

# **Rak piersi**

## **Seminarium z onkologii 2019/2020**



**Joanna Streb**  
**Klinika Onkologii**  
**Katedra Onkologii UJ CM**

# Rak piersi

(łac. carcinoma mammae, ang. breast cancer)

## ▶ Definicja

- ▶ nowotwór złośliwy o typie zaburzenia proliferacyjnego w obrębie gruczołu sutkowego, dotyczącego nabłonka przewodów lub zrazików.
- ▶ Pierwsze wzmianki o raku piersi można odnaleźć w egipskich papirusach sprzed 5000 lat
- ▶ Pierwsze zapiski sugerujące, że rak piersi może pojawiać się w kolejnych pokoleniach (postać dziedziczna) pojawiają się w literaturze starożytnego Rzymu, około roku 100 naszej ery.
- ▶ Nazwa rak pochodzi od opisu Galena.

# Dane epidemiologiczne rak piersi Polska 2015 r.

Parametr	Płeć	Wynik
Liczba zachorowań	M	130
Wsp. standaryzowany zachorowań	M	0.3/100 000
Liczba zachorowań	K	ok18000
Wsp. standaryzowany zachorowań	K	51,6/100 000
Liczba zgonów	M	45
Wsp. standaryzowany zgonów	M	0.2/100 000
Liczba zgonów	K	ok6000
Wsp. standaryzowany zgonów	K	14.8/100 000

**Stały wzrost liczby zachorowań, niewielki spadek umieralności, zła struktura zaawansowania – tylko 20% ch. w stopniu I**

# Etiologia raka piersi

- ▶ Etiologia większości przypadków nie jest możliwa do ustalenia.
- ▶ Czynniki ryzyka
  - ▶ płeć żeńska, starszy wiek,
  - ▶ rodzinne występowanie w młodszym wieku,
  - ▶ wczesna pierwsza miesiączka , późna menopauza
  - ▶ późne macierzyństwo zakończone urodzeniem żywego płodu
  - ▶ długotrwała hormonalna HTZ,
  - ▶ ekspozycja na działanie promieniowania jonizującego
  - ▶ łagodne choroby proliferacyjne piersi
  - ▶ nosicielstwo mutacji genów *BRCA1* i *BRCA2*.

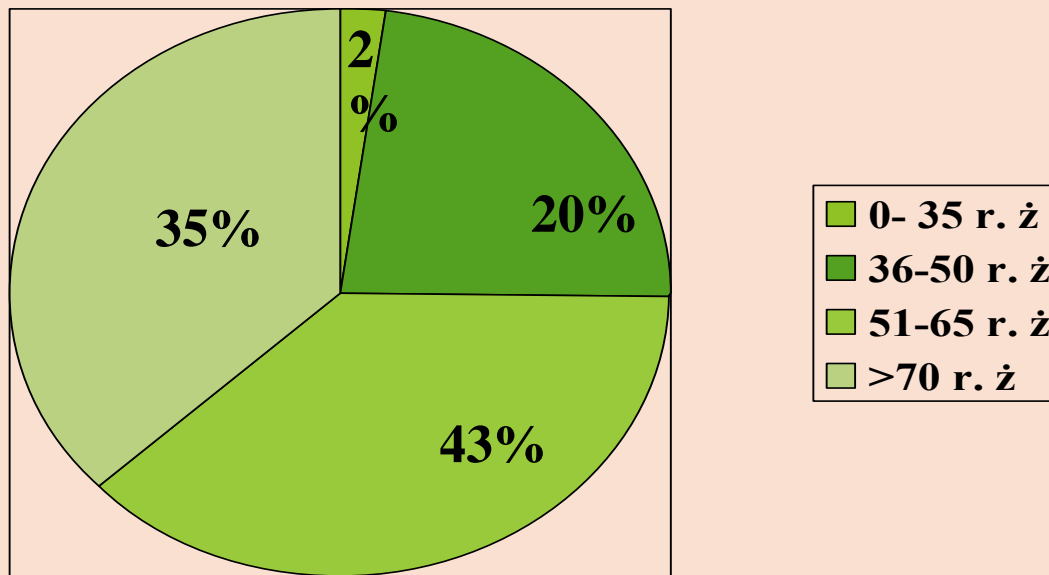
# Uproszczona klasyfikacja histopatologiczna raków piersi wg WHO

Raki przedinwazyjne	Raki inwazyjne (naciekające)
Rak przewodowy DCIS	Rak przewodowy
Rak zrazikowy LCIS	Rak zrazikowy
	Rak rdzeniasty
	Rak śluzotwórczy
	Rak cewkowy
	Inne rzadkie typy

# Uproszczona klasyfikacja histopatologiczna raków piersi wg WHO

Raki przedinwazyjne (zmiany prekursorowe)	Raki inwazyjne (naciekające)
Rak przewodowy in situ DCIS (ductal carcinoma in situ)	Rak naciekający bez specjalnego typu (invasive carcinoma of no special type; NST) - dawniej przewodowy 70-80%
Rak zrazikowy in situ LCIS (lobular carcinoma in situ). LCIS : 1) klasyczny, 2) z martwicą 3) ze znaczną atypią	Rak naciekający zrazikowy (invasive lobular carcinoma) ok10%
	Rak cewkowy (tubular carcinoma)
	Rak sitowaty (cribriform carcinoma)
	Rak śluzowy (mucinous carcinoma)
	Rak metaplastyczny (metaplastic carcinoma)
	Rak rdzeniasty (medularny) (medullary carcinoma)
	Inne

# Rak piersi w Polsce- liczba nowych zachorowań w grupach wiekowych



**Liczba nowych zachorowań – 17 142 (Nowotwory Złośliwe w Polsce- 2015)**

**0-49 : 20 %**

**50- 85+ : 80 %**

# Rak piersi – podtypy

Luminalny A	Luminalny B	HER-2/+/	Basal like TNBC ductal
ER i/lub PgR/+/ HER-2/-/ Ki67 <20	<b>Lum B HER-2/-/</b> ER i/lub PgR/+/ HER-2/-/ Ki67 >20% <b>Lum B HER-2/+/</b> ER i/lub PgR/+/ HER-2/+/ Każde Ki67	ER i PgR/-/ HER-2/+/	ER i PgR/-/ HER-2/-/

Ocena wskaźnika proliferacji Ki67 polega na określeniu w mikroskopie świetlnym odsetka jąder komórek raka wybarwionych przy zastosowaniu przeciwciała Ki67



# Profilaktyka- rekomendacje PTOK

**W celu obniżenia ryzyka raka piersi zaleca się:**

- 1. unikanie nadwagi i otyłości (II, B);**
- 2. aktywność fizyczną (II, B);**
- 3. ograniczanie spożycia alkoholu (II, B);**
- 4. unikanie palenia tytoniu (III, B); s**
- 5. ograniczanie stosowania hormonalnej terapii zastępczej (I, A).**

**— W grupach bardzo wysokiego ryzyka oprócz wyżej wymienionych działań stosuje się (wg indywidualnych wskazań):**

- profilaktyczne zabiegi operacyjne (amputacja piersi,**
- usunięcie jajników z jajowodami) (III, B);**
- profilaktyczne podawanie tamoksyfenu (III, C).**

# Dobór chorych do leczenia, dobór leczenia do chorych

## ▶ Czynniki rokownicze

- ▶ cT, cN
- ▶ pT, pN
- ▶ stopień zróżnicowania
- ▶ **Ki67 (20%)**
- ▶ naciekanie naczyń
- ▶ kom npl. w szpiku
- ▶ uPA/PAI-1
- ▶ cyklina E
- ▶ profil molekularny guza
- ▶ stan menopauzalny

Kogo należy leczyć?

## ▶ Czynniki predykcyjne

- ▶ **ER/PgR**
- ▶ **HER-2**
- ▶ p53
- ▶ TOPO alfa
- ▶ profile molekularne (?)

Jak należy leczyć?

# Czynniki prognostyczne i predykcyjne

Do najważniejszych czynników o znaczeniu rokowniczym należą:

- **wielkość guza;**
- **typ histologiczny raka i jego stopień złośliwości;**
- **obecność przerzutów w węzłach chłonnych pachy oraz liczba węzłów zajętych przerzutami;**
- **stan ER i PgR;**
- **naciekanie okołoguzowych naczyń chłonnych i żylnych;**
- **stan HER2;**
- **wskaźnik proliferacji Ki67;**
- **podtyp biologiczny (intrinsic subtype).**

# Prezentacja kliniczna



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









# Badania obrazowe

- ▶ **ACR (American College of Radiology) opracowało system oceny Breast Imaging Reporting and Data System (BIRADS, do opisu badań obrazowych wyróżnia się cztery typy budowy piersi:**
- ▶ **Według systemu ACR**
- ▶ **— typ 1. — budowa tłuszczowa (tkanka tłuszczowa zajmuje > 75% piersi);**
- ▶ **— typ 2. — budowa tłuszczowo-gruczołowa z rozproszonymi obszarami tkanki włóknisto-gruczołowej;**
- ▶ **— typ 3. — budowa gruczołowo-tłuszczowa (tkanka gruczołowa stanowi 51–75% piersi; czułość MMG obniżona);**
- ▶ **— typ 4. — budowa gruczołowa (tkanka gruczołowa stanowi > 75% piersi; czułość MMG wyraźnie obniżona).**



# Birads

## ► Kategoria

- 0 Ocena niekompletna Należy wykonać dodatkowe badania i porównać je z wcześniejszymi badaniami
- 1 Prawidłowy obraz piersi Prawdopodobieństwo, że zmiana jest złośliwa — 0%
- 2 Zmiana łagodna Prawdopodobieństwo, że zmiana jest złośliwa — 0%
- 3 Zmiana prawdopodobnie łagodna Prawdopodobieństwo, że zmiana jest złośliwa nie przekracza 2%. Standardowym postępowaniem jest obserwacja i badania kontrolne. BIRADS 3 w MMG i USG jest obecnie wskazaniem do wykonania badania kontrolnego po 6 miesiącach i jeżeli zmiana jest stabilna — po kolejnych 6 miesiącach, a następnie po 12 miesiącach i kolejnych 12 miesiącach. Dla kategorii BIRADS 3 w badaniu MR zaleca się badanie kontrolne po 2–3 miesiącach
- 4 Zmiana podejrzana Prawdopodobieństwo, że zmiana jest złośliwa zawiera się w granicach 2–95%; zalecana weryfikacja mikroskopowa.

W MMG i USG kategorię 4 dzieli się na 3 podkategorie:

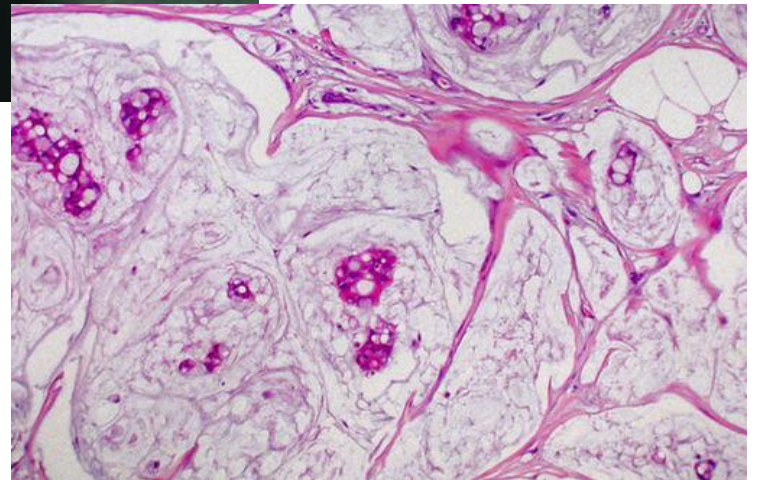
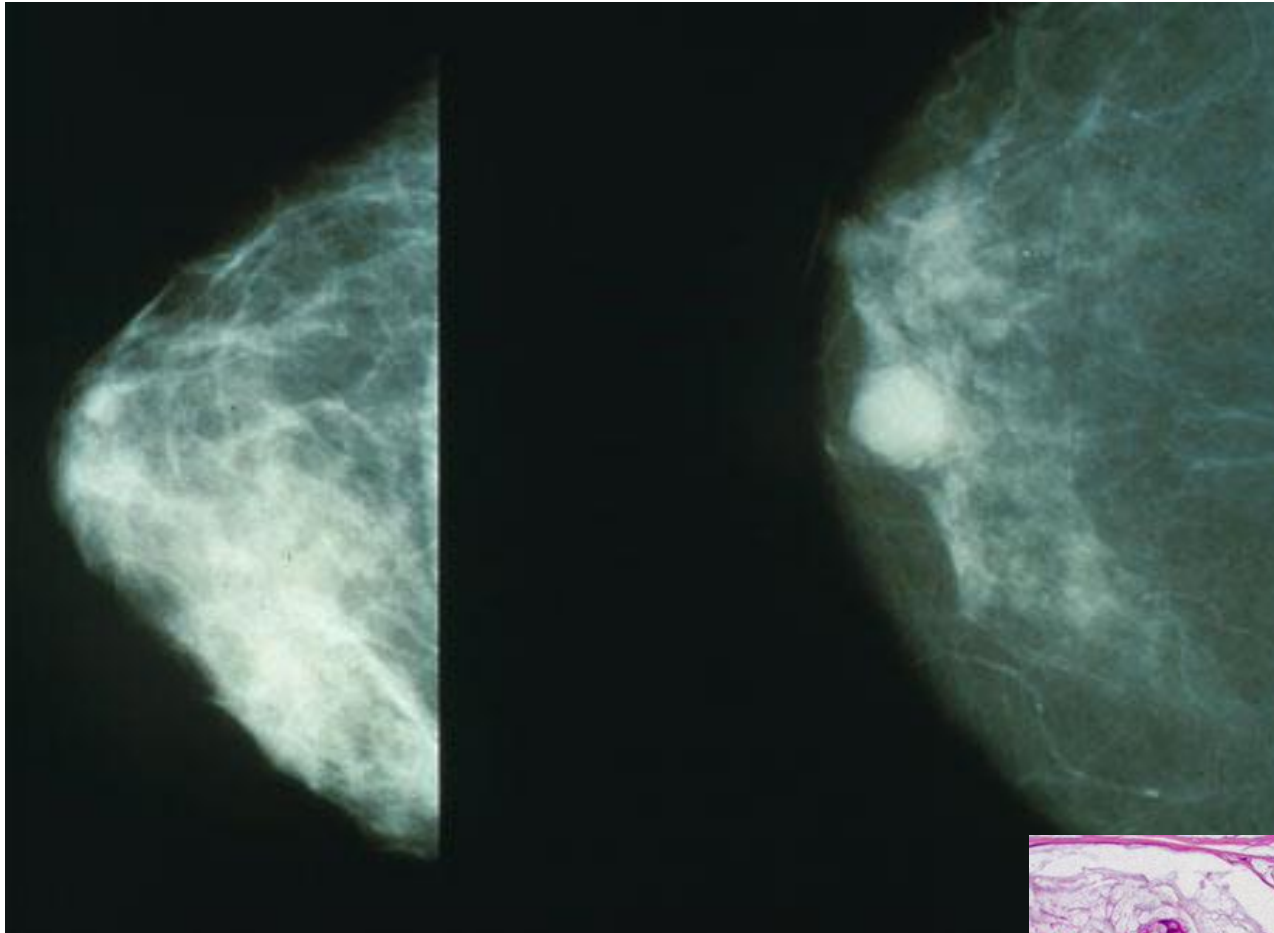
4A — prawdopodobieństwo zmiany złośliwej  $> 2\%$  do  $\leq 10\%$

