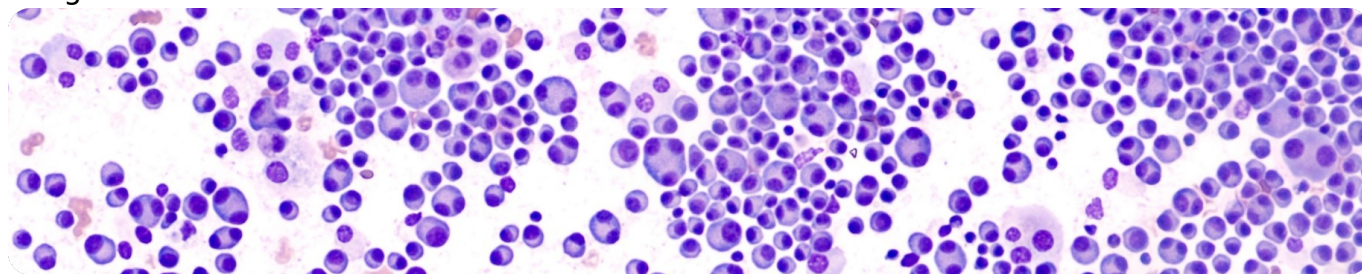


Адъювантная лучевая терапия при РМЖ

Image



Адъювантная лучевая терапия при РМЖ

Image



Алексей Анатольевич Паско

врач-химиотерапевт, клиника онкологических решений «Луч», автор телеграм-канала [Medical Oncology](#)

Адъювантная лучевая терапия при РМЖ с мутациями в генах BRCA1/2, TP53 и ATM

Согласно клиническим рекомендациям адъювантную лучевую терапию следует проводить после радикальной мастэктомии или органосохраняющих операций у пациентов с местно-распространенными формами РМЖ вне зависимости от степени лечебного патоморфоза опухоли после неoadъювантной лекарственной терапии¹. Это позволяет в большинстве случаев уничтожить оставшиеся после радикального лечения опухолевые клетки и снизить вероятность рецидива.

Чаще всего при РМЖ встречаются мутации в следующих генах-онкосупрессорах, вовлеченных в репарацию ДНК: BRCA1/2, TP53 и ATM.

Image



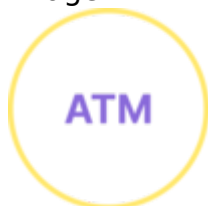
BRCA1 и BRCA2. Гены BRCA1 и BRCA2 располагаются на хромосомах 17q21, и 13q12.3.5, соответственно. Герминальные мутации BRCA1 и BRCA2 встречаются у 3% - 4% пациенток с РМЖ.

Image



TP53. Ген TP53 располагается на хромосоме 17p13.1 и кодирует ядерный белок p53, напрямую вовлеченный в регуляцию контрольных точек клеточного цикла, репарацию ДНК и индукцию апоптоза в ответ на различные внешние факторы, включающие ионизирующее облучение. Мутации TP53 ассоциируются с агрессивным ростом опухоли, геномной нестабильностью. Высоким митотическим индексом, высоким уровнем Ki-67 и повышенной экспрессией циклина E.

Image



ATM. Ген ATM располагается на хромосоме 11q22-23 и кодирует белок ATM, участвующий в распознавании и репарации двуцепочечных разрывов ДНК, вызванных ионизирующим облучением, действием противоопухолевых препаратов или окислительным стрессом.

Опубликованные в настоящее время данные о последствиях лучевой терапии у пациентов с мутациями по большей части разрозненны и противоречивы². Эксперты **ASCO** (American Society of Clinical Oncology, Американское общество клинической [онкологии](#)) и **ASTRO** (American Society for Radiation Oncology, and Society of Surgical Oncology, Американское общество радиационной онкологии и хирургической онкологии) в 2020 г. сформулировали следующие рекомендации по **применению лучевой терапии у носителей мутаций, связанных с системой репарации ДНК**³:

- Пациенткам с раком молочной железы, после консервативной противоопухолевой терапии или мастэктомии **не следует отказывать в ЛТ из-за мутационного статуса, за исключением мутаций в гене TP53**. Нет доказательств значительного увеличения токсичности или частоты развития контралатерального рака молочной железы, связанных с ЛТ, у пациентов с мутациями BRCA1/2 или генов, ассоциированных с умеренным риском развития

PMЖ (PALB2, CHEK2, ATM) (тип: формальный консенсус; уровень доказательности: промежуточный; сила рекомендации: высокая).

- Пациенткам с раком молочной железы, являющимся носителями мутации ATM, ЛТ следует предлагать по клиническим показаниям. Данные о степени токсичности ЛТ у носителей мутации ATM и у пациентов, не имеющих мутации ATM, ограничены и противоречивы. Потенциальные абсолютные риски считаются невысокими, однако необходимы дополнительные исследования. Рекомендуется обсуждать варианты терапии с носителями мутации ATM (тип: формальный консенсус; уровень доказательности: низкий; сила рекомендации: умеренная).
- **Пациенткам с раком молочной железы, являющимся носителями герминальной мутации TP53, противопоказано облучение интактной молочной железы.** Предпочтительной терапевтической опцией является мастэктомия. ЛТ после мастэктомии следует рассматривать только у пациентов со значительным риском локорегионарного рецидива (тип: формальный консенсус; уровень доказательности: низкий; сила рекомендации: умеренная).

Осторожность в применении лучевой терапии у пациенток с мутациями TP53, связана с опубликованными данными о повышенном риске развития злокачественных новообразований. Так, в исследовании Neumann с соавт. у 6 пациенток с мутацией TP53, получивших ЛТ после хирургического лечения рака молочной железы, отмечено 3 случая развития контралатерального PMЖ, 3 случая ипсилатерального рецидива PMЖ, 2 случая ЗНО, связанных с ЛТ и 3 ЗНО другой локализации. При этом в контрольной группе у носителей мутации TP53, не получавших ЛТ, лишь у 1 пациентки был зарегистрирован контралатеральный рак молочной железы. Наблюдения авторов подтверждают и другие опубликованные клинические случаи^{3,4}.

Рак молочной железы – чрезвычайно гетерогенное заболевание даже внутри подтипов, определенных на основании иммуногистохимических маркеров. В своей клинической практике мы отмечаем, что пациенты по-разному отвечают на одно и то же лечение. Изучение молекулярных механизмов развития PMЖ помогает понять причины этой гетерогенности и подобрать терапию с учетом индивидуальных характеристик опухоли, что увеличивает эффективность лечения и улучшает переносимость. Из рассмотренных мутаций в настоящее время в рутинную клиническую практику входит только определение BRCA1/2 и CHEK2, однако опубликованные данные демонстрируют важность определения и других клинически значимых генетических нарушений (TP53 и ATM).

Список литературы

1. Клинические рекомендации. Рак молочной железы. 2021.
<http://cr.rosminzdrav.ru/schema/379>. Дата последнего доступа 01.06.2023.
2. Lazzari G, Buono G, Zannino B, Silvano G. Breast Cancer Adjuvant Radiotherapy in BRCA1/2, TP53, ATM Genes Mutations: Are There Solved Issues? Breast Cancer (Dove Med Press). 2021;13:299-310.
3. Tung NM, Boughey JC, Pierce LJ, et al. Management of Hereditary Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology, American Society for Radiation Oncology, and Society of Surgical Oncology Guideline. J Clin Oncol. 2020;38:2080-2106.
4. Heymann S, Delaloge S, Rahal A, et al: Radio-induced malignancies after breast cancer postoperative radiotherapy in patients with Li-Fraumeni syndrome. Radiat Oncol 5:104, 2010

Source URL:

<https://www.pro.novartis.com/ru-ru/therapeutical-areas/oncology/breast-cancer/information/adjuvant-radiotherapy>