

Rak piersi w stadium rozsiewu jest chorobą nieuleczalną, jednak u części chorych udaje się znacząco wydłużyć przeżycie stosując skojarzone leczenie ogólnoustrojowe z radioterapią. Przedstawiono wyniki leczenia chorych na raka piersi w stadium rozsiewu. 92 chorych na raka piersi w stadium M1 leczono w latach 1983-1987 w Wielkopolskim Centrum Onkologii. Wiek chorych w momencie zachorowania na raka piersi wahał się od 29 do 74 lat, średnio 51,5 lat, w momencie wykrycia pierwszych przerzutów wynosił średnio 56,4 lat. Metody leczenia obejmowały radioterapię, chemioterapię i hormonoterapię w monoterapii lub jako leczenie skojarzone. 7 chorych (7,6 proc.) przeżyło 5 lat od momentu wykrycia zmian przerzutowych. Średni okres przeżycia w całej grupie wyniósł 13,5 miesiąca. 67,4 proc. chorych żyło krócej niż 2 lata od momentu rozpoznania przerzutów. Przerzuty wykryto w okresie do 5 lat od zakończenia leczenia ogniska pierwotnego w 65/92 przypadkach (70,7 proc.), w 57/92 przypadkach (n=62,0 proc.) przerzuty wykryto w ciągu pierwszych trzech lat obserwacji. W 27 przypadkach rozpoznano je w okresie dłuższym niż 5 lat (29,3 proc.). W grupie 34 chorych z 4 i więcej zajętejmi węzłami chłonnyymi pachowymi, tylko w 4 przypadkach bezobjawowy okres obserwacji był dłuższy niż 5 lat (11,8 proc.), w przypadku braku zajęcia węzłów (n=22 chore) w 10 przypadkach wykryto przerzuty po 5 latach obserwacji (45,5 proc.). Najczęstszym miejscem pojawienia się przerzutów raka piersi był kości, jednocześnie chore z przerzutami tak umiejscowionymi miały duże prawdopodobieństwo długotrwałego przeżycia.

Słowa kluczowe: rak piersi, przerzuty, wyniki leczenia

Wyniki leczenia chorych na raka piersi w stadium rozsiewu w materiale Wielkopolskiego Centrum Onkologii

Results of treatment of disseminated breast cancer carried out in Great Poland Cancer Center

Janusz Skowronek, Krystyna Adamska, Grażyna Bąk, Dorota Jezierska, Elżbieta Nowakowska, Agnieszka O'Shea, Maria Kubaszewska

I Oddział Radioterapii Ogólnej, Wielkopolskie Centrum Onkologii w Poznaniu

WSTĘP

Leczenie chorych na raka piersi w stadium rozsiewu (M1) ma charakter najczęściej paliatywny. Średni czas przeżycia od wykrycia przerzutów w udokumentowanych doniesieniach nie przekracza 3 lat [1]. Okazuje się jednak, że u niektórych chorych udaje się powstrzymać postęp choroby przez okres wielu lat, zapewniając dobrą jakość życia. Dotyczy to szczególnie chorych z komórkami guza zawierającymi receptory estrogenowe i z przerzutami innymi niż w narządach wewnętrznych [1]. W pewnej grupie chorych poddanych skojarzonemu leczeniu wysokodawkową chemioterapią z następowym przeszczepem szpiku można uzyskać wieloletnią remisję. U większości chorych udaje się jednak jedynie okresowo powstrzymać rozwój choroby, a leczeniem pragniemy zmniejszyć dokuczliwe objawy i podwyższyć jakość życia (*quality of live*).

Objawy dowodzą często znacznego rozwoju choroby; podczas regularnych i dokładnych badań okresowych możemy wykryć przerzuty bezobjawowe. Nie udowodniono jednak dotąd wpływu wczesnego wykrycia przerzutów na wydłużenie czasu przeżycia [1, 2, 3].

W momencie wykrycia przerzutów zawsze należy ocenić ich zaawansowanie oraz potwierdzić rozpoznanie badaniem histopatologicznym. Do rutynowych zalecanych badań, oprócz badania klinicznego, należą rentgenogramy klatki piersiowej, badania krwi, scyntygrafia kości i USG lub KT jamy brzusznej. Zalecanie jest również oznaczenie poziomu markerów CEA i CA 15-3 w okresie leczenia i po jego zakończeniu w celu oceny postępu choroby i skuteczności leczenia [1].

