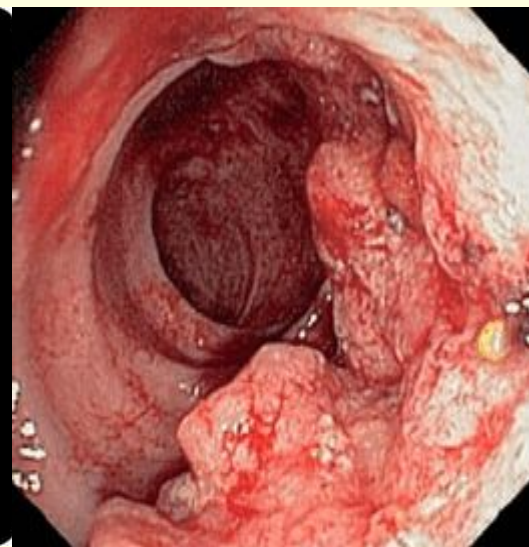
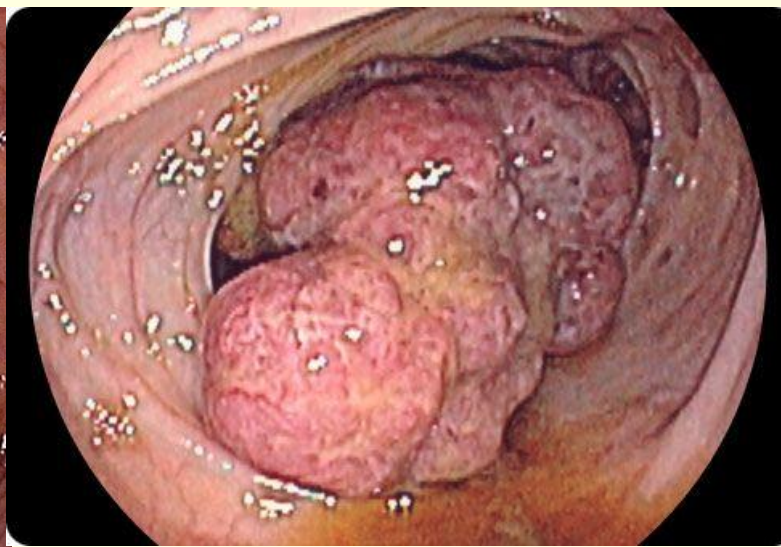
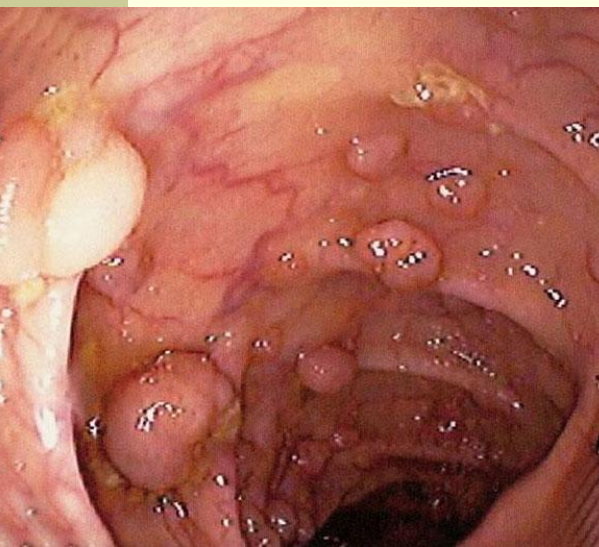


Лечение опухолей толстого кишечника: лучевая и химиотерапия



Подготовила
студентка 28 группы 4 курса
лечебного факультета
Солнцева Алина Витальевна

Химиолучевое лечение рака ободочной кишки



Химиотерапевтическое лечение

Показания к проведению химиотерапии в зависимости от стадии:

Стадия:	Вид ХТ:	Показания:
I стадия		Не проводится
II стадия	Адьювантная	Т3-4N0M0 ХТ с наличием факторов высокого риска*: ■ низкая дифференцировка опухоли; ■ сосудистая или периневральная опухолевая инвазия; ■ кишечная непроходимость или перфорация; ■ менее 12 исследованных лимфатических узлов; ■ признаки опухолевого роста в краях резекции.
III стадия	Адьювантная	<u>Сразу после хирургического вмешательства!**</u>
IV стадия	Неoadьювантная Адьювантная	В зависимости от клинической группы

*Наличие *микросателлитной нестабильности* предопределяет благоприятный прогноз, в связи с чем ХТ может не проводиться

**Отсрочка начала ХТ на каждые 4 недели приводит к повышению риска смерти на 14 %, а при сроке свыше 3 месяцев выигрыш от проведения химиотерапии сводится к минимуму.

III стадия

Объем ХТ:

Минимальный

Фторпиримидины:

- струйно (режим клиники Мейо, института Roswell Park)
- инфузионно (режимы de Gramont, AIO)
- перорально (капецитабин)

Оптимальный

Оксалиплатина+фторпиримиди (6 мес.):

- FOLFOX
- XELOX
- FLOX



NB! Противопоказаны: иринотекан и **моноклональные антитела**

Минимальное ХТ лечение III стадии

Таблица I. Режимы фторпиримидинов, применяемые в лечении колоректального рака

Режим	Схема
Клиники Мейо	ЛВ 20 мг/м ² в/в струйно с последующим болюсом 5-ФУ 425 мг/м ² , 1-й – 5-й дни. Начало очередного курса на 29-й день.
Roswell Park	ЛВ 500 мг/м ² в/в, 2-часовая инфузия с последующим болюсом 5-ФУ 500 мг/м ² . Еженедельно в течение 6 недель с последующим 2-недельным перерывом.
AIO	ЛВ 500 мг/м ² в/в в течение 2 часов с последующей 24-часовой инфузией 5-ФУ 2600 мг/м ² . Еженедельно, длительно.
Модифицированный LV5FU2 (режим de Gramont)	ЛВ 400 мг/м ² в/в в течение 2 часов с последующим болюсом 5-ФУ 400 мг/м ² и с последующей 46-часовой инфузией 5-ФУ 2400-3000 мг/м ² . Начало очередного курса на 15-й день.
Капецитабин	2500 мг/м ² в сутки внутрь 1-й – 14-й дни. Начало очередного курса на 22-й день.

Оптимальное ХТ лечение III стадии

Таблица 2. Режимы оксалиплатина и фторпиринидинов, применяемые в лечении колоректального рака.

Модифицированный FOLFOX 6	Оксалиплатин 85 мг/м ² , 2-часовая инфузия в 1-й день, ЛВ400 мг/м ² в/в в течение 2 часов с последующим 5-ФУ 400 мг/м ² в/в струйно и 46-часовой инфузией 5-ФУ 2400 мг/м ² (1200 мг/м ² в сутки). Начало очередного курса на 15-й день.
XELOX	Оксалиплатин 130 мг/м ² в 1-й день, капецитабин 2000 мг/м ² /сутки 1-й – 14-й дни. Начало очередного курса на 22-й день.
FLOX	Оксалиплатин 85 мг/м ² в течение 2 часов (дни 1, 15 и 29 каждого цикла) + ЛВ 20 мг/м ² в/в струйно и с последующим болюсом 5-ФУ 500 мг/м ² . Еженедельно в течение 4 недель с последующим 2-недельным перерывом.

В адъювантной терапии колоректального рака не должны применяться ирино-текан и моноклональные антитела, в частности бевацизумаб и цетуксимаб, включение которых в режимы химиотерапии, согласно результатам рандомизированных исследований, не приводит к улучшению показателей выживаемости.

