

15. Colombel M., Symmans F., Gil S. et al. //Am. J. Pathol. — 1993. — Vol. 43. — P. 390—400.
16. Ellege R. M., Green S., Howes L. et al. //J. clin. Oncol. — 1997. — Vol. 15. — P. 1916—1922.
17. Evan G. I., Wyllie A. H., Gilbert C. S. et al. //Cell. — 1992. — Vol. 69. — P. 119—128.
18. Fernandes-Alhemri T., Litwack G., Alnemri E. S. //J. biol. Chem. — 1994. — Vol. 269. — P. 30761—30764.
19. Guenter T., Schneider—Stock R., Rys J. et al. //J. Cancer Res. Clin. Oncol. — 1997. — Vol. 123. — P. 388.
20. Fisher D. //Cell. — 1994. — Vol. 78, N 4. — P. 539—542.
21. Hardy—Bessard A. C., De Roquancourt A., De Cremoux P. et al. //Ann. Oncol. — 1998. — Vol. 9. — N 190. — Suppl. 4. — P. 4.
22. Harris C. C., Hollstein M. //New. Engl. J. Med. — 1993. — Vol. 329. — P. 1318—1327.
23. Hockenbery D., Nunez G., Millman C. et al. //Nature. — 1990. — Vol. 348, N 6299. — P. 334—338.
24. Horak E., Smith K., Bromley L. et al. //Oncogene. — 1991. — N 6 (12). — P. 2277—2284.
25. Hsu B., Marin M. C., Brishay S. et al. //Cancer Bull. — 1994. — Vol. 46, N 2. — P. 125—129.
26. Ioakim-Liossi A., Markopoulos C., Karakitsos P. et al. //Acta Cytol. — 1998. — Vol. 42, N 4. — P. 918—922.
27. Jacobson M. D., Burne J. F., King M. P. et al. //Nature. — 1993. — Vol. 361, N 6410. — P. 365—366.
28. Jacobson M. D., Raff M. C. //Ibid. — 1995. — Vol. 374, N 6525. — P. 814—816.
29. Joosens E., Makar A., van Leuven H. et al. //Ann. Oncol. — Vol. 9, N. 92.— Suppl. 4. — P. 20.
30. Kandemir E. G., Yaylaci M., Uskent N. //Ibid.— N 34. — P. 7.
31. Kerr J. E. A., Wyllie A. H., Currie A. R. //Brit. J. Cancer. — 1972. — Vol. 26, N 4. — P. 239—257.
32. Kuerbitz S. J., Plunkett B. S., Walsh W. V., Kastan M. B. //Proc. nat. Acad. Sci. USA. — 1992. — Vol. 89. — P. 7491—7495.
33. Levine A. J., Momand J., Finlay C. A. //Nature. — 1991. — Vol. 351. — P. 453—456.
34. Lipponen P., Pietilainen T., Kosma V. M. et al. //J. Pathol. — 1995. — Vol. 77. — P. 49—55.
35. Lowe S. //Science. — 1994. — Vol. 266. — P. 807—809.
36. Magnelli L., Chiarugi V. //J. Cancer Res. Clin. Oncol. — 1997. — Vol. 123. — P. 365.
37. Manchester K. M., Heston W. D., Donner D. B. //Biochem. J. — 1993. — Vol. 290, N 1. — P. 185—190.
38. Oltvai Z. N., Korsmeyer S. J. //Cell. — 1994. — Vol. 79. — P. 189—192.
39. Oren M. //Semin. Cancer Biol. — 1994. — Vol. 5, N 3. — P. 221—227.
40. Prives C. //Cell. — 1994. — Vol. 78, N 4. — P. 543—546.
41. Reed J. C. //J. cell Biol. — 1994. — Vol. 124. — P. 1—6.
42. Reed J. C. //Curr. Opin. Oncol. — 1995. — N 7. — P. 541—546.
43. Siziopikou K. P., Prioleau J. E., Harris J. R., Schnitt S. J. //J. Cancer. — 1996. — Vol. 77, N 3. — P. 499—506.
44. Stek K., McDonnelly T., Snieg N., El-Naggar A. //Cytometry. — 1996. — Vol. 24, N 2. — P. 116—122.
45. Symonds H., Krall L., Remington L. et al. //Cell. — 1994. — Vol. 78, N 4. — P. 703—711.
46. Van Slooten H.-J., Clahnen P. C., van Dierendonck J. H. et al. //Brit. J. Cancer. — 1996. — Vol. 74. — P. 78—85.
47. Van Slooten H.-J., van de Vijver M. J., van de Velde C. J. H. et al. //Ibid. — 1998. — Vol. 77, N 5. — P. 789—796.
48. Wyllie A. H. //Ibid. — 1993. — Vol. 67. — P. 205—208.
49. Yonish-Rouss E., Grunwald D., Wilder S. et al. //Molec. Cell. Biol. — 1993. — Vol. 13. — P. 1415—1423.
50. Zhang Z. F., Karpeh M., Lauwers G. et al. //Cancer Det. Prev. — 1995. — Vol. 18. — P. 156—164.

