



Рак молочной железы в практике эндокринолога

Подготовила: студентка лечебного факультета

6 курса 32 группы

Коклина Анастасия Владимировна

Руководитель: к.м.н.

асс. кафедры эндокринологии

Моргунова Татьяна Борисовна

Актуальность



- Второе место по распространенности и в структуре онкологической смертности после рака легкого в общей популяции
- Самая распространенная опухоль среди женщин по всему миру
- Составляет почти $\frac{1}{4}$ в структуре всех онкологических заболеваний у женщин
- Является ведущей причиной смерти онкологической смертности у женщин

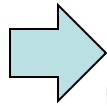
Железистый компонент МЖ – гормонзависимая ткань



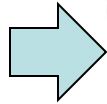
Гормоны

Эффекты

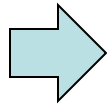
Пролактин



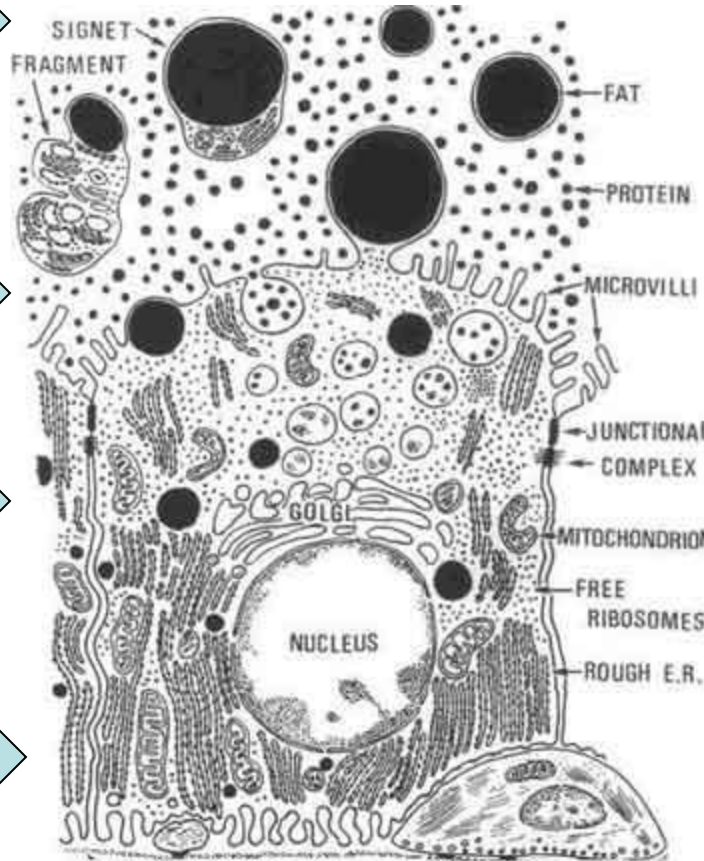
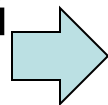
Прогестерон



