



**ОБЩЕРОССИЙСКИЙ СОЮЗ
ОБЩЕСТВЕННЫХ ОБЪЕДИНЕНИЙ
АССОЦИАЦИЯ ОНКОЛОГОВ
РОССИИ**

ПРОЕКТ

**Клинические рекомендации по диагностике и лечению
мезотелиомы плевры**

**Коллектив авторов (в алфавитном порядке):
С.Г. Багрова, М.Б. Бычков, Т.Д. Карпенко, А.Е. Кузьминов**

Москва 2014

Эпидемиология

Мезотелиома плевры (МП) – злокачественная агрессивно растущая опухоль, которая возникает при трансформации мезотелиальных клеток. Заболеваемость МП значительно варьирует от 8 случаев на 100 000 населения в Англии до 3,1 – в Австралии, 1 – в США, Испании, Польше. Частота МП увеличивается в последние годы в России, странах Западной Европы, Китае, Индии. Пик заболеваемости ожидается в 2020-2025 гг. Мужчины болеют значительно чаще в соотношении 6:1.

Этиология

В этиологии МП основную роль играют канцерогенные факторы окружающей среды (асбест, минерал эрионит). Риск развития МП выше у лиц, занятых в горнорудной и обрабатывающей промышленности. Среди работников асбестового производства МП встречается в 300 раз чаще, чем у лиц, не контактирующих с асбестом. Латентный период между первым контактом с асбестом и возникновением опухоли обычно составляет 30-40 лет. Наиболее часто заболевание диагностируется в возрасте 60-70 лет.

В последние годы появляются указания на вирусную природу болезни (вирус SV-40) и генетическую предрасположенность.

Гистология

Гистологические подтипы мезотелиомы включают в себя 3 формы: эпителиоидную, бифазную или смешанную и саркоматоидную. Наиболее часто встречается эпителиоидная – у 50-70%, бифазная – у 20-25% и саркоматоидная – у 7-20%. У больных с эпителиоидной формой отмечаются лучшие отдаленные результаты лечения, чем у пациентов с бифазной и саркоматоидными гистологическими подтипами.

Клиническая картина

В ранней стадии МП представляет собой множество белых или серых гранул, узелков или хлопьев, расположенных на висцеральной и париетальной плевре. По мере их роста плевра утолщается и распространяется во всех направлениях в виде сплошного образования, покрывающего легкое, что вызывает уменьшение объема пораженного гемиторакса. На поздних стадиях заболевания поражаются диафрагма, печень, перикард, сердце, плевра с другой стороны. В отличие от других злокачественных опухолей гематогенные метастазы клинически не проявляются и смерть таких больных обычно наступает в результате осложнений, вызванных первичной опухолью. В клинической картине характерно появление болей в грудной клетке, затрудненного поверхностного дыхания, кашля, плеврита.

Диагностика

Диагностика мезотелиомы плевры включает в себя сбор анамнеза, физикальное обследование, компьютерную томографию или МРТ (диагноз МП невозможно поставить на обычных рентгенограммах), затем желательна торакоскопия с биопсией. Дифференциальный диагноз проводится между метастазами по плевре различных первичных опухолей (легкого, толстой кишки, яичников, молочной железы др, а также синовиальной саркомы). Диагноз МП может

считаться 100% доказанным только после иммуногистохимического исследования (ИГХ). Для МП характерно наличие таких маркеров как: кальретицин, антиген WT-1, виментин, мезотелин

Стадирование мезотелиомы плевры. Рекомендации Международной группы по изучению мезотелиомы (IMIG-2012)

Стадии	T	N	M
I	T ₁	N ₀	M ₀
IA	T _{1a}	N ₀	M ₀
IB	T _{1b}	N ₀	M ₀
II	T ₂	N ₀	M ₀
III	T ₁ , T ₂	N ₁	M ₀
	T ₁ , T ₂	N ₂	M ₀
	T ₃	N ₀ , N ₁ , N ₂	M ₀
IV	T ₄	Любая N	M ₀
	Любая T	N ₃	M ₀
	Любая T	Любая N	M ₁

Лечение

При установлении операбельной стадии решается вопрос о хирургическом лечении (плеврэктомия, плевропункция), однако по рекомендациям ESMO 2013 эти операции могут проводиться только у отобранных больных, опытным торакальным хирургом в крупных медицинских центрах. В этих случаях возможно использование предоперационной химиотерапии. При невозможности выполнения оперативного вмешательства применяется химиотерапия

Химиотерапия

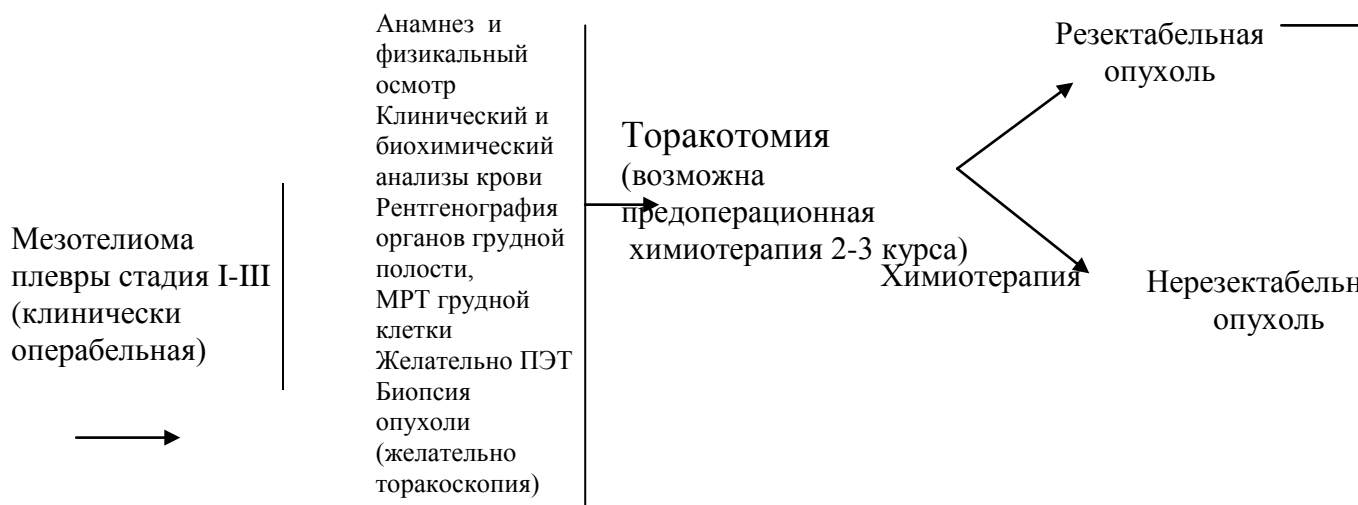
Оптимальный объем: Алимта + Цисплатин (Карбоплатин)

Минимальный объем: Гемзар + Цисплатин (Карбоплатин)

Схемы лечения	Режим химиотерапии
PP	Алимта (пеметрексед) 500мг/м ² в 1 день + Цисплатин 75мг/м ² в 1 день
PC	Алимта (пеметрексед) 500мг/м ² в 1 день + Карбоплатин AUC5 в 1 день
GP	Гемзар (гемцитабин) 1000мг/м ² в 1, 8, 15 дни + Цисплатин 75мг/м ² в 1 день
GC	Гемзар (гемцитабин) 1000мг/м ² в 1, 8 день + Карбоплатин AUC5 в 1 день
Навельбин	Навельбин (винорельбин) 25-30мг/м ² 1 раз в неделю (II линия лечения)

Лучевая терапия

Лучевая терапия используется для уменьшения частоты локальных рецидивов после операции в СД – 50-70 Гр, а также в качестве паллиативного метода с обезболивающей целью в СД – 20-30 Гр. Лучевая терапия как метод самостоятельного лечения не улучшает эффективность и не увеличивает выживаемость больных МП.



Существуют данные о том, что адьювантная ХТ увеличивает выживаемость больных МП.

I линией лечения мезотелиомы плевры желательна схема Алимта + цисплатин или карбоплатин, но схема Гемзар + цисплатин или карбоплатин также эффективна в I линии лечения МП.

I линия	II линия
Алимта + Цисплатин Мезотелиома плевры стадия IV Алимта + Карбоплатин (неоперабельная)	Алимта (в комбинации с цис. или карбоплатином) если не применялась в I линии Химиотерапия
Гемзар + Цисплатин	Гемзар (в комбинации с цис. или карбоплатином) если не применялся в I линии)
Гемзар + Карбоплатин	Навельбин может быть также использован в III линии

Схемы химиотерапии	
1. Алимта (пеметрексед) – 500 мг/м ² внутривенно в 1 день Цисплатин – 75 мг/м ² в 1 день или карбоплатин – AUC-5	1 раз в 3 недели
2. Гемзар (гемцитабин) 1000 мг/м ² d 1 b 8 lub Цисплатин – 75 мг/м ² в 1 день или карбоплатин – AUC-5	1 раз в 3 недели
3. Навельбин – 20 мг/м ² в 1, 8, 15	1 раз в 3-4 недели