

Медикаментозное лечение

1. Химиотерапия
2. Таргентная терапия
3. Гормонотерапия

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДТИПЫ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Для определения биологического подтипа РМЖ в повседневной практике рекомендуется использовать суррогатные клинико-патологические маркеры: **РЭ, РП, HER2, Ki67**

- люминальный А
- люминальный В
- HER2-положительный не люминальный
- базальноподобный

Люминальный А

Наличие всех факторов:

- РЭ и РП положительные
- HER2 отрицательный
 - Ki67 < 20%

Умеренная или высокая экспрессия РП может служить дополнительным суррогатным признаком принадлежности опухоли к люминальному А подтипу

Люминальный В

HER2 отрицательный:

- РЭ положительные и
- HER2 отрицательный и, по крайней мере, наличие одного из следующих факторов:
 - Ki67 \geq 20%
- РП низкие или отрицательные
- показатель высокого риска рецидива при мультигенном анализе (если доступен)

HER2 положительный:

- РЭ положительные и
- гиперэкспрессия HER2 или амплификация гена HER2
 - любой Ki67
 - любые РП

HER2-положительный не люминальный

Наличие всех перечисленных ниже факторов:

- гиперэкспрессия HER2 или амплификация гена HER2
 - РЭ и РП отрицательные

Высокие значения Ki67 и низкая экспрессия или отсутствие РП могут свидетельствовать о принадлежности опухоли к люминальному В подтипу

Базальноподобный

Тройной негативный (протоковый)

- РЭ, РП отрицательные
- HER2 отрицательный

В 80% случаев тройные негативные РМЖ являются базальноподобными. Некоторые случаи с низким уровнем РЭ могут относиться к нелюминальным подтипам по данным генноэкспрессионного анализа. Тройной негативный РМЖ включает также некоторые особые гистологические подтипы, например, аденокистозный

Химиотерапия

Неoadъювантная химиотерапия (НАХТ) – направлена на подавление или уничтожение микрометастазов, а также уменьшение размеров первичной опухоли.

Эффект НАХТ констатируют по степени резорбции опухоли и/или степени лекарственного патоморфоза.

Неoadъювантная терапия

Позволяет:

- 1) выполнить органосохраняющую операцию;
- 2) улучшить прогноз в случае достижения полной морфологической регрессии при тройном негативном и HER-2-положительном (не люминальном) подтипах РМЖ;
- 3) оценить эффект лекарственной терапии и своевременно прекратить или изменить ее в случае неэффективности.

Химиотерапия

Адъювантная химиотерапия (АХТ) - направлена на уничтожение скрытых метастазов после радикального удаления первичного очага опухоли. Использование АХТ повышает выживаемость больных и удлиняет безрецидивный период

Химиотерапия

Применяется при гормонорезистентных опухолях

ЛС разрешенные в РФ при лечении РМЖ:

- Антрациклины (доксорубин, эпирубин, пегилированный микросомальный доксорубин);
- Ингибиторы микротрубочек:
 1. Таксаны (доцетаксел, паклитаксел)
 2. Алкалоиды барвинка (винкрестин, винбластин, винорелибин)
- Антиметаболиты
 1. Фторпиримидины (фторурацил, капецитабин)
 2. Метотрексат
 3. Гемцитабин
- Алкилирующие препараты
 1. Циклофосфамид
 2. Производные платины (цисплатин, карбоплатин)

Рекомендуемые режимы ПХТ

CAF	Циклофосфамид Доксорубицин 5-Фторурацил
AC	Доксорубицин Циклофосфамид
AC×4→D× 4	Доксорубицин Циклофосфамид 4 цикла → Доцетаксел
AC×4→P× 12	AC 4 цикла → Паклитаксел
CMF	Циклофосфамид Метотрексат 5-Фторурацил
DC	Доцетаксел Циклофосфамид

Таргентная терапия



Первым таргентным («target» - мишень) препаратом, разработанным в 1992г. Для лечения Her-2 позитивного РМЖ, стал трастузумаб. Препарат относится к классу моноклональных антител, которое высокоизбирательно связывается с внеклеточным доменом рецептора Her2. Препарат вводится 1 раз в 3 нед в дозе 6 мг / кг. Стандартная продолжительность лечения составляет 1 год (17 введений).

