

ВОЗМОЖНОСТИ HIFU (HIGH INTENSITY FOCUSED ULTRASOUND) — ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ЛОКАЛИЗОВАННОГО РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А. И. Неймарк¹, М. А. Тачалов^{1,2}, Б. А. Неймарк¹

¹ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России
(г. Барнаул)

²Отделенческая клиническая больница на ст. Барнаул ОАО «РЖД» (г. Барнаул)

Изучена клиническая эффективность высокоинтенсивной фокусированной ультразвуковой абляции (HIFU) у 78-ми больных раком предстательной железы. Интраоперационных осложнений во время HIFU не отмечено. Максимальное снижение уровня простатического специфического антигена (ПСА) наблюдалось через 3 месяца после HIFU. В группе пациентов низкого онкологического риска медиана минимального ПСА составила 0,1 нг/мл, среднего риска — 0,8 нг/мл, высокого риска — 1,2 нг/мл. Уменьшение объема простаты продолжалось в течение 6 месяцев, достигая в среднем 70 % исходного объема. Таким образом, HIFU-терапия является эффективным методом лечения, с помощью которого мы добиваемся некроза предстательной железы с минимальным повреждающим воздействием на окружающие ткани.

Ключевые слова: HIFU, высокоинтенсивная фокусированная ультразвуковая абляция, рак предстательной железы.

Неймарк Александр Израилевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой урологии и нефрологии ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет», г. Барнаул, рабочий телефон: 8 (3852) 40-47-41, e-mail: urologagmu@mail.ru

Тачалов Михаил Александрович — врач-уролог урологического отделения ОКБ ст. Барнаул ОАО «РЖД», аспирант кафедры урологии и нефрологии ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (3852) 20-12-60, e-mail: med7@mail.ru

Неймарк Борис Александрович — доктор медицинских наук, профессор кафедры урологии и нефрологии ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (3852) 20-12-41, e-mail: urologagmu@mail.ru

Введение. Рак предстательной железы (РПЖ) — одно из наиболее часто встречающихся злокачественных новообразований. В России РПЖ занимает 1-е место по темпам прироста, стандартизованный показатель заболеваемости составляет 21,4 случая на 100 тыс. населения [3]. Увеличение темпа прироста определяет высокую социальную и медицинскую значимость болезни, а также актуальность повышения эффективности ее лечения. 75 % всех случаев заболевания обнаруживается у мужчин старше 65 лет [2]. В пожилом и старческом возрасте многие пациенты имеют тяжелый соматический фон, что не позволяет им проводить хирургическое лечение. Для лечения больных с ожидаемой продолжительностью жизни менее 10 лет, а также для тех, кто отказался от открытой операции из-за возможных осложнений и для пациентов с тяжелым интеркуррентным фоном предложен ряд альтернативных методов, одним из которых является трансректальная высокоинтенсивная фокусированная ультразвуковая абляция простаты (HIFU) [1]. В Европейских исследованиях показано, что HIFU разрушает объем предстательной железы в результате локальной гипертермии, возникающего коагуляционного некроза, не повреждая при этом окружающие ткани [4]. Применение HIFU не увеличивает вероятность метастазирования из первичного очага и может применяться при местных рецидивах РПЖ после радикальной простатэктомии, дистанционной лучевой терапии, криоабляции, брахитерапии [4, 6].

В клинике урологии Отделенческой клинической больницы на ст. Барнаул метод HIFU для лечения РПЖ применяется с декабря 2010 года и осуществляется на аппарате «Ablatherm» (EDAP TMS S.A., Франция).

Цель исследования: оценить эффективность и безопасность лечения локализованного РПЖ методом HIFU-терапии.

Материалы и методы. На базе урологического отделения ОКБ на ст. Барнаул ОАО «РЖД» за период с декабря 2010 по июль 2013 года методом HIFU-терапии пролечено 78 пациентов с морфологически верифицированным локализованным РПЖ стадии T1—2c.

