

# **Rak piersi**

## **Doniesienia roku 2014**

**Renata Duchnowska**  
**Klinika Onkologii**  
**Wojskowy Instytut Medyczny**  
**w Warszawie**

# Miejscowe leczenie

---

- **Skrócone napromienianie części piersi**  
*(accelerated partial breast irradiation; APBI)*
- **Napromienianie po amputacji piersi**

# Miejscowe leczenie

---

- **Skrócone napromienianie części piersi**  
***(accelerated partial breast irradiation; APBI)***
- **Napromienianie po amputacji piersi**

# Potencjalne korzyści skróconego napromieniania części piersi

---

- skrócenie czasu leczenia
- zmniejszenie kosztów
- zmniejszenie uciążliwości dla chorych
- zmniejszenie niepożądanych objawów leczenia
- poprawa jakości życia chorych

# Badanie ELIOT

---

T2 < 2,5 cm Wiek > 48 lat

Randomizacja

```
graph TD; A[Randomizacja] --> B[ELIOT n=655]; A --> C[EBRT (n=651)]; B --- D["Pojedyncza dawka 21 Gy z zastosowaniem elektronów"]; C --- E["Napromienianie całej piersi 50 Gy/25 fr + boost 10 Gy/5 fr"];
```

ELIOT n=655

Pojedyncza dawka 21 Gy  
z zastosowaniem  
elektronów

EBRT (n=651)

Napromienianie całej  
piersi 50 Gy/25 fr  
+ boost 10 Gy/5 fr

# Intraoperative radiotherapy versus external radiotherapy for early breast cancer (ELIOT): a randomised controlled equivalence trial

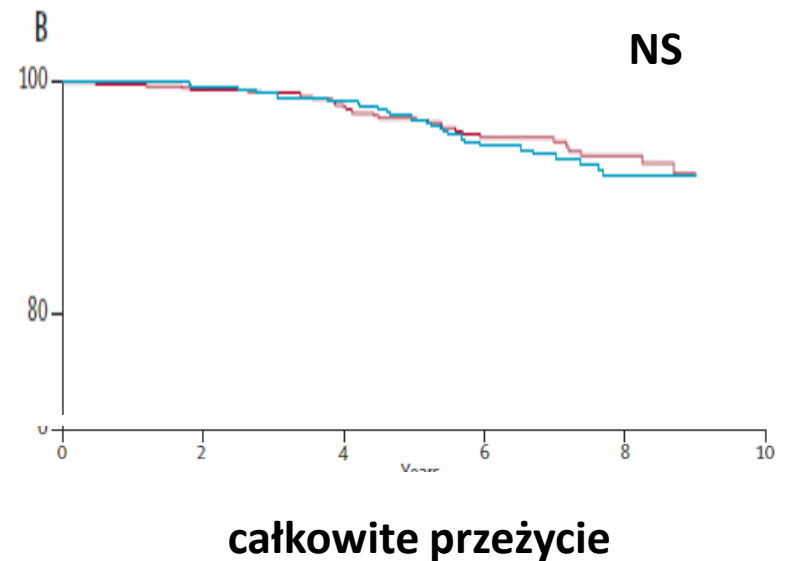
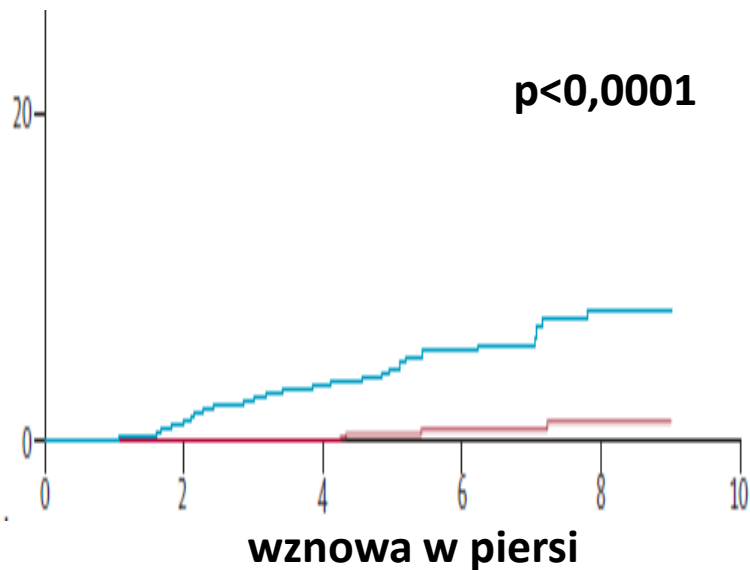
*Umberto Veronesi, Roberto Orecchia, Patrick Maisonneuve, Giuseppe Viale, Nicole Rotmensz, Claudia Sangalli, Alberto Luini, Paolo Veronesi, Viviana Galimberti, Stefano Zurrida, Maria Cristina Leonardi, Roberta Lazzari, Federica Cattani, Oreste Gentilini, Mattia Intra, Pietro Caldarella, Bettina Ballardini*

## Summary

**Background** Intraoperative radiotherapy with electrons allows the substitution of conventional postoperative whole breast irradiation with one session of radiotherapy with the same equivalent dose during surgery. However, its ability to control for recurrence of local disease required confirmation in a randomised controlled trial.

# Badanie ELIOT: wznowa w piersi i całkowite przeżycie

---



# Grupy o największym ryzyku nawrotu w piersi

---

| Grupa             | ELIOT | Eliot vs WBRT |
|-------------------|-------|---------------|
| > 2 cm            | 11%   | 0,006         |
| ≥ 4 węzły chłonne | 15%   | 0,06          |
| G3                | 12%   | 0,0003        |
| Potrójnie ujemny  | 19%   | 0,001         |

# Risk-adapted targeted intraoperative radiotherapy versus whole-breast radiotherapy for breast cancer: 5-year results for local control and overall survival from the TARGIT-A randomised trial

*Jayant S Vaidya, Frederik Wenz, Max Bulsara, Jeffrey S Tobias, David J Joseph, Mohammed Keshtgar, Henrik L Flyger, Samuele Massarut, Michael Alvarado, Christobel Saunders, Wolfgang Eiermann, Marinos Metaxas, Elena Sperk, Marc Sütterlin, Douglas Brown, Laura Esserman, Mario Roncadin, Alastair Thompson, John A Dewar, Helle M R Holtveg, Steffi Pigorsch, Mary Falzon, Eleanor Harris, April Matthews, Chris Brew-Graves, Ingrid Potyka, Tammy Corica, Norman R Williams, Michael Baum, on behalf of the TARGIT trialists' group*

## **Summary**

**Background** The TARGIT-A trial compared risk-adapted radiotherapy using single-dose targeted intraoperative radiotherapy (TARGIT) versus fractionated external beam radiotherapy (EBRT) for breast cancer. We report 5-year results for local recurrence and the first analysis of overall survival.

# Badanie TARGIT-A

---

Randomizacja

```
graph TD; A[Randomizacja] --> B[TARGIT grupa (A)]; A --> C[Grupa kontrolna (B)]; B --- D["Pojedyncza śródoperacyjna dawka 20 Gy + jeśli wysokie ryzyko* - napromienianie całej piersi (45-50 Gy) bez boostu (u ok. 15% chorych)"]; C --- E["Napromienianie całej piersi (EBRT) dawką 45-50 Gy w 15-25 fracjach +/- boost 10-16 Gy w 5-8 fracjach"];
```

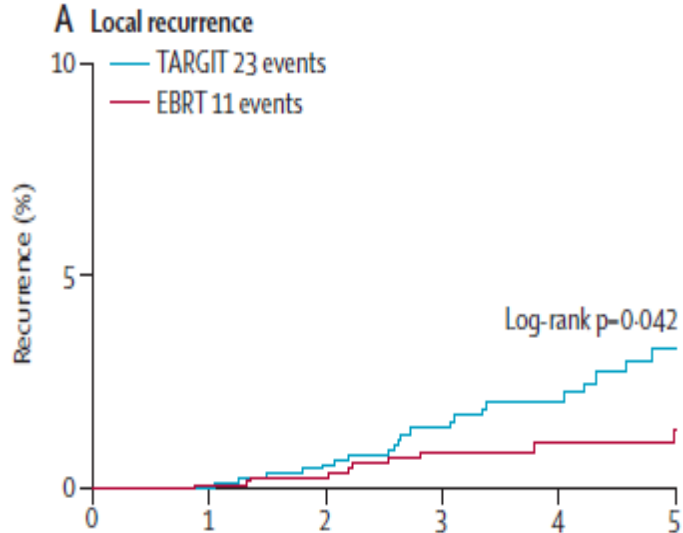
**TARGIT grupa (A)**

**Pojedyncza śródoperacyjna dawka 20 Gy**  
**+**  
**jeśli wysokie ryzyko\***  
**- napromienianie całej piersi (45-50 Gy) bez boostu**  
**(u ok. 15% chorych )**