4B — prawdopodobieństwo zmiany złośliwej  $> 10\%$  do  $\leq 50\%$

4C — prawdopodobieństwo zmiany złośliwej  $> 50\%$  do  $\leq 95\%$

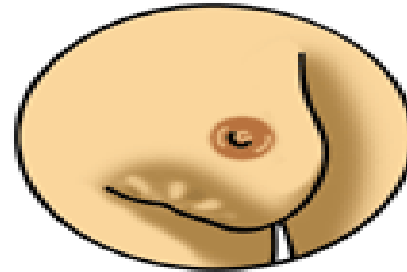
► 5 Zmiana złośliwa :Prawdopodobieństwo, że zmiana jest złośliwa przekracza 95%. Konieczna weryfikacja mikroskopowa. Ujemny wynik badania mikroskopowego nie wyklucza złośliwego charakteru zmiany i nie zwalnia z konieczności wykonania zabiegu operacyjnego. Jeśli przewiduje się zastosowanie indukcyjnego leczenia systemowego, konieczne jest uzyskanie rozpoznania histopatologicznego na podstawie materiału pochodzącego z biopsji gruboigłowej, biopsji wspomaganą próżnią lub otwartej. Umożliwia to określenie cech morfologicznych nowotworu (stopień zróżnicowania, obecność ER/PgR i HER2), decydujących o wyborze metody leczenia

► 6 Rozpoznany rak piersi Rak piersi potwierdzony w biopsji przeprowadzonej przed wykonaniem ocenianego badania piersi MMG, USG czy MR





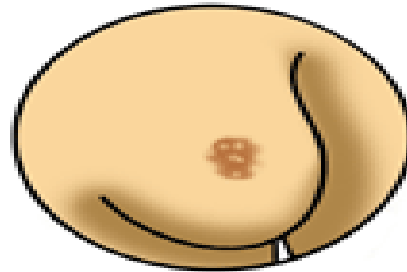
Lump



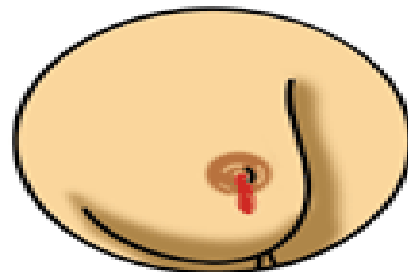
Skin dimpling



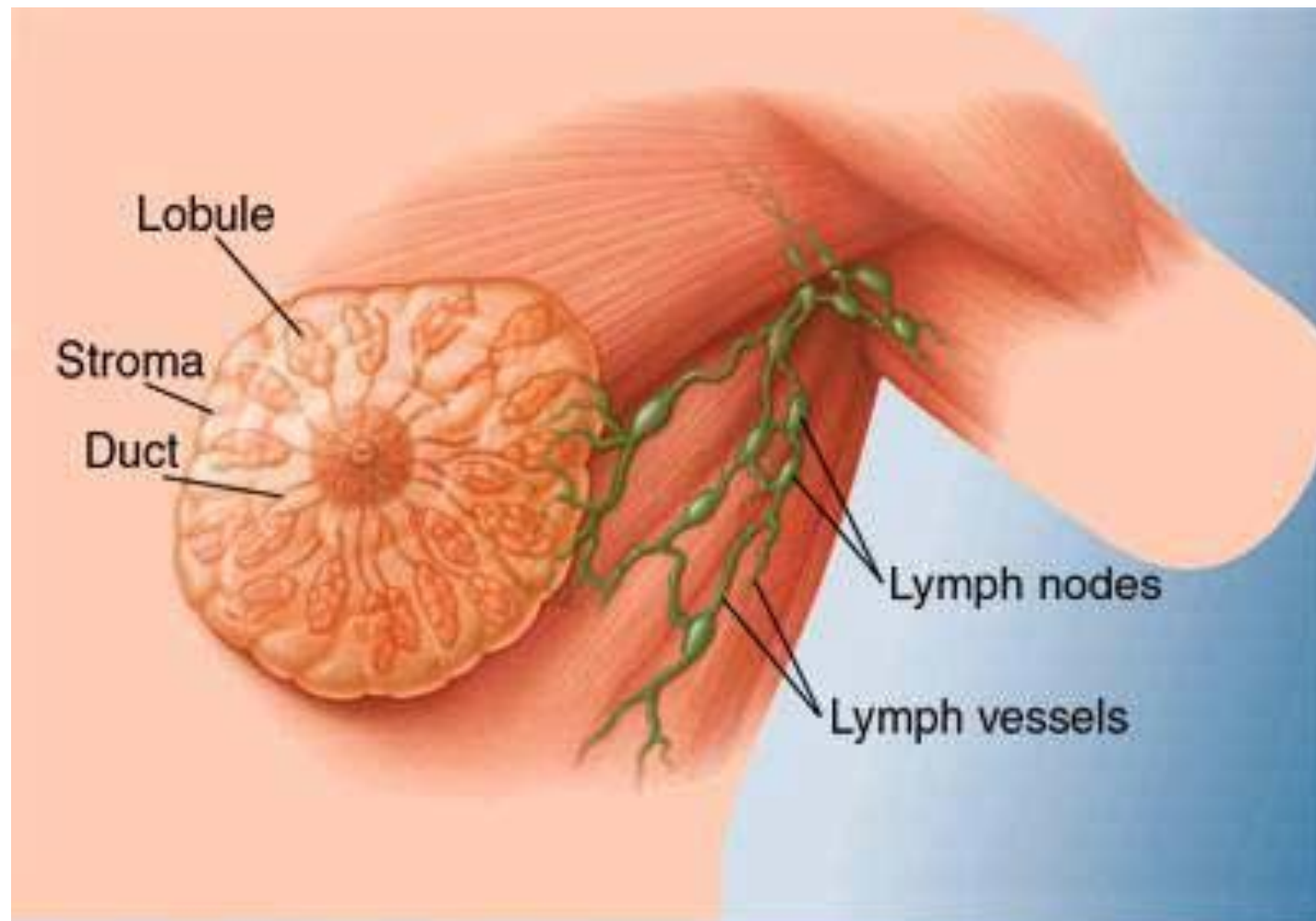
Change in skin color or texture



Change in how the nipple looks, like pulling in of the nipple.



