

А.Н. Кваченюк, д.м.н., ГУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комиссаренко НАМН України», г. Київ

Рак паращитовидної залози

Паратиреоїдна карцинома (ПК) представляє собою рідке опухольове поражение паращитовидних залоз (ПЩЗ). Данне злоякісне захворювання має відносно медленне течення, але з високою тенденцією до рецидивів після операції. Вперше ПК описав F. de Quervain в 1909 г. [1], а лише в 1948 г. Е.Н. Norris [2] доповів про першу серію хворих на основі аналізу 40 зібраних випадків.

Більш детально розглянувши гистологічну картину і клінічні характеристики ПК були описані В.К. Black і L.V. Ackerman – в 1950 г. [3], L.V. Woolner і соавт. – в 1952 г. [4] і В.К. Black – в 1954 г. [5]. Сімдесят років тому, після доповіді F. de Quervain, A. Schantz і V. Castleman [6], був виконаний ретельний аналіз 70 випадків захворювання ПК, в ході якого виділені класичні гистологічні критерії цієї хвороби. І тільки 10 років тому К. Sandelin і соавт. [7, 8] представили всеохватуюче дослідження ПК, включивши 95 випадків, в якому клінічні, гистологічні і цитометричні варіації були оцінені в відношенні до прогнозу. Частота ПК як причини первинного гіперпаратиреоїдизму (ПГПТ), згідно з літературою [9-20], коливається від 1 до 5% (табл.).

Автор	Абс. число ПГПТ	ПК, %
J.A. van Heerden [15]	2013	0,6
Y. Fujimoto [10]	165	4,2
J. Visset [16]	260	5
C. Proye [16]	600	0,3
J.P. Mattei [17]	528	2,3
J.-F. Henry [18]	4600	1,5
С.И. Рыбаков [19, 20]	140	6

Діагностика ПК є досить складною. Пункційну біопсію опухолі до операції виконувати не рекомендують по причині високої імплантаційної спроможності цього виду опухолі і, як наслідок, великого ризику рецидива [15]. Крім того, при гистологічному дослідженні удаленої опухолі зазвичай складно провести диференціальну діагностику між доброякісною аденомою ПЩЗ і ПК. Часто ПК діагностується ретроспективно після операції при виявленні гормональної активності рецидива або метастазів в разі помилкового висновку гістолога про доброякісну аденому ПЩЗ. Найбільш оптимальним вважається встановлення діагнозу до або в час операції (на основі макроскопічних ознак), що дозволяє виконати радикальне втручання [17]. Однак навіть в даний час ПК нерідко діагностують після операції виходячи з даних остаточного гистологічного дослідження або на основі розвитку рецидива опухолі на шее або наявності персистенції ПГПТ, що вимагає проведення повторного втручання на шее, а також при виявленні гормональної активності регіонарних або віддалених метастазів, що в більшості випадків диктує необхідність хірургічного видалення субстрату, викликаючого розвиток ПГПТ.

Гистологічне дослідження, включаючи сучасні методи ядерної ДНК-цитометрії, в цілому підвищує точність діагностики ПК і, крім того, ці методи також важливі для прогнозу захворювання. Достиження оперативної техніки, комбіновані з топическими методами діагностики, підвищують ефективність хірургічного лікування ПК, завдяки чому радикальна en bloc процедура забезпечує кращі шанси на одужання. Однак це можливо лише в разі передопераційної діагностики ПК,

поскольку оперативное вмешательство, проводимое при доброкачественной аденоме ПЩЗ, не является радикальным для ПК.

Поскольку единственной радикальной процедурой является хирургическое вмешательство с удалением опухоли единым блоком (резекция en bloc), учитывая склонность опухоли к локальным рецидивам при относительно позднем метастазировании, летальные исходы у больных преимущественно вследствие осложненной гиперкальциемии (в том числе острого гиперпаратиреотоксикоза), актуальными прежде всего являются согласование оперативной техники первичного вмешательства, ранняя диагностика, проведение лечения в специализированных центрах эндокринной хирургии.

