



**РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»
Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан**

Центр стандартизации здравоохранения

**Отдел оценки медицинских технологий и клинических
протоколов**

Номер экспертизы и дата

Страница

**№-173 от 30 августа
2016 года**

1 из 10

**Экспертное заключение
на применение новой медицинской технологии**

На основании заявки АО «Национальный научный центр онкологии и трансплантологии» (далее – Заявитель) № 180 от 2 февраля 2016 г., настоящим произведена экспертиза медицинской технологии «Радиочастотная абляция опухолей почек» на соответствие критериям безопасности, эффективности и качества предложенного метода лечения.

Объект экспертизы: новый метод лечения «Радиочастотная абляция опухолей почек», предложенный Заявителем для применения на территории РК.

Заявителем были представлены следующие материалы:

- 1) заявка – 4 стр.
- 2) рецензия, ЛЭК – 2 стр.

Методы экспертизы: анализ соответствия критериям безопасности, эффективности и качества предложенной к рассмотрению медицинской технологии.

Критерии экспертизы: клиническая эффективность и безопасность медицинской технологии.

Содержательная часть:

По данным Европейской урологической ассоциации на почечно-клеточный рак приходится примерно 90 % всех злокачественных опухолей почки [1].

В мире ежегодно диагностируется 208 500 новых случаев РП (рак почки), что составляет около 2 % от всех видов рака [2].

В последнее время отмечен рост заболеваемости раком почки, который объясняется не только повышением качества диагностики, но и истинным ростом числа заболевших. Заболеваемость почечно-клеточным раком зависит от возраста и достигает максимума к 70 годам. Мужчины страдают данным заболеванием в два раза чаще, чем женщины. Пик заболеваемости приходится на возраст 40 – 60 лет.

Существующие методы лечения РП можно разделить на хирургические и терапевтические методы.

К хирургически методам относится традиционная «открытая» хирургия, когда путем большого разреза хирург получает доступ к почке и удаляет либо опухоль (резекция опухоли почки), либо почку с подлежащими структурами (радикальная нефрэктомия). То же самое можно выполнить лапароскопическим способом, т.е. без большого разреза, используя лапароскопические инструменты



**РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»
Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан**

Центр стандартизации здравоохранения

**Отдел оценки медицинских технологий и клинических
протоколов**

Номер экспертизы и дата

Страница

*№-173 от 30 августа
2016 года*

2 из 10

**Экспертное заключение
на применение новой медицинской технологии**

через маленькие проколы в брюшной стенке. К терапевтическим методам относятся химиотерапия, облучение, иммунотерапия и таргетная терапия. «Золотым стандартом» лечения рака почки является нефрэктомия или парциальная нефрэктомия.

В настоящее время в Республике Казахстан для лечения РП применяются различные методы, такие как 1) Полная нефрэктомия 2) Резекция почки 3) Нефрэктомия оставшейся (единственной) почки 4) Двусторонняя нефрэктомия 5) Другие виды локального иссечения или деструкции пораженного участка или ткани почки

В силу более активного выявления РП в последние годы, увеличилось количество пациентов с опухолями малых размеров, также среди пациентов с РП встречаются те пациенты, которые могут не перенести открытую или лапароскопическую операцию. Это подвигло урологов искать и применять малоинвазивные методы лечения, альтернативные общепринятым. К таким методам в настоящее время относятся абляционные методы.

Термином «абляция опухоли» обозначается прямое термическое или химическое воздействие на опухолевую ткань с целью ее разрушения. Все абляции опухолей могут быть разделены на две категории: химическая абляция и термическая абляция. Химическая абляция проводится этиловым спиртом, уксусной кислотой и другими агентами. Термическая абляция делится на две группы холодого (криоабляция) или теплового воздействия. Среди них наиболее распространенными являются радиочастотная абляция, криоабляция, лазерная интерстициальная абляция, микроволновая абляция, при этом энергия поводится к опухоли с помощью специальных проводников – «аппликаторов».

Радиочастотная абляция рака почки – разновидность малоинвазивного лечения опухоли почки. Радиочастотная абляция представляет собой удаление или разрушение части тканей посредством радиочастотного излучения и нагревания до определенных температур, которые воздействуют на белки тканей и вызывают отторжение части клеток. Радиочастотная абляция может использоваться с целью полного или частичного разрушения опухоли, или для паллиативной терапии. В некоторых случаях радиочастотную абляцию можно применять в сочетании с другими методами.



*РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»
Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан*

Центр стандартизации здравоохранения

*Отдел оценки медицинских технологий и клинических
протоколов*

Номер экспертизы и дата

Страница

*№-173 от 30 августа
2016 года*

3 из 10

*Экспертное заключение
на применение новой медицинской технологии*

Радиочастотная абляция может применяться в нескольких формах:

1. Транскутанная радиочастотная абляция – когда тонкий зонд-электрод вводится через кожу в опухоль. Этот способ наиболее распространен.
2. Лапароскопическая радиочастотная абляция – когда электрод вводится лапароскопически, через небольшой разрез. Этот тип применяется при опухолях в брюшной полости.
3. Радиочастотная абляция может проводиться во время операции в качестве дополнительного метода иссечения.

Заявителем был заявлен транскутанный (чрескожный) метод, при котором разрушение раковых клеток достигается путем их нагревания с помощью специальных игл-электродов, вводимых в организм человека под контролем визуализирующих методов исследования, таких как компьютерная или магнитно-резонансная томография, ультразвуковое исследование. Методика представляет собой введение атравматического электрода в опухоль и воздействие на последнюю током частотой 450-500 КГц. В результате опухолевая ткань разогревается до температуры 90оС, при которой происходят необратимые изменения в клетках, и ткань некротизируется. Процедуру радиочастотной и микроволновой абляции выполняют в стерильных условиях под наркозом или контролируемой внутривенной седацией, так как нагрев паренхимы, сопровождается интенсивными болями. Показаниями к проведению данной методики являются небольшой размер опухоли до 4 см, рак единственной почки при невозможности ее резекции, билатеральный рак и сопутствующая патология, которая является противопоказанием к проведению радикального лечения.

Заявителем были представлены две рецензии, в которых отмечаются преимущества заявляемого метода. Также была приложена выписка локальной комиссии по этике о соответствии представленного метода нормативам биомедицинской этики и положениям этической комиссии.

Заявитель является одним из профильных институтом онкологической службы в Республике (Лицензии на осуществление деятельности к заявке не приложены).

Поиск данных проводился в базе данных PubMed, CRD, Cochrane др., используя следующие термины и их комбинации: «Radiofrequency ablation», «Renal ablation», «Kidney ablation», «kidney cancer treatment», «kidney cancer



*РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»
Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан*

Центр стандартизации здравоохранения

*Отдел оценки медицинских технологий и клинических
протоколов*

Номер экспертизы и дата

Страница

*№-173 от 30 августа
2016 года*

4 из 10

*Экспертное заключение
на применение новой медицинской технологии*

surgery», «renal tumors», «renal ablation techniques», «renal cell carcinoma», «radiofrequency ablation versus resection/partial nephrectomy», «Cost-benefit analysis», «Cost-benefit analysis», «Cost-utility analysis», «Cost-effectiveness», «QALY».

Клиническая эффективность и безопасность

В систематическом обзоре и мета-анализе, опубликованном в декабре 2015 года, авторы Yin X1 et all сравнили радиочастотную абляцию (РЧА) с частичной нефрэктомией (ЧН) в лечении опухолей почек малых размеров. Были сравнены периоперационные и онкологические результаты. Подытоженные результаты указывали, что процент местного рецидива (4.14%-РЧА против 4.10%-ЧН) и отдаленных метастазов (2.76%- РЧА против 1.89%-ЧН), отличались незначительно. Касательно периоперационных показателей, то при проведении РЧА пребывание в стационаре было короче в сравнении с ЧН, снижение СКФ, однако общие показатели периоперационных осложнений были практически одинаковыми в двух группах. Авторы пришли к выводу, что РЧА является эффективным методом в лечении опухолей почек малых размеров для выборочной категории пациентов. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26683944> [3].

