

Криоабляция рака предстательной железы

В. Муравьев

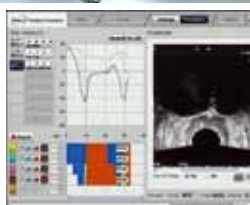
Медицинский колледж университета Цинциннати, США

Цель современной криоабляции – выполнить локальное уничтожение опухоли с небольшой системной токсичностью при сохранении максимальной эффективности процедуры и минимизации сопутствующих осложнений (рисунки 1, 2). Криоабляция – быстрая и надежная процедура. В 2008 г. Американская урологическая ассоциация опубликовала руководство в журнале *The Urology*, где оно суммировало весь опыт криоабляции рака предстательной железы (РПЖ) и всю существующую литературу по этой теме. В данном руководстве было отмечено, что основной недостаток криохирургии сейчас – это отсут-

ствие надежных множественных мультицентровых исследований. Существует только одно канадское исследование, выполненное Брайаном Доннели, где криохирургия



Рисунок 1. Система криоабляции Galil's Precise®



Cryoablation of prostate cancer

V. Muraviev

была сравнена с лучевой терапией. Результаты этого исследования показали, что криоабляция дает такие же результаты, как и радиационная терапия. ☒

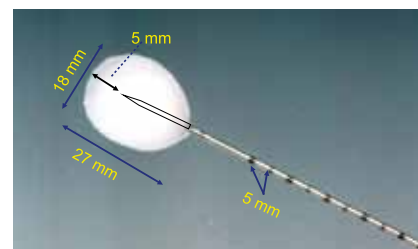


Рисунок 2. Криоигла Galil's 17-калибра (1,47 мм) CryoNeedle™

Таблица 1. Осложнения (%) после первичной криоабляции: III поколение аппаратов

	Пациенты	Газ	ЭД	Недержание мочи	Свищи	Стриктура уретры	Боль в промежности	Обструкция ОЗМ	ИМВП Сепсис
1	106	Ar	87	3	0	0	0	3,3	0
2	98	Ar	NA	0	0	0	0	NA	0
3	50	Ar	50	2	0	0	2	0	0
4	49	Ar	57	NA	NA	NA	NA	NA	NA

1 – Han J., Urol., 2003

2 – Cohen Reviews in Urol., 2004

3 – Polascik, Urology, 2007

4 – Gowardhan, Eur. Urol., 2007

Таблица 2. Онкологическая эффективность аппаратов III поколения

Ref. (actuarial data)	Количество сеансов	Криогаз	Низкий риск	bDFS Interm*	Высокий риск	PSA cut-off
Prepelica (6-летние)	65	Ar			82	ASTRO критерии
					50	< 4,0
					35	< 1,0
Han (1-год)	106	Ar	78	72	72	< 0,4
Polascik (1,5 года) < 0,5	50	Ar			90	
Gowardhan (1 год) < 0,5	49	Ar			59	

Prepelica Cancer 2005; Han B.J.U. Int. 2004; Polascik Urology 2007; Gowardhan Eur.Urol. 2007

МЕСТО КРИОАБЛЯЦИИ В ЛЕЧЕНИИ РПЖ

При сравнении криоабляции с другими методами необходимо учитывать:

- поколение криоаппарата – применяемый газ, контроль выполнения процедуры, эффективность и безопасность процедуры, наличие термосенсоров, возможность скульптурирования ледяного шара;
- правильную селекцию пациентов.

При оценке результатов криохирургии еще остаются проблемы стратификации больных по уровню ПСА. Вполне впечатляющие первичные онкологические результаты криоабляции РПЖ оцениваются по критериям ASTRO (American Society for Radiation Oncology), которые установлены для радиационной терапии. Выживаемость без биохимического рецидива при криоабляции РПЖ составляет от 70 до 90%. Период наблюдения в этих исследованиях составил 5 лет (Prepelica Cancer 2005; Han BJU Int, 2004; Polascik Urology, 2007, Gowardhan Eur.Urol, 2007).

В США существует «COLD registry» – самый большой регистр, в который включены все центры криохирургии с их результатами лечения 2558 пациентов.