В отделе хирургии эндокринных желез ГУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комиссаренко НАМН України» в період 1967-2013 г. було пролічено 8 пацієнтів з ПК, що відповідає 6% від всіх випадків ПГПТ. Вік хворих коливався від 24 до 65 років. Середній вік становив 32,1±5,4 роки, що достовірно менше, ніж у пацієнтів з доброякісними гіперпластическими захворюваннями паращитовидних залоз (56,8±4,0 роки, n=121). Серед хворих було 4 чоловіки і 4 жінки. При доброякісних формах ПГПТ співвідношення чоловіків і жінок становило 1:4,1, що вважається характерним для ПГПТ [21, 22]. Внаслідок цього, що ПК вважається рідкою патологією, діагноз нечасто прояснюється до операції. Особливо необхідно оцінити ймовірність злоякісної форми ПГПТ у молодих хворих, яка манифестує з вираженою гіперкальциемією і тяжкими симптомами, характерними для ПГПТ: поліурії, полідипсії, слабкості, утомляемості, анорексії, рвоти, дегідратації, втрати маси тіла, анемії, характерних фіброзно-кістозних уражень кісткової тканини з наявністю патологічних переломів, мочекаменної хвороби (МКБ) і нефрокальцинозу, ведучих до хронічної ниркової недостаточності (ХПН), а також психічних розладів. Лабораторна діагностика включала дослідження вмісту загального і іонізованого кальцію і фосфору в крові і сечі, визначення рівня паратгормона (ПГ) в крові, щелочної фосфатази. Топическа діагностика ґрунтувалася на даних пальпації, УЗІ, КТ, МРТ, скінтіграфії з галієм і галієм, ангиографії, селективного венозного забору крові на ПГ. Однак найбільше значення в діагностиці злоякісного генезу ПГПТ мають макро- і мікрогістологічні ознаки в час первинної операції. Опухоль зазвичай велика, мультилобулярна, біла або коричнево-сіра, часто щільна при пальпації, має видимі товсту капсулу, щеплену з навколишніми м'язами, щитовидною залозою і трахеєю або шлунком. В ряді випадків наявність ПК не завжди очевидно, хоча хвороба не рецидивує і хворі не піддаються повторній операції. Рецидиви після видалення одиної, незвичайно великої розміру паратиреоїдної опухолі повинні викликати особливу настороженість лікарів в відношенні підозри на малигнізацію. Класичним гистологічним критерієм ПК вважається трабекулярні або розеткоподібні скоплення паренхімальних клітин, так же, як

і інвазивний ріст в опухольову капсулу і високий митотический індекс. Однак значення цих критеріїв до нинішнього часу є предметом дискусій, і деякі автори стверджують, що тільки наявність метастазів або «чистої» інвазії в оточуючі тканини підтверджують діагноз ПК [13, 14, 23-25]. Слід також розрізняти ПК і рецидивний ПГПТ внаслідок диссемінації і імплантації паратиреоїдних клітин, що може спостерігатися в разі пошкодження капсули при видаленні аденоми [14, 25]. Інтраопераційна експрес-біопсія дозволяла тільки запідозрити ознаки, які характерні для ПК. Часто діагноз прояснюється лише при остаточній гистології на парафінових блоках.

