

Algorytm postępowania z chorymi na raka piersi z przerzutami do mózgu Rekomendacje Kliniki Nowotworów Piersi i Chirurgii Rekonstrukcyjnej Centrum Onkologii – Instytutu w Warszawie

Anna Niwińska, Halina Rudnicka, Tadeusz Pieńkowski

Practice guidelines in breast cancer patients with brain metastases.
Recommendations of the Department of Breast Cancer and Reconstructive Surgery,
Cancer Center, Warsaw, Poland

Chore z przerzutami do mózgu w przebiegu raka piersi stanowią niejednorodną grupę. Rokowanie jest zależne od biologii nowotworu, wieku i stopnia sprawności chorych, liczby i lokalizacji zmian w mózgu oraz występowania, lub nie, innych przerzutów odległych lub nawrotu lokoregionalnego.

O przeżyciu decyduje zarówno skuteczność leczenia ukierunkowanego na zmiany w mózgu, jak i w odniesieniu do innych lokalizacji narządowych. Leczenie neuroonkologiczne, w zależności od czynników prognostycznych, może polegać na usunięciu przerzutów, napromienieniu całego mózgowia (Whole Brain Radiotherapy – WBRT), radioterapii stereotaktycznej lub kojarzeniu wymienionych metod.

Przynależność do klasy prognostycznej według RPA RTOG (Recursive Partitioning Analysis Radiation Therapy Oncology Group) determinuje wybór metody leczenia neuroonkologicznego.

Leczenie systemowe może pozwolić na uzyskanie odpowiedzi terapeutycznej, zarówno w zakresie zmian zlokalizowanych w ośrodkowym układzie nerwowym, jak i w umiejscowieniach pozamózgowych. Leczenie to może mieć znaczący wpływ na wydłużenie przeżycia chorych.

Algorytm postępowania u chorych na raka piersi z przerzutami do ośrodkowego układu nerwowego opracowany przez Klinikę Nowotworów Piersi i Chirurgii Rekonstrukcyjnej Centrum Onkologii w Warszawie

I. Rozpoznanie przerzutów do mózgu ustalane jest na podstawie badania rezonansu magnetycznego (MR). MR daje możliwość oceny rzeczywistej liczby przerzutów oraz

ewentualnego zajęcia opon mózgowych przez proces nowotworowy.

II. Czynniki rokownicze:

1. Stopień sprawności: KPS < 70 vs 70 i powyżej (Załącznik 1)
2. Ognisko pierwotne:
 - wyleczenie (po miejscowym leczeniu radykalnym piersi, bez cech wznowy lokoregionalnej)
 - brak wyleczenia (rak pierwotnie nieoperacyjny, wznowa lokoregionalna)
3. Przerzuty odległe:
 - brak przerzutów odległych,
 - przerzuty odległe występują:
 - lokalizacja – (kości vs narządy miękkie)
 - odpowiedź na dotychczasowe leczenie: CR, PR, SD, PD
4. Wiek:
 - ≥ 65 lat
 - < 65 lat
5. Przerzuty do mózgu:
 - pojedynczy
 - 1-3
 - liczne
6. *Przerzut pojedynczy – lokalizacja (możliwość wykonania operacji neurochirurgicznej)*

III. Kwalifikacja chorej do klasy prognostycznej RPA RTOG w celu wyboru właściwego leczenia (wg *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 37: 745-751). Załącznik 2.

