

СИСТЕМНА ХИМИОТЕРАПИЯ

ПРИ КАРЦИНОМ НА ПАНКРЕАС

доц. д-р Димитър Калев, д.м.
Клиника по онкология
УМБАЛ "Света Марина" – Варна

Друг начин на мислене

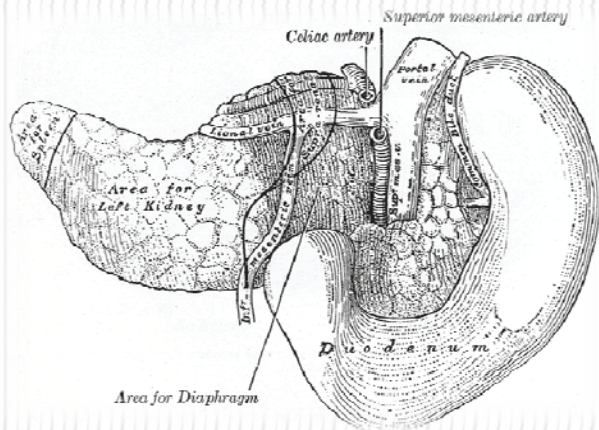
Принципиално

- **Мултидисциплинарен подход при вземане на решения.**
- **Мултимодален подход при провеждане на лечение.**

Друг начин на мислене

Есенциално

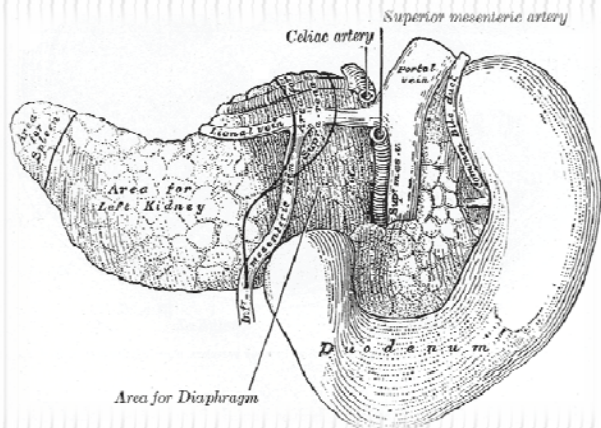
- **Хистогенеза – аденокарцином от екзокринен панкреас.**
- **Резектабилен стадий – 10-15% от диагностицираните пациенти.**
- **След хирургично лечение – средна преживяемост – 11-23 мес., преживяемост без болест (DFS) – 8-13 мес., 5-годишна преживяемост – 10-25%.**
- **Периоперативна смъртност: > 5%.**
- **Локализация на рецидиви: ретроперитонеум – 34-87%, черен дроб – 38-73%, перитонеум – 19-53%, бял дроб – 8-29%.**



Резектабилност

ГЛАВА/ТЯЛО/ОПАШКА

- няма далечни метастази
- чисто ниво на мастна тъкан около *a. celiaca* и *a. mesenterica sup.*
- проходима *v. mesenterica sup./v. portae*



Ограничена резектабилност

ГЛАВА/ТЯЛО

- едностранно засягане на *v. mesenterica sup./v. portae*
- тумор, допиращ *a. mesenterica sup.*
- гастродуоденална артерия, обвиваща началото на *a. hepatica*
- тумор с ограничено въвличане на *v. cava inf.*
- оклузия на *v. mesenterica sup.*
- инвазия в колон и мезоколон

ОПАШКА

- инвазия в надбъбрек, колон, мезоколон или бъбрек

Неoadювантна терапия

Резектабилен

Ограничено резектабилен

Нерезектабилен

Предоперативен СА 19-9

Локално
авансирал

Метастатична
болест

Добър PS 0-2 ECOG

Лош PS > 2 ECOG

Адювантна терапия

1-ва линия терапия

BSC

Предстартови: СТ гръден кош, корем, СА 19-9

Рецидив

Прогресия

2-ра линия (спасителна) терапия

Адьювантна химиотерапия

5-FU/Doxorubicin/Mitomycin C
през 21 дни, 6 цикъла

Наблюдение

Обща преживяемост (OS)

23 мес.

$P = 0.02$

11 мес.

Norwegian Trial

5-годишна преживяемост

4%

$P = 0.10$

8%

Адьювантна химиотерапия

5-FU/Leucovorin
през 21 дни, 6 цикъла

Наблюдение

Обща преживяемост (OS)

20.1 мес.

