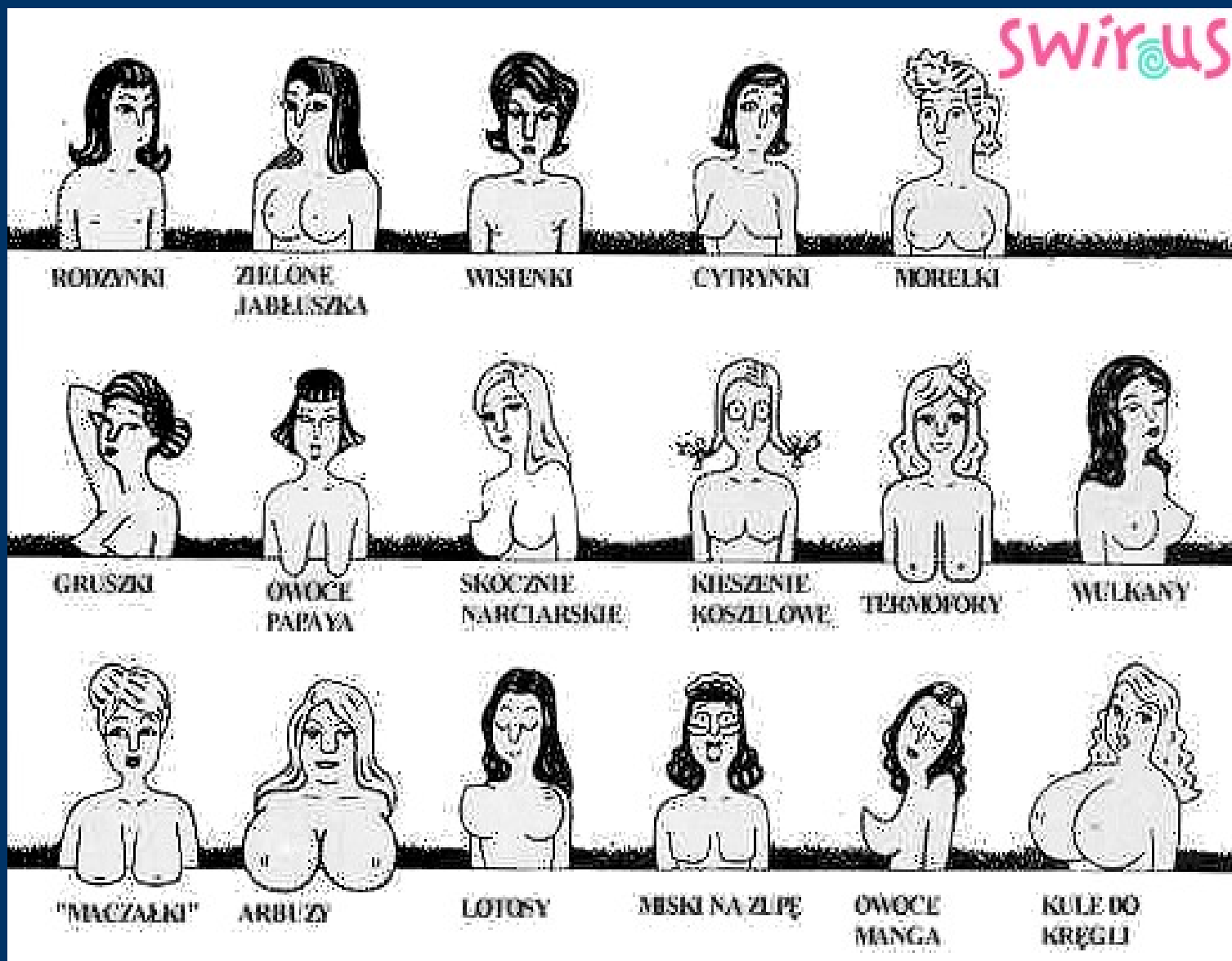


Leczenie systemowe raka piersi

Marcin Napierała

specjalista onkologii klinicznej
Oddział Onkologii Ogólnej
SP ZOZ Szpital Wojewódzki
Zielona Góra

Leczenie systemowe raka piersi



Leczenie systemowe raka piersi



Leczenie systemowe raka piersi



© Mayo Foundation for Medical Education and Research. All rights reserved.