MATERIAŁ I METODY

W latach 1983-1987 w Wielkopolskim Centrum Onkologii leczono 92 chore na raka piersi w stadium M1. Stanowiło to 10,5 proc. (92/878) chorych poddanych analizie w 5-letnim okresie obserwacji. Z analizy wy-

łączono chore z pierwotnie zaawansowanym rakiem piersi (chore zdyskwalifikowane do zabiegu chirurgicznego) oraz chore, u których pierwotnym niepowodzeniem była wznowa miejscowa lub drugi nowotwór piersi.

Wiek chorych w momencie zachorowania na raka piersi wahał się od 29 do 74 lat, średnio 51,5 lat, w momencie wykrycia pierwszych przerzutów wynosił średnio 56,4 lat. Największą grupę stanowiły chore w przedziale wiekowym 41-50 (n=28 chorych) i 51-60 lat (n=33 chorych). Większość chorych leczona była metodą skojarzoną cytostatykami i/lub hormonami oraz paliatywną radioterapią.

Wyniki leczenia i dane pacjentek opracowano na podstawie retrospektywnej analizy historii chorób i przeprowadzonej katamnezy. Grupę poddano 5-letniej obserwacji.

WYNIKI

W tabeli 1. przedstawiono częstość występowania przerzutów w zależności od wieku chorych w momencie rozpoznania raka piersi. Przerzuty wykryto w okresie do 5 lat od zakończenia leczenia ogniska pierwotnego w 65/92 przypadkach (70,7 proc.), w 57/92 przypadkach (n= 62,0 proc.) przerzuty wykryto w ciągu pierwszych trzech lat obserwacji. W 27 przypadkach rozpoznano je w okresie dłuższym niż 5 lat (29,3 proc.). W 6 przypadkach okres bezobjawowej obserwacji był dłuższy niż 10 lat.

Pierwszym umiejscowieniem wykrytych przerzutów był najczęściej kości (n= 41 chorych), następnie płuca (n= 22) (tab. 2.).

Rozpoznanie histopatologiczne ogniska pierwotnego ustalano na podstawie badania materiału operacyjnego. Największą grupę stanowiły chore z rozpoznaniem *adenocarcinoma* (w tym *partim solidum*, *partim desmoplasticum*, *partim papillare*) – 34 chore (n= 37,0 proc.) oraz z rozpoznaniem *ca solidum* – 32 chore (n= 34,8 proc.). W pierwszej grupie czas do wystąpienia przerzutów był dłuższy (powyżej 5 lat – 17 chorych, 50

Breast cancer in stage M1 is incurable. It is, however, important to point out that in some patients the disease can be controlled for many years using chemotherapy or hormonotherapy connected with radiotherapy. 92 patients with metastatic breast cancer were treated in Great Poland Cancer Center from 1983 to 1987. Patients age at the time of first diagnosis ranged from 29 to 74 years, median was 51,5. At the time of occurring of metastases median age was 56,4. Methods of treatment included chemo or hormonotherapy and radiotherapy in different combinations.

5-years survival rate was 7,6% after recognising of metastases. Median survival time in whole group was 13,5 months. Survival time in 67,4% of patients was shorter than 2 years. In 70,7% of cases (69/92) metastases occurred in first 5 years after the end of treatment of primary lesion, in 67,0% they occurred in first 3 years. In 27 cases (29,3%) metastases occurred after 5 years of observation. In group of 34 patients with 4 or more involved axilla lymph nodes only in 4 cases (11,8%) asymptomatic survival time was longer than 5 years. In 10 cases of 22 patients (45,5%) with non involved axilla lymph nodes metastases occurred after 5 years of observation.

The most frequent location of metastases were bones. These patients had greater probability for longer asymptomatic survival time.

