



---

# OKROGLA MIZA O RAKU DOJKE

---

## ZBORNIK PREDAVANJ

Maribor, 20.11.2023

# OKROGLA MIZA O RAKU DOJKE

## **Organizacijski odbor:**

Tamara Petrun, dr. med., Oddelek za onkologijo, Univerzitetni klinični center Maribor  
Nataša Pulko, dr. med., Oddelek za onkologijo, Univerzitetni klinični center Maribor  
Mateja Steinacher, dr.med., Oddelek za onkologijo, Univerzitetni klinični center Maribor

## **Strokovni odbor:**

Tamara Petrun, dr. med., Oddelek za onkologijo, Univerzitetni klinični center Maribor  
Jure Verbančič, dr. med., Oddelek za onkologijo, Univerzitetni klinični center Maribor  
Bojana Crnobrnja, dr. med., Oddelek za ginekološko onkologijo in onkologijo dojk, Univerzitetni klinični center Maribor  
Marina Čakš, dr. med., Oddelek za onkologijo, Univerzitetni klinični center Maribor

## **Urednik:**

Tamara Petrun, dr. med.

## **Recenzent:**

Nataša Pulko, dr. med.

## **Izdaja:**

Oddelek za onkologijo, Univerzitetni klinični center, Maribor

## **Oblikovanje:**

Tamara Petrun, dr. med.

## **Objavljeno:**

<https://www.ukc-mb.si/strokovna-srecanja/zborniki>

## **Kraj in leto izida:**

Maribor, 2023

## **CIP - Kataložni zapis o publikaciji**

618.19-006(082)(0.034.2)

OKROGLA miza o raku dojke [Elektronski vir] : Maribor, 20. 11. 2023 : zbornik predavanj / [urednik Tamara Petrun]. - E-zbornik. - Maribor : Univerzitetni klinični center, Oddelek za onkologijo, 2023

Način dostopa (URL): <https://www.ukc-mb.si/strokovna-srecanja/zborniki>

ISBN 978-961-7196-23-8 (PDF)

COBISS.SI-ID 176941059



# PROGRAM SREČANJA

Kdaj: ponedeljek, 20.11.2023

Kraj: v predavalnici stolpnice UKC Maribor (16. nadstropje)

video povezava preko Microsoft teams

14:45-15:00 **Registracija**

15:00-15:10 **Uvod – pregled teme**

*Tamara Petrun, dr. med., specialistka onkologije z radioterapijo*

15:10-15:20 **Akupunktura z namenov lajšanje stranskih učinkov zdravljenja**

*doc. dr. Tadeja Hernja Rumpf, dr. med., specialistka fizikalne in rehabilitacijske medicine*

15:20-15:30 **Diagnostika in presejalni program DORA**

*Metka Bradač, dr. med., specialistka radiologije*

15:30-15:40 **Klinično genetska obravnava**

*asist. dr. Danijela Krgović, univ.dipl.biokem., specializantka laboratorijske medicinske genetike*

15:40-15:50 **Operativno zdravljenje**

*Bojana Cmabrna, dr. med., specialistka ginekologije in porodništva*

15:50-16:00 **Obsevalno zdravljenje**

*Nataša Pulko, dr. med., specialistka onkologije z radioterapijo*

16:00-16:10 **Novosti in trendi obsevanja raka dojk**

*doc. dr. Ivica Ratoša, dr. med., specialistka onkologije z radioterapijo*

16:10-16:25 **Odmor**

16:25-16:35 **Priprava na obsevanje in izvedba obsevanja**

*Padežnik Robert, dipl. inž. rad.*

16:35-16:45 **Sistemsko zdravljenje**

*Marina Čakš, dr. med., specialistka internistične onkologije*

16:45-16:55 **Rekonstrukcija dojke**

*dr. Minja Gregorič, dr. med., specialistka plastične, rekonstrukcijske in estetske kirurgije*

16:55-17:10 **Razprava**

**Avtorji (po abecednem vrstnem redu):**

*Metka Bradač, dr. med., specialistka radiologije*

*Bojana Crnobrnja, dr. med., specialistka ginekologije in porodništva*

*Marina Čakš, dr. med., specialistka internistične onkologije*

*dr. Minja Gregorič, dr. med., specialistka plastične, rekonstrukcijske in estetske kirurgije*

*doc. dr. Tadeja Hernja Rumpf, dr. med., specialistka fizikalne in rehabilitacijske medicine*

*asist. dr. Danijela Krgović, univ.dipl.biokem., specializantka laboratorijske medicinske genetike*

*Tamara Petrun, dr. med., specialistka onkologije z radioterapijo*

*Nataša Pulko, dr. med., specialistka onkologije z radioterapijo*

*doc. dr. Ivica RATOŠA, dr. med., specialistka onkologije z radioterapijo*

*Padežnik Robert, dipl. inž. rad.*

# Kazalo

Kazalo.....	5
Rak dojke – uvod .....	6
Akupunktura kot komplementarna metoda zdravljenja raka dojke .....	8
Državni presejalni program za raka dojk DORA.....	11
Molekularna genetska diagnostika dednih oblik raka v Kliničnem inštitutu za genetsko diagnostiko (KIGD), UKC MB .....	13
<b><i>Molecular diagnostics of hereditary cancers at the Clinical Institute for Genetic Diagnostics, UKC MB .....</i></b>	13
Kirurško zdravljenje raka dojk.....	15
Obsevanje pri raku dojke.....	17
Novosti in trendi obsevanja raka dojk .....	19
Priprava in izvedba obsevanja.....	22
Sistemsko zdravljenje raka dojk .....	24
Rekonstrukcija dojke .....	26

# Rak dojke – uvod

## **Breast cancer – overview of the topic**

Tamara Petrun, dr. med., specialitska onkologije z radioterapijo<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Oddelek za onkologijo, Univerzitetni klinični center Maribor, Maribor, Slovenija

### **Povzetek**

Rak dojke je najpogosteji rak (izvzamemo nemelanomski rak kože) med ženskami. Predstavlja velik javnozdravstveni problem. Na leto zbole za rakiem dojke približno 1500 žensk in moških, ki predstavljajo 1% vseh na novo odkritih rakiem dojke. Presejalni program DORA zagotovo pripomore k zgodnejšemu odkrivanju raka dojke, saj so na ta način odkrite tudi majhne, netipne tumorske spremembe. Zaradi odkrivanja zgodnejših oblik raka dojke in razvoja sistemskega in lokalnega zdravljenja, se umrljivost počasi zmanjšuje. Bolnice in bolniki so vključeni v multidisciplinarno obravnavo.

Poznamo različne dejavnike, ki lahko vplivajo na razvoj raka dojke: spol, starost, zemljepisna lega, starost več kot 30 let ob prvem porodu, zgodnja prva menstruacija, pozna menopavza, opustitev dojenja, neplodnost, majhno število otrok, hormonsko nadomestno zdravljenje, pitje alkohola, debelost, telesna neaktivnost, dednost,...

Pri zdravljenju raka dojke največkrat uporabljamo vse tri oblike onkološkega zdravljenja: operativno, sistemsko in obsevalno zdravljenje. Zdravljenje je odvisno od histoloških značilnosti in razširjenosti bolezni. Pravočasno moramo tudi prepoznati morebitne stranske učinke, ki nastanejo pri zdravljenju.

Pomembna je celostna rehabilitacija po zdravljenju raka dojke.

Po zaključenem zdravljenju so pomembni redni kontrolni pregledi pri zdravniku, ki zdravi raka dojke. Še vedno pa ima izjemnem pomen redno samopregledovanje dojk tako pri zdravih kot pri bolnicah in bolnikih, ki so preboleli rak dojke.

**Ključne besede:** rak dojke, onkološko zdravljenje, rizični dejavniki

### **Abstract**

Breast cancer is the most common cancer (excluding non-melanoma skin cancer) among women. It represents a major public health problem. About 1,500 women and men get breast cancer every year (men represents 1% of all newly diagnosed breast cancers). The DORA screening program certainly contributes to the earlier detection of breast cancer, as even small, atypical tumor changes are detected in this way. Due to the detection of earlier forms of breast cancer and the development of systemic and local treatment, mortality is slowly decreasing. Patients are included in multidisciplinary treatment.

We know various factors that can influence the development of breast cancer: gender, age, geographical location, age over 30 years at first birth, early first menstruation, late menopause, cessation of breastfeeding, infertility, small number of children, hormone replacement therapy, drinking alcohol , obesity, physical inactivity, heredity,...

In the treatment of breast cancer, we most often use all three forms of oncological treatment: operative, systemic and radiation treatment. Treatment depends on the histological characteristics and extent of the disease. We also need to recognize potential side effects that occur during treatment in a timely manner.

Comprehensive rehabilitation after breast cancer treatment is important.

After the treatment is completed, regular check-ups with the doctor who treat breast cancer are important. However, regular self-examination of the breasts is still extremely important both in healthy patients and in patients who have survived breast cancer.

**Key words:** breast cancer, oncological treatment, risk factors

### **Viri/References:**

1. Rak v Sloveniji 2019. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, Epidemiologija in register raka, Register raka Republike Slovenije, 2022.
2. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) for Breast Cancer V.5.2023. © National Comprehensive Cancer Network

# Akupunktura kot komplementarna metoda zdravljenja raka dojke

## ***Acupuncture as a Complementary Method for Breast Cancer Treatment***

Doc. dr. Tadeja Hernja Rumpf, dr. med., specialistka fizikalne in rehabilitacijske medicine<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Inštitut za fizikalno in rehabilitacijsko medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Maribor, Slovenija

### **Povzetek**

Rak dojke je najpogostejše maligno obolenje pri ženskah. Pacientke z raki dojki se spopadajo z različnimi neželenimi učinki zaradi bolezni in zdravljenja, ki jih lahko učinkovito obvladujemo s kombinacijo farmakoloških in nefarmakoloških pristopov.

