

A woman with dark hair tied back, wearing a white towel, is shown from the side, looking down at a purple awareness ribbon pinned to a wall. The wall has a subtle, repeating pattern. The lighting is soft and warm, creating a contemplative atmosphere.

NOVOSTI V SISTEMSKEM ZDRAVLJENJU RAKA DOJKE

**Simona Borštnar
Onkološki inštitut Ljubljana**



Značilnosti raka dojke

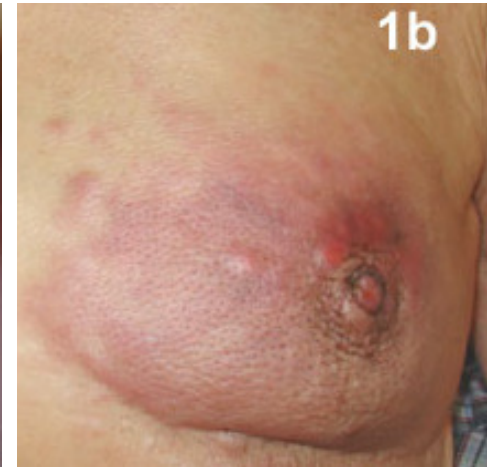
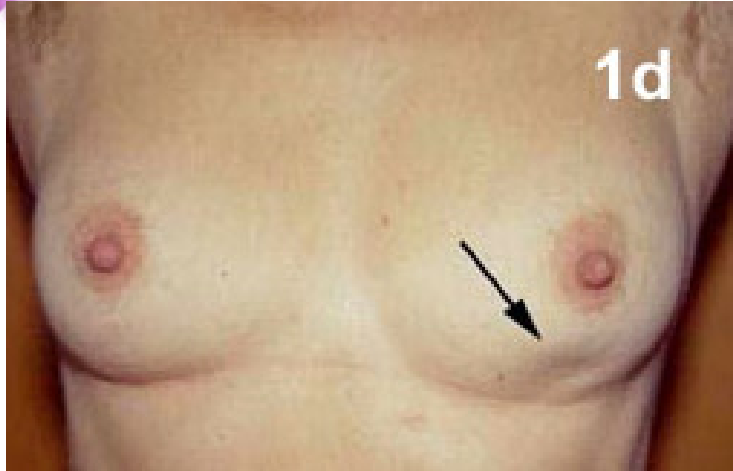


- ❖ heterogena bolezen
 - ❖ klinično sliko
 - ❖ patohistološko sliko
 - ❖ glede na vzorec genetskih sprememb
- ❖ heterogeno je tudi zdravljenje