Эстрогены



Плацентарный
лактоген

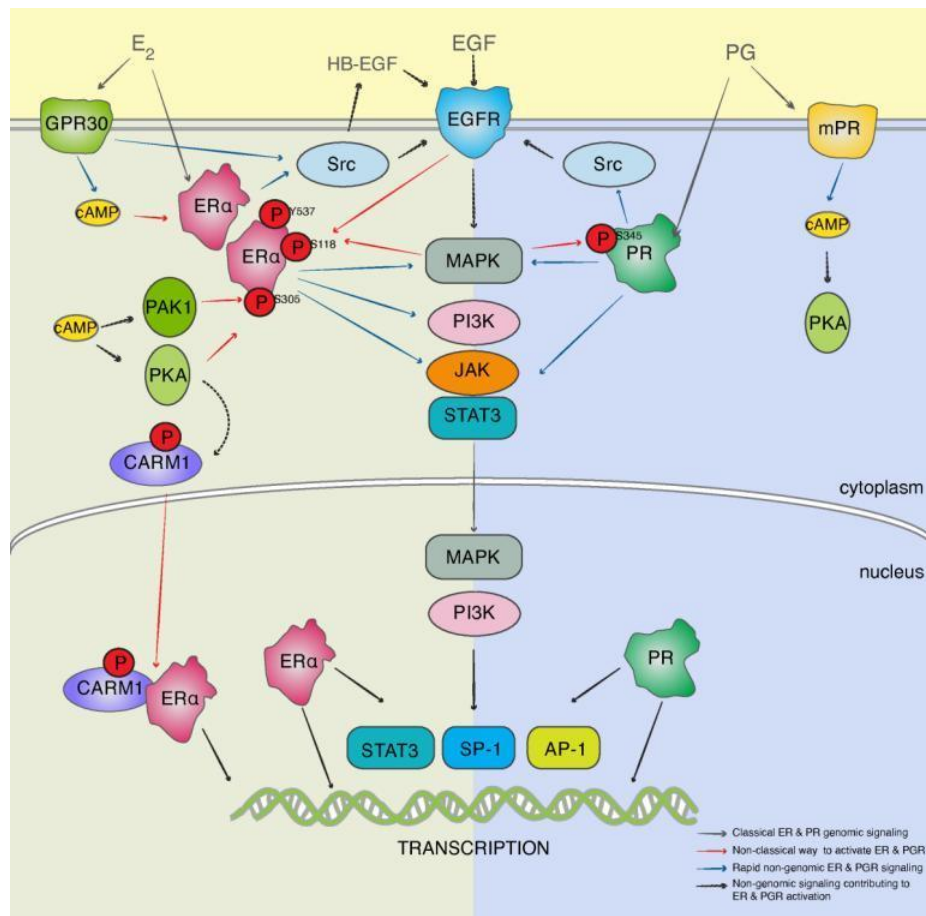


- Рост и развитие до беременности
- Подготовка к лактации (развитие протоков, долей, альвеол)
- Стимулирует секреторную активность
- Блокирует чувствительность к пролактину до родов

Рецепторов к **окситоцину** на самих экзокриноцитах – нет! Опосредованное влияние:

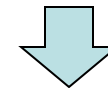
- Стимулирует сокращение миоэпителиальных клеток
- Стимулирует секрецию пролактина

PMЖ – гормонально зависимое заболевание?



Возможные фенотипы PMЖ

1. ER+, PR+, HER2+/-
 2. ER+, PR-, HER2+/-
 3. ER-, PR+, HER2+/-
 4. ER-, PR-, HER2-
- (triple-negative)**



Определяет:

1. Выбор терапии
2. Прогноз заболевания

Факторы риска



Эстроген- ассоциированные

- Возраст
- Раннее менархе
- Поздняя 1я беременность
- Поздняя менопауза
- Раса

Эстроген-независимые

- Возраст после 60-и
- Семейный анамнез
(мутации BRCA1, BRCA2)
- Курение
- Употребление алкоголя
- Облучение

КОК



- Повышают риск развития РМЖ
- Дозозависимый эффект
0% микродозированные
60-78% низкодозированные
200% высокодозированные