$P = 0.009$

15.5 мес.

ESPAC-1 Trial

5-годишна преживяемост

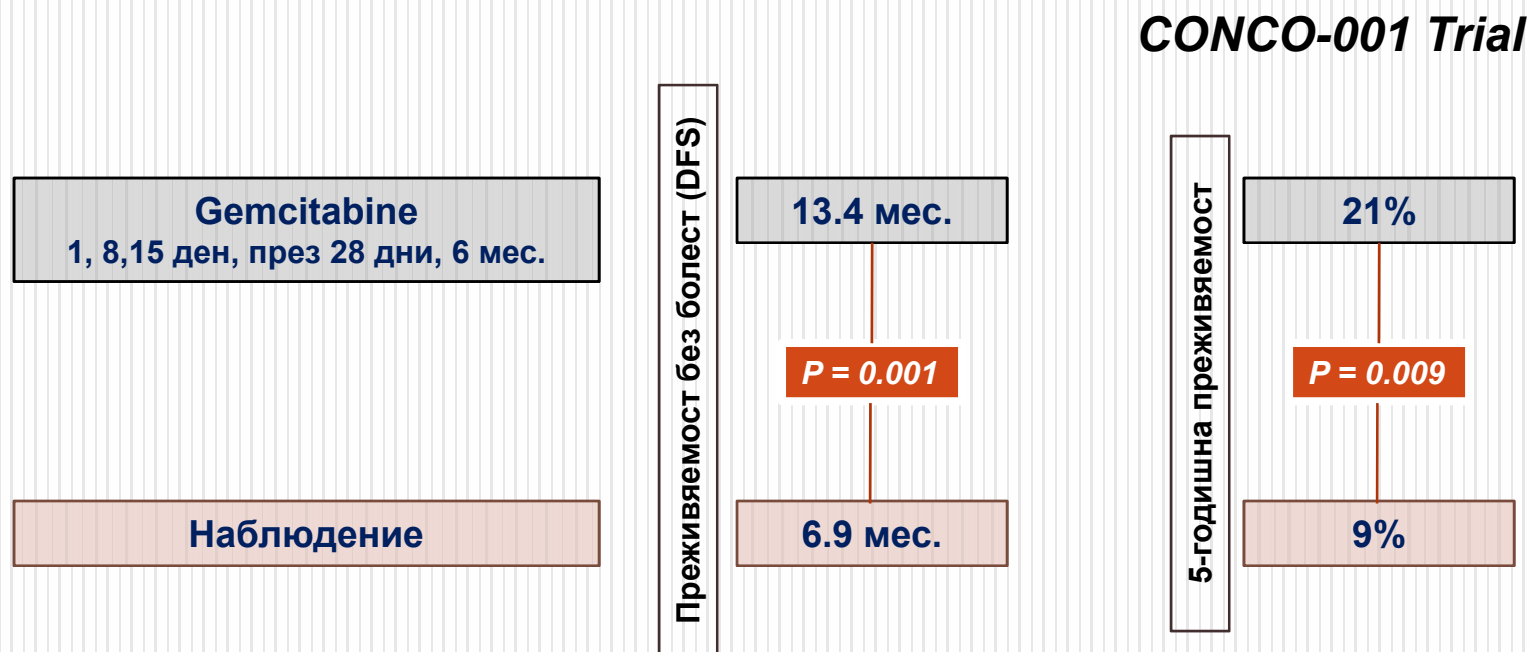
21%

$P = 0.009$

9%

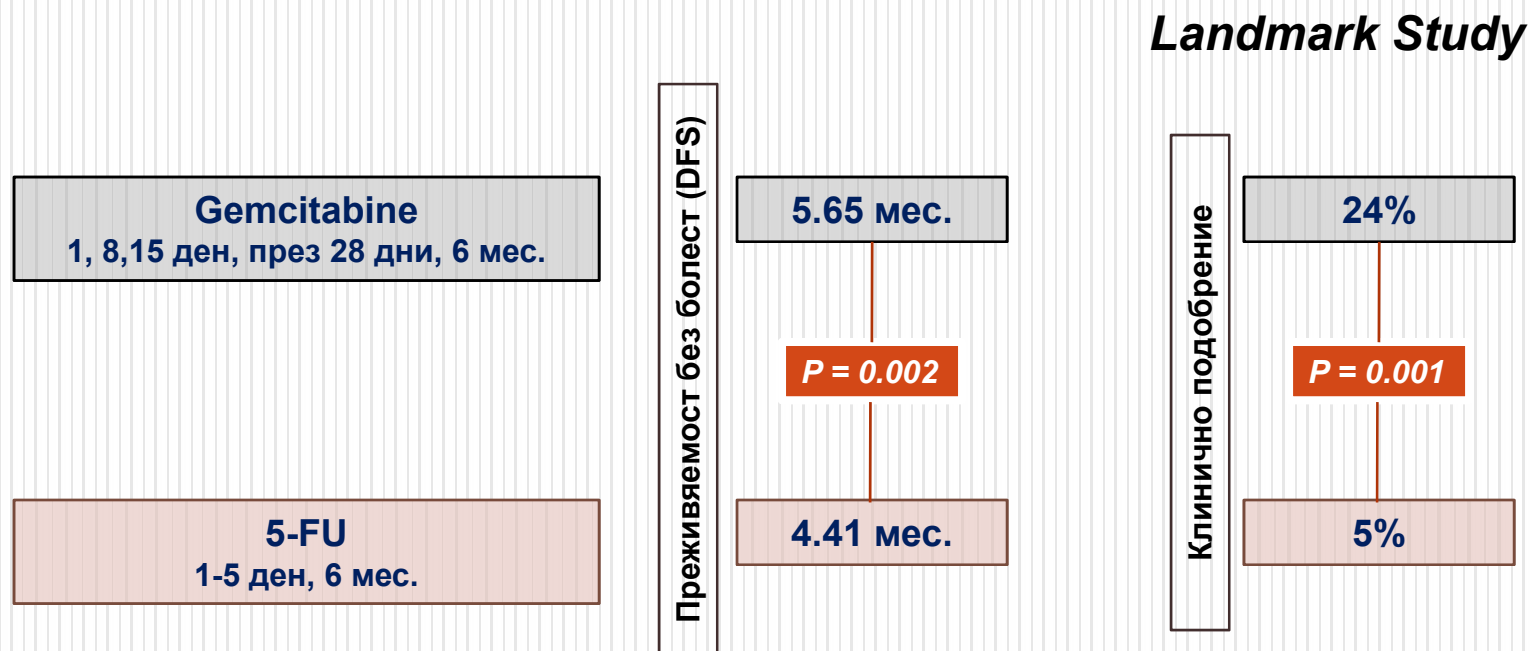
