

OD DIAGNOZY DO LECZENIA

**Poradnik dla pacjentów
z rakiem piersi**

tylko *dwa*
słowa

Wstęp

Rak piersi – krok po kroku

Mam raka piersi – co dalej? – to jedno z pierwszych pytań, które pojawia się w głowie większości pacjentów, którzy dowiadują się, że chorują na nowotwór. W ślad za nimi rodzą się kolejne: o leczenie, jak to się stało, że zachorowałam/em, czy mogłam/em temu zapobiec, czy będę jeszcze mamą lub tatą, a co z moimi bliskimi, czy oni też mogą zachorować.

Odpowiedzi na te i inne pytania znajdziesz w broszurze, która powstała właśnie z myślą o takich pacjentach jak Ty. Potraktuj ją jako kompendium wiedzy o raku piersi, ale też jako przewodnik przez kolejne etapy ścieżki diagnostyczno-terapeutycznej – od rozpoznania, przez kolejne wizyty u specjalisty, badania, po diagnozę i dobór optymalnego leczenia.

Z lektury broszury, dowiesz się, co to znaczy, że rak piersi jest niejednorodny, czym są stadia zaawansowania choroby i podtypy biologiczne raka piersi, kiedy wykonuje się biopsję, a kiedy badanie genetyczne.

Pamiętaj, każdy pacjent chorujący na raka piersi wymaga indywidualnego podejścia, a to co sprawdza się u jednego pacjenta, nie musi się okazać skuteczne u Ciebie. Rak piersi to choroba niejednorodna, dlatego u każdego z pacjentów ścieżka diagnostyczno-terapeutyczna jest inna. Łączy je wspólny cel: Twoje zdrowie, fizyczne, psychiczne oraz społeczne.



”

Mąż mnie przytulił i powiedział: jestem tu. I syn też powiedział: jesteście tu. I byliśmy wszyscy razem. Potem używałam tych słów w stosunku do kobiet chorych, z którymi leżałam na chemioterapii. Mówiłam: jesteście w tym razem. Taka wspólnota to jest coś niezwykle potrzebnego

Krystyna Kofta,
pisarka, malarka,
chorowała na raka piersi



PAMIĘTAJ!

Jako pacjent masz prawo do pełnej informacji o stanie swojego zdrowia i etapów ścieżki diagnostyczno-terapeutycznej. Masz też wpływ na swoje leczenie, dlatego też każda decyzja terapeutyczna musi być podejmowana na ile to tylko możliwe z uwzględnieniem Twoich unikalnych potrzeb.

Rak piersi jest najczęściej diagnozowanym nowotworem złośliwym wśród kobiet nie tylko w Polsce, ale i na całym świecie – na 1,5 mln nowych przypadków rocznie, 20 tysięcy to nowe zachorowania w naszym kraju.

Rak piersi stanowi około 23% wszystkich zachorowań z powodu nowotworów złośliwych wśród kobiet i około 14% zgonów nowotworowych z tego powodu. Na świecie rocznie z powodu raka piersi umiera ok. 400 tysięcy osób. W Polsce około 6,5 tysiąca. U mężczyzn choroba ta występuje stosunkowo rzadko i stanowi mniej niż 1 proc. wszystkich przypadków.

W ostatnich latach w onkologii dokonał się ogromny postęp, znacznie więcej wiemy o raku piersi, lepiej też rozumiemy, jakie czynniki mogą sprzyjać jego rozwojowi. Dzięki temu onkolodzy mogą go skuteczniej i efektywniej leczyć, a wcześniej wykryta choroba może być całkowicie wyleczona.

Średnia liczba zachorowań na raka piersi w Polsce w 2022 r.*



21 554
zachorowań u kobiet



169
zachorowań u mężczyzn

Średnia liczba zgonów na raka piersi w Polsce w 2022 r.



6 611
zgonów kobiet



104
zgonów mężczyzn

* Dane: Krajowy Rejestr Nowotworów

Spis treści

Wstęp	2
Przyczyny zachorowania na raka piersi	4
Od podejrzenia do diagnozy	6
Ocena stopnia zaawansowania nowotworu	10
Od diagnozy do leczenia	17



Przyczyny zachorowania na raka piersi

Medycyna wciąż nie zna odpowiedzi na pytanie, jakie są przyczyny powstawania raka piersi. Istnieje jednak szereg zidentyfikowanych czynników, które zwiększają ryzyko wystąpienia choroby.

Najważniejszymi czynnikami ryzyka są^{1,2,3}:



Płeć – rak piersi przede wszystkim dotyka kobiet. Na sto nowych zachorowań mniej niż jedno dotyczy mężczyzny.



Wiek – około 80 proc. przypadków zachorowań na raka piersi dotyczy kobiet, które ukończyły 50 lat. Chorobę znacznie rzadziej diagnozuje się wśród kobiet młodszych, które mają mniej niż 45 lat.



Aspekty genetyczne – ok. 5–10 proc. nowotworów piersi ma charakter dziedziczny, a prawdopodobieństwo zachorowania rośnie wraz z liczbą krewnych pierwszego stopnia dotkniętych chorobą, szczególnie gdy wystąpiła w młodym wieku. Warianty patogene natomiast powstają przede wszystkim w genach *BRCA*.



Niezdrowy tryb życia, w tym⁴:

- nadwaga lub otyłość,
- niezdrowa dieta i nadmierne spożywanie tłuszczu,
- spożywanie alkoholu,
- palenie papierosów,
- brak ruchu.



Czynniki hormonalne:

- długa ekspozycja na kobiece hormony, co ma miejsce w sytuacji, gdy kobieta ma we wczesnym wieku pierwszą miesiączkę i późno ostatnią,
- późna ciąża, przy czym największy wzrost ryzyka zachorowania na raka piersi występuje u kobiet, które urodziły pierwsze dziecko po ukończeniu 35. roku życia. W tej grupie ryzyko wystąpienia choroby jest nawet wyższe niż u kobiet, które nie rodziły dzieci,
- stosowanie antykoncepcji doustnej oraz hormonalnej terapii zastępczej.



Gęstość tkanki gruczołowej – tzw. gęsta tkanka gruczołowa zwiększa ryzyko rozwoju nowotworu.



