

ISSN 1995-5464 (Print); ISSN 2408-9524 (Online)

DOI: 10.16931/1995-5464.20194154-157

Рефераты иностранных журналов

Ахаладзе Г.Г., Ахаладзе Д.Г.

Abstracts of current foreign publications

Akhaladze G.G., Akhaladze D.G.

*J. Clin. Oncol. 2017; 35: 4 suppl, 747–747
https://doi.org/10.1200/JCO.2017.35.4_suppl.747*

Hepatic artery therapies for unresectable colorectal liver metastases: Pooled survival analysis of 968 patients from TACE, yttrium-90, and HAI studies

Трансартериальное лечение при нерезектабельных колоректальных метастазах в печени: анализ общей выживаемости 968 пациентов после применения ТАХЭ, радиоэмболизации с иттрием-90 и ХИПА

*Moutinho V., Connell L.C., D'Angelica M.I., Kemeny N.E.
Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York*

Впервые выявленный колоректальный рак (КРР) ежегодно в мире регистрируют приблизительно у 140 000 человек, а у 50 000 пациентов он становится причиной смерти. В последние годы благодаря применению современных химиотерапевтических и биологических средств отмечено улучшение показателей выживаемости. У 60% больных выявляют метастазы КРР в печени, нередко требующие проведения трансартериальных вмешательств. При этом обращает внимание отсутствие достоверных данных о результатах применения трансартериальной химиоэмболизации (ТАХЭ), радиоэмболизации микросферами с иттрием-90 (Y-90) и инфузии химиопрепаратов в печеночную артерию (ХИПА), полученных в соответствии с принципами доказательной медицины.

Аналізу подвергли показатели общей выживаемости у 968 пациентов с нерезектабельными метастазами КРР. В лечении применяли такие трансартериальные методы лечения, как ТАХЭ, Y-90 и ХИПА. Анализ предшествовал скрупулезный отбор результатов других исследований, обеспечивший взаимообмен данными из разных работ и адекватное сравнение групп наблюдения. Кривые выживаемости по Kaplan–Meier подвергнуты реконструкции и совмещению. Показатели выживаемости в группах пациентов с наличием

и отсутствием внепеченочных проявлений болезни исследованы отдельно.

Получены следующие результаты: 968 больных, средний возраст 60,5 лет, 65,5% мужчин, у 64,9% – активность 0 баллов по шкале ECOG, у 42,4% выявлены внепеченочные проявления болезни. При первичном анализе установлено достоверное уменьшение риска смерти при сравнении ХИПА и Y-90 (OR = 0,45 (0,38; 0,55)). Отмечено 67%-ное уменьшение риска смерти при сравнении ХИПА с ТАХЭ (OR = 0,33 (0,27; 0,41)). Медиана выживаемости пациентов с внепеченочными проявлениями болезни и без них составила соответственно 32 и 16 мес для ХИПА, 11 и 6 мес для Y-90 и 11 и 8 мес для ТАХЭ ($p < 0,0001$).

Закключение. У пациентов с нерезектабельными метастазами КРР применение ХИПА улучшает показатели выживаемости по сравнению с ТАХЭ и Y-90. Преимущество ХИПА установлено и у больных с внепеченочными проявлениями заболевания.

*Langenbecks Arch. Surg. 2015; 400 (6): 641–659.
<https://doi.org/10.1007/s00423-015-1308-9>*

Transarterial chemoembolization (TACE) for colorectal liver metastases – current status and critical review

Трансартериальная химиоэмболизация (ТАХЭ) при метастазах колоректального рака в печени: современное состояние проблемы и критический обзор

Massmann A., Rodt T., Marquardt S.