В нашій серії хворих при дослідженні рівня сировоточного кальцію до первинної операції у пацієнтів з ПК він становив 3,3±0,3 ммоль/л, що перевищує аналогічний показник при доброякісній формі ПГПТ (2,7±0,2 ммоль/л, n=121). Ці високі значення відображають вираженість клініческої манифестації, яка зазвичай поєднується з важкими загальними симптомами з високою частотою МКБ і скелетними порушеннями. Так, загальна симптоматика, характерна для ПГПТ (загальна слабкість, різька утомляемість, запори, анемія, поліурія-полідипсія, втрата ваги), різької ступені вираженості виявлена у всіх хворих (100%). У 7 (87,5%) пацієнтів відзначалися виражені кісткові порушення в вигляді кісткових, м'язових і суглобових болю, зміни походки, остеопороза, переломів, деформації кісток, субперіостальних резорбцій фаланг кистей, випадіння зубів, «педжетоїдних» змін черепних кісток (у двох хворих розвинулися великі кістки нижньої щелепи – одна з найбільш частих локалізацій кісток). Також у 7 (87,5%) пацієнтів відзначалися ниркові ускладнення ПГПТ: у всіх хворих – МКБ, у чотирьох – ознаки нефрокальцинозу і у трьох – розвиток ХПН. Крім того, у цих пацієнтів зареєстровані висеральні прояви ПГПТ, в частині агресивного течення язвенної хвороби дванадцятипалої кишки, ерозивні гастрити і ентероколіти, панкреатити, панкреокальцинози і калькулезні холестити. Двоє хворих (25%) перенесли гострий отечний панкреатит. В той же час психіческа симптоматика ПГПТ відзначена лише у одного пацієнта (12,5%), що, можливо, свідчить про те, що для розвитку психіческих розладів необхідно більш тривале тривалісний час, і тому вони більш характерні для тривалих протікаючих доброякісних гіперпластических захворювань ПЩЗ. Результати наших спостережень збігаються з даними літератури. Так, Е. Shane і соавт. [26], які провели дослідження з участю 62 хворих, виявили кісткові порушення у 46 (73%) пацієнтів, в той же час такі зміни були виявлені тільки у 8-10% хворих з доброякісними опухольми. Острівні панкреатити зустрічаються у 10-15% пацієнтів з ПК, але винятково рідко – при доброякісних опухольх [10-12]. Іноді клініческа картина характеризувалася поєднанням гострого гіперпаратиреотоксикозу і вираженої слабкості, в більшій або меншій ступені вираженої нейропсихіческої



А.Н. Кваченюк

симптоматикою. Однак ця клініческа картина не вважається строго специфічною для ПК, поскольку така ж виражена симптоматика може реєструватися при великих аденомах ПЩЗ. Таким образом, при оцінці клініческих форм ПГПТ в нашій групі пацієнтів виявлено, що 7 із 8 пацієнтів мали змішані форми захворювання: кістково-нірково-висеральну – 3 пацієнта, кістково-висерально-психіческу – 1. Тільки у одного хворого виявлена моносимптомна ниркова форма. Вищеописане свідчить про вовлечення в патологічний процес при ПК багатьох органів і систем. Довготривале протікання ПГПТ на фоні ПК до постановки діагнозу становило 1,8±0,5 роки, що достовірно менше (p<0,05) порівняно з відповідним показником при гіперплазії ПЩЗ (4,9±1,8) і солітарній аденомі (3,6±0,3). Таким образом, крім встановленого факта широкого вовлечення всіх органів і систем організму, ПК вважається найбільш манифестною формою ПГПТ. Це підтверджує і частота кризів гострого паратиреотоксикозу, який був відзначений у трьох хворих. Крім того, приступ паратиреотоксикозу став причиною летального виходу у одного пацієнта, який помер до операції через кілька годин після вступлення в клініку.

По даним літератури, в двох третинах випадків опухоль при ПК вважається пальпуруемою, що справедливо лише для 5% аденом [10-12, 27]. В нашій серії опухоль пальпувалася у 4 із 8 хворих (50%), в той же час в наших спостереженнях доброякісних аденом опухоль пальпувалася у 10 (8,6%) із 116 пацієнтів. Крім того, при видаленні опухолі при ПК мали достовірно великі розміри, ніж при доброякісних аденомах (p<0,05).

Грамотно виконане і своєчасне оперативне втручання поки що залишається єдиною можливістю лікування хворих ПК [10-12, 28]. Якщо хірург інтраопераційно бачить багаточастотну, сіру, щільну і адгезивну опухоль, то слід поставити діагноз ПК. На основі цього виконується резекція en bloc, яка охоплює всю інфільтровану прилежачу опухоль тканину [10-12, 26]. Якщо ймовірність діагнозу ПК дуже висока, то видалення не повинно передувати біопсії або будь-якій більш обмеженій резекції опухолі для експрес-біопсії. Радикальна первинна операція чітко демонструє зменшення ризику локальної диссемінації з ПК і в наступному також зменшує ризик персистенції або рецидиву хвороби [10-12]. Більш того, деякі ПК можуть мати недостатню кількість типових макроскопічних ознак і аденомоподібний вигляд, в зв'язі з чим гемітиреоїдэктомія рекомендується для видалення будь-якого тиреоїдприлежального паратиреоїдного ураження з підозрюваними ознаками [29].

