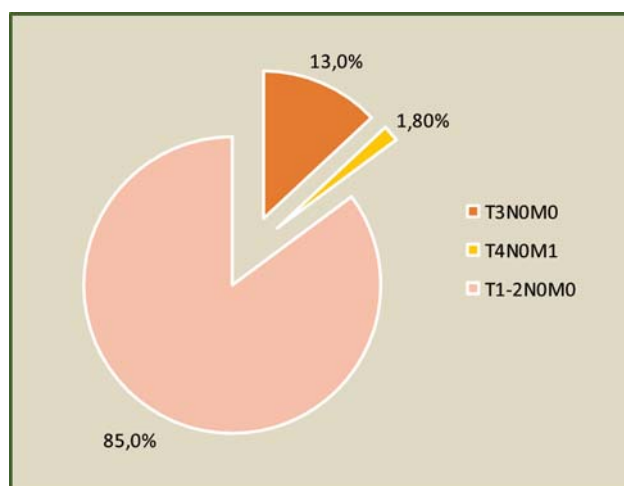
ции и удаления камней железы предварительно производится трансуретральная резекция простаты.

В урологической клинике МОНИКИ имени М.Ф. Владимирского с декабря 2006 г. проведен 61 сеанс лечения у 54 пациентов. Средний возраст их составил $69,3 \pm 7,8$ лет (43-84 года). Младше 60 лет было четверо больных, в возрасте от 60 до 74 лет – 38, от 75 до 89 лет – 12 пациентов (рис. 3,а). Средний объем предстательной железы – $24,7 \pm 11,0$ см³ (от 4 до 40 см³). Средняя длительность лечения составляла $124,9 \pm 41,3$ (от 40 до 220) минут. Распределение пациентов по стадиям заболевания (рис. 3,б): T1-2N0M0 – 46 больных (85,2%), T3N0M0 – семь (13%), T4N0M1 – один (1,8%).

Ультразвуковая абляция проведена однократно 46 больным (из них семи – по «нервосберегающей» методике), семь больных получали лечение дважды в связи с неэффективностью первого сеанса. У двух больных в анамнезе была лучевая терапия. Трансуретральная резекция простаты предварительно выполнена у 67,2% пациентов; 32,8% больных с небольшими по размерам предстательными железами и отсутствием признаков инфравезикальной обструкции трансуретральная резекция простаты не выполнялась.



а



б

Рис. 3. Распределение больных по возрасту (а) и стадиям заболевания (б).

Воздействие на предстательную железу осуществлялось при помощи аппарата «Ablatherm» фирмы «EDAP TMS S.A.» (Франция). В послеоперационном периоде уретральной катетеризации подверглись 82% больных, цистостомии – 18%. Антибактериальная терапия проводилась препаратами фторхинолонового и цефалоспоринового ряда. Катетер из мочевого пузыря удалялся, как правило, на третьи-седьмые сутки. В случае дренирования мочевого пузыря путем цистостомии, пациент в амбулаторных условиях проводил так называемую «тренировку» стомы и через месяц госпитализировался для удаления дренажной трубки (в ситуации развития максимальной скорости мочеиспускания при пережатой стоме более 10 мл/сек.). Контроль отдаленных результатов

лечения осуществлялся путем оценки уровня ПСА крови (начиная с 3-го месяца). При сохраняющемся высоком значении данного показателя проводилось повторное обследование больного, включающее в себя мультифокальную трансректальную биопсию простаты, КТ или МРТ органов малого таза, сцинтиграфию костей скелета. В зависимости от результатов исследований пациент еще раз получал лечение на аппарате «Ablatherm» и/или ему назначалась гормональная терапия.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

К настоящему времени оценены предварительные результаты лечения у 45 пациентов, срок наблюдения которых составляет от 3 до 17 месяцев (рис. 4).

Уровень ПСА крови менее 1 нг/мл отмечен у 29 больных, 1-4 нг/мл – у семи (эта группа пациентов находится под активным наблюдением). В девяти случаях отмечалось сохранение либо повторное повышение уровня ПСА крови более 4 нг/мл (7,1-19,1 нг/мл). Этим больным еще раз проведено обследование, после которого семи из них выполнено повторное лечение на аппарате «Ablatherm», двоим назначена гормональная терапия.