Leczenie systemowe raka piersi



Metody leczenia systemowego

- Hormonoterapia
 - radykalna
 - paliatywna
 - Chemioterapia
 - radykalna
 - paliatywna
 - Leczenie 'celowane'
 - bevacizumab
 - trastuzumab
 - lapatinib
 - inne
-
-

Metody leczenia systemowego

- **Hormonoterapia**
 - blokada receptora estrogenowego
 - tamoksifen
 - fulvestrant
 - inhibitory aromatazy (AI)
 - anastrozol
 - letrozol
 - analogi LHRH
 - leuprolelina
 - goserelina
 - inne leki:
 - megestrol

Metody leczenia systemowego

- Leczenie przedoperacyjne (neoadjuwantowe)
 - chemioterapia:
 - doksorubicyna
 - docetaksel
 - leczenie hormonalne:
 - tamoksifen

Metody leczenia systemowego

- Leczenie pooperacyjne (adjuwantowe):
 - chemioterapia:
 - adriamycyna (FAC, AC, inne)
 - docetaksel (TAC, monoterapia)
 - cisplatyna
 - vinorelbina
 - inne cytostatyki
 - hormonoterapia:
 - antagoniści receptora estrogenowego
 - tamoksifen, fulwestrant
 - AI
 - anastrozol, letrozol
 - analog LHRH (goserelina, leuprolelina)
 - octan megestrolu (anabolik) – znaczenie historyczne
 - Leczenie paliatywne
-
-

Metody leczenia systemowego

- Zalecenia Polskiej Unii Onkologii – na bazie konferencji uzgodnieniowej w San Antonio 2006 oraz St. Gallen 2007
- aktualne zalecenia NCCN

Metody leczenia systemowego

- Zalecenia Polskiej Unii Onkologii – na bazie konferencji uzgodnieniowej w St. Gallen:
 - większe znaczenie hormonowrażliwości niż stopnia ryzyka nawrotu
 - trzy kategorie hormonowrażliwości
 - najważniejsza jest ekspresja receptora estrogenowego oraz progesteronowego oraz dodatkowo HER2
 - punkt odcięcia dla ER+ <1%<10%<
 - istotna jest intensywność proliferacji (ekspresja Ki67)
 - trzy kategorie chorych stratyfikowanych pod kątem hormonowrażliwości
-
-

Metody leczenia systemowego

- 1 – wysoka wrażliwość na leczenie hormonalne
 - silna ekspresja obu receptorów
 - brak ekspresji HER2
 - 2 – (niepewna) niecałkowita odpowiedź
 - niska (1 – 10%) ekspresja ER, brak PR
 - 3 – brak odpowiedzi
-
-

Metody leczenia systemowego

- Grupa prognostyczna:
 - Niskie ryzyko nawrotu:
 - brak przerzutów w ww. chłonnych pachy (pN0)
 - $pT < 2$ cm
 - stopień złośliwości G1
 - brak zatorów z komórek npl wokół guza
 - brak nadekspresji HER2
 - wiek > 35 lat

Metody leczenia systemowego

- Grupa prognostyczna:
 - Średnie ryzyko nawrotu
 - brak przerzutów w ww. chłonnych pachy (pN0) oraz:
 - $pT > 2$ cm
 - stopień złośliwości G2 – G3
 - zatory z komórek npl wokół guza
 - wiek < 35 lat
 - przerzuty w 1 – 3 ww. chłonnych pachy (pN1) oraz brak amplifikacji HER2

Metody leczenia systemowego

- Grupa prognostyczna:
 - Wysokie ryzyko nawrotu:
 - przerzuty w 1 – 3 ww. chłonnych pachy oraz nadekspresja HER2
 - przerzuty w > 3 ww. chłonne

Metody leczenia systemowego

- Grupa prognostyczna – leczenie:
 - Niskie ryzyko nawrotu:
 - Rak hormonozależny – hormonoterapia lub bez leczenia
 - Rak o wątpliwej hormonozależności – hormonoterapia lub bez leczenia
 - Rak hormononiezależny – bez leczenia

Metody leczenia systemowego

- Grupa prognostyczna – leczenie:
 - Średnie ryzyko nawrotu:
 - Rak hormonozależny – hormonoterapia lub chemioterapia z następową hormonoterapią
 - Rak o wątpliwej hormonozależności – chemioterapia z następową hormonoterapią
 - Rak hormononiezależny – chemioterapia
 - Wysokie ryzyko nawrotu:
 - Rak hormonozależny – chemioterapia z następową hormonoterapią
 - Rak o wątpliwej hormonozależności – chemioterapia z następową hormonoterapią
 - Rak hormononiezależny – chemioterapia
-
-

