

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВОВ РАКА ЯИЧНИКОВ

Брюсов П.Г.¹, Мелько А.И.¹,
Левчук А.Л.², Титова В.В.¹, Чаус З.А.¹

УДК: 615.015.2: 618.11-006.6-036.87

¹ Государственный институт усовершенствования врачей МО РФ,

² Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова

Резюме

В исследование включено 95 больных рецидивом рака яичников. Комбинированное лечение рецидива заболевания проведено 38 (40%) пациенткам, химиотерапия – 57 (60%). Общая 5-летняя выживаемость после комбинированного лечения составила 9% (медиана 39 мес.). При проведении химиотерапии не было пациенток, проживших более 5 лет (медиана общей 5-летней выживаемости – 18 мес.). Двухлетняя бес-событийная выживаемость в группе комбинированного лечения была 17% (медиана 10 мес.), при химиотерапии 9% (медиана 6 мес.). Объективный ответ на проводимую цитостатическую терапию был достигнут у 24 (68,6%) оперированных больных и у 23 (40,4%) больных в группе без оперативного лечения.

Ключевые слова: рак яичников, рецидив, комбинированное лечение.

EVALUATION OF EFFICIENCY OF COMBINATION TREATMENT OF RECURRENT OVARIAN CANCER

Brusov P.G., Melo A.I., Levchuk A.L., Titova V.V., Chaus Z.A.

The study incorporated 95 patients with recurrent ovarian cancer. The combination treatment of recurrent disease was carried out for 38 (40%) of patients, and chemotherapy for 57 (60%) of patients. The total 5-year survival rate after combination treatment was 9% (median – 39 months). Upon carrying out chemotherapy, there were no patients who lived beyond 5 years (median of total 5-year survival was 18 months). The two-year eventful survival in the combination treatment group was 17% (median – 10 months), and upon chemotherapy it was 9% (median – 6 months). The objective response to the carried out cytostatic therapy was achieved in 24 (68.6%) of operated patients, and in 23 (40.4%) patients without surgical treatment.

Keywords: ovarian cancer, recurrence, combination treatment.

Оценка эффективности комбинированного лечения рецидивов рака яичников является одним из наиболее дискуссионных вопросов в онкогинекологии. В ряде исследований было продемонстрировано, что при выполнении вторичных циторедуктивных операций с резидуальной опухолью менее 2 см статистически значимо увеличивается выживаемость больных рецидивным раком яичников [1, 2, 3, 6]. В противоположность этому в работах Rose P.G. et al. (2004) и van der Burg M.E.L. et al. (1995), сравнивающих результаты комбинированного лечения рецидива рака яичников и полихимиотерапии не выявлено достоверной разницы по показателю медианы общей выживаемости между группами. Медиана общей выживаемости при комбинированном лечении составила 36 мес. и 26 мес., при химиотерапии – 35,7 мес. и 20 мес. [4, 5]. В настоящее время оказание медицинской помощи больным рецидивом рака яичников стало междисциплинарной проблемой, так как значительной части больных проводятся комбинированные операции совместными бригадами онкогинекологов и хирургов различного профиля в зависимости от распространенности опухолевого процесса [1].

Цель исследования: оценка эффективности комбинированного лечения рецидива рака яичников.

Материал и методы исследования

В исследование включено 95 больных, лечившихся в ГВКГ им. Н.Н. Бурденко и НМХЦ им. Н.И. Пирогова по поводу рецидива рака яичников с 1996 по 2008 г. Рак яичников I стадии был у 13 (13,7%) больных, II – у 5 (5,3%), III – у 41 (43,2%), IV – у 36 (37,8%). Серозная аденокарцинома

верифицирована у 65 (68,4%) больных, муцинозная – 13 (13,7%), эндометриоидная – у 10 (10,5%), светлоклеточная – у 7 (7,4%). Степень дифференцировки опухоли G1 была у 13 (13,7%) пациенток, G2 – у 20 (21,0%), G3 – у 62 (65,2%). Всем больным проведено комбинированное лечение (операция+химиотерапия) с платиносодержащими схемами полихимиотерапии: платинорезистентными были 47 (49,5%), платиночувствительными – 48 (50,5%).

