

ПРОТОКОЛ № 438 ЗАСЕДАНИЯ МОСКОВСКОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА (29 мая 1998 г.)

Председатели — проф. А. И. Пирогов, В. П. Летагин
Секретари — канд. мед. наук С. М. Волков,
И. В. Решетов

ПОВЕСТКА ДНЯ

НЕОАДЬЮВАНТНАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ (НеоАХТ) ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ¹

Доклад

И. В. Высоцкая, В. П. Летагин, В. Н. Богатырев,
В. М. Иванов, М. В. Шомова, Е. М. Погодина

НеоАХТ ПРИ РАННИХ ФОРМАХ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН

Проанализированы данные о 48 больных ранними (T1—2N0—1M0) стадиями рака молочной железы в возрасте от 32 до 50 лет. Предоперационное лечение проводилось в 3 группах. В 1-й группе 10 больным проведена химиотерапия по модифицированной схеме CMFVP (Cooper): циклофосфан 600 мг/м², 18-й и 15-й дни; метотрексат 40 мг/м², 1, 8, 15-й дни; 5-фторурацил 750 мг/м², 1-й и 8-й дни; винкристин 1 мг/м², 1-й и 8-й дни; преднизолон 30 мг/сут. Во 2-й группе 14 больным назначена модифицированная схема CMF: циклофосфан 600 мг/м², 1—14-й день; метотрексат 40 мг/м², 1-й и 8-й дни; 5-фторурацил 750 мг/м², 1-й и 8-й дни. В 3-й группе 24 больным применен повантрон в дозе 20 мг/м² внутривенно. Всем больным через 2 нед выполнена радикальная мастэктомия с сохранением обеих грудных мышц или радикальная резекция.

Эффективность лечения оценивали по данным проточной цитофлюорометрии, уровней сывороточного антигена СА-15-3 и степени терапевтического

патоморфоза. Материал для цитометрии был взят до начала лечения при трепанбиопсии и после операции.

В результате НеоАХТ в 1-й группе отмечено достоверное улучшение параметров проточной цитофлюорометрии (по оценке количества клеток в S- и G2/M-фазах клеточного цикла, динамике индекса ДНК) и снижение антигена СА-15-3 (от 35,9 до 22,4 ЕД/мл). У 6 больных отмечена умеренная, у 3 — выраженная и у 1 — слабая степень патоморфоза. Во 2-й группе отмечено снижение показателей СА-15-3 (33,6—27,0 ЕД/мл). При определении степени терапевтического патоморфоза в 7,1% случаев зафиксирована выраженная, в 14,4% — умеренная, в 28,5% — слабая степень патоморфоза; в 50% (7 случаев) признаки патоморфоза отсутствовали. В 3-й группе средний уровень СА-15-3 составил 29,3 ЕД/мл. Динамика цитометрических параметров отмечена лишь в 4 (16,6%) случаях. В 5 (20,8%) случаях отмечена слабая, в 1 (4,1%) умеренная степень терапевтического патоморфоза; его отсутствие зарегистрировано в наибольшем количестве случаев — 18 (76,1%).

Таким образом, наиболее эффективными представляются комбинации CMF и CMFVP по сравнению с повантроном.

Доклад

В. И. Борисов, В. П. Демидов, Э. К. Сарибекян

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НеоАХТ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ III СТАДИИ

МНИОИ им. П. А. Герцена

В 1983—1989 гг. проведено рандомизированное исследование оценки эффективности НеоАХТ при раке молочной железы III стадии в трех группах.

113 больным 1-й группы проводилась лучевая терапия + радикальная мастэктомия + лучевая терапия + 5 курсов химиотерапии CMF; 81 больной 2-й группы — 1 курс CMF + радикальная мастэктомия + 5 курсов химиотерапии CMF; 88 больным 3-й группы — 1 курс CMF + радикальная мастэктомия + лучевая терапия + 5 курсов химиотерапии CMF. Незначительная частота местных рецидивов (4,4, 4,9, 3,4% соответственно) ставит под сомнение целесообразность облучения в плане НеоАХТ молочной железы и грудной стенки. Напротив, облучение надпочечников зон достоверно уменьшает частоту их метастатического поражения (1,8—3,4 и 8,6%).

У 1/3 больных опухоли оказались химиорезистентны. При этом 0—I степень патоморфоза сочеталась с последующим метастазированием в 63,0% случаев. Напротив, при чувствительности опухолей к химиотерапии при II—IV степени патоморфоза метастазирование выявлено только в 28,6% случаев.

Наиболее перспективным представляется совершенствование схемы: химиотерапия + операция + лучевая терапия + химио- и гормонотерапия. Целесообразно усиление неoadьювантного компонента, определение индивидуальной чувствительности к химиотерапии для ее последующей корректировки, сокращение интервалов между курсами химиотерапии, уменьшение зон облучения, применение эффективной гормонотерапии.

¹ Адювантная (вспомогательная, дополнительная) химиотерапия — химиотерапия, назначаемая после операции или после лучевой терапии с целью подавить оставшиеся опухолевые клетки. Неoadьювантная химиотерапия (НеоАХТ) — химиотерапия, назначаемая до операции или до лучевой терапии с целью уменьшить размеры (распространенность) опухоли, улучшить условия операции или лучевой терапии, а также для оценки повреждения опухоли химиопрепаратами (после ее удаления).

