
2. OKROGLA MIZA INVAZIVNIH IN NEINVAZIVNIH SPREMEMB DOJKE

ZBORNİK PREDAVANJ

Maribor, 24.10.2024

OKROGLA MIZA O RAKU ŽENSKEGA ZUNANJEGA SPOLOVILA

Organizacijski odbor:

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

Strokovni odbor:

Tamara Petrun, dr. med., Oddelek za onkologijo, Univerzitetni klinični center Maribor
Tanja Žnidarič, dr. med., Oddelek za onkologijo, Univerzitetni klinični center Maribor
Jure Verbančič, dr. med., Oddelek za onkologijo, Univerzitetni klinični center Maribor

Urednik:

Mateja Steinacher, dr. med.

Recenzent:

Tamara Petrun, dr. med.

Izdaja:

Oddelek za onkologijo, Univerzitetni klinični center, Maribor

Oblikovanje:

Nataša Pulko, dr. med.

Objavljeno:

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

Kraj in leto izida:

Maribor, 2024

CIP - Kataložni zapis o publikaciji
Univerzitetna knjižnica Maribor

618.19-006(082)(0.034.2)

OKROGLA miza invazivnih in neinvazivnih sprememb dojke (2 ; 2024 ; Maribor)

2. okrogla miza invazivnih in neinvazivnih sprememb dojke [Elektronski vir] : zbornik predavanj : Maribor, 24.10.2024 / [urednik Mateja Steinacher]. - E-zbornik. - Maribor : Univerzitetni klinični center, Oddelek za onkologijo, 2024

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

ISBN 978-961-7196-70-2

COBISS.SI-ID 218903043

PROGRAM SREČANJA

24.10.2024 ob 15.uri

V predavalnici stolpnice UKC Maribor (16. nadstropje)

1. 14:45-14:55 **Registracija**
2. 14:55-15:00 **Uvod – pregled teme**
Tamara Petrun, dr. med., specialistka onkologije z radioterapijo
3. 15:00-15:10 **Vodenje bolnice z rakom dojke v ambulanti zdravnika družinske medicine**
prim.izr.prof. Ksenija Tušek Bunc, dr.med., spec. družinske in splošne medicine
4. 15:10-15:20 **Operativno zdravljenje neinvazivnih lezij in spremljanje bolnic po zdravljenju**
Bojana Crnobrnja, dr.med., specialistka ginekologije in porodništva
5. 15:20-15:30 **Slikovna diagnostika in VDIB neinvazivnih lezij**
Metka Bradač, dr. med., specialistka radiologije
6. 15:30-15:40 **Histologija neinvazivnih lezij**
Branka Ninković Krstonošič, dr. med., specialistka patologije
Damjan Sisinger, dr. med., specialist patologije
7. 15:40-15:55 **Odmor**
8. 15:55-16:05 **Fizioterapija po operaciji**
Karolina Računica, mag. zdravstvenih ved., dipl. fizioterapevtka
Božena Primožič, dipl. fizioterapevtka
9. 16:05-16:15 **Obsevalno zdravljenje neinvazivnih lezij**
Nataša Pulko, dr.med., specialistka onkologije z radioterapijo
10. 16:15-16:25 **Paliativno obsevanje**
Tanja Žnidarič, dr.med., specialistka onkologije z radioterapijo
11. 16:25-16:40 **Odmor**
12. 16:40-16:50 **Novosti pri sistemskem zdravljenju metastatskega karcinoma dojke**
Nina Privšek, dr. med., specializantka internistične onkologije
Marina Čakš, dr.med., specialistka internistične onkologije
13. 16:50-17:00 **Obsevalno zdravljenje pri karcinomi meninge**
doc. dr. Ivica Ratoša, dr.med., specialistka onkologije z radioterapijo
14. 17:00-17:10 **Psihološka obravnava**
Ives Zemljarič, mag. psihologije., specializantka klinične psihologije
15. 17:10-17:20 **Razprava**

Avtorji (po abecednem vrstnem redu):

Metka Bradač, dr. med., specialistka radiologije

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

Marina Čakš, dr.med., specialistka internistične onkologije

Branka Ninković Krstonošić, dr. med., specialistka patologije

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

Božena Primožič, dipl. fizioterapevtka

Nina Privšek, dr. med., specializantka internistične onkologije

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

Karolina Računica, mag. zdravstvenih ved., dipl. fizioterapevtka

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

Damjan Sisinger, dr. med., specialist patologije

prim.izr.prof. Ksenija Tušek Bunc, dr.med., spec. družinske in splošne medicine

Ives Zemljarič, mag. psihologije., specializantka klinične psihologije

Tanja Žnidarič, dr.med., specialistka onkologije z radioterapijo

Vsebina

1.	Uvod	6
2.	VODENJE BOLNICE Z RAKOM DOJKE V DRUŽINSKI MEDICINI	7
3.	OPERATIVNO ZDRAVLJENJE NEINVAZIVNIH LEZIJ DOJK	10
5.	HISTOLOGIJA NEINVAZIVNIH LEZIJ	16
6.	FIZIOTERAPIJA PO OPERACIJI RAKA DOJKE.....	0
7.	OBSEVANJE PRI NEINVAZIVNIH SPREMEMBAH DOJKE.....	6
8.	PALITAVINO OBSEVANJE PRI RAKU DOJKE	9
9.	NOVOSTI PRI SISTEMSKEM ZDRAVLJENJU METASTATSKEGA RAKA DOJK.....	12
10.	OBSEVALNO ZDRAVLJENJE PRI ZASEVKIH NA MOŽGANSKIH OVOJNICAH	17

I. Uvod

Rak dojke (izvzet nemelanomski rak kože) je daleč najpogostejši rak pri ženskah tako v razvitem kot v nerazvitem svetu. Spada med rake z dobrim preživetjem. Zelo je pomembno, da pristopimo k zdravljenju celostno in poskrbimo, da ima bolnica dobro kvaliteto življenja tudi po zaključenem zdravljenju.

Zaradi vedno večje ozaveščenosti (samopregledovanje) in državnega presajalnega programa se velikokrat pri ženskah odkrijejo neinvazivne spremembe na dojki.

Pri zdravljenju invazivnih in neinvazivnih sprememb je ključno znanje medicinskega osebja. S primerno razlago bolnici pred, med in po zdravljenju dosežemo boljšo kvaliteto življenja. Ženska po zdravljenju se bo lahko na tak način lažje vključila v socialno oziroma delovno okolje, ki ga je imela pred zdravljenjem.

Ključ je v izobraževanju.

2. VODENJE BOLNICE Z RAKOM DOJKE V DRUŽINSKI MEDICINI

Ksenija Tušek Bunc¹

¹ prim.izr. prof. dr. Ksenija Tušek Bunc, dr.med., specialistka družinske medicine, Zdravstveni dom dr. Adolfa Drolca Maribor, Medicinska fakulteta Univerze Maribor

Povzetek

Zdravnik družinske medicine (ZDM) ima pomembno vlogo pri vodenju bolnic z rakom dojk, saj zagotavlja celovito in neprekinjeno zdravstveno oskrbo od preventive do obvladovanja neozdravljive bolezni. V okviru preventivne dejavnosti bolnice spodbuja k samopregledovanju dojk in udeležbi v programu zgodnjega odkrivanja raka dojke DORA. Obravnava bolnic z rakom dojk v družinski medicini se začne z zgodnjim prepoznavanjem simptomov in znakov. Bolnice najpogosteje zaradi svojih težav najprej obišejo svojega ZDM, ki jih bo pravočasno usmerjal v diagnostiko, jim nudi podporo med zdravljenjem, poskrbel za zgodnjo rehabilitacijo in spremljanje po zaključenem zdravljenju. Ključna vloga ZDM je, da bolnico v okviru bio-psiho socialnega modela brezpogojno podpira skozi ves proces zdravljenja in tudi po zaključenem zdravljenju. Obvladovanje neželenih učinkov zdravljenja in posebej prepoznavanje zapletov, psihičnih in socialnih stisk ter obvladovanje dolgoročnih posledic bolezni in zdravljenja predstavljajo za ZDM velik izziv.

ZDM vodi bolniški stalež zaposlenih bolnic, po enem mesecu pa o nadaljevanju staleža odloča imenovani zdravnik ZZZS.. Po presoji ZDM je smiselna napotitev v Center za poklicno rehabilitacijo URI Soča, kadar bo vračanje bolnice na delovno mesto ovirano, Če ima bolnica po zaključenem zdravljenju omejitve, ki trajno omejujejo delazmožnost, lahko bolnica sama ali njen izbrani zdravnik sproži postopek ocene stopnje invalidnosti in telesne okvare na Zavodu za pokojninsko in invalidsko zavarovanje. Bolnici s telesno okvaro pripada nadomestilo tudi, če ostane zaposlena brez omejitev. Socialni transferji pripadajo le zaposlenim bolnicam, pri bolnicah brez zaposlitve so socialne stiske ob in po zdravljenju še večje.

Če je spremljanje onkologov je po končanem zdravljenju usmerjeno predvsem v zgodnje odkrivanje ponovitve bolezni in ugotavljanje morebitnih poznih učinkov zdravljenja, ZDM spremlja zdravstveno stanje bolnic v širšem kontekstu, celostno., kar vključuje merjenje kostne gostote pri ženskah

zdravljenih z zaviralci aromataze, obvladovanje limfedema, simptomov menopavze, kognitivnih motenj, kronične bolečine in drugih težav. Pri ženskah, ki so prejele potencialno kardiotskično sistemsko zdravljenje ali obsevanje, ter pri bolnicah z zgodnjo menopavzo je potreben posebno skrben nadzor nad dejavniki srčno-žilnega tveganja.

V primeru neozdravljive bolezni, ko so možnosti specifičnega zdravljenja izčrpane je ZDM v okviru kakovostne paliativne oskrbe v oporo bolnici in svojcem do konca poti, pri čemer spoštuje bolničino fizično, psihično in duhovno avtonomijo. Vključevanje mobilnega paliativnega tima pa omogoča bolnicam in svojcem kakovostno paliativno oskrbo na njihovem domu.

Ključne besede: zdravnik družinske medicine, bolnica z rakom dojke, vodenje

MANAGEMENT OF PATIENT WITH BREAST CANCER IN FAMILY

Abstract

The family physician (FP) plays an important role in the follow-up of patients with breast cancer, as they provide comprehensive and continuous medical care, from prevention to the management of an incurable disease. As part of preventive activities, patients are encouraged to self-examine their breasts and participate in the DORA breast cancer early detection program. Treatment of patients with breast cancer in family medicine begins with early recognition of symptoms and signs. Because of their problems, patients most often first visit their FP, who will guide them in a timely and appropriate manner in diagnostics, provide them support during treatment, and ensure early rehabilitation and follow-up after the treatment is completed. The key role of the FP is to unconditionally support the patient throughout the entire treatment process and after the treatment has been completed, within the framework of the bio-psycho-social model. Managing unwanted effects of treatment, especially identifying complications, psychological and social distress, and the long-term consequences of illness and treatment, represent a challenge for a FP.

The FP manages patient sick leave. After one month, the ZZZS doctor decides on an extension of sick leave. If the FP determines that returning to work will be a problem, a referral to the University Rehabilitation Institute of Republic of Slovenia makes sense. If, after the completion of treatment, the patient has complications that permanently limit the ability to work, she or her FP can initiate a disability assessment. A patient with a physical disability is entitled to compensation, even if she remains employed without restrictions. However, this social assistance is only to patients with a

regulated employment status. For patients without employment, the hardships during and after treatment are even worse.

The oncology follow-up after treatment is primarily aimed at early detection of recurrence and identifying possible late effects of treatment. The FP monitors the health status of patients holistically, which includes measuring bone density in women treated with aromatase inhibitors, managing lymphedema, symptoms of menopause, cognitive impairment, chronic pain and other problems. In women treated with potentially cardiotoxic chemotherapy or radiation, and in patients with early menopause, careful control of cardiovascular risk factors is required.

For incurable disease, where the possibilities of specific treatment have been exhausted, the FP supports the patient and their family until the end of the journey. This includes quality palliative care, while respecting the patient's physical, psychological and spiritual autonomy. The inclusion of a mobile palliative team allows quality care of the patient at their home.