IV стадия

Таблица 3. Характеристика клинических групп для выбора первой линии терапии мКРР

Группа	Описание группы	Цель лечения	Вид лечения
0	Изолированные резектабельные (R0) метастазы в печень и/или легкие.	Выздоровление, снижение риска рецидива	Выполнение операции с последующей химиотерапией FOLFOX/XELOX. Возможно проведение периоперационной ПХТ по схеме FOLFOX/XELOX.
1	Потенциально резектабельные метастазы в печень или легкие в случае эффекта от химиотерапии. Пациент подходит для интенсивной ХТ.	Максимальное уменьшение опухоли и выполнение R0/I-резекции. Выздоровление.	Наиболее эффективные режимы ХТ.
2	Нерезектабельные метастазы. Быстрое прогрессирование, симптомное течение. Может перенести интенсивное лечение.	Максимальное уменьшение размеров опухоли, контроль прогрессии заболевания.	Комбинированные режимы ХТ (двойные или тройные комбинации).
3	Нерезектабельные метастазы, нет значимых симптомов или имеется сопутствующая патология, препятствующая интенсивному лечению.	Контроль прогрессии заболевания, сохранение качества жизни (минимальная токсичность)	Наименее токсичные схемы лечения. Возможно начало с монотерапии или с двойных комбинаций с низкой токсичностью.

Паллиативное лечение

Задачи:

- увеличение продолжительности жизни
- уменьшение симптомов болезни
- улучшение качества жизни

Основные препараты:



Паллиативное лечение

Объем ХТ:

Минимальный

2 клин. группа:

1 линия – FOLFOX (XELOX)/ FOLFIRI

2 линия – FOLFIRI/FOLFOX (XELOX)

3 клин. группа:

1 линия – монотерапии фторпиримидинами

2 линия – +оксалиплатин

3 линия – иринотекан ± фторпиримидины

Оптимальный

То же самое +

- моноклональные антитела, блокирующие эндотелиальный фактор роста:

☐Бевацизумаб

☐Афлиберцепт

- моноклональные антитела, блокирующие эпидермальный фактор роста (при отсутствии мутации в генах RAS и BRAF):

☐Цетуксимаб

☐Панитумумаб

- В случае химиорезистентной опухоли:

☐Регорафениб

NB! Противопоказаны:

- ☐сочетание монотерапии фторпиримидинами, комбинаций XELOX и FLOX с анти-EGFR-антителами;
- ☐совместное применение бевацизумаба и анти-EGFR-антител ухудшает результаты лечения и не рекомендуется.



Примеры схем

Таблица 4. Режимы с иринотеканом и таргетные препараты, применяемые в лечении колоректального рака.

FOLFIRI	Иринотекан 180 мг/м ² 90-минутная инфузия в 1-й день, ЛВ 400 мг/м ² в/в в течение 2 часов с последующим 5-ФУ 400 мг/м ² в/в струйно и 46-часовой инфузией 5-ФУ 2400 мг/м ² (по 1200 мг/м ² в сутки). Начало очередного курса на 15-й день.
FOLFOXIRI*	Иринотекан 165 мг/м ² 90-минутная инфузия в 1-й день, оксалиплатин 85 мг/м ² 2-часовая инфузия в 1-й день, ЛВ 400 мг/м ² в/в в течение 2 часов с последующей 46-часовой инфузией 5-ФУ 3200 мг/м ² . Начало очередного курса на 15-й день.
XELIRI*	Иринотекан 200 мг/м ² в 1-й день, капецитабин 1600-1800 мг/м ² /сутки в 1-й – 14-й дни. Начало очередного курса на 22-й день.
бевацизумаб	7,5 мг/кг в/в 90-60-30-минутная инфузия каждые 3 недели, или 5 мг/кг каждые 2 недели (в зависимости от применяемого режима химиотерапии).
афлиберцепт [#]	4 мг/кг в/в 1-часовая инфузия каждые 2 недели (вместе с режимом FOLFIRI во второй линии терапии)
цетуксимаб	400 мг/м ² в/в 1-часовая инфузия в первый день, далее по 250 мг/м ² еженедельно.
панитумумаб	6 мг/кг в/в 1-часовая инфузия каждые 2 недели.
регорафениб [#]	160 мг в сутки 1-й – 21-й дни каждые 4 недели.

