

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

«Красноярский государственный медицинский университет имени
профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра онкологии и лучевой терапии с курсом ПО

Заведующий кафедрой

Д.м.н., профессор Зуков Руслан Александрович

Реферат на тему:

Рецидивный и метастатический рак молочной железы

Выполнил:

Клинический ординатор

Борисов Александр Викторович

Проверил:

Кафедральный руководитель ординатора

К.м.н., доцент Гаврилюк Дмитрий Владимирович

Красноярск 2021

Содержание:

1. Краткая информация
2. Диагностика
3. Лечение
4. Список литературы

Краткая информация

Определение

Рак молочной железы (РМЖ) – злокачественная опухоль, исходящая из эпителия ткани молочной железы.

Этиология

Не существует единого этиологического фактора развития рака молочной железы. У 3–10 % пациентов с РМЖ развитие заболевания связано с наличием мутаций в генах рака молочной железы (breast cancer gene) (BRCA)1, BRCA2, CHEK, NBS1, TP53. У остальных пациентов РМЖ имеет спорадический характер.

В качестве факторов риска развития данной патологии рассматриваются раннее менархе, поздняя менопауза, отсутствие родов, наличие аборт, курение, алкоголь, наличие сахарного диабета, ожирение или повышенный индекс массы тела, низкая физическая активность.

Эпидемиология

Рак молочной железы – наиболее частое злокачественное заболевание у женщин в РФ. В 2018 году зарегистрировано 70 682 новых случаев, что составляет 20,9% в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями у женщин. Средний возраст заболевших составил 61,5 года. Среднегодовой темп прироста заболеваемости (стандартизованный показатель) составил 1,97 % за последние 10 лет. Кумулятивный риск развития РМЖ в 2018 г. составил 5,87 % при продолжительности жизни 74 года. В последние годы увеличивается количество пациентов, у которых заболевание диагностировано в I–II стадиях. Так, в 2018 году этот показатель составил 71,2 %, тогда как 10 лет назад равнялся 62,7%. Стандартизованный показатель смертности снизился с 2008 по 2018 гг. с 17,05 до 14,02 соответственно. Риск умереть от рака молочной

железы у женщин в 2018 г. составил 1,6%. Доля женщин, состоящих на учете 5 и более лет, составляет 59,8 %.¹

В структуре смертности женского населения РМЖ также находится на первом месте, составляя 16,2 %.

РМЖ у мужчин составляет менее 1% опухолей этой локализации, занимая 0,3 % в структуре заболеваемости. Принципы диагностики и лечения РМЖ у мужчин не отличаются от таковых у женщин.

Стадирование

Категория Т	Категория N	Категория М	Стадия
Tis	N0	M0	0
T1	N0	M0	IA
T0	N1mi	M0	IB
T1	N1mi	M0	
T0	N1	M0	IIA
T1	N1	M0	
T2	N0	M0	
T2	N1	M0	IIB
T3	N0	M0	
T0	N2	M0	IIIA
T1	N2	M0	
T2	N2	M0	
T3	N1	M0	
T3	N2	M0	
T4	N0	M0	IIIB
T4	N1	M0	
T4	N2	M0	
Любая Т	N3	M0	IIIC
Любая Т	Любая N	M1	IV

¹ Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018.

Диагностика

При наличии клинических подозрений необходимо подтверждение диагноза с помощью инструментальных методов обследования с выполнением общего и биохимического анализов крови. Морфологическое (гистологическое или цитологическое) исследование первичной опухоли с определением РЭ, РП, HER2 и Ki67 должно выполняться во всех случаях впервые выявленного метастатического РМЖ, а так же во всех возможных случаях в метастатических и рецидивных очагах при прогрессировании после первичного лечения раннего и местно-распространенного РМЖ.

Всем больным показано генетическое тестирование с определением герминальных мутаций BRCA1 / 2 (если не проводилось ранее) для решения вопроса об объеме возможного хирургического лечения (при рецидивном РМЖ) и назначении ингибиторов PARP (при метастатическом HER2-отрицательном РМЖ).

У больных метастатическим гормонозависимым HER2-негативным РМЖ целесообразно определение мутаций в гене PIK3CA для решения вопроса о назначении алпелисиба в комбинации с фулвестрантом.

У больных метастатическим тройным негативным РМЖ, не получавших лечение по поводу метастатической болезни, целесообразно определение с помощью теста Ventana SP142 уровня экспрессии PD-L1 на иммунокомпетентных клетках (первичной опухоли или, предпочтительно, биопсийного материала из метастатического очага) для решения вопроса о назначения «паклитаксела + альбумина» в комбинации с атезолизумабом.