Klinične slike raka dojke



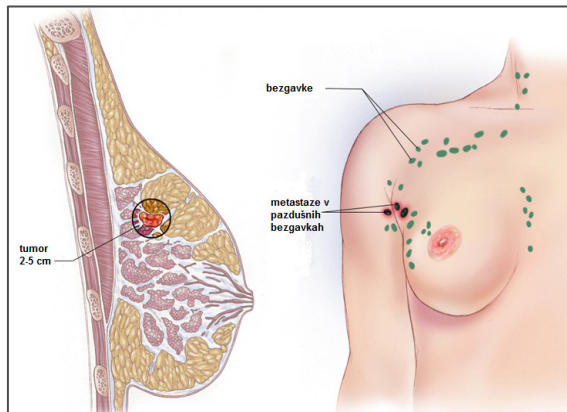


Razširjenost bolezni



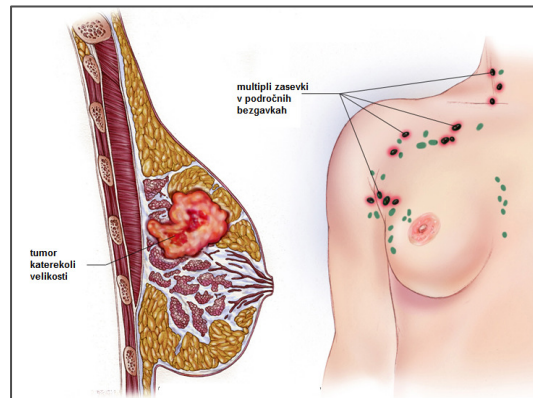
LOKALNO OMEJEN

- rak omejen na dojko +/- pazdušne bezgavke



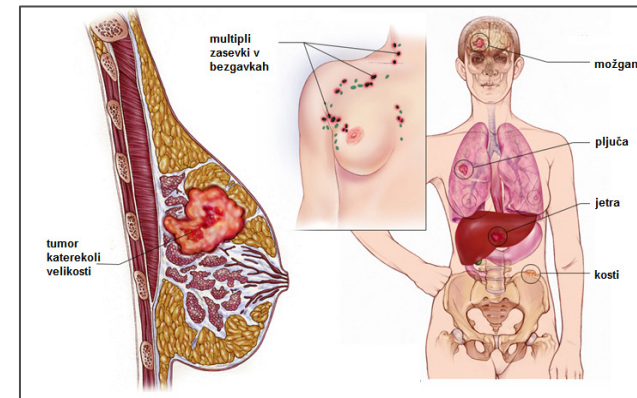
LOKALNO NAPREDOVAL

- rak zajel kožo in/ali tkivo pod dojko +/- pazdušne ali nadključnične bezgavke



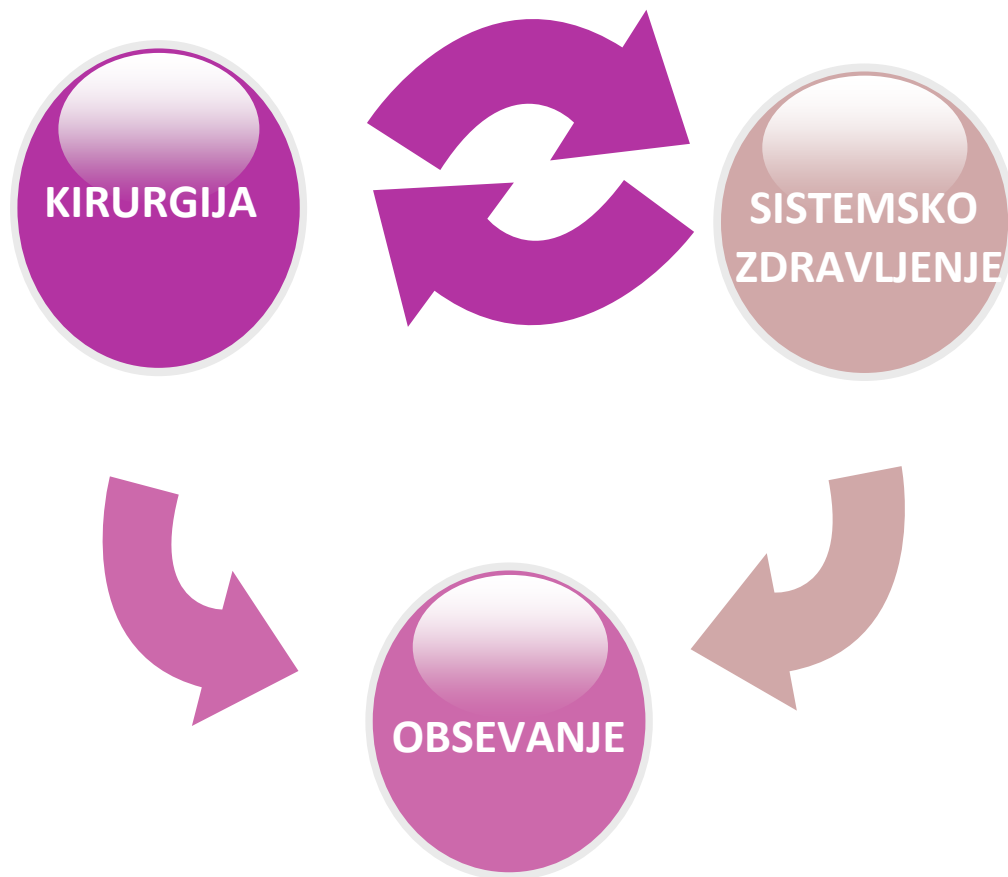
RAZŠIRJEN RAK

- rak se je razširil v oddaljene organe





Zdravljenje raka dojk

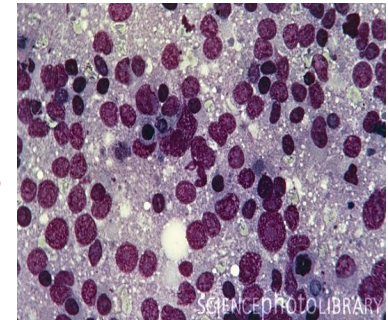
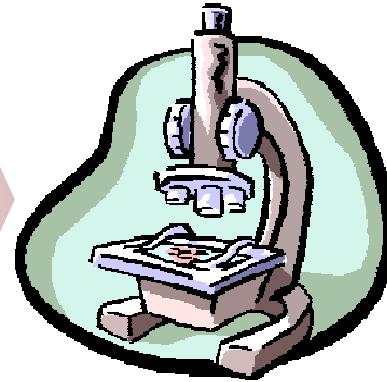




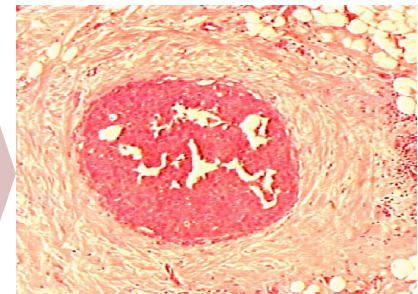
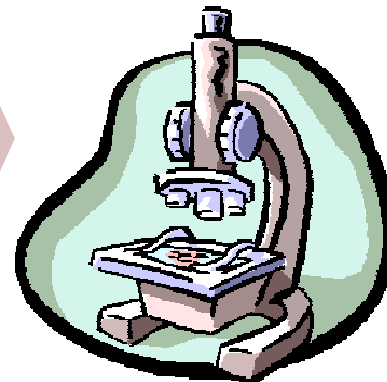
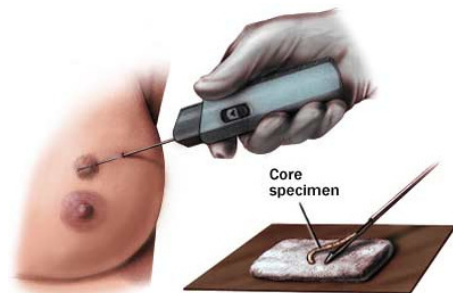
Diagnostika raka dojke : biopsija



BIOPSIJA S TANKO IGLO



BIOPSIJA Z DEBELO IGLO





Lastnosti karcinoma dojke, ki jih določamo pred odločitvijo o vrsti zdravljenja



1

Obseg bolezni (velikost, zajetost pazdušnih bezgavk)

2

Stopnja malignosti tumorja (gradus)

3

Invazija v krvne in/ali limfne žile

4

Hormonski receptorji (ER, PR)