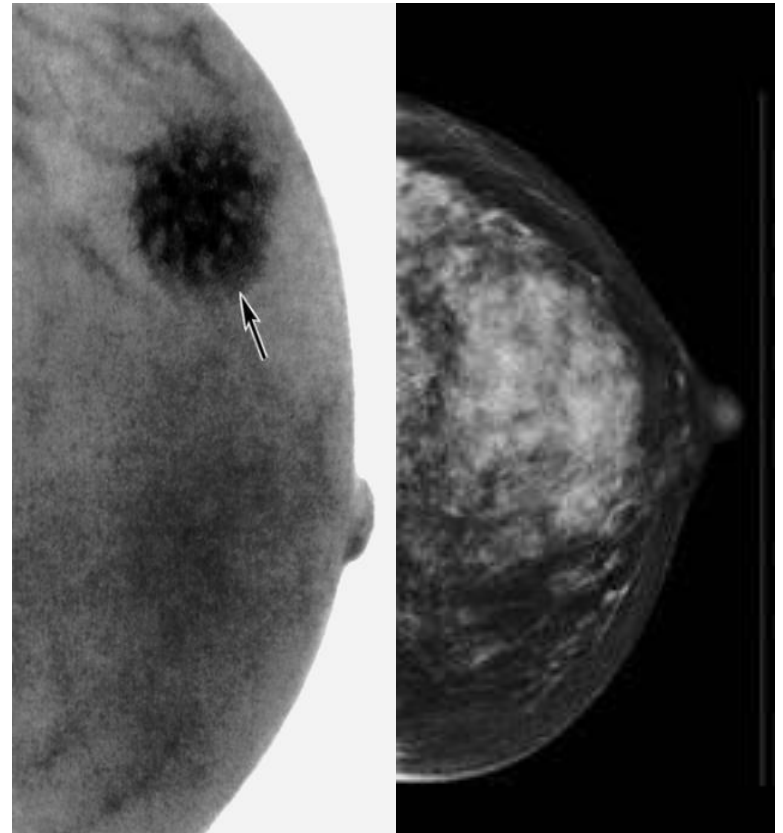


- Эффект нивелируется после 10 лет с момента отмены
- Для женщин без семейного анамнеза риск составляет 3%