Отмечены следующие осложнения: острая задержка мочеиспускания, потребовавшая выполнения эндоскопического оперативного лечения (трансуретральной резекции некротических тканей простаты) – у 5 больных (8,2%), временное недержание мочи (до 3 месяцев), полно-

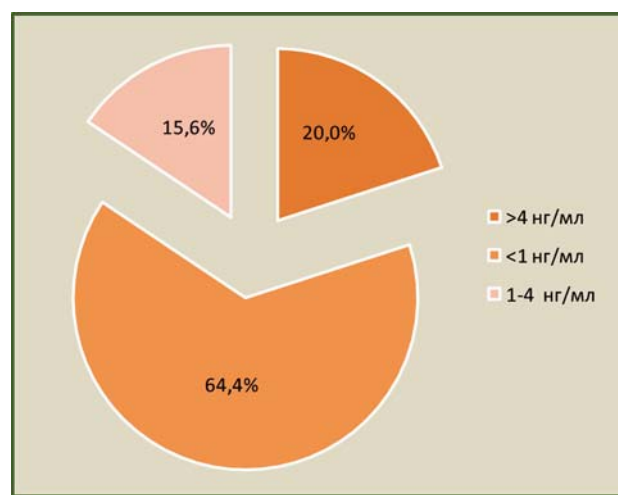


Рис. 4. Результаты лечения (уровень ПСА крови) у 45 пациентов.

стью исчезнувшее в результате фармакотерапии или самостоятельно, – у 16 (26,2%), длительное недержание мочи – у двух пациентов (3,3%). Эпидидит и уретрит встретились соответственно в 8,2 и 11,5%, уретроректальные свищи – в 3,3%. Нарушение эякуляции и эректильная дисфункция отмечены практически у всех пролеченных пациентов. Декомпенсации имеющихся сопутствующих заболеваний непосредственно после лечения и при длительном наблюдении не было.

Основным критерием эффективности проведенного лечения является динамика уровня ПСА крови. Показатель, не превышающий 1 нг/мл, свидетельствует о хорошем результате операции. Другим показателем результата HIFU-терапии является стабильность надира уровня ПСА на протяжении длительного времени. По данным литературы, уровень ПСА крови, не превышающий 1 нг/мл, отмечается более чем у 80% пациентов, получивших данное лечение [5], и у подавляющего большинства из них стабильность данного показателя сохраняется в течение нескольких лет наблюдения. Так, A. Viana и соавт. [3] приводят собственные данные, основанные на наблюдении 146 пациентов, о том, что через 3 месяца после HIFU-терапии концентрация ПСА крови менее 1 нг/мл отмечалась у 92% пациентов, а через 22 месяца – у 87% (медиана ПСА крови – 0,07 и 0,15 нг/мл соответственно). В нашем исследовании мы отметили снижение ПСА крови менее 1 нг/мл у 64,4% и с учетом 15,6% пациентов, имеющих данный показатель от 1 до 4 нг/мл (в случае его стабильности на протяжении нескольких лет), суммарный показатель удачно пролеченных больных составляет 80%.

Наиболее же объективным методом оценки клинической эффективности метода является контрольная биопсия простаты, проводимая через несколько месяцев после лечения. Зачастую повышение уровня ПСА крови или его сохранение после сеанса на прежнем уровне вызывается не наличием патологического процесса в предстательной железе, а не диагностированным до лечения метастатическим поражением других органов. Частота контрольных биопсий простаты, при которых патологические клетки отсутствуют, по сообщениям различных авторов, составляет от 75 до 93,4% [1, 4, 6].

Частота осложнений в наших наблюдениях отличается от данных, указанных в литературе. Так, мы отметили более высокую частоту разви-

тия недержания мочи (29%) – как стрессорного, так и ургентного характера. Однако только у двух пациентов (3,3%) это осложнение сохранялось на длительное время, у всех остальных оно полностью исчезало максимум через 3 месяца после операции. Такие воспалительные осложнения, как эпидидимит и уретрит, частота встречаемости которых в нашем исследовании сопоставима с указанной в литературе (14-15%), мы полностью относим к проводимой катетеризации пациентов. Снижение процента этих осложнений видится, прежде всего, в проведении предоперационной антибактериальной подготовки, а также в более строгом соблюдении мер асептики при установке уретрального катетера.

Одним из наиболее серьезных осложнений при проведении HIFU-терапии можно признать возникновение уретроректального свища. И хотя это осложнение – и по нашим наблюдениям, и по данным литературы – возникает относительно редко (3,3 и 1,3-6% соответственно), что обусловлено, прежде всего, системой безопасности аппарата – постоянным контролем за расположением, толщиной и температурой стенки прямой кишки во время лечения, – именно оно является наиболее серьезным из-за резкого снижения качества жизни и необходимости проведения сложного, длительного и зачастую малоэффективного лечения. В нашей практике данное осложнение развилось у двух больных, из которых у одного была генерализованная форма заболевания (T4N0M1), а у другого в анамнезе имелась левосторонняя гемиколэктомия, выполненная несколько лет назад по поводу рака толстого кишечника (T4N1M0). Поэтому мы видим меры по уменьшению частоты данного осложнения, прежде всего, в более тщательном отборе пациентов для использования HIFU-терапии.