Clear or bloody fluid that leaks out of the nipple



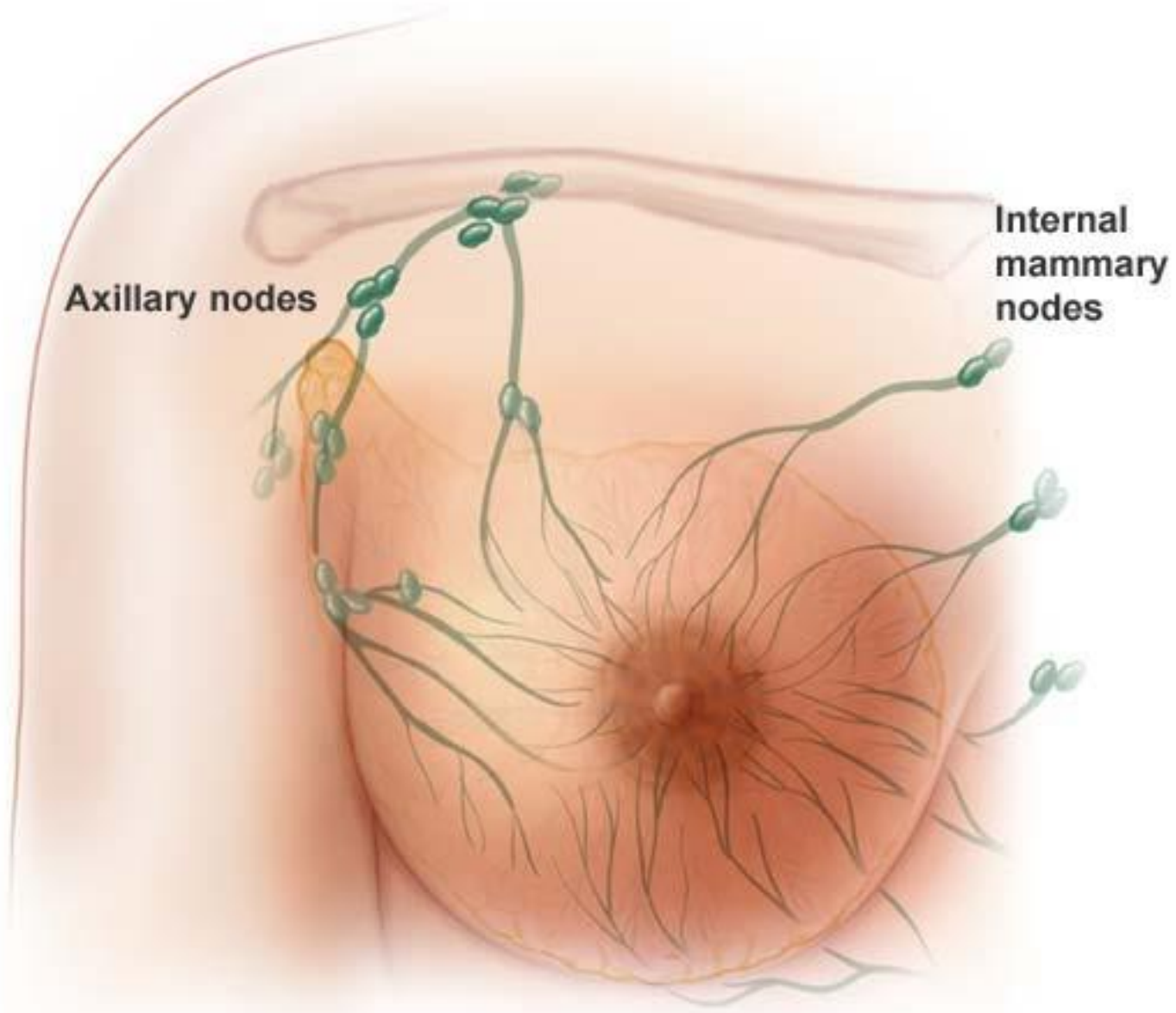
Lobule

Stroma

Duct

Lymph nodes

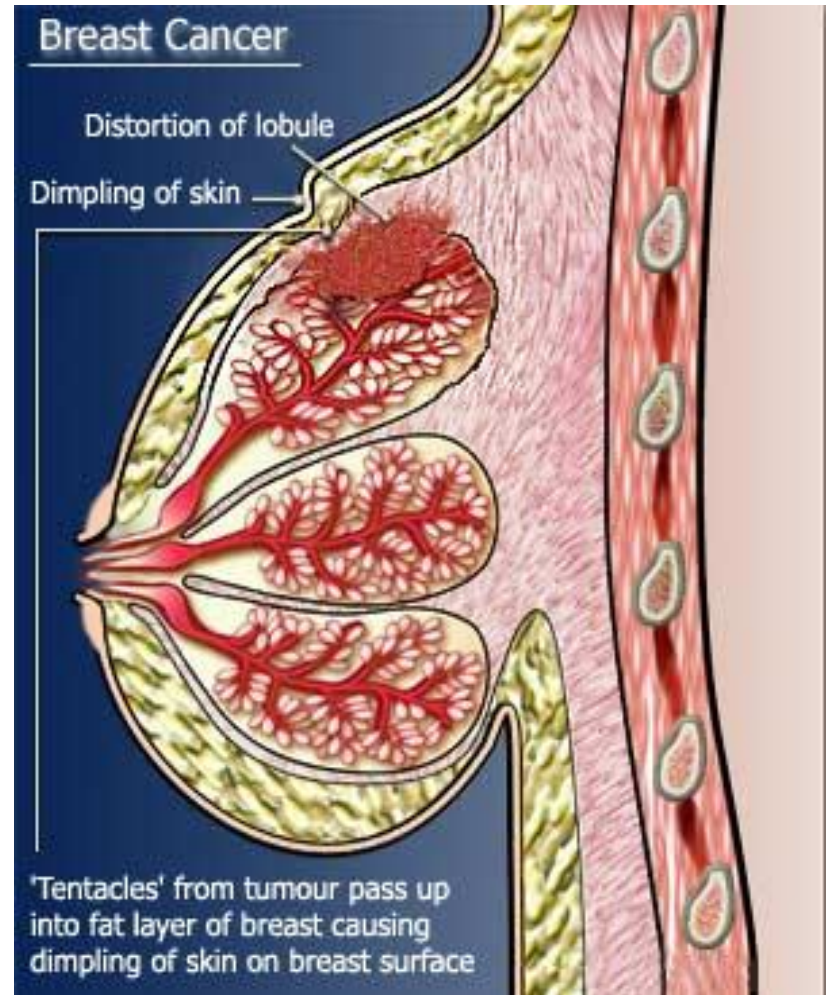
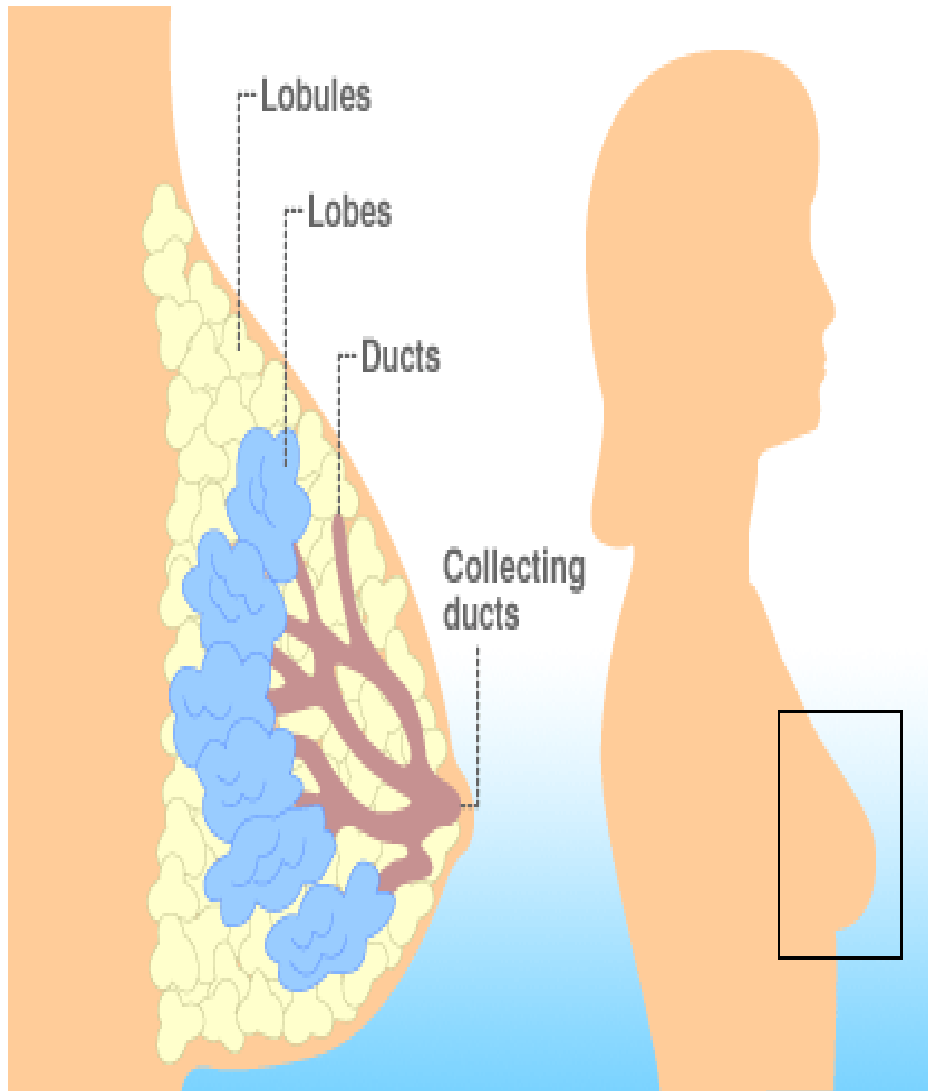
Lymph vessels



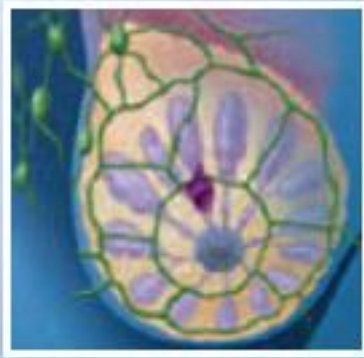
**Axillary nodes**

**Internal  
mammary  
nodes**

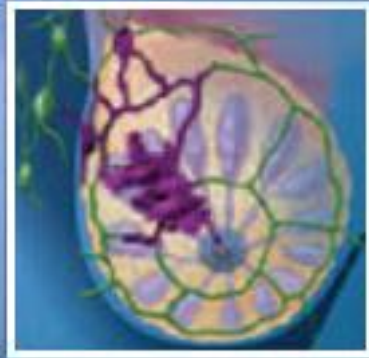




# Zaawansowanie choroby



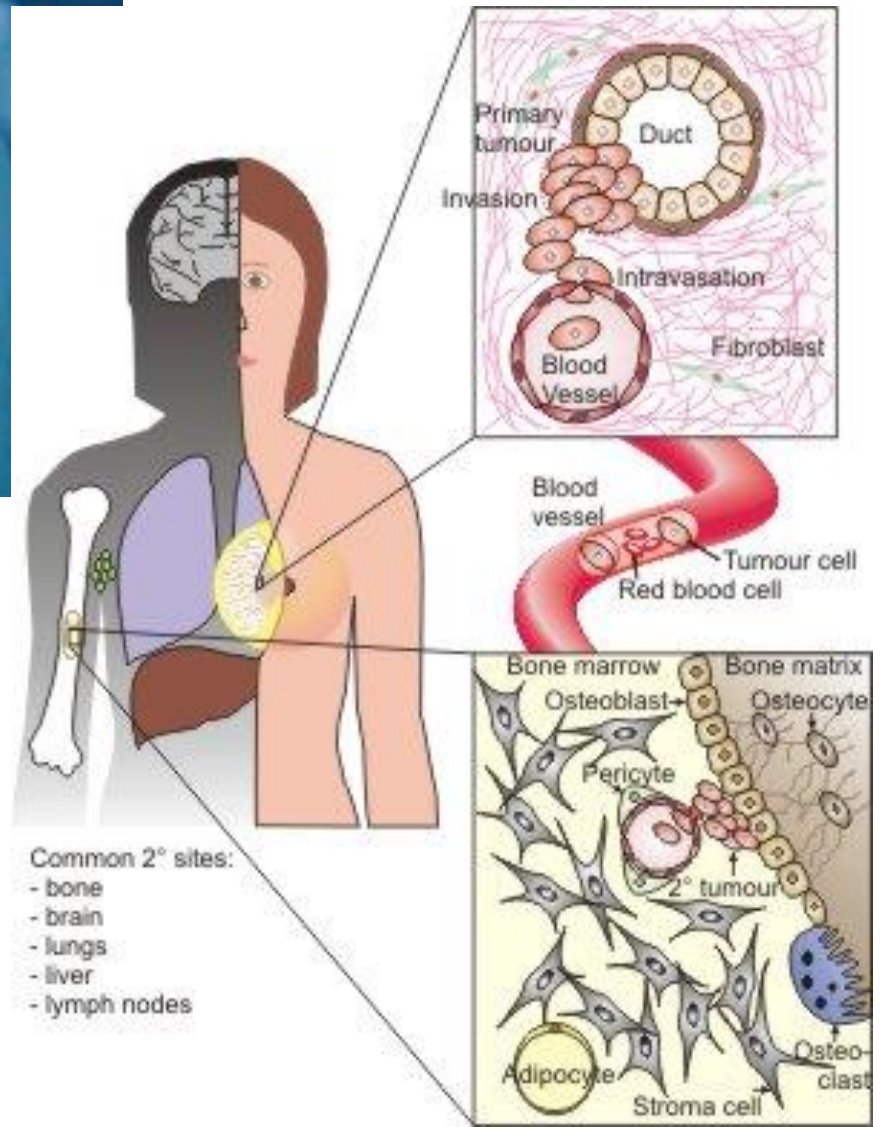
early cancer



cancer spread to lymph nodes



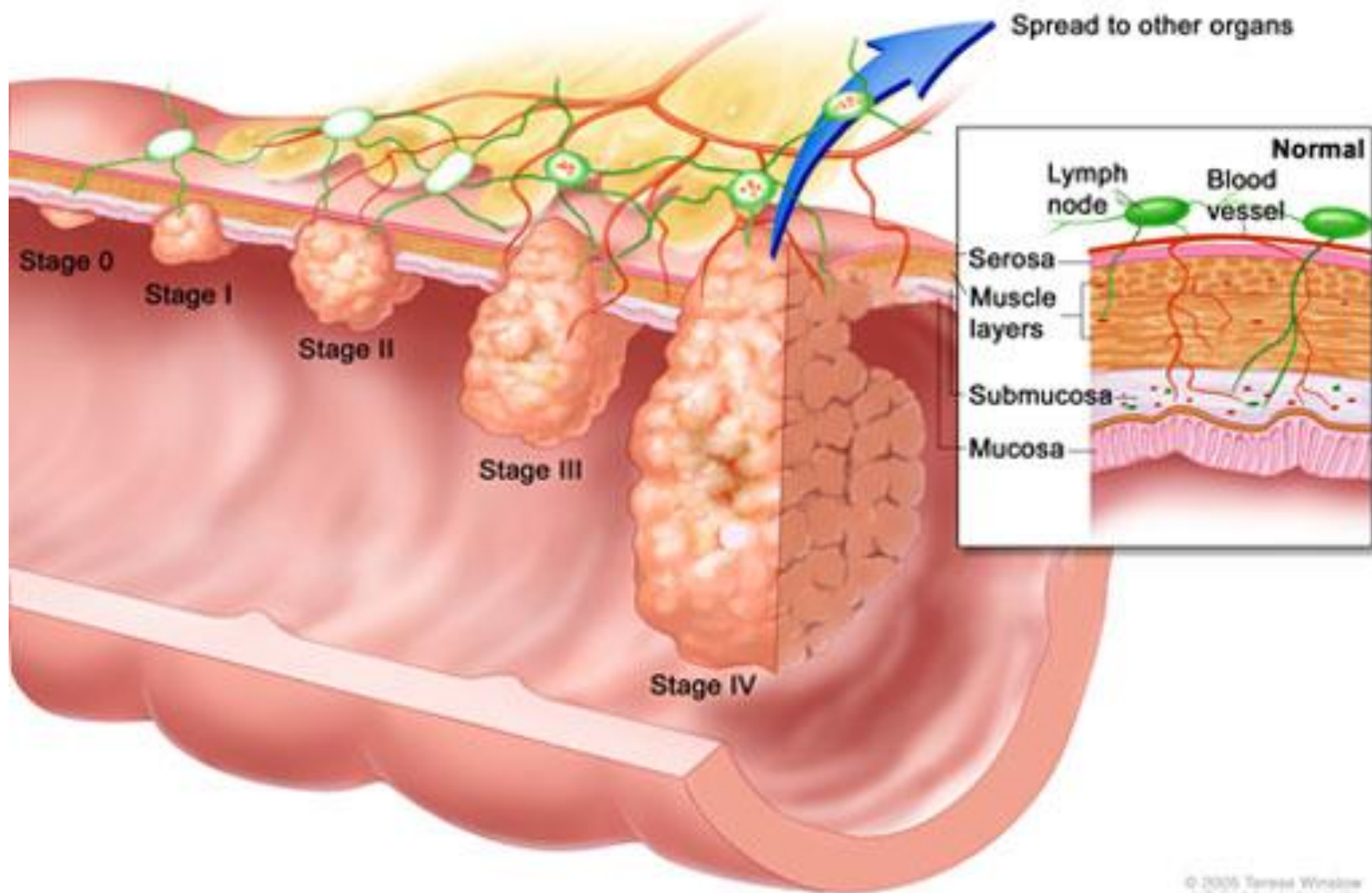
metastatic cancer



Common 2° sites:

- bone
- brain
- lungs
- liver
- lymph nodes





Spread to other organs

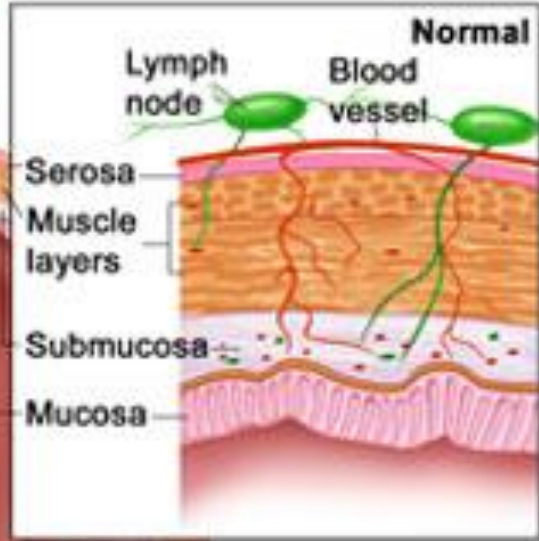
Stage 0

Stage I

Stage II

Stage III

Stage IV



# **Rak piersi miejscowo zaawansowany**

# Leczenie neoadiuwantowe

## ▶ Aspekty kliniczne

### ▶ Wskazania

- ▶ Rak piersi zaawansowany miejscowo
- ▶ Rak zapalny

### ▶ Wczesne leczenie systemowe (eradykacja mikroprzerzutów)

### ▶ Zapobieganie mikrorozsiewowi w okresie okołoperacyjnym

### ▶ Obniżenie zaawansowania klinicznego

- ▶ Umożliwienie leczenia operacyjnego
- ▶ Umożliwienie leczenia oszczędzającego

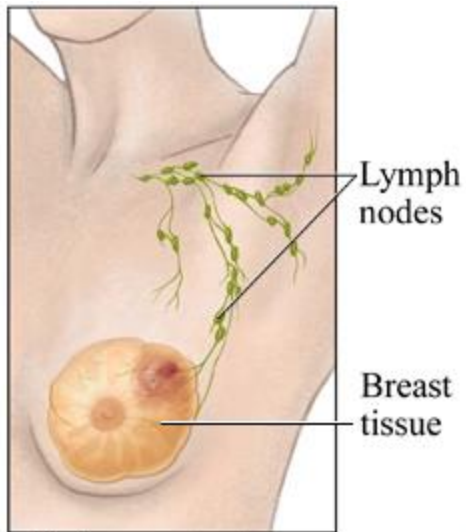
## ▶ Aspekty „doświadczalne”

- ▶ Ocena wrażliwości na leczenie w modelu *in vivo*
- ▶ Możliwość bezpośredniej oceny markerów molekularnych

# Leczenie neoadiuwantowe

- ▶ Opcje leczenia
  - ▶ CTH + **TZB u chorych HER-2 (+)**
  - ▶ **HTH (IA)**
- ▶ Czas trwania leczenia: 4-6 miesięcy
- ▶ Ocena odpowiedzi- 6-9 tyg. od rozpoczęcia
- ▶ Leczenie chirurgiczne:
  - ▶ Mastektomia
  - ▶ BCT
  - ▶ **SNB (?)**
- ▶ RTH
  - ▶ T3-4, cN+
- ▶ Ocena histologiczna

# **Leczenie chirurgiczne oraz rekonstrukcje piersi**



Before mastectomy



### Modified radical mastectomy



Breast

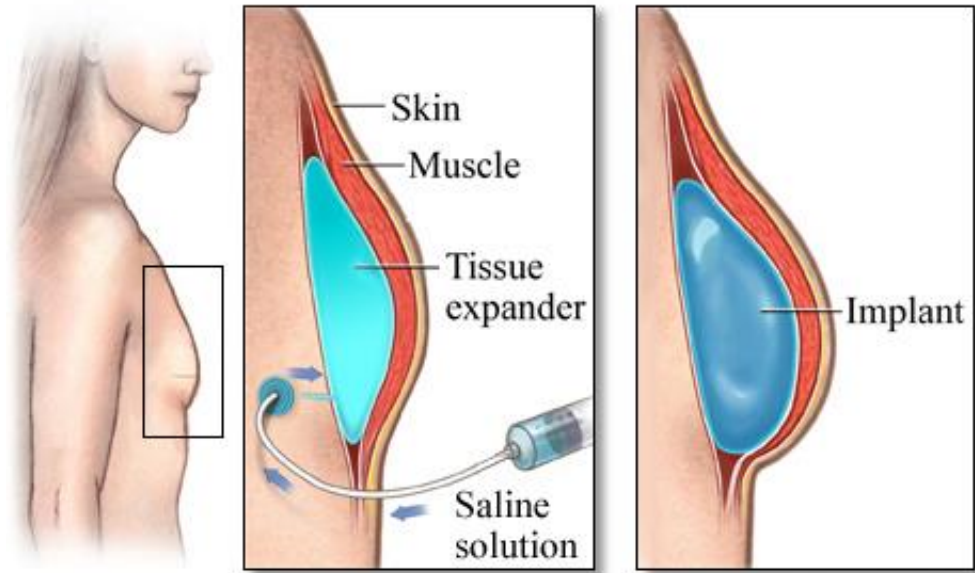


Lymph nodes

Removal of breast and associated lymph nodes



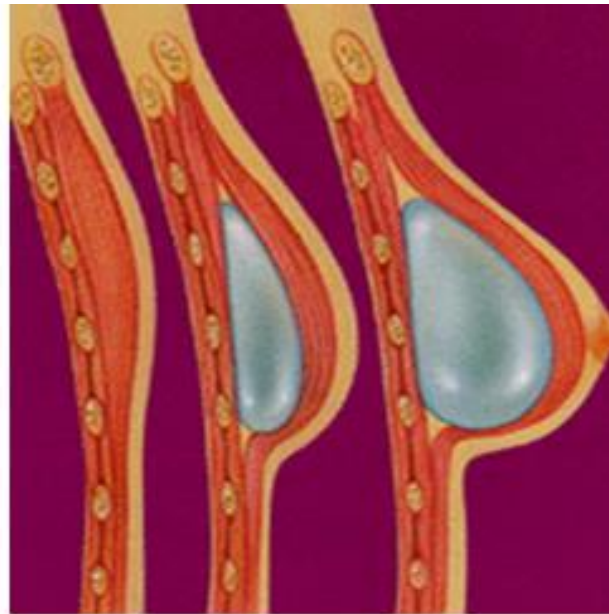




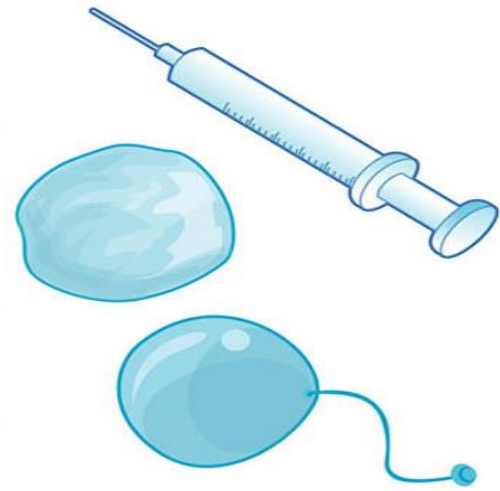
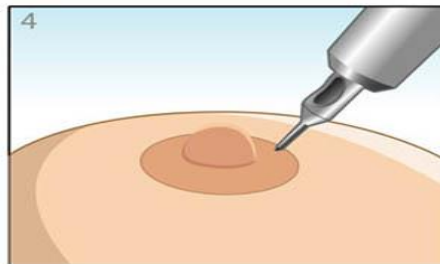
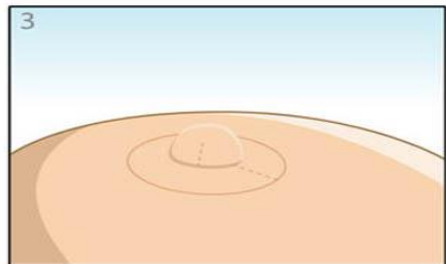
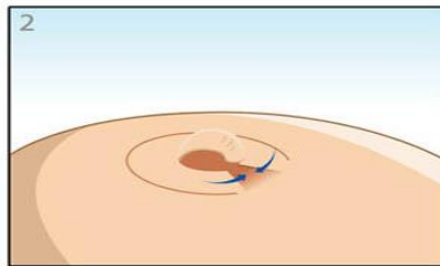
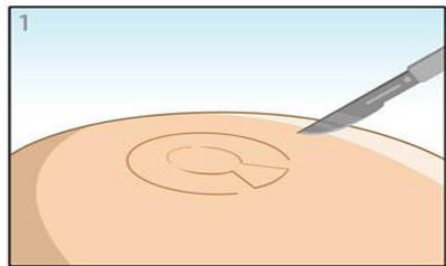
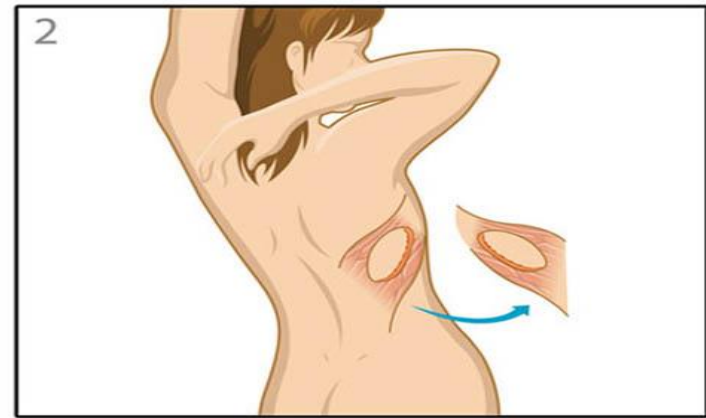
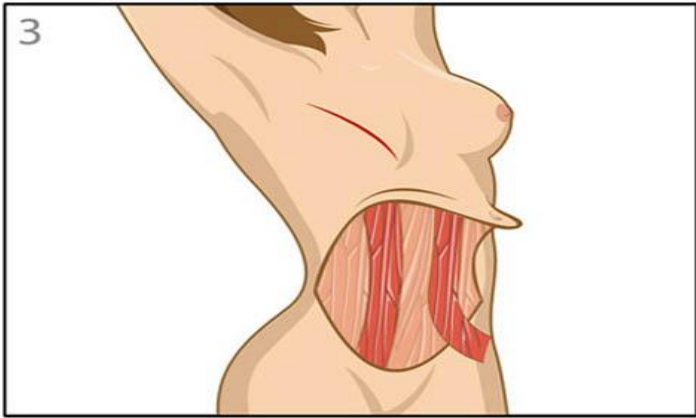
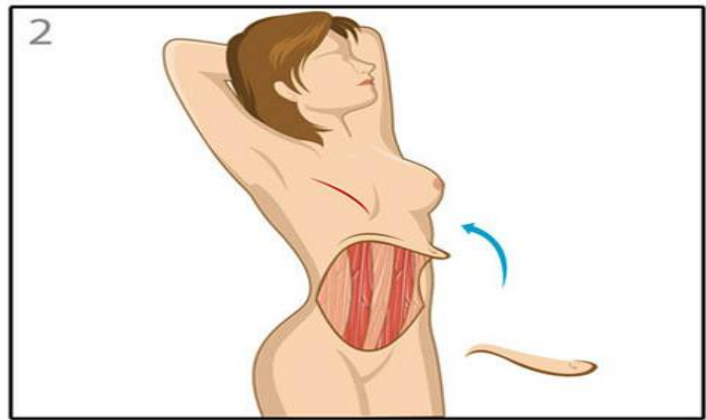
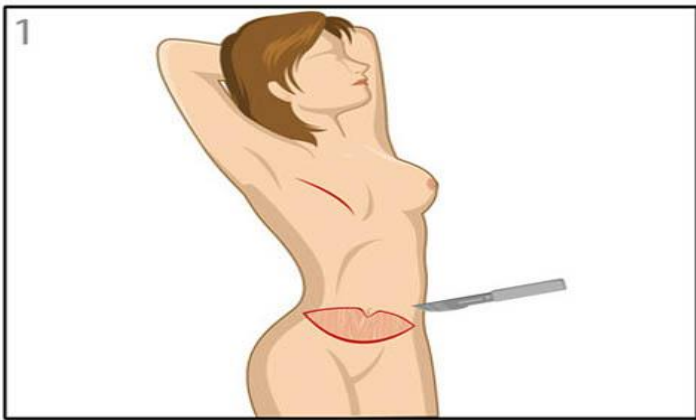
© Healthwise, Incorporated



Tissue expander inserted after breast removal.



Tissue expander gradually filled then replaced with either saline or silicone implant.