Key words: breast cancer, metastases, methods of treatment

Tab. 1. Wiek chorych w momencie rozpoznania ogniska pierwotnego a okres do wykrycia przerzutów

| Wiek chorych | N= | < 6 mies. | 6-12 mies. | 12-24 mies. | 24-36 mies. | 36-48 mies. | 48-60 mies. | > 60 mies. |
|--------------|----|-----------|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------------|
| < 30 | 1 | | | 1 | | | | |
| 31-40 | 11 | 1 | 1 | 3 | 1 | | | 5 (45,5 proc.) |
| 41-50 | 28 | | 3 | 8 | 9 | 2 | | 6 (21,4 proc.) |
| 51-60 | 33 | 4 | 4 | 6 | 5 | 2 | 3 | 9 (27,3 proc.) |
| 61-70 | 17 | 1 | 1 | 3 | 4 | | 1 | 7 (41,2 proc.) |
| > 70 | 2 | 1 | | 1 | | | | |
| Łącznie | 92 | 7 | 9 | 22 | 19 | 4 | 4 | 27 (29,3 proc.) |

Tab. 2. Okres do wykrycia przerzutów a ich umiejscowienie

| Umiejscowienie przerzutów | N= | < 6 mies. | 6-12 mies. | 12-24 mies. | 24-36 mies. | 36-48 mies. | 48-60 mies. | > 60 mies. |
|---------------------------|----|-----------|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------------|
| Kośćciec oraz: | 41 | 3 | 3 | 9 | 9 | 2 | 3 | 12 (29,3 proc.) |
| – kośćciec i węzły | 1 | 1 | | | | | | |
| – kośćciec i płuca | 4 | | 1 | 1 | 1 | | | 1 |
| – kośćciec i CUN | 2 | | | 1 | | | | 1 |
| Płuca oraz: | 24 | 2 | 2 | 5 | 5 | | 1 | 9 (37,5 proc.) |
| – płuca i węzły | 2 | | | 1 | 1 | | | |
| CUN (mózgowie) | 4 | | 1 | 1 | 1 | 1 | | |
| Wątroba | 5 | | 1 | 2 | 1 | | | 1 |
| Węzły chłonne | 9 | 1 | 1 | 2 | 2 | | | 3 |

Tab. 3. Liczba przerzutów do węzłów chłonnych pachowych a okres do wykrycia przerzutów

| Liczba przerzutów do węzłów chłonnych pachowych | N= | < 6 mies. | 6-12 mies. | 12-24 mies. | 24-36 mies. | 36-48 mies. | 48-60 mies. | > 60 mies. |
|---|----|-----------|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------------|
| Nie zweryfikowano | 6 | 1 | 1 | 2 | | | | 2 |
| 0 | 22 | 1 | 2 | 5 | 1 | 1 | 2 | 10 (45,5 proc.) |
| 1 | 10 | 1 | 1 | 2 | 4 | | | 2 (20,0 proc.) |
| 2-4 | 20 | | 3 | 3 | 3 | 1 | 1 | 9 (45,0 proc.) |
| > 4 | 34 | 4 | 2 | 10 | 11 | 2 | 1 | 4 (11,8 proc.) |

proc.) niż w drugiej (powyżej 5 lat – 4 chore, 12,5 proc.).

Metody leczenia ogniska pierwotnego były bardzo zróżnicowane i zależały od zaawansowania w momencie rozpoznania oraz od wyniku badania histopatologicznego. Nie stwierdzono zależności pomiędzy długością okresu do wystąpienia przerzutów a metodą leczenia ogniska pierwotnego.

Oceniono zależność pomiędzy liczbą zajętych węzłów chłonnych a okresem do wystąpienia przerzutów (tab. 3.). W grupie 34 chorych z czterema i więcej zajęzonymi węzłami chłonnymi pachowymi, tylko w 4 przypad-

kach okres ten był dłuższy niż 5 lat (11,8 proc.), w przypadku braku zajęcia węzłów (n=22 chore) w 10 przypadkach wykryto przerzuty po 5 latach obserwacji (45,5 proc.).

W tabeli 4. przedstawiono czas przeżycia w zależności od wieku chorej. 7 chorych (7,6 proc.) przeżyło 5 lat od momentu wykrycia zmian przerzutowych. Średni okres przeżycia w całej grupie wyniósł 13,5 miesiąca. 67,4 proc. chorych żyło krócej niż 2 lata od momentu rozpoznania przerzutów. Żadna z chorych w wieku poniżej 40 lat nie przeżyła dłużej niż 3 lata od rozpoczęcia leczenia przerzutów.

