

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕКАРСТВЕННОМУ ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ САРКОМОЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

(Лечение первичных больных только в специализированных центрах)

ЛЕЧЕНИЕ

- Лечение больных саркомой мягких тканей требует комплексного подхода и привлечения ряда специалистов: морфолога, лучевого диагноста, хирурга, радиолога, химиотерапевта, если необходимо – педиатра. Лечение должно проводиться в крупных онкологических центрах, где рутинно занимаются лечением этого заболевания.

ЛОКАЛИЗОВАННЫЙ ОПУХОЛЕВЫЙ ПРОЦЕСС

- Оперативное вмешательство является стандартным лечением местно-распространенных сарком мягких тканей низкой степени злокачественности и опухолей G2–3 размером менее 5 см. Широкое иссечение опухоли в пределах здоровых тканей, с учетом принципов футлярности и зональности является стандартом хирургического вмешательства. Один сантиметр отступа от новообразования считается достаточным, но край может быть минимальным в случае стойкого анатомического барьера, такого как мышечная фасция или надкостница, сухожильная часть мышцы. Краевое иссечение может рассматриваться в исключительных случаях. Широкие органосохраняющие операции с пред- и/или послеоперационной лучевой терапией дают хорошие результаты при высокодифференцированных саркомах конечностей.
- Интраоперационная лучевая терапия и брахитерапия обсуждаются в отдельных клинических случаях.
- Послеоперационную лучевую терапию следует назначать, используя наилучшую доступную методику в дозе 50-60 Гр, фракции 1,8-2 Гр, возможно с эскалацией

до 66 Гр, в зависимости от состояния и качества проведенного оперативного вмешательства, лечение показано при микроскопически положительном крае.

- Несмотря на невысокую чувствительность отдельных гистологических подтипов мягкотканых сарком к цитостатикам, предоперационная химиотерапия при локализованном процессе имеет определенные преимущества: позволяет уменьшить объем хирургического вмешательства, а также является тестом чувствительности опухоли к проводимому лечению. Применение регионарной гипертермии в дополнение к системной химиотерапии обеспечивает преимущество в локальном контроле и безрецидивной выживаемости.
- Адьювантная химиотерапия не является стандартом в лечении местно-распространенных сарком мягких тканей.
- Повторное оперативное вмешательство рассматривается в случае R1 резекции, если последующие оперативные возможности потенциально способны обеспечивать радикальность резекции без развития серьезных осложнений с учетом степени злокачественности и биологии опухоли. Повторное оперативное вмешательство в случае R2 является обязательным. В этом случае использование комплексной терапии с нерадикальной операцией требует совместного обсуждения с пациентом. Пластическая и микрососудистая хирургия применяется по необходимости. Лучевая терапия применяется при позитивных краях резекции и при иссечениях R1–2, если невозможно выполнить резекцию.
- При неоперабельных опухолях применяется химиотерапия и/или лучевая терапия или, если опухоль ограничена конечностью, используются изолированная гипертермическая перфузия мелфаланом или регионарная гипертермия с химиотерапией.
- Стандарт лечения местных рецидивов аналогичен таковому при местно-распространенном процессе за исключением более широкого использования пред- и послеоперационной химио- и лучевой терапии, если она не использовалась ранее.

РАСПРОСТРАНЕННЫЙ ОПУХОЛЕВЫЙ ПРОЦЕСС

- Химиотерапия является основным методом лечения диссеминированного процесса при мягкотканых саркомах. Наиболее часто используются доксорубицин, ифосфамид, дакарбазин. Стандартом химиотерапии диссеминированных сарком мягких тканей первой линии для пациентов старше 65 лет является монотерапия антрациклинами. При общем хорошем состоянии комбинированная химиотерапия доксорубицин + ифосфамид предпочтительней, когда ожидается выраженный эффект со стороны опухоли. При ангиосаркомах альтернативой является назначение таксанов, показавших высокую противоопухолевую активность при данном гистологическом типе. В качестве 2 линии в лечении липо-, лейомио-, синовиальной и экстраоссальной формы саркомы Юинга может быть использован трабектедин.
- Пациентам, которые уже получали химиотерапию, может быть рекомендован ифосфамид, гемцитабин, дакарбазин. Качественная симптоматическая терапия может назначаться у леченых ранее пациентов с прогрессирующей саркомой мягких тканей при исчерпанных возможностях лечения.
- В случае метастазов, потенциально радикально операбельных метастазов в лёгких, стандартом лечения является метастазэктомия в сочетании с предоперационной химиотерапией. Химиотерапию предпочтительно назначать перед хирургическим вмешательством, чтобы иметь возможность оценить лечебный патоморфоз и определить длительность лечения.
- Стандартом лечения внелегочных проявлений заболевания является химиотерапия. Использование хирургического пособия (VAT, торакотомия) при единичных и солитарных очагах после эффективной химиотерапии увеличивает выживаемость больных. Также применяется хирургический этап при множественных метастазах после длительного положительного эффекта химиотерапии для дифференциальной диагностики остаточной опухоли и посттерапевтического фиброза
- Иматиниб является стандартным лечением для пациентов с дерматофибросаркомой, которые не подлежат хирургическому лечению или имеют метастатическую форму болезни, а также в лечении мультицентричной формы агрессивного фиброматоза при наличии экспрессии PDGF альфа или бета.

