

Rak piersi – współczesna diagnostyka i leczenie

40. Kongres Amerykańskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej

5–8.06.2004 r., Nowy Orlean, USA

Sprawozdanie

Breast cancer: modern diagnostics and therapeutic management

40th ASCO Annual Meeting, 5-8 June 2004, New Orleans, USA

A report

Rak piersi był przedmiotem wielu wystąpień prezentowanych w czasie jubileuszowego spotkania ASCO w czerwcu 2004 r. W ramach sesji edukacyjnych, plenarnych i plakatowych przedstawiono ponad 500 różnych doniesień. Były to zarówno prace oryginalne, jak i podsumowania i metaanalizy dotyczące zagadnień związanych z kliniką i badaniami laboratoryjnymi. Stosunkowo najmniej miejsca poświęcono diagnostyce, najwięcej doniesień dotyczyło zagadnień związanych z leczeniem. Wiele było prac z dziedziny biologii molekularnej i badań genetycznych. Z wynikami tych nowatorskich działań związane są nadzieje na poprawę wyników leczenia raka piersi.

W czasie sesji edukacyjnej poświęconej diagnostyce E.A. Rafferty przedstawiła nową technikę badania piersi – trójwymiarową mammografię [1]. Badanie polega na wykonaniu 11 kolejnych ekspozycji niskiej dawki promieniowania. Obraz uciśniętej (jak w klasycznej mammografii) piersi, uzyskany w zakresie 50°, po przetworzeniu cyfrowym pozwala przeanalizować tkankę gruczołu piersiowego metodą trójwymiarowej rekonstrukcji. W odróżnieniu od konwencjonalnej mammografii tomosynteza piersi umożliwi ocenę granic znalezionych zmian i ich dokładną lokalizację przestrzenną, najczęściej bez konieczności weryfikowania uzyskanego obrazu w badaniu USG. Niestety, metoda ta jest mniej skuteczna w ocenie mikrozwapnień. Obecnie trwają badania, które mają odpowiedzieć na pytanie, czy tomosynteza piersi będzie miała istotne znaczenie w badaniach przesiewowych i czy zmniejszy się liczba powtórnie wykonywanych zdjęć u kobiet poddanych skriningowi.

O znaczeniu badania metodą jądrowego rezonansu magnetycznego (JRM) mówiła L. Liberman [2]. Przedstawiono zalety i ograniczenia tej metody diagnostycznej. JRM jest metodą czułą, lecz nie dość specyficzną. Wykonywanie biopsji pod kontrolą JRM wymaga jeszcze dopracowania warunków technicznych procedury.

O rozpoznawaniu raka piersi, a zwłaszcza o trudnościach diagnostycznych związanych z rozpozna-

waniem zmian wielogniskowych mówił raport opracowany przez *The International Breast MRI Consortium*, przedstawiony w formie ustnej prezentacji przez M.D. Schnall w imieniu zespołu [3]. Badaniem objęto 1 004 kobiety w 17 ośrodkach w Stanach Zjednoczonych, Kanadzie i Niemczech, u których po badaniu przedmiotowym i mammograficznym podejrzewano istnienie nieprawidłowości w obrębie gruczołów piersiowych. Przed wykonaniem biopsji znalezionych zmian kobiety poddano mammografii i badaniu JRM. Badania miały na celu potwierdzenie lub wykluczenie obecności innych podejrzanych zmian. Biopsję wykonywano na podstawie wyników tych badań. U 428 kobiet potwierdzono obecność raka. Wśród nich mammograficznie stwierdzono obecność innych podejrzanych ognisk u 36 (8%) kobiet, a w JRM u 103 (24%). Zmiany te weryfikowano w badaniach mikroskopowych: 78 przypadków po JRM i 20 po mammografii. Obecność raka potwierdzono w 56 przypadkach po JRM i 17 po mammografii. Z przedstawionego doniesienia wynika, że badanie metodą JRM pozwala skuteczniej rozpoznawać wielogniskową postać raka piersi. Takie precyzyjne rozpoznanie jest szczególnie istotne u chorych poddawanych leczeniu oszczędzającemu. Wczesne wykrycie wielu ognisk nowotworu może zapobiec pozostawieniu makroskopowych zmian w czasie leczenia operacyjnego.

