

ПЕРВИЧНЫЕ ЛИМФОМЫ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ

И.А. КРЯЧОК¹, Е.В. КУЩЕВОЙ¹, Е.С. ФИЛОНЕНКО¹,
А.В. МАРТЫНЧИК¹, Е.О. УЛЬЯНЧЕНКО¹,
Т.В. КАДНИКОВА¹, П.П. МАКОВЕЦКИЙ², А.А. ОБЛЫВАЧ²

¹ Национальный институт рака, г. Киев

² Киевская городская клиническая больница скорой медицинской помощи

***Conflict of Interest Statement (We declare that we have no conflict of interest).**

*Заява про конфлікт інтересів (Ми заявляємо, що у нас немає ніякого конфлікту інтересів).

*Заявление о конфликте интересов (Мы заявляем, что у нас нет никакого конфликта интересов).

***No human/animal subjects policy requirements or funding disclosures.**

*Жодний із об'єктів дослідження (людина/тварина) не підпадає під вимоги політики щодо розкриття інформації фінансування.

*Ни один из объектов исследования не подпадает под политику раскрытия информации финансирования.

Проанализирована литература, посвященная первичной лимфоме центральной нервной системы. Изучена токсичность терапии у пациентов с данной нозологией, которые находились на лечении в Национальном институте рака. Стандартом диагностики является стереотаксическая биопсия. Полное удаление опухоли не улучшает результаты лечения, но может привести к развитию неврологического дефицита. Применение глюкокортикоидов позволяет получить быстрый лечебный эффект, однако он является кратковременным и может помешать правильной диагностике первичной лимфомы центральной нервной системы. Стандартом лечения является химиотерапия с использованием высокодозового метотрексата. Лучевую терапию следует применять с большой осторожностью, особенно у пациентов пожилого возраста. Режим с высокодозовым метотрексатом и цитарабином имеет приемлемую токсичность и может быть использован в терапии первичной лимфомы центральной нервной системы.

Ключевые слова: первичная лимфома центральной нервной системы, высокодозовый метотрексат, лучевая терапия, токсичность.

Экстранодальные лимфомы — гетерогенная группа заболеваний, объединенных по анатомическому принципу поражения нелимфоидных органов. Особое место среди экстранодальных лимфом занимает первичная лимфома ЦНС (ПЛЦНС), которая является второй по частоте в этой группе (12 %). Ее доля со-

ставляет до 3 % от всех первичных опухолей головного мозга [4]. Медиана возраста пациентов — 61 год (14–85 лет).

По мере увеличения лечебно-диагностических возможностей современной медицины возрастает интерес к данной экстранодальной лимфоме. Если ранее ПЛЦНС представляли в

основном научный интерес, то с внедрением специфической полихимиотерапии (ПХТ) появилась возможность получить длительную полную ремиссию (ПР) у более 50 % больных [2].

Структуры головного мозга поражаются лимфомой с разной частотой. У 85 % больных поражение располагается супратенториально, у остальных — инфратенториально. В 60 % наблюдений поражения локализируются в паравентрикулярной зоне (таламус, базальные ганглии, мозолистое тело). Лобные доли вовлечены в 20 % случаев, височные — в 18 %, теменные — в 15 %, затылочные — в 4 %. Солитарное поражение головного мозга регистрируют у иммунокомпетентных пациентов в 70 % случаев, а у лиц с иммунодепрессией — в 50 %. Клиническая манифестация ПЛЦНС разнообразна. У половины пациентов развиваются моторные и сенсорные очаговые нарушения, выраженная головная боль, около трети больных имеют психические нарушения, признаки внутричерепной гипертензии (тошнота, рвота). Поражение спинного мозга при ПЛЦНС наблюдается крайне редко, может локализоваться на уровне верхних грудных или нижних шейных отделов позвоночного столба и проявляется симптомами, зависящими от уровня поражения. В единичных случаях выявляют лимфомы, развивающиеся в спинальных нейронах, ганглии, конском хвосте и седалищном нерве [5].

