

СУЧАСНІ СТРАТЕГІЇ ЛІКУВАННЯ РАКУ ЯЄЧНИКІВ

Скорочений виклад

Giovanno D. et al.
Mayo Clin Proc. June 2007; 182(6):751-770

Хіміотерапія

Ранні стадії хвороби. Роль хіміотерапії в пацієнток з I і II стадіями раку яйників вивчали в дослідженні GOG у 1980 році; у ньому порівнювали застосування 12 циклів лікування мелфаланом на протипагу лише спостереженню за пацієнтками. Показники 5-річного безрецидивного і загального виживання становили 91 і 94% у пацієнток без лікування і 98% у пацієнток, які отримували мелфалан. У цьому дослідженні було ідентифіковано групу пацієнток із раком яйників ранніх стадій (IA і IB) високої або помірної диференціації, які не потребують ад'ювантного лікування.

Згодом у дослідженні GOG 157 проаналізували результати лікування пацієнток високого ризику з I і II стадією хвороби і порівнювали 3 та 6 циклів паклітакселу в дозі 175 мг/м² протягом 3 годин плюс карбоплатин з площею під кривою (ППК) 7,5. Імовірність виживання 5 років становила 81% на протипагу 83%. Висновком із цього дослідження було те, що трьох циклів паклітакселу з карбоплатином цілком достатньо після повного хірургічного лікування, і додаткові три цикли хіміотерапії мінімально зменшують ризик розвитку рецидиву з суттєвим збільшенням частоти токсичних ускладнень. Результати недавнього дослідження GOG 175 у пацієнток із раннім раком яйників, в якому порівнювали 3 цикли паклітакселу з карбоплатином із трьома циклами аналогічної комбінації препаратів з подальшим щотижневим введенням паклітакселу протягом 26 тижнів, ще не опубліковані.

У двох рандомізованих дослідженнях порівнювали хіміотерапію з відсутністю будь-якого додаткового лікування при ранньому раку яйників: у дослідженні ICON 1 (International Collaborative Ovarian Neoplasm trial) і дослідженні ад'ювантної хіміотерапії при пухлинах яйників. Аналіз сукупних результатів засвідчив, що показник виживання становив 82% на протипагу 74% з 8-процентним збільшенням переваги на користь хіміотерапії. Згідно з сучасними рекомендаціями, післяопераційне лікування не показано в пацієнток із ранніми стадіями раку яйників (IA і IB) високого або середнього ступеня диференціації. У пацієнток з поганими прогностичними ознаками рекомендують лікування паклітакселом з карбоплатином або участь у клінічних дослідженнях.

Поширені стадії хвороби. *Еволюція хіміотерапії при поширеному раку яйників.* З 70-х років минулого століття донині в хіміотерапії раку яйників відбулася еволюція від застосування одного алкілуючого препарату до комбінованих схем терапії, внутрішньочеревної терапії, застосування біологічних препаратів та імунотерапії при поширеному раку. Незважаючи на такий прогрес, більшість пацієнток із III і IV стадіями раку яйників вилікувати не вдається.

Застосування монотерапії мелфаланом, хлорамбуцилом або циклофосфаном при поширеному раку яйників приводило до частоти відповіді від 35 до 65% з медіаною виживання від 10 до 14 місяців. У 80-х роках комбінована хіміотерапія поліпшила частоту відповіді і виживання пацієнток порівняно з монотерапією. У 1982 році Декер і співавт. (Decker et al.) із Клініки Мейо отримали 52-процентне 2-річне виживання при застосуванні циклофосфану з цисплатином порівняно з 19% при лікуванні лише циклофосфаном. У 1986 році опубліковано результати дослідження GOG, в якому додавання цисплатину до комбінації доксорубіцину і циклофосфану приводило до збільшення медіани виживання з 7,7 до 13,1 місяця і загального виживання з 9,7 до 15,7 місяця. Ці дослідження обґрунтували рутинне застосування цисплатину у схемах комбінованої терапії при поширеному раку яйників. Натомість рандомізовані клінічні дослідження не продемонстрували віддаленої користі від додавання доксорубіцину до комбінованих схем на основі цисплатину.