Гормонотерапия

В основе всех методов гормонотерапии РМЖ лежит попытка препятствовать воздействию эстрогенов, вызывающих пролиферацию клеток новообразования, на опухоль

Гормонотерапия

Источник эстрогенов в пременопаузе –
яичники и андростендион;

В менопаузе единственный источник –
андрогены, синтезируемые
надпочечниками

Эндокринная терапия в пременопаузе

1. Антиэстрогены - Тамоксифен 20 мг / сут per os ежедневно в течение 5 лет;
2. Выключение функции яичников:
 - Хирургическое (билатеральная лапароскопическая овариэктомия);
 - Лучевое (доза облучения 4Гр);
 - Лекарственное (аналоги ГнРГ - Гозерелин).

Эндокринная терапия в менопаузе

1. Антиэстрогены - Тамоксифен 20 мг / сут per os ежедневно в течение 5 лет;
2. Ингибиторы ароматазы (летрозол, анастразол) per os ежедневно в течение 5 лет;

Режимы «переключения»:

- ингибиторы ароматазы per os ежедневно в течение 2-3 лет, далее – тамоксифен 20 мг / сут per os ежедневно в течение 2-3 лет (в общей сложности не менее 5 лет);
- тамоксифен 20 мг / сут per os ежедневно в течение 2-3 лет, далее – ингибиторы ароматазы per os ежедневно в течение 2-3 лет (в общей сложности не менее 5 лет).

I. Люминальный A

- эндокринная терапия (преимущественно);

II. Люминальный B

(HER-2 отрицательный)

- эндокринная терапия (всем);
- химиотерапия (по показаниям).

III. Люминальный B

(HER-2 положительный)

- химиотерапия + анти-HER-2 терапия +
эндокринная терапия.

IV. HER-2 положительный *(не люминальный)*

- химиотерапия + анти-HER-2 терапия.

V. Тройной негативный (протоковый)

- Химиотерапия с включение антрациклинов и таксанов

VI. Особые гистологические типы

1. чувствительные к гормонотерапии
(криброзный, тубулярный, муцинозный):

- эндокринная терапия.

2. не чувствительные к гормонотерапии
(апокринный, медуллярный, аденокистозный, метастатический):

- химиотерапия.