По степени онкологического риска пациенты распределены следующим образом:

- низкий (ПСА менее 10 нг/мл, показатель Глисона < 6) — 29 пациентов (37,1 %);
- умеренный (ПСА 10–20 нг/мл, Глисон 6–7) — 35 пациентов (44,8 %);
- высокий (ПСА > 20 нг/мл, Глисон > 8) — 14 пациентов (17,9 %).

Пациенты, подвергнутые HIFU-терапии, имели соматические противопоказания или отказались от проведения открытого хирургического вмешательства по тем или иным причинам.

Для определения распространенности опухолевого процесса всем пациентам выполнялась магнитно-резонансная томография органов малого таза, сцинтиграфия скелета, ультразвуковое исследование внутренних органов и забрюшинного пространства, рентгенография или компьютерная томография легких.

Средний возраст составил 72 года, минимальный возраст пациента был 51 год, максимальный — 78 лет.

До проведения HIFU-терапии 48 пациентов (61,5 %) получали антиандрогенную терапию в монорежиме и 24 (30,7 %) в режиме максимальной андрогенной блокады. Длительность лекарственной терапии составила от 2-х до 6-ти месяцев.

Перед сеансом HIFU 75-ти пациентам (96,1 %) выполнялась биполярная трансуретральная резекция (ТУР) предстательной железы с целью уменьшения объема тканей предстательной железы, повышения радикальности HIFU, удаления камней, профилактики возникновения инфравезикальной обструкции и рубцовой деформации шейки мочевого пузыря.

Противопоказания для проведения HIFU были следующие:

- местно-распространенный и распространенный РПЖ;
- толщина стенки прямой кишки более 5 мм (по данным трансректального ультразвукового исследования);
- лучевой ректит;
- ампула прямой кишки менее 50 см³;
- ректоуретральные фистулы;
- объем предстательной железы более 60 см³.

Методика HIFU-терапии простаты. Сущность данного метода заключается в воздействии на ткань предстательной железы сфокусированными ультразвуковыми волнами частотой 3 МГц. Операция выполняется в положении больного на правом боку под спинальной анестезией на специально оборудованном столе (рис. 1). Через прямую кишку устанавливается ректальный зонд, с помощью которого происходит ультразвуковое сканирование и планирование лечения. По заданной программе выполняется процедура воздействия на ткань предстательной железы высокоинтенсивными ультразвуковыми волнами. В определенной точке, где происходит фокусирование лучей, повышается локальная температура (до 85–100 °С), что приводит к деструкции клетки и эффекту кавитации. За счет термического воздействия на ткань (абляция) в течение 2–3 с происходит коагуляционный некроз участка ткани с четкими границами. Зона разрушения при каждом воздействии составляет до 26 мм по высоте и 1,7 мм в диаметре (рис. 2). Контроль расстояния между датчиком и стенкой прямой кишки в реальном времени в комбинации с автоматической коррекцией расположения фокальной точки позволяют обеспечить безопасное и точное позиционирование. Поэтапным воздействием на всю простату достигается некроз железы с последующим замещением его соединительной тканью, что позволяет ликвидировать патологический процесс.



Рис. 1. Положение пациента на аппарате Ablatherm

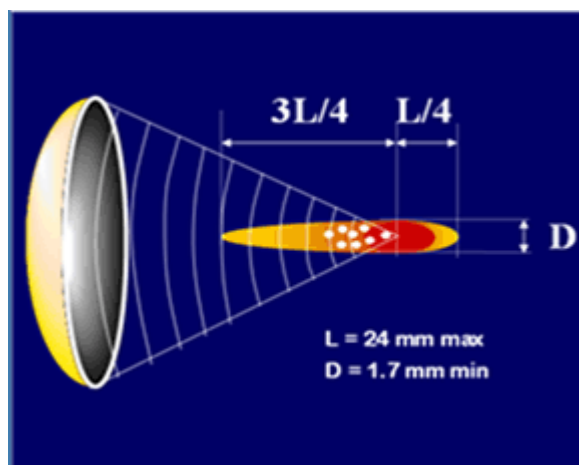


Рис. 2. Зона разрушения

Всем пациентам после проведения HIFU выполнялось дренирование мочевого пузыря уретральным катетером в среднем на 6 суток. В раннем послеоперационном периоде проводилась антибактериальная и противовоспалительная терапия, для улучшения мочеиспускания назначались α -адреноблокаторы.