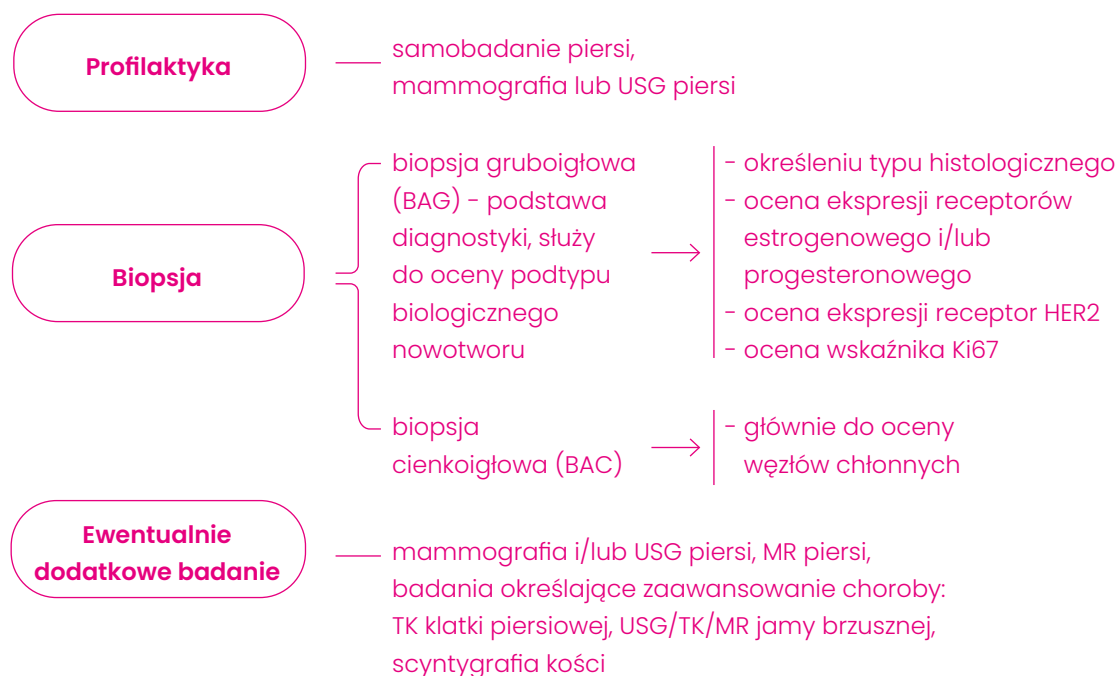
Inne nowotwory w wywiadzie.





Od podejrzenia do diagnozy⁵

Po zbadaniu wycinka tkanki patomorfolog potwierdzi obecność komórek nowotworowych, oceni również stopień zaawansowania choroby.



Na czym polega biopsja gruboigłowa?⁶

Biopsja gruboigłowa to rodzaj badania, w którym pobiera się fragment tkanki, w tym guza. Do tego celu wykorzystuje się grubszą igłę (ok. 12 mm), stąd też nazwa biopsja gruboigłowa. Dzięki znieczuleniu pacjentka praktycznie nie odczuwa bólu. Ta metoda

pozwała dokładnie ocenić, czy obecne są komórki nowotworowe, ustalić typ histologiczny oraz sprawdzić ekspresję receptora HER2 i receptorów hormonalnych, co pomaga dobrać optymalne leczenie.



PAMIĘTAJ!

Jeśli wyniki mammografii lub USG są nieprawidłowe, należy wykonać biopsję. Dalsze kroki planowane są po analizie wyników.

TYPY HISTOLOGICZNE^{7,8}

Nowotwory piersi dzielimy na dwie główne grupy według klasyfikacji Światowej Organizacji Zdrowia, tj. nowotwory przedinwazyjne (wewnątrzprzewodowe), które nie dają przerzutów, oraz naciekające, które mogą powodować przerzuty.

Typ histologiczny dostarcza informacji, z jakich tkanek powstał nowotwór. Określenie typu guza ułatwia lekarzowi ocenę rokowania i podjęcie decyzji, co do dalszej diagnostyki i leczenia.

- **Przewodowy nowotwór przedinwazyjny (DCIS):** Jest coraz częściej rozpoznawany w następstwie upowszechnienia przesiewowych badań mammograficznych. Nie jest to rak inwazyjny, podstawę leczenia stanowi leczenie miejscowe, czasami dodatkowo hormonoterapia.
- **Zrazikowy nowotwór przedinwazyjny (LCIS):** Ma monomorficzny (jednolity) obraz komórek i wykrywa się go przypadkowo w czasie badań diagnostycznych innych rozrostów. Wykrycie LCIS nie ma wpływu na decyzje lecznicze, to nie jest nowotwór złośliwy.

- **Rak naciekający bez specjalnego typu (NOS, NST, dawniej przewodowy):** Jest najczęstszym typem raka piersi, stanowi 65–80% wszystkich przypadków. Może mu towarzyszyć obecność DCIS. Rak naciekający NST wykazuje dużą różnorodność w zakresie komórek nowotworowych oraz pod względem obecności struktur cewkowych lub gruczołowych.
- **Naciekający rak zrazikowy:** Jest drugim, co do częstości występowania typem mikroskopowym i stanowi 10–20% wszystkich przypadków raka piersi u kobiet. Raki zrazikowe czasami są rozproszone w obrębie piersi, przez co wymagają starannej diagnostyki i doboru optymalnego zakresu operacji, aby usunąć wszystkie ogniska nowotworu.

Inne mikroskopowe podtypy raka naciekającego piersi występują znacznie rzadziej i stanowią około 5% przypadków. Są to:

- rak cewkowy (tubularny),
- rak rdzeniasty,
- rak śluzowy,
- rak metaplastyczny,
- rak płaskonabłonkowy.