Klasa prognostyczna I

KPS ≥ 70

Wiek < 65 lat

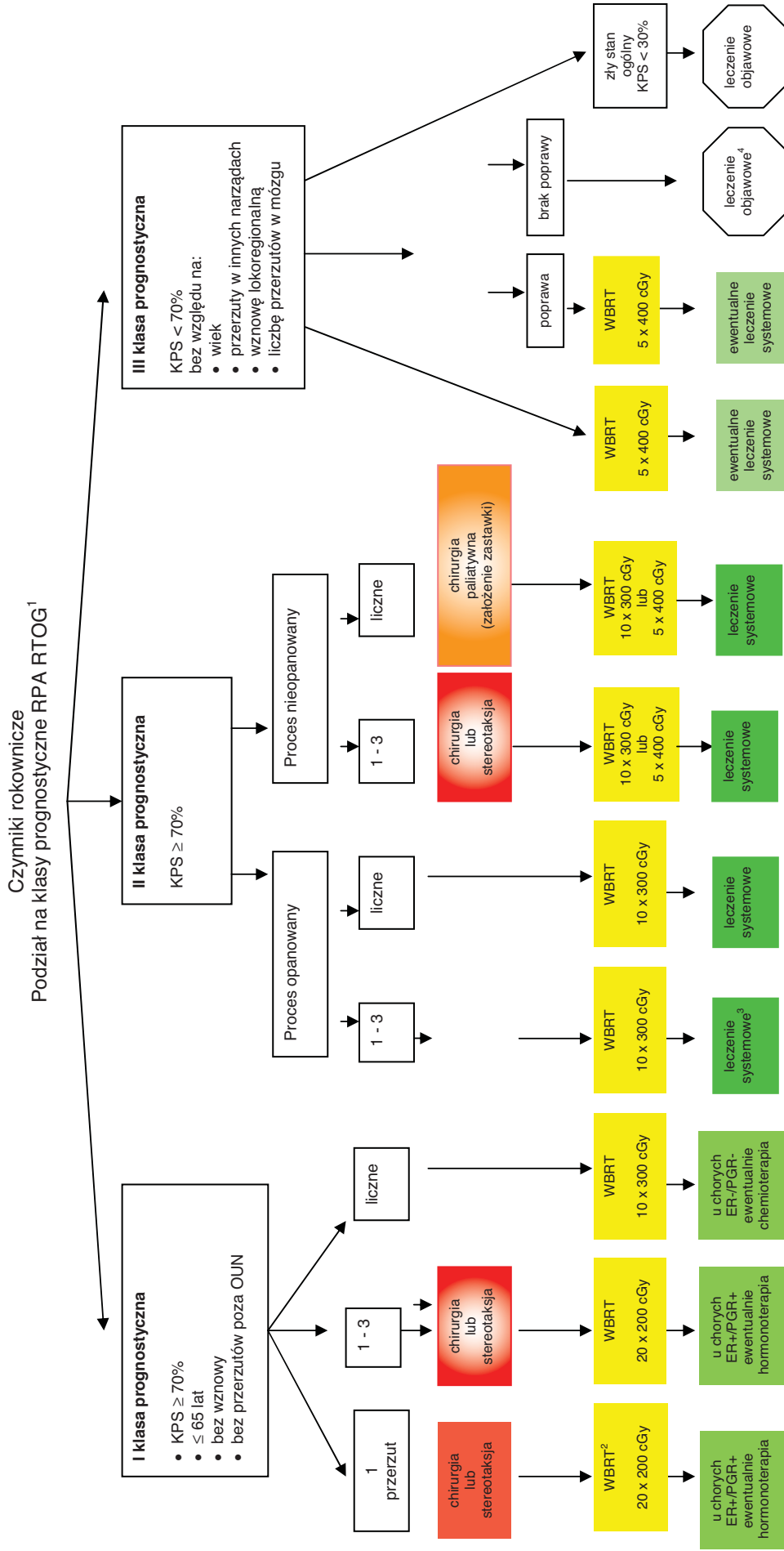
Przerzuty odległe – brak

Wznowa lokoregionalna – brak

Klasa prognostyczna II

KPS ≥ 70

Algorytm postępowania w przerzutach raka piersi do mózgu



Leczenie objawowe

Leczenie z zamiarem wydłużenia życia

¹ RPA RTOG – Recursive Partitioning Analysis (RPA) of Prognostic Factors in Three Radiation Therapy Oncology Group (RTOG), Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997; 37: 745-751.