Несмотря на то, что мы не проводили специальной оценки половой функции у пролеченных пациентов, можно говорить о том, что практически у всех лиц с сохраненной половой функцией после проведенного лечения отсутствует семяизвержение и значительно ухудшается эректильная составляющая. Для снижения частоты нарушения потенции применяется так называемая «нервосберегающая» методика, однако она требует дальнейшей оценки эффективности.

Положительным свойством ультразвуковой абляции как метода лечения рака предстательной железы является отсутствие повреждения

кожных покровов тела пациента, проведение лечения в одну сессию, отсутствие риска возникновения кровотечения, возможность точного дозирования повреждающего действия, постоянной визуализации лечебного процесса, повторения процедуры при неудаче лечения, а также выполнения лечения у пациентов с рецидивом заболевания после проведения радикальной простатэктомии и лучевой терапии. Пожилые пациенты с отягощенным соматическим статусом получают малоинвазивное, достаточно эффективное лечение, и в случае его хорошего эффекта они могут продолжать свою жизнь в прежнем своем статусе, не принимая гормональной терапии, не имея каких-либо физических или иных ограничений. Единственным необходимым исследованием у них является периодическое определение ПСА крови. То есть данный метод лечения позволяет сохранить у пациента не только здоровье, но и качество жизни.

Клинический пример

Больной 3., 72 лет. Диагноз: рак простаты – T2N0M0. Клинические проявления заболевания – учащенное мочеиспускание, ноктурия до 5 раз. Из анамнеза: болен в течение 10 лет, наблюдался по месту жительства. В связи с подъемом уровня ПСА крови за время наблюдения с 1,5 до 5,6 нг/мл в апреле 2007 г. выполнена мультифокальная трансректальная биопсия простаты. Гистологическое заключение – аденокарцинома 7 (3+4) баллов по Глиссону.

УЗИ: верхние мочевые пути не расширены, остаточной мочи нет. Простата: V – 20 см³, сравнительно однородной эхо-структуры. УФМ: V – 170 мл, Q_{max} – 13 мл/сек. Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь II ст., ИБС, диффузный кардиосклероз, стенокардия II ФК, бронхиальная астма (эндогенная форма), ожирение. Выполнение радикальных методов лечения пациенту было противопоказано в связи с отягощенным соматическим статусом. Было принято решение провести ультразвуковую абляцию простаты.

HIFU-терапия выполнена в ноябре 2007 г. В послеоперационном периоде – постоянная и интермиттирующая катетеризация мочевого пузыря, антибактериальная, противовоспалительная терапия, α-адреноблокаторы. Однако мочеиспускание не восстановилось, в связи с чем под контролем УЗИ выпол-

нена троакарная цистостомия. Цистостомическая дренажная трубка при повторной госпитализации пациента удалена (12.2007 г.). Мочеиспускание восстановилось, мочепузырный свищ закрылся.

УФМ через 5 месяцев после лечения: V – 131 мл, Q_{max} – 11,2 мл/сек. УЗИ: остаточной мочи нет. ПСА крови – 0,3 нг/мл. Декомпенсации сопутствующих заболеваний в результате проведенного лечения нет.

Приведенный клинический пример иллюстрирует возможности применения метода у соматически отягощенных пациентов с локализованным раком простаты, большинству из которых в настоящее время назначается гормональная терапия.

ВЫВОДЫ

Ультразвуковая абляция (HIFU-терапия) у пациентов с раком предстательной железы является эффективным, малоинвазивным, довольно безопасным методом лечения, редко вызывающим осложнения. Это позволяет рекомендовать его к проведению у соматически отягощенных больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аляев Ю.Г., Крупинов Г.Е., Безруков Е.А. и др. Лечение рака простаты методом высокоинтенсивного фокусированного ультразвука (HIFU) на аппарате «Ablatherm» // Урология. – 2007. – № 6. – С. 39-44.
2. Переверзев А.С., Коган М.И. Рак простаты. – Харьков, 2004. – 232 с.
3. Blana A., Walter B., Rogenhofer S. et al. High-intensity focused ultrasound for the treatment of localized prostate cancer: 5-years experience // Urology. – 2004. – V. 63, No. 2. – P. 297-300.
4. Chaussy C., Thuroff S., Rebillard X., Gelet A. High-intensity focused ultrasound: the insight on the technology // Nature Clinical Practice Urology. – 2005. – V. 2, No. 4. – P. 191-198.
5. Gelet A., Chapelon J., Bouvier R. Transrectal focused ultrasound and localized prostate cancer: may the nadir PSA predict the treatment success? // Abstracts from the XIXth Congress of the EAU. – Vienna, 2004. – P. 840.
6. Thuroff S., Chaussy C., Vallancien G. et al. High-intensity focused ultrasound and localized prostate cancer: efficacy results from the European multicentric study // J. Endourology. – 2003. – V. 17, No. 8. – P. 673-677.