Авторы Michael A.S. et all в своем обзоре литературы пришли к выводам о том, что чрескожная (термальная) абляция становится все более широко распространенным методом на практике, частота осложнений при абляции низка и абляция может выполняться в амбулаторных условиях без применения общей анестезии экономически эффективным способом. Этот метод является привлекательным методом для пожилых и физически ослабленных пациентов. Имеется необходимость в долгосрочном послеоперационном наблюдении, локальный рецидив происходит в 14% случаев. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4479634/> [4].

В работе автора Mirza M1 указывается на то, что криоабляция и радиочастотная абляция являются подходящим вариантом лечения опухолей почек маленького размера и очень важны для пациентов, которые хотят получить лечение, но либо не подходят под критерии существующих хирургических вмешательств, либо предпочитают отказаться от них. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26476119> [5].



*РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»
Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан*

Центр стандартизации здравоохранения

*Отдел оценки медицинских технологий и клинических
протоколов*

Номер экспертизы и дата

Страница

*№-173 от 30 августа
2016 года*

5 из 10

*Экспертное заключение
на применение новой медицинской технологии*

В мета-анализе сравнительных исследований (2015 г.) авторов Yang Q1 и др. описывается эффективность и безопасность термальной абляции для опухолей почек малых размеров у пациентов с единственной почкой. В работу было включено 8 исследований, включая 628 пациентов.

Аккумуляированные данные, которые показали изменения креатинина ($p = 0,02$) и оценили скорость клубочковой фильтрации (EGFR) ($p < 0,0001$), были значительно ниже у пациентов, подвергшихся термальной абляции (ТА) в сравнении с пациентами, которым была произведена частичная нефрэктомия (ЧН).

Значительно реже был установлен диагноз ХПН в группе ТА ($p = 0,04$). Что касается периоперационных результатов, данные показали, что время проведения операции было меньше в группе ТА, также было меньше потери крови ($p < 0,0001$), было отмечено сокращение продолжительности пребывания в стационаре ($p < 0,00001$), в сравнение с группой ЧН. Кроме того, пациенты, подвергшиеся ТА меньше страдали от пери и послеоперационных осложнений ($p = 0,007$, $p < 0,00001$; соответственно). Что касается онкологических результатов, показатели выживаемости без признаков заболевания в группе ЧН были значительно лучше, чем в группе ТА. Таким образом, авторы пришли к выводу, что термальная абляция может применяться у выборочных пациентов, кто желает выбрать менее инвазивный метод лечения. Применение термальной абляции связано со значительно лучшим сохранением почечной функциональности и послеоперационными исходами, а также с меньшим количеством осложнений без увеличения показателей общей смертности.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26121336> [6].

В работе авторов Young EE1, Castle SM, Gorbatiy V, Leveillee RJ были сравнены два метода: чрескожная (под контролем КТ) радиочастотная абляция (ЧРЧА) и лапороскопическая радиочастотная абляция (ЛРЧА) в лечении почечных новообразований. 298 пациентов с 398 новообразованиями подверглись абляции в общем, из них 122 подверглись ЛРЧА и 194 ЧРЧА. Согласно 3 летней оценке по методу Каплана-Майера показатели рентгенографической безрецидивной вероятности составили 95% при ЧРЧА и 94% при ЛРЧА ($p=0.84$). Таким образом, лапороскопическая радиочастотная абляция и чрескожная (под контролем КТ) радиочастотная абляция является безопасными и эффективными



*РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»
Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан*

Центр стандартизации здравоохранения

*Отдел оценки медицинских технологий и клинических
протоколов*

Номер экспертизы и дата

Страница

*№-173 от 30 августа
2016 года*

6 из 10

*Экспертное заключение
на применение новой медицинской технологии*

методами со статистическими равными показателями осложнений и рецидива. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22357170> [7].

В ретроспективном исследовании Chang X1 et all была сравнена радиочастотная абляция (РЧА) и частичная нефрэктомия (ЧН) в лечении карциномы почки. Всего было включено в исследование 56 пациентов. Средний возраст, а также бал по шкале ASA (Оценка физического статуса) были значительно выше у пациентов группы РЧА. Средний размер диаметра новообразования был значительно выше в группе ЧН.

Показатели у группы РЧА в сравнении с ЧН согласно пятилетней выживаемости, специфичной выживаемости от рака и периода ремиссии были 85.5% против 96.6%, 92.6% против 96.6% и 81.0% против 89.7% соответственно. Снижение процента в отношении скорости клубочковой фильтрации была значительно ниже в группе РЧА в раннем и последующем наблюдении.