Tab. 4. Długość przeżycia od wykrycia przerzutów a wiek chorych

| Wiek chorych | N= | < 6 mies. | 6-12 mies. | 12-24 mies. | 24-36 mies. | 36-48 mies. | 48-60 mies. | > 60 mies. |
|--------------|----|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|------------------|------------------|------------------|
| < 30 | 1 | | | 1 | | | | |
| 31-40 | 9 | 1 | 3 | 3 | 2 | | | |
| 41-50 | 22 | 3 | 6 | 6 | 2 | 2 | 2 | 1 |
| 51-60 | 33 | 8 | 9 | 3 | 3 | 2 | 3 | 5 |
| 61-70 | 21 | 5 | 3 | 8 | 2 | 2 | | 1 |
| > 70 | 6 | 2 | 1 | | 2 | 1 | | |
| Łącznie | 92 | 19 (20,7 proc.) | 22 (23,9 proc.) | 21 (22,8 proc.) | 11 (12,0 proc.) | 7 (7,6 proc.) | 5 (5,4 proc.) | 7 (7,6 proc.) |

Metody leczenia przerzutów przedstawione w tabeli 5. były bardzo zróżnicowane, dlatego nie można dokonać analizy porównawczej. Dawki leków, wielkość dawek całkowitych w radioterapii, rodzaj hormonoterapii uzależnione były od aktualnej sytuacji klinicznej.

W tabeli 6. przedstawiono długość przeżycia w zależności od umiejscowienia pierwszych przerzutów. W analizie pominięto fakt, że z reguły po pewnym okresie choroba ulegała dalszemu uogólnieniu. Zwraca uwagę równomiernie rozłożony okres przeżycia w przypadku rozpoznania pierwszych przerzutów w kośćcu oraz fakt przeżycia 3 chorych z przerzutami do płuc dłużej niż 3 lata. Również w jednym przypadku chorej z przerzutami do CUN okres przeżycia był długi i wynosił 45 miesięcy.

Ze względu na wielkość grupy badanej nie dokonano analizy statystycznej.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Większość chorych na raka piersi, u których wykrywamy przerzuty, ma zajęty chorobą jeden lub dwa narządy (umiejscowienia). Wraz z rozwojem choroby dochodzi do rozsiewu i zajęcia innych narządów i okolic [4]. Najczęstszym umiejscowieniem przerzutów (poza zajęciem skóry przez niektórych autorów wliczonym do tej grupy) są węzły chłonne pachowe i nadobojczykowe oraz kości [2, 5]. W następnej kolejności są płuca i wątroba [6]. Czasami pierwszym umiejscowieniem przerzutów jest mózgowie [7].

Chorzy z przerzutami umiejscowionymi w tkankach miękkich rokują lepiej niż chorzy z pierwszymi przerzutami do kości lub narządów trzewnych [8]. Zajęcie mózgowia rokuję najgorzej [9]. Liczba zajętych narządów lub okolic jest istotnym czynnikiem rokowniczym – im mniej tym lepsze rokowanie [10]. Ponadto chorzy z guzem zawierającym receptory estrogenowe i progesteronowe lepiej reagują na hormonoterapię oraz chemioterapię [11].

Rak piersi w stadium przerzutów jest chorobą heterogeniczną o zróżnicowanym przebiegu klinicznym i odpowiedzi na leczenie. Podstawowym leczeniem pozostaje leczenie ogólnoustrojowe, w niektórych przypadkach istotne znaczenie ma wycięcie zmiany lub radioterapia z odpowiednim marginesem. Wśród takich wskazań wymienia się umiejscowienie przerzutów w mózgowiu, guzy uciskające rdzeń, zagrażające złamanie patologiczne krę-

gu, naciekanie opłucnej lub osierdzia z zagrażającą niedodmą płuca lub tamponadą serca [1].

Hormonoterapia jest leczeniem zalecanym w pierwszej kolejności ze względu na słabsze działania uboczne. Chorymi szczególnie dobrze reagującymi na hormony są chorzy z długim okresem bezobjawowego przeżycia oraz z przerzutami innymi niż w narządach trzewnych [12]. Skuteczność tego leczenia podwyższa istotnie obecność receptorów estrogenowych i progesteronowych [13-15]. Około 2/3 chorych reaguje na leczenie hormonalne, odpowiedź oceniamy po mniej więcej 3-4 miesiącach ze względu na powolną reakcję [10]. Średni okres odpowiedzi wynosi 1 do 2 lat, wpływ na jego długość ma umiejscowienie przerzutów (najlepiej reagują guzy tkanek miękkich, następnie guzy kości) oraz gęstość receptorów hormonalnych (13-15). U chorych przed menopauzą stosuje się kastrację hormonalną (goserelin) lub napromienianiem, rzadziej chirurgiczną. Leczeniem z wyboru u chorych po menopauzie jest leczenie tamoksyfenem, a w przypadku progresji lekami drugiego rzutu są inhibitory aromatazy lub octan megestrolu [17].