Послеоперационная ЛТ

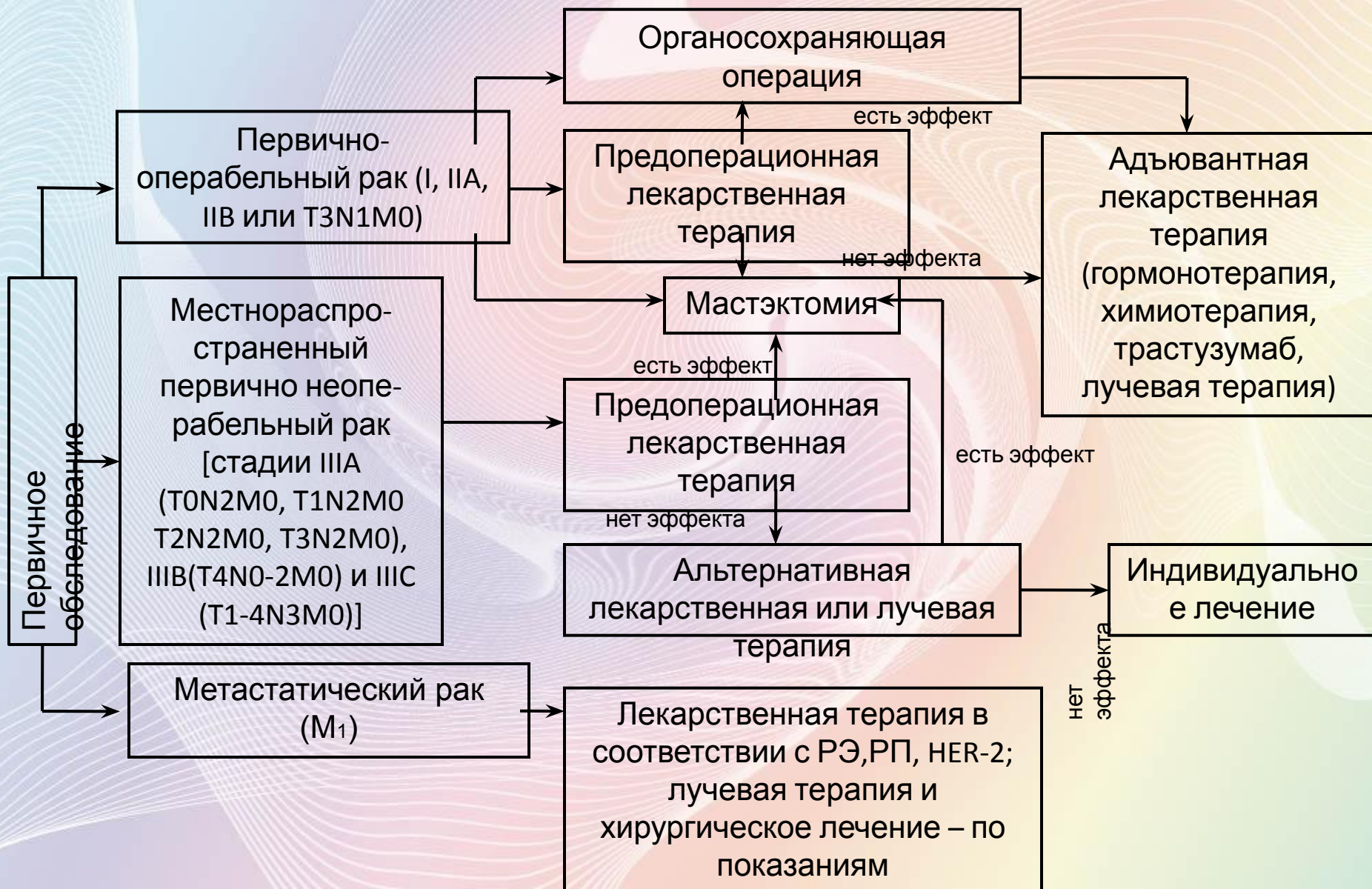
Проводится до 12 недель после хирургического лечения при:

- больших размерах первичной опухоли;
- медиальной и центральной локализация опухоли;
- мультицентрическом росте ее;
- множественных поражениях л/у;
- нерадикальности операции.

Курсы:

- РОД 2 Гр до СОД 46-50 Гр
- РОД 2,7 Гр до СОД 40,5 Гр (возможен буст по 2,7 Гр до СОД 10,8 Гр, если положительный край)

