

Опыт выявления и лечения больных с метастазами в кости рака молочной железы в ФГУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой»

В.Е. Каллистов, А.В. Юдин, Е.Л. Кириллова, А.П. Николаев, М.Д. Алиев
ФГУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ

В статье представлен анализ результатов обследования и лечения 2075 больных первично-выявленным раком молочной железы за 1985–2008 годы. Средний возраст заболевших составил 59,2 года. Система скрининга РМЖ позволяет выявлять больных на ранних стадиях заболевания, так 79,6% пациенток получали лечение по поводу РМЖ I–II стадии, 13,5% – III и лишь 4,3% – IV стадии. Из 2075 пациентов у 232 были выявлены метастазы рака молочной железы в кости, что составляет 11,2%.

Лечение больных с метастатическим РМЖ должно быть комплексным и основываться на рациональном применении системной терапии и локальных воздействий, которые должны использоваться в такой последовательности, чтобы достичь максимальной ликвидации симптомов при наименьшей токсичности. Основная задача лучевой терапии заключается в достижении обезболивающего эффекта. Уменьшение болевого синдрома наблюдается более чем у 70% больных на срок 5–7 месяцев, полное исчезновение болей у 36% больных. Трехлетняя выживаемость больных после диагностики и лечения костных метастазов составила в целом около 25%, пятилетняя – около 20%.

Ключевые слова: рак молочной железы, метастазы в кости.

The paper analyzes results of examination and treatment of 2075 patients with primary-revealed breast cancer who were admitted to the hospital during 1985–2008. Average age was 59.2 years. The system of breast cancer (BC) screening allows to reveal patients with BC at early stages; that is why 79.6% of women were treated for BC of stages I–II; 13.5% – stage III and only 4.3% – stage IV. Out of 2075 patients 232 had metastases into the osseous tissue (11.2%).

The approach to treating patients with metastatic BC must be complex and based at a reasonable application of systemic and topical therapy. This combination must be organized in such a way so as to get maximal eradication of symptoms with a minimal toxicological effect. The main goal of radial therapy is to produce a pain-killing effect. The reduction of pain syndrome is usually seen in more than 70% patients for 5–7 months; a complete pain control – in 36%. Three-year survival after diagnostics and treatment of osseous metastases was about 25%; five

Key words: breast cancer, metastases into the osseous tissue.

Костная система является «излюбленным» местом локализации метастазов рака некоторых локализаций злокачественных опухолей. С учетом частоты метастазирования в кости и удельного веса в структуре онкологической заболеваемости особо значимым представляется рак молочной железы (РМЖ).

Возможности постоянного наблюдения пациентов и длительного мониторинга больных РМЖ в Центральной клинической больнице позволили провести исследование динамики развития заболевания от момента диагностики РМЖ до появления метастазов в кости и последующего их лечения с изучением эффективности консервативного лечения у данных пациентов.

За 1985–2008 годы в стационаре находилось на обследовании и лечении 2075 больных первично-выявленным раком молочной железы. Средний возраст заболевших составил 59,2 года. Действующая система скрининга РМЖ в медицинских учреждениях УДП РФ к которым относится «Центральная клиническая больница с поликлиникой» позволяет выявлять больных на ранних стадиях заболевания. Так 79,6% пациенток получали лечение по поводу РМЖ I–II стадии, 13,5% – III и лишь 4,3% – IV стадии.

План лечения каждого больного РМЖ вырабатывается индивидуально на консилиумах с участием хирургов-онкологов, радиологов и химиотерапевтов.

Основным методом лечения РМЖ при всех стадиях заболевания является комбинированный метод. «Вклад» хирургического метода лечения наиболее значим при I стадии заболевания (95,5%). Значимость химиотерапии очень четко возрастает с увеличением стадии заболевания с 5,9% при I стадии до 73,3% при IV стадии. Лучевая тера-

пия чаще используется при лечении пациентов II–III стадий заболевания, а роль гормонального лечения достаточно «велика» при всех стадиях заболевания РМЖ (таб.1).

В связи с тем, что частой локализацией метастазов рака молочной железы являются кости, оценка периода до диагностики (появления) костного метастазирования представляет определенный интерес.

Хотя, как представлено далее, метастазы в кости диагностируются впоследствии практически при всех исходных стадиях РМЖ, но прослеживается четкая закономерность нарастания доли пациенток с увеличением стадии заболевания.

За период с 1985 по 2008 г.г. из 2075 пациентов у 232 (11,2%) больных были выявлены метастазы рака молочной железы в кости. Средний период до определения метастазов в кости у этих больных составил 36,8 (30,9↔42,6) месяцев.

Таблица 1

«Вклад» различных методов противоопухолевого лечения в общую структуру лечения первичных больных раком молочной железы в ЦКБ в 1985–2008 г.г. в зависимости от стадии процесса (N=2075, %)

Методы лечения	Всего	СТАДИИ				
		I	II	III	IV	б/ст.
Хирургическое	88,9	95,5	91,8	85,8	27,0	60,4
Химиотерапия	32,7	5,9	42,1	69,3	73,3	58,5
Гормонотерапия	42,7	43,5	40,8	44,1	55,5	30,2
Лучевое	64,6	50,9	79,5	77,6	33,7	49,5

Таблица 2

Очаги костного метастазирования у больных раком молочной железы

Виды очагов костного метастазирования	Число пациентов	%
Солитарные	49	21,1
Единичные (2–6)	85	36,6
Множественные (более 6)	98	42,3
Всего	232	100

Для определения наиболее вероятных сроков выявления костных метастазов РМЖ, рассчитан средний период до их установления при различных стадиях первичной опухоли. При первой стадии он составил 53,2 (39,3↔67,1) месяца, что соответствует 4,4 годам; при II-а стадии – 42,9 (23,5↔62,2) месяца, что соответствует 3,5 годам; при II-б – 50,3 (36,3↔64,4) месяца или 4,2 года; при III стадии – 38,7 (26,5↔51,0) месяца, или 3,2 года.

Костные метастазы тем чаще диагностируются у больных РМЖ, чем выше стадия заболевания. Из всех больных с I стадией в последующем метастазы в кости выявлены у 5%, из всех больных со II – 10,5%, из больных с III стадией – соответственно у 17,6%, с IV – у 45,6% и у 32,5% с инфильтративно-отечной формой РМЖ.

По нашему мнению, и исходя из данных исследований, наиболее целесообразно применение гормонотерапии у больных с метастазами в кости в постменопаузе с признаками гормоночувствительности в следующей последовательности: I линия – тамоксифен; II линия – ингибиторы ароматазы; III линия – прогестины, IV линия – андрогены.

У больных репродуктивного периода и пременопаузы:

I линия – овариоэктомия, лучевая кастрация или агонисты рилизинг – гормонов (золадекс) + тамоксифен; II линия – ингибиторы ароматазы; III линия – прогестины; IV линия – андрогены. Постменопаузальные больные, особенно старше 70 лет, с метастазами РМЖ в кости даже с отрицательными рецепторами подлежали гормонотерапии. У больных репродуктивного периода при отсутствии признаков гормоночувствительности опухоли I линией терапии являлась химиотерапия.

У нелеченных больных с метастазами рака молочной железы в кости в качестве I линии химиотерапии мы в основном используем схему CAF (циклофосфан, адриомидин и 5-фторурацил). В качестве II–III линии химиотерапии использовались препараты: таксол, гемзар, кселода, новельбин в различных сочетаниях и или в монорежиме.

У больных, получавших адьювантное лечение по поводу первичной опухоли, при выявлении метастазов в кости, лечение начинали с применения таксанов в комбинации с адриомидином (фармарубицином), либо в монорежиме в зависимости от состояния пациента.

Оценка эффективности лечения костных метастазов представляет определенные трудности. Субъективный эффект в виде уменьшения болевого синдрома может наступить быстро, однако объективный эффект регистрируется обычно через 3–4 мес. от начала лечения. Продолжается лечение либо до прогрессирования заболевания, либо после достижения максимального эффекта проводится еще 2 цикла химиотерапии.

При получении эффекта от применения химиотерапии (уменьшение размеров и количества очагов) или стабилизации процесса, больные в дальнейшем получали поддерживающее лечение: бисфосфонаты и гормонотерапию.

Контроль за метастатическим процессом осуществлялся в среднем раз в три месяца (сцинтиграфия, рентгенография, при необходимости – КТ или МРТ). При наличии признаков прогрессирования процесса применялась следующая линия химиотерапии.

Мы изучили очаги костного метастазирования в зависимости от их первоначального числа (табл.2).

Наряду с системной терапией в лечении костных метастазов РМЖ большую роль играет лучевая терапия.

Основная задача лучевой терапии заключается в достижении обезболивающего эффекта. Уменьшение болевого синдрома наблюдалось более чем у 70% больных на срок 5–7 месяцев, полное исчезновение болей у 36% больных.

В результате облучения костных метастазов наблюдается задержка роста опухоли, восстановление костной структуры на месте деструктивного процесса. Объем облучения определяется зоной поражения. Наиболее часто использовался режим фракционирования по 4–5 Гр. в сутки, число фракций 5–6 до суммарных доз 20–28 Гр., что изозэффективно дозам 36–40 Гр. При локализации метастазов в шейном отделе позвоночника разовая доза уменьшалась до 3 Гр. и суммарная доза не превышала 18–21 Гр. Важно обеспечить иммобилизацию шейного отдела позвоночника. При локализованном единичном поражении позвонка суммарная доза может быть увеличена до суммарных доз 45–50 Гр., при этом предпочтителен режим обычного фракционирования разовой дозой 2 Гр. 5 раз в неделю. При множественном поражении позвоночника и выраженных болях у ослабленных больных целесообразно применение ускоренного курса облучения разовыми дозами 6–8 Гр. 2–3 фракции с интервалом между ними 2–3 дня. При генерализованном поражении костей при раке молочной железы возможно применение методики последовательного зонного облучения позвоночника, ребер, костей таза и трубчатых костей. Использовался режим фракционирования разовой дозой 3–4 Гр. 5–6 фракций до суммарных доз 18–24 Гр.

Трехлетняя выживаемость у данной группы больных после диагностики и лечения костных метастазов составила в целом около 25%, пятилетняя – около 20%.

Литература

1. Беспалов Г.С. Закономерности метастазирования опухолей в костях. - Л.: Медицина, 1971. - 174 с.
2. Грицай А. А. - Комбинация химиотерапии и широкопольного облучения при метастазах рака молочной железы в кости. - Автореф. дис. канд. мед. наук. - М. - 1988г. - 19с.
3. Демидов В. Л., Островцев А. Д., Белкова М. А., Асс Н. Л. - Рак молочной железы. - В кн.: «Комбинированное и комплексное лечение больных со злокачественными опухолями». - М. - «Медицина» - 1989. с. 207-235.
4. Кутателадзе Т. О. Метастатические опухоли костей (Современные методы диагностики, лечения и прогноз). - Дис. док. мед. наук. - М. - 1991г. - 246 с.
5. Моисеенко В.М., Семглазов В.Ф., Тюляндин С.А. «Современное лекарственное лечение местно-распространенного и метастатического рака молочной железы». // «Грифон». -С-Пб. -1997. -С.с. 173-182.