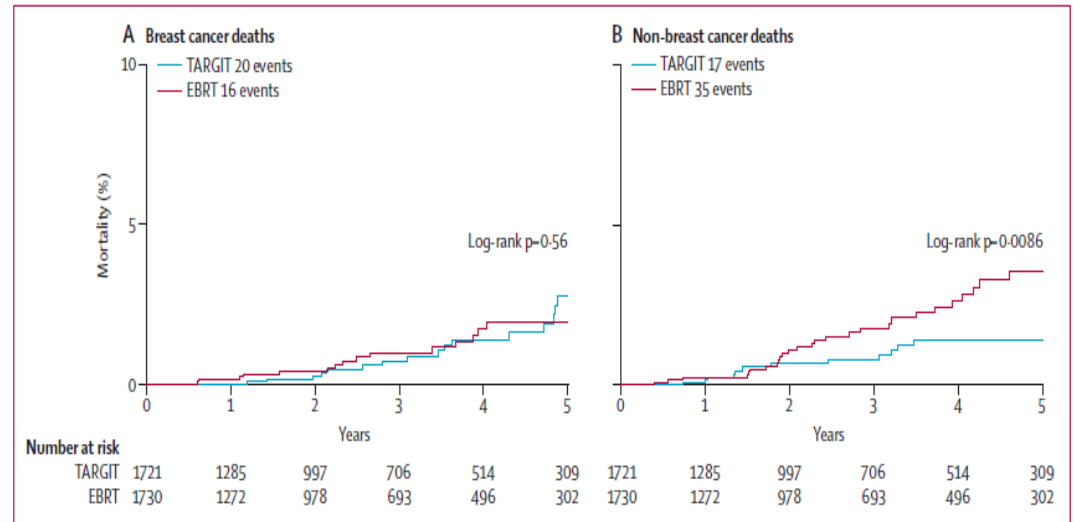
**Grupa kontrolna (B)**

**Napromienianie całej piersi (EBRT) dawką 45-50 Gy w 15-25 fracjach**  
**+/- boost**  
**10-16 Gy w 5-8 fracjach**

# Badanie TARGIT: wznowa w piersi i ryzyko zgonu



wznowa w piersi



zgony z powodu raka piersi

zgony z innych przyczyn

# **Napromienianie części piersi: wnioski**

---

- **szereg zalet związanych z podaniem całej dawki radioterapii w jednej dawce**
- **większe ryzyko miejscowego nawrotu**
- **mało danych na temat późnej toksyczności**

# Miejscowe leczenie

---

- Skrócone napromienianie części piersi  
(*accelerated partial breast irradiation; APBI*)
- **Napromienianie po amputacji piersi**

# **“One to Three” or “Four or More”?**

## ***Selecting Patients for Postmastectomy Radiation Therapy***

**Lawrence B. Marks, M.D.  
Leonard R. Prosnitz, M.D.**

Department of Radiation Oncology, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina.

## ***“One to Three” or “Four or More”? Selecting Patients for Postmastectomy Radiation Therapy***

*Korzeniowski S, Cancer 1997*

*Cancer, 1997*

# Effect of radiotherapy after mastectomy and axillary surgery on 10-year recurrence and 20-year breast cancer mortality: meta-analysis of individual patient data for 8135 women in 22 randomised trials

EBCTCG (Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group)\*

## Summary

**Background** Postmastectomy radiotherapy was shown in previous meta-analyses to reduce the risks of both recurrence and breast cancer mortality in all women with node-positive disease considered together. However, the benefit in women with only one to three positive lymph nodes is uncertain. We aimed to assess the effect of radiotherapy in these women after mastectomy and axillary dissection.

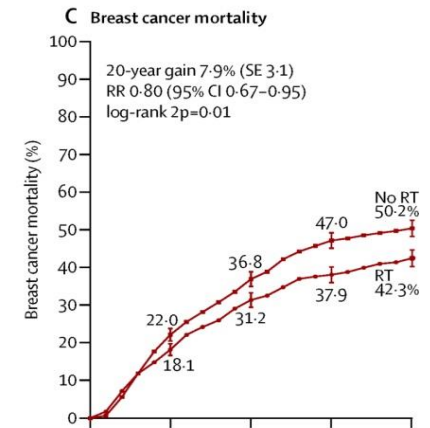
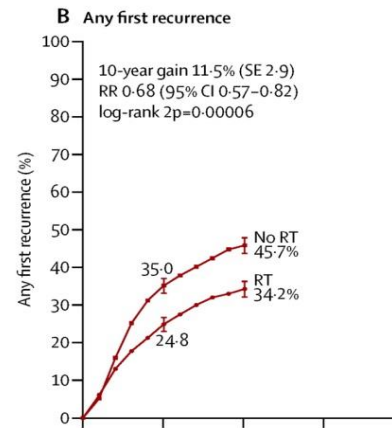
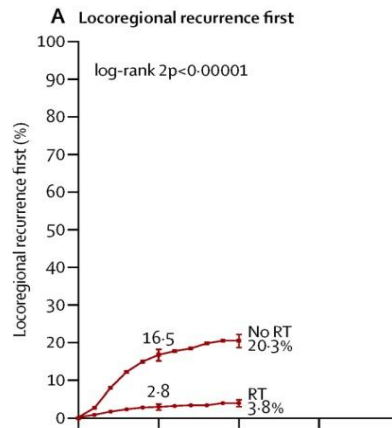
**Methods** We did a meta-analysis of individual data for 8135 women randomly assigned to treatment groups during 1964–86 in 22 trials of radiotherapy to the chest wall and regional lymph nodes after mastectomy and axillary surgery versus the same surgery but no radiotherapy. Follow-up lasted 10 years for recurrence and to Jan 1, 2009, for mortality. Analyses were stratified by trial, individual follow-up year, age at entry, and pathological nodal status.

# Wpływ pooperacyjnej radioterapii na ryzyko wznowy i zgonu

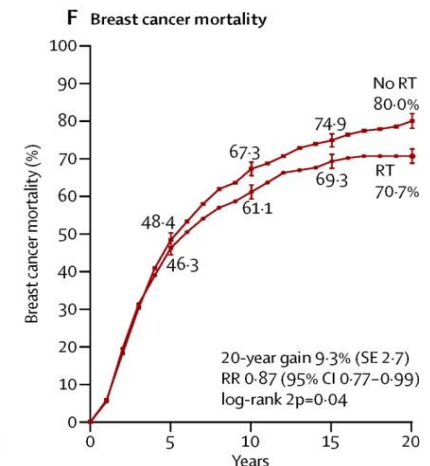
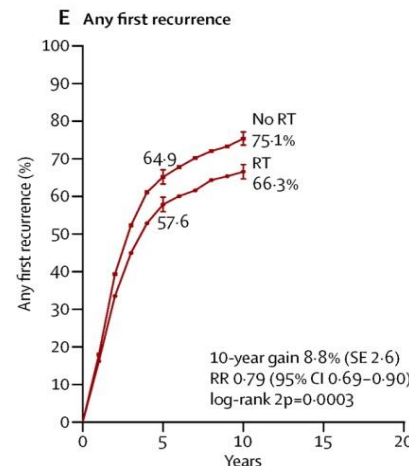
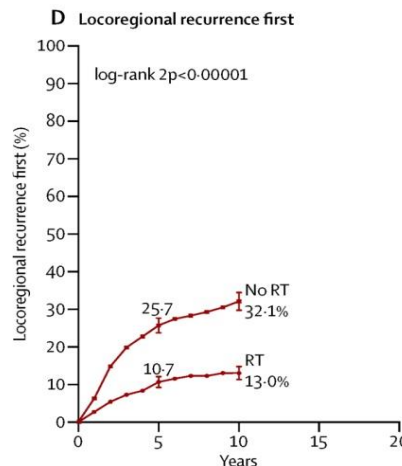
przerzuty w  
1-3 węzłach

przerzuty w  
≥ 4 węzłach

1314 pN1-3 women with Mast+AD



1772 pN4+ women with Mast+AD



# Wnioski z metaanalizy

---

- **Napromienianie po amputacji piersi w grupie chorych z przerzutami w 1-3 pachowych węzłach chłonnych znacząco zmniejsza ryzyko nawrotu i zgonu z powodu raka piersi**
- **Obecnie, z uwagi na skuteczniejsze leczenie systemowe, najpewniej ryzyko nawrotu jest mniejsze**
- **... ale współczesna radioterapia też jest skuteczniejsza, więc korzyść może być większa**
- **Wyniki te są podstawą do zmiany praktyki klinicznej**

# Systemowe leczenie raka piersi

---

- **Leczenie uzupełniające**
  - Rola inhibitorów aromatazy u chorych przed menopauzą
  - Rola bisfosfonianów
  - Rola chemioterapii w leczeniu miejscowych nawrotów
- **Zaawansowana choroba**
  - Nowy schemat w pierwszorazowym leczeniu HER2-dodatniego raka

# Systemowe leczenie raka piersi

---

- **Leczenie uzupełniające**
  - **Rola inhibitorów aromatazy u chorych przed menopauzą**
  - Rola bisfosfonianów
  - Rola chemioterapii w leczeniu miejscowych nawrotów
- Zaawansowana choroba
  - Nowy schemat w pierwszorazowym leczeniu HER2-dodatniego raka

*The* NEW ENGLAND  
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JULY 10, 2014

