

Преди да се запознаете с лекарствата, ето пояснение на три термина, които ще срещате често в текста:

Неoadювантна терапия – терапия преди операцията;

Адювантна терапия – терапия след операцията;

Таргетна терапия – терапия, която се цели директно в раковите клетки.

ЛЕЧЕНИЕ по „Медицински стандарти за системно лекарствено лечение на солидни злокачествени тумори” на Българско онкологично дружество, 2009 г.

Тумори на главен мозък

§ Астроцитом

o *Първа линия*

1. Кармустин

2. Ломустин

o *Втора линия*

Темозоломид

§ Глиобластом

1. Провежда се химио-лъчетерапия с Темозоломид . След почивка от 4 седмици лечението продължава с Темозоломид .

2. При рецидив на болестта (само след реоперация) Темозоломид.

3. След приключване на самостоятелна лъчетерапия Темозоломид.

§ Мозъчни разсейки (метастази)

Системна противотуморна терапия се обсъжда при множествени разсейки от рак на бял дроб, гърда и др., неподходящи за хирургическо лечение. Задължително условие е добър пърформанс статус на пациента. Прилага се под форма на съчетана химио-лъчетерапия: Темозоломид + цялостна мозъчна лъчетерапия – 30 Грей. След това се продължава с Темозоломид .

— Рак на глава и шия

Околоносни синуси, слюнчени жлези, устна кухина (език, тонзили), фаринкс, хипофаринкс, назофаринкс, ларинкс

§ Неoadювантна химиотерапия

Прилага се при местно напреднал рак на ларинкс.

1. Цисплатин + 5-Флуороурацил.

2. Цисплатин + 5-Флуороурацил + Доцетаксел .

§ Адювантна химиотерапия

Прилага се след хирургическо лечение и невъзможност за лъчетерапия или след проведена лъчетерапия: Цисплатин + 5-Флуороурацил .

§ Съчетаналъче-химиотерапия

Прилага се при местно напреднал рак и добър пърформанс статус на пациента.

1. Цисплатин + 5-Флуороурацил
2. Цисплатин
3. Цетуксимаб

§ Първа линия химиотерапия

Прилага се при рецидив или рак с далечни разсейки.

1. Цисплатин + 5-Флуороурацил
2. Метотрексат- до прогресия.
3. Епирубицин + Блеомицин + Циклофосфамид.

§ Втора линия химиотерапия

Доцетаксел + Цисплатин

— Рак на гърда

Системното лекарствено лечение включва химиотерапия, таргетна терапия и хормонотерапия. Задължително е предварително хистологично изследване на следните два показателя: (а) туморни хормонални рецептори – естрогенни рецептори (ER) и прогестеронови рецептори (PgR) и (б) рецептори за човешки епидермален растежен фактор, тип 2 (HER2).

§ Неoadювантна терапия

Прилага се при следните три случая: (а) преди хирургическо лечение на тумори над 3 см; (б) при местно напреднал рак; (в) при местно напреднал рак, неподходящ за хирургическо лечение.

Системната лекарствена терапия задължително се предшества от биопсия и хистологично изследване, и продължава 4-6 месеца.

1. Епирубицин (Доксорубицин) + Циклофосфамид, последвани от Доцетаксел (Паклитаксел, 12 седмици).
2. Епирубицин + Доцетаксел + Капецитабин
3. При HER2-положителни тумори: Епирубицин (Доксорубицин) + Циклофосфамид, последвани от Доцетаксел + Трастузумаб–.

§ Адювантна терапия

Прилага се след радикално опериран рак. Изборът на режим за системна лекарствена терапия се основава на три рискови категории за прогресия на болестта: (а) нисък риск, (б) междинен риск и (в) висок риск.

