

Основные принципы современной химиотерапии злокачественных опухолей

Химиотерапия злокачественных опухолей

это использование с лечебной целью лекарственных средств, тормозящих пролиферацию или необратимо повреждающих опухолевые клетки

Переводчикова Н.И. 2000г.

Достоинства химиотерапии

Воздействие на все органы и ткани
человеческого организма

Недостатки химиотерапии

Низкая избирательность воздействия

Мишенью являются также и пролиферирующие клетки нормального организма



Высокая частота осложнений

Показания к химиотерапии злокачественных опухолей

- Лечение первично-распространенных форм
- Лечение рецидивов после локальных методов воздействия
- Адьювантная химиотерапия.
Профилактическая, после локальных методов воздействия
- Неoadьювантная химиотерапия.
Уменьшение размера опухоли, увеличение резектабельности, органосохраняющие операции.

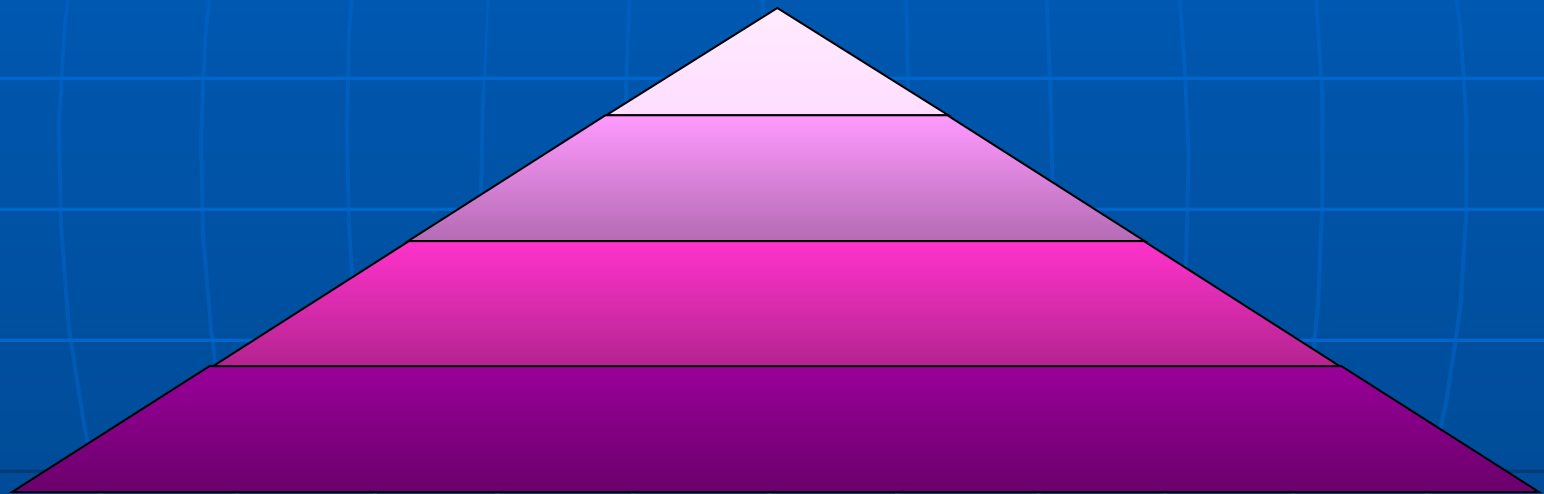
Задачи современной химиотерапии

- **Достижение полной ремиссии**
Оценка непосредственного эффекта (RECIST, WHO)
- **Увеличение частоты и длительности полной ремиссии**
Достижение полной ремиссии в течение менее 1 месяца не дает права считать ее полной
- **Увеличение продолжительности жизни**
- **Улучшение качества жизни**
При лечении гемзаром рака поджелудочной железы продолжительность жизни не увеличивается, но уменьшается болевой синдром