Metody leczenia systemowego

Aktualne zalecenia postępowania pooperacyjnego w zależności od histologii, stopnia zaawansowania, statusu receptorowego, statusu receptora HER2

Źródło: www.nccn.org

The image shows a screenshot of the National Comprehensive Cancer Network (NCCN) website. The header features the NCCN logo and navigation links: HOME, PATIENTS, CLINICIANS, INDUSTRY, and ABOUT NCCN. Below the header, there is a search bar and a 'Contact Us / Privacy Policy' link. The main content area is divided into several sections:

- NCCN Member Institutions:** A section featuring the Huntsman Cancer Institute at the University of Utah, with a link to 'Find an NCCN Member Institution' and 'Members Only Site'.
- NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology™:** A tile for the NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology™.
- NCCN/ACS Treatment Guidelines for Patients:** A tile for the NCCN/ACS Treatment Guidelines for Patients.
- NCCN Chemotherapy Order Templates™:** A tile for the NCCN Chemotherapy Order Templates™.
- NCCN Drugs & Biologics Compendium™:** A tile for the NCCN Drugs & Biologics Compendium™.
- JNCCN:** A tile for the JNCCN (Joint National Cancer Network).
- NCCN Interactive CME:** A tile for the NCCN Interactive CME (Continuing Medical Education).
- NCCN Clinical Trials:** A tile for the NCCN Clinical Trials.
- On-Line Catalog:** A tile for the On-Line Catalog.
- Educational Opportunities:** A section listing several educational events:
 - NCCN 14th Annual Conference: Clinical Practice Guidelines & Quality Cancer Care™**
March 11 – 15, 2009
The Westin Diplomat
Hollywood, Florida
 - NCCN Regional Guidelines Symposia**
 - NCCN Breast Cancer Guidelines Symposium
Durham, North Carolina
(Monday, September 22, 2008)
 - NCCN Colon and Rectal Cancers Guidelines Symposia
New York, New York
(Tuesday, September 23, 2008)
 - NCCN Head and Neck Cancers Guidelines Symposia

Metody leczenia systemowego

- DCIS
 - systemowe leczenie pooperacyjne (zmniejszenie ryzyka raka drugiej piersi oraz zmniejszenie ryzyka nawrotu w piersi operowanej bez mastektomii):
 - tamoksifen przez 5 lat dla ER /+/
 - wpływ zabezpieczający dla ER /–/ jest niepewny

Metody leczenia systemowego

- Ductal, Lobular, Mixed, Metaplastic
 - pT1, pT2, pT3, ER+ i/lub PR+, HER2+, pN0 lub pN1mi
 - bez leczenia uzupełniającego gdy guz mniejszy niż 0,5 cm lub 0,6 – 1,0 cm ale dobrze zróżnicowany, pN0
 - gdy pN1mi – do rozważenia hormonoterapia
 - guz 0,6 – 1,0 cm gorzej zróżnicowany lub z obecnymi czynnikami ryzyka (inwazja naczyń, wysoki stopień histologicznej złośliwości) – hormonoterapia, do rozważenia chemioterapia
 - guz > 1,0 cm – chemioterapia + hormonoterapia + trastuzumab
 - pT1-3, ER+ i/lub PR+, HER2+, pN1
 - chemioterapia + hormonoterapia + trastuzumab
-
-

Metody leczenia systemowego

- Ductal, Lobular, Mixed, Metaplastic
 - pT1, pT2, pT3, ER+ i/lub PR+, HER2-, pN0 lub pN1mi
 - bez leczenia uzupełniającego gdy guz mniejszy niż 0,5 cm lub 0,6 – 1,0 cm ale dobrze zróżnicowany, pN0
 - gdy pN1mi – do rozważenia hormonoterapia
 - guz 0,6 – 1,0 cm gorzej zróżnicowany lub z obecnymi czynnikami ryzyka (inwazja naczyń, wysoki stopień histologicznej złośliwości) – hormonoterapia, do rozważenia chemioterapie
 - guz > 1,0 cm – hormonoterapia +/-chemioterapie (do rozważenia)
 - ER+ i/lub PR+, HER2-, pN1
 - chemioterapie + hormonoterapie
-
-