У міру широкого ад'ювантного застосування хіміотерапії на основі препаратів платини при поширеному раку яйників безрецидивний інтервал після закінчення цього лікування (іншими словами, вільний від препаратів платини період) виявився прогностичним фактором імовірності відповіді на хіміотерапію при подальшому лікуванні. Пацієнтки з безрецидивним інтервалом більше 6 місяців (чутливість до препаратів платини) мають більшу ймовірність відповіді на лікування препаратами платини або іншими хіміопрепаратами вдруге.

У 1989 році опубліковано повідомлення про активність паклітакселу з частотою відповіді 24% в пацієнток із резистентними до препаратів платини пухлинами. У 1996 році Макгвайр і співавт. (McGuire et al.) опублікували

результати дослідження GOG 111, в якому вивчали застосування циклофосфану і цисплатину порівняно з комбінацією паклітакселу з цисплатином у пацієнок із раком яєчників III і IV стадій. У дослідженні було отримано частоту відповіді 60% на противагу 73%, медіану без рецидивного виживання 13 місяців на противагу 18 місяцям і медіану загального виживання 24 місяці на противагу 38 місяцям, усі показники свідчили на користь комбінації паклітакселу і цисплатину. Інше Європейсько-Канадське дослідження OV-10 2000 року підтвердило переваги цієї схеми.

У ранніх дослідженнях застосовували 24-годинну інфузію паклітакселу, метою чого було зменшення ризику реакцій підвищеної чутливості на носій не розчинної у воді молекули паклітакселу. В Європейсько-Канадському дослідженні було продемонстровано еквівалентність ефективності 3-годинної інфузії і 24-годинної інфузії паклітакселу при рецидивному раку яєчників з меншою частотою токсичного впливу на кістковий мозок і більшою частотою нейропатії при застосуванні коротшої схеми введення. Послідовність введення паклітакселу і цисплатину виявилась дуже важливою — введення цисплатину перед 24-годинною інфузією паклітакселу сповільнює виведення паклітакселу. В інших дослідженнях було продемонстровано більшу цитотоксичність при введенні паклітакселу перед цисплатином і антагонізм препаратів при оберненій послідовності їх застосування. Такий ефект не спостерігають при застосуванні карбоплатину, введення цього препарату перед паклітакселом не впливає на швидкість виведення паклітакселу з організму.

У низці досліджень було засвідчено, що цисплатин і карбоплатин мають однакову ефективність при застосуванні в комбінації з паклітакселом. У дослідженні GOG 158 пацієнтки з раком яєчників III стадії після оптимальної циторедукції отримували 6 циклів паклітакселу в дозі 135 мг/м² протягом 24 годин плюс цисплатин у дозі 75 мг/м² або комбінацію паклітакселу в дозі 175 мг/м² протягом 3 годин і карбоплатину (ППК 7,5), і аналіз засвідчив відсутність суттєвої різниці в медіані безрецидивного і загального виживання при застосуванні цих двох схем лікування. При застосуванні карбоплатину спостерігали меншу частоту розвитку метаболічних і шлунково-кишкових токсичних ефектів і відсутність різниці в частоті нейротоксичності при застосуванні двох схем лікування. Таким чином, 3-годинне введення паклітакселу з карбоплатином стало стандартною схемою хіміотерапії першої лінії при епітеліальному раку яєчників.

У дослідженні Нейта і співавт. (Neijt et al.), опублікованому у 2000 році, з застосуванням паклітакселу в дозі 175 мг/м² протягом 3 годин із цисплатином у дозі 75 мг/м² або карбоплатином (ППК 5) і в дослідженні Бойса (Bois et al.) з застосуванням паклітакселу в дозі 175 мг/м² протягом 3 годин з цисплатином у дозі 75 мг/м² або карбоплатином (ППК 6) спостерігали однакову відповідь на лікування, безрецидивне виживання і загальне виживання у групах застосування цисплатину і карбоплатину. Частота шлунково-кишкових і неврологічних токсичних ефектів була більша в пацієнок у групі карбоплатину, натомість частота мієлосупресії була більша у групі лікування карбоплатином.

