

Лекарственная
проблематика лечения
метастатических
поражений головного
мозга

Докладчик: Соболев Максим Михайлович

Частота метастатического поражения ГМ

8-10% - частота развития метастазов в ГМ.

- 19.9% - мелкоклеточный рак легкого
- 6.5% - меланома
- 6.5% - рак почки
- 5.1% - рак молочной железы
- 1.8% - колоректальный рак

Среди злокачественных опухолей самый высокий метастатический потенциал имеют мелкоклеточный рак легкого и меланома. Метастазы развиваются ко второму году наблюдения при диссеминированном процессе в 50-80% случаев.

Мелкоклеточный рак легкого(МРЛ)

Особая форма рака легкого, который был выделен в отдельную группу благодаря необычному клиническому течению, быстрому росту первичной опухоли, раннему метастазированию, высокой чувствительности к химиотерапии и лучевой терапии.

Мелкоклеточный рак легкого(МРЛ)

- Мелкоклеточная форма рака легкого встречается в 10–15% случаев установленных злокачественных новообразований легких
- МЛР считается высоко злокачественной и быстро прогрессирующей формой, с чем связана поздняя диагностика
- Согласно статистике, практически всегда эта форма выявляется у курящих людей

Меланома

Злокачественная нейроэктодермальная опухоль, развивающаяся из меланоцитов, расположенных преимущественно в коже.

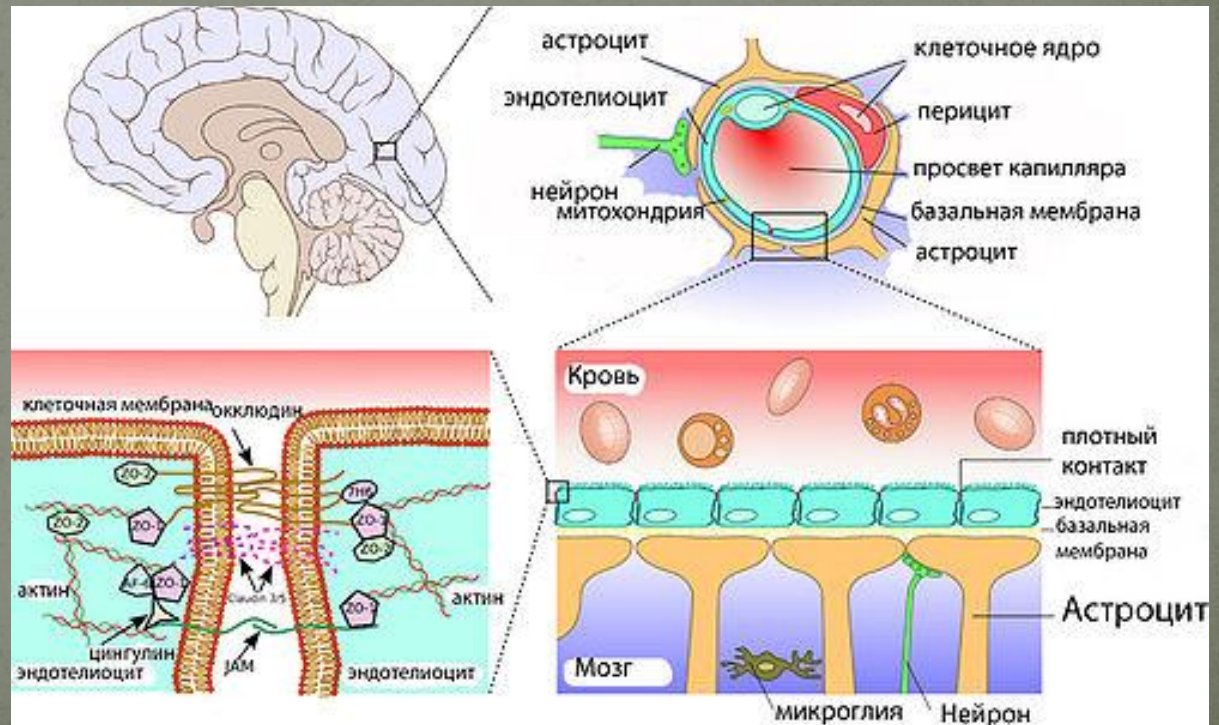
Составляя 10% всех форм рака кожи, является в 80% причиной смерти, по причине возможности метастазировать гематогенно, что не характерно для других видов рака кожи.

Современные методы лечения метастазов в ГМ

- Хирургическая резекция
- Стереотаксическая радиохирургия
- Облучение всего головного мозга
- Противоопухолевая лекарственная терапия
- Стероидная терапия

ГЭБ

Гематоэнцефалический барьер — полупроницаемый барьер между кровью и нервной тканью, препятствующий проникновению в мозг крупных или полярных молекул, а также клеток крови, в том числе иммунной системы.