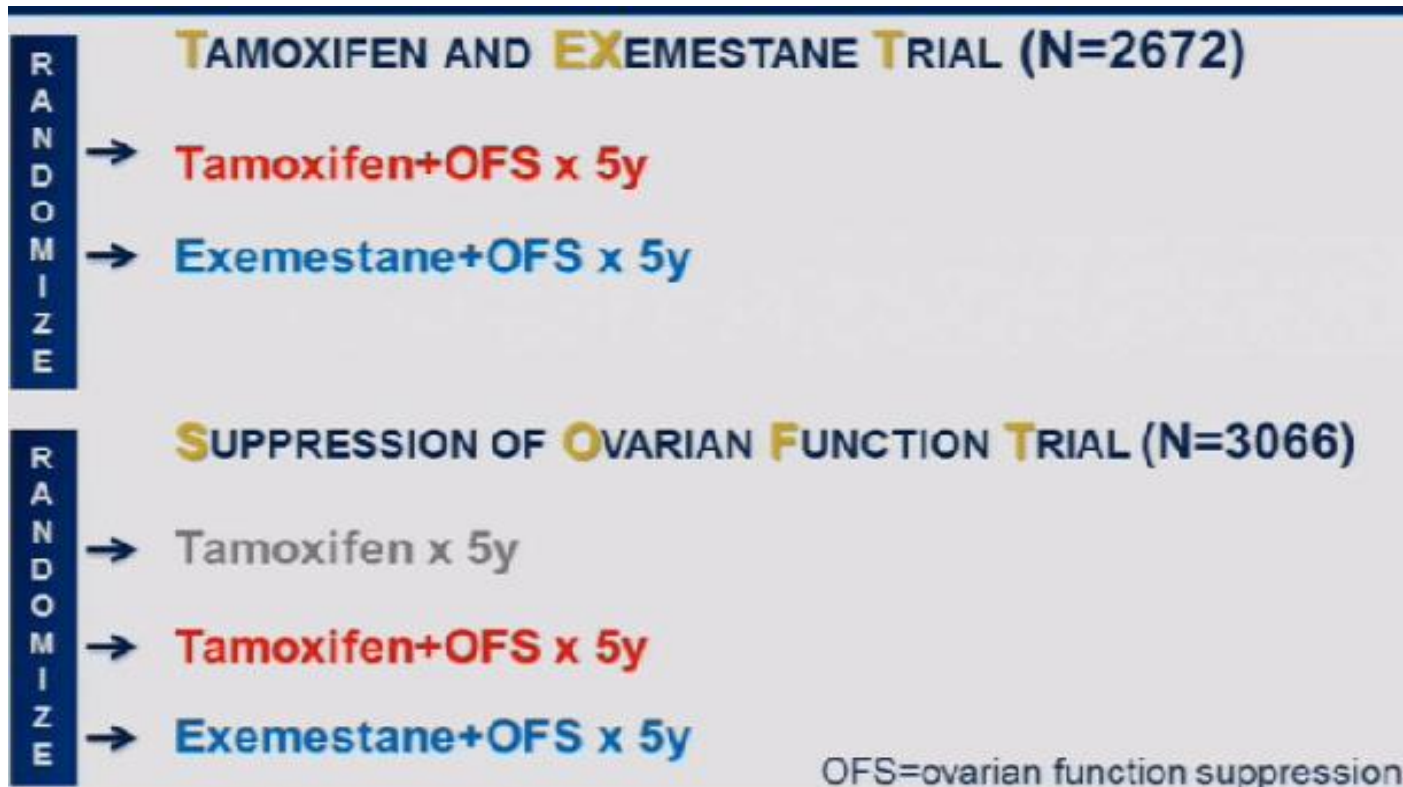
VOL. 371 NO. 2

Adjuvant Exemestane with Ovarian Suppression  
in Premenopausal Breast Cancer

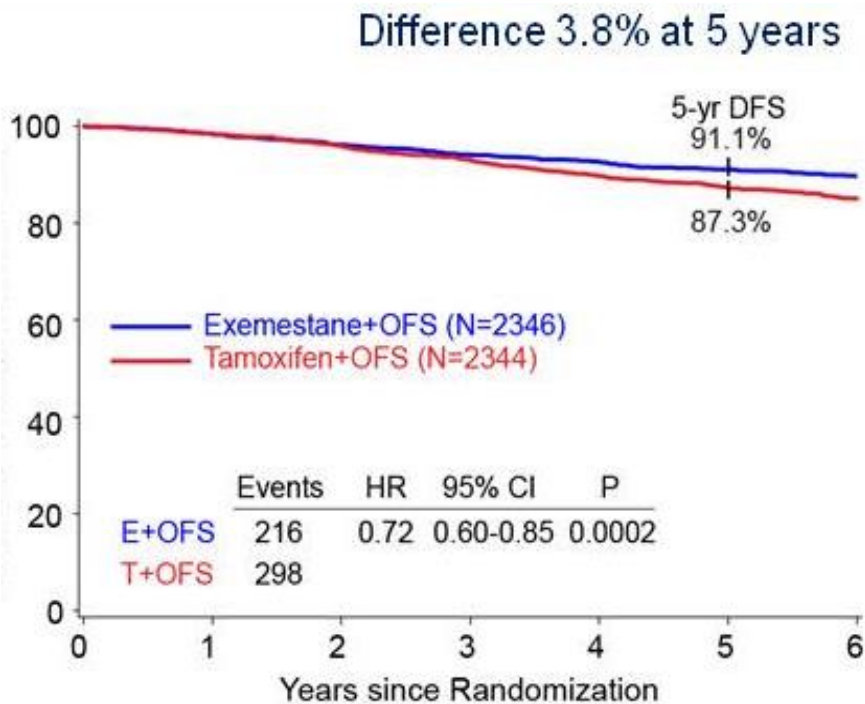
Olivia Pagani, M.D., Meredith M. Regan, Sc.D., Barbara A. Walley, M.D., Gini F. Fleming, M.D., Marco Colleoni, M.D., István Láng, M.D., Henry L. Gomez, M.D., Carlo Tondini, M.D., Harold J. Burstein, M.D., Edith A. Perez, M.D., Eva Ciruelos, M.D., Vered Stearns, M.D., Hervé R. Bonnefoi, M.D., Silvana Martino, D.O., Charles E. Geyer, Jr., M.D., Graziella Pinotti, M.D., Fabio Puglisi, M.D., Diana Crivellari, M.D., Thomas Ruhstaller, M.D., Eric P. Winer, M.D., Manuela Rabaglio-Poretti, M.D., Rudolf Maibach, Ph.D., Barbara Ruepp, Pharm.D., Anita Giobbie-Hurder, M.S., Karen N. Price, B.S., Jürg Bernhard, Ph.D., Weixiu Luo, M.S., Karin Ribí, Ph.D., Giuseppe Viale, M.D., Alan S. Coates, M.D., Richard D. Gelber, Ph.D., Aron Goldhirsch, M.D., and Prudence A. Francis, M.D.,  
for the TEXT and SOFT Investigators and the International Breast Cancer Study Group\*

