

Sledenje bolnic z rakom dojk

Doc. dr. Andraž Perhavec, dr. med.^{1,2}

¹Oddelek za kirurško onkologijo, Onkološki inštitut Ljubljana

²Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

IZVLEČEK

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 kontrol 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 vsake kontrole, enkrat letno pa opravimo tudi mamografijo. Bolnice, ki so na zdravljenju s tamoksifonom, 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 izboljšanega preživetja bolnic z rakom dojk. Zaradi porasta incidence in boljšega preživetja se povečuje tudi prevalenca bolnic z rakom dojk. Tako je bilo leta 2020 v Sloveniji 19.958 bolnic z rakom dojk, od tega 18.563 vsaj eno leto po diagnozi. Velika večina teh bolnic je brez znakov za ponovitev bolezni. Te bolnice potrebujejo redno sledenje, ki s povečevanjem prevalence postaja čedalje bolj obremenjujoče.

Glavni razlog za sledenje onkoloških bolnikov je zgodnje odkrivanje ponovitve bolezni ali novih primarnih tumorjev, saj velja prepričanje, da je zgoden začetek zdravljenja ponovitve bolezni pomemben za ozdravitev in preživetje. 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.

Debata okrog primerne sledenja onkoloških bolnikov je stara toliko, kolikor je stara onkologija. Sledenje je namreč povezano s precejšnjo porabo bolnišničnih virov in s stroški, vpliva pa lahko tudi na kakovost življenja bolnikov. Poleg tega nimamo dokazov, da večja intenzivnost sledenja pozitivno vpliva na onkološke izide raka dojk. Trenutno je sledenje poenoteno za vse podtipе raka dojk, čeprav gre za biološko zelo heterogen spekter bolezni. Raziskav, kako sledenje vpliva na onkološke izide posameznih podtipov raka dojk, nimamo na voljo. Glede na to in glede na hitro naraščajočo prevalenco raka dojk bo sledenje bolnic z rakom dojk treba optimizirati in individualizirati tako po pogostnosti kot tudi vsebini.

POGOSTNOST SLEDENJA

Optimalna pogostnost sledenja bolnic z rakom dojk ni poznana, zato obstaja velika variabilnost med različnimi onkološkimi centri. Prav tako obstaja velika variabilnost v tem, kdo sledenje izvaja – specialist onkološke stroke, družinski zdravnik, specializirana medicinska sestra itd. Pogostnost sledenja prilagajamo glede na ogroženost za ponovitev bolezni v določenem časovnem obdobju. Znano je namreč, da so bolnice s hormonsko neodvisnim rakom dojk zelo ogrožene za ponovitev bolezni v prvih letih po zdravljenju, pri bolnicah s hormonsko odvisnimi raki pa je ogroženost časovno bolj enakomerno razporejena in ponovitve tudi po več kot desetih letih niso redke. Ogroženost, da se bo bolezen ponovila v 15 letih po zdravljenju, je približno enaka ne glede na biološki podtip tumorja. Bolnice s hormonsko neodvisnimi raki je torej smiselno intenzivneje spremljati prvih pet let po zaključenem zdravljenju in prej zaključiti s spremljanjem, po drugi strani pa bolnice s hormonsko odvisnimi raki potrebujejo manj intenzivno sledenje čez daljše časovno obdobje. 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 lahko sledenje manj intenzivno.

Na Onkološkem inštitutu Ljubljana (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 zaključenem zdravljenju s hormonskim zdravljenjem lahko sledenje prevzamejo centri za bolezni dojk zunaj OI, če ne gre za visoko ogrožene bolnice in nosilke mutacij genov, povezanih z visoko ogroženostjo za nastanek raka dojk. Na sledenju na Onkološkem inštitutu ostanejo tudi bolnice z metastatsko boleznijo.