Лечение

Лечение изолированных местных рецидивов

Терапия изолированных местных рецидивов имеет целью излечение и должна проводиться аналогично лечению первичной опухоли с подключением необходимых методов диагностики (клиническое обследование с целью уточнения степени распространения болезни, определение РЭ, РП, HER2 и Ki67 в рецидивной опухоли) и лечения.

После удаления изолированного местного рецидива рекомендуется назначение лекарственной терапии, выбор которой должен быть индивидуальным и учитывать иммунофенотип первичной и рецидивной опухоли, предшествующее нео-/адъювантное лечение и срок ремиссии, общее состояние больного, в т. ч. остаточные явления токсичности ранее проведенного лечения.

Рекомендуется:

- при тройном негативном фенотипе: адъювантная ХТ (необходимо учесть суммарную дозу антрациклинов, если они назначались ранее)
- при люминальном HER2-отрицательном фенотипе: только адъювантная ГТ; выбор препарата определяется предшествующей ГТ, если таковая проводилась, и функцией яичников;
- при HER2-положительном фенотипе: ХТ + анти-HER2-терапия ± ГТ (в зависимости от уровня экспрессии РЭ и РП).

Следует рассмотреть назначение ЛТ во всех случаях, когда она не проводилась ранее, а также при наличии возможности дополнительного безопасного облучения пораженной зоны.

Наблюдение после лечения по поводу местных рецидивов аналогично таковому при первичном РМЖ.

Лечение метастатического рака молочной железы

Лечение метастатической болезни является паллиативным и направлено на улучшение качества жизни и увеличение ее продолжительности. Основным методом лечения метастатической болезни является лекарственная терапия.

Единого стандарта лечения метастатического РМЖ не существует. Выбор варианта лекарственной терапии осуществляется с учетом биологических маркеров (экспрессия РЭ и РП, HER2, Ki67, мутации PIK3CA, экспрессия PD-L1, герминальные мутации BRCA1 / 2) и клинико-анамнестических особенностей больного. До начала терапии необходимо клинико-лабораторное обследование для определения степени распространенности заболевания и оценки функции внутренних органов.

Системная терапия при необходимости может дополняться локальными видами лечения (лучевым и / или хирургическим).

При метастазах в костях показано назначение ОМА:

- золедронат 4 мг в / в 1 раз в 4–12 нед.
- памидронат 90 мг в / в 1 раз в 3–4 нед.
- ибандронат 6 мг в / в 1 раз в 3–4 нед. или 50 мг / сут. внутрь ежедневно
- клодронат 1500 мг в / в 1 раз в 4 нед. или по 300 мг в / в в течение 5–7 дней каждые 4 нед. или 1600 мг внутрь ежедневно
- деносумаб 120 мг п / к 1 раз в 4 нед.

Лекарственная терапия метастатического гормонозависимого рака молочной железы (гормонотерапия)

Методом выбора терапии гормонозависимого (люминального) РМЖ является ГТ даже при наличии висцеральных метастазов. Исключение составляют:

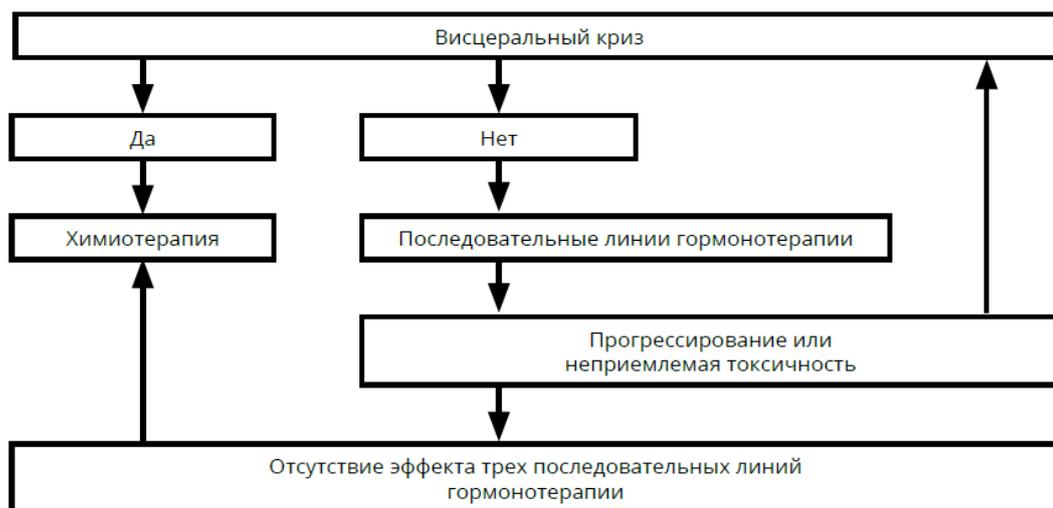
- быстро прогрессирующие варианты РМЖ, сопровождающиеся висцеральным кризом, в том числе развившимся в процессе предшествующих линий ГТ;

- иные клинические ситуации, требующие максимально быстрого достижения противоопухолевого эффекта;
- случаи исчерпанности возможностей ГТ.