Комбинированное лечение рецидива заболевания (циторедуктивная операция + химиотерапия) проведено 38 (40%) пациенткам: у 8 (8,4%) – экстирпация культи шейки матки или резекция влагалища с удалением опухоли, у 2 (2,1%) – лимфаденэктомия, у 28 (29,5%) – удаление опухолевых масс. У 18 (18,9%) пациенток операция дополнялась хирургическим вмешательством на органах желудочно-кишечного тракта (комбинированные операции): резекция толстой кишки с анастомозом – у 9 (9,5%), резекция толстой кишки с формированием колостомы – у 4 (4,2%), резекция тонкой кишки с анастомозом – у 2 (2,0%), аппендэктомия – у 3 (3,2%).

В связи с выполнением комбинированных хирургических вмешательств у 18 больных в операционной бригаде участвовал абдоминальный хирург.

Программа химиотерапии проведена 57 (60%) больным. В целом химиотерапия I линии применена у 50 (54,3%) пациенток, II линии – у 42 (45,7%). У 3 больных химиотерапия не проводилась в связи с летальными исходами в послеоперационном периоде.

Под термином «рецидив заболевания» в данном исследовании понимался любой рост опухоли после начала проведения лечения (Г.А. Франк, 2006).

В качестве основного критерия эффективности лечения выбрана общая 5-летняя выживаемость – продолжительность жизни от начала лечения рецидива рака яичников до летального исхода от любой причины. Вторичными критериями были: 2-летняя бессобытийная выживаемость (длительность жизни от начала лечения до рецидива заболевания или летального исхода от любой причины), эффективность химиотерапии (оценивалась согласно RECIST критериям и GCIG). Объективным ответом являлась сумма полных и частичных регрессий опухоли, клиническим ответом – сумма полных, частичных регрессий и стабилизации заболевания. Для оценки выживаемости больных применяли построение кривых Каплана-Майера.

Статистическая обработка результатов проводилась методами непараметрической статистики по программе «Statistica 6,0» с расчетом средних, относительных величин; лог-ранг теста, двухстороннего точного критерия Фишера, χ^2 . Сравниваемые группы между собой не были связаны. Критическим значением являлось $p=0,05$.

Результаты исследования

При изучении эффективности комбинированного лечения и химиотерапии была получена статистически значимая разница между группами по всем оцениваемым критериям. Общая 5-летняя выживаемость в группе комбинированного лечения составила 9% (медиана 39 мес). В группе больных, лечившихся химиотерапией не было пациенток, проживших более 5 лет. Медиана общей 5-летней выживаемости в этой группе составила медиана 18 мес ($p<0,01$ между группами, лог-ранг тест) (рис. 1).

Двухлетняя бессобытийная выживаемость в группе комбинированного лечения была 17% с медианой 10 мес. При химиотерапии эти показатели составили 9% и 6 мес соответственно ($p=0,04$ между группами, лог-ранг тест) (рис. 2). В группе комбинированного лечения полная регрессия опухоли достигнута у 16 (45,7%) больных, частичная регрессия – у 8 (22,9%), стабилизация заболевания – у 6 (17,1%). Прогрессирование заболевания наблюдалось у 5 (14,3%) пациенток.

В группе больных, лечившихся химиотерапией эти показатели были следующими: полная регрессия опухоли – у 17 (29,8 %) больных, частичная регрессия – у 6 (10,5%), стабилизация заболевания – у 11 (19,3%). Прогрессирование заболевания наблюдалось у 23 (40,4%) пациенток ($p<0,04$ между группами, критерий χ^2). Объективный ответ на проводимую цитостатическую терапию был достигнут у 24 (68,6%) оперированных больных и у 23 (40,4%) больных в группе без оперативного лечения ($p=0,01$ между группами, критерий Фишера). Разница в клиническом ответе опухоли между этими группами была также статистически значимой. В группе оперированных больных клинический ответ достигнут у 30 (85,7%) пациенток, у больных без оперативного лечения – у 34 (59,7%) ($p=0,01$ между группами, критерий Фишера).

