



ŠOLA PREVENTIVE IN ZDRAVLJENJA ZGODNJIH OBLIK RAKA DOJKE

Maribor, 14. 4. 2023

Oddelek za ginekološko onkologijo in onkologijo dojk, Klinika za ginekologijo in perinatologijo,
Univerzitetni klinični center Maribor

Katedra za ginekologijo in porodništvo, Medicinska fakulteta Univerze v Mariboru

ŠOLA PREVENTIVE IN ZDRAVLJENJA ZGODNJIH OBLIK RAKA DOJKE

Zbornik povzetkov / Book of abstracts

Organizacijski in strokovni odbor:

Nina Čas Sikošek, dr. med.
doc. dr. Maja Pakiž, dr. med.
Maja Ravnik, dr. med.
asist. Bojana Crnobrnja, dr. med.
asist. Monika Sobočan, dr. med.
prof. dr. Iztok Takač, dr. med.

Urednica zbornika:

asist. Monika Sobočan, dr. med.

Organizator in izdajatelj:

Oddelek za ginekološko onkologijo in onkologijo dojk, Klinika za ginekologijo in perinatologijo, Univerzitetni klinični center Maribor

Katedra za ginekologijo in porodništvo, Medicinska fakulteta Univerze v Mariboru

Kraj in leto izida:

Maribor, 2023

CIP - Kataložni zapis o publikaciji
Univerzitetna knjižnica Maribor

618.19-006(082)(0.034.2)

ŠOLA preventive in zdravljenja zgodnjih oblik raka dojke (2023 ; Maribor)

Šola preventive in zdravljenja zgodnjih oblik raka dojke [Elektronski vir] : Maribor, 14. 4. 2023 : [zbornik povzetkov = book of abstracts] / [organizator] Oddelek za ginekološko onkologijo in onkologijo dojk, Klinika za ginekologijo in perinatologijo, Univerzitetni klinični center Maribor [in] Katedra za ginekologijo in porodništvo, Medicinska fakulteta Univerze v Mariboru ; [urednica zbornika Monika Sobočan]. - E-zbornik. - Maribor : Oddelek za ginekološko onkologijo in onkologijo dojk, Klinika za ginekologijo in perinatologijo, Univerzitetni klinični center : Katedra za ginekologijo in porodništvo, Medicinska fakulteta, 2023

Način dostopa (URL): <https://www.ukc-mb.si/strokovna-srecanja/zborniki>
ISBN 978-961-7039-88-7 (Klinika za ginekologijo in perinatologijo)
COBISS.SI-ID 148546563

ŠOLA PREVENTIVE IN ZDRAVLJENJA ZGODNJIH OBLIK RAKA DOJKE

9.00 – 9.10	Prednosti in slabosti presejanja za rak dojke	Kristijana Hertl
9.10 – 9.20	Kazalniki slovenskega programa DORA in umestitev v našem prostoru	Katja Jarm
9.20 – 9.30	Organizacija Centrov za bolezni dojk – celovitost obravnave žensk z rakom dojke in povezovanje s preventivnimi programi	Maja Pakiž, Nina Čas Sikošek
9.30 – 9.40	Radiološka obravnava žensk z zgodnjim rakom dojke. Nove možnosti označevanja tumorjev in bezgavk	Metka Bradač
9.40 – 9.50	Patološki pregled tumorjev dojk: pred- in pooperativni	Barbara Gazić
10.00 -10.10	Zgodnji rak dojke v nosečnosti – obravnava v CBD	Nina Čas Sikošek
10.10 – 10.20	Diskusija	
ODMOR 10.20 – 11.00		
11.00 – 11.10	Kirurško zdravljenje zgodnjega raka dojke – netipne lezije.	Bojana Crnobrnja
11.10 – 11.20	Kirurško zdravljenje zgodnjega raka dojk – indikacije za mastektomijo.	Janez Žgajnar
11.20 – 11.30	Kirurško zdravljenje zgodnjega raka dojk – kirurgija aksile	Andraž Perhavec
11.30 - 11.40	Obsevanje predrakavih tumorjev dojke in zgodnjega raka dojke - ZA	Tamara Petrun
11.40 – 11.50	Obsevanje predrakavih tumorjev dojke in zgodnjega raka dojke – PROTI	Tanja Marinko
11.50 – 12.00	Diskusija	
ODMOR 12.00 – 13.00		
13.00 – 13.10	Odločanje o dopolnilnem sistemskem zdravljenju zgodnjega raka dojke	Simona Borštnar
13.10 – 13.20	Kemoterapija v dopolnilnem zdravljenju raka dojke.	Marina Čakš
13.20 - 13.30	Hormonska zdravila v dopolnilnem zdravljenju raka dojke	Ana Demšar
13.30 – 13.40	Biološka, tarčna zdravila v dopolnilnem zdravljenju zgodnjega raka dojke.	Maja Ravnik
13.40 – 13.50	Diskusija	
ODMOR 13.50 – 14.50		
14.50 – 15.00	Rehabilitacija po zdravljenju zgodnjega raka dojke	Nikola Bešić
15.00 – 15.10	Poklicna rehabilitacija po zaključenem zdravljenju zgodnjega raka dojke	Nastja Svetina
15.10 – 15.20	Ohranitev plodnosti pri zgodnjem raku dojke	Vida Gavrić Lovrec
15.20 - 15.30	Obravnava žensk z zgodnjim rakom dojke po zaključenem zdravljenju	Maja Pakiž
15.30 – 15.40	Diskusija	
16.30	Delovni sestanek za predavatelje	

Kazalo

<i>Prednosti in slabosti presejanja za rak dojke / Advantages and disadvantages of breast cancer screening</i>	<i>4</i>
<i>Kazalniki kakovosti programa DORA / Slovenian breast cancer screening programme performance indicators.....</i>	<i>6</i>
<i>Organizacija Centrov za bolezni dojk – celovitost obravnave žensk z rakom dojke in povezovanje s preventivnimi programi / Organisation of breast cancer centres in Slovenia – holistic approach for women with breast cancer and liaison with screening programs</i>	<i>8</i>
<i>Radiološka obravnava žensk z zgodnjim rakom dojke in nove možnosti označevanja tumorjev / Radiological Treatment of Women with Early Breast Cancer and New Possibilities of Tumour Localization</i>	<i>11</i>
<i>Patološki pregled tumorjev dojk: pred- in pooperativni / Pathological examination of breast cancer</i>	<i>13</i>
<i>Zgodnji rak dojke v nosečnosti / Early breast cancer in pregnancy</i>	<i>15</i>
<i>Kirurško zdravljenje zgodnjega raka dojke – netipne lezije / Surgical treatment of early breast cancer - atypical lesions.....</i>	<i>18</i>
<i>Kirurško zdravljenje zgodnjega raka dojk – indikacije za mastektomijo / Surgical treatment of breast cancer - Indications for mastectomy</i>	<i>20</i>
<i>Kirurško zdravljenje zgodnjega raka dojk – kirurgija aksile / Surgical treatment of early breast cancer – surgery of the axilla.....</i>	<i>22</i>
<i>Obsevanje predrakavih tumorjev dojke in zgodnjega raka dojke - za / Radiation therapy of precancerous breast tumors and early breast cancer - pro</i>	<i>24</i>
<i>Dopolnilno obsevanje po ohranitveni operaciji ni vedno potrebno / Adjuvant radiotherapy after breast-conserving surgery is not always necessary.....</i>	<i>26</i>
<i>Odločanje o dopolnilnem sistemskeem zdravljenju zgodnjega raka dojke / Deciding on adjuvant systemic therapy for early breast cancer.....</i>	<i>28</i>
<i>Kemoterapija v dopolnilnem zdravljenju raka dojke/Chemotherapy in adjuvant treatment of early breast cancer</i>	<i>31</i>
<i>Dopolnilno hormonsko zdravljenje raka dojke / Adjuvant endocrine therapy in breast cancer</i>	<i>34</i>
<i>Tarčna zdravila v dopolnilnem zdravljenju zgodnjega raka dojke / Targeted therapy in adjuvant treatment of early breast cancer.....</i>	<i>35</i>
<i>Celostna onkološka rehabilitacija po zdravljenju zgodnjega raka dojke/ Integrated oncological rehabilitation after the treatment of early breast cancer</i>	<i>37</i>
<i>Poklicna rehabilitacija med in po zdravljenju zgodnjega raka dojke / Vocational rehabilitation during and after early breast cancer treatment</i>	<i>39</i>
<i>Ohranitev plodnosti pri zgodnjem raku dojke / Fertility preservation for women with early stage breast cancer</i>	<i>41</i>
<i>Spremljanje po zaključenem zdravljenju raka dojke / Follow up of patients with breast cancer</i>	<i>42</i>

Prednosti in slabosti presejanja za rak dojke / Advantages and disadvantages of breast cancer screening

Kristijana Hertl¹, Mateja Kurir Borovčič¹, Katja Jarm¹, Miloš Vrhovec¹

¹Državni presejalni program za raka dojk DORA, Onkološki inštitut Ljubljana

Povzetek:

Prednost presejanja za raka dojk je odkrivanje pretežno malih rakov, ki so običajno omejeni le na dojko in še niso napredovali do pazdušnih bezgavk ali po telesu. Zato je obseg operacije manjši in zdravljenje bolj uspešno, kakovost življenja žensk med zdravljenjem in po njem je večja. Z odkrivanjem rakov v zgodnjih stadijih bolezni vplivamo na zmanjšanje umrljivosti zaradi raka dojk, kar je tudi dolgoročni cilj presejanja.

Med slabosti presejanja štejemo škodo zaradi rentgenskih žarkov, prediagnosticiranost ter napačno pozitivne in napačno negativne izvide.

Vemo, da lahko sevanje tudi škoduje. Količina rentgenskih žarkov pri mamografiji je majhna in so zato prednosti odkrivanja malih netipnih rakov mnogo večje od morebitne škode, ki bi jo žarki povzročili. Količino sevanja pri mamografiji primerjajo z dvomesečno količino, ki jo vsak od nas prejme zaradi sevanja naravnega ozadja.

Ob diagnozi ne moremo oceniti, kateri rak bi in kateri ne bi ogrožal ženske, zato vse odkrite rake dojk zdravimo na enak način. Z mamografijo med zdravimi ženskami brez znakov bolezni odkrijemo tudi neagresivne rake dojk, ki morda ne bi nikoli ogrozili življenja ženske, kar imenujemo prediagnosticiranost.

O napačno pozitivnem izvidu govorimo, kadar pri ženskah z mamografijo odkrijemo sumljive spremembe, jo pokličemo na dodatne preiskave, kar pri ženski povzroči veliko zaskrbljenost, po preiskavah pa se izkaže, da nimajo raka.

Napačno negativnih izvidov ne smemo enačiti z intervalnimi raki - to so raki, odkriti med dvema krogoma presejanja po normalni presejalni mamografiji. Pri večini primerov gre za hitro rastoče rake. Nekaj je tudi takih, ki zaradi gostega žleznega tkiva v dojki ali zaradi neenakomerne rasti na presejalni mamografiji niso bili prepoznani ali pa so bili napačno opredeljeni kot benigni (napačno negativni izvidi).

Slabostim presejanja se ni mogoče povsem izogniti. Pomembno je, da so uravnoteženi s prednostmi in da s presejanjem ne delamo več škode kot koristi.

Ključne besede: kakovost življenja, zmanjšanje umrljivosti, prediagnosticiranost

Abstract:

The main advantage of breast cancer screening is the detection of small cancers, which are usually confined to the breast and have not yet progressed to the axillary lymph nodes or throughout the body. Therefore, the scope of the operation is smaller and the treatment is more successful, the quality of life of women during and after the treatment is higher. By detecting cancers at an early stage, we decrease the mortality rate for breast cancer, which is also the long-term goal of screening.

Disadvantages of screening include X-rays harm, overdiagnosis, false-positive and false-negative results.

It is known that radiation can be harmful. The amount of x-rays used in mammography is small, so the benefits of detecting small cancers far outweigh the potential harm caused by X rays. The amount of radiation from mammography is comparable to the two-month of natural background radiation.

At the time of diagnosis, we cannot assess which cancer would or would not threaten a woman, so we treat all detected breast cancers in the same way. Among healthy, asymptomatic women, the mammography can detect also non-aggressive breast cancers that might never threaten woman's life, which is called overdiagnosis.

We are talking about false positive result if a suspicious lesion is detected on the mammography, the woman is recalled for additional tests, which causes great stress in woman, but after assessment the tests turn out to be negative.

False-negative results should not be equated with interval cancers - these are cancers detected between two rounds of screening after a normal screening mammogram. Most of them are fast-growing cancers. We speak about false negative results when some cancer (due to the dense glandular tissue or due to uneven growth of cancer) can not be recognized on screening mammography or can be misinterpreted as benign.

The disadvantages of screening cannot be completely avoided. It is important that they are in a balance with benefits and that screening doesn't do more harm than good.

Key words: quality of life, reduction of mortality, overdiagnosis

Kazalniki kakovosti programa DORA / Slovenian breast cancer screening programme performance indicators

Katja Jarm¹, Miloš Vrhovec¹, Mateja Kurir Borovčič¹, Kristijana Hertl¹

¹Državni presejalni program za raka dojk DORA, Onkološki inštitut Ljubljana

Povzetek:

V Sloveniji od leta 2008 deluje Državni presejalni program za raka dojk DORA, ki od konca leta 2017 vključuje vse slovenske regije, aprila 2023 bo praznoval 15 let delovanja.