Поступила 06.07.2000 / Submitted 06.07.2000

© Коллектив авторов, 2001
УДК 618.19-006.6-06:616.24-001.2

Л. Ю. Арустамян, В. Л. Кассиль, Т. И. Грушина, А. Д. Машнин

ЛЕЧЕНИЕ ЛУЧЕВЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

НИИ клинической онкологии

В комплексном лечении рака молочной железы лучевая терапия занимает одно из ведущих мест. Несмотря на совершенствование методик лучевой терапии, предусматривающих щажение окружающих здоровых тканей и органов, лучевые повреждения легких (ЛПД) при лучевой терапии рака молочной железы возникают, по данным разных авторов [8, 9], у 11,1—60% больных. Лучевое воздействие на легкие приводит к повреждению бронхиального дерева, кровеносных сосудов, в результате чего возникает снижение растяжимости

L.Yu.Arustamyan, V.L.Kassil, T.I.Grushina, A.D.Mashnin

TREATMENT OF LUNG RADIATION DAMAGE IN BREAST CANCER PATIENTS

Institute of Clinical Oncology

Radiotherapy is a principal modality in multimodality treatment for breast cancer. In spite of increasing improvement of sparing radiotherapy methods 11.1% to 60% of breast cancer patients have lung radiation damage (LRD) as a result of radiotherapy [8-9]. Irradiation of lungs results in injury of the bronchial tree and vessels that reduces lung expansion and air passage through the respiratory tract (restrictive and obstructive lesions).

Common approaches in advanced late LRD involve active anti-inflammatory and antibiotic therapies, expectorants,

легких и проходимости дыхательных путей (рестриктивные и обструктивные нарушения).

При развившемся позднем ЛПЛ общепринято комплексное лечение, включающее в себя активную противовоспалительную и антибактериальную терапию, отхаркивающие средства и препараты с противокашлевым и бронхорасширяющим действием. Также больным назначают ингаляции с 10–20% раствором диметилсульфоксида (ДМСО), иногда дополнительно — электрофорез 10% раствора ДМСО на грудную клетку над зоной лучевого поражения [1].

Для повышения эффективности лечения ЛПЛ в РОНЦ РАМН разрабатывается метод воздействия переменным магнитным полем на пораженные зоны легких. Как известно, магнитные поля активизируют процессы тканевого дыхания и ускоряют кровоток, оказывают гипокоагуляционное действие, улучшают транскapиллярный обмен и трофику тканей, стимулируют их регенерацию, замедляют процессы склерозирования и даже способствуют ликвидации имеющегося фиброза [3, 7]. Что касается возможности применения искусственных магнитных полей в онкологии, исследование, проведенное в РОНЦ РАМН, показало отсутствие отрицательного влияния на течение основного процесса у радикально леченных больных раком молочной железы [2, 4].

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности применения магнитотерапии при ЛПЛ у больных, радикально леченных по поводу рака молочной железы.

