

Što je  
**rak dojke?**

Dopustite nam  
odgovoriti na neka  
Vaša pitanja.

# Rak dojke

## ESMO-ov vodič za bolesnice

### Informacije za bolesnice temelje se na ESMO smjernicama za kliničku praksu

Ovaj vodič pripremili smo kao pomoć Vama, Vašim prijateljima, obitelji i osobama koje brinu o Vama, kako biste bolje razumijeli rak dojke i njegovo liječenje. Vodič sadrži informacije o ranim i uznapredovalim stadijima bolesti, uzrocima bolesti i načinu dijagnosticiranja sve do suvremenih metoda liječenja bolesti koje bolesnice imaju na raspolaganju i mogućim popratnim pojavama.

Medicinske informacije opisane u ovom dokumentu temelje se na ESMO-ovim smjernicama za kliničku praksu za rak dojke, koje su napravljene kao pomoć liječnicima u dijagnosticiranju i liječenju ranog i uznapredovalog raka dojke. Sve ESMO-ove smjernice za kliničku praksu priredili su i pregledali vodeći stručnjaci koristeći se dokazima iz najnovijih kliničkih ispitivanja, istraživanja i stručnim mišljenjima.

Informacije iz ovog vodiča ne mogu zamijeniti savjete Vašeg liječnika. Vaš liječnik poznaje povijest Vaše bolesti i moći će Vas usmjeriti na liječenje koje je najbolje za Vas.

Riječi naglašene **bojom** objašnjene su u pojmovniku na kraju ovog vodiča.

Ovaj vodič razvili su i pregledali:

#### **Predstavnice i predstavnici European Society for Medical Oncology (ESMO):**

Elzbieta Senkus-Konefka; Fatima Cardoso; Jean-Yves Douillard; Claire Bramley; Francesca Longo i Svetlana Jezdic

#### **Predstavnica ESMO Patient Advocates Working Group (Europa Donna):** Tanja Spanic

#### **Predstavnice European Oncology Nursing Society (EONS):** Deborah Fenlon i Anita Margulies

Hrvatski prijevod Vodiča su pregledali:

#### **Predstavnica Hrvatskog senološkog društva, Hrvatskog društva za internističku onkologiju I Hrvatskog onkološkog društva:** prim. dr. sc. Paula Podolski

#### **Predstavnica Udruge žena oboljelih i liječenih od raka SVE za NJU:** Ljiljana Vukota

- 2** ESMO-ov vodič za bolesnice
- 4** Rak dojke: sažetak ključnih informacija
- 7** Što je rak dojke?
- 10** Koliko je čest rak dojke?
- 12** Što uzrokuje rak dojke?
- 14** Kako se dijagnosticira rak dojke?
- 16** Kako će se odrediti moje liječenje?
- 22** Koje su mogućnosti liječenja raka dojke?
- 25** Koje su mogućnosti liječenja neinvazivnog (stadij 0) raka dojke (koja se naziva i karcinom *in situ* ili DCIS)?
- 26** Koje su mogućnosti liječenja ranog invazivnog (stadiji I-IIA) raka dojke?
- 29** Koje su mogućnosti liječenja lokalno uznapredovalog (stadiji IIB-II)
- 30** Koje su mogućnosti liječenja metastatskog (stadij IV) raka dojke?
- 33** Posebne skupine bolesnika
- 35** Klinička ispitivanja
- 36** Ostali vidovi potpore oboljelima
- 37** Koje su moguće popratne pojave liječenja?
- 58** Što se događa nakon što moje liječenje završi?
- 60** Skupine potpore
- 61** Literatura
- 63** Pojmovnik

## Rak dojke: sažetak ključnih informacija

### Uvod u rak dojke

- Rak dojke nastaje iz stanica tkiva dojke čiji rast je nenormalan, koje su se razmnožile i stvorile čvor odnosno **tumor**.
- Najraniji stadij raka dojke je **neinvazivna bolest** (stadij 0), koji je ograničen unutar **kanalića** ili **režnjica** dojke i nije se proširila na zdravo tkivo dojke (zove se još i karcinom *in situ*). **Invazivni** rak dojke proširio se izvan **kanalića** ili **režnjica** u zdravo tkivo dojke, ili izvan dojke u **limfne čvorove** ili druge organe (stadiji I-IV).
- Rak dojke je najčešći uzrok smrtnosti od malignih bolesti u žena. Najčešće se javlja nakon **menopauze**, u žena starijih od 50 godina. Od raka dojke oboljevaju i muškarci, ali u svega 1% od ukupno oboljelih.

### Dijagnosticiranje raka dojke

- Najčešći simptomi raka dojke su promjene kao što su pojava kvrčice, promjene na bradavici, iscjedak iz bradavice ili promjene na koži dojke.
- Dijagnosticiranje raka dojke počinje kliničkim pregledom, **mamografijom** i **ultrazvučnim** pregledom. U nekim slučajevima napraviti će se i **magnetska rezonanca (MR)** dojke. Ako se pronađe **tumor**, napraviti će se **biopsija** - uzimanje tkiva dojke za analizu, kako bi se ono ispitalo prije odluke o liječenju.

### Mogućnosti liječenja raka dojke

- Liječenje raka dojke ovisi o proširenosti raka (stadij 0-IV) i o tipu raka.
- U liječenju raka dojke koriste se **operativni zahvat**, **radioterapija**, **kemoterapija**, **endokrini terapija** i **ciljano liječenje**.
- Stadij raka dojke određuje se prema veličini **tumora**, zahvaćenosti **limfnih čvorova** i prema tome je li se proširio izvan dojke i **limfnih čvorova** u druge dijelove tijela, prema TNM sustavu (T – **tumor**, N – čvorovi, M – **metastaze**). Pomoću tih informacija donosi se odluka o najboljem načinu liječenja.
- Prisutnost **bioloških markera** kao što su hormonski receptori i receptor **HER2** također pomažu u odabiru načina liječenja.

### Neinvazivni stadij raka dojke

- To je stadij bolesti koji se klasificira kao stadij 0. U bolesnica s ovim stadijem bolesti, uobičajeni operativni zahvat je odstranjenje **tumora pošteđnim kirurškim zahvatom** ili **mastektomijom**. **Radioterapija** se primjenjuje nakon **pošteđnog kirurškog zahvata**, a ukoliko se učini **mastektomija** **radioterapija** neće biti potrebna. Većina bolesnica s **estrogneski receptor (ER) pozitivnim rakom** dojke primiti će **endokrinu terapiju** nakon kirurškog zahvata i **radioterapije**. **Endokrini terapija** se primjenjuje kako bi se smanjio rizik ponovnog nastanka raka u preostalom tkivu iste dojke i spriječio nastanak raka dojke u drugoj dojci.

## Rani invazivni stadij raka dojke

- U bolesnica sa stadijem bolesti I-IIA uobičajeno je kirurški ukloniti **tumor** i zahvaćene **limfne čvorove**. **Radioterapija** se primjenjuje uvijek nakon **poštednog kirurškog zahvata**. Većina bolesnica tada će primiti **adjuvantno** liječenje s jednim ili s kombinacijom nekoliko **sustavnih** lijekova, ovisno o tipu raka.
- Neke bolesnice, osobito one s velikim **tumorima**, mogu primiti predoperacijski **neoadjuvantno sustavno** liječenje kao bi se smanjio **tumor** i poboljšala vjerojatnost uspješnog kirurškog uklanjanja **tumora**, ili da bi se smanjio opseg kirurškog zahvata (jer se tako mogu postići i bolji kozmetički rezultati).
- Standardni režim **kemoterapije** kod ranog raka dojke obično sadrži **antracikline** (npr. **epirubicin** ili **doksorubicin**) i/ili **taksane** (npr. **paklitaksel** ili **docetaksel**), koji se daju **sekvencijski**.
- Bolesnice s **ER pozitivnom** bolešću primit će **endokrinu terapiju**. U premenopausalnih žena to će obično biti **tamoksifen**, sam ili u kombinaciji s lijekovima koji sprječavaju proizvodnju **estrogena** u jajnicima (zovu se **analozi otpuštanja gonadotropnih hormona** iz hipofize, **LHRH agonisti**). Potiskivanje funkcije jajnika se može provesti i s **inhibitorima aromataze**. U postmenopausalnih žena koriste se **inhibitori aromataze** ili **tamoksifen**, sami ili **sekvencijski**.
- Bolesnice s **HER2** pozitivnim rakom dojke, uobičajeno će dobiti lijek protiv **HER2**, **trastuzumab** i **kemoterapiju**. U nekih bolesnica takva terapija moći će se kombinirati s **pertuzumabom**. **Neratinib** je novi lijek koji se također može koristiti u borbi protiv **HER2** pozitivne bolesti.