ГЭБ и метастазы

Доказано, что проницаемость ГЭБ повышается при некоторых опухолях, в частности это меланома и рак молочной железы, что можно связать с частотой метастазирования в головной мозг этих видов опухолей.

Лекарственная терапия опухолей.

Проведение системной противоопухолевой терапии (химиотерапия и таргетная терапия) на первом этапе лечения возможно у больных:

- с бессимптомным метастатическим поражением головного мозга
- чувствительных к системному лечению (к химиотерапии и таргетной терапии)

Выбор схемы лекарственного лечения зависит от морфологии первичной опухоли и от схемы терапии, применяемой до выявления метастазов в головной мозг. Лечение проводят до прогрессирования болезни.

МЛР

- иринотекан – 65 мг/м² внутривенно в 1-й день + цисплатин – 80 мг/м² внутривенно в 1-й день каждые 3 недели (в первой линии лечения)
- иринотекан – 65 мг/м² внутривенно в 1-й день + карбоплатин – АUC =5 внутривенно в 1-й день каждые 3 недели (в первой линии лечения у пожилых и ослабленных больных при ECOG = 2 или во второй линии химиотерапии, если в первой линии лечения была схема EP)
- топотекан – 4 мг/м² внутривенно в 1-й, 8-й и 15-й дни каждые 4 недели (у ранее получавших химиотерапию больных МРЛ).

Схема EP:

- этопозид – 100 мг/м² внутривенно в 1-й, 2-й, 3-й дни;
- цисплатин – 80 мг/м² внутривенно в 1-й день каждые 3 недели (в первой линии лечения, в сочетании с лучевой терапией на область головного мозга).

Аденокарцинома легкого

Аденокарцинома легкого (без мутации EGFR, без транслокации ALK):

- паклитаксел – 175 мг/м² внутривенно в 1-й день + карбоплатин – по AUC = 5-6 внутривенно в 1-й день каждые 3 недели (при отсутствии кровоизлияний в головном мозге возможно проведение химиотерапии в сочетании с пре- паратом Бевацизумаб – 10 мг/ кг внутривенно в 1-й день каждые 3 недели);
- пеметрексед – 500 мг/м² внутривенно в 1-й день + цисплатин – 75 мг/м² внутривенно в 1-й день каждые 3 недели;
- пеметрексед – 500 мг/м² внутривенно в 1-й день каждые 3 недели.

Аденокарцинома легкого(мутации)

Аденокарцинома легкого (с мутацией 19-го и 21-го экзонов EGFR):

- гефитиниб – 250 мг в сутки внутрь ежедневно (при мутациях 19-го и 21-го экзонов EGFR);
- эрлотиниб – 150 мг в сутки внутрь ежедневно (при мутациях 19-го и 21-го экзонов EGFR);
- афатиниб – 40 мг в сутки внутрь ежедневно (при мутациях 19-го экзона EGFR и L858R 21-го экзона EGFR).

Аденокарцинома легкого (с транслокацией ALK):

- кризотиниб – 250 мг в сутки внутрь ежедневно.

Меланома

темозоломид – 150-200 мг/м² / сутки внутрь в 1-й – 5-й дни каждые 4 недели;

- фотемустин – 100 мг/м² внутривенно в 1-й, 8-й и 15-й дни (индукционный курс); далее – 100 мг/м² внутривенно в 1-й день каждые 4 недели;
- ломустин – 100 мг/м² внутрь в 1-й день каждые 6 недель;
- темозоломид – 150 мг/ м² / сутки внутрь в 1-й – 5-й дни + цисплатин – 20 мг/м² / сутки внутривенно в 1-й – 5-й дни каждые 4 недели.

Меланома с мутацией V600E, V600K B-raf:

- вемурафениб – 960 мг 2 раза в сутки внутрь ежедневно;
- дабрафениб – 150 мг 2 раза в сутки внутрь ежедневно;
- дабрафениб – 75-150 мг 2 раза в сутки внутрь ежедневно + траметиниб – 2 мг в сутки внутрь ежедневно.

Рак почки

- сунитиниб – 50 мг/ сутки внутрь ежедневно 1-28 дней, интервал между циклами – 2 недели (в первой линии лечения);
- пазопаниб – 800 мг/ сутки ежедневно (в первой линии лечения);
- сорафениб – 800 мг/ сутки ежедневно (в первой линии лечения);
- темсиролимус – 25 мг внутривенно 1 раз в неделю (у больных несветлоклеточным раком почки);
- бевацизумаб – 10 мг/кг внутривенно 1 раз в 2 недели (в сочетании с альфа-интерфероном);
- эверолимус – 10 мг/ сутки внутрь ежедневно;
- акситиниб – 10 мг/ сутки внутрь ежедневно.

