

Отчет о III конгрессе Российского общества онкоурологов

М.И. Волкова

ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

Со 2 по 3 октября 2008 г. в Москве прошел III конгресс Российского общества онкоурологов, в котором приняли участие около 1000 урологов, онкологов, радиологов и химиотерапевтов из России, стран СНГ, США, Канады и Финляндии. На конгрессе обсуждались проблемы диагностики и лечения рака предстательной железы (РПЖ), почки (РП) и мочевого пузыря (РМП).

На заседании круглого стола, посвященном ошибкам диагностики и стадирования РПЖ (модератор — А.З. Винаров), было отмечено, что биопсия предстательной железы должна выполняться как минимум из 10 точек. Это позволяет в 1,5 раза повысить вероятность выявления аденокарциномы в ткани железы, увеличить точность оценки объема опухоли и показателя Глисона, а также выбрать наиболее адекватный лечебный подход. Секстантная биопсия допустима лишь в случаях наличия высокого уровня (>50 нг/мл) простатического специфического антигена (ПСА) и клинической категории $cT>T2$. Роль сатурационной биопсии обсуждается. Следует принимать во внимание, что у 18% пациентов с отрицательным первичным результатом при повторной биопсии выявляется РПЖ. Показаниями к повторному забору ткани для морфологического исследования служат неинформативность материала, полученного при первичной биопсии, общий уровень ПСА >10 нг/мл, высокая скорость прироста ПСА, а также простатическая интраэпителиальная неоплазия III степени и атипичная мелкожелезистая пролиферация в первичном биоптате.

Участниками круглого стола, посвященного трудностям дифференциальной диагностики опухолей почечной паренхимы (модератор — С.Б. Петров), выявлено, что различные типы кист почек, выделяемые классификацией Bosniak, ассоциированы с разным риском малигнизации: I тип (простые кисты) — 0%, II тип (кисты с тонкими перегородками) — 0—5%, III тип (кисты с перегородками и выраженным обызвествлением, не накапливающие контраст) — 50%, IV тип (кисты с солидным компонентом, накапливающие контраст) — 75—90%. Для своевременной диагностики кистозной формы РП необходимо проведение тщательного обследования, включающего ультразвуковое исследование, компьютерную томографию (КТ) с контрастированием, чрескожную пункционную и/или лапароскопическую биопсию по показаниям. Биопсия солидных новообразований почечной паренхимы в на-

стоящее время не входит в стандартный алгоритм обследования всех пациентов данной категории и имеет ограниченные показания к применению (малые новообразования почки при планировании динамического наблюдения). Злокачественные опухоли выявляются в 53–95%, доброкачественные — в 11–66% биоптатов; материал неинформативен в 1–31% случаев. Серьезные осложнения биопсии почки регистрируются редко, в 0–5% наблюдений.

В лекции Р. Mulders было подчеркнуто, что онкофаг — первый препарат, позволивший снизить риск рецидивирования РП после радикального хирургического лечения. Онкофаг представляет собой аутологичную вакцину, выработанную на основе белков теплового шока. В рандомизированное исследование, сравнивавшее тактику наблюдения и онкофаг после радикального хирургического лечения РП групп промежуточного риска и риска прогрессирования, включено 728 больных. В группе промежуточного риска отмечено достоверное преимущество безрецидивной выживаемости пациентов, получавших онкофаг, по сравнению с динамическим наблюдением, а также наблюдалась тенденция к увеличению общей выживаемости после назначения адъювантной терапии.

Участники заседания «Местно-распространенный и диссеминированный РП» (модератор — В.Б. Матвеев) отметили, что двустороннее поражение встречается у 5,7% больных раком почечной паренхимы, при этом мультифокальные очаги обнаруживаются у 1/4 пациентов данной группы. В 92,5% наблюдений опухоли обеих почек относятся к одному гистологическому типу, а в 72,5% — имеют одинаковую степень дифференцировки. Оптимальный метод лечения двустороннего РП — хирургический, при этом предпочтение должно отдаваться органосохраняющим операциям. Пациентам с синхронным билатеральным поражением рекомендуется выполнение последовательных вмешательств. На первом этапе целесообразно удаление опухоли со стороны меньшего поражения. Исключение составляют случаи осложненного течения большей опухоли (гематурия, боль, интоксикация), а также варианты сомнительно операбельных новообразований (опухолевый венозный тромбоз, массивные метастазы в регионарные лимфоузлы). Метакронное появление опухолей контралатеральной почки наблюдается в 2,1% случаев и является облигатным показанием к резекции органа. При наличии больших, технически не-