Zagadnieniem z pogranicza diagnostyki i terapii jest biopsja węzła wartowniczego. Rozważano zarów-

no kwestię znaczenia biopsji węzła wartowniczego w przypadkach braku klinicznych objawów zajęcia węzłów chłonnych pachowych, techniki i jakości wykonywania zabiegu, jak i roli tej procedury w procesie leczenia.

W badaniu ALMANAC wykazano, że biopsja węzła wartowniczego w miejsce operacji usunięcia węzłów chłonnych pachowych poprawia jakość życia chorych operowanych i zmniejsza liczbę powikłań związanych z limfadenektomią [4].

Pewne obawy budzi dążenie ośrodków, które nie zajmują się w codziennej praktyce operacjami raka piersi, do wykonywania biopsji węzła wartowniczego. Przykładem prospektywne, jednoosrodkowe badanie prezentowane w sesji plakatu przez J.P. Collart, w którym 15 różnych chirurgów wykonało biopsje u 118 chorych. Na tej podstawie autorzy dowodzą, że zbędne jest ograniczanie liczby osób przeprowadzających tego typu zabiegi do wąskiego grona ekspertów. Wystarczający jest, zdaniem autorów, jedynie nadzór eksperta [5].

Z metaanalizy przeprowadzonej i przedstawionej przez Y. Xing i wsp. wynika, że rzetelnie wykonana biopsja węzła wartowniczego zidentyfikowanego barwnikiem i radioizotopem, nawet u chorych po indukcyjnej chemioterapii, pozwala uniknąć limfadenektomii i wszystkich jej konsekwencji, z odległymi wynikami podobnymi do tych u chorych bez systemowego leczenia przedoperacyjnego [6].

W sesjach edukacyjnych znalazły się prezentacje dotyczące kwalifikacji do leczenia chorych w różnych stopniach zaawansowania klinicznego. Wykład A. Di Leo to omówienie planu postępowania z chorymi, które nie mają zmian przerzutowych w węzłach chłonnych [7]. Algorytm postępowania terapeutycznego opiera się na analizie patologicznych i molekularnych wyznaczników ryzyka nawrotu, przede wszystkim czynnika prognostycznego, jakim jest stan węzłów chłonnych, oraz czynników predykcyjnych, mówiących o możliwości uzyskania odpowiedzi na leczenie. Decyzje terapeutyczne muszą uwzględniać ryzyko nawrotu, przewidywane korzyści z zastosowanego leczenia, przewidywane wczesne i późne skutki uboczne tego postępowania w oparciu o szczegółową analizę charakterystyki pacjenta. Szczególnie istotna jest ocena stanu ogólnego i schorzeń współistniejących oraz przewidywanego na tej podstawie czasu przeżycia. Prawdopodobnie wszystkie te informacje wkrótce będą mogły pomóc w indywidualnym dopasowaniu rodzaju terapii.

Na podstawie danych uzyskanych od *Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group* (EBCTCG) wyodrębniono grupy chorych, które wymagają zróżnicowanego postępowania.

Podstawowym elementem różnicującym jest stan receptorów hormonalnych.

Chore z dodatkimi receptorami hormonalnymi odnoszą relatywnie mniejszą korzyść z chemioterapii. Zastosowanie uzupełniającego leczenia cytotoksycznego w tej grupie chorych powinno przede wszystkim dotyczyć chorych z niekorzystnymi czynnikami rokowniczymi, takimi jak: stopień ekspresji receptorów hormonalnych – im niższy, tym mniejsza szansa uzyskania odpowiedzi na hormonoterapię, a jednocześnie większe prawdopodobieństwo odniesienia korzyści z chemioterapii, wielkość guza w ocenie patologicznej (>2 cm), stopień zróżnicowania (2–3), wiek chorych (<35 lat), nadekspresja HER2. Do rozważenia pozostaje wybór leków odpowiednich dla tej grupy chorych. Powinien on opierać się na analizie czynników ryzyka nawrotu oraz potencjalnych efektów ubocznych leczenia. Wysokiemu ryzyku nawrotu powinno towarzyszyć włączenie leczenia cytostaticznego antracyklinami, które wykazują przewagę nad klasycznym schematem CMF. U chorych z dodatkimi receptorami estrogenowymi i/lub progesteronowymi konieczne jest stosowanie uzupełniającego leczenia hormonalnego, niezależnie od kwalifikacji do chemioterapii. Leczenie hormonalne powinno być rozpoczęte po zakończeniu hormonoterapii. Jak dotychczas, nie uległ zmianie sposób leczenia hormonalnego. Nadal w terapii adjuwantowej zalecany jest tamoxifen podawany przez 5 lat.