Chemioterapia jest leczeniem z wyboru chorych przed menopauzą, przy umiejscowieniu przerzutów w narządach mięjszowych oraz przy szybkim wzroście guza [1]. Najczęściej stosuje się schematy wielolekowe (CMF, FAC, FEC, schemat Coopera), w przypadku progresji schematy zawierające paclitaxel,

docetaxel i vinorelbina (tab. 7.). Niektóre cytotastyki podawane pojedynczo w wysokich, maksymalnie tolerowanych dawkach są również skuteczne [18, 19]. Zamiast doxorubicyny stosuje się coraz częściej epirubicynę ze względu na mniejszą kardiotoxycyzość [20]. Optymalny okres leczenia cytotastykami jest nieustalony i zależy w znaczącym stopniu od nasilenia objawów ubocznych. Najczęściej leczymy cytotastykami do czasu uzyskania największej remisji guza, plus jeszcze jeden cykl celem stabilizacji efektu [1].

Oprócz obserwowania remisji guza niemniej ważne jest zachowanie jakości życia chorej [21].

Coraz częściej stosowaną metodą leczenia jest chemioterapia wysokimi dawkami leków z podawaniem czynników krwiotwórczych (GM-CSF oraz autologiczne komórki pnia uzyskane ze szpiku lub z krwi obwodowej). Leczenie to stosuje się u chorych, którzy odpowiedzieli na pierwotne leczenie cytotastykami. W jednym z pilotowych badań uzyskano 20 proc. 5-letnich bezobjawowych przeżyć w tej grupie chorych [22]. Chorzy ci jednak byli poddani selekcji – do leczenia wybrano grupę w stosunkowo dobrym stanie ogólnym i z niewielką liczbą przerzutów. Skuteczność tej metody wymaga więc potwierdzenia w badaniach prospektywnych.

Omawiana przez nas grupa chorych była bardzo niejednorodna i leczona w zróżnicowany sposób. W większości przypadków pierwsze przerzuty wykryto w okresie do

Tab. 5. Długość przeżycia od wykrycia przerzutów w zależności od metod leczenia przerzutów

| Metoda leczenia przerzutów | N= | < 6 mies. | 6-12 mies. | 12-24 mies. | 24-36 mies. | 36-48 mies. | 48-60 mies. | > 60 mies. |
|---|----|-----------|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|------------|
| Radioterapia + hormonoterapia i/lub chemioterapia | 26 | 1 | 4 | 10 | 4 | 1 | 2 | 4 |
| Chemioterapia – chemioterapia + radioterapia | 16 | 4 | 10 | 1 | | 1 | 1 | 2 |
| – chemioterapia + hormonoterapia | 13 | 1 | 5 | 3 | | 1 | 1 | 1 |
| Hormonoterapia (tamoksyfen, Orimeten, Provera) | 18 | 2 | | 5 | 6 | 3 | | |
| Leczenie objawowe | 14 | 6 | 3 | 2 | 1 | 1 | 1 | |
| Łącznie | 5 | 5 | | | | | | |
| Łącznie | 92 | 19 | 22 | 21 | 11 | 7 | 5 | 7 |

Tab. 6. Długość przeżycia w zależności od umiejscowienia pierwszych przerzutów

| Umiejscowienie pierwszych przerzutów | N= | < 6 mies. | 6-12 mies. | 12-24 mies. | 24-36 mies. | 36-48 mies. | 48-60 mies. | > 60 mies. |
|--------------------------------------|----|-----------|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|------------------|
| Kośćciec | 41 | 3 | 10 | 11 | 6 | 4 | 3 | 4 (9,8 proc.) |
| Płuca | 22 | 3 | 8 | 5 | 3 | 2 | | 1 |
| CUN | 4 | 3 | | | | | 1 | |
| Wątroba | 5 | 5 | | | | | | |
| Węzły chłonne (nadobojczykowe) | 7 | | | 2 | 1 | 1 | 1 | 2 |
| Inne: | | | | | | | | |
| – płuca i kośćciec | 6 | 2 | 2 | 2 | | | | |
| – CUN i kośćciec | 2 | 2 | | | | | | |
| – kośćciec i węzły chłonne | 1 | | | 1 | | | | |
| – płuca i węzły chłonne | 4 | 1 | 2 | 1 | | | | |

