

В.Е. Чешук
Г.А. Вакуленко
А.Н. Ключов
И.Б. Щепотин

Национальный медицинский
университет им. А.А. Богомольца
Киевский городской
клинический онкоцентр

УДК 618.19-006.6-053.9
-085.28-085.849.114

ЗНАЧЕНИЕ АДЬЮВАНТНОЙ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (РМЖ) В ВОЗРАСТЕ ПОСЛЕ 70 ЛЕТ С T2N1M0 СТАДИЕЙ

Резюме

В статье приведен анализ результатов лечения 151 пациентки с T2N1M0 стадией рака молочной железы в возрасте после 70 лет. Больные были поделены на 4 группы в зависимости от послеоперационного лечения: 1 – только гормонотерапия; 2 – химиотерапия и гормонотерапия; 3 – лучевая терапия и гормонотерапия; 4 – химиотерапия, лучевая и гормонотерапия. В результате 5-летнего периода наблюдения отмечено незначительную тенденцию к увеличению выживаемости в группах, в которых применили послеоперационную химиолучевую терапию. Осложнения и побочные явления от химиолучевой терапии не увеличивали смертности от сопутствующей патологии.

Ключевые слова

Рак молочной железы, лучевая терапия, химиотерапия.

Сегодня назначение адъювантной химиотерапии (АХТ) и лучевой терапии (ЛТ) у пациенток, страдающих РМЖ с метастазами в лимфатических узлах является общепринятым стандартом [1-4]. Однако остается открытым вопрос о соблюдении этого стандарта у пациенток в возрасте после 70 лет. Во всех рекомендациях указывают на необходимость индивидуализированного подхода с учетом сопутствующей патологии. Кроме анализа рецепторного статуса опухоли и определения варианта опухоли (люминальный, базальный, и HER-2/neu положительный) для выбора вида химиотерапии, альтернативного использования гормонотерапии и подключения таргетной терапии [5,6] важно обращать внимание на исполнительный статус пациентки (ИК-индекс Карновского, ECOG статус) и нарушения со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной, мочевыделительной систем и др. [7-9]. Декомпенсация функционирования ряда органов и систем у пациенток пожилого возраста затрудняют проведение адъювантной химиолучевой терапии в ряде случаев.

В последних стандартах NCCN, ESMO нет указания на возрастные ограничения по поводу проведения адъювантной химиотерапии. Хотя предыдущие версии стандартов отмечали необходимость ограниченного назначения химио-

терапии в пожилом возрасте пациенток (после 70 лет). Конечно, возраст в каждом конкретном случае имеет относительное значение, определяющим фактором есть риск развития сердечно-сосудистых осложнений, нарушения мозгового кровообращения, тромбоэмболических осложнений, нарушения функции печени и почек. Как всегда идеальным является правило «золотой середины», когда вред исключается, а польза сохраняется.

Целью данного ретроспективного исследования было сравнить результаты лечения больных с T2N1M0 стадией в возрасте после 70 лет, с и без адъювантной химиотерапией и лучевой терапией.

Материалы и методы

Проведен анализ результатов лечения 151 пациентки с T2N1M0 стадией РМЖ в возрасте после 70 лет по материалам статистического отдела КГКОЦ за период с 2001 по 2005 год. Пациентки были распределены на четыре группы.

Первую группу (22 человека) составили пациентки, которым провели только хирургическое лечение. В эту группу вошли больные, которым из-за сопутствующей патологии, воздержались от назначения лучевой и химиотерапии.

Вторая группа (4) состояла из пациенток, которым хирургическое лечение комбинировали с послеопе-

рациональной химиотерапией. Лучевую терапию не назначали из-за различных послеоперационных осложнений (сером, краевые некрозы) на фоне сахарного диабета. В этой группе было 12 больных.