Вовлечение менингеальных оболочек в сочетании с поражением структур головного мозга имеет место у 16 % пациентов. Оно часто протекает бессимптомно и может быть выявлено с помощью цитологического исследования спинномозговой жидкости. Доля изолированного поражения мозговых оболочек (леptomенингеальные лимфомы) — около 5 % от всех ПЛЦНС.

Поражение глаза отмечают в 5–20 % случаев ПЛЦНС, причем у 80 % пациентов оно бинокулярное. Данное нарушение может быть единственным проявлением лимфомы (первичная

внутриглазная лимфома) или следствием поражения головного мозга на определенном этапе прогрессирования заболевания. Опухолевые клетки могут инфильтрировать в стекловидное тело, сетчатку, зрительный нерв. ПЛЦНС часто инфильтрирует в субэпендимальные ткани, распространяясь через спинномозговую жидкость в мозговые оболочки.

Лучшим методом визуализации ПЛЦНС является магнитно-резонансная томография (МРТ) головы с внутривенным усилением. Пораженные области при МРТ часто изоинтенсивны или гипоинтенсивны, окружены отеком ткани. При невозможности проведения МРТ возможно выполнение компьютерной томографии с контрастным усилением. Однако рентгенологические признаки и локализация данного варианта лимфомы нетипичны и не могут быть основанием для установления диагноза ПЛЦНС. Не является диагностически значимым ответ на терапию кортикостероидами, поскольку ряд других заболеваний также чувствительны к подобной терапии. Биопсия с последующим гистологическим и иммуногистохимическим исследованием ткани опухоли позволяет провести дифференциальный диагноз с другими заболеваниями ЦНС опухолевой и неопухолевой природы (множественный склероз, острый энцефаломиелит, нейросаркоидоз, герминома, метастазы рака почки, пролактинома).

Единственным методом диагностики, который позволяет установить точный диагноз ПЛЦНС, является стереотаксическая биопсия очага поражения, однако из-за небольшого размера образцов опухоли гистологическое исследование может быть затруднено [10]. Проведение резекции опухоли при подозрении ПЛЦНС в настоящее время не является методом выбора в лечении, поскольку не улучшает показатели выживаемости и может спровоцировать тяжелые неврологические расстройства. В некоторых случаях методом выбора является открытая биопсия, особенно при локализации опухоли в труднодоступных местах (ствол головного мозга) [12]. Оперативное вмешательство с целью резекции опухоли оправдано только при грыже мозга или расширении желудочков как экстренная мера. Применение стероидов, которые в большинстве случаев назначают пациентам с диагностированной

Мартыничук Арина Валерьевна
младший научный сотрудник
научно-исследовательского отделения химиотерапии
гемобластозов и адьювантных методов лечения
Национальный институт рака
Адрес: 03022, г. Киев, ул. Ломоносова, 33/43
Тел.: (044) 259-01-72
E-mail: martynchyk.arina@gmail.com

опухолью ЦНС как противоотечное средство, может повлиять на результаты патогистологического исследования. Желательна их отмена за 7–10 дней до проведения биопсии.

Более чем в 90 % случаев ПЛЦНС представляет собой диффузную В-крупноклеточную. Типичным является наличие скоплений лимфоидных элементов вокруг небольших церебральных сосудов и реактивные Т-клеточные инфильтраты, иногда возможно поражение сосудистой стенки. Часто в процесс вовлекаются астроциты [7].

Иммуногистохимическое исследование ткани опухоли имеет важное значение для дифференциации ПЛЦНС от глиомы высокой степени злокачественности или метастазов карциномы.