Neoptolemos JP, et al. *N Engl J Med* 2004; 350: 1200-1210

Адьювантна химиотерапия



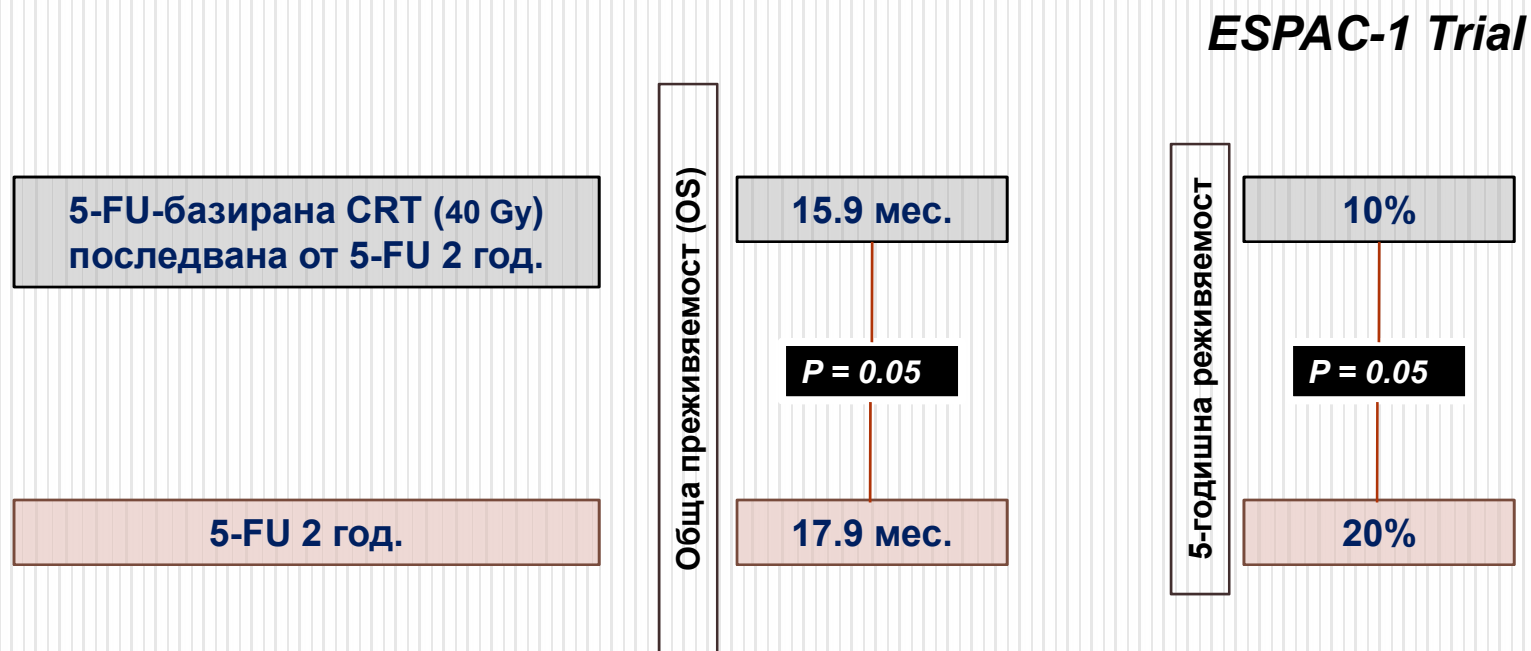
Oettle H, et al. *JAMA* 2007; 297: 267-277