Akupunktura je najbolj poznana in razširjena metoda zdravljenja tradicionalne kitajske medicine (TKM), ki razlaga življenje, bolezen in zdravje z nasprotajočima in dopolnjujočima principoma jin in jang, s petimi temeljnimi elementi, s pretokom in blokadami energije. S sterilnimi akupunktturnimi iglicami zvodimo specifične akupunkturne točke po telesu, ki se nahajajo po nevidnih kanalih, t. i. meridianih in jih pustimo delovati od 15 do 20 minut. Glavni cilj akupunkture je uravnoteženje pretoka energije skozi meridiane.

Predpogoj pričetka zdravljenja z akupunkturo je uvodni temeljit in iskren pogovor med pacientom in zdravnikom. Zdravnik predstavi način zdravljenja, oblikuje se terapevtski načrt ter cilji. Akupunktura je zelo varna in preizkušena metoda zdravljenja z majhno verjetnostjo neželenih učinkov. Najpogostejši blagi stranski učinki so manjše krvavitve, kasnejše modrice in bolečina na mestu vboda, redko lokalno vnetje, izjemno redko poškodbe živcev ali žil.

Na podlagi dosedanjih raziskav se akupunktura uporablja pri lajšanju različnih simptomov kot so bolečina, limfedem, utrujenost, periferna nevropatija, vročinski oblivi, anksioznost in depresija ter motnje spanja. Bolečina je pogosta spremljevalka bolezni in je najpogostejši simptom, ki ga zdravimo z akupunkturo. V nedavni metaanalizi so ugotovili, da je prišlo do statistično pomembnega zmanjšanja bolečine pri zdravljenju z akupunkturo v primerjavi s kontrolno skupino. Raziskave kažejo, da se je zmanjšala tudi uporaba opioidnih analgetikov. Limfedem predstavlja hudo breme za pacientke, saj gre za kronično težavo. V sistematičnem pregledu, objavljenem leta 2019, niso ugotovili statistično pomembnega zmanjšanja obsega zgornjega uda, medtem ko so kasnejše raziskave dokazale nasprotno. Utruenost močno vpliva na kvaliteto življenja. Ključno je informiranje, spodbujanje fizične aktivnosti in psihosocialni ukrepi. Sistematične pregledne raziskave in metaanalize so pokazale pozitiven vpliv akupunkture na utrujenost, hkrati pa poročajo o izboljšanju kvalitete življenja. Periferna nevropatija je pogost neželen učinek kemoterapije. V NCCN smernicah je akupunktura predstavljena kot ena od možnih nefarmakoloških možnosti zdravljenja. Vročinski oblivi so prav tako moteč stranski učinek zdravljenja in se pojavljajo v 60%. V sistematičnih pregledih so ugotovili, da se z akupunkturo zmanjša pojavnost in intenzivnost le-teh, hkrati pa se značilno izboljša kvaliteta življenja. V nedavnih sistematičnih pregledih in meta analizah številnih avtorjev so ugotovili, da akupunktura izboljša motnje spanja v primerjavi s kontrolno skupino,

vendar ni prepričljivih dokazov zaradi skromnega števila objavljenih raziskav. Prav tako so ugotovili pozitiven vpliv akupunkture na zmanjšanje anksioznosti v primerjavi s kontrolno skupino, medtem ko pri zdravljenju depresije do statistično pomembnega izboljšanja ni prišlo.

Akupunktura je varna in učinkovita podpora metoda pri lajšanju različnih neželenih učinkov, povezanih z zdravljenjem raka dojke. Potrebnih bi bilo več nadaljnjih visokokakovostnih randomiziranih kontroliranih raziskav, da bi akupunktura prevzela mesto, ki ji glede na učinkovitost lajšanja simptomov upravičeno pripada.

**Ključne besede:** rak dojke, simptomi, akupunktura

## Abstract

Breast cancer is the most common malignant condition in women. Patients with breast cancer face various side effects due to the disease and its treatment, which can be effectively managed through a combination of pharmacological and non-pharmacological approaches.

Acupuncture is the most well-known and widely practiced method of Traditional Chinese medicine (TCM), which explains life, illness, and health through the opposing and complementary principles of yin and yang, the five fundamental elements, and the flow and blockages of energy. Sterile acupuncture needles are inserted into specific acupuncture points on the body, located along invisible channels called meridians, and left in place for 15 to 20 minutes. The main goal of acupuncture is to balance the flow of energy through the meridians. Before starting acupuncture, the honest conversation between the patient and the physician is essential. The physician presents the treatment method, formulates a therapeutic plan, and treatment goals. Acupuncture is a very safe treatment method with a low probability of side effects. The most common mild side effects include minor bleeding, delayed bruising, and pain at the insertion site, rarely local inflammation, and extremely rarely nerve or vessel damage.

Based on existing research, acupuncture is used to alleviate various symptoms such as pain, lymphedema, fatigue, peripheral neuropathy, hot flashes, anxiety, depression, and sleep disturbances. Pain is a common symptom of the disease and is the most frequently treated symptom with acupuncture. A recent meta-analysis found a statistically significant reduction in pain with acupuncture treatment compared to the control group. Studies also indicate a reduced use of opioid analgesics. Lymphedema represents a chronic burden for patients. In a systematic review published in 2019, no statistically significant reduction in upper limb volume was found, while later research demonstrated the opposite. Fatigue strongly influences the quality of life. Key elements include information, encouragement of physical activity, and psychosocial measures. Systematic review studies and meta-analyses have shown a positive impact of acupuncture on fatigue and improvement in quality of life. Peripheral neuropathy is a common side effect of chemotherapy. In NCCN guidelines, acupuncture is presented as one of the possible non-pharmacological treatment options. Hot flashes are also a bothersome side effect of treatment, occurring in 60%. Systematic reviews have found that acupuncture reduces their occurrence and intensity, while significantly improving the quality of life. Recent systematic reviews and meta-analyses by various authors have found that acupuncture improves sleep disturbances compared to the control group, although there is not sufficient evidence due to the limited number of published studies. Similarly, they found a positive impact of acupuncture on reducing anxiety compared to the control group, while there was no statistically significant improvement in the treatment of depression.

Acupuncture is a safe and effective supportive method in alleviating various side effects associated with breast cancer treatment. Additional high-quality randomized controlled trials are required for acupuncture to properly establish its position based on its efficacy in alleviating symptoms.

**Key words:** breast cancer, symptoms, acupuncture

**Viri/References:**

1. Zhang Y, Sun Y, Li D, Liu X, Fang C, Yang C, et al. Acupuncture for Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Patient-Reported Outcomes. *Front Oncol.* 2021 Jun 10;11:646315.
2. National comprehensive cancer network. Clinical practice guidelines in oncology (NCCN Guidelines): survivorship: version 4.2023(cited on Nov 10, 2023). Available from: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1419>
3. Zhang XW, Hou WB, Pu FL, Wang XF, Wang YR, Yang M, et al. Acupuncture for cancer-related conditions: An overview of systematic reviews. *Phytomedicine.* 2022 Nov;106:154430

# Državni presejalni program za raka dojk DORA

## **National breast screening programme DORA**

Metka Bradač, dr. med., specialistka radiologije<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Oddelek za radiologijo, Univerzitetni klinični center Maribor, Maribor, Slovenija

### **Povzetek**

Odkrivanje zgodnjih rakov dojk lahko dolgoročno bistveno zmanjša umrljivost žensk z rakom dojke. Državni presejalni program za raka dojk DORA je organiziran populacijski program za zgodnje odkrivanje raka dojk, ki je najpogosteji rak pri ženskah. V Sloveniji za rakom dojke letno zboli skoraj 1600 žensk, večina po 50. letu. Cilj presejalnega programa je zmanjšanje umrljivosti za rakom dojk med ženskami v ciljni populaciji za 25 do 30 odstotkov.

V program DORA so aktivno vsaki dve leti na presejalno mamografijo vabljene vse ženske med 50. in 69. letom starosti.

Nosilec programa DORA je Onkološki inštitut Ljubljana. Presejalno mamografijo opravlja 16 javnih zdravstvenih zavodov po Sloveniji na 20 digitalnih mamografih s kadri, ki so za svoje delo posebej usposobljeni. Dodatno diagnostiko in zdravljenje raka dojk, odkritega v presejanju, izvajata presejalno-diagnostična centra na Onkološkem inštitutu Ljubljana in v Univerzitetnem kliničnem centru Maribor.

Osnovna slikovno diagnostična metoda v presejanju za raka dojke je obojestranska digitalna mamografija v dveh projekcijah. Če je potrebna nadaljnja diagnostika, lahko opravimo tomosintezo, mamografijo s kontrastnim sredstvom, ultrazvočno preiskavo, rentgensko vodeno vakumsko debeloigelno biopsijo ali magnetno resonančno preiskavo dojk.

V novih priporočilih Evropske komisije, ki so bila izdana decembra 2022, komisija državam članicam svetuje, da preučijo možnost širitve starostne skupine od 45 do vključno 74 let. V skladu z omenjenimi priporočili poteka analiza stanja in akcijski načrt širitve programa DORA na ženske od 45. do vključno 74. leta starosti.

**Ključne besede:** DORA, mamografija, priporočila Evropske komisije

### **Abstract**

Mortality of women with breast cancer can be in long-term significantly reduced by early detecting the breast cancer. Slovenian Breast Cancer Screening Programme, called DORA, is an organized population based programme. It provides screening mammography every two years for all women in Slovenia aged 50-69 years using invitations with prefixed screening appointment. The primary aim of the breast screening programme is to reduce mortality of women in the target group from breast cancer through early detection by 25-30%.

The programme is centralized with the Institute of Oncology Ljubljana as a responsible and holding institution. Screening mammography is carried out by 16 public health institutions across Slovenia on 20 digital mammography machines with staff specially trained for their work. Additional diagnostics and treatment of breast cancer detected during screening are

carried out by the screening and diagnostic centers at the Institute of Oncology Ljubljana and the University Medical Center Maribor.

An initial imaging modality in breast cancer screening is a full field digital mammography of both breasts. Should further diagnostics be required, tomosynthesis, contrast enhanced mammography, ultrasound, stereotactic vacuum-assisted core needle biopsy, or magnetic resonance examination of breast can be performed.