Терапевтические подходы

Исторически первым стандартом лечения ПЛЦНС была лучевая терапия, которая позволяла достигнуть частоты ответа 60–97 %, значимо уменьшить выраженность симптомов поражения нервной системы и существенно улучшить качество жизни пациента. Однако несмотря на высокую частоту ответа, у большинства пациентов развивался рецидив заболевания через несколько месяцев после завершения терапии, медиана выживаемости составляла 14 мес, 5-летняя выживаемость — от 3 до 26 %.

Хирургические методы при лечении ПЛЦНС применимы лишь с целью диагностики. Радикальная резекция опухоли не увеличивает продолжительность жизни, но может приводить к существенным неврологическим нарушениям.

Применение глюкокортикоидов (ГКС) позволяет получить быстрый лечебный эффект, однако данный эффект является кратковременным и может помешать правильной диагностике ПЛЦНС. Кроме того, длительная терапия ГКС приводит к развитию ряда осложнений. Поскольку гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) легко проницаем для ГКС, они быстро уменьшают отек вокруг опухоли и связанные с этим симптомы. Назначение ГКС уменьшает проницаемость ГЭБ для химиопрепаратов. Кортикостероиды начинают оказывать эффект в кратчайшие сроки, приводя к исчезновению или заметной регрессии симптомов и величи-

ны опухоли в течение 24–48 ч. Это может осложнить проведение гистологической диагностики. Поэтому следует избегать применения кортикостероидов до установления диагноза ПЛЦНС и во время химиотерапии, пока необходимо следить за симптомами [13].

Роль лучевой терапии в лечении ПЛЦНС оценивали по-разному. Долгое время тотальное облучение головы являлось стандартной опцией. В настоящее время ряд исследователей обсуждают возможность полного отказа от лучевой терапии из-за ее потенциальных побочных эффектов. Нет единого мнения об оптимальной дозе облучения. Рекомендуют суммарную дозу облучения 40–50 Гр.

Обсуждают вопрос о возможности и необходимости проведения лучевой терапии в качестве первой линии лечения пациентов с ПЛЦНС. Британские ученые инициировали проведение единственного исследования III фазы, которое было закрыто из-за невозможности набора достаточного количества пациентов [3].

Наиболее эффективной терапевтической опцией лечения ПЛЦНС является системная химиотерапия. Такой подход признан большинством исследователей. Однако до недавнего времени не было терапевтических протоколов, подтвержденных крупными рандомизированными исследованиями. Большинство опубликованных исследований представляли собой исследования II фазы, включающие не более 200 пациентов.

Выбор препаратов для схем лечения ПЛЦНС основан на нескольких принципах: активности в отношении лимфомы, способности проникать через ГЭБ и невысокой токсичности применяемых доз. Этим требованиям соответствуют стандартные дозы стероидов и алкилирующих агентов и высокие дозы метотрексата и цитарабина. Стандартный для лечения диффузной В-крупноклеточной лимфомы других локализаций курс СНОР (циклофосфамид, доксорубин, винкристин, преднизолон) не эффективен при лимфомах ЦНС и демонстрирует частоту выживаемости ниже, чем при использовании только лучевой терапии [1].

Базовым препаратом всех современных схем терапии ПЛЦНС является метотрексат. Известно, что доза метотрексата ≥ 1 г/м² при внутривенном введении позволяет создать те-

рапевтические концентрации в ткани головного мозга, а доза $\geq 3,5$ г/м² — в ликворе. Высокие дозы метотрексата в качестве монотерапии с последующей лучевой терапией позволяют достичь частоты ответа 80–90 % при 2-летней общей выживаемости 60–70 % и 5-летней общей выживаемости до 35 % [8, 9, 11].

Одной из проблем терапии лимфом ЦНС являются высокая нейротоксичность применяемых схем лечения и значительная летальность, связанная с терапией. В обзоре [4] летальность, связанная с терапией, составляла до 14 %, уровень нейротоксичности — от 3 до 75 % в зависимости от терапевтического протокола и был значительно выше в старшей возрастной группе.