У рандомізованому дослідженні ICON-3 пацієнтки з I–IV стадіями раку яєчників отримували паклітаксел із карбоплатином на противагу монотерапії карбоплатином або комбінації циклофосфану, доксорубіцину і цисплатину. Не спотерігали різниці в загальному виживанні між групою лікування паклітакселом із карбоплатином порівняно з контрольними групами (36,1 на противагу 35,4 місяця при тривалості контрольного спостереження 51 місяць). Дослідники зробили висновок, що монотерапія карбоплатином і комбінація циклофосфану, доксорубіцину і цисплатину однаково ефективна порівняно з комбінацією паклітакселу з карбоплатином у лікуванні першої лінії, і ліпші характеристики токсичності монотерапії карбоплатином свідчили про можливість його застосування в лікуванні першої лінії хіміотерапії раку яєчників. Ці результати суперечили результатам досліджень GOG 111 і OV-10. Однак у дослідження ICON-3 включали пацієнок з ранніми і пізніми стадіями хвороби, до того ж воно мало й інші обмеження. У США лікуванням першої лінії поширеного раку яєчників залишається комбінація карбоплатину з паклітакселом.

Внутрішньочеревна хіміотерапія. Оскільки поширений рак яєчників переважно обмежений червоню порожниною, стратегією збільшення концентрації хіміопрепаратів є введення їх внутрішньочеревно на противагу системній хіміотерапії. У 1996 році Альбертс і співавт. опублікували результати внутрішньочеревного застосування цисплатину в дозі 100 мг/м² з циклофосфаном у дозі 600 мг/м² на противагу внутрішньочеревному застосуванню цисплатину в дозі 100 мг/м² з внутрішньочеревним введенням циклофосфану в дозі 600 мг/м², і виживання відповідно становило 41 місяць на противагу 49 місяцям. У 2001 році Маркмен і співавт. (Markman et al.) повідомили результати внутрішньочеревного застосування стандартної дози цисплатину (75 мг/м²) з паклітакселом (135 мг/м²) кожний 21 день (6 циклів) на противагу внутрішньочеревному введенні високої дози карбоплатину (ППК 9) з подальшим внутрішньочеревним застосуванням паклітакселу (135 мг/м²) і внутрішньочеревним введенням цисплатину (100 мг/м²) кожен 21

день (6 циклів). Загальне виживання становило 52,5 на противагу 63,2 місяця у групі внутрішньочеревної хіміотерапії.

У січні 2006 року Армстронг і співавт. (Armstrong et al.) опублікували результати дослідження GOG 172, в якому порівнювали внутрішньовенне введення паклітакселу в дозі 135 мг/м² протягом 24 годин з цисплатином у дозі 75 мг/м² кожен 21 день (6 циклів) з внутрішньовенним введенням паклітакселу в дозі 135 мг/м² протягом 24 годин з внутрішньочеревним застосуванням цисплатину в дозі 100 мг/м² на 2 день і паклітакселу в дозі 60 мг/м² на 8 день кожен 21 день (6 циклів) у пацієнок із раком яйників III стадії або первинним раком очеревини після оптимальної хірургічної циторедукції. Лише 42% пацієнок у групі внутрішньочеревної хіміотерапії закінчили заплановані 6 циклів хіміотерапії, однак медіана безрецидивного виживання становила відповідно 18,3 на противагу 23,8 місяця з медіаною загального виживання 49,7 на противагу 65,6 місяця. У групі внутрішньочеревної хіміотерапії спостерігали більшу частоту розвитку нейтропенії, шлунково-кишкових токсичних ефектів, загальної слабості, болю і метаболічних ефектів. Якість життя була суттєво гірша у групі внутрішньочеревної хіміотерапії до 4 циклу і через 3–6 місяців після лікування, однак через 1 рік вона була подібна в обох групах. На основі даних про ліпше виживання пацієнок при внутрішньочеревній хіміотерапії в цих трьох дослідженнях Національний інститут раку США видав клінічну рекомендацію про доцільність застосування схеми з внутрішньочеревним введенням цисплатину і внутрішньовенним або внутрішньовенним і внутрішньочеревним введенням препаратів із групи таксанів при раку яйників III стадії після оптимальної хірургічної циторедукції. Оптимальну дозу і схему введення внутрішньочеревної хіміотерапії ще не з'ясовано.