Результаты. Мы наблюдали 78 пациентов с локализованным РПЖ, пролеченных методом HIFU-терапии. Срок наблюдения составил от 2-х месяцев до 2-х лет и 7-ми месяцев.

Среднее время процедуры составило 150 мин (90–200 мин). Интраоперационных осложнений не наблюдалось. Самостоятельное мочеиспускание восстанавливалось в среднем на 7–8-е сутки у пациентов в комбинации ТУР ПЖ + HIFU и на 14-е сутки у пациентов без предварительного выполнения ТУР. Воспалительные изменения нижних мочевых путей отмечены у 19-ти (24,3 %) пациентов, что потребовало более длительной антибактериальной терапии. По результатам Европейского многоцентрового исследования аналогичные побочные реакции наблюдались у 13 % пациентов [8]. Острый орхоэпидидимит, не требующий хирургического лечения, возник у 4-х (5,1 %) пациентов. Стрессовое недержание мочи I–II степени наблюдалось у 21-го (26,9 %), длительность которого не превышала 2-х месяцев. Эректильная дисфункция после HIFU возникла у 45-ти (57,6 %). Утрата эякуляции наблюдалась в 100 %.

Критериями эффективности лечения служили: контроль уровня ПСА в сыворотки крови, проводимый в 1, 3, 6, 9, 12-й месяцы (в последующем каждые 3 месяца); объем предстательной железы; контрольные биопсии, выполняемые через 6 и 12 месяцев после проведения HIFU.

Максимальное снижение уровня ПСА наблюдалось через 3 месяца после HIFU. В группе пациентов низкого онкологического риска медиана минимального ПСА составила 0,1 нг/мл, среднего риска — 0,8 нг/мл, высокого риска — 1,2 нг/мл (рис. 3).

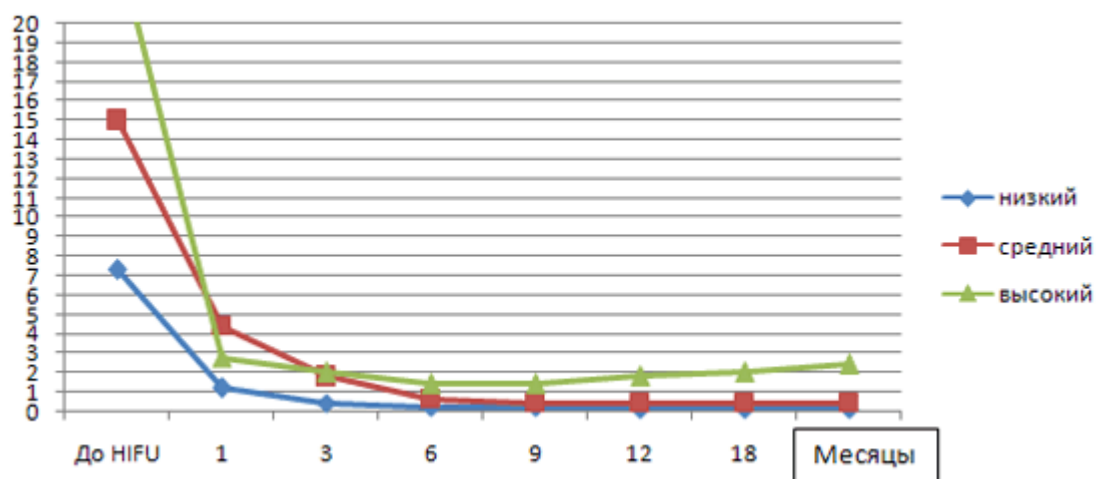


Рис. 3. Динамика ПСА в зависимости от степени онкологического риска

Уменьшение объема ПЖ наблюдалось спустя 2–3 недели после лечения и к 6-ти месяцам достигало минимального значения (рис. 4). Средний объем ПЖ через 6 месяцев — 10 см³.