Trwają badania nad miejscem leków z grupy inhibitorów aromatazy, ich rodzaju, czasu rozpoczęcia i czasu trwania terapii adjuwantowej z ich wykorzystaniem.

Odrębną grupę stanowią chore bez receptorów hormonalnych.

Przy podejmowaniu decyzji terapeutycznych celowe wydaje się wzięcie pod uwagę wieku chorych, z uwagi na wyższe ryzyko zgonu z przyczyn innych niż rak piersi w grupie starszych (65 lat) w porównaniu z grupą młodszych (45 lat) przy założeniu porównywalnego, bardzo dobrego ogólnego stanu zdrowia. W obu grupach wiekowych rozważać należy stosowanie chemioterapii CMF lub schematów zawierających antracykliny. Nie ma obecnie żadnego dowodu w postaci badania klinicznego III fazy na to, że w grupie chorych z wysokim ryzykiem nawrotu powinno się stosować w leczeniu uzupełniającym taksany, a u chorych z nadekspresją HER2 – trastuzumab. Oczekuje się, że w przyszłości można będzie na podstawie analizy mikromacierzy DNA wyodrębnić grupy chorych, które rzeczywiście odniosą korzyść z określonego rodzaju leczenia. Wstępne doniesienia z *Netherlands Cancer Institute*, oparte na badaniu 70 genów u 295 chorych na raka piersi we wczesnym stopniu zaawansowania, wydają się być obiecujące.

J. Crown przedstawił obecnie obowiązujące poglądy na stosowanie chemioterapii pooperacyjnej u chorych z zajęтыми węzłami chłonnymi [8]. Sku-

teczność uzupełniającego leczenia cytotoksycznego w tej grupie chorych jest udokumentowana. Stosowanie chemioterapii zmniejsza roczne ryzyko nawrotu o 24 proc. Niestety analiza randomizowanych badań dotyczących leczenia uzupełniającego i obserwacji trwających 20 lat wykazała, że 18 proc. nawrotów choroby pojawia się po upływie 10 lat.

Z aktualizowanego porozumienia z St. Gallen i analizy oksfordzkiej wynika, że potwierdzona jest przewaga schematów zawierających antracykliny nad tradycyjnym schematem CMF stosowanymi w leczeniu uzupełniającym. Korzyść mierzona czasem przeżycia (*absolute survival benefit*) wynosi 3 proc. na rzecz antracyklin.

Kilka badań klinicznych, w tym *The National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project* (NSABP) oraz *Cancer and Leukemia Group B* (CALGB), dotyczyło roli paklitakselu i docetakselu w leczeniu uzupełniającym chorych z zajęтыми węzłami chłonnymi. Schemat leczenia zawierający docetaksel w połączeniu z doksorubicyną i cyklofosfamidem okazał się skuteczniejszy, ale również bardziej toksyczny niż klasyczny FAC, zaś AC + paklitaksel wykazał wyższość nad AC. W tym ostatnim porównaniu jednak krytycznie oceniono dysproporcję między dwoma ramionami zarówno pod względem liczby cykli chemioterapii (4xAC vs. 4xAC? paklitaksel), jak i niewystarczającej skuteczności 4 kursów AC w leczeniu uzupełniającym. Na ostateczną odpowiedź na temat rzeczywistej skuteczności taksanów w porównaniu z innymi dotychczas używanymi lekami należy poczekać do chwili opublikowania wyników badania *The Breast International Group* (BIG) 02.