DORA je eden izmed treh organiziranih programov za presejanje raka v Sloveniji poleg programov ZORA in Svit. Vsi trije programi so del celostnega pristopa za zmanjšanje bremena raka v državi, ki se sistemsko ureja v okviru Državnega programa obvladovanja raka.

Vsi presejalni centri in sodelavci programa DORA po Sloveniji delujejo enotno po navodilih in protokolih Programskih smernic DORA, ki so osrednji dokument programa in celovito opredeljujejo upravljalvske in zdravstvene storitve. Tako so omogočena in v veljavi enotna pravila z enotnimi standardi in vnaprej določenimi kazalniki za spremljanje in korekcijo kakovosti v vseh korakih obravnave vabljenih žensk in so obvezujoča za vse sodelujoče v programu. Upravljalvska enota programa DORA na Onkološkem inštitutu Ljubljana na osnovi opredeljenih postopkov in kazalnikov kakovosti izvaja strokovni nadzor kakovosti dela presejalnih centrov, osebja, tehnične opreme in spremlja dogovorjene kazalnike kakovosti.

S kazalniki kakovosti programa merimo kakovost aktivnosti med procesom presejanja in napovedujemo uspešnost programa, in sicer dolgoročni cilj zmanjšanja umrljivosti zaradi raka dojk v ciljni populaciji za 25–30 %. Povprečna udeležba v programu je nad 75 %, na nadaljnje obravnave povabimo v povprečju 3 % slikanih žensk, skoraj 80 % odkritih rakov dojk je v neinvazivni obliki ali v stadiju I, dve tretjini invazivnih rakov je manjših od 15 mm.

Program DORA deluje v skladu z visokimi standardi Evropskih smernic za zagotavljanje kakovosti presejanja za raka dojk in zagotavlja enako obravnavo za vse udeleženke v katerikoli presejalni enoti v Sloveniji. Letno merjeni kazalniki kakovosti programa kažejo, da je program učinkovit in vodi k omenjenemu cilju.

Ključne besede: presejalni program za raka dojk, programske smernice, nadzor kakovosti

Abstract:

Slovenian breast cancer screening programme DORA is an organized national screening programme, introduced in 2008. It became nationwide end of 2017; in April it celebrates its 15th anniversary. It is one of the three national cancer screening programmes in Slovenia. They are all part of a comprehensive set of activities to lower the cancer burden in Slovenia set out in the National Cancer Control Plan.

All screening units should comply with the required quality standards of the Programme DORA guidelines and are required to provide screening mammography services according to predefined process protocols. Programme guidelines define screening policy, screening process, organisation and activities (management and healthcare services). The most significant are protocols and indicators for quality assurance and control along all screening procedures. On their basis, the managing unit of the programme at the Institute of Oncology Ljubljana performs quality audit in the screening units, technical equipment and personnel and evaluates the programme's performance indicators.

Key performance and activity indicators are used to assess quality assurance in the programme, with the aim to predict a long-term reduction in mortality due to breast cancer in Slovenia for 25-30% in the target population. Overall participation of women is more than 75% with 3% recall, near 80% of screened-detected cancers are non-invasive or stage I, two thirds of invasive cancers are smaller than 15 mm.

DORA programme follows European guidelines for breast cancer screening and diagnosis to ensure equality for invited women during all screening procedures in all screening facilities. Meeting the performance indicators according to the guidelines, the programme shows its efficiency and predicts a long-term reduction in mortality due to breast cancer in Slovenia.

Key words: breast cancer screening programme, guidelines, quality control

Viri/References:

1. Kurir Borovčič M, Jarm K, Kutnar V, Škrbec V, Torkar K, Hertl K, et al. Program DORA: Letno poročilo 2022 in plan za leto 2023 in 2024. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana; 2023.
2. Kurir-Borovčič M, Duratović Konjević A, Jarm K, Nagode K, Kadivec M, Kastelic Z, et al. (2022). Programske smernice DORA. Onkološki inštitut Ljubljana. Ljubljana; 2022. <https://dirros.openscience.si/IzpisGradiva.php?id=15893>
3. Perry N, Broeders M, de Wolf C, Törnberg S, Holland R, von Karsa L, et al. (eds). European Guidelines for Quality Assurance in Breast Cancer Screening and Diagnosis. Fourth Edition. European Commission: Luxembourg; 2006

Organizacija Centrov za bolezni dojk – celovitost obravnave žensk z rakom dojke in povezovanje s preventivnimi programi / Organisation of breast cancer centres in Slovenia – holistic approach for women with breast cancer and liaison with screening programs

Doc. dr. Maja Pakiž, dr. med.¹

¹ Oddelek za ginekološko onkologijo in onkologijo dojk, Klinika za ginekologijo in perinatologijo, UKC Maribor

Povzetek:

Center za bolezni dojk (CBD) je po definiciji Evropskega združenja senologov (European Society of Breast Cancer specialists-EUSOMA) mesto, kjer poteka diagnostika in zdravljenje ljudi z rakom dojke. Ker so znani podatki, da je obravnava ljudi z rakom znotraj in med državami različna s posledično različnimi incidencami, prevalencami in preživetji, se je Evropska unija odločila za aktivno ukrepanje (najprej s programom EU Joint Action on Cancer, the European Partnership for Action Against Cancer-EPAAC, ki ga je leta 2014 nadomestil EU Joint Action on Cancer Control-CANON). Tem aktivnostim je sledila tudi EUSOMA s pripravo priporočil, kako naj bodo organizirani centri za bolezni dojk, kakšne zahteve, kadrovske in oziroma strokovne, naj bodo izpolnjene.

Populacijske raziskave so pokazale, da lahko tretjino razlike v preživetju bolnikov z rakom povzročijo razlike v čakalnih dobah in zagotavljanju optimalnega zdravljenja. In četrtino razlike v preživetjih je na račun pomanjkljive lokalne politike v smislu načrtovanja obravnave bolnikov z rakom, vključno priprava nacionalnih smernic, izobraževanja strokovnjakov in merjenja kakovosti.

EUSOMA tako priporoča, da se na nacionalnem nivoju organizirajo centri za bolezni dojk, ki v največji možni meri v eni ustanovi združujejo diagnostiko, vse oblike zdravljenja, spremljanje po zdravljenju, rehabilitacijo, genetsko svetovanje, psihosocialno podporo in paliativno obravnavo. Pot zbolelih mora biti učinkovita in usklajena med specialisti, osrednjo točko pa predstavljajo multidisciplinarni konziliji. Ker so raziskave pokazale, da ima največji doprinos k znižanju umrljivosti zaradi raka dojke v razvitem svetu optimizacija in razvoj zdravljenja raka dojke, manj pomembni pa sta zgodnja diagnostika in presejanje, EUSOMA spodbuja, da se centri za bolezni dojk tesno povežejo s centri, ki izvajajo presejanje, oziroma do so združeni. Norveška izkušnja in populacijska analiza je pokazala, da so k njihovim odličnim rezultatom enako pripomogli reorganizacija centrov za bolezni dojk, ki se je zgodila pred uvedbo presejanja, kot sama uvedba presejanja. Britanski NICE kazalniki kakovosti na primer na prvo mesto postavljajo, da mora imeti center organizirano diagnostiko tako, da oseba opravi klinični pregled, slikovno diagnostiko in biopsijo v enem samem obisku.

V Sloveniji imamo odlično načrtovan in zastavljen program presejanja DORA. Nismo pa še poenotili organizacije centrov za bolezni dojk in v vsaki regiji opažamo drugačne način organiziranja obravnave žensk z rakom dojke. Prav tako nimamo jasnih kriterijev glede

dodatnega izobraževanja, programa subspecializacije, opreme in nadzora kazalnikov kakovosti za ljudi, ki vstopajo v sistem izven presejanja. Je pa sprejet nov državni program za obvladovanje raka (DPOR), ki med drugim predvideva uvedbo kliničnega registra in nadzor kakovosti. V UKC Maribor je bil CBD ustanovljen leta 1973. Organiziran je tako, da se pri večini žensk opravi trojna diagnostika v enem obisku, da dve osebi odčitujeta mamografijo, da so vse ženske predstavljene na konziliju pred začetkom zdravljenja, da diagnostiko in zdravljenje izvajajo iste osebe kot presejanje v programu DORA. Ginekologi, ki so vključeni, vsaj 80% delovnega časa izvajajo delo v CBD oziroma kirurško zdravijo ženske z rakom dojke. Prav tako so vključeni v zdravljenje zapletov onkološkega zdravljenja, ki potrebujejo hospital, v spremljanje po zdravljenju, v paliativno obdobje in v raziskovanje.

Ključne besede: rak dojke, kazalniki kakovosti, presejanje

Abstract:

According to European Society of Breast Cancer specialists (EUSOMA) breast cancer centre is the place where breast cancer is diagnosed and treated. As there are substantial differences inside and between countries in incidence, prevalence and survival of cancer patients European union started EU Joint Action on Cancer, the European Partnership for Action Against Cancer-EPAAC, that was replaced by EU Joint Action on Cancer Control-CANON in 2014. EUSOMA followed this initiative and prepared EUSOMA requirements of a specialist breast centre.

Population based trials confirmed that a third of differences in cancer survival can be attributed to differences in waiting times and provision of optimal treatment, whereas one quarter of the observed survival differences may be associated with lack of local cancer plans, including education of staff, preparing national guidelines and implementing of quality control measures. Therefore, EUSOMA recommends to organize breast centres that enables holistic approach to breast cancer patients, including diagnostics, all treatment modalities, follow up, rehabilitation, genetic counselling, psychosocial support, palliative care and research. The clinical pathway of patients needs to be coordinated and smooth, the cornerstone of communication between different specialists being multidisciplinary team meetings. It is estimated that improvement in the management and treatment of breast cancer is the most important factor associated with drop in mortality, although early detection and screening may contribute. EUSOMA encourages that breast cancer centres and screening programs are tightly connected. Norwegian population-based study showed that the drop in mortality was the same among women in screening and among women not eligible for screening, explained by reorganisation of breast cancer centres that took place before introducing screening programs. NICE in the UK updated their quality standard for breast cancer services in 2016, the first quality indicator being: People with suspected breast cancer referred to specialist services are offered the triple diagnostic assessment in a single hospital visit.

Slovenia has an excellent preventive screening program for breast cancer. However, we lack a centralized cancer plan for breast cancer centres, subspecialisation programs for specialists,

requirements for equipment and prospective clinical audit. Some of those are planned inside of national program for cancer care.

University Medical Centre Maribor established breast cancer centre in 1973. Breast cancer centre enables triple diagnostic assessment in one visit for majority of women. Gynaecologist who are dedicated to breast cancer perform diagnostics and surgical treatment of breast cancer patients in at least 80% of their working hours. They are involved in treatment of complications of oncological treatments that need hospitalisation, in follow up and palliative care as well as research.

Key words: breast cancer, quality indicators, screening

Viri/References:

1. Biganzoli L, Cardo F, Beishon M, et al. The requirements of specialist breast centre. *The Breast* 2020;51:65–84.
2. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Breast Cancer. Quality standard (QS12), <https://www.nice.org.uk/guidance/qs12>.

Radiološka obravnava žensk z zgodnjim rakom dojke in nove možnosti označevanja tumorjev / Radiological Treatment of Women with Early Breast Cancer and New Possibilities of Tumour Localization

Metka Bradač¹

¹ Univerzitetni klinični center Maribor, Radiološki oddelek, Slovenija

Povzetek:

Odkrivanje zgodnjih rakov dojk lahko dolgoročno bistveno zmanjša umrljivost žensk z rakom dojke.

Netipne rake dojk v večini odkrijemo s presejanjem, ki v Sloveniji poteka organizirano na nivoju celotne države v sklopu presejalnega programa DORA. Ostali zgodnji raki dojke v večini primerov predstavljajo tipne spremembe, ki jih običajno ženske zatipajo same ter poiščejo ustrezno zdravniško pomoč.

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

V primeru tipne lezije je ustrezna izhodiščna slikovno diagnostična metoda odvisna od starosti ženske. Pri ženskah, mlajših od 35 let, je metoda izbora ultrazvočna preiskava. Pri ženskah, starejših od 35 let, se najprej opravi mamografsko slikanje obeh dojk. V kolikor je glede na izvid izhodiščnih preiskav potrebno, se lahko pri obeh skupinah žensk radiolog odloči za nadaljnje slikovno diagnostične postopke.

Kadar je potrebna bodisi terapevtska bodisi diagnostična operacija netipne spremembe v dojki, je slednjo potrebno lokalizirati. Poznamo različne slikovno vodene lokalizacijske tehnike. Kadar lokalizacija ne poteka z intraoperativnim ultrazvokom, je lezijo potrebno pred operacijo ultrazvočno, rentgensko ali v zelo redkih primerih magnetno resonančno lokalizirati. Lokalizira se lahko z žico ali izotopom, na voljo pa so tudi novejšje metode lokalizacije, na primer z radiofrekvenčnimi označevalci ali paramagnetnimi zrnji.

Ključne besede: tipni raki dojk, netipni raki dojk, lokalizacije sprememb v dojkah

Abstract:

Mortality of women with breast cancer can be in long-term significantly reduced by early detecting the breast cancer.

A non-palpable breast cancer is mostly detected by screening, organized in Slovenia at the level of the entire country within the DORA screening programme. Other early breast cancer cases mainly represent as palpable breast lesions, detected by women themselves, seeking for medical treatment subsequently.