Предпринимались попытки улучшить результаты терапии за счет увеличения дозы метотрексата. В ряде исследований метотрексат в качестве монотерапии без последующей лучевой терапии использовали в дозе 8 г/м². Результаты таких исследований на малых группах пациентов продемонстрировали противоречивые результаты эффективности и токсичности.

Другим способом повышения эффективности терапии ПЛЦНС является применение комбинированных схем. При этом доза метотрексата 3,0–3,5 мг/м² в сочетании с другими препаратами позволяет снизить токсичность ПХТ по сравнению с более высокой дозой метотрексата. А. Ferreti и соавт. показали преимущество комбинации высокой дозы метотрексата (3,5 мг/м²) с высокими дозами цитарабина (*Ara-C*) по сравнению с монотерапией метотрексата в той же дозе. В мультицентровое исследование было включено 79 пациентов из шести стран (24 центров) в возрасте от 18 до 75 лет (медиана — 60 лет). Терапевтический план включал 4 курса метотрексата в дозе 3,5 г/м² в 1-й день в виде монотерапии (40 пациентов) или в сочетании с цитарабином в дозе 2 г/м² дважды во 2-й и 3-й день (курсовая доза — 8 г/м² (39 пациентов)). Обе группы пациентов получили курс консолидации лучевой терапии на область нейрокраниума [6]. Полный и общий ответ составил 46 и 18 % и 69 и 40 % соответственно. Гематологическая токсичность 3-й и 4-й степени была выше в исследуемой группе (92 и 15 %). При получении первых данных анализа эффективности и токсичности, они были учтены и в ис-

следуемой группе профилактически применяли гранулоцитарные колониестимулирующие факторы. Смертность из-за токсических осложнений была сопоставимой: три пациента умерли в группе комбинированной терапии и один — при монотерапии метотрексатом. Из-за убедительных результатов данного исследования протокол комбинированной терапии высокими дозами метотрексата и *Ara-C* был принят как стандарт терапии лимфом ЦНС после опубликования результатов.

В 2010 г. терапия высокими дозами метотрексата и *Ara-C* также была принята как стандартная терапия первой линии ПЛ ЦНС в отделении онкогематологии Национального института рака (НИР). Благодаря сотрудничеству НИР с группой *IELSG* был получен подробный терапевтический план данного исследования. Проведение терапии в рамках этого протокола имеет ряд особенностей. Стандартная терапия предусматривает введение метотрексата с последующим введением лейковорина, высоких доз цитарабина, сопроводительную терапию.

Метотрексат вводят в 1-й день в дозе 3,5 г/м², причем 1/7 дозы (0,5 мг/м²) — болюсно за 30 мин, остальную часть — путем внутривенной инфузии за 3 ч. Введение метотрексата возможно при получении диуреза более 100 мл/ч и щелочной реакции мочи (\geq рН 8) для предотвращения кристаллизации метаболитов метотрексата в почечных канальцах и развития острой почечной недостаточности. Для этого пациенту за 24 ч до начала введения метотрексата назначают внутривенную инфузию *DNS* в объеме не менее 3 л с добавлением бикарбоната из расчета 50 ммоль на 1000 мл инфузии. При отсутствии риска развития синдрома лизиса опухоли добавляют раствор KCl из расчета 20 ммоль на 1000 мл инфузии. Проводят контроль диуреза и баланса жидкости, измерение рН мочи каждые 6–8 ч. При необходимости осуществляют дополнительное введение бикарбоната. Перед началом инфузии метотрексата проводят премедикацию: дексаметазон в дозе 8 мг внутривенно, центральные противорвотные. После завершения введения метотрексата возобновляют введение инфузионных растворов с добавлением бикарбоната в объеме не менее 2000 мл или согласно локальным протоколам, проводят измерение рН мочи.