Эффективность химиотерапии

Возможность полного излечения

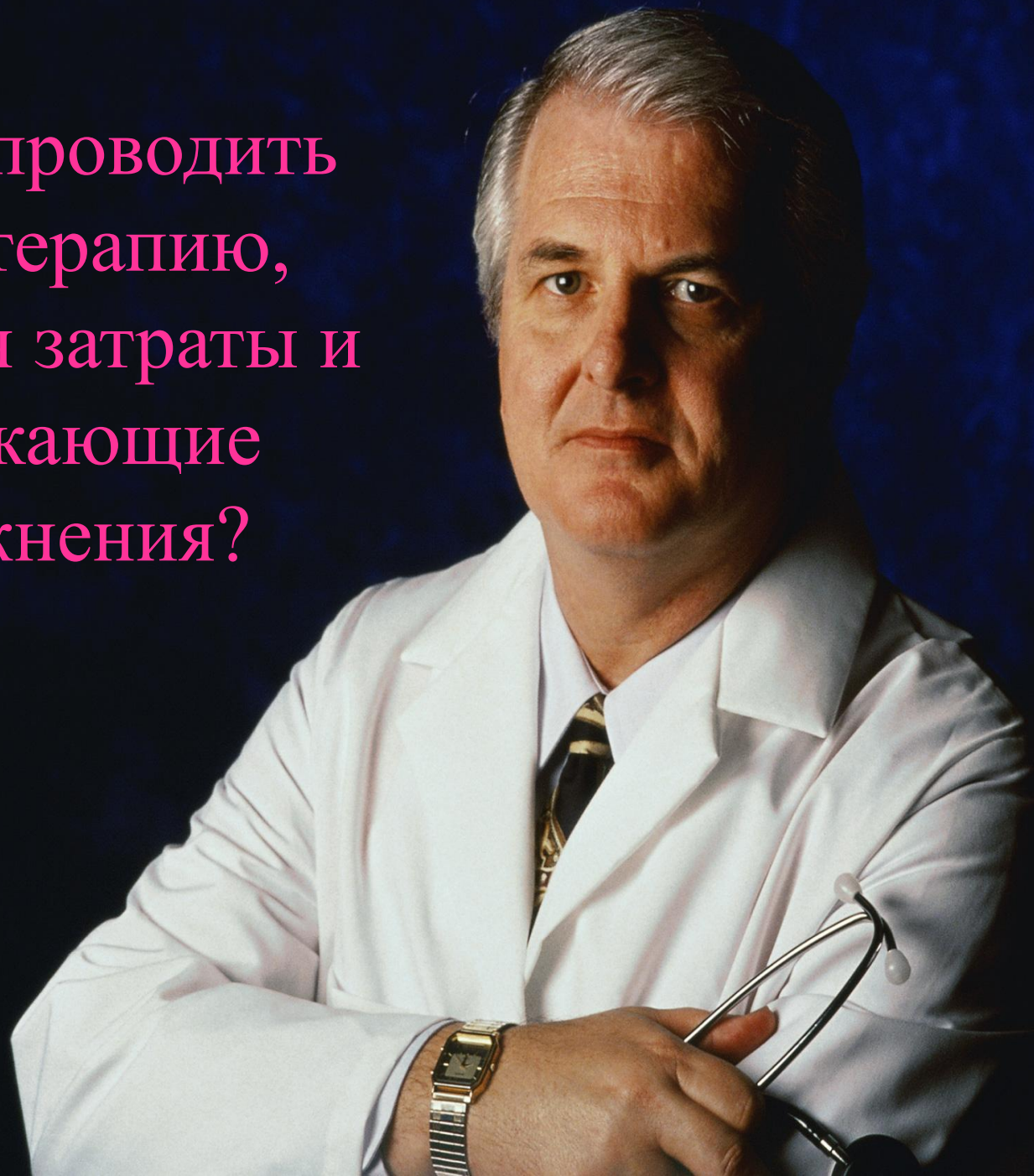
Хориокарцинома, герминогенные опухоли яичка, лимфома Беркитта,
лимфома Ходжкина



Резистентные опухоли

Рак пищевода, печени, поджелудочной железы, желчного пузыря, почки, шейки
матки, влагалища

Стоит ли проводить
химиотерапию,
учитывая затраты и
возникающие
осложнения?



Рак молочной железы

- Использование адъювантной химиотерапии увеличивает выживаемость у менструирующих женщин на 25%
(с II и III стадией РМЖ)
- Адъювантное применение тамоксифена повышает выживаемость на 20% у женщин в менопаузе
- При IV стадии химиотерапия эффективна у 50-70% БОЛЬНЫХ (полный эффект у 15-26%)
25% живут 5 лет 10% - 10 лет.

Рак желудка

- Адьювантная химиотерапия не эффективна
- У диссеминированных больных эффект комбинаций (MVP, MEP, ELF) в 35-45% случаев (полный эффект – в 10%)
- Химиотерапия увеличивает продолжительность жизни у больных с метастатическим процессом с 3-5 до 10-12 мес.

Рак ободочной кишки

- Адьювантная химиотерапия улучшает 5-летнюю выживаемость на 13-15% (для Dukes C)
- При IV стадии эффект химиотерапии у 40% (САМРТ, L-ОМР, UFT, FU-инфузия).
Медиана выживаемости 10-12 месяцев. Полные эффекты – 5%.
- При последовательном использовании режимов FOLFOX и FOLFIRI. Медиана выживаемости достигает 20 месяцев.