## Lokalno uznapredovali i metastatski rak dojke (naziva se i uznapredovali rak dojke)

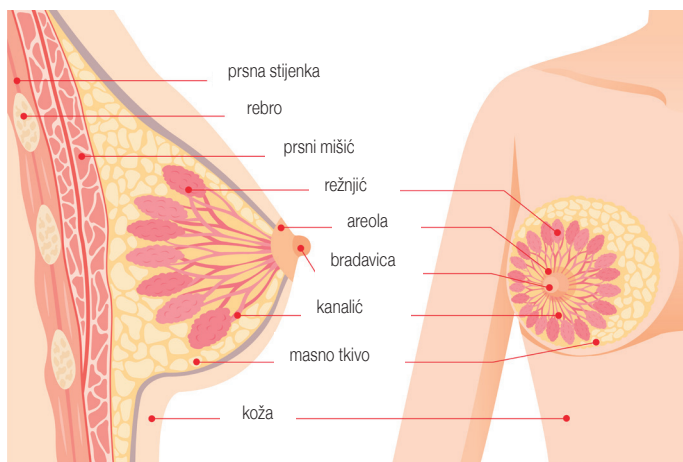
- Većina bolesnica čiji se rak dojke klasificira kao stadij IIB-III primit će **neoadjuvantno** liječenje prije kirurškog zahvata. Ovisno o tipu raka dojke, to može uključivati pojedinu ili kombinaciju sljedećih načina liječenja: **kemoterapiju**, **endokrino liječenje**, **anti-HER2** liječenje i **radioterapiju**.
- Nije uobičajeno da se bolesnice s stadijem IV raka dojke podvrgnu kirurškom zahvatu, ali on u nekih bolesnica može doći u obzir.
- **ER pozitivna** uznapredovala bolest uobičajeno se liječi **endokrinim liječenjem** uz pomoć **inhibitora aromataze**, **tamoksifena** ili **fulvestranta**. U nekim slučajevima, kako bi se poboljšali rezultati liječenja, ti lijekovi se kombiniraju s ciljanom terapijom kao što su **inhibitori kinaza** ovisnih o ciklinu 4/6, tzv. **CDK 4/6** inhibitori (**palbociklib**, **ribociklib** i **abemaciklib**) ili inhibitori **ciljane molekule rapamicina mTOR** inhibitor (**everolimus**).
- U oboljelih s ER negativnim i s ER pozitivnim **tumorima** koji više ne reagiraju na **endokrinu terapiju**, uobičajeno se koristi **kemoterapija** s **kapecitabinom**, **vinorelbinom** ili **eribulinom**. Kod nekih bolesnica mogu se koristiti i **taksani** ili **antraciklini**.
- **HER2**-pozitivna uznapredovala bolest uobičajeno se liječi **trastuzumabom** i **pertuzumabom** u kombinaciji s **kemoterapijom** (**docetaksel**, **paklitaksel**, **vinorelbin** ili **kapecitabin**). Sljedeća linija liječenja uključuje **trastuzumab emtansin (T-DM1)**, **trastuzumab** u kombinaciji s **lapatinibom**, **lapatinib** u kombinaciji s **kapecitabinom** ili **trastuzumab** u kombinaciji s drugim **kemoterapeutičima**.
- **Bevacizumab** se može kombinirati s **kemoterapijom**, ali daje tek malu korist i nema utjecaj na preživljavanje, te se rijetko koristi. **Olaparib** i **talazoparib** su nova **ciljana liječenja** koje se mogu koristiti za liječenje uznapredovalog raka dojke povezanog s **BRCA mutacijom**.

### Praćenje nakon liječenja zbog ranog raka dojke

- Uobičajeno je da ćete posjećivati liječnika svaka tri do četiri mjeseca tijekom prve dvije godine nakon završetka liječenja, svakih šest do osam mjeseci od treće do pete godine po završetku liječenja, a nakon toga jednom godišnje.
- Svaku godinu trebat ćete raditi **mamografiju**, a neke bolesnice će trebati redovitu **magnetsku rezonancu** dojki i **ultrazvučne** preglede. Bolesnice koje uzimaju **endokrinu terapiju** morat će redovito pratiti popratne pojave liječenja.

## Što je rak dojke?

Rak dojke je zloćudna bolest koja nastaje u tkivu dojke – uobičajeno u kanalićima (to su kanali kojima mlijeko dolazi do bradavice) ili u **režnjicima** (žlijezde koje proizvode mlijeko). Javlja se u muškaraca i žena, iako je pojavnost rak dojke u muškaraca rijetka.



Anatomija ženske dojke.

### Koje tipove raka dojke razlikujemo?

Rak dojke može se kategorizirati prema tome je li **neinvazivni** ili **invazivni**:

#### Neinvazivni rak dojke (in situ)

Duktalni karcinom in situ (DCIS) je **neinvazivna** lezija – to još nije rak. Ali ona može napredovati i prerasti u **invazivni** oblik raka dojke. Kod **neinvazivnog** raka dojke, stanice raka nalaze se u **kanalićima** dojke, ali nisu se još proširile u zdravo tkivo dojke.

O lobularnoj intraepitelnoj neoplazmi (nekada se nazivala lobularni karcinom in situ) govorimo kada se promjene dogode u stanicama koje oblažu **režnjice** što upućuje da postoji povećani rizik nastanka raka dojke u budućnosti. Lobularna intraepitelna neoplazma zapravo nije rak dojke, u većine žena se niti neće razviti rak. No, žene s ovom histološkom dijagnozom će se morati redovito kontrolirati

#### Invazivni rak dojke

**Invazivni** rak dojke je naziv koji se odnosi na rak koji se proširio izvan **kanalića** (**invazivni** duktalni karcinom dojke) ili **režnjica** (**invazivni** lobularni karcinom dojke). Oni se dalje mogu klasificirati prema histologiji: na primjer tubularni, mucinozni, medularni i papilarni **tumori** dojke, koji su rjeđi podtipovi raka dojke .

Rak dojke kategorizira se i prema tome koliko je bolest uznapredovala:

### Rani rak dojke

Rak dojke opisuje se kao rani ako se **tumor** nije proširio izvan dojke ili **aksilarnih limfnih čvorova** (stadij 0-IIA). Obično su operabilni i primarno oblik liječenja često će biti kirurški zahvat, iako će mnoge bolesnice primiti i predoperacijsko **neoadjuvanto sustavno** liječenje.

### Lokalno uznapredovali rak dojke

Smatra se kako je rak dojke lokalno uznapredovao ako se proširio iz dojke u obližnje **limfne čvorove** (stadij IIB-III). U većine bolesnica, liječenje lokalno uznapredovalog raka dojke počinje **sustavnim** liječenjem. Ovisno o tome u kojoj mjeri se je rak proširio, lokalno uznapredovali **tumori** mogu biti operabilni ili neoperabilni (kod kojih se kirurški zahvat ipak može izvesti ako se **tumor** smanji nakon **sustavnog** liječenja).

### Metastatski rak dojke

Rak dojke je metastazirao kada se proširio u druge dijelove tijela, kao što su kosti, jetra ili pluća (stadij IV). **Tumori** u udaljenim mjestima zovu se **presadnice** ili **metastaze**. Metastatski rak dojke nije izlječiva bolest, ali se može liječiti.

### Uznapredovali rak dojke

Uznapredovali rak dojke je naziv kojim se opisuju lokalno uznapredovali neoperabilni rak dojke i metastatski rak dojke.

### Podtipovi na temelju statusa hormonskih receptora i HER2 receptora

Rast nekih **tumora** je stimuliran s hormonima **estrogenom** i **progesteronom**. Važno je odrediti ima li **tumor** ima pozitivne ili negativne **receptore estrogena (ER)** ili **receptore progesterona (PgR)**, budući da se **tumori** s visokom razinom hormonskih receptora tretiraju lijekovima koji smanjuju opskrbu **tumora** hormonima.

**HER2** receptor također utječe na rast stanica i prisutan je u oko 20% karcinoma dojke. **Tumori** koji imaju visok postotak izraženosti **HER2** receptora mogu se liječiti anti-**HER2** lijekovima.

**Tumori** koji nemaju **ER**, **PgR** ili visoku razinu **HER2** izraženosti nazivaju se trostruko negativnim **tumorima**.

**Tumore** se klasificira u podtipove prema hormonskom i **HER2** receptorskom statusu kako slijedi: luminalni A (**ER** i **PgR** pozitivni, **HER2** negativni **tumori**), luminalni B (**ER** i/ili **PgR** pozitivni, **HER2** pozitivni ili negativni **tumori**), **HER2** pozitivni (**ER** i **PgR** negativni, **HER2** pozitivni **tumori**) i tzv. bazalni (trostruko negativni **tumori**).

Daljnja objašnjenja u pogledu utjecaja tih podtipova na liječenje raka dojke nalaze se dalje u vodiču, pod naslovom: "Kako će se odrediti moje liječenje?"



## Koji su simptomi raka dojke?

Simptomi raka dojke uključuju:

- Kvržicu u dojci
- Promjenu u veličini ili obliku dojke
- Zadebljanje ili zgusnuće tkiva dojke
- Uvučena bradavica
- Svrbež bradavice
- Iscjedak iz bradavice
- Otok ili kvrga u području pazuha
- Bol ili nelagoda u dojci koja ne prolazi
- Crvenilo kože
- Otvrdnuće kože



Trebali biste posjetiti liječnika ako imate bilo koji od navedenih simptoma. Ipak, važno je znati da te simptome mogu izazvati i neka druga stanja.

Neki simptomi mogu upućivati na prisustvo **presadnica (metastaza)**. Tako na primjer pojava čvora ili otekline u području pazuha, prsne ili ključne kosti mogu biti znak **presadnica u limfnom čvoru**. Bol u kosti ili kostima koje su sklone prijelomima mogu sugerirati **presadnice u kostima**. **Presadnice** u plućima mogu izazvati stalne infekcije u prsima, neprestani kašalj i nedostatak daha. Važno je ne prestrašiti se odmah tih simptoma jer oni ne znače nužno da imate **presadnice**. Ipak, u slučaju njihove pojave, o tome biste trebali razgovarati sa svojim liječnikom.