# Schemat badania TEXT i SOFT

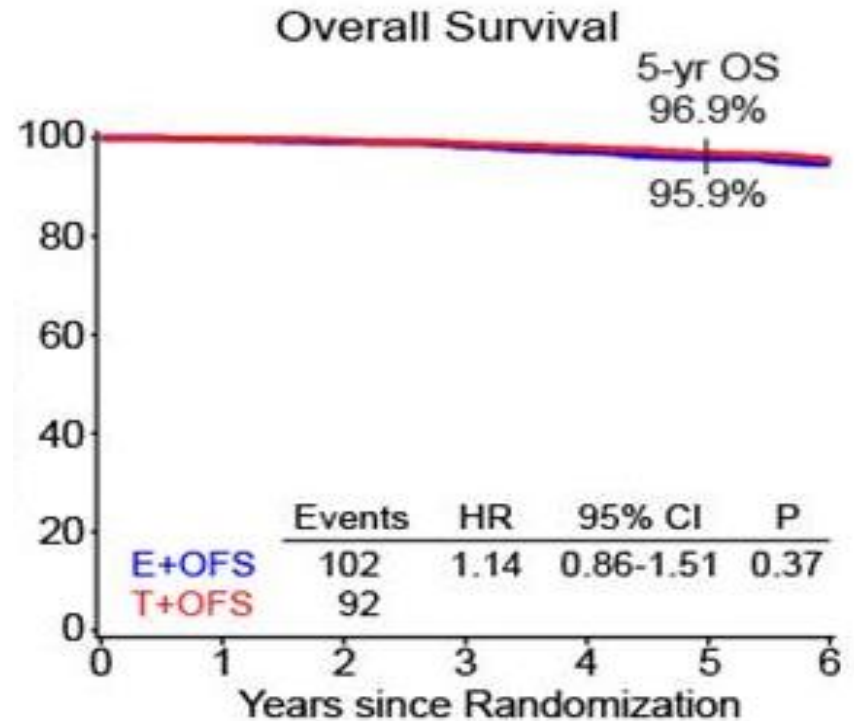
---



# Wyniki



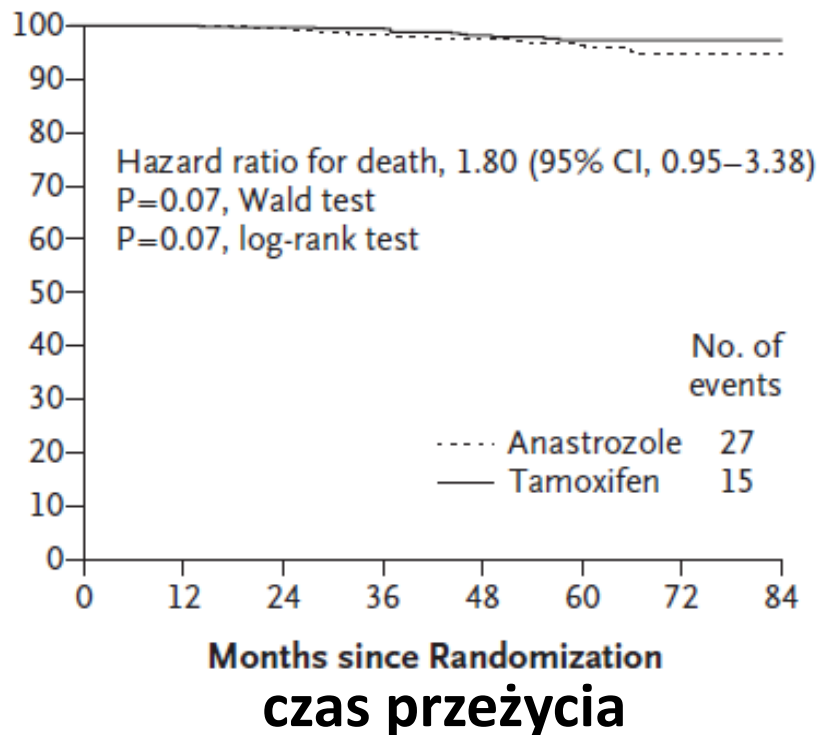
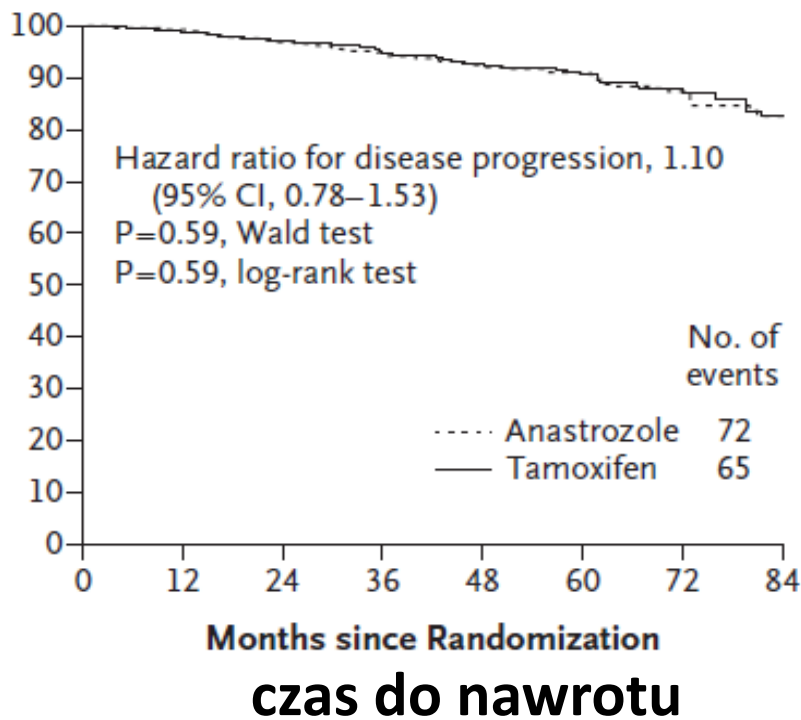
**Czas do nawrotu**



**Czas przeżycia**

**Gorsza tolerancja u chorych leczonych eksemestanem**

# Badanie ABCSG-12: TAM/aLHRH vs anastrozol/aLHRH +/- zoledronian



# Badania TEXT i SOFT: wnioski

---

- U chorych przed menopauzą tamoksyfen pozostaje standardowym postępowaniem
- Nadal nie wiadomo, czy dodanie supresji jajników do tamoksyfenu zwiększa skuteczność leczenia
- Rola inhibitorów aromatazy w skojarzeniu z supresją jajników jest niejednoznaczna
- Leczenie to można rozważyć u chorych źle tolerujących tamoksyfen
- U części chorych można uniknąć chemioterapii

# Systemowe leczenie raka piersi

---

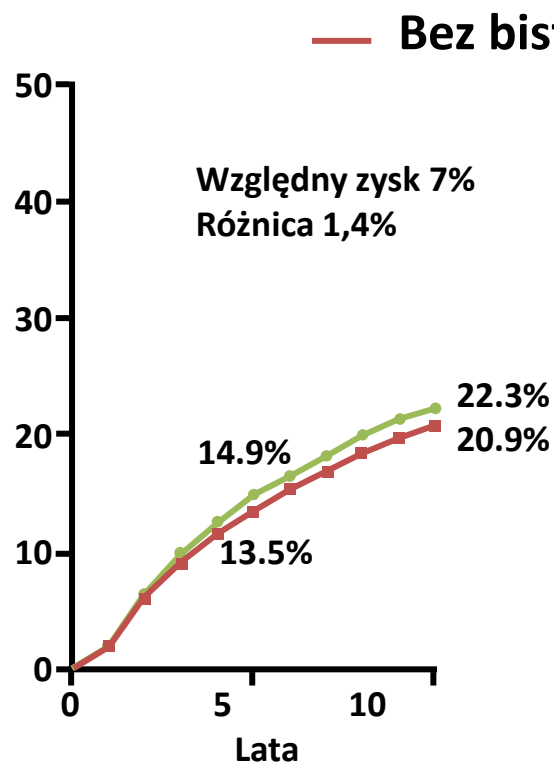
- **Leczenie uzupełniające**
  - Rola inhibitorów aromatazy u chorych przed menopauzą
  - **Rola bisfosfonianów**
  - Rola chemioterapii w leczeniu miejscowych nawrotów
- **Zaawansowana choroba**
  - Nowy schemat w pierwszorazowym leczeniu HER2-dodatniego raka

**Metaanaliza badań III fazy  
dotyczących roli bisfosfonianów  
w uzupełniającym leczeniu  
(17.709 chorych, 36 badań)**