Мелкоклеточный рак лёгкого

Выживаемость	LD	ED
Симптоматическая терапия	12-15 недель	6-9 недель
Эффект х/терапии Полные ремиссии	50%	25%
Эффект х/терапии Частичные ремиссии	40%	35%
Медиана выживаемости	14 месяцев	7-9 месяцев
2-летняя выживаемость	15-20%	-
5-летняя выживаемость	> 5%	-

Немелкоклеточный рак лёгкого

Лечение	медиана (нед)	1-летняя выживаемость%
BSC	17	10
EP	32,6	22

- Эффективность комбинаций DDP с новыми препаратами – 54%, полный эффект - 10%.
1 год выживает – 42%.

Рак яичников

Медиана выживаемости
(стадия III – IV)

Химиотерапия доплатиновая

12 месяцев

Химиотерапия с препаратами платины

18-24 месяцев

Химиотерапия с таксанами, гикамптином

36 месяцев

5-летняя выживаемость – 25-28%

Рак предстательной железы

- 75-80% больных отвечают на применение I линии гормонотерапии. Продолжительность эффекта - 18-24 месяцев
- На II линию гормонотерапии отвечают еще 20% (продолжительность эффекта – 6 месяцев)

Рак мочевого пузыря

- При поверхностном раке химиотерапия позволяет на 45% уменьшить частоту рецидивов после ТУР.
- При инвазивном раке добавление химиотерапии к цистэктомии увеличивает выживаемость на 10%.
- Неoadъювантная химиотерапия уменьшает стадийность на 35%.

Меланома кожи

- Адъювантная иммунотерапия у больных с III ст. увеличивает медиану выживаемости с 19 до 41 месяца
- Эффекты иммунохимиотерапии при диссеминированном процессе наблюдаются у 20-40% больных, продолжительность ремиссии – 5-7 месяцев

Саркомы мягких тканей

- У диссеминированных больных после проведенной химиотерапии 5 летняя выживаемость - 10%
- Адьювантная химиотерапия увеличивает безрецидивный период, но не улучшает выживаемость по сравнению с контролем
- Общий эффект химиотерапии при диссеминации — 36-41%
Полные регрессии редки

Остеогенная саркома

- Химиотерапия дает возможность выполнить сохранные операции более чем у 70% больных
- При метастатических вариантах болезни удается добиться 2х летней выживаемости у 25-46% больных

Химиотерапия необходима там где есть
высокая вероятность получения ответа
на лечение

(I и II уровни доказательств)
(A и B степени обоснованности)

+

Строгая оценка перспектив жизни
данного больного, оценка общего
статуса и риска получить тяжёлое
осложнение в результате лечения

Уровни доказательств

Уровень	Тип доказательств
I	Доказательства полученные на основе метаанализа множества контролируемых, хорошо организованных исследований, Рандомизированные исследования с малым количеством ложно-положительных и ложно-отрицательных результатов (high power)
II	Доказательства полученные на основании по крайней мере одного хорошо организованного исследования. Рандомизированные исследования с большим количеством ложно-положительных и ложно-отрицательных результатов (low power)
III	Доказательства полученные на основании хорошо организованных квази-экспериментальных исследований, таких как нерандомизированные контролируемые, одноклассовые, когортные (matched case-control)
IV	Доказательства полученные на основании хорошо организованных не экспериментальных исследований, таких как сравнительные, корреляционные/описательные
V	Доказательства полученные на основании описания отдельных клинических случаев

Степень обоснованности практических рекомендаций

Степень	Степень обоснованности рекомендаций
A	Есть доказательства первого уровня, либо множество совпадающих доказательств II, III и IV уровня
B	Есть доказательства II, III и IV уровня, в целом согласующихся между собой
C	Есть доказательства II, III и IV уровня не во всём согласующиеся
D	Систематических эмпирических доказательств мало или отсутствуют

В противоопухолевой терапии есть 3 ключевые проблемы

специфичность

специфичность

специфичность

Oosterwijk-Wakka J.C. et al., 2001, Chicago

Перспективы химиотерапии

- ▣ Моноклональные АТ рецептор
- ▣ Антагонисты ФР рецептор
- ▣ Ингибиторы ТКСРФР рецептор
- ▣ Ингибиторы ФТФ передатчики сигнала
- ▣ Антисенс терапия передатчики сигналов
 факторы транскрипции
- ▣ Генная терапия ген
- ▣ Ингибиторы ЦЗК циклины
 (клеточные циклы)
- ▣ Ингибиторы теломеразы стабильность хромосом
- ▣ Ингибиторы ангиогенеза ангиогенез,
 инвазия,
 метастазирование

Перспективы противоопухолевой терапии

1950-1999

FDA разрешила клиническое
применение

89 противоопухолевых препаратов



1999г.

проводятся клинические испытания

319 новых противоопухолевых препаратов



?

?

?

?

?

?

Piccart M., 1999