РЕЖИМЫ ХИМИОТЕРАПИИ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ МЯГКОТКАНЫХ САРКОМАХ

РЕЖИМЫ ХИМИОТЕРАПИИ

Монохимиотерапия

- Доксорубицин – 30 мг/м² в/в с 1-го по 3-й день.
- Доксорубицин – 60-75 мг/м² в/в 1 раз в 3 нед.
- Ифосфамид – 1,6-2,5 г/м²/сут в течение 5 дней (+ Уромитексан) из расчета 20% + 100% от дозы ифосфамида одновременно с ним.
- Гемцитабин 1250 мг/м² за \geq 120 мин 1 и 8 дни каждые 21 день с фиксированной скоростью инфузии (только для лейомиосарком матки при невозможности использовать режим GemTax).
- Трабектедин 1.5 мг/м² в/в в виде 24-часовой инфузии раз в 21 день в качестве 2-й линии в лечении липосарком, лейомиосарком, синовиальных сарком и экстраоссальной формы семейства Юинга.

Полихимиотерапия

AI

- Доксорубицин 75 мг/м² в виде 72 часовой инфузии
- Ифосфамид 2.5 гр/м² в/в в виде 3-х часовой инфузии 1-4 дни
- Уромитексан 500 мг/м² в 1 день вместе с ифосфамидом, далее 1500 мг/м² в виде 24 часовой инфузии в течение 4 дней.
- Интервал 3 недели

GemTax

- Гемцитабин 900 мг/м² в виде 90 минутной инфузии в 1, 8 дни в/в
- Доцетаксел 100 мг/м² в 8 день
- Филграстим п/к 5-15 дни или до восстановления уровня нейтрофилов
- Для пациентов, уже получавших химиотерапию проводится редукция доз гемцитабина до 675 мг/м² в 1,8 дни и таксотера до 75 мг/м², также на фоне КСФ.
- Интервал 3 недели

MAID

- Уромитексан ОД 8000 мг/м² в виде 96 часовой инфузии (2000мг/м²/сутки 4 дня)
- Доксорубин 60 мг/м² в виде 72 часовой инфузии в/в
- Ифосфамид 6000 мг/м² в виде 72 часовой инфузии или по 2000 мг/м² в/в в виде 4 часовой инфузии 1-3 дни.
- Дакарбазин 900 мг/м² в виде 72 часовой инфузии, растворенный вместе с доксорубицином.
- Интервал 3-4 недели

ADIC

- Доксорубин 90 мг/м² в виде 96 часовой инфузии в/в
- Дакарбазин 900 мг/м² в виде 96 часовой инфузии растворенный вместе с доксорубицином.
- Интервал 3-4 недели.

SuADIC

- Циклофосфамид 600 мг/м² в/в в 1 день
- Доксорубин 60 мг/м² в виде 96 часовой инфузии в/в
- Дакарбазин 1000 мг/м² в виде 96 часовой инфузии растворенный вместе с доксорубицином.
- Интервал 3-4 недели.

РЕЖИМЫ ХИМИОТЕРАПИИ ПРИ РАБДОМИОСАРКОМЕ

VAI

- Винкристин ОД 2 мг в 1 день
- Доксорубин 75 мг/м² в виде 72 часовой инфузии
- Ифосфамид 2.5 гр/м² в/в в виде 3-х часовой инфузии 1-4 дни
- Уромитексан 500 мг/м² в 1 день вместе с ифосфамидом, далее 1500 мг/м² в виде 24 часовой инфузии в течение 4 дней.
- Интервал 3 недели

VAC

- Винкристин 2 мг/м² в 1 и 8 дни в/в, интервал 5 недель.
- Дактиномицин 0,5 мг/м² 1, 2, 3, 4, 5 дни (повторять каждые 3 месяца, до 5 циклов)
- Циклофосфамид 300 мг/м² ежедневно в течение 7 дней каждые 6 недель.