Признаками висцерального криза являются:

- множественное метастатическое поражение внутренних органов;
- клинические и / или лабораторные признаки нарушения функции внутренних органов, создающие угрозу жизни пациента и требующие быстрого достижения противоопухолевого эффекта.

Алгоритм назначения лекарственной терапии при метастатическом гормонозависимом РМЖ:



ГТ одной линии проводится до прогрессирования болезни (данные осмотра и инструментального обследования или появление / усиление симптомов, связанных с опухолевым ростом) или признаков неприемлемой токсичности.²

В отсутствие признаков висцерального криза рекомендуется последовательное назначение всех возможных линий ГТ. Неэффективность трех

² Стенина М. Б., Жукова Л. Г., Королева И. А., Пароконная А. А., Семиглазова Т. Ю., Тюляндин С. А. и соавт. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака молочной железы. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2020 (том 10)

последовательных линий ГТ свидетельствует об устойчивости к данному виду лечения и необходимости назначения ХТ. При выборе варианта ГТ следует учитывать функцию яичников (пре- или постменопауза), предшествующую ГТ и ее эффективность, сопутствующую патологию. Больным с сохранной функцией яичников рекомендуется выполнить овариальную супрессию любым доступным способом и назначить ГТ, рекомендованную больным в постменопаузе. В отдельных случаях (например, при отказе больной от овариальной супрессии) могут быть назначены селективные модуляторы РЭ. Одновременное использование ХТ и ГТ не рекомендуется.

Лекарственная терапия метастатического HER2-негативного рака молочной железы (химиотерапия)

ХТ показана следующим категориям больных:

- РМЖ с отрицательными РЭ и РП;
- люминальный РМЖ, резистентный к ГТ;
- люминальный РМЖ с признаками висцерального криза.

Стандарта ХТ первой линии рецидивного и метастатического РМЖ нет.

Выбор режима должен быть индивидуальным и учитывать особенности опухоли и больного, а также состав и эффективность предшествующей, в т. ч. адъювантной/неoadъювантной ХТ, если таковая проводилась. Рекомендуется последовательное назначение химиопрепаратов в монотерапии. В качестве комбинированной терапии могут использоваться антрациклин-содержащие режимы, а так же режимы, включающие платиновые производные. Комбинировать между собой антрациклины, таксаны, винорелбин, капецитабин не рекомендуется.

ХТ с использованием одной и той же комбинации может продолжаться до прогрессирования болезни, доказанного клинически и/или с помощью методов инструментальной диагностики, или неприемлемой/дозолимитирующей токсичности. Длительная стабилизация болезни расценивается как

положительный эффект лечения и не должна являться основанием для прекращения или смены терапии в отсутствие серьезной токсичности. Не существует стандартных подходов к проведению второй и последующих линий ХТ, равно как и каких-либо данных, свидетельствующих о преимуществах того или иного препарата или режима. Продолжение ХТ после третьей линии может обсуждаться для больных в удовлетворительном общем состоянии, ответивших на предшествующие линии ХТ.

Лекарственная терапия BRCA1 / 2-ассоциированного HER2-негативного метастатического рака молочной железы

Больным BRCA1/2-ассоциированным HER2-негативным метастатическим РМЖ, получавшим ранее химиотерапию антрациклинами и таксанами с нео- / адьювантной и / или лечебной целью, рекомендуется назначение PARP-ингибиторов.

Лекарственная терапия метастатического HER2-положительного рака молочной железы

Больные HER2-положительным РМЖ должны получать анти-HER2-терапию в сочетании с ХТ или ГТ (при люминальных опухолях) или в самостоятельном виде. При первом эпизоде прогрессирования на фоне терапии трастузумабом возможно продолжение лечения этим же препаратом со сменой химио-/гормонотерапевтического компонента.

Список литературы

1. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018.
2. Стенина М. Б., Жукова Л. Г., Королева И. А., Пароконная А. А., Семиглазова Т. Ю., Тюляндин С. А. и соавт. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака молочной железы. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2020 (том 10)