ЭТАП РЕІ – Химиотерапия

PEI – Химиотерапия

Цисплатина 20 мг/м²/день 1-5

Этопозид 100 мг/м²/день 1-3

Ифосфомид 1500 мг/м²/день 1-5

В возрасте младше 2 лет доза должна быть рассчитана на кг (30 кг = 1 м 2)

При Индексе Карновского менее 50 доза Ифосфамида 1000 мг/м²/день 1-5

В возрасте менее 4 месяцев Ифосфамид исключается в любом случае

Применение химиотерапии

ПРИМЕЧАНИЕ: интервал между курсами химиотерапии составляет $\underline{3}$ недели, $\underline{21}$ -й день является $\underline{1}$.

Применение цисплатины, этопозида, ифосфамида (PEI)

Этопозид нужно давать перед цисплатиной и ифосфамидом в виде часовой инфузии. Если объем разведения влияет на продолжительность инфузии, этопозид также можно применять в неразведенном виде. Цисплатина применяется в раздельной дозе по 20 мг/м²/день в комбинации с форсированным манитолом диурезом: Цисплатина дается в виде одночасовой инфузии. Маннитол 40 мл/м² должен вводиться за 3 часа и за 30 минут до цисплатины и через 30 минут/ 3 часа/ 6 часов после цисплатины. Обязательным является добавление магнезии в течении времени лечения цисплатиной (180 мг/м²) в дни с 1 по 21.

Ифосфамид дается после цисплатины непрерывно в течение 22 часов. Параллельно с ифосфамидом должна вводиться месна (уромитексан) в качестве уропротектора в эквивалентной дозе. 20% дозы месны дается болюсно в начале терапии, 80% дозы месны вводится непрерывно на протяжении инфузии ифосфамида. Месна должна применяться с 1-го по 7-й дни, т.е. на 2 дня дольше, чем ифосфамид. Гипергидратация (общий объем вводимой жидкости примерно 3 л/м²/сут.) рекомендуется во время химиотерапии. Тщательный мониторинг баланса жидкости, добавление кальция, калия и фосфатов в соответствии с содержанием в сыворотке и форсированный диурез являются обязательными в течение лечения.

Модификация доз

Для пациентов с индексом Карновского менее 50% с интенсивным лечением доза ифосфамида должна быть снижена до 1000 мг/м^2 /день 1-5. Если количество лейкоцитов менее 1,5 х 10^9 /л или количество тромбоцитов менее 50 х 10^9 /л на начало терапии, необходимо ждать до повышения количества лейкоцитов (WBC) более 1,5 х 10^9 /л и количества тромбоцитов (PLTs) более чем 50×10^9 /л.

Если клиренс креатинина менее 50 мл/мин или количество сывороточного креатинина более чем 1,2 mg/dl в начале следующего курса химиотерапии, интервал между курсами должен быть продлен еще на одну неделю, а цисплатина должна быть сокращена до 3 дней вместо 5.

Если функция почек не улучшится, нужно отменить цисплатину и сократить дозу ифосфамида до 1 Γ/m^2 .

Если есть возможность, аудиометрия является обязательной перед каждым курсом химиотерапии. Если слуховая функция снизилась более чем на 50 децибел при 2000 Герц, цисплатина не должна вводиться. В таком случае вместо цисплатины пациент должен получать карбоплатину $600 \text{ мг} \text{ \sc m}^2$.

Сопроводительная терапия

Рекомендуется профилактическое назначение антибиотиков в течение всего периода лечения во избежание пневмоцистной инфекции.

Пероральное применение Колистина рекомендуется при уровне лейкоцитов $<1,0x10^9$ /л. Для деконтаминации кишечника должны применяться пероральные антимикотики.

Применение антибиотиков при фебрильных эпизодах после гемокультур было признано обязательным. Если через 5 дней инфекционные параметры не снижаются, должно обсуждаться в/в применение антимикотиков.

Не рекомендуется использовать G-CSF или GM-CSF, так как у одного ребенка с предоперационной химиотерапией при массивной торакальной ГКО наблюдалось быстрое увеличение опухоли на второй день после введения G-CSF.