ОТВЕТЫ НА ВОПРОСЫ

В плане адьювантной терапии целесообразны 2 курса НеоАХТ, а в отдельных случаях — облучение зон регионарного метастазирования СОД 25 Гр.

Доклад

М. В. Шомова

НеоАХТ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН

Изучены показатели общей и безрецидивной выживаемости 583 больных, леченных в ОНЦ с 1980 по 1989 г. в трех группах, в зависимости от предоперационного лечения. У 251 больной 1-й группы проведена химиотерапия CMF_{AV}, CMF_{VP}, VCAF, CMF, FAC; у 205 больных 2-й группы — химиолучевая терапия (лучевая терапия в режиме обычного фракционирования дозы, химиотерапия по схемам VAM, CMF, CMF_{AV}); у 127 больных 3-й группы — лучевая терапия на молочную железу и все регионарные зоны в режиме обычного фракционирования дозы РОД 2 Гр, СОД 40—70 Гр.

После операции назначались различные варианты адьювантного лечения.

Достоверно больший показатель 5-летней общей выживаемости отмечен в 1-й группе больных (70,5%; $p < 0,02$) по сравнению с 46,2 и 64,6% в остальных группах, что объясняется большей распространенностью процесса. Пятилетняя безрецидивная выживаемость в анализируемых группах составила 50,6, 51,0, 49,6%.

ОТВЕТЫ НА ВОПРОСЫ

СОД (40—70 Гр) определялась индивидуально в зависимости от состояния больной и достижения клинического эффекта.

Доклад

Е. И. Загрекова

СРАВНЕНИЕ РЕЖИМОВ НеоАХТ

ОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН

В 1995—1997 гг. НеоАХТ проведена 79 больным. В исследовании сопоставлены 2 традиционных и 3 предложенных режима у больных преимущественно III—IV стадий.

Традиционные схемы применены у 26 больных.

1. Схема CEF (циклофосфан 75 мг/м² внутрь в 1—14-й день, эпирубицин 60 мг/м² внутривенно (в/в) в 1-й и 8-й дни, 5-фторурацил 500 мг/м² в/в в 1-й и 8-й дни) применялась с интервалом 4 нед.

2. Схема EC + G — CSF (циклофосфан 830 мг/м² в/в в 1-й день, эпирубицин 120 мг/м² в/в в 1-й день, Г-КСФ 5 мкг/кг подкожно во 2—13-й день) применялась с интервалом 2 нед. Оба режима показали высокую эффективность (частота полных и частичных регрессий (ПР + ЧР) составила 78 и 75%, нейтропения III—IV степени — 45 и 65%).

Новые режимы НеоАХТ апробированы у 53 больных.

1. Схема PEF (цисплатин 60 мг/м² в/в со стандартной водной нагрузкой 1 раз в 3 нед, эпирубицин 50 мг/м² в/в 1 раз в 3 нед, фторафур 400 мг 3 раза в день внутрь ежедневно). Эффект (ЧР + ПР) получен у 73% больных.

2. Схема PNF аналогична PEF, но вместо эпирубицина использован новантрон 10 мг/м² в/в 1 раз в 3 нед. Частота ПР + ЧР составила 69%. Негематологическая токсичность сопоставима с токсичностью традиционных режимов. Нейтропения III—IV степени чаще отмечена в режиме PNF (42%), чем в режиме PEF (15%).

3. Схема NN (навельбин 20 мг/м² в/в в 1-й и 8-й дни, новантрон 10 мг/м² в/в в 1-й день) проводилась с интервалом 3 нед. Частота ПР + ЧР составила 60%. Негематологическая токсичность была умеренной, однако нейтропения III—IV степени отмечена в 78% случаев.

После НеоАХТ оперированы 60 (76%) из 79 больных, 14 (18%) из них с исходной распространенностью T1—3 проведена сохранная операция. Остальным 19 больным проведена лучевая терапия по радикальной программе в связи с незначительной регрессией опухоли и отказом от операции.

Таким образом, предложенные 3 новых режима НеоАХТ (PEF, PNF, NN) показали высокую, сравнимую со стандартными режимами эффективность, приемлемую гематологическую и менее выраженную, чем в стандартных режимах, негематологическую токсичность.

ОТВЕТЫ НА ВОПРОСЫ

По результатам исследования предпочтительна схема CEF.

В прениях по докладам отмечено, что адьювантная системная терапия стала неотъемлемым компонентом лечения для больных раком молочной железы III стадии (а также при IV стадии с поражением надключичных лимфоузлов на стороне поражения (ипсилатеральных)).

Регрессии опухоли и степень патоморфоза после НеоАХТ считаются важными прогностическими факторами.

Проведение предоперационной химиотерапии или химиолучевого лечения обеспечивает наибольшую продолжительность жизни при раке молочной железы III стадии (5-летняя выживаемость составляет 69—85%).

Проблемой является выбор рациональной схемы НеоАХТ, которая бы обеспечивала высокие показатели выживаемости при сохранении качества жизни больных.