- **Nowotwór Pageta:** W przebiegu choroby Pageta zmiany w obrębie brodawki sutkowej i w jej najbliższym otoczeniu przypominają wyprysk: brodawka jest zaczerwieniona, swędząca, czasem pokryta strupem. Znamiennej cechą mikroskopową jest obecność komórek Pageta. W leczeniu stosuje się metody miejscowe.
- **Rak zapalny:** to rozpoznanie kliniczne, kiedy stwierdza się zaczerwienienie co najmniej 1/3 skóry piersi. Występuje stosunkowo rzadko (do kilku procent wszyst-

kich przypadków). Charakteryzuje się niekorzystnym rokowaniem, przebiega z obrzmieniem i bolesnością piersi, zaczerwienieniem skóry. U niektórych chorych w badaniu przez dotyk nie wyczuwa się guza w piersi. Mikroskopowo stwierdza się zwykle nacieki raka NST. Dynamika choroby może być duża, nieleczony guz szybko powiększa się. Po leczeniu przedoperacyjnym wykonuje się mastektomię bez rekonstrukcji, z uzupełniającą radioterapią.

STOPIEŃ ZŁOŚLIWOŚCI RAKA PIERSI⁹

Stopień złośliwości nowotworu piersi określa prawdopodobieństwo tego, jak może się rozwijać choroba i ewentualnie rozprzestrzeniać na inne tkanki. Wyróżniamy trzy podstawowe stopnie złośliwości, czyli:

- **G1** – niski stopień histopatologicznej złośliwości nowotworu;
- **G2** – pośredni stopień złośliwości nowotworu;
- **G3** – wysoki stopień złośliwości nowotworu.

(FENO)TYPY BIOLOGICZNE RAKA PIERSI^{10,11}

W oparciu o wyniki badań immunohistochemicznego wyróżniamy trzy podstawowe fenotypy raka piersi:

- **hormonozależny** – z ekspresją receptorów hormonalnych, tj. estrogenowego i/lub progesteronowego, który występuje u ok. 70 proc. chorych;
- **HER2 dodatni** – z nadekspresją receptora HER2;

- **Potrójnie ujemny** – z brakiem nadekspresji receptorów HER2 oraz ekspresji hormonalnych.

Dzięki rozwojowi medycyny i coraz precyzyjniejszym badaniom nad receptorami HER2, od niedawna zwraca się uwagę na niską ekspresję receptora HER2, czyli tzw. HER2-low zco wiąże się dodatkową opcją terapeutyczną dla tej grupy pacjentek¹².

Jak poprawnie odczytywać wyniki ekspresji receptorów?^{13,14}

- **Receptory hormonalne** (estrogenowy i/lub progesteronowy)
 - Negatywny/ujemny – wynik 0
 - Dodatni – $\geq 1\%$.
- **Receptor HER2**
 - HER2 – ujemny, gdy HER2 0
 - HER2-low, gdy HER2 1+ oraz HER2 2+ i negatywny wynik badania ISH¹⁵
 - HER2-dodatni, gdy HER2 3+ oraz HER2 2+ i pozytywnym wynikiem badania ISH

Klasyfikacja raka piersi HER2

IHC	Ocena HER2 (IHC/ISH)	Wg ASCO 2018	AKTUALNE: 2023 (ESMO/CAP/ASCO)
0	brak odczytu	HER2 ujemny	HER2 0 (ujemny)
0	odczyt słaby/niekompletny $\leq 10\%$ komórek raka naciekającego	HER2 ujemny	HER2 0 (ujemny)
1+	odczyt słaby/niekompletny $> 10\%$ komórek raka naciekającego	HER2 ujemny	HER2 low
2+	odczyt słaby/średnionasilony; kompletny $> 10\%$ komórek raka naciekającego ISH ujemny	HER2 ujemny	HER2 low
2+	odczyt słaby/średnionasilony; kompletny $> 10\%$ komórek raka naciekającego ISH dodatni	HER2 dodatni	HER2 dodatni
3+	odczyt silny, kompletny $> 10\%$ komórek raka naciekającego	HER2 dodatni	HER2 dodatni

Opracowanie na podstawie materiałów prof. dr. hab. n. med. Andrzeja Marszałka

WSKAŹNIK PROLIFERACJI Ki67⁴¹

Wskaźnik proliferacji to miara szybkości podziałów komórkowych w tkance, która pomaga ocenić agresywność nowotworu. Im wyższy wskaźnik, tym szybciej komórki nowotworowe się dzielą, co często wiąże się z bardziej agresywnym przebiegiem choroby. Wskaźnik proliferacji ma szczególne znaczenie w przypadku raków hormonozależnych czyli luminalnych.

- W raku luminalnym A (ER+/HER2-) niski Ki-67 sugeruje, że wystarczy terapia hormonalna.
- W raku luminalnym B (ER+/HER2+ lub wysokie Ki-67), który jest bardziej agresywny do terapii hormonalnej często wymagane jest dodanie chemioterapii.

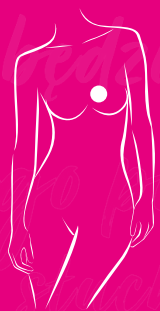
Ocena stopnia zaawansowania nowotworu¹⁶

Określenie stadium nowotworu jest kluczowe dla ustalenia rokowania i wyboru terapii.

- Przy większych, zwłaszcza miejscowo zaawansowanych guzach, konieczne są dokładniejsze badania, obejmujące RTG klatki piersiowej, USG jamy brzusznej, scyntyografię kości lub tomografię komputerową (TK) z uwzględnieniem miednicy.
 - Przed leczeniem pacjentka przechodzi też badania krwi, aby ocenić funkcje narządowe.
 - O panelu i zakresie badań decyduje lekarz.
- Wyróżniamy cztery główne stadia raka piersi.

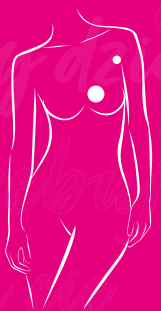


Stopień zaawansowania raka piersi



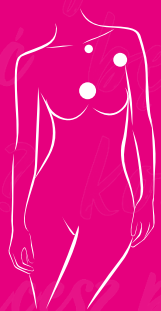
Wczesny rak piersi stadium 0

raki nienaciekające, przedinwazyjne tzw. DCIS, LCIS – możliwe całkowite wyleczenie miejscowe



Wczesny rak piersi stadium I i II

lokalizacja nowotworu jest ograniczona do gruczołu piersiowego i/lub najbliższych węzłów chłonnych



Miejscowo zaawansowany rak piersi stadium III

przerzuty do węzłów chłonnych i/lub nad i podobojczykowych, nacieki skóry piersi lub ściany klatki piersiowej, rak zapalny



Zaawansowany rak piersi stadium IV

zaawansowany miejscowo nieoperacyjny przerzutowy rak piersi – obecność przerzutów do narządów odległych

SPRAWDZENIE NOSICIELSTWA MUTACJI W GENACH *BRCA*

Geny: Nasz unikalny kod życia

Każdy z nas nosi w sobie wyjątkowy zestaw genów, które decydują o tym, kim jesteśmy i jakie cechy dziedziczymy.

