

# Hormonsko liječenje raka dojke

**Pišu: mr.sc. Ivo Trogrlić i Dragan Trogrlić**

**Firma „ Dren „ Žepče**

**tel/fax: 00387-(0)32-881-774, 00387-61-461-517**

*Od svih zloćudnih tumora sa kojima se medicina susreće najveći napredak u liječenju postignut je kod hormonski ovisnih tumora ( rak dojke, rak prostate ). Za vezu između ženskih spolnih hormona - estrogena i nastanak i razvoj raka dojke zna se nekih stotinjak godina i prvi vid hormonskog liječenja koji se provodio kod bolesnica sastojao se u blokiranju proizvodnje estrogena od strane jajnika kao glavnih izvora ženskih spolnih hormona. To se radilo ili kirurškim putem ili zračenjem jajnika. Danas je hormonsko liječenje postalo standardni i nezamjenjivi dio dopunskog liječenja raka dojke kod svih zloćudnih tumora dojke sa pozitivnim hormonskim receptorima. Razvijeni su brojni lijekovi koji se koriste u hormonskom liječenju raka dojke koje širom svijeta troše milioni žena,. Ovi lijekovi koriste se godinama nakon primarnog liječenja i obzirom na njihovu važnost i veliki broj pacijentica koje ih uzimaju, mi ćemo u ovom tekstu čitaocima upoznati sa njihovim mehanizmima djelovanja i nuspojavama koje mogu izazvati.*

## **Oblici hormonskog liječenja**

Glavni način hormonskog liječenja raka dojke sredinom pedesetih godina sastojao se u kirurškom uklanjanju jajnika nakon čega je slijedila totalna mastektomija. Ovaj način liječenja doprinjeo je dužem preživljavanju pacijentica, ali se pokazalo da rezultati nisu isti kod svih liječenih žena ovim postupkom. Tek dvadesetak godina kasnije suvremena medicina je razvila tehniku određivanja estrogenih ( ER ) i progesteronskih ( PR ) hormonskih receptora na ćelijama raka, što je omogućilo da se hormonsko liječenje koristi samo kod pacijentica kod kojih su hormonski receptori bili pozitivni. Utvrđeno je da se status hormonskih receptora mijenja sa starenjem. Tako se kod žena u postmenopauzi češće dijagnosticira rak dojke kod kojeg su i estrogeni i progesteronski receptori pozitivni ( ER+/ PR+ ) dok je kod mlađih žena ( ispod 50 godina ) rak dojke često hormonski neovisan ( ER-/ PR- ). Isto tako kod starijih žena na ćelijama raka se češće nalazi estrogen pozitivni receptor i progesteronski negativan (ER+/ PR-), dok je kod mlađih žena situacija obrnuta ( ER-/ PR+ ). Prisustvo hormonskih receptora na ćelijama raka nisu vezani samo za hormonsko liječenje nego su i značajan prognostički pokazatelj mogućnosti izliječenja i dužine preživljavanja. Tako najbolje izgleda za izliječenja imaju žene sa ( ER+/ PR+ ), dok šanse za uspješno liječenje opadaju prema ( ER+/ PR- ), ( ER-/ PR+ ) i ( ER-/ PR- ). To, naravno, vrijedi za rak istog stadija, dok je za potpunu prognozu mogućnosti izliječenja potrebno uzeti i druge pokazatelje. Tako na primjer bolje šanse za izliječenje ima žena sa hormonski neovisnim rakom dojke ( ER-/ PR- ) kod koje je tumorski proces zahvatio tri limfna čvora, nego žena sa pozitivnim hormonskim receptorima i deset zahvaćenih limfnih čvorova.