5

Status HER-2

6

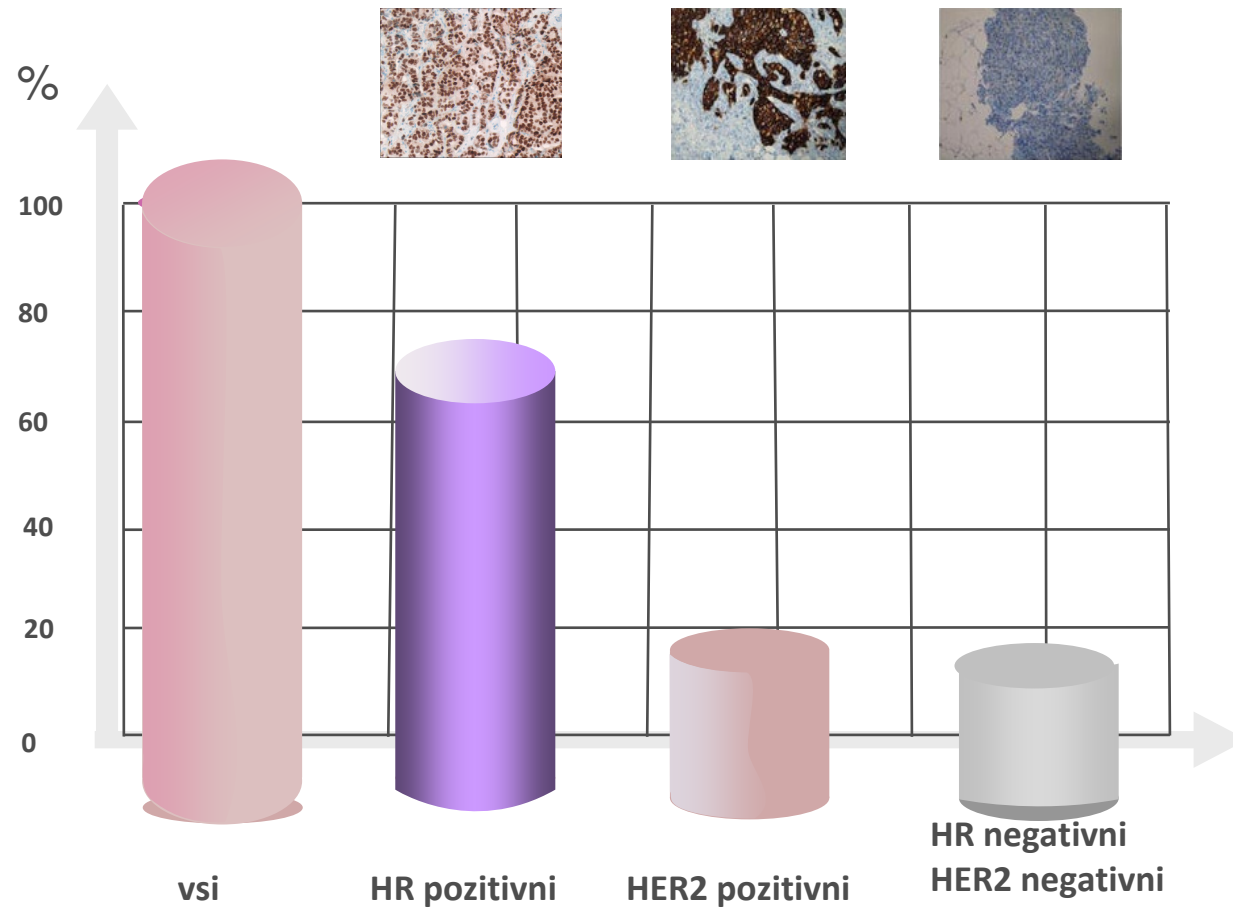
Ki67 (MIB1)