Материалы и методы. В исследование были включены 87 женщин (средний возраст $52,2 \pm 9,4$ года). В 1-ю группу вошли 36 женщин с клиническими проявлениями ЛПЛ (одышка, лихорадка, слабость) без рентгенологических признаков ЛПЛ, но с изменениями показателей функции внешнего дыхания. Больным был поставлен диагноз лучевого бронхита, впервые описанного А. Д. Машинным [6]. Во 2-ю группу вошли 44 женщины с рентгенологическими признаками ЛПЛ, которые расценивались как лучевой пневмонит. У всех больных этой группы были отмечены также клинические проявления ЛПЛ в виде высокой температуры, одышки, мучительного кашля. В 3-ю группу были включены 7 больных с рентгенологическими признаками лучевого фиброза легких. У всех 87 больных исследовали функцию внешнего дыхания на бодиплатизмографе всего тела «Bodystar» фирмы «Mijnhardt» (Голландия). У 70 больных проведено лечение переменным магнитным полем. Из них 46 женщин получили лечение магнитным полем в сочетании с аэрозольной терапией, 24 — без аэрозольной терапии. Магнитотерапию проводили аппаратом «Полюс-1» или «Полюс-2», индукцией 25 мТ, по 20 мин ежедневно, 12 процедур на курс лечения. Аэрозольную терапию проводили бронхолитиками, 10% раствором ДМСО, гормонами, при необходимости с антибиотиками осуществляли ингалятором «Vogel progress» в течение 20 мин ежедневно, курс лечения 10–12 процедур. 17 женщинам провели только лекарственную терапию, которая включала назначение антибиотиков с учетом чувствительности бактериальной флоры мокроты, кортикостероидов, отхаркивающих средств, бронходилататоров в течение 7 дней. У 65 больных лечение проводили амбулаторно.

В таблице представлены данные о числе больных каждой группы, которым применяли тот или иной метод лечения.

Из параметров, характеризующих функцию внешнего дыхания, мы анализировали величины дыхательного объема (V_T), частоты дыхания (f), минутной вентиляции легких (V_E), жизненной емкости легких (VC), форсированной жизненной емкости легких (FVC), пиковой скорости форсированного выдоха (PEF), максимальной вентиляции легких (MVV). Разницу считали значимой, если у данного больного параметр изменялся на 5% и более от исходной величины. Оценку выраженности дыхательной недостаточности проводили согласно рекомендациям, разработанным В. Л. Кассилем и соавт. [5].

Результаты и обсуждение. У всех больных в результате проведенной терапии был получен выраженный клинический эффект: нормализовалась температура, исчезла одышка, прекратился кашель. Исчезновение симптомов носило достаточно стойкий характер, только у 10 пациенток клинические

Таблица

Методы лечения, применявшиеся у больных
Treatment modalities in three patient groups

Table

Группа больных	Лекарственная терапия	Магнито-терапия	Магнито - + аэрозоль-терапия
1. Лучевой бронхит (n=36) Group 1, adiation bronchitis (n=36)	9	6	21
2. Лучевой пневмонит (n=44) Group 2, adiation pulmonitis (n=44)	8	15	21
3. Лучевой фиброз (n=7) Group 3, adiation fibrosis (n=7)	—	3	4
Всего... / Total...	17	24	46
Patient groups	Drug therapy	Magneto-therapy	Magnetotherapy + aerosol therapy

antitussics and bronchodilators. The patients also receive inhalations with 10–20% dimethylsulfoxide (DMSO), sometimes supplemented with electrophoresis with 10% DMSO solution to the chest above the radiation injury area [1].

In order to improve efficacy of LRD therapy the CRC is developing a method of treatment of the injured lung areas using alternating magnetic field. As known magnetic field activates tissue respiration and accelerates blood flow, reduces blood clotting, improves transcapillary exchange, tissue trophism and regeneration, reduces sclerosis and even ameliorates fibrosis [3,7]. A study carried out at the CRC RAMS demonstrated that artificial magnetic field had no negative effect on the principal disease course in breast cancer patients undergoing radical treatment [2,4].

The purpose of this study was to analyze effect of magnetotherapy in breast cancer patients with LRD.

Materials and Methods. 87 women (mean age 52.2 ± 9.4 years) were entered into this study. Group 1 was composed of 36 patients with clinical evidence of LRD (dyspnea, fever, weakness), no radiological signs of LRD and with impairment of external respiratory function. The patients had the diagnosis of radiation bronchitis as first described by A.D.Mashnin [6]. Group 2 consisted of 44 women with radiological evidence of LRD which was evaluated as radiation pneumonitis. All patients from this group also presented with clinical pattern of LRD including fever, dyspnea, agonizing cough. Group 3 was composed of 7 women with x-ray signs of radiation fibrosis of lungs. External respiratory function was studied using a Bodystar (Mijnhardt, Netherlands) body plethysmograph in all 87 patients. 70 patients received treatment with alternating magnetic field including 46 women receiving magnetotherapy in combination with aerosol therapy and 24 patients who had magnetotherapy without aerosol therapy. Magnetotherapy was carried out using a Polus-1 or 2 apparatus, induction 25 mT, 20 min daily, 12 sessions a cycle. Aerosol therapy with bronchodilators, 10% DMSO solution, hormones and antibiotics (if needed) was given using a Boreal Progress inhalator for 20 min daily, 10 to 12 sessions a cycle. 17 patients received drug therapy alone that included antibiotics selected with respect to isolated sputum flora, corticosteroids, expectorants, bronchodilators and was given for 7 days. 65 women received the treatment on an out-patient basis.

