

SEMINARIUM: RAK PIERSI

Epidemiologia raka piersi

Zachorowania/rok

15800 u kobiet	22% nowotworów (1. miejsce)
110 u mężczyzn	0.15%

Zgony/rok

5200 u kobiet	13% zgonów	(2.miejsce)
60 u mężczyzn	0.11%	

Etiologia raka piersi

wiek

pierwsza miesiączka we wczesnym wieku (<12 rż)

menopauza w późnym wieku (>55 rż)

późny wiek pierwszego porodu zakończonego urodzeniem żywego dziecka (>30 r.ż)

brak ciąży

brak współżycia

długotrwała hormonalna terapia zastępcza (HTZ)

antykontracepcja hormonalna (u młodych, palących tytoń, przed urodzeniem dziecka)

czynniki dietetyczne (tłuszcze, alkohol),

otyłość, cukrzyca, nadciśnienie tętnicze,

ekspozycja na działanie promieniowania jonizującego,

niektóre łagodne choroby rozrostowe piersi,

rodzinne występowanie raka piersi, zwłaszcza w młodszy wieku,

nosicielstwo mutacji niektórych genów (przede wszystkim BRCA1 i BRCA2)

Uwarunkowania genetyczne

Grupa bardzo wysokiego ryzyka zachorowania na raka piersi - ponad 10-krotnie większe ryzyko zachorowania:

- potwierdzona mutacja BRCA1/2

- obciążony wywiad rodzinny: ≥ 3 zachorowania u krewnych I lub II stopnia (łącznie z probantką)

- krewne I stopnia, u których rozpoznano metachroniczne lub synchroniczne zachorowania na raka piersi i jajnika

Do cech kliniczno-rodowodowych związanych ze zwiększonym prawdopodobieństwem nosicielstwa mutacji BRCA należą:

- zachorowanie na raka piersi przed 40 rż.;

- mnogie zachorowania na raka piersi lub/i jajnika w rodzinie;

- przypadki zachorowań na inne nowotwory u tej samej osoby, zwłaszcza jeśli jednym z nich jest rak jajnika;

- obustronny rak piersi

Objawy raka piersi

- guz

- wyciek z brodawki (surowiczy, ropny, krwisty)

- wciągnięcie brodawki

- owrzodzenie brodawki

- objaw skórki pomarańczowej

- wciągnięcie skóry

- naciek skóry, owrzodzenie
- powiększenie węzłów chłonnych
- ból
- cechy zapalenia

Diagnostyka obrazowa raka piersi

- Mammografia
- USG
- NMR

Mammografia

- Badanie radiologiczne, 2 projekcje (górno-dolna, skośna), >35rż, w I fazie cyklu
- Czułość 50-90% (85%)
- Swoistość 75-98%
- Przyczyny niewykrycia guza: przewaga tkanki gruczołowej (mała ilość tkanki tłuszczowej u młodych kobiet), błędy techniczne (nieprawidłowe ułożenie, zła jakość aparatu), błąd percepcji (przeoczenie), błąd interpretacji

Obraz raka w mammografii

- Guzek spikularny, mikrozwapnienia, guzek z mikrozwapnieniami (90%), widoczny w 2 projekcjach
- Ogniskowa asymetria tkanki, zaburzenie architektury, poszerzenie przewodu, pogrubienie/wciągnięcie skóry
- Porównanie z poprzednimi badaniami

Badania przesiewowe raka piersi

Schemat badań kobiet bez objawów i dodatkowych czynników ryzyka

Wiek kobiety Badanie lekarskie Mammografia

20–39 lat	Co 36 miesięcy	Nie
40–49 lat	Co 12 miesięcy	Nie*
50–69 lat	Co 12 miesięcy	Co 24 miesiące
Od 70 lat	Co 12 miesięcy	Nie**

* W grupie kobiet pomiędzy 40 a 49 rż. należy zebrać dokładny wywiad rodzinny, uzyskać informacje na temat objawów oraz czynników ryzyka i uzależnić decyzję o rozpoczęciu badań mammograficznych wykonywanych co 12–18 miesięcy od przedyskutowania z zainteresowaną ewentualnych korzyści i ryzyka;

**W grupie kobiet powyżej 70 rż. decyzję o wykonaniu mammografii powinno się podejmować w zależności od indywidualnej sytuacji.

Amerykańskie Towarzystwo Radiologiczne (ACR, American College of Radiology) opracowało system oceny BIRADS (Breast Imaging Reporting and Data System), który powinien stanowić standard opisów mammografii:

0 - Ocena niekompletna (konieczność wykonania dodatkowych badań)

1 - Mammografia prawidłowa

2 - Zmiany łagodne

3 - Zmiany prawdopodobnie łagodne

4 - Zmiany podejrzane

5 - Zmiany złośliwe

6 - Rozpoznany rak piersi

USG piersi

- Badanie obu piersi i reg.w.chłonnych
- Czułość i swoistość b. zależna od badającego
- Młode kobiety: piersi o dużej gęstości
- Można wykonać biopsję
- Różnicowanie łag.zmian litych (FA, tłuszczaki) i torbielowatych
- Guz widoczny w 2 projekcjach, niereg., źle odgraniczony, spikularny, hypoechogeniczny /niejednorodny

Patomorfologia

Zmiany o typie

- łagodnej hiperplazji,
- atypowej hiperplazji,
- raka in situ
- raka naciekającego.