Hormonsko liječenje kojim se kirurškim putem ili zračenjem blokira proizvodnja estrogena čine nepopravljivu štetu i žene nakon završetka liječenja ostaju bez estrogena, što za posljedicu ima tešku osteoporozu i posljedično sponatane prelome kostiju i ubrzano napredovanje skleroze krvnih sudova. Kad se tome doda i često oticanje ruke i učestale infekcije koje nastaju kao posljedica uklanjanja limfnih čvorova kirurškim

zahvatom, jasno je da je kvalitet života tih žena, zbog posljedica liječenja, izuzetno loš. Zbog toga je medicina tragala za lijekom koji će imati isti efekt kao i radikalni zahvati na jajnicima, a čija bi se funkcija, posebno kod mlađih pacijentica, vratila nakon završetka liječenja. Nakon godina istraživanja stvoren je takav lijek i on je danas standardni dio liječenja hormonski ovisnih tumora.

### ***Goserelin ( Zoladex )***

Lijek goserelin, koji se u apotekama prodaje pod zaštićenim imenima Zoladex ili Vantas sintetiziran je sasvim slučajno i prvobitno je bio namjenjen za poboljšanje plodnosti. Da bismo čitaocima objasnili mehanizam djelovanja ovog značajnog lijeka treba da objasnimo na koji način dio mozga koji se zove hipotalamus, preko hipofize kontroliše rad spolnih žlijezda kod žena i muškarasa.

Hipotalamus putem izlučivanja hormona gonadoliberine ( GnRH ) stimuluše hipofizu da izlučuje folikulostimulirajući ( FSH ) i luteinizirajući ( LH ) hormona. Ova dva hormona hipofize osnovni su regulatori razvoja i funkcionisanja spolnog sustava kod žena i muškaraca i bez ovih hormona funkcionisanje spolnog sustava, odnosno proizvodnja muških i ženskih spolnih hormona bila bi nemoguća. Nedostatak hipotalamusnog stimulatora (GnRH ) je relativno čest uzrok neplodnosti, jer izostaje i izlučivanje FSH i LH. Liječnici su u laboratoriji nakon niza pokušaja uspjeli sintetizirati spoj sličan gonadoliberinu ( goserelin ) u nadi da će time otkloniti uzrok neplodnosti. Tad se nije znalo da se gonadoliberin iz hipotalamusa izlučuje pulsacijski, odnosno sa prekidima i da samo takav način izlučivanja dovodi do stimulacije stvaranja FSH i LH od strane hipofize. Kontinuirano, odnosno stalno davanje goserelina pacijentima dovodi do potpuno suprotnog efekta, odnosno do potpunog prekida izlučivanja FSH i LH, što uzrokuje potpuni prekid produkcije testosterona kod muškaraca i estrogena kod žena. Tako umjesto da se dobije lijek koji bi otklonio uzrok neplodnosti koji nastaje kao posljedica smanjene stimulacije hipotalamusa na hipofizu, liječnici su dobili preparat koji izaziva hemijsku kastraciju i kod muškaraca i kod žena, tako da je novoproducedeni lijek ubrzo svoje mjesto našao u liječenju hormonoski ovisnih tumora ( raka prostate i raka dojke ).

Prije uvođenja goserelina u liječenje raka dojke urađena su brojna višegodišnja istraživanja i poređenja sa drugim načinima liječenja. Prvo što je utvrđeno je da goserelin može uspješno zamijeniti dotadašnji radikalni pristup ( kirurgija i zračenje ) u tretmanu jajnika, s tim što se kod oko 70% žena nakon prestanka liječenja goserelinom vraća normalan menstruacijski ciklus. Pojedine kombinacije citostatika takođe mogu dovesti do prestanka produkcije estrogena od strane jajnika. I ovdje se goserelina pokazao kao bolje rješenje. Osim što nije primijećena nikakva razlika u rezultatima liječenja, preko 60% žena liječenih kombinacijom citostatika koji djeluju na jajnike, ne uspijeva nakon prestanka liječenja uspostaviti normalnu funkciju jajnika i normalan menstruacijski ciklus, dok je kod goserelina, kao što smo rekli, upravo obrnuto. Nakon godina istraživanja goserelin, koji se u početku koristio samo u liječenju metastatskog karcinoma dojke, postao je sastavni dio dopunske terapije kod većine hormonoski ovisnih tumora doje.