The table summarizes data about the number of patients in each group with respect to treatment approach.

The following characteristics of external respiratory function were studied: respiratory volume (V_T), respiratory rate, minute lung ventilation (V_E), vital capacity (VC), forced vital capacity (FVC), peak forced expiratory flow rate (PEF), maximum lung ventilation volume (MVV). Differences were considered

признаки ЛПЛ возобновились в сроки от 3 мес до 2,9 лет, в связи с чем им были проведены повторные курсы лечения со стойким положительным эффектом.

У больных с лучевым бронхитом до начала терапии $\dot{V}_E$ в среднем была существенно увеличена (15,4 л/мин) за счет повышенной частоты дыхания (18,3 в 1 мин); VC у 2/3 пациенток была менее 75% от должной (в среднем $70,8 \pm 2,6\%$) в основном за счет снижения ERV (в среднем $68,8 \pm 4,5\%$). Наряду с рестриктивными изменениями были отмечены и обструктивные: FVC была ниже 76% от должной у 51,4% больных и в среднем составляла $75,0 \pm 2,9\%$; PEF в среднем была $74,9 \pm 2,8\%$ от должного значения, у 48,6% больных она была ниже 72%. MVV в среднем составляла $72,2 \pm 2,7\%$ от должных величин и у 58,3% больных была ниже 79% от должной.

Независимо от метода проведенного лечения, как было указано выше, положительный клинический эффект был получен во всех наблюдениях, но достоверного улучшения функции внешнего дыхания мы не обнаружили, хотя после проведения только лекарственной терапии у 5 из 9 больных снизились частота дыхания и $\dot{V}_E$.

В группе больных с лучевым пульмонитом до начала лечения также отмечено увеличение $\dot{V}_E$ (в среднем $14,8 \pm 0,6$ л/мин) и частоты дыхания ($19,2 \pm 0,8$ в 1 мин), VC у 43% пациенток была менее 75% от должной (в среднем $76,5 \pm 2,6\%$). Отмечены также обструктивные изменения: FVC была ниже 76% от должной у 38,6% больных и в среднем составляла $79,2 \pm 2,9\%$; PEF в среднем была $79,3 \pm 2,7\%$ от должной, у 29,5% больных она была ниже 72%. MVV в среднем составляла $72,9 \pm 2,6\%$ и была ниже 79% у 50% больных этой группы. Таким образом, выраженные нарушения функции дыхания у больных с лучевым бронхитом встречались чаще, чем у больных с лучевым пульмонитом, хотя у последних были четкие изменения легочной ткани по рентгенологическим данным.

У 8 больных этой группы после проведения лекарственной терапии и у 15 пациенток после применения только магнитотерапии достоверных изменений параметров функции внешнего дыхания также отмечено не было. Из 21 больной после использования магнитотерапии в сочетании с аэрозольной терапией наряду с явным клиническим улучшением достоверно увеличилась VC на 13,6% ($p < 0,05$). Кроме того, у 73,7% пациенток достоверно увеличилась FVC на 8,4% ($p < 0,05$), что свидетельствует об улучшении эластических свойств легких и проходимости дыхательных путей.

В группе больных с лучевым фиброзом до начала терапии увеличение $\dot{V}_E$ было несколько меньше (хотя эта разница и недостоверна), чем в первых 2 группах (в среднем $13,1 \pm 1,4$ л/мин), и частота дыхания в среднем составляла $16,1 \pm 1,7$ в 1 мин, у 3 из 7 пациенток VC была менее 75% от должной (в среднем $72,7 \pm 7,8\%$). Обструктивные изменения были более выраженными: FVC была ниже 76% от должной также у 3 больных и в среднем составляла $77,3 \pm 9,1\%$; PEF в среднем была $65,9 \pm 8,2\%$ от должной, у 5 больных она была ниже 72%. MVV в среднем составляла $62,0 \pm 8,8\%$ и была ниже 79% у 6 больных этой группы.