○ Адювантна терапия при хормонално-положителни тумори (ER- и/или PgR-положителни)

1. При пациенти с нисък риск, които са в менопауза, се провежда петгодишна хормонотерапия с т.нар. ароматазни инхибитори (Анастрозол, Летрозол, Екземестан) или с Тамоксифен.
2. При пациенти с междинен риск, които са в пременопауза, се провежда двугодишно лекарствено потискане на функцията на яйчниците с аналог на Рилизинг хормон на лутеинизиращ хормон (ЛХРХ) плюс петгодишен прием на ароматазни инхибитори (Анастрозол, Летрозол, Екземестан) или Тамоксифен.
3. При пациенти с междинен риск и с хистологични данни за разсейки в един до три мишнични (аксиларни) лимфни възли, се провеждат 4 цикъла следоперативна химиотерапия: Паклитаксел (Доцетаксел) венозно + Циклофосфамид. Друг подходящ режим, прилаган в 6 цикъла, е: 5-Флуороурацил + Епирубицин + Циклофосфамид.

След приключване на химиотерапията се започва хормонотерапия: (а) при болни в менопауза се провежда петгодишна хормонотерапия с ароматазни инхибитори; (б) при болни в пременопауза се провежда двугодишно лекарствено потискане на функцията на яйчниците с аналог на Рилизинг хормон на лутеинизиращ хормон (ЛХРХ) плюс петгодишен прием на ароматазни инхибитори (Анастрозол, Летрозол, Екземестан) или Тамоксифен.

4. При пациенти с висок риск се провеждат от шест до осем цикъла химиотерапия: Епирубицин (Доксорубицин) + Циклофосфамид, последвани от Доцетаксел (Паклитаксел).

При пациенти с HER2-положителни тумори с размер над 1 см лечението с Доцетаксел (Паклитаксел) се комбинира с Трастузумаб . След приключване на приложението на Доцетаксел (Паклитаксел) терапията с Трастузумаб продължава 12 месеца през 21 дни.

○ *Адjuвантна терапия при хормонално-отрицателни тумори (ER- и PgR-отрицателни)*

1. При пациенти с междинен риск се провежда химиотерапия: 5-Флуороурацил + Епирубицин + Циклофосфамид .

2. При пациенти с висок риск се провеждат от 6 до 8 цикъла химиотерапия: Епирубицин (Доксорубицин) + Циклофосфамид , последвани от Доцетаксел (Паклитаксел) .

При пациенти с HER2-положителни тумори, чийто размер е над 1 см, лечението с Доцетаксел (Паклитаксел) се комбинира с Трастузумаб . След приключване на приложението на Доцетаксел (Паклитаксел) терапията с Трастузумаб продължава 12 месеца.

3. При пациенти с тройно отрицателен тумор (ER-, PgR- и HER2-отрицателен) се провеждат от 6 до 8 цикъла химиотерапия: Епирубицин (Доксорубицин) + Циклофосфамид , последвани от Доцетаксел (Паклитаксел 12 седмици).

§ *Терапия при рак с далечни разсейки (метастази)*

○ *Хормонотерапия при хормонално-положителни тумори (ER- и/или PgR-положителни)*

1. При пациенти, непровеждали адjuвантна хормонотерапия, се започва приложение на ароматазен инхибитор (Анастрозол, Летрозол, Екземестан) или Тамоксифен.

2. При пациенти, прилагали адjuвантна хормонотерапия с Тамоксифен, се започва приложение на ароматазен инхибитор (Анастрозол, Летрозол, Екземестан). Ако прогресията на болестта е след свободен интервал над 12 месеца, се продължава с Тамоксифен.

3. При пациенти, прилагали ароматазни инхибитори, се започва втора линия хормонотерапия с Фулвестрант.

○ *Първа, втора и трета линия химиотерапия*

Провежда се с един от следните режими:

1. Доцетаксел + Цисплатин .

2. Епирубицин + Доцетаксел (Паклитаксел) .

3. Паклитаксел + Бевацизумаб .

4. Доцетаксел + Капецитабин .

5. Паклитаксел + Гемцитабин .

6. Винорелбин + Капецитабин .

При пациенти с HER2-положителни тумори към режимите се добавя Трастузумаб . При прогресия в хода на лечение с Трастузумаб се започва лечение с Лапатиниб + Капецитабин.

— Рак на бял дроб

Дели се на недребноклетъчен и дребноклетъчен рак.

§ *Терапия на недребноклетъчен рак*

○ *Неoadювантна химиотерапия*

Прилага се преди хирургическо лечение на местно напреднал рак или на тумор с размер над 4 см и включва 3-4 цикъла.

