

Ю.М. Крейнина, В.А. Титова, Н.Ю. Добровольская, А.И. Болтенко

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ РЕЦИДИВОВ И МЕТАСТАЗОВ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

J.M. Kreynina, V.A. Titova, N.Y. Dobrovolskaya, A.I. Boltenko

The Modern Treatment Approaches to Cervical Cancer Relapses and Metastasis

РЕФЕРАТ

Цель: Разработка современной стратегии терапии рецидивов и метастазов рака шейки матки (РШМ)

Материалы и методы: В исследование включено 214 больных в возрасте от 17 до 84 лет с рецидивами и метастазами РШМ Ia–IVb стадий после различных видов первичного лечения: I – после комбинированного – 58 (27 %), в т.ч. 19 (32,8 % из них) – после лечения с неoadъювантной лучевой терапией (НАЛТ); II – после комплексного лечения с неoadъювантной полихимиотерапией (НАХТ) – 44 (20,5 %), в т.ч. 39 (88,6 % из них) – после платиносодержащих режимов НАХТ; III – сочетанного лучевого – 64 (29,8 %), IV – после химио-лучевого лечения – 49 (22,8 %). 113 больных, вошедшим в исследование, проводилось химио-лучевое лечение, включавшее от 3 до 18 курсов полихимиотерапии (ПХТ) препаратами двух линий (паклитаксел 175 мг/м², доцетаксел 75 мг/м², карбоплатин АUC 5–6, гемцитабин 800 мг/м², СД 1600 мг/м², оксалиплатин 150 мг/м²) и индивидуализированные в соответствии с клинической подгруппой, объемом рецидивной опухоли и резервами толерантности программы лучевого лечения. 101 больной проведено только лучевое или симптоматическое лечение, эти пациентки составили контрольную группу.

Результаты и обсуждение: Показано, что недооценка клинических (стадия, возраст, характер и тяжесть сопутствующей патологии), анатомических (распространение первичной опухоли на тело матки, параметральную клетчатку, влагалище, эндофитные и инфильтративно-язвенные формы роста, фиксированные нарушения положения тела матки, метастатическое поражение лимфатических узлов таза) и морфологических (снижение дифференцировки, смешанное строение опухоли) особенностей опухолевого процесса при выборе программы первичного лечения является причиной прогрессирования заболевания у 71,2 % больных РШМ.

Применение индивидуализированных программ химио-лучевого лечения рецидивов и метастазов РШМ оказалось эффективнее при всех формах прогрессирования: в этой группе достоверно выше общая частота объективного ответа (58,3 % против 14,9 %), в три раза ниже частота прогрессирования на фоне специального лечения (16,8 % против 49,5 %), на 15–25 % увеличивается общая продолжительность жизни больных и время до следующего прогрессирования заболевания при удовлетворительном качестве жизни.

Выводы: Прогрессирование РШМ любой формы и локализации является показанием для комплексной терапии, сочетающей системное воздействие (ПХТ по платиносодержащим схемам) и локальное (лучевая терапия, хирургическое вмешательство). Лучевая терапия рецидивов и метастазов рака шейки матки носит паллиативный характер, реализуется в оптимизированных режимах без эскалации разовых и суммарных очаговых доз, с минимизацией поглощенных доз в прилежащих тканях со сниженной толерантностью после первичного лечения.

Ключевые слова: рецидивы и метастазы, рак шейки матки, лучевая терапия, химиотерапия

ABSTRACT

Purpose: To optimize the treatment schedule in patients with different types of cervical cancer recurrence.

Materials and methods: 214 patients were included, 17 – 84 y.o., with cervical cancer Ia – IVb FIGO relapses after different variants of primary treatment: A – after surgery plus radiotherapy (RT) – 58 (27 %), included 19 (32.8 % of them) after neoadjuvant RT (NART); B – after neoadjuvant chemotherapy (NACT) plus surgery plus RT – 44 (20.5 %), included 39 (88.6 % of them) after platinum-based chemotherapy; C – after radical RT – 64 (29.8 %), D – after chemoradiation (CRT) – 49 (22.8 %). In 113 pts with different types of progression we applied chemotherapy and radiation: 3 – 18 cycles of two-line chemotherapy (Paclitaxel 175 mg/m², Docetaxel 75 mg/m², Carboplatinum AUC 5–6, Hemcitanin 800 mg/m², course dose 1600 mg/m², Oxaliplatinum 150 mg/m²) and optimized RT according to localization, recurrent tumor volume and tolerance range. 101 pts were treated only by RT or symptomatically. The response to the treatment, 6 – 36 mnth overall survival and time to progression were evaluated. Optimized CRT was more effective in all subgroups; in common, it increases overall response rate to 58.3 % vs 14.9 %, decreases the frequency of progression during the secondary treatment from 49.5 % to 16.8 %, insures 15–25 % prolongation of overall life time and disease free period with good level of life quality.

Results and discussion: Tumor characteristics, peculiarities of planned and real primary treatment programs and complications have been analyzed retrospectively as the probable reasons of tumor progression and a basis of recurrent tumor therapy optimization. We find the dissociation between clinical (stage >Ib1 FIGO, age under 40, intercurrent diseases), anatomical (tumor spread to uterus, parametrium, vagina, endophyte and infiltrative growth, fixed uterus disposition, lymph node metastases), morphological factors and the choice of primary treatment program variant the most common (71.2 %) cause of tumor progression in cervical cancer patients. Careful attention to surgical, CT and RT details is important for achieving the optimum outcome in patients with this disease. Late complication grade (>II) in skin, bladder, rectum and intestine complicates the early diagnosis and effective treatment in cases of progression. The progression incidence rate, disease free period and localization of recurrent tumor were compared in A-D groups.

Conclusion: All types of cervical cancer progression need the multimodal treatment, including combination of systemic (platinum-based chemotherapy) and local (RT, palliative surgery) kinds of therapy. Optimization of RT in these programs, aimed to palliate, means therapeutic volume minimization, no dose escalation, with dose minimization in organs compromised at the primary treatment.

Kew words: recurrent cervical cancer, radiotherapy, chemotherapy