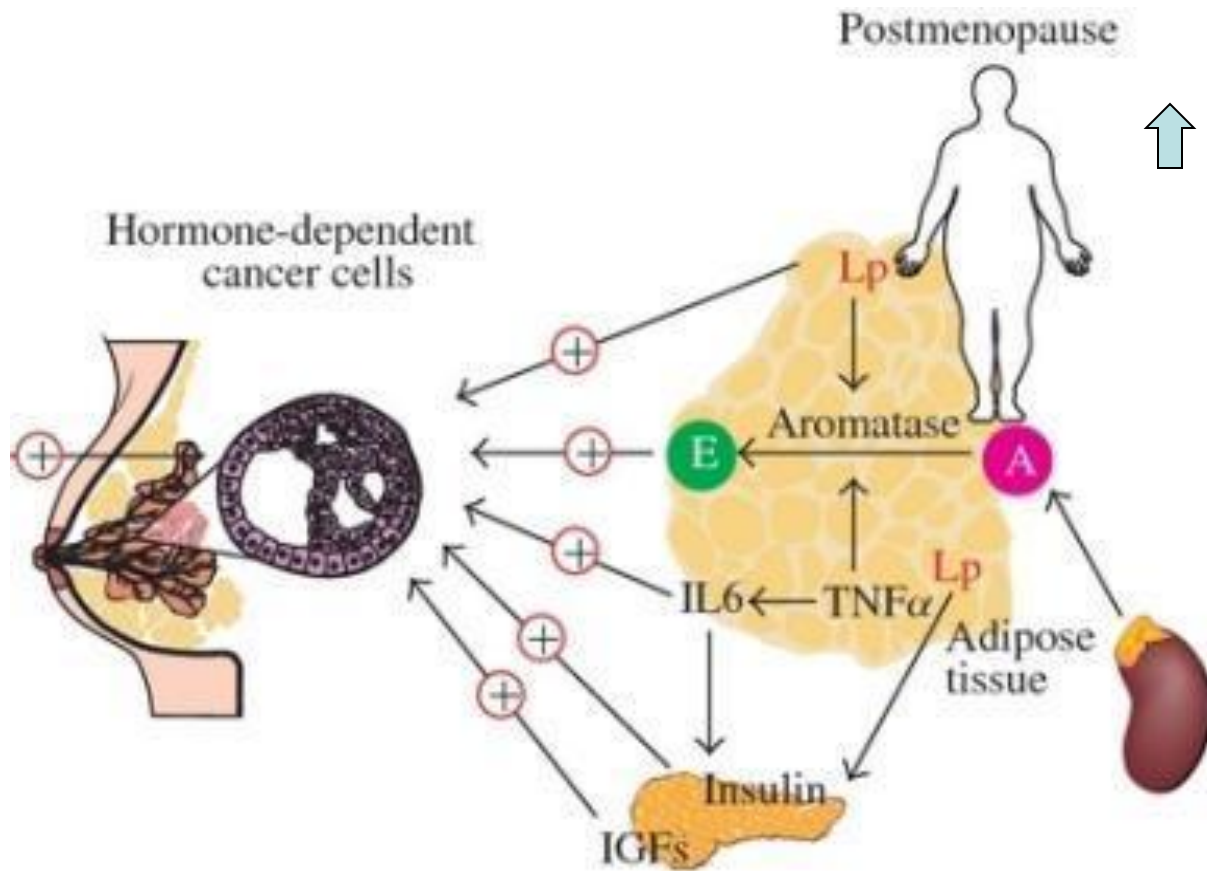
ЗГТ



- И монотерапия Е, и комбинированная (Е+Р) повышают риск РМЖ
- Риск увеличивается прямо пропорционально продолжительности
- Риск нивелируется через 3 года
- Повышает плотность ткани, снижая информативность маммографии