To właśnie geny nadają nam indywidualne cechy, takie jak kolor oczu czy włosów, ale też wpływają na naszą grupę krwi i ryzyko zachorowania na pewne choroby.

Jednym z genów, które posiada każdy z nas, są geny *BRCA*. Mamy po jednej kopii tego genu od każdego z rodziców¹⁷. Tak samo dziedziczymy też inne geny, otrzymując po jednej kopii od ojca i matki, co w sumie składa się na nasz jedyny w swoim rodzaju kod DNA¹⁸.

Za co odpowiadają geny *BRCA*?

Geny *BRCA* kodują białka naprawy DNA. Prawidłowe geny *BRCA*, to dobrze działające białka *BRCA*, które pełnią funkcję „strażników” naszego DNA – naprawiają uszkodzenia w kodzie genetycznym¹⁹, co pomaga chronić nas przed rozwojem nowotworów²⁰. To jeden z kluczowych mechanizmów, dzięki którym organizm utrzymuje swoje komórki w zdrowiu.

Niestety, czasem geny *BRCA* zawierają drobne zmiany, zwane wariantami patogennymi (czyli tzw. mutacjami), które mogą zaburzyć prawidłowe funkcjonowanie mechanizmów naprawy. Takie warianty patogenne mogą być dziedziczone lub powstać spontanicznie w trakcie życia²¹.

Mutacje w genach *BRCA1/2* dziedziczne nazywamy germinalnymi, a niedziedziczne somatycznymi^{3,4}.

- **Mutacja germinalna** występuje w plemniku lub komórce jajowej i jest przekazywana bezpośrednio przez rodzica, dlatego ten rodzaj mutacji może być dziedziczony, a tym samym może informować o ryzyku rodzinnym. Mutacje te obecne są w DNA każdej komórki ciała. Chociaż nie każdy, kto posiada mutację germinalną w genach *BRCA1/2* (gBRCAm), będzie miał w rodzinie historię raka piersi, istnieje ryzyko, że może ona zostać przekazana potomstwu nosiciela⁵. Mutacje germinalne występują u ~6% chorych na raka piersi^{5,8}.
- **Mutacja somatyczna** to spontaniczna zmiana genetyczna. Ten typ mutacji może rozwinąć się w każdej komórce organizmu z wyjątkiem komórek rozrodczych. Jest to mutacja niedziedziczna⁶.

U pacjentek ze zidentyfikowaną mutacją dziedziczną w genie *BRCA1* lub *BRCA2* ryzyko (zachorowania) wzrasta do około 50% u kobiet w wieku 70 lat, a ryzyko skumulowane do około 85%⁴⁻⁷.

W raku piersi poszukujemy tych pierwszych, czyli dziedzicznych wariantów patogennych w genach *BRCA*, zwanych także germinalnymi lub zarodkowymi.

W przypadku obecności wariantów patogennych w genach *BRCA* organizm ma większe trudności z naprawą uszkodzeń DNA. W efekcie komórki z uszkodzonym kodem DNA mogą się dalej rozwijać i dzielić, co z czasem może prowadzić do rozwoju raka.



CZY WIESZ, ŻE...
Ostatnie badania pokazują, że przed 80. rokiem życia na raka piersi zachoruje 72% kobiet z wariantem patogennym w genie *BRCA1* i 69% z *BRCA2*²².
Test pozwala sprawdzić, czy jesteś w grupie ryzyka.

Sprawdź swój status *BRCA*

Im więcej wiemy o swojej chorobie, tym skuteczniej i efektywniej możemy ją leczyć. Dlatego jednym z badań, jakie powinno się wykonać u każdej osoby z rozpoznaniem raka piersi, jest test w kierunku nosicielstwa wariantów patogennych w genach *BRCA*. Publikacje naukowe wskazują, że testy identyfikujące warianty patogene w genach *BRCA1/2*, powinny być wykonywane na jak najwcześniejszym etapie choroby, aby ich wyniki mogły być skutecznie wykorzystane²³.

Wykonanie takiego badania jest szczególnie zalecane u²⁴:

- pacjentów z trójciętym rakiem piersi²⁵
- każdej młodej pacjentki, która zachorowała na raka piersi przed ukończeniem 60. r.ż.
- pacjentek z obustronnym rakiem piersi
- pacjentek, które wcześniej chorowały na raka jajnika
- każdego mężczyzny, który zachorował na raka piersi.
- pacjentów z wysokim ryzykiem genetycznym, u których w rodzinie występowało zachorowanie na raka piersi, jajnika, prostaty lub raka trzustki.

Identyfikacja mutacji w genach *BRCA1* i *BRCA2* odbywa się poprzez badania:

Próbka krwi
(w szczególnych przypadkach śliny lub tkanka guza)

Dla kogo?
Pacjenci chorujący na raka lub członkowie rodziny pacjenta

Cel:
wykrycie germinalnych (dziedzicznych) mutacji w genie *BRCA1* i 2

Oto podstawowe powody, dla których powinnaś rozważyć wykonanie testu w kierunku wariantów patogennych w genach *BRCA*:

Badanie mutacji w genach *BRCA1/2* może dostarczyć ważnych informacji na temat rodzinnego ryzyka i pomóc w określeniu

potencjalnych opcji leczenia nowotworów *BRCA*-zależnych^{1,2}.