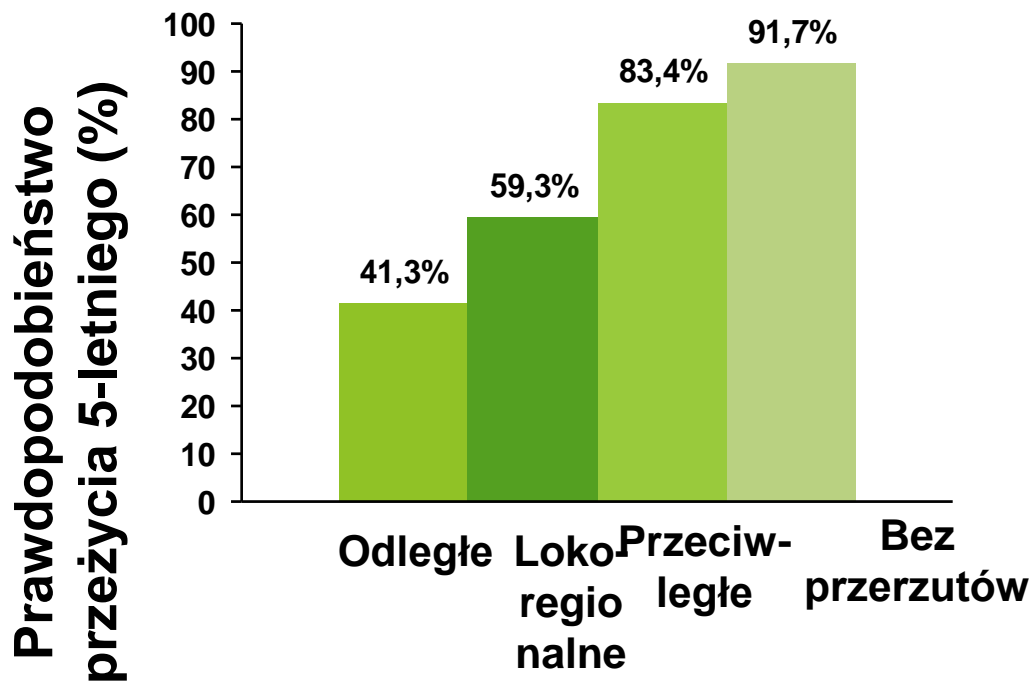
# Wczesny rak piersi

# Ryzyko przerzutów odległych jest wysokie w różnych podgrupach pacjentek.

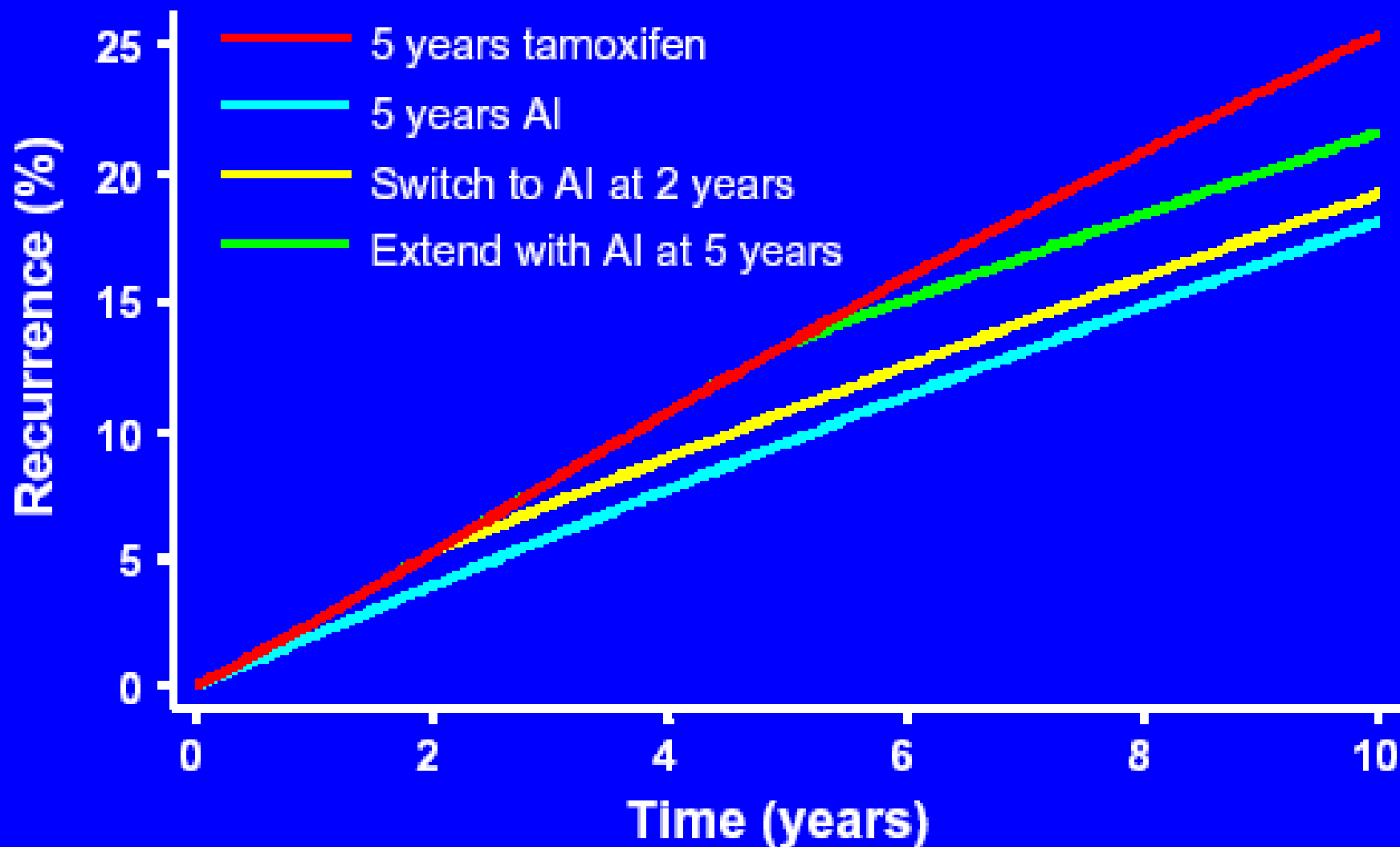
Ryzyko wystąpienia odległych przerzutów w zależności od stanu węzłów chłonnych i wielkości guza we wczesnym raku piersi<sup>5</sup>

	Bez zajęcia węzłów chłonnych	Zajęte 1-3 węzły chłonne	≥ 4 zajęte węzły chłonne
Guz ≤ 2cm	20%	36%	81%
Guz > 2cm	38%	70%	89%

# Przerzuty odległe wiążą się z najniższym odsetkiem przeżycia 5 - letniego



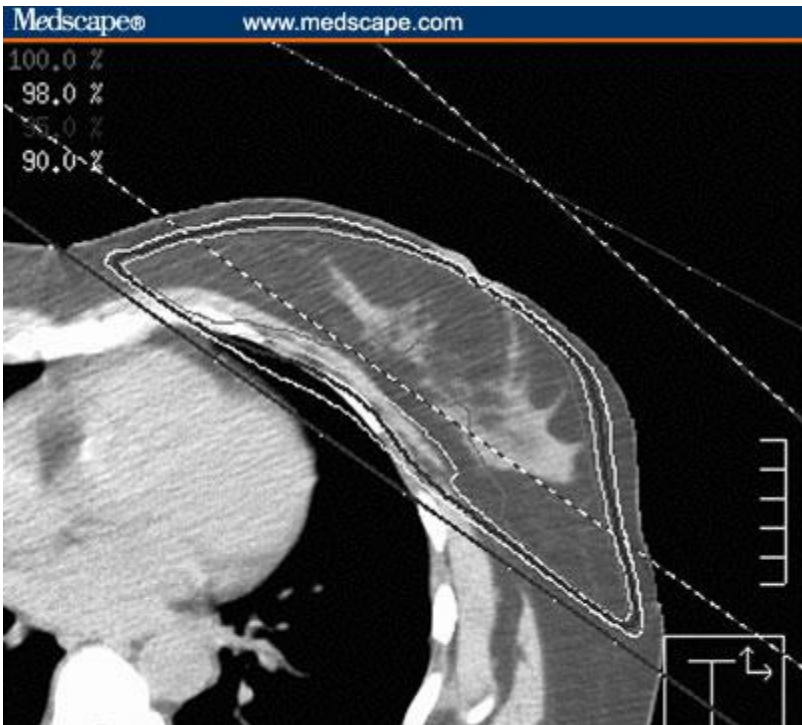
# Prognoza skuteczności IA w leczeniu uzupełniającym



# Chemioterapia uzupełniająca

- ▶ Próby poprawy skuteczności leczenia
  - ▶ Chemioterapia sekwencyjna
  - ▶ Chemioterapia o wyższej gęstości dawki
  - ▶ Chemioterapia z wyższą intensywnością dawki
  - ▶ Optymalizacja leczenia w oparciu o czynniki predykcyjne (*treatment tailoring*)
  - ▶ Nowe cytostatyki
  - ▶ Leki ukierunkowane molekularnie
    - ▶ Trastuzumab
    - ▶ Bewacyzumab
    - ▶ Lapatynib

# Uzupełniająca radioterapia



# Rozsiany rak piersi



# Skala możliwości vs. cel leczenia

- ▶ Rosnąca liczba leków, w tym ukierunkowanych molekularnie
  - ▶ większy wybór vs. kryteria doboru
  - ▶ sekwencja leków
  - ▶ „wakacje terapeutyczne”
- ▶ Przeżycie w rozsiałym raku mierzone częściej latami niż miesiącami
  - ▶ optymalne przeżycie vs. przeżycie o możliwie najlepszej jakości

# Ocena czasu do progresji

- ▶ Bardzo często stosowany punkt końcowy w badaniach
- ▶ Często korelacja z ORR, kontrolą objawów i QoL
- ▶ Wydłużenie TTP ma silne oddziaływanie na samopoczucie psychiczne i morale chorych
- ▶ Wydłużenie TTP nie zawsze koreluje z wydłużeniem OS

# Czynniki determinujące wybór leczenia

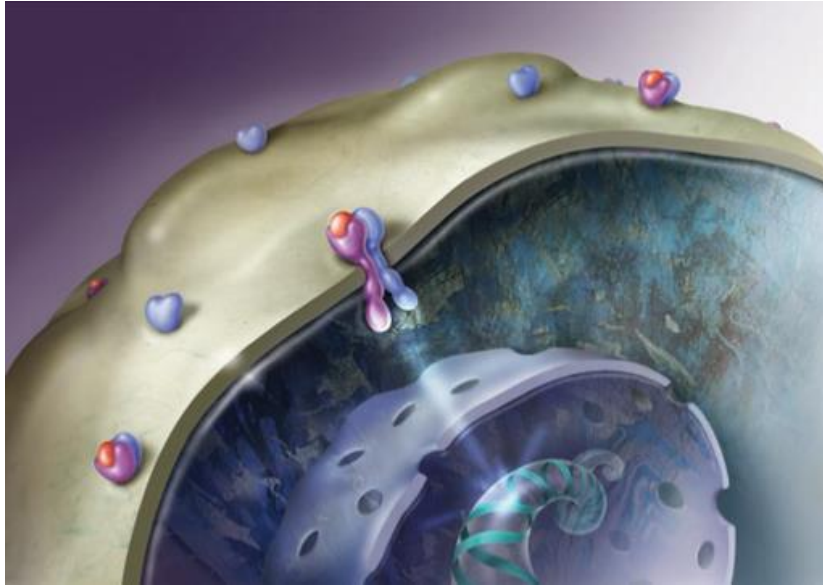
- ▶ Wcześniejsze leczenie uzupełniające
- ▶ Status receptorowy
- ▶ Ekspresja HER 2
- ▶ Charakterystyka kliniczna chorych
- ▶ Odpowiedź na wcześniejszą chemioterapię
- ▶ Preferencje chorych
- ▶ Ponowna biopsja
- ▶ Rekomendacje towarzystw lekarskich/organizacji

# Czynniki determinujące wybór leczenia

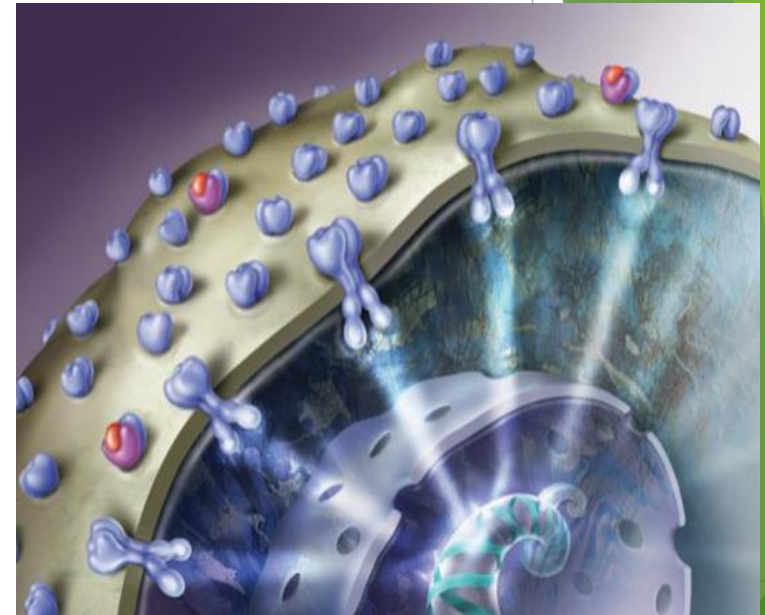
- ▶ Wcześniejsze leczenie uzupełniające
- ▶ Status receptorowy
- ▶ **Ekspresja HER 2**
- ▶ Charakterystyka kliniczna chorych
- ▶ Odpowiedź na wcześniejszą chemioterapię
- ▶ Preferencje chorych
- ▶ Ponowna biopsja
- ▶ Rekomendacje towarzystw lekarskich/organizacji