Трансартериальная химиотерапия не относится к стандартным методам лечения при метастазах колоректального рака в печени (МКРРП). Тем не менее трансартериальная химиоэмболизация (ТАХЭ) находит все более частое применение у пациентов с МКРРП при отсутствии эффекта от хирургического лечения или системной химиотерапии. Несмотря на ограниченное число публикаций, в них демонстрируется эффективность ТАХЭ в качестве пред- и послеопераци-

онного мероприятия, позволяющего добиться уменьшения размера опухоли и улучшить показатели общей выживаемости у больных с МКРРП. В обзоре представлены современные данные о применении ТАХЭ при МКРРП. Обсуждены критические комментарии, логическое обоснование, технические достижения, осложнения, токсичность, побочные явления, а также онкологические результаты. Подчеркнута роль ТАХЭ в качестве ценного метода, дополняющего хирургическое лечение, обеспечивающего уменьшение размеров метастатического поражения, его приведение в резектабельную стадию и, как результат, уменьшение риска рецидива после резекции печени. Также обсуждена концепция применения ТАХЭ при лечении метастатического поражения печени в контексте разработки новых технологий эмболизации.

Заключение. Установлены обнадеживающие факторы, обеспечивающие достижение технического успеха, безопасности и онкологической эффективности ТАХЭ в лечении МКРРП. К сожалению, в большинстве публикаций авторы анализируют результаты нерандомизированных одноцентровых исследований, зачастую касающихся проведения ТАХЭ на фоне неудовлетворительных результатов системной химиотерапии препаратами второй и третьей линии. Внедрение новых технологий, таких как эмболизация калиброванными микросферами с добавлением дополнительных цитостатиков, применение деградирующих микросфер из крахмала, а также технические инновации, как, например, КТ с коническим лучом, могут способствовать более качественному осуществлению ТАХЭ. Реальная эффективность ТАХЭ при МКРРП в адьювантном и неоадьювантном режимах или в качестве метода паллиативного лечения может быть оценена только при проведении проспективного рандомизированного исследования.

Radiology. 2018 May; 102: 138–145.

<https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2018.03.015>

Survival of patients with non-resectable, chemotherapy-resistant colorectal cancer liver metastases undergoing conventional lipiodol-based transarterial chemoembolization (сТАХЭ) palliatively versus neoadjuvantly prior to percutaneous thermal ablation

Выживаемость больных с нерезектабельными метастазами колоректального рака в печени, резистентными к химиотерапии, после стандартной масляной трансартериальной химиоэмболизации (с-ТАХЭ) на основе липиодола по сравнению с ее применением в неоадьювантном режиме перед чрескожной термоабляцией

Vogla Th.J., Lahrsowa M., Albrechta M.H., Hammerstingla R., Thompson Z.M., Gruber-Rouha T., Metrics P.

Цель — оценить общую и безрецидивную выживаемость (ОВ и БРВ) у больных с нерезектабельными и резистентными к химиотерапии метастазами колоректального рака в печени (МКРРП) после проведения стандартной масляной трансартериальной химиоэмболизации (с-ТАХЭ) в качестве монопроцедуры с результатами ее применения в неоадьювантном режиме перед чрескожной термоабляцией.

Анализировали результаты лечения 452 пациентов с МКРРП, которым выполнены 2654 процедуры с-ТАХЭ. 233 пациента подвергнуты паллиативному лечению с использованием только с-ТАХЭ, еще 219 пациентам с-ТАХЭ применена в неоадьювантном режиме с последующей микроволновой или лазерной термоабляцией метастазов. Химиотерапевтические агенты использовали в монорежиме, а также в комбинации двух или трех препаратов, таких как митомицин С, гемцитабин, иринотекан и цисплатин. Анализировали прогностическую ценность отдельных факторов и их влияние на ОВ и БРВ.

После применения паллиативной с-ТАХЭ показатели ОВ и БРВ составили 12,6 и 5,9 мес, а после неоадьювантной с-ТАХЭ — 25,8 и 10,8 мес соответственно. Различия между аналогичными показателями в группах сравнения статистически достоверны ($p < 0,001$). Наличие внепеченочных метастазов стало достоверным прогностическим признаком для ОВ и БРВ в паллиативной и неоадьювантной группе. Число, локализация и средний размер метастазов установлены в качестве достоверных прогностических факторов ОВ и БРВ для неоадьювантной группы. Половая принадлежность, расположение первичной опухоли, параметры “Т” и “N” системы стадирования TNM, время появления печеночных метастазов, методика абляции и возраст больного достоверно не влияли на ОВ и БРВ ни в одной из групп. Наибольший лечебный эффект с-ТАХЭ отмечен при использовании комбинации трех химиопрепаратов ($p = 0,021$).