Процедура для первинної резекції en bloc при ПК добре детально розглянута Fujimoto et al. [10]. Латеральна границя

вмешательства простирается до внутреннего края сонной артерии вдоль ее хода по шее [11]. Претиреоидные мышцы в последующем пересекаются и удаляются для адекватности обзора и радикальности резекции. Возвратный ларингеальный нерв идентифицируется близко к его каудальному источнику на шее. Нерв прослеживается в краниальном направлении и диссектируется от опухолевой массы, если необходимо, с помощью увеличительных очков [10]. Однако, если нерв плотно сцеплен с опухолью, им можно пожертвовать и удалить вместе с опухолевым блоком. En bloc резекция также требует удаления ипсилатеральной тиреоидной доли вместе с пара- и претрахеальной клетчаткой и ипсилатеральным тимусом [12]. Трахеальная и пищеводная стенки тщательно скелетируются с целью удалить всю клетчатку и лимфоузлы между трахеей и сосудистым футляром. После удаления опухоли сосудистый футляр открывается и пристально исследуется с последующей экспресс-биопсией подозрительных лимфоузлов. Поскольку метастазы ПК в регионарные лимфоузлы встречаются нечасто и обычно появляются на поздней стадии болезни, требование относительно проведения рутинной профилактической шейной диссекции является спорным, и данное вмешательство редко рекомендуется при первичной операции [6, 10, 28, 29]. Однако модифицированную диссекцию шеи обязательно выполняют при увеличенных или гистологически позитивных лимфоузлах [10-12].

В нашем наблюдении использован следующий объем оперативного вмешательства: у 3 больных проведена паратиреоидэктомия с опухолью; у 4 пациентов параллельно с паратиреоидэктомией с опухолью выполнена унилатеральная экстрафасциальная гемитиреоидэктомия с резекцией претиреоидных мышц (резекция en bloc). В послеоперационном периоде нормализация клинико-лабораторных показателей наблюдалась у 4 (50%) больных, у двух (25%) из них развился перманентный гипопаратиреоз. Рецидив ПГПТ и ПК возник у 2 (25%) пациентов. Рецидив был связан с нерадикальным удалением тканей, прилежащих к опухоли (щитовидная железа, мышцы, клетчатка). Повторные операции, которые сопровождалась гемитиреоидэктомией, резекцией мышц и прилежащих тканей и клетчатки, способствовали длительной ремиссии. Один больной поступил в клинику с тяжелым приступом гиперпаратиреоидного криза, этот пациент умер через несколько часов без операции. При аутопсии обнаружен распространенный тромбоз сосудов мозга, легких, сердца и значительный метастатический процесс в легких. У остальных больных признаков, свидетельствующих о наличии метастатического процесса, не выявили. Еще один пациент умер через 5 лет от момента постановки диагноза вследствие прогрессирующей ХПН после четырех операций по поводу локального рецидива с клинической картиной ПГПТ. Всего умерли 2 (25%) больных.

Выводы

Таким образом, ПК – наиболее манифестная и быстро прогрессирующая форма ПГПТ. Характерными являются вовлечение в процесс практически всех органов и систем; регистрируют крайне небольшую долю моносиндромных форм при доминировании мультисиндромных смешанных с превалированием костной, почечной и висцеральной симптоматики. Отмечается невысокая частота психических расстройств, которые более характерны для длительно протекающих доброкачественных аденом ПЩЖ. Ранняя диагностика и адекватное хирургическое лечение в специализированной клинике с обязательной en bloc резекцией повышает эффективность и радикальность лечения и улучшает прогноз заболевания.

Наиболее благоприятный прогноз получен при первичных радикальных операциях. Проведение обязательного послеоперационного мониторинга состояния пациентов позволяет обнаружить ранние признаки биохимического и гормонального рецидива болезни, что является прямым показанием для повторной операции на шее даже при отсутствии топической диагностики. Повторные операции во многих случаях гарантируют длительную ремиссию заболевания, но они редко бывают радикальными. С прямой угрозой для жизни ассоциируются уровень гиперкальциемии и частота развития гиперпаратиреотоксикоза. При отдаленных метастазах прогноз крайне неблагоприятный.