У всех больных, которым проводили магнитотерапию и сочетанную магнито- и аэрозольтерапию (без лекарственного лечения), получено значительное клиническое улучшение состояния. Однако улучшения функций внешнего дыхания мы

significant if parameters demonstrated a 5% or greater variation against the baseline. Degree of respiratory failure was determined according to recommendations by V.L.Kassil et al. [5].

Results and Discussion. All the patients demonstrated a marked clinical response to therapy as normal temperature, disappearance of dyspnea and cough. The symptom disappearance was stable with only 10 patients presenting again with the LRD signs 3 months to 2.9 years after treatment. These 10 patients received another treatment cycle with a stable positive effect.

Before therapy patients with radiation bronchitis had increased mean $\dot{V}_E$ (15.4 l/min) due to increased respiratory rate (18.3 per min); VC was less than 75% of reference value (mean $70.8 \pm 2.6\%$) mainly due to decreased ERV (mean $68.8 \pm 4.5\%$). Besides the restrictive lesions the patients presented with obstructive disorders such as FVC lower than 76% of reference value in 51.4% of patients (mean $75.0 \pm 2.9\%$); mean PEF $74.9 \pm 2.8\%$ of reference value, 48.6% had PEF less than 72%. Mean MVV was $72.2 \pm 2.7\%$ of reference value with 58.3% of patients having MVV less than 79% of reference value.

As mentioned above positive clinical response (not significant) was achieved in all patients irrespective of treatment approach, though 5 of 9 patients receiving drug therapy alone presented with reduction in respiratory rate and $\dot{V}_E$.

Patients with radiation pulmonitis also had at baseline increased $\dot{V}_E$ (mean 14.8 ± 0.6 l/min) and respiratory rate (19.2 ± 0.8 per min), VC was less than 75% of reference value (mean $76.5 \pm 2.6\%$). The detected obstructive signs were: FVC less than 76% of reference value in 38.6% of the patients (mean $79.2 \pm 2.9\%$); mean PEF $79.3 \pm 2.7\%$ of reference value, less than 72% in 29.5% of the patients. Mean MVV was $72.9 \pm 2.6\%$ and less than 79% in 50% of the patients. Thus, marked radiation impairment of external respiratory function was encountered more frequently in patients with radiation bronchitis as compared to radiation pulmonitis though the latter group presented with clearer x-ray changes in lung tissue.

8 patients from this group receiving drug therapy alone and 15 patients receiving magnetotherapy alone presented with no significant evidence of amelioration of external respiratory function after treatment. 21 patients having magnetotherapy together with aerosol therapy demonstrated a significant 13.6% improvement in VC ($p < 0.05$). Besides, 73.7% of the patients presented with a significant 8.4% amelioration of FVC ($p < 0.05$) which was indicative of improvement in lung elasticity and respiratory tract passage.

The radiation fibrosis group before therapy had a less increased $\dot{V}_E$ (the difference being not significant) than the first two groups (mean 13.1 ± 1.4 l/min) and mean respiratory rate 16.1 ± 1.7 per min, 3 of 7 patients had a VC less than 75% of reference value (mean $72.7 \pm 7.8\%$). The obstructive changes were more marked: FVC was less than 76% of reference value in 3 patients and reached $77.3 \pm 9.1\%$ on the average; mean PEF was $65.9 \pm 8.2\%$ of reference value, 5% of the patients had PEF less than 72%. Mean MVV was $62.0 \pm 8.8\%$ and less than 79% in 6 patients. All patients who received magnetotherapy and combination of magnetic and aerosol therapy (no drug therapy) presented with marked amelioration of clinical signs. However, there was no improvement in external respiratory functioning. The supposition may be made that impairment of lung functions

не обнаружили. Можно предполагать, что изменения легочных функций у этих пациенток носили стойкий характер и не могли подвергнуться регрессу. Клинический эффект, по-видимому, был обусловлен устранением присоединившихся воспалительных явлений.