Совершенствование аппаратуры приводит к значительному снижению нежелательных эффектов. Так, например, при криоабляции на машинах III поколения процент эректильной дисфункции снизился до 51,9%, поэтому мы стали говорить о нервосберегающей криоабляции (таблицы 1, 2). Процент недержания мочи составил 1,6%, количество свищей – 0,2%. Многие осложнения, такие как некроз и отторжение слизистой уретры в результате повреждающего действия холода, стриктуры уретры, травма прямой кишки, стали историческим достоянием (таблица 3).

Таблица 3. Осложнения после различных видов лечения РПЖ

	Свищи	Учащенное мочеиспускание	Кровоточивость	Диарея
РПЭ	1 ¹ -3 ³ %	6 ¹ -16 ² %	1-3%	6 ² -19 ³ %
ДЛТ	–	19 ² -43 ¹ %	13 ¹ -17 ³ %	12 ² -42 ³ %
Брахитерапия	0 ⁴ -3 ⁵ %	–	4 ⁶ -11 ⁷ %	–
Криоабляция	0 ⁸ -0,5 ⁹ %	–	–	–

1. Shrader-Bogen Cancer, 1997
2. Talcott J Clin Oncol, 1998
3. Lim Urology, 1995
4. Ragde Cancer, 1997
5. Theodorescu Cancer, 2000

6. Merrick Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1999
7. Merrick Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2000
8. Donnelly Urology, 2002
9. Long Urology, 2001

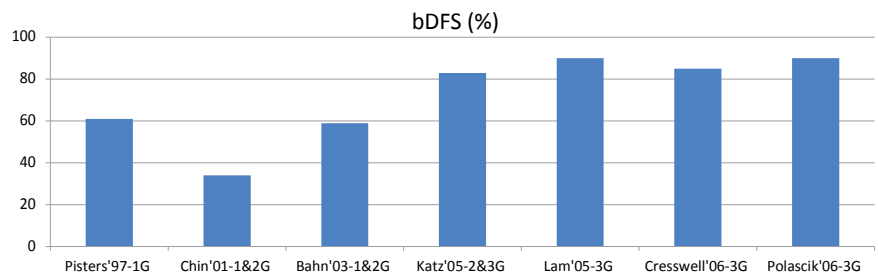
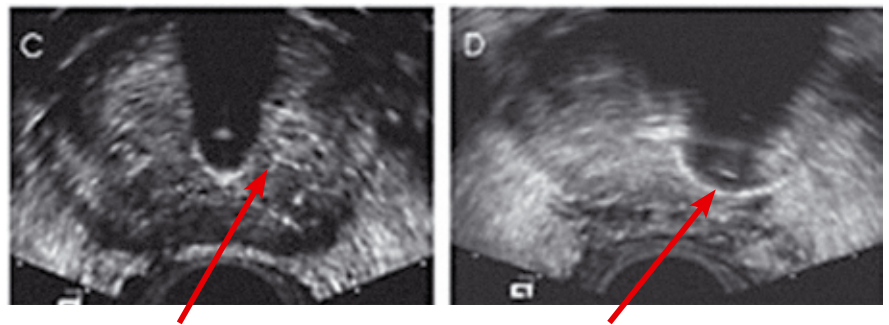


Рисунок 3. Выживаемость без биохимического рецидива после спасительной криоабляции



Cryoprobe in the lesion

Freezing with a hyperechoic rim and posterior acoustic shadowing

Рисунок 4. Фокальная абляция единственного очага РПЖ

Эффективность спасительной криоабляции не всегда высока (рисунок 3). Это связано с невозможностью на современном этапе развития медицинской науки диагностировать микрометастатическую болезнь. Только у 1/3 пациентов имеет место местный рецидив РПЖ, у оставшихся 2/3 – уже развиваются микрометастазы. Поэтому циторедукция в виде удаления первичного очага не всегда приводит к успеху, хотя 5-летняя безрецидивная выживаемость составляет 60%, что может считаться приемлемым результатом спасительной криоабляции.

Кроме первичной (тотальной) и спасительной, криоабляция может быть фокальной (рисунок 4), т. е.