Особенности химиолучевого лечения рака прямой кишки

Химиотерапевтическое лечение

Показания к проведению химиотерапии в зависимости от стадии:

Стадия:	Вид ХТ:	Показания:
I стадия		Не проводится
II стадия		Не проводится (проксимальные опухоли с T3aN0; средне- и верхнеампулярного отдела с T3a-bN0)
	Неoadъювантная (+ЛТ) Адъювантная	T3b-4N0 до и после хир. вмешательства
III стадия	Неoadъювантная (+ЛТ) Адъювантная	T1-4N+ до и после хир. вмешательства; T4N0-2
IV стадия	Неoadъювантная Адъювантная	В зависимости от клинической группы

II-III стадия. Неоадьювантная ХЛТ

- ✓ крупнофракционная лучевая (5 x 5 Гр; до СОД 25 Гр)
 - проведение операции в течение 3 дней после ХТ
 - допустимо до 4-6 нед.
- ✓ химиолучевая терапия
 - до СОД 50-52 Гр с РОД 2 Гр за фракцию
 - терапия на фоне применения фторпиримидинов*
 - хирургическое вмешательство – через 6-8 недель после завершения ХЛТ в случае объективного ответа



*Добавление в режимы химиолучевой терапии оксалиплатина, иринотекана и моноклональных антител не улучшает результаты.

II-III стадия. Адьювантная ХЛТ*



химиолучевая терапия

- до 50,4 Гр по 1,8 Гр /СОД 50-52 Гр с РОД 2 Гр за фракцию
- терапия на фоне применения фторпиримидинов
- суммарная продолжительность лечения – 6 мес.



*При некоторых высоко расположенных опухолях (Т3N0) после радикально выполненного вмешательства и без отрицательных прогностических факторов возможен отказ от проведения лучевой терапии и адьювантной химиотерапии.



Особенности химиолучевого лечения рака анального канала

Химиолучевое лечение

Показания к проведению ХЛТ в зависимости от стадии:

Стадия:	Дозы ЛТ	Препараты ХТ
I стадия	Не проводится	
II стадия (T2-3,N0)	РОД 2 Гр до СОД 40-44 Гр на первичную опухоль и зоны регионарного метастазирования	Фторпиримидины
III стадия (TxNx)		
IV стадия	Подбирается в индивидуальном порядке	1ая линия – 5-фторурацил + цисплатин 2ая линия – карбоплатин + паклитаксел

Схемы ХЛТ при локализованном и местнораспространенном раке анального канала

Режим	Препарат	Доза	Путь введения	Дни приема
Нигро 1	Митомицин С	10 мг/м ²	в/в струйно или капельно	1-й, 29-й
	5-фторурацил	1000 мг/м ² /сут	в/в, 24-часовая инфузия	1-й – 4-й и 29-й – 32-й
Нигро 2	Митомицин С	12 мг/м ² (максимально 20 мг)	в/в струйно или капельно	1-й
	5-фторурацил	1000 мг/м ² /сут	в/в, 24-часовая инфузия	1-й – 4-й и 29-й – 32-й
ММС + Сар	Митомицин С	10 мг/м ²	в/в струйно или капельно	1-й, 29-й
	Капецитабин	По 825 мг/м ² 2 раза в сутки	per os	В дни облучения
ММС + Сар	Митомицин С	12 мг/м ² (максимально 20 мг)	в/в струйно или капельно	1-й
	Капецитабин	По 825 мг/м ² 2 раза в сутки	per os	В дни облучения
5ФУ + Цис	Цисплатин	60 мг/м ²	в/в капельно на фоне пре- и постгидратации	1-й, 29-й
	5-фторурацил	1000 мг/м ² /сут	в/в, 24-часовая инфузия	1-й – 4-й и 29-й – 32-й

Схемы полихимиотерапии при метастатическом раке анального канала

Режим	Препарат	Доза	Путь введения	Дни приема	Продолжительность цикла
5ФУ + Цис	Цисплатин	100 мг/м ²	в/в	2-й	4 недели
	5-фторурацил	1000 мг/м ² /сут	в/в, 24-часовая инфузия	1-й – 4-й	
Карб + Пакл	Карбоплатин	AUC 5	в/в	1-й	4 недели
	Паклитаксел	80 мг/м ²	в/в	1-й, 8-й, 15-й	





Спасибо за внимание!