Przedmiotem analiz jest także intensywność, częstotliwość i czas trwania stosowanego leczenia uzupełniającego. 6 kursów CMF wydaje się równie skutecznym leczeniem jak 4 kursy AC, 6 kursów FEC wykazuje przewagę nad trzema. Nie udowodniono dotychczas wyższej skuteczności chemioterapii wysokodawkowej z przeszczepem komórek macierzystych nad leczeniem konwencjonalnym.

Trwają badania nad zastosowaniem trastuzumabu w leczeniu uzupełniającym chorych z potwierdzoną nadekspresją HER2. Temu zagadnieniu poświęcony był m.in. wykład E.A. Perez [9]. Oczekuje się, że badania nad różnymi rodzajami terapii celowanej pozwolą na dokładne dopasowanie sposobów leczenia do indywidualnego profilu czynników, takich jak HER1-4, VEGFR, PDGF-R TK i innych.

Istotnym zagadnieniem, które przedstawiano zarówno w ramach sesji edukacyjnej, jak i w doniesieniach ustnych, plakatach oraz publikacjach, było znaczenie systemowej terapii przedoperacyjnej. Pierwotnie ten sposób leczenia zarezerwowany był dla chorych z dużymi, nieoperacyjnymi zmianami w piersiach. Obecnie rośnie liczba chorych, u których po leczeniu systemowym możliwe jest wykonanie zabie-

gu oszczędzającego. W czasie sesji edukacyjnej przedstawiono m.in. wyniki wielu badań klinicznych porównujących różne metody leczenia przedoperacyjnego i ich skuteczność [10]. W badaniu NSABP B-18 wykazano, że zastosowanie leczenia przedoperacyjnego umożliwiło przeprowadzenie zabiegu oszczędzającego u 90 proc. chorych, u których uzyskano całkowitą odpowiedź kliniczną. Interesującą, ale wymagającą potwierdzenia informacją było stwierdzenie, że większą korzyść z przedoperacyjnej terapii systemowej odnoszą chore poniżej 50. roku życia, podczas gdy dla starszych skuteczniejsza jest terapia pooperacyjna. W tym samym badaniu zaobserwowano, że częściej dochodzi do wznowy miejscowej u chorych, które pierwotnie nie kwalifikowały się do leczenia oszczędzającego z powodu wielkości nowotworu, w porównaniu z grupą, w której leczenie takie było możliwe na wstępie.

Znaczącą rolę w leczeniu przedoperacyjnym odgrywają taksany. W bezpośrednim badaniu porównawczym wykazano wyższą skuteczność docetakselu w porównaniu z paklitaksem, ale równocześnie leczenie związane było z większą toksycznością (3.–4. stopnia).

W monoterapii paklitaksel podawany raz w tygodniu jest bardziej skuteczny i mniej toksyczny, niż stosowany w odstępach trzytygodniowych [10]. Podobnie zapowiadają się wyniki badania III fazy, w którym porównuje się cotygodniowe dawki cisplatyny, epirubicyny i paklitakselu (PET) z epirubicyną i paklitaksem (ET) podawanymi co trzy tygodnie [11].

Zbliżoną ocenę skuteczności paklitakselu, ale w leczeniu choroby rozsiaanej, a nie miejscowo zaawansowanej przedstawił A.D. Seidman, referując m.in. wyniki badania CALGB 9480 [12].

Oprócz badań dotyczących stosowania chemioterapii w miejscowo zaawansowanym i rozsianym raku piersi wielu autorów przedstawiało wyniki leczenia hormonalnego. Najbardziej spektakularna wydaje się być większa skuteczność anastrozolu w porównaniu z chemioterapią złożoną z doksorubicyny i paklitakselu u chorych po menopauzie, z dodatnimi receptorami hormonalnymi w leczeniu miejscowo zaawansowanego raka piersi. W badaniu przedstawionym przez V.F. Semiglazova OR w grupie leczonej hormonalnie wyniosła 89,8 proc., a wśród poddanych chemioterapii – 75,8 proc. [13]. W badaniu tym jednak nie przedstawiono danych o uzyskanej odpowiedzi ocenianej w badaniu mikroskopowym, nie można więc ocenić stanu patologicznego po leczeniu neoadjuwantowym.