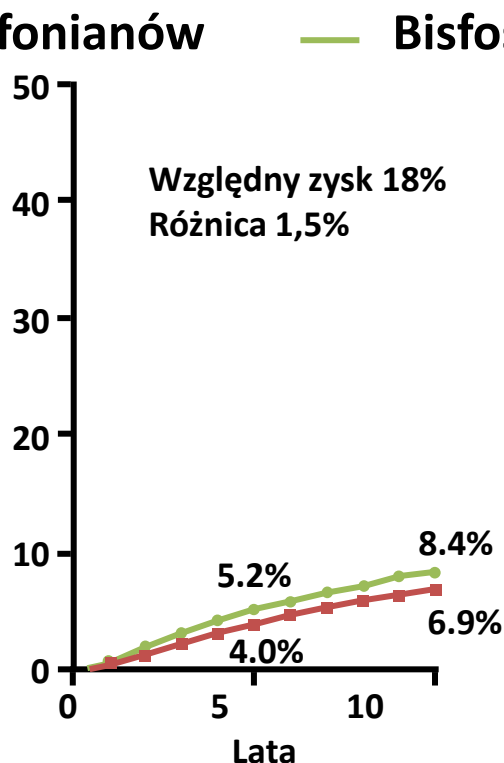
---

# Nawroty raka piersi: ogół chorych

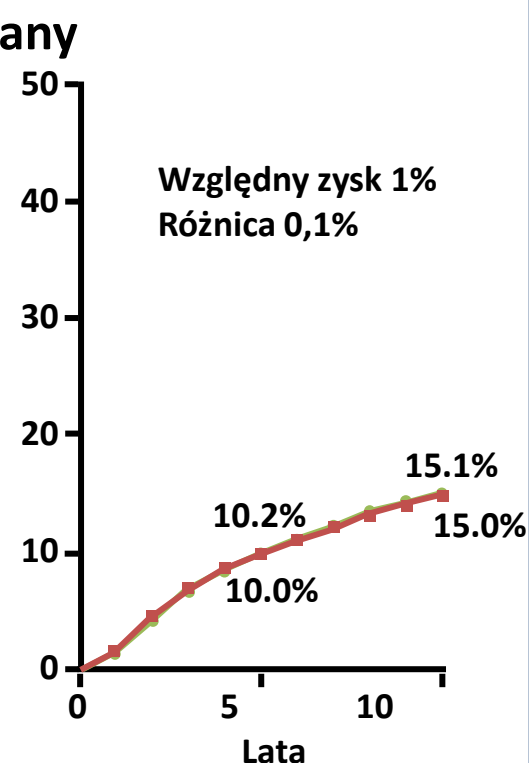
## Wszystkie przerzuty



## Przerzuty do kości

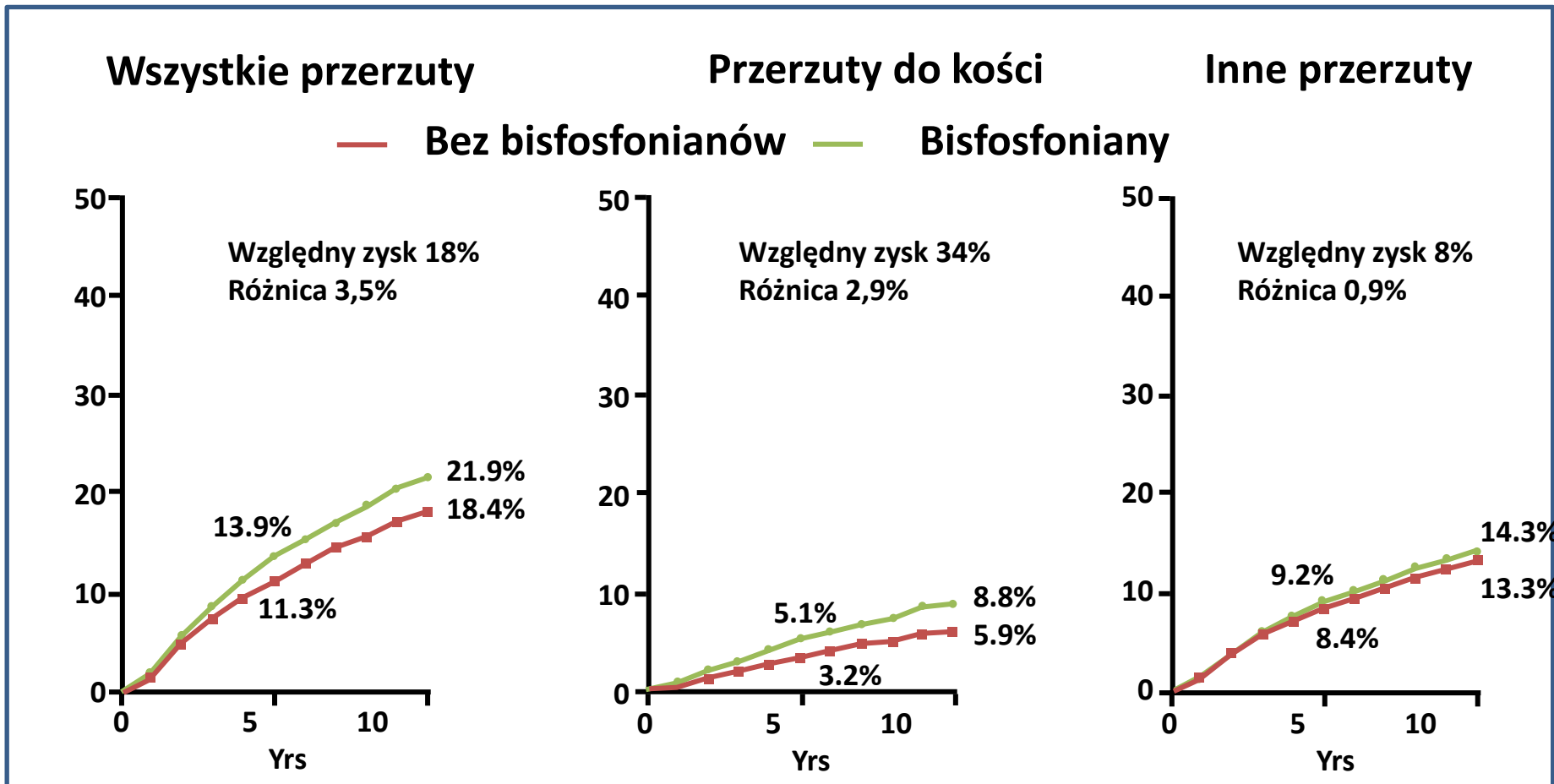


## Inne przerzuty



identyczny czas przeżycia

# Nawroty raka piersi: chore po menopauzie



zmniejszenie ryzyka zgonu o 2,3%

# Rola bisfosfonianów: wnioski

---

- **Uzupełniające leczenie bisfosfonianami zmniejsza u chorych po menopauzie ryzyko przerzutów do kości i zgonu z powodu raka piersi**
- **Korzyść ta nie jest związana ze stanem ER, cechą N, stosowaniem chemioterapii i rodzajem bisfosfonianu**
- **Brak korzyści u kobiet przed menopauzą**
- **Uzupełniające leczenie bisfosfonianami wydaje się uzasadnione u chorych po menopauzie**

# Systemowe leczenie raka piersi

---

- **Leczenie uzupełniające**
  - Rola inhibitorów aromatazy u chorych przed menopauzą
  - Rola bisfosfonianów
  - **Rola chemioterapii w leczeniu miejscowych nawrotów**
- **Zaawansowana choroba**
  - Nowy schemat w pierwszorazowym leczeniu HER2-dodatniego raka

# Chemotherapy for isolated locoregional recurrence of breast cancer (CALOR): a randomised trial

*Stefan Aebi, Shari Gelber, Stewart J Anderson, István Láng, André Robidoux, Miguel Martín, Johan W R Nortier, Alexander H G Paterson, Mothaffar F Rimawi, José Manuel Baena Cañada, Beat Thürlimann, Elizabeth Murray, Eleftherios P Mamounas, Charles E Geyer Jr, Karen N Price, Alan S Coates, Richard D Gelber, Priya Rastogi, Norman Wolmark, Irene L Wapnir, on behalf of the CALOR investigators\**

## Summary

**Background** Patients with isolated locoregional recurrences (ILRR) of breast cancer have a high risk of distant metastasis and death from breast cancer. We aimed to establish whether adjuvant chemotherapy improves the outcome of such patients.

# Badanie CALOR

---

Chore po całkowitym wycięciu  
miejscowego nawrotu

Randomizacja

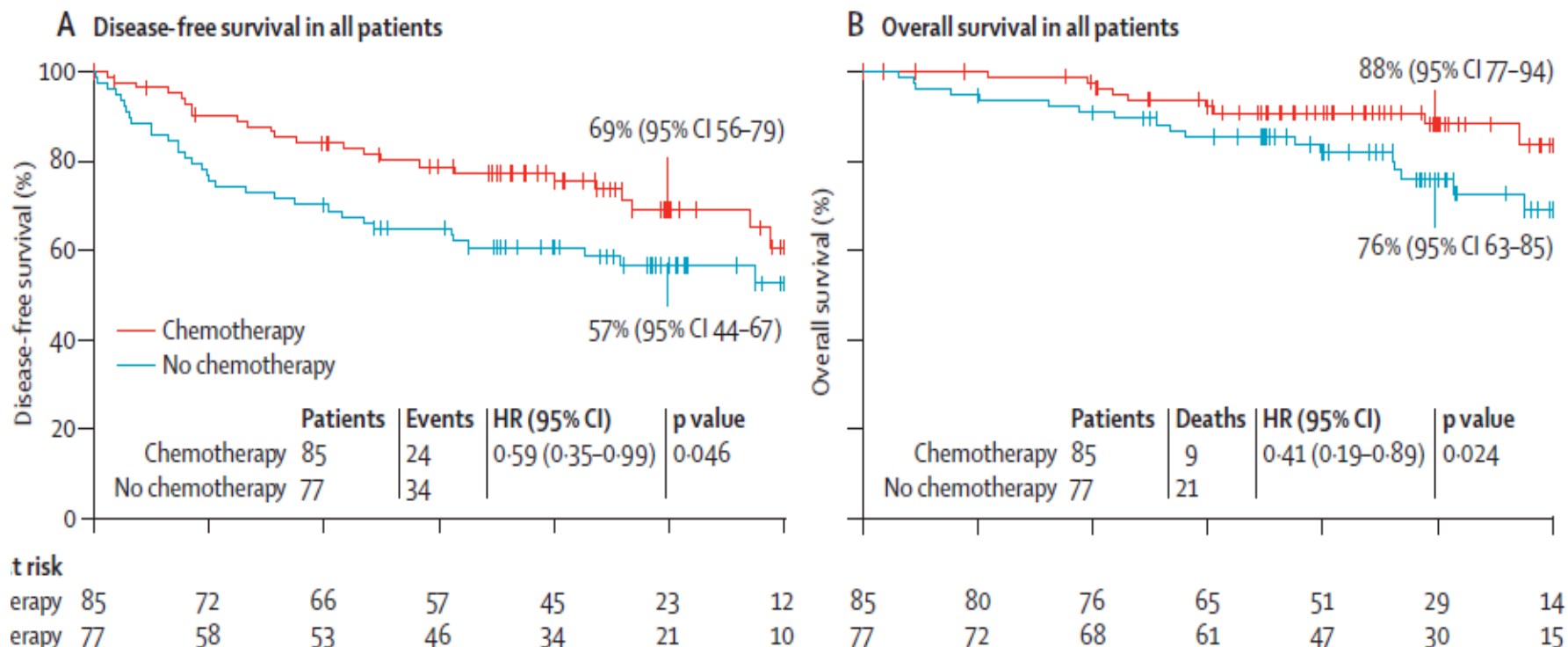
```
graph TD; A[Randomizacja] --> B[Chemioterapia ≥4 cykle  
n=85]; A --> C[Bez chemioterapii  
n=77];
```