Obecność wariantu patogennego w genach *BRCA* wpływa na zakres operacji, ale również na decyzję o profilaktycznej mastektomii czy usunięciu jajników.²⁶



Mutacja w genach *BRCA* zwiększa także ryzyko nawrotu choroby, w tej samej lub drugiej piersi i posiadając tę wiedzę, twój lekarz może ci doradzić, jak powinnaś dbać o swoje zdrowie, jakie badania profilaktyczne wykonywać i na co zwracać uwagę. Dodatkowo jeśli jesteś pacjentką dotkniętą rakiem piersi HER2-ujemnym, informacja o nosicielstwie wariantu patogennego w genach *BRCA* może Cię zakwalifikować do leczenia celowanego inhibitorami PARP.

Twój status *BRCA* to także cenna wiedza dla Twoich bliskich, którzy, podobnie jak Ty, mogli odziedziczyć ten wariant. Powinni się oni udać do poradni genetycznej, gdzie będą mogli wykonać test na nosicielstwo w genach *BRCA*. Badania te są refundowane przez Narodowy Fundusz Zdrowia w ramach programu profilaktyki i przeciwdziałania raka w grupach podwyższonego ryzyka.

Jak wygląda wykonanie testu na nosicielstwo wariantu patogennego w genach *BRCA*?²⁷

Możesz poprosić swojego lekarza o wykonanie takiego testu, nawet jeśli wcześniej taka opcja w ogóle nie była brana pod uwagę. **Ważne by wykonać test *BRCA* na jak najwcześniejszym etapie choroby.**



W przypadku zaawansowanego raka piersi wyniki badań genetycznych są ważne przy podejmowaniu decyzji terapeutycznych i dlatego należy je rozważyć jak najwcześniej.

Rekomendowaną metodą badania nosicielstwa wariantu patogenicznego w genach *BRCA1* i *2* jest badanie NGS, czyli sekwencjonowania następnej generacji, które umożliwia jednorazowe przeanalizowanie całej sekwencji genów²⁸.

Wykonanie testu w kierunku wariantu patogenicznego w genach *BRCA* metodą NGS²⁹ z krwi obwodowej jest standardem terapeutycznym stosowanym na całym świecie.

Badanie mutacji w genach *BRCA* z krwi można już wykonać metodą sekwencjonowania nowej generacji (NGS), która pozwala zbadać szersze sekwencje genu niż w stosowanych badaniach na tzw. warianty założeńskie.

Test w kierunku 5 najczęstszych mutacji w genie *BRCA1* w populacji polskiej tzw. wariantów założeńskich wykrywa zaledwie ok. 64 proc. nosicieli mutacji w genach *BRCA1/2*³⁰.

Testowanie komórek nowotworowych z tkanki guza – test na mutacje w genach *BRCA1/2* – można wykonać na DNA komórek nowotworowych z guza, pobranych pod-

czas biopsji. Test ten może zidentyfikować mutacje zarówno pochodzenia somatycznego, jak i germinálnego/dziedzicznego, jednak nie jest w stanie rozróżnić ich pochodzenia. Jeśli test zidentyfikuje mutację,

powinno być wykonane kolejne badanie z krwi lub śliny w celu określenia, czy wykryta mutacja ma charakter germinálny^{2,10}. Mutacje somatyczne występują u ~3% chorych na raka piersi⁹.



PAMIĘTAJ!

Geny *BRCA1* i *BRCA2* mają długie sekwencje, składające się nawet z więcej niż 20 eksonów, a warianty patogenne mogą się znajdować w różnych miejscach genu³¹. Dlatego jedyną zalecaną metodą wykonania badania u chorych z rakiem piersi jest metoda NGS obejmująca analizę całych genów a nie tylko wariantów założeńskich.

JAK PRZEBIEGA BADANIE GENETYCZNE?^{32, 33}

ETAP 1: Skierowanie na badanie

Wykonanie badania genetycznego jest możliwe na podstawie skierowania z:

- **Oddziału lub poradni szpitalnej** – skierowanie od lekarza POZ lub specjalisty np. onkologa, chirurga onkologa, ginekologa,
- **Poradni genetycznej** – skierowanie od specjalisty genetyka.

Pamiętaj!

- Jeśli otrzymasz skierowanie do poradni genetycznej wówczas Twoja diagnostyka będzie dwustopniowa,
- najpierw w kierunku 5 najczęstszych w polskiej populacji wariantów patogenicznych, tylko w genie *BRCA1*;
- test NGS w kierunku wariantu patogenicznego w *BRCA1* i *BRCA2* zostanie u Ciebie wykonany tylko jeśli pierwszy test nie wykryje tego wariantu i będziesz spełniać kryteria określone w rozporządzeniu.

Jeśli otrzymasz skierowanie z oddziału szpitalnego wówczas istnieje możliwość wykona-

nia od razu badania NGS z krwi obwodowej w kierunku nosicielstwa wariantu patogenicznego w genach *BRCA1* i *BRCA2*.



Test w kierunku 5 najczęstszych w polskiej populacji wariantów patogenicznych wykrywa zaledwie ok. 64 proc. nosicieli mutacji w genach *BRCA1/2*³⁴.

ETAP 2: Świadoma zgoda

Każdy pacjent u którego wykonuje się badanie, powinien podpisać świadomą zgodę na to badanie.

ETAP 3: Pobranie próbek

Lekarz pobierze od Ciebie próbkę zawierającą Twoje DNA. Może to być próbka krwi obwodowej, śliny lub w wyjątkowych sytuacjach tkanka nowotworowa.

ETAP 4: Laboratorium

Po pobraniu, materiał jest przekazany do laboratorium genetycznego, gdzie zostanie zbadany na obecność wariantu patogenego w genach *BRCA1* i *BRCA2*.

ETAP 5: Sprawdź swój status *BRCA*

Wyniki testu otrzymasz po kilku tygodniach, a przekaże Ci je Twój lekarz. Na ich podstawie dowiesz się, czy odziedziczyłeś wariant patogeny. Dobrą praktyką jest powtórne wykonanie testu z nowego pobrania, które potwierdzi obecność wykrytego wariantu, szczególnie jeśli bierzesz pod uwagę zabiegi profilaktycznego usunięcia piersi czy jajników.