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 case of palpable lesion, appropriate initial diagnostic method depends on the age of a woman. In women younger than 35 years, ultrasound is the method of choice. However, in women older than 35 years, digital mammography of both breasts is carried out first. When necessary, a radiologist can perform further diagnostic procedures to clear out the findings, detected with the initial imaging method.

When either a therapeutic or a diagnostic surgical treatment of a non-palpable breast lesion is required, the latter shall be localized. Different image-guided localization techniques are known. When the localization of the lesion is not guided by the intraoperative ultrasound, the lesion shall be localized prior to surgical excision by means of ultrasound, X-ray or, in very few cases, magnetic resonance. A wire localization or a radio-guided occult lesion localization may be applied; however, some state-of-the-art localization methods are available as well, such as radiofrequency identification tags or magnetic seed.

Viri/References:

1. Blatnik A, Perhavec A, Gazić B, et al. Priporočila diagnostike in zdravljenja raka dojke. Onkološki inštitut Ljubljana, 2021. Dostopno na https://dora.onko-i.si/fileadmin/onko/datoteke/Strokovna_knjiznica/smernice/Priporocila_diagnostike_in_zdravljenja_raka_dojk_2021.pdf
2. Davis K M, Raybon C P, Monga N, et al. Image-guided Localization Techniques for Nonpalpable Breast Lesions: An Opportunity for Multidisciplinary Patient-centered Care. *Journal of Breast Imaging*, 2021, 542–555.
3. Kapoor M M, Patel M M, Scoggins M E. The Wire and Beyond: Recent Advances in Breast Imaging Preoperative Needle Localization. *RadioGraphics* 2019 39:7, 1886-1906.

Patološki pregled tumorjev dojk: pred- in pooperativni / Pathological examination of breast cancer

Dr. Barbara Gazić, dr. med.¹, specialistka patologije

¹Oddelek za patologijo, Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška 2, Ljubljana, Slovenija /
Department of pathology, Institute of oncology Ljubljana, Zaloska 2, Ljubljana, Slovenia

Povzetek:

Predoperativna histološka diagnostika raka dojk

Za opredelitev sprememb v dojki, patolog dob v preiskavo debelo-igelno biopsijo (stebričast vzorec tkiva) ali diagnostično ekscizijo (kirurško odstranjen manjši del dojke s spremembo), kadar so spremembe zelo globoko v dojki, blizu stene prsnega koša. Na podlagi igelne biopsije patolog opredeli histološke spremembe oz. določi tip tumorja. Histološke spremembe na osnovi 'B' klasifikacije uvrsti v ustrezno 'B' kategorijo. 'B' klasifikacija vključuje kategorije od 1 do 5 in deli lezije v dojki na benigne (B1 ali B2), na lezije nejasnega malignega potenciala (B3), lezije, ki so sumljive za karcinom (B4) in maligne lezije (B5). Predoperativna diagnostika s pomočjo debele igle omogoča tudi načrtovanje predoperativnega sistemskega zdravljenja, saj poleg tipa tumorja iz vzorca igelne biopsije lahko določimo tudi stopnjo diferenciacije (gradus), proliferacijsko aktivnost ter status hormonskih receptorjev in HER-2, ki so ključne lastnosti tumorja za načrtovanje sistemskega zdravljenja. Izvid igelne biopsije lahko vpliva tudi na načrt kirurškega posega.

Pooperativna histološka diagnostika raka dojk

Po operaciji raka dojk, patolog dob v preiskavo del dojke (ekscizijo) ali v celoti odstranjeno dojko (mastektomijo) in eno ali več varovalnih bezgavk. Na podlagi mikroskopskega pregleda kirurških vzorcev, patolog opredeli histološki tip tumorja, stopnjo diferenciacije tumorja oz. histološki gradus, velikost tumorja, prisotnost limfovaskularne in perinevralne invazije, oddaljenost tumorja od kirurških robov, prizadetost pazdušnih bezgavk ter na vseh invazivnih karcinomih oceni status hormonskih receptorjev (estrogenskih in progesteronskih), MIB-1 in HER2. V primeru kirurškega zdravljenja po predoperativni sistemski terapiji, patolog oceni delež rezidualnega tumorja in s pomočjo posebnega kalkulatorja izračuna breme ostanka tumorja - RCB (angl. 'residual cancer burden').

Abstract:

Preoperative histological diagnosis of breast cancer

To identify changes in the breast, the pathologist obtains a core-needle biopsy (a columnar sample of tissue) or a diagnostic excision (surgical removal of a small part of the breast with the change) when the changes are very deep in the breast, close to the chest wall. According to the core needle biopsy, the pathologist defines the histological changes or determine the type

of tumor. Based on the 'B' classification, histological changes are classified in the appropriate 'B' category. The 'B' classification includes categories 1 to 5 and divides breast lesions into benign (B1 or B2), lesions of uncertain malignant potential (B3), lesions suspicious for carcinoma (B4) and malignant lesions (B5). Core needle specimen also enables the planning of preoperative systemic treatment, as in addition to the tumor type, the degree of differentiation (tumor grade), proliferative activity (MIB1) and the status of hormone receptors (ER, PR) and HER-2, which are key characteristics of the tumor for planning systemic treatment, can also be determined. The findings in core biopsy can influence the surgical plan as well.

Postoperative histological diagnosis of breast cancer

After breast cancer surgery, a part of the breast tissue (excision) or a completely removed breast (mastectomy) and one or more sentinel lymph nodes are examined by the pathologist. Based on the microscopic examination of surgical samples, the pathologist determines the histological type of the tumor, the degree of tumor differentiation (grade), tumor size, presence of lymphovascular and perineural invasion, distance of the tumor from surgical margins, axillary lymph node involvement, and assesses the status of hormone receptors (estrogen and progesterone), MIB-1 and HER2 in all invasive carcinomas. In the case of surgical treatment after preoperative systemic therapy, the pathologist assesses the proportion of residual tumor and calculates the residual cancer burden (RCB) with the help of a special calculator.

Viri/References:

1. The WHO Classification of Tumours Editorial Board. WHO Classification of Tumours, 5th Edition. Breast Tumours. IARC 2019.
2. Ellis I, Allison KH, Dang C, Gobbi H, Kulka J, Lakhani SR, Moriya T, Quinn CM, Sapino A, Schnitt S, Sibbering DM, Slodkowska E, Yang W, Tan PH (2022). Invasive Carcinoma of the Breast Histopathology Reporting Guide, 2nd edition. International Collaboration on Cancer Reporting; Sydney, Australia.
3. MD Anderson Cancer Center. Residual Cancer Burden Calculator. www3.mdanderson.org

Zgodnji rak dojke v nosečnosti / Early breast cancer in pregnancy

Nina Čas Sikošek¹

¹ Univerzitetni klinični center Maribor, Oddelek za ginekološko onkologijo in onkologijo dojk

Povzetek:

Rak med nosečnostjo je redek, pri približno 1:1000 nosečnosti. Rak dojke pa je najpogosteje diagnosticiran rak med nosečnostjo (PABC) incidenca je 1:3000. Vemo, da je 10 % bolnic z rakom dojke mlajših od 40 let in trendi odlašanja nosečnosti v višjo starost mater povzročajo, da se bo pojavnost raka dojke med nosečnostjo verjetno povečala. Pri zdravljenju nosečih bolnic upoštevamo smernice za zdravljenje nenosečih bolnic, obstajajo pa posebni pomisleki glede postavljanja diagnoze, stadija, onkološkega zdravljenja in porodniške oskrbe.

Zelo priporočljivo je, da se raziščejo vsi sumljivi znaki in tumorji, ki se pojavijo med nosečnostjo in vztrajajo 2 tedna. Vsako takšno spremembo lahko z ultrazvokom dobro opredelimo. K sreči je več kot 80 % tumorjev odkritih v nosečnosti, benignih. Če so rezultati ultrazvoka sumljivi pa se lahko izvede debeloigelnna biopsija, tako se pridobi tkivo za patološko oceno. Tudi mamografija se lahko opravi, vendar je občutljivost mamografije pri odkrivanju PABC le 78 %. Druge načine slikanja z ionizirajočim sevanjem je mogoče selektivno izvajati, uporabljamo jih takrat ko ocenjena korist za mater odtehta tveganje za plod in ko bi rezultati spremenili potek zdravljenja.

Osnovno načelo zdravljenja je, da mora ženska čim prej prejeti ustrezno onkološko zdravljenje, če je le mogoče, po drugi strani pa moramo čim dlje ohraniti nosečnost. Strategijo zdravljenja je treba opredeliti multidisciplinarno, pri čemer je treba skrbno pretehtati izbiro, zaporedje in časovno razporeditev načinov zdravljenja glede na bolnico, značilnosti tumorja in trajanje nosečnosti ter bolničine želje.

Operacija raka dojke je možna skozi celo nosečnost. Možna je tako mastektomija kot ohranitvena operacija. Radioterapija je med nosečnostjo kontraindicirana zaradi tveganja, povezanega z izpostavljenostjo ploda sevanju, vendar se lahko odloži po porodu. Kemoterapijo lahko varno izvajamo od 12. tedna gestacijske starosti. Hormonsko in HER2 ciljno zdravljenje pa je kontraindicirano skozi celotno nosečnost in dojenje.

Pomembno je tudi, da pred začetkom kemoterapije in v rednih časovnih presledkih izvajamo spremljanje rasti ploda in dopplersko oceno stanja posteljice. Čas poroda je odvisen od urnika onkološkega zdravljenja in se pretehta glede na dozorevanje ploda, kljub temu občasno pride do iatrogenega prezgodnjega poroda. Otroci, ki so intrauterino izpostavljeni raku (zdravljenju) svojih mater, si zaslužijo nadzor zgodnjih in dolgoročnih stranskih učinkov.

Pod okriljem INCIP je bil ustanovljen svetovalni odbor za rakavo neplodnost in nosečnost (www.ab-cip.org), ki kliničnim zdravnikom omogoča posvetovanje o posameznih kliničnih primerih.

Ključne besede: rak dojk, rak v nosečnosti, onkološko zdravljenje v nosečnosti

Abstract:

Cancer during pregnancy (PABC) is rare, with approximately 1:1000 pregnancies complicated by maternal cancer. Breast cancer is the most commonly diagnosed cancer during pregnancy, the incidence being 1:3000. We know that 10% of breast cancer patients are under 40 years of age, so the trends of delaying pregnancy to more advanced maternal age will likely cause the incidence of breast cancer during pregnancy to rise. While treatment for pregnant patients should adhere to treatment guidelines for non-pregnant patients, there exist specific considerations concerning diagnosis, staging, oncological treatment, and obstetrical care.

It is strongly advised that suspicious or palpable masses persisting during 2 weeks during pregnancy are investigated. Once a suspicious mass is identified, a breast ultrasound can help characterize the mass. More than 80% of breast masses identified during pregnancy represent benign pathologies. If the ultrasound results appear suspicious, a core biopsy can be performed to obtain tissue for pathologic evaluation. If a solid mass is found, a mammogram can be performed but the sensitivity of mammogram in detecting PABC is only 78%. Other ionizing radiation imaging modalities can be selectively performed when the estimated benefit for the mother outweighs the risks to the foetus and when the results will change clinical management.

The basic principle is that women should receive appropriate oncological treatment without delay, when possible, and that the pregnancy should be maintained as long as possible. Treatment strategy should be multidisciplinary defined, carefully weighing the selection, sequence, and timing of treatment modalities depending on patient, tumour, and pregnancy-related characteristics, as well as patient preferences.

Breast cancer surgery is possible during all trimesters. Radiotherapy is contraindicated during pregnancy because of the risk associated with fetal radiation exposure, but it can be delayed after delivery. Chemotherapy can be safely administered starting from 12 weeks of gestational age, but endocrine and HER2 targeted therapy are contraindicated throughout the whole pregnancy.

Importantly, the monitoring of foetal growth and doppler assessment should be performed before the start of chemotherapy and at regular intervals. The timing of delivery is dependent on the oncological treatment schedule and weighed against foetal maturation, occasionally resulting in iatrogenic preterm delivery. Children who are intrauterine exposed to cancer (treatment) of their mothers deserve surveillance of early and long-term side effects.

Under the umbrella of INCIP, an Advisory Board on Cancer, Infertility and Pregnancy (www.ab-cip.org) was established allowing clinicians to consult on individual clinical cases.

Viri/References:

1. Keyser EA, Staat BC, Fausett MB, Shields AD. Pregnancy-associated breast cancer. *Rev Obstet Gynecol.*(2):94-9. PMID: 22866188; PMCID: PMC3410508.
2. Durrani S, Akbar S, Heena H. Breast Cancer During Pregnancy. *Cureus.* 2018 Jul 8;10(7):e2941. doi: 10.7759/cureus.2941. PMID: 30202672; PMCID: PMC6128597.
3. Boere I, Lok C, Poortmans P, Koppert L, Painter R, Vd Heuvel-Eibrink MM, Amant F. Breast cancer during pregnancy: epidemiology, phenotypes, presentation during pregnancy and therapeutic modalities. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2022 Jun;82:46-59. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2022.05.001. Epub 2022 May 9. PMID: 35644793.