Адьювантна химиотерапия



Burris HA III, et al. *J Clin Oncol* 1997; 15: 2403-2413

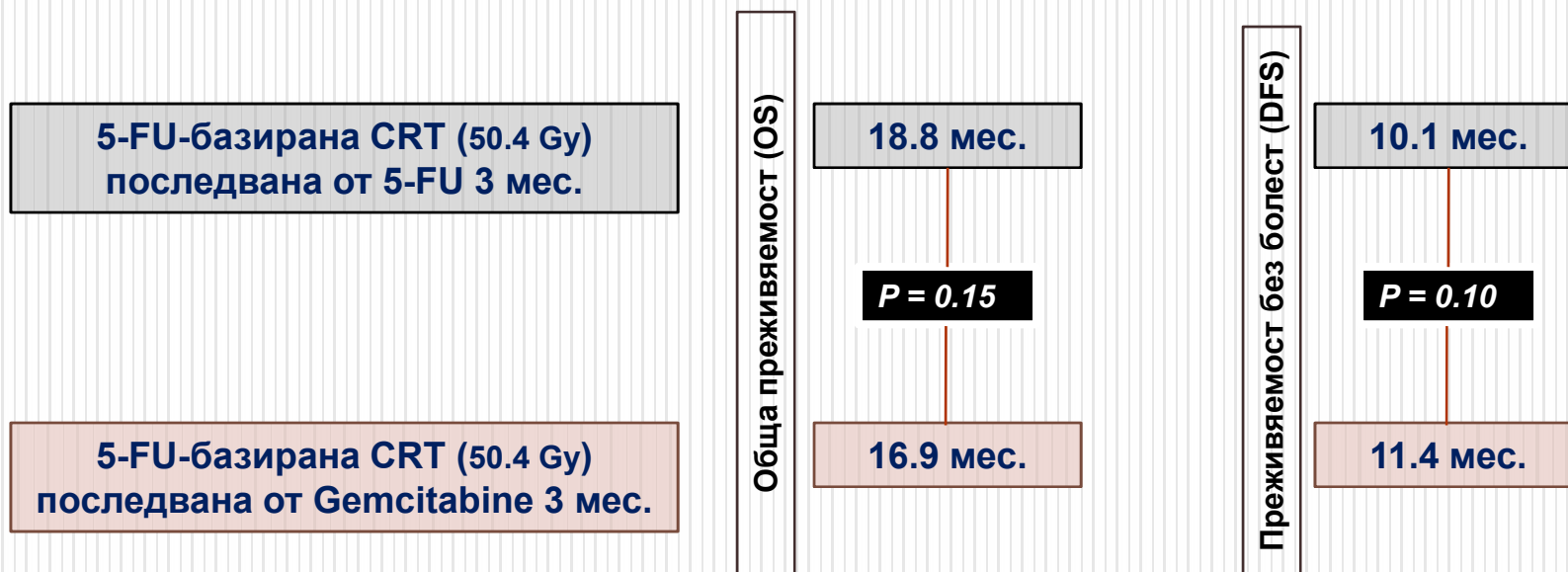
Адювантна химио-лъчетерапия



Neoptolemos JP, et al. *N Engl J Med* 2004; 350: 1200-1210

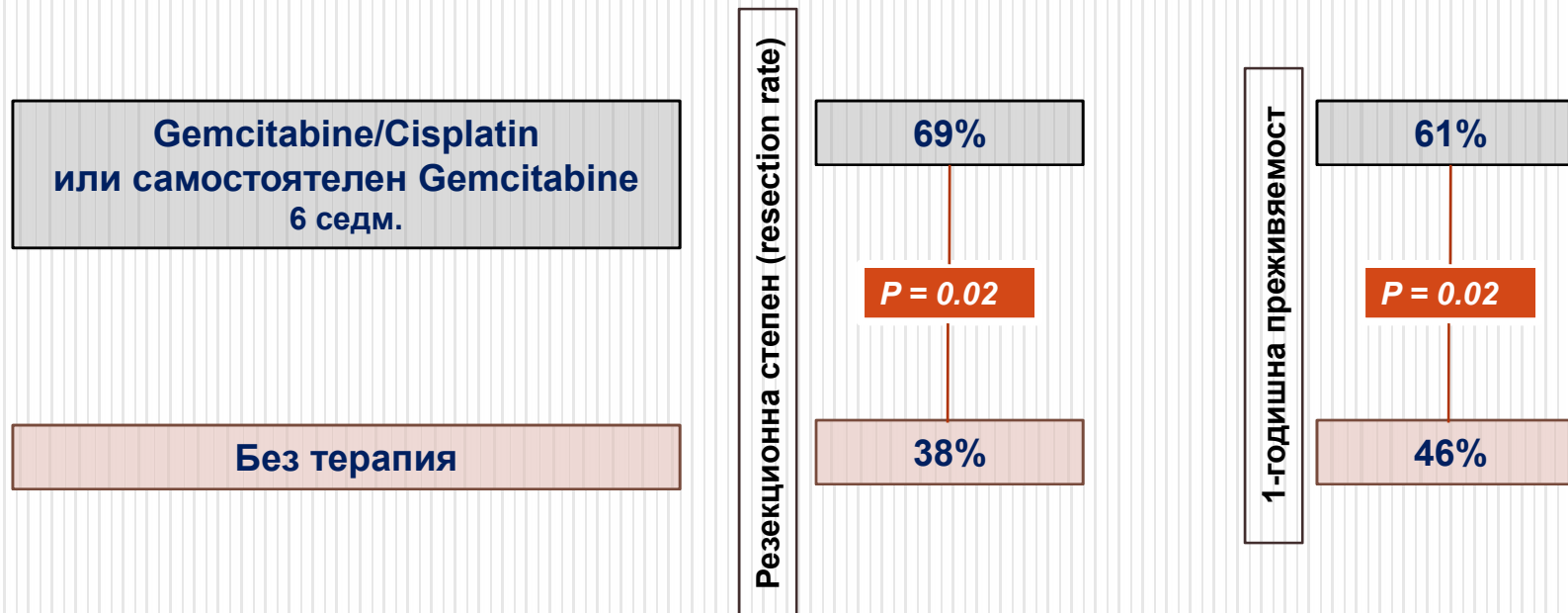
Адювантна химио-лъчетерапия

RTOG 9704 Trial



Неoadювантна терапия

Рандомизирано Фаза II проучване



Palmer DH, et al. ASCO Annual Meeting 2004; 22 (14S): 4215

Персонализирана терапия

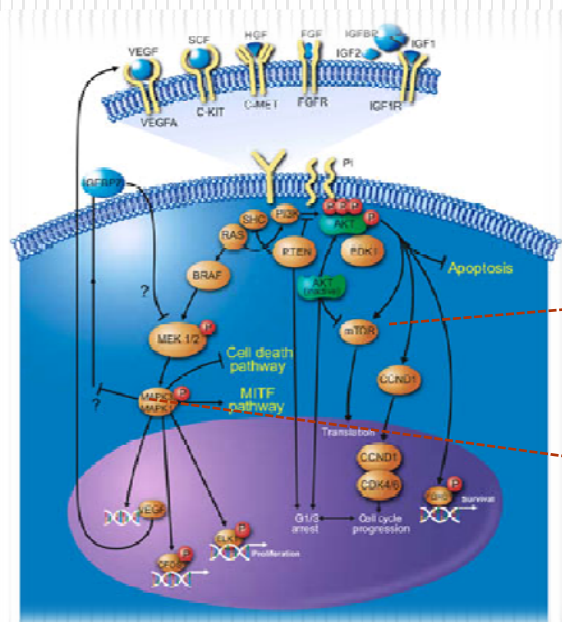
- ❖ **Индивидуализирана терапия**
- ❖ **Таргетна терапия**
- ❖ **Биологична терапия**
- ❖ **Медицина на милосърдието**

Персонализирана терапия

Молекулярен профил на панкреасен аденокарцином

- ✓ Свръхекспресия на рецептори за епидермален растежен фактор (EGFR)
- ✓ Свръхекспресия на матриксна металопротеиназа (MMP)
- ✓ K-ras-мутация (Kirsten-ретровирус-свързани секвенции) – 75-90%
- ✓ SMAD4-генна мутация – свързана с K-ras
- ✓ Загуба на тумор-супресорна функция на p53

Персонализирана терапия



Два пътя за клетъчна пролиферация от сигнали на рецептори за епидермален растежен фактор (EGFR)