**Obavijestite svoga liječnika o bilo kakvim promjenama na dojkama jer bi te promjene mogle biti simptom raka dojke**

## Koliko je čest rak dojke?

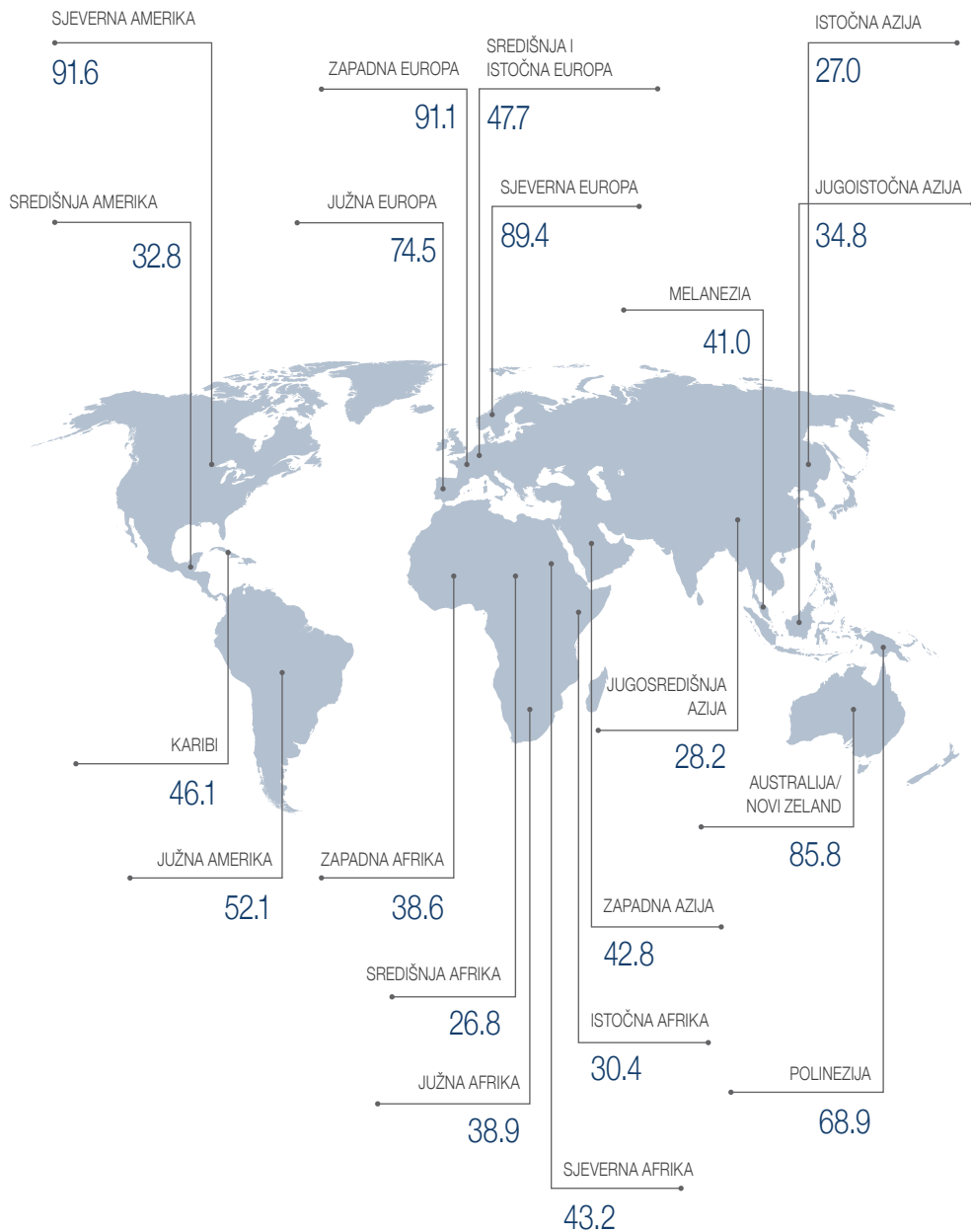
**Rak dojke je najčešći u žena iznad pedeset godina, no može se pojaviti i u mladih žena**

Rak dojke je vodeći uzrok smrtnosti od zloćudnih bolesti u žena. Godišnje se dijagnosticira gotovo 1,7 milijuna slučajeva, a svake godine uzrok je smrti više od pola milijuna žena (Ferlay et al. 2013). U razvijenom svijetu, rak dojke razvit će se tijekom života jedne od osam žena. U Europi, rak dojke se dijagnosticira svake dvije minute, a svakih šest minuta jedna žena umre. Rak dojke većinom pogađa starije žene, većini bolesnica se dijagnosticira u dobi nakon pedesete godine, ali jednoj od pet žena rak dojke se dijagnosticira prije pedesete godine. Rak dojke kod muškaraca je rijedak i čini oko 1% svih slučajeva raka dojke.

Učestalost pojave raka dojke kod žena jako varira s obzirom na zemljopisnu rasprostranjenost. Najveća učestalost je u zapadnoj Europi i Sjedinjenim Državama dok je najniža u Africi i Aziji. Veća učestalost u razvijenijim zemljama odraz je prisustva više rizičnih čimbenika za obolijevanje od raka dojke u tim zemljama (Torre et al. 2016). S druge strane, učestalost raka dojke u zemljama u razvoju brzo raste. Unatoč većoj učestalosti, u većini zapadnih zemalja smanjen je broj smrti uslijed raka dojke zbog poboljšanog liječenja i ranog otkrivanja, dok je smrt uslijed raka dojke u velikom porastu u zemljama u razvoju. U razvijenim zemljama, uznapredovali rak dojke dijagnosticira se tek u deset do petnaest posto bolesnica, a u zemljama u razvoju kod 40 do 90 posto žena. (Balogun and Formenti 2015).

**Smrtnost uslijed raka dojke smanjila se u zapadnim zemljama zahvaljujući ranijem otkrivanju i poboljšanom liječenju**

Mapa prikazuje procjenu novih slučajeva raka dojke dijagnosticiranih u 2012. (najnoviji raspoloživi statistički podaci) na 100.000 ljudi u populaciji svake regije (Ferlay et al. 2013).



## Što uzrokuje rak dojke?

Točan uzrok raka dojke nije poznat, ali je definirano više rizičnih čimbenika za nastanak bolesti. Važno je znati kako rizični čimbenik povećava opasnost nastanka raka, ali ukoliko imate neki od rizičnih čimbenika ne znači da ćete oboljeti. Isto tako, ako kod vas nisu prisutni rizični čimbenici to ne znači kako sigurno nećete oboljeti od raka.

### Najvažniji rizični čimbenici

- Ženski spol
- Starija dob
- Genetska predispozicija (obiteljska povijest ili **mutacija** određenih **gena**)
- Izloženosť **estrogenu**
- Izloženosť **ionizirajućem zračenju**
- Manji broj djece
- Prethodno postojanje atipične hiperplazije u tkivu dojke
- **Debljina**
- Alkohol

*Postoje različiti rizični čimbenici povezani s nastankom raka dojke, iako se većina čimbenika neće ponaći u svake žene u koje nastane bolest.*

**Rak dojke u obitelji važan je čimbenik u procjeni rizika za razvoj bolesti**

Pojavnosť raka dojke u obitelji (pozitivna obiteljska anamneza) ima važnu ulogu bez obzira na to oboli li žena od raka dojke ili ne oboli. U žene s bliskom srođnicom (roditelj, sestra ili dijete) kojoj je dijagnosticiran rak dojke postoji dvostruko veći rizik nastanka bolesti nego u žene koja nema rak dojke u obitelji. Rizik se uvećava tri puta ako je u srođnice dijagnosticiran rak dojke prije **menopauze** (Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer 2001).



## BRCA mutacija

**Mutacija gena BRCA1** ili **BRCA2** izaziva oko 5% slučajeva raka dojke i čak do 25% obiteljski prisutnog raka jajnika (Skol et al. 2016). Žena koja je nositeljica **BRCA1 mutacije** ima 65-95% šanse razviti rak dojke tijekom života. Smatra se kako uslijed **mutacije** u **BRCA1** ili **BRCA2** nastaje više od 90% nasljednog raka dojke i raka jajnika (Paluch-Shimon et al. 2016).

Liječnik će uputiti ženu na genetsko testiranje za postojanje **BRCA1** i **BRCA2 mutacije** temeljem njezine obiteljske anamneze i etničkog podrijetla. Ako se otkrije da nosi **mutaciju** jednog ili oba **gena**, ženu će se uputiti na savjetovanje kako bi se upoznala s mogućnostima smanjenja rizika za nastanak raka dojke, kao što su preventivna obostrana **mastektomija** i/ili **salpingooforektomija** (odstranjenje jajnika i jajovoda) (Paluch-Shimon et al. 2016).



**Žene s pozitivnom mutacijom BRCA1/2 moraju biti u tijeku stalnih kontrola i treba im ponuditi mjere smanjenja rizika**

Ženama koje nose **BRCA mutaciju**, a koje se ne žele podvrgnuti kirurškom zahvatu za smanjenje rizika treba ponuditi kliničke preglede dojki svakih 6 -12 mjeseci nakon 25. godine (ili početi s kontrolama 10 godina prije dobi u kojoj je najmlađoj srodnici dijagnosticiran rak), **magnetsku rezonancu (MR)** dojki svakih 12 mjeseci i **mamografiju** svakih 12 mjeseci nakon 30. godine (Paluch-Shimon et al. 2016).

## Kako se dijagnosticira rak dojke?

Rak dojke obično se dijagnosticira kliničkim pregledom, radiološkim pregledom i **biopsijom**.

### Klinički pregled

Vaš liječnik pregledat će Vaše dojke i **limfne čvorove**. Pitati će Vas i za postojanje raka dojke u obitelji te jeste li ušli u **menopauzu** ili ne. Također će uzeti uzorak krvi za uobičajene krvne probe. Ako postoji mogućnost da imate **tumor** dojke, liječnik će Vas uputiti na radiološke pretrage.

### Radiološke pretrage

Radiološke tehnike koje se koriste kad postoji sumnja na postojanje raka dojke, uključuju **mamografiju**, **ultrazvuk** i/ili **magnetsku rezonancu**:

- **Mamografija:** **Mamografija** je vrsta niskozračećeg rendgenskog aparata (niska doza **x-zraka**) kojim se istražuje postojanje ranog raka dojke. Vašu dojku će obuhvatiti dvije ploče posebnog rendgenskog stroja kako bi se dobila što jasnija slika. Ako **mamografija** pokaže bilo što sumnjivo u tkivu dojke liječnik će istraživati dalje.
- **Ultrazvučno** snimanje: **Ultrazvuk** koristi zvučne valove visoke frekvencije kojima prikazuje slike unutrašnjosti Vašeg tijela. Kod pretraga zbog sumnje na rak dojke, **ultrazvučni** uređaj omogućuje liječniku pregledati Vaše dojke i **limfne čvorove** u području pazuha. **Ultrazvuk** može prikazati je li kvržica solidna ili se radi o cisti ispunjenoj tekućinom.
- **Magnetska rezonanca (MR):** **MR** koristi magnetsko polje i radio valove za detaljno prikazivanje unutrašnjosti vašega tijela. Stroj za **MR** obično je velika cijev u kojoj se nalaze snažni magneti. Vi ležite unutar te cijevi tijekom snimanja koje obično traje 15-19 minuta. Iako se ne koristi rutinski u dijagnostici raka dojke, **MR** se može koristiti u određenim situacijama, na primjer u bolesnica koje imaju rak dojke u obitelji, **BRCA mutaciju**, implantate u dojka, lobularni rak, ako postoji sumnja na višestruke **tumore** ili ako se ne može donijeti dijagnoza na temelju drugih radioloških nalaza (Cardoso et al. 2018 [u tisku]). **MR** se koristi i kako bi se vidjelo reagira li **tumor** na liječenje, te kako bi se po tome planirao nastavak liječenja.