VAdriaC

- Винкристин 1.5 мг/м 1, 8, 15 в течение первых 2 циклов, далее только в 1 день.
- Доксорубин 60 мг/м² в виде 48 часовой инфузии
- Циклофосфамид 600 мг/м² в течение 2-х дней.
- Интервал 3 недели, и далее
- Ифосфамид 1800 мг/м² + Уромитексан в течение 5 дней
- Этопозид 100 мг/м² 1-5 дни.
- Интервал 3 недели.

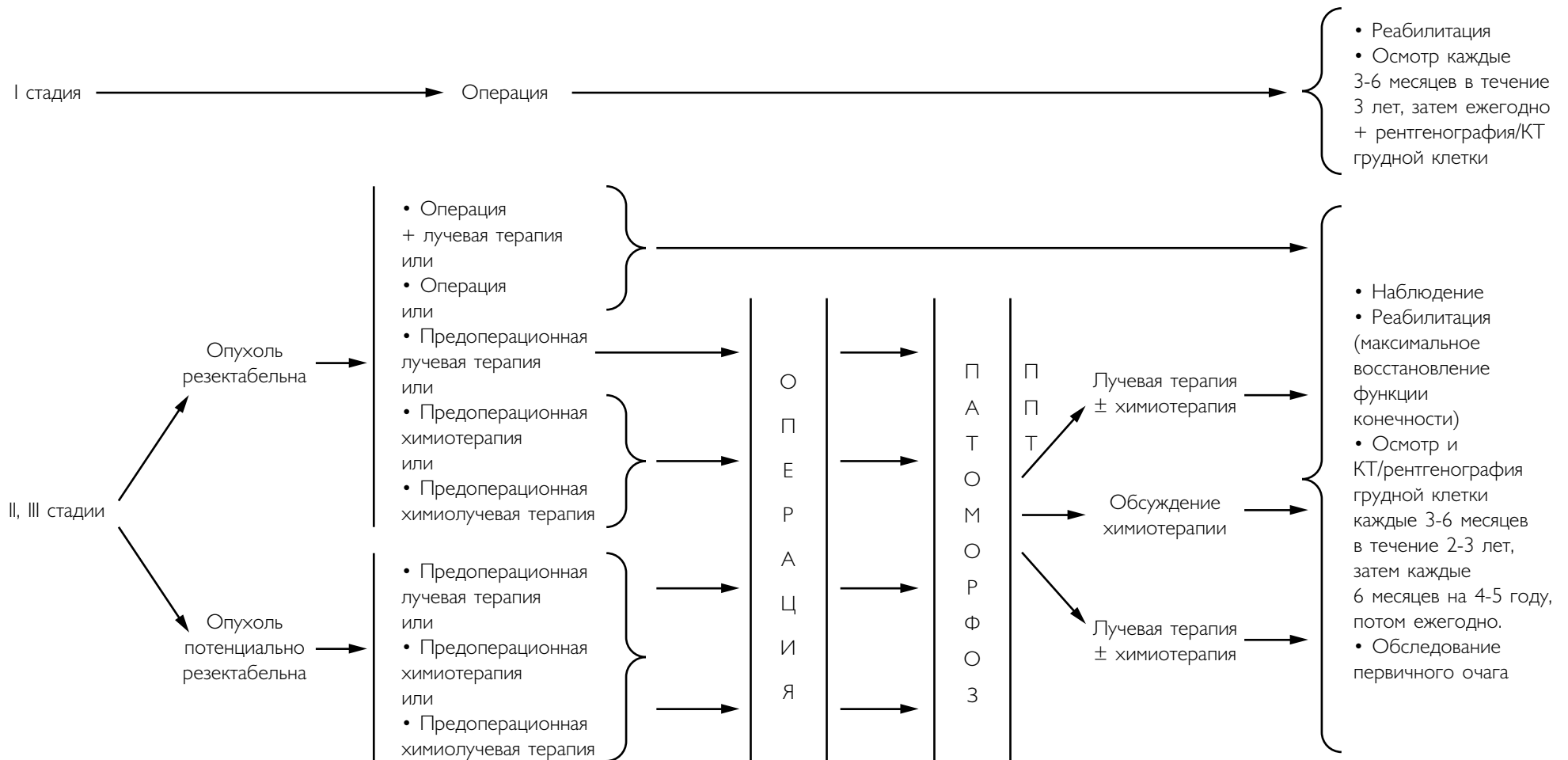
Таргетные препараты

- **иматиниб** по 400 мг в день внутрь постоянно **для лечения дерматофибросарком и агрессивного фиброматоза.**