Заключение. С-ТАХЭ является эффективным методом лечения при нерезектабельных МКРРП. Применение с-ТАХЭ до процедуры абляции метастазов улучшает показатели выживаемости. Комбинация трех химиотерапевтических средств увеличивает эффективность с-ТАХЭ.

J. Cancer Res. Ther. 2017; 13 (4): 642–646.

https://doi.org/10.4103/jcrt.JCRT_213_17

A retrospective analysis of the efficacy of microparticle-mediated chemoembolization in liver metastases arising from gastrointestinal tumors

Ретроспективный анализ эффективности химиоэмболизации метастазов в печени, развившихся из гастроинтестинальных опухолей

Li C., Liu Y., Zhou J., Zhang Y.W.

Рассмотрена клиническая эффективность химиоэмболизации микрочастицами желатиновой губки (МЖГ) в лечении пациентов с метастатическим поражением печени, ранее оперированных по поводу опухолей желудочно-кишечного тракта.

В ретроспективном исследовании анализировали результаты лечения 37 пациентов с метастазами в печени, подвергнутых химиоэмболизации МЖГ. Все больные ранее перенесли операции по поводу гастроинтестинальных опухолей. Результаты лечения изучали с использованием модифицированных критериев оценки ответа солидных опухолей на химиотерапию. Кроме того, изучали функцию печени и регистрировали побочные явления.

Химиоэмболизация приводила к некрозу опухолевой ткани и уменьшению размеров метастазов. У 2 больных полученный результат расценен как полный ответ (ПО), еще 27 пациентов продемонстрировали частичный ответ (ЧО). У 5 больных отмечено отсутствие динамики и у 3 — прогрессирование процесса. Общая частота ответа опухоли на терапию (ПО + ЧО) составила 78%, побочных явлений не отмечено. Таким образом, при использовании химиоэмболизации МЖГ установлена высокая клиническая эффективность в отношении печеночных метастазов после операций по поводу гастроинтестинальных опухолей. Однако требуются большие когортные и клинические контролируемые исследования.

*Spandidos Publications: 2018; June 7: 2654–2660.
<https://doi.org/10.3892/ol.2018.8925>*

Cell-free DNA and chemoembolization in patients with liver metastases from colorectal cancer

Внеклеточная ДНК и химиоэмболизация у пациентов с метастазами колоректального рака в печени

Boysen A.K., Jensen M., Nielsen D.T.,
Mortensen F.V., Sørensen B.S., Jensen A.R.,
Spindler K.L.

Трансартериальная химиоэмболизация микросферами, насыщенными иринотеканом (DEBIRI-TACE), представляет собой инновационный метод лечения больных с метастазами колоректального рака (МКРР). Проанализированы результаты применения метода DEBIRI-TACE в сочетании с проведением первой линии химиотерапии по схеме mFOLFOX 6 + бевацизумаб,

а также изучено клиническое значение циркулирующей внеклеточной ДНК (вк-ДНК). В исследование включены пациенты с МКРР печени, не подвергавшиеся ранее резекции, процедурам локальной деструкции метастазов и химиотерапии. Схема лечения заключалась в проведении до 4 процедур DEBIRI-TACE (каждую долю эмболизировали дважды с интервалами 4 нед), дополняя процедуру химиоэмболизации химиотерапией через 24 ч. Конечные точки исследования включали ответ опухоли на терапию, выживаемость, токсичность и транслиционный анализ. Проведение исследования было прекращено досрочно ввиду плохой переносимости пациентами токсичных препаратов. Общую вк-ДНК определяли методом прямого флуоресцентного анализа. С декабря 2012 по февраль 2014 г. 14 пациентов получили 49 курсов лечения с применением метода DEBIRI-TACE. Средний срок наблюдения составил 1,7 года, средняя безрецидивная выживаемость (БРВ) и общая выживаемость (ОВ) составили 240 дней (при 95% ДИ 161–357) и 522 дня (95% ДИ 174–1054) соответственно. Степень ответа опухоли на терапию составила 50%. 12 пациентов испытали токсичность 3-й степени или больше. Динамика вк-ДНК варьировала в зависимости от проводимой терапии.

