

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕКАРСТВЕННОМУ ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПИЩЕВОДА

1. ДИАГНОСТИКА

Диагноз устанавливается после эндоскопической биопсии с гистологическим исследованием в соответствии с критериями ВОЗ.

СТАДИРОВАНИЕ

Стадирование должно включать в себя клиническое обследование, клинический анализ крови, исследование функции печени и почек, эндоскопию (бронхоскопию, гастроскопию), КТ/рентгенографию органов грудной клетки, КТ/УЗИ органов брюшной полости, рентгенологическое исследование с барием.

Для локального лечения рассматриваются поражения шейного, грудного и гортноэзофагального отделов пищевода.

В основе стадирования лежит TNM классификация (7-ое издание, 2010г).

2. ЛЕЧЕНИЕ

2.1. ЛЕЧЕНИЕ ЛОКАЛИЗОВАННЫХ ФОРМ (T1S – T2 N0–I M0)

Хирургическое лечение является методом выбора при ранних стадиях (T1S-I a N0). Эндоскопическая резекция слизистой – в фазе исследования.

Хирургическое лечение является стандартом лечения локализованных плоскоклеточных опухолей (T1–2 N0-I). Однако, несмотря на это, показатели выживаемости не превышают 25% при метастатическом поражении регионарных лимфатических узлов.

При невозможности хирургического лечения или отказе больного от операции, преимущество отдается химиолучевой терапии при сравнении с лучевой терапией.

Наиболее изученными и чаще используемыми являются комбинации:

- цисплатин+5-фторурацил,
- иринотекан+цисплатин,
- паклитаксел+цисплатин,
- доцетаксел+цисплатин,
- доцетаксел или паклитаксел+ фторпиримидины,
- оксалиплатин+фторпиримидины.

2.2. ЛЕЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ФОРМ (Т3 – Т4 N0–I M0 ИЛИ Т1–4 N0–I M1)

При данных стадиях заболевания применяются комбинированные и комплексные методы лечения, поскольку радикальная резекция опухоли невозможна в 30% случаев при рТ3 и 50% случаев при рТ4. Кроме того, даже в случае радикальной операции длительная выживаемость редко превышает 20%.

Больные с IV стадией заболевания являются кандидатами для проведения паллиативной химиотерапии. Обычно используются режимы, включающие цисплатин и фторурацил.

Режимы CF и ECF (для аденокарцином) на сегодняшний день являются наиболее распространенными.

В классических режимах цисплатин (С) может быть заменен на оксалиплатин (О), а 5-фторурацил (F) – на капецитабин (X). Используются также схемы, включающие иринотекан, таксаны.

ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫЙ РАК

У пациентов с местнораспространенной опухолью можно достичь эффекта от проведения предоперационной химиотерапии и особенно химиолучевой терапии в виде увеличения резектабельности опухоли и в последующем – увеличении выживаемости. Однако это сопровождается увеличением послеоперационной летальности.

Учитывая высокую частоту полных объективных ответов, химиолучевая терапия с интенсивным наблюдением и последующим хирургическим лечением может рассматриваться как основной метод лечения местнораспространенных опухолей (особенно это касается рака верхней трети пищевода).

АДЕНОКАРЦИНОМА

В настоящее время до сих пор дискутируется вопрос влияния на выживаемость при соединении лучевой терапии в сравнении с самостоятельной предоперационной химиотерапией. Тем не менее, комбинация цисплатина/5-фторурацила с лучевой терапией СОД 40Гр с последующим хирургическим лечением является методом выбора при данном виде опухоли.

У пациентов с метастатическим раком пищевода рассматриваются различные варианты паллиативной терапии в зависимости от клинических проявлений заболевания. Брахитерапия имеет ряд преимуществ по сравнению с установкой металлического стента в связи с обеспечением более продолжительного периода отсутствия симптомов дисфагии и меньшей вероятностью развития осложнений.

При наличии в опухоли гиперэкспрессии HER2/neu (ИГХ 3+ или ИГХ2+FISH+) предпочтительно назначение трастузумаба в комбинации с дублетами препаратов платины и фторпиримидинов.

СХЕМЫ ХИМИОТЕРАПИИ

МИНИМАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:

Монохимиотерапия:

- 5-фторурацил – 800 мг/м²/сут в течение 5 суток;
- капецитабин – 2000 мг/м²/сут, р.о. (в 2 приема) с 1 по 14 день, каждые 3 недели.

Полихимиотерапия:

- CF – цисплатин 75-100мг/м² в 1-й день + 5-фторурацил длительные инфузии 1000мг/м²/сут в 1-4 дни, каждые 4 недели;
- ECF (для аденокарцином) – эпирубицин 50 мг/м² либо доксорубицин 40мг/м² в 1-й день + цисплатин 60 мг/м² в 1-й день + 5-фторурацил 200 мг/м²/сутки постоянная внутривенная инфузия, цикл повторяется каждые 3 недели.

Химиолучевая терапия:

- CF – цисплатин 75-100мг/м² в 1-й день + 5-фторурацил длительные инфузии 1000мг/м²/сут в 1-4 дни, каждые 4 недели (2 цикла с лучевой терапией и 2 цикла – после);
- Цисплатин – 30мг/м² 1 раз в неделю + капецитабин 800мг/м² 2 раза в день с 1-ого по 5-й дни, каждую неделю в течение 5 недель с лучевой терапией.
- паклитаксел 50 мг/м² + карбоплатин AUC 2 еженедельно во время лучевой терапии.

ОПТИМАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:

- XP – цисплатин 80мг/м² в 1-й день + капецитабин 1000мг/м² 2 раза в день с 1-ого по 14-й дни цикла, каждые 3 недели;
- EOX – эпирубицин 50 мг/м² либо доксорубицин 40мг/м² в 1-й день + оксалиплатин 130мг/м² в 1-й день + капецитабин 625мг/м² 2 раза в день постоянно, каждые 3 недели;
- CapOX (XELOX) – оксалиплатин 130мг/м² в/в в 1д. + капецитабин по 1000мг/м² 2 раза в день р.о. 1-14 дни, каждые 3 недели;
- DCF – доцетаксел 75 мг/м² в 1-й день + цисплатин 75 мг/м² в 1-й день + 5-фторурацил длительные инфузии 750мг/м²/сут в 1-5 дни, каждые 3 недели (только для молодых больных в хорошем общем состоянии, в специализированных центрах);
- Цисплатин+иринотекан – иринотекан 65 мг/м² 1, 8 дни + цисплатин 30 мг/м² 1, 8 дни, повторение цикла каждые 21 день;
- XP + Trastuzumab – цисплатин 80мг/м² в 1-й день + капецитабин 1000мг/м² 2 раза в день с 1-ого по 14-й дни цикла + трастузумаб 8 мг/кг (нагрузочная доза) в 1-й день, далее – в поддерживающей дозе 6 мг/кг

в 1-й день, каждые 3 недели (только у больных с аденокарциномой с гиперэкспрессией HER2/неу в опухоли).

3. НАБЛЮДЕНИЕ

Наблюдение основывается на контроле симптомов заболевания и питания пациента.

Регулярное обследование на этапе наблюдения не влияет на результат лечения за исключением наблюдения за пациентами, которым может потребоваться паллиативная операция после основного химиолучевого лечения.

АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Рисунок 1.

