

## Выбор тактики лечения больных раком яичников с метастазами в головном мозге

Д.Р. Насхлеташвили, В.Б. Карахан, Н.В. Севян

РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

Контакты: Давид Романович Насхлеташвили [Nas-david@yandex.ru](mailto:Nas-david@yandex.ru)

При выборе схем химиотерапии (ХТ) у больных с метастатическим поражением головного мозга (ГМ) традиционно учитывают в первую очередь способность препаратов проникать через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). Препараты паклитаксел и карбоплатин обладают низкой способностью проникать через ГЭБ при его нормальном состоянии. В настоящее время существуют экспериментальные и клинические доказательства нарушения функции ГЭБ при метастазах в ГМ. Представленный клинический случай является еще одним доказательством успешного применения стандартных подходов в выборе схем ХТ при рецидивах болезни у больных платиночувствительным раком яичников в ситуации, когда болезнь рецидивирует и прогрессирует в виде метастатического поражения ГМ. Также показано эффективное использование комбинированного лечения: ХТ в сочетании с лучевыми методами лечения (стереотаксической радиохирургией и традиционной лучевой терапией на весь ГМ) с достижением полной регрессии опухолевого процесса у больной раком яичников с метастатическим поражением ГМ.

**Ключевые слова:** головной мозг, метастазы, рак яичников, химиотерапия

### Choice of treatment policy for ovarian cancer patients with metastatic brain involvement

D.R. Naskhletashvili, V.B. Karakhan, N.V. Sevyan

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

The capacity of drugs to penetrate across the blood-brain barrier (BBB) is primarily traditionally taken into account on choosing chemotherapy (CT) regimens for patients with brain metastatic involvement. Paclitaxel and carboplatin have a low ability to cross the BBB in its normal state. As of now, there is experimental and clinical evidence for BBB dysfunction in brain metastases. The described case serves as another evidence for the successful application of standard approaches to choosing CT regimens for patients with platinum-susceptible recurrent ovarian cancer when the disease recurs and progresses as brain metastatic involvement. The above example also shows the effective use of combination treatment: CT in combination with radiation treatments (stereotactic radiosurgery and conventional whole brain radiotherapy), with the complete tumor regression being achieved in a patient with ovarian cancer and brain metastatic involvement.

**Key words:** brain, metastases, ovarian cancer, chemotherapy

Метастазы злокачественных опухолей в центральную нервную систему (ЦНС) развиваются у пациентов в 20–25% наблюдений. Наиболее часто в ЦНС метастазируют рак легкого, рак молочной железы, рак почки, желудочно-кишечного тракта и меланома. Метастазы рака яичников в головном мозге (ГМ) клинически проявляются относительно редко (1–2% случаев). Это связано, вероятно, с прогрессированием основного заболевания, которое приводит к смерти пациенток от осложнений еще до развития метастазов в ГМ [1, 2, 4, 5].

В настоящее время нет исследований, отвечающих на вопрос, какова возможная медиана выживаемости и ответ на проводимую терапию у больных раком яичников с метастатическим поражением ЦНС в сравнении с другими пациентами (церебральные метастазы рака легкого, молочной железы, меланомы). Так, медиана выживаемости больных с церебральными метастазами зависит от биологических особенностей опухоли, чувствительности к химиотерапии (ХТ) и лучевой терапии (ЛТ). У больных меланомой с метастазами

в ГМ медиана выживаемости низкая и составляет 4–6 мес, а у больных раком молочной железы с метастатическим поражением ГМ медиана выживаемости достигает 12 мес при применении современных методов лечения. Церебральные метастазы при раке яичников возникают редко, и информация о больных основана только на данных РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, полученных в период с 1990 по 2010 г. За это время было зарегистрировано относительно небольшое — всего 23 — число подобных наблюдений, что свидетельствует о малоизученности проблемы.