VSEBINA SLEDENJA

Tako kot optimalna pogostnost sledenja tudi optimalna obravnava bolnika na posamezni kontroli ni poznana. Najpomembnejša sestavna dela kontrol sta anamneza in klinični pregled ter mamografija.

Anamneza in klinični pregled

Anamneza in klinični pregled sta ključna sestavna dela vsake kontrole. V anamnezi smo pozorni na simptome, povezane s ponovitvijo bolezni (npr. lokalizirana bolečina v skeletu, kašelj, dispneja, izguba telesne teže, glavobol in drugi nevrološki simptomi...), simptome, povezane s posledicami zdravljenja (npr. menopavzalni simptomi ob zdravljenju s hormonskim zdravljenjem, 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 vsaj stanje zmogljivosti bolnika 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. Po presoji 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 ali drugi dojki. 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 neznanih 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 (predmenopavzalne bolnice) ali hormonskim zdravljenjem (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 prejema tamoksifen) ali akupunkturo. Varnost lokalne estrogenske terapije za lajšanje težav s suho nožnico ni poznana.
- Upad mineralne kostne gostote: bolnice z rakom dojk imajo zvišano ogroženost za pojav osteoporoze zaradi prezgodnje menopavze in/ali zdravljenja z zaviralci aromataze. Tem bolnicam svetujemo uživanje vitamina D, redna merjenja kostne gostote in uvedbo anti-resorptivnih zdravil glede na izvid.
- Predrakave in rakave spremembe na maternični sluznici: tamoksifen zviša verjetnost za nastanek tovrstnih sprememb, zato v času zdravljenja s tamoksifenom svetujemo letne ginekološke kontrole z endovaginalnim UZ in bolnice opozorimo na pomen vaginalne krvavitve.
- Limfedem: bolnice izobrazimo o pomenu ustrezne zaščite prizadete roke; v primeru novonastalega limfedema bolnice napotimo v specializirano ambulanto.

- Kronična bolečina: svetujemo farmakološke (pregabalin, analgetiki) in nefarmakološke ukrepe (akupunktura).

Spodbujanje k nadaljevanju morebitnega zdravljenja

Večina rakov dojk je hormonsko odvisnih. Tem bolnicam priporočimo hormonsko zdravljenje vsaj za dobo pet let. Podatki kažejo, da je neredno uživanje hormonskega zdravljenja povezano s slabšim preživetjem brez dogodka in slabšim celotnim preživetjem. Komplianco lahko povečamo z rednimi kontrolami, ustreznimi ukrepi ob pojavu neželenih učinkov in zamenjavo hormonskega zdravljenja v primeru neobvladljivih neželenih učinkov.

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 dojk. Poleg tega so raziskave pokazale, da redna telesna vadba, vzdrževanje primerne telesne teže in omejitev uživanja alkoholnih pijač zmanjšujejo ogroženost za ponovitev bolezni in smrt pri teh bolnicah.

Ob kontrolah 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 dojk 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-% IZ: 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.

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

Tabela 1: Priporočilo za sledenje bolnic, zdravljenih zaradi raka dojk na Onkološkem inštitutu Ljubljana.

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. Eliassen FM, Blafjelldal V, Helland T, Hjorth CE, Holland K, Lode L et al. Importance of endocrine treatment adherence and persistence in breast cancer survivorship: a systematic review. *BMC Cancer*. 2023;23:625
6. Ruddy KJ, Partridge AH. Approach to the patients following treatment for breast cancer. In: *UpToDate*, Waltham, MA
7. Miyamoto T, Nagao A, Okumura N, Hosaka M. Effect of post-diagnosis physical activity on breast cancer recurrence: a systematic review and meta-analysis. *Curr Oncol Reports*. 2022; 24:1645-59
8. Galjart B, Hoppener DJ, Aerts J, Bangma CH, Verhoef C, Grunhagen DJ. Follow-up strategy and survival for five common cancers: A meta-analysis. *Eur J Cancer*. 2022;174:185-199.