## Biopsija

**Biopsija tumora daje liječniku informaciju o tipu raka dojke i pomaže u planiranju liječenja**

Kada se sumnja u rak dojke, prije nego li se planira bilo kakvo liječenje, potrebno je napraviti **biopsiju tumora** dojke (Cardoso et al. 2018 [u tisku]). **Biopsija** se radi iglom, obično uz pomoć **ultrazvuka** (ili ponekad **mamografije** ili **MR-a**, ako se **tumor** ne vidi na **ultrazvuku**), kako bi se osiguralo uzimanje uzorka iz pravog dijela dojke. **Biopsija** daje liječniku važne informacije o tipu raka dojke. U isto vrijeme dok se radi **biopsija**, u **tumor** se može staviti metalni marker. Kada se tako označi **tumor**, pomažemo kirurgu kako bi ga naknadno odstranio u cijelosti.

## Kako će se odrediti moje liječenje?

Nakon što se dijagnosticira rak, o Vama će se brinuti tim specijalista za rak dojke

Vaše liječenje će se odrediti ovisno o nizu čimbenika, uključujući koliko je rak uznapredovao, kojeg je tipa (vidi dolje) i o procjeni rizika. Liječenje je najbolje provoditi u specijaliziranome centru gdje se liječi veliki broj oboljelih od raka dojke. Stručni tim će obično uključivati kirurga, radijacijskog onkologa, internističkog onkologa, radiologa i patologa. **Specijalizirane medicinske sestre** bi također trebale sudjelovati kako bi Vas vodile kroz sve faze dijagnosticiranja i liječenja.



### Određivanje stadija

Važno je da Vaš liječnik zna stadij raka kako bi mogao odrediti najbolji pristup liječenju

Određivanje stadija raka koristi se kako bi se opisala veličina i položaj raka, te je li se proširio iz mjesta na kojem je nastao. Kliničko određivanje stadija uključuje fizikalni pregled, krvne probe i radiološke preglede. Osim inicijalne **mamografije**, možda će biti potrebni daljnji radiološki pregledi uključujući **kompjutorsku tomografiju (CT)** prsnog koša, **ultrazvuk**, **CT** ili **MR** abdomena i scintigrafiju kosti. Alternativno se može koristiti **pozitronska emisijska tomografija (PET)** kako bi se snimilo cijelo tijelo.

- **CT** je vrsta radiološke tehnike koja omogućuje liječnicima vidjeti unutarnje organe u presjeku.
- **MR** koristi magnetsko polje i radio valove kako bi prikazao detaljne slika unutar tijela.
- Scintigrafija kosti uključuje malu količinu radioaktivne tvari koja se daje u venu i omogućuje liječnicima da vide nenormalna područja kosti u cijelome tijelu, jer nenormalna kost apsorbira više radioaktivnosti nego zdrava kost.
- **PET** koristi radioaktivnu tvar koja se daje u venu i pomaže identificirati područja zahvaćena rakom koja su **MR** ili **CT** možda propustili.



Kirurško određivanje stadija se temelji na analizi tkiva uzetog tijekom kirurškog zahvata.

Stadij raka kojim se opisuje veličina i rasprostranjenost **tumora** prikazuje se nizom brojki i slova. Kod raka dojke, postoji pet stadija prikazanih rimskim brojevima od 0 do IV. Općenito, što je niži broj **prognosa** je bolja. TNM sustav određivanja stadija uzima u obzir sljedeće:

- Koliko je velik rak, ili veličinu **tumora** (T)
- Je li se rak proširio u **limfne čvorove** (N)
- Je li se proširio u daljnje organe, je li **metastazirao** (M)

### **Biopsija limfnog čvora**

**Biopsija** limfnog čvora je važan dio određivanja stadija raka dojke. Aspiracija **limfnih čvorova** tankom iglom izvodi se kako bi se potvrdila ili isključila prisutnost **presadnica u limfnim čvorovima** prije početka liječenja. Kako bi se procijenila zahvaćenost **limfnih čvorova**, obično se radi postupak tzv. **biopsije limfnog čvora** stražara (sentinel limfnog čvora) (Cardoso et al. 2018 [u tisku]). Tim postupkom se **limfni čvor** stražar (prvi **limfni čvor** u koji bi se rak najvjerojatnije proširio iz **tumora**) identificira, odstranjuje i analizira jesu li u njemu prisutne stanice raka.

Sustav određivanja stadija raka dojke opisuje se u donjoj tablici (Cardoso et al. 2018 [u tisku]). Možda Vam se učini kompliciranom, no Vaš liječnik će Vam objasniti koji dio tablice se odnosi na Vaš slučaj.

<b>Stadij 0. Neinvazivni tumor ograničen na dojk (TisNOM0)</b>	
<b>Stadij 1. Tumor je mali i ograničen na tkivo dojke ili s dokazima raka u limfnim čvorovima blizu dojke</b>	
<b>IA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Tumor</b> nije veći od 20 mm u promjeru i ograničen je na dojk (T1N0M0)</li> </ul>
<b>IB</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nema dokaza o primarnom <b>tumoru</b> (T0) ili <b>tumor</b> nije veći od 20 mm u promjeru (T1), ali su mikro <b>presadnice</b> (ne veće od 2 mm) prisutne u <b>istostranom limfnom čvoru</b> (čvorovima) pazuha, nivoa I/II; limfni čvorovi su pokretljivi (N1m); nema <b>presadnica</b> u daljim organima (M0)</li> </ul>
<b>Stadij II. Tumor je u dojci ili u obližnjem limfnom čvoru, ili u oboje</b>	
<b>IIA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nema dokaza o primarnom <b>tumoru</b>(T0) ili <b>tumor</b> nije veći od 20 mm u promjeru (T1); <b>presadnice</b> su prisutne u <b>istostranom limfnom čvoru</b> (čvorovima) <b>pazuha</b> nivoa I/II i <b>limfni čvorovi</b> su pokretljivi (N1); nema <b>presadnica</b> u daljim organima (M0)</li> <li>• <b>Tumor</b> je veći od 20 mm, ali nije veći od 50 mm u promjeru (T2) i ograničen je na dojk (N0); nema <b>presadnica</b> u daljim organima (M0)</li> </ul>
<b>IIB</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Tumor</b> je veći od 20 mm ali nije veći od 50 mm u promjeru (T2); <b>presadnice</b> su prisutne u <b>istostranom limfnom čvoru</b> (čvorovima) <b>pazuha</b> nivoa I/II i <b>limfni čvorovi</b> su pokretljivi (N1); nema presadnica u daljim organima (M0)</li> <li>• <b>Tumor</b> je veći od 50 mm u promjeru (T3) i ograničen je na dojk (N0); nema presadnica u daljim organima (M0)</li> </ul>
<b>Stadij III. Tumor se proširio iz dojke u limfne čvorove blizu dojke, u kožu dojke ili u prsni koš</b>	
<b>IIIA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nema dokaza o primarnom <b>tumoru</b> (T0) ili <b>tumor</b> nije veći od 20 mm u promjeru (T1), <b>tumor</b> je veći od 20 mm, ali nije veći od 50 mm u promjeru (T2), <b>tumor</b> je veći od 50 mm u promjeru (T3); <b>presadnice</b> su prisutne u <b>istostranom limfnom čvoru</b> (čvorovima) <b>pazuha</b> nivoa I/II i <b>limfni čvorovi</b> su fiksirani ili međusobno srasli (N2); nema <b>presadnica</b> u daljim organima (M0)</li> <li>• Tumor je veći od 50 mm u promjeru (T3); <b>presadnice</b> su prisutne u <b>istostranom limfnom čvoru</b> (čvorovima) <b>pazuha</b> nivoa I/II i <b>limfni čvorovi</b> su pokretljivi (N1); nema presadnica u daljim organima (M0)</li> </ul>
<b>IIIB</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Tumor</b> (bilo koje veličine) se proširio u prsni koš i/ili kožu (T4); <b>limfni čvorovi</b> nisu zahvaćeni (N0) ili su presadnice prisutne u <b>istostranom limfnom čvoru</b> (čvorovima) <b>pazuha</b> nivoa I/II i <b>limfni čvorovi</b> su pokretljivi (N1); ili <b>limfni čvorovi</b> su fiksirani ili međusobno srasli (N2); nema <b>presadnica</b> u daljim organima (M0)</li> </ul>
<b>IIIC</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Tumor</b> u bilo kojem stadiju (bilo koji T); <b>presadnice</b> prisutne u <b>istostranom limfnom čvoru</b> (čvorovima) <b>pazuha</b> nivoa I/II, u istostranim <b>limfnim čvorovima</b> uz unutarnju mamarnu arteriju s klinički jasni zahvaćenim I/II nivoa pazušnim limfnih čvorovim, ili u <b>istostranim supraklavikularnim limfnim čvorovima</b> (N2 or N3); nema <b>presadnica</b> u daljim organima (M0)</li> </ul>
<b>Stadij IV. Tumor se proširio u druge dijelove tijela (bilo koji T NM1)</b>	

## Drugi čimbenici

Liječenje raka dojke uzima u obzir niz čimbenika. Neki od tih čimbenika mogu se utvrditi **biopsijom** dok se drugi mogu utvrditi tek nakon kirurškog zahvata kojim je **tumor** odstranjen.

