

Комбинированная химиотерапия в лечении больных раком молочной железы с метастатическим поражением головного мозга и плохим прогнозом

Д.Р. Насхлеташвили, А.Х. Бекяшев, В.А. Алешин, Д.М. Белов, Е.А. Москвина, Е.Г. Чмутин

РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

Контакты: Давид Романович Насхлеташвили Nas-david@yandex.ru

Стандартным методом лечения больных раком молочной железы (РМЖ) с метастатическим поражением головного мозга служит лучевая терапия (ЛТ). Все пациентки ($n = 15$) на момент выявления у них метастазов в головном мозге ранее уже получали химиотерапию (ХТ) по поводу основного заболевания. Серьезную проблему представляет разработка эффективных режимов ХТ для использования у больных с рецидивом метастазов в головном мозге, ранее получавших ЛТ на область головного мозга. Комбинированная ХТ с включением гемцитабина и цисплатина продемонстрировала высокую эффективность (полные и частичные регрессии достигнуты в 47,7% случаях) и удовлетворительные показатели выживаемости (медиана — 10 мес) в группе пациентов с метастазами РМЖ в головной мозг и плохим прогнозом.

Ключевые слова: мозг, метастазы, рак молочной железы, химиотерапия

Combination chemotherapy in the treatment of breast cancer patients with metastatic brain involvement and a poor prognosis

D.R. Naskhletashvili, A.Kh. Bekyashev, V.A. Aleshin, D.M. Belov, E.A. Moskvina, E.G. Chmutin

N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Radiotherapy (RT) is a standard treatment for breast cancer (BC) patients with metastatic brain involvement. All patients ($n = 15$) had already received chemotherapy (CT) for the underlying disease when they were found to have brain metastases. To develop effective CT regimens for patients with recurrent brain metastases, who have received RT to the brain, is a serious problem. Combination CT with gemcitabine and cisplatin showed a high efficacy (complete and partial regressions were achieved in 47.7% of cases) and fair survival rates (median 10 months) in a group of patients with BC brain metastases and a poor prognosis.

Key words: brain, metastases, breast cancer, chemotherapy

Введение

Метастазы в головной мозг выявляют у 10–20% больных раком молочной железы (РМЖ). В общей группе пациенток с метастатическим поражением головного мозга РМЖ занимает 2-е место, уступая только раку легкого. При аутопсии метастазы в головной мозг диагностируют в 30% случаев [1, 2].

Лучевая терапия (ЛТ) на область головного мозга является стандартным методом лечения больных с метастатическим поражением головного мозга. Режим лечения включает 14 фракций по 2,5 Гр до суммарной очаговой дозы (СОД) 35 Гр (или 10 фракций по 3 Гр до СОД 30 Гр). Применение ЛТ способствует снижению неврологического дефицита и уменьшению зависимости от стероидов. У большинства (60%) больных удается достичь эффективного эффекта в головном мозге (полная или частичная регрессия опухоли). Использование ЛТ

позволяет увеличить среднюю продолжительность жизни больных РМЖ с 2–3 (пациентки, получающие симптоматическую терапию стероидами) до 4,2–6,5 мес. Прогностически значимыми факторами являются состояние больной (по шкалам Карновского или ECOG) и наличие экстракраниальных метастазов [3–5].

При обнаружении солитарных метастазов в головном мозге (при отсутствии метастазов в другие органы) методом выбора на I этапе лечения является хирургическое удаление метастатического узла с последующим проведением ЛТ и химиотерапии (ХТ) [6]. При наличии множественных метастазов в головной мозг хирургическое удаление метастазов осуществляют на основании клинико-рентгенологических показаний (выраженный неврологический дефицит, масс-эффект опухоли, угроза вклинения, ликвородинамические нарушения).

С учетом низких результатов выживаемости на данном этапе проводят исследования по изучению применения различных химиопрепаратов и схем комбинированной ХТ у пациенток с метастазами РМЖ в головной мозг. Проблема лечения больных РМЖ с метастазами в головной мозг осложняется тем, что большинство из них ранее уже получали ХТ в связи с основным заболеванием, до прогрессирования опухолевого процесса в головном мозге. В настоящее время в мире также отсутствуют стандарты ХТ в лечении тяжелой группы пациенток с РМЖ, ранее уже получавших ЛТ по поводу метастатического поражения головного мозга.