При надлежащем выборе пациентов со стадией сT1b карциномой почки радиочастотная абляция является эффективным вариантом лечения, который обеспечивает хорошими показателями пятилетней выживаемости, специфичной выживаемости от рака и периода ремиссии которые можно сравнить с показателями частичной нефрэктомии, также отмечены выше результаты по сохранению почечных функций в сравнении с частичной нефрэктомией. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25106899> [8].

Shin, B.J., Chick, J.F.B. & Stavropoulos, S.W. Curr Urol Rep (2016) в систематическом обзоре «Актуальный статус чрескожных абляционных техник для почечных новообразований малых размеров» пришли к выводам о том, что аблативные методики под визуальным контролем, включая криоабляцию, радиочастотную абляцию и микроволновую абляцию, являются безопасными и эффективными нефросберегающими методами для почечных новообразований малых размеров менее 4 см. <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11934-016-0581-7> [9].

В мета – анализе Kunkle DA1 et all сравнили криоабляцию (КА), радиочастотную абляцию (РЧА) и частичную нефрэктомия (ЧН). Были проанализированы 99 исследований.

Были оценены показатели местного рецидива и прогрессирование метастазов. Процент местного рецидива был равен 2.6% (ЧН), 4.6%(КА), и 11.7%



*РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»
Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан*

Центр стандартизации здравоохранения

*Отдел оценки медицинских технологий и клинических
протоколов*

Номер экспертизы и дата

Страница

*№-173 от 30 августа
2016 года*

7 из 10

*Экспертное заключение
на применение новой медицинской технологии*

(РЧА), процент прогрессирования метастазов составил 5.6%, 1.2%, и 2.3% соответственно. Основываясь на краткосрочных и среднесрочных онкологических результатах, авторы пришли к выводу, что все методы применимы для удаления почечных новообразований небольшого размера, однако необходимо тщательно избирать пациентов для того или иного метода. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18280512?dopt=Abstract> [10].

В одноцентровом исследовании Pieper CC1 et all проанализировали результаты пациентов, подвергшихся чрескожной радиочастотной абляции (РЧА) под контролем КТ при удалении почечных новообразований малых размеров (ПНМР) за 10 летний период. Выводы исследования: РЧА для ПНМР технически успешна в большинстве случаев, РЧА приводит к высокой степени контроля местного рецидива, пациенты после воздействия РЧА в последствии погибали от сопутствующих заболеваний, это связано прежде всего с отбором пациентов для РЧА. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25962750> [11].

Sommer SM1 et all в систематическом обзоре пришли к выводу о том, что различные мета-анализы указывают, что радиочастотная абляция в случае адекватного отбора пациентов и размера новообразования почки показывает сравнимые с хирургической резекцией результаты. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25690575> [12].

Экономическая эффективность

Castle SM1 et all сравнили 6 месячные расходы открытой частичной нефрэктомией (ОЧН), робот ассистированной частичной нефрэктомией (РАЧН), лапароскопической радиочастотной абляции (ЛРЧА), радиочастотной абляции под контролем КТ (КТРЧА) (всего 173 пациента). Данные по затратам включали в себя операционные затраты, госпитальные затраты, и затраты на 6 месячный послеоперационный период.

Шестимесячные затраты на нефросберегающую хирургию связанные с РЧА в независимости от метода (ЛРЧА или КТРЧА) были ниже затрат, связанных с РАЧН и ОЧН. В связи с тем, что онкологические результаты и результаты безопасности улучшились и стали сравнимыми во всех методах, то вопрос стоимости каждой подхода приобретет значимость при принятии решений с точки зрения выбора метода.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22361086> [13].



*РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»
Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан*

Центр стандартизации здравоохранения

*Отдел оценки медицинских технологий и клинических
протоколов*

*Номер экспертизы и дата
№-173 от 30 августа
2016 года*

*Страница
8 из 10*

*Экспертное заключение
на применение новой медицинской технологии*

Pandharipande PV1 et all в клинико-экономическом анализе сравнили чрескожную радиочастотную абляцию (РЧА) и нефросберегающую хирургию (НХ) (традиционную), где была использована аналитическая модель Маркова.