Слід зазначити, що ці три клінічні дослідження були предметом значних суперечок і критики. У дослідженні Альберта і співавт. у 1996 році не застосовували паклітаксел у жодній з груп, тому результати не відображають сучасного підходу до лікування. Мало того, у підгрупі пацієнок із найменшою масою пухлини не було засвідчено переваг внутрішньочеревної терапії. У дослідженні Маркмена і співавт. пацієнтки у групі внутрішньочеревної хіміотерапії отримували карбоплатин внутрішньовенно (ППК 9) (2 цикли) до початку внутрішньочеревної хіміотерапії, унаслідок чого виникли сумніви щодо того, чи була користь зумовлена додатковими циклами системної хіміотерапії, чи внутрішньочеревним методом введення. У дослідженні GOG 172 схема хіміотерапії була складною, що вносило додаткові фактори в аналіз виживання пацієнок крім внутрішньочеревної хіміотерапії. Мало того, на основі перехресного аналізу результатів деякі дослідники стверджують, що результати останнього дослідження внутрішньочеревної хіміотерапії суттєво не відрізняються від результатів застосування карбоплатину і 3-годинної інфузії паклітакселу внутрішньовенно. Ще немає досліджень із безпосереднім порівнянням внутрішньочеревної хіміотерапії і сучасного стандарту системної хіміотерапії карбоплатином і паклітакселом.

Консолідаційна терапія. Незважаючи на повну клінічну відповідь у переважній більшості пацієнок після першої лінії хіміотерапії, у більшості з них буде рецидив хвороби. У цілому 5-річне виживання пацієнок із поширеним раком яйників становить приблизно 30%. Спроби поліпшити виживання пацієнок шляхом застосування внутрішньочеревного введення радіоактивного ізотопу ³²P, опромінення всієї черевної порожнини і високодозової хіміотерапії з захистом стовбуровими клітинами були неефективними. Аналогічно підтримуюча терапія із застосуванням топотекану, інтерферону-альфа вакцин проти CA-125 не приводить до збільшення виживання після хіміотерапії.

Неоад'ювантна терапія. Неоад'ювантне лікування варто застосовувати в пацієнок, які є поганими кандидатами для хірургічного лікування на момент встановлення діагнозу. Крім того, у пацієнок із IV стадією хвороби, особливо при великій масі метастазів, лікування можна починати з хіміотерапії, і відповідь на хіміотерапію диктує подальші рішення щодо агресивної хірургічної циторедукції.

Хіміотерапія рецидиву захворювання

У більшості жінок з поширеним раком яйників розвивається рецидив хвороби після первинної хіміотерапії і медіана виживання після рецидиву становить 2 роки. Вилікування в такому випадку малоімовірно, і первинною метою лікування є полегшення симптомів. У жінок із безсимптомним рецидивом немає потреби негайно починати лікування, оскільки немає доказів, які вказували б на ліпше виживання при ранньому застосуванні хіміотерапії. Однак багато жінок бажать почати лікування другої лінії при зростанні рівня CA-125 або підтвердженні рецидиву хвороби. Інтервал, вільний від препаратів платини, після ад'ювантного лікування є вагомим фактором прогнозу відповіді на хіміотерапію від рецидиву хвороби. Наприклад, у пацієнок із вільним від лікування періодом тривалістю понад 24 місяці спостерігають 60-процентну частоту відповіді на хіміотерапію з препаратами платини.

