

# Sledenje bolnic z rakom dojk

Doc. dr. Andraž Perhavec, dr. med.

Onkološki inštitut Ljubljana, Sektor operativnih dejavnosti

---

## Povzetek

Namen sledenja bolnic z rakom dojk je odkrivanje zgodnje ponovitve bolezni in novega primarnega raka dojk, obvladovanje kratko- in dolgoročnih posledic zdravljenja, spodbujanje k nadaljevanju morebitnega zdravljenja, psihološka podpora za vrnitev v normalen življenjski ritem in promocija zdravega življenjskega sloga. Pogostnost kontrolni pregledov je odvisna od ogroženosti za ponovitev bolezni. Večina bolnic ima nizko ogroženost za ponovitev bolezni. Te bolnice sledimo na šest mesecev prva tri leta, nato enkrat letno. Bolnice z višjo ogroženostjo za ponovitev (npr. hormonsko neodvisni raki, lokalno napredovali raki) sledimo bolj pogosto. Anamneza in klinični pregled sta osnova vsakega kontrolnega pregleda, enkrat letno pa opravimo tudi mamografijo. Bolnice, ki so na zdravljenju s tamoksifenom, napotimo enkrat letno tudi na pregled h ginekologu (ultrazvočni pregled maternične sluznice), bolnice, ki se zdravijo z zaviralci aromataze, pa na merjenje kostne gostote. Sledenje z laboratorijskimi preiskavami, slikanjem prsnih organov, scintigrafijo skeleta, UZ trebuha in drugimi preiskavami ne izboljša preživetja pri asimptomatskih bolnicah, zato te preiskave opravimo le, če so navzoči klinični simptomi in znaki, sumljivi za ponovitev bolezni.

## Uvod

Zdravljenje raka dojk je v zadnjih desetletjih močno napredovalo in je postalo multimodalno ter zelo kompleksno. Bolnice imajo lahko po takšnem zdravljenju pomembne posledice in spremembe na več življenjskih področjih, po drugi strani pa je ravno napredek v zdravljenju eden od ključnih dejavnikov izboljšane preživetja bolnic z rakom dojk. Zaradi porasta incidence in boljšega preživetja se povečuje tudi prevalenca bolnic z rakom dojk. Tako je bilo leta 2015 v Sloveniji 16.625 bolnic z rakom dojk, od tega 15.335 vsaj eno leto po diagnozi. Velika večina teh bolnic je brez znakov za ponovitev bolezni. Te bolnice potrebujejo redno sledenje z namenom odkrivanja zgodnje ponovitve bolezni in novega primarnega raka dojk. Poleg tega je sledenje potrebno za obvladovanje

kratkoročnih in dolgoročnih posledic zdravljenja, spodbujanje k nadaljevanju morebitnega zdravljenja (hormonsko zdravljenje), psihološko podporo za vrnitev v normalen življenjski ritem in promocijo zdravega življenjskega sloga.

## **Pogostnost sledenja**

Optimalna pogostnost sledenja bolnic z rakom dojk ni poznana, zato pri tem obstajajo velike razlike med različnimi onkološkimi centri. Pogostnost sledenja prilagajamo glede na ogroženost za ponovitev bolezni v določenem časovnem obdobju. Znano je namreč, da so bolnice s hormonsko neodvisnim rakom dojk bolj ogrožene za ponovitev bolezni kot bolnice s hormonsko odvisnim rakom dojk, vendar pa je vzorec ponavljanja različen. Bolnice s hormonsko neodvisnim rakom imajo večjo verjetnost zgodnje ponovitve bolezni, zato jih intenzivneje spremljamo v prvih petih letih. Bolnicam s hormonsko odvisnim rakom se na splošno bolezen ponovi redkeje, vendar pa lahko tudi kasno, po več kot petih letih, tudi desetletjih po primarnem zdravljenju. Tudi bolnice z lokalno napredovalim rakom dojk so bolj ogrožene za ponovitev bolezni in temu primerno prilagodimo intenzivnost sledenja. Nasprotno pa je ogroženost za ponovitev bolezni pri bolnicah z majhnimi, hormonsko odvisnimi raki (večina bolnic) majhna, zato je spremljanje manj intenzivno.