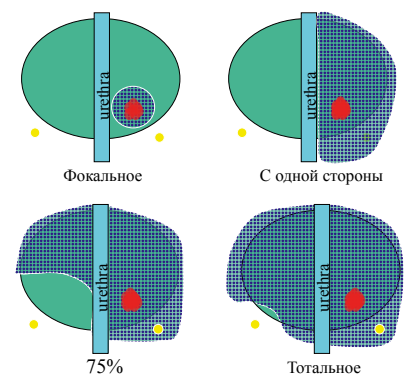


Рисунок 5. Различные лечебные опции

направленной на таргетное, целенаправленное удаление единственного фокуса опухоли. В США сейчас разрабатываются различные варианты протоколов по фокальной криоабляции. Преимущества этого вида

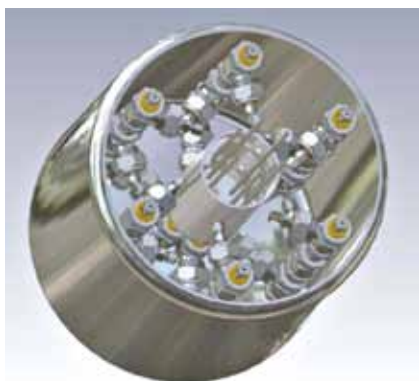


Рисунок 6. CryoFib™ – панели управления

криоабляции – почти 100% сохранение качества жизни (эректильной функции и удержания мочи) при почти 95% безрецидивной 10-летней выживаемости (Bahn et al., Onik et al., 2010).

Katz A. (Columbia University) представил данные 77 пациентов, которым была выполнена геми-

абляция (абляция одной половины предстательной железы). Он отмечает, что 10 из 77 пациентов (13%) после гемиабляции имели рецидив. Из них у 2 пациентов был обнаружен рак на стороне гемиабляции, у 7 – на контралатеральной стороне, у 1 пациента – в обеих долях был обнаружен местный рецидив. То есть, выполняя гемиабляцию, мы не можем с уверенностью исключить рак в другой доле предстательной железы (рисунок 5).

ВЫВОДЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ КРИОАБЛЯЦИИ

Какие же новые перспективы в криохирургии?

- использование новых криогенных агентов: новый газ, который позволяет выполнять абляцию опухоли в течение 1-2 минут и значительно ускорять длительность процедуры;
- использование так называемых криосенситайзеров – препаратов, которые увеличивают восприимчивость опухоли к разрушению посредством замораживания. Совсем недавно мы выявили, что витамин D₃ можно использовать как катализатор криохирургии;
- криоиммунотерапия;
- криохимиотерапия;
- комбинация криоабляции с лучевой терапией;
- комбинация криоабляции с робот-ассистированной консолью (рисунок 6). Это устройство еще не запатентовано, но скоро будет испытываться в США,
- таргетная «needle ablation» – игольчатая, точечная терапия (рисунок 7).

Фокальные методы терапии рака предстательной железы еще нуждаются в дополнительных исследованиях по выработке крите-

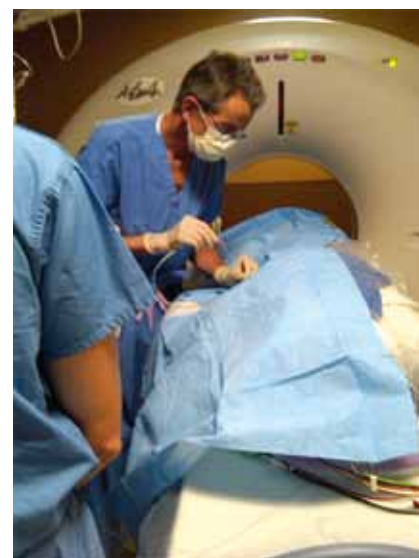


Рисунок 7. Прицельная абляция с МРТ-контролем наведения иглы – будущее онкоурологии

риев успеха, критериев рецидива, дальнейшей оценке эффективности криоабляции. ■

Ключевые слова: рак предстательной железы, криоабляция.

Keywords: prostate cancer, cryoablation.