Ожирение



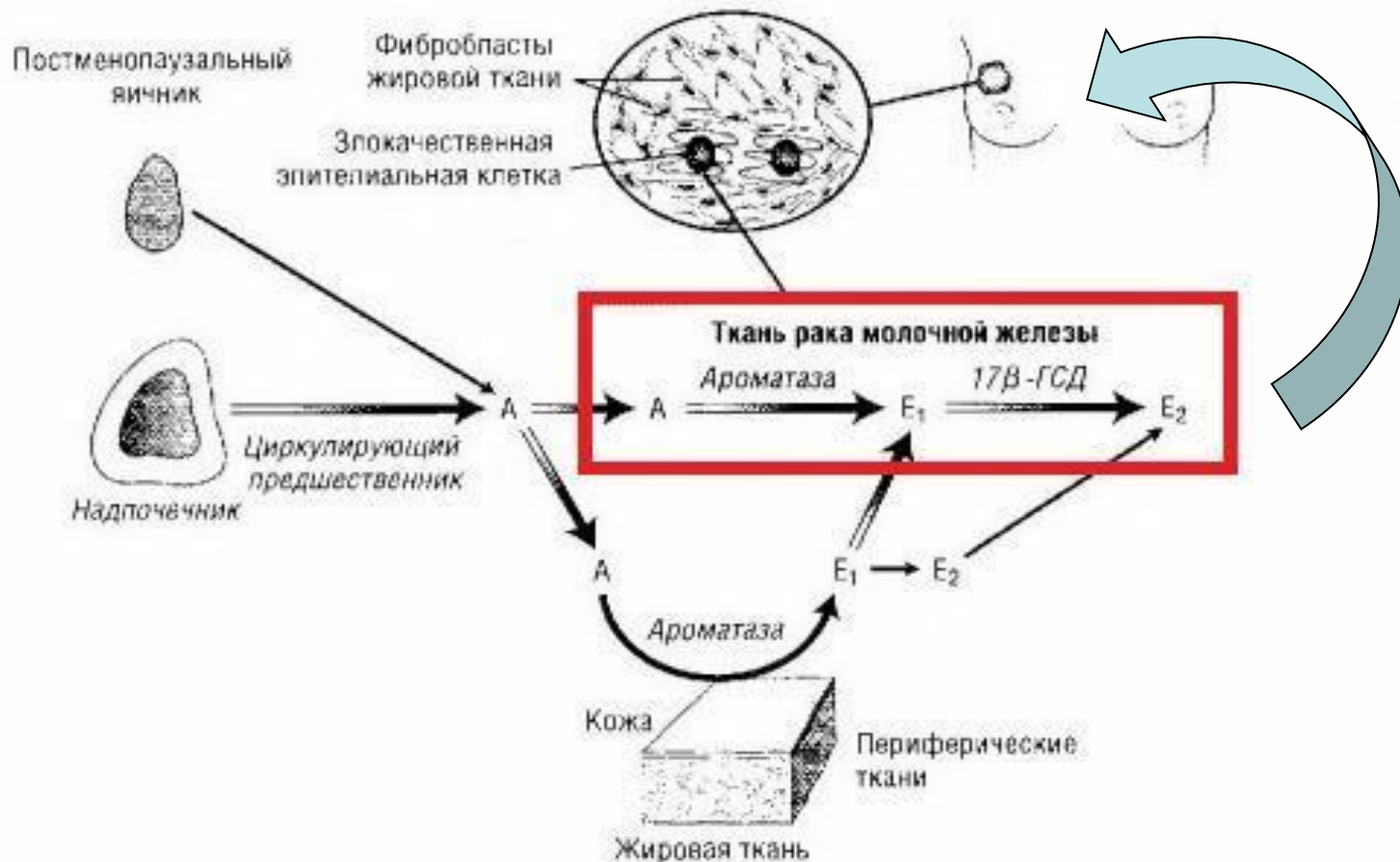
↑ Риск развития РМЖ и ухудшает прогноз

- В постменопаузе
- ER+ фенотип
- Особенно у белых женщин

«Relationship of Obesity and Physical Activity with C-Peptide, Leptin, and Insulin-Like Growth Factors in Breast Cancer Survivors»

[Melinda L. Irwin](#) 2005

РМЖ – источник активных тканевых эстрогенов





Сахарный диабет



- Увеличивает риск РМЖ в 1,2-1,5 раза
- Увеличивает смертность среди онкологических больных