Из-за редкости этой патологии стандартов лечения для данной группы пациентов в настоящее время нет. Хотя в литературе описаны случаи метастазирования рака яичников в ЦНС, в основном информация о лечении церебральных метастазов больше основана на данных пациентов с метастазами в ЦНС рака легкого, молочной железы и меланомы. Лечение этих пациентов, как правило, включает хирургию, ЛТ и ХТ. Существуют доказательства того, что хирургическое

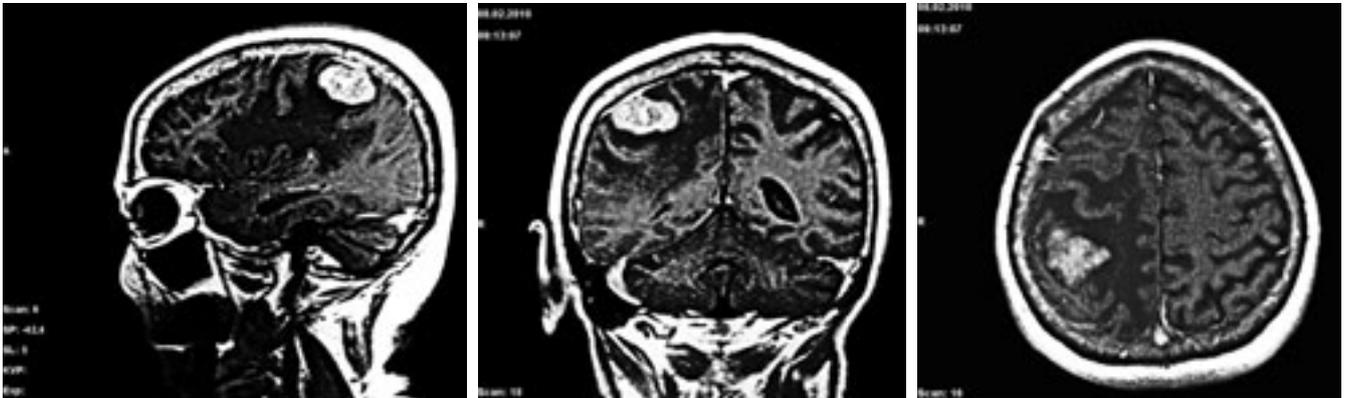


Рис. 1. МРТ-исследование ГМ от 08.02.2010



Рис. 2. МРТ-исследование ГМ от 22.06.2010 (после 4-го курса ХТ). Размеры метастаза 1,3 × 0,5 см



Рис. 3. МРТ-исследование ГМ от 14.07.2010 (после 6-го курса ХТ). Размеры метастаза 0,5 × 0,2 см



Рис. 4. МРТ-исследование ГМ от 13.08.2010 (после 6-го курса ХТ и стереотаксической радиохирургии)

лечение в сочетании с ХТ и ЛТ превосходит результаты комбинированного лечения (ЛТ + ХТ) у отдельных групп пациентов, при солитарных метастазах в ГМ [3, 6, 8—10].

Тем не менее применение ХТ без хирургического лечения остается независимым предиктором выживаемости. ХТ часто используется для пациентов с распространенным процессом. Следовательно, она может увеличить выживаемость, при экстра- и интракраниальных проявлениях заболевания [7].

Ниже представлено клиническое наблюдение пациентки с церебральным метастазом рака яичника, получившей комбинированное лечение (ХТ, ЛТ).

*Пациентка Д., 71 год, клинический диагноз: рак яичников Т3N0M0, III С стадия заболевания. Метастазы по брюшине, в большом сальнике.*

**Анамнез заболевания.** 05.02.2008 больной выполнена экстирпация матки с придатками. С 05.03.2008 по 18.06.2008 проведено 6 курсов ХТ по схеме: паклитаксел + карбоплатин. Регрессия заболевания сохранялась в течение 19 мес.

В феврале 2010 г. отмечено прогрессирование заболевания: метастаз в правую теменную долю ГМ (размеры очага 3,1 × 2,7 см) (рис. 1). В неврологическом статусе — левосторонний гемипарез (3 балла), когнитивные нарушения.

С 26.02.2010 по 24.06.2010 проведено 6 курсов полихимиотерапии (ПХТ) по схеме: паклитаксел + карбоплатин. Частичная регрессия зарегистрирована уже после 2-го курса ХТ (по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) ГМ отмечено уменьшение метастатического очага более чем на 50%). Уровень СА-125 — 30 ЕД/мл (до начала лечения — 330 ЕД/мл). Неврологическая симптоматика значительно регрессировала (восстановились двигательные функции).

После проведения 3-го курса ХТ размеры метастаза составили 1,6 × 1,1 см, после 4-го — 1,3 × 0,5 см (рис. 2), после 6-го — 0,5 × 0,2 см (рис. 3).

В августе 2010 г. была проведена стереотаксическая радиохирургия на область метастаза в суммарной очаговой дозе (СОД) 26 Гр, после которой была отмечена полная регрессия опухоли (рис. 4). Неврологическая симптоматика полностью регрессировала. Содержание СА-125 составило — 25 ЕД/мл.

В дальнейшем с 15.09.2010 по 12.10.2010 был проведен курс ЛТ на весь ГМ: разовая очаговая доза (РОД) 2 Гр, СОД 40 Гр. После окончания лечения по данным клинического обследования подтверждена полная регрессия заболевания. Уровень СА-125 — 25 ЕД/мл. Продолжительность жизни пациентки от начала основного заболевания по настоящее время составляет 44 мес. Продолжительность жизни пациентки после выявления метастаза в ЦНС составляет 20 мес, с полной регрессией заболевания.

При выборе схем ХТ у больных с метастатическим поражением ГМ традиционно учитывают в первую очередь способность препаратов проникать через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). Препараты паклитаксел и карбоплатин обладают низкой способностью проникать через ГЭБ в норме. В настоящее время существуют экспериментальные и клинические доказательства нарушения функции ГЭБ при метастазах в ГМ. Вышеуказанный случай является еще одним доказательством успешного применения стандартных подходов в выборе схем ХТ при рецидивах у больных платиночувствительным раком яичников в ситуации, когда болезнь рецидивирует и прогрессирует в виде метастатического поражения ГМ.

### Заключение

На приведенном примере показано эффективное применение комбинированного лечения, ХТ в сочетании с лучевыми методами лечения (стереотаксическая радиохирургия и традиционная ЛТ на весь ГМ), с достижением полной регрессии опухолевого процесса у больной раком яичников с метастатическим поражением ГМ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ромаданов А.П., Зозуля Ю.А., Соснов Ю.Д. Метастатические опухоли головного мозга. Киев, 1973. С. 194.
2. Barker G.H., Orledge J., Wiltshaw E. Involvement of the central nervous system inpatients with ovarian carcinoma. Br J Cancer 1981;88:690—4.
3. Bonnefoi H., A'Hern R.P., Fisher C. et al. Natural history of stage IV epithelial ovarian cancer. J Clin Oncol 1999;17:767—75.
4. Cormio G., Maneo A., Parma G. et al. Central nervous system metastases inpatients with ovarian carcinoma. Ann Oncol 1995;6:571—4.
5. Li A.J., Karlan B.Y. Genetic factors in ovarian carcinoma. Curr Oncol Rep 2001; 3:27—32.
6. Mayer R.J., Berkowitz R.S., Griffiths C.T. Central nervous system involvement by ovarian carcinoma: A complication of prolonged survival with metastatic disease. Cancer 1978;41:776—83.
7. McGuire W.P., Ozols R.F. Chemotherapy of advanced ovarian cancer. Semin Oncol 1998;25:340—8.
8. Patchell R.A., Tibbs P.A., Walsh J.W. A randomised trial in the surgery of treatment of single metastasis to the brain. N Engl J Med 1990; 332:494—500.
9. Rodriguez G.C., Soper J.T., Berchuck A. et al. Improved palliation of cerebral metastases in epithelial ovarian cancer using a combined modality approach including radiation therapy, chemotherapy, and surgery. J Clin Oncol 1992;10:1553—60.
10. Wright D.C., Delaney T.F., Buckner J.C. Treatment of metastatic cancer to the brain. In: De Vita V.T. Jr, Hellman S., Rosenberg A.S. (eds). Cancer: principles and practice of oncology. Philadelphia: Lippincott, 1993. Pp. 2170—86.