

Лекарственное лечение распространенного немелкоклеточного рака легкого у пожилых больных

Черных Н.Н., врач онколог-пульмонолог поликлинического отделения ГБУЗ Свердловский областной онкологический диспансер, г. Екатеринбург; **Петкау В.В.**, к.м.н., заведующий поликлиническим отделением ГБУЗ Свердловский областной онкологический диспансер, г. Екатеринбург; **Берзин С.А.**, проф., д.м.н., кафедра онкологии Уральской государственной медицинской академии, г. Екатеринбург

Treatment for elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer

Chernyh N.N., Petkau V.V., Berzin S.A.

Резюме

В 2009 году в Свердловской области зарегистрировано 1743 новых случая рака легкого (РЛ), из них 915 (52,5%) пришлось на пациентов от 65 до 74 лет, а 282 (16,2%) – на пациентов старше 75 лет. Больные с 3-4 стадиями составили 71%. Аденокарцинома, железистый рак и бронхоальвеолярный рак встречались в 30,7% случаев. Пациентам с данными гистологическими вариантами с IIIB и IV стадиями РЛ после прогрессирования на фоне платиносодержащих режимов назначался Гефитиниб или Винорелбин. В обоих случаях медиана выживаемости (7 месяцев) и показатели 1-годичной (32% и 35% соответственно) и 2-годичной выживаемости (16% и 14%) не отличались. Использование Винорелбина чаще сопровождалось побочными эффектами, в том числе нейтропенией 3-4 степени.

Ключевые слова: немелкоклеточный рак легкого, пожилые больные, Винорелбин, Гефитиниб

Summary

1743 new cases of lung cancer were registered in Sverdlovsk Region in 2009. 52.5% of them (915 cases) were patients from 65 till 74 years old and 16.2% – patients elder than 75 years. 71% of patients have stages III and IV. Adenocarcinoma and bronchoalveolar cancer were diagnosed in 30.7% of cases. These patients with lung cancer stage IIIB and IV received either Vinorelbine or Gefitinib after the progression on platinum based chemotherapy. Median survival (7 month), 1-year (32% and 35% respectively) and 2-year survival (16% and 14%) were almost the same in both groups. The use of Vinorelbine is more frequently accompanied by side effects, including III and IV stages of Neutropenia.

Key words: non-small-cell lung cancer, elderly patients, Vinorelbine, Gefitinib

Введение

Заболеваемость раком легкого (РЛ) в Свердловской области (СО), как и в России в целом, продолжает снижаться. Несмотря на это, РЛ занимает первое место среди злокачественных новообразований, как в структуре заболеваемости, так и в структуре летальности [2]. В 2009 году в СО выявлено 1743 новых случая рака легкого, из них 915 (52,5%) пришлось на пациентов пожилого возраста (от 65 до 74 лет), а 282 (16,2%) – на пациентов старческого возраста (старше 75 лет). Максимальные показатели заболеваемости приходятся на возрастные группы 60-64 года у мужчин и 70-74 года – у женщин (рис. 1).

Распределение случаев рака легкого по возрастам. Свердловская область, 2009 г.

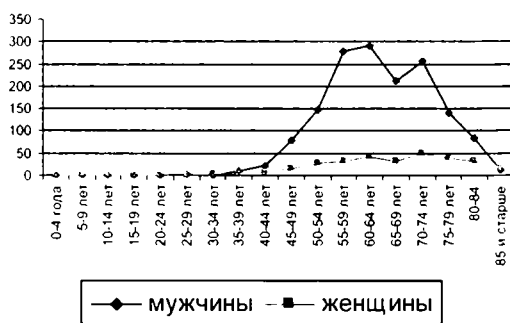


Рис. 1. Распределение случаев рака легкого по возрастам. Свердловская область, 2009 г.

Несмотря на онкологическую настороженность, ежегодные флюорографические обследования и диспансеризацию здорового населения, удельный вес 1-2 стадии РЛ сохраняется на недостаточно высоком уровне. Так в СО в 2009 году на долю 3-4 стадии пришлось 71% всех

Ответственный за ведение переписки -
Петкау Владислав Владимирович
тел.: 356-17-26
e-mail: vpetkau@yandex.ru

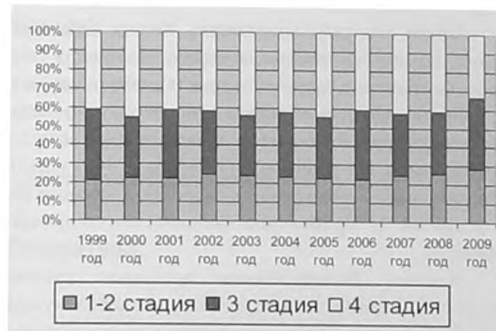


Рис. 2. Распределение больных раком легкого по стадиям.

новых случаев РЛ (Рис. 2). Радикальное лечение получили только 363 пациента (20,8%). Причиной послужили как выявление в поздних стадиях, так и общее состояние пациентов и сопутствующая патология, частота которой растет с возрастом.

При невозможности радикального лечения и распространенности процесса методом выбора остается химиотерапия (ХТ), показавшая свое преимущество по сравнению с поддерживающей симптоматической терапией практически во всех исследованиях [3]. Возраст не является противопоказанием к проведению стандартной химиотерапии. Однако сопутствующая патология, более выраженная у пожилых пациентов, ограничивает стандартный подход [4]. Препаратами выбора ХТ у возрастных пациентов являются препараты платины (преимущество отдается Карбоплатину), Винорелбин, Гемцитабин, Таксаны. В настоящее время все более широкое применение находят таргетные препараты, среди которых одним из наиболее изученных представителей является Гефитиниб [1].

Среди пациентов с диагнозом РЛ, получавших лечение в Свердловском областном онкологическом диспансере (СООД) (814 случаев в 2009 году), чаще других встречались следующие варианты: аденокарцинома, железистый рак и бронхоальвеолярный рак (БАР) (30,7%), плоскоклеточный рак (30%), мелкоклеточный рак (18,2%) (Рис.3).

Целью нашего исследования послужило изучение эффективности и переносимости второй линии паллиативного лечения рака легкого IIIВ и IV стадии у пожилых пациентов старше 65 лет с гистологическими вариантами: аденокарцинома, железистый рак, БАР.

Большинству пациентов с немелкоклеточным РЛ в 3 и 4 стадии в качестве первой линии ХТ проводили лечение платиносодержащими режимами (в основном комбинации с Карбоплатином). В случае прогрессирования пожилым пациентам в качестве второй линии стандартно назначался Паклитаксел или Винорелбин. Части пациентов назначался таргетный препарат Гефитиниб. Выбор в пользу данных препаратов обусловлен во многом обеспечением ими пациентов в рамках федеральной программы «Обеспечения необходимыми лекарственными средствами» федеральных льготников.

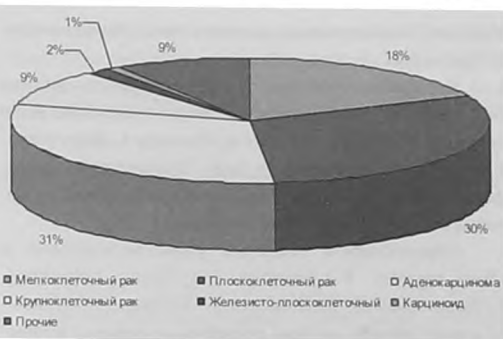


Рис. 3. Гистологические варианты рака легкого у пациентов СООД

Материалы и методы

Нами проведен анализ эффективности ХТ второй линии у пожилых пациентов старше 65 лет с немелкоклеточным раком легкого. Материалом исследования были истории болезней, амбулаторные карты, рентгенограммы, эхограммы, заключения по цитологическим, патогистологическим исследованиям 54 пациентов, которым в 2006-2008 годах проводилась лекарственная терапия по поводу РЛ в условиях СООД.

Критерии включения больных в группу исследования были следующие: гистология – аденокарцинома, железистый рак или БАР, стадия IIIВ или IV, прогрессирование на первой линии ХТ, содержащей платиновые препараты, общее состояние по ECOG 0-2, проведение системной химиотерапии, возраст старше 65 лет. Критериями исключения служили отсутствие морфологической верификации, первично-множественные злокачественные опухоли, наличие метастазов в головной мозг, наличие тяжелой соматической патологии, препятствующей проведению адекватного лечения.

В одном случае пациенты после прогрессирования на первой линии химиотерапии начинали получать Гефитиниб (Иресса) по 250 мг ежедневно, а в другом – химиотерапию Винорелбином в монорежиме (25 мг/м² в 1ый и 8ой дни 21-дневного цикла). Лечение продолжалось до прогрессирования заболевания. Характеристика групп больных представлена в таблице 1.

В исследовании оценивались непосредственная эффективность лечения в соответствии со шкалой RECIST (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors), медиану выживаемости, одногодичную и двухлетнюю выживаемость. Побочные эффекты химиотерапии оценивались в соответствии со шкалой CTC-NCIC (Common Toxicity Criteria – National Cancer Institute of Canada).

Результаты и обсуждение

Эффективность проводимого лечения впервые оценивалась после 2 месяцев приема Гефитиниба или после 3 курсов терапии Винорелбином. Полные регрессии опухоли не встречались ни в одной из групп. Применение Гефитиниба позволило добиться стабилизации у 10 пациентов (40%) и частичной регрессии опухоли у 3 (12%), а Винорельбина – у 5 (17%) и 11 (38%) пациентов соответ-

ственно. Показатели выживаемости практически не отличались в двух группах (таб. 2).

Интересно отметить, что эффективность лечения была хуже у курильщиков: частичные регрессии были только у некурящих пациентов. Разницы в эффективности у мужчин и женщин не было. Прогрессирование на фоне Гефитиниба часто проявлялось в виде метастазирования в головной мозг (5 пациентов).

Переносимость оказалась удовлетворительной в обеих группах. У пациентов, получавших Гефитиниб, не было отмечено токсичности 3-4 степени, кроме одного случая диареи, которая потребовала перерыв в приеме препарата. Основными побочными эффектами в этой группе пациентов были общая слабость, дерматит (высыпания, гиперемия, зуд), транзиторное повышение АСТ, АЛТ первой и второй степени (таб. 3).

Среди больных, получавших Винорелбин, чаще всего встречались гематологическая токсичность (анемия, нейтропения, тромбоцитопения), общая слабость и нейротоксичность. Частота сенсорной нейропатии коррелировала с количеством проведенных курсов ХТ. Нейтропения у 5 пациентов (17%) была 3-4 степени, что диктовало необходимость отсрочки в ведении Винорельбина и применение колониестимулирующих факторов.

Лечение Винорелбином требовало участия среднего медицинского персонала, что в совокупности с побочными эффектами данного лечения приводило к более частым визитам пациента в поликлинику СООД, что с учетом размеров Свердловской области достаточно затруднительно для пожилых пациентов.

Таблица 1. Характеристика групп пациентов

	Гефитиниб	Винорелбин
Число пациентов	25 (100%)	29 (100%)
Возраст	65-80 лет	65-82 года
Средний возраст	70,5 лет	71,3 года
Мужчины	12 (48%)	17 (59%)
Женщины	13 (52%)	12 (41%)
III стадия	8 (32%)	9 (31%)
IV стадия	17 (68%)	20 (69%)
Аденокарцинома	11 (44%)	13 (45%)
Железистый рак	4 (16%)	5 (17%)
БАР	10 (40%)	11 (38%)
Курильщики	10 (40%)	19 (66%)

Таблица 2. Эффективность второй линии терапии пожилых больных РЛ

	Гефитиниб	Винорелбин
Частичная регрессия	3 (12%)	5 (17%)
Стабилизация	10 (40%)	11 (38%)
Прогрессирование	12 (48%)	13 (45%)
1-годичная выживаемость	8 (32%)	10 (35%)
2-годичная выживаемость	4 (16%)	4 (14%)
Медиана выживаемости	7 мес.	7 мес.

Таблица 3. Побочные эффекты второй линии терапии пожилых больных РЛ

	Гефитиниб	Винорелбин
Тошнота/Рвота	2 (8%)	3 (10%)
Общая слабость	8 (32%)	11 (38%)
Анемия	2 (8%)	6 (20%)
Нейтропения	3 (12%)	16 (55%)
Тромбоцитопения	1 (4%)	3 (10%)
Диарея	2 (8%)	2 (7%)
Нейротоксичность	0	9 (31%)
Дерматит	7 (28%)	0
Повышение АСТ, АЛТ	4 (16%)	0

Выводы

Проведение лечения второй линии немелкоклеточного рака легкого у пожилых пациентов Винорелбином или Gefitinibом обладает сравнительно равной эффек-

тивностью. При этом в случае применения Gefitiniba отмечается меньшая токсичность и большее удобство в приеме, что является важным для пациентов пожилого и старческого возраста. ■

Литература:

1. Гуторов С.Л., Чичиков Е.И. Gefitinib (Пресса) в современной терапии немелкоклеточного рака легкого. Фарматека – 2008 – №18 – С.28-31
2. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2005 г. Вестник Российского Онкологического Научного Центра имени Н.Н. Блохина РАМН. – 2007. – Том 17. – №3.
3. Gridelli C., Shepherd F.A. Chemotherapy for Elderly Patients With Non-Small Cell Lung Cancer: A Review of the Evidence. Chest – 2005 – Vol. 128 – P. 947-957
4. Rossi A., Gridelli C. Chemotherapy of advanced non-small cell lung cancer in elderly patients. Annals of Oncology – 2006 – vol. 17 (Supplement 2): ii58–ii60