## Histologija

Histologija raka dojke govori nam u kojem tkivu dojke je nastao rak (duktalni ili lobularni karcinom) i je li rak **invazivan** ili **neinvazivan**. Histologija također otkriva neke od rijetkih podtipova raka dojke, kao što su:

- Tubularni karcinomi obično su mali i sastoje se o cijevčastih struktura koje se zovu 'tubuli'. Obično su niskog stupnja malignosti (**gradusa**), što znači da njihove stanice sličje normalnim, zdravim stanicama i sporo rastu.
- Mucinozni karcinomi se sastoje od zloćudnih stanica koje stvaraju obilnu količinu mucina glavnog sastojka sluzi u kojoj plutaju. Ovi **tumori** obično dobro reagiraju na liječenje.
- Medularni karcinomi su mekane, mesnate **tumorske** mase koje obično sporo rastu i nemaju običaj proširiti se izvan dojke.
- Papilarni karcinomi sastoje se od malih, prstima nalik izdanaka. Oni su obično su umjerenog **gradusa**, to znači da njihove stanice ne sličje normalnim stanicama i da rastu malo brže od normalnih.

## Gradus

**Gradus tumora** se temelji na razlici između **tumorskih** stanica i normalnih stanica dojke i na brzini njihovog rasta. **Gradus** se izražava vrijednošću od 1 do 3 i odražava agresivnost **tumorskih** stanica. Što je viši **gradus**, **tumor** je agresivniji.

## Hormonski receptori i HER2 izraženost

**Estrogen** i **progesteron** su spolni hormoni prirodno prisutni u ženskom tijelu. Rast nekih tipova raka dojke ovisi o pritoku **estrogena** i/ili **progesterona**. Ti tipovi **tumora** imaju veći broj receptora (**ER** ili **PgR**) na koje se hormoni vežu kako bi stimulirali rast **tumora**. **Tumori** s ekspresijom **ER** nazivaju se **tumori pozitivni na ER** i mogu se liječiti reduciranjem pritjecanja **estrogena** u **tumor**, obično blokiranjem **ER** ili ograničavanjem razine **estrogena** u krvi.

**HER2** receptori izraženi na površini stanice uključeni su u normalan proces rasta, umnožavanja i popravka stanice. Oko 20% oboljelih od raka dojke imaju nenormalno visoke razine **HER2** na površini **tumorskih** stanica, stoga se ti **tumori** zovu **HER2** pozitivnim **tumorima**. Ti **tumori** rastu brže i imaju veću vjerojatnost proširiti se nego **HER2** negativni rak dojke. **HER2** pozitivni rak dojke može se liječiti lijekovima koji blokiraju **HER2** receptore kako bi se zaustavio nekontrolirani rast **tumora**.

**Hormonski receptori i HER2 status tumora su glavni su čimbenici u određivanju koje će liječenje biti najučinkovitije**

Status hormonskih receptora i **HER2** izraženost procjenjuju se tehnikom koja se zove **imunohistokemija**. Tom metodom se tkivo raka dojke oboji kemikalijama koje će pokazati imaju li stanice raka hormonske receptore ili **HER2** receptore. Druga tehnika, zove se **in situ hibridizacija**, također se može koristiti da bi se lokalizirali pojedini **geni** i na taj način omogućilo liječnicima vidjeti imaju li stanice raka dojke dodatne preslike **HER2 gena**. Izraženost hormonskih receptora i **HER2** mogu varirati između različitih dijelova **tumora**, stoga se negativni nalaz hormonskih receptora i **HER2** na uzorcima uzetim **biopsijom**, obično ponovno testiraju na **tumorskom** tkivu odstranjenom kirurškim zahvatom. (Cardoso et al. 2018 [u tisku]).



**Proliferacijski biljezi**

I drugi **biljezi** mogu se vrednovati u analizi uzorka **tumora** dobivenih **biopsijom** ili kirurškim zahvatom. Na primjer, **Ki67** je bjelančevina koja se nalazi u stanicama kada se množe (npr. u stanicama raka), ali ne u stanicama kada miruju. Ako je **Ki67** u velikoj mjeri prisutan u stanicama, to ukazuje kako **tumor** brzo raste.



Profili **genske** izraženosti, koji pokazuju određeni set **gena** izraženih u **tumoru**, mogu se koristiti da bi se dobila dodatna informacija i bolesnica klasificirala kao “visokorizična” ili “niskorizična”, ali njihova uporaba se razlikuje od zemlje do zemlje, ovisno o resursima.

## Podtipovi raka dojke

**Tumori** dojke mogu se grupirati u podtipove prema rezultatima testova **bioloških biljega** koje smo prije opisali. Te skupine, predstavljene u daljnjoj tablici, mogu dati indicaciju za **prognozu** i pomoći liječnicima u određivanju oblika liječenja za pojedini tip raka dojke (Cardoso et al. 2018 [u tisku]).

PODTIP	SUROGATNA DEFINICIJA	ODLIKE
Luminal A-like	Luminalni A	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ER pozitivan</b></li> <li>• <b>HER2</b> negativan</li> <li>• <b>Ki67</b> nizak</li> <li>• <b>PgR</b> visok</li> <li>• Niski molekularni rizik (ako je dostupno učiniti)</li> </ul>
Luminal B-like	Luminalni B ( <b>HER2</b> negativan)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ER pozitivan</b></li> <li>• <b>HER2</b> negativan</li> <li>• Ili <b>Ki67 visok</b> ili <b>PgR</b> nizak</li> <li>• Visoki molekularni rizik (ako je dostupno učiniti)</li> </ul>
	Luminalni B ( <b>HER2</b> pozitivan)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ER pozitivan</b></li> <li>• <b>HER2</b> pozitivan</li> <li>• Bilo koja vrijednost <b>Ki67</b></li> <li>• Bilo koja vrijednost <b>PgR</b></li> </ul>
<b>HER2</b> prekomjerno izražen	<b>HER2</b> pozitivan (ne-luminalan)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>HER2</b> pozitivan</li> <li>• <b>ER</b> i <b>PgR</b> negativni</li> </ul>
Basal-like	Trostruko negativan (duktalni)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>HER2</b> negativan</li> <li>• <b>ER</b> i <b>PgR</b> negativan</li> </ul>

## Koje su mogućnosti liječenja raka dojke?

Vaše liječenje će ovisiti o veličini, položaju, broju **tumora** i o patologiji (podtip, **gradus** i prisutnost **bioloških biljega**) **tumora**, kao i o vašoj životnoj dobi i općem zdravlju. S Vama će se razgovarati o izboru i kombinacijama liječenja i Vaš izbor će se uzeti u obzir.

Jedna od najvažnijih odluka koje ćete morati donijeti jest gdje ćete se liječiti. Liječenje koje provodi multidisciplinarni i specijalizirani tim poboljšava preživljenje i kvalitetu života u odnosu na liječenje od strane liječnika pojedinca. Sve odluke o Vašem liječenju donosit će se nakon diskusije u multidisciplinarnom timu, a liječnici različitih specijalnosti, medicinske sestre i ostalo zdravstveno osoblje uključeni u Vaše liječenje razgovarat će o Vašoj bolesti i odlučivati koje je liječenje za Vas najbolji izbor.

### Kirurški zahvat

U kirurškom liječenju raka dojke se primjenjuju dvije vrste kirurških zahvata: **poštedni kirurški zahvat** dojke, pri kojem kirurški tim odstranjuje **tumor** uz očuvanje što je više moguće zdravog tkiva dojke ili **mastektomija**, pri kojoj se odstranjuje cijela dojka. Ako **limfni čvorovi** u području pazuha na radiološkim nalazima izgledaju nezahvaćeni rakom, tada se treba primijeniti tehnika koja se zove **biopsija limfnog čvora** stražara. Tu se pronalazi najvažniji **limfni čvor** (stražar) i ispituje se. Ako se u njemu ne ustanovi postojanje stanica raka, tada se neće odstranjivati drugi **limfni čvorovi**. Ako se u tom **limfnom čvoru** nađu zloćudne stanice, možda će trebati odstraniti više čvorova iz pazuha. Bolesnici kojoj se planira učiniti **mastektomija**, obično se ponudi istodobna ili naknadna rekonstrukcija dojke, osim u slučaju upalnog raka dojke.



### Radioterapija

**Radioterapija** je tip liječenja koji koristi **ionizirajuće zračenje** koje oštećuje DNA stanica raka i uzrokuje njihovo umiranje. **Radioterapija** se obično primjenjuje nakon **poštednog kirurškog zahvata** dojke, a može se koristiti i nakon **mastektomije**. **Radioterapija** se može primijeniti i u bolesnica s lokalno uznapredovalom bolesti, koja se ne može operirati niti nakon **sustavnog** liječenja. O radioterapiji se može razmisliti i u nekih bolesnica s metastatskom bolesti. Cilj **radioterapije** je tada zbrinuti simptome koji nastaju od primarnog **tumora** ili udaljenih **presadnica**, što bolesnicama može unaprijediti kvalitetu života.

**Radioterapija** nakon **poštednog kirurškog zahvata** obično se provodi u vidu **radioterapije cijele dojke** (engl. whole breast radiotherapy, **WBRT**). U bolesnica koje se smatraju visoko rizičnima za povrat bolesti u dojci, nakon **radioterapije cijele dojke** može se primijeniti dodatna, niža doza zračenja usmjerena na mjesto gdje je bio odstranjen **tumor** (engl. *boost*). To se može napraviti slično kao i **zračenje cijele dojke** – vanjskim zračenjem ili brahiterapijom. Prilikom brahiterapije izvor zračenja se postavlja unutar tkiva dojke tijekom kraćeg vremenskog razdoblja kako bi se omogućila unutrašnja **radioterapija** usko usmjerena na **rub** tkiva koje okružuje mjesto iz kojeg je odstranjen **tumor**.