Z wielu prezentacji, zarówno ustnych, jak i w formie doniesień plakatowych wynika, że znacząco wzrosła rola terapii hormonalnej we wszystkich etapach leczenia raka piersi. Oprócz terapii neoadjuwantowej, hormonoterapia odgrywa rolę w leczeniu uzupełniającym i postępowaniu paliatywnym. Mimo

bardzo zachęcających wyników badania ATAC, nie zmieniły się zalecenia dotyczące stosowania uzupełniającej terapii tamoxifenem. W badaniu IBCSGT 13–93 wykazano, że u kobiet przed menopauzą, z zajętymi węzłami chłonnymi i dodatnimi receptorami hormonalnymi, celowe jest stosowanie przez 5 lat leczenia tamoxifenem, natomiast nie jest korzystne podawanie tamoxifenu u chorych bez receptorów. Odsetek chorych bez nawrotu choroby po 5 latach obserwacji w grupie bez tamoxifenu wyniósł 81 proc. wśród chorych bez receptorów, a u leczonych 62 proc. [14].

Kilku autorów prezentowało doniesienia na temat hormonoterapii inhibitorami aromatazy i ich wpływu na metabolizm tkanki kostnej. W doniesieniach potwierdzano niekorzystny wpływ exemestanu na gęstość kości [15].

Zapobieganie patologii w obrębie układu kostnego poprzez stosowanie bifosfonianów było przedmiotem wielu prac. Prezentowane wyniki były skrajnie zróżnicowane – od badania T. Saarto, wskazującego na niekorzystny wpływ kłodronianu na powstawanie przerzutów trzewnych po 10 latach obserwacji [16], po opracowanie T. Powles, mówiące o pozytywnym wpływie terapii na przeżycie [17]. Interesujące, aczkolwiek oparte na stosunkowo krótkim czasie obserwacji wydaje się japońskie badanie porównujące stosowanie kwasu zoledronowego z *placebo* w zapobieganiu powikłaniom kostnym u chorych z przerzutami do układu kostnego [18].

Coraz więcej uwagi poświęcają różni autorzy zagadnieniu nadekspresji HER2 i stosowaniu przeciwciała monoklonalnego w leczeniu choroby rozlanej, w terapii neoadjuwantowej oraz uzupełniającej. Większość badań związanych zarówno z leczeniem, jak i oznaczaniem receptora zapowiada zwiększający się wpływ tych czynników na odległe wyniki leczenia. [18–20]. Dalszych badań wymaga na pewno stosowanie równocześnie schematów zawierających antracykliny i trastuzumab [21, 22]. W swojej pracy A.U. Buzdar przedstawia m.in. skuteczność terapii neoadjuwantowej trastuzumabem, paklitakselem i epirubicyną, bez niekorzystnych efektów, zwłaszcza kardiologicznych, jakich można było oczekiwać po równoczesnym stosowaniu wszystkich wymienionych leków. Wadą omawianego doniesienia jest fakt, że oparto je na małej grupie chorych. Badanie jednak zostało przerwane przez *Data Monitoring Committee*, ponieważ w trakcie jego trwania wykazano znaczącą przewagę terapii zawierającej trastuzumab [22].

Łączenie leków cytostatycznych z różnymi grupami z trastuzumabem wydaje się mieć korzystny wpływ na wyniki leczenia choroby rozlanej, jak to ma miejsce również w przypadku carboplatyny dołączanej do paklitakselu i trastuzumabu [22, 23].

Podobnie jak w czasie poprzednich spotkań ASCO czy konferencji monotematycznych poświęconych zagadnieniom związanym z leczeniem raka piersi, tak i obecnie pojawiło się kilkadziesiąt doniesień, głównie w postaci plakatów, mówiących o nowych sposobach terapii. Różni autorzy przedstawili prace własne, oparte najczęściej na badaniach wielośrodkowych, dotyczące chemioterapii jedno- i wielolekowych. Próby wprowadzania nowych połączeń leków o znanej skuteczności dotyczyły przede wszystkim leczenia choroby rozlanej. Grupy chorych były bardzo zróżnicowane pod względem liczebności, stopnia zaawansowania choroby, przebytych wcześniej kuracji przeciwnowotworowych.