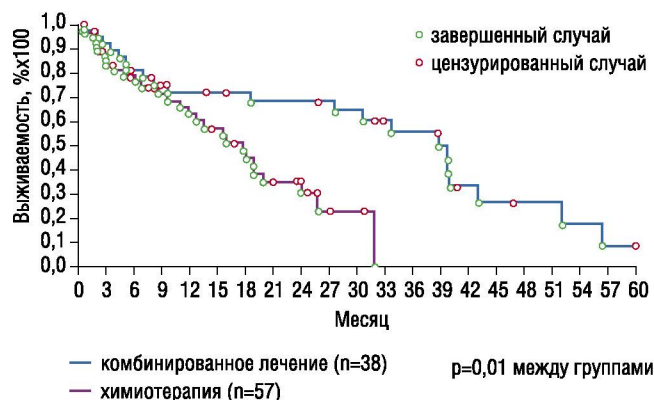


Рис. 1. Общая 5-летняя выживаемость больных рецидивом рака яичников при различных программах лечения (лог-ранг тест)

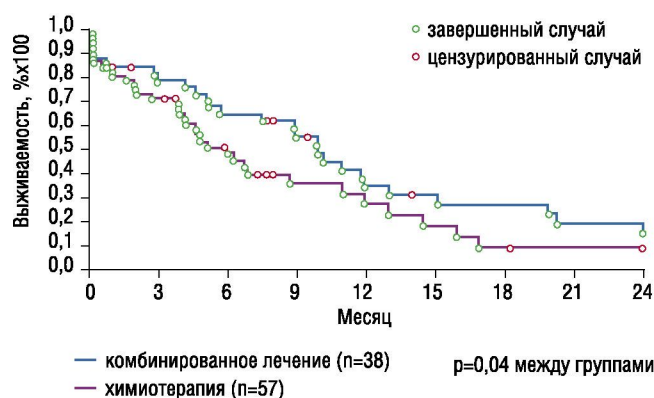


Рис. 2. Двухлетняя бессобытийная выживаемость при различных программах лечения рецидива рака яичников (лог-ранг тест)

Вывод

Комбинированное лечение рецидива рака яичников увеличивает общую 5-летнюю и 2-летнюю бессобытийную выживаемость больных, а также частоту объективного ответа опухоли на химиотерапию.

Литература

1. Селюжицкий И.В., Лысенко М.В., Ларионов К.И. и др. Вторичные циторедуктивные операции в комбинированном лечении рецидива рака яичников//Рос. онкол. журн. – 2006. – № 6. – С. 40–41.
2. Harter P., Bois A., Hahmann M. et al. Surgery in recurrent ovarian cancer: the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie (AGO) DESKTOP OVARIAN trial//Ann. Surg. Oncol. – 2006. – Vol. 13, N 12. – P. 1702–1710.
3. Matsumoto A., Higuchi T., Yura S. et al. Role of salvage cytoreductive surgery in the treatment of patients with recurrent ovarian cancer after platinum-based chemotherapy//J. Obstet. Gynaecol. Res. – 2006. – Vol. 32, N 6. – P. 580–587.
4. Rose P.G., Nerestone S., Brady M.F. et al. Secondary surgical cytoreduction for advanced ovarian carcinoma//N. Engl. J. Med. – 2004. – Vol. 351, N 24. – P. 2489–2497.
5. Van der Burg M.E.L., van Lent M., Buyse M. et al. The effect of debulking surgery after induction chemotherapy on the prognosis advanced epithelial ovarian cancer//N. Engl. J. Med. – 1995. – Vol. 332, N 10. – P. 629–634.
6. Zang R.Y., Li Z.T., Tang J. et al. Secondary cytoreductive surgery for patients with relapsed epithelial ovarian carcinoma: who benefits?//Cancer. – 2004. – Vol. 100, Issue 6. – P. 1152–1161.