² WBRT = Whole Brain Radiation Therapy – napromienianie na obszar mózgowia

³ Leczenie systemowe – chemioterapia, hormonoterapia, terapia celowana wg indywidualnych wskazań

⁴ Leczenie objawowe – przeciwozbrzękowe i przeciwdrgawkowe

Wiek – każdy
Przerzuty odległe – obecne lub brak
Wznowa lokoregionalna – obecna lub brak

Klasa prognostyczna III

KPS <70
Wiek – każdy
Przerzuty odległe – obecne lub brak
Wznowa lokoregionalna – obecna lub brak

IV. Jeśli chora jest kwalifikowana do **I klasy prognostycznej**, czas przeżycia zależy w największym stopniu od skuteczności leczenia przerzutów do mózgu. Chore zaliczone do tej grupy prognostycznej nie mają przerzutów pozamózgowych.

1. Jeśli stwierdza się **1-3 przerzuty** do mózgu należy:
 - przeprowadzić konsultację neurochirurgiczną i radioterapeutyczną odnośnie usunięcia przerzutu lub napromieniania stereotaktycznego. Po zabiegu chirurgicznym lub RT stereotaktycznej, należy przeprowadzić napromienianie całego mózgu, najlepiej w dawce całkowitej 40 Gy, w dawkach frakcyjnych po 2 Gy. Niższa dawka frakcyjna zmniejsza ryzyko późnych powikłań popromiennych;
 - ocenić stan receptorów ER, PR. W przypadku stwierdzenia hormonowrażliwości można rozważyć leczenie hormonalne;
 - w przypadku ER(-)PR(-) zastosować obserwację.
2. Jeśli stwierdza się **liczne przerzuty** do mózgu należy:
 - przeprowadzić napromienianie całego mózgu, najlepiej w dawce 30 Gy podanej w 10 dawkach frakcyjnych;
 - ocenić stan receptorów ER, PR. W przypadku hormonowrażliwości można rozważyć leczenie hormonalne;
 - w przypadku ER(-)PR(-) można rozważyć chemioterapię.

V. Chore w **II klasie prognostycznej** wymagają indywidualnego podejścia do leczenia, gdyż grupa ta jest bardzo niejednorodna.

1. Jeśli stwierdza się **1-3 przerzuty do mózgu**, a proces nowotworowy w innych narządach jest co najmniej stabilny należy:
 - rozważyć wykonanie zabiegu chirurgicznego lub RT stereotaktycznej. Niezależnie od tych procedur należy przeprowadzić napromienianie całego mózgu, zwykle w dawce całkowitej 30 Gy, w dawkach frakcyjnych po 3 Gy. W przypadku zaawansowanego i aktywnego procesu nowotworowego poza mózgiem korzyść ze stereotaksji lub leczenia chirurgicznego jest bardzo kontrowersyjna.
2. Jeśli w mózgu są **liczne przerzuty**, należy przeprowadzić napromienianie całego mózgu, najlepiej w dawce 30 Gy, frakcjami po 3 Gy.

3. U chorych ze współistniejącymi przerzutami w innych lokalizacjach należy kontynuować leczenie systemowe. Wśród chorych zaliczonych do tej klasy prognostycznej ryzyko zgonu z powodu przerzutów do mózgu i ryzyko zgonu w wyniku przerzutów w innych lokalizacjach wynosi odpowiednio 50% i 50%. Jeśli w trakcie leczenia, ukierunkowanego na przerzuty odległe poza mózgiem, nie stwierdzono progresji, to po napromienianiu mózgu można kontynuować takie samo leczenie, jak dotychczas. Jeśli w czasie rozpoznania przerzutów do mózgu stwierdzono także progresję w innych lokalizacjach narządowych, należy zmienić program chemioterapii lub leczenia hormonalnego. U chorych na raka piersi z nadekspresją receptora HER2 należy kontynuować leczenie ukierunkowane molekularnie. Leczenie systemowe ma na celu oddziaływanie na pozamózgowe i mózgowo ogniska nowotworu.