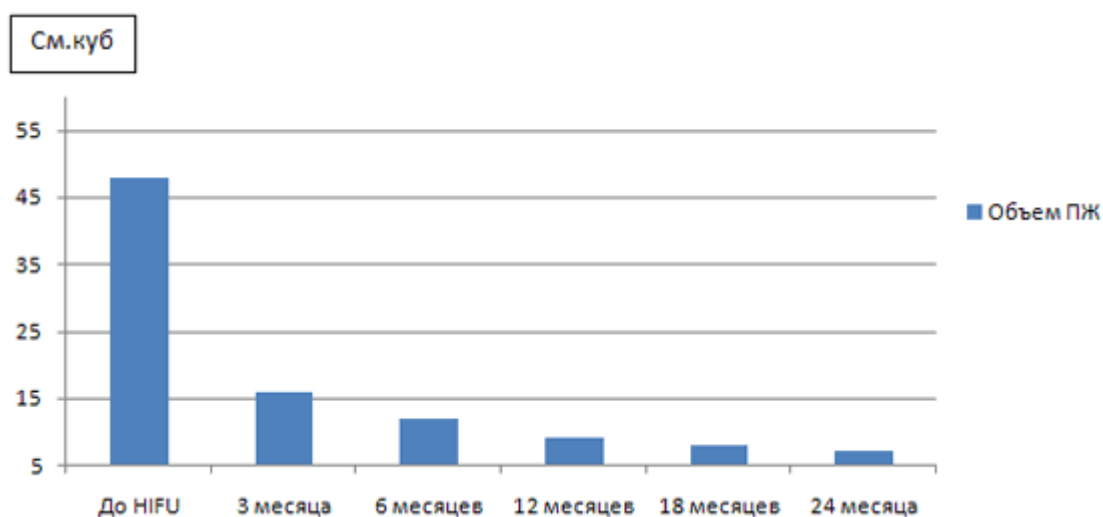


Рис. 4. Объем предстательной железы

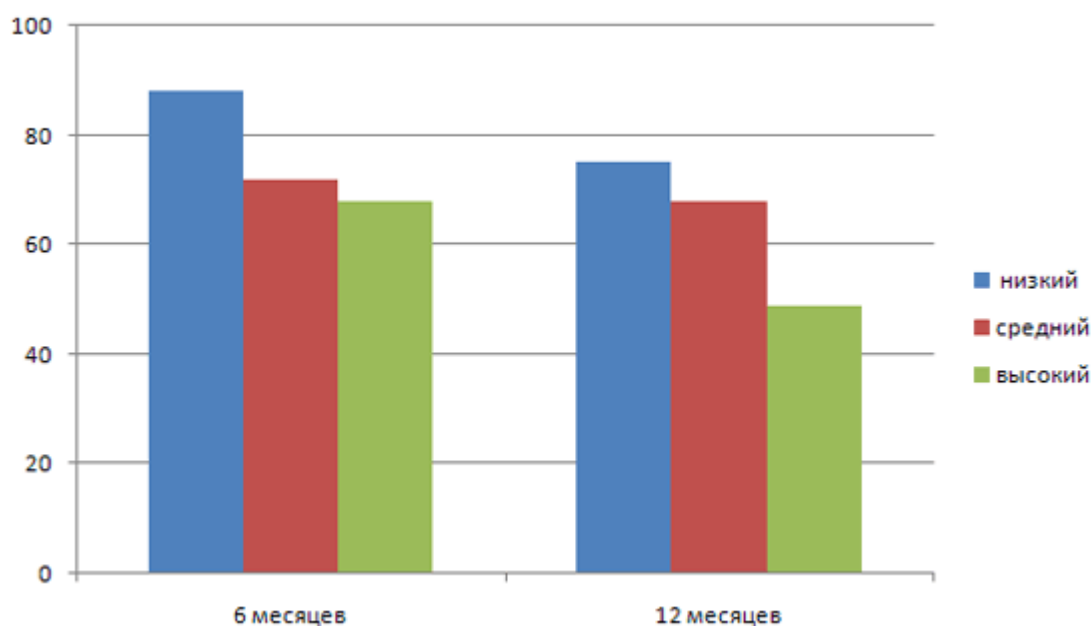


Рис. 5. Количество негативных биопсий в зависимости от степени онкологического риска