7

Genski podpis



Porazdelitev bioloških lastnosti karcinoma dojke





Vrste sistemskega zdravljenja



KEMOTERAPIJA

**HORMONSKA
TERAPIJA**

**BIOLOŠKA
TERAPIJA**



Izbor ustreznega dopolnilnega zdravljenja 2



Hormonsko neodvisni, HER2 negativni raki

▼
kemoterapija

Hormonsko odvisni, HER2 negativni raki

▼
hormonska terapija
+ /-
kemoterapija

Hormonsko neodvisni, HER2 pozitivni raki

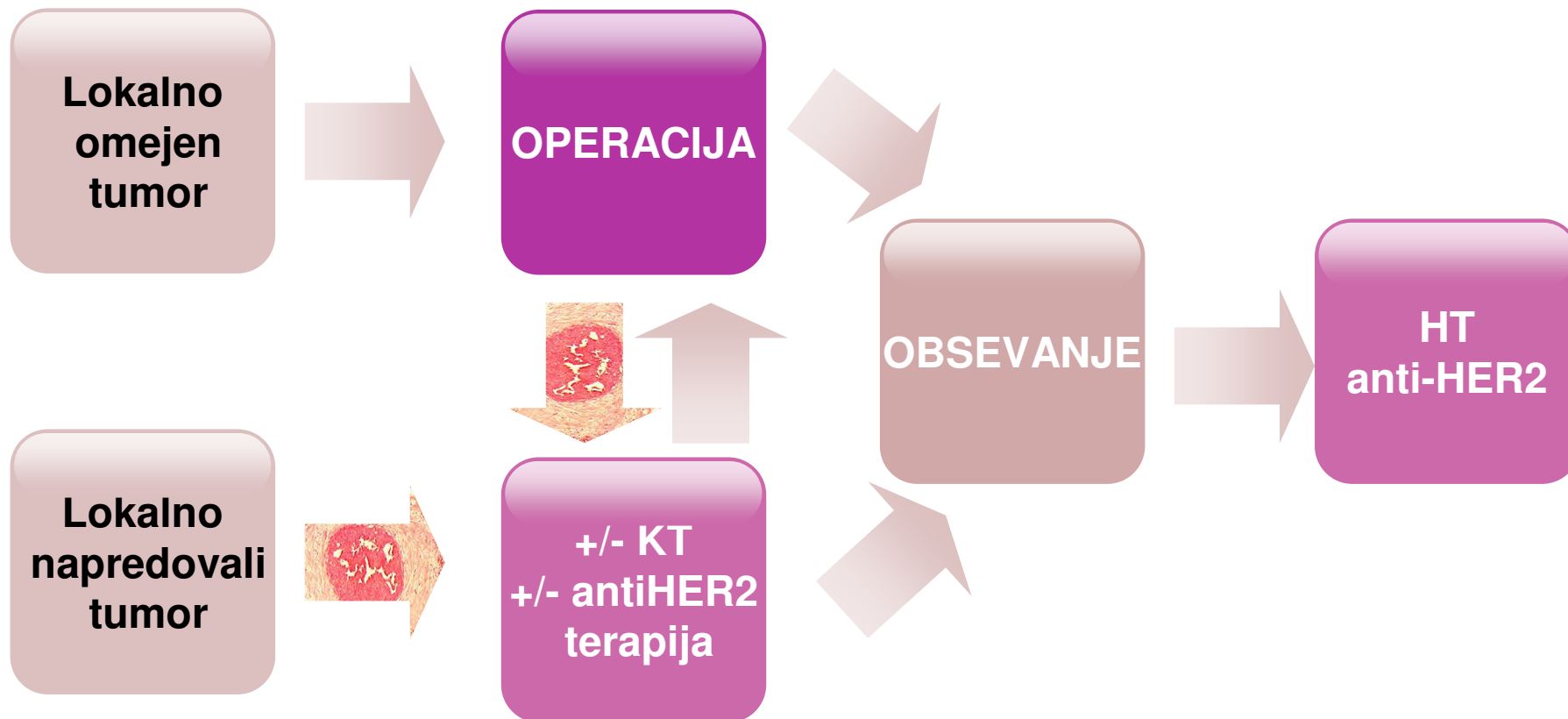
▼
kemoterapija
+
anti-HER2 terapija

Hormonsko odvisni, HER2 pozitivni raki

▼
kemoterapija
+
anti-HER2 terapija
+
hormonska terapija



Vrstni red zdravljenja





BOLNICA 1-dignostika

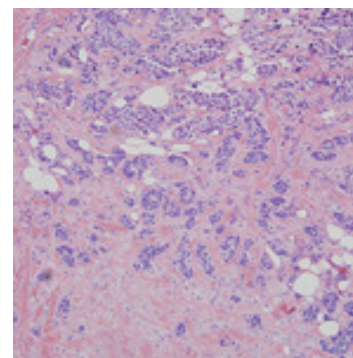


- ❖ 33 let
- ❖ 3 mesece po porodu je opazila močno rdečo dojko, ki je postala trda
- ❖ odšla k zdravniku, ki je predpisal antibitično terapijo
- ❖ po 10 dneh antibiotične terapije ni bilo spremembe na boljše
- ❖ Izbrani zdravnik jo je napotil na OI



© 2007 Terese Winslow
U.S. Govt. has certain rights

BIOPSIJA



Invazivni duktalni karcinom
slabo diferenciran
ER, PR in HER2 negativni



BOLNICA 1- zdravljenje



1. neoadjuvantna kemoterapija
2. operacija
3. obsevanje

KEMOTERAPIJA
(FEC x 3 →
DOCETAXELx3)



Delno zmanjšanje tumorja

OPERACIJA
(odstranitev cele dojke
in pazdušnih bezgavk)



ostanek velik 2 cm,
negativne pazdušne bezgavke

OBSEVANJE

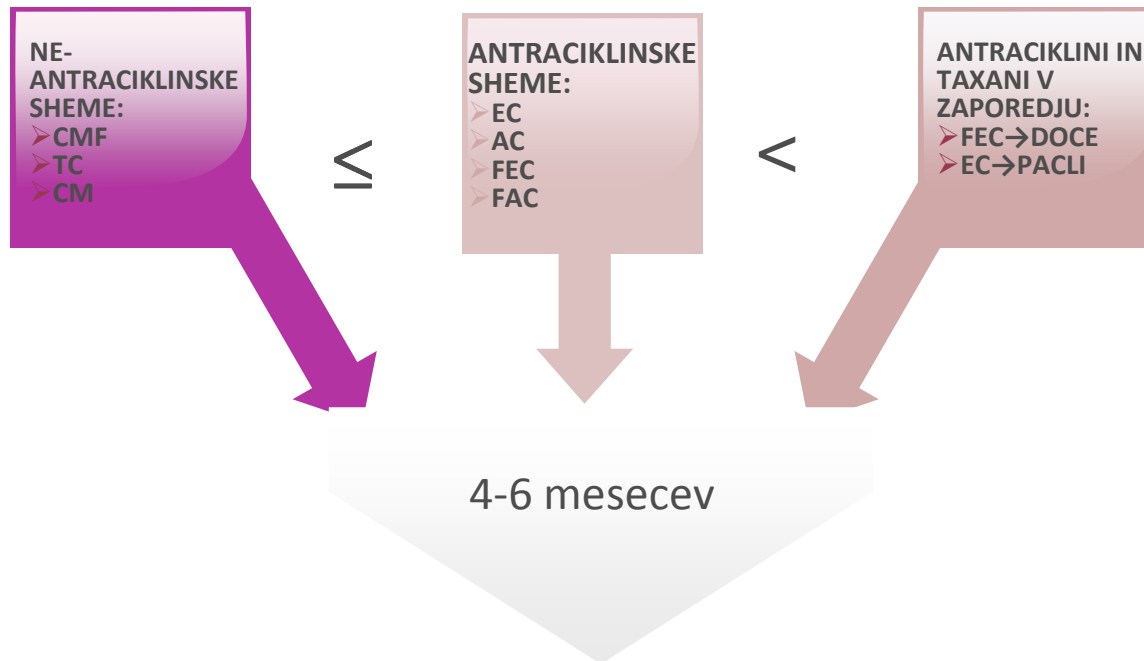




Izbor dopolnilne KT



- biološke značilnosti tumorja, obseg tumorja
- starost in menopavzni status
- spremljajoče bolezni

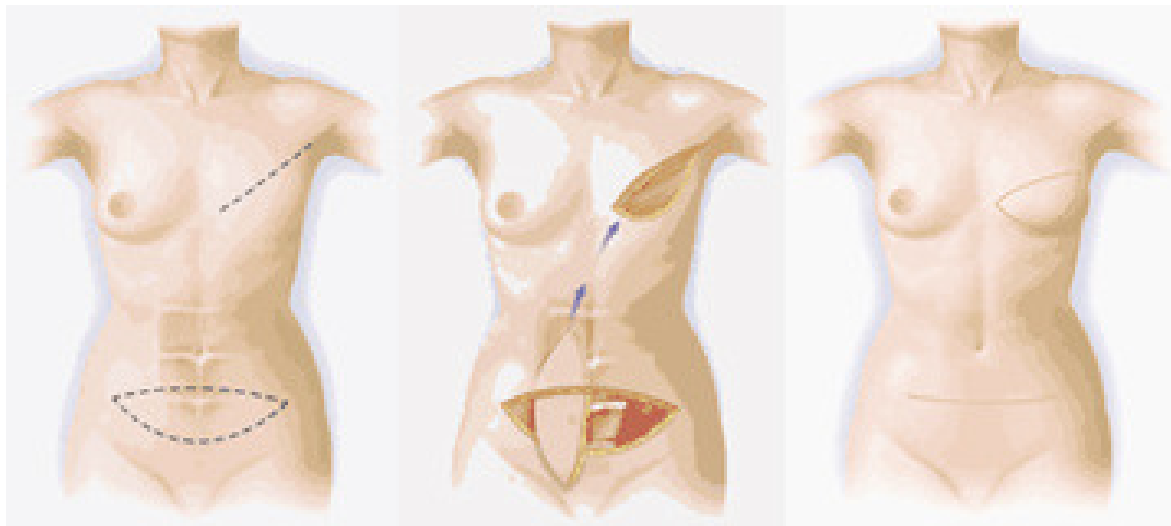




Rekonstrukcija dojke



Po dveh letih od prve operacije je bila narejena rekonstrukcija dojke





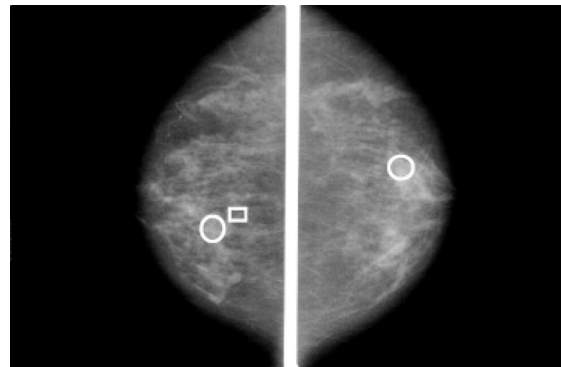
BOLNICA 2- diagnostika



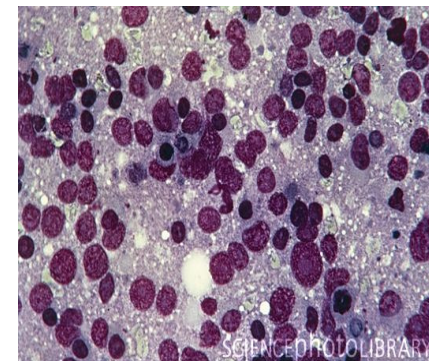
- ❖ 49 let
- ❖ 3x krat rodila v starosti 26, 28 in 40 let
- ❖ redne menstruacije
- ❖ brez spremljajočih bolezni
- ❖ pri samopregledovanju dojk je zatipala zatrdlino v zunanem zgornjem kvadrantu leve dojke in v levi pazduhi in takoj odšla k zdravniku



Tipen tumor v desni dojki (3.5 cm) in bezgavka v desni pazduhi (2 cm)



viden tumor velikosti 3 cm

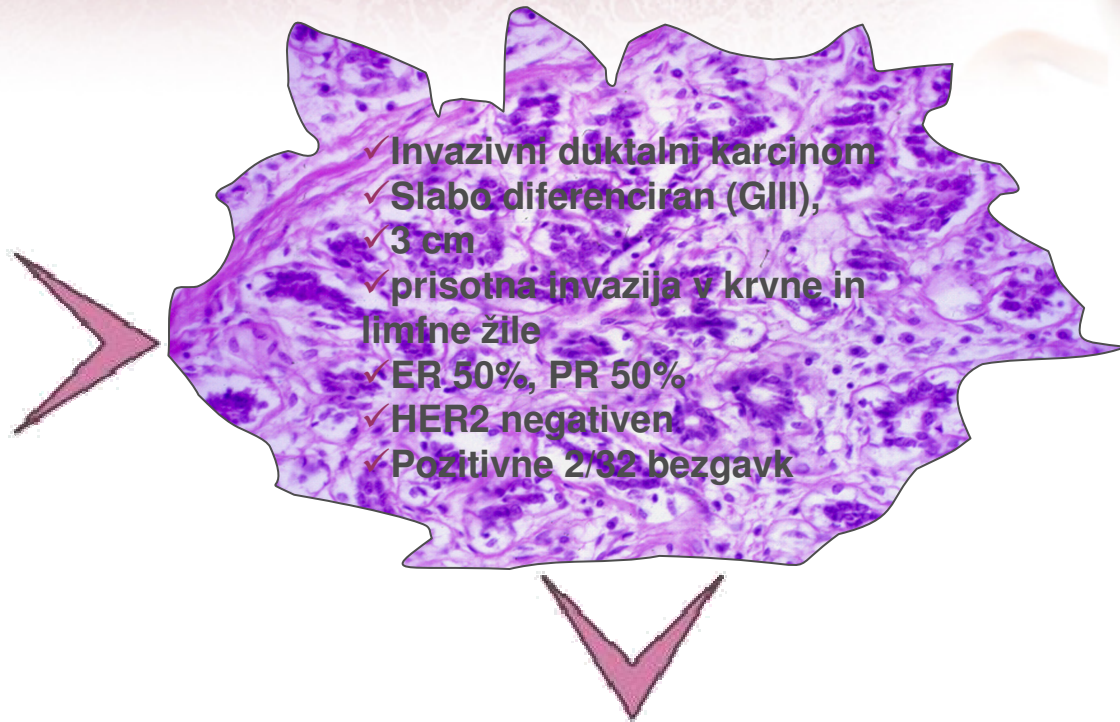
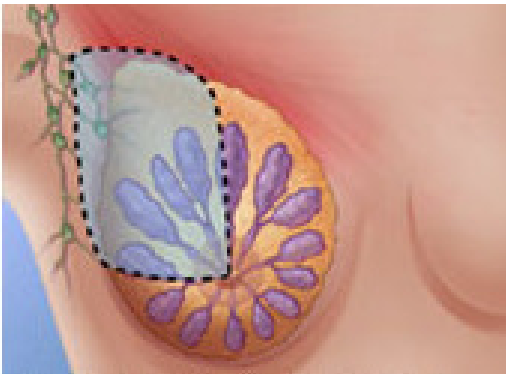


potrjen karcinom v dojki in pazdušnih bezgavkah



BOLNICA 2- zdravljenje

OPERACIJA
(kvadrantektomija in odstranitev pazdušnih bezgavk)



