

Leczenie neurochirurgiczne i napromienianie przerzutów do mózgu u chorych na raka piersi – analiza przeżyć i czynników prognostycznych

Anna Niwińska¹, Halina Rudnicka¹, Romuald Krajewski², Magdalena Murawska³

Cel. Celem pracy była ocena wyników radykalnego leczenia neurochirurgicznego z następowym napromienianiem 1 lub 2 przerzutów do mózgu u chorych na raka piersi. Przeanalizowano przeżycia chorych w zależności od poszczególnych klas prognostycznych.

Materiał i metoda. Grupę badaną stanowiło 31 chorych na raka piersi z jedynym lub dwoma przerzutami do mózgu leczonych w Centrum Onkologii w Warszawie w latach 1998-2005. U chorych wykonano wycięcie przerzutów z założeniem radykalnym, a następnie napromieniono mózg. Porównano przeżycie całkowite od chwili rozpoznania przerzutów do mózgu dla całej grupy oraz w poszczególnych grupach prognostycznych.

Wyniki. Mediana przeżycia dla wszystkich analizowanych chorych wynosiła 12 miesięcy (2-77 miesięcy), dla I klasy prognostycznej – 28 miesięcy (2-77 miesięcy), dla II klasy- 14 miesięcy (5-17 miesięcy,) a dla III klasy 3 miesiące (3-8 miesięcy). Stwierdzono znacząco lepsze rokowanie u chorych o dobrym stopniu sprawności, z pojedynczym przerzutem do mózgu, bez cech aktywnej choroby nowotworowej poza mózgiem. Czas od rozpoznania raka piersi do ujawnienia przerzutów do mózgu, lokalizacja przerzutu w mózgu oraz leczenie systemowe nie miały wpływu na przeżycie.

Wnioski. Chore na raka piersi przerzutami do mózgu po leczeniu operacyjnym i napromienianiu, w I klasie prognostycznej, miały znacząco dłuższe przeżycie, niż chore w II i III klasie prognostycznej. Największą korzyść z leczenia operacyjnego i napromieniania odniosły chore w dobrym stanie ogólnym, bez czynnego procesu nowotworowego, z pojedynczą zmianą przerzutową w mózgu. U takich chorych należy zawsze rozważać leczenie skojarzone (chirurgię i napromienianie), gdyż samodzielna radioterapia może nie dać równorzędnych szans na przeżycie.

Surgery and radiotherapy of brain metastases in breast cancer patients – an analysis of survival and prognostic factors

Aim. The study assesses the results of radical neurosurgical treatment and adjuvant radiotherapy of one or two brain metastases in breast cancer patients. The survival analyses were performed according to different factors and in different prognostic class.

Material and method. We analyzed 31 breast cancer patients with one or two metastatic brain tumours treated at the Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology (MSCMCC) between the years 1998 and 2005. The patients underwent neurosurgical excision with radical intent, followed by whole brain irradiation. Overall survival from the time of the diagnosis of brain metastases has been assessed both in the entire group and in the different prognostic groups.

Results. Median survival calculated for the entire group was 12 months (range: 2-77 months) while in the different prognostic groups it reached: 28 months (range: 2-77 months) for class I patients, 14 months (range: 5-17 months) for class II patients and 3 months (range: 3-8 months) for class III patients. We had observed that prognosis was significantly better in patients with a good performance status, with a single brain metastasis and without the symptoms of active extracranial disease. The time lapse from the diagnosis of breast cancer to the development of brain metastases, the localization of the metastatic mass in the brain and systemic treatment did not affect survival.

Conclusions. The overall survival of breast cancer patients with brain metastases treated neurosurgically with adjuvant whole brain radiotherapy is significantly longer in case of prognostic class I patients, as compared to prognostic class II and III patients. The patients to benefit the most from surgery and irradiation were in good overall condition, without symptoms of active extracranial disease and with a single metastatic brain tumour. In the case of such patients combined therapy (surgery

¹ Klinika Nowotworów Piersi i Chirurgii Rekonstrukcyjnej

² Klinika Nowotworów Głowy i Szyi

³ Zakład Biostatystyki Medycznej
Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie
w Warszawie

and whole brain radiotherapy) should always be considered, as radiotherapy alone may not allow to achieve comparable survivals.