У двох рандомізованих дослідженнях порівнювали монотерапію препаратами платини з комбінованим лікуванням паклітакселом плюс карбоплатин або гемцитабіном плюс карбоплатин у пацієток із рецидивом раку яйників із чутливістю до препаратів платини. У дослідженні ICON-4 (паклітаксел плюс платина на противагу монотерапії препаратами платини) було засвідчено показники 2-річного виживання 57% на противагу 50% на користь комбінованого лікування. В іншому дослідженні порівнювали ефективність комбінації гемцитабіну плюс карбоплатин з монотерапією карбоплатином. Показники частоти відповіді становили 47,2% на противагу 30,9% на користь комбінованої схеми, і медіана до прогресування становила 8,6 на противагу 5,8 місяця. Дослідження не мало достатньої статистичної сили для виявлення різниці в загальному виживанні. В обох дослідженнях застосування комбінованих схем супроводжувалося більшою гематологічною токсичністю порівняно з монотерапією.

У пацієток із резистентними до платини пухлинами низка препаратів продемонструвала певну активність, включно з топотеканом, ліпосомальним доксорубіцином, таксанами, гемцитабіном, пероральним етопозидом та іфосфамідом. Застосування топотекану дає змогу отримати частоту відповіді 12,4% у пацієток з резистентністю до платини і 19,2% у жінок з чутливими до платини пухлинами.

У великому дослідженні 2 фази застосування ліпосомального доксорубіцину дало змогу досягти частоти відповіді 26% у пацієток із пухлинами, що резистентні до платини та таксанів. У великому рандомізованому дослідженні порівнювали ліпосомальний доксорубіцин і топотекан у пацієток із резистентними і чутливими до платини пухлинами. Частота загальної відповіді (19,7 на противагу 17%) і загального виживання (60 на противагу 56,7%) статистично суттєво не відрізнялася. Однак ретроспективний аналіз продемонстрував статистично достовірну перевагу в загальному виживанні при застосуванні ліпосомального доксорубіцину в пацієток з чутливими до платини пухлинами (108 тижнів на противагу 71 тижню). Частота відповіді при застосуванні обох препаратів була менша в пацієток із резистентністю до препаратів платини.

При застосуванні паклітакселу в дозі від 135 до 175 мг/м² кожні 3 тижні частота відповіді на лікування в пацієток із резистентними до платини пухлинами становить від 24 до 30%. Доцетаксел у дослідженні GOG серед пацієток із резистентними до платини пухлинами продемонстрував частоту об'єктивної відповіді 22% з медіаною тривалості відповіді 2,5 місяця.

Застосування гемцитабіну приводило до 16-процентної частоти відповіді в пацієток із резистентними до платини пухлинами. Однак гемцитабін може модифікувати резистентність до цисплатину, і при застосуванні його з цисплатином на 1 і 8 дні 21-денного циклу було досягнуто 43-процентної частоти об'єктивної відповіді. У чотирьох із 6 пацієток із резистентністю до гемцитабіну спостерігали відповідь при застосуванні комбінованої схеми.

При внутрішньовенному введенні етопозиду в дослідженні GOG серед пацієток із поширеним раком яйників отримано частоту відповіді лише 8,3%, однак при пероральному щоденному застосуванні протягом 21 дня кожні 4 тижні цей показник становив 27%. У цьому дослідженні серед 25 пацієток із резистентністю до платини і таксанів спостерігали 8 відповідей з 32-процентною частотою відповіді.

При рецидивному раку яйників були спроби застосування гормональної терапії. У 1977 році Малказіан і співавт. (Malkasian et al.) у Клініці Мейо не виявили суттєвої користі від застосування перорального ацетату медроксипрогестерону в дозах 100, 200 і 400 мг/день. Високі дози ацетату мегестролу дають змогу досягти 10-процентної частоти відповіді при поширеному раку яйників. У дослідженні з послідовним застосуванням естрадіолу й ацетату медроксипрогестерону в пацієток із рефрактерним раком і позитивним статусом естрогенових рецепторів було отримано 17-процентну частоту відповіді. Застосування тамоксифену в пацієток із рецидивом хвороби приводило до 3,2-процентної частоти повної відповіді і 6,4-процентної частоти часткової відповіді. Не було виявлено кореляції між частотою відповіді і статусом естрогенових рецепторів.