Заключение. Применение метода DEBIRI-TACE у 14 пациентов с МКРР продемонстрировало 50% эффективность при оценке ответа на терапию и среднюю ОВ 522 дня. Лечение сопровождалось неприемлемой токсичностью, что стало причиной вынужденного прекращения исследования. Уровень вк-ДНК коррелировал с течением болезни, ответом на лечение и его результатами.

Испытание зарегистрировано как: The European Clinical Trials database (EudraCT no. 2012-000987-11) at 05-14-2012.

*Clinical & Translational Oncology. 2019 April;
21 (4): 443–450. <https://doi.org/10.1007/s1209>*

Transarterial chemoembolization with raltitrexed-based or floxuridine-based chemotherapy for unresectable colorectal cancer liver metastasis

Трансартериальная химиоэмболизация на основе ралтитрекседа или флоксуридина при нерезектабельных метастазах колоректального рака

Wei N., Zhang B., Wang Y., He X.H., Xu L.C.,
Li G.D., Wang Y.H., Wang G.Z., Huang H.Z.,
Li W.T.

Цель: оценить и сравнить эффективность и безопасность трансартериальной химиоэмболизации (ТАХЭ) на основе ралтитрекседа и флоксуридина (ФУДР) у больных нерезектабельными

метастазами колоректального рака в печени (МКРРП).

Проведен ретроспективный анализ результатов лечения 81 пациента с нерезектабельными МКРРП. У всех больных системная химиотерапия оказалась неэффективной. В связи с этим с октября 2014 по октябрь 2017 г. им выполняли ТАХЭ. 61 пациент получил ТАХЭ с использованием ралтитрекседа, оксалиплатина и пирарубицина (группа ралтитрекседа) и 20 больных — ТАХЭ с применением ФУДР, оксалиплатина и пирарубицина (группа ФУДР). В двух группах сравнения изучали степень ответа опухоли (СОО), степень сдерживания болезни (ССБ), общую выживаемость (ОВ от первой ТАХЭ), безрецидивную выживаемость (БРВ от первой ТАХЭ) и побочные явления. Также анализировали прогностические факторы ОВ.

СОО группы ралтитрекседа и группы ФУДР составила 67,2 и 45% соответственно ($p=0,076$),

ССБ — 86,9 и 80% ($p=0,452$). Средняя ОВ (от первой ТАХЭ) составила 14 мес в группе ралтитрекседа и 13 мес в группе ФУДР ($p=0,556$). Средняя БРВ (от первой ТАХЭ) составила 2,1 мес в группе ралтитрекседа и 2,4 мес — в группе ФУДР ($p=0,878$). Применение моно- и многофакторного анализа показало, что размер первичной опухоли, класс по Child–Pugh и комбинация с применением методов локальной абляции метастазов (РЧА или КРА) являлись независимыми достоверными факторами, влияющими на выживаемость. Не отмечено достоверных различий в частоте побочных эффектов между группами ($p>0,05$) и летальных исходов, непосредственно обусловленных использованием вариантов ТАХЭ.

ТАХЭ на основе ралтитрекседа или ФУДР является эффективной и безопасной альтернативой при нерезектабельных МКРРП.

Сведения об авторах [Authors info]

Ахаладзе Гурам Германович — доктор мед. наук, профессор, главный научный сотрудник научно-исследовательского отдела хирургии и хирургических технологий в онкологии ФГБУ “Российский научный центр рентгенорадиологии” МЗ РФ.
Ахаладзе Дмитрий Гурамович — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения гепатопанкреатобилиарной хирургии ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ.

Для корреспонденции *: Ахаладзе Гурам Германович — 115446 Москва, Коломенский проезд, д. 4. Тел.: +7-499-782-30-83. E-mail: gur371ax@gmail.com

Guram G. Akhaladze — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher of the Department of Surgery and Surgical Technologies in Oncology of the Russian Scientific Center of Rentgenoradiology.

Dmitry G. Akhaladze — Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher of the Hepatopancreatobiliary Surgery Department of Loginov Moscow Clinical Scientific Center of Moscow Healthcare Department.

For correspondence *: Guram G. Akhaladze — 4, Kolomenskiy proezd, Moscow, 115446, Russia.
Phone: +7-449-782-30-83. E-mail: gur371ax@gmail.com