удобных для резекции, а также множественных новообразований единственной почки возможно выполнение ее экстракорпоральной резекции с последующей аутотрансплантацией. Хирургическое лечение двустороннего почечно-клеточного рака (ПКР) позволяет добиться удовлетворительных функциональных результатов при высокой 5-летней специфической выживаемости, достигающей 68,6% при синхронном и 60% — при метастатическом поражении почек. Больные РП с солитарными и единичными метастазами должны рассматриваться как кандидаты для хирургического лечения даже при поражении костей и головного мозга. Пятилетняя выживаемость пациентов, подвергнутых удалению метастазов данных локализаций, составляет 23,1 и 8% соответственно. Стандартным подходом к лечению больных диссеминированным ПКР до настоящего времени являлось выполнение паллиативной нефрэктомии с последующим системным лечением. Удаление первичной опухоли до начала иммунотерапии достоверно увеличивает выживаемость данной группы пациентов. Роль паллиативной нефрэктомии при планировании таргетного лечения не изучена. Таргетная терапия предоставляет преимущество по сравнению с иммунотерапией в отношении частоты объективных ответов и выживаемости больных диссеминированным РП. В качестве 1-й линии терапии светлоклеточных опухолей групп хорошего и умеренного прогноза MSKCC рекомендовано применение сунитиниба или комбинации авастина с интерфероном, группы плохого прогноза — темсиролимуса; во 2-й линии терапии показан сорафениб. Сорафениб также продемонстрировал эффективность в качестве 1-й линии терапии у пациентов, не подходящих для проведения лечения в рамках стандартных критериев включения в клинические исследования (больные старческого возраста, с несветлоклеточными опухолями, метастазами в головной мозг, декомпенсированной органной недостаточностью).

На заседаниях, посвященных проблеме поверхностного РМП (модераторы — А.Г. Мартов, О.Б. Карякин), установлено, что стандартным методом лечения данной категории больных является выполнение трансуретральной резекции (ТУР) мочевого пузыря в сочетании с адъювантной внутрипузырной терапией. Частота рецидивов после хирургического лечения достигает 20—70%. Одним из подходов к снижению риска рецидивирования является повышение радикальности хирургического пособия как за счет улучшения визуализации опухолей (видеофиброцистоскопия, флюоресцентная диагностика), так и путем использования методов с более высоким потенциалом аблястичности, чем электрорезекция (лазерная абляция, электровапоризация). Подчеркивалась строгая необходимость раздельного морфологического исследования экзофитной части опухоли и тканей из зоны ее основания, направленная на улучшение морфологического стадирования

опухолевого процесса. Немедленная внутрипузырная инстилляция химиопрепарата непосредственно после ТУР мочевого пузыря приводит к снижению риска рецидивирования, однако не влияет на частоту прогрессии опухоли в инвазивный рак. При сравнительном анализе результатов интравезикального применения различных химиопрепаратов различий не выявлено. Внутрипузырная иммунотерапия вакциной БЦЖ более эффективна в отношении частоты развития рецидивов, чем химиотерапия (ХТ), а также позволяет уменьшить риск прогрессии в инвазивную опухоль при использовании поддерживающей схемы. БЦЖ-терапия при CIS (carcinoma in situ) превосходит ХТ в отношении частоты рецидивов и безрецидивной выживаемости. Радикальная цистэктомия при поверхностном РМП показана больным опухолями T1G3 и/или CIS в случаях быстрого рецидивирования после ТУР, при множественных рецидивах и высоком расчетном риске прогрессии в инвазивный рак.

Основными методами лечения клинически локализованного РПЖ являются радикальная простатэктомия (РПЭ) и лучевая терапия (ЛТ). В лекции А. Zlotta сообщалось о том, что для улучшения результатов радикальных методов лечения РПЖ за счет планирования наиболее адекватной хирургической или радиологической тактики разработаны регрессионные модели, номограммы и искусственная нейронная сеть, позволяющие рассчитывать риски развития экстракапсулярной экстензии опухоли, инвазии в семенные пузырьки и поражения регионарных лимфоузлов в каждом индивидуальном случае. Моделирование опухолевого процесса осуществляется на основе значений основных факторов риска прогрессирования РПЖ (категория сТ, исходный уровень ПСА и биопсийный показатель Глисона). Изучается возможность использования в номограммах биомаркеров риска — интерлейкина-6 и фактора роста тромбоцитов- β . Точность существующих моделей колеблется от 64 до 88%.

R. Greenberg в своей лекции отметил, что лапароскопическая РПЭ обеспечивает ряд преимуществ по сравнению с классической позадилоной операцией (уменьшение объема кровопотери, снижение частоты осложнений за счет лучшей визуализации, прекрасный косметический эффект, уменьшение периодов госпитализации и реконвалесценции) и позволяет добиться хороших онкологических и функциональных результатов. Робот-ассистированный вариант лапароскопической РПЭ облегчает хирургу задачу, так как дает возможность манипулировать инструментами во всех плоскостях в условиях трехмерного изображения рабочего поля. Это позволяет сократить время операции, уменьшить объем кровопотери и снизить частоту осложнений.