In the new European Commission recommendations, issued in December 2022, the Commission advises member states to consider the possibility of extending the age group from 45 to 74 years. In accordance with the mentioned recommendations, the analysis of the situation and an action plan for the extension of the DORA programme to women from 45 to 74 years of age are being carried out.

**Key words:** DORA, mammography, European commission recommendations

#### **Viri/References:**

1. Blatnik A, Perholec A, Gazić B, et al. Priporočila diagnostike in zdravljenja raka dojk. Onkološki inštitut Ljubljana, 2021. Dostopno na [https://dora.onko-i.si/fileadmin/onko/datoteke/Strokovna\\_knjiznica/smernice/Priporocila\\_diagnostike\\_in\\_zdravljena\\_raka\\_dojk\\_2021.pdf](https://dora.onko-i.si/fileadmin/onko/datoteke/Strokovna_knjiznica/smernice/Priporocila_diagnostike_in_zdravljena_raka_dojk_2021.pdf)
2. DORA spletna stran: <https://dora.onko-i.si/>

# Molekularna genetska diagnostika dednih oblik raka v Kliničnem inštitutu za genetsko diagnostiko (KIGD), UKC MB

***Molecular diagnostics of hereditary cancers at the Clinical Institute for Genetic Diagnostics, UKC MB***

asist. dr. Danijela Krgović, univ.dipl.biokem., specializantka laboratorijske medicinske genetike<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinični inštitut za genetsko diagnostiko, Univerzitetni klinični center Maribor, Maribor, Slovenija

## Povzetek

Metode molekularne diagnostike omogočajo odkrivanje patogenih različic v dednem zapisu posameznika. Določitev patogene razlike v tumor supresorskih genih nam omogoča opredeliti osebe, ki so ogrožene, da zbolijo za določeno vrsto dedne oblike raka. Diagnostika že obolelega je prav tako pomembna za družinske člane. Pri nekaterih dednih oblikah raka je določitev genetskega vzroka tudi osnova za ustrezeno načrtovanje zdravljenja. Dedne oblike raka predstavljajo 5%-10% vseh diagnosticiranih rakastih obolenj. Večina patogenih različic se deduje avtosomno dominantno z nepopolno penetranco. Med najpogosteje dedne oblike raka uvrščamo dedno obliko raka dojk in jajčnikov, sindrom Lynch, sindrom Li-Fraumeni, švanomatoza, in druge[1]. Diagnostični izplen v molekularni diagnostiki dednih oblik raka se je v zadnjih letih bistveno povečal z uporabo tehnologije sekvenciranja naslednje generacije (angl. next generation sequencing – NGS), ki omogoča analizo večjega števila genov in vzorcev hkrati, zaradi česar je postopek testiranja hitrejši in cenejši. Tehnologija nam omogoča tarčno analizo nabora genov povezanih z bolezni z visoko pokritostjo in natančnostjo[2].

Molekularna genetska diagnostika dednih oblik raka s pomočjo tehnologije NGS se v KIGD izvaja od leta 2017. Začetki so bili zasnovani na določanju patogenih različic v genih *BRCA1* in *BRCA2* pri bolnicah z rakom dojke in/ali jajčnikov in asimptomatskih posameznikih s pozitivno družinski anamnezo. Od leta 2020 smo diagnostiko razširili tudi na druge oblike dednih rakov ter razširili analizo večjega števila genov pri raku dojk in jajčnikov. Od leta 2017 do danes je v Ambulanto za genetsko svetovanje (KIGD) bilo napotnih 173 oseb z dedno obliko raka ali obremenilno družinsko anamnezo. Najpogosteji vzrok napotitve v ambulanto je rak dojk ali dedna oblika raka dojk in jajčnikov. Patogeno različico v vzročnem genu za bolezen smo določili pri več kot 14% preiskovancev.

**Ključne besede:** molekularna genetska diagnostika, sekvenciranje naslednje generacije (NGS), dedne oblike raka

## **Abstract**

Molecular diagnostic enables detection of pathogenic variants in an individual's DNA. Determination of pathogenic variant in the tumor suppressor genes allows us to define persons who are at risk of developing a certain type of hereditary form of cancer. The diagnosis of an already affected person is also important for family members. In some hereditary forms of cancer, determining the genetic cause is also the basis for appropriate treatment planning. Hereditary forms of cancer represent ~5%-10% of all diagnosed cancers, most common being hereditary forms of cancer include hereditary breast and ovarian cancer (HBCO), Lynch syndrome, Li-Fraumeni syndrome, schwannomatosis, etc. Most pathogenic variants are inherited in an autosomal dominant manner with incomplete penetrance. The diagnostic yield in their molecular diagnostics has significantly increased in recent years with the use of next generation sequencing (NGS) technology, which enables us the analysis of a larger number of genes and samples at the same time, making the testing process faster and cheaper. The technology allows us to target a panel of disease-associated genes with high coverage and precision.

Diagnostics of hereditary forms of cancer using NGS technology has been carried out at institute since 2017. The beginnings were based on the determination of pathogenic variants in the *BRCA1* and *BRCA2* genes in patients with HBCO and asymptomatic individuals with a positive family history. Since 2020, we have extended diagnostics to other forms of hereditary cancers and expanded the analysis of a larger number of genes in HBCO. From 2017 to today, 173 people with a hereditary form of cancer or family history have been referred to the genetic counselling. The most common reason for referral to our clinic was breast cancer or HBCO. Among 173 patients, we determined a pathogenic variant in the disease causative gene in more than 14% of the patients.

**Key words:** molecular diagnostics, next generation sequencing – NGS, hereditary cancers

## **Viri/References:**

1. [Internet]. [cited 2023 Oct 29]. Available from: [https://www.onkologija.si/fileadmin/user\\_upload/Molekularna\\_diagnostika\\_v\\_onkologiji\\_2022.pdf](https://www.onkologija.si/fileadmin/user_upload/Molekularna_diagnostika_v_onkologiji_2022.pdf)
2. Farncombe KM, Wong D, Norman ML, Oldfield LE, Sobotka JA, Basik M, et al. Current and new frontiers in hereditary cancer surveillance: Opportunities for liquid biopsy. *The American Journal of Human Genetics*. 2023;110(10):1616–27. doi:10.1016/j.ajhg.2023.08.014

# Kirurško zdravljenje raka dojk

## **Surgery for breast cancer**

Bojana Crnobrnja, dr. med., specialistka ginekologije in porodništva, Nina Čas Sikošek, dr. med., specialistka ginekologije in porodništva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Oddelek za ginekološko onkologijo in onkologijo dojk, Univerzitetni klinični center Maribor, Maribor, Slovenija

### **Povzetek**

Operativni posegi na dojkah so sestavni del sodobnega zdravljenja raka dojk. Poznamo ohranitveno operacijo in mastektomijo. Izbor posega je odvisen od velikosti raka in velikosti same dojke, lokalizacije raka in želje ter občutkov bolnice.

Ohranitvena operacija raka dojk, kateri sledi radioterapija, zagotavlja enako preživetje kot radikalni poseg. Seveda pa mora biti preostanek dojke estetsko in onkološko sprejemljiv. Pri ohranitveni kirurgiji je potrebno, da invazivnega tumorja ni v robu črnila, medtem ko je za bolezen *in situ*, kadar je ne spremiļja invazivna komponenta, zaželen rob večji kot 2mm.

Čeprav je ohranitvena operacija vodilna kirurška metoda pri zdravljenju raka dojk, se v primeru da ne moremo doseči zadovoljivi kozmetični in onkološki rezultat pri bolnici, odločimo za mastektomijo. Število mastektomij narašča na račun pretirane uporabe magnetne resonance, profilaktičnih operacij tudi pri sporadičnih rakih in vse uspešnejši rekonstruktivni kirurgiji po odstranitvi dojk. Razvoj rekonstruktivne kirurgije je prispeval k razvoju mastektomij z ohranitvijo kože z ali brez kolobarja in bradavice.

Stanje regionalnih bezgavk je še vedno pomemben prognostični dejavnik v zdravljenju zgodnjega raka dojk. Biopsija varovalne bezgavke (*angl. sentinel node biopsy - SNB*) tako ostaja kot standardni pristop za dokazovanje bolezni v pazduhi takrat, ko ob diagnozi ni kliničnih znakov prizadetosti pazdušnih bezgavk ali po predoperativni sistemski terapiji.

Zaenkrat ostaja standard, da naredimo disekcijo vseh pazdušnih bezgavk (*angl. axillary lymph nodes dissection, ALND*) pri oskrbi bolnice z več kot dvema pozitivnima varovalnima bezgavkama. Indikacije in dobrobiti ALND pri bolnikih z lokalno napredovalo obliko bolezni se manjšajo in so predmet številnih raziskav. Zato je odločitev o dobrobiti ALND vedno bolj individualizirana in zahteva upoštevanje drugih pomembnih prognostičnih dejavnikov.

**Ključne besede:** rak dojk, kirurško zdravljenje raka dojk.

## **Abstract**

Breast surgery is part of modern treatment of breast cancer. We perform breast conserving surgery and mastectomy. Procedure selection depends on the size of the cancer and the size of the breast itself, the location of the cancer, wish and emotions of the patient.

Breast conserving surgery typically followed by radiation therapy provides same survival as radical surgery. The rest of the breast must be acceptable from aesthetic and oncological view. In breast conserving surgery it is necessary that the invasive cancer is not within the margin of ink, while for disease in situ, when it is not accompanied with invasive component, a margin larger than 2 mm is desirable.

Although the breast conserving surgery is main surgical method in the treatment of breast cancer, if we cannot achieve a satisfactory cosmetic and oncological result for the patient, we decide on a mastectomy. The number of mastectomies is increasing due to the excessive use of magnetic resonance imaging, prophylactic operation even for sporadic cancers and more successful reconstructive breast surgery. The development of reconstructive surgery contributed to the development of skin-sparing mastectomies with or without the areola and nipple.

The status of regional lymph nodes is still an important prognostic factor in the treatment of early breast cancer. Sentinel node biopsy (SNB) thus remains the standard approach for demonstrating disease in the axilla when there are no clinical signs of axillary lymph node involvement at the time of diagnosis or after preoperative systemic therapy.

There is still standard to perform removal of all axillary nodes (ALND - axillary lymph node dissection) when caring for a patient with more than two positive sentinel nodes. The indications and benefits of ALND in patients with locally advanced disease are narrowing and are the subject of many studies. Therefore, the decision on the welfare of ALND is increasingly individualized and requires consideration of other important prognostic factors.

**Key words:** breast cancer, surgical treatment of breast cancer.

## **Viri/References:**

1. Balic M, Thomssen C, Gnant M, Harbeck N. St. Gallen/Vienna 2023: Optimization of Treatment for Patients with Primary Breast Cancer - A Brief Summary of the Consensus Discussion. *Breast Care* (Basel). 2023 Apr;18(3):213-222.
2. Thompson JL, Wright GP. Contemporary approaches to the axilla in breast cancer. *Am J Surg.* 2023 Mar;225(3):583-587.

# Obsevanje pri raku dojke

## ***Radiotherapy in breast cancer***

Nataša Pulko, dr. med., specialistka onkologije z radioterapijo<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Oddelek za onkologijo, Univerzitetni klinični center Maribor, Maribor, Slovenija

### **Povzetek**

Obsevanje ima že več desetletij pomembno vlogo pri zdravljenju raka dojke. Ločimo dopolnilno, radikalno in paliativno obsevanje. Dopolnilno obsevanje je po operaciji potrebno v primeru povečanega tveganja za lokalno ponovitev bolezni. O radikalnem obsevanju govorimo takrat, ko operacija ni možna in je obsevanje edina oblika zdravljenja. Lahko pa je obsevanje del podpornega zdravljenja pri razsejani obliki bolezni, ko je potrebno lajšanje bolečine, preprečitev zloma kosti, prekinitev krvavitve ipd. V teh primerih govorimo o paliativnem obsevanju.

Z razvojem manj invazivne kirurgije obsežna in mutilirajoča radikalna mastektomija ni več potrebna. Novi standard zdravljenja pri zgodnjem raku dojke je ohranitvena operacija kateri sledita dopolnilno obsevanje in sistemsko zdravljenje. Priporočeno je, da z obsevanji pričnemo 6 do 8 tednov po operaciji oziroma 3 do 4 tedne po dopolnilnem sistemskem zdravljenju. Obsevanje se svetuje bolnicam po ohranitveni operaciji, po mastektomiji pa tistim z velikim tumorjem (T3-4) in/ali prizadetimi bezgavkami (N+).

Historično je operaciji raka dojke sledilo konvencionalno frakcionirano obsevanje (2 Gy na frakcijo do skupne doze 50 Gy) in sosledni dodatek doze na ležišče tumorja (t.i. boost). V zadnjem desetletju imamo na voljo dolgoročne podatke randomiziranih študij hipofrakcioniranih režimov obsevanja, kjer je v manjšem številu zaporednih dni obsevanj doza na frakcijo višja ob enakovredni biološki efektivni dozi. Študije so potrdile enakovredno onkološko učinkovitost hipofrakcioniranih režimov brez večje akutne ali pozne toksičnosti. Novi standard obsevanja je tako 15 frakcij s celokupno dozo 40 Gy.

Akutni stranski učinski obsevanja so predvsem rdečina (radiodermatitis) in otekanje obsevane dojke, med poznimi pa so možni skrčenje dojke, teleangiekazije, bolečina in sekundarni raki.

### **Ključne besede:**

### **Abstract**

Radiation has played an important role in the treatment of breast cancer for decades. Irradiation can be adjuvant, radical or palliative. Adjuvant radiation therapy after surgery is necessary in case of an increased risk of local recurrence. If surgery is not possible radical radiation can be offered as the only treatment. However, radiation therapy can be part of supportive treatment in disseminated form of the disease, when pain relief, prevention of bone fracture, interruption of bleeding, etc. is necessary. In these cases, it is called palliative irradiation.

With the development of less invasive surgery, extensive and mutilating radical mastectomy is not required anymore. The new standard of treatment for early breast cancer is lumpectomy,

followed by adjuvant radiation and systemic therapy. It is recommended that radiation therapy be started 6 to 8 weeks after surgery or 3 to 4 weeks after adjuvant systemic therapy. Radiation therapy is advised in patients after lumpectomy and after mastectomy in patients with large tumours (T3-4) and/or pathologic lymph nodes (N+).

Historically, breast cancer surgery was followed by conventional fractionated radiation (2 Gy per fraction up to a total dose of 50 Gy) and boost to the tumor bed. In the last decade, we have available long-term data from randomized studies of hypofractionated irradiation regimens, where dose per fraction is higher with an equivalent biologically effective dose in a small number of consecutive irradiation days. The studies confirmed the equivalent oncological efficacy of hypofractionated regimens without significant acute or late toxicity. The new irradiation standard is 15 fractions with a total dose of 40 Gy.

Acute toxicity are redness (radiodermatitis) and swelling of the irradiated breast, while late side effects include breast shrinkage, teleangiectasias, pain and secondary cancer.

**Key words:**

**Viri/References:**

1. Wu TC, McCloskey SA. Established and new horizons in radiotherapy for breast cancer. Therapeutic Advances in Medical Oncology. 2023;15. doi:10.1177/17588359231161415
2. Priporočila diagnostike in zdravljenja raka dojk, Onkološki inštitut Ljubljana, Dec 2021
3. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) for Breast Cancer. V.4.2023. © National Comprehensive Cancer Network, Inc. 2023. Accessed [November 3, 2023].

# Novosti in trendi obsevanja raka dojk

## *Current Developments and Trends in Breast Cancer Radiation Therapy*

doc. dr. Ivica Ratoša, dr. med., specialistkaonkologije z radioterapijo<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Sektor radioterapije, Onkološki Inptitut Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

### **Povzetek**

Cilji sodobnega zdravljenja z obsevanjem zgodnjega raka dojk so predvsem izboljšanje področne kontrole bolezni ob čim nižji obremenitvi zdravih tkiv, ki so v bližini. Z izboljšanjem lokalne kontrole bolezni pričakujemo tudi daljša preživetja. Sodobna radioterapija raka dojk vključuje kombinacije obsevalnih tehnik, kot so obsevanje v (globokem) zadržanem vdihu (angl. deep inspiration breath hold, DIBH), obsevanje v legi na trebuhi (angl. prone position), intenzitetno modulirano obsevanje (angl. intensity-modulated radiation therapy, IMRT) ali volumetrično modulirana ločna radioterapija (angl. volumetric modulated arc therapy, VMAT) ter sočasen dodatek doze na ležišče tumorja (angl. simultaneous integrated boost, SIB). Z obsevanjem v zadržanem vdihu vplivamo na interfrakcijsko in intrafrakcijsko gibanje organov zaradi dihanja, povečamo razdaljo med srcem in tarčo in tudi med posameznimi tarčami v prsnem košu (tudi zaradi večjega volumna pljuč). S to tehniko lahko predvsem izboljšamo dozimetrične parametre obsevalnih načrtov in sicer, lahko znižamo obsevalno dozo na srce, srčne strukture ter tudi jetra.

Pri skrbno izbranih bolnicah, v kolikor to dopuščajo predvsem njena starost in histopatološke značilnosti odstranjenega tumorja, lahko obsevamo le manjše področje dojke po operaciji (angl. partial breast irradiation, PBI) ali pa obsevanje opustimo, vendar so tu raziskave pokazale višjo verjetnostjo 10-letne lokalne ponovitve. Na podlagi večletnega sledenja rezultatov randomiziranih raziskav je sedaj 40.05 Gy, razdeljenih v 15 odmerkov, ki so izsevani v treh tednih, standardna indikacija za vse indikacije obsevanja raka dojk po operaciji. V prihodnje pa bomo več bolnic oziroma bolnikov zdravili s t.im. ekstremno hipofrakcioniranim obsevanjem. Izkazalo se je, da obsevanje v petih obsevalnih odmerkih v primerjavi bodisi s konvencionalnim bodisi z zmerno hipofrakcioniranim obsevanjem omogoča primerljivo petletno toksičnost kakor tudi lokalno kontrolo bolezni, kar sta potrdili raziskavi FAST in FAST-FORWARD. V raziskavi FAST so konvencionalno shemo obsevanja (25 x 2 Gy) primerjali s shemo 5 x 5,7 Gy (obsevanje enkrat tedensko). V raziskavi FAST-FORWARD pa so z zmernim hipofrakcioniranim obsevanjem (15 x 2,67 Gy) primerjali shemo 5 x 5,2 Gy (pet dni zaporedoma).

Veliko raziskav poteka tudi na področju kombinacij predoperativnega obsevanja in rekonstruktivne kirurgije, ponovne ohranitvene operacije (po predhodnem ohranitvenem pristopu), deeskalacije lokalnega zdravljenja po predhodni sistemski terapiji ter kombinacije predeoperativnega obsevanja in seistske terapije.

**Ključne besede:** rak dojk, obsevanje v globokem vdihu, ekstremna hipofrakcionacija

## **Abstract**

The goals of modern radiation therapy for early breast cancer are primarily to improve disease control and survival while minimising the burden on nearby organs-at-risk. Modern radiation treatment planning involves the use of a combination of radiation techniques such as deep inspiration breath hold (DIBH), prone irradiation, Intensity-modulated radiation therapy (IMRT), Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT), and Simultaneous Integrated Boost (SIB). By using the breath-hold approach, we might be able to limit intrafractional and interfractional motions during breathing and/or lower the dose administered to heart, heart substructures and liver. By using this technique we may extend the distance between targets or between the target and the heart for treating cancers in the thorax and abdomen.

In specific patients who meet the criteria based on their age and histopathological characteristics of the removed cancer, postoperative irradiation of the breast to a limited extent (referred to as partial breast irradiation or PBI) or omission of irradiation altogether (although studies have indicated a higher likelihood of local recurrence) is feasible. 40.05 Gy, administered in 15 fractions over three weeks, has emerged as the prevailing treatment schedule for all indications involving postoperative breast cancer irradiation. In the future, we will treat more patients with so-called ultrahypofractionated radiation schedules. Five-dose irradiation has been shown to provide comparable 5-year toxicity as well as local disease control compared to either conventional or moderate hypofractionated irradiation, as confirmed by the FAST and FAST-FORWARD studies. In the FAST study (915 patients were included), a conventional irradiation schedule ( $25 \times 2$  Gy) was compared to a schedule of  $5 \times 5.7$  Gy (once weekly, total dose 28.5 Gy). In the FAST-FORWARD study (4,096 patients enrolled), moderate hypofractionated irradiation ( $15 \times 2.67$  Gy) was compared with a  $5 \times 5.2$  Gy (five days in a row) regimen, for a total dose of 26 Gy.

There is also a lot of research on combinations of preoperative irradiation and reconstructive surgery, second conservative surgery (after a prior conservative approach), de-escalation of local treatment following primary systemic therapy and preoperative systemic treatment in combination with radiotherapy.

**Keywords:** Breast cancer, Deep-inspiration breath hold, Ultra-hypofractionation

## **Viri/references:**

1. Murray Brunt A, Haviland JS, Wheatley DA, Sydenham MA, Alhasso A, Bloomfield DJ, et al. Hypofractionated breast radiotherapy for 1 week versus 3 weeks (FAST-Forward): 5-year efficacy and late normal tissue effects results from a multicentre, non-inferiority, randomised, phase 3 trial. Lancet 2020;6736:1–14. doi:10.1016/S0140-6736(20)30932-6.
2. Brunt AM, Haviland JS. Hypofractionation: The standard for external beam breast irradiation. Breast 2023;69:410–6. doi:10.1016/j.breast.2023.04.006.
3. Aznar MC, carrasco de fez P, Corradini S, Mast M, McNair H, Meattini I, et al. ESTRO-ACROP guideline: Recommendations on implementation of breath-hold techniques in radiotherapy. Radiother Oncol 2023;185:109734. doi:10.1016/j.radonc.2023.109734.



# Priprava in izvedba obsevanja

## ***Preparation and implementation of irradiation***

Robert Padežnik, dipl. inž. rad.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Oddelek za onkologijo, Univerzitetni klinični center Maribor, Maribor, Slovenija

### **Povzetek**

Radioterapija oz. zdravljenje z obsevanjem uporablja sevanje z visoko energijskimi žarki za zdravljenje rakave bolezni. Ločimo radikalno obsevanje z namenom ozdravitve, ter paliativno obsevanje s katerim želimo omiliti simptome metastatske bolezni.

Zdravljenje vodi zdravnik radioterapevt ob sodelovanju z medicinskim fiziki, dozimetristi in radiološkimi inženirji.

Pred začetkom obsevanja je najprej potrebna ustrezna priprava bolnice, ki poteka na CT simulatorju. Sam obisk pa traja približno 30 minut. Radiološki inženirji namestijo bolnico v ustrezen položaj, ter naredijo posnetke predela telesa, kjer bo kasneje predvideno obsevanje. Da se zagotovi enaka lega med vsakodnevnim obsevanjem, se na koži označi točke s tetovažo, katere so trajne in po potrebi nariše dodatne začasne oznake z posebno vodo obstojno barvo.

Na podlagi pridobljenih CT slik zdravnik radioterapevt skupaj medicinskim fizikom naredi obsevalni načrt in predpiše potreben odmerek sevanja – dozo. Predhodno označi tkivo (tarčo) katero je potrebno obsevati, ter preveri pravilnost vrstanih zdravih organov, ki jih je potrebno ščititi.

Sledi obsevanje, ki traja po navadi nekaj minut. Celoten postopek pa približno 15 minut, saj je potrebno natančno namestiti obsevani del telesa v pravilno lego. Da se zagotovi visoka natančnost se pred vsakodnevnim obsevanjem naredi slikovna verifikacija, kajti zagotoviti je potrebno, da je odstopanje med načrtovanim in obsevanim območjem minimalno.

Obsevanje se izvaja zaporedoma od ponedeljka do petka, izjemoma ob sobotah. Predvidoma vsak dan in ob enakem času. Prav tako so med obsevanjem predvideni redni kontrolni pregledi v ambulanti, kjer dobijo bolnice ustrezna navodila in odgovore na morebitna vprašanja.

**Ključne besede:** Priprava na CT simulatorju, obsevalni načrt, obsevanje

## **Abstract**

Radiotherapy or radiation therapy uses high-energy radiation to treat cancer. We distinguish between radical radiation with the aim of healing, and palliative radiation, with which we want to alleviate the symptoms of metastatic disease.

Treatment is led by a radiotherapist in collaboration with medical physicists, RTT - dosimetrist and RTTs.

Before starting the irradiation, the patient must first be properly prepared, which takes place on a CT simulator. The visit itself lasts about 30 minutes. Radiological engineers (RTT) place the patient in the appropriate position and take pictures of the part of the body where radiation will be planned later. In order to ensure the same position during daily irradiation, tattoo points are marked on the skin, which are permanent and, if necessary, additional temporary marks are drawn with a special water-resistant paint.

Based on the obtained CT images, the radiotherapist together with the medical physicists makes a radiation plan and prescribes the necessary dose of radiation - the dose. Mark the tissue (target) that needs to be irradiated in advance, and check the correctness of the drawn healthy organs that need to be protected.

This is followed by irradiation, which usually lasts a few minutes. The entire procedure takes about 15 minutes, as it is necessary to precisely place the irradiated part of the body in the correct position. In order to ensure high accuracy, an image verification is done before the daily irradiation, because it is necessary to ensure that the deviation between the planned and the irradiated area is minimal.

Irradiation is carried out consecutively from Monday to Friday, with the exception of Saturdays. Presumably at the same time every day. Also, regular check-ups in the outpatient clinic are scheduled during the radiation, where the patients receive appropriate instructions and answers to any questions.

**Key words:** Preparation on the CT simulator, irradiation plan, irradiation

## **Viri/References:**

1. Tanja Marinko, Marija Snežna Paulin Košir, Andreja Gojkovič Horvat, Jasenka Gugić, Danijela Golo, Ivica Ratoša, Maja Ivanetič Pantar. Zdravljenje raka dojke z obsevanjem. (spletna stran). Onkološki inštitut Ljubljana; 2020 (pridobljeno 2. 11. 2023). Dostopno na: [https://www.onkoi.si/fileadmin/onko/datoteke/Strokovna\\_knjiznica/publikacije\\_za\\_bolnike/Zdravljenje\\_raka\\_dojke\\_z\\_obsevanjem\\_2020.pdf](https://www.onkoi.si/fileadmin/onko/datoteke/Strokovna_knjiznica/publikacije_za_bolnike/Zdravljenje_raka_dojke_z_obsevanjem_2020.pdf)

# Sistemsko zdravljenje raka dojk

Nina Privšek, dr. med, specializantka internistične onkologije <sup>1</sup>, Marina Čakš, dr. med., specialistka internistične onkologije <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Oddelek za onkologijo, Univerzitetni klinični center Maribor, Maribor, Slovenija

## Povzetek

Rak dojk je, z izjemo nemelanomskega kožnega raka, najpogosteji rak pri ženskah, majhen delež (približno 1 %) obolelih pa predstavljajo tudi moški. Po podatkih Registra raka RS smo v letu 2020 zabeležili skoraj 1500 novih primerov, časovni pregled za zadnjih 30 let pa kaže strmo krivuljo rasti (1). V večini primerov je bolezen ob diagnozi omejena oz. lokalno napredovala, pri 5-10% je primarno metastatska, približno 20 – 30% bolnikov z zgodnjo obliko raka pa tekom zdravljenja oz. spremljanja razvije oddaljene zasevke, najpogosteje v kosteh, pljučih, jetrih in centralnem živčevju (2).

Bolezen velja za prognostično ugodno. Celokupno preživetje (neodvisno od stadija) je v letu 2016 doseglo 87,6% (kar je 10% više kot pred dvajsetimi leti). Pomemben prognostični vpliv imata stadij ob diagnozi (5 – letno preživetje omejene oblike znaša >95%, metastatske bolezni pa 20%) (2) in klinični podtip tumorja. Slednjega določamo na podlagi izraženosti estrogenih (ER) in progesteronskih (PR) receptorjev ter pomnoženosti HER2 gena, tumorje pa nato razdelimo v hormonsko odvisne (izražajo hormonske receptorje), HER2 pozitivne (prisotna je pomnožitev HER2 gena) ali trojno negativne (brez prisotnosti dodatnih oznaževalcev) (3).

Zdravljenje raka dojk je kompleksno in v največji meri odvisno od stadija bolezni ter kliničnega podtipa. Sestavljeno je iz prepleta operativnega, radioterapevtskega (obsevalnega) in sistemskega pristopa. Cilj sistemskega zdravljenja operabilne bolezni je uničenje mikrozasevkov in ozdravitev, pri metastatski bolezni pa je cilj podaljšanje preživetja in ohranjanje dobre kvalitete življenja.

Sistemsko zdravljenje vključuje kemoterapijo, hormonsko terapijo, tarčna zdravila (monoklonska protitelesa, konjugate monoklonskih protiteles in citostatikov, male molekule) in imunoterapijo (4).

Če smo še pred desetletjem v sistemskem zdravljenju razpolagali s kemoterapijo, antiHER2 terapijo (trastuzumab, pertuzumab) in hormonsko terapijo (tamoksifen, letrozol, anastrozol, fulvestrant), se je nabor možnosti zdravljenja v zadnjih letih precej razširil. Novejša tarčna zdravila (zaviralci od ciklina odvisnih kinaz 4/6 - CDK4/6) pomembno podaljšajo preživetja bolnic z metastatskim hormonsko odvisnim rakom dojke (5, 6). Novejša antiHER2 zdravila omogočajo dolgotrajne zazdravitve številnih bolnikov z razsejanim HER2 pozitivnim rakom dojke (7). Z imunoterapijo z zaviralci imunskega nadzornih točk smo uspešni pri zdravljenju trojno negativnega raka dojke, bolezni z slabo prognozo, kjer so bile do nedavnega sistemske možnosti zdravljenja omejene (8-10).