# Komórka zdrowa i komórka nowotworowa z nadekspresją białka HER2

komórka zdrowa



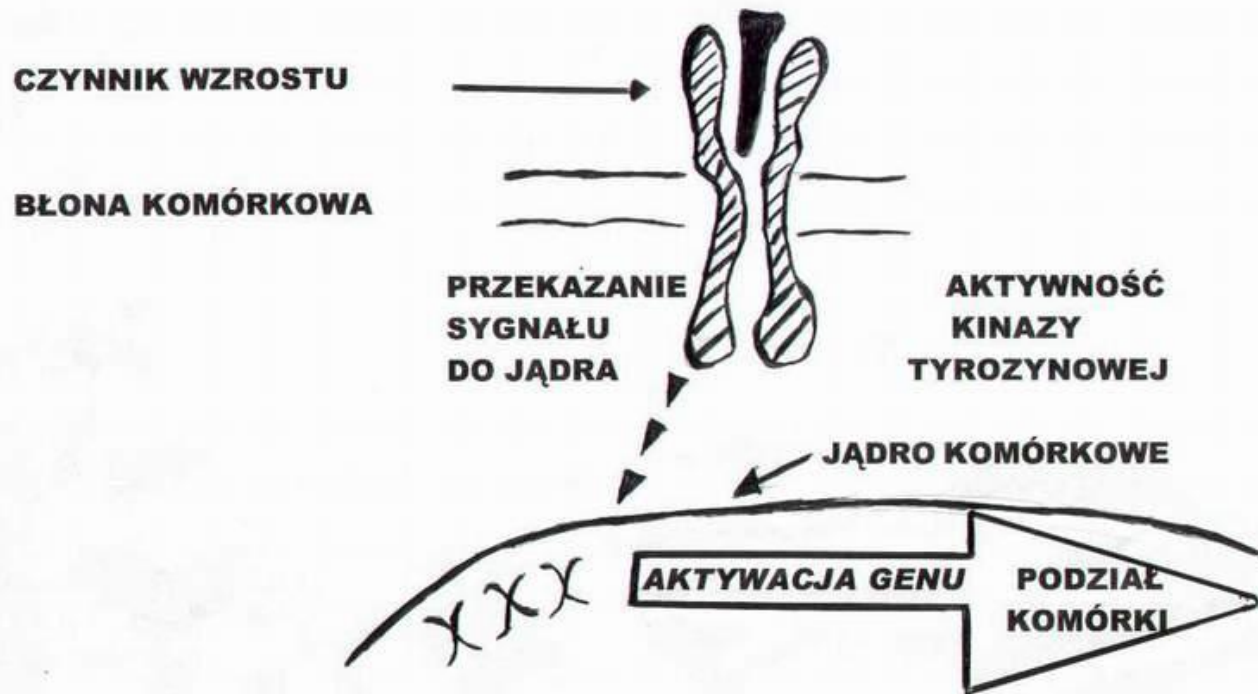
komórka z nadekspresją HER2



- **HER2 jest to receptor nabłonkowego czynnika wzrostu**
- **Określenie jego stopnia ekspresji daje informacje na temat przebiegu choroby i możliwości wyboru najwłaściwszego leczenia.**

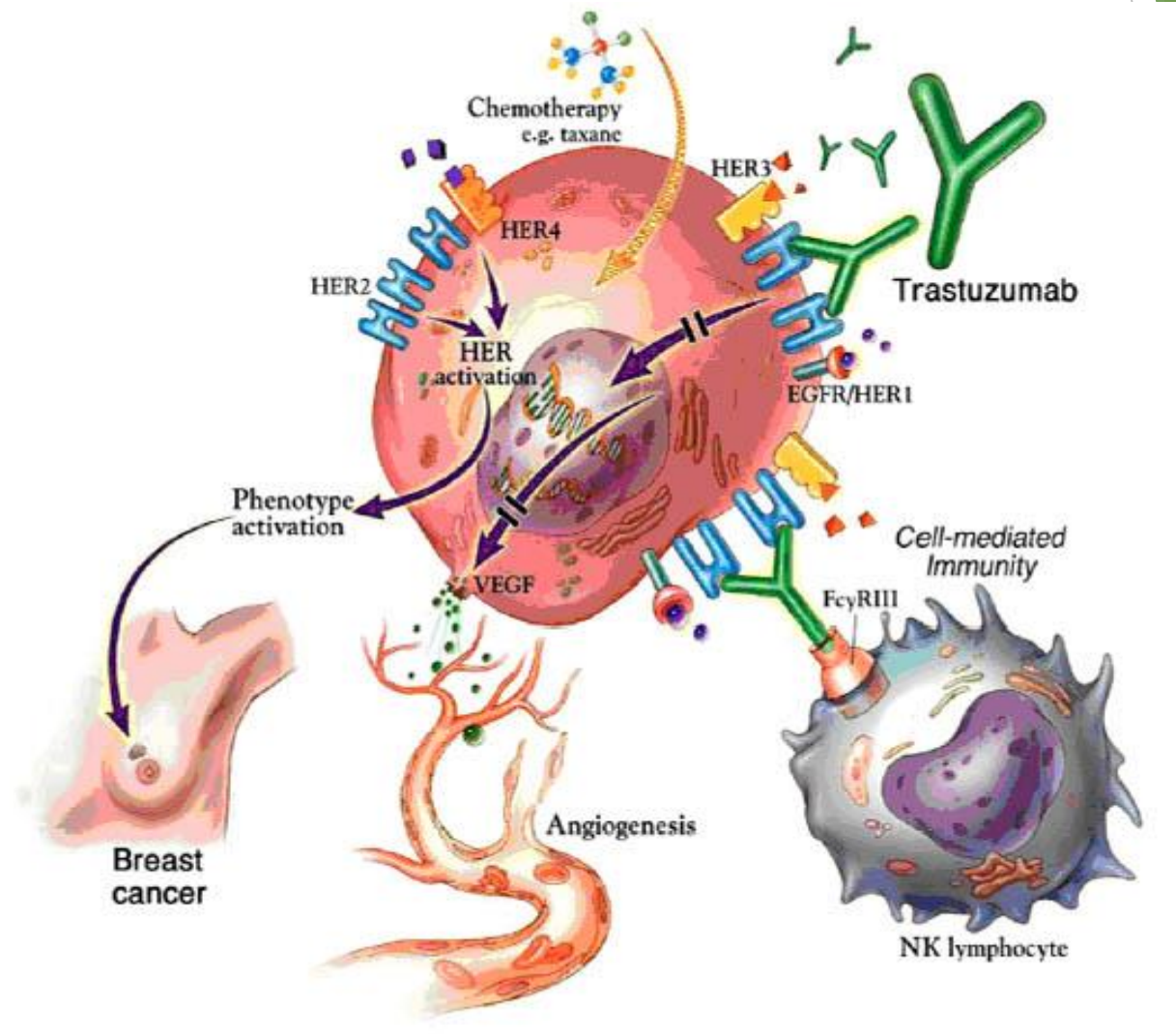
# Działanie receptora HER2

## DZIAŁANIE RECEPTORA HER2

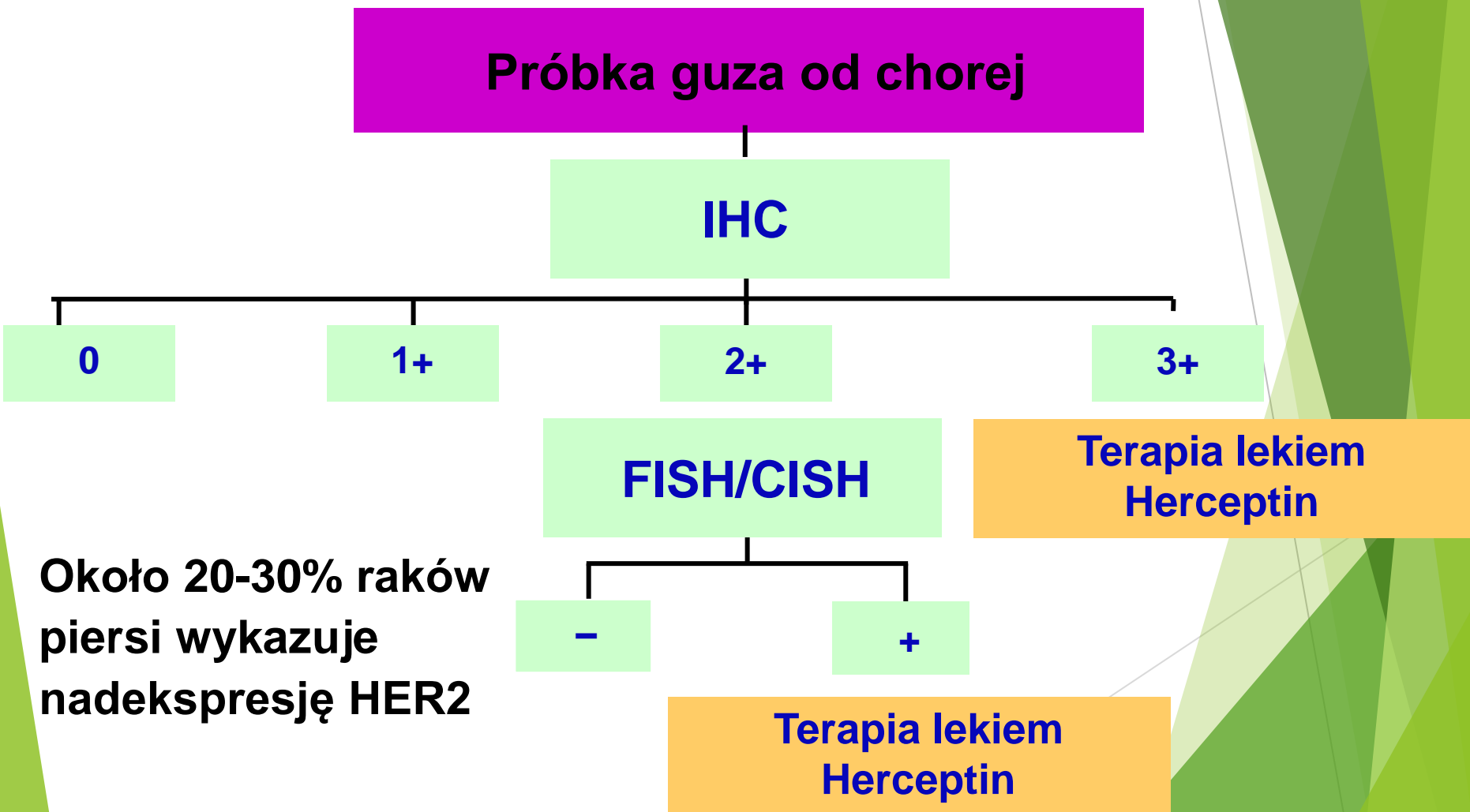




# Mechanizm działania trastuzumabu



# Dla kogo ten lek ?



Okolo 20-30% raków piersi wykazuje nadekspresję HER2

# Ekspresja HER 2

- ▶ Brak argumentów przeciwko stosowaniu trastuzumabu w grupie chorych z nadekspresją receptora HER2
- ▶ W przypadku progresji w trakcie trastuzumabu
  - ▶ kontynuacja z innym lekiem
  - ▶ zastosowanie lapatynibu
  - ▶ ponowne wdrożenie trastuzumabu po innym leczeniu

# Ponowna biopsja

- ▶ **Możliwość konwersji guza HER2 (-) w guza HER2 (+++)**
- ▶ **Badanie Gutierrezza (11%) \* oraz badanie Liptona (25%)\*\***
- ▶ **Ponowna biopsja rekomendowana**

• ***Gutierrez MC i wsp. J Clin Oncol 2005; 23:2469-76***

• ***\*\* Lipton A. i wsp. Cancer 2005; 104: 257 - 263***

# Czynniki determinujące wybór leczenia

- ▶ Wcześniejsze leczenie uzupełniające
- ▶ Status receptorowy
- ▶ Ekspresja HER 2
- ▶ Charakterystyka kliniczna chorych
- ▶ Odpowiedź na wcześniejszą chemioterapię
- ▶ Preferencje chorych
- ▶ Ponowna biopsja
- ▶ **Rekomendacje towarzystw lekarskich/organizacji**

# Terapie biologiczne

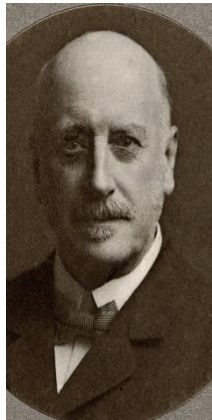
- ▶ **Trastuzumab**
- ▶ **Pertuzumab**
- ▶ **Lapatynib**
- ▶ **Trastuzumab emtansine**



# Bewacizumab

- ▶ Bez wpływu na czas przeżycia ogólnego
- ▶ Triple negative ?
- ▶ Brak czynników predykcyjnych vs. dane z badania

# Hormonoterapia raka piersi



Owarietomia estrogeny ER

TAM

IA

FULV

Ewerolimus Inhibitory

CDK4/6

1895

1923

1958

1977

1995-9

2002

2012

2015

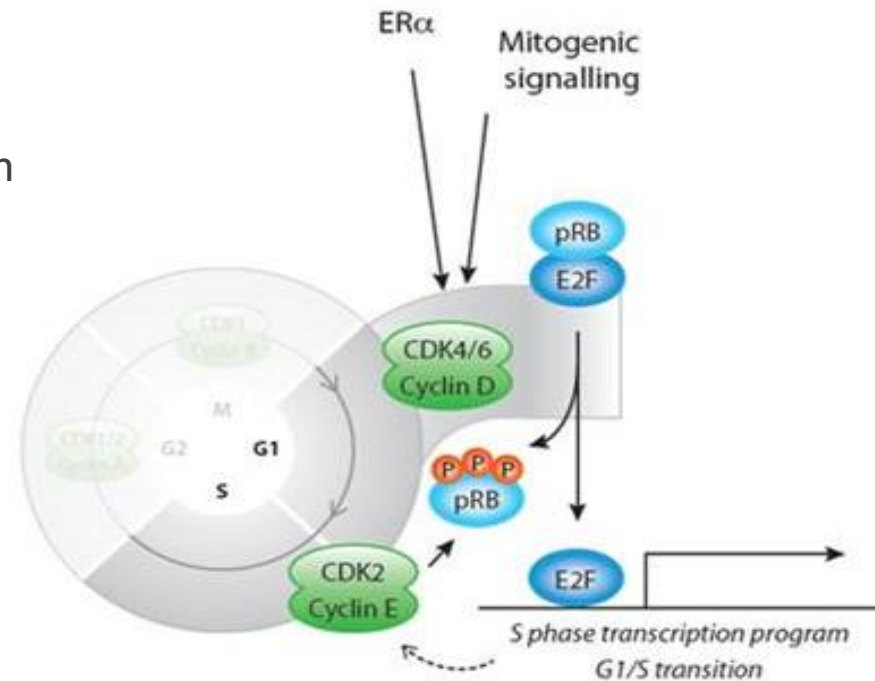
2016

Wolny postę , ale jednak postę.....