На заседании круглого стола «Лечение больных РПЖ группы высокого риска прогрессирования» (мо-

дератор — Б.Я. Алексеев) сообщалось, что к группе высокого риска прогрессирования D'Amico относят больных РПЖ с категорией cT2c и/или ПСА ≥ 20 нг/мл и/или биопсийным показателем Глисона 8—10. Вопрос об оптимальной тактике лечения данной категории пациентов носит дискуссионный характер. РПЭ РПЖ группы высокого риска позволяет не только удалить опухоль, но и обеспечивает точное морфологическое стадирование. Залогом удовлетворительных результатов выполнения РПЭ у данной категории больных является агрессивный хирургический подход, включающий проведение расширенной лимфодиссекции, широкое экстрафасциальное выделение предстательной железы, а также отказ от сохранения нервных пучков и шейки мочевого пузыря. Подобные требования продиктованы высокой частотой развития морфологически диагностированной экстракапсулярной экстензии опухоли у больных клинически локализованным РПЖ данной категории (28—63%). Десятилетняя специфическая выживаемость оперированных пациентов группы высокого риска составляет 90%. Проведение неoadъювантной гормонотерапии (ГТ) до хирургического лечения не влияет на выживаемость. Адъювантная ГТ позволяет улучшить отдаленные результаты оперированных больных с категорией N+. Роль адъювантной ЛТ, а также неoadъювантной ГТ + ХТ у кандидатов для РПЭ группы высокого риска изучается. Возможность распространения опухоли за пределы объема имплантации (как экстракапсулярно, так и в регионарные лимфоузлы) ставит под сомнение целесообразность использования стандартной брахитерапии при РПЖ группы высокого риска. Десятилетняя выживаемость без биохимического рецидива у данной категории больных, подвергнутых брахитерапии, составляет 66%. Не исключено, что использование имплантации микроисточников под 3D КТ-контролем в предстательную железу, парапростатическую клетчатку (1 см от капсулы железы) и семенные пузырьки даст возможность улучшить результаты брахитерапии при высоком риске прогрессирования заболевания. Роль дополнительной ГТ при планировании брахитерапии изучается. Применение сочетанной (внутриканальной и дистанционной) ЛТ позволяет добиться хороших результатов лечения РПЖ группы высокого риска: 10-летняя выживаемость без ПСА-рецидива составляет 79%.

Участники круглого стола, посвященного оптимизации ГТ диссеминированного РПЖ, отметили, что методом выбора в лечении данной категории больных является паллиативная терапия, направленная на блокаду андрогенной стимуляции опухоли. ГТ замедляет прогрессирование, предотвращает развитие тяжелых осложнений и оказывает эффективную паллиативную помощь при наличии клинических проявлений, но не влияет на продолжительность жизни пациентов. Все виды кастрационной монотерапии (орхиэктомия, аго-

нисты лютеинизирующего гормона, рилизинг-гормона и эстрогены) обладают равной терапевтической эффективностью. Монотерапия нестероидными антиандрогенами не является методом лечения диссеминированного РПЖ и может быть предложена только информированным больным с ограниченным числом опухолевых очагов. Добавление нестероидных антиандрогенов к кастрации (максимальная андрогенная блокада) предоставляет небольшое (5—8%) преимущество общей выживаемости, но ассоциировано с повышением частоты побочных эффектов, ухудшением качества жизни и увеличением стоимости лечения. Интермиттирующая и периферическая андрогенная блокада — экспериментальные методы. Своевременное назначение ГТ при диссеминированном РПЖ существенно замедляет прогрессирование заболевания и снижает частоту развития осложнений. Рекомендованным стандартом ГТ в настоящее время является медикаментозная кастрация.

Также на конгрессе обсуждались паллиативная помощь в онкоурологии и качество жизни онкоурологических больных (модераторы — И.Г. Русаков, А.В. Шаплыгин, В.Н. Павлов). Метастазы в кости на разных этапах развития заболевания диагностируются у 40—85% больных опухолями мочеполовой системы. Поражение костной ткани ассоциировано с появлением выраженного болевого синдрома, угрозой патологических переломов, компрессии спинного мозга и соответствующей неврологической симптоматики. Данной категории пациентов может быть рекомендовано симптоматическое лечение (адекватная противоболевая фармакотерапия, бисфосфонаты), а также показаны паллиативные методы воздействия — ЛТ и малоинвазивные ортопедические манипуляции (остеопластика, радиочастотная термоабляция — РЧТА). Облучение костных метастазов позволяет уменьшить интенсивность боли, а также осуществить профилактику патологических переломов. Остеопластика заключается в чрескожном введении цемента на основе полиметилметакрилата в литические очаги поражения костей для стабилизации пораженного сегмента. Показанием к ее применению служит наличие остеолитической деструкции, патологических переломов или угрозы их развития, возникновение болевого синдрома. Пациентам с экстраоссальным мягкотканым компонентом может быть также рекомендована РЧТА опухоли, обеспечивающая денервацию очага поражения, механическую декомпрессию сенсорных окончаний, прилежащих к опухоли, и частичную деструкцию опухолевых клеток. Малоинвазивные ортопедические пособия позволяют быстро снизить интенсивность или купировать болевой синдром у 86% больных, предотвратить развитие патологического перелома, сохранить двигательную активность и улучшить качество жизни пациентов.