Poleg uspeha imunoterapije v zdravljenju številnih rakavih bolezni, zelo obeta tudi sistemsko zdravljenje s konjugati monoklonskih protiteles in citostatikov. Konjugat zavira prekomerno

aktivacijo receptorja, na katerega se veže, in obenem omogoča tarčno dostavo citostatika v rakovo celico. Zdravila, ki spadajo v to skupino so že na voljo za zdravljenje bolnikov z rakom dojke v Sloveniji so trastuzumab emtanzin (TDM-1), trastuzumab derukstekan in sacituzumab govitekan (7, 11, 12).

Nova spoznanja so spremenila rak dojk iz ene, relativno slabo obvladljive bolezni, v vrsto različnih bolezni s posebnimi značilnostmi, na podlagi katerih izberemo ustrezeno sistemsko zdravljenje. Z novejšimi zdravili uspešno dosegamo zastavljene cilje sistemskega zdravljenja. Rak dojk je tako v zadnjih dveh desetletjih postal eden izmed najbolj obvladljivih rakov (1).

### **Viri:**

1. Zadnik V, Čampa A, Drolec V, et al. Rak v Sloveniji 2020. Ljubljana: Onkološki institut Ljubljana, Epidemiologija in register raka, Register raka Republike Slovenije, 2023.
2. Zadnik V. Rak dojk v številkah: v 34. onkološki vikend, zbornik. Bled. November 2022
3. Harbeck N, Penault-Llorca F, Cortes J, et al. Breast cancer. Nat Rev Dis Primers. 2019 Sep 23;5(1):66.
4. Borštnar S. Sistemsko zdravljenje raka dojk: v 34. onkološki vikend, zbornik. Bled. November 2022.
5. Im SA, Lu YS, Bardia A, Harbeck N, et al. Overall Survival with Ribociclib plus Endocrine Therapy in Breast Cancer. N Engl J Med. 2019 Jul 25;381(4):307-316.
6. Sledge GW Jr, Toi M, Neven P, et al. The Effect of Abemaciclib Plus Fulvestrant on Overall Survival in Hormone Receptor-Positive, ERBB2-Negative Breast Cancer That Progressed on Endocrine Therapy-MONARCH 2: A Randomized Clinical Trial. JAMA Oncol. 2020 Jan 1;6(1):116-124.
7. Hurvitz SA, Hegg R, Chung WP, et al. Trastuzumab deruxtecan versus trastuzumab emtansine in patients with HER2-positive metastatic breast cancer: updated results from DESTINY-Breast03, a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet. 2023 Jan 14;401(10371):105-117.
8. Emens LA, Adams S, Barrios CH, et al. First-line atezolizumab plus nab-paclitaxel for unresectable, locally advanced, or metastatic triple-negative breast cancer: IMpassion130 final overall survival analysis. Ann Oncol. 2021 Aug;32(8):983-993.
9. Cortes J, Rugo HS, Cescon DW, et al. Pembrolizumab plus Chemotherapy in Advanced Triple-Negative Breast Cancer. N Engl J Med. 2022 Jul 21;387(3):217-226.
10. Schmid P, Cortes J, Pusztai L, et al. Pembrolizumab for Early Triple-Negative Breast Cancer. N Engl J Med. 2020 Feb 27;382(9):810-821.
11. von Minckwitz G, Huang CS, Mano MS, et al. Trastuzumab Emtansine for Residual Invasive HER2-Positive Breast Cancer. N Engl J Med. 2019 Feb 14;380(7):617-628.
12. Bardia A, Hurvitz SA, Tolane SM, et al. Sacituzumab Govitecan in Metastatic Triple-Negative Breast Cancer. N Engl J Med. 2021 Apr 22;384(16):1529-1541

# Rekonstrukcija dojke

## Breast reconstruction

Minja Gregorič<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Oddelek za plastično in rekonstrukcijsko kirurgijo ter opeklino, UKC Maribor

### Povzetek

Ob diagnozi raka dojke in potrebi po mastektomiji se pri mnogih prizadetih ženskah pojavi globoka stiska zaradi strahu ob onkološki diagnozi in hkratnem pričakovanju poslabšane podobe telesa po operativnem posegu. V razvitem svetu je že več desetletij zlati standard oskrbe takih pacientk tudi posvet pri plastičnem kirurgu, ki pacientki predstavi možnosti zanjo kar najbolj optimalne vrste rekonstrukcije dojke.<sup>1</sup> Končni cilj operativnega zdravljenja je čim sprejemljivejša telesna podoba, ki bo ženski olajšala normalno vključevanje v družbeno, socialno in spolno življenje.

Možnosti oblikovanja nove dojke sta v osnovi dve: uporaba bolničinega lastnega telesnega tkiva ali uporaba umetnega materiala, lahko pa tudi kombinacija obeh metod. Najbolj poznani in tudi uporabljeni metodi sta rekonstrukcija s silikonskimi vsadki in rekonstrukcija s prostimi režnji, pri nekaterih patientkah pa tudi rekonstrukcija z maščobnimi presadki.<sup>2</sup> Večina rekonstrukcij je takojšnjih, kar pomeni, da jih opravimo v istem posegu z mastektomijo, nekatere pa opravimo odloženo, v ločenem posegu. Pri odločanju o vrsti rekonstrukcije je več pomembnih dejavnikov, kot je predviden način predoperativnega in po operativnega zdravljenja, morebitne pridružene bolezni in že prestane operacije, telesne danosti bolnice, morebitne razvade (kajenje) in nenazadnje njene želje. Pri enostranskih rekonstrukcijah je pomembno upoštevati še izgled zdrave dojke, saj moramo za uspešno rekonstrukcijo doseči določeno stopnjo simetrije tega parnega organa. Velikokrat je na zdravi dojki potrebna operacija za simetrizacijo dojk, to je zmanjšanje, dvig ali občasno tudi povečanje zdrave dojke.<sup>3</sup>

Po uspešni rekonstrukciji so patientke praviloma bolj samozavestne in lažje prenašajo posledice bolezni. Patientke, sploh mlajše, so vedno bolj ozaveščene o možnostih rekonstrukcije, uporaba socialnih omrežij pa žal pogosto ne prispeva k realnim pričakovanjem patientk glede končnega izgleda dojk, saj po spletu večinoma krožijo slike estetskih in ne rekonstrukcijskih posegov na dojkah.

**Ključne besede:** mastektomija, prnsni vsadki, prosti režnji

### Abstract

When faced with the diagnosis of breast cancer and the need for a mastectomy a lot of women experience a deep fear because of the oncologic diagnosis and expected disfigurement from the surgery. In the developed world for decades now the gold standard of treatment of these women includes a consultation with a plastic surgeon who should suggest an optimal plan of

breast reconstruction for the particular patient.<sup>1</sup> The final goal of surgery is a body image which will facilitate the return to normal working, social and sexual life.

There are two basic options for breast reconstruction: using the patient's own tissue and using artificial materials, sometimes it can be the combination of both. The most used and recognized methods are silicone implants and free tissue transfer, for some women also fat grafting.<sup>2</sup> Most reconstructions are immediate, done simultaneously with the mastectomy. Some are performed in a delayed fashion in a separate procedure. Several factors come into play when planning a breast reconstruction, including preoperative and postoperative treatment, concurrent diseases and previous surgeries, the patient's anatomy and body form, smoking status and patient's wishes. With unilateral reconstruction the surgeon has to take into account the appearance of the healthy breast as a certain amount of symmetry has to be achieved for a successful reconstruction. More than not an additional operation has to be performed on the contralateral breast such as reduction, lifting or sometimes augmentation.<sup>3</sup>

After successful surgery patients are usually more confident and face the consequences of the disease with lighter spirit. That said the patients, especially the younger ones, are well informed about the possibilities of breast reconstruction, but getting data from the social media a lot of times contributes to unrealistic expectations about the final appearance of breasts as mostly there are pictures of aesthetic procedures circling the internet not the reconstructive ones.

**Key words:** mastectomy, breast implants, free flaps

### **Viri/References:**

1 Tampaki EC, Tampakis A. Breast Reconstruction: Necessity for Further Standardization of the Current Surgical Techniques Attempting to Facilitate Scientific Evaluation and Select Tailored Individualized Procedures Optimizing Patient Satisfaction. *Breast Care (Basel)*. 2021 Dec;16(6):574-583. doi: 10.1159/000518745. Epub 2021 Sep 9. PMID: 35087360; PMCID: PMC8739360.

2 Turner A, Abu-Ghname A, Davis MJ, Winocour SJ, Hanson SE, Chu CK. Fat Grafting in Breast Reconstruction. *Semin Plast Surg*. 2020 Feb;34(1):17-23. doi: 10.1055/s-0039-1700959. Epub 2020 Feb 15. PMID: 32071575; PMCID: PMC7023975.

3 Salgarello M, Visconti G, Barone-Adesi L, Franceschini G, Masetti R. Contralateral breast symmetrisation in immediate prosthetic breast reconstruction after unilateral nipple-sparing mastectomy: the tailored reduction/augmentation mammoplasty. *Arch Plast Surg*. 2015 May;42(3):302-8. doi: 10.5999/aps.2015.42.3.302. Epub 2015 May 14. PMID: 26015885; PMCID: PMC4439589.



ESMO-MCBS

5  
TOČK<sup>6</sup>

RAZLIKA, KI ŠTEJE!

## KISQALI - EDINI ZAVIRALEC CDK4/6, KI

### SIGNIFIKANTNO PODALJŠA ŽIVLJENJE (OS > 5 LET)\*

v različnih kombinacijah (zaviralec aromataze ali fulvestrant) in redih zdravljenja.<sup>14</sup>

### IZBOLJŠA ALI OHRANJA KAKOVOST ŽIVLJENJA<sup>6-8</sup>

**RAZVRŠČENO ✓** Za zdravljenje lokalno napredovalega ali metastatskega **HR+ HER2-**raka dojčk v kombinaciji z zaviralcem aromataze ali s fulvestrantom, kot začetno hormonsko zdravljenje ali pri ženskah, ki so predhodno že prejemale hormonsko zdravljenje.

#### SKRAJŠAN POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA KISQALI<sup>9</sup>

Ime zdravila Kisqali 200 mg filmsko obloženo tabletta. Sestava: Ena tabletta vsebuje ribociklibjev suščinat v količini, ki ustreza 200 mg ribocikliba. Indikacija: Zdravilo Kisqali je v kombinaciji z zaviralcem aromataze ali fulvestrantom indicirano za zdravljenje žensk z lokalno napredovalim ali metastatskim rakom dojčk, ki je HR pozitiven in HER2 negativen, in sicer kot začetno hormonsko zdravljenje ali pri ženskah, ki so predhodno že prejemale hormonsko zdravljenje. Pri ženskah pred menopavzo ali v perimenopavzi je treba hormonsko zdravljenje uporabljati skupaj z agonistom gonadoliberina (LHRH). Odmerjanje in način uporabe: Zdravljenje mora uvesti zdravnik, kljiva izkušnja z uporabo zdravila pri roki. Pripomočeni odmerek je 600 mg (tri 200 miligranske tablete) ribocikliba tx/dan 21 dni, sledi 7 dni brez zdravljenja, da tako oskrbi ciklus trajca 28 dni. Zdravljenje je treba nadaljevati, dokler ima bolnik od zdravljenja klinično korist oz. do pojava nesprejemljivih toksičnih učinkov. Kisqali je treba uporabljati skupaj z 200 mg letrozola ali drugim zaviralcem aromataze (tx/dan vseh 28 dñih) ciklusa. Tudi 200 mg fulvestranta (um. 1., 15. in 29. dan ciklusa). Za več podatkov glejte ponizek glavnih značilnosti zdravila za zaviralec aromataze oz. fulvestrant. Ženske pred menopavzo ali v perimenopavzi morajo prejemati tudi katetera od agonistov gonadoliberina v skladu z lokalno klinično praksjo. **Priporočeni odmerek:** Za priporočilo glede prekritinje jemanja, zmanjšanja odmerka ali ukinitve zdravljenja in primeren, ko je to potrebno za obvladovanje dolgočrenih neželenih učinkov zdravila, prosimo glejte ponizek glavnih značilnosti zdravila. Pri bolnikih z blago ali zmerno okvaro ledvic ali blago okvaro jetre (Child-Pugh razred A) prilagajanje odmerta ni potrebno. Pri bolnikih z hudo okvaro ledvic (Child-Pugh 15 do < 30 mil/min) je priporočen začetni odmerek 200 mg. Pri bolnikih z zmeno (Child-Pugh razred B) ali hudo okvaro jetre (Child-Pugh razred C) je priporočen začetni odmerek 400 mg. Starostni: Pri bolnikih, ki so starji več kot 65 let, prilagajanje odmerta ni potrebno. Kontrapunkti: Preobčutljivostna učinkovina, arasične, sojo ali kateri koli pomembno snov. Posebna opozorila in prevodnostni ukrepi: **Kritična viskozna bolezni:** Učinkovitost in varnost ribocikliba pri bolnikih s kritično viskozno bolezijo niso proučevani. **Nevtropenia in hepatobilarna toksinost:** Pregled celotne krvene slike in vrednosti jetrnih testov je treba opraviti pred začetkom zdravljenja, nato v prvih 2 ciklusev kaže na začetku 2. ciklusa, nato pa kot je klinično indicirano. Zdravljenje je mogoče začeti samo pri bolnikih s trajanjem intervala QTcF manj kot 450 ms. EKG je treba ponovno posneti približno 14. dan 1. ciklusa in na začetku 2. ciklusa, nato pa kot je klinično indicirano. Ustrezno sprememjanje koncentracij elektrolytov serumu (vključno s K, Ca, P in Mg) je treba izvajati pred začetkom zdravljenja, nato na začetku prvih 6 ciklsov in kasneje kot je klinično indicirano. Uporabi zdravila Kisqali se je treba izogibati pri bolnikih s prisotnim podaljšanjem intervala QTc ali s povečanim tveganjem za podaljšanje intervala QTc. **Hudo kožna reakcija:** Poročali so o pojavu toksične epidermalne nekroze (TEN). Če se pojavijo znaki in simptomi, ki lahko pomenujo, da gre za hudo kožno reakcijo (na primer progredientni generaliziran kožni izpuščaj, pogosto z mehurji, ali lezjami sluznice), je treba zdravljenje takoj prekriti. **Intersticijalna pljučna bolezni/pnevmonija:** Bolnik je treba sprememljati glede pljučnih simptomov, ki bi lahko nakazovali na intersticijalno pljučno bolezni/pnevmonijo, in lahko vključujejo hipoksično, kateši in dispnejo. **Zvišana kreatinin:** Če v času zdravljenja pride do zvišanja vrednosti kreatinina v krvi, je priporočeno izvesti dodatno oceno ledvične funkcije, za izključevanje zdravljenja ali zavrsitev zdravila. **Podaljšanje intervala QT:** Pred začetkom zdravljenja je treba posneti EKG. Zdravljenje je mogoče začeti samo pri bolnikih s trajanjem intervala QTcF manj kot 450 ms. EKG je treba ponovno posneti približno 14. dan 1. ciklusa in na začetku 2. ciklusa, nato pa kot je klinično indicirano. Ustrezno sprememjanje koncentracij elektrolytov serumu (vključno s K, Ca, P in Mg) je treba izvajati pred začetkom zdravljenja, nato na začetku prvih 6 ciklsov in kasneje kot je klinično indicirano. Poročali so o pojavu toksične epidermalne nekroze (TEN). Če se pojavijo znaki in simptomi, ki lahko pomenujo, da gre za hudo kožno reakcijo (na primer progredientni generaliziran kožni izpuščaj, pogosto z mehurji, ali lezjami sluznice), je treba zdravljenje takoj prekriti. **Intersticijalna pljučna bolezni/pnevmonija:** Bolnik je treba sprememljati glede pljučnih simptomov, ki bi lahko nakazovali na intersticijalno pljučno bolezni/pnevmonijo, in lahko vključujejo hipoksično, kateši in dispnejo. **Zvišana kreatinin:** Če v času zdravljenja pride do zvišanja vrednosti kreatinina v krvi, je priporočeno izvesti dodatno oceno ledvične funkcije, za izključevanje zdravljenja ali zavrsitev zdravila. **Podaljšanje intervala QT:** Pred začetkom zdravljenja je treba posneti EKG. Zdravljenje je mogoče začeti samo pri bolnikih s trajanjem intervala QTcF manj kot 450 ms. EKG je treba ponovno posneti približno 14. dan 1. ciklusa in na začetku 2. ciklusa, nato pa kot je klinično indicirano. Ustrezno sprememjanje koncentracij elektrolytov serumu (vključno s K, Ca, P in Mg) je treba izvajati pred začetkom zdravljenja, nato na začetku prvih 6 ciklsov in kasneje kot je klinično indicirano. Uporabi zdravila Kisqali se je treba izogibati pri bolnikih s prisotnim podaljšanjem intervala QTc ali s povečanim tveganjem za podaljšanje intervala QTc. **Hudo kožna reakcija:** Poročali so o pojavu toksične epidermalne nekroze (TEN). Če se pojavijo znaki in simptomi, ki lahko pomenujo, da gre za hudo kožno reakcijo (na primer progredientni generaliziran kožni izpuščaj, pogosto z mehurji, ali lezjami sluznice), je treba zdravljenje takoj prekriti. **Intersticijalna pljučna bolezni/pnevmonija:** Bolnik je treba sprememljati glede pljučnih simptomov, ki bi lahko nakazovali na intersticijalno pljučno bolezni/pnevmonijo, in lahko vključujejo hipoksično, kateši in dispnejo. **Zvišana kreatinin:** Če v času zdravljenja pride do zvišanja vrednosti kreatinina v krvi, je priporočeno izvesti dodatno oceno ledvične funkcije, za izključevanje zdravljenja ali zavrsitev zdravila. **Podaljšanje intervala QT:** Pred začetkom zdravljenja je treba posneti EKG. Zdravljenje je mogoče začeti samo pri bolnikih s trajanjem intervala QTcF manj kot 450 ms. EKG je treba ponovno posneti približno 14. dan 1. ciklusa in na začetku 2. ciklusa, nato pa kot je klinično indicirano. Ustrezno sprememjanje koncentracij elektrolytov serumu (vključno s K, Ca, P in Mg) je treba izvajati pred začetkom zdravljenja, nato na začetku prvih 6 ciklsov in kasneje kot je klinično indicirano. Poročali so o pojavu toksične epidermalne nekroze (TEN). Če se pojavijo znaki in simptomi, ki lahko pomenujo, da gre za hudo kožno reakcijo (na primer progredientni generaliziran kožni izpuščaj, pogosto z mehurji, ali lezjami sluznice), je treba zdravljenje takoj prekriti. **Intersticijalna pljučna bolezni/pnevmonija:** Bolnik je treba sprememljati glede pljučnih simptomov, ki bi lahko nakazovali na intersticijalno pljučno bolezni/pnevmonijo, in lahko vključujejo hipoksično, kateši, nazvra, diareja, bruhanje, obstopčja, stomatit, pljučne bolezni v trbuhi, dispepsija, alopoezia, izpuščaj, pruritus, bolezni v hrbtni utrujenosti, periferni edemi, astenija, zvišana telesna temperatura, nemormalne vrednosti jetrnih testov. **Pogost:** Z (1/10 do < 1/100): trombotična, febrilna nevtropenia, hipokalemija, hipokalcemija, hipoftalermija, vrhoglavica, močnejše solzenje, suha oči/sinkopa, intersticijalna pljučna bolezni/pnevmonija, motnjiva okušanja, hepatotoksin, eritem, suha koža, vitiligo, suha usta, orofaringeala bolečina, zvišana vrednost kreatinina v krvi, podaljšen interval QT v elektrokardiogramu. **Neznamo pogostost:** toksična epidermalna nekroza (TEZ). Imenik dovoljenja za promet z zdravilom: Novartis Europharm Limited, Vista Building, Elm Park, Merrion Road, Dublin 4, Irsko. Dodatne informacije in literatura: Novartis Pharma Services Inc. Podružnica v Sloveniji, Verovškova ulica 57, 1000 Ljubljana. Način/rezim izdajanja zdravila: Rp/Spec. Pred predpisovanjem natančno preberite zadnji odobreni povztek glavnih značilnosti zdravila. Datum zadnje revizije skrajšanega povzetka glavnih značilnosti zdravila: December 2022.