Chemioterapia  $\geq 4$  cykle  
n=85

Bez chemioterapii  
n=77

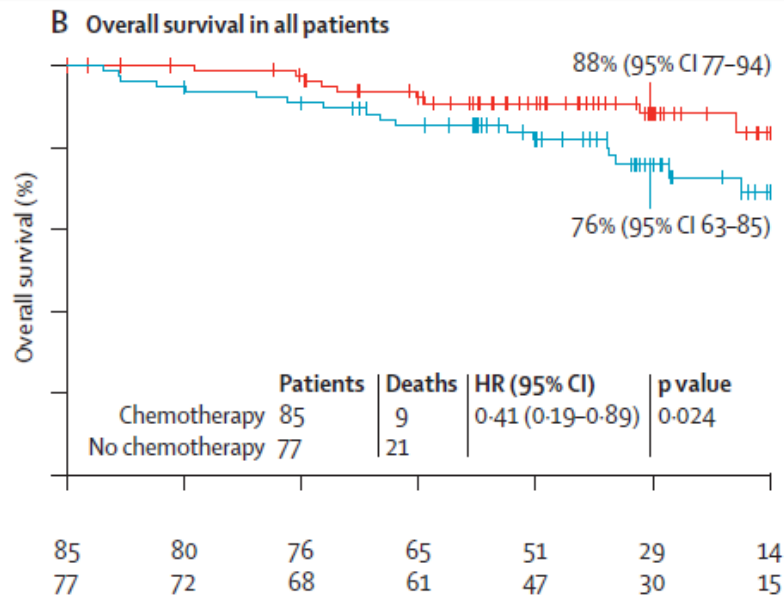
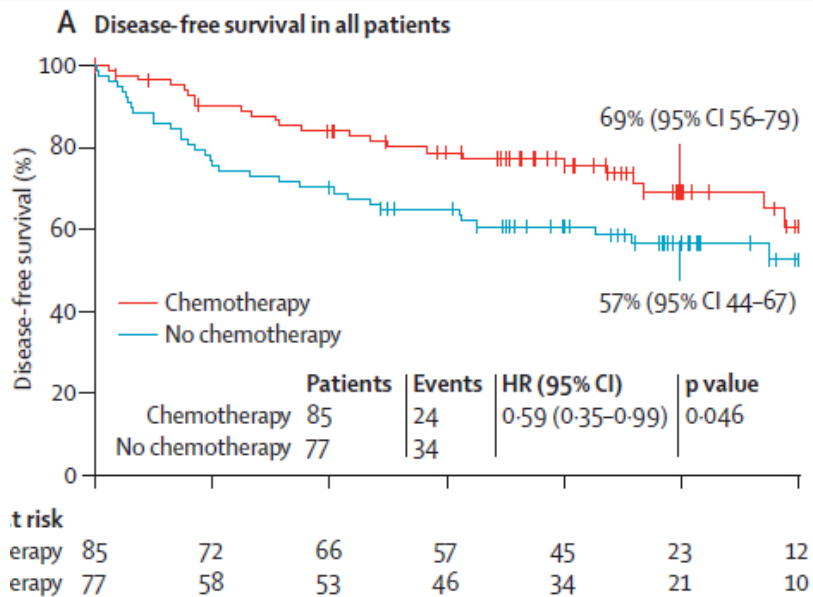
# Czas do nawrotu i czas przeżycia

## Wszystkie Chore

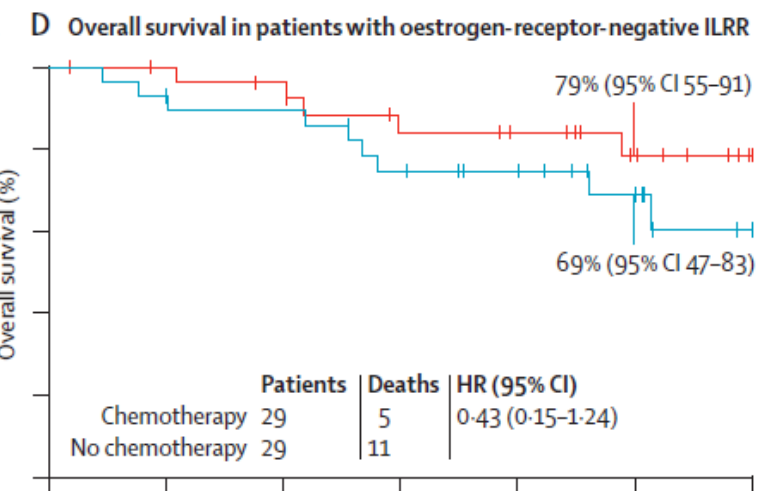
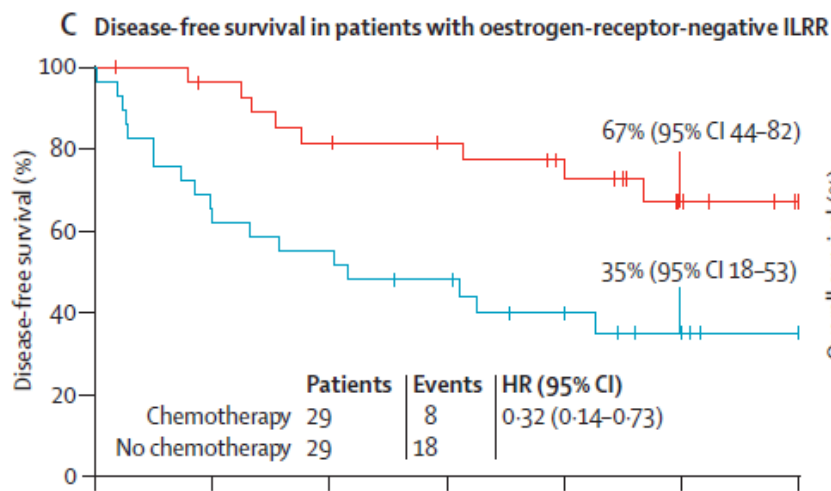


# Czas do nawrotu i czas przeżycia

Wszystkie Chore



Chore ER(-)



# Systemowe leczenie raka piersi

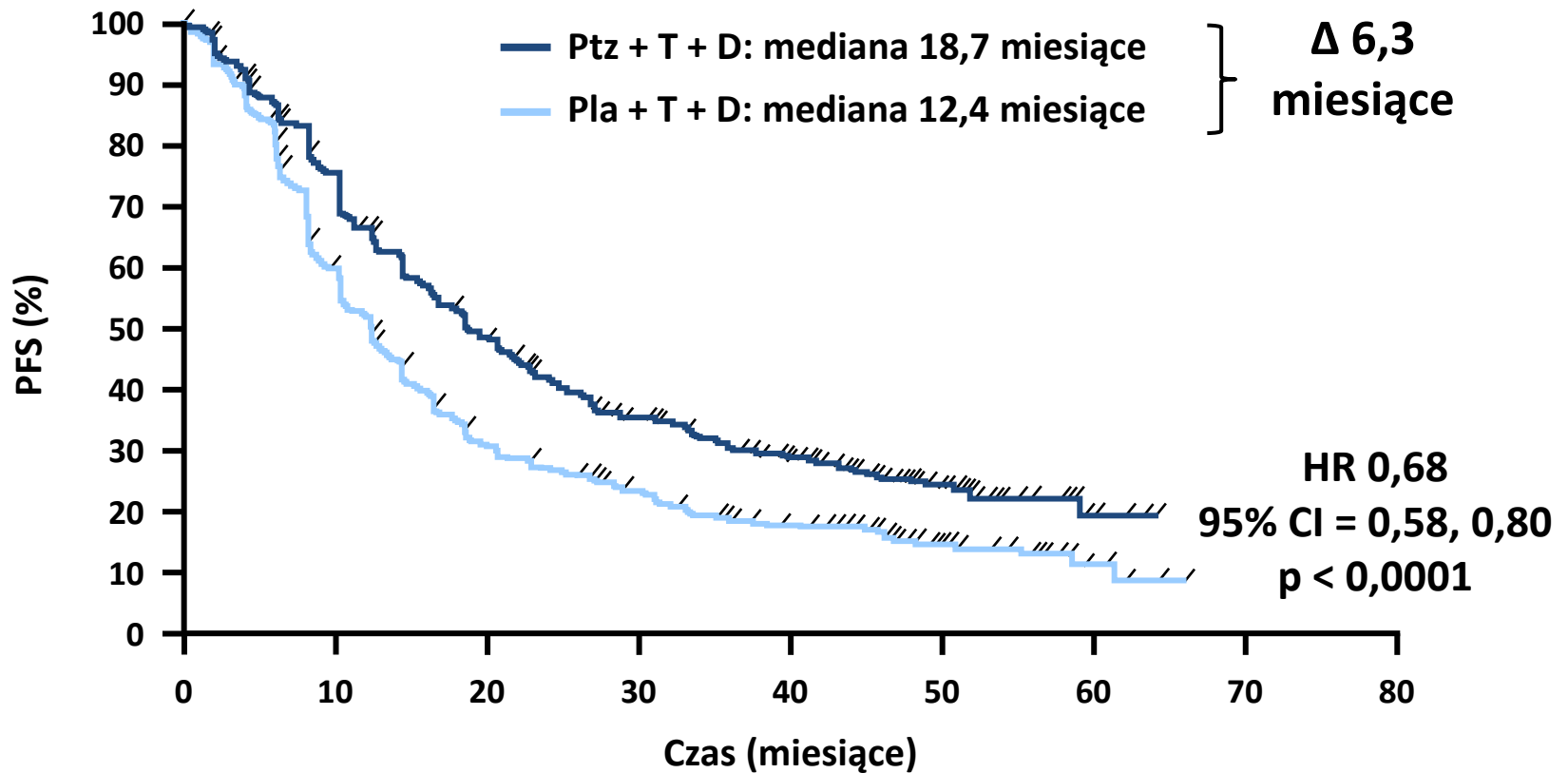
---

- Leczenie uzupełniające
  - Rola inhibitorów aromatazy u chorych przed menopauzą
  - Rola bisfosfonianów
  - Rola chemioterapii w leczeniu miejscowych nawrotów
- **Zaawansowana choroba**
  - **Nowy schemat w pierwszorazowym leczeniu HER2-dodatniego raka**

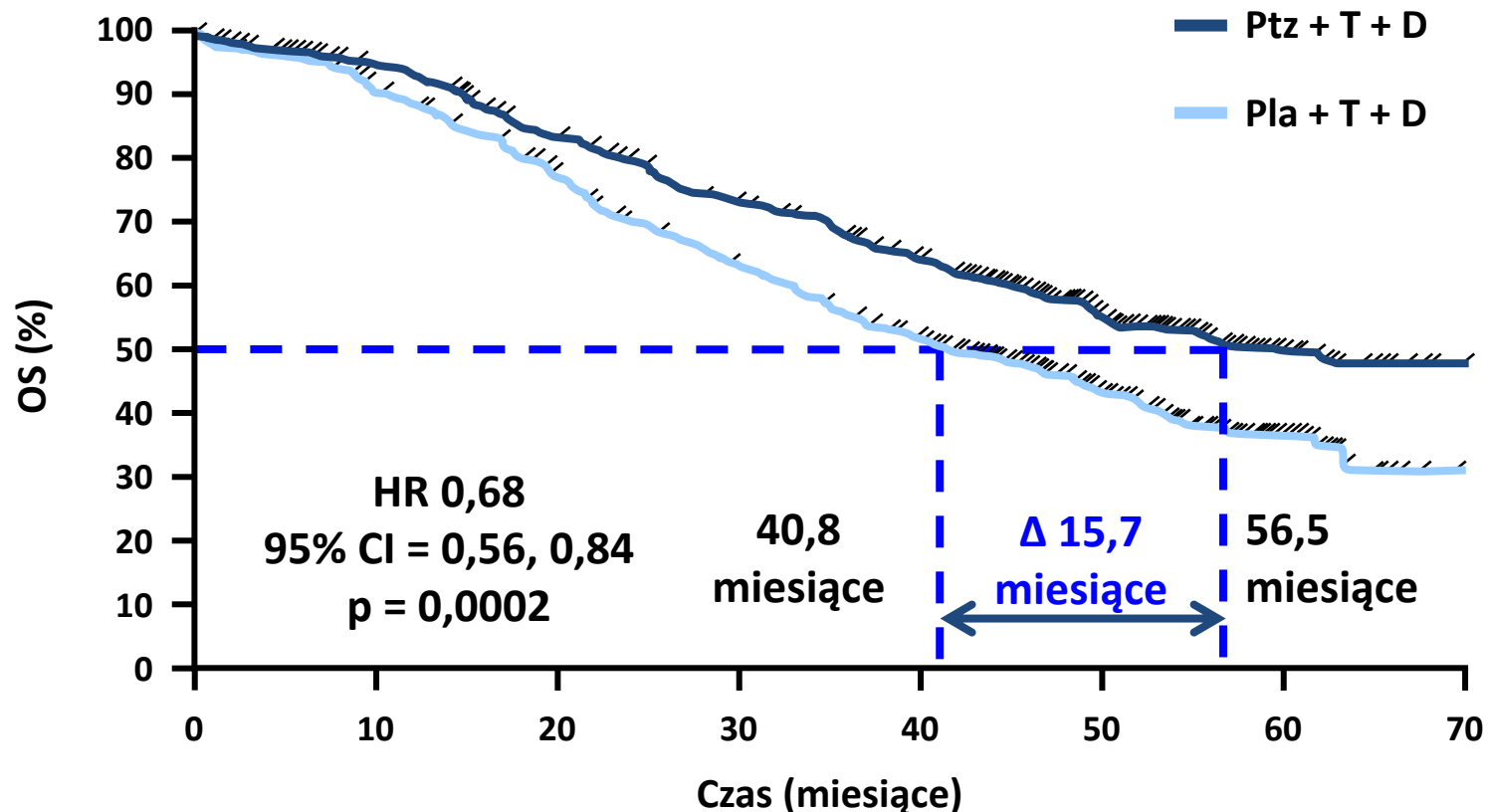
**Final overall survival analysis from the  
CLEOPATRA study of first-line pertuzumab,  
trastuzumab, and docetaxel in patients with  
HER2-positive metastatic breast cancer**

**S. Swain i wsp.**

# Czas przeżycia wolny od progresji



# Czas całkowitego przeżycia



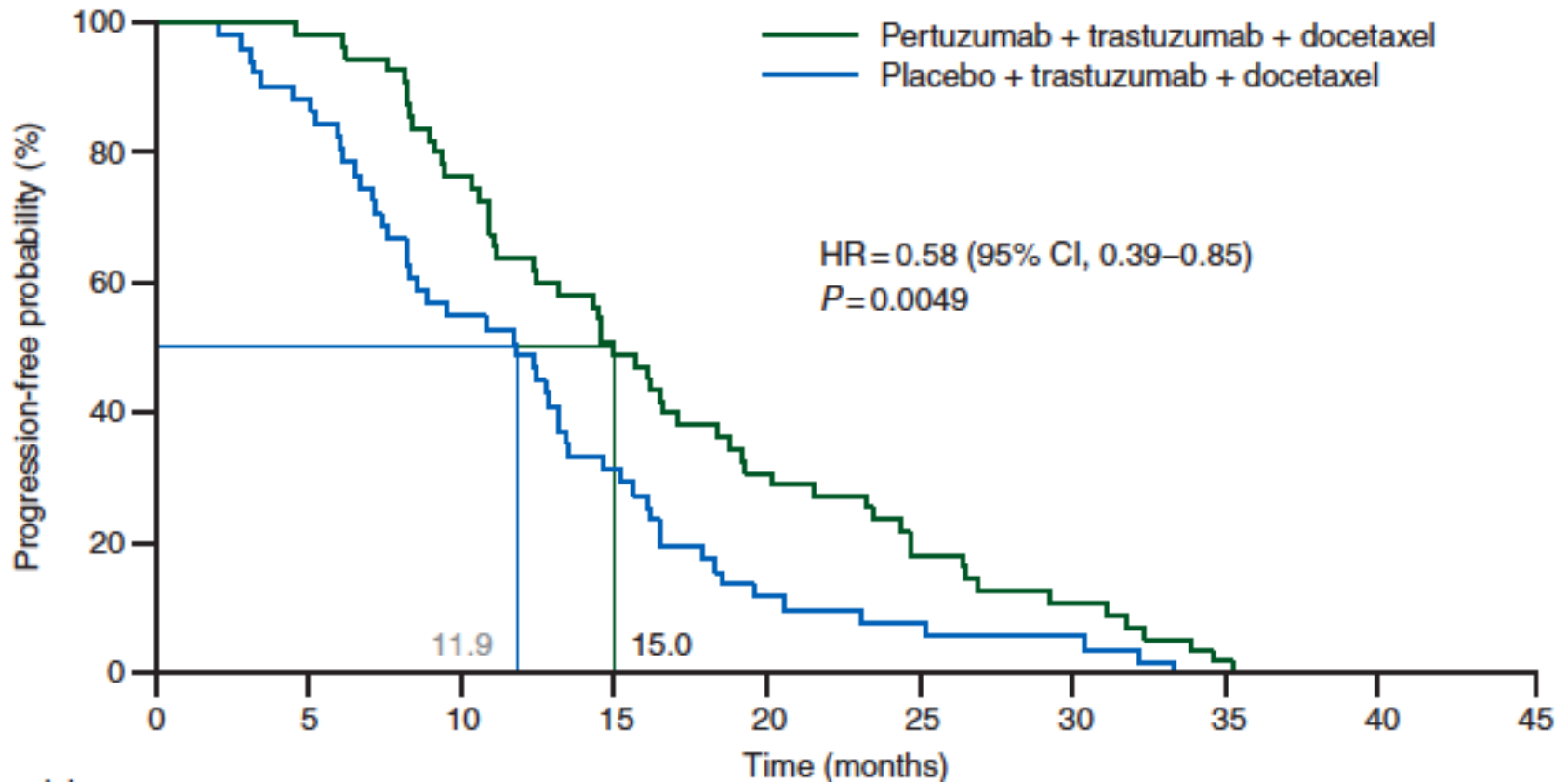
# Objawy kardiologiczne

---

| <b>Kardiotoksyczność</b>   | <b>Placebo<br/>+ T + D<br/>(n = 396)</b> | <b>Pertuzumab<br/>+ T + D<br/>(n = 408)</b> |
|--|--|---|
| <b>Objawowe obniżenie LVEF<sup>1</sup></b>                                 | <b>1,8%</b>                              | <b>1,5%</b>                                 |
| <b>LVEF obniżenie &lt; 50% i ≥ 10%<br/>punktów do początkowej wartości</b> | <b>7,4%</b>                              | <b>6,1%</b>                                 |

<sup>1</sup>Fracja wyrzutowa lewej komory serca (LVEF)