Kirurško zdravljenje zgodnjega raka dojke – netipne lezije / Surgical treatment of early breast cancer - atypical lesions

Asist. Bojana Crnobrnja, dr. med.¹

¹ Univerzitetni klinični center Maribor, Oddelek za ginekološko onkologijo in onkologijo dojk, Klinika za ginekologijo in perinatologijo, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

Povzetek:

Zgodnje ugotavljanje rakavih sprememb v dojkah pomembno vpliva na preživetje bolnic. Več kot ena tretjina primerov raka dojk, ki jih naključno ugotovimo v sklopu rednega preventivnega programa, je ob diagnozi brez klinične manifestacije in jih ob pregledu ne otipamo. Porast števila netipnih rakov dojk je posledica vse bolj razširjenega izvajanja presejalnih programov za ugotavljanje zgodnje oblike raka dojk, kateri temelji na napredni slikovni diagnostiki dojk. Standardno zdravljenje za netipne zgodnje oblike raka dojk je široka lokalna ekscizija primarnega tumorja z ali brez biopsije varovalne bezgavke ob klinično in radiološko normalnih pazdušnih bezgavkah. Konzervativna kirurška obravnava netipnih lezij je za kirurga poseben izziv, ki zahteva usklajeno sodelovanje s specialistom radiologom. Predpogoj za uspešno kirurško zdravljenje je dobra radiološka predoperativna lokalizacija bolezni, ki usmerja kirurško terapijo. Za bolj natančno lokalizacijo netipnih lezij je na voljo več različnih tehnik označevanja. Cilj nenehnega razvoja sodobnih tehnik za označevanje netipnih rakov je klinična učinkovitost ter višja stopnja zadovoljstva bolnikov in zdravnikov. Uvedba intraoperativnega ultrazvoka in s sondo vodenih tehnik, je zagotovila nove možnosti, ki trenutno krepijo razpravo o zamenjavi žično vodene lokalizacije (*angl. wire-guided localization* - WGL), ki je do pred kratkim veljala za zlati standard. Novejše, brezžične in neradiacijsko vodene tehnike z uporabo magnetnih ali paramagnetnih markerjev, radarskih reflektorjev ali radiofrekvenčnih identifikacijskih markerjev, zagotavljajo bolj natančno lokalizacijo lezij in zmanjšanje tehničnih omejitev s katerimi se srečamo v redni klinični praksi. Pri nas za predoperativno lokalizacijo netipnih lezij za prikaz tumorja, markacijskih klipov in robov, uporabljamo tehnike, ki temeljijo na radiacijsko vodeni lokalizaciji (*angl. radioguided occult lesion localisation-ROLL/ sentinel node and occult lesion localization* - SNOLL) ter intraoperativni ultrazvok. V prihodnosti pričakujemo boljši izid kirurškega zdravljenja, ki bo temeljil na bolj dostopnih in tehnično manj zahtevnih radiološko vodenih lokalizacijah pri netipnih rakastih lezijah.

Ključne besede: zgodnji rak dojk, kirurško zdravljenje, lokalizacija netipnega raka

Abstract:

Early detection of breast cancer significantly affects the survival of patients. More than one-third of breast cancer cases, which are randomly identified as part of a regular preventive program, have no clinical manifestation at the time of diagnosis and are not palpable during

examination. The increase in the number of non-palpable breast cancers is the result of the increasingly widespread implementation of screening programs to identify the early form of breast cancer, which is based on advanced imaging of the breast. The standard treatment for atypical early forms of breast cancer is wide local excision of the primary tumor with or without sentinel lymph node biopsy in the presence of clinically and radiologically normal axillary lymph nodes. The conservative surgical approach of atypical lesions is a special type of challenge for the surgeon, which requires coordinated cooperation with a specialist radiologist. A prerequisite for successful surgical treatment is a good radiological preoperative localization of the disease, which directs the surgical treatment of breast cancer. Several different marking techniques are available for more precise localization of atypical lesions. The goal of the continuous development of modern techniques for marking atypical cancers is high-quality clinical performance and a higher level of patient and physician satisfaction. The introduction of intraoperative ultrasound and probe-guided technologies have provided new possibilities that are currently fueling the debate to replace wire-guided localization (WGL), which until recently was considered the gold standard. Newer, wireless and non-radiation guided techniques using magnetic or paramagnetic markers, radar reflectors or radio frequency identification markers ensure more accurate localization of lesions and reduce the technical limitations encountered in regular clinical practice. Preoperative techniques for localization of atypical lesions that we perform here are techniques that use the principles of radiation-guided localization (ROLL/SNOLL) and intraoperative ultrasound to show the tumor, marking clips and edges. In the future, we expect a better outcome of surgical treatment, which will be based on more accessible and less technically demanding radiologically guided localizations in atypical cancerous lesions.

Key words: early breast cancer, surgical strangulation, localization of atypical cancer

Viri/References:

1. Banys-Paluchowski, M.; Kühn, T.; Masannat, Y.; Rubio, I.; de Boniface, J.; Ditsch, N.; Karadeniz Cakmak, G.; Karakatsanis, A.; Dave, R.; Hahn, M.; Potter, S.; Kothari, A.; Gentilini, O.D.; Gulluoglu, B.M.; Lux, M.P.; Smidt, M.; Weber, W.P.; Aktas Sezen, B.; Krawczyk, N.; Hartmann, S.; Di Micco, R.; Nietz, S.; Malherbe, F.; Cabioglu, N.; Canturk, N.Z.; Gasparri, M.L.; Murawa, D.; Harvey, J. Localization Techniques for Non-Palpable Breast Lesions: Current Status, Knowledge Gaps, and Rationale for the MELODY Study (EUBREAST-4/iBRA-NET, NCT 05559411). *Cancers* **2023**, *15*, 1173.
2. Ahmed, M., Rubio, I., Klaase, J. *et al.* Surgical treatment of nonpalpable primary invasive and *in situ* breast cancer. *Nat Rev Clin Oncol* **12**, 645–663 (2015).
3. Madeley C, Kessell M, Madeley C, Taylor D. A comparison of stereotactic and tomosynthesis-guided localisation of impalpable breast lesions. *J Med Radiat Sci.* 2019 Sep;66(3):170-176.

Kirurško zdravljenje zgodnjega raka dojk – indikacije za mastektomijo / Surgical treatment of breast cancer - Indications for mastectomy

Janez Žgajnar¹

¹ Oddelek za kirurško onkologijo, Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana Slovenija

Povzetek:

Odstranitev cele dojke (s tujko mastektomija) je bila dolga desetletja edina kirurška tehnika zdravljenja raka dojk. Čeprav je danes prevladujoča operacija v zdravljenju raka dojk ohranitev dojke, je tudi danes mastektomija zelo pogosto izbrana kirurška možnost. Iz različnih razlogov se delež mastektomij celo spet povečuje in sicer predvsem zaradi pretirane uporabe MRI dojk v diagnostiki pred začetkom zdravljenja, zaradi profilaktičnih mastektomij tudi pri sporadičnih rakih in vse boljših možnosti rekonstrukcij dojk po mastektomijah.

Ne glede na našeto pa so številni medicinski razlogi, ko je mastektomija edino primeren kirurški poseg, kot na primer:

- če ne moremo zagotoviti radikalnosti posega s širokim izrezom tumorja,
- če je obsevanje kontraindicirano ali bolnice ne želijo zdravljenja z obsevanjem
- kadar razmerje med velikostjo tumorja in velikostjo dojke ne zagotavlja dobrega estetskega rezultata za izvedbo ohranitvene operacije,
- če je v dojki več rakavih žarišč (multicentrične bolezni) – slednje ni več absolutna kontraindikacija
- vnetni karcinom dojk
- profilaktična mastektomija: zdravim bolnicam, ki so v veliki nevarnosti, da zbolijo za rakom, svetujemo (oziroma se zanjo same odločijo) tudi preventivno odstranitev sicer zdrave dojke ali obeh dojk, predvsem pri dokazanih mutacijah v genih *BRCA 1* in *BRCA 2*.

K sodobnemu zdravljenju sodi tudi možnost takojšnje ali odložene rekonstrukcije. Tip mastektomije je odvisen od morebitne rekonstrukcije. Pri enostavni mastektomiji kirurg odstrani žlezno-maščobno tkivo dojke, z ovojnico velike prsne mišice ali brez nje, ter večino kože s kolobarjem in bradavico. Pri mastektomiji z ohranitvijo kože (ang. skin sparing mastectomy) odstranimo žlezno-maščobno tkivo s kolobarjem in bradavico. Pri mastektomiji z ohranitvijo kolobarja in bradavice (ang. nipple sparing mastectomy), odstranimo samo žlezno-maščobno tkivo dojke ter ohranimo kožo dojke s kolobarjem in bradavico.

Mastektomija še vedno ostaja ena od osnovnih kirurških tehnik v zdravljenju raka dojk, v Sloveniji predstavlja okoli 40% vseh operacij.

Ključne besede: rak dojk, mastektomija

Abstract:

Historically mastectomy was very long the only surgical technique used in the treatment of breast cancer. Although breast conserving surgery is the prevalent technique today, mastectomy is still very often performed for various reasons. The rate of mastectomy is even rising again for several reasons, particularly because of indiscriminate use of MRI during diagnostic procedures, prophylactic mastectomies and because of the advance of reconstruction techniques.

There are however several medical reasons when mastectomy is indicated:

- if the tumour otherwise cannot be excised with clear surgical margins
- whenever the radiotherapy is contraindicated after breast conserving surgery or declined by the patient
- when the breast conserving surgery cannot achieve satisfactory aesthetic result
- multicentric disease - since recently not an absolute contraindication in selected cases
- inflammatory breast cancer
- prophylactic mastectomy in high risk germline mutation carriers, particularly in BRCA 1 and 2 genes

Immediate or delayed reconstruction after mastectomy should be offered to patients whenever it is not contraindicated for medical reasons. To achieve optimal aesthetic results new mastectomy techniques were developed in addition to simple mastectomy: skin sparing and nipple sparing mastectomy.

In conclusion, mastectomy remains one of the basic surgical techniques in breast cancer treatment. In Slovenia, approximately 40% of breast cancer patients are treated by mastectomy.

Key words: breast cancer, mastectomy

Viri/References:

1. WYLD, Lynda (ur.). Breast cancer management for surgeons : a European multidisciplinary textbook. Cham: Springer International Publishing, 2018.
2. https://www.onko-i.si/fileadmin/onko/datoteke/Strokovna_knjiznica/smernice/Priporocila_diagnostike_in_zdravljenja_raka_dojk_2021.pdf
3. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf

Kirurško zdravljenje zgodnjega raka dojk – kirurgija aksile / Surgical treatment of early breast cancer – surgery of the axilla

Andraž Perhavec¹

¹ Sektor za kirurško onkologijo, Onkološki inštitut Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

Povzetek

V zadnjem desetletju je kirurgija pazdušnih bezgavk pri raku dojk doživela številne spremembe. Spremenilo se je prepričanje, da vsakršen zasevek v pazdušnih bezgavkah opravičuje disekcijo pazdušnih bezgavk (DPB). Po objavi rezultatov raziskav ACOSOG Z0011, IBCSG 23-01 in AMAROS se je delež bolnic z DPB močno zmanjšal. Raziskava ACOSOG Z0011 je dokazala, da lahko DPB opustimo pri bolnicah z do dvema prizadetima varovalnima bezgavkama (VB), pri katerih smo opravili ohranitveno operacijo dojk in pri katerih načrtujemo obsevanje celotne dojke. Raziskava IBCSG 23-01 je pokazala, da lahko DPB opustimo pri bolnicah z izoliranimi tumorskimi celicami ali mikrozasavki v VB, medtem ko je raziskava AMAROS pokazala, da obsevanje pazduhe zagotavlja enako regionalno kontrolo kot DPB pri bolnicah z mikro- ali makrozasevki v VB.

V zadnjih letih se je fokus deeskalacije premaknil na bolnice, ki so pričele zdravljenje z neoadjuvantno sistemsko terapijo (NST). Znano je, da lahko pri bolnicah, ki jim pred začetkom NST nismo dokazali zasevkov v pazdušnih bezgavkah, varno opravimo biopsijo VB. Znano pa je tudi, da pri 35 – 68% bolnic, ki smo jim pred pričetkom zdravljenja z NST dokazali zasevke v pazdušnih bezgavkah, pričakujemo kompletni patološki odgovor v pazdušnih bezgavkah. Zato se je biopsija VB z odstranitvijo vsaj 3 VB v zadnjih letih uveljavila tudi pri teh bolnicah. Z namenom zmanjšanja stopnje lažno negativnih VB so se uveljavile še druge minimalno invazivne tehnike odstranitve pazdušnih bezgavk pri teh bolnicah, ki jih pod skupnim imenom imenujemo t.i. ciljana aksilarna disekcija. Pri tej metodi odstranimo tako VB kot tudi označene dokazano pozitivne bezgavke. Za označitev dokazano pozitivnih bezgavk so se uveljavile različne metode. Standardno zdravljenje pri bolnicah z ostankom bolezni v VB ali označeni bezgavki po NST je še vedno DPB.

V prihodnosti lahko pričakujemo, da se bo deeskalacija kirurškega zdravljenja v pazduhi nadaljevala, saj na tem področju potekajo številne raziskave.

Ključne besede: biopsija varovalnih bezgavk, disekcija pazdušnih bezgavk, deeskalacija kirurškega zdravljenja

Abstract

Over the past decade, axillary surgery in breast cancer has shifted fundamentally. The former belief that any degree of axillary nodal involvement warrants axillary lymph node dissection (ALND) has been challenged. After the publication of the ACOSOG Z0011, IBCSG 23-01 and AMAROS studies, the proportion of patients with ALND decreased significantly. The ACOSOG Z0011 study demonstrated that ALND can be omitted in patients with up to two affected sentinel lymph nodes (SLN), who underwent breast-conserving surgery and in whom

whole breast irradiation is planned. The IBCSG 23-01 study showed that ALND can be omitted in patients with isolated tumor cells or micrometastases in SLNs, while the AMAROS trial showed that axillary irradiation provides the same regional control as ALND in patients with micro- or macrometastases in SLNs.