1. Цисплатин + Винорелбин .
2. Карбоплатин АУС6 венозно + Паклитаксел .

○ *Адювантна химиотерапия*

Прилага се след хирургическо лечение на местно напреднал рак или на тумор с размер над 4 см и включва 4 цикъла

1. Цисплатин + Винорелбин .
2. Карбоплатин АУС6 венозно + Паклитаксел

○ *Първа линия терапия*

Прилага се при местно напреднал рак, който не подлежи на хирургическо лечение, или при рак с далечни разсейки и включва 4-6 цикъла.

1. Гемцитабин + Цисплатин .
2. Паклитаксел + Цисплатин .
3. Винорелбин + Цисплатин .
4. Пеметрексед + Цисплатин .
5. Цетуксимаб + Цисплатин + Винорелбин .
6. Бевацизумаб + Гемцитабин + Цисплатин .

○ *Поддържаща химиотерапия*

Прилага се веднага след първа линия, когато оценката на лечебния отговор не показва прогресия и е налице добър пърформанс статус на пациента:

1. Ерлотиниб .
2. Пеметрексед .

○ *Втора линия терапия*

Прилага се, когато след първа линия оценката на лечебния отговор показва прогресия, и включва 2-3 цикъла.

1. Доцетаксел .
2. Пеметрексед .
3. Ерлотиниб .

○ *Трета линия химиотерапия*

Прилага се, когато след втора линия оценката на лечебния отговор показва прогресия: Ерлотиниб .

§ *Терапия на дребноклетъчен рак*

○ *Първа линия химиотерапия*

1. Цисплатин + Етопозид и.
2. Циклофосфамид + Епирубицин + Винкристин .
3. Иринотекан + Цисплатин .

○ *Втора линия химиотерапия*

Прилага се, когато след първа линия оценката на лечебния отговор показва

прогресия, и включва 2-3 цикъла.

1. Циклофосфамид + Епирубицин + Винкристин.
2. Епирубицин + Винкристин .
3. Ифосфамид .
4. Топотекан.

— Мезотелиом на плевра

Прилагат се 4-6 цикъла от следните два режима:

1. Пеметрексед .
2. Циклофосфамид + Епирубицин + Цисплатин .

— Тимом и рак на тимус

Химиотерапия се прилага при рак, който не подлежи на хирургическо лечение, или при рак с далечни разсейки и включва 4-6 цикъла.

1. Циклофосфамид + Епирубицин + Цисплатин.
2. Етопозид + Ифосфамид + Цисплатин .

— Рак на хранопровод

§ Неoadювантана химио-лъчетерапия

Прилага се преди хирургическо лечение на местно напреднал рак и се съчетава с лъчетерапия 45 Грей.

1. Цисплатин + Паклитаксел .
2. Цисплатин + Иринотекан.
3. Цисплатин + 5-Флуороурацил .

§ Адювантана химиотерапия

Прилага се при жлезист рак, докато при плоскоклетъчен рак няма доказан ефект.

1. Цисплатин + Паклитаксел .
2. Цисплатин + Иринотекан .

— Рак на стомах

§ Периоперативна химиотерапия

Прилага се при местно напреднал рак и включва неoadювантана химиотерапия (3-4 цикъла), последвана от хирургическо лечение и адювантна химиотерапия (3-4 цикъла).

1. Епирубицин + Цисплатин + 5-Флуороурацил .
2. Доцетаксел + Цисплатин + 5-Флуороурацил .

§ Терапия при рак с далечни разсейки (метастази)

Започва се след предварително хистологично изследване на HER2 и включва 4-6 цикъла

1. Епирубицин + Цисплатин + 5-Флуороурацил .
2. Доцетаксел + Цисплатин + 5-Флуороурацил.
3. Епирубицин + Оксалиплатин + Капецитабин.
4. Капецитабин (или 5-Флуороурацил) + Цисплатин + Трастузумаб .

— Рак на панкреас

§ Аджювантна химиотерапия

Прилага се след хирургическо лечение: Гемцитабин .

§ Химио-лъчетерапия при местно напреднал рак, неподлежащ на хирургическо лечение

Прилага се само при липса на жълтеница и добър пърформанс статус на пациента.

1. Гемцитабин + лъчетерапия – 45-50,4 Грей.
2. 5-Флуороурацил + Цисплатин + лъчетерапия – 50-60 Грей.

§ Първа линия химиотерапия

1. Гемцитабин .
2. Гемцитабин + Ерлотиниб .
3. 5-Флуороурацил .
4. Гемцитабин + Оксалиплатин .

– Чернодробноклетъчен рак

Системна противотуморна терапия се прилага при рак, неподлежащ на хирургическо лечение или при рак с далечни разсейки. Задължително условие е наличие на т.нар. добър оперативен риск – клас А. Изчислява се по точковата система на Чайлд-Пуг.

1. Сорафениб .
2. Епирубицин .
3. 5-Флуороурацил + Епирубицин + Цисплатин .

– Рак на извънчернодробни жлъчни пътища

Жлъчен мехур, общ жлъчен проток, папила на Фатер

Химиотерапия се прилага след хирургическо лечение или при рак, неподлежащ на хирургическо лечение.

1. Гемцитабин + Цисплатин .
2. 5-Флуороурацил + Епирубицин + Цисплатин .

– Бъбречноклетъчен рак

Системна противотуморна терапия се прилага при рак с далечни разсейки или при рецидив. Задължително условие е да се определи т.нар. рискова група за кратка преживяемост, която се изчислява по системата MSKCC (чете се ем-ес-кей-си-си).

§ Първа линия терапия

1. Сунитиниб (при пациенти с нисък и среден риск).
2. Бевацизумаб + Интерферон-алфа – 3 по 9000000 МЕ (при пациенти с нисък и среден риск).
3. Темсиролимуc (при пациенти с висок риск)

§ Втора линия терапия

1. Сорафениб .
2. Сунитиниб .
3. Еверолимус .

– Рак на дебело и право черво

§ Неoadювантна химио-лъчетерапия при рак на право черво

Прилага се при местно напреднал рак и се съчетава с лъчетерапия 50-54 Грей: 5-Флуороурацил + Левковорин .

§ Адювантна химиотерапия

Прилага се след хирургическо лечение на локално напреднал рак. Препоръчва се предварително хистологично изследване на тумора за маркера K-ras (произнася се кей-рас).

1. Левковорин + 5-Флуороурацил.
2. Оксалиплатин + Левковорин + 5-Флуороурацил .
3. Капецитабин .

§ Първа линия химиотерапия

Прилага се при рак с далечни разсейки.

1. Оксалиплатин + Левковорин + 5-Флуороурацил .
2. Иринотекан + Левковорин + 5-Флуороурацил .
3. Оксалиплатин + Капецитабин .
5. Иринотекан + Капецитабин.
6. Капецитабин .

§ Втора линия химиотерапия

1. Панитумумаб ,
2. Цетуксимаб + Ириноте кан .
3. Митомицин С + 5-Флуороурацил .

— Рак на яйчник

§ Неoadювантна химиотерапия

Прилага се преди хирургическо лечение при местно напреднал рак: Карбоплатин АУС6 венозно + Паклитаксел .

§ Адювантна химиотерапия

1. Карбоплатин АУС6 венозно (или Цисплатин) + Паклитаксел .
2. Циклофосфамид + Цисплатин .

§ Първа линия химиотерапия

1. Паклитаксел + Цисплатин .

§ Втора линия химиотерапия

1. Топотекан .
2. Ифосфамид .
3. Етопозид .
4. Циклофосфамид .

— Рак на ендометриум

§ Първа линия химиотерапия

Прилага се при рак с далечни разсейки. Задължително е предварително хистологично изследване на туморни хормонални рецептори – естрогенни рецептори (ER) и прогестеронови рецептори (PgR).

1. Епирубицин + Цисплатин .
2. Паклитаксел + Карбоплатин АUC6 .
3. Паклитаксел .

§ *Хормонотерапия*

Прилага се при рецидив и далечни разсейки на рак с положителни хормонални рецептори – ER и/или PgR: Медроксипрогестерон ацетат .

— Рак на маточна шийка

Системна химиотерапия се прилага при рак с далечни разсейки.

1. Блеомицин + Винкристин + Цисплатин + Митомицин С .
2. Цисплатин + Ифосфамид .
3. Топотекан + Цисплатин .

— Рак на пикочен мехур

§ *Повърхностен рак*

Задължително условие е да се определи т.нар. рискова група. Местна антитуморна терапия се провежда след хирургическо лечение (трансуретрална резекция, ТУР).

1. При нисък и среден риск се провежда местна (вътрехурна) терапия с Митомицин С .
2. При висок риск се прилага местна терапия с ваксината БЦЖ я.

§ *Проникващ рак*

Прилага се неоадювантна, адювантна и първа линия химиотерапия (при рак с далечни разсейки).

1. Метотрексат + Винбластин + Епирубицин + Цисплатин .
2. Гемцитабин + Цисплатин .
3. Гемцитабин .

— Рак на простата

Системна терапия се прилага преди и след хирургическо лечение и при т.нар. лекарствено-устойчив (хормонално-устойчив) рак.

§ *Неоадювантна хормонотерапия*

Включва лекарствена кастрация с аналог на Рилизинг хормон на лутеинизиращ хормон (ЛХРХ) + лекарствено отнемане на андрогени (Бикалутамид) .

§ *Първа линия хормонотерапия*

Прилага се при рак с далечни разсейки: лекарствена кастрация с ЛХРХ-агонист. При прогресия се прилага т.нар. лекарствено отнемане на андрогени: Флутамид , Бикалутамид , Ципротерон .

§ *Втора линия хормонотерапия*

Прилага се Медроксипрогестерон ацетат или Преднизолон .

§ *Лечение на лекарствено-устойчив (хормонално-устойчив) рак*

1. Доцетаксел + Преднизолон .
2. Митоксантрон + Преднизолон .
3. Естрамустин + Винбластин .
4. Винорелбин + Преднизолон .

5. Цисплатин + Етопозид .
6. Кетоконазол.

— Рак на тестис

Дели се на семиномен и несеминомен рак.

§ Семиномен рак

○ Аджвантна химиотерапия

1. Етопозид + Цисплатин .
2. Блеомицин + Етопозид + Цисплатин .

○ Спасителна химиотерапия

Прилага се при рецидив и/или при рак с напреднали разсейки: Цисплатин + Етопозид + Ифосфамид .

§ Несеминомен рак

○ Аджвантна химиотерапия

Задължително е предварително класифициране на пациентите в три рискови групи според стойността на три туморни маркери: алфа-фетопротеин (AFP), бета-човешки хорион-гонадотропин (beta-hCG) и лактат-дехидрогеназа (LDH).

1. Блеомицин + Етопозид + Цисплатин.
2. Цисплатин + Винбластин + Блеомицин .

○ Спасителна химиотерапия

1. Цисплатин + Етопозид + Ифосфамид .
2. Паклитаксел + Ифосфамид + Цисплатин .
3. Гемцитабин + Оксалиплатин .

— Саркоми

Биват саркоми на крайници, вътрекоремни, ретроперитонеални, стомашно-чревни стромални, дезмоидни и др.

§ Аджвантна химиотерапия

Прилага се след хирургическо лечение на саркоми с размер над 5 см или местно напреднали саркоми: Епирубицин + Ифосфамид .

§ Първа линия химиотерапия

1. Ифосфамид + Цисплатин + Винкрестин.
2. Циклофосфамид + Винкрестин + Епирубицин + Дакарбазин .

§ Втора линия химиотерапия

Актиномицин Д + Цисплатин .

○ Лечение на стомашно-чревни стромални тумори

Прилага се след хирургическо лечение на тумори с висок риск и при тумори с далечни разсейки.

1. Иматиниб .
2. Сунитиниб .

— Злокачествен меланом

Системна терапия се прилага при рецидив в лимфни възли или при наличие на далечни разсейки.

1. Дакарбазин .
2. Темозоломид .
3. Интерферон-алфа – 2 по 10000000 МЕ .