# Mózgowie jako 1. lokalizacja progresji

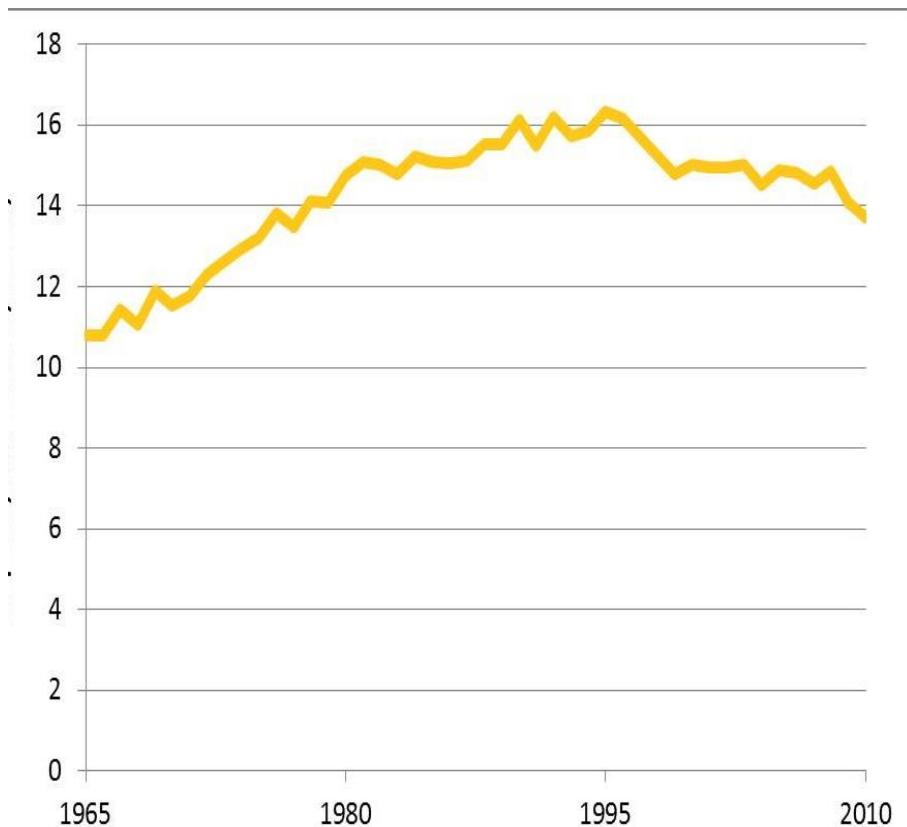


# **Badanie CLEOPATRA: wnioski**

---

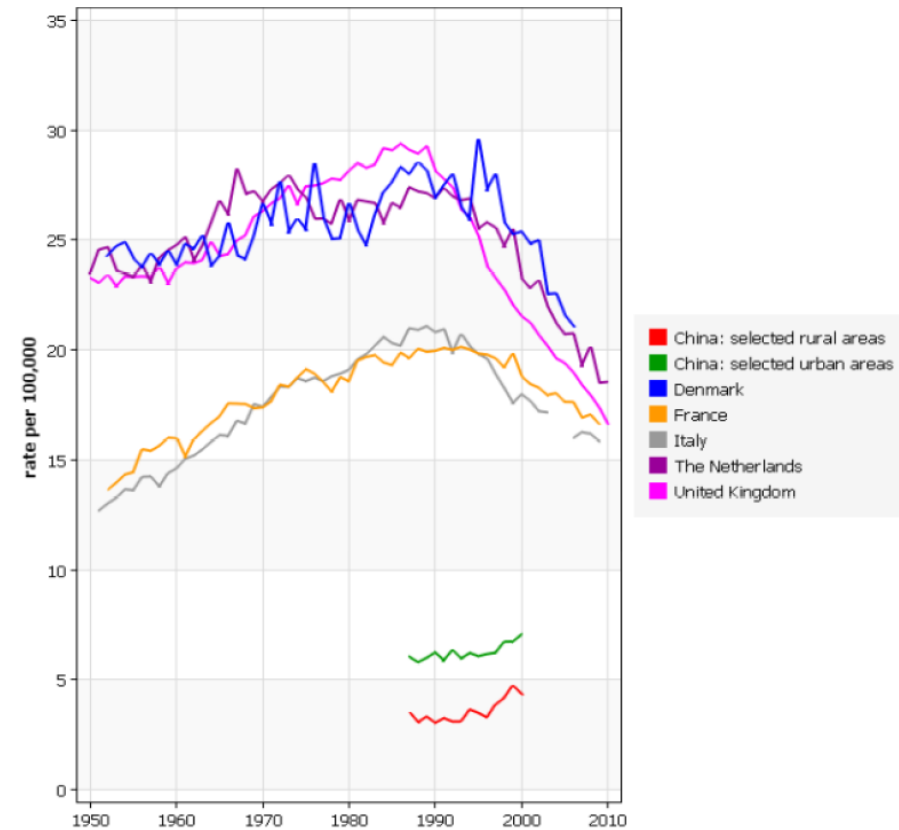
- **Wyniki badania stanowią podstawę do nowego standardu pierwszorazowego leczenia chorych na zaawansowanego HER2-dodatniego raka piersi**

# Trendy umieralności z powodu raka piersi w Polsce i w innych krajach



**Polska**

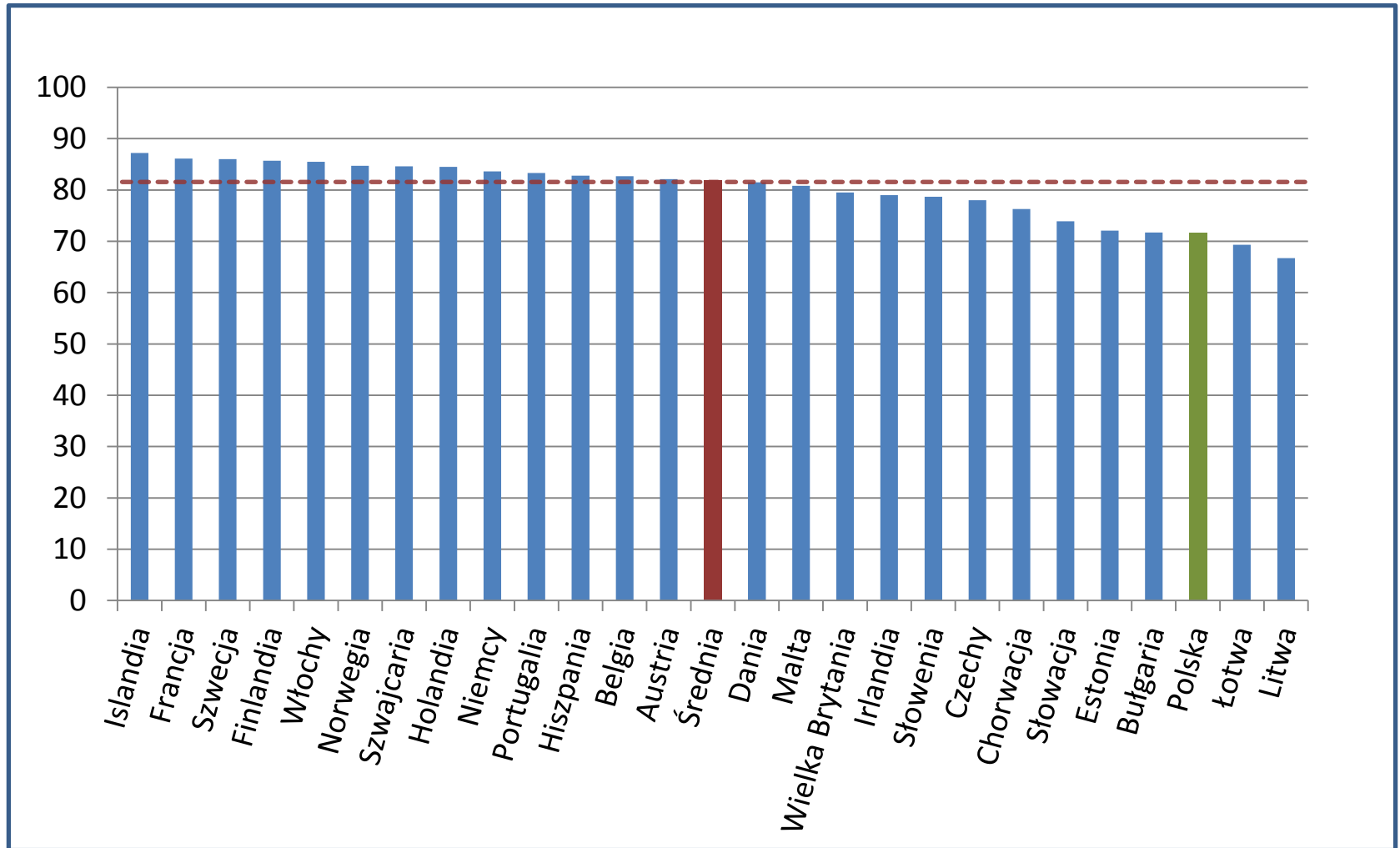
<http://onkologia.org.pl/>



**Inne kraje**

<http://globocan.iarc.fr/>

# Odsetek 5-letnich przeżyć w raku piersi w krajach Unii Europejskiej



# Październik miesiącem walki z rakiem piersi

---