Литература

- De Quervain F. Parastruma maligna aberrata // Dtsch. Z. Chir. – 1909. – V. 100. – P. 334-353.
- Norris E.H. Carcinoma of the parathyroid glands: with a preliminary report of 3 cases // Int. Abstr. Surg. – 1948. – V. 86. – P. 1-21.
- Black B.K., Ackerman L.V. Tumor of the parathyroid: a review of twenty-three cases // Cancer. – 1950. – V. 3. – P. 415-444.
- Woolner L.B., Keating F.R.Jr., Black B.M. Tumors and hyperplasia of the parathyroid glands: a review of the pathological findings in 140 cases of primary hyperparathyroidism // Cancer. – 1952. – V. 5. – P. 1069-1088.
- Black B.K. Carcinoma of the parathyroid // Ann. Surg. – 1954. – V. 139. – P. 355-363.
- Schantz A., Castleman B. Parathyroid carcinoma: a study of 70 cases // Cancer. – 1973. – V. 31. – P. 600-605.
- Sandelin K., Auer G., Bondesson L. Prognostic factors in parathyroid cancer. A review of 95 cases // World J. Surg. – 1992. – V. 16. – P. 724-731.
- Bondesson L., Sandelin K., Grimelius L. Histopathological variables and DNA cytometry in parathyroid carcinoma // Am. J. Surg. Path. – 1993. – V. 17, № 8. – P. 820-829.
- Cohn K., Silverman M., Corrade J., Sedgewick C. Parathyroid carcinoma. The Lahey Clinic experience // Surgery. – 1985. – V. 98. – P. 1095-1100.
- Fujimoto Y., Obara T., Ito Y., Kanasawa K., Aiyoshi Y., Nobori M. Surgical treatment of ten cases of parathyroid carcinoma: importance of an initial in block resection // World J. Surg. – 1984. – V. 8. – P. 392-400.
- Fujimoto Y., Obara T., Ito Y., Kodama T., Nobori M., Ebihara S. Localization and surgical resection of metastatic parathyroid carcinoma // World J. Surg. – 1986. – V. 10. – P. 539-547.
- Fujimoto Y., Obara T. How to recognize and treat parathyroid carcinoma // Surg. Clinics North. Am. – 1987. – V. 67. – P. 343-357.
- McKeown P.P., McGarity W.C., Sewell C.W. Carcinoma of the parathyroid gland: is it overdiagnosed? A report of three cases // Am. J. Surg. – 1984. – V. 147. – P. 292-298.
- Pyrah L.N., Hodgkinson A., Anderson C.K. Primary hyperparathyroidism // Br. J. Surg. – 1966. – V. 53. – P. 245-316.
- van Heerden J.A., Weiland L.H., Remine W.H., Walls J.T., Purnell D.C. Cancer of the parathyroid gland // Arch. Surg. – 1979. – V. 114. – P. 475-480.
- Visset J., Letessier E., Lebosdic M.F., Paineau J., Lehur P.A., Charbonneau P., Rappoport, P. Le cancer primitif des glandes parathyroïdes // Chirurgie. – 1988. – V. 114. – P. 223-233.
- Mattei J.P., Audiffret J., Henry J.F., Roux H. Cancer des parathyroïdes: a propos de 12 cas. // Rev. Rhum. – 1988. – V. 55. – P. 519-523.
- Barbier J., Henry J.-F. Primary Hyperparathyroidism // Springer-Verlag. – 1992. – 156 p.
- Рибаків С.І., Кваченюк А.М. Первинний гіперпаратиреоз: клініка, діагностика, досвід лікування // Одеський медичний журнал. – 2001. – № 4. – Т. 66. – С. 85-86.
- Рибаків С.І., Комиссаренко І.В., Кваченюк А.Н., Коваленко А.Е. Первинний гіперпаратиреоз: клінічні характеристики і результати лікування // Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупика. – Вип. 10, книга 4. – Київ, 2001. – С. 1017-1022.
- Christensson T. Primary hyperparathyroidism: pathogenesis, incidence and natural history // Prog. Surg. – 1986. – V. 18. – P. 34-44.
- Heath H., Hodgson S.F., Kennedy M.A. Primary hyperparathyroidism: incidence, morbidity and potential economic impact in a community // N. Engl. J. Med. – 1980. – V. 302. – P. 189-195.
- Kay S., Hume D.M. Carcinoma of the parathyroid gland: how reliable are the clinical and histological features? // Arch. Pathol. – 1973. – V. 96. – P. 316-319.
- Levin K.E., Galante M., Clark O.H. Parathyroid carcinoma versus parathyroid adenoma in patients with profound hypercalcemia // Surgery. – 1987. – V. 101. – P. 649-660.
- McCance D.R., Kenny B.D., Sloan J.M. Parathyroid carcinoma: a review // J. Roy. Soc. Med. – 1987. – V. 80. – P. 505-509.
- Shane E., Bilezikian J.P. Parathyroid carcinoma: a review of 62 patients // Endocr. Rev. – 1982. – V. 3. – P. 218-226.
- Dubost C., Jehanno C., Lavergne A., Lecharpentier Y. Successful resection of intrathoracic metastases from two patients with parathyroid carcinoma // World J. Surg. – 1984. – V. 8. – P. 547-551.
- Streeter E.A., Weinstein L.S., Norton J.A. Studies in a kindred with parathyroid carcinoma // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1992. – V. 75. – P. 362-366.
- Akerstrom G. Current controversy in parathyroid operation and reoperation // Medical Intel. Unit, R.G. Landes Company Austin. – 1994. – 222 p.