Lekami cytostatycznymi, z którymi wiąże się dziś największe nadzieje, są: docetaksel, paklitaksel, gemcytabina, kapecytabina, winorelbina, cisplatyna, carboplatyna, oksaliplatin.

Poza wymienianymi wcześniej, znanymi od wielu lat antracyklinami, cyklofosfamidem i 5-fluorouracylem, których rola w leczeniu raka piersi jest ugruntowana, do najczęściej używanych leków należy docetaksel w połączeniu z innymi preparatami.

Zagadnieniem nieodłącznie związanym z procesem leczenia raka piersi jest radioterapia. Zarówno w ramach sesji edukacyjnych, jak i doniesieniach oryginalnych przedstawiono dane na temat wyników leczenia napromienianiem z wykorzystaniem nowych technik.

Dużą wagę przywiązuje się obecnie do jakości dawki promieniowania i precyzyjnego planowania leczenia. W procesie przygotowania do napromieniania bezwzględnie konieczne jest stosowanie tomografii komputerowej i planowanie trójwymiarowe w celu uzyskania jednorodnej dawki w obrębie napromienianych struktur, z równoczesnym oszczędzeniem tkanek zdrowych [25].

Wyniki metaanaliz wskazują na celowość napromieniania chorych z czynnikami wysokiego ryzyka nawrotu miejscowego: pierwotny guz większy niż 5 cm, więcej niż 3 zajęte węzły chłonne. Nie ma natomiast ostatecznej odpowiedzi na pytanie o celowość napromieniania regionalnych węzłów chłonnych u chorych po leczeniu oszczędzającym i uzupełniającej chemioterapii z antracyklinami. Trwają obecnie kontrolowane badania kliniczne, które mają odpowiedzieć, czy i które grupy węzłów chłonnych należy poddawać radioterapii [26]. Wszystkie działania związane z unowocześnianiem techniki napromieniania i planowania leczenia, jak również sprecyzowanie wskazań do radioterapii pooperacyjnej, mają na celu poprawę wyników leczenia raka piersi, ale także zmniejszenie powikłań związanych z miejscowym działaniem promieniowania jonizującego, zwłaszcza u chorych poddawanych chemioterapii.

W czasie spotkania ASCO pojawiło się wiele pytań na temat działań profilaktycznych, prowadzenia ba-

dań genetycznych, możliwości zapobiegania rakowi piersi w grupach wysokiego ryzyka, jak również przeniesienia obiecujących wyników osiąganych metodami biologii molekularnej do praktyki klinicznej. Wszystkie prowadzone badania wymagają zakończenia i/lub przeprowadzenia badań klinicznych przed wprowadzeniem jakichkolwiek zmian w codziennej praktyce.