Metody leczenia systemowego

- **Ductal, Lobular, Mixed, Metaplastic**
 - pT1, pT2, pT3, ER- i PR-, HER2+, pN0 lub pN1mi
 - bez leczenia gdy guz < 0,5 cm, pN0
 - guz < 0,5 cm, pN1mi – ewentualna chemioterapia
 - guz 0,6 – 1,0 cm – raczej chemioterapia
 - guz > 1,0 cm – chemioterapia + trastuzumab
 - pT1, pT2, pT3, ER- i PR-, HER2+, pN1
 - chemioterapia + trastuzumab
-
-

Metody leczenia systemowego

- **Ductal, Lobular, Mixed, Metaplastic**
 - pT1, pT2, pT3, ER- i PR-, HER2-, pN0 lub pN1mi
 - bez leczenia gdy guz < 0,5 cm, pN0
 - guz < 0,5 cm, pN1mi – ewentualna chemioterapia
 - guz 0,6 – 1,0 cm – raczej chemioterapia
 - guz > 1,0 cm – chemioterapia
 - pT1, pT2, pT3, ER- i PR-, HER2-, pN1
 - chemioterapia
-
-

Metody leczenia systemowego

- **Tubular, Colloid**
- pT1, pT2, pT3, ER+ i/lub PR+, pN0 lub pN1mi
 - guz < 1,0 cm – bez leczenia
 - guz 1,0 – 2,9 cm – ewentualna hormonoterapia
 - guz 3,0 cm i więcej – hormonoterapia
- pT1, pT2, pT3, ER+ i/lub PR+, pN1
 - hormonoterapia, do rozważenia chemioterapia

Metody leczenia systemowego

- **Tubular, Colloid**
 - pT1, pT2, pT3, ER- i PR-, pN0 lub pN1mi
 - guz < 1,0 cm – bez leczenia
 - guz 1,0 – 2,9 cm – ewentualna chemioterapia
 - guz 3,0 cm i więcej – chemioterapia
 - pT1, pT2, pT3, ER- i PR-, pN1
 - chemioterapia
-
-

Metody leczenia systemowego

Aktualne zalecenia **postępowania przedperacyjnego**
w zależności od histologii, stopnia
zaawansowania, statusu receptorowego, statusu
receptora HER2



Metody leczenia systemowego

- Planowana BCT:
 - IIA (T2N0), IIB (T2N1, T3N0), IIIA (T3N1)
 - 3 – 4 cykle chemioterapii
 - hormonoterapia (receptory +, stan po menopauzie)
 - progresja lub stabilizacja lub częściowa regresja nie umożliwiająca lumpektomię -> zmiana schematu chemioterapii
 - regresja umożliwiająca lumpektomię lub całkowita remisja -> leczenie chirurgiczne
 - konieczna (!) biopsja gruboigłowa przed chemioterapią celem badania histopatologicznego
 - dalsze decyzje terapeutyczne dotyczące leczenia systemowego zapadają po uzyskaniu wyniku badania histopatologicznego pooperacyjnego
-
-

Metody leczenia systemowego

- IIIA (T0-3N2), IIIB (T4N0-2), IIIC (T0-4N3)
 - chemioterapia przedoperacyjna bazuje na antracyklinach +/- taksany (paklitaksel, docetaksel)
 - 3 – 4 cykle przed operacją
 - 2 – 3 cykle po operacji
 - w sumie około 6 cykli chemioterapii
 - po menopauzie – możliwa hormonoterapia indukcyjna (AI – ale brak rejestracji w tym wskazaniu)
 - HER2+ i N1 – wskazany trastuzumab w skojarzeniu z chemioterapią indukcyjną (brak rejestracji)
-
-

Metody leczenia systemowego

- IV (dowolny T, dowolny N, M1)
- ER+ i/lub PR+, HER2+ lub -
 - poprzednia terapia hormonalna w ciągu ostatnich 12 miesięcy:
 - przedmenopauzalna: ablacja lub supresja jajników i terapia antyestrogenem (tamoksifen)
 - pomenopauzalna: tamoksifen lub AI
 - krytyczne zmiany narządowe – do rozważenia chemioterapia
 - dotychczas bez terapii hormonalnej:
 - przedmenopauzalna: ablacja lub supresja jajników i terapia antyestrogenem (tamoksifen) lub sam tamoksifen
 - pomenopauzalna: antyestrogen lub AI
 - krytyczne zmiany narządowe – do rozważenia chemioterapia