Новости 33-го конгресса Европейского общества радиотерапии и онкологии (ESTRO), 4-8 апреля, 2. Вена, Австрия

ОНКОДАЙДЖЕСТ

При раке прямой кишки оксалиплатин является токсичным и не приносит пользы

На сегодня проведено четыре исследования, в которых изучалась эффективность добавления оксалиплатина к болюсному или инфузионному введению 5-фторурацила (5-ФУ), капецитабина или предоперационной химиолучевой терапии – ХЛТ (ACCORD 12/0405-Prodigе 2, STAR, ARO/AIO/CAO 04 и NASBP 04). Пятой подобной работой стало исследование PETACC-6, результаты которого были представлены на ESTRO-2014. В исследование включили 1094 пациента (средний возраст – 62 года) с гистологически подтвержденной аденокарциномой прямой кишки (максимальное расстояние от анального отверстия – 12 см). Участники имели заболевание Т3/4 стадии или метастазы в регионарных лимфоузлах без отдаленных метастазов, при этом опухоль являлась резектабельной на момент включения и предполагалось достижение резектабельности после предоперационной ХЛТ.

Все больные получили 5 нед предоперационной ХЛТ (45 Гр в 25 фракциях; в некоторых случаях – 50,4 Гр с бустерной дозой) с капецитабином (825 мг/м² 2 раза в сутки) с последующей адьювантной терапией капецитабином из 6 циклов (1000 мг/м² 2 раза в сутки с 1-го по 15-й день каждые 3 нед).

Пациентов случайным образом разделили на две равные группы для получения оксалиплатина перед операцией (50 мг/м² в 1-, 8-, 15-, 22-й и 29-й дни) и после операции (130 мг/м² в 1-й день каждые 3 нед) либо отсутствия дополнительной терапии. Первичные конечные точки – развитие отдаленных метастазов и 3-летняя выживаемость – пока не анализировались. На ESTRO-2014 были представлены результаты по вторичным конечным точкам – снижению патологической стадии, частоте полной ремиссии, сохранению сфинктера и достижению резекции R0.

Приверженность к предоперационной лучевой терапии была одинаковой в обеих группах, при этом более 90% больных получили >45 Гр. Предоперационную химиотерапию назначали большинству пациентов; <90% назначенной дозы капецитабина получили 24% больных группы оксалиплатина и 7,5% пациентов, которым оксалиплатин не вводили.

Токсические проявления 3 и 4 степени в группе оксалиплатина наблюдались значительно чаще (32,5 и 5,1% соответственно), чем в контрольной группе (14,7 и 0,6% соответственно), при этом наиболее частым проявлением токсичности была диарея 3 степени (18,3% в группе оксалиплатина и 6,1% в контрольной группе).

По частоте послеоперационных осложнений группы не различались.

Резекция R0 была достигнута у 89,8% больных группы оксалиплатина и у 94,9% пациентов, не получавших оксалиплатин (p=0,31); частота сохранения анального сфинктера также была сопоставимой (67,1 vs 70,6% соответственно; p=0,26).

На основании полученных результатов, а также данных предыдущих крупных исследований авторы пришли к выводу, что у больных с аденокарциномой прямой кишки оксалиплатин не должен назначаться в комбинации с неадьювантной химиотерапией на основе 5-фторурацила или капецитабина, поскольку он повышает токсичность лечения, при этом не улучшая патологический ответ, частоту сохранения сфинктера и локальный контроль заболевания.

Послеоперационная химиотерапия не приносит пользы пациентам с адекватно пролеченным раком прямой кишки

В исследовании PROCTOR/SCRIPT на протяжении 13-летнего периода (2000-2013 гг.) включили больных раком прямой кишки 2-3 стадии. В целом участие приняли 440 пациентов, все они перенесли тотальную мезоректальную экзизию (ТМЭ) с предоперационной лучевой или химиотерапией.

Участников рандомизировали на наблюдение (n=222) или адьювантную химиотерапию, состоящую из 5-фторурацила/лейковорина или перорального приема капецитабина 1250 мг/м² 2 раза в сутки с 1-го по 14-й день 21-дневного цикла (всего 8 циклов).

Первичной конечной точкой была общая выживаемость; вторичные конечные точки включали безрецидивную выживаемость, локальный и отдаленный контроль заболевания.

После медианы наблюдения 5 лет различия по частоте отдаленных метастазов между группами отсутствовали (примерно по 35% в каждой группе; p=0,52). Частота локального рецидива была относительно низкой (около 7%), но также без различий между группами (p=0,66). Общая частота рецидивов составила 36-38% (p=0,56).

В отношении безрецидивной выживаемости наблюдалась тенденция в пользу адьювантной химиотерапии, однако разница была статистически не значимой (62,3 vs 57,1%; p=0,15). По общей 5-летней выживаемости группы не различались – 80% в обеих группах (p=0,62), что авторы расценили как очень хороший показатель.

Таким образом, у больных раком прямой кишки 2-3 стадии, адекватно прооперированных после лучевой или химиотерапии, послеоперационная (адьювантная) химиотерапия не улучшает исходы. Эти данные согласуются с результатами трех предыдущих исследований с похожим дизайном: EORTC 22921, Cionini и соавт. и CHRONICLE.

Несмотря на растущий объем доказательств отсутствия пользы от адьювантной химиотерапии в данной клинической ситуации Национальная всеобщая онкологическая сеть (США) и Европейское общество онкологии (ESMO) продолжают рекомендовать послеоперационную химиотерапию после предоперационной ХЛТ пациентам с раком прямой кишки.

Потенция после брахитерапии зависит от многих факторов

Брахитерапия – один из немногих методов лечения рака предстательной железы, позволяющий с относительно высокой вероятностью сохранить эректильную функцию.

На конгрессе ESTRO-2014 были представлены результаты исследования, включившего 542 больных, которые получали перманентную простатическую брахитерапию с июля 1999 по октябрь 2013 года. Исходно и в динамике лечения пациенты заполняли опросник IIEF, позволяющий оценить эректильную функцию.

До лечения высокие оценки IIEF, указывающие на отсутствие эректильной дисфункции, имели всего 21% мужчин. В этой подгруппе эректильную функцию на протяжении 5 лет сохранили 55,6% пациентов в возрасте до 60 лет и 35% больных в возрасте 60 лет и старше. Полную или удовлетворительную эректильную функцию (последняя определялась как способность достигать и поддерживать эрекцию, достаточную для удовлетворяющего полового акта, даже если она в некоторых случаях субоптимальна) через 5 лет сохранили 78% мужчин в возрасте до 60 лет и 65% пациентов в возрасте 60 лет и старше.

Статистический анализ показал, что достоверными предикторами эректильной дисфункции, помимо возраста, были сахарный диабет, артериальная гипертензия и курение.

www.estro.org/congresses-meetings/items/estro-33

Подготовил Алексей Терещенко