PIŚMIENNICTWO

- Rafferty EA. *Breast Tomosynthesis: Three-Dimensional Mammography*. ASCO 2004; 1092-9118: 45-7.
- Lieberman L. *Breast Magnetic Resonance Imaging: Technique, Interpretation, Uses and Biopsy*. ASCO 2004; 1092-9118: 50-6.
- Schnall MD, et al. *MRI detection of multifocal breast carcinoma: Report from the International Breast MRI Consortium*. ASCO 2004; 23: Abstract 504.
- Mansel RE, et al. *Sentinel node biopsy in breast cancer: The first results of the randomized multicenter ALMANAC Trial*. ASCO 2004; 23: Abstract 506.
- Collart JP, et al. *Should sentinel node biopsy (SNB) be restricted to breast cancer-dedicated surgeons? A single institution prospective trial*. PASC0 2004; 23: Abstract 9689.
- Xing Y. et al. *Meta-analysis of sentinel lymph node biopsy following preoperative chemotherapy in patients with operable breast cancer*. PASC0 2004; 23: Abstract 561.
- Di Leo A, et al. *Use of Chemotherapy in Patients with Node-Negative Breast Cancer*. ASCO 2004; 1092-9118/04: 36-43.
- Crown J. *Adjuvant Systemic Chemotherapy of Patients With Node – Positive Breast Cancer*. ASCO 2004; 1092-9118: 28-35.
- Perez EA. *Beyond Chemotherapy: Incorporation of Targeted Agents for Adjuvant Treatment of Breast Cancer*. ASCO 2004; 1092-9118: 23-27.
- Hutcheon AW, Heys SD. *Primary Systemic Chemotherapy of Large and Locally Advanced Breast Cancer*. ASCO 2004; 1092-9118: 63-79.
- Comella G, et al. *Comparison of weekly cisplatin-epirubicin-paclitaxel (PET) with triweekly epirubicin-paclitaxel (ET) in locally advanced breast cancer (LABC)*. SICOG 9908 phase III trial. ASCO 2004; 23: Abstract 511.
- Seidman A, et al. *CALGB 9840: Phase III study of weekly paclitaxel via 1-hour infusion versus standard 3h infusion every third week in the treatment of metastatic breast cancer (MBC), with trastuzumab (T) for HER2 positive MBC and randomized for T in HER2 normal MBC*. PASC0 2004; 23: Abstract 512.
- Semiglazov VF. *The relative efficacy of neoadjuvant endocrine therapy vs chemotherapy in postmenopausal women with ER-positive breast cancer*. ASCO 2004; 23: Abstract 519.
- Colleoni M. *Randomized comparison of adjuvant tamoxifen (Tam) versus no hormonal treatment for premenopausal women with node-positive (N+), early stage breast cancer*. First results of International Breast Cancer Study Group Trial 13-93.
- Lonning PE. *Effect of exemestan on bone: A randomized placebo controlled study in postmenopausal women with early breast cancer at low risk*. ASCO 2004; 23: Abstract 518.
- Saarto T, et al. *Ten-year follow-up of a randomized controlled trial of adjuvant clodronate treatment in node positive breast cancer patients*. ASCO 2004; 23: Abstract 527.
- Powles T, et al. *Oral clodronate for adjuvant treatment of operable breast cancer: Results of a randomized double-blind placebo controlled multicenter trial*. ASCO 2004; 23: Abstract 528.
- Kohno N, et al. *A randomized, double-blind, placebo controlled phase III trial of zoledronic acid in the prevention of skeletal complications in Japanese women with bone metastases from breast cancer*. ASCO 2004; 23: Abstract 668.
- Dressler LG. et al. *A comparison of two HER2 FISH methods measure HER2 amplification and predict clinical outcome*. ASCO 2004; 23: Abstract 566.
- Perez EA., et al. *HER2 testing by local, central, and reference laboratories in the NCCTG N9831 Intergroup Adjuvant Trial*. PASC0 2004; 23: Abstract 567.
- Del Mastro L, et al. *HER2 expression and efficacy of dose – dense anthracycline-containing adjuvant chemotherapy in early breast cancer patients*. ASCO 2004; 23: Abstract 571.
- Valero V. *Normal cardiac biopsy results following co-administration of doxorubicin, cyclophosphamide and trastuzumab to women with HER2 positive metastatic breast cancer*. ASCO 2004; 23: Abstract 572.
- Buzdar AU. *Significantly higher pathological complete remission rate following neoadjuvant therapy with trastuzumab, paclitaxel, and anthracycline-containing chemotherapy: Initial results of a randomized trial in operable breast cancer with HER2 positive disease*. ASCO 2004; 23: Abstract 520.
- Robert NJ. *Randomized phase III study of trastuzumab, paclitaxel, and carboplatin versus trastuzumab and paclitaxel in women with HER2 overexpressing metastatic breast cancer: An update including survival*. PASC0 2004; 23: Abstract 573.
- Pierce LJ. *New Radiation Therapy Planning Techniques 2004*, ASCO 1092-9118/99-102
- TJ. *Whelan Radiation Therapy for Early Breast Cancer 2004: Radiotherapy Parameters – Fractionation, Total Dose and Nodal Treatment*. ASCO 2004; 1092-9118: 93-98.

ADRES DO KORESPONDENCJI

dr med. **Maria Górnaś**
 Klinika Onkologii WIM,
 CSK-MON
 ul. Szaserów 128
 00-909 Warszawa
 tel./faks 48 22 610 30 98