Дискусійним залишається питання, скільки схем хіміотерапії можна застосовувати в пацієток із поширеним раком яйників. Враховуючи меншу частоту відповіді при кожній подальшій хіміотерапії, пацієткам необхідно приймати рішення щодо продовження хіміотерапії чи лише симптоматичного лікування. Альтернативою для пацієток із рецидивом раку яйників є участь у клінічному дослідженні хіміотерапії.

Паліативні стратегії при кишковій непрохідності

Кишкова непрохідність — часте ускладнення в пацієток із раком яйників. Фон Греніген і співавт. (von Grienigen et al.) проаналізували ускладнення в 62 жінок із раком яйників. За останні 3 місяці життя пацієток кишкова непрохідність була найпоширенішим ускладненням, яке було причиною 13 випадків госпіталізації.

Важливим першим кроком в обстеженні і лікуванні пацієнток із раком яйників, в яких підозрюють кишкову непрохідність, є призначення відповідних діагностичних тестів (часто — комп'ютерної томографії для встановлення місця обструкції) і спроба консервативного лікування, що полягає у припиненні ентерального харчування, декомпресії з допомогою назогастрального зонда і призначенні консультації хірурга. У разі якщо консервативні дії не приводять до відновлення функції кишки, слід розмірковувати над хірургічним лікуванням, однак таке рішення слід приймати консиліарно. При цьому слід враховувати загальний стан пацієнтки, агресивність пухлини, поширеність раку в черевній порожнині і доступність подальшої хіміотерапії для конкретної пацієнтки. Найчастішою причиною відмови від хірургічного лікування є ступінь залучення травного каналу, тобто коли локалізація обструкції непоодинокка. Слід зазначити, що неформальне порівняння між групами хірургічного і консервативного лікування пацієнток свідчить про малу різницю у виживанні пацієнток із рефрактерним до хіміотерапії раком. Якщо прийнято рішення про недоцільність хірургічного лікування, слід добре розуміти значення паліативного лікування пацієнток із кишковою непрохідністю. Паліативне лікування можна поділити на немедикаментозні втручання, такі як стентування, і медикаментозні втручання, наприклад застосування октреотиду чи інших антисекреторних препаратів, кортикостероїдів, знеболювальних і протиблювотних препаратів. Стентування можна застосовувати для розширення просвіту кишки в пацієнток, які не є відповідними кандидатами для хірургічної операції, і в яких є єдине місце обструкції, яке доступне для ендоскопічного обстеження.

Медикаментозне лікування також може суттєво поліпшити стан пацієнтки. Октреотид — це аналог соматостатину, який блокує дію певних гормонів у травному каналі, наприклад вазоактивного інтестинального пептиду, що посилює секрецію в кишці і призводить до збільшення тиску і дискомфорту проксимальніше від місця обструкції. Порівняльні дослідження продемонстрували, що протягом 24 годин октреотид може зменшити секрецію в кишці і послабити нудоту і блювання в пацієнтів із кишковою непрохідністю. Отже, октреотид у дозі 600–800 мкг/день забезпечує чітко засвідчений паліативний ефект. Згідно зі спостереженням Філіпа і співавт. (Philip et al.), застосування дексаметазону в дозі 8 мг/день послаблювало біль, нудоту і блювання в 9 з 13-ти пацієнтів з кишковою непрохідністю. Добре відомий протинудотний і протизапальний ефект кортикостероїдів збільшує ймовірність таких спостережень і підтверджує ефективність кортикостероїдів при непрохідності. Незважаючи на відсутність досліджень застосування протинудотних препаратів у пацієнтів із неоперабельною непрохідністю, ефективність різних медикаментів із різним механізмом дії свідчить про те, що вони можуть бути ефективними для полегшення нудоти і блювання при кишковій непрохідності. Однак варто підкреслити недоведену роль метоклопраміду. Оскільки цей препарат посилює моторику, це може погіршувати біль у пацієнток із кишковою непрохідністю; його не рекомендують застосовувати в такій клінічній ситуації.

