



Crna Gora  
Ministarstvo zdravlja

*Nacionalna komisija za kvalitet i  
bezbjednost zdravstvene zaštite*



*Klinika za onkologiju i radioterapiju  
Kliničkog centra Crne Gore*

NACIONALNE SMJERNICE DOBRE KLINIČKE PRAKSE  
LOKALNO UZNAPREDOVALI RAK DOJKE

prof. dr Vladimir Todorović, dr Ivana Durutović, dr Milan Sorat

Podgorica, maj 2019. godine

# Lokalno uznapredovali rak dojke

Algoritam pripremili: prof. dr Vladimir Todorovic, dr Ivana Durutovic, dr Milan Sorat, Klinika za onkologiju i radioterapiju KCCG

## Definicija

**Lokalno uznapredovali rak dojke** znači **nemetastatski, inoperabilni** karcinom dojke.

## Preporuke za liječenje lokalno uznapredovalog raka dojke<sup>(1)</sup>

- Prije započinjanja bilo kakvog liječenja neophodno je uraditi **core biopsiju**, koja će obezbijediti patološku potvrdu histologije i biomarkera (Er, PR, HER2, gradus i proliferacioni indeks)
- S obzirom da pacijentkinje sa lokalno uznapredovalom bolešću imaju visok rizik od metastaziranja, potrebno je uraditi **kompletno stažiranje**, uključujući anamnezu, fizikalni pregled, laboratorijske analize, radiološke pretrage abdomena i grudnog koša (poželjno je imati CT snimke) i kostiju, prije započinjanja sistemskog liječenja.
- **Sistemska terapija** (ne hirurgija ili zračna terapija) treba biti **prva linija liječenja**.
- Ukoliko lokalno uznapredovali rak dojke **ostane inoperabilan** nakon sistemske terapije i eventualne zračne terapije, **“palijativna” mastektomija se ne treba raditi**, sem ako će doprinijeti opštem kvalitetu života.
- **Sistemska terapija za hormone receptor pozitivnu bolest** uključuje antraciklini-taksani hemioterapiju ili endokrinu terapiju.
- **Izbor između sistemske hemioterapije i endokrine terapije**, kao prve linije liječenja, zasniva se na osobinama **tumora** ( gradus i ekspresija receptora) i **pacijenta** (menopauzalni status, performans status, komorbiditeti i preference pacijenta).
- **Za triple negativni lokalno uznapredovali rak dojke preporučuju se antraciklini-taksani sistemska hemioterapija, kao inicijalni način liječenja.**
- Za **HER2 pozitivni lokalno uznapredovali rak dojke**, preporučuje se istovremena primjena **taksanske hemioterapije i anti HER2 terapije\***, jer povećava stopu kompletnog patološkog odgovora (pCR). Postizanje kompletnog patološkog odgovora je u direktnoj vezi sa prognozom i ukupnim preživljavanjem<sup>(2)(3)</sup>.

\*anti HER2 terapija znači istovremenu primjenu pertuzumaba i trastuzumaba 4-6 ciklusa u preoperativnom setingu (procijenjeni broj pacijenata godišnje je 20)

- **Za HER2 pozitivni lokalno uznapredovali rak dojke, antraciklinska** hemioterapija takođe treba da bude dio terapijskog režima.
- Kada se primjenjuju antraciklini, oni trebaju biti primijenjeni sekvencijalno sa anti HER2 terapijom, zbog rizika od kardiotsičnosti.
- Za pacijente sa **HER2 pozitivnim lokalno uznapredovalim rakom dojke** bez udaljenih metastaza, koji su u kompletnoj remisiji nakon odgovarajuće neoadjuvantne sistemske terapije i lokoregionalnog liječenja (hirurgija+/-zračna terapija), treba primijeniti **anti HER2 terapiju u odobrenom ukupnom trajanju od 1 godinu\*** (uključujući primijenjenu terapiju preoperativno).  
\*u momentu pisanja vodiča prihvaćena terapijska opcija postoperativno je trastuzumab, posebno kod pacijentkinja sa postignutim kompletnim patološkim odgovorom.
- U pacijentkinja sa manjom zahvaćenošću limfnih čvorova pazuha na početku liječenja (cN0 ili cN1) i **sa kompletnim, kliničkim odgovorom nakon sistemskog liječenja (ycN0), biopsija čvora stražara (SLNB) može biti opcija**, ukoliko postoje uslovi da se sprovedu sve preporuke za adekvatnu SLNB (dualni marker, najmanje 3 limfna čvora identifikovana).

## Inflamatorni rak dojke

- Za inflamatorni rak dojke, preporuke za liječenje su slične onima za ne-inflamatorni rak dojke, sa **sistemskom terapijom kao prvim** vidom liječenja.
- Mastektomija sa disekcijom aksile se preporučuje u skoro svim slučajevima, čak i onda kada postoji dobar odgovor na primarnu sistemsku terapiju.
- **Primarna rekonstrukcija se ne preporučuje** u pacijentkinja sa inflamatornim lokalno uznapredovalim rakom dojke.
- **Lokoregionalna zračna terapija**( zid grudnog koša i limfni čvorovi) je potrebna, čak i kada je postignut kompletan patološki odgovor (pCR).

## Reference

1. Cardoso F, Senkus E, Costa A, Papadopoulos E, Aapro M, André F, et al. 4th ESO–ESMO International Consensus Guidelines for Advanced Breast Cancer (ABC 4)†. Ann Oncol [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2018 Nov 13];29(8):1634–57. Available from: <https://academic.oup.com/annonc/article/29/8/1634/5055519>
2. Gianni L, Pienkowski T, Im Y-H, Tseng L-M, Liu M-C, Lluch A, et al. 5-year analysis of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in patients with locally advanced, inflammatory, or early-stage HER2-positive breast cancer (NeoSphere): a multicentre, open-label, phase 2 randomised trial. Lancet Oncol [Internet]. 2016 Jun 1 [cited 2018 Jul 28];17(6):791–800. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27179402>

3. von Minckwitz G, Untch M, Blohmer J-U, Costa SD, Eidtmann H, Fasching PA, et al. Definition and Impact of Pathologic Complete Response on Prognosis After Neoadjuvant Chemotherapy in Various Intrinsic Breast Cancer Subtypes. *J Clin Oncol* [Internet]. 2012 May 20 [cited 2018 Jul 28];30(15):1796–804. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22508812>