PAMIĘTAJ!^{35, 36}

Jeśli Twój status genu *BRCA* jest pozytywny i wykryto u Ciebie wariant patogeny, badanie na nosicielstwo powinni wykonać także członkowie Twojej rodziny w ramach programu „Opieki nad rodzinami wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na raka piersi lub raka jajnika”.

Jak rozmawiać o nosicielstwie wariantu patogenego *BRCA* ze swoimi bliskimi³⁷?

To od Ciebie zależy, czy zdecydujesz się poinformować swoich bliskich o swojej diagnozie i wyniku testu na nosicielstwo. Podejmując decyzję pamiętaj, że:

Etapy badania genetycznego:



Skierowanie na badanie



Świadoma zgoda



Pobranie próbek



Laboratorium



Określenie statusu *BRCA*

- wariant patogeny możemy odziedziczyć zarówno od naszych przodków z linii żeńskiej jak i męskiej,
- wariant patogeny może odziedziczyć po rodzicach także rodzeństwo, szansa jest 50/50³⁸,
- wariant patogeny od nas mogą odziedziczyć nasze dzieci – szacuje się, że co drugie z nich może mieć wariant patogeny genu *BRCA*³⁹.

Wariant patogeny w genach *BRCA* to nie tylko podwyższone ryzyko zachorowania na raka piersi, ale także inne nowotwory *BRCA*-zależne, takie jak rak jajnika, rak prostaty czy rak trzustki.



Od diagnozy do leczenia

Badania przed rozpoczęciem leczenia

- podstawowe **badania krwi**,
- **RTG klatki piersiowej** w każdym stopniu zaawansowania,
- **USG jamy brzusznej lub tomografia** od II stopnia zaawansowania lub w przypadku objawów,
- **Scyntygrafia kości**, czyli specjalistyczne

badanie obrazowe, w trakcie którego pacjentowi podaje się dożylnie dawkę izotopu promieniotwórczego,

- **Tomografia komputerowa (TK)**,
- **Konsultacja ginekologiczna**,
- **Konsultacja ginekologiczna z oceną wariantu**.

Tomografia komputerowa to zaawansowane badanie, które tworzy szczegółowy, trójwymiarowy obraz narządów z kilku tysięcy zdjęć wykonanych przez aparat rent-

genowski. Podczas badania będziesz proszony/a o leżenie nieruchomo na stole, który wsuwa się do skanera – nie jest to jednak zamknięty tunel, więc będziesz widzieć

otoczenie. TK wykonuje się na zlecenie lekarza, by wykryć nieprawidłowości, ocenić miejsce choroby lub monitorować leczenie.

TK z kontrastem lub bez kontrastu

Badanie może być z kontrastem lub bez niego. Kontrast to bezpieczna substancja podawana dożylnie, doustnie lub doodbytniczo, która

poprawia jakość obrazów, choć czasem może wywołać reakcje alergiczne – decyzję o jego podaniu podejmuje lekarz po ocenie Twojej ankiety. Przed TK bez kontrastu należy unikać jedzenia przez

6 godzin, ale wodę można pić do 2-3 godzin przed badaniem. W dniu badania weź swoje leki i przynieś wyniki kreatyniny oraz wcześniejsze zdjęcia TK, jeśli są dostępne.

Metody leczenia⁴⁰

- **Chirurgia** (amputacja radykalna piersi, leczenie oszczędzające) – o zakresie zabiegu operacyjnego decyduje zespół multidyscyplinarny
- **Leczenie oszczędzające piersi** (BCT). Wskazane jest, by decyzja o zakresie zabiegu była podjęta na podstawie wszystkich dostępnych badań przez zespół multidyscyplinarny (patolog, onkolog, radiolog, chirurg). Jeśli dany ośrodek nie wykonuje BCT, pacjentce powinna być wskazana inna placówka.
- **Chirurgia rekonstrukcyjna** – Nowoczesne metody operacyjne pozwalają zachować estetyczny wygląd piersi, co wpływa na komfort pacjentki i zmniejsza ryzyko bólów kręgosłupa często występujących po mastektomii.
- **Rekonstrukcja piersi** – Standardy medyczne zalecają, by każdej pacjentce kwalifikującej się do mastektomii umożliwić konsultację i wykonanie rekonstrukcji piersi, jeśli pozwala na to stan zdrowia.
- **Biopsja węzła wartowniczego** – Biopsja SLN pozwala u dużej części chorych odstąpić od usuwania pachowych węzłów chłonnych, a tym samym zmniejszyć ryzyko powikłań i poprawić jakość życia chorych.
- **Całkowita odpowiedź patomorfologiczna** (pCR) – po leczeniu przedoperacyj-

nym brak komórek raka w usuniętej tkance oznacza tzw. całkowitą odpowiedź patologiczną (pCR), która jest korzystnym czynnikiem rokowniczym. W przypadku choroby resztkowej, czyli obecności komórek raka, rozważane jest dodatkowe leczenie.

- Radioterapia niszczy komórki nowotworowe za pomocą promieniowania i jest elementem terapii w określonych przypadkach: w tym po chirurgicznym usunięciu guza przy zachowaniu piersi oraz po mastektomii w wybranych sytuacjach. Obecnie stosuje się hipofrakcjonowanie – krótszą terapię z wyższą dzienną dawką, co skraca czas leczenia.

Metody leczenia systemowego:

- **Chemioterapia** – jedna z metod systemowego leczenia raka piersi, która polega na podawaniu leków, które niszczą komórki nowotworowe. Leki takie mogą również uszkadzać zdrowe komórki, wywołując wiele działań niepożądanych. Chemioterapia jest stosowana w leczeniu choroby wczesnej jak i zaawansowanej.
- **Hormonoterapia** – leczenie działające u pacjentek, których komórki nowotworowe wykazują obecność receptorów hor-

monalnych. Celem leczenia jest zmniejszenie wpływu estrogenów na komórki nowotworowe. Wybór terapii zależy od wielu czynników oraz od stanu menopauzalnego pacjentki.