In recent years, the focus of deescalation has shifted to patients, who start with neoadjuvant systemic therapy (NST). It is well known that SLN biopsy is safe in patients who have clinically negative axilla before the start of NST. It is also known that in 35-68% of patients with positive axillary lymph nodes before NST, a complete pathological response is achieved. Therefore, SLN biopsy with at least three SLN retrieved has been established in recent years in these patients. In order to reduce the false-negative SLN rate, other minimally invasive techniques (targeted axillary dissection, TAD) for axillary staging in these patients emerged. In this method marked lymph node, which was proven positive before NST, is retrieved along with the SLNs. Different methods have evolved to mark the proven positive lymph nodes. The standard treatment for patients with residual disease in SLNs or marked lymph nodes after NST is still ALND.

Looking ahead, further deescalation of surgical treatment in the axilla is expected, awaiting the results of many studies in the years to come.

Key words: sentinel lymph node biopsy, axillary lymph node dissection, deescalation of surgical treatment

Viri/References:

1. Thompson LJ, Wright GP. Contemporary approaches to the axilla in breast cancer. *The American Journal of Surgery* 225 (2023): 583-587.

Obsevanje predrakavih tumorjev dojke in zgodnjega raka dojke - za / Radiation therapy of precancerous breast tumors and early breast cancer - pro

Tamara Petrun¹, dr. med., specialistka onkologije z radioterapijo

¹Enota za radioterapijo, Oddelek za onkologijo, Univerzitetni klinični center Maribor

Povzetek:

Duktalni karcinom in situ (DCIS) predstavlja 20-25% vseh »rakov dojke« odkritih v okviru presajalnih programov. DCIS je predrakava sprememba, vendar po trenutnih smernicah se večino zdravi kot zgodnji rak dojke. DCIS in zgodnji rak dojke (stadij I in II) se zdravita največkrat z ohranitveno operacijo dojke. Pri zgodnjem raku dojke se naredi tudi biopsija varovalne bezgavke. Štiri randomizirane študije so raziskovale vlogo radioterapije po ohranitveni operaciji pri DCIS. Meta analiza študij je pokazala 50% manj lokalnih ponovitev (za DCIS in invazivni karcinom) po obsevalnem zdravljenju. Obsevanje je učinkovito zmanjšalo lokalno ponovitev bolezni v vseh analiziranih skupinah glede na starost, gradus in vrsto DCIS. Vendar obsevanje nima vpliva na celokupno preživetje in umrljivost zaradi raka. Po petih letih se DCIS ali invazivni rak ponovi po mastektomiji v 0,8%, po pooperativnem obsevalnem zdravljenju v 4,1% in po operativnem zdravljenju brez obsevanja v 7,2%.

Ali lahko opustimo pooperativno zdravljenje z obsevanjem pri DCIS? Še vedno je nemogoče z zagotovostjo napovedati kateri DCIS bo napredoval v invazivno obliko. Zato so skoraj vse ženske z DCIS zdravljene. Morda nam bodo dale odgovor tri randomizirane študije, ki trenutno potekajo in preučujejo aktivno opazovanje bolnic z nizkorizičnim DCIS.

Pri zdravljenju DCIS in zgodnjega raka dojke je pomembno multidisciplinarno sodelovanje in nadaljnje študije z namenom, da se izognemo prekomernemu zdravljenju bolnic.

Ključne besede: obsevanje, duktalni karcinom in situ (DCIS), zgodnji rak dojke

Abstract:

Ductal carcinoma in situ (DCIS) represents 20–25% of all ‘breast cancers’ consequent upon detection by population-based breast cancer screening programmes. DCIS is considered a pre-invasive cancer, but the current standard of care is to treat it like an early-stage invasive breast cancer. Breast-conserving treatment for DCIS and early breast tumors (stage I and II) is frequently recommended. Axillary staging with sentinel lymph node biopsy is needed for invasive breast cancer. Four randomised clinical trials have been performed to investigate the role of radiotherapy for DCIS after local excision of the lesion. Results of meta-analysis shows a 50% reduction in the risk of local recurrences (for both in situ and invasive) after radiotherapy.

Radiotherapy was reported to be effective in reducing the risk of local recurrence in all analysed subgroups according to age, clinical presentation, grade and type of DCIS.

Adding radiotherapy to breast-conserving treatment reduces local recurrence rates but does not influence overall survival or breast-cancer-specific survival.

Recurrence rates for invasive and in situ carcinoma after 5 years median follow-up are 0.8% after mastectomy, 4.1% after breast-conserving surgery followed by radiotherapy and 7.2% after breast-conserving surgery alone.

Can we omitted radiotherapy after surgery in DCIS? It is still impossible to predict which lesions will progress to invasive breast tumors. As a consequence, almost all women with DCIS are treated.

Currently, three randomized trials are ongoing already, testing the safety of active surveillance for low-risk DCIS as defined by current clinicopathological criteria.

To avoid overtreatment of patients with DCIS and early breast cancer multidisciplinary cooperation and further studies are needed.

Keywords: radiotherapy, ductal carcinoma in situ (DCIS), early breast cancer

Viri/References:

1. van Seijen M, Lips EH, Thompson AM, et al. Ductal carcinoma in situ: to treat or not to treat, that is the question. *Br J Cancer*. 2019;121(4):285-292. doi:10.1038/s41416-019-0478-6
2. Solin LJ. Management of Ductal Carcinoma In Situ (DCIS) of the Breast: Present Approaches and Future Directions. *Curr Oncol Rep*. 2019;21(4):33. Published 2019 Mar 5. doi:10.1007/s11912-019-0777-3
3. Purswani JM, Hardy-Abeloos C, Perez CA, Kwa MJ, Chadha M, Gerber NK. Radiation in Early-Stage Breast Cancer: Moving beyond an All or Nothing Approach. *Current Oncology*. 2023; 30(1):184-195. <https://doi.org/10.3390/curroncol30010015>

Dopolnilno obsevanje po ohranitveni operaciji ni vedno potrebno / Adjuvant radiotherapy after breast-conserving surgery is not always necessary

Doc. dr. Tanja Marinko¹, dr. med, spec onkologije z radioterapijo

¹Oddelek za radioterapijo, Onkološki inštitut Ljubljana, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Slovenija

Povzetek:

Dopolnilno obsevanje invazivnega raka dojke po ohranitveni operaciji dojke pomembno zmanjša verjetnost lokoregionalne ponovitve bolezni in izboljša preživetje bolnic, kar je bilo nedvomno dokazano v metaanalizi skupine EBCTCT, ki je vključevala več kot 10 000 bolnic (1). Vendar je prav omenjena metaanaliza pokazala tudi, da vse bolnice nimajo enake dobrobiti od dopolnilnega obsevanja. Raziskave so pokazale, da lahko pri bolnicah, starejših od 65 let s hormonsko odvisnim, HER2 negativnim rakom dojke, velikim do 3 cm, ki ni zaseval v pazdušne bezgavke in jih zdravimo z dopolnilno hormonsko terapijo, dopolnilno obsevanje opustimo. Dobrobit pooperativnega obsevanja je namreč pri teh bolnicah zelo majhna (2). Glede na nedavno objavljene, skoraj desetletne rezultate raziskave PRIME opustitev dopolnilnega obsevanja pri takih bolnicah pomeni večje tveganje za lokalni recidiv, ne vpliva pa na pojav oddaljenih zasevkov ali na preživetje (3). Pri odločanju glede pooperativnega obsevanja je potrebno upoštevati, da imajo tumorji z visokim gradusom, limfovaskularno invazijo ali nizkim deležem estrogenskih receptorjev večjo verjetnost za lokalno ponovitev. Pri bolnicah s takimi tumorji opustitev obsevanja še posebej pretehtamo ter ob tem toliko bolj upoštevamo bolnično starost in pridružene bolezni.

Dopolnilno obsevanje neinvazivnega raka dojke ne vpliva na preživetje, za polovico pa zmanjša tveganje za lokalni recidiv. Ob skrbnem sledenju lahko dopolnilno obsevanje predvsem pri starejših bolnicah, po pogovoru z njimi opustimo.

Ključne besede: rak dojke, radioterapija, ohranitvena operacija

Abstract:

Adjuvant radiotherapy after breast-conserving surgery of invasive breast cancer significantly reduces the risk of locoregional recurrence and improves patient survival, which was clearly demonstrated in the meta-analysis of the EBCTCT group involving more than 10 000 patients (1). However, this meta-analysis also showed that not all patients benefit equally from adjuvant radiotherapy. Studies have shown that in patients older than 65 years with hormone receptor-positive, HER2-negative breast cancer up to 3 cm in size, which has not invaded the axillary lymph nodes, treated with adjuvant hormone therapy, adjuvant radiotherapy can be omitted. According to the recently published results of the PRIME study, the omission of adjuvant

radiotherapy in such patients carries a higher risk of local recurrence, but has no effect on the occurrence of distant metastases or on survival (3). When deciding on post-operative irradiation, it should be considered that tumours with a high gradus, lymphovascular invasion or a low proportion of oestrogen receptors have a higher risk of local recurrence. In patients with such tumours, the decision to omit irradiation is particularly weighted, taking into account the patient's age and comorbidities.

Adjuvant radiotherapy for non-invasive breast cancer does not affect survival, but reduces the risk of local recurrence by half. With careful follow-up, adjuvant radiotherapy can be omitted after discussion with the patient, especially in older patients.

Keywords: breast cancer, radiotherapy, breast-conserving surgery

Viri/References:

1. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), Darby S, McGale P, et al. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomised trials. *Lancet* 2011; 378:1707.
2. van de Water W, Bastiaannet E, Scholten AN, et al. Breast-conserving surgery with or without radiotherapy in older breast patients with early stage breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol* 2014; 21:786.
3. Kunkler IH, Williams LJ, Jack WJL, et al. Breast-Conserving Surgery with or without Irradiation in Early Breast Cancer. *N Engl J Med* 2023; 388:585.

Odločanje o dopolnilnem sistemskem zdravljenju zgodnjega raka dojke / Deciding on adjuvant systemic therapy for early breast cancer

dr. Simona Borštnar¹, dr. med.

¹ Oddelek za internistično onkologijo, Onkološki inštitut Ljubljana / Division of Medical Oncology, Institute of Oncology Ljubljana

Povzetek:

Dopolnilno (adjuvantno) sistemsko zdravljenje (SZ), ki se je pričelo uvajati pred štirimi desetletji, je zmanjšalo umrljivosti zaradi raka dojk (RD). Adjuvantno SZ pomeni uporabo citotoksične terapije po operaciji RD, s ciljem izkoreninjenja mikroskopskih žarišč rakavih celic, ki bi lahko rasle in se ponovile kot razsejan RD. Enak namen, ubijanje mikrozasovkov, ima tudi predoperativno (neoadjuvantno) SZ, ki pa dodatno omogoči tudi manj obsežno operacijo in nudi informacijo o odzivu tumorja na neoadjuvantno SZ ter ustrezno prilagoditev dopolnilnega SZ.

Večina bolnic z zgodnjim RD potrebuje eno ali več oblik SZ, ki so: hormonska terapija (HT), kemoterapija (KT), tarčna terapija in imunoterapija. Zaporedje sistemskega in lokalnega zdravljenja in izbira vrste zdravil temelji na bioloških značilnostih (izraženost hormonskih receptorjev (HR) in HER2, gradus, proliferacijska aktivnost (ki67), prisotnost limfovaskularne invazije, genski podpis) ter na obsegu bolezni (velikost tumorja, zajetost pazdušnih bezgavk z zasevki).

Glede na biološke značilnosti tumorja RD delimo na: luminalni A (pozitivni HR, negativen HER2, nizek gradus in Ki-67), luminalne B (ostali s pozitivnimi HR), HER2 pozitivne (pozitiven HER2, negativni HR) in trojno negativen(TN) podtip (negativni HR in HER2). SZ zgodnjega RD je prilagojeno vsaki bolnici posebej

Pri bolnicah s HER2 pozitivnimi raki in TN raki, ki so večji od 2 cm ali imajo zasevke v pazdušnih bezgavkah, zdravljenje praviloma začnemo s predoperativnim DZ. Glede na odgovor (ali je dosežen patološki popoln odgovor (pPO) se odločimo o potrebi po dopolnilnem SZ.

Pri HER2 pozitivnih RD v predoperativnem SZ izberemo KT in dvojno anti-HER2 terapijo s trastuzumabom (T) in pertuzumabom (P). Če s tem dosežemo pPO, kar pomeni odsotnost rakavih celic v dojki in pazdušnih bezgavkah, zdravljenje nadaljujemo s TP eno leto. Bolnice z ostankom tumorja pa namesto s TP zdravimo s trastuzumab emtanzinom. Pri majhnih RD brez zasevkov v pazdušnih bezgavkah je prvi izbor zdravljenja operacija, nato pa dopolnilna KT in T. V vseh primerih priključimo še HT, če je bil status HR v primarnem tumorju pozitiven.

TNRD predoperativno zdravimo s kombinacijo KT in imunoterapije s pembrolizumabom. Po operaciji nadaljujemo s pembrolizumabom do skupno enega leta, Če ni dosežen pPO in je bolnica nosilka zarodne mutacije genov BRCA1/2 (BRCA+) dodamo enoletno terapijo z zaviralcem PARP olaparibom, pri ostalih pa 8 ciklov KT s kapecitabinom. Pri majhnih TN tumorjih pričnemo zdravljenje z operacijo, ki ji sledi KT. To lahko izpustimo pri tumorjih manjših od 5 mm.

Pri večini bolnic z luminalnimi A tumorji zdravljenje pričnemo z operacijo, nato pa nadaljujemo z dopolnilno HT, ki traja 5 do 10 let. Pri luminalnih B tumorjih se navadno odločimo za KT, ki je lahko neoadjuvantna ali adjuvantna, nato pa ji sledi HT. Za mejne odločitve, ali lahko KT opustimo, določimo še genski podpis. Pri luminalnih B rakih z velikim tveganjem ponovitve bolezni dodamo HT še dvoletno terapijo z zaviralcem CDK4/6, pri bolnicah z BRCA+ in velikim obsegom bolezni pa tudi enoletno terapijo z olaparibom.

Ključne besede: dopolnilno sistemsko zdravljenje, kemoterapija, hormonska terapija, tarčno zdravljenje, imunoterapija

Abstract:

Adjuvant systemic treatment (ST), which was introduced four decades ago, has reduced mortality from breast cancer (BC). Adjuvant ST means using cytotoxic therapy after BC surgery to eradicate microscopic foci of cancer cells that could grow and recur as disseminated BC. Neoadjuvant ST also has the same purpose, killing micrometastases. Next, that also enables less extensive surgery and provides information about the tumor's response to preoperative ST and the appropriate adjustment of adjuvant ST.

Most patients with early BC need one or more ST forms: endocrine therapy (ET), chemotherapy (CT), target therapy and immunotherapy. The sequence of systemic and local treatment and the choice of the type of drugs are based on biological characteristics (expression of hormone receptors (HR) and HER2, grade, proliferative marker (ki67), presence of lymphovascular invasion, gene signature) and the extent of the disease (tumor size, involvement of axillary lymph nodes).

According to the biological characteristics of the tumor, BC is divided into luminal A (positive HR, negative HER2, low grade and Ki67), luminal B (others with positive HR), HER2 positive (positive HER2, negative HR) and triple negative (TN) subtype (negative HR and HER2). The ST of early BC is tailored to each patient individually.

Treatment usually starts with preoperative ST for patients with HER2-positive and triple-negative BC larger than 2 cm and pathologic axillary lymph nodes. Depending on the answer (whether a complete pathological remission has been achieved), we decide on the need for adjuvant ST.

In the neoadjuvant treatment of HER2-positive BC, we choose CT and dual anti-HER2 therapy with trastuzumab (T) and pertuzumab (P). If we achieve a complete pathological response (pCR), which means the absence of cancer cells in the breast and axillary lymph nodes, the treatment is continued with TP for one year. Patients with residual tumor TP are replaced with trastuzumab emtansine. The first treatment choice in small tumors and negative axillary lymph nodes is surgery, followed by adjuvant CT and T. In all cases, ET has added if the HR status is positive.

Most TNBCs are treated neoadjuvant with CT and immunotherapy with pembrolizumab. After surgery, we continue with pembrolizumab for a total of one year. If pCR is not achieved and the patient is a carrier of the BRCA1/2 gene mutation (BRCA+), we add one year of PARP inhibitor olaparib or, for the rest, eight cycles of capecitabine. In the case of small TN tumors,

treatment begins with surgery, followed by chemotherapy, which can be omitted for tumors smaller than 5 mm.

In most patients with luminal A tumors, treatment starts with surgery and then continues with adjuvant ET, which lasts 5 to 10 years. In luminal B tumors, we usually decide on CT, adjuvant or neoadjuvant, followed by HT. We also determine the gene signature for borderline decisions and whether we can omit KT. In patients with a high risk of relapse, two years of therapy with a CDK4/6 inhibitor is added, and in BRCA +patients and a large extent of the disease also one year of olaparib is added.

Keywords: (neo) adjuvant systemic treatment, chemotherapy, hormonal therapy, targeted therapy, immunotherapy

Viri/References:

1. Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Rubio IT , et al.. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†Ann Oncol. 2019;30(8):1194-1220.
2. Andre F, Ismaila N, Allison KH, Barlow WE, Collyar DE, Damodaran S, Henry NL, Jhaveri K, Kalinsky K, Kuderer NM, Litvak A, Mayer EL, Puzstai L, Raab R, Wolff AC, Stearns V. Biomarkers for Adjuvant Endocrine and Chemotherapy in Early-Stage Breast Cancer: ASCO Guideline Update. J Clin Oncol. 2022 Jun 1;40(16):1816-1837.
3. Blatnik A, Perhavec A, Gazic B, Vidergar Kralj B, Matos E, Ratoša I, et al. . Smernice diagnostike in zdravljenja raka dojk. Ljubljana: Onkološki inštitut, 2021 (<https://www.onko-i.si/dejavnosti/zdravstvena-dejavnost/priporocila-in-klinicne-poti/priporocila>)

Kemoterapija v dopolnilnem zdravljenju raka dojke/Chemotherapy in adjuvant treatment of early breast cancer

Marina Čakš, dr. med¹

¹Oddelek za onkologijo, UKC Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor, Slovenija

Povzetek

Prvi pristop zdravljenja raka dojke je slonel na hipotezi, da pride do nastanka metastaz zaradi lokoregionalnega širjenja bolezni in, da lahko tako bolezen pozdravimo le z obsežno kirurgijo prsne stene. V začetku 20. stoletja je bila radikalna mastektomija standardno zdravljenje bolnic z rakom dojke. Kasnejše raziskave so pokazale, da je največja težava oddaljeni razsoj bolezni, do katerega pride navkljub radikalni operaciji. Prve večje raziskave dopolnilnega (adjuvantnega) zdravljenja raka dojke so preizkušale zdravljenje s kemoterapijo (KT). Na podlagi izsledkov velikih randomiziranih raziskav in metaanaliz, narejenih iz teh raziskav, vemo, da dopolnilna KT zmanjša relativno tveganje za ponovitev raka za tretjino. Prvotno shemo CMF (ciklofosamid, metotreksat, 5-fluorouracil) so zamenjali učinkovitejši antraciklini in taksani, ki so še danes hrbtenica dopolnilnega zdravljenja raka dojke. Trajanje dopolnilne KT je različno, odvisno od obsega bolezni, podtipa raka, pridruženih bolezni in želje bolnice. Najpogostejši akutni neželeni učinki med zdravljenjem s kemoterapijo so izguba las, slabost in bruhanje, utrujenost, vnetje ustne in črevesne sluznice, febrilna nevtropenija, spremembe kože in nohtov in senzorična nevropatija. Cikli KT se navadno ponovijo na 3 tedne, razen pri dozo intenzivnih shemah, kjer se ponovijo na 2 tedna in je zato za njihovo izvedbo potrebna primarna profilaksa z rastnimi dejavniki za granulocite. Dozo intenzivna shema je po podatkih kliničnih raziskav učinkovitejša. Vse več bolnic je zdravljenih neoadjuvantno (predoperativno). Rak dojk prične zdraviti z neoadjuvantno KT pri bolnicah z na kemoterapijo odzivnimi raki (trojno negativni, HER2-pozitivni rak) in tumorji večjimi od 2 cm. Tovrstno zdravljenje prejmejo tudi nekatere bolnice s hormonsko odvisnim rakom in vse bolnice z vnetnim rakom dojke. Neoadjuvantna kemoterapija omogoča manj obsežno kirurško zdravljenje, omogoča oceno prognoze bolezni na osnovi odgovora na neoadjuvantno zdravljenje in tudi prilagoditev adjuvantnega zdravljenja pri ostanku bolezni. Navkljub uspehu in napredku v sistemskem zdravljenju, uporabi individualiziranih oblik zdravljenja (hormonska terapija, tarčna in biološka zdravila), ne pozdravimo vseh bolnikov z zgodnjim rakom dojke. Po drugi strani, mnogi bolniki od zdravljenja s KT nimajo pomembne koristi. Pomembna je optimizacija zdravljenja, s katero lahko izboljšamo učinkovitost in zmanjšamo predvsem

pomembno pozno toksičnost citostatikov (kardiotoksičnost antraciklinov, sekundarne levkemije in perzistentna periferna nevropatija). Poznavanje biologije raka je pomembno za individualizacijo dopolnilne KT.

Ključne besede: zgodnji rak dojke, dopolnilna in predoperativna kemoterapija, optimizacija zdravljenja, toksičnost

Abstract

The initial approach to therapy for breast cancer was based on the premise that the disease metastasized via locoregional spread, and thus could be cured with aggressive surgery. The radical mastectomy was thus the standard surgical procedure for breast cancer in the early 20th century. Randomized trials subsequently demonstrated that distant recurrence remained a major clinical problem irrespective of the primary surgical therapy. First major clinical trials and their meta-analyses demonstrated that adjuvant systemic chemotherapy substantially reduced the risk of recurrence and improved overall survival when added to local therapy. Polychemotherapy CMF (cyclophosphamide, methotrexate, 5-fluorouracil) was soon replaced by more effective scheme with anthracyclines in taxanes, that we still use. Duration of chemotherapy depends on the extent of the disease, breast cancer subtype, comorbidities and patient preferences. Most common acute toxicities during chemotherapy are alopecia, nausea and vomiting, fatigue, mucositis, febrile neutropenia, nail changes and sensory neuropathy. Chemotherapy is mostly given every 3 weeks, but it can be given dose dense (every 2 weeks) with the support of granulocyte growth factor. Dose dense chemotherapy improves patients outcomes. For patients with stage II or III tumors, neoadjuvant systemic therapy offers tumor downstaging and less intensive surgery. Neoadjuvant therapy is also the standard for those with inflammatory breast cancer. Besides tumor downstaging, the use of preoperative treatment invites customization of therapy based on the extent of treatment response, which can identify women with residual cancer who may require additional adjuvant systemic therapy. Despite improvements in systemic treatment, not every patient is cured. On the other hand, many patients do not derive any benefit from chemotherapy. Treatment optimization is needed so that we can be even more effective and also to prevent many long-term toxic events of chemotherapy (anthracycline cardiotoxicity, secondary leukemia, persistent peripheral neuropathy). Knowing tumor biology, we can better individualize our treatment.

Keywords: early breast cancer, adjuvant and neoadjuvant chemotherapy, treatment optimization, toxicity

Viri/References:

1. Anampa J, Makower D, Sparano JA. Progress in adjuvant chemotherapy for breast cancer: an overview. *BMC Med.* 2015 Aug 17;13:195. doi: 10.1186/s12916-015-0439-8.
2. Žgajnar J, Marinko T, Šeruga B. Rak dojke. V: Strojani P, Hočevar M, urednika. *Onkologija. Elektronska izdaja.* Dostopna na: www.onko-i.si/ucbenik_onkologija.
3. Burstein HJ, Curigliano G, Thürlimann B, et al. Customizing local and systemic therapies for women with early breast cancer: the St. Gallen International Consensus Guidelines for treatment of early breast cancer 2021. *Ann Oncol* 2021 Oct;32(10):1216-1235. doi: 10.1016/j.annonc.2021.06.023

Dopolnilno hormonsko zdravljenje raka dojke / Adjuvant endocrine therapy in breast cancer

Ana Demšar¹, dr.med., spec. int. onkologije

¹Oddelek za onkologijo, UKC Maribor, Slovenija

Povzetek:

Hormonska zdravila so temelj dopolnilnega sistemskega zdravljenja hormonsko odvisnega in HER-2 negativnega raka dojke. Pet let dopolnilnega zdravljenja s tamoksifenom zmanjša tveganje za ponovitev bolezni za 40% ter tveganje za smrt za 30%. Tamoksifen je selektivni antagonist estrogenskega receptorja, učinkovit je pri zdravljenju pre- in pomenopavzalnih bolnic. Aromatazni inhibitorji (letrozol, anastrozol in eksemestan) zavirajo sintezo estrogena in so samostojno učinkoviti samo pri pomenopavzalnih bolnicah, saj pri premenopavzalnih bolnicah preko povratne hormonske zanke spodbujajo sintezo estrogena v jajčnikih. Pet let dopolnilnega zdravljenja z aromataznim inhibitorjem, v primerjavi s tamoksifenom, pri pomenopavzalnih bolnicah dodatno zniža tveganje za smrt za 15%. Za hormonsko odvisen rak dojke so značilne pozne ponovitve bolezni, ki se lahko pojavijo tudi 10-20 let po operaciji primarnega tumorja. Pri bolnicah z višjim tveganjem za ponovitev bolezni, se je zato uveljavil koncept podaljšane dopolnilne hormonske terapije. Podaljšanje zdravljenja s tamoksifenom za dodatnih pet let podaljša preživetje brez bolezni za 20%, še učinkoviteje je po tamoksifenu podaljšati hormonsko terapijo s petimi leti aromataznega inhibitorja. Pri bolnicah, ki so bile v prvih petih letih že izpostavljene aromataznemu inhibitorju pa ima večina bolnic dobrobit od dodatnih dveh do treh let aromataznega inhibitorja, dodatnih pet let aromataznega inhibitorja pa se priporoča le za bolnice z zelo visokim tveganjem za ponovitev bolezni. Podaljšana hormonska terapija se priporoča tudi pri premenopavzalnih bolnicah, vendar je ob morebitnem prehodu iz tamoksifena na aromatazni inhibitor nujno preveriti, da je bolnica že prešla v menopavzo. Pri premenopavzalnih bolnicah z visokim tveganjem za ponovitev bolezni, ki ja zahtevalo tudi zdravljenje s kemoterapijo, lahko z dodatkom ovarijske supresije (LHRH analog ali ovariektomija) v prvih petih letih zdravljenja s tamoksifenom ali aromataznim inhibitorjem, zmanjšamo tveganje za smrt za 20%. Hormonsko zdravljenje spremljajo stranski učinki, ki lahko slabšajo kvaliteto življenja bolnic (vročinski oblivi, težave s spolnostjo, artralgijske) in njihovo zdravje (osteoporoza, tromboembolični dogodki, karcinom endometrija). Za učinkovito in varno zdravljenje je obvladovanje stranskih učinkov izrednega pomena.

Viri/References:

1. Pistilli B, Lohrisch C, Sheade J, Fleming GF. Personalizing Adjuvant Endocrine Therapy for Early-Stage Hormone Receptor-Positive Breast Cancer. Am Soc Clin Oncol Educ Book. 2022 Apr;42:1-13.
2. Burstein HJ. Systemic Therapy for Estrogen Receptor-Positive, HER2-Negative Breast Cancer. N Engl J Med. 2020 Dec 24;383(26):2557-2570.
3. Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Rubio IT, Zackrisson S, Senkus E. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. Ann Oncol. 2019 Aug 1;30(8):1194-1220.

Tarčna zdravila v dopolnilnem zdravljenju zgodnjega raka dojke / Targeted therapy in adjuvant treatment of early breast cancer

Maja Ravnik¹, dr.med.

¹ Oddelek za onkologijo, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor, Slovenija

Povzetek:

Pojavnost raka dojke je povezana s številnimi dejavniki tveganja in je zelo heterogena bolezen, ki zahteva poznavanje patoloških in molekularnih značilnosti raka dojke. Poznavanje in razumevanje ključnih tarč nam je prineslo razvoj novih pristopov zdravljenja, ki postaja vedno bolj usmerjeno in tako vedno bolj individualizirano. Zgodnji rak dojke je ozdravljiv in zahteva ustrezno agresivno zdravljenje, ki bo zmanjšalo tveganje morebitne ponovitve bolezni. Zato je izbira ustrezne sistemske terapije, vključujoč tarčno terapijo, ki jo predpišemo pred ali po operativnem zdravljenju, ključnega pomena. Za izbor ustrezne in učinkovite terapije v dopolnilnem zdravljenju raka dojke je tako danes nujno določiti prisotnost hormonskih receptorjev (estrogenskih receptorjev (ER), progesteronskih receptorjev (PR)), receptorja za humani epidermalni rastni dejavnik (HER 2), genskih mutacij (BRCA 1/2 gen) in markerjev imunskega okolja (limfocitna infiltracija tumorja, ligand za programirano celično smrt 1 (PDL-1)), saj je ti dejavniki, ob upoštevanju standardnih patoloških značilnosti (velikost, gradus, število prizadetih bezgavk,...) odločilno vplivajo na izbor in tudi dolžino trajanja dopolnilne sistemske terapije. Tako imamo danes pri zdravljenju zgodnjega hormonsko odvisnega raka dojke na voljo terapijo s ciklin odvisni kinazni 4in 6 (CDK 4/6) zaviralci, pri HER2 pozitivnih tumorjih imamo v predoperativnem ali dopolnilnem zdravljenju možnost uporabe številnih anti-HER2 zdravil (trastuzumab, pertuzumab, trastuzumab emtanzin), pri trojno negativnih rakih dojke pa uporabo imunoterapije in ali poli ADP-riboza polimeraznih (PARP) zaviralcev.

Ključne besede: tarčno zdravljenje, zgodnji rak dojke, dopolnilna terapija

Abstract:

The occurrence of the breast cancer is associated with numerous risk factors and is known as highly heterogeneous disease that request recognizing pathological and molecular features of the tumor. Recognizing and understanding of the tumor key targets brought us in the era of novel treatment strategies that are becoming more targeted and individualized. Early breast cancer is curable in therefore needs specific aggressive systemic treatment for improvement of disease-free survival. Knowing what type of a systemic treatment, including a targeted therapy, in neoadjuvant or adjuvant setting is optimal is crucial for long term disease-free and overall survival of our patients. Treatment strategies for early breast cancer vary by standard pathological features of breast tumor and molecular features as presence of hormonal receptors

(estrogen receptors (ER), progesterone receptors (PR), human epidermal growth factor receptor 2 (HER 2), gene mutations (BRCA 1/2) and markers of immune microenvironment (tumor infiltrating lymphocytes, programmed death – ligand 1 (PDL-1)). Therefore, in the endocrine treatment we can use cyclin dependent kinase 4 and 6 (CDK 4/6) inhibitors, in the treatment of HER2 positive tumors we can successfully use different anti-HER drugs (trastuzumab, pertuzumab, trastuzumab emtanzin), and on the field of triple negative tumors now we can count on immunotherapy or poly ADP-ribose polymerase (PARP) inhibitors.

Keywords: targeted therapy, early breast cancer, adjuvant treatment

Viri/References:

1. Hong R, Xu B. Breast cancer: up to date review and future perspectives. *Cancer Communications* 2022; 42: 913 – 936.
2. Shah M, Nunes MR, Stearns V. CDK4/6 Inhibitors: Game Changers in the Management of Hormone Receptor-Positive Advanced Breast Cancer? *Oncology* 2018; 32(5): 216–222.
3. NCCN guidelines v. 2023.

Celostna onkološka rehabilitacija po zdravljenju zgodnjega raka dojke/ Integrated oncological rehabilitation after the treatment of early breast cancer

Nikola Bešić¹

¹Onkološki inštitut, Zaloška 2, 1000 Ljubljana

Povzetek:

Kakovost življenja bolnic z zgodnjim rakom dojke je lahko zaradi raka in nezaželenih stranskih učinkov onkološkega zdravljenja okrnjena med samim zdravljenjem in vrsto let po njem. Lahko jo izboljšamo s celostno onkološko rehabilitacijo, ki predstavlja aktivne postopke, s katerimi moramo pričeti čim prej. Celostna rehabilitacija vključuje medicinsko, psihološko, socialno in poklicno rehabilitacijo. V sklopu Pilotne raziskave o individualizirani celostni onkološki rehabilitaciji (OREH) bolnic z rakom dojke smo pripravili priporočila in klinično pot za celostno onkološko rehabilitacijo. Osrednjo vlogo pri obravnavi bolnic ima koordinatorka za celostno rehabilitacijo, ki anketira bolnice in jim razloži, kako lahko težave preprečijo in kako si lahko pomagajo same. Na osnovi sklepov multidisciplinarnega konzilija OREH bolnice napotimo k različnim izvajalcem. Bolnice s psihičnimi težavami (depresija, anksioznost, kognitivne funkcije, utrudljivost, nespečnost) napotimo k onkologu, psihologu, psihiatru in/ali družinskemu zdravniku. Bolnice z limfedemom, težavami z ramenskim sklepom ali brazgotino napotimo k fizioterapevtu, fiziatru, limfterapevtu, v analgetsko ambulanto in/ali družinskemu zdravniku. Zaradi vazomotornih težav bolnice napotimo na vadbo pod nadzorom kineziologa, na vadbo joge in/ali na akupunkturo. Bolnice s težavami s srcem napotimo k kardiologu ali družinskemu zdravniku. Zaradi suhe nožnice ali težav pri spolnosti bolnice napotimo k ginekologu, lahko tudi k seksologu. Bolnice z bolečinami obravnavajo onkologi, anesteziologi in/ali družinski zdravniki. Vzpodbujamo zdrav način življenja. Bolnice, ki imajo prekomerno telesno težo, so presuhe ali imajo nezdravo prehranjevanje obravnavajo dietetiki, družinski zdravniki in/ali v Centru za krepitev zdravja (CKZ) v zdravstvenem domu. Kadilkam odsvetujemo kajenje in jih napotimo v CKZ na delavnice za odvajanje od kajenja. Bolnice, ki so v delovnem razmerju, napotimo na poklicno rehabilitacijo na URI Soča in k družinskemu zdravniku. Pilotna raziskava OREH je pokazala zmanjšanje težav bolnic, ki so bile zdravljene po principih celostne onkološke rehabilitacije na področju psihičnih težav (depresija, anksioznost, kognitivne motnje, utrudljivost, nespečnost), ginekoloških težav, bolečin in gibljivosti rame, telesne aktivnosti, uživanja prehranskih dopolnil in prenehanja kajenja.

Ključne besede: celostna rehabilitacija, rak dojke

Abstract:

The quality of life of patients with early breast cancer can be reduced during the treatment itself and for many years after it due to cancer and side effects of oncological treatment. It can be

improved with integrated oncological rehabilitation, which represents active procedures that must be started as soon as possible. Integrated rehabilitation includes medical, psychological, social and vocational rehabilitation. As part of the Pilot Research on Individualized Integrated **Oncological Rehabilitation** (OREH) of breast cancer patients, recommendations and a clinical pathway for comprehensive oncological rehabilitation were prepared. The coordinator for integrated rehabilitation plays a central role in the treatment of patients. She surveys the patients and explains to them how they can prevent problems and how they can help themselves. Based on the conclusions of the multidisciplinary OREH council, patients are referred to various healthcare providers. Patients with psychological problems (depression, anxiety, cognitive functions, fatigue, insomnia) are referred to an oncologist, psychologist, psychiatrist and/or family doctor. Patients with lymphedema, problems with the shoulder joint or a scar are referred to a physiotherapist, physiatrist, lymphtherapist, to an analgesic clinic and/or a family doctor. Due to vasomotor problems, patients are referred to exercise under the supervision of a kinesiologist, yoga and/or acupuncture. Patients with heart problems are referred to a cardiologist or family doctor. Due to a dry vagina or problems with sexuality, patients are referred to a gynecologist, possibly also to a sexologist. Patients with pain are treated by oncologists, anesthesiologists and/or general practitioners. We encourage a healthy lifestyle. Patients who are overweight, too thin or have an unhealthy diet are treated by dieticians, general practitioners and/or at the Center for Health Promotion (CHZ) in the community health center. Smokers are advised to quit smoking and are referred to CHZ for smoking cessation workshops. We refer patients who are employed to vocational rehabilitation at University Rehabilitation Institute Soča and to a general practitioner. The OREH pilot study showed a reduction in the problems of patients who were treated according to the principles of integrated oncology rehabilitation in the field of psychological problems (depression, anxiety, cognitive disorders, fatigue, insomnia), gynecological problems, shoulder mobility and pain, physical activity, consumption of nutritional supplements and smoking cessation.

Key words: integrated rehabilitation, breast cancer

Viri/References:

1. Survivorship (2022) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Version 1. 2022. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/survivorship.pdf. Accessed 10 February 2023
2. Bešič N, Borštnar S, Gornjec A, Kovačec Hermann T, Homar V, Mlakar-Mastnak D, Kos N, Rotovnik-Kozjek N, Kurir-Borovčič M, Marinko T, et al. (2020) Klinična pot celostne rehabilitacije bolnikov z rakom dojke. Onkološki inštitut Ljubljana. <https://www.onko-i.si/dejavnosti/zdravstvena-dejavnost/priporočila-in-klinične-poti/klinične-poti>. Accessed 10 Februar 2023
3. Franzoi MA, Agostinetto E, Perachino M, Del Mastro L, de Azambuja E, Vaz-Luis I, Partridge AH, Lambertini M. Evidence-based approaches for the management of side-effects of adjuvant endocrine therapy in patients with breast cancer. *Lancet Oncol.* 2021 Jul;22(7):e303-e313.

Poklicna rehabilitacija med in po zdravljenju zgodnjega raka dojke / Vocational rehabilitation during and after early breast cancer treatment

Nastja Svetina¹, Bojan Pelhan¹, Tina Rozman¹, Marko Sremec¹

¹Univerzitetni rehabilitacijski inštitut Republike Slovenije – Soča, Center za poklicno rehabilitacijo, Linhartova 51, 1000 Ljubljana, Slovenija / University rehabilitation institute Republic of Slovenia Soča, Centre for Vocational Rehabilitation, Linhartova 51, 1000 Ljubljana, Slovenija

Povzetek:

Zgodnje vračanje na delo po bolezni je pomembno tako za pacienta kot tudi za širšo družbo. Z vidika pacienta zgodnje vračanje pomembno vpliva na izboljšanje kakovosti življenja, nudi večjo finančno stabilnost in pripomore k ponovni vzpostavitvi socialne mreže. Za paciente z rakom vračanje na delo simbolizira uspešnost okrevanja po bolezni in ponovno normalizacijo življenja.

Nekatere pacientke z rakom dojke se na delovno mesto vrnejo v nekaj tednih po operaciji, druge takoj po zaključku zdravljenja oz. v obdobju do enega leta po zaključku zdravljenja. Znotraj enega leta po diagnozi se na delo vrne 43–93 % pacientk, srednje trajanje bolniškega staleža pa znaša 10,8 mesecev.