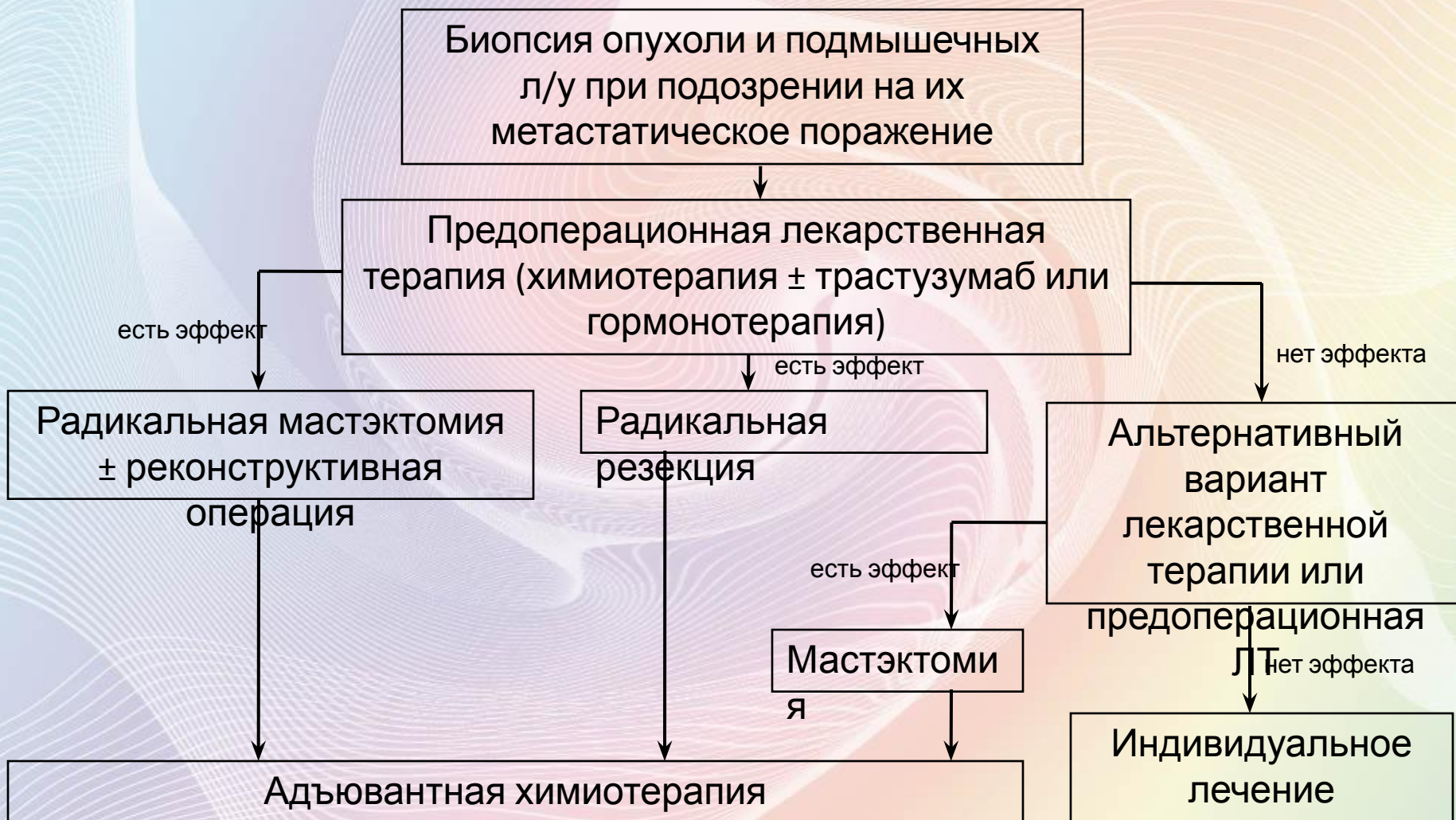
План и тактика лечения



Лечение местно-распространенного первично неоперабельного инвазивного рака

РМЖ стадий IIIA (T0N2M0, T1N2M0, T2N2M0, T3N2M0), IIIB (T4N0M0, T4N1M0, T4N2M0) и IIIC (T1-4N3M0), в т. ч. инфильтративно-отечная форма является первично не операбельным и требует назначения лекарственной терапии в качестве первого этапа лечения, основной целью которой является уменьшение размеров опухоли с целью достижения операбельного состояния.

Тактика лечения



Лечение рецидивного и метастатического РМЖ

Терапия изолированных местных рецидивов проводится аналогично лечению первичной опухоли.

Лечение диссеминированной болезни является паллиативным. Основной метод лечения - *лекарственная терапия*. Выбор варианта лекарственной терапии осуществляется с учетом биологических маркеров (РЭ и РП, HER-2, Ki67) и клинико-anamнестических особенностей больного.

Лечение рецидивного и метастатического РМЖ

Лекарственная терапия может дополняться локальными видами лечения:

- лучевым (при метастазах в костях с болевым синдромом, угрозе переломов костей, сдавлении спинного мозга, метастазах в головном мозге);
- хирургическим (при единичных ограниченных метастатических очагах во внутренних органах у больных с благоприятными прогностическими признаками).

При литических метастазах в костях, особенно осложненных болевым синдромом и гиперкальциемией, показано назначение костно-направленных препаратов (бисфосфонаты, ингибиторы RANK-лиганда).