Авторы пришли к выводу, что РЧА является наиболее предпочтительным методом для лечения карцином почек малых размеров исходя из порога готовности платить \$75,000 за QALY. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18458248> [14].

Выводы

В мире ежегодно диагностируется 208 500 новых случаев РП (рак почки), что составляет около 2 % от всех видов рака. В последнее время отмечен рост заболеваемости раком почки, который объясняется не только повышением качества диагностики, но и истинным ростом числа заболевших. Существующие методы лечения РП можно разделить на хирургические и терапевтические методы.

Радиочастотная абляция относится к хирургическому методу лечения и представляет собой удаление или разрушение части тканей посредством радиочастотного излучения и нагревания до определенных температур, которые воздействуют на белки тканей и вызывают отторжение части клеток.

Проведенный обзор обнаруженных исследований позволил сделать следующие выводы:

1. Применение радиочастотной абляции позволяет значительно лучше сохранить почечную функциональность, отличается хорошими результатами послеоперационных исходов, а также меньшим количеством осложнений без увеличения показателей общей смертности.

2. Радиочастотная абляция является безопасным и эффективным методом со статистическими сравнимыми показателями осложнений и рецидива в сравнении с частичной резекцией почки.

3. При надлежащем выборе пациентов радиочастотная абляция является эффективным и безопасным вариантом лечения, который обеспечивает хорошими показателями пятилетней выживаемости, специфичной выживаемости от рака и периода ремиссии.

4. Является эффективным вариантом лечения опухолей почек малого размера менее 4 см.



Центр стандартизации здравоохранения

*Отдел оценки медицинских технологий и клинических
протоколов*

Номер экспертизы и дата

Страница

*№-173 от 30 августа
2016 года*

9 из 10

*Экспертное заключение
на применение новой медицинской технологии*

5. Этот метод является привлекательным методом для пациентов, которых нельзя подвергать стандартным хирургическим методам лечения (пожилые пациенты, физически ослабленные пациенты, пациенты с множеством сопутствующих заболеваний, наличие опухолей обеих почек, наличие опухоли единственной почки и т.д.), а также для пациентов, которые предпочитают отказаться существующих хирургических вмешательств пользу миниинвазивной методики.

6. Является клинико-экономически эффективным методом лечения опухолей почек малого размера.

Преимущества метода:

- короткий период госпитализации;
- мининвазивный метод: минимальная болезненность, отсутствие травмы доступа и возможность избежать развития осложнений, связанных с хирургическим вмешательством;
- сокращение сроков послеоперационной реабилитации;
- короткое время наркоза или вовсе — отсутствие последнего.

Недостатки метода:

- Подходит лишь для опухолей малого размера (менее 4 см);
- имеется незначительный риск локального рецидива/метастаз

Заключение:

Радиочастотная абляция является эффективным и безопасным методом лечения пациентов с почечными новообразованиями малых размеров (менее 4см).

Рекомендуется к рассмотрению на заседании объединенной комиссии по качеству Министерства здравоохранения и социального развития РК как метод лечения пациентов с почечными новообразованиями малых размеров не соответствующих критериям для традиционного хирургического вмешательства.

Конфликт интересов отсутствует.



**РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»
Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан**

Центр стандартизации здравоохранения

**Отдел оценки медицинских технологий и клинических
протоколов**

Номер экспертизы и дата

Страница

№-173 от 30 августа
2016 года

10 из 10

**Экспертное заключение
на применение новой медицинской технологии**

2. (Lindblad, P. and Adami H.O, Kidney Cancer, in Textbook of Cancer).
3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26683944>
4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4479634/>
5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26476119>
6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26121336>
7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22357170>
8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25106899>
9. <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11934-016-0581-7>
10. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18280512?dopt=Abstract>
11. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25962750>
12. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25690575>
13. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22361086>
14. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18458248>

**Эксперт по оценке
медицинских технологий**

Гизатуллина А.М.

Главный специалист ОМТ и КП

Сасыкова А.А.

Начальник отдела ОМТ и КП

Ташпагамбетова Н.А.

И.о. руководителя ЦСЗ

Нургалиева Ж.Т.