Таким образом, наилучшие объективные результаты были получены при применении сочетанной магнитоаэрозольной терапии у больных с лучевым пульмонитом. Следовательно, у этой категории больных наиболее показан данный метод лечения. Субъективное улучшение состояния больных с лучевым бронхитом и лучевым фиброзом легких говорит о целесообразности назначения им указанных выше методов лечения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Бардычев М. С., Гусева Л. М., Курпешева А. К. // Всесоюзный симпозиум «Совершенствование методов реабилитации онкологических больных»: Тезисы. — Л., 1978. — С. 11—12.
2. Гаркави Л. Х., Квакина Е. Б., Уколова М. А. // Всероссийский съезд онкологов, 3-й. — Ростов-н/Д., 1986. — С. 574—575.
3. Гаркави Л. Х., Серебрякова Л. А. // Всесоюзный симпозиум «Магнитобиология и магнитотерапия в медицине»: Тезисы докладов. — Сочи, 1991. — С. 20—21.

© Е. И. Загрекова, С. Л. Гуторов, 2001
УДК 618.19-006.6-085.28

Е. И. Загрекова, С. Л. Гуторов

ПОЛИХИМИОТЕРАПИЯ ИФОСФАМИДОМ, НАВЕЛЬБИНОМ, 5-ФТОРУРАЦИЛОМ И ЛЕЙКОВОРИНОМ ПРИ ДИССЕМИНИРОВАННОМ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, РЕЗИСТЕНТНОМ К АНТРАЦИКЛИНСОДЕРЖАЩИМ КОМБИНАЦИЯМ

НИИ клинической онкологии

Несмотря на успех, достигнутый при лечении ранних операбельных стадий рака молочной железы, у значительного числа пациенток возникает рецидив опухоли, и около трети женщин, больных раком молочной железы, погибают от отдаленных метастазов [6]. Эффективность лечения метастатического рака молочной железы антрациклинсодержащими режимами полихимиотерапии при первой линии достигает 75%. Однако длительность ответа составляет всего от 6 до 12 мес при выживаемости 12—24 мес [13]. При второй линии при применении таксанов эффект достигается у 29—55% больных при относительно небольшой средней длительности ответа (6 мес) [1, 2, 7, 11, 12].

Лечебную активность при второй линии лечения диссеминированного рака молочной железы показали также нагельбин, ифосфамид и комбинация 5-фторурацил+лейковорин. Частота полной и частичной ремиссии при использовании

in these cases was stable and irreversible. The clinical response was seemingly due to amelioration of inflammatory events.

In conclusion, best objective response was achieved after combined magnetic and aerosol therapy in patients with radiation pneumonitis. This approach may therefore be recommended for this patient category. Subjective response of patients with radiation bronchitis and radiation fibrosis suggests that the method in question may also be recommended for this category.

4. Грушина Т. И. Консервативное восстановительное лечение онкологических больных: Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1993.
5. Кассиль В. Л., Шехонина Д. А., Суворов А. В. // Вестн. интенсивной терапии. — 1995. — №3. — С. 17—22.
6. Машин А. Д. Функция внешнего дыхания у больных раком молочной железы при комбинированном методе лечения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1991.
7. Чистяков И. В. // Вopr. курортол. — 1987. — №2. — С. 11—13.
8. Bauer M., Fourmer D., Kubli F., Schmid H. // Strahlenther. Oncol. — 1988. — Vol. 164. — P. 309—318.
9. Rodger A., Montagne E. D., Fletcher G. // Cancer. — 1983. — Vol. 51, N 8. — P. 1388—1392.

Поступила 11.04.2000 / Submitted 11.04.2000

E.I. Zagrekova, S.L. Gutorov

POLYCHEMOTHERAPY WITH IFOSFAMIDE, NAVELBINE, 5-FLUOROURACIL AND LEUKOVORIN IN ANTHRACYCLINE-RESISTANT ADVANCED BREAST CANCER

Institute of Clinical Oncology

In spite of certain success in the treatment of early operable breast cancer a considerable percentage of the patients relapse and about one third of them die from distant metastases [6]. Response to first line anthracycline polychemotherapy is 75%, while duration of the response is only 6 to 12 months and the survival is 12 to 24 months [13]. Response to second line therapy with taxanes reaches 29% to 55% with a mean response duration 6 month [1, 2, 7, 11, 12].

Therapeutic activity of second line therapy with navelbine, ifosfamide and the 5-fluorouracil + leukovorin combination was also demonstrated for advanced breast cancer. Complete and partial response to navelbine as second line therapy was 16% to 38% [9]. Objective response to second line chemotherapy with ifosfamide reaches 32% and that to the 5-fluorouracil+leukovorine combination is 15% [8, 10]. A new drug capecitabine (xeloda) demonstrated a high therapeutic activity