Введение лейковорина — антидота метотрексата, начинают через 24 ч после начала введения метотрексата. Должно быть введено не менее 12 доз лейковорина (15 мг/м² каждые 6 ч). В зависимости от концентрации метотрексата в сыворотке крови доза лейковорина и длительность его введения могут изменяться. Уровень метотрексата в сыворотке крови определяют через 24 ч от начала введения и повторяют каждые 24 ч. Лейковорин вводят до снижения концентрации в сыворотке менее 5×10^{-8} моль/л (таблица).

Цитарабин вводят на 2-е и 3-и сутки от начала введения метотрексата путем внутривенной инфузии в дозе 2 г/м в течение 1 ч с интервалом 12 ч (всего 4 введения, курсовая доза — 8 г/м). Перед введением цитарабина вводятся центральные противорвотные, дексаметазон в дозе 8 мг. Для профилактики кератита пациент в течение введения цитарабина и сутки после его завершения получает глазные капли дексаметазона.

Всего проводят четыре курса терапии каждые три недели. По завершении ПХТ проводят курс лучевой терапии — тотальное облучение нейрокраниума в дозе 36 Гр с возможным добавлением локального облучения на область опухоли в дозе 9 Гр.

В данный лечебный протокол могут быть включены пациенты в возрасте до 70 лет при хорошем соматическом статусе (от 0 до 2 баллов по шкале *ECOG Performance Status*. У пациентов, имеющих 3 балла по шкале *ECOG*, возрастное ограничение — 65 лет).

Уменьшение дозы проводят только в случае документированной токсичности предшествующего курса.

При оценке гематологической токсичности поводом для уменьшения дозы является нейтропения IV степени (< 500/мкл) и тромбоцитопения < 25 000/мкл. В этом случае снижают дозу цитарабина на 25 % (за счет

отмены 4-го введения). При недостаточном восстановлении костного мозга после предшествующего блока (уровень нейтрофилов < 1200/мкл, тромбоцитов < 90 000/мкл) ко дню начала очередного блока терапии он может быть отсрочен не более чем на 2 нед. При более длительном периоде восстановления химиотерапию пациенту следует прекратить и перейти к курсу лучевой терапии на область нейрокраниума в дозе 40 Гр и дополнительно 9 Гр на область опухоли.

При проявлениях негематологической токсичности 1–2-й степени по шкале *CTC NCI* коррекции дозы не требуется. В случае кардиоваскулярных осложнений 3–4-й степени терапию прекращают. Проявления другой органной токсичности 3–4-й степени требуют модификации доз химиопрепаратов следующего курса: снижение дозы метотрексата и цитарабина на 25 % при пульмотоксичности, гастроинтестинальной токсичности и нарушениях коагуляционного гемостаза 4-й степени, почечной и печеночной токсичности 3–4-й степени.

В отделении онкогематологии НИР лечение по указанному протоколу получили 12 пациентов, 10 из них предварительно получали терапию по другим схемам лечения, причем только одной пациентке проведена адекватная инициальная терапия (курсы высокодозового метотрексата с введением ритуксимаба), у остальных пациентов ранее применяли схемы с препаратами, плохо проникающими через ГЭБ, хирургическое лечение, лучевую терапию (до 60 Гр!), после чего было диагностировано прогрессирование лимфомы ЦНС и терапию проводили фактически в рецидиве заболевания. Одна пациентка длительное время не начинала специфическую терапию из-за активной инфекции верхней конечности, сопровождавшейся глубоким дефектом мягких тканей. На этом фоне развилась прогрессия со

Таблица. Доза лейковорина в зависимости от концентрации метотрексата в крови

Концентрация метотрексата, моль/л	Доза лейковорина, мг/м ²
< 5×10^{-7}	15 (каждые 6 ч)
< 1×10^{-6}	50 (каждые 6 ч)
> 1×10^{-6}	100 (каждые 6 ч)

значительным ухудшением неврологического статуса. Такая предлеченность пациентов не позволяет делать какие-либо статистически значимые выводы об эффективности данной схемы терапии. Однако при проведении терапии по упомянутой схеме у всех пациентов (которым было начато лечение) был достигнут полный или частичный ответ при промежуточной оценке эффективности после двух курсов терапии.