Рак молочной железы

- капецитабин – 2000 мг/м² / сутки внутрь в 1-й – 14-й дни каждые 3 недели (в том числе, в сочетании с лучевой терапией);
- гемцитабин – 1000 мг/м² внутривенно в 1-й и 8-й дни + цисплатин – 50 мг/м² внутривенно в 1-й и 8-й дни каждые 3-4 недели (у ранее леченых больных, у больных с тройным негативным раком молочной железы, в том числе с мутациями BRCA1 и BRCA2);
- паклитаксел – 175 мг/м² внутривенно в 1-й день + карбоплатин – по AUC = 5-6 внутривенно в 1-й день каждые 3 недели (у больных с тройным негативным раком молочной железы, в том числе с мутациями BRCA1 и BRCA2).

Схема FAC:

- циклофосфан – 500 мг/м² внутривенно в 1-й день + доксорубицин – 50 мг/м² внутривенно в 1-й день + 5-фторурацил – 500 мг/м² внутривенно в 1-й день (у ранее не леченных больных).

Схема AC:

- доксорубицин – 50 мг/м² внутривенно в 1-й день + циклофосфан – 500 мг/м² внутривенно в 1-й день каждые 3 недели (у ранее не леченных больных).

Схема CMF:

- циклофосфан – 100 мг/м² внутрь или внутримышечно в 1-й – 14-й дни + метотрексат – 40 мг/м² внутривенно в 1-й и 8-й дни + 5-фторурацил – 600 мг/м² внутривенно в 1-й и 8-й дни (у ранее не леченных больных).

Рак молочной железы с гиперэкспрессией Her-2/neu (Her-2/neu+++ при иммуногистохимическом исследовании или при FISH+)

- капецитабин – 2000 мг/м² / сутки внутрь в 1-й – 14-й дни каждые 3 недели + лапатиниб – 1250 мг/ сутки внутрь постоянно;
- капецитабин – 2000 мг/м² / сутки внутрь в 1-й – 14-й дни каждые 3 недели + лапатиниб – 750-1000 мг/ сутки внутрь постоянно + трастузумаб – 6 мг/ кг внутривенно 1 раз в 3 недели (нагрузочная доза – 8 мг/кг);
- трастузумаб – 6 мг/ кг внутривенно 1 раз в 3 недели (в том числе, в тех случаях, если больной ранее уже получал трастузумаб) + химиотерапия с включением таксанов (у ранее не леченных) или смена режима химиотерапии (если пациент ранее уже получал лечение) + локальный контроль опухолевого процесса в головном мозге (лучевая терапия на весь головной мозг или радиохирургическое лечение);
- пертузумаб – 420 мг внутривенно в 1-й день (нагрузочная доза – 840 мг) + трастузумаб – 6 мг/ кг внутривенно в 1-й день каждые 3 недели (нагрузочная доза – 8 мг/ кг) + таксаны + локальный контроль опухолевого процесса (лучевая терапия на весь головной мозг или радиохирургическое лечение);
- кадсила (T-DM1) – 3,6 мг/ кг внутривенно в 1-й день каждые 3 недели + локальный контроль опухолевого процесса в головном мозге (лучевая терапия на весь головной мозг или радиохирургическое лечение).

Колоректальный рак

- капецитабин – 2000-2500 мг/м² / сутки внутрь в 1-й – 14-й дни каждые 3 недели;
- схема XelOx: капецитабин 2000 мг/м² / сутки внутрь в 1-й – 14-й дни + оксалиплатин – 130 мг/м² внутривенно в 1-й день каждые 3 недели.

Схема FOLFIRI:

- иринотекан – 180 мг/м² внутривенно в 1-й день + лейковорин – 200 мг/м² внутривенно (инфузия – 2 часа) в 1-й день + 5-фторурацил – 400 мг/м² внутривенно струйно в 1-й день + 5-фторурацил – 2400 мг/м² внутривенно (инфузия – 46 часов); курсы химиотерапии – каждые 2 недели;
- ралтитрексид – 3 мг/м² внутривенно 1 раз в 3 недели.

Проведение таргетной терапии может обсуждаться (при отсутствии кровоизлияний в головном мозге) по показаниям после изучения мутационного статуса опухоли, в сочетании с химиотерапией:

- цетуксимаб (в сочетании с химиотерапией) – 400 мг/м² внутривенно (1-я инфузия), далее – еженедельно в дозе 250 мг/м² ;
- панитумумаб (в сочетании с химиотерапией) – 6 мг/ кг внутривенно 1 раз в 2 недели;
- бевацизумаб (в сочетании с химиотерапией) – 7,5 мг/ кг внутривенно 1 раз в 3 недели или 5 мг/ кг внутривенно 1 раз в 2 недели.

Спасибо за внимание!!!