Na Onkološkem inštitutu (OI) sledimo bolnice z rakom dojk, ki nimajo znakov bolezni, na 3–6 mesecev prva tri leta po operaciji, na 6–12 mesecev od tretjega do petega leta po operaciji, nato pa enkrat letno (Tabela 1). Po petletnem obdobju oz. po zaključnem hormonskem zdravljenju lahko sledenje prevzamejo centri za bolezni dojk zunaj OI, razen če ne gre za visoko ogrožene bolnice in nosilke mutacij genov, povezanih z visoko ogroženostjo za nastanek raka dojk. Na sledenju na OI ostanejo tudi bolnice z metastatsko boleznijo.

## **Vsebina sledenja**

Tako kot optimalna pogostnost sledenja tudi optimalna obravnava bolnice na posameznem kontrolnem pregledu ni poznana. Najpomembnejša sestavna dela kontrolnega pregleda sta anamneza in klinični pregled ter mamografija.

### *Anamneza in klinični pregled*

Anamneza in klinični pregled sta ključna sestavna dela vsakega kontrolnega pregleda. V anamnezi smo pozorni na simptome, povezane s ponovitvijo bo-

lezni (npr. lokalizirana bolečina v skeletu, kašelj, dispneja, izguba telesne teže, glavobol ...), simptome, povezane s posledicami zdravljenja (npr. menopavzni simptomi ob hormonskem zdravljenju, vaginalna krvavitev ob zdravljenju s tamoksifenom, nevropatska bolečina v operiranem področju ...), spremembe v družinski anamnezi (npr. pojav raka jajčnikov v družini, ki vzbudi sum, da se v družini pojavlja dedni rak).

Pri kliničnem pregledu opišemo stanje zmogljivosti bolnice in lokoregionalni status. Pozorni smo na zatrdline in spremembe na koži prizadete dojke (če je ohranjena) oz. torakalne stene (če je bila opravljena mastektomija), kontralateralne dojke, obeh pazduh in supraklavikularnih kotanj. Opravimo tudi pregled drugih organskih sistemov. Pri bolnicah, ki so imele odstranjene pazdušne bezgavke, smo pozorni tudi na morebiten limfedem.

### *Slikovna diagnostika dojk*

Osnovna slikovna preiskava dojk, ki jo opravljamo v okviru sledenja bolnic z rakom dojk, je mamografija. Namen opravljanja rednih mamografij je zgodnje odkrivanje lokalnih ponovitev bolezni in novih primarnih tumorjev bodisi v isti dojki ali drugi. Mamografijo opravljamo enkrat letno. Smiselna je tudi pri starejših bolnicah, ki so še v dobri kondiciji. Raziskava več kot 1.800 bolnic, starejših od 65 let, z rakom dojk stadija I in II, je namreč pokazala, da redna mamografija zmanjša možnost za smrt zaradi raka dojk tudi v tej starostni skupini.

Ostalo slikovno diagnostiko dojk (ultrazvok, magnetna resonanca) opravljamo izjemoma, predvsem z namenom razjasnitve mamografsko neznačilnih sprememb. Izjema so bolnice z mutacijo gena *BRCA* in drugih genov, povezanih z visoko ogroženostjo za raka dojk. Te bolnice sledimo tudi z magnetno resonanco (mamografija/ultrazvok in magnetnoresonančno slikanje izmenjaje na šest mesecev).

### *Obvladovanje kratkoročnih in dolgoročnih posledic zdravljenja*

Najpomembnejše kratko- in dolgoročne posledice zdravljenja raka dojk so:

- Menopavzni simptomi (vročinski oblivi, suha nožnica ...): nastanejo zaradi zdravljenja s kemoterapijo (predmenopavzne bolnice) ali hormonskega zdravljenja (ne glede na menopavzni status). Zdravljenje tovrstnih težav s

hormonskim nadomestnim zdravljenjem je kontraindicirano. Za lajšanje težav z vročinskimi oblivi lahko priporočimo zdravljenje z gabapentinom, SSRI – *Selective serotonin reuptake inhibitor* oz. SNRI – *Selective norepinephrine reuptake inhibitor* (ne pri bolnicah, ki prejemajo tamoksifen) ali akupunkturo. Varnost lokalnega estrogenskega zdravljenja za lajšanje težav s suho nožnico ni poznana, zato ga raje odsvetujemo.

