

І.О. Дацюк,
Р.В. Сенютювич,
А.О. Гонца,
В.П. Унгуран

Буковинська державна медична
академія,
м. Чернівці

Оцінка клінічної регресії та виживаності при різних варіантах неoad'ювантної хемопроменевої терапії місцевопоширеного раку грудної залози

Clinical regression and long-term results at different variants of neoadjuvant chemoradiation therapy for locally advanced breast cancer

Цель работы: Изучение степени регрессии опухоли и выживания больных раком грудной железы (РГЗ) при пяти типах неoad'ювантної терапії с учетом изменений интенсивности ад'ювантної химиотерапії.

Материалы и методы: Степень регрессии опухоли оценивали ее измерением в двух проекциях после окончания лучевой терапии (40–45 Гр, 339 больных), неoad'ювантної химиотерапії (200 больных), неoad'ювантної и последовательной химиолучевой терапії (НХТ → ДГТ — 40 больных, ДГТ → НХТ — 37 больных) и сочетания использования НХТ + ДГТ (12 больных).

Результаты: Наибольшая степень местного изменения опухоли достигнута при последовательном использовании НХТ и ДГТ — 12,5 % полных и 57 % частичных регрессий. Результаты последовательного использования ДГТ → НХТ не отличались от результатов ДГТ или НХТ по схеме CMF (8–9, 1–8 % полных регрессий). При использовании НХТ в комплексном лечении РГЗ с интенсивной ад'ювантної терапії последовательно через 4 недели, 5–6 курсов, 5-летняя выживаемость больных улучшается на 17 %.

Выводы: При местнораспространенных РГЗ целесообразно последовательное использование НХТ и дооперационной лучевой терапії.

Ключевые слова: рак, грудная железа, неoad'ювантної химиотерапії, лучевая терапії.

Objective: To study the regression of tumors and long-term results after 5 types of neoadjuvant chemoradiation therapy with different intensity of adjuvant chemotherapy.

Material and Methods: The level of regression of the breast tumors was measured in two projections after neoadjuvant radiation therapy (40–45 Gy) — 339 patients, neoadjuvant chemotherapy (200 patients), neoadjuvant sequential chemoradiation therapy (40 patients), sequential radiation and chemotherapy (37 patients) and at combined use of radiation and chemotherapy (12 patients).

Results: The highest degree of local regression of the tumors was achieved at sequential neoadjuvant and radiation therapy — 12.5 % of the complete regression and 57 % of the partial regression. The results of sequential radiation and neoadjuvant therapy were similar to results of radiation and neoadjuvant chemotherapy alone (scheme CMF, 8 - 9, 1 - 8 % complete remission). Neoadjuvant chemotherapy in complex treatment for breast cancer with intensive adjuvant therapy (4 weeks intervals, 5-6 courses of chemotherapy) augmentation resulted in 17 % of 5-year survival of the patients.

Conclusion: In locally advanced breast cancer sequential neoadjuvant chemotherapy and neoadjuvant radiation therapy are indicated.

Key words: cancer, breast, neoadjuvant chemotherapy, radiation therapy.

Загальновідомо, що променева терапії (ПТ) зменшує частість місцевих рецидивів і поліпшує 5-річну виживаність хворих. Ефективним є як дрібно-, так і крупнофракційне опроміювання. З 90-х років українські онкологи почали використовувати неoad'ювантну хемотерапії (НХТ) [1–5]. Є думка, що при застосуванні НХТ не потрібно вдаватися до ПТ. Наведені в літературі дані щодо ступеня регресії пухлин після різних типів неoad'ювантних втручань дуже відрізняються. Загалом повну ремісію спостерігають у 3–11 % випадків залежно від схеми і кількості курсів хемотерапії, часткову ремісію — у 51–90 %. Щодо ступеня місцевої регресії пухлини після доопераційної

променевої терапії (ДГТ), то його оцінюють після дрібнофракційного опроміювання. Повна регресія при дозах 45–50 Гр спостерігалась у 10–15, часткова — у 20–30, стабілізація — у 45–50 % хворих.