- **Immunoterapia** – stosunkowo młoda metoda terapeutyczna, która aktywuje naturalne siły obronne organizmu pobudzając układ immunologiczny do walki z nowotworem. Z tego powodu ta terapia wiąże się z innym profilem działań niepożądanych charakterystycznych dla klasycznej chemioterapii.
- **Leczenie antyHER2** – terapia celowana na komórki nowotworowe, które mają ekspresję receptora HER2.
- **Inhibitory CDK 4/6** – grupa leków celowanych molekularnie stosowanych w terapii zaawansowanych nowotworów piersi

z dodatkimi receptorami estrogenowymi i ujemnymi receptorami HER2. Leki te blokują szlak sygnałowy enzymu CDK 4/6, hamując cykl komórkowy i podział komórki nowotworowej.

- **Koniugaty** – połączenie przeciwciała monoklonalnego z cytostatykiem. Te nowoczesne leki przyłączają się do konkretnych receptorów obecnych na komórkach nowotworowych, a cząstki chemioterapii przenikają do ich wnętrza i niszczą komórki raka.
- **Leki z grupy inhibitorów PARP** stosowane u pacjentek, które są nosicielkami mutacji BRCA. Inhibitory PARP blokują mechanizmy naprawcze komórek nowotworowych uszkodzonych przez chemioterapię, co prowadzi do nagromadzenia uszkodzeń i uniemożliwia ich regenerację.

Rozmawiając z lekarzem na temat terapii systemowej raka piersi, warto dokładnie omówić sposób działania proponowanej terapii oraz możliwe skutki uboczne. Ważne jest, aby zapytać również o to, czy w przypadku danego leczenia, istnieją alternatywne formy podania tej samej terapii, takie jak forma doustna, podskórna czy tabletki. Każda

z tych opcji może mieć różne korzyści i wady, które mogą wpłynąć na komfort i codzienne funkcjonowanie pacjenta. Dzięki pełnemu zrozumieniu dostępnych metod leczenia, pacjent może wspólnie z lekarzem podjąć najbardziej świadomą i odpowiednią decyzję terapeutyczną.

REFERENCJE:

- 1 Materiał stworzony na podstawie <https://onkologia.org.pl/pl/nawotwor-piersi-u-kobiet-czynnik-ryzyka#page-main-image> [Dostęp: 07.11.24]
- 2 Cancer.org. (2017). Breast Cancer Risk Factors You Cannot Change.[online] Available at: <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/risk-and-prevention/breast-cancer-risk-factors-you-cannot-change.html> [Accessed 4 Oct. 2018]
- 3 Cancer.org.(2017).Disproven or Controversial Breast Cancer Risk Factors. [online] Available at: <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/risk-and-prevention/disproven-or-controversial-breast-cancer-risk-factors.html> [Accessed 4Oct. 2018]
- 4 Cancer.org. (2017). Lifestyle-related Breast Cancer Risk Factors. [online] Available at: <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/risk-and-prevention/lifestyle-related-breast-cancer-risk-factors.html> [Accessed 4 Oct. 2018]
- 5 Materiał opracowany na podstawie dokumentu pt. Ścieżka pacjenta, opracowanego przez dr n. med. Katarzynę Pogodę, NIO-PIB w Warszawie; <https://centrumkryzysowe.org.pl/rak-piersi/jak-dostac-wlasciwa-diagnoze-raka-piersi/> [Dostęp: 07.11.24]
- 6 <https://centrumkryzysowe.org.pl/rak-piersi/jak-dostac-wlasciwa-diagnoze-raka-piersi/>
- 7 <https://onkologia.org.pl/pl/nawotwor-piersi-u-kobiet-typy-histologiczne#page-main-image>;
- 8 <https://centrumkryzysowe.org.pl/rak-piersi/jak-dostac-wlasciwa-diagnoze-raka-piersi/>
- 9 <https://centrumkryzysowe.org.pl/rak-piersi/jak-dostac-wlasciwa-diagnoze-raka-piersi/>
- 10 <https://centrumkryzysowe.org.pl/rak-piersi/jak-dostac-wlasciwa-diagnoze-raka-piersi/>
- 11 Venetis K., Crimini E., Sajjadi E. i in., HER2 Low, Ultra-low, and Novel Complementary Biomarkers: Expanding the Spectrum of HER2 Positivity in Breast Cancer. *Front Mol Biosci.* 2022 Mar 15;9:834651
- 12 ESMO Metastatic Breast Cancer Living Guideline, *Ann Oncol* 2021;32(12): 1475-1495, ESMO Metastatic Breast Cancer Living Guidelines, v1.1 May 2023, <https://www.esmo.org/living-guidelines/esmo-metastatic-breast-cancer-living-guideline>
- 13 <https://centrumkryzysowe.org.pl/rak-piersi/jak-dostac-wlasciwa-diagnoze-raka-piersi/>
- 14 Venetis K., Crimini E., Sajjadi E. i in., HER2 Low, Ultra-low, and Novel Complementary Biomarkers: Expanding the Spectrum of HER2 Positivity in Breast Cancer. *Front Mol Biosci.* 2022 Mar 15;9:834651
- 15 ESMO Metastatic Breast Cancer Living Guideline, *Ann Oncol* 2021;32(12): 1475-1495, ESMO Metastatic Breast Cancer Living Guidelines, v1.1 May 2023, <https://www.esmo.org/living-guidelines/esmo-metastatic-breast-cancer-living-guideline>
- 16 <https://centrumkryzysowe.org.pl/rak-piersi/jak-dostac-wlasciwa-diagnoze-raka-piersi/#ekspresje-receptorow>
- 17 beginner's guide to BRCA1 and BRCA2. (2016). The Royal Marsden NHS Foundation Trust. Available at: https://www.royalmarsden.nhs.uk/sites/default/files/files_trust/beginners-guide-to-brca1-and-brca2.PDF [Accessed 24 Sep. 2018]
- 18 Materiał stworzony na podstawie strony <https://www.zbadajbrca.pl/co-to-jest-mutacja-w-genach-brca1-i-lub-brca2-i-dlaczego-jest-taka-wazna/> [dostęp: 22.09.2024]
- 19 beginner's guide to BRCA1 and BRCA2. (2016). The Royal Marsden NHS Foundation Trust. Available at: https://www.royalmarsden.nhs.uk/sites/default/files/files_trust/beginners-guide-to-brca1-and-brca2.PDF [Accessed 24 Sep. 2018]
- 20 National Cancer Institute. (2018). BRCA Mutations: Cancer Risk & Genetic Testing. [online] Available at: <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/genetics/brca-fact-sheet> [Accessed 25 Sep. 2018]
- 21 National Cancer Institute. BRCA1 and BRCA2: Cancer risk and genetic testing. <http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Risk/BRCA>. [dostęp: 12.10.2023]
- 22 National Cancer Institute. (2018). BRCA Mutations: Cancer Risk & Genetic Testing. [online] Available at: <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/genetics/brca-fact-sheet> [Accessed 25 Sep. 2018]
- 23 Hoogerbrugge N, Jongmans M.C. Finding all BRCA pathogenic mutation carriers: best practice models. *Eur J Hum Genet.* 2016; 24: 19-26.
- 24 Materiał stworzony na podstawie: <https://centrumkryzysowe.org.pl/rak-piersi/jak-dostac-wlasciwa-diagnoze-raka-piersi/#sprawdzenie-nosicielstwa-mutacji-brca> [Dostęp: 07.11.24]
- 25 Cancer.net 2018 [online] Available at: https://www.cancer.net/sites/cancer.net/files/asco_answers_guide_breast.pdf [Accessed 24 Sep. 2018]
- 26 „Poradnik leczenia potrójnie ujemnego raka piersi nowe metody leczenia”, poradnik przygotowała dr hab. n. med. Elżbieta Senkus-Konefka [online] Dostępne: https://centrumkryzysowe.org.pl/wp-content/uploads/2024/03/Poradnik_potrójnie_ujemny-rak-piersi.pdf [Dostęp: 07.11.24]
- 27 Materiał stworzony na podstawie ulotki globalnej Understand your risk; Winter C i wsp. *Ann Oncol* 2016; 27:1532-8
- 28 Prewencja i diagnostyka genetyczna nowotworów BRCA-zależnych, wyd. Sanitas, Stowarzyszenie na Rzecz Walki z Chorobami Nowotworowymi
- 29 Tysarowski A, Szumera-Ciećkiewicz A, Marszałek A, Kowalik A, Seliga K, Bidziński M, Senkus-Konefka E, Wyrwicz L, Mądry R, Płużański A, Sakowicz M, Krzakowski M, Rutkowski P, Kubiakowski T. Molecular diagnostics of cancers – practical approach. *NOWOTWORY J Oncol* 2023; 73
- 30 Raport Diagnostyka molekularna raka piersi w kierunku mutacji w genach BRCA1/2, Warszawa październik 2023, 2.2. „Rozpowszechnienie w genach BRCA1/2”, Bartosz Wasąg str 12; https://mahta.pl/linkowane/Diagnostyka_BRCA_final.pdf
- 31 Prewencja i diagnostyka genetyczna nowotworów BRCA-zależnych, wyd. Sanitas, Stowarzyszenie na Rzecz Walki z Chorobami Nowotworowymi.
- 32 Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 21 lipca 2022 r. Program Opieka nad rodzinami: 3
- 33 Zarządzenie nr 1_2022_DSOZ PREZESA NFZ z dnia 03.01.2022_leczenie szpitalne: 11-45
- 34 Prewencja i diagnostyka genetyczna nowotworów BRCA-zależnych, wyd. Sanitas, Stowarzyszenie na Rzecz Walki z Chorobami Nowotworowymi.
- 35 Materiał stworzony na podstawie strony globalnej <https://www.idbrca.com/prostate-home/interpreting-brca-test-results.html> [dostęp:22.09.2024], National Cancer Institute. BRCA1 and BRCA2: Cancer Risk and Genetic Testing. Online: <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/genetics/brca-fact-sheet>
- 36 Materiał stworzony na podstawie strony globalnej <https://www.idbrca.com/prostate-home/interpreting-brca-test-results.html> [dostęp:22.09.2024], Li MM et al. Standards and Guidelines for the Interpretation and Reporting of Sequence Variants in Cancer: A Joint Consensus Recommendation of the Association for Molecular Pathology, American Society of Clinical Oncology, and College of American Pathologists. *J Mol Diagn.* 2017; 19: 4-23
- 37 A beginner's guide to BRCA1 and BRCA2. (2016). The Royal Marsden NHS Foundation Trust. Available at: https://www.royalmarsden.nhs.uk/sites/default/files/files_trust/beginners-guide-to-brca1-and-brca2.PDF [Accessed 24 Sep. 2018]
- 38 A beginner's guide to BRCA1 and BRCA2. (2016). The Royal Marsden NHS Foundation Trust. Available at: https://www.royalmarsden.nhs.uk/sites/default/files/files_trust/beginners-guide-to-brca1-and-brca2.PDF [Accessed 24 Sep. 2018]
- 39 A beginner's guide to BRCA1 and BRCA2. (2016). The Royal Marsden NHS Foundation Trust. Available at: https://www.royalmarsden.nhs.uk/sites/default/files/files_trust/beginners-guide-to-brca1-and-brca2.PDF [Accessed 24 Sep. 2018]
- 40 Materiał opracowany na podstawie Ścieżki leczenia pacjenta oprac. Przez dr n. med. Katarzynę Pogodę, NIO-PIB w Warszawie [online] Dostęp: <https://centrumkryzysowe.org.pl/rak-piersi/jak-leczyc-raka-piersi/> [Dostęp: 7.11.24]
- 41 <https://centrumkryzysowe.org.pl/rak-piersi/jak-dostac-wlasciwa-diagnoze-raka-piersi/>

Konsultacja merytoryczna

Dr n. med. **Joanna Kufel-Grabowska** – onkolog kliniczny,
Katedra i Klinika Onkologii i Radioterapii
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego.

damy radę pomilczmy
razem
będę zawsze diagnostyka molekularna
będziemy działać będę obok
czego potrzebujesz? Kocham cię
słucham cię chcesz porozmawiać?
medycyna przytulić cię?
personalizowana jesteś dzielny
wspieram cię pomogę ci
leczymy jesteś dzielny
przeżyjemy przeżyjemy

tylko *dwa słowa*

Patroni honorowi
Kampanii Tylko dwa słowa:



Patroni społeczni
Kampanii Tylko dwa słowa:

