

Hormonsko zdravljenje raka dojk – klinični primeri

Bojana Pajk

Primer predmenopavzne bolnice zdravljene z dopolnilnim hormonskim zdravljenjem

38-letna predmenopavzna, do sedaj vedno zdrava bolnica, je bila decembra 2003 operirana zaradi raka desne dojke. Narejena je bila široka lokalna ekscizija tumorja in odstranitev varovalne bezgavke. Ob histološkem pregledu odstranjenega tumorja in bezgavke je bil ugotovljen invazivni duktalni karcinom, velik 1,6 centimetra, zmerno diferenciran (gradus II), HER2 po metodi FISH (fluorescentna in situ hibridizacija) ni bil pomnožen, hormonski receptorji so bili izraženi v visokem odstotku (estrogenski v 90 % in progesteronski v 100 %), v odstranjeni varovalni bezgavki ni bilo zasevkov.

Ohranjeno dojko je bolnica obsevala. V okviru dopolnilnega sistemskega zdravljenja pa prejema dopolnilno hormonsko zdravljenje, ki vključuje kombinacijo LHRH-agonista (goserelin 3,6 mg 1-krat na mesec) in 20 mg tamoksifena na dan. Predvideno trajanje zdravljenja z goserelinom je dve leti, s tamoksifenom pa pet let.

Zakaj smo se odločili za dopolnilno hormonsko zdravljenje?

Hormonski receptorji v tumorju so napovedni dejavnik odgovora na hormonsko zdravljenje. Vemo, da imajo vse bolnice s hormonsko odvisnim rakom, ne glede na menopavzno stanje, od tamoksifena korist. Pomen zavore delovanja jajčnikov pri zdravljenju hormonsko odvisnega raka predmenopavznih bolnic je bil dokazan v več kliničnih raziskavah. Zavoro jajčnikov lahko povzročimo z obsevanjem jajčnikov, z njihovo kirurško odstranitvijo ali pa z zdravili, ki so analogi gonadotropin sproščajočih hormonov. Na podlagi kliničnih raziskav danes vemo, da je zdravljenje z zavoro delovanja jajčnikov s tamoksifenom ali brez njega enakovredno zdravljenju s kemoterapijo po shemi CMF. Na podlagi tega smo se pri bolnici, ki je imela negativne pazdušne bezgavke in glede na druge tumorske značilnosti razmeroma majhno tveganje za ponovitev bolezni, odločili za zdravljenje s kombiniranim hormonskim zdravljenjem.

Primer pomenopavzne bolnice, zdravljene z dopolnilnim hormonskim zdravljenjem

60-letna pomenopavzna bolnica je bila v novembru 2003 operirana zaradi raka leve dojke. Bolnica zaradi sladkorne bolezni prejema inzulin, zdravi se zaradi arterijske hipertenzije. Pred dvema letoma je utrpela možgansko kap,

od tedaj je slabše pokretna. Zadnjo menstruacijo je imela pri 50 letih, ginekološko nima težav, nikoli ni jemala nadomestnega hormonskega zdravljenja ali kontracepcijskih tablet. Operativno je bila odstranjena cela dojka in pazdušne bezgavke. Ob histološkem pregledu rakastega tkiva so ugotovili invazivni lobularni karcinom, slabo diferenciran (gradus III), velik 2,5 centimetra, hormonski receptorji, tako estrogenski kot progesteronski, so bili pozitivni v 70 % tumorskih celic, HER2 ni prekomerno izražen, zasevek raka je bil prisoten v eni od dvajsetih odstranjenih bezgavk. V okviru dopolnilnega sistemskega zdravljenja smo uvedli zdravljenje z zaviralcem aromataze anastrozolom.

Zakaj smo se odločili za dopolnilno hormonsko zdravljenje?

Gre za pomenopavzno bolnico z več spremljajočimi boleznimi in ogroženostjo za smrt tudi zaradi teh bolezni. Po pretehtanju dobrobiti in neželenih učinkov zdravljenja z dopolnilno kemoterapijo se pri bolnici kljub slabo diferenciranemu tumorju, velikosti tumorja in zasevku v pazdušni bezgavki nismo odločili za zdravljenje z dopolnilno kemoterapijo. Glede na veliko izraženo hormonskih receptorjev v tumorju smo bolnico zdravili samo hormonsko. Za anastrozol smo se odločili, ker na podlagi rezultatov mednarodne klinične raziskave ATAC vemo, da ima v primerjavi s tamoksifenom manj neželenih učinkov v smislu ishemičnih cerebrovaskularnih in tromboemboličnih dogodkov, zaradi katerih je ta bolnica že ogrožena. Bolnico smo opozorili na morebitne mišično-skeletne bolečine in večjo ogroženost za osteoporozo in zlome zaradi nje, priporočili smo meritev kostne gostote in uvedbo zdravljenja, če bi prišlo do osteoporoze, oziroma preventivnih ukrepov pri osteopeniji.