MAMARNI KONZILIJ:

- ❖ KT, HT
- ❖ RT

BOLNICA 2- zdravljenje: nadaljevanje



**KEMOTERAPIJA
ECx 6**

**TERAPIJA
(tamoksifen 5 let)**

**OBSEVANJE
OPRERIRANE
DOJKE**





Vrste hormonske terapije



- preprečitev vezave estrogenov na hormonske receptorje (npr. tamoksifen)
- ovarijska supresija ali /ablacija

premenopavza



pomenopavza

- zavora sinteze estrogenov v perifernih tkivih (zaviralci aromataz)
- preprečitev vezave estrogenov na hormonske receptorje
- izčiščenje ER





BOLNICA 3-dignostika



- ❖ 57 let
- ❖ 1x rodila v starosti 22 let, 5 let v menopavzi
- ❖ zdravi se zaradi arterijske hipertenzije in sladkorne bolezni tipa II
- ❖ tri tedne je tipala tumor v levi dojki in nato odšla k zdravniku



3 cm velik tumor
ležeč centralno v
levi dojki, bezgavke
niso bile povečane



biopsija s tanko iglo
je potrdila karcinom

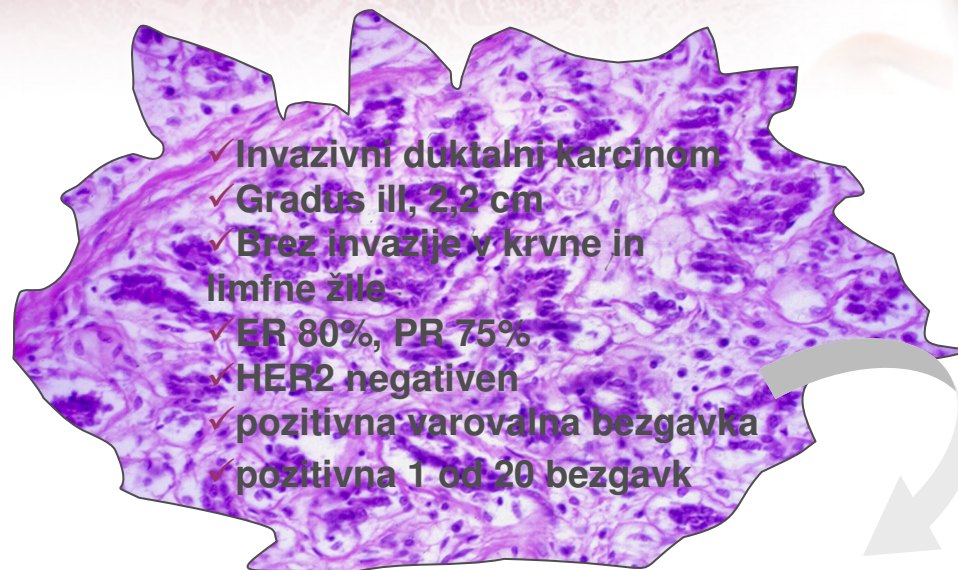
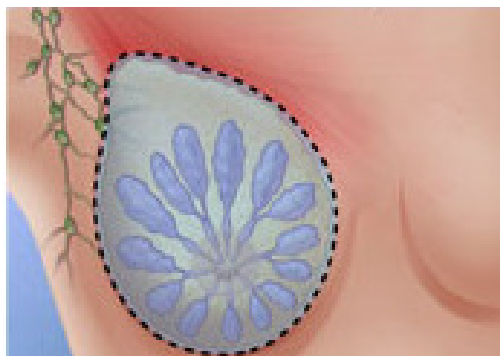


UZ pazduhe je bil
negativen (niso bile
vidne povečane
bezgavke)



BOLNICA 3- zdravljenje

OPERACIJA
(mastektomija in
biopsija varovalne
bezgavke



- ✓ Invazivni duktalni karcinom
- ✓ Gradus III, 2,2 cm
- ✓ Brez invazije v krvne in limfne žile
- ✓ ER 80%, PR 75%
- ✓ HER2 negativen
- ✓ pozitivna varovalna bezgavka
- ✓ pozitivna 1 od 20 bezgavk

Disekcija pazdušnih bezgavk

MAMARNI KONZILIJ:
❖ Dopolnilno sistemsko zdravljenje



BOLNICA 3- zdravljenje: nadaljevanje



**KEMOTERAPIJA
ECx 6**

**TERAPIJA
(zaviralec aromataze)**





BOLNICA 3-zdravljenje: nadaljevanje



**Črna hormonska
terapije
z zaviralcem
aromataze**

**Vključitev v klinično raziskavo SOLE
(podaljšano hormonsko zdravljenje z ali brez
prekinitev)**



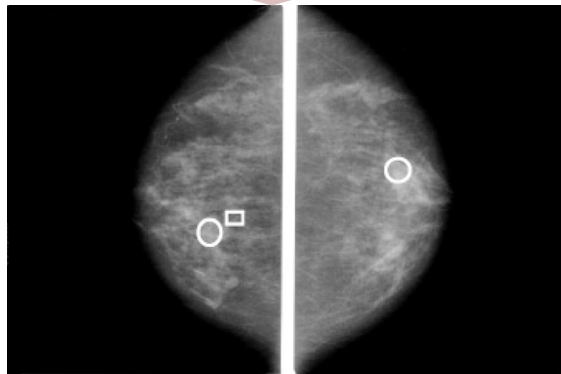
BOLNICA 4- diagnostika



- ❖ 45 let
- ❖ 1x krat rodila v starosti 28 let
- ❖ redne menstruacije
- ❖ brez spremljajočih bolezni
- ❖ pri tuširanju nenadoma zatipala tumor v desni dojki