Bolesnice u kojih se procijeni niski rizik za razvoj povrata bolesti u dojci, može se provesti kratki ciklus **radioterapije** pomoću tehnike koja se zove **akcelerirana parcijalna radioterapija** dojke (engl. *accelerated partial breast irradiation APBI*) (Cardoso et al. 2018 [u tisku]). Ta vrsta zračenja traje kraće od **zračenja cijele dojke**. Prilikom nje se ograničava izloženost zračenju zdravog tkiva dojke i ostalih organa u prsnom košu (npr. srce, pluća) i tako snižava rizik dugoročnih popratnih pojava.

U nekih se bolesnica nakon **mastektomije**, zbog prisustva čimbenika koji povećavaju rizik od ponovne pojave raka također provodi **radioterapija**. Postupak je sličan kao kad se **radioterapija** provodi nakon **poštedne operacije** dojke.

## Sustavno liječenje

Postoji više tipova **sustavnog** liječenja kojim se možete liječiti, ovisno o tipu i stadiju raka.

## Kemoterapija

**Kemoterapija** uništava stanice raka i koristi se većinom kod trostruko negativnog, **HER2** pozitivnog i luminalnog B raka dojke. **Kemoterapija** se obično daje jednom tjedno ili svaka tri tjedna, putem **intravenozne** infuzije. Nekim bolesnicama može se ponuditi dodatna oralna **kemoterapija** nakon završetka standardne **intravenozne kemoterapije**.

## Endokrino liječenje

Cilj **endokrinog liječenja** je smanjiti učinke **estrogena** kod **ER** pozitivnog raka dojke. To je najvažniji tip **sustavnog** liječenja za **ER pozitivne tumore** koji se još nazivaju i **tumorima** ovisnim o hormonima. Postoji niz tipova raspoloživih **endokrinih terapija**, neke se daju na usta, a neke pomoću injekcije.:

- Selektivni modulatori **estrogenih** receptora (SERMs) blokiraju **ER** na stanicama dojke kako bi spriječili vezanje **estrogena** na receptore. **Tamoksifen** je tip SERMa.
- Selektivni antagonisti **estrogenih** receptora koji smanjuju njihovu aktivnost (SERDs), kao što je **fulvestrant**, djeluju na sličan način kao i SERMovi, ali smanjuju i broj **estrogenih** receptora.
- **Potiskivanje funkcije jajnika** uz pomoć **analoga otpuštanja gonadotropnih hormona** iz hipofize (LH RH agonisti) ili putem kirurškog zahvata, mogu se ponuditi ženama u predmenopauzi i ženama u menopauzi kako bi se smanjio prtok **estrogena** iz jajnika u **tumor**.
- **Inhibitori aromataze** smanjuju proizvodnju **estrogena** u tkivu i drugim organima izvan jajnika pa su zato učinkoviti samo u žena nakon **menopauze**. Moguće ih je primjeniti i u žena prije **menopauze** ako je funkcija jajnika potisnuta (razina **estrogena** je umjetno smanjena). **Inhibitori aromataze** su: **anastrozol**, **letrozol** i **eksemestan**.

### Ciljano liječenje

**Ciljano liječenje** čine lijekovi koji blokiraju pojedine signalne putove u stanicama raka koje ih potiču na rast. U liječenju raka dojke koristi se niz **ciljanih liječenja**:

- Anti- **HER2** lijekovi djeluju na **HER2** receptor blokirajući signalizaciju i smanjujući proliferaciju stanica kod **HER2** pozitivnog raka dojke. **Trastuzumab, lapatinib, pertuzumab i trastuzumab emtansine (T-DM1)** se koriste kao suvremeni anti-**HER2** lijekovi. **Neratinib** je novi anti-**HER2** lijek koji se može koristiti i u liječenju **HER2** pozitivne bolesti.
- Inhibitori **kinaza ovisnih o ciklinu (CDK4/6)** smanjuju proliferaciju stanica u **tumorima**. **Palbociklib, ribociklib i abemaciclib** su **CDK4/6** inhibitori koji se koriste u liječenju raka dojke.
- Inhibitori **ciljane molekule rapamicina (mTOR)**, kao što je **everolimus**, smanjuju rast i umnožavanje **tumorskih** stanica stimuliran **mTOR** intrastaničnom signalizacijom.
- Inhibitori enzima **poli ADP-riboza polimeraze (PARP)** otežavaju stanicama raka popravak oštećene DNA što dovodi do smrti stanica raka. **Olaparib i talazoparib** su novi **PARP** inhibitori koji se mogu koristiti u liječenju nekih bolesnica s **BRCA mutacijama**.
- Inhibitori receptora **vaskularnog endotelnog čimbenika rasta (VEGF)**, kao što je bevacizumab, sprječavaju stimuliranje rasta krvnih žila unutar **tumora**, na taj način uskraćuju **tumoru** kisik i hranu potrebnu za rast.

### Ostale vrste liječenja

Bolesnice s **presadnicama** u kostima trebaju primati lijekove za remodeliranje kosti kao što su **bisfosfonati** ili **denosumab**, u kombinaciji s kalcijem i vitaminom D. Ti lijekovi ojačavaju kosti, smanjuju bol u kostima i snižavaju rizik od prijeloma. **Bisfosfonati** se koriste i u postoperativnom liječenju ranog raka dojke, jer mogu smanjiti mogućnost ponovne pojave bolesti.



## Koje su mogućnosti liječenja za neinvazivni (stadij 0) rak dojke (koji se naziva i karcinom *in situ* ili DCIS)?

### Kirurški zahvat

Cilj kirurškog zahvata u ranom **neinvazivnom** raku dojke je odstraniti **tumor** i potvrditi kako je riječ o **neinvazivnom tumoru**. Kirurški tim će odstraniti **tumor** i određeni dio okolnog zdravog tkiva kako bi se spriječio ponovni nastanak bolesti.

Kod **neinvazivnog raka** dojke može raditi **mastektomija** ili **poštedni zahvat**. (Cardoso et al. 2018 [u tisku]). Ženama kojima je u planu učiniti **mastektomiju** mora se omogućiti istovremena rekonstrukcija dojke, osim ako eventualno postoje klinički razlozi protiv. Rekonstrukcija dojke može olakšati ženi prihvaćanje gubitka dojke, pri čemu ona neće u budućnosti liječnicima smanjiti mogućnost otkrivanja eventualno nastalog povrata bolesti.



**Primarni oblik liječenja neinvazivnog raka dojke je kirurško odstranjenje tumora**

### Radioterapija

Nakon **poštednog kirurškog zahvata** dojke, obično će se provesti **zračenje cijele dojke**, kako bi se smanjio rizik povrata raka. Ako Vam je napravljena **mastektomija** i njome je uspješno uklonjen **neinvazivni** rak, nećete trebati **radioterapiju** (Cardoso et al. 2018 [u tisku]).

### Sustavno liječenje

Ako je rak **ER pozitivan** i napravljen je **poštedni kirurški zahvat** dojke, uobičajeno je davati **tamoksifen** ili jedan od **inhibitora aromataze** kako bi se smanjio rizik ponavljanja bolesti. Ako je rak **ER pozitivan**, a napravljena je **mastektomija**, **tamoksifen** ili **inhibitor aromataze** daje se samo ako liječnik smatra da postoji visoki rizik nastanka novih **tumora** (Cardoso et al. 2018 [u tisku]).

## Koje su mogućnosti liječenja za rani invazivni (stadij I-IIA) rak dojke?

### Kirurški zahvat i radioterapija

Cilj kirurškog zahvata u žena s ranim **invazivnim** rakom dojke je odstraniti **tumor pošteđnim zahvatom** ili **mastektomijom**. Nakon **pošteđnog zahvata** dojke, obično slijedi **radioterapija** koja snižava rizik povrata raka. U većine bolesnica će se provesti **zračenje cijele dojke (WBRT)**, ali u nekih bolesnica kod kojih postoji niski rizik povrata bolesti, može se provesti i tzv. **akcelerirano parcijalno zračenje** dojke (**APBI**). (Cardoso et al. 2018 [u tisku]). Ako je učinjena **mastektomija**, **radioterapija** se provodi ako se stanice raka nađu u pazušnim **limfnim čvorovima**, ili ponekad ako postoji visoki rizik od ponovnog nastanka bolesti.

### Adjuvantno sustavno liječenje

Nakon kirurškog zahvata kojim je odstranjen **tumor**, mnoge bolesnice s ranim **invazivnim** rakom dojke bit će liječene **adjuvantnim sustavnim** liječenjem. Vaš liječnik će razgovarati s Vama o takvoj odluci, uzimajući u obzir hormonske receptore, **HER2** i **Ki67** status **tumora**, moguće rizike i koristi za Vas te i Vaš osoban izbor. **Adjuvantno** liječenje obično počinje dva do šest tjedana nakon kirurškog zahvata, pri čemu se može koristiti više vrsta sustavnih liječenja.

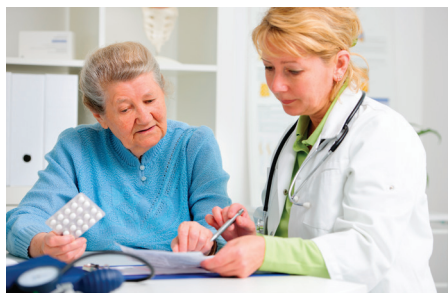
**Većina bolesnica s ranim invazivnim rakom dojke primit će sustavno liječenje nakon kirurškog zahvata**

### Neoadjuvantno sustavno liječenje

Neke bolesnice s ranim **invazivnim** rakom dojke, osobito one s većim (više od 2cm u promjeru) **tumorima** ili kada su zahvaćeni **limfni čvorovi**, mogu primiti **neoadjuvantno sustavno** liječenje kako bi se smanjio **tumor** i poboljšala vjerojatnost uspješnog kirurškog odstranjenja **tumora** s čistim kirurškim **rubom (marginom)**, ili kako bi se otvorila mogućnost za ekstenzivni kirurški zahvat koji može voditi boljem kozmetičkom ili funkcionalnom ishodu. Sve vrste **adjuvantnog** liječenja, koji su niže navedeni u ovome vodiču, mogu se koristiti kao **neoadjuvantno** liječenje.