В третьей группе (81) были пациентки, которым мы провели хирургическое лечение с послеоперационной лучевой терапией. В этой группе проведение химиотерапии было нежелательным из-за наличия у больных сахарного диабета, хронического нарушения мозгового кровообращения, хронических заболеваний сердечно-сосудистой системы, печени и почек в стадии субкомпенсации.

Четвертую группу (44) формировали пациентки, которым были проведены все виды лечения в соответствии со стандартами, несмотря на возраст. Пациенткам проводили хирургическое лечение, химиотерапию и лучевую терапию.

Хирургическое лечение включало проведение стандартных методов оперативных вмешательств: секторальной резекции молочной железы с подмышечной лимфаденектомией, мастэктомии. Распределение по виду оперативного вмешательства не принималось во внимание, так как во всех случаях резекция была проведена в радикальном объеме и распределение в группах было равномерным с учетом вида операции.

Тоже относилось и к гормонотерапии. Последняя проводилась всем пациенткам, у которых была выявлена гормональная чувствительность – положительные рецепторы эстрогена и прогестерона в клетках опухоли. Основным и единственным видом гормонотерапии было назначение тамоксифена на 5 лет в дозе 20 мг в сутки.

Результаты

Результаты лечения пациенток при проведении описательной статистики представлены в табл. 1 и 2.

Как видно из представленных в табл. 1 результатов, наибольшая выживаемость была в группе 2, но малое количество наблюдений не позволяет их учитывать для сравнения. В других группах, где было примерно сопоставимое количество пациенток, сравнительный анализ показал, что в первой группе, где было проведено только хирургическое лечение с гормонотерапией выживаемость была самая низкая 36,36% в сравнении с 3 и 4 группами где в дополнение к хирургическому лечению применили лучевую и химиотерапию.

При рассмотрении причины смертности – от продолжения болезни или от неонкологических причин (например, сердечно-сосудистых болезней) было выявлено, что общая и онкологическая смертность была соответственно наивысшей в 1-й группе, причем от сопутствующей патологии погибли 27,27%, почти половина всех умерших больных в этой группе (63, 64). Видимо, по составу эту группу составляли пациентки с наиболее декомпенсированными состояниями функции органов и систем. Для сравнения 5-ти летней выживаемости в зависимости от вида лечения было применено критерии хи-квадрат Пирсона с поправкой Йетса. Результаты сравнения указаны в табл. 3.

Учитывая тот факт, что у нас проведено 6 сравнений, то для того чтобы избежать эффекта множественных сравнений уровень значимости для каждого сравнения (в соответствии с методологией, предложенной Бонферрони) нужно уменьшить в 6 раз и он соответственно будет составлять $0,05/6 = 0,0083$. Это означает, что статистически значимых различий между видами лечения, выявлено не было.

Заключение

Полученные результаты могут только указывать на невыраженную тенденцию к увеличению

Таблица 1. Результаты анализа методами описательной статистики выживаемости пациенток в зависимости от вида лечения

Группы	Группа 1		Группа 2		Группа 3		Группа 4	
	N	%	N	%	n	%	N	%
Живы в течение 10-летнего периода наблюдения	8	36,36	4	80,00	38	46,91	20	45,45
Умерли	14	63,64	1	20,00	43	53,09	24	54,55
Всего	22	100	5	100	81	100	44	100

Таблица 2. Результаты анализа методами описательной статистики 10-летней выживаемости пациенток в зависимости от вида лечения и погибших не от прогрессии основного заболевания

Группы	Группа 1		Группа 2		Группа 3		Группа 4	
	N	%	N	%	n	%	N	%
Живы 10 лет	8	36,36	4	80,00	38	46,91	20	45,45
Умерли	14	63,64	1	20,00	43	53,09	24	54,55
В том числе на фоне не онкологических причин	6	27,27	0	0	12	14,81	7	15,9
Всего	22	100	5	100	81	100	44	100

Таблиця 3. Результати спареного сравнения по виду лечения с использованием критерия хи-квадрат Пирсона с поправкой Йетса

Види лечения, которые сравниваются		Результаты сравнения	
Терапия 1	Терапия 2	χ^2 Пирсона с поправкой Йетса	p-значение
Хирургия и гормонотерапия	Хирургия, гормонотерапия и химиотерапия	0,011	0,916
	Хирургия, гормонотерапия и лучевая терапия	0,010	0,980
	Хирургия, гормонотерапия, химиотерапия и лучевая терапия	0,025	0,875
Хирургия, гормонотерапия и химиотерапия	Хирургия, гормонотерапия и лучевая терапия	0,001	0,974
	Хирургия, гормонотерапия, химиотерапия и лучевая терапия	0,020	0,877
Хирургия, гормонотерапия и лучевая терапия	Хирургия, гормонотерапия, химиотерапия и лучевая терапия	0,019	0,891

выживаемости при применении всего комплекса методов лечения – хирургии с лучевой терапией, химиотерапии и гормонотерапии. Отсюда вывод, что возраст не является помехой для проведения

всего комплекса специальных методов лечения РМЖ, ограничивать их применение может наличие выраженной сопутствующей патологии.

Литература

1. Goldhirsch A. et al. Thresholds for therapies: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the primary therapy of early breast cancer 2009.// Ann. Oncol.- 20, 1319-1329 (2009).
2. A. Goldhirsch J.N. Ingle R.D. Gelber A S. Coates B. Thuillier J. Senn. Thresholds for therapies: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2009// Annals of Oncology.-doi:10.1093/annonc/mdp322
3. S. Aebi1, T. Davidson, G. Gruber, F. Cardoso. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice. Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up// Annals of Oncology 22 (Supplement 6): vi12–vi24, 2011.:10.1093/annonc/ mdr371.
4. Breast Cancer. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Version 1. 2012.
5. Oakman C., Santarpia L. & Di Leo, A. Breast assessment tools and optimizing adjuvant therapy.// Nat. Rev. Clin. Oncol.- 7, 725–732 (2010).
6. Berry D.A. et al. Estrogen-receptor status and outcomes of modern chemotherapy for patients with node-positive breast cancer.// JAMA- 295, 1658–1667 (2006).
7. Mook S. et al. The 70-gene prognosis-signature predicts disease outcome in breast cancer patients with 1–3 positive lymph nodes in an independent validation study.// Breast Cancer Res. Treat. 116, 295–302 (2009).
8. Saghathian M. et al. Combining genomic profiling (70 Gene-Mammprint) with nodal status allows to classify patients with primary breast cancer and positive lymph nodes (1-9) into very distinct prognostic subgroups that could help tailor treatment strategies.// Cancer Res. 69 (Suppl. 3), a102 (2009).
9. Philippe L. Bedard; Fatima Cardoso Can Some Patients Avoid Adjuvant Chemotherapy for Early-stage Breast Cancer?// Nat Rev Clin Onc. 2011;8(5).

VALUE ADJUVANT CHEMORADIATION THERAPY IN THE COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH BREAST CANCER AFTER THE AGE OF 70 YEARS WITH T2N1M0 STAGE

V.E. Tsheschuk, G.A. Vakulenko, A.N. Klusov, I.B. Tshopotin

Summary

The role of adjuvant chemotherapy and radiotherapy in combine treatment of older (after 70 years old) patients with T2N1M0 stage breast cancer.

Authors has assessed the results of treatment 151 elderly patients with T2N1M0 stage breast cancer. These patients were divided on four groups. In the first group was hormoneotherapy after surgery, in the second group was chemotherapy and hormoneotherapy, in the third group – hormoneotherapy and radiotherapy after surgery and in the fourth group was chemotherapy, radiotherapy and hormoneotherapy after surgery. It has been observed that 5 year survival was insignificantly higher in the fourth group of patients. The adverse events and adverse reactions after chemotherapy and radiotherapy did not impact on common mortality.

Keywords

Breast cancer, chemotherapy, radiotherapy.