Key words: family physician, patient with breast cancer, management

Literatura/References:

1. Homar V. Obravnava bolnice z rakom dojk v ambulanti družinskega zdravnika. V Boršnar S. in urednikil. Šola raka dojke. Zbornik prispevkov, Združenje za senologijo SZD in Onkološki inštitut Ljubljana. Ljubljana. 2023; 181-9.
2. Homar V, Pogačar U. What Palliative Patients and their Carers Need at Home and what a Primary Health Care Team can Offer - First Pilot Study in Slovenia. *Zdr Varst.* 2022; 62(1):48-54.
3. Zoberi K, Tucker J. Primary Care of Breast Cancer Survivors. *Am Fam Physician.* 2019; 99(6):370-5.
4. Bešić N, Kurir Borovčič M, Žagar T, Zadavec Zaletel L, et al. Pilotna raziskava o individualizirani celostni rehabilitaciji bolnic z rakom dojk 2019-2022; Raziskava OREH. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana. [cited 2024 Oct 15]. Available from: https://www.onko.i.si/fileadmin/user_upload/Zakljucno_porocilo_OREH_2023_FIN.pdf

3. OPERATIVNO ZDRAVLJENJE NEINVAZIVNIH LEZIJ DOJK

Bojana Crnobrnja¹, Nina Čas Sikošek²

¹Bojana Crnobrnja, dr. med., specialistka ginekologije in porodništva, Oddelek za ginekološki oddelek in onkologijo dojk, UKC Maribor

²Nina Čas Sikošek, dr. med., specialistka ginekologije in porodništva, Oddelek za ginekološki oddelek in onkologijo dojk, UKC Maribor

Povzetek

Lezije dojk z negotovim malignim potencialom, znane tudi kot "lezije B3", predstavljajo kompleksno skupino patoloških entitet, katerih tveganje za malignost se giblje med 0 % in 25 %. Te lezije tako pogosto odkrijemo pri preventivnih mamografijah in drugih slikovnih preiskavah. Vključujejo različne histološke spremembe, kot so atipična duktalna hiperplazija (ADH), atipična lobularna hiperplazija (ALH), lobularni karcinom in situ (LCIS), papilarne lezije, kompleksne sklerozirajoče lezije ter fibroepitelne lezije z atipijami.

Odkrivanje B3 lezij se običajno začne z mamografijo, ki jo lahko dopolnimo z ultrazvokom, tomosintezo, kontrastno mamografijo ali magnetno resonanco. Po slikovni oceni se potencialne B3 lezije biopsirajo, bodisi z debelo igelno biopsijo bodisi z vakuumsko aspiracijsko biopsijo.

V preteklosti so bile vse lezije B3 obravnavane s kirurško ekscizijo zaradi negotovosti glede njihovega malignega potenciala. Vendar napredek v slikovnih tehnikah in biopsijskih postopkih omogoča zmanjšanje negotovost za 5-20 %, kar omogoča opustitev kirurške ekscizije.

Zdravljenje B3 lezij zahteva sodelovanje multidisciplinarnega tima, ki vključuje radiologa, patologa in kirurga. Ta pristop zagotavlja celovito oceno in individualizirano oskrbo bolnice, pri kateri se upoštevajo tveganja in želje bolnice ter značilnosti lezij. B3 lezije predstavljajo pomemben izziv v diagnostiki in zdravljenju bolezni dojk. S sodobnimi diagnostičnimi tehnikami pri multidisciplinarnem pristopu je mogoče izboljšati obvladovanje lezij ter zmanjšati potrebo po

invazivnih posegih. Za uspešno odločanje o nadaljnjih korakih zdravljenja B3 lezij je ključna ustrezna komunikacija z zdravstvenim osebjem in bolnicami.

Ključne besede: lezije dojk z negotovim malignim potencialom (lezije B3), kirurško zdravljenje, multidisciplinarni pristop.

SURGICAL TREATMENT OF NON-INVASIVE BREAST LESIONS

Abstract

Breast lesions of uncertain malignant potential, also known as 'B3 lesions', represent a complex group of pathological entities with a risk of malignancy ranging between 0% and 25%. These lesions are thus frequently detected by screening mammography and other imaging examinations and include a variety of histological lesions such as atypical ductal hyperplasia (ADH), atypical lobular hyperplasia (ALH), lobular carcinoma in situ (LCIS), papillary lesions, complex sclerosing lesions and fibroepithelial lesions with atypia.

The detection of B3 lesions usually starts with mammography, which can be complemented by ultrasound, tomosynthesis, contralateral mammography or magnetic resonance imaging. After imaging assessment, potential B3 lesions are biopsied, either by a core needle biopsy or a vacuum aspiration biopsy.

In the past, all B3 lesions have been treated by surgical excision because of uncertainty about their malignant potential. However, advances in both imaging techniques and biopsy procedures have made it possible to reduce the uncertainty by 5-20%, allowing surgical excision to be abandoned.

The treatment of B3 lesions requires the involvement of a multidisciplinary team including a radiologist, a pathologist and a surgeon. This approach ensures a comprehensive assessment and individualised care of the patient, taking into account the patient's risks and preferences as well as the characteristics of the lesions. B3 lesions represent an important challenge in the diagnosis and treatment of breast disease. Modern diagnostic techniques in a multidisciplinary approach can improve lesion management and reduce the need for invasive procedures. Adequate communication with healthcare professionals and patients is crucial for successful decision-making on the next steps in the treatment of B3 lesions.

Key words: breast lesions with uncertain malignant potential (B3 lesions), surgical treatment, multidisciplinary approach.

Literatura/References:

1. Rubio IT, Wyld L, Marotti L, Athanasiou A, Regitnig P, Catanuto G, Schoones JW, Zambon M, Camps J, Santini D, Dietz J, Sardanelli F, Varga Z, Smidt M, Sharma N, Shaaban AM, Gilbert F. European guidelines for the diagnosis, treatment and follow-up of breast lesions with uncertain malignant potential (B3 lesions) developed jointly by EUSOMA, EUSOBI, ESP (BWG) and ESSO. *Eur J Surg Oncol.* 2024 Jan;50(1):107292. doi: 10.1016/j.ejso.2023.107292. Epub 2023 Nov 27. Erratum in: *Eur J Surg Oncol.* 2024 Mar;50(3):107943.
2. Rageth CJ, O'Flynn EAM, Pinker K, Kubik-Huch RA, Mundinger A, Decker T, Tausch C, Dammann F, Baltzer PA, Fallenberg EM, Foschini MP, Dellas S, Knauer M, Malhaire C, Sonnenschein M, Boos A, Morris E, Varga Z. Second International Consensus Conference on lesions of uncertain malignant potential in the breast (B3 lesions). *Breast Cancer Res Treat.* 2019 Apr;174(2):279-296. doi: 10.1007/s10549-018-05071-1. Epub 2018 Nov 30. Erratum in: *Breast Cancer Res Treat.* 2019 Jul;176(2):481-482.
3. Cullinane C, Byrne J, Kelly L, O Sullivan M, Antony Corrigan M, Paul Redmond H. The positive predictive value of vacuum assisted biopsy (VAB) in predicting final histological diagnosis for breast lesions of uncertain malignancy (B3 lesions): A systematic review & meta-analysis. *Eur J Surg Oncol.* 2022 Jul;48(7):1464-1474.

4. SLIKOVNA DIAGNOSTIKA IN VDIB PRI NEINVAZIVNIH LEZIJAH DOJKE

Metka Bradač¹

¹Metka Bradač, dr. med., specialistka radiologije, Radiološki oddelek, UKC Maribor

Povzetek

Slikovna diagnostika sprememb v dojkah, h kateri spadajo mamografija, tomosinteza, ultrazvok in magnetna resonanca, igra ključno vlogo pri odkrivanju sprememb v tkivu dojk, vendar sama po sebi ne more zmeraj razločevati med benignimi spremembami, spremembami nejasnega biološkega potenciala ter invazivnim in neinvazivnim rakom dojke. Osnovna naloga slikovne diagnostike je zaznava suspektnih sprememb, ki zahtevajo nadaljnjo obdelavo. Pri sumljivih spremembah je ključnega pomena biopsija, s katero se pridobi tkivo za histopatološko preiskavo. Le s tovrstno preiskavo je mogoče z gotovostjo potrditi ali ovreči maligno naravo spremembe in v primeru malignosti določiti, ali gre za invazivno ali neinvazivno obliko raka.

Neinvazivne lezije dojk vključujejo duktalni karcinom in situ (DCIS) in lobularni karcinom in situ (LCIS), ki ostanejo omejeni na mlečne vode in se ne širijo v okoliška tkiva. Čeprav neinvazivne lezije ne prodirajo čez bazalno membrano v okolno tkivo, lahko nekatere oblike povečajo tveganje za razvoj invazivnega raka dojke, zato je njihova diagnostika pomembna.

Določene mamografske značilnosti, kot so prisotnost mikrokalcifikacij, tumorskih formacij, strukturnih motenj ter asimetrij, so lahko v primeru malignosti glede na videz bolj verjetno povezane bodisi z invazivnim bodisi z neinvazivnim rakom.

Poleg ultrazvočno vodenih biopsij poznamo tudi vakumske debeloigelne biopsije pod kontrolo rentgenskih žarkov, ki so varna in učinkovita metoda za odvzem tkiva pri sumljivih spremembah dojk.

Zaradi natančnosti in minimalne invazivnosti je VDIB metoda izbora pri mikrokalcinacijah, pogosto pa se uporablja tudi pri strukturnih motnjah, manjših in ultrazvočno slabše vidnih ali okultnih

tumorskih formacijah ter pri sumljivih asimetričnih zgoščitvah, ki so brez jasnega ultrazvočnega korelata.

Ključne besede: slikovna diagnostika, vakumska debeloigelna biosija

BREAST IMAGING AND VACUUM-ASSISTED CORE BIOPSY (VAB) IN NON-INVASIVE BREAST LESIONS

Abstract

Imaging diagnostics of breast changes, which include mammography, tomosynthesis, ultrasound, and magnetic resonance imaging, play a crucial role in detecting abnormalities in breast tissue. However, they cannot always differentiate between benign changes, lesions of uncertain biological potential, and invasive or non-invasive breast cancer. The primary task of imaging diagnostics is to detect suspicious changes that require further evaluation. In cases of suspected abnormalities, biopsy is essential to obtain tissue for histopathological examination. Only through this examination can the malignant nature of a lesion be confirmed or ruled out, and in the case of malignancy, it can determine whether the cancer is invasive or non-invasive.

Non-invasive breast lesions include ductal carcinoma in situ (DCIS) and lobular carcinoma in situ (LCIS), which remain confined to the lactiferous ducts and do not invade surrounding tissues. Although non-invasive lesions do not cross the basement membrane and do not penetrate the surrounding tissue, certain forms may increase the risk of developing invasive breast cancer, making their diagnosis important.

Certain mammographic characteristics, such as microcalcifications, masses, architectural distortions, and asymmetries, may be more likely associated with either invasive or non-invasive cancer depending on their appearance in cases of malignancy.

In addition to ultrasound-guided biopsies, vacuum-assisted core biopsies under X-ray guidance are a safe and effective method for tissue sampling in suspicious breast lesions. Due to its precision and minimal invasiveness, VDIB is the method of choice for microcalcifications and is often used for architectural distortions, small and ultrasound-poorly visible, or occult masses, as well as for suspicious asymmetries without clear ultrasound correlation.

Keywords: breast imaging, vacuum-assisted core biopsy

5. HISTOLOGIJA NEINVAZIVNIH LEZIJ

Branka Ninković Krstonošić¹, Damjan Sisinger²

¹Branka Ninković Krstonošić, dr. med., specialistka patologije, Oddelek za patologijo, UKC Maribor

²Damjan Sisinger, dr. med., specialist patologije, Oddelek za patologija, UKC Maribor

Povzetek

Neinvazivni rak dojk večinoma nima klinične slike, skoraj vedno ga odkrijemo s slikovno diagnostiko, predvsem z mamografijo. Ločimo dve podskupini neinvazivnega raka dojk, in sicer duktalni karcinom in situ (DCIS) ter lobularni karcinom in situ (LCIS). Med DCIS uvrščamo tudi Pagetovo bolezen, ki je redka klinična oblika neinvazivnega raka dojk.

Večina teh sprememb ni tipnih in jih mamografsko odkrijejo kot mikrokalifikacije (70–80%)

Duktalni karcinom in situ (DCIS) je neoplastična proliferacija duktalnih epiteljskih celic dojke, omejenih na duktalno-lobularni sistem, brez znakov invazije skozi bazalno membrano v okoliško stromo. Zajema heterogeno skupino lezij v smislu histomorfologije, osnovnih genetskih sprememb, profila izražanja biomarkerjev in biološkega potenciala za napredovanje v invazivni karcinom

Ženske z diagnozo DCIS imajo 10-krat večje tveganje za razvoj ipsilateralnih invazivnih dojk, če se ne zdravijo. 36–53% lezij DCIS nizke stopnje napreduje v invazivne lezije, če jih ne zdravimo. Tveganje za napredovanje nezdravljenega DCIS visoke stopnje v invazivni karcinom ni dobro opredeljeno, saj se večina klinično odkritih DCIS visoke stopnje izreže kirurško. Časovni interval do razvoja recidiva je različen, DCIS nizke stopnje ima daljši interval (> 15 let), krajši interval pa je opažen pri DCIS visoke stopnje (< 5 let).