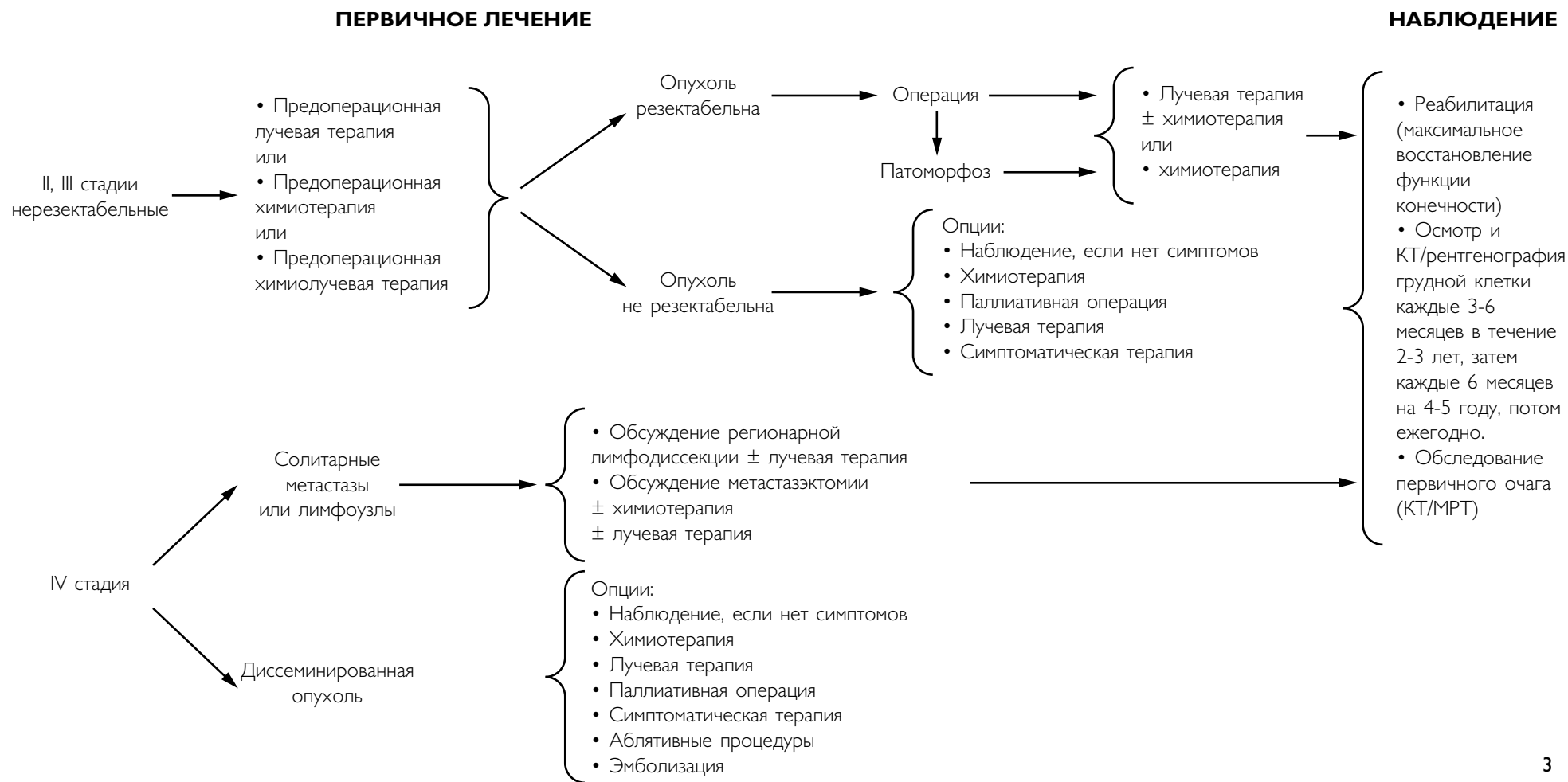
САРКОМА МЯГКИХ ТКАНЕЙ

ПЕРВИЧНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

НАБЛЮДЕНИЕ



САРКОМА МЯГКИХ ТКАНЕЙ (МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННАЯ, МЕТАСТАТИЧЕСКАЯ)



**САРКОМА МЯГКИХ ТКАНЕЙ
РЕЦИДИВ**