\*Zdravilo Kisqali je po ESMO-MCBS lestvici za študijo MONALEESA-7 prejelo največje možno število točk (5 točk).

<sup>†</sup>Mediana celokupnega preživetja za postmenopavzne bolnice z napredovalim HR+/HER2-rakom dojčk, ki so prejemale zdravilo Kisqali v kombinaciji z letrozolom ali fulvestrantom v prvi liniji zdravljenja, je dokazano deljša s 5 leti.

<sup>‡</sup>HR+hornocentralni rak dojčk, HER2-rak dojčk, negativen na receptorje humanega epidermalnega rastnega faktorja 2, Overall Survival, OS Celokupno preživetje, ESMO-MCBS, European Society for Medical Oncology Magnitude of Clinical Benefit Scale: ESMO lestvica obsegata klinične koristi

**Literatura:** 1. Im SA, Lu YS, Bardia A, in sod. Overall Survival with Ribociclib plus Endocrine Therapy in Breast Cancer. N Engl J Med 2019; 381:307-16. 2. Tripathy D, Im S-A, Colleoni M, in sod. Updated overall survival (OS) results from the phase III MONALEESA-7 trial of pre- or perimenopausal patients with hormone receptor-positive/human epidermal growth factor receptor 2-negative (HR+/HER2-) advanced breast cancer (ABC) treated with endocrine therapy (ET) +/- ribociclib. Predstavljeno na: San Antonio Breast Cancer Symposium; 8-12 December 2020, 2020; San Antonio, Texas. Poster PD2-04\_3. Ponizek glavnih značilnosti zdravila Kisqali. December 2022. 4. Slamon DJ, Neven P, Chia S, in sod. Overall Survival with Ribociclib plus Fulvestrant in Advanced Breast Cancer. N Engl J Med 2020; 382:514-524. 5. ESMO-MCBS, European Society for Medical Oncology Magnitude of Clinical Benefit Scale: ESMO lestvica obsegata klinične koristi. Izbrano zdravilo ribociclib. Dostopno na: [www.esmo.org/guidelines/esmo-mcbsesmo-mcbcscorecard?filterType=agent&mcbcscore\\_cards\\_form\[tested\]=agent+Ribociclib&mcbcscore\\_cards\\_form\[tumourType\]=Breast+ Cancer](http://www.esmo.org/guidelines/esmo-mcbsesmo-mcbcscorecard?filterType=agent&mcbcscore_cards_form[tested]=agent+Ribociclib&mcbcscore_cards_form[tumourType]=Breast+ Cancer). Dostopno 19. 5. 2023. 6. Finschling PA, Esteve FJ, Pivotal X, in sod. Patient-reported outcomes in advanced breast cancer treated with ribociclib + fulvestrant: results from MONALEESA-3. Predstavljeno na: European Society for Medical Oncology Congress; 19-23. oktober 2020, München, Nemčija. 7. Harbeck N, Vazquez RV, Franke F, in sod. Ribociclib + tamoxifen or a non-steroidal aromatase inhibitor in premenopausal patients with hormone receptor-positive, HER2-negative advanced breast cancer: MONALEESA-7 patient-reported outcomes. Predstavljeno na: European Society for Medical Oncology Congress; 19-23. oktober 2018; München, Nemčija. 8. Beck JT, in sod. Patient Reported Outcomes With Ribociclib-Based Therapy in Hormone Receptor-positive, HER2-negative Advanced Breast Cancer: Results From the Phase 3 MONALEESA-2-3 and-7 Trials. Predstavljeno na: 2018 San Antonio Breast Cancer Symposium; 8. december 2018; San Antonio, Texas. Abstract P6-48-14.



Novartis Pharma Services Inc., Podružnica v Sloveniji  
Verovškova ulica 57, 1000 Ljubljana

Samo za strokovno javnost  
Datum priprave informacije: november 2023  
SI- 747614





#### TUKYSA® - SKRAJŠAN POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

##### TUKYSA® 50 mg filmsko obložene tablete, TUKYSA® 150 mg filmsko obložene tablete ▼ (tukatinib)

Zato zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovih varnostih. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevнем neželenem učinku zdravila.

To je skrajšan povzetek glavnih značilnosti zdravila. Pred predpisovanjem zdravila, prosimo, preberite celoten povzetek glavnih značilnosti zdravila (SmPC). **Farmacevtska oblika:** Filmsko obložene tablete. Ena tableta vsebuje 50 mg ali 150 mg tukatiniba. **Indikacije:** Zdravilo TUKYSA je indicirano v kombinaciji s trastuzumabom in kapecitabinom za zdravljenje odraslih bolnikov s HER2-pozitivnim lokalno napredovalim ali metastatskim rakom dojki, ki so prejeli najmanj 2 predhodni shemi zdravljenja, usmerjenega proti HER2. **Odmernjana in način uporabe:** 300 mg tukatiniba, ki se jemlje neprekinitno, peroralno dvakrat na dan v kombinaciji s trastuzumabom in kapecitabinom. **Okvara jeter:** Manjši začetni odmerek 200 mg peroralno dvakrat na dan v primeru hude okvare jeter (stopnje C po Child Pughovi lestvici). **Pediatrična uporaba:** Varnosti in učinkovitost nista bili dokazani. **Kontraindikacije:** Predobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomočno snov. **Posebna opozorila in predvidnostni ukrepi:** **Laboratorijske preiskave:** Vrednosti ALT, AST in skupnega bilirubina je treba preverjati vsake tri tedne ali v skladu s kliničnimi indikacijami. Glede na resnost neželenega učinka je treba začasno prekiniti zdravljenje in nato zmanjšati odmerek ali trajno prekiniti zdravljenje. **Driski:** Če se pojavi driska, je treba uvesti antiadiarolike v skladu s kliničnimi indikacijami. Če je resnost driske stopnje ≥ 3, je treba prekiniti zdravljenje in nato zmanjšati odmerek ali trajno prekiniti zdravljenje. Takojšnje medicinsko obravnavo je treba uvesti tudi v primeru vztrajne driske stopnje 2 s sočasno navzevo inflati bruhanjem stopnje ≥ 2. **Embriofetalna toksičnost:** Tukatinib lahko povzroča škodljive učinke na plod, če se ga daje nosečnicam. **Interakcije:** Sočasno uporabo z drugimi zdravili je treba skrbno ovrednotiti zaradi možnih interakcij med tukatinibom in substrati CYP3A, CYP2C8 in P-gp (vključno z občutljivimi črevesnimi substratoma). Za informacije o priporočenem izogibanju in zmanjšanju odmeka z namenom zmanjšanja morebitne resne/življensko ogrožajoče toksičnosti ali zmanjšane aktivnosti glejte celoten SmPC. **Plodnost, nosečnost in dojenje:** Ženske v rodni dobi naj se med zdravljenjem in še najmanj 1 teden po njem izogibajo zanositvi ter uporabljajo učinkovito kontracepcijo. Tudi moški bolniki, ki imajo partnerke v rodni dobi, naj med zdravljenjem in še najmanj 1 teden po njem uporabljajo učinkovito kontracepcijo. Med zdravljenjem in še najmanj 1 teden po njem je treba prenehati z dojenjem. Tukatinib lahko zmanjša plodnost pri ženskah. **Neželeni učinki:** Epistaksia, driska, navzeva, bruhanje, stomatitis, izpuščaj, artralgija, povisjanje vrednosti AST, povisjanje vrednosti ALT, povisane vrednosti bilirubina v krvi in zmanjšanje telesne mase so bili opaženi med zdravljenjem (zelo pogosti, ≥ 1/10). Za popoln opis neželenih učinkov, glejte SmPC. **Način in rezim izdaje:** Rp/Spec. Številke dovoljenj za promet z zdravilom: EU/1/20/1526/001 (50 mg; 84 filmsko obloženih tablet), EU/1/20/1526/002 (150 mg; 84 filmsko obloženih tablet). **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:** Seagen B.V., Evert van de Beekstraat 1-104, 1118CL Schiphol, Nizozemska. **Datum priprave informacij:** 09/2023.

**Poročanje o domnevnih neželenih učinkih:** Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnom neželenem učinku zdravila na Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke, Sektor za farmakovigilanco, Nacionalni center za farmakovigilanco, Slovenčeva ulica 22, SI-1000 Ljubljana, Tel: +386(0)8 2000 500, Faks: +386(0)8 2000 510, e-pošta: [h-farmakovigilanca@jazmp.si](mailto:h-farmakovigilanca@jazmp.si), spletna stran: [www.jazmp.si](http://www.jazmp.si).

**REFERENCE:** 1. Povzetek glavnih značilnosti zdravila TUKYSA (tukatinib). Julij 2023



SAMO ZA STROKOVNO JAVNOST  
PM-SI-2023-10-4798  
Datum odobritve: 10/2023

Za več informacij se obrnite na lokalnega zastopnika:  
Swixx Biopharma d.o.o., Pot k sejmišču 35, 1231 Ljubljana - Črnuče  
T: +386 123 65 100, E: slovenia-info@swixxbiopharma.com



## **Zahvala sponzorjem:**

- **Eli Lilly**
- **Stada**
- **MSD**
- **Roche**
- **Novartis**
- **AstraZeneca**
- **Swixx BioPharma**
- **Sanolabor**
- **Lenis**