Słowa kluczowe: rak piersi, przerzuty do mózgu, pojedynczy przerzut do mózgu, chirurgia, radioterapia, czynniki prognostyczne

Key words: breast cancer, brain metastases, single brain metastasis, surgery, radiotherapy, prognostic factors

Wstęp

Coraz dłuższe przeżycie całkowite chorych na raka piersi oraz rozwój technik obrazowych (tomografia komputerowa, rezonans magnetyczny) są przyczyną coraz częstszego rozpoznawania przerzutów do mózgu. Rozpoznanie przerzutów w tej lokalizacji przesądza o złym rokowaniu. Średni czas przeżycia u chorych z przerzutami do mózgu bez leczenia wynosi zaledwie 1 miesiąc. Leczenie objawowe sterydami zmniejsza objawy kliniczne u 70% chorych i wydłuża przeżycie do 2,5 miesięcy. Napromienianie mózgu (*whole-brain radiotherapy* – WBRT) wydłuża średnie przeżycie do 4-6 miesięcy, a 5-25% chorych przeżywa 1 rok [1-4]. Operacyjne usunięcie przerzutu do mózgu, zwykle z następowym napromienianiem całego mózgu, jest metodą stosowaną w wybranej grupie chorych i daje najlepsze wyniki leczenia. Leczenie takie jest prowadzone u 10% chorych, zwykle tych z korzystnymi czynnikami rokowniczymi. Mediana przeżycia całkowitego wynosi w tej grupie ponad 1-2 lata [4-7]. Wprowadzona w ostatnich latach stereotaktyczna radiochirurgia jest stosowana w leczeniu pojedynczych i mnogich przerzutów do mózgu oraz jako leczenie ratujące we wznowie po operacji i radioterapii [8].

Celem pracy jest ocena skuteczności leczenia operacyjnego i napromieniania 1 lub 2 przerzutów do mózgu u chorych na raka piersi oraz analiza czynników rokowniczych w tej grupie chorych.

Materiał i metoda

Przedmiotem analizy jest grupa 31 chorych na raka piersi, z jednym lub dwoma przerzutami do mózgu, leczona w sposób skojarzony w Klinice Nowotworów Piersi i Chirurgii Rekonstrukcyjnej Centrum Onkologii w Warszawie w latach 1998-2005 (analiza retrospektywna bez grupy kontrolnej). W badanej grupie leczenie przerzutów do mózgu zostało przeprowadzone z założeniem radykalnym. Nie włączono do analizy 6 innych pacjentek, u których operacja neurochirurgiczna nie miała na celu radykalnej resekcji guza, oraz tych, których nie napromieniono po operacji. Charakterystykę kliniczną chorych przedstawiono w Tabeli I. Przed wystąpieniem przerzutów do mózgu u 11 (35%) chorych stwierdzono przerzuty odległe do wątroby (5 pacjentek), płuc (9 pacjentek) lub kości (3 pacjentki), w tym u 5 z nich przerzuty wielonarządowe. Sześć chorych było leczonych z powodu nawrotu lokoregionalnego. W chwili rozpoznania przerzutów do mózgu u 9 pacjentek stwierdzano nadal cechy aktywnej choroby nowotworowej w innych narządach (częściowa regresja lub stabilizacja zmian po leczeniu systemowym). U reszty choroba nowotworowa – poza mózgiem – była opanowana (całkowita regresja zmian).

Na podstawie diagnostyki obrazowej (MRI) oceniano zasięg choroby i możliwość leczenia operacyjnego. Warunkiem wykonania zabiegu było spodziewane przeżycie bez przerzutu do OUN ponad 6 miesięcy. W celu usunięcia przerzutu wykonywano kraniotomię, opierając się na danych

Tab. I. Charakterystyka grupy badanej

Liczba chorych	31
Wiek w chwili rozpoznania raka piersi (lata)	22-61, mediana 49
Stopień pierwotnego zaawansowania klinicznego TNM:	
0	1
I	16
II	11
III	2
IV	
Wiek w chwili rozpoznania przerzutów do mózgu:	24-67, mediana 51
liczba chorych ≤65 lat	1
liczba chorych >65 lat	30
Liczba przerzutów do mózgu:	
pojedynczy	27
dwa	4
Lokalizacja przerzutów do mózgu:	
nadnamiotowa	20
podnamiotowa	10
nad i podnamiotowa	1
Stopień sprawności w skali Karnofsky'ego (KPS):	
≥70	25
<70	6
Aktywna choroba nowotworowa w chwili rozpoznania przerzutów do mózgu:	
nie	22
tak	9
Aktywna choroba nowotworowa:	
nawrót lokoregionalny	1
przerzuty odległe	4
nawrót i przerzuty odległe	4
Leczenie systemowe po rozpoznaniu przerzutów do mózgu:	
tak	18
nie	13
Liczba chorych w klasie prognostycznej wg Gaspar i wsp. [9]:	
I (KPS ≥70, <65 lat, bez czynnej choroby nowotworowej)	20
II (wszystkie inne sytuacje)	5
III (KPS <70)	6

cefalometrycznych z diagnostyki obrazowej lub korzystając z umieszczonych w czasie badania na skórze znaczników. Następnie wykonywano badanie ultrasonograficzne przez oponę twardą w celu dokładnego określenia lokalizacji guza i niekiedy powtarzano je po otwarciu opony twardej oraz w trakcie ekspozycji guza, jeżeli był on zlokalizowany pod prawidłowymi strukturami. W takiej sytuacji starano się wykorzystywać mikrochirurgiczny dostęp pomiędzy zawojami mózgu z zaoszczędzeniem naczyń tętniczych i żylnych. Po dotarciu do guza otaczano go w warstwie obrzękniętej tkanki by uzyskać makroskopowo całkowite usunięcie. Zawsze zaszywano ściśle oponę twardą i przywracano płat kostny. Po zabiegu stosowano radioterapię na cały mózg (*whole brain radiotherapy*

Tab. II. Przeżycie całkowite chorych z przerzutami do mózgu po operacji i napromienianiu w zależności od wybranych czynników prognostycznych

Cecha	Przeżycie całkowite – mediana i zakres	Poziom istotności Test <i>log rank</i>
Przeżycie dla całej grupy 31 chorych	12 miesięcy (2-77)	
Stopień sprawności według skali Karnofsky'ego (KPS):		
≥70	16 miesięcy (2-77)	p=0,0001
<70	3 miesięcy (3-8)	
Czynny proces nowotworowy:		
nie	19 miesięcy (2-77)	p=0,005
tak	6 miesięcy (3-16)	
Liczba przerzutów w mózgu:		
1	15 miesięcy (2-77)	p=0,0005
2	2 miesiące (2-6)	
Leczenie systemowe (chemioterapia lub/i hormonoterapia) po rozpoznaniu przerzutów do mózgu:		
tak	16 miesięcy (3-77)	p=0,5
nie	6 miesięcy (2-76)	
Lokalizacja przerzutów:		
nadnamiotowo	12 miesięcy (2-77)	p=0,8
podnamiotowo	13 miesięcy (3-76)	
Czas od rozpoznania raka piersi do przerzutów do mózgu:		
≤2 lata	15 miesięcy (3-40)	p=0,7
>2 lata	11 miesięcy (2-77)	

– WBRT). Napromienianie rozpoczynało się po 2-4 tygodniach od daty zabiegu operacyjnego. Stosowano dawkę całkowitą 40 Gy frakcjami po 2 Gy dziennie (18 chorych), 30 Gy po 3 Gy dziennie (10 chorych) lub 20 Gy po 4 Gy dziennie (3 chore). W okresie przed 2000 rokiem znacznie częściej stosowano schemat napromieniania wyższymi dawkami frakcyjnymi. Po zakończeniu leczenia skojarzonego u 18 chorych wdrożono leczenie systemowe: u 9 hormonoterapię (7 – inhibitory aromatazy, 2 – tamoksyfen), u 2 – trastuzumab, a u 7 – chemioterapię, głównie z powodu przerzutów do narządów miękkich. Wyniki leczenia skojarzonego oceniano na podstawie badania klinicznego powtarzanego w odstępach 2-3 miesięcy oraz kontrolnych badań obrazowych wykonywanych u chorych z objawami sugerującymi możliwość wznowy operowanego guza lub nowych przerzutów do OUN.

Przeanalizowano przeżycie całkowite całej badanej grupy oraz przeżycie w 3 podgrupach prognostycznych, zaproponowanych przez Gaspar i wsp. [9]. Do I klasy prognostycznej zaliczono chore <65 roku życia, w stopniu sprawności KPS ≥70, z opanowanym ogniskiem pierwotnym choroby, bez cech przerzutów nowotworu poza mózgiem (również chorych z całkowitą regresją zmian przerzutowych w innych narządach). Do III klasy prognostycznej zaliczono chore w stopniu sprawności <70, a do II – wszystkie pozostałe. Przeżycia w podgrupach porównano za pomocą testu *log rank*. Porównano również przeżycia chorych w zależności od następujących, pojedynczych czynników prognostycznych: stopnia sprawności, obecności aktywnej choroby nowotworowej poza mózgiem, czasu od rozpoznania pierwotnego do ujawnienia przerzutów do mózgu, liczby przerzutów w mózgu (1 vs 2), lokalizacji przerzutów (nadnamiotowa vs podnamiotowa) oraz leczenia systemowego zastosowanego po rozpoznaniu przerzutów do mózgu. Nie poddano analizie wieku chorych w chwili rozpoznania przerzutów do mózgu z uwagi na fakt, że 30 spośród 31 chorych miało mniej niż 65 lat.

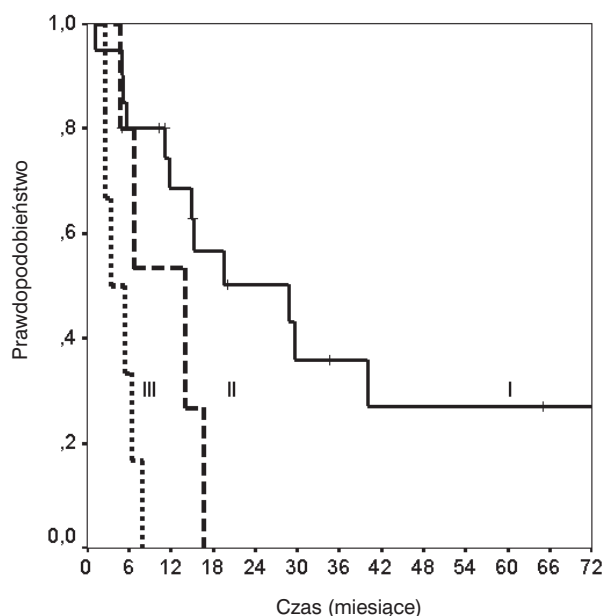
Wyniki

Mediana czasu przeżycia u chorych po leczeniu skojarzonym wynosiła 12 miesięcy (zakres 2-77 miesięcy). Osiem pacjentek żyje nadal, a okres ich przeżycia wynosi od 5 do 77 miesięcy, mediana 37 miesięcy. Dwadzieścia trzy pacjentki zmarły: u 7 chorych stwierdzono wznowę lub progresję w mózgu, u 2 – nowotworowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, u 13 – progresję w narządach miękkich. Pacjentka, która żyła najkrócej (2 miesiące) zmarła z powodu zatorowości płucnej.

Przeanalizowano długość przeżycia chorych z przerzutami do mózgu w zależności od poszczególnych czynników prognostycznych. Wykazano, że dobry stan ogólny chorych, pojedynczy przerzut do mózgu oraz brak cech choroby nowotworowej w innych narządach miały korzystny wpływ na długość przeżycia, natomiast leczenie systemowe (chemioterapia lub/i hormonoterapia), czas wolny od przerzutów do mózgu oraz lokalizacja przerzutów (nadnamiotowa/podnamiotowa) nie miały wpływu na rokowanie. Wyniki przedstawiono w Tabeli II.

Tab. III. Przeżycie całkowite po operacji i napromienianiu przerzutów do mózgu w zależności od grupy prognostycznej. Test *log rank* p=0,0001

Grupa prognostyczna wg Gaspar i wsp. [9]	Liczba chorych	Przeżycie całkowite (mediana, zakres)
I	20	28 miesięcy (2-77)
II	5	14 miesięcy (5-17)
III	6	3 miesięcy (3-8)



Ryc. 1. Krzywe przeżycia dla różnych klas prognostycznych

Porównano przeżycie z przerzutami do mózgu w poszczególnych klasach prognostycznych. Wykazano, że chore z I klasy prognostycznej miały znacząco lepsze przeżycie (mediana 28 miesiące) niż chore z II i III klasy (mediana odpowiednio 14 i 3 miesiące), test *log rank* $p=0,0001$. Wyniki przedstawiono w Tabeli III.

Krzywą przeżycia z przerzutami do mózgu dla poszczególnych klas prognostycznych przedstawia Rycina 1.

Dyskusja

Rola leczenia chirurgicznego chorych z pojedynczym przerzutem do mózgu była oceniana w 3 prospektywnych, randomizowanych badaniach klinicznych. W badaniu Patchell i wsp. u chorych leczonych chirurgicznie i napromienianych na cały mózg w dawce 36Gy w 12 frakcjach po 3 Gy stwierdzono dłuższy czas przeżycia (40 tygodni vs 15 tygodni) oraz rzadziej obserwowano wznovy miejscowe w stosunku do chorych tylko napromienianych (20% vs 52%) [10]. Podobne wyniki otrzymał Vecht i wsp. [11], gdzie przeżycie całkowite było znacząco dłuższe w grupie leczonej w sposób skojarzony (43 tygodnie vs 26 tygodni) w stosunku do chorych tylko napromienianych w dawce całkowitej 40 Gy po 2 Gy 2 razy dziennie w ciągu 2 tygodni [11]. W trzecim badaniu randomizowanym Mintz i wsp. [12] nie zauważył różnic w przeżyciu po operacji i radioterapii oraz po samodzielnej radioterapii (24 tygodnie vs 27 tygodni). Mózg był napromieniany w dawce 30 Gy. Dokładna analiza powyższego badania klinicznego [12] wskazuje, że w ramieniu z leczeniem skojarzonym znajdował się wyższy odsetek chorych z przerzutami poza mózgiem oraz więcej chorych w gorszym stanie ogólnym, co mogło mieć wpływ na uzyskane wyniki. Na podstawie powyższych badań wydaje się, że leczenie chirurgiczne

z następną radioterapią u chorych z pojedynczym przerzutem do mózgu ma ustaloną wartość [13].

Rola chirurgii w leczeniu kilku przerzutów do mózgu jest mniej jasna, zwłaszcza że jest oparta na podstawie badań retrospektywnych [14, 15]. Bindal i wsp. [14] wykazał, że chore, u których usunięto wszystkie przerzuty do mózgu, mają takie samo przeżycie, jak ci po resekcji pojedynczej zmiany. Mediana przeżycia w jego badaniu wynosiła 14 miesięcy. Wyników tych nie potwierdził Hazuka i wsp. [15], który wykazał, że mediana przeżycia chorych po resekcji 2 lub więcej przerzutów była bardzo krótka i wynosiła 5 miesięcy. Nie jest wykluczone, że różnica wyników obu badaczy jest konsekwencją odmiennych proporcji chorych z rakiem płuca i rakiem piersi zakwalifikowanych do badań. Obecnie uważa się, że leczeniem z wyboru dwóch i więcej przerzutów do mózgu nadal jest radioterapia, a leczenie chirurgiczne może być przeprowadzone w szczególnie uzasadnionych przypadkach [8].

Rola radioterapii uzupełniającej operację pojedynczych przerzutów do mózgu nie jest do końca ustalona, ale większość przesłanek przemawia za jej stosowaniem [8]. W badaniu randomizowanym wykazano, że dodanie radioterapii po operacji pojedynczego przerzutu do mózgu zmniejsza ryzyko wznovy miejscowej i pojawienia się nowych przerzutów w mózgu (18% vs 70%) oraz zgonu z przyczyn mózgowych (14% vs 44%) jednak bez wpływu na przeżycie całkowite [16]. W badaniach retrospektywnych wykazano, że napromienianie pooperacyjne mózgu zmniejsza ryzyko wznovy miejscowej z 45-85% do 20% [17-19].

Wybór metody leczenia przerzutów do mózgu (sterydoterapia, radioterapia, chirurgia, radiochirurgia, leczenie systemowe) zależy od czynników prognostycznych, na podstawie których można przewidzieć prawdopodobieństwo przeżycia. Analiza 3 badań klinicznych randomizowanych, dotyczących 1200 chorych wskazuje, że do najważniejszych czynników prognostycznych u chorych z przerzutami do mózgu należą: stan sprawności, wiek oraz obecność czynnej choroby nowotworowej (przerzutów odległych i nieopanowanego ogniska pierwotnego) poza mózgiem [9]. Stan sprawności jest najważniejszym czynnikiem prognostycznym [9, 13]. Na podstawie powyższych czynników wydzielono 3 klasy prognostyczne. Najlepiej rokowały chore z stopniem sprawności 70-100%, bez obecności choroby nowotworowej poza mózgiem, z opanowanym ogniskiem pierwotnym, w wieku <65 lat (I klasa), najgorzej – chore w stopniu sprawności KPS <70 (III klasa prognostyczna) [9].

Liczba przerzutów w mózgu stanowi także istotny czynnik rokowniczy. Chore z pojedynczym przerzutem do mózgu miały lepsze rokowanie [9, 16].

Uzyskane przez nas wyniki leczenia operacyjnego i napromieniania mózgu (mediana 12 miesięcy) są porównywalne z danymi z piśmiennictwa, dotyczącymi leczenia operacyjnego i napromieniania, w których mediana przeżyć wahała się od 10 do 14 miesięcy [10, 11, 14]. Podobne obserwacje poczyniono na podstawie analizy retrospektywnej materiału z polskiego ośrodka – średni czas przeżycia pacjentek leczonych operacyjnie

wynosił 12 miesięcy [20]. Analiza przeżyć w oparciu klasy prognostyczne wykazała, że najlepsze przeżycie miały chore w I klasie. W pracy Gaspar i wsp. [9], w której analizowano losy 1200 chorych z 3 badań klinicznych randomizowanych, prowadzonych przez Radiation Therapy Oncology Group (RTOG), tylko 1/3 była leczona neurochirurgicznie i napromieniana, natomiast reszta była poddana samej radioterapii, oraz tylko u 12% chorych pierwotnym nowotworem był rak piersi, dlatego powyższa pozycja piśmiennicza stanowi jedynie podstawę do wydzielenia grup prognostycznych bez dokładnego porównania czasów przeżycia.

Śród czynników prognostycznych, analizowanych oddzielnie, do najważniejszych w naszym materiale należały: stan sprawności, brak cech aktywnej choroby nowotworowej poza mózgiem i liczba przerzutów do mózgu. Chore z pojedynczym przerzutem do mózgu, w dobrym stanie sprawności i bez cech aktywnej choroby nowotworowej miały znacząco lepsze przeżycie, co jest zgodne z danymi z piśmiennictwa [9, 13, 20]. Na początku działalności Kliniki Nowotworów Piersi Centrum Onkologii w Warszawie w grupie zakwalifikowanych do operacji neurochirurgicznej i napromieniania znalazło się 9 chorych z nieopanowanym procesem nowotworowym w narządach mięszowych, tzn. z częściową regresją lub stabilizacją zmian po leczeniu systemowym. Miało to znaczący wpływ na wyniki leczenia analizowanych przez nas chorych, dlatego krzywa przeżycia jest w istocie „krzywa uczenia”. Obecnie do leczenia skojarzonego kwalifikowane są chore z opanowanym procesem nowotworowym poza mózgiem.

W ostatnim czasie coraz szerzej rozważa się rolę chemioterapii w leczeniu przerzutów raka piersi do ośrodkowego układu nerwowego. Obecnie uważa się, że sama obecność przerzutów do mózgu zaburza działanie bariery krew-mózg, zwiększając penetrację cytostatyków do ośrodkowego układu nerwowego [21]. W naszym badaniu 18 spośród 31 chorych było leczonych hormonalnie lub cytostatykami, ale czas przeżycia tej podgrupy nie różnił się znacząco od czasu przeżycia chorych nie leczonych.

W naszym materiale nie stwierdzono także różnic w przeżyciu w zależności od lokalizacji przerzutu do mózgu (nadnamiotowa vs podnamiotowa), ani w zależności od czasu od rozpoznania raka piersi do wykrycia przerzutu do mózgu. Nie poddano analizie wpływu wieku chorych na przeżycie, gdyż 30 spośród 31 chorych było w wieku poniżej 65 lat.

Wyniki leczenia pacjentek z rakiem piersi przeprowadzonego w Centrum Onkologii w Warszawie, chociaż oparte na nielicznej grupie, sugerują, że leczenie neurochirurgiczne z następowym napromienianiem mózgu powinno być rozważane szczególnie u chorych z pojedynczym przerzutem do mózgu, w dobrym stanie ogólnym, przed 65. rokiem życia i bez cech czynnej choroby nowotworowej (bez wznowy miejscowej i przerzutów odległych). W takich przypadkach onkolog radioterapeuta przed rozpoczęciem napromieniania mózgu, powinien zaproponować leczenie skojarzone, zwłaszcza

że powszechnie przyjęta metoda wyłącznej radioterapii mózgu daje w tej grupie gorsze wyniki. Bardzo mała liczba chorych w II i III klasie prognostycznej uniemożliwia jasne sprecyzowanie zaleceń co do radykalnego leczenia chirurgicznego i napromieniania przerzutów do mózgu. Wydaje się jednak, że u chorych w niższych stopniach sprawności lub z nieopanowanym procesem nowotworowym należy bardzo dokładnie rozważać celowość takiego postępowania, gdyż korzyść może być niewielka, a czas przeżycia porównywalny z czasem chorych wyłącznie napromienianych. Wydaje się, że u chorych w III klasie prognostycznej (stopień sprawności KPS < 70) rola neurochirurgii powinna się ograniczać do poprawy jakości życia w mechanizmie zmniejszenia ciśnienia śródczaszkowego.

Wnioski

Największą korzyść z leczenia neurochirurgicznego i napromieniania odnoszą chore w dobrym stanie ogólnym, bez czynnego procesu nowotworowego, z pojedynczą zmianą przerzutową w mózgu. U takich chorych należy zawsze rozważać leczenie skojarzone (operację i napromienianie), gdyż z punktu widzenia czasu przeżycia samodzielna radioterapia nie stanowi w tej podgrupie alternatywy.

Dr med. Anna Niwińska

Kliniki Nowotworów Piersi i Chirurgii Rekonstrukcyjnej
Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie
ul. Roentgena 5, 02-781 Warszawa

Piśmiennictwo

1. Borgelt B, Gelber R, Kramer S i wsp. The palliation of brain metastases: final results of the first two studies by the Radiation Therapy Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1980; 6: 1-9.
2. Coia LR, Aaronson N, Linggood R i wsp. A report of the consensus workshop panel on the treatment of brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 23: 223-7.
3. Sneed PK, Larson DA, Wara WM. Radiotherapy for cerebral metastases. *Neurosurg Clin N Am* 1996; 7: 505-15.
4. Lohr F, Pirzkall A, Hof H i wsp. Adjuvant treatment of brain metastases. *Semin Surg Oncol* 2001; 20: 50-6.
5. Wen P, Shafman T. Brain metastases. W: Harris JR (red.). *Diseases of the breast*. Wyd. 2. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000, 841-51.
6. Pieper DR, Hess KR, Sawaya RE. Role of surgery in the treatment of brain metastases in patients with breast cancer. *Ann Surg Oncol* 1997; 4: 481-90.
7. Lagerwaard FJ, Levendag PC, Nowak PJ i wsp. Identification of prognostic factors in patients with brain metastases: a review of 1292 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 43: 795-803.
8. Lin NU, Bellon JR, Winer EP. CNS metastases in breast cancer. *J Clin Oncol* 2004; 22: 3608-17.
9. Gaspar L, Scott C, Rotman M i wsp. Recursive partitioning analysis (RPA) of prognostic factors in three Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) brain metastases trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 37: 745-51.
10. Patchell RA, Tibbs PA, Walsh JW i wsp. A randomized trial of surgery in the treatment of single metastases to the brain. *N Engl J Med* 1990; 322: 494-500.

11. Vecht CJ, Haaxma-Reiche EM, Noordijk GW i wsp. Treatment of single brain metastasis: radiotherapy alone or combined with neurosurgery? *Ann Neurol* 1993; 83: 583-90.
12. Mintz AP, Kestle J, Rathbone MP i wsp. A randomized trial to assess the efficacy of surgery in addition to radiotherapy in patients with a single brain metastasis. *Cancer* 1996; 78: 1470-77.
13. Patchell RA. The management of brain metastases. *Cancer Treat Rev* 2003; 29: 533-540.
14. Bindal RK, Sawaya R, Leavens ME i wsp. Surgical treatment of multiple brain metastases. *J Neurosurg* 1993;79:210-216.
15. Hazuka MB, Burleson W, Stroud DN i wsp. Multiple brain metastases are associated with poor survival in patients treated with surgery and radiotherapy. *J Clin Oncol* 1993; 11: 369-73.
16. Lutterbach J, Bartelt S, Ostertag C. Long-term survival in patients with brain metastases. *J Cancer Res Clin Oncol* 2002; 128: 417-25.
17. Sause WT, Crowley JJ, Morantz R i wsp. Solitary brain metastasis: results of an RTOG/SWOG protocol evaluation surgery + RT versus RT alone. *Am J Clin Oncol* 1990; 13: 427-32.
18. Smalley SR, Schray MF, Laws ER i wsp. Adjuvant radiation therapy after surgical resection of solitary brain metastasis: association with pattern of failure and survival. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1987; 13: 1611-6.
19. De Angelis LM, Mandell LR, Thaler Ht i wsp. The role of postoperative radiotherapy after resection of single brain metastases. *Neurosurgery* 1989; 24:798-805.
20. Litwiniuk M, Łojko A, Markowska J. Przerzuty do mózgu u chorych na raka piersi. *Współcz Onkol* 2004; 8: 390-4.
21. Patchel RA, Tibbs PA, Regine WF i wsp. Postoperative radiotherapy in the treatment of single metastases to the brain: a randomized trial. *J Am Med Assoc* 1998; 280:1485-9.

Otrzymano: 13 czerwca 2006 r.

Przyjęto do druku: 3 października 2006 r.