Lobularni karcinom in situ (LCIS) je neinvazivna, neoplastična proliferacija majhnih, enakomernih, diskohezivnih celic, ki izvirajo iz lobularne enote terminalnega kanala (TDLU) in zapolnjujejo in raztezajo večino acinusov prizadetega lobula.

LCIS je vrsta in situ karcinoma dojke. Medtem ko se DCIS šteje za predrak, ni jasno, ali je LCIS predrak ali le splošni dejavnik tveganja za razvoj raka dojke. To je zato, ker se zdi, da se LCIS redko spremeni v invazivni rak, če ga ne zdravimo. Imeti LCIS sicer poveča tveganje za nastanek raka dojke, vendar se rak prav tako pogosto pojavi v nasprotni dojki (tisti brez LCIS). Ker ni jasno, ali je LCIS predrak, mnogi zdravniki raje uporabljajo izraz lobularna neoplazija, namesto lobularni karcinom in situ.

Morfološki podtipi LCIS, so klasični in neklasični, kamor sodita pleomorfni in floridni.

Diagnoza klasičnega LCIS je običajno naključna ugotovitev pri biopsiji dojk, opravljeni za druge indikacije, vključno z mikrokalcifikacijami, odkritimi na zaslону, ali množično nastajajočimi lezijami.

Primere LCIS ali DCIS ločimo na podlagi histomorfologije ali z uporabo imunohistokemičnih markerjev E-kadherina in B-kenina.

Po rezultatih raziskav bo po več kot 20 letih do 30% LCIS lezij klasičnega tipa napredovalo v invazivni lobularni karcinom, zato se po priporočilih programa DORA LCIS klasičnega tipa obravnava kot lobularna neoplazija in ne kot LCIS.

Pleomorfni in floridni LCIS se obravnavajo kot LCIS.

Ključne besede: duktalni karcinom in situ, lobularni karcinom in situ, lobularna neoplazija.

HISTOLOGY OF NON-INVASIVE CANCERS

Abstract

Non-invasive breast cancer mostly has no clinical picture and is almost always detected by imaging, especially mammography. There are two subgroups of non-invasive breast cancer, namely ductal carcinoma in situ (DCIS) and lobular carcinoma in situ (LCIS). DCIS also includes Paget's disease, which is a rare clinical form of non-invasive breast cancer. Most of them are not palpable and are detected mammographically as microcalcifications (70-80%).

Ductal carcinoma in situ (DCIS) is a neoplastic proliferation of ductal epithelial cells of the breast, confined to the ductal-lobular system without evidence of invasion through the basement

membrane into the surrounding stroma. It encompasses a heterogeneous group of lesions in terms of histomorphology, underlying genetic alterations, biomarker expression profile, and biological potential for progression to invasive carcinoma.

Women diagnosed with DCIS have a 10-fold increased risk of developing ipsilateral invasive breasts if left untreated. 36-53% of low-grade DCIS lesions progress to invasive lesions if left untreated. The risk of progression of untreated high-grade DCIS to invasive carcinoma is not well defined, as most clinically detected high-grade DCIS are resected surgically. Time interval to relapse is different between low grade DCIS (> 15 years), and high grade DCIS (< 5 years).

Lobular carcinoma in situ (LCIS) is a noninvasive, neoplastic proliferation of small, uniform, discohesive cells that originate in the terminal duct lobular unit (TDLU) and fill and extend most of the acini of the affected lobule. LCIS is a type of carcinoma in situ of the breast. While DCIS is considered a precancer, it is not clear whether LCIS is a precancer or just a general risk factor for developing breast cancer.

This is because LCIS rarely appears to turn into invasive cancer if left untreated.

Having LCIS does increase the risk of breast cancer, but cancer also often occurs in the opposite breast (the one without LCIS). Because it is unclear whether LCIS is a precancer, many doctors prefer to use the term lobular neoplasia instead of lobular carcinoma in situ.

Morphological subtypes of LCIS are classical and non-classical, which consists of pleomorphic and florid. The diagnosis of classic LCIS is usually an incidental finding on a breast biopsy performed for other indications, including screen-detected calcifications or mass-forming lesions.

Cases of LCIS or DCIS are differentiated based on histomorphology or using E-cadherin and B-catenin immunostains

According to research results, after more than 20 years, up to 30% of LCIS lesions of the classic type will progress to invasive lobular carcinoma, therefore according to the recommendations of the DORA program, LCIS of the classic type is treated as lobular neoplasia and not as LCIS. Pleomorphic and florid LCIS are considered LCIS.

Key words: ductal carcinoma in situ, lobular carcinoma in situ, lobular neoplasia

Literatura/References:

1. van Seijen M, Lips EH, Thompson AM, Nik-Zainal S, Futreal A, Hwang ES, Verschuur E, Lane J, Jonkers J, Rea DW, Wesseling J., PRECISION team. Ductal carcinoma in situ: to treat or not to treat, that is the question. *Br J Cancer*. 2019 Aug;121(4):285-292. [PMC free article] [PubMed]
2. Tan PH, Ellis I, Allison K, Brogi E, Fox SB, Lakhani S, Lazar AJ, Morris EA, Sahin A, Salgado R, Sapino A, Sasano H, Schnitt S, Sotiriou C, van Diest P, White VA, Lokuhetty D, Cree IA., WHO Classification of Tumours Editorial Board. The 2019 World Health Organization classification of tumours of the breast. *Histopathology*. 2020 Aug;77(2):181-185. [PubMed]
3. Kerlikowske K. Epidemiology of ductal carcinoma in situ. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2010;2010(41):139-41. [PMC free article] [PubMed]
4. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin*. 2014 Jan-Feb;64(1):9-29. [PubMed]

6. FIZIOTERAPIJA PO OPERACIJI RAKA DOJKE

Karolina Računica¹, Božena Primožič²

¹Korespondenčni avtor: Karolina Računica, mag. zdr. ved., dipl. fiziot., Inštitut za fizikalno in rehabilitacijsko medicino, UKC Maribor

²Božena Primožič, dipl. fiziot., Inštitut za fizikalno in rehabilitacijsko medicino, UKC Maribor

Povzetek

Rak dojke je podobno kakor v večini razvitih držav tudi v Sloveniji najpogostejši rak pri ženskah, saj je vsak peti na novo odkriti primer raka je rak dojke (statistični podatki za leto 2020, v Sloveniji 1459 bolnic, od tega 1% moških). Zdravljenje je operativno, z obsevanjem in/ali sistemsko. Preživetje bolnic z invazivnim rakom dojke se postopno izboljšuje, kljub povečanju števila omenjene bolezni – predvsem zaradi ustreznega zdravljenja bolnic. Pričakovana življenjska doba se je precej podaljšala. Dandanes je prednostna operacija ohranitev dojke (pred popolno mastektomijo), ker le ta vodi do boljših rezultatov telesne samopodobe in manj stranskih učinkov. Posledice onkološkega zdravljenja pri raku dojke so: bolečina, zmanjšana gibljivost ramenskega obroča, mišična oslabeledost, pooperativni hematomi, oteklina, infekcija rane, poškodba živca, preobčutljivost, mravljinčenje, slabša senzibiliteta, vlek brazgotine, oteklina (delna ali cele zgornje okončine), sprememba drže zaradi bolečine ali vleka (antalglična drža), utrujenost zaradi zdravljenja in depresija zaradi diagnoze ter s tem povezana slabša kakovost življenja. Po zdravljenju raka dojke se v 20% razvije limfedem. Limfedem se kaže kot: bolečina, občutek teže v zgornji okončini, tiščanje, zmanjšan je obseg gibljivosti ramenskega obroča, prizadete so fine in grobe motorične spretnosti, oslabeledo je vsakodnevno opravljanje življenjskih aktivnosti in bistveno je zmanjšana kakovost življenja. Sodoben pristop pri obravnavi limfedema je kompleksna dekongestivna terapija (CDP) ki jo sestavlja ročna limfna drenaža, bandaža, kompresijska oblačila, nega kože in redna vadba. Sodobne smernice priporočajo redno telesno vadbo 30 min/dan zmerne intenzitete tako pred, med in po zdravljenju raka dojke. Vadba naj vključuje aerobne aktivnosti, vaje za povečanje gibljivosti ramenskega obroča, vaje za moč, hojo in kolesarjenje.

Telesna aktivnost (zmerne in visoke intenzitete tako aerobna kot vadba proti uporu) je povezana z višjo stopnjo preživetja pri teh bolnicah, nižjo stopnjo anksioznosti in depresije ter višjo kakovostjo življenja.

Slaba fizična kondicija in oslabeledost vplivata na neupeh zaključka kemoterapija. Redna telesna aktivnost in razna mišično – skeletna obolenja pred postavitvijo diagnoze imata pomembno vlogo pri zdravljenju raka, pri napredovanju bolezni ter pri zdravljenju posledic onkološke terapije.

Številni avtorji so si enotnega mnenja, da redna telesna vadba zmanjša možnost nastanka limfedema. Vadba in fizična aktivnost sta bistvenega pomena pri zdravljenju limfedema, saj izboljšata tako fizično kot emocionalno dobro počutje, vitalnost in kakovost življenja. Priporočljiva telesna aktivnost po mastektomiji je hoja, nordijska hoja, ples, plavanje, kolesarjenje in gimnastika. Konzervativno zdravljenje limfedema vključuje CDP in redno izvedbo vaj.

Pri mlajših ženskah je debelost glavni dejavnik tveganja za nastanek limfedema, pri starejših ženskah pa lahko izboljšanje mišične moči z aktivnimi vajami prepreči nastanek limfedema. V bistvu so aktivne vaje enako varne in učinkovite kot ročna limfna drenaža pri rehabilitaciji po operaciji raka dojke.

Pred leti je veljalo, da se morajo bolnice z rakom dojke izogibati napornih telesnih aktivnosti v območju prizadete roke, saj naj bi na ta način še bolj obremenjevale že tako ogrožen limfni transportni sistem. Raziskave v zadnjem desetletju pa dokazujejo, da je progresivna vadba proti uporju varna tudi v primeru preprečevanja nastanka limfedema. Vaje proti uporju so koristne za ohranjanje in ponovno pridobivanje moči in funkcije prizadete roke.

Pri preprečevanju sindroma pleteža bezgavk (axillary web syndrome) je najučinkovitejša terapija vadba in raztezanje. Pri 20 % bolnic se te »vrvi« raztezajo vzdolž sprednje in medialne strani roke in lahko dosežejo radialno stran zapestja na dnu palca. Pogosti simptomi vključujejo bolečino v pazduhi, ki lahko seva navzdol po roki, omejeno je gibanje v ramenskem obroču, zlasti abdukcija ramena.

Radioterapija lahko zmanjša elastičnost, moč in gibljivost tkiva v zgornjem udu, povzroči nastanek limfedema ter poveča stopnjo utrujenosti. Zdravljenje s kemoterapijo/radioterapijo ima tudi pomemben vpliv na kakovost življenja in kognitivni upad. Zelo pomembno je, da bolnica z rakom dojke ne opusti rehabilitacijskega zdravljenja tudi med kemoterapijo/radioterapijo. Hormonska terapija med drugimi stranskimi učinki vodi do povečanja telesne mase in kopičenja maščobe na trebuhu. Na splošno je utrujenost pri bolnikih z rakom kronična. To stanje ekstremne utrujenosti prispeva k zmanjšanju zmogljivosti, kar ima za posledico zmanjšanje kakovosti življenja in slabšo telesno aktivnost.

Ena od mnogih strategij, ki so jih ženske opredelile za dobro kakovost življenja je redna telesna aktivnost. Za ženske z zgodnjim rakom dojke so prednosti telesne aktivnosti in vadbe dobro dokumentirane. Programi se na splošno osredotočajo na obvladovanje simptomov in izboljšanje kakovosti življenja, s podobnim modelom kot pri zdravi populaciji žensk. Ženske z razširjeno boleznijo in metastazami pa so tradicionalno izključene iz telesne dejavnosti in vadbenih programov z običajnimi nasveti, da je utrujenost najbolje zdraviti s počitkom in da naj se zaradi nevarnosti patoloških zlomov raje izogibajo redni telesni vadbi. Novejše študije potrjujejo, da redna telesna aktivnost pri ženskah z napredovano boleznijo podpira neodvisnost, zmanjšuje utrujenost in zvišuje kakovost življenja.