## Endokrino liječenje

Svim bolesnicama s **ER pozitivnim** rakom dojke ponudit će se **endokrino liječenje** (Cardoso et al. 2018 [u tisku]). U predmenopausalnih žena, **ER pozitivni** rak dojke obično će se liječiti s **tamoksifenom** tijekom 5 do 10 godina. Ova terapija se može zamijeniti **inhibitorom aromataze** ako bolesnica tijekom prvih 5 godina uzimanja **tamoksifena** postane postmenopausalna. **Potiskivanje funkcije jajnika** uz pomoć **analoga gonadotropin-oslobađajućih hormona** hipofize (**LHRH agonista**) ili ablacijom jajnika, može se ponuditi bolesnicama prije **menopauze**, u kombinaciji **tamoksifenom** ili **inhibitorom aromataze**.



U postmenopausalnih žena, **ER pozitivan** rani rak dojke može se liječiti **inhibitorima aromataze** ili **tamoksifenom**. **Inhibitori aromataze** mogu se uzimati odmah ili nakon dvije do tri godine liječenja **tamoksifenom**, ili kao produženo **adjuvantno** liječenje nakon 5 godina liječenja **tamoksifenom**.

## Kemoterapija

**Kemoterapijski** protokoli koji se koriste u liječenju ranog raka dojke obično sadrže spojeve koji se zovu **antraciklini** (npr. **epirubicin** ili **doksirubicin**) i/ili **taksani** (npr. **paklitaksel** ili **docetaksel**). Oni se primjenjuju uzastopno/**sekvencijalno** tijekom 12 do 24 tjedna (Cardoso et al. 2018 [u tisku]), iako se u nekih bolesnica može davati i kombinacija **ciklofosfamida**, **metotreksata** i **5-fluorouracila (CMF)**. Protokoli s tzv. gustim doziranjem (daju se svaka dva tjedna umjesto standardnog vremenskog razmaka od svaka tri tjedna) mogu se koristiti u bolesnica s visoko proliferativnim **tumorima**. Ne-**antraciklinski** protokoli (npr. **docetaksel** i **ciklofosamid**) mogu se primijeniti u bolesnica kod kojih se ne može davati **antraciklin**, ili umjesto njega. **Kemoterapija** se preporučuje kod velike većine trostruko negativnih, **HER2** pozitivnih i visokorizičnih luminalnih **HER2** negativnih **tumora**.



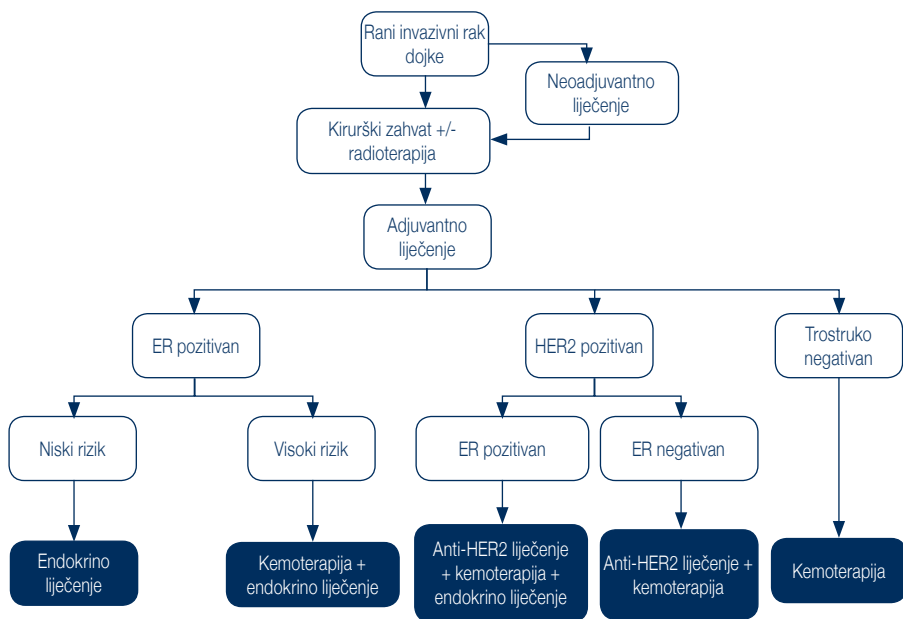
## Anti-HER2 liječenje

**HER2** pozitivni rak dojke obično se liječi s anti-**HER2** lijekom **trastuzumabom** putem **intravenske** infuzije ili injekcijom pod kožu (**subkutano**), u kombinaciji s **kemoterapijom** (Cardoso et al. 2018 [u tisku]). **Trastuzumab** se primjenjuje u bolesnica s **HER2** pozitivnim rakom nakon kirurškog zahvata, **neoadjuvantne** ili **adjuvantne kemoterapije** i **radioterapije**, u kombinaciji s **adjuvantnom kemoterapijom**, i u kombinaciji s **neoadjuvantnom kemoterapijom** kod **tumora** većih od dva centimetra u promjeru (Herceptin SPC, 2017). Liječenje **trastuzumabom** optimalno traje godinu dana. **Trastuzumab** se obično ne daje u isto vrijeme kada i

**antraciklini** zbog rizika od kardioloških popratnih pojava (za više informacija, vidi dio "Koje su moguće popratne pojave liječenja"), ali se može davati uzastopno – **sekvencijalno**. **Taksani** se mogu davati u isto vrijeme kada i **trastuzumab**. U nekih bolesnica povećanog rizika, može se koristiti kombinacija **trastuzumaba** i **pertuzumaba**. Nekim bolesnicama se nakon završetka liječenja **trastuzumabom**, može ponuditi i jednogodišnje liječenje s novom anti-**HER2** terapijom, **neratinibom**.

### Pregled liječenja

Raznovrsnost raspoloživog liječenja može izgledati zbunjujuće, ali kombinacija **sustavnog** liječenja koje ćete primiti ovisit će o nalazima **biopsije** ili uzoraka uzetih iz **tumora** i/ili **limfnih čvorova** nakon što su odstranjeni kirurškim zahvatom. Ova slika daje opći pregled tipova liječenja koja se preporučaju za svaki podtip bolesti:



Grafički prikaz pristup **sustavnom** liječenju kod ranog **invazivnog** raka dojke.

## Koje su mogućnosti liječenja u lokalno uznapredovalog (stadiji IIB-III) raka dojke?

Kod lokalno uznapredovalog raka dojke, u većini slučajeva, koristi se kombinacija **sustavnog** liječenja, kirurškog zahvata i **radioterapije**.

### Sustavno liječenje

#### Neoadjuvantno liječenje za lokalno uznapredovalu bolest

Inicijalno liječenje lokalno uznapredovalog raka dojke obično je **neoadjuvantno sustavno** liječenje kojom se želi smanjiti **tumor** kako bi se povećala vjerojatnost za uspješno kirurško odstranjenje **tumora** s čistim kirurškim **rubom**. Općenito, **sustavno** liječenje koje se koristi za liječenje ranog raka dojke koriste se i za lokalno uznapredovali rak dojke. No, kod lokalno uznapredovale bolesti **sustavno** liječenje se provodi na početku, bolesnica obično treba nakon toga i **radioterapiju**, a općenito gledajući liječenje je agresivnije.

Ova tablica daje pregled tipova **neoadjuvantnog** liječenja koja se mogu uzeti u obzir kod različitih tipova neoperabilnog lokalno uznapredovalog raka dojke (Cardoso et al. 2018).



TIP LOKALNO UZNAPREDOVALOG RAKA DOJKE	NEOADJUVANTNO LIJEČENJE
ER pozitivan rak dojke	Endokrino liječenje ili kemoterapija na temelju antraciklina i taksana
HER2 pozitivan rak dojke	Kemoterapija koja se temelji na antraciklinima sekvencijalno s taksanima i anti-HER2 liječenjem
Trostruko negativan rak dojke	Kemoterapija na osnovi antraciklina i taksana

Bolesnice s lokalno uznapredovalim rakom dojke se mogu liječiti i **radioterapijom**, kao **neoadjuvantnim** liječenjem. Nakon uspješnog **neoadjuvantnog sustavnog** liječenja, često je moguće kirurško odstranjenje (**resekcija**) **tumora**. U većini slučajeva, kirurški zahvat će značiti **mastektomiju** i odstranjenje **aksilarnih limfnih čvorova**, no u nekih bolesnica može biti moguć i **poštedni kirurški zahvat** dojke. (Cardoso et al. 2018).

**Lokalno uznapredovali rak dojke obično se liječi sustavnim liječenjem, nakon kojeg može biti moguće kirurško odstranjenje tumora**

## Koje su mogućnosti liječenja kod metastatskog (stadij IV) raka dojke?

Ako je dijagnosticiran metastatski rak dojke, često će se učiniti nova **biopsija** presadnice kako bi se potvrdio histološki nalaz i ponovno procijenila izraženost **bioloških biljega** (npr. hormonskih receptora i **HER2**).

Cilj **sustavnog** liječenja za uznapredovalu bolest je produljenje života i poboljšanje njegove kvalitete. To se najbolje postiže **ciljanim liječenjem** (uključujući i **endokrinu terapiju**), koje se obično koristi kao primarno liječenje u većine bolesnica. Uz **sustavno** liječenje, u bolesnica se može provesti **radioterapija** (npr. zbog smanjivanja boli u kostima uslijed **presadnica** u kostima, kod **presadnica** u mozgu i zbog smanjenja krvarenja koje izazivaju **tumori** u mekom tkivu) ili se podvrgnuti kirurškom zahvatu (npr. kako bi se smanjio pritisak **tumora** na lednu moždinu ili da bi se uklonile presadnice na mozgu). Bolesnicama s **presadnicama** u jetri ili u plućima, mogu se ponuditi nove ablativne terapije kao što su **stereotaktična radioterapija**, **radioembolizacija** i **radiofrekvencijska ablacija**. Treba znati kako ove terapije ne moraju biti prikladne za sve bolesnice i kako njihova korist nije još dokazana.