Uproszczona klasyfikacja histopatologiczna raków piersi (wg Światowej Organizacji Zdrowia)

Raki przedinwazyjne:

przewodowy

zrazikowy

Raki inwazyjne (naciekające):

przewodowy

zrazikowy

rak rdzeniasty

rak śluzotwórczy

rak cewkowy

inne rzadkie typy

Weryfikacja histopatologiczna/cytologiczna

- Biopsja cienkoigłowa
- Biopsja gruboigłowa/ mammotomiczna
- Biopsja wycinkowa
- Biopsja wycinająca/biopsja wycinająca po lokalizacji

Biopsja cienkoigłowa

- Aspiracja igłą o śr.ok 0.6mm zawiesiny tkankowej→rozmaży →utrwalanie i barwienie
- Wynik cytologiczny- rozpoznanie raka
- Wady: ?rak in situ/inwazyjny, ?typ histologiczny, ?status receptorów sterydowych, ?status receptora HER2

Leczenie

- Chirurgiczne

- Radioterapia
- Chemioterapia
- Hormonoterapia
- Leczenie celowane
- Leczenie wspomagające

Leczenie oszczędzające

- Wskazania : guzy do 3 cm, bez zajęcia węzłów chłonnych pachy (N0) lub z minimalnym zajęciem pachy (N1), dobry przewidywany efekt kosmetyczny, wola chorej co do zachowania piersi
- Przeciwwskazania: rak wielośrodkowy, nasilony komponent raka przedinwazyjnego, brak możliwości uzyskania dobrego efektu kosmetycznego, brak zgody chorej, przeciwwskazania do napromieniania, kolagenozy

Operacje radykalne

- amputacja podskórna
- amputacja radykalna sp. Maddena: gruczoł piersiowy, powięź mięśnia piersiowego większego, węzły chłonne pachy
- amputacja sp.Pateya: jw. oraz mięsień piersiowy mniejszy
- amputacja sp. Halsteda: jw. oraz mięsień piersiowy większy
- amputacja toaletowa

Operacje układu chłonnego

- biopsja węzła wartownika
- limfadenektomia pachowa

Radioterapia

- Po mastektomii
- Po limfadenektomii
- Jako element leczenia oszczędzającego pierś
- Po amputacji – gdy zwiększone ryzyko nawrotu miejscowego:
 - duży guz
 - mały margines/ brak marginesu
 - naciek skóry
 - naciek mięśnia
- Po limfadenektomii pachowej- gdy zwiększone ryzyko nawrotu regionalnego:
 - zajęte 4 lub więcej węzłów chłonnych
 - przekraczanie torebek węzłów i naciekanie tk. tłuszczowej okołowęzłowej
 - zatory z kom nw w naczyniach
- Po leczeniu oszczędzającym- zawsze
 1. etap- pierś, 2. etap- łoża po usuniętym guzie

Leczenie systemowe

- Chemioterapia
- Hormonoterapia
- Leczenie ukierunkowane molekularnie

Leczenie ukierunkowane molekularnie można zastosować, gdy na powierzchni guza znajduje się odpowiednia ilość receptorów HER2 lub stwierdzono mutację w obrębie genu *HER2*

- trastuzumab – wczesny i zaawansowany rak piersi
- lapatinib – zaawansowany rak piersi

Leczenie systemowe

(wg zaleceń konferencji St. Gallen 2011)

Podtyp raka piersi	Definicja kliniczno-patologiczna	Uwagi
Luminalny A	ER/PgR (+) HER2 (-) Ki-67 < 14%	
Luminalny B	Luminalny B, HER2 (-) ER/PgR (+) HER2 (-) Ki-67 > 14%	W przypadku braku możliwości oznaczenia Ki-67 można się kierować stopniem zróżnicowania histologicznego
	Luminalny B, HER2 (+) ER/PgR (+) HER2 (+) Ki67 — każde	
HER2 (+) nie „luminalny”	ER/PgR (-) HER2 (+)	
Basal-like	„Potrójnie ujemny” (przewodowy) ER/PgR (-) HER2 (-)	Okolo 80% raków „potrójnie ujemnych” pokrywa się z <i>basal-like</i> , ale mieszczą się tu także typy o niskim ryzyku nawrotu (rak rdzeniasty, gruczołowo-torbielowaty)

Leczenie systemowe

Podtyp raka piersi	Leczenie	Uwagi
Luminalny A	HTH	CTH w nielicznych przypadkach maszynowego zajęcia węzłów lub innych czynników ryzyka
Luminalny B, HER2 (-)	HTH ± CTH	Wybór CTH w zależności od stopnia ryzyka i preferencji chorych
Luminalny B, HER2 (+)	CTH + trastuzumab + HTH	Brak danych na temat leczenia bez udziału CTH
HER2 (+) nie „luminalny”	CTH + trastuzumab	Chore w stopniu pT1aNO mogą być poddane wyłącznie obserwacji
„Potrójnie ujemny” (przewodowy)	CTH	
Specjalne typy histologiczne ER (+) (sitowaty, cewkowy i śluzowy)	HTH	
ER (-) (apokrynowy, rdzeniasty, gruczołowo-torbielowaty, metaplastyczny)	CTH	W przypadku NO można nie stosować CTH w raku rdzeniastym i gruczołowo-torbielowatym