Primer pomenopavzne bolnice z razsejano boleznijo, zdravljene s hormonskim zdravljenjem

Sedaj 58-letna pomenopavzna bolnica je bila zaradi raka desne dojke prvič zdravljena pred sedmimi leti. Tedaj so ji ob operaciji odstranili desno dojko in pazdušne bezgavke. Histološko je bil v odstranjeni dojki tri centimetre velik, slabo diferenciran (gradus III) invazivni duktalni karcinom, v petih od dvajsetih odstranjenih bezgavk so bili zasevki karcinoma. Tumor je bil hormonsko odvisen. Bolnica je bila zdravljena z dopolnilno kemoterapijo, ki je vključevala antracikline, in pet let z dopolnilnim hormonskim zdravljenjem s tamoksifenom. Po kemoterapiji so ji obsevali tudi desno mamarno območje in desno supraklavikularno

ložo. Brez težav je bila šest let, do septembra 2003, ko so se pojavile bolečine v desnem kolku in hrbtenici in so se stopnjevale. Bolnico je osebni zdravnik napotil na rentgensko slikanje kolka, kjer je bilo vidno za zasevek sumljivo razredčenje v predelu desnega acetabula. Zato je bila predčasno napotena na pregled na Onkološki inštitut. Ob kliničnem pregledu smo pri bolnici tipali tudi povečano bezgavko v supraklavikularni kotanji levo, veliko dva centimetra. Tankoigelna aspiracijska biopsija bezgavke je potrdila zasevek karcinoma dojke. Opravili smo še dodatne preiskave za določitev razširjenosti bolezni (hemogram, biokemične preiskave, rentgenogram pljuč, ultrazvok trebuha in scintigrafijo okostja). Izvidi so pokazali povečano alkalno fosfatazo, na scintigrafiji skeleta je bilo vidno bolezensko kopičenje izotopa v prsni, ledveni hrbtenici, desnem kolku in stegenici. Glede na izvid scintigrafije je bilo opravljeno še dodatno rentgensko slikanje okostja, ki je potrdilo mešane osteolitično-osteoblastične zasevke, poleg že dokazanih v kolku, tudi v hrbtenici in desni stegenici. V pljučih pa sta bili rentgensko vidni dve, 1,5 centimetra veliki, za zasevek sumljivi spremembi.

Zakaj smo se odločili za hormonsko zdravljenje?

Pri pomenopavzni bolnici je prišlo do ponovitve bolezni po dolgem prostem intervalu brez bolezni. Zasevke smo potrdili v mehkih tkivih supraklavikularne kotanje, skeletu in pljučih. Zaradi pljučnih zasevkov bolnica ni imela nobene klinične simptomatike, edini klinični simptom bolezni je bila bolečina v desnem kolku. Glede na dolg

prosti interval brez bolezni, hormonsko odvisen primarni tumor in mesto zasevkov, ki ne kažejo na agresiven potek razsejane bolezni, smo bolnici v okviru prvega sistemskega zdravljenja razsejane bolezni uvedli hormonsko zdravljenje. Ker je v dopolnilnem zdravljenju že prejemale tamoksifen in, ker naj bi bili zaviralci aromataz celo nekoliko učinkovitejši pri razsejani bolezni, smo uvedli anastrozol, 1 mg na dan. Poleg tega smo glede na mešane zasevke v skeletu uvedli zdravljenje z bisfosfonatom pamidronatom parenteralno, ki ga bolnica sedaj prejema mesečno v pristojnem zdravstvenem domu. Zaradi bolečine v desnem kolku je bila bolnica zdravljena tudi s paliativnim obsevanjem desnega kolka in analgetiki.

Dva meseca po uvedbi zdravljenja je bila bolnica ob kontroli povsem brez težav, opustila je tudi jemanje analgetikov. Ob kliničnem pregledu je bila še tipna en centimeter velika bezgavka supraklavikularno levo, alkalna fosfataza se je povsem normalizirala, rentgensko vidna zasevka v pljučih sta se zmanjšala za eno tretjino, zasevki v skeletu pa so se rentgensko remineralizirali. Šest mesecev po uvedbi zdravljenja je bolnica še vedno brez simptomov bolezni, bezgavka supraklavikularno ni več tipna, zasevka v pljučih sta se rentgensko še zmanjšala. Neželenih učinkov zdravljenja nima. Glede na učinkovitost zdravljenja (dosežena delna remisija bolezni) bolnica nadaljuje zdravljenje z anastrozolum in bisfosfonatom.