VI. Chore w **III klasie prognostycznej** charakteryzuje zły stopień sprawności, co determinuje postępowanie.

1. Niezależnie od wieku, liczby przerzutów w mózgu i zaawansowania w innych narządach, jedyną metodą leczenia jest napromienianie na cały mózg, w dawce 30 Gy frakcjami po 3 Gy lub 20 Gy frakcjami po 4 Gy.
2. Radykalne leczenie neurochirurgiczne, z zamiarem wydłużenia życia, nie przynosi korzyści. Zabiegi neurochirurgiczne u tych chorych mają charakter paliatywny i ich celem jest zmniejszenie ciśnienia śródczaszkowego. W części przypadków taka procedura umożliwia przeprowadzenie napromieniania mózgu.
3. Część chorych w złym stanie ogólnym, z poważnymi ubytkami neurologicznymi (niedowłady, porażenia), objawami podwyższonego ciśnienia śródczaszkowego, może nie kwalifikować się do napromieniania całego mózgu. W takich przypadkach należy wdrożyć leczenie objawowe (przeciwobrzękowe i przeciwdrgawkowe).
4. W części przypadków z nadekspresją receptorów ER i/lub PR można rozważyć wdrożenie lub kontynuację hormonoterapii.

Dr n. med. Anna Niwińska

Klinika Nowotworów Piersi i Chirurgii Rekonstrukcyjnej
Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie
ul. Roentgena 5, 02-781 Warszawa
e-mail: alphaonetau@poczta.onet.pl

Otrzymano: 6 maja 2009 r.

Przyjęto do druku: 10 maja 2009 r.

Załącznik nr 1. Skala oceny stopnia sprawności wg Karnofsky'ego

- 100 – Bez objawów choroby, bez skarg
- 90 – Zdolny do normalnej, codziennej aktywności, nieznaczne objawy choroby (np. okresowo bóle głowy)
- 80 – Zdolny do codziennej aktywności, lecz z wysiłkiem, pewne objawy lub oznaki choroby (np. silne bóle głowy)
- 70 – Zdolny do samoobsługi, niezdolny do wykonywania codziennych czynności lub do aktywnej pracy (tu wliczani chorzy z niewielkimi niedowładami)
- 60 – Wymaga pomocy przy wielu czynnościach, lecz jest zdolny do zaspokajania większości potrzeb (chorzy z niedowładami, poruszający się z pomocą osób drugih)
- 50 – Wymaga znacznej pomocy od otoczenia i częstej opieki medycznej (niedowład, niezdolny do poruszania się przy pomocy drugiej osoby)
- 40 – Całkowicie uzależniony od otoczenia, wymaga specjalnej opieki i leczenia
- 30 – Całkowicie uzależniony od otoczenia, wymaga hospitalizacji, nie ma zagrożenia życia
- 20 – Bardzo poważne objawy choroby, konieczna hospitalizacja, wymaga stałego przyjmowania leków i środków medycznych celem podtrzymania życia
- 10 – Umierający, w bezpośrednim zagrożeniu życia

Załącznik 2a. Klasy prognostyczne RPA RTOG (wg *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 37: 745-751)

Klasa prognostyczna	KPS	Wiek (lata)	Przerzuty odległe	Wznowa lokoregionalna
I	≥70	<65	brak	brak
II	≥70	wszystkie inne	wszystkie inne	wszystkie inne
III	<70	wszystkie inne	wszystkie inne	wszystkie inne

Skróty: KPS – stan sprawności wg Karnofsky'ego

Załącznik 2b. Klasy prognostyczne RPA RTOG (wg *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 37: 745-751)

- Klasa I: Stopień sprawności wg Karnofsky'ego ≥ 70 , bez przerzutów odległych poza mózgiem i wyleczone ognisko pierwotne nowotworu, wiek < 65 lat
- Klasa II: Chorzy nie spełniający kryteriów przynależności do Klasy I lub III
- Klasa III: Stopień sprawności wg Karnofsky'ego < 70 , niezależnie od wszystkich innych czynników