У 2-х (2,5 %) пациентов из группы высокого онкологического риска в течение первых 6-ти месяцев после HIFU-терапии возникла генерализация процесса (рис. 5).

Повторный сеанс HIFU-терапии проведен 5-ти пациентам с положительными контрольными биопсиями.

Обсуждение. Данное исследование показывает преимущество метода HIFU-терапии у пациентов с локализованным РПЖ, которым не может быть выполнена радикальная простатэктомия. Отсутствие большого количества побочных эффектов, короткий период госпитализации и высокая эффективность позволяет считать HIFU-терапию методом выбора у пациентов с тяжелыми соматическими заболеваниями.

Прогноз лечения зависит от степени онкологического риска, который устанавливается по данным обследования. Чем меньше агрессия опухоли и ее распространенность в простате — тем лучше результаты лечения [7].

Выводы

1. HIFU-терапия является эффективным методом лечения, с помощью которого мы добиваемся некроза предстательной железы с минимальным повреждающим воздействием на окружающие ткани.
2. Наилучшие результаты были достигнуты у пациентов в группе низкого онкологического риска.
3. При использовании данного метода мы столкнулись с минимальным количеством нежелательных побочных явлений и отсутствием каких-либо «грозных» осложнений.
4. После выполнения процедуры HIFU-терапии имеется возможность ранней оценки эффективности лечения и прогноза в случае развития рецидива.
5. При возникновении рецидива РПЖ имеется возможность проведения повторного сеанса HIFU.

Список литературы

1. Высокоинтенсивный фокусированный ультразвук в лечении рака предстательной железы / Ю. Г. Аляев, Г. Е. Крупинов, В. А. Григорян [и др.] // Онкоурология. — 2007. — № 2. — С. 42–51.
2. Рак предстательной железы [Электронный ресурс] / Н. А. Лопаткин, А. В. Сивков, О. И. Аполихин [и др.]. — М. : НИИ урологии Минздрава РФ, 2002.
3. Чиссов В. И. Заболеваемость злокачественными новообразованиями в России / В. И. Чиссов, В. В. Старинский. — М., 2007.
4. Azzouz H. HIFU : Local Treatment of Prostate Cancer / H. Azzouz // EAU-EBU Update Series. — 2006. — Vol. 4. — P. 62–70.
5. In vivo effects of high-intensity ultrasound on prostatic adenocarcinoma Dunning R3327 / J. Y. Chapelon, J. Margonari, F. Vernier [et al.] // Cancer Res. — 1992. — Vol. 52. — P. 6353–7.
6. Influence of highintensity ocused ultrasound on the development of metastases / G. O. N. Oosterhof, E. B. Cornel, G. A. H. J. Smits [et al.] // Eur. Urol. — 1997. — Vol. 32. — P. 91–5.
7. Results of transrectal focused ultra sound for the treatment of localized prostate cancer (120 patients with PSA < or + 10 ng/ml) / L. Poissonnier, A. Gelet, J. Y. Chapelon [et al.] // Progr. Urol. — 2003. — Vol. 13, N 1. — P. 60–72.
8. High-intensity focused ultrasound and localized prostate cancer : efficacy results from the European multicentric study / S. Thuroff, C. Chaussy, G. Vallancien [et al.] // J. Endourol. — 2003. — Vol. 17 (8). — P. 673–7.