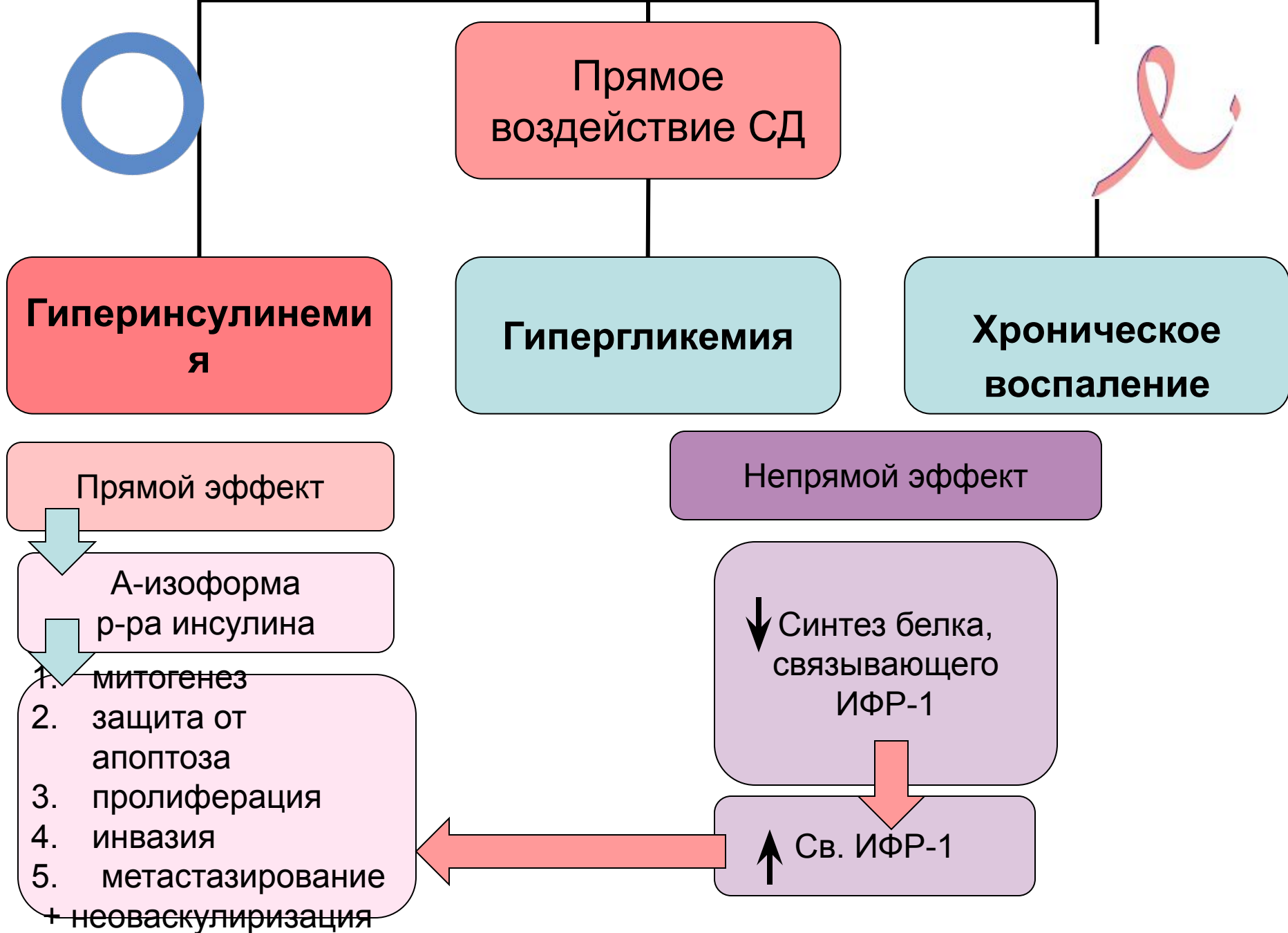
Обоснование



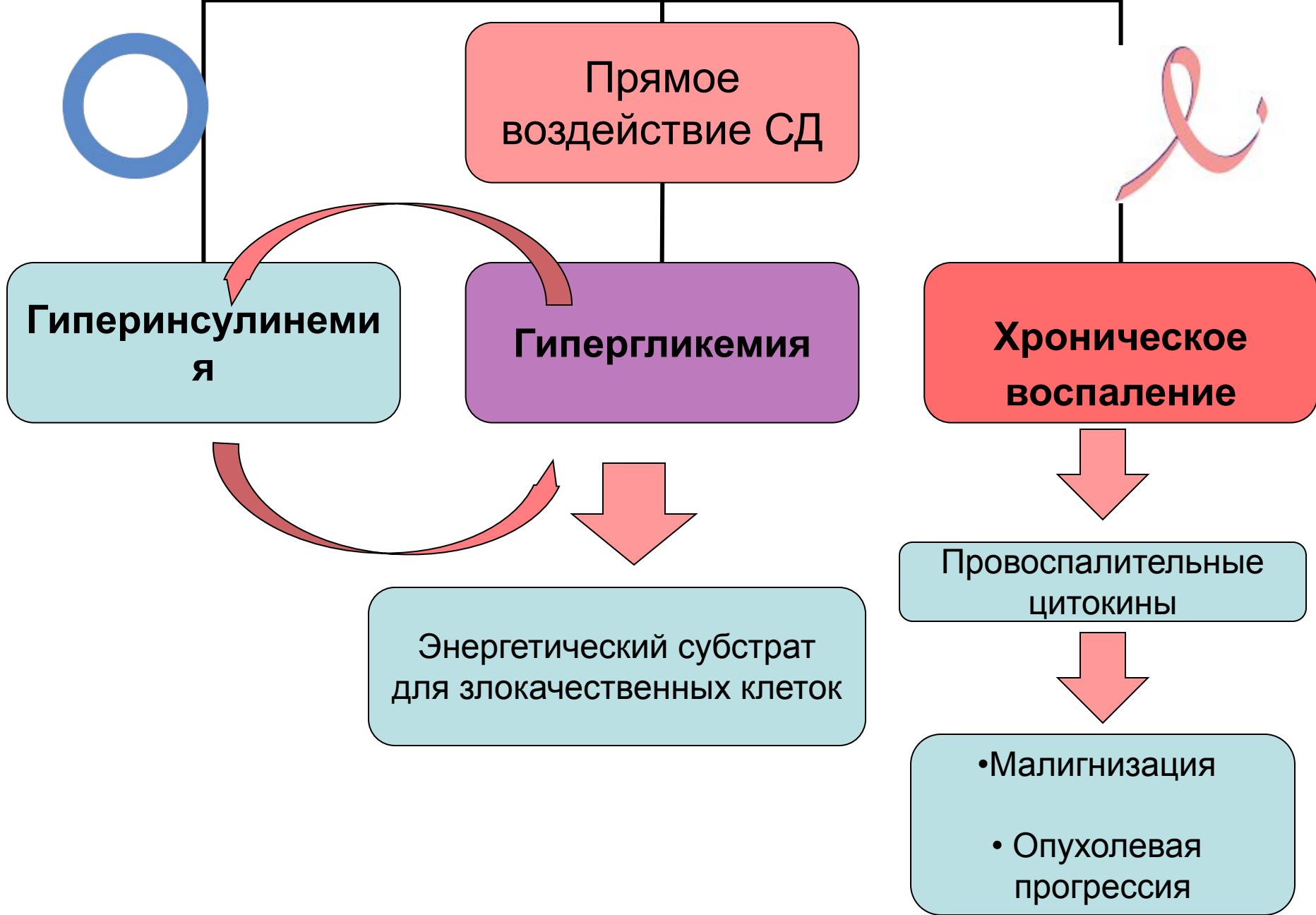
Общность
факторов риска

Прямое
воздействие

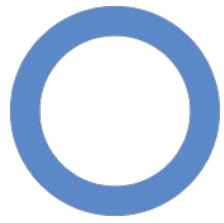
Гипогликемическая
терапия



“Diabetes and cancer: a consensus report.” E. Giovannucci, D. M. Harlan , Jul. 2010.



“Diabetes and cancer: a consensus report.” E. Giovannucci, D. M. Harlan , Jul. 2010.



Влияние гипогликемической терапии



- **Метформин** – протективное действие?

Да! Опосредованное инсулин-зависимое

- + Прямое инсулин – НЕзависимое
(запускает катаболические процессы,
подавляя анаболические)

- Экзогенный **инсулин** – проонкогенное?

Неминуемая гиперинсулинемия?

“Diabetes and cancer: a consensus report.” E. Giovannucci, D. M. Harlan , Jul. 2010.

“Metformin in breast cancer - an evolving mystery” Laura Camacho/Atreyi Dasgupta/Sao Jiralerspong/ 2015

Акромегалия и РМЖ?

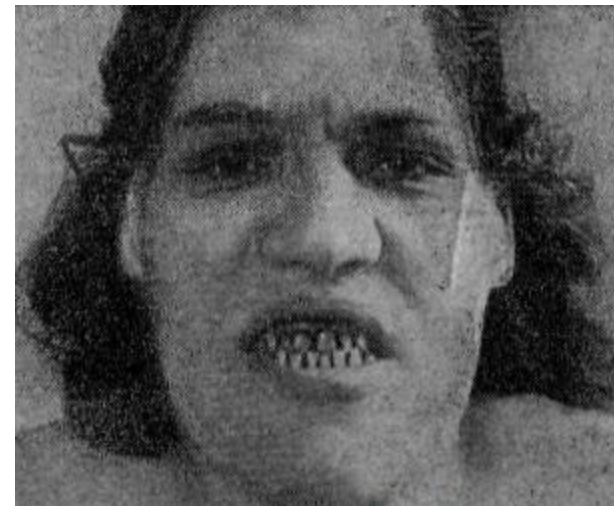


Гормон роста и ИФР-1 подавляют апоптоз, являются митогенами

Доказано выше риск развития рака толстой кишки, щитовидной железы

Повышает плотность ткани МЖ у женщин в пременопаузе

- Снижает информативность маммографии
- Предположительно увеличивает риск РМЖ на 10%