# Mechanizm działania inhibitorów CDK4/6

- Cyklina D1 aktywuje CDK4/6 umożliwiając przejście z fazy G1- S i wejście komórki do cyklu komórkowego
- Inhibitor CDK4/6 jest selektywnym inhibitorem kinaz zależnych od cyklin (CDK) 4 i 6, powodując, że wartość ich 50% zahamowania ( $IC_{50}$ ) wynosi odpowiednio 0,01 (4,3 ng/ml) i 0,039  $\mu$ M (16,9 ng/ml) w badaniach biochemicznych.
- Wymienione kinazy są aktywowane po związaniu z D-cyklinami i odgrywają kluczową rolę w szlakach sygnałowych prowadzących do progresji cyklu komórkowego i proliferacji komórek.
- Kompleks cyklina D-CDK4/6 reguluje postęp cyklu komórkowego poprzez fosforylację białka retinoblastomy (pRb).

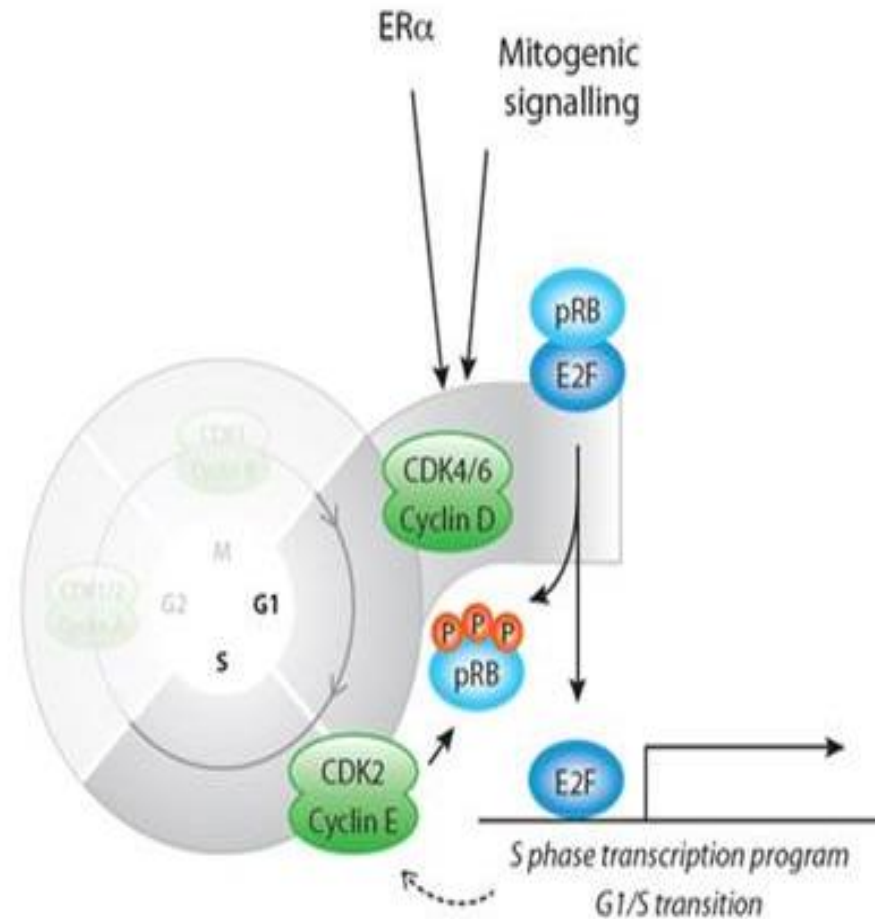


# CDK 4/6 w raku piersi

► Wzrost HR/+ raków piersi zależy od cykliny D1- bezpośredniego celu transkrypcyjnego ER

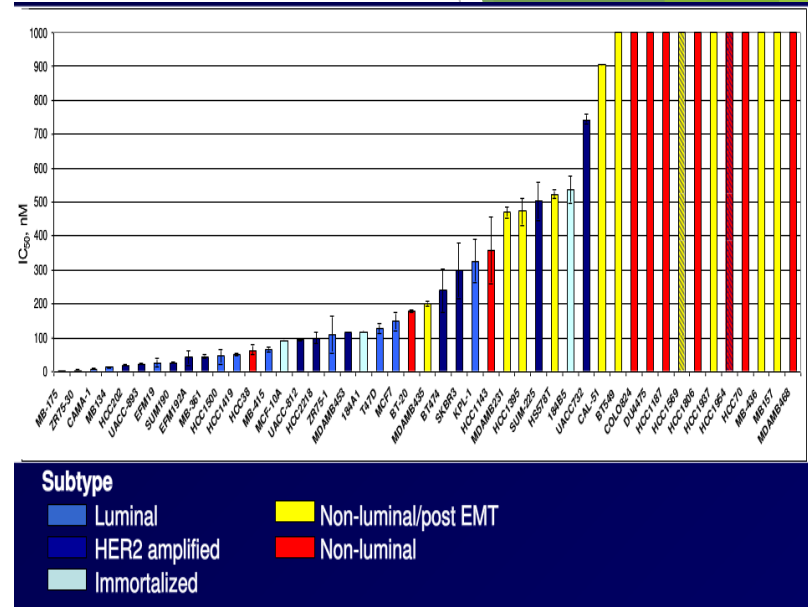
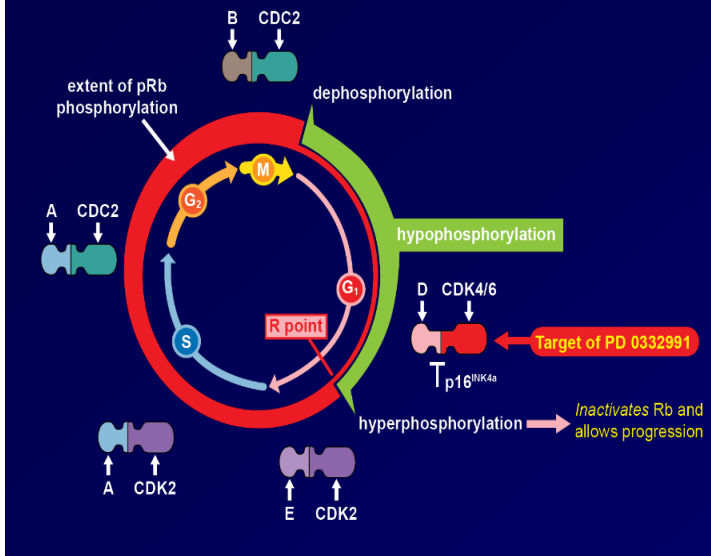
► Cyklina D1 aktywuje CDK4/6 umożliwiając przejście z fazy G1- S i wejście komórki do cyklu kom.

► Modele komórkowe oporności na HTH są zależne od cykliny D1 i CDK 4/6



# Letrozol + PD 0332991 leczeniu 1. linii

## Rb as Master-Regulator of the R-point



W podtypie luminalnym ekspresja cykliny D1 oraz białka Rb jest podwyższona, a ekspresja p16 zmniejszona- co wiąże się z większą wrażliwością na palbocyklib

Palbocyklib (doustny inhibitor CDK4/6) hamuje proliferację w liniach komórkowych luminalnego raka piersi

*Abstract S1-6. SABCS 2012*

# Palbocycylib + letrozol- 1. linia

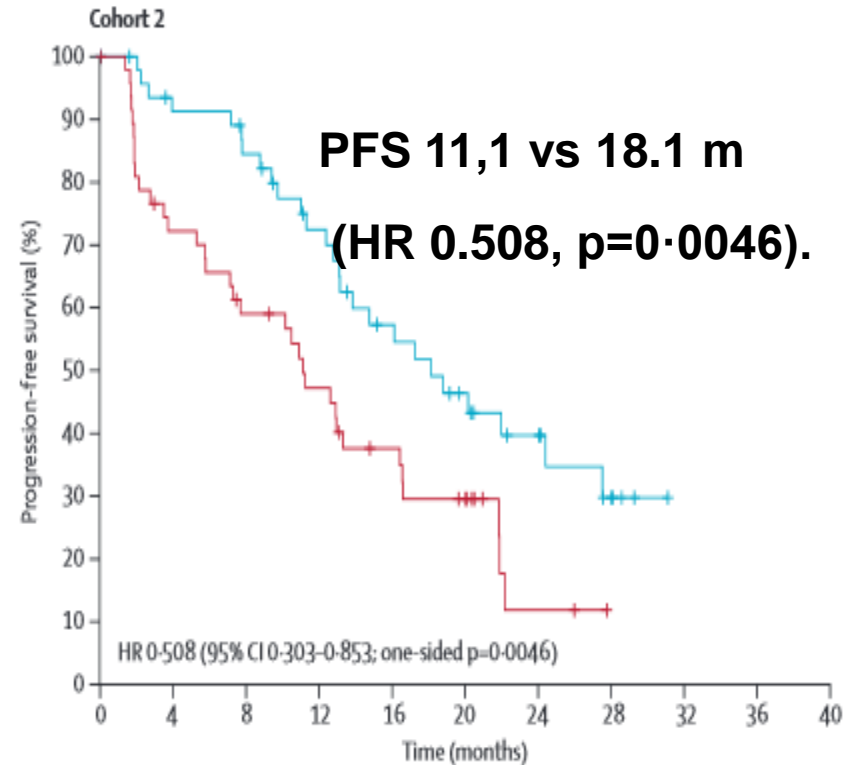
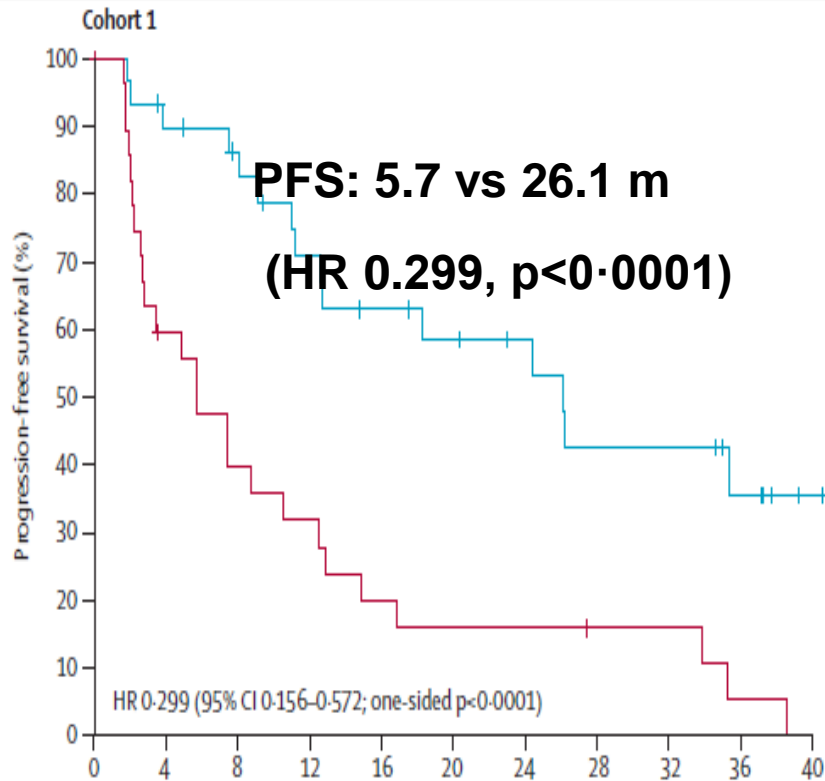
Badanie II fazy; n=165

PFS	Palbocycylib + Letrozol (n=84)	Letrozol (n=81)
Liczba zdarzeń PFS (%)	41 (48.8%)	59 (72.8%)
Hazard Ratio (95% CI)	0.488 (0.319, 0.748)	
Mediana PFS [miesiące] (95%CI)	20.2 (13.8, 27.5)	10.2 (5.7, 12.6)

*Finn, RS, i wsp., Lancet Oncol 2015;16: 25-35*



# Palbocyklib + letrozol- 1. linia



**Amplifikacja cykliny D1 (*CCND1*) i lub utrata p16 (*INK4A* or *CDKN2A*)**

*Finn, RS, i wsp., Lancet Oncol 2015;16: 25-35*



**U.S. Food and Drug Administration**  
Protecting and Promoting *Your* Health

## Palbociclib

On February 3, 2015, the U. S. Food and Drug Administration granted accelerated approval to palbociclib (IBRANCE, Pfizer, Inc.) for use in combination with letrozole for the treatment of postmenopausal women with estrogen receptor (ER)-positive, human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)-negative advanced breast cancer as initial endocrine-based therapy for their metastatic disease.