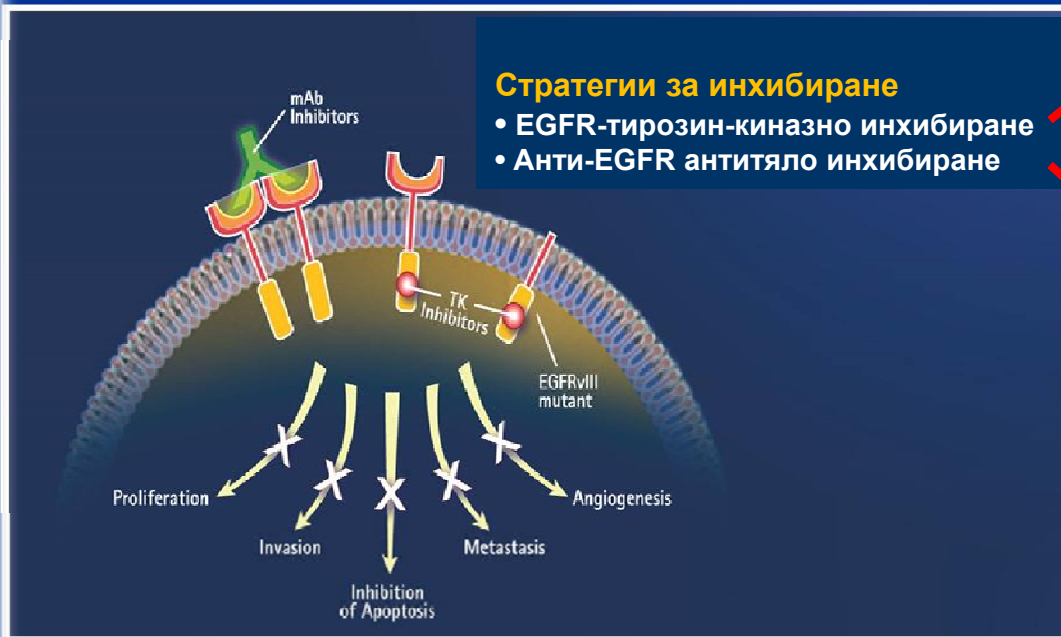
PI3K – Akt – mTOR

Ras – Raf – MAPK

Moore MJ. *Ann Oncol* 2008; 19, Supl 7: vii304-308

Персонализирана терапия

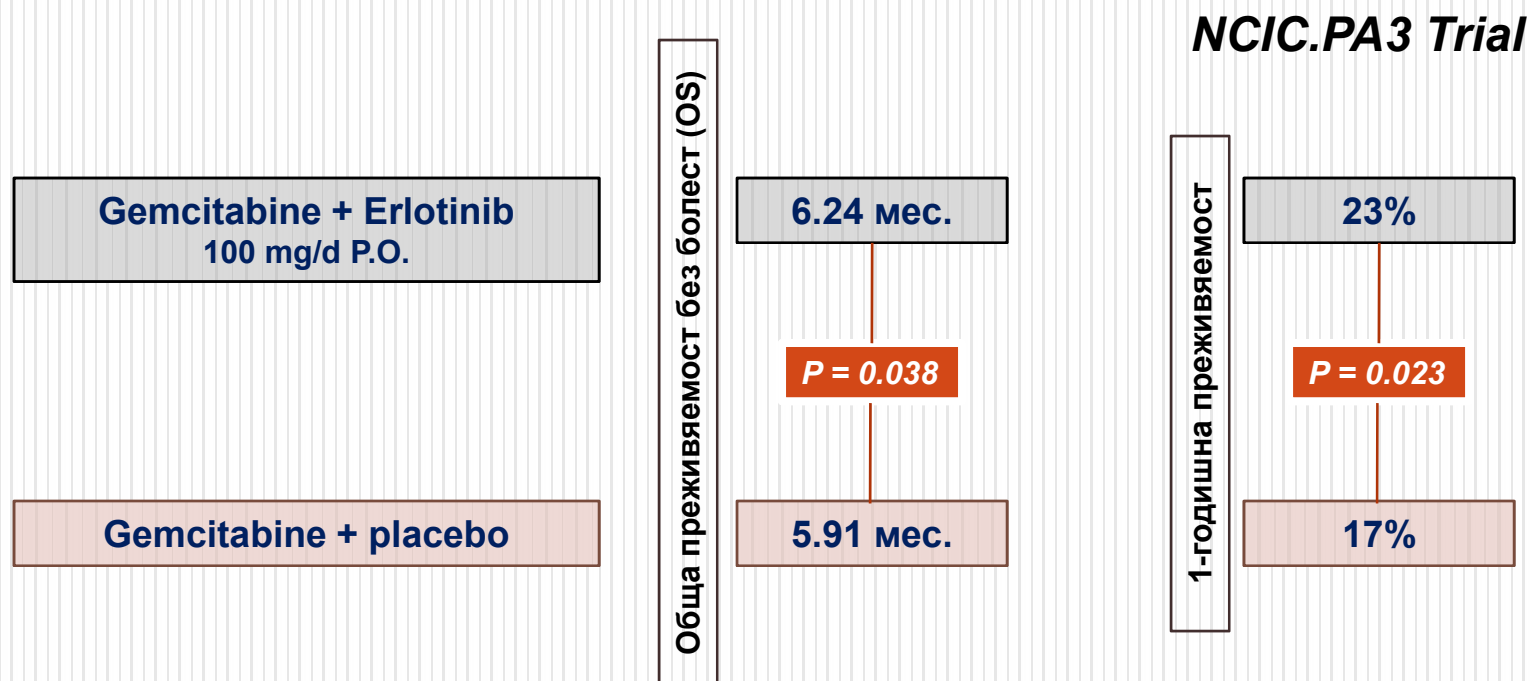
Ос на рецепторите за епидермален растежен фактор (EGFR)



-nib's
(tyrosine kinase inhibitors; small molecules)

-mab's
(monoclonal antibody)

Персонализирана терапия



Moore MJ, et al. *J Clin Oncol* 2007; 25: 1960-1966

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- i. Адjuвантната химиотерапия с *Gemcitabine* достоверно подобрява средната обща преживяемост, преживяемостта без болест и 5-годишната преживяемост, и е стандартно поведение при резектабилен панкреасен карцином.
- ii. Адjuвантната химио-лъчетерапия засега не потвърждава предимства пред химиотерапията и не се препоръчва като стандартна компонента на поведение.
- iii. Първа линия химиотерапия с *Gemcitabine* достоверно удължава средната обща преживяемост и едногодишната преживяемост, и е стандартно поведение при нерезектабилен панкреасен карцином в добър пърформанс статус.
- iv. Ефектът на неoadjuвантната химиотерапия не е потвърден с рандомизирани проучвания и засега не се препоръчва като стандартно поведение при резектабилен панкреасен карцином.
- v. Таргетната терапия с анти-EGFR-тирозин-киназни инхибитори (*Tarceva*[®]) достоверно подобрява средната обща преживяемост и се препоръчва като стандартно поведение при метастазирал панкреасен карцином.

***Мечтая думата “лечение”
да не следва след думите “невъзможно е”.***