Однією з найважчих проблем для пацієнтів, їхніх родичів і лікарів є неможливість ентерального харчування, що часто спонукає до обговорення можливості парентерального харчування. У багатьох рандомізованих дослідженнях парентерального харчування в пацієнтів із поширеним онкологічним захворюванням не вдалося продемонструвати поліпшення виживання чи якості життя. За винятком поодиноких випадків, немає даних, які би чітко обґрунтовували застосування парентерального харчування в пацієнток із раком яйників і неоперабельною кишковою непрохідністю.

Нові стратегії лікування

Технологічний прогрес, який дав змогу вивчити молекулярні механізми життєдіяльності клітин, полегшує ідентифікацію низки медіаторів у клітинах раку яйників, на які можна впливати з допомогою нових молекулярних стратегій. Прикладами можуть бути препарати, що блокують рецептори факторів росту на поверхні клітин, інгібітори сигнальних шляхів, стратегії генної і вірусної терапії, а також антиангіогенна терапія.

У пацієнток із раком яйників досліджували ефективність інгібіторів рецептора тирозинкінази (erbB), який бере участь у розвитку пухлин. Застосування гуманізованого моноклонального антитіла проти HER-2/erbB вивчали в дослідженні 2 фази в пацієнток із рецидивним раком яйників і первинним раком очеревини з підвищеною експресією HER-2. Монотерапія трастузумабом виявилась малоефективною в таких пацієнток із частотою відповіді 7,3%. Нині триває дослідження з застосуванням сильного подвійного інгібітору HER-2/erbB лапатинібу, який може мати суттєві терапевтичні переваги над інгібіторами одного рецептора.

Ключовим фактором в ангіогенезі раку яйників є судинний ендотеліальний фактор росту (СЕФР). Рекомбінантне гуманізоване антитіло проти СЕФР бевацизумаб (Авастин) продемонструвало певну активність при раку яйників, його ефективність вивчали в дослідженні GOG 170, в якому препарат застосовували в

монотерапії пацієнок із рецидивним раком яйників і первинним раком очеревини. Відповідь спостерігали у 13 (21%) з 62 жінок і в 40% пацієнок — безрецидивне виживання тривалістю 6 місяців і більше. За даними іншого дослідження, застосування бевацизумабу в комбінації з малими дозами перорального циклофосфану приводить до відповіді у 28% пацієнок. Однак серйозним побічним ефектом цього препарату є перфорація кишки. В аналізі Райта і співавт. (Wright et al.) при застосуванні бевацизумабу у 158 пацієнок з раком яйників перфорацію кишки спостерігали у 8 (5%) жінок. Нині триває дослідження 3 фази серед пацієнок з III–IV стадією раку яйників після неоптимальної хірургічної циторедукції, в якому порівнюють лікування комбінацією карбоплатину з паклітакселом на противагу плацебо або бевацизумабу.

Висновки

Симптоми раку яйників досить неспецифічні і часто виникають тоді, коли хвороба поширилась у черевній порожнині. Наявність пухлини в тазу часто є першим проявом раку яйників. Рівень СА-125 в сироватці часто застосовують як маркер епітеліального раку яйників у первинному обстеженні пацієнок. Основним застосуванням СА-125 є моніторинг статусу хвороби, наприклад для виявлення раннього рецидиву або оцінки відповіді на хімотерапію. Першим кроком у лікуванні пацієнок з епітеліальним раком яйників є встановлення точного діагнозу і стадії хвороби з подальшою оптимальною хірургічною циторедукцією. У більшості пацієнок спостерігають відповідь на комбіновані схеми хімотерапії з препаратами платини і таксанами.

Підготував Роман Шиян