Metody leczenia systemowego

- IV (dowolny T, dowolny N, M1)
 - ER/PR-, ER/PR+ ale hormonooporność, HER2-
 - przerzuty tylko w kościach lub tkankach miękkich lub bezobjawowe przerzuty narządowe
 - hormonoterapia kolejnego rzutu lub chemioterapia
 - wskazania do zaprzestania chemioterapii:
 - brak odpowiedzi na 3 kolejne rzuty chemioterapii
 - 3 i 4 stopień sprawności wg ECOG
-
-

Metody leczenia systemowego

- IV (dowolny T, dowolny N, M1)
 - ER/PR-, HER2+
 - przerzuty tylko w kościach lub tkankach miękkich lub bezobjawowe przerzuty narządowe
 - (do rozważenia hormonoterapia) !?
 - trastuzumab + chemioterapia
 - preferowane schematy z trastuzumabem:
 - paclitaksel, docetaksel, vinorelbina
 - preferowane schematy z lapatinibem:
 - kapecytabina
 - wskazania do zaprzestania chemioterapii:
 - brak odpowiedzi na 3 kolejne rzuty chemioterapii
 - 3 i 4 stopień sprawności wg ECOG
-
-

Metody leczenia systemowego

- IV (dowolny T, dowolny N, M1)
 - sposób prowadzenia terapii hormonalnej:
 - terapia do progresji lub toksyczności
 - po progresji -> hormonoterapia kolejnego rzutu
 - po 3 kolejnych rzutach hormonoterapii lub objawowych przerzutach narządowych -> chemioterapia (NCCN)
 - możliwość sekwencyjnego stosowania hormonoterapii z chemioterapią (chemioterapia po progresji po terapii hormonalnej do maksymalnego efektu terapeutycznego, następnie hormonoterapia kolejnego rzutu do kolejnej progresji i ponownie chemioterapia itd.) (komentarz własny)
-
-

Metody leczenia systemowego

- IV (dowolny T, dowolny N, M1)
- systemowe leczenie przerzutów do kości:
 - pamidronian lub kwas zoledronowy
 - przewidywany czas przeżycia > 3 miesiące
 - kreatynina < 3,0 mg%
 - jako dodatek do hormono- lub chemioterapii
 - konieczna suplementacja wapnia 1200 – 1500 mg doustnie oraz Vitamina D 400 – 800 IU dziennie

Metody leczenia systemowego

- Leczenie hormonalne uzupełniające
 - pacjentka przedmenopauzalna:
 - tamoksifen +/- supresja lub ablacja jajników
 - jeśli w trakcie stanie się pomenopauzalna -> AI do dopełnienia pełnych 5 lat terapii uzupełniającej
 - pacjentka pomenopauzalna:
 - AI przez 5 lat
 - TAM 2-3 lata i AI do pełnych 5 lat (lub dłużej??)
 - definicja menopauzy
-
-

Metody leczenia systemowego

- Problemy związane z terapią systemową:
 - toksyczność chemioterapii
 - toksyczność AI
 - kości: konieczna suplementacja wapnia i Vit. D przez cały okres leczenia
 - układ krążenia
 - analogi LHRH:
 - wyindukowana menopauza
 - TAM:
 - inhibitory zwrotnego wychwyty serotoniny
 - endometrium
 - choroba zakrzepowa
 - bisfosfoniany:
 - choroby nerek, martwica kości szczęki, hipokalcemia, zapalenie żył obwodowych
-
-

Metody leczenia systemowego

- Leczenie raka piersi w ciąży
 - 1 trymestr:
 - aborcja i terapia jak bez ciąży
 - mastektomia w 1 trymestrze, chemioterapia od 2 trymestru (na bazie antracyklin)
 - radioterapia i hormonoterapia → po porodzie
 - 2 trymestr:
 - mastektomia
 - możliwa neoadjuwantowa chemioterapia
 - radioterapia i hormonoterapia → po porodzie
 - 3 trymestr:
 - jak w 2 trymestrze
 - unikać chemioterapii bezpośrednio przed porodem (cytopenia u noworodka)
-
-