Література свідчить про мало вивчені наслідки послідовного і комбінованого (одночасного) застосування НХТ та ДГТ.

Метою нашого дослідження було вивчення ступеня місцевої регресії пухлини та віддаленого виживання після неoad'ювантної терапії — ДГТ, поліхемотерапії (НХТ), послідовних їх поєднань (ДГТ → НХТ, НХТ → ДГТ) та комбінованого застосування (НХТ + ДГТ).

Методика дослідження

Проаналізовано результати лікування місцевопоширеного раку грудної залози (МП РГЗ) у Чернівецькому обласному онкодиспансері за 1990–2000 роки. Вивчено ступінь клінічної регресії пухлини та віддалену виживаність хворих після 5 типів лікування — неоад'ювантної променевої терапії (339 хворих), неоад'ювантної хемотерапії (200 хворих), неоад'ювантної й послідовної хемопрменевої терапії (77 хворих) та поєднаного застосування неоад'ювантної хемотерапії з доопераційною променевою терапією (12 хворих).

Оцінку залишкової пухлини після неоад'ювантних втручань, як відомо проводять за багатьма параметрами — ступенем клінічної регресії, анатомічними залишковими ураженнями (розмірами пухлин), відсотком анатомічної регресії (мамографічні паралелі між доопераційними розмірами пухлин та анатомічними розмірами препаратів), станом лімфатичних вузлів, рестадіюванням і т.ін.

У даному повідомленні наведено дані щодо клінічної регресії та виживаності хворих після неоад'ювантних втручань.

Результати та їх обговорення

З 1990 по 1995 роки лікування МП РГЗ (IIIa–IIIб стадій) проводили за такою схемою. Променева терапія на грудну залозу (40–45 Гр) та зони регіонарного метастазування (35–40 Гр). Операція Холстеда. Після операції 2–3 курси ад'ювантної хемотерапії (АХТ) за схемою CMF через 2–3-місячні проміжки. З 1996 року основний акцент у

клініці робили на застосування неоад'ювантної хемотерапії (схема CMF, CAV, CAMF) в обсязі 2–3 курсів. Мастектомії виконували переважно за Пейті – Маденом – Очінкломом (із збереженням двох грудних м'язів), курсами через 4 тижні переважно за схемою CMF (5–6 курсів).

В цей же період 77 жінкам проведено комбіновану послідовну доопераційну променеву і поліхемотерапію у двох варіантах. У 37 хворих лікування починали з дрібнофракційного опромінювання (45 Гр) і доповнювали двома курсами хемотерапії (схема CMF).

У 40 осіб лікування починали з НХТ (2–3 курси CMF), після якої проводили ПТ (45 Гр на залозу і зони лімфовідтоку).

За схемою CMF НХТ у поєднанні з доопераційною ПТ (45–50 Гр) було проведено 12 жінкам. У більшості хворих проведені операції за Пейті – Маденом – Очінкломом. Через 4 тижні проводили АХТ (5–6 курсів).

Ступінь місцевої регресії пухлин після різних варіантів неоад'ювантної терапії представлений у табл. 1.

Віддалене виживання хворих після різних варіантів неоад'ювантної терапії представлено в табл. 2.

Таблиця 1 — Ступінь регресії пухлини після різних варіантів неоад'ювантної терапії
The degree of the tumor regression after various types of neoajuvant therapy

Група хворих		Результат							
лікування	кількість	повна ремісія (CR)		часткова ремісія (PR)		без змін (NC)		прогресування (P)	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
НХТ (CMF)	50	4	8	24	48	22	44	-	-
НХТ (CAMF)	50	3	6	29	58	18	36	-	-
ДГТ	64	6	9	32	50	26	41	-	-
НХТ → ДПТ	40	5	12,5	23	57	12	30	-	-
ДГТ → НХТ	37	3	8	15	40	19	57	-	-
НХТ+ДГТ	12	1	8	7	58	4	33	-	-