- Mineralna kostna gostota: bolnice z rakom dojke imajo zvišano ogroženost za pojav osteoporoze zaradi prezgodnje menopavze in/ali zdravljenja z zaviralci aromataze. Tem bolnicam svetujemo uživanje vitamina D, redno merjenje kostne gostote in uvedbo specifičnega zdravljenja glede na izvid.
- Predrakave in rakave spremembe na maternični sluznici: tamoksifen zviša verjetnost za nastanek tovrstnih sprememb, zato so ob zdravljenju s tamoksifenom potrebni letni ginekološki kontrolni pregledi z endovaginalnim UZ.
- Limfedem: priporočimo nošnje elastične rokavice in redne limfne drenaže.
- Kronična bolečina: svetujemo farmakološke ukrepe (pregabalin, analgetiki) in nefarmakološke ukrepe (akupunktura).

### *Spodbujanje k nadaljevanju morebitnega zdravljenja*

Večina rakov dojke je hormonsko odvisnih. Tem bolnicam priporočimo hormonsko zdravljenje vsaj za dobo 5 let. Podatki kažejo, da je neredno uživanje hormonskih zdravil povezano s krajšim časom do ponovitve bolezni, večjimi stroški zdravljenja in slabšo kakovostjo življenja. Sodelovalnost (komplianco) bolnika lahko povečamo z rednimi kontrolnimi pregledi, ustreznimi ukrepi ob pojavu stranskih učinkov in zamenjavo hormonskega zdravljenja ob neobvladljivih stranskih učinkih.

### *Promocija zdravega življenjskega sloga*

Bolnice pogosto vprašajo, kaj lahko same storijo, da zmanjšajo možnost za ponovitev bolezni. Sprememba življenjskega sloga je učinkovit način za izboljšanje fizičnega in psihičnega počutja bolnic z rakom dojke. Poleg tega so raziskave pokazale, da redna telesna vadba, vzdrževanje primerne telesne teže in omejitve uživanja alkoholnih pijač zmanjšujejo ogroženost za ponovitev bolezni in smrt pri teh bolnicah.

Ob kontrolnih pregledih bolnice tudi spodbujamo, da se držijo predpisanega zdravljenja in da se odzovejo na vabilo za presejalne programe za zgodnje odkrivanje raka (SVIT, ZORA).

## Druge preiskave

Laboratorijske preiskave (jetrni test, tumorski označevalci CA 15-3, CEA, CA 27-29) in slikovne preiskave (razen mamografije) v okviru sledenja bolnic z rakom dojke niso indicirane, saj imajo prenizko občutljivost in specifičnost. Metaanaliza dveh randomiziranih raziskav je namreč dokazala, da aktivno sledenje z laboratorijskimi in slikovnimi preiskavami pri asimptomatskih bolnicah ne izboljša preživetja v primerjavi s sledenjem s kliničnim pregledom in mamografijo (HR: 0,96, 95-% CI: 0,80-1,15). Poleg tega je znano, da z zgodnejšo diagnozo metastatske bolezni sicer prej začnemo z zdravljenjem (z vsemi neželenimi učinki), a to ne izboljša preživetja.

Tabela 1: Priporočilo za sledenje bolnic, zdravljenih zaradi raka dojke.

	Prva 3 leta	3.-5. leto	Po 5. letu
<b>Anamneza in klinični pregled</b>	na 3-6 mesecev	na 6-12 mesecev	1x letno
<b>Mamografija</b>		1x letno	
<b>Laboratorijske preiskave, RTG p.c., sken skeleta, UZ trebuha ...</b>	Le ob klinično sumljivih simptomih in znakih		

## Literatura

1. Cruickshank S, Barber M. Breast cancer follow-up after primary diagnosis: A confused picture. *The Breast*. 2019;46:97-100.
2. Schootman M, Jeffe DB, Lian M Aft R, Gillanders WE. Surveillance mammography and the risk of death among elderly breast cancer patients. *Breast cancer Res Treat*. 2008;111(3):489-96.
3. Lash TL, Fox MP, Buist DS, Wei F, Field TS, Frost FJ et al. Mammography surveillance and mortality in older breast cancer survivors. *J Clin Oncol*. 2007;25(21):3001-6.
4. McCowan C, Wang S, Thompson AM, Makubate B, Petrie DJ. The value of high adherence to Tamoxifen in women with breast cancer: a community based cohort study. *Br J Canc*. 2013;109:1172-80.
5. Ruddy KJ, Partridge AH. Approach to the patients following treatment for breast cancer. In: *UpToDate*, Waltham, MA