trzech lat obserwacji (w 62,0 proc. przypadków). Na uwagę zasługuje fakt pojawienia się przerzutów aż w 27 przypadkach (29,3 proc.) po pięciu latach od chwili zakończenia leczenia ogniska pierwotnego. Potwierdza to doniesienia innych autorów o konieczności częstych badań kontrolnych nie tylko w okresie pierwszych pięciu lat obserwacji, ale do końca życia. Podobnie do wyników wielu innych doniesień, również w naszej grupie chorych najczęstszym miejscem przerzutów był kośćciec, następnie płuca. W analizie pominieliśmy fakt częstego uogólnienia się choroby w większości przypadków w trakcie obserwacji.

Rozpoznanie histopatologiczne stawiane w tym okresie nie odpowiada dzisiejszej nomenklaturze wg WHO, niemniej warto zwrócić uwagę na różnicę w długości przeżycia bezobjawowego w przypadku *adenocarcinoma* (> 5 lat – 50 proc. chorych) i *carcinoma solidum* (> 5 lat – 12,5 proc. chorych). Nie stwierdziliśmy zależności pomiędzy długością okresu do wystąpienia przerzutów a metodą leczenia ogniska pierwotnego. Metody te były bardzo zróżnicowane i dotyczyły nieporównywalnych grup chorych. Stwierdziliśmy istotną różnicę pomiędzy liczbą zajętych węzłów chłonnych a długością okresu do wystąpienia przerzutów. W grupie chorych z czterema i więcej zajęzonymi węzłami, tylko w 11,8 proc. przypadków przerzuty pojawiły się po 5 latach obserwacji, w grupie chorych z niezajętymi węzłami chłonnymi w 45,5 proc. przypadków wykryto przerzuty po pięciu latach obserwacji.

7 chorych przeżyło 5 lat od momentu wykrycia zmian przerzutowych, co można

uznać za dowód na potrzebę doboru właściwego leczenia w tej grupie chorych. Z tej grupy u 4 chorych rozpoznano pierwsze przerzuty w kośćcu, u dwóch w węzłach chłonnych nadobojczykowych i u jednego w płucach. Jedna z chorych z przerzutami w płucach przeżyła 45 miesięcy. Młody wiek (poniżej 40 lat) był czynnikiem rokowniczo niekorzystnym – nikt z tej grupy nie przeżył powyżej 5 lat od rozpoznania przerzutów. 67,4 proc. chorych żyło krócej niż 2 lata od rozpoznania przerzutów.

Nasze wyniki dowodzą, że chorym na raka piersi w stadium rozsiewu można wydłużyć życie stosując dostępne dziś metody leczenia. Części chorych można nawet przedłużyć życie o ponad 5 lat.

WNIOSKI

- Leczenie ogólnoustrojowe w skojarzeniu ze stosowaniem radioterapii chorych na raka piersi z przerzutami odległymi, pozwala na istotne wydłużenie przeżycia części chorych.
- Zajęcie 4 i więcej węzłów chłonnych pachowych w momencie rozpoznania raka piersi, wpływa na krótszy okres do wystąpienia przerzutów.
- W okresie obserwacji dłuższym niż 5 lat od zakończenia leczenia ogniska pierwotnego nadal istnieje wysokie ryzyko pojawienia się przerzutów. Chore te wymagają ścisłej kontroli onkologicznej do końca życia.
- Najczęstszym miejscem pojawienia się przerzutów raka piersi jest kośćciec, jednocześnie u chorych z takim umiejscowieniem przerzutów istnieje duże prawdopodobieństwo długotrwałego przeżycia.