Increased mammographic breast density in acromegaly: quantitative and qualitative assessment/

Alberto Tagliafico, Massimo Calabrese, 2011

Гормональная терапия РМЖ



- **Эффективность определяется наличием рецепторов**

1. ER+, PR+ 70%
2. ER+, PR-, / ER-, PR+ 30%
3. ER-, PR- <5%

- **Подбирается индивидуально в зависимости от:**

1. Menopausal status
2. Наличие сопутствующей патологии
3. Финансового статуса пациентки

Гормональная терапия РМЖ



Группа	Препарат	Механизм	+	-
Селективные модуляторы E p-ров SERM	Тамоксифен	*Антагонист в МЖ *Слабые агонисты в эндометрии, костной ткани др. тканях	Повышает МПК	Тромбофлебит, тромбозмболия, приливы, маточные кровотечения, отеки, рак эндометрия
	Ралоксифен			
	Торемифен			
Ингибиторы ароматазы	Летрозол	Блокируют образование эстрогенов		Снижение МПК, приливы, маточные кровотечения
	Анастрозол			
	Эксеместан			
Чистый антиэстроген	Фульфестрант	Антагонист во всех тканях		Снижение МПК, приливы
Аналог ГнРГ	Гозерелин	Подавляет секрецию ФСГ, ЛГ => эстрогенов	Применение в репродуктивном возрасте	Инъекционная форма, снижение МПК, симптомы дефицита эстрогенов

Бифосфонаты и РМЖ?



Метастазы
в кости

↓МПК на фоне
лечения

**Золедроновая
кислота**

Деносумаб

- Профилактика метастазов и рецидивов
- Эквивалентная эффективность
- Хорошая переносимость

«A trial looking at denosumab for early breast cancer» (D-CARE) 2010

«Denosumab for the treatment of bone metastases in breast cancer: evidence and opinion»

[Guenther G. Steger](#) Guenther G. Steger and [Rupert Bartsch](#), 2011

Adjuvant denosumab in breast cancer (ABCSG-18): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial, 2015

Выводы



- Более тщательный скрининг среди пациенток с СД, ожирением, акромегалией
- Если у пациенток с СД не отягощен семейный анамнез по РМЖ– терапия не требует особого подхода
- По возможности достигать компенсации пероральными препаратами, стараясь избегать инсулинотерапии в группе риска РМЖ
- Скрупулезное обследование пациенток перед назначением КОК и ГЗТ

Гарантия ранней диагностики:



ЭТАП 1



Поднимите руки вверх и осмотрите свою грудь, сначала спереди, затем с обеих сторон.

ЭТАП 2



В положении стоя надавите на грудь тремя средними пальцами руки.

ЭТАП 3



Начните с верхней внешней четверти. Ткань здесь обычно более плотная. Далее продвигайтесь по часовой стрелке

ЭТАП 4



Продолжите обследование в положении лежа – вновь по кругу, каждую четверть по порядку.

ЭТАП 5



Затем сожмите каждый сосок по отдельности между большим и указательным пальцами, посмотрите не выделяется ли жидкость

ЭТАП 6



Нащупайте пальцами лимфоузлы в области подмышек.

1. Ежемесячное самообследование с 20 лет (на 7-8 день цикла)

2. Осмотр маммолога раз в 2-3 года

3. Ежегодная маммография с 40 лет

Актуальность



- «Дефицит внимания» по отношению к МЖ в РФ и замедленные темпы введения массового скрининга
- «Соучастность» факторов риска РМЖ и СД и ожирения
- Повышенный риск РМЖ в качестве гаранта приверженности пациенток к лечению СД и ожирения, а также к более регулярному медицинскому контролю
- Новые перспективы применения препаратов
- Множество открытых вопросов, касательно связей между РМЖ и эндокринопатиями

Спасибо за внимание!