POSSIBILITIES OF HIFU (POSSIBILITIES OF HIFU (HIGH INTENSITY FOCUSED ULTRASOUND) THERAPY IN TREATMENT OF LOCALIZED PROSTATE CANCERHIGH INTENSITY FOCUSED ULTRASOUND) THERAPY IN TREATMENT OF LOCALIZED PROSTATE CANCER

A. I. Neymark¹, M. A. Tachalov^{1,2}, B. A. Neymark¹

¹*SBEI HPE «Altai State Medical University of Ministry of Health» (Barnaul c.)*

²*Branch clinical hospital of Barnaul railway station PLC The Russian Railways «RZhD»
(Barnaul c.)*

Clinical efficiency of the high-intensive focused ultrasonic ablation (HIFU) at 78 patients with prostate cancer is studied. Intraoperative complications during HIFU are not revealed. The maximum depression of level of the prostatic specific antigen (PSA) was observed in 3 months after HIFU. Median of the minimum PSA made 0,1 ng/ml, average risk — 0,8 ng/ml, high risk — 1,2 ng/ml in group of patients with low oncologic risk. Decrease of volume of prostate proceeded within 6 months, reaching on the average 70% of initial volume. Thus, HIFU therapy is an effective method of treatment by means of which we achieve prostate necrosis with the minimum damaging impact on surrounding tissues.

Keywords: HIFU, high-intensive focused ultrasonic ablation, prostate cancer.

About authors:

Neymark Alexander Izrailevich — doctor of medical sciences, professor, head of urology and nephrology chair at SBEI HPE «Altai State Medical University of Ministry of Health», office phone: 8 (3852) 40-47-41, e-mail: urologagmu@mail.ru

Tachalov Mikhail Aleksandrovich — urologist of urology department at Branch clinical hospital of Barnaul railway station PLC The Russian Railways «RZhD», post-graduate student of urology and nephrology chair at SBEI HPE «Altai State Medical University of Ministry of Health», office phone: 8 (3852) 20-12-60, e-mail: med7@mail.ru

Neymark Boris Aleksandrovich — doctor of medical sciences, professor of urology and nephrology chair at SBEI HPE «Altai State Medical University of Ministry of Health», office phone: 8 (3852) 20-12-41, e-mail: urologagmu@mail.ru

List of the Literature:

1. High-intensive focused ultrasound in prostate cancer therapy / Y. G. Alyaev, G. E. Krupinov, V. A. Grigoryan [etc.] // *Oncourology*. — 2007. — № 2. — P. 42-51.
2. Prostate cancer [Electron resource] / N. A. Lopatkin, A. V. Sivkov, Apolikhin [etc.]. — M: Scientific research institute of urology of Ministry of Health of the Russian Federation, 2002.
3. Chissov V. I. Case rate malignant neoplasms in Russia / V. I. Chissov, V. V. Starinsky. — M, 2007.
4. Azzouz H. HIFU : Local Treatment of Prostate Cancer / H. Azzouz // *EAU-EBU Update Series*. — 2006. — Vol. 4. — P. 62–70.
5. In vivo effects of high-intensity ultrasound on prostatic adenocarcinoma Dunning R3327 / J. Y. Chapelon, J. Margonari, F. Vernier [et al.] // *Cancer Res*. — 1992. — Vol. 52. — P. 6353–7.
6. Influence of highintensity ocused ultrasound on the development of metastases / G. O. N. Oosterhof, E. B. Cornel, G. A. H. J. Smits [et al.] // *Eur. Urol*. — 1997. — Vol. 32. — P. 91–5.
7. Results of transrectal focused ultra sound for the treatment of localized prostate cancer (120 patients with PSA < or + 10 ng/ml) / L. Poissonnier, A. Gelet, J. Y. Chapelon [et al.] // *Progr. Urol*. — 2003. — Vol. 13, N 1. — P. 60–72.
8. High-intensity focused ultrasound and localized prostate cancer : efficacy results from the European multicentric study / S. Thuroff, C. Chaussy, G. Vallancien [et al.] // *J. Endourol*. — 2003. — Vol. 17 (8). — P. 673–7.