The NEW ENGLAND  
JOURNAL of MEDICINE

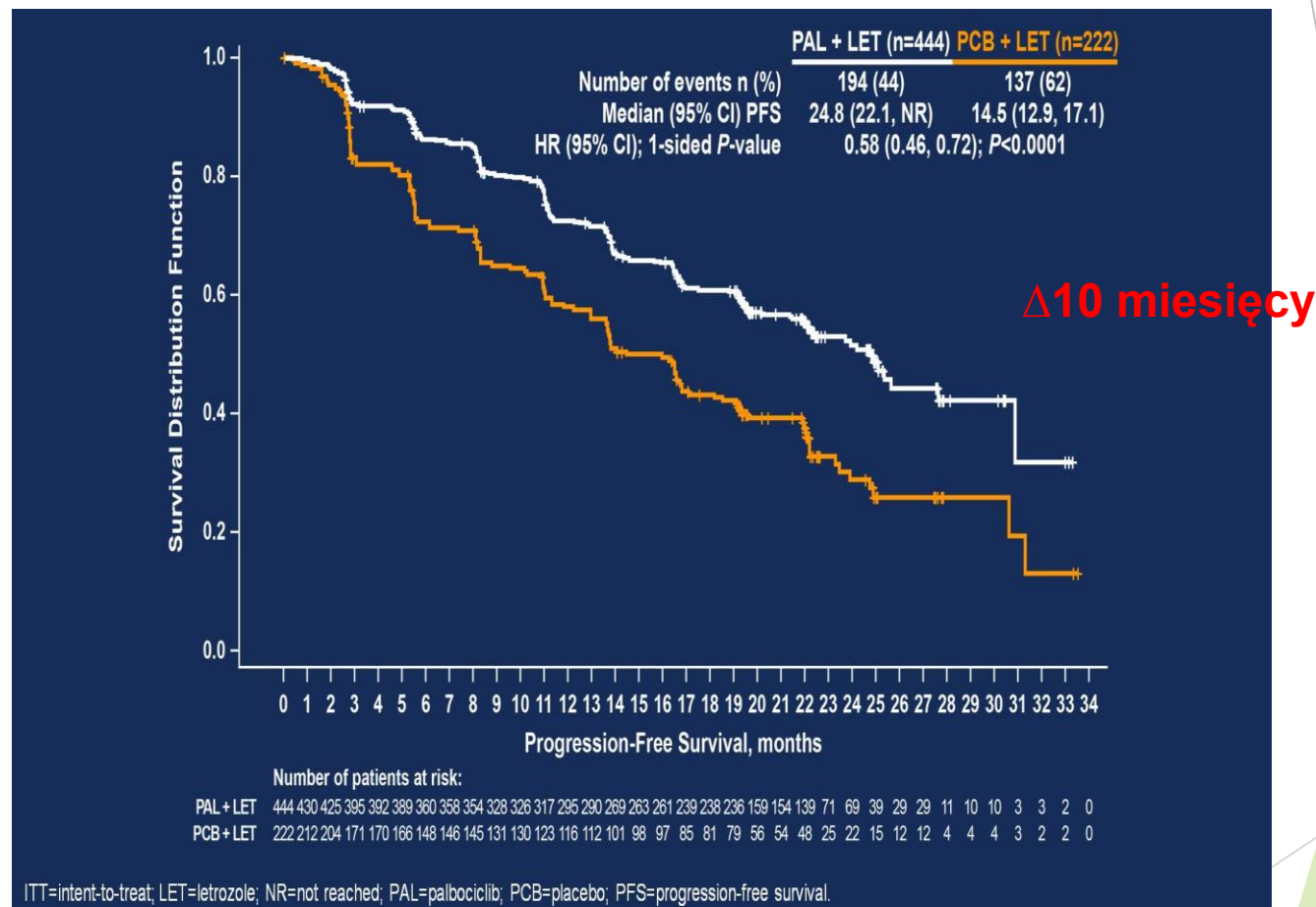
s

ORIGINAL ARTICLE

## Palbociclib in Hormone-Receptor–Positive Advanced Breast Cancer

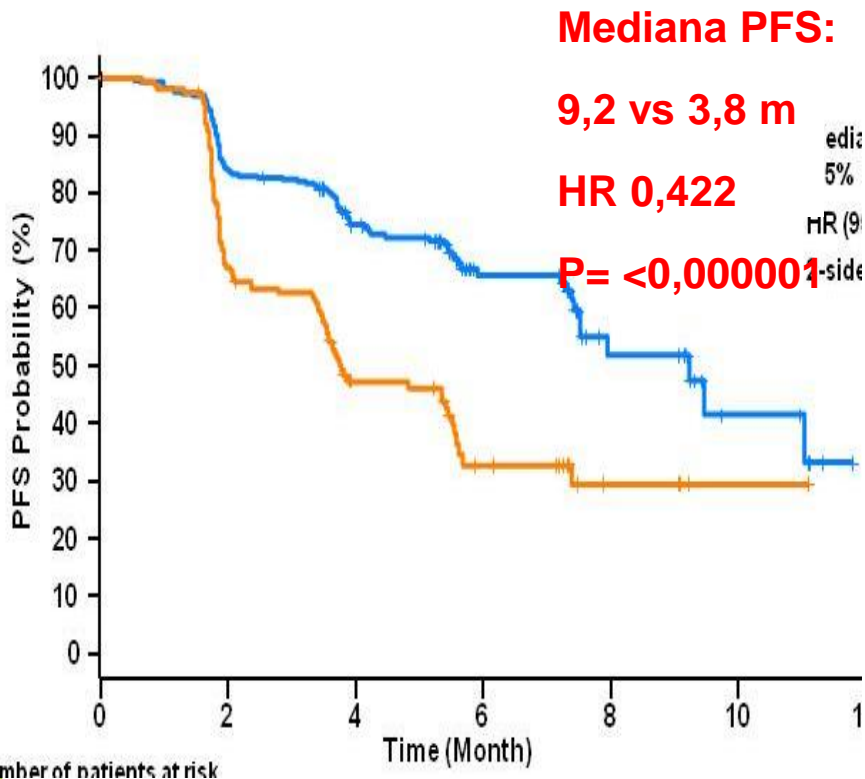
Nicholas C. Turner, M.D., Ph.D., Jungsil Ro, M.D., Fabrice André, M.D., Ph.D.,  
Sherene Loi, M.B., B.S., M.D., Ph.D., Sunil Verma, M.D., Hiroji Iwata, M.D.,  
Nadia Harbeck, M.D., Sibylle Loibl, M.D., Cynthia Huang Bartlett, M.D.,  
Ke Zhang, Ph.D., Carla Giorgetti, Ph.D., Sophia Randolph, M.D., Ph.D.,  
Maria Koehler, M.D., Ph.D., and Massimo Cristofanilli, M.D.

# PALOMA 2: PFS

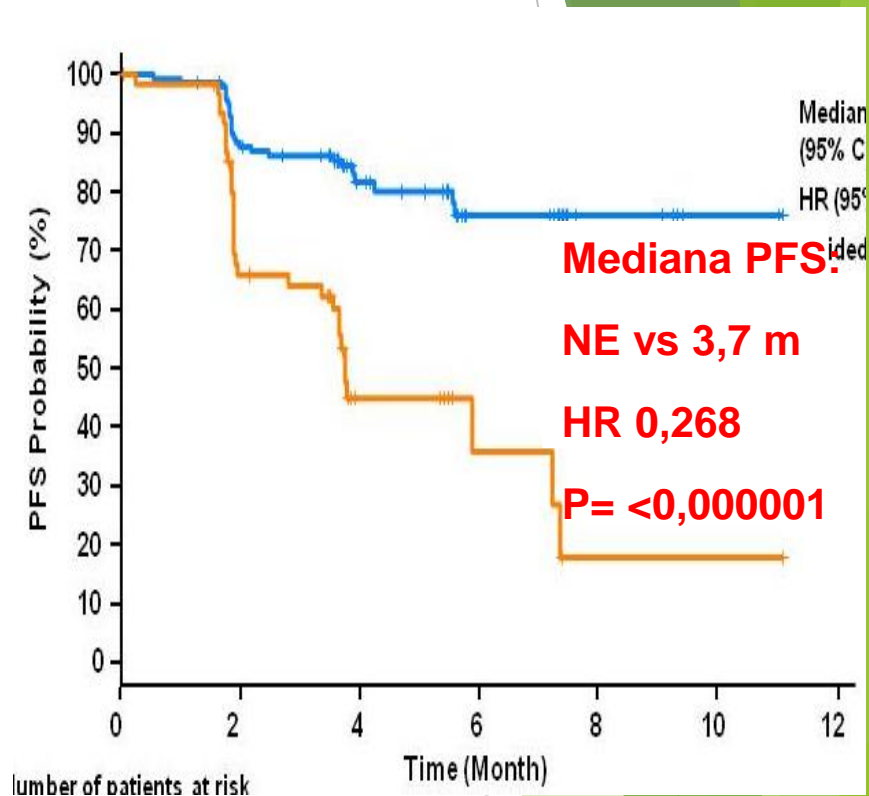


# Fulwestrant +/- palbocyklib

## PFS (ITT)



## PFS w zaślepionej niezależnej ocenie



# Chemoprewencja nowotworów

- ▶ Termin wprowadzony przez M. B. Sporn i wsp. w 1976r.
- ▶ Oddziaływanie farmakologiczne lub dietetyczne interferujące z kancerogenezą skutkujące zmniejszeniem ryzyka zachorowania na nowotwór
- ▶ Chemoprewencja
  - ▶ Pierwotna - w grupie wysokiego ryzyka
  - ▶ Wtórna - w grupie ze zmianami przednowotworowymi
  - ▶ Trzeciorzędowa - u chorych wyleczonych z raka/ w remisji



# Chemoprewencja nowotworów

## ▶ Chemoprewencja w raku piersi i zachowania prozdrowotne:

- ▶ Tamoksifen / raloksifen w grupie wysokiego ryzyka ocenionego w modelu Gaila (badania: BCPT, STAR)
- ▶ Obniżenie spożycia alkoholu
- ▶ Dieta niskotłuszczowa z dużą zawartością jarzyn i owoców
- ▶ Aktywność fizyczna i redukcja masy ciała

*Thomsen A. i wsp. Am J Health Syst Pharm 2008; 65: 2221 – 8.*

# Chemoprewencja nowotworów

- ▶ Aspiryna i NSAIDs - rak j. grubego, przetyku, żołądka, płuc, piersi, prostaty
  - ▶ Najmniejsza skuteczna dawka?
  - ▶ Bezpieczeństwo?
  - ▶ Dodatkowo inhibitor pompy protonowej (AspECT trial)?
  - ▶ Wybór leku: aspiryna vs. NSAID

*Cuzick J. i wsp. Lancet Oncol 2009; 10:501 -7*

# Wczesne wykrywanie raka piersi



# Mammografia - badanie przesiewowe

- ▶ Wykrywa zmiany mniejsze niż 5 mm
- ▶ Ujawnia podejrzone zmiany w architektonice piersi
- ▶ Dotyczy chorych bezobjawowych
- ▶ Wykrywa raka 1 do 4 lat przed manifestacją kliniczną
- ▶ Problem jakości badania i jego organizacji
- ▶ Powtarzalność badania
- ▶ Ciągłość działania
- ▶ Motywacja kobiet

# Mammografia - badanie przesiewowe

- ▶ Czulość czyli zdolność wykrywania nowotworu dla mgr wynosi 80%
- ▶ Czulość poprawia się z wiekiem
- ▶ Rola komplementarnego USG piersi
- ▶ Nowsze wersje mammografii
- ▶ Badanie rezonansu magnetycznego ?
- ▶ Wpływ skryningu na umieralność gdy badaniem obejmie się ok. 70% populacji

Badania wskazują, że całkowity koszt wykrycia i leczenia chorych ujawnionych w badaniu przesiewowym jest **siedmiokrotnie niższy** niż koszt leczenia pacjentów i skutków ich choroby, gdy rak ujawnił się klinicznie.

Ryzyko ekspozycji na promieniowanie  
=  
Ekspozycja na promieniowanie kosmiczne  
w trakcie lotu Warszawa – Nowy Jork

# Badania genetyczne w onkologii

- ▶ Osoby z grupy ryzyka raka jelita grubego
  - ▶ Mutacje genów MSH2, MLH2h, MLH1, MSH6
- ▶ Osoby z grupy ryzyka **raka piersi** i jajnika
  - ▶ Mutacje genów BRCA1, BRCA2



# Mutacja BRCA

- ▶ Do najważniejszych cech kliniczno-rodowodowych związanych ze zwiększonym prawdopodobieństwem nosicielstwa mutacji BRCA należą:
  - ▶ – zachorowanie na raka piersi przed 40. rż.;
  - ▶ – mnogie zachorowania na raka piersi i/lub jajnika w rodzinie;
  - ▶ – przypadki zachorowań na inne nowotwory u tej samej osoby, zwłaszcza jeśli jednym z nich jest rak jajnika;
  - ▶ – obustronny rak piersi;
  - ▶ – rak piersi u mężczyzn;
  - ▶ – ujemna cecha ER/PgR oraz ujemny stan HER2 („trójujemny rak piersi”) u chorych przed menopauzą
  - ▶ – rak rdzeniasty lub nietypowy rdzeniasty;
  - ▶ – pochodzenie aszkenazyjskie;
  - ▶ – potwierdzona obecność mutacji BRCA w rodzinie.

**Dziękuję za uwagę**