PIŚMIENNICTWO

1. Dickson RB, Lippman MF. *Breast cancer*. W: Cancer Principles and Practice of Oncology, DeVita VT Jr, Hellmann S, Rosenberg SA. 5th Edition, Lippincott, Philadelphia 1997; 1541-1616.
2. Tomin R, Donegan W. *Screening for recurrent breast cancer: its effectiveness and prognostic value*. J Clin Oncol 1987; 5: 62.
3. Hayes D, Mesa-Tejada R, Papsidero L, et al. *Prediction of prognosis in primary breast cancer by detection of a high molecular weight mucin-like antigen using monoclonal antibodies DF3, F36/22, and CU18: a Cancer and Leukemia Group B study*. J Clin Oncol 1991; 9: 1113.
4. Amer M. *Chemotherapy and pattern of metastases in breast cancer patients*. J Surg Oncol 1982; 19: 101.
5. Kamby C, Dirksen H, Vejborg I, et al. *Incidence and methodologic aspects of the occurrence of liver metastases in recurrent breast cancer*. Cancer 1987; 59: 1524.
6. Zinser J, Hortobagyi G, Buzdar A, et al. *Clinical course of breast cancer patients with liver metastases*. J Clin Oncol 1987; 5.
7. Sparrow G, Rubens R. *Brain metastases from breast cancer: clinical course, prognosis, and influence on treatment*. Clin Oncol 1981; 7: 291.
8. Leone B, Romero A, Rabinovich M, et al. *Stage IV breast cancer: clinical course and survival of patients with osseous versus extraosseous metastases at initial diagnosis*. Am J Clin Oncol 1988; 11: 618.
9. Olson M, Chernik N, Posner J. *Infiltration of the leptomeninges by systemic cancer: a clinical and pathologic study*. Arch Neurol 1974; 30: 1222.
10. Falkson G, Gelman R, Falkson C, et al. *Factors predicting for response, time to treatment failure, and survival in women with metastatic breast cancer treated with DAVTH: a prospective Eastern Cooperative Oncology Group study*. J Clin Oncol 1991; 9: 2153.
11. Howell A, Defriend D, Robertson J, et al. *Response to a specific antioestrogen (ICI 162780) in tamoxifen-resistant breast cancer*. Lancet 1995; 345: 29.
12. Brufman G. *Prognostic factors affecting response to aminoglutethimide in advanced breast cancer*. Anticancer Res 1993; 13: 1235.
13. Brooks S, Saunders D, Singhakowita A, et al. *Relation of tumor content of estrogen and progesterone receptors with response of patients to endocrine therapy*. Cancer 1980; 46: 2775.
14. Dao T, Nemoto T. *Steroid receptors and response to endocrine ablations in women with metastatic cancer of the breast*. Cancer 1980; 46: 2779.
15. Bezwoda W, Esser J, Dansey R, et al. *The value of estrogen and progesterone receptor determinations in advanced breast cancer*. Cancer 1991; 68: 867.
16. Degenshein G, Bloom N, Tobin E. *The value of progesterone receptor assays in the management of advanced breast cancer*. Cancer 1980; 46: 2789.
17. Santen R, Worgul T, Samojlik E, et al. *A randomized trial comparing surgical adrenalectomy with aminoglutethimide plus hydrocortisone in women with advanced breast cancer*. N Engl J Med 1981; 305: 545.
18. Seidman A, Hudis C, Norton L. *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center experience with paclitaxel in the treatment of breast cancer: from advanced disease to adjuvant therapy*. Semin Oncol 1995; 22: 108.
19. Holmes F. Update: the M. D. Anderson Cancer Center experience with paclitaxel in the management of breast carcinoma. Semin Oncol 1995; 22: 9.
20. Robert J. *Epirubicin: clinical pharmacology and dose-effect relationship*. Drugs 1993; 45: 20.
21. Jassem J. *Uogólniony rak sutka*. W: Rak sutka, Jassem J (red.), Springer PWN, Warszawa 1998; 321-337.

Tab. 7. Odpowiedź na leczenie wielolekową chemioterapią pierwszego rzutu [1]

| | |
|------------------------------------|----------------------------------|
| 1. Częściowa lub całkowita remisja | 45 do 80 proc. |
| 2. Całkowita remisja | 5 do 25 proc. wszystkich chorych |
| 3. Okres do wystąpienia remisji | 4 do 8 tygodni |
| 4. Okres remisji | 5 do 13 miesięcy |
| 5. Średni okres przeżycia | 15 do 33 miesięcy |

ADRES DO KORESPONDENCJI

dr n. med. **Janusz Skowronek**
 I Oddział Radioterapii Ogólnej
 Wielkopolskie Centrum Onkologii
 ul. Garbary 15
 61-866 Poznań