Таблиця 2 — Виживаність хворих після неоад'ювантних втручань
Survival after neoajuvant treatment

Група хворих		Відсоток виживаності				
лікування	кількість	1	2	3	4	5
Неоад'ювантна променева терапія + операція Холстеда + АХТ	339	75,1	56,9	52,2	46,1	40,8
НХТ + операція Пейті – Очінклома + АХТ	200	74,8	68,6	64,8	63,1	58,0
НХТ → ДГТ + операція Пейті – Очінклома + АХТ	40	75,0	72,5	65	60,0	60,0
ДГТ → НХТ + операція Пейті – Очінклома + АХТ	37	73,0	65,0	62,1	58,0	50,0
НХТ + ДГТ + операція Пейті – Очінклома + АХТ	12	75,0	58,0	50	-	-

Найбільшого ступеня місцевої зміни пухлини досягнуто при послідовному застосуванні НХТ і ДПТ — 12,5 % повних регресій клінічно і 57 % часткових регресій.

Результати послідовного застосування ПТ → НХТ не відрізнялися загалом від результатів окремо проведеної ПТ або НХТ за схемою CMF (8–9, 1–8 % повних регресій).

При одночасному застосуванні НХТ і ПТ ступінь регресії наближався до такого при послідовних поєднаннях цих 2 типів лікувальних схем. Проте слід наголосити, що останній варіант хворі переносять гірше.

Відсоток загальних регресій (повних чи часткових) був найбільшим при послідовному поєднанні НХТ з наступною ПТ. В той же час 3-річне виживання хворих після окремо проведеної НХТ за схемою CMF і після послідовного поєднання НХТ з подальшим променевим лікуванням істотно не відрізнялося (64,8–65–62 %).

Значущим і статистично вірогідним є підвищення на 17 % 5-річної виживаності хворих із включенням у схему лікування неоад'ювантної хемотерапії, порівняно з чистою ПТ. Значне (майже на 17 %) підвищення цього показника на місцевопоширений РГЗ в останній 5-річний період — незаперечний і вагомий успіх. Подібні результати пояснюються включенням у схеми лікування даної недуги активної, максимально стиснутої за термінами системної терапії як до операції, так і після неї. Успішність лікування РГЗ визначає не тільки неоад'ювантне, але й ад'ювантне хемотерапевтичне лікування.

ВИСНОВКИ

1. Послідовне застосування НХТ і променевої доопераційної терапії (ДПТ) супроводжується найбільшим відсотком повних регресій (12,5 %).

2. Віддалені результати застосування чисто НХТ або НХТ з ДПТ кращі, ніж при використанні тільки ДПТ.

3. Різниця у 3-річному виживанні хворих після НХТ і послідовного її поєднання з ПТ не існує.

Література

1. Возный Э.К., Гуров С.Н., Добровольский Н.Ю. // *Вопр. онкол.* — 2001. — Т. 47, № 6. — С. 690–694.
2. Диленок И.Н., Решетов Г.С., Щербатов Г.В., Диленок Н.В. *Сравнительная оценка неоадъювантной полихимиотерапии и предоперационной гамматерапии в режиме крупного фракционирования при лечении рака молочной железы II–III стадии* // *Матер. X з'їзду онкологів України (Крим, 10–12 жовт. 2001 р.)*. — К., 2001. — С. 180–181.
3. Pierga I.Y. // *An. of oncol.* — 2000. — Vol. II, № 4. — P. 24.
4. Fisher B., Brown A., Mamonnas E. et al. // *Clin. Oncol.* — 1997. — Vol. 1b. — P. 2483–2493.
5. Fumolcan P., Dieras V., Romien G. et al. // *Cancer.* — 1999. — Vol. 3b. — P. 229–231.

Дата надходження: 09.04.2003.

Адреса для листування:

І.О. Дацюк,
Червоноармійська, 27, кв. 167, Чернівці, 58013, Україна