Na uspešnost vračanja na delo vplivajo socialno-demografski dejavniki, dejavniki povezani z boleznijo in postopkom zdravljenja, psihološki dejavniki ter dejavniki delovnega mesta. Glavni spodbujevalci vračanja na delo in vztrajanja na delovnem mestu so višji izobrazbeni status, podpora družine, socialnega okolja, sodelavcev in delodajalca ter želja po finančni neodvisnosti. Nižji izobrazbeni status, zdravljenje s kemo- in/ali radioterapijo, nastanek limfedema zgornje okončine, težje fizično delo, slabše zdravstveno stanje, psihične težave, kognitivne motnje in utrujanje navedeni pa predstavljajo glavne ovire vračanja na delo.

Nadaljevanje z delom med procesom zdravljenja ali zgodnje vračanje na delo torej nista odvisna zgolj od uspeha zdravljenja, ampak od številnih dejavnikov, ki jih moramo upoštevati, ko se ženske po bolezni vračajo v delovni proces. Poznavanje teh dejavnikov nam lahko pomaga pri izboljševanju obravnave pacientk in nudenju podpore v procesu vračanja na delo.

Ključne besede: vračanje na delo, spodbujevalci, ovire.

Abstract:

Early return to work after illness is important for both the patient and society. From the patient's perspective, early return to work has significant implications for improving quality of life, financial stability, and rebuilding their social network. For cancer patients, returning to work symbolizes successful recovery from the disease and a return to normalcy.

Breast cancer patients can return to work within a few weeks following surgery, immediately after completing treatment, or within one year of completing treatment. Within one year of diagnosis, 43-93% of patients return to work, with a median duration of sick leave being 10.8 months.

The success of returning to work is influenced by sociodemographic factors, disease- and treatment-related factors, psychological factors, and workplace factors. The key facilitators of returning to work and remaining in the workplace are higher educational status; support from family, social environment, colleagues, and employers; and desire for financial independence. Lower educational status, chemotherapy and/or radiation therapy, development of upper limb lymphedema, physical work, poorer health, psychological problems, cognitive impairment, and fatigue are identified as major barriers to returning to work.

Continuing to work during the treatment process or returning to work are not solely dependent on the success of treatment, but on numerous factors that must be considered when women return to work after an illness. Knowledge of these factors can help us improve patient care and provide support in the process of returning to work.

Keywords: return to work, facilitators, barriers.

Viri/References:

1. de Boer AGEM, Taskila TK, Tamminga SJ, Feuerstein M, Frings-Dresen MHW, Verbeek JH. Interventions to enhance return-to-work for cancer patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 2017 (7).
2. Sun Y, Shigaki CL, Armer JM. Return to work among breast cancer survivors: A literature review. *Support Care Cancer.* 2017; 25 (3): 709–18.
3. Islam T, Dahlui M, Majid HA, Nahar AM, Mohd Taib NA, Su TT. Factors associated with return to work of breast cancer survivors: a systematic review. *BMC Public Health.* 2014; 14 Suppl 3.
4. Fantoni SQ, Peugniez C, Duhamel A, Skrzypczak J, Frimat P, Leroyer A. Factors related to return to work by women with breast cancer in northern France. *J Occup Rehabil.* 2010; 20 (1): 49–58.

Ohranitev plodnosti pri zgodnjem raku dojke / Fertility preservation for women with early stage breast cancer

Vida Gavrić Lovrec^{1,2}

¹ Oddelek za reproduktivno medicino in ginekološko endokrinologijo, Klinika za ginekologijo in perinatologijo, UKC Maribor, Ljubljanska ul. 5, Maribor, Slovenija

² Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Maribor, Slovenija

Povzetek:

Mnoge ženske v času, ko zbolijo za rakom dojke, še niso uresničile svoje želje po materinstvu, zato predstavlja zanje tveganje za neplodnost kot posledico zdravljenja raka še dodaten stres. Običajno bolnici lahko ponudimo možnost ohranitve reproduktivne sposobnosti. Metode, ki se najpogosteje uporabljajo v klinični praksi, so zamrzovanje oz. vitrifikacija zarodkov, zamrzovanje jajčnih celic in zamrzovanje tkiva jajčnika. V kolikor se bolnica ne odloči za eno od naštetih tehnik, se za zaščito ovarijske rezerve lahko uporabijo analogi gonadoliberina (1). Vsaka od metod zamrzovanja oziroma vitrifikacije ima svoje prednosti in slabosti. Zamrzovanje zarodkov zahteva vključenost partnerja, ki mora soglašati s prenosom odmrznjenih zarodkov, medtem ko z zamrzovanjem jajčnih celic ali tkiva jajčnika ženska ohrani svojo reproduktivno neodvisnost (2).

Zamrzovanje jajčnih celic in/ali zarodkov je potrebno opraviti pred začetkom kemoterapije in pomeni časovni odmik začetka zdravljenja za vsaj približno 2 tedna. To je minimalni čas, potreben za hormonsko vzpodbujanje rasti foliklov, če začetek vzpodbujanja ne povežemo z menstruacijskim ciklusom (3). Uspešnost obeh postopkov je odvisna od starosti bolnice in števila pridobljenih zarodkov oziroma jajčnih celic.

Zamrzovanje tkiva jajčnika vedno bolj pridobiva na veljavi, podatki o uspešnosti omejeni pa so zaenkrat omejeni (2). Pred začetkom sistemskega zdravljenja raka je potrebno opraviti laparoskopsko operacijo in odstraniti cel jajčnik ali vsaj velik del. Metoda ni uporabna ob velikem tveganju za metastaze v jajčniku ali rak jajčnikov.

Ključne besede: reproduktivna sposobnost, zamrzovanje zarodkov, zamrzovanje jajčnih celic

Viri/References:

1. The ESHRE Guideline Group on Female Fertility Preservation, Anderson RA, Amant F, Braat D, Angelo A, Chuva de Sousa Lopes SM et al. ESHRE guideline: female fertility preservation. *Hum Reprod Open* 2020;1-17; 2020 doi:10.1093/hropen/hoaa052
2. Warner E, Glass K, Foong S, Sandwith E. Update on fertility preservation for younger women with breast cancer. *CMAJ* 2020; 31; 192: E10039. doi: 10.1503/cmaj.200245
3. Balkenende EME, Dahhan T, Beerendonk CCM, Fleischer K, Stoop D, Bos AME et al. Fertility preservation for women with breast cancer: a multicentre randomized controlled trial on various ovarian stimulation protocols. *Hum Reprod* 2022; 37: 1786 – 94.

Spremljanje po zaključenem zdravljenju raka dojke / Follow up of patients with breast cancer

Doc. dr. Maja Pakiž, dr. med.¹

¹ Oddelek za ginekološko onkologijo in onkologijo dojk, Klinika za ginekologijo in perinatologijo, UKC Maribor

Povzetek:

Po postavljeni diagnozi, stadiju bolezni ter opredelitvi prognostičnih dejavnikov se večina žensk z rakom dojke zdravi z namenom doseči popoln odziv na zdravljenje, saj večini postavimo diagnozo, ko je bolezen omejena. Z izboljšanjem diagnostičnih metod, ozaveščanjem ljudi, napredka v zdravljenju in uvajanjem presejanja pa dosežemo, da se prevalenca ljudi z rakom dojke viša. Po slovenskih podatkih je leta 1999 živelo v Sloveniji grobo 2500 ljudi, ki jim je bila postavljena diagnoza raka dojke pred 10 leti; leta 2019 je bilo takšnih preko 8300. Posledično se seveda izjemno poveča obseg dela ambulant, ki izvajajo spremljanje po zaključenem zdravljenju.

Nameni spremljanja po zaključenem zdravljenju so odkrivanje ponovitve bolezni, lokalno ali z oddaljenimi zasevki, psihosocialna rehabilitacija in podpora, odkrivanje in lajšanje dolgoročnih zapletov zdravljenja, spodbujanje preventivnih ukrepov ter zgodnjega odkrivanja drugih rakov, povezanih z genetsko nagnjenostjo, skupnimi dejavniki tveganja in dolgoročnimi učinki obsevanja ter citotoksičnega zdravljenja. Celovitost obravnave pa po podatkih literature ni vedno izvedena, pogosto ni dobro usklajena med vsemi zdravstvenimi delavci, ki se z žensko srečajo ter je povezana s porastom stroškov. Pričakovanja žensk in pričakovanja zdravnikov od spremljanja po zdravljenju se lahko bistveno razlikujejo. Ob tem pa ni trdnih dokazov, da vpliva na boljše preživetje. Vsa mednarodna (ESMO, ASCO, NCCN) in domača priporočila svetujejo pogostejše načrtovane obiske v prvih letih po diagnozi ter nato redkeje, s poudarkom da se izvaja klinični pregled brez rednih slikovnih in laboratorijskih preiskav, razen letnih mamografij.

Redni termini pregledov, ki jih priporočila svetujejo in se najpogosteje izvajajo v praksi, niso nujno povezani z boljšo prognozo, hkrati pa zaradi preobremenitve zdravstvenih sistemov onemogočajo enostavni dostop do ustreznih specialistov v primeru, ko se pojavijo simptomi in znaki ponovitve bolezni v vmesnem času med načrtovanimi pregledi. Zato se intenzivno proučujejo različne nove oblike spremljanja, kot na primer spremljanje pri specializirani medicinski sestri, spremljanje po telefonu ali z uporabo telemedicinskih orodij, ter spremljanje na pobudo pacientke. Prospektivnih randomiziranih raziskav je na splošno malo.

Večina raziskav, ki so spremljanje preživetje žensk med različnimi vrstami spremljanja, ni pokazala pomembnih razlik. Vendar pa so te raziskave relativno stare in iz časov, ko so se uporabljali po kakovosti slabše slikovne preiskave (na primer UZ pregled trebušne votline in

scintigrafija kosti; v primerjavi s sodobnejšim PET CT), ko se še ni intenzivno proučevalo oligometastatske bolezni kot posebne entitete in ko še ni bilo več vrst sodobnih zdravil za razsejano bolezen. Prav tako nimamo dokazov, kako vključiti v načrtovanje spremljanja prognostične dejavnike, biooznačevalce, splošno stanje in pridružena soobolenja ter pričakovanja in želje ženske, vključno s pravico do pozabe. Verjetno bo razvoj šel v smeri individualizacije spremljanja namesto enakih shem za vse.

Ključne besede: spremljanje, pričakovanja, rak dojke

Abstract:

As the majority of new breast cancers are diagnosed in early stages, the aim of primary treatment is intention to cure. At the end of primary treatment, the majority of patients do not have signs and symptoms of disease and a follow up period starts. The development of new diagnostic tools and treatment modalities, improved patients' awareness, as well as implementation of screening programs lead to substantial rise in prevalence of people with breast cancer. Slovenian data show that the prevalence of people having been diagnosed at least 10 years ago was 2500 in 1999 and more than 8300 in 2019. Consequently, the burden of follow up visits is becoming highly demanding.

The aims of follow up are: to diagnose and treat cancer recurrence (local and disseminated), psychosocial rehabilitation and support, treatment of long-term sequels of cancer treatment, encouraging preventive measures or early detection of related cancers (due to genetic predisposition, similar risk factors or long-term effects of cancer treatment). Holistic approach is however often not met and care of women is not synchronized between different providers of care. Patients' and physicians' expectations from follow up visits may differ substantially. Least but not last the costs of follow up can not be neglected. At the same time there are no firm evidence that regular planned follow up is associated with better survival. All international guidelines (ESMO; ASCO; NCCN) as well as Slovenian guidelines support regular visits, during first years every 3 to 4 months, with clinical examination and mammography and with no routine laboratory tests or imaging.

As said, regular follow up visits are not necessary associated with better prognosis. At the same time as resources are limited the accessibility of specialists may be low for those who experience symptoms of recurrence in-between two planned visits. There are several relatively new modalities to reduce the burden on outpatient offices and improve holistic approach such as nurse-led follow up, telephone or telemedicine based follow up as well as patient initiated follow up. There is currently lack of prospective randomized trials that would clearly support any of the suggested scheme.

However, it should be noticed that the majority of trials that did not confirm benefits of intensive follow up on survival were conducted in the past when imaging was less developed (US instead of PET CT for example), when the concept of oligometastatic disease with intention to cure was not yet in place and before new treatment modalities for recurrent disease were available. Furthermore, there is almost zero evidence on the best follow up strategy

according to individual characteristics of women, including prognostic factors, biomarkers, frailty, comorbidities, women's expectations and the right for oblivion. It might be expected that the follow up plans and survival care plans will become highly individualised in the future.

Key words: follow-up, expectations, breast cancer

Viri/References:

1. Lafranconi A, Pylkkanen L, Deandrea S, et al. Intensive follow-up for women with breast cancer: review of clinical, economic and patient's preference domains through evidence to decision framework. *Health Qual Life Outcomes* 2017;15:206.
2. Rose DF, Meduri B, Santis MC, et al. Rethinking breast cancer follow-up based on individual risk and recurrence management. *Cancer Treat Rev* 2022;109:102434.
3. Pakiz M, Lukman L, Kozar N. Patients' and physicians' expectations differ significantly during follow-up period after completion of primary treatment of gynecological or breast cancer. *Eur J Gynaecol Oncol* 2019;40:781–786.

SPONZORJI SREČANJA

Amgen zdravila d. o. o.

AstraZeneca UK Limited, podružnica v Sloveniji

DiaGenomi d. o. o.

Eli Lilly, farmacevtska družba d. o. o.

Meditrade d. o. o.

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d. o. o.

Novartis Pharma Services Inc.

Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti

Roche, farmacevtska družba d. o. o.