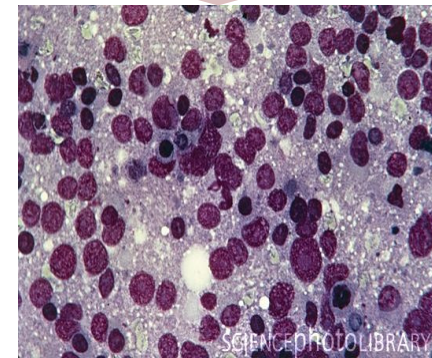
Tipen tumor v desni dojki 4cm in bezgavka v pazduhi 1 cm



viden tumor velikosti 4 cm



UZ pazduhe je pokazal povečane bezgavke



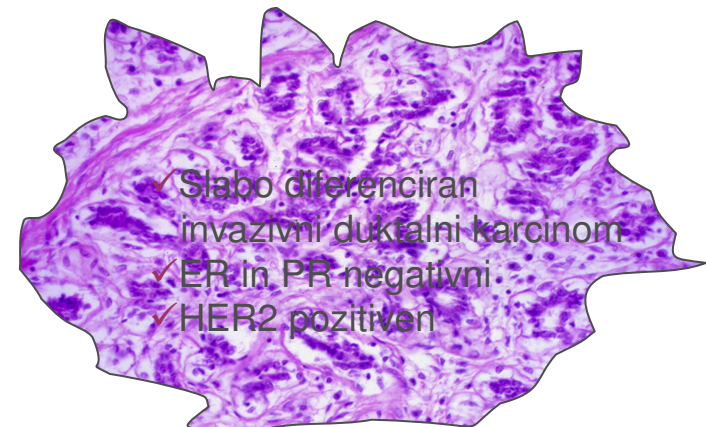
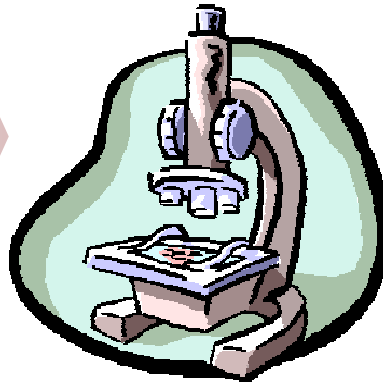
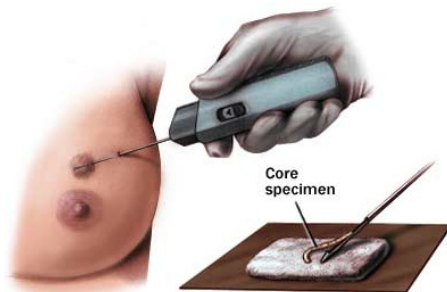
potrjen karcinom v dojki in pazdušnih bezgavkah



BOLNICA 4- diagnostika



1. neoadjuvantna terapija
2. operacija
3. obsevanje



BOLNICA 4- zdravljenje

Anti- HER2 TERAPIJA
(FEC x3 →
Docetaxel +
Herceptin x3)



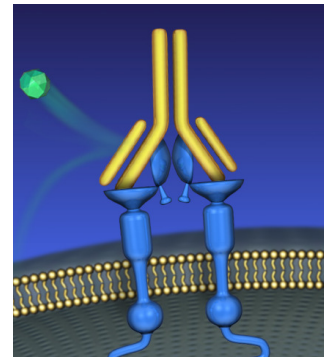
Tumor po 6 ciklusih
ni bil več tipen

OPERACIJA
(odstranitev cele dojke
in pazdušnih bezgavk)



Tumorskega tkiva v
odstranjeni dojki ni
bilo več najti

Herceptin



na 3 tedne
1 leto

OBSEVANJE



Obsevano
področje zajelo
mamarno regijo in
nadključnične lože



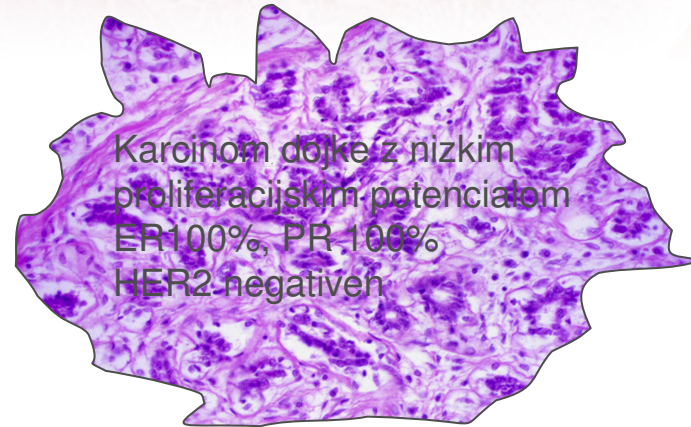
BOLNICA 5- diagnostika

- ❖ 88 let
- ❖ zvišan krvni tlak, ledvična insuficienca, težke degenerativne spremembe sklepov
- ❖ že pred tremi leti je opazila, da je leva dojka spremenjena, vendar pa k zdravniku ni odšla
- ❖ pred kratkim je opazila spremembe na koži leve dojke





BOLNICA 5- zdravljenje



Karcinom dojke z nizkim
proliferacijskim potencialom
ER100%, PR 100%
HER2 negativen



hormonska terapija z zaviralcem aromataz



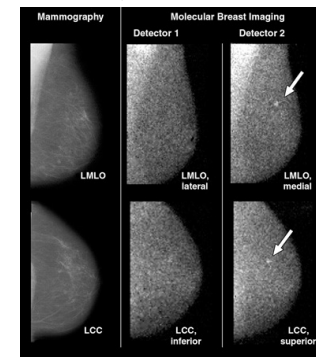


BOLNICA 6-dignostika

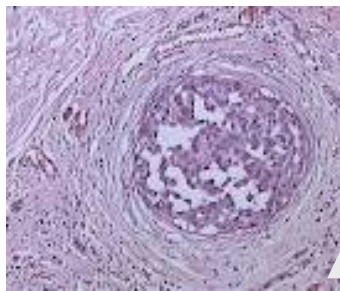


- ❖ 54 let
- ❖ 2x krat rodila v starosti 28 in 30 let
- ❖ 4 leta v menopavzi
- ❖ polno zaposlena
- ❖ športno aktivna
- ❖ primerno prehranjena
- ❖ zdrava, ne jemlje nobenih zdravil

ključna v
presejalni
program
DORA



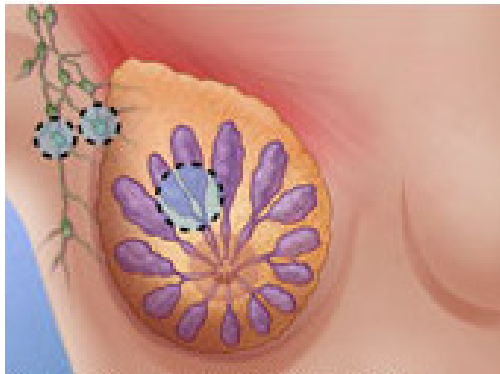
biopsija na
MAMOTOMU



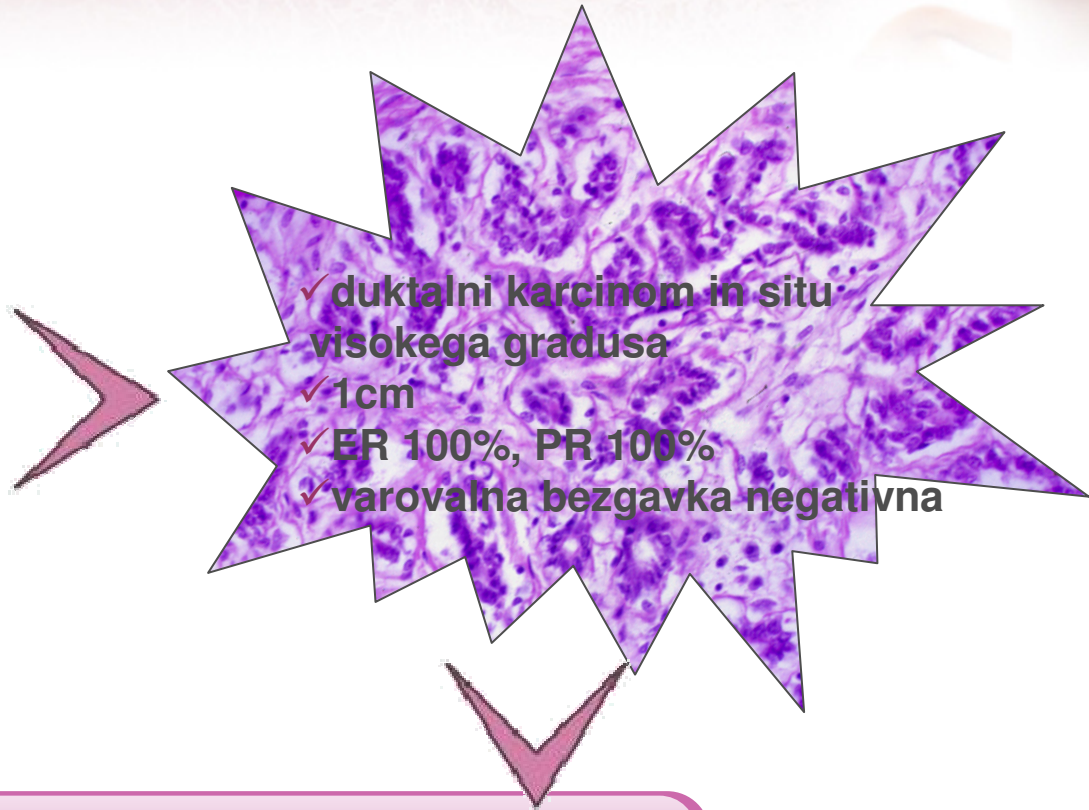
DCIS



BOLNICA 6-zdravljenje



tumorektomija in
biopsija varovalnih
bezgavk



- ✓ duktalni karcinom in situ
visokega gradusa
- ✓ 1cm
- ✓ ER 100%, PR 100%
- ✓ varovalna bezgavka negativna

MAMARNI KONZILIJ:

- ❖ Obsevanje operirane dojke
- ❖ Sistemsko zdravljenje NI potrebno



Prihodnost....





Nova zdravila



CITOSTATIKI

❖ Citostatiki pridobljeni z nanotehnologijo (nab-paklitaxel, liposomalni doksorubicin)

TARČNA ZDRAVILA

❖ Nova anti-HER2 zdravila (npr. trastuzumab, maytansine, afatinib, pertuzumab)
❖ m-TOR zaviralec everolimus v kombinaciji z zaviralci aromataz

HORMONSKA TER.

❖ ?

DRUGO

❖ Metformin ?



Zaključki

- ❖ rak dojke je heterogena bolezen
- ❖ multidisciplinaren pristop
- ❖ sodobno sistemsko zdravljenje raka dojk sledi biološkim značilnostim tumorjev in je prilagojeno vsaki bolnici posebej
- ❖ razvoj je usmerjen k iskanju novih tarč in zdravil, usmerjenim proti njim





Hvala!