Lijekovi koji usporavaju gubitak koštane mase kao što su **bisfosfonati** i **denosumab** mogu pomoći smanjiti bolnost i učestalost prijeloma kosti, koji su obično povezani s prisustvom **presadnica** u kostima.

### Kemoterapija za uznapredovalu bolest

**Kemoterapija** je standardno liječenje za trostruko negativni rak dojke i za **ER pozitivne**, **HER2** negativne bolesnice koje više ne reagiraju na **endokrino liječenje**. Ponekad **ER pozitivne** bolesnice mogu trebati liječenje **kemoterapijom** ako je rak osobito agresivan. **Kemoterapije** se obično daju **sekvencijski** za metastatsku bolest, ali se mogu dati i u kombinaciji ako rak napreduje brzo. Bolesnice će obično dobiti **kapecitabin**, **vinorelbin** ili **eribulin**. **Taksani** ili **antraciklini** mogu se ponovno koristiti ako ih je bolesnica prethodno primila kao **neoadjuvantno** ili **adjuvantno** liječenje, ali ako ima slobodan interval bez bolesti tijekom barem godine dana i liječnik smatra njihovu primjenu sigurnom. Postoje i drugi izbori za **kemoterapiju** o kojima možete razgovarati s liječnikom. (Cardoso et al. 2018). **Kemoterapija** koja se osniva na spojevima **platine**, kao što su **karboplatina** ili **cisplatin** mogu se također koristiti u bolesnica s trostruko negativnom bolesti koje se prije toga liječilo **antraciklinima**.

### Endokrina terapija za uznapredovalu bolest

**ER pozitivnu**, **HER2** negativnu bolest treba gotovo uvijek inicijalno liječiti **endokrinim liječenjem**: **inhibitorom aromataze**, **tamoksifenom** ili **fulvestrantom** (Cardoso et al. 2018). U predmenopausalnih bolesnica, **potiskivanje funkcije jajnika** ili ablacija (kirurško odstranjenje) preporučuje se u kombinaciji s **endokrinom terapijom**. Tamo gdje je to dostupno, zbog poboljšanja učinka, **endokrina terapija** obično se kombinira s **ciljanim liječenjem**



kao što su **palbociklib**, **ribociklib**, **abemaciclib** ili **everolimus**. **Megestrol acetat** i estradiol (tip **estrogena**) mogućnosti su za daljnje liječenje. Bolesnice s **ER pozitivnom**, **HER2 pozitivnom** metastatskom bolešću obično će primiti anti-**HER2** terapiju i **kemoterapiju** u **prvoj liniji** liječenja, a nakon toga mogu primiti **endokrinu terapiju** u kombinaciji s daljnjim anti-**HER2** terapijom kao održavanje nakon završetka **kemoterapije**.

**Endokrina otpornost/rezistencija** je izraz koji se koristi kada bolesnica iskusi povrat bolesti (ili napredovanje metastatske bolesti) tijekom **endokrinog liječenja**, ili se povrat bolesti pojavi 12 mjeseci nakon završetka **endokrinog liječenja** (Cardoso et al. 2018). Bolesnice koje pokazuju znakove endokrine rezistencije obično će prijeći na drugo **endokrino liječenje** ili na **kemoterapiju**.

### Anti-HER2 liječenja za uznapredovalu bolest

**Prva linija** liječenja za **HER2** pozitivnu uznapredovalu bolest vjerojatno će biti **trastuzumab** i **pertuzumab** u kombinaciji s **kemoterapijom** (obično **docetaksel** ili **paklitaksel**) (Cardoso et al. 2018). Druga linija liječenja u tih bolesnica obično će biti **T-DM1** (**trastuzumab emtansin**). Neke bolesnice mogu primiti i drugu liniju liječenja s **trastuzumabom** u kombinaciji s **lapatinibom**. Daljnje liječenje može uključivati kombinaciju **trastuzumaba** s drugim **kemoterapeutičima** ili kombinaciju **lapatiniba** i **kapecitabina**.

**Metastatski rak dojke nije izlječiv, ali se može zbrinjavati sve većim izborom liječenja**

### Druge vrste ciljanog liječenja

**CDK4/6** inhibitori (**palbociklib**, **ribociklib** i **abemaciclib**) mogući su izbor liječenja za **ER pozitivni** uznapredovali rak dojke, u kombinaciji s **inhibitorom aromataze** ili **fulvestrantom** (Ibrance SPC, 2017; Kisqali SPC, 2017; (Cardoso et al. 2018).

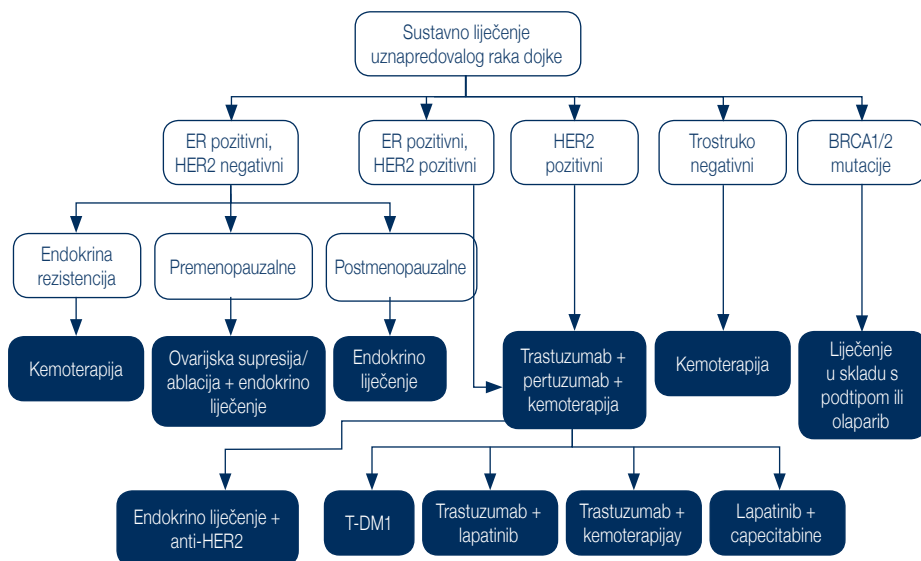
**Everolimus** u kombinaciji s **eksemestranom**, **tamoksifenom** ili **fulvestrantom** moguće je davati postmenopausalnim bolesnicama s **ER pozitivnim** uznapredovalim rakom dojke koji je uznapredovao nakon liječenja nesteroidnim **inhibitorom aromataze** (Cardoso et al. 2018).

Novi lijekovi, **olaparib** i **talazoparib** su **PARP** inhibitori koji se mogu koristiti kao alternativa **kemoterapiji** u bolesnica s **BRCA1/2 mutacijama**.

**Bevacizumab** u kombinaciji s **paklitakselom** ili **kapecitabinom** odobren je u Europi kao **prva linija** liječenja za metastatski rak dojke (Avastin SPC, 2017); ipak, to liječenje trenutno se ne preporučuje u europskim smjernicama liječenja za rutinsku primjenu, jer postiže samo umjerene učinke i samo u nekih bolesnica (Cardoso et al. 2018).

## Pregled liječenja

Više potencijalnih načina liječenja može biti vrlo zbunjujuće, ali Vaš liječnik ili **specijalizirana medicinska sestra** vodit će Vas kroz mogućnosti koje su Vama na raspolaganju. Ovaj grafički prikaz daje opći uvid u tipove liječenja preporučljivih za svaki podtip bolesti:



Grafički prikaz pristupa **sustavnom** liječenju kod uznapredovalog raka dojke.



## Posebne skupine bolesnika

### Bolesnice s BRCA mutacijama

Zbog povećanog rizika od nastanka raka dojke, ženama koje su nositeljice **BRCA1** ili **BRCA2 mutacije** može se ponuditi preventivna obostrana **mastektomija** s rekonstrukcijom dojki i obostrana **salpingo-oforektomija**. Nakon obostrane **mastektomije**, rizik nastanka raka dojke smanjuje se 90-95% (Cardoso et al. 2018). Općenito, rani rak dojke povezan s **BRCA mutacijom** liječi se slično kao i drugi tipovi raka dojke, pa **adjuvantno** liječenje treba davati prema kliničkoj procjeni (Paluch-Shimon et al. 2016). Kao i kod ne-**BRCA** trostruko negativnog raka dojke, karboplatina se preporučuje za uznapredovalu trostruko negativnu bolest povezanu s **BRCA mutacijom** (Cardoso et al. 2018). Kod trostruko negativne ili **ER** pozitivnih **tumora** povezanih s **BRCA mutacijom** rezistentnih na **endokrino liječenje**, **olaparib** ili **talazoparib** mogu biti alternative **kemoterapiji**.

### Rak dojke i trudnoća

Nema kontraindikacije za trudnoću nakon raka dojke. Ipak, treba uzeti u obzir nekoliko važnih stvari, osobito u slučaju **ER pozitivnog** raka dojke zbog dugotrajnog **endokrinog liječenja**. **Endokrino liječenje** mora se prekinuti prije pokušaja začeća i treba se nastaviti nakon poroda i dojenja. Ako želite ostati trudni, molimo Vas pazorno o tome razgovarajte s liječnikom.

Liječenje raka dojke koji se pojavi tijekom trudnoće vrlo je komplicirana situacija kojom treba upravljati iskusni tim. U velikoj većini slučajeva, nema potrebe za prekidom trudnoće. Prekid trudnoće ne poboljšava **prognozu** majke. Ipak, to je osjetljiva odluka koju moraju donijeti žena i njezin partner, nakon što se dobro informiraju o svim raspoloživim mogućnostima. Tijekom trudnoