

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель министра

Р.А. Часнойть

9 ноября 2007 г.

Регистрационный № 77-0907

**АДЬЮВАНТНАЯ ТЕРАПИЯ ЭКЗЕМЕСТАНОМ БОЛЬНЫХ РАКОМ
МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИЕЙ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК: ГУ «Научно-исследовательский институт онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»

АВТОРЫ: д-р мед. наук, проф. Э.А. Жаврид, д-р мед. наук, проф. Л.А. Путьрский, канд. мед. наук Н.Н. Антоненкова, канд. мед. наук Т.С. Козел, канд. мед. наук И.П. Роговцова, В.В. Моисеенко

Минск 2008

Инструкция посвящена методике проведения адъювантной эндокринотерапии экземестаном (аромазином) операбельным больным раком молочной железы в менопаузе. Применение разработанного способа во всех онкологических учреждениях Республики Беларусь позволит повысить эффективность лечения этой категории пациенток, улучшить качество их жизни, а также проводить терапию тем больным, у которых до настоящего времени не было альтернативных методов лечения.

Стандартным видом адъювантной гормонотерапии больных раком молочной железы является использование в течение 5 лет антиэстрогенного лекарственного средства – тамоксифена. Однако его длительный прием приводит к развитию побочных эффектов. Самыми значимыми из них являются: тромбофлебитические, офтальмологические осложнения; увеличивается относительный риск развития рака эндометрия. К моменту начала специального лечения у значительного числа больных раком молочной железы, которым показано проведение адъювантной эндокринотерапии, диагностируются сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой, свертывающей систем, органа зрения и др., что ограничивает возможность приема тамоксифена данной категорией пациенток.

Настоящая инструкция разработана с целью улучшения качества жизни больных раком молочной железы с сопутствующей патологией, а также для обеспечения возможности проведения адъювантной эндокринотерапии абсолютно всем больным в менопаузе с положительным рецепторным статусом опухоли.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, ПРЕПАРАТОВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

1. Аппарат для проведения лучевой терапии.
2. Реагенты для иммуногистохимических исследований с целью определения гормонорецепторного статуса опухоли.
3. Лекарственный препарат «Экземестан».

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Адъювантная эндокринотерапия экземестаном в дозе 25 мг внутрь ежедневно показана операбельным больным раком молочной железы (pT1-4N1-3M0) с положительным гормонорецепторным статусом опухоли, у которых диагностирована сопутствующая патология:

- тромбофлебиты глубоких и поверхностных сосудов;
- тромбоэмболия ветвей легочной артерии в анамнезе;
- перенесенный в прошлом инфаркт миокарда;
- состояние после аортокоронарного шунтирования;
- последствия цереброваскулярных болезней (инсульта и инфаркта мозга);
- офтальмопатии: катаракта, диабетическая ретинопатия;
- гиперплазия эндометрия;

- полипы эндометрия.

Хроническая почечная недостаточность, цирроз печени не являются противопоказанием к назначению экземестана. Терапия проводится в течение 5 лет после хирургического или комбинированного (радиохирургического) лечения.

При минимальных формах заболевания и благоприятном прогнозе, а также при местно-распространенном резектабельном процессе и высоком риске осложнений адъювантным методом лечения является только гормонотерапия экземестаном без проведения адъювантной полихимиотерапии.

Если показана послеоперационная лучевая терапия, то адъювантная эндокринотерапия экземестаном проводится после ее завершения.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

1. Индивидуальная непереносимость препарата.
2. Отрицательный гормонорецепторный статус опухоли.
3. Сохраненная функция яичников.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СПОСОБА

Критерии отбора больных для проведения адъювантной гормонотерапии:

1. Выполненное радикальное хирургическое лечение.
2. Пол: женский.
3. Менструальная функция: состояние естественной либо искусственной менопаузы.
4. Нормальное состояние матки и отсутствие месячных в течение по крайней мере 6 мес.
5. Гормонорецепторный статус опухоли: положительный.
6. Общее состояние по индексу Карновского: >30 баллов.
7. Ожидаемая продолжительность жизни — более 3-х мес.
8. Отсутствие признаков тяжелого системного заболевания.
9. Отсутствие геморрагического диатеза.

После операции проводится гистологическое исследование опухоли и лимфатических узлов.

Определяется уровень экспрессии рецепторов к эстрадиолу и прогестерону в опухоли. Если в послеоперационном периоде нет показаний к проведению химиолучевой терапии, то гормонотерапия экземестаном проводится сразу после получения результатов иммуногистохимического исследования.

При содержании рецепторов к гормонам в опухоли более 1% назначается экземестан в дозе 25 мг ежедневно сроком на 5 лет.

Адъювантная гормонотерапия экземестаном проводится амбулаторно.

Обследование больных осуществляется через 3, 6 мес., а затем один раз в год. При возникновении признаков возврата болезни на фоне лечения

экземестаном препарат отменяется, назначается тамоксифен и при необходимости химиолучевая терапия.

Механизм действия стероидного ингибитора ароматазы – экземестана

Для лечения больных раком молочной железы в менопаузе используются ингибиторы ароматазы – нестероидные (обратимые) и стероидные (необратимые). Последние вследствие производимой ими необратимой деструкции ферментного комплекса называют также ингибиторами ароматазы (рис.).

Все нестероидные ингибиторы ароматазы связываются с цитохромом Р-450 (часть фермента ароматазы), вызывая его обратимое ингибирование. Вследствие этого ингибируется процесс ароматизации андрогенов в жировой, мышечной, костной тканях, и синтез эстрогенов из их предшественников прекращается.

В противоположность, стероидные ароматазные ингибиторы ковалентно связываются с тем же участком фермента, что и нестероидные, вызывая специфическое и необратимое «суицидальное» ингибирование фермента. В результате блокируется процесс восстановления биохимических функций энзима.

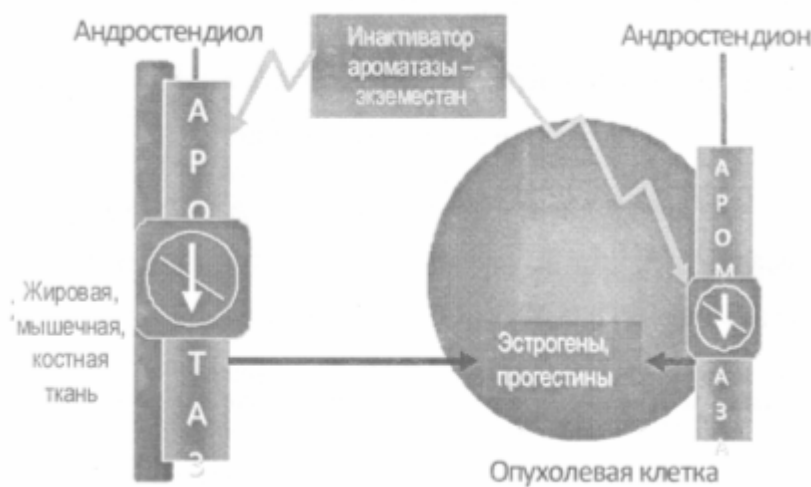


Рис. Блокада синтеза эстрогенов экземестаном

ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ

При проведении адъювантной эндокринотерапии больным раком молочной железы с использованием экземестана осложнения крайне редки и практически не встречаются.