Sama diagnoza rak vpliva tako na fizični kot psihični vidik življenja ženske. Za obravnavo onkološke bolnice je potrebna multidisciplinarna obravnavo, med drugim tudi fizioterapevtska, katere namen je ohraniti in/ali obnoviti funkcijo organov in sistemov ter preprečiti motnje in posledice onkološkega

zdravljenja. Zgodnja fizioterapevtska obravnava se prične že prvi dan po operaciji (preprečevanje respiratornih zapletov ter zgodnja vertikalizacija bolnice). Fizioterapija in rehabilitacija sta sestavni del procesa zdravljenja, ki s svojimi metodami omogočata povrnitev funkcije, izboljšata psihofizične sposobnosti in zmogljivosti ter prispevata k splošnemu dvigu kakovosti življenja ženske po operaciji. Vsekakor je breme same bolezni veliko, zato je pomembno dobro timsko sodelovanje vseh, ki sodelujejo in delajo z onkološkimi bolnicami. Pomembna je tudi vključitev bolnice v proces zdravljenja, pridobitev njenega zaupanja in sodelovanja, tako da bolnice same vsaj delno prevzamejo nadzor nad svojo boleznijo in okrevanjem.

Ključne besede: fizioterapija, limfedem, rak dojke

THE EFFECTIVENESS OF PHYSIOTHERAPY AFTER BREAST CANCER SURGERY

Abstract

Like in most developed countries, breast cancer is also the most common cancer in women in Slovenia, as every fifth newly discovered case of cancer is breast cancer (statistics for 2020, 1,459 patients in Slovenia, of which 1% are men). Treatment is operative, radiation and/or systemic. The survival of patients with invasive breast cancer is gradually improving, despite the increase in the number of the mentioned disease - mainly due to the appropriate treatment of patients. Life expectancy has increased considerably. Nowadays, breast-conserving surgery (before total mastectomy) is preferred because only this leads to better body self-image results and fewer side effects. The consequences of oncological treatment for breast cancer are: pain, reduced mobility of the shoulder girdle, muscle weakness, postoperative hematoma, swelling, wound infection, nerve damage, hypersensitivity, tingling, poor sensitivity, scar pulling, swelling (partial or entire upper limbs), change in posture due to pain or pulling (antalgic posture), fatigue due to treatment and depression due to the diagnosis, and the associated lower quality of life. After breast cancer treatment, 20% develop lymphedema. Lymphedema manifests itself as: pain, a feeling of heaviness in the upper limb, pressure, the range of motion of the shoulder girdle is reduced, fine and gross motor skills are affected, daily life activities are impaired and the quality of life is significantly reduced. A modern approach to treating lymphedema is complex decongestive therapy (CDP), which consists of manual lymphatic drainage, bandaging, compression garments, skin care, and regular exercise. Modern guidelines recommend regular exercise of 30 min/day of moderate intensity both before, during and after breast cancer treatment. Exercise should include aerobic activities, exercises to increase the mobility of the shoulder girdle, strength exercises, walking and cycling.

Physical activity (moderate and high-intensity both aerobic and resistance exercise) is associated with a higher survival rate in these patients, a lower level of anxiety and depression, and a higher quality of life.

Poor physical condition and weakness influence the unsuccessful completion of chemotherapy. Regular physical activity and various musculoskeletal diseases before the diagnosis play an important role in the treatment of cancer, in the progression of the disease and in the treatment of the consequences of oncology therapy.

Many authors are of the same opinion that regular exercise reduces the possibility of developing lymphedema. Exercise and physical activity are essential in the treatment of lymphedema, as they improve both physical and emotional well-being, vitality and quality of life. Recommended physical activity after mastectomy is walking, Nordic walking, dancing, swimming, cycling and gymnastics. Conservative treatment of lymphedema includes CDP and regular exercise.

In younger women, obesity is a major risk factor for developing lymphedema, but in older women, improving muscle strength through active exercise can prevent lymphedema. In essence, active exercises are as safe and effective as manual lymphatic drainage in rehabilitation after breast cancer surgery.

Years ago, it was believed that breast cancer patients should avoid strenuous physical activity in the area of the affected arm, as this would put even more strain on the already compromised lymphatic transport system. Research in the last decade proves that progressive exercise against resistance is also safe in the case of preventing the development of lymphedema. Resistance exercises are helpful in maintaining and regaining strength and function in the affected arm.

In the prevention of axillary web syndrome, the most effective therapy is exercise and stretching. In 20% of patients, these "ropes" extend along the anterior and medial side of the hand and may reach the radial side of the wrist at the base of the thumb. Common symptoms include pain in the axilla that may radiate down the arm, limited range of motion in the shoulder girdle, particularly shoulder abduction.

Radiotherapy can reduce the elasticity, strength and mobility of the tissue in the upper limb, cause lymphedema and increase the level of fatigue. Chemotherapy/radiotherapy treatment also has a significant impact on quality of life and cognitive decline. It is very important that a patient with breast cancer does not abandon rehabilitation treatment even during chemotherapy/radiotherapy. Hormone therapy leads to weight gain and abdominal fat accumulation, among other side effects. In general, fatigue in cancer patients is chronic. This state of extreme fatigue contributes to reduced performance, resulting in reduced quality of life and poorer physical activity.

One of the many strategies that women identified for a good quality of life is regular physical activity. For women with early breast cancer, the benefits of physical activity and exercise are well documented. Programs generally focus on managing symptoms and improving quality of life, with a similar model to that of a healthy population of women. Women with widespread disease and metastases, however, have traditionally been excluded from physical activity and exercise programs with the usual advice that fatigue is best treated with rest and that regular exercise should be avoided due to the risk of pathological

fractures. Recent studies confirm that regular physical activity in women with advanced disease supports independence, reduces fatigue and increases quality of life.

A cancer diagnosis itself affects both the physical and psychological aspects of a woman's life. For the treatment of an oncology patient, multidisciplinary treatment is required, including physiotherapy, the purpose of which is to preserve and/or restore the function of organs and systems and to prevent disorders and consequences of oncological treatment. Early physiotherapy treatment begins on the first day after surgery (prevention of respiratory complications and early verticalization of the patient). Physiotherapy and rehabilitation are an integral part of the treatment process, which, with their methods, enable the restoration of function, improve psychophysical abilities and capacities, and contribute to the general increase in the quality of life of a woman after surgery. In any case, the burden of the disease itself is great, which is why it is important to have a good team cooperation of everyone who cooperates and works with oncology patients. It is also important to involve the patient in the treatment process, gain her trust and cooperation, so that the patients themselves take at least partial control over their illness and recovery.

Key words: physiotherapy, lymphedema, breast cancer

Literatura/References:

1. Ammitzbøll, G., Johansen, C., Lanng, C., Andersen, E. W., Kroman, N., Zerahn, B. et al. Progressive resistance training to prevent arm lymphedema in the first year after breast cancer surgery: Results of a randomized controlled trial. *Cancer* (2019); 125 (10): 1683 - 1692.
2. González - Rubino, J. B., Vinolo - Gil, M. J., Martín - Valero, R. Effectiveness of physical therapy in axillary web syndrome after breast cancer: a systematic review and meta - analysis. *Support Care Cancer* (2023); 31 (5): 257.
3. Hasenoehrl, T., Palma, S., Ramazanov, D., Kölbl, H., Dorner, T. E., Keilani, M. et al. Resistance exercise and breast cancer – related lymphedema – a systematic review update and meta – analysis. *Support Care Cancer* (2020); 28 (8): 3593 - 3603.
4. Kendrová, L., Mikuláková, W., Urbanová, K., Andraščíková, Š., Žultáková, S., Takáč, P. et al. Comprehensive Decongestive Therapy as a Treatment for Secondary Lymphedema of the Lower Extremity and Quality of Life of Women After Gynecological Cancer Surgery. *Medical Science Monitor* (2020); 26: e924071.
5. Maccarone, M. C., Venturini, E., Menegatti, E., Gianesini, S., Masiero, S. Water – based exercise for upper and lower limb lymphedema treatment. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders* (2023); 11 (1): 201 - 209.
6. Oliveira, M. M. F., Gurgel, M. S. C., Amorim, B. J., Ramos, C. D., Derchain, S., Furlan-Santos, N. et al. Long term effects of manual lymphatic drainage and active exercises on physical morbidities,

lymphoscintigraphy parameters and lymphedema formation in patients operated due to breast cancer: A clinical trial. *PLoS One* (2018); 13 (1): e0189176.

7. Paolucci, T., Saggino, A., Agostini, F., Paoloni, M., Bernetti, A., Mangone, M. et al. The Influence on Rehabilitation on Quality of Life in Breast Cancer Survivors: A Clinical Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health* (2021); 18 (16): 8585.
8. Rangel, J., Tomás M. T., Fernandes, B. Physical activity and physiotherapy: perception of women breast cancer survivors. *Breast Cancer* (2019); 26: 333 - 338.
9. Rees, S., Mazuquin, B., Richmond, H., Williamson, E., Bruce, J. Rule of physiotherapy in supporting recovery from breast cancer treatment: a qualitative study embedded within the UK PROSPER trial. *British Medical Journal Open* (2021); 11: e040116.
10. Skjødt-Rafn, B., Bodilsen, A., Heymann, A., Johannsen-Lindberg, M. Byllov, S., Ginnerup-Andreasen, T. et al. Examining the efficacy of treatments for arm lymphedema in breast cancer survivors: an overview of systematic reviews with meta – analyses. *EClinical Medicine* (2023); 67: 102397.
11. Yee, J., Davis, G. M., Hackett, D., Beith, J. M., Wilcken, N., Currow, D. et al. Physical Activity for Symptom Management in Women with Metastatic Breast Cancer: A Randomized Feasibility Trial on Physical Activity and Breast Metastases. *Journal of Pain and Symptom Management* (2019); 58 (6): 929 - 939.

7. OBSEVANJE PRI NEINVAZIVNIH SPREMEMBAH DOJKE

Nataša Pulko¹

¹Nataša Pulko, dr.med., specialistka onkologije z radioterapijo, Enota za radioterapijo, Oddelek za onkologijo UKC MB

Povzetek

Obsevanje ima pomembno vlogo pri zdravljenju predrakavih sprememb dojke saj pomembno zmanjša tveganje za ponovitev bolezni.

Duktalni karcinom *in situ* (DCIS) je ena najpogostejše odkritih oblik neinvazivnega raka dojke. Incidenca je v zadnjih desetletjih v izrazitem porastu predvsem zaradi presejanja zdrave populacije z obdobjnimi mamografijami. DCIS predstavlja kar 20-25% vseh novodkritih lezij dojke. Zdravljenje je podobno zdravljenju invazivnega raka dojke, in sicer z operacijo (ohranitvena operacija ali mastektomija), vendar brez odstranitve varovalne bezgavke. Ohranitveni operaciji sledi dopolnilno obsevanje, saj le-to za 50-70% zmanjša tveganje za lokalno ponovitev bolezni. Na celokupno preživetje pa dodatek pooperativnega obsevanja statistično pomembno ne vpliva.

Lobularni karcinom *in situ* (LCIS) ni prekursorska lezija invazivnega raka dojke, ampak predstavlja dejavnik tveganja za nastanek le-tega. Obsevanje pri zdravljenju LCIS tako ni potrebno.

Pagetova bolezen dojke (Mb. Paget) je redka preinvazivna lezija in predstavlja 1-4% vseh tumorjev dojke. Obsevanje se svetuje kot dopolnilno zdravljenje po ohranitveni operaciji, še posebno če sta bila v patohistološkem preparatu ob Pagetovi bolezni najdena tudi DCIS ali invazivni karcinom, kar je pogosto.

Filodni tumorji dojke so redke fibroepitelijske neoplazme in predstavljajo manj kot 1% vseh tumorjev dojke. Ločimo benigne, mejne (borderline) in maligne. Obsevanje pri benignih in mejnih oblikah ni indicirano, saj se redko ponovijo lokalno. Pri malignih filodnih tumorjih pa obstaja tveganje za lokalno ponovitev. Študije niso pokazale pomembnega izboljšanja preživetja, verjetno pa ima dopolnilno obsevanje vlogo po ohranitveni operaciji večjih tumorjev (>5 cm) in neradikalnih posegih (R1 resekcija).

Obsevanje ima pomembno vlogo pri zdravljenju DCIS in drugih visokorizičnih prekancerov dojke, statistično pomembno zmanjša tveganje za lokalno ponovitev bolezni ampak z omejenim vplivom na celokupno preživetje.

Ključne besede: obsevanje, predrakave spremembe dojke

ROLE OF RADIOTHERAPY IN TREATING PRECANCEROUS LESIONS OF BREAST

Abstract

Radiotherapy plays an important role in the treatment of precancerous breast lesions, as it significantly reduces the risk of local recurrence.

Ductal carcinoma in situ (DCIS) is one of the most frequently detected forms of non-invasive breast cancer. The incidence has significantly increased in recent decades, primarily due to the screening of the healthy population with periodic mammograms. It represents accounts for about 20-25% of all newly diagnosed breast lesions. The treatment of DCIS is similar to the treatment of invasive breast cancer with surgery (tumorectomy without removal of the sentinel lymph node) and adjuvant radiotherapy. Adjuvant radiotherapy reduces the risk of local recurrence of the disease by 50-70%, but does not have a significant effect on overall survival.

The treatment is similar to the treatment of invasive breast cancer, namely with surgery (tumorectomy or mastectomy), but without removal of the sentinel lymph node. Breast conserving surgery is followed by adjuvant radiation, as it reduces the risk of local recurrence of the disease by 50-70%. The addition of postoperative radiation has no statistically significant effect on overall survival.

Lobular carcinoma in situ (LCIS) is not a precursor lesion of invasive breast cancer, it rather represents a risk factor for its occurrence. Thus, radiation is not necessary in the treatment of LCIS.

Paget's disease of the breast (Mb. Paget) is a rare preinvasive lesion and represents 1-4% of all breast tumors. Radiotherapy is recommended as a adjuvant treatment after breast conserving surgery, especially if DCIS or invasive carcinoma were also found in the pathohistological preparation of Paget's disease, which is common.

Phyllodes tumors of the breast are rare fibroepithelial neoplasms and represent less than 1% of all breast tumors. We distinguish between benign, borderline and malignant phyllodes tumors. Radiotherapy is not indicated for benign and borderline tumors, as they rarely recur locally. In the case of malignant phyllodes tumors, there is a risk of local recurrence. Studies have not shown a significant improvement in survival, but adjuvant radiation probably has a role after conserving surgery for larger tumors (>5 cm) and non-radical surgery (R1 resection).

Radiotherapy plays an important role in the treatment of DCIS and other high-risk precancers of the breast, statistically significantly reducing the risk of local recurrence of the disease, but with a limited impact on overall survival.

Key words: radiotherapy, precancerous breast lesions

Literatura/References:

1. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Breast Cancer (Version 4.2024). 2024
2. Stuart, K.E. et al. »Long-term outcomes of ductal carcinoma in situ of the breast: a systematic review, meta-analysis and meta-regression analysis«. *BMC Cancer* 15, 890 (2015). <https://doi.org/10.1186/s12885-015-1904-7>
3. Piras, A. et al. "Mammary Paget's disease and radiotherapy: a systematic literature review". *Eu Rev Med Pharma Sci.* 2021; 25: 1821-1827.

8. PALITAVINO OBSEVANJE PRI RAKU DOJKE

Tanja Žnidarič Rakar¹

¹Tanja Žnidarič Rakar, dr.med., specialistka onkologije z radioterapijo, Enota za radioterapijo, Oddelek za onkologijo UKC Maribor

Povzetek

Paliativno obsevanje je pomembna oblika zdravljenja pri zdravljenju razsejanega raka dojke in lokalno napredovalem raku, kjer kirurško zdravljenje ni mogoče in/ali je sistemska terapija neučinkovita. Paliativno obsevanje je v glavnem usmerjeno v lajšanje simptomov ter s tem izboljšanje kvalitete življenja. Nekaterim bolnicam pa lahko z obsevanjem tudi podaljšamo preživetje.¹

Namen paliativnega obsevanja je zmanjšanje bolečin, nadzor nad krvavitvami ter zmanjšanje izcedka in neprijetnega vonja pri napredovalem ali razsejanem raku dojke. Najpogosteje uporabljamo hipofrakcionirane sheme, kar pomeni obsevanje z višjo dozo na frakcijo in manjše število obsevanj. S tem skrajšamo čas zdravljenja in dosežemo učinkovito lajšanje simptomov, z minimalnimi stranskimi učinki. Najpogosteje obsevamo kosti, glavo, mehka tkiva in primarni rak dojke.

Pri kostnih zasevkih paliativno obsevanje učinkovito lajša bolečine in preprečuje patološke zlome. Pri 60-80 % bolnic se bolečina z obsevanjem zmanjša, 20-30 % pa doživi popolno olajšanje. Podobna učinkovitost je dokazana tudi pri stereotaktičnem obsevanju, kjer pa lahko pričakujemo več popolnih protibolečinskih odgovorov. Zaradi zahtevnejše izvedbe stereotaktičnega obsevanja, le-to izvajamo le pri izbranih bolnicah.²

Pri možganskih zasevkih, ki se pojavijo pri 10-16% bolnic z napredovalim rakom dojke, je obsevanje cele glave pogosto izbira zdravljenja. Možganske zasevke pa zdravimo tudi kirurško, s stereotaktičnim obsevanjem ali pa se odločimo za opustitev zdravljenja. Velike simptomatske lezije po navadi zahtevajo kirurško zdravljenje. Stereotaktična radiokirurgija je priporočena za omejeno število, majhnih zasevkov. Na odločitev za obsevanje cele glave ali opustitev zdravljenja pa vplivajo: starost, stanje splošne zmogljivosti, število in velikost zasevkov, histologija in obseg ekstrakranialne bolezn.³

Pri eksulceriranih tumorjih dojke in zasevkih v mehkih tkivih obsevanje zmanjšuje krvavitve, bolečine in neprijeten vonj.¹

Paliativno obsevanje ima relativno malo stranskih učinkov, ki so večinoma obvladljivi in odvisni od obsevanega področja. Nadzor simptomov bolezni in izboljšanje kvalitete življenja pa je ključna pri zdravljenju napredovalega raka dojke.

Ključne besede: paliativno obsevanje, hipofrakcionacija

PALLIATIVE RADIOTHERAPY IN BREAST CANCER

Abstract

Palliative radiotherapy is an important form of treatment for metastatic breast cancer and locally advanced cancer, where surgical treatment is not possible and/or systemic therapy is ineffective. It is mainly aimed at alleviating symptoms and thereby improving the quality of life. For some patients, radiotherapy can also extend survival.¹

The goal of palliative radiotherapy is to reduce pain, control bleeding, and reduce discharge and unpleasant odour in advanced or metastatic breast cancer. Radiotherapy is mostly delivered in hypofractionated schedules, which means a higher dose per fraction with fewer radiation sessions. This shortens treatment time and effectively relieves symptoms with minimal side effects. The most treated areas are bones, the head, soft tissues, and the primary breast cancer.

In cases of bone metastases, palliative radiation effectively relieves pain and prevents pathological fractures. 60-80% of patients experience pain reduction and 20-30% achieve complete relief of pain. Similar effectiveness has been shown with stereotactic radiation, where more complete pain relief can be expected. Due to the complexity of stereotactic radiation, it is performed only in selected patients.²

For brain metastases, which occur in 10-16% of patients with advanced breast cancer, whole-brain radiotherapy is often the treatment of choice. Brain metastases can also be treated surgically, with stereotactic radiation, or by opting to forgo treatment. Large symptomatic lesions usually require surgical treatment. Stereotactic radiosurgery is recommended for a limited number of small brain metastases. Decision on whole-brain radiotherapy or omitting the treatment is influenced by factors such as age, performance status, the number and size of metastases, histology, and the extent of extracranial disease.³

In ulcerated breast tumours and soft tissue metastases, radiation reduces bleeding, pain, and unpleasant odour.¹

Palliative radiotherapy has relatively few side effects, which are mostly manageable and depend on the area being treated. Moreover, symptom control and quality of life improvement are crucial in the treatment of advanced breast cancer.

Key words: Palliative radiotherapy, hypofractionation

Literatura/References:

1. Sittenfeld SMC, Ward MC, Tendulkar RD, Videtic GMM. Essentials of Clinical Radiation Oncology. 2nd ed. Springer Publishing, 2021.
2. Chow E, Zeng L, Salvo N, Dennis K, Tsao M, Lutz S. Update on the systematic review of palliative radiotherapy trials for bone metastases. Clin Oncol (R Coll Radiol). 2012 Mar;24(2):112-24.
3. Sperduto PW, Kased N, Roberge D, Xu Z, Shanley R, Luo X et al. Summary report on the graded prognostic assessment: an accurate and facile diagnosis-specific tool to estimate survival for patients with brain metastases. J Clin Oncol. 2012 Feb 1;30(4):419-25.

9. NOVOSTI PRI SISTEMSKEM ZDRAVLJENJU METASTATSKEGA RAKA DOJK

Nina Privšek¹, Marina Čakš²

¹Nina Privšek, dr. med., specializantka onkologije z radioterapijo, Enota za internistično onkologijo, Oddelek za onkologijo UKC MB

² Marina Čakš, dr. med., specialistka onkologije z radioterapijo, Enota za internistično onkologijo, Oddelek za onkologijo UKC MB

Povzetek

Področje zdravljenja metastatskega karcinoma dojke je v zadnjih letih doživelo pravo revolucijo. Z napredkom molekularne diagnostike ter razumevanjem ključnih signalnih poti in mehanizmov rezistence so se razvile nove, uspešnejše terapevtske strategije, katerih uporaba se odraža v daljšem (in kvalitetnejšem) preživetju bolnikov. Med ključne novosti spadajo napredek v razvoju biološke oz. tarčne terapije, konjugatov citostatik-protitelo in vpeljava imunoterapije z zaviralci nadzornih imunskih točk (1,2,3). Lastnosti posameznih skupin so podrobneje predstavljene v tabeli 1.

Zdravljenje metastatskega raka dojke je tako zelo precizno. Z obstojem različnih terapevtskih tarč in celo različnih zdravil znotraj iste terapevtske skupine, lahko zdravljenje praktično individualno prilagodimo bolnikom.

Kljub ogromnemu terapevtskemu napredku, pa smo v poteku metastatske bolezni še vedno priča razvoju rezistence na zdravljenje, zaradi česar je domet našega zdravljenja zaenkrat podaljševanje preživetja, medtem ko ozdravitev še ni možna. Slednje tako predstavlja glavno neizpolnjeno potrebo zdravljenja metastatskega karcinoma dojke.

Ključne besede: metastatski karcinom dojke, nove terapevtske možnosti

Skupina zdravil		Mehanizem delovanja	Mesto uporabe pri metastatskem raku dojke	Dostopnost v Sloveniji
Hormonska terapija				
	Elacestrant	selektivni razgrajevalec estrogenskih receptorjev	hormonsko odvisen rak dojke, ob prisotnosti ESR1 mutacije	NE
Zaviralci PI3K/AKT/mTOR poti				
	Alpelizib	kinazni inhibitor, zaviralec PI3K	v kombinaciji s hormonsko terapijo pri hormonsko odvisnem raku dojke, s prisotno mutacijo PIK3CA	DA
	Capivasertib	kinazni inhibitor	v kombinaciji s hormonsko terapijo pri hormonsko odvisnem raku dojke, s prisotno eno ali več mutacij PIK3CA/AKT1/PTEN	NE
	Inavolisib	kinazni inhibitor, zaviralec PI3K	v kombinaciji s hormonsko terapijo in zaviralcem CDK 4/6 pri hormonsko rezistentnem raku dojke s prisotno mutacijo PIK3CA	predviden v programu sočutne uporabe
Tarčna terapija				
Zaviralci od ciklina odvisnih kinaz 4/6				
	palbociklib, ribociklib, abemaciclib	kinazni inhibitorji z zaviranjem od ciklina odvisnih kinaz 4 in 6	v kombinaciji s hormonsko terapijo pri hormonsko odvisnem raku dojke	DA
PARP inhibitorji				
	olaparib, talazoparib	zaviralec poli (ADP-riboza) polimeraze	karcinom dojke s prisotno zarodno mutacijo v genih BRCA	DA
	Tukatinib	kinazni inhibitor, zaviralec HER2 receptorja	v kombinaciji z drugo antiHER2 terapijo in kapecitabinom za zdravljenje HER2 pozitivnega raka dojke	DA
Konjugati citostatik- protitelo				
	Trastuzumab- derukstekan	antiHER2 protitelo z vezanim citostatikom	HER2 karcinom dojke in karcinom dojke z nizkim izražanjem HER2 receptorja	DA
	Sacituzumab govitekan	antiTROP2 protitelo z vezanim citostatikom	trojno negativni karcinom dojke, močno pretretirani bolniki s hormonsko odvisnim karcinomom dojke	DA
Imunoterapija				
Zaviralci imunskih nadzornih točk				
	pembrolizumab, atezolizumab	zaviralec receptorja oz. liganda receptorja programirane celične smrti (PD-1/PDL-1)	v kombinacijo s kemoterapijo pri trojno negativnem karcinomu dojke	DA

Tabela 1: Pregled novih možnosti zdravljenja metastatskega raka dojke

INNOVATIONS IN THE SYSTEMIC TREATMENT OF METASTATIC BREAST CANCER

Abstract

The field of treatment of metastatic breast cancer has undergone a real revolution in recent years. The advancement of molecular diagnostics and our understanding of key signaling pathways and resistance mechanisms, have led to the development of new and more effective therapeutic strategies, resulting in improved patient survival rates. Key innovations in treatment include the progress made in targeted therapies, antibody- drug conjugates and the introduction of immune checkpoint inhibitors (1, 2, 3). A detailed overview of new therapeutic options is provided in Table 1.

Treatment for metastatic breast cancer is thus highly precise. With the existence of different therapeutic targets and even different drugs within the same therapeutic group, the treatment can be practically individually adapted to the patient.

Despite enormous therapeutic progress, we are still witnessing the development of resistance to treatment in the course of metastatic disease, due to which the scope of our treatment for the time being is to prolong survival, while a cure is not yet possible. The latter thus represents the main unmet need for the treatment of metastatic breast cancer.

Key words: metastatic breast cancer, new therapeutic options

Group of drugs		Mechanism of action	Indication for the treatment of metastatic breast cancer	Availability in Slovenia
Endocrine therapy				
	Elacestrant	selective estrogen receptor degrader	endocrine sensitive breast cancer with proven ESR1 mutation	NO
Inhibitors of PI3K/AKT/mTOR pathway				
	Alpelizib	kinase inhibitor, PI3K inhibitor	in combination with endocrine therapy to treat estrogen receptor (ER) positive, HER2 negative breast cancer with confirmed PIK3CA mutation	YES
	Capiivasertib	kinase inhibitor	in combination with endocrine therapy to treat estrogen receptor (ER) positive, HER2 negative breast cancer with one or more mutations in PIK3CA/AKT1/PTEN	NO
	Inavolisib	kinase inhibitor, PI3K inhibitor	in combination with endocrine therapy and CDK 4/6 inhibitor to treat estrogen receptor (ER) positive, HER2 negative breast cancer with confirmed PIK3CA mutation	in the process of compassionate use approval
Targeted therapy				
	Cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitors			
	palbociklib, ribociklib, abemaciclib	inhibitors of cyclin-dependent kinase 4 and 6	in combination with endocrine therapy to treat estrogen receptor (ER) HER2 negative breast cancer	YES
	PARP inhibitors			
	olaparib, talazoparib	poly- (ADP- ribose) polymerase inhibitor	breast cancer with confirmed BRCA germline pathogenic variant	YES
	Tucatinib	kinase inhibitor, HER2 receptor inhibitor	in combination with anti HER2 therapy and capecitabine to treat HER2 positive breast cancer	YES
Antibody-drug conjugates				
	Trastuzumab- deruxtecan	cytotoxic drug linked to anti HER2 antibody	to treat breast cancer with expressed HER2 receptor and breast cancer with low expression of HER2 receptor	YES
	Sacituzumab govitecan	cytotoxic drug linked to anti TROP2 antibody	triple negative breast cancer, heavily pretreated patients with estrogen receptor positive breast cancer	YES
Immunotherapy				
	Checkpoint inhibitors			
	pembrolizumab, atezolizumab	inhibit the association of the programmed death-ligand 1 (PD-L1) with its receptor, programmed cell death protein 1 (PD-1)	in combination with chemotherapy to treat triple negative breast cancer	YES

Table 1: New therapeutic options in the management of metastatic breast cancer

Literatura/References:

1. Lopetegui-Lia N, Varma R, Abraham J, Roesch E. Current and Novel Treatment Options in Hormone Receptor-Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Metastatic Breast Cancer. *JCO Oncol Pract*. 2024 Aug 21:OP2300830. doi: 10.1200/OP.23.00830. Epub ahead of print. PMID: 39167745.
2. Jhaveri K, Marmé F. Current and emerging treatment approaches for hormone receptor-positive/human epidermal growth factor receptor 2-negative metastatic breast cancer. *Cancer Treat Rev*. 2024 Feb;123:102670. doi: 10.1016/j.ctrv.2023.102670. Epub 2023 Dec 9. PMID: 38211404.
3. Nagayama A, Vidula N, Bardia A. Novel Therapies for Metastatic Triple-Negative Breast Cancer: Spotlight on Immunotherapy and Antibody-Drug Conjugates. *Oncology (Williston Park)*. 2021 May 13;35(5):249-254. doi: 10.46883/ONC.2021.3505.0249. PMID: 33983696.

10. OBSEVALNO ZDRAVLJENJE PRI ZASEVKIH NA MOŽGANSKIH OVOJNICAH

Ivica Ratoša¹

¹ doc. dr. Ivica Ratoša, dr. med., specialistka onkologije z radioterapijo, Sektor radioterapije, Onkološki inštitut Ljubljana

Povzetek

Možganski zasevki se pri bolnicah z rakom dojke pojavijo v 10–30 %, medtem ko je zasevanje tumorskih celic na možganske ovojnice redkejša, v 5–8 %. Leptomeningealni zasevki (karcinoza mening) nastanejo s hematogenim ali limfogenim zasevanjem tumorskih celic na leptomeninge (pia mater in membrana arahnoida) ali z neposrednim vraščanjem že obstoječe tumorske mase v subarahnoidalni prostor in nato diseminacijo po cerebrospinalni osi z likvorjem. Karcinoza možganskih ovojnic je diagnosticirana pogosteje kot v preteklosti, ker bolniki zaradi napredka v sistemskem zdravljenju živijo dlje in ker so slikovne preiskave natančnejše. Od vseh solidnih rakov se karcinoza mening najpogosteje pojavi pri raku dojke, raku pljuč in melanomu. Po podatkih iz literature je do 35 % karcinoze možganskih ovojnic pri raku dojke povezanih z lobularnim histopatološkim podtipom in do 40 % s trojno negativnim rakom dojke. Karcinoza mening predstavlja pomemben zaplet, ki vodi do znatne obolevnosti in umrljivosti. Po pojavu nevrološke simptomatike jo najpogosteje odkrijemo z magnetno resonančno preiskavo in/ali lumbalno punkcijo. Cilja zdravljenja bolnikov s karcinozo mening sta izboljšanje ali stabilizacija bolnikovih nevroloških simptomov in podaljšanje preživetja. Zaradi pomanjkanja z dokazi podprtih podatkov zdravljenje karcinoze mening ni standardizirano. Obsevanje možganskih ovojnic je ena izmed možnosti zdravljenja, s katerim pri približno 50–75 % bolnikov ublažimo nevrološke simptome z izboljšanjem pretoka likvorja ali zmanjšanjem tumorske mase. S tem tudi povečamo verjetnost, da bo bolnik, zaradi izboljšanja stanja zmogljivosti, prejel sistemsko terapijo. V poštev prihaja delno obsevanje glave, obsevanje baze lobanje, obsevanje glave v celoti in stereotaktična radiokirurgija v izbranih primerih. Stereotaktična radiokirurgija je primerna pri bolnikih z žariščno (omejeno) leptomeningealno karcinozo, zlasti kadar vodi do motenj pretoka cerebrospinalne tekočine. Obsevanje celotne spinalne osi se priporoča le za izbrane bolnike.

Ključne besede: rak dojke, obsevanje, karcinoza mening

RADIATION THERAPY FOR LEPTOMENINGEAL METASTASES

Abstract

Brain metastases occur in 10–30% of patients with breast cancer, while malignant cells' multifocal seeding of the leptomeninges is less common, in 5–8%. Tumor cells access the leptomeninges through hematogenous dissemination, lymphatic spread, or direct extension. Upon reaching the cerebrospinal fluid, these cells are distributed throughout the neuraxis via the continuous flow of cerebrospinal fluid. Leptomeningeal metastases are being detected more frequently due to advancements in neuroimaging techniques and because cancer patients experience prolonged survival due to improved systemic therapies. The majority of cases originate from breast malignancies, lung tumors, and melanoma, which have the highest incidence of leptomeningeal dissemination. Literature indicates that up to 35% of leptomeningeal metastasis in breast cancer is linked to the lobular histological subtype, whereas up to 40% is connected with triple-negative breast cancer. The infiltration of leptomeninges by malignancies constitutes a significant complication, leading to considerable morbidity and mortality. Following the emergence of neurological symptoms, it is typically identified using magnetic resonance imaging and/or lumbar puncture. The objectives of treatment for patients with leptomeningeal metastases are to enhance or maintain neurological function and to increase survival. The treatment of leptomeningeal carcinomatosis remains non-standardized due to insufficient evidence-based data.

Radiotherapy is mainly utilized for symptom relief in 47–75% of patients, correction of cerebrospinal fluid flow, or debulking to improve the efficacy of systemic therapy, as it enhances the patient's performance status. Involved-field radiotherapy, including partial or whole-brain radiotherapy, skull base radiotherapy, and focal spine radiotherapy, is generally recommended, along with stereotactic radiosurgery in specific cases. Stereotactic radiosurgery may be indicated for patients exhibiting focal leptomeningeal disease, particularly when such disease results in disruption of cerebrospinal fluid flow. Craniospinal irradiation should be considered for the control of central nervous system disease in selected patients only.

Literatura/References:

1. Nayar G, Ejikeme T, Chongsathidkiet P, Elsamadicy AA, Blackwell KL, Clarke JM, et al. Leptomeningeal disease: current diagnostic and therapeutic strategies. *Oncotarget* 2017; 8(42):73312–28.
2. Žnidarič T, Ratoša, I. Karcinoza možganskih ovojnic in rak dojk : 11-letni rezultati zdravljenja z obsevanjem = Leptomeningeal carcinomatosis and breast cancer : 11-year treatment outcomes with radiation therapy. *Onkologija* 2019, 23(1): 18-26.

3. NCCN Guidelines Central Nervous System Cancers, version 3.2024. Pridobljeno 16.10.2024 s spletne strani: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cns.pdf



RAZLIKA, KI ŠTEJE!

KISQALI - EDINI ZAVIRALEC CDK4/6, KI

SIGNIFIKANTNO PODALJŠA ŽIVLJENJE (OS > 5 LET)*

v različnih kombinacijah (zaviralec aromataze ali fulvestrant) in redih zdravljenja.1-4



IZBOLJŠA ALI OHRANJA KAKOVOST ŽIVLJENJA6-8

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

SKRAJŠAN POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA KISQALI

Ime zdravila: Kisqali 200 mg filmsko obložena tableta. Sestava: Ena tableta vsebuje ribociklibov sukcinat v količini, ki ustreza 200 mg ribocikliba. Indikacije: Zdravilo Kisqali je v kombinaciji z zaviralcem aromataze ali fulvestrantom indicirano za zdravljenje žensk z lokalno napredovalim ali metastatskim rakom dojk, ki je HR pozitiven in HER2 negativen, in sicer kot začetno hormonsko zdravljenje ali pri ženskah, ki so predhodno že prejemale hormonsko zdravljenje. Pri ženskah pred menopavzo ali v perimenopavzi je treba hormonsko zdravljenje uporabljati skupaj z agonistom gonadolibarina (LHRH). Odmerjanje in način uporabe: Zdravljenje mora uvesti zdravnik, ki ima izkušnje z uporabo zdravil proti raku. Priporočeni odmerek je 600 mg (tri 200-miligramske tablete) ribocikliba tučdan 21 dni, sledi 7 dni brez zdravljenja, tako da celotni ciklus traja 28 dni. Zdravljenje je treba nadaljevati, dokler ima bolnik od zdravljenja klinično korist oz. do pojave nesprejemljivih lokalnih učinkov. Kisqali je treba uporabljati skupaj z 2,5 mg letrozola ali drugim zaviralcem aromataze (tučdan vseh 28 dni ciklusa) ali s 500 mg fulvestranta (im. 1, 15. in 29. dan ciklusa, nato tučmesec). Za več podatkov glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila za zaviralec aromataze oz. fulvestrant. Ženske pred menopavzo ali v perimenopavzi morajo prejemati tudi kalcelega od agonistov gonadolibarina v skladu z lokalno klinično prakso. Prilagajanje odmerka: Za priporočila glede prekinilivno jemanja, zmanjšanje odmerka ali ukinitvo zdravljenja v primerih, ko je to potrebno za obvladovanje določenih neželenih učinkov zdravila, prosimo glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila. Pri bolnikih z blago ali zmerno okvaro ledvic ali blago okvaro jeter (Child-Pugh razreda A) prilagajanje odmerka ni potrebno. Pri bolnikih s hudo okvaro ledvic (sGFR 15 do < 30 ml/min) je priporočati začetni odmerek 200 mg. Pri bolnikih z zmerno (Child-Pugh razreda B) ali hudo okvaro jeter (Child-Pugh razreda C) je priporočati začetni odmerek 400 mg. Starostne: Pri bolnikih, ki so stari več kot 65 let, prilagajanje odmerka ni potrebno. Kontraindikacije: Preobčutljivost na učinkovino, analgete, soja ali kalero kot pomožno snov. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi: Klinična visorazna bolezen: Učinkovitost in varnost ribocikliba pri bolnikih s kritično visorazno boleznijo niso proučevali. Navtiropanja in hepatohepatična toksičnost: Pregled celotne krvne slike in vrednosti jetrnih testov je treba opraviti pred začetkom zdravljenja, nato v prvih 4 ciklusih vsaka 2 tedna, vslednjih 4 ciklusih na začetku vsakega ciklusa, nato pa kot je klinično indicirano. Glada ne to, kakor močno je izrazna navtiropanja ali zvišane vrednosti aminotransferaz, je morda treba odmerjanje prekiniti, zmanjšati odmerek ali zdravljenje ukiniti. Podaljšanje intervala QTc: Pred začetkom zdravljenja je treba posneti EKG. Zdravljenje je mogoče začeti samo pri bolnikih s trajanjem intervala QTcF manj kot 450 ms. EKG je treba ponovno posneti približno 14. dan 1. ciklusa in na začetku 2. ciklusa, nato pa kot je klinično indicirano. Ustrezno spremljanje koncentracij elektrolitov v serumu (magnesium, K, Ca, P in Mg) je treba vsaj pred začetkom zdravljenja, nato na začetku prvih 6 ciklusov in kasneje kot je klinično indicirano. Uporabi zdravila Kisqali se je treba izogibati pri bolnikih s preobčutljivostjo na podaljšanje intervala QTc ali s povečanim tveganjem za podaljšanje intervala QTc. Hudo lokalna reakcija: Poročali so o pojavi lokalne epidermalne nekroze (TEN). Če se pojavijo znaki in simptomi, ki lahko pomenijo, da gre za hudo kožno reakcijo (na primer progresivno generalizirani kožni izpuščaj, pogosto z mehurji, ali kožni sluznici), je treba zdravljenje takoj prekiniti. Intersticijska pljučna bolezen/pnevmonitis: Bolnike je treba spremljati glede pljučnih simptomov, ki bi lahko nakazovali na intersticijsko pljučno bolezen/pnevmonitis, in lahko vključujejo hipoksijo, kašelj in dispnejo. Zvišanje kreatinina: Če v času zdravljenja pride do zvišanja vrednosti kreatinina v krvi, je priporočeno izvesti dodatno oceno ledvične funkcije za izključitev okvare ledvic. Plodnost, nosečnost in dojenje: Ženskam v rodni dobi je treba svetovati, naj v času zdravljenja in še najmanj 21 dni po prejemu zadnjega odmerka uporabljajo učinkovito kontracepcijsko metodo. Bolnice, ki jemljejo Kisqali, ne smejo dobiti še najmanj 21 dni po prejemu zadnjega odmerka. Glede na ugotovitve študij pri živalih lahko zdravilo Kisqali zmanjša plodnost pri reproduktivno sposobnih moških. Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev: Zdravilo ima lahko blag vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Bolnike je treba opozoriti, naj bodo pri vožnji in upravljanju strojev previdni, če imajo v času zdravljenja izstave z utrujenostjo, omotičnostjo ali vrtoglavico. Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcije: Snovi, ki lahko zvišajo koncentracijo ribocikliba v plazmi: Izogibati se je treba sočasni uporabi močnih zaviralcev CYP3A4. Če mora bolnik sočasno z ribociklibom prejemati močan zaviralec CYP3A4, je treba odmerek zdravila Kisqali zmanjšati na 400 mg tučdan. Pri bolnikih, pri katerih je odmerek ribocikliba že zmanjšan na 200 mg dnevno, pa je treba zdravljenje z zdravilom Kisqali prekiniti. Priporočeno je skrbno spremljanje bolnikov glede znakov lokalnega delovanja. Bolniki naj se izogibajo uživanju grenkih in rjnihovoga soka, kar lahko poveča tveganje za postopajnost ribocikliba. Snovi, ki lahko znižajo koncentracijo ribocikliba v plazmi: Izogibati se je treba sočasni uporabi močnih induktorjev CYP3A4. Snovi, na katerih koncentracijo v plazmi lahko vpliva zdravilo Kisqali: Ribociklib je zmeren do močan zaviralec CYP3A4, zato lahko pride do interakcije z zdravili, ki so substrati oz. jih presnavlja CYP3A4. Pri sočasnem odmerjanju ribocikliba z drugimi zdravili je pravilna treba pregledati povzetek glavnih značilnosti drugega zdravila in poskusi priporočila za sočasno odmerjanje z zaviralci CYP3A4. Pri uporabi klinično ustrezne odmerka 600 mg je mogoče pričakovati le šibak zaviralni učinek ribocikliba na substrate CYP2A2 (-2x povečanje AUC). Snovi, ki so substrati presnave: Vrednotenje podatkov in vitro razstav kaže, da ima ribociklib potencial za zaviranje aktivnosti presnave P-gp, BCRP, OATP1B1/1B3, OCT1, OCT2, MATE1 in BSEP. Neželeni učinki: Zelo pogosti (> 1/10): okužbe, navtiropanja, levkoponja, anemija, limfopenija, zmanjšani apetit, glavobol, omotičnost, dispneja, kašelj, navzea, diarja, bruhanje, obilspajca, stomatitis, bolečina v trebuhu, dispneja, alopecija, izpuščaj, pruritus, bolečina v hrbtu, utrujenost, periferni edem, zaspanje, zvišana telesna temperatura, nenormalne vrednosti jetrnih testov. Pogosti (> 1/100 do < 1/10): trombotična, fibrin navtiropanja, fibrin navtiropanja, hipokalcemija, hipokalcemija, hipotenzija, vrtoglavica, močnejše solzenje, suho oči, slinopca, intersticijska pljučna bolezen/pnevmonitis, močno okužanje, hepatohepatična toksičnost, onim, suha koža, vtiligo, suha usta, orofaringealna bolečina, zvišana vrednost kreatinina v krvi, podaljšani interval QT v elektrokardiogramu. Neznana pogostost: lokalna epidermalna nekroza (TEN). Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom: Novartis Europharm Limited, Vista Building, Elm Park, Merrion Road, Dublin 4, Irsko. Dodatne informacije in literatura: Novartis Pharma Services Inc., Podružnica v Sloveniji, Verovškova ulica 57, 1000 Ljubljana. Način/razred izdajanja zdravila: Rp/Spoc. Predpisovanje in natančno prebranje zadnje odobrene povzetke glavnih značilnosti zdravila. Datum zadnje revizije skrajšanega povzetka glavnih značilnosti zdravila: december 2022.

Zdravilo KISQALI je po ESMO-MCBS lestvici za študijo MONALEESA-7 prejelo najvišje možno število točk (5 točk). *Mediana celokupnega preživetja za postmenopavzno bolnice z napredovalim HR+/HER2- rakom dojk, ki so prejemale zdravilo Kisqali v kombinaciji z letrozolom ali fulvestrantom v prvi liniji zdravljenja, je dolžana daljša od 5 let.

HR+ hormonsko odvisen rak dojk, HER2- rak dojk, negativen na receptorje človeškega epidermalnega rastičnega faktorja 2, Overall Survival, OS Celokupno preživetje, ESMO-MCBS, European Society for Medical Oncology Magnitude of Clinical Benefit Scale: ESMO lestvica obsega klinične koristi

Literature: 1. Im SA, Lu YS, Barlow A, in sod. Overall Survival with Ribociclib plus Endocrine Therapy in Breast Cancer. N Engl J Med 2019; 381:907-16. 2. Tripathy D, Im S-A, Collier M, in sod. Updated overall survival (OS) results from the phase III MONALEESA-7 trial of pre- or perimenopausal patients with hormone receptor positive/human epidermal growth factor receptor 2 negative (HR+/HER2-) advanced breast cancer (ABC) treated with endocrine therapy (ET) +/- ribociclib. Predstavljeno na: San Antonio Breast Cancer Symposium, 8-12. december 2020, 2020, San Antonio, Texas. Poster P02-04. 3. Povzetek glavnih značilnosti zdravila Kisqali. December 2022. 4. Slamon DJ, Naven P, Chia S, in sod. Overall Survival with Ribociclib plus Fulvestrant in Advanced Breast Cancer. N Engl J Med 2020; 382:514-24. 5. ESMO-MCBS, European Society for Medical Oncology Magnitude of Clinical Benefit Scale: ESMO lestvica obsega klinične koristi. Izbrano zdravilo ribociklib. Dostopno na: //www.esmo.org/guidelines/esmo-mcbs/esmo-mcbs-scorecards/?filterType=agent&mcbs_score_cards_form[lesked-agent]=Ribociclib&mcbs_score_cards_form[umour-type]=Breast+ Cancer. Dostopno 19. 5. 2023. 6. Fasching PA, Esteva FJ, Pined X, in sod. Patient-reported outcomes in advanced breast cancer treated with ribociclib + fulvestrant: results from MONALEESA-3. Predstavljeno na: European Society for Medical Oncology Congress, 19-23. oktober 2020, München, Nemčija. 7. Harbeck N, Vazquez RV, Franke F, in sod. Ribociclib + tamoxifen or a non-steroidal aromatase inhibitor in premenopausal patients with hormone receptor-positive, HER2-negative advanced breast cancer: MONALEESA-7 patient-reported outcomes. Predstavljeno na: European Society for Medical Oncology Congress, 19-23. oktober 2018, München, Nemčija. 8. Beck JT, in sod. Patient Reported Outcomes With Ribociclib-Based Therapy in Hormone Receptor-positive, HER2-negative Advanced Breast Cancer: Results From the Phase 3 MONALEESA-2, -3 and-7 Trials. Predstavljeno na: 2018 San Antonio Breast Cancer Symposium, 8. december 2018, San Antonio, Texas. Abstract P6-18-14.



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

Samo za strokovno javnost Datum prijave informacije: november 2023 31-747614



TUKYSA[®]
tukatinib

TUKYSA[®] + trastuzumab
+ kapecitabin

Zdravilo TUKYSA[®] je indicirano v kombinaciji s trastuzumabom in kapecitabinom za zdravljenje odraslih bolnikov s HER2-pozitivnim lokalno napredovalim ali metastatskim rakom dojke, ki so prejeli najmanj 2 predhodni shemi zdravljenja, usmerjenega proti HER2.¹

HER - receptor za humani epidermalni rastni faktor

TUKYSA[®] - SKRAJŠAN POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

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

Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila.

To je skrajšan povzetek glavnih značilnosti zdravila. Pred predpisovanjem zdravila, prosimo, preberite celoten povzetek glavnih značilnosti zdravila (SmPC).
Farmacevtska oblika: Filmsko obložene tablete. Ena tableta vsebuje 50 mg ali 150 mg tukatiniba. **Indikacije:** Zdravilo TUKYSA je indicirano v kombinaciji s trastuzumabom in kapecitabinom za zdravljenje odraslih bolnikov s HER2-pozitivnim lokalno napredovalim ali metastatskim rakom dojke, ki so prejeli najmanj 2 predhodni shemi zdravljenja, usmerjenega proti HER2. **Odmerjanje in način uporabe:** 300 mg tukatiniba, ki se jemlje neprekinjeno, peroralno dvakrat na dan v kombinaciji s trastuzumabom in kapecitabinom. **Okvara jeter:** Manjši začetni odmerek 200 mg peroralno dvakrat na dan v primeru hude okvare jeter (stopnje C po Child Pughovi lestvici). **Pediatrična populacija:** Varnost in učinkovitost nista bili dokazani. **Kontraindikacije:** Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov. **Posebna opozorila in previdnostni ukrepi:** **Laboratorijske preiskave:** Vrednosti ALT, AST in skupnega bilirubina je treba preverjati vsaka tri tedne ali v skladu s kliničnimi indikacijami. Glede na resnost neželenega učinka je treba začasno prekiniti zdravljenje in nato zmanjšati odmerek ali trajno prekiniti zdravljenje. **Diagnostika:** Če se pojavi driska, je treba uvesti antidiaroike v skladu s kliničnimi indikacijami. Če je resnost driske stopnje ≥ 3 , je treba prekiniti zdravljenje in nato zmanjšati odmerek ali trajno prekiniti zdravljenje. Takojšnjo medicinsko obravnavo je treba uvesti tudi v primeru vztrajne driske stopnje 2 s sočasno navzeo in/ali bruhanjem stopnje ≥ 2 . **Embriofetalna toksičnost:** Tukatinib lahko povzroča škodljive učinke na plod, če se ga daje nosečnicam. **Interakcije:** Sočasno uporabo s drugimi zdravili je treba skrbno ovrednotiti zaradi možnih interakcij med tukatinibom in substrati CYP3A, CYP2C8 in P-gp (vključno z občutljivim črevesnim substratom). Za informacije o priporočenem izogibanju in zmanjšanju odmerka z namenom zmanjšanja morebitne resne/življenjsko ogrožajoče toksičnosti ali zmanjšane aktivnosti glejte celoten SmPC. **Plodnost, nosečnost in dojenje:** Ženske v rodni dobi naj se med zdravljenjem in še najmanj 1 teden po njem izogibajo zanositvi ter uporabljajo učinkovito kontracepcijo. Tudi moški bolniki, ki imajo partnerke v rodni dobi, naj med zdravljenjem in še najmanj 1 teden po njem uporabljajo učinkovito kontracepcijo. Med zdravljenjem in še najmanj 1 teden po njem je treba prenehati z dojenjem. Tukatinib lahko zmanjša plodnost pri ženskah. **Neželeni učinki:** Epistaksa, driska, navzea, bruhanje, stomatitis, izpuščaj, artralgija, povišanje vrednosti AST, povišanje vrednosti ALT, povišane vrednosti bilirubina v krvi in zmanjšanje telesne mase so bili opaženi med zdravljenjem (zelo pogosti, $\geq 1/10$). Za popoln opis neželenih učinkov, glejte SmPC. **Način in režim izdaje:** Rp/Spec. **Številke dovoljenj za promet z zdravilom:** EU/1/20/1526/001(50 mg; 88 filmsko obloženih tablet), EU/1/20/1526/002(150 mg; 84 filmsko obloženih tablet). **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgija. **Datum priprave informacij:** 08/2024.

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

REFERENCA: 1. Povzetek glavnih značilnosti zdravila TUKYSA[®] (tukatinib). Julij 2024



SAMO ZA STROKOVNO JAVNOST.
PM-SI-2024-9-4698
Datum odobritve: 9/2024



Za več informacij se obrnite na:
Swixx Biopharma d.o.o., Pot k sejmišču 36, 1231 Ljubljana - Črnuče
T: +386 123 55 100, E: slovenia-info@swixxbiopharma.com



SKRAJŠAN POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

IME ZDRAVILA: Verzenios 50 mg/100 mg/150 mg filmsko obložene tablete **KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA:** Ena filmsko obložena tableta vsebuje 50 mg/100 mg/150 mg abemacicliba. Ena filmsko obložena tableta vsebuje 14 mg/28 mg/42 mg laktoze (v obliki monohidrata). **Terapevtske indikacije:** Zgodnji rak dojke: Zdravilo Verzenios je v kombinaciji z endokrinim zdravljenjem indicirano za adjuvantno zdravljenje odraslih bolnikov z na hormonske receptorje (HR) pozitivnim, na receptorje humanskega epidermalnega rastnega faktorja 2 (HER2) negativnim zgodnjim rakom dojke s pozitivnimi bezgavkami, pri katerih obstaja veliko tveganje za ponovitve. Pri ženskah v pred- ali perimenopavzi je treba endokrinno zdravljenje z zaviralcem aromataze kombinirati z agonistom gonadoliberna LH-RH - luteinizirajočim hormona-releasirajočim hormone). **Napredovali ali metastatski rak dojke:** Zdravilo Verzenios je indicirano za zdravljenje žensk z lokalno napredovalim ali metastatskim, na hormonske receptorje (HR) pozitivnim in na receptorje humanskega epidermalnega rastnega faktorja 2 (HER2) negativnim rakom dojke v kombinaciji z zaviralcem aromataze ali s fulvestrantom kot začetnim endokrinim zdravljenjem ali pri ženskah, ki so prejele predhodno endokrinno zdravljenje. Pri ženskah v pred- ali perimenopavzi je treba endokrinno zdravljenje kombinirati z agonistom LH-RH. **Odmernik in način uporabe:** Zdravljenje z zdravilom Verzenios mora uvesti in nadzorovati zdravnik, ki ima izkušnje z uporabo zdravil za zdravljenje rakavih bolezni. Priporočeni odmerek abemacicliba je 150 mg dvakrat na dan, kadar se uporablja v kombinaciji z endokrinim zdravljenjem. Zgodnji rak dojke: Zdravilo Verzenios je treba jemati neprekinjeno dve leti, ali do ponovitve bolezni ali pojava nesprejemljive toksičnosti. **Napredovali ali metastatski rak dojke:** Zdravilo Verzenios je treba jemati, dokler ima bolnica od zdravljenja klinično korist ali do pojava nesprejemljive toksičnosti. Če bolnica bruha ali izpusti odmerek zdravila Verzenios, ji je treba naročiti, da naj naslednji odmerek vzame ob predvidenem času; dodatnega odmerka ne sme vzeti. Obvladovanje nekatere toksičnosti bolnic lahko zahteva prekinitve in/ali zmanjšanje odmerka. Zdravljenje z abemaciclibom prekinitve v primeru povišanja vrednosti AST in/ali ALT >3 x ZMN SKUPAJ s celokupnim bilirubinom > 2,0 x ZMN v odsotnosti holestaza ter pri bolnicah z intersticijsko pljučno boleznijo (ILD) prenehati stopnje 3 ali 4. **Sočasni uporabi močnih zaviralcev CYP3A4 se je treba izogibati.** Če se uporabi močnih zaviralcev CYP3A4 ni mogoče izogniti, je treba odmerek abemacicliba znižati na 100 mg dvakrat na dan. Pri bolnicah, pri katerih je bil odmerek znižan na 100 mg abemacicliba dvakrat na dan in pri katerih se sočasno dajajo močnega zaviralca CYP3A4 ni mogoče izogniti, je treba odmerek abemacicliba dodatno znižati na 50 mg dvakrat na dan. Pri bolnicah, pri katerih je bil odmerek znižan na 50 mg abemacicliba dvakrat na dan in pri katerih se sočasno dajajo močnega zaviralca CYP3A4 ni mogoče izogniti, je mogoče z odmerkom abemacicliba nadaljevati ob natančnem spremljanju znakov toksičnosti. Alternativno je mogoče odmerek abemacicliba znižati na 50 mg enkrat na dan ali prekiniti dajanje abemacicliba. Če je uporaba zaviralca CYP3A4 prekinjena, je treba odmerek abemacicliba povečati na odmerek, kakršen je bil pred uvedbo zaviralca CYP3A4 (po 3-5 razpolovnih časih zaviralca CYP3A4). **Prilaganje odmerka glede na starost in pri bolnicah z blago ali zmerno ledvično okvaro ter z blago (Child Pugh A) ali zmerno (Child Pugh B) jetrno okvaro ni potrebno.** Pri dajanju abemacicliba bolnicam s hudo ledvično okvaro sta potrebna previdnost in skrbno spremljanje glave znakov toksičnosti. **Način uporabe:** Zdravilo Verzenios je namenjeno za peroralno uporabo. Odmerek se lahko vzame s hrano ali brez nje. Zdravila se ne sme jemati z grenkobo ali grenkivim sokom. Bolnice naj odmerek vzamejo vsak dan ob približno istem času. Tableto je treba pogoltniti celo (bolnice tablet pred zaužitjem ne smejo žvižgati, drobiti ali deliti). **Kontraindikacije:** Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov. **Posabna opozorila in previdnostni ukrepi:** Pri bolnicah, ki so prejemale abemaciclib, so poročali o nevropeniji, o večji pogostosti okužb kot pri bolnicah, zdravljenih s placebom in endokrinim zdravljenjem, o povišanih vrednostih ALT in AST. Pri bolnicah, pri katerih se pojavi nevropenija stopnje 3 ali 4, je priporočljivo prilagoditi odmerek. Do primerov nevropenične sepse s smrtim tisdnev je prišlo pri < 1 % bolnic z metastatskim rakom dojke. Bolnicam je treba naročiti, naj o vsaki optični povečani telesni temperaturi poročajo zdravstvenemu delavcu. Bolnice je treba spremljati za znake in simptome globoke venske tromboze (VTE) in pljučno embolije ter jih zdraviti, kot je medicinsko utemeljeno. Glede na stopnjo VTE bo morda treba spremeniti odmerek abemacicliba. Pri bolnicah, pri katerih se pojavi resni arterijski trombotični dogodek (ATE), je treba oceniti koristi in tveganja nadaljnjega zdravljenja z abemaciclibom. Glede na povišanje vrednosti ALT ali AST je mogoče potrebna prilagoditev odmerka. **Drešča je najpogostejši neželeni učinek.** Bolnice je treba ob prvem znaku tekočega blata začeti zdraviti z antidiarotiki, kot je loperamid, povečati vnos peroralnih tekočin in obvestiti zdravnika. **Sočasni uporabi induktorjev CYP3A4 se je treba izogibati zaradi tveganja za zmanjšano učinkovitost abemacicliba.** Bolnice z redkimi dednimi motnjami, kot so intoleranca za galaktozo, popolno pomanjkanje laktoze ali malapsorpcija glukoze/galaktose, tega zdravila ne smejo jemati. Bolnice je treba spremljati glede pljučnih simptomov, ki kažejo na ILD/pnevmonitis, in jih ustrezno zdraviti. Glede na stopnjo ILD/pnevmonitisa je morda potrebno prilagajanje odmerka abemacicliba. **Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij:** Abemaciclib se primarno presnavlja s CYP3A4. Sočasna uporaba abemacicliba in zaviralcev CYP3A4 lahko poveča plazemsko koncentracijo abemacicliba. Uporabi močnih zaviralcev CYP3A4 sočasno z abemaciclibom se je treba izogibati. Če je močne zaviralce CYP3A4 treba dajati sočasno, je treba odmerek abemacicliba zmanjšati, nato pa bolnico skrbno spremljati glede toksičnosti. Pri bolnicah, zdravljenih z zmerimi ali šibkimi zaviralci CYP3A4, ni potrebno prilagajanje odmerka, vendar jih je treba skrbno spremljati za znake toksičnosti. **Sočasni uporabi močnih induktorjev CYP3A4 (vključno, vendar ne omejeno na: karbamazepin, fenitoin, rifampicin in šentjanževko) se je treba izogibati zaradi tveganja za zmanjšano učinkovitost abemacicliba.** Abemaciclib in njegovi glavni aktivni presnovki zavirajo prenašalce v ledvicah, in sicer katilonski organski prenašalec 2 (OCT2) ter prenašalca MATE1. **In vivo** lahko pride do medsebojnega delovanja abemacicliba in klinično pomembnih substratov teh prenašalcev, kot je dofetilid ali kreatinin. Trenutno ni znano, ali lahko abemaciclib zmanjša učinkovitost sistemskih hormonskih kontraceptivov, zato se ženskam, ki uporabljajo sistemske hormonske kontraceptive, svetuje, da hirati uporabljajo tudi mehanske metode. **Neželjeni učinki:** Najpogostejši neželeni učinki so driska, bruhanje, nevropenija, kvkopenja, anemija, utrujenost, navzea, bruhanje in zmanjšanje apetita. Zelo pogosti: bruhanje, nevropenija, kvkopenja, anemija, trombotična okužba, limfopenija, zmanjšanje apetita, glavobol, disgeuzija, omotica, driska, bruhanje, navzea, stomatitis, alopecija, piruris, izpuščaj, preteklost, utrujenost, povišana vrednost alanin-aminotransferaze, povišana vrednost aspartat-aminotransferaze. **Pogosti:** povečano solzenje, venska tromboza, ILD/pnevmonitis, dispneja, sprememba na nohtih, suha koža, mišična šibkost. **Občasni:** fibrilna nevropenija, fotopsija. **Rok uporabe:** 3 leta. **Posabna navodila za shranjevanje:** Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila. **Imetniški dovoljenja za promet z zdravilom:** Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpweg 83, 3528BJ Utrecht, Nizozemska. Datum prve odobritve dovoljenja za promet: 27. september 2018. Datum zadnjega podaljšanja: 23. junij 2023. Datum zadnje revizije besedila: 17.06.2024. **Režim izdaje:** Rp/Spec - Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept zdravilnika specialista ustreznega področja medicine ali od njega pooblaščenega zdravilnika.

Reference: 1. Povzetek glavnih značilnosti zdravila Verzenios, zadnja odobrena verzija.

Pomembno: Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept zdravilnika specialista ustreznega področja medicine ali od njega pooblaščenega zdravilnika. Pred predpisovanjem zdravila Verzenios si preberite zadnji voljarni Povzetek glavnih značilnosti zdravil. Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu>

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o., Dunajska cesta 167, 1000 Ljubljana, telefon 01/580 00 10, faks 01/569 17 05
PP-AL-SI-0302, 20.8.2024, Samo za strokovno javnost.



Zahvala sponzorjem

- **Eli Lilly**
- **Altamedics**
- **MSD**
- **Astra Zeneca**
- **Swixx**
- **Novartis**
- **PharmaSwiss**