

УДК 616.65-006.6:615.28

Лесовой В.Н., Дубинина А.Н., Хареба Г.Г.

АНАЛИЗ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ РЕЗУЛЬТАТОВ КОМБИНИРОВАННОЙ ХИМИОГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ НА ОСНОВЕ МИТОКСАНТРОНА У ПАЦИЕНТОВ С ГОРМОНАЛЬНО-НАИВНЫМ МЕТАСТАТИЧЕСКИМ РАКОМ ПРОСТАТЫ

Харьковский национальный медицинский университет

КУОЗ «Областной центр урологии и нефрологии им. В.И.Шаповала», г. Харьков

Работа посвящена изучению онкологической эффективности комбинированной химиогормональной терапии на основе митоксантрона у пациентов с метастатическим гормонально-наивным раком простаты. В исследование вошли 96 пациентов, которые были разделены на две группы: I - группа комбинированной терапии, включавшей лечение митоксантроном на фоне андрогенной депривации (n=36) и II - группа только андрогенной депривационной терапии (n=60). Больным первой группы проводилось противоопухолевое лечение по схеме: митоксантрон (12 мг/м² 1 раз в 21 день внутривенно)/преднизолон 5 мг/сут + андрогенная депривация. Каждому пациенту было проведено 6 курсов химиотерапии. Андрогенную депривационную терапию выполняли с помощью 2-сторонней орхэктомии или аналогов рилизинг-гормона лютеинизирующего гормона (ЛГРГ). Пациенты обеих групп имели сходные характеристики по всем основным параметрам. При сравнении показателей выживаемости пациентов различных групп отмечена достоверно лучшая выживаемость, свободная от прогрессии опухоли, среди больных, которые подверглись комбинированной химиогормональной терапии (Me=21,5±2,4 по сравнению с Me=9,0±0,7; p<0,001). Медиана выживаемости без прогрессии опухоли была на 11,5 месяцев длиннее у пациентов I группы. Параметры общей выживаемости также были лучше в данной выборке пациентов, однако эти различия не являлись статистически достоверными (Me=54,5±4,2 по сравнению с Me=44,5±3,1; p>0,118). Комбинированная химиогормональная терапия на основе митоксантрона продемонстрировала объективные преимущества в плане выживаемости, свободной от прогрессии опухоли. Однако, достоверных различий в отношении общей выживаемости среди пациентов обеих групп зафиксировано не было.

Ключевые слова: метастатический гормоно-наивный рак простаты, химиогормонотерапия, андрогенная депривационная терапия, митоксантрон.

Работа выполнена в соответствии с планом научных исследований кафедры урологии, нефрологии и андрологии Харьковского национального медицинского университета «Разработка и внедрение эффективных методов профилактики, диагностики и лечения онкологических заболеваний мочеполовой системы», № гос. регистрации 0114U003394.

Рак предстательной железы является одной из наиболее распространенных форм злокачественных новообразований. В 2014 году в США было диагностировано более 220 тысяч новых случаев рака простаты (26% от всех случаев рака). При этом 81% составляли локализованные формы опухоли, в 12% случаев пациенты имели региональные метастазы, а в 4% было зафиксировано отдаленное метастазирование [1]. Однако, в развивающихся странах пропорция пациентов с метастатическим поражением значительно выше [2].

Основой терапии метастатического кастрационно-наивного рака простаты является андрогенная депривация в виде хирургической или медикаментозной кастрации. Этот вид лечения включает различные модификации, включая интермиттирующую терапию, а также комбинацию антиандрогенов с хирургической или медикаментозной кастрацией. Однако, длительность ответа на АДТ при метастатической болезни невысока из-за быстрого развития гормональной резистентности рака. В подавляющем большинстве случаев у больных отмечается прогрессия рака в течение 1-3 лет, несмотря на проводимое лечение [3].

В настоящее время доказано, что развитие

кастрационной резистентности может быть опосредовано множеством механизмов, которые связаны со специфическими эффектами гормональной терапии [4]. Андрогенная депривация индуцирует клональную селекцию с последующим ростом андроген-независимых клеточных клонов [5]. Поэтому гормонально-чувствительный рак простаты следует рассматривать, как гетерогенное заболевание, которое характеризуется сосуществованием как андроген-позитивных, так и андроген-негативных опухолевых клеток.

В данном контексте, пациенты с гормонально-чувствительным раком простаты могут иметь потенциальное преимущество от сочетания химиотерапии с эндокринной терапией, что будет способствовать ранней блокаде андроген-негативных клеточных клонов и задержит развитие гормональной резистентности рака. Но, во многих ранних работах, которые включали использование митомицина С, циклофосфамида, доксорубина, 5-фторурацила или фосфата эстрамустина, не удалось убедительно продемонстрировать преимущества комбинированной химиогормональной терапии [6-12].

Однако, ситуация значительно изменилась в последние годы, после публикации результатов трех исследований, включавших комбинирован-

ную терапию на основе доцетаксела: GETUG-AFU 15, CHAARTED-E3805 и STAMPEDE [13-15]. Эти работы показали позитивный эффект комбинации доцетаксела с АДТ в отношении улучшения свободной от прогрессии выживаемости, но достоверное увеличение общей выживаемости пациентов с гормонально-чувствительным раком простаты было зафиксировано только в CHAARTED-E3805.

Исследований, включающих оценку митоксантрона в качестве дополнения к стандартной АДТ у пациентов с метастатическим гормонально-наивным раком еще опубликовано не было. Его эффективность представлена только у больных с кастрационно-резистентным раком простаты [16-17]. При этом было продемонстрировано объективное преимущество такого подхода в плане коррекции болей и улучшения качества жизни пациентов. Но достоверного увеличения общей выживаемости зафиксировано не было.

Цель исследования

Онкологические результаты у пациентов с метастатическим кастрационно-наивным раком простаты, которые получали комбинированную химиогормонотерапию на основе митоксантрона в сравнении с пациентами, получавшими только стандартную андрогенную депривационную терапию.

Материал и методы исследования

Материалом исследования являлись клинико-морфологические данные 96 пациентов с метастатическим гормонально-наивным раком простаты, находившихся на обследовании и лечении в стационарах КУОЗ «ОКЦУН им. В.И. Шаповала» г. Харькова с 2010 по 2015 гг. Все больные были разделены на две группы: I - группа комбинированной терапии, включавшей лечение митоксантроном на фоне андрогенной депривации (n=36) и II - группа только андрогенной депривационной терапии (n=60). Все больные относились к группе гормонально-наивного рака, так как предварительно не получали какой-либо андрогенной депривационной терапии и ответ на нее не был известен.

Больным первой группы проводилось противоопухолевое лечение по схеме: митоксантрон (12 мг/м^2 1 раз в 21 день внутривенно)/преднизолон 5 мг/сут + андрогенная депривация. Каждому пациенту было проведено 6 курсов химиотерапии. Андрогенную депривационную терапию выполняли с помощью 2-сторонней орхэктомии или аналогов рилизинг-гормона лютеинизирующего гормона (ЛГРГ). В работу также были включены больные, у которых гормональная терапия была начата не бо-

лее, чем за месяц до начала исследования. Кроме аналогов ЛГРГ у части пациентов использовались антиандрогены (бикалутамид или флутамид), но ни в одном из наблюдений антиандрогены не применялись в виде монотерапии.

Пациенты обеих групп имели сходные характеристики по всем основным параметрам, включая возраст, выраженность симптомов, вид и частоту сопутствующих заболеваний, статус по шкале ECOG, T-стадию опухоли, объем и частоту отдаленных и региональных метастазов, суммарный балл Глисона и значения общего ПСА.

В исследовании оценивались следующие виды онкологических результатов:

- общая выживаемость;
- выживаемость, свободная от прогрессии опухоли (биохимическая, симптоматическая и радиологическая прогрессия);
- динамика изменений общего ПСА и процент пациентов с уровнем ПСА менее 0,5 нг/мл через 6 месяцев и через год после лечения.

Результаты исследований и их обсуждение

Показатели общей и свободной от прогрессии выживаемости.

Средний период наблюдения среди всех 96 пациентов составил $33,5 \pm 2,1$ месяцев ($Q_{25}-Q_{75}=23-45$ месяцев). В группе комбинированной химиогормонотерапии этот показатель достигал $37,5 \pm 3,3$ месяцев ($Q_{25}-Q_{75}=25-46$ месяцев), в группе только гормонотерапии - $33,0 \pm 2,7$ месяцев ($Q_{25}-Q_{75}=21 - 43,5$ месяцев) ($p > 0,166$). В течение этого периода умерло 26 пациентов (27,1%). В первой группе среди 36 пациентов было зафиксировано 8 (22,2%) смертей, тогда как во второй группе умерло 18 (30,0%) больных ($p > 0,407$).

Медиана общей выживаемости во всей группе составила $47,0 \pm 2,5$ месяцев ($Q_{25}-Q_{75}=32-61,5$ месяцев), а медиана выживаемости без прогрессии - $11,0 \pm 1,3$ месяцев ($Q_{25}-Q_{75}=7-19$ месяцев). Общая 3-х и 5-летняя выживаемость достигала 64,6% и 34,4% соответственно.

При сравнении показателей выживаемости пациентов различных групп отмечена достоверно лучшая выживаемость, свободная от прогрессии опухоли, среди больных, которые подверглись комбинированной химиогормональной терапии ($p < 0,001$) (табл. 1). Медиана выживаемости без прогрессии опухоли была на 11,5 месяцев длиннее у пациентов I группы. Параметры общей выживаемости также были лучше в данной выборке пациентов, однако эти различия не являлись статистически достоверными ($p > 0,118$).

Таблиця 1

Характеристики общей и свободной от прогрессии опухоли выживаемости

	Общая группа (n=96)	I группа (n=36)	II группа (n=60)	P
Медиана общей выживаемости, мес	Me=47,0±2,5; Q ₂₅₋₇₅ = 32-61,5	Me=54,5±4,2; Q ₂₅₋₇₅ = 34,5-65,5	Me=44,5±3,1; Q ₂₅₋₇₅ = 32,0-59,0	>0,118
Медиана выживаемости без прогрессии, мес	Me=11,0±1,3; Q ₂₅₋₇₅ = 7-19	Me=21,5±2,4; Q ₂₅₋₇₅ = 12,5-25,0	Me=9,0±0,7; Q ₂₅₋₇₅ = 5,0-11,0	<0,001
3-летняя общая выживаемость	62/64,6%	26/72,2%	36/60,0%	>0,229
5-летняя общая выживаемость	33/34,4%	14/38,9%	19/31,7%	>0,474

В данной работе также был проведен анализ выживаемости в различных подгруппах пациентов, включая такие параметры, как возраст больных, статус по шкале ECOG, боли, связанные с метастазами, высокий и низкий объем метастазов, T-стадия опухоли, характеристики опухоли по шкале Глисона и уровень общего ПСА. Распределение пациентов в соответствии с исследованными признаками демонстрирует таблица 2.

При оценке влияния возраста на онкологические результаты лечения пациентов во всей исследованной популяции не было выявлено дос-

товерных различий между подгруппами старше и младше 70 лет при изучении как общей, так и свободной от прогрессии болезни выживаемости. Однако, сравнительный анализ первой и второй групп продемонстрировал объективно лучшие показатели общей и свободной от прогрессии выживаемости в подгруппе пациентов старше 70 лет, которые подверглись комбинированной химиогормональной терапии. В популяции пациентов до 70 лет различия общей и свободной от прогрессии выживаемости между I и II группами не являлись статистически достоверными.

Таблиця 2

Распределение пациентов I и II групп в соответствии с исследованными признаками

	I (n=36)	II (n=60)	P между группами	Всего (n=96)
До 70 лет	23/63,9%	39/65,0%	>0,913	62/64,6%
Более 70 лет	13/36,1%	21/35,0%	>0,913	34/35,4%
ECOG 0	22/61,1%	39/65,0%	>0,702	61/63,5%
ECOG 1 или 2	14/38,9%	21/35,0%	>0,702	35/36,5%
Метастатические боли +	16/44,4%	28/46,7%	>0,827	44/45,8%
Метастатические боли -	20/55,6%	32/53,3%	>0,827	52/54,2%
Низкий объем метастазов	13/36,1%	21/35,0%	>0,913	34/35,4%
Высокий объем метастазов	23/63,9%	39/65,0%	>0,913	62/64,6%
T3	19/52,8%	33/55,0%	>0,835	52/54,2%
T4	17/47,2%	27/45,0%	>0,835	44/45,8%
Глисон ≤7	10/27,8%	19/31,7%	>0,688	29/30,2%
Глисон > 7	26/72,2%	41/68,3%	>0,688	67/69,8%
ПСА ≤ 50 нг/мл	10/27,8%	28/46,7%	>0,070	38/39,8%
ПСА > 50 нг/мл	26/72,2%	32/53,3%	>0,070	58/60,4%

В отношении статуса по шкале ECOG все пациенты были распределены на две подгруппы: балл 0 или балл 1 и более. При этом в общей популяции как общая, так и свободная от прогрессии опухоли выживаемость были достоверно лучше в группе больных со статусом ECOG 0. Несмотря на то, что выживаемость у пациентов с ECOG 0 была выше как в группе комбинированной химиогормонотерапии, так и в группе только гормонотерапии, в популяции комбинированной терапии эти различия были статистически достоверны. Это касалось как общей, так и свободной от прогрессии опухоли выживаемости. Сходная тенденция была продемонстрирована в отношении болевого синдрома, связанного с метастазами и уровнем Глисона >7.

Результаты нашей работы показали отсутствие объективных различий в выживаемости гормонально-наивных пациентов с метастазами при стадии рака простаты T3 и T4 как в группе комбинированной химиогормональной терапии, так и в группе, подвергшейся только гормональной депривации.

Улучшение свободной от прогрессии выжи-

ваемости было зафиксировано у пациентов как с низким, так и с высоким объемом метастазов, получавших комбинированную химиогормональную терапию. Но в выборке с высоким объемом метастазов эти различия были статистически достоверными.

Сравнительный анализ параметров выживаемости больных из I и II группы представил достоверные преимущества в отношении общей и свободной от прогрессии опухоли выживаемости у пациентов первой группы с уровнем общего ПСА ниже 50 нг/мл до начала терапии.

Динамика изменений общего ПСА

В качестве одного из прогностических параметров в данном исследовании использовалось снижение уровня общего ПСА ниже 0,5 нг/мл после начала лечения. Значения надир ПСА оценивались через 6 и 12 месяцев после начала терапии. В первой группе через 6 месяцев у 22,2% пациентов был зафиксирован надир ПСА менее 0,5 нг/мл, тогда как во второй группе эта пропорция составляла только 12,4% (p>0,209). Через 12 месяцев этот показатель для первой и второй групп соответственно составлял 19,6% и

11,2% (p>0,259).

Изучение выживаемости пациентов обеих групп в зависимости от надир ПСА через 6 месяцев после начала терапии показало объективные преимущества у пациентов со значениями этого показателя менее 0,5 нг/мл. Но, наиболее отчетливо эти отличия были выражены в группе комбинированного лечения.

Медиана биохимического рецидива составляла 11,5±1,0 месяца (Q₂₅-Q₇₅ = 10 – 19 месяцев) во всей выборке пациентов. В группе комбинированной химиогормональной терапии она достигала 20,5±1,8 месяца (Q₂₅-Q₇₅ = 14 – 27,5 месяцев), тогда как в группе только андрогенной депривационной терапии не превышала 10,5 месяцев (Q₂₅-Q₇₅ = 8,5 – 16 месяцев) (p<0,001).

Прогностическое значение исследованных

Результаты унивариантного анализа факторов прогноза в отношении выживаемости пациентов из группы комбинированной химиогормональной терапии с применением митоксантрона

Таблица 3

Клинико-морфологические параметры	Живы (n=28)	Умерли (n=8)	P при анализе частотным калькулятором
Возраст более 70 лет (n=13)	11 (39,3%)	2 (25,0%)	>0,142
ECOG 1-2 (n=14)	9 (32,1%)	5 (62,5%)	<0,032
Метастатические боли + (n=16)	10 (35,7%)	6 (75,0%)	<0,033
Высокий объем метастазов (n=23)	21 (75,0%)	4 (50,0%)	>0,465
Глисон более 8 (n=26)	19 (67,9%)	7 (87,5%)	<0,046
Стадия Т3 (n=19)	15 (53,6%)	4 (50,0%)	>0,841
Стадия Т4 (n=17)	13 (46,4%)	4 (50%)	>0,743
Уровень ПСА более 50 нг/мл (n=26)	20 (71,4%)	6 (75,0%)	>0,686
Надир ПСА более 0,5 нг/мл через 6 месяцев после лечения (n=26)	18 (64,3%)	8 (100,0%)	<0,023

Выводы

Комбинированная химиогормональная терапия на основе митоксантрона продемонстрировала объективные преимущества в плане выживаемости, свободной от прогрессии опухоли, у пациентов с метастатическим гормонально-наивным раком простаты. Однако, достоверных различий в отношении общей выживаемости зафиксировано не было. Среди пациентов данной группы унивариантный анализ представил прогностическое значение таких факторов, как общее состояние (статус по шкале ECOG 1-2), наличие болей, связанных с метастазами, суммарный балл по шкале Глисона и динамика снижения уровня ПСА на фоне лечения.

Перспективы дальнейших исследований

Дальнейшие исследования будут направлены на изучение побочных эффектов и токсичности комбинированной химиогормонотерапии на основе митоксантрона в сравнении со стандартной андрогенной депривационной терапией у пациентов с метастатическим кастрационно-наивным раком простаты.

Литература

1. Siegel R.L. Cancer statistics, 2015 / R.L. Siegel, K.D. Miller, A. Jemal // *Ca Cancer J. Clin.* - 2015. - Vol. 65. - P. 5-29.
2. Center M.M. International variation in prostate cancer incidence and mortality rates / M.M. Center, A. Jemal, J. Lortet-Tieulent [et al.] // *Eur. Urol.* - 2012. - Vol. 61(6). - P. 1079-1092.
3. James N.D. Survival with Newly Diagnosed Metastatic Prostate Cancer in the "Docetaxel Era": Data from 917 Patients in the Control Arm of the STAMPEDE Trial (MRC PR08, CRUK/06/019) /

признаков по данным уни- и мультивариантного анализа

Исследование прогностического значения различных клинико-морфологических параметров опухоли с помощью унивариантного анализа выявило, что выживаемость пациентов с диссеминированным гормоно-наивным раком предстательной железы после комбинированной химиогормональной терапии с применением митоксантрона зависит от их общего состояния (статус по шкале ECOG 1-2), наличия болей, связанных с метастазами, суммарного балла по шкале Глисона и динамики снижения уровня ПСА на фоне лечения (табл. 3). Такие факторы, как возраст, объем метастазов, Т3/ Т4-стадия опухоли, уровень общего ПСА до лечения не являлись статистически значимыми.

N.D. James, M.R. Spears, N.W. Clarke [et al.] // *Eur. Urol.* - 2015. - Vol. 67. - P. 1028-1038.

4. Scher H.I. Biology of progressive, castration-resistant prostate cancer: directed therapies targeting the androgen-receptor signaling axis / H.I. Scher, C.K. Sawyers // *J. Clin. Oncol.* - 2005. - Vol. 23. - P. 8253-8261.
5. Ahmed M. Adaptation and clonal selection models of castration-resistant prostate cancer: current perspective / M. Ahmed, L.C. Li // *Int. J. Urol.* - 2013. - Vol. 20. - P. 362-371.
6. Murphy G.P. Treatment of newly diagnosed metastatic prostate cancer patients with chemotherapy agents in combination with hormones versus hormones alone / G.P. Murphy, S. Beckley, M.F. Brady [et al.] // *Cancer.* - 1983. - Vol. 51. - P. 1264-1272.
7. Murphy G.P. Results of another trial of chemotherapy with and without hormones in patients with newly diagnosed metastatic prostate cancer / G.P. Murphy, R.P. Huben, R. Priore // *Urology.* - 1986. - Vol. 28. -P. 36.
8. Pummer K. Randomized comparison of total androgen blockade alone versus combined with weekly epirubicin in advanced prostate cancer / K. Pummer, M. Lehnert, H. Stettner [et al.] // *Eur. Urol.* - 1997. - Vol. 32 (suppl). - P. 81-85.
9. Janknegt R.A. Combined hormone/chemotherapy as primary treatment for metastatic prostate cancer: A randomized multicenter study of orchiectomy alone versus orchiectomy plus estramustine phosphate / R.A. Janknegt, T.A. Boon, C. Van De Beek [et al.] // *Urology.* - 1997. - Vol. 49. - P. 411.
10. Fontana D. Randomized comparison of goserelin acetate versus mitomycin C plus goserelin acetate in previously untreated prostate cancer patients with bone metastases / D. Fontana, O. Bertetto, G. Fasolis [et al.] // *Tumori.* - 1998. - Vol. 84. - P. 39.
11. De Reijke T.M. Orchiectomy and orchiectomy plus mitomycin C for metastatic prostate cancer in patients with poor prognosis: the final results of a European Organisation for Research in Cancer Therapy Genitourinary Group Trila / T.M. De Reijke, F.I. Keuppens, P. Whelan [et al.] // *J. Urol.* - 1999. - Vol. 162. - P. 1658.
12. Gravis G. Androgen deprivation therapy (ADT) plus docetaxel (D) versus ADT alone for hormone-naïve metastatic prostate cancer (Pca): long-term analysis of the GETUG-AFU-15 phase III trial / G. Gravis, J-M. Boher, F. Joly [et al.] // *J. Clin. Oncol.* - 2015. - (GU suppl). - abstr. 140.
13. Sweeney Ch.J. Chemohormonal therapy in metastatic hormone-sensitive prostate cancer / Ch.J. Sweeney, Y.-H. Chen, M. Carducci [et al.] // *N. Engl. J. Med.* - 2015. - Vol. 373. - P. 737-746.

14. James N.D. Docetaxel and/or zoledronic acid for hormone-naïve prostate cancer: First overall survival results from STAMPEDE (NCT00268476) / N.D. James, M.R. Sydes, M.D. Mason [et al.] // J. Clin. Oncol. - 2015. - Vol. 33 (suppl). – abstr. 5001.
15. Tannock I.F. Chemotherapy with mitoxantrone plus prednisone or prednisone alone for symptomatic hormone-resistant prostate cancer: a Canadian randomized trial with palliative end points / I.F. Tannock, D. Osoba, M.R. Stockler [et al.] // J. Clin. Oncol. - 1996. - Vol. 14. – P. 1756-1764.
16. Kantoff P.W. Hydrocortisone with or without mitoxantrone in men with hormone-refractory prostate cancer: results of the Cancer and Leukemia Group B 9182 study / P.W. Kantoff, S. Halabi, M. Conaway [et al.] // J. Clin. Oncol. - 1999. - Vol. 17. – P. 2506-2513.

Реферат

АНАЛІЗ ОНКОЛОГІЧНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ КОМБІНОВАНОЇ ХІМІОГОРМОНАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ НА ОСНОВІ МІТОКСАНТРОНУ У ПАЦІЄНТІВ З ГОРМОНАЛЬНО-НАЇВНИМ МЕТАСТАТИЧНИМ РАКОМ ПРОСТАТИ

Лісовий В.М., Дубініна А.Н., Хареба Г.Г.

Ключові слова: метастатичний гормоно-наївний рак простати, хіміогормонотерапія, андрогенна деприваційна терапія, мітоксантрон.

Робота присвячена вивченню онкологічної ефективності комбінованої хіміогормональної терапії на основі мітоксантрон у пацієнтів з метастатичним гормонально-наївним раком простати. У дослідження увійшли 96 пацієнтів, які були розділені на дві групи: I - група комбінованої терапії, яка включала лікування мітоксантроном на тлі андрогенної депривації (n=36), і II - група тільки андрогенної деприваційної терапії (n=60). Хворим першої групи проводили протипухлинне лікування за схемою: мітоксантрон (12 мг / м² 1 раз в 21 день внутрішньовенно) / преднізолон 5 мг / добу + андрогенна депривація. Кожному пацієнту було проведено 6 курсів хіміотерапії. Андрогенну деприваційну терапію виконували за допомогою 2-сторонньої орхектомії або аналогів рилізінг-гормону лютеїнізуючого гормону (ЛГРГ). Пацієнти обох груп мали подібні характеристики за всіма основними параметрами. При порівнянні показників виживання пацієнтів різних груп відзначена достовірно краща виживаність, вільної від прогресії пухлини, серед хворих, які піддалися комбінованій хіміогормональній терапії (Me=21,5±2,4 в порівнянні з Me=9,0±0,7; p<0,001). Медіана виживання без прогресії пухлини була на 11,5 місяців довше у пацієнтів I групи. Параметри загальної виживаності також були краще в даній вибірці пацієнтів, однак ці відмінності не були статистично достовірними (Me=54,5±4,2 в порівнянні з Me=44,5±3,1; p>0,118). Комбінована хіміогормональна терапія на основі мітоксантрон продемонструвала об'єктивні переваги в плані виживання, вільної від прогресії пухлини. Однак, достовірних відмінностей щодо загальної виживаності серед пацієнтів обох груп зафіксовано не було.

Summary

ANALYSIS OF ONCOLOGIC RESULTS OF COMBINED HORMONAL THERAPY AND CHEMOTHERAPY BASED ON MITOXANTRONE IN PATIENTS WITH HORMONE-NAÏVE METASTATIC PROSTATE CANCER

Lisovyi V.M., Dubinina A.N., Khareba H.H.

Key words: metastatic hormon-naïve prostate cancer, chemotherapy and hormonal therapy, androgenic deprivation, mitoxantrone.

The article presents the study of the effectiveness of the combined chemotherapy and hormonal therapy based on mitoxantrone in patients with metastatic hormone-naïve prostate cancer. 96 patients were involved in this investigation, they were divided into two groups: the first group took the complex therapy included mitoxantrone and androgenic deprivation (n=36), and the second group included only androgenic deprivation therapy (n=60). Antineoplastic therapy was carried out according to the following scheme (patients of the first group): mitoxantrone (12 mg/ m² once in 21 day intravenously) / prednisolone 5 mg/ day+ androgenic deprivation. Each patient received 6 courses of chemotherapy. Androgenic deprivation therapy was carried out according to analogues of LHRH. The patients of the both groups had the similar peculiarities according to main parameters. Improved survivability, free from tumour progression compared to those in the patients who underwent complex chemotherapy and hormonal therapy (Me=21,5±2,4 in comparison with Me=9,0±0,7; p<0,001). Median survivability without tumour progression was by 11,5 months longer in the patients of the first group. Parameters of general survivability were also better in this group of patients, but these differences were not statistically accurate (Me=54,5±4,2 compared with Me=44,5±3,1; p>0,118). Complex chemotherapy with hormonal treatment based on mitoxantrone intake demonstrated objective advantages concerning survivability free from tumour progression. But accurate differences of general survivability were not recorded among patients of both groups.