Материалы и методы

В РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН начиная с 2006 г. проводится исследование по изучению эффективности ХТ по схеме гемцитабин + цисплатин у больных РМЖ с метастазами в головной мозг. Схема лечения выглядит следующим образом: гемцитабин в дозе 1000 мг/м² внутривенно в 1-й и 8-й дни + цисплатин — 50 мг/м² внутривенно в 1-й и 8-й дни. Курсы ХТ проводили каждые 3–4 нед. В исследование были включены 15 больных РМЖ. Средний возраст пациенток составил 51 год (от 40 до 58 лет). Соматический статус больных по шкале ECOG был следующим: 1 балл — у 11, 2 балла — у 4 пациенток. Все больные ранее получали 1–3 линии ХТ. Двенадцати из 15 пациенток в прошлом уже проводили ЛТ на область головного мозга в связи с метастатическим его поражением. Семь больных ранее перенесли нейрохирургическое лечение (по

клиническим показаниям) по поводу метастазов в головной мозг.

У 2 пациенток, включенных в исследование, было изолированное поражение головного мозга, в 13 случаях отмечено сочетание метастазов в головной мозг с метастазами в другие органы.

Результаты

У 2 (13,3%) больных, по данным компьютерной и магнитно-резонансной томографии головного мозга с контрастным усилением, достигнута полная регрессия метастазов в головной мозг. В 1 (7,7%) из 13 случаев имела место полная регрессия экстракраниальных проявлений заболевания. У 6 (40%) пациенток достигнута частичная регрессия метастазов в головной мозг и у 4 (30,8%) — частичная регрессия экстракраниальных метастазов. В 6 (40%) наблюдениях зафиксирована стабилизация опухолевого процесса в головном мозге и в 6 (46,1%) — стабилизация экстракраниальных метастазов. Медиана времени до прогрессирования в общей группе больных составила 8 мес, медиана общей выживаемости — 10 мес. Одногодичная выживаемость больных достигала 46,7% [7–10].

Заключение

Предварительные результаты по изучению применения схемы ХТ с включением гемцитабина и цисплатина в лечении больных РМЖ с метастазами в головной мозг свидетельствуют о высокой эффективности использования данного режима терапии в группе пациенток с плохим прогнозом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Chang E., Lob S. Diagnosis and management of central nervous system metastases from breast cancer. *Oncologist* 2003;8(5):398–410.
2. Lin N.U., Bellon J.R., Winer E.P. CNS metastases in breast cancer. *J Clin Oncol* 2004;22:3608–17.
3. Bezjak A., Adam J., Barton R. et al. Symptom response after palliative radiotherapy for patients with brain metastases. *Eur J Cancer* 2002;38:487–96.
4. Khuntia D., Brown P., Li J. et al. Whole-brain radiotherapy in the management of brain metastasis. *J Clin Oncol* 2006;24:1295–304.
5. Tsao M.N., Lloyd N., Wong R. et al. Whole brain radiotherapy for the treatment of multiple brain metastases. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;3:CD003869.
6. Насхлеташвили Д.Р., Чмутин Г.Е., Карахан В.Б. и др. Современные программы комплексного лечения метастазов злокачественных опухолей в головном мозге с включением химиотерапии, нейрохирургии и лучевой терапии. Материалы V съезда нейрохирургов России, Уфа, 22–25 июня 2009 г.; с. 286–7.
7. Насхлеташвили Д.Р., Горбунова В.А., Бычков М.Б. и др. Химиотерапия в нейроонкологии. *Вестн Мос Онкол Общ* 2009;(4):4–7.
8. Насхлеташвили Д.Р., Горбунова В.А., Бычков М.Б. и др. Современные возможности химиотерапии больных раком молочной железы с метастазами в головной мозг. Материалы VI международной ежегодной конференции «Проблемы диагно-
- стики и лечения рака молочной железы», конференция «Белые ночи», Санкт-Петербург, 17–19 июня 2009 г.; с. 51–4.
9. Насхлеташвили Д.Р., Чмутин Г.Е., Карахан В.Б. и др. Роль химиотерапии в комплексном лечении больных с метастатическим поражением головного мозга. *Вестн РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН* 2009;20(2 Прил 1):95–6.
10. Насхлеташвили Д.Р., Чмутин Г.Е., Карахан В.Б. и др. Современные возможности химиотерапии больных с метастазами рака легкого и рака молочной железы в головном мозге. Материалы VIII всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения», Санкт-Петербург, 22–24 апреля, 2009 г.; с. 279–80.