Нами была оценена токсичность терапии и возможность соблюдения терапевтического плана. У 9 пациентов наблюдалась гематологическая токсичность 4-й степени, однако все они восстанавливались до начала очередного курса. Из-за негематологической токсичности у одного пациента была зафиксирована нефротоксичность 4-й степени, гепатотоксичность 3-й степени. У четверых пациентов была диагностирована фебрильная нейтропения. У 3-х пациентов доза цитарабина была уменьшена на 25–50 % из-за инициальных нарушений респираторной системы. У 2-х пациентов доза цитарабина была снижена в пер-

вом курсе с последующим увеличением дозы до стандартной без повышения токсичности.

Выводы

Важно помнить, что стандартом диагностики является стереотаксическая биопсия, а полное удаление опухоли не улучшает результаты лечения, но может привести к развитию неврологического дефицита. Стандартом лечения является химиотерапия на основе высокодозового метотрексата. Лучевую терапию необходимо применять с большой осторожностью, в особенности у пациентов пожилого возраста.

Курс химиотерапии с высокодозовым метотрексатом и цитарабином (протокол *IELSG-32*) имеет приемлемую токсичность, не требует условий отделения интенсивной терапии и может быть выполнен штатными ресурсами отделения гематологии. Это позволяет широко его применять в качестве терапии первой линии у пациентов с первичной лимфомой ЦНС как наиболее оптимальной по эффективности и умеренной токсичности.

Список литературы

1. A medical research council randomized trial in patients with primary cerebral non-Hodgkin lymphoma / G. Mead [et al.] // *Cancer*. — 2000. — Vol. 89 (6). — P. 1359–1370.
2. Abrey L.E. Long-term survival in primary CNS lymphoma / L.E. Abrey, L.M. DeAngelis, J. Yahalom // *J. Clin. Oncol.* — 1998. — Vol. 16. — P. 859–863.
3. Abrey L.E. Treatment for primary central nervous system lymphoma (PCNSL): the next step / L.E. Abrey, J. Yahalom, L.M. DeAngelis // *J. Clin. Oncol.* — 2000. — Vol. 18. — P. 3144–3150.
4. Ferreri A. How I treat primary CNS lymphoma / A. Ferreri // *Blood*. — 2011. — Vol. 118 (3). — P. 510–522.
5. Fine H.A. Primary central nervous system lymphoma / H.A. Fine, R.J. Mayer // *Ann. Intern. Med.* — 1993. — Vol. 119(11). — P. 1093–1094.
6. High-dose cytarabine plus high-dose methotrexate versus high-dose methotrexate alone in patients with primary CNS lymphoma: a randomised phase 2 trial / A.J. Ferreri, M. Reni, M. Foppoli [et al.] // *Lancet*. — 2009. — Vol. 374. — P. 1512 p.
7. Polymorphous high-grade B cell lymphoma is the predominant type of spontaneous primary cerebral malignant lymphomas. Histological and immunomorphological evaluation of computed tomography-guided stereotactic brain biopsies / K. Schwechheimer, D. Braus, G. Schwarzkopf [et al.] // *Am. J. Surg. Pathol.* — 1994. — Vol. 18(9). — P. 931–937.
8. Preirradiation methotrexate chemotherapy of primary central nervous system lymphoma: long-term outcome / J. Glass, M.L. Gruber, L. Cher [et al.] // *J. Neurosurg.* — 1994. — Vol. 81. — P. 188–195.
9. Preliminary results of combined chemotherapy and radiotherapy for non-AIDS primary central nervous system lymphoma. Trans-Tasman Radiation Oncology Group (TROG) / P.C. O'Brien, D.E. Roos, K.H. Liew [et al.] // *Med. J. Aust.* — 1996. — Vol. 165. — P. 424–427.
10. Primary cerebral malignant non-Hodgkin's lymphomas. Histological and immunopathological findings on stereotactic brain biopsies / K. Schwechheimer, G. Schwarzkopf, D. Braus [et al.] // *Clin. Neuro-pathol.* — 1989. — Vol. 8. — P. 250–251.
11. Therapy of primary CNS lymphoma with methotrexate-based chemotherapy and deferred radiotherapy: preliminary results / L. Cher, J. Glass, G.R. Harsh [et al.] // *Neurol.* — 1996. — Vol. 46. — P. 1757–1759.
12. Thiessen B. Hydrocephalus in radiation leukoencephalopathy: results of ventriculoperitoneal shunting / B. Thiessen, L.M. DeAngelis // *Arch. Neurol.* — 1998. — Vol. 55. — P. 705–710.
13. Weller M. Glucocorticoid treatment of primary CNS lymphoma / M. Weller // *J. Neurol. Oncol.* — 1999. — Vol. 43. — P. 237–239.

ПЕРВИННІ ЛІМФОМИ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ. СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ТЕРАПІЇ

I.A. КРЯЧОК¹, Є.В. КУЩЕВИЙ¹, К.С. ФІЛОНЕНКО¹, А.В. МАРТИНЧИК¹,
К.О. УЛЬЯНЧЕНКО¹, Т.В. КАДНІКОВА¹, П.П. МАКОВЕЦЬКИЙ², А.А. ОБЛИВАЧ²

¹ Національний інститут раку, м. Київ

² Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги

Проаналізовано літературу, присвячену первинній лімфомі центральної нервової системи. Вивчено токсичність терапії у пацієнтів, які перебували на лікуванні в Національному інституті раку. Стандартом діагностики є стереотаксична біопсія. Повне видалення пухлини не поліпшує результати лікування, але може призвести до значного неврологічного дефіциту. Застосування глюкокортикоїдів дає змогу отримати швидкий лікувальний ефект, однак отриманий ефект є короткотривалим та може завадити правильній діагностиці первинної лімфому центральної нервової системи. Стандартом лікування є хіміотерапія з використанням високодозового метотрексату. Променеву терапію слід застосовувати з великою обережністю, особливо у пацієнтів похилого віку. Курс хіміотерапії з високодозовим метотрексатом та цитарабіном має задовільну токсичність і може бути використаний у терапії первинної лімфому центральної нервової системи.

Ключові слова: первинна лімфома центральної нервової системи, високодозовий метотрексат, променева терапія, токсичність.

PRIMARY CENTRAL NERVOUS SYSTEM LYMPHOMA. MODERN APPROACHES TO TREATMENT

I.A. KRIACHOK¹, E.V. KUSCHEVYI¹, E.S. FILONENKO¹, A.V. MARTYNCHYK¹,
E.O. ULIANCHENKO¹, T.V. KADNIKOVA¹, P.P. MAKOVETSKYI², A.A. OBLIVACH²

¹ National Cancer Institute, Kyiv

² Kyiv City Clinical Hospital of Emergency Medical Care

The literature for the primary central nervous system lymphoma is analysed. The toxicity of therapy in patients from National Cancer Institute is studied. The standard of diagnosis is a stereotactic biopsy, and complete tumor removal does not improve outcomes, but can cause significant neurological deficits. The use of glucocorticoids provides a rapid, but short-term therapeutic effect, it also could influence the correct diagnosis of the primary central nervous system lymphoma. Standard treatment is high dose methotrexate based chemotherapy. Radiotherapy should be used with caution, especially in elderly patients. The article presents the approaches to the treatment of primary central nervous system lymphoma, as well as authors' experience of treatment of this nosology. Regimen with high-dose methotrexate and Cytarabine has acceptable toxicity and can be used in therapy of primary central nervous system lymphoma.

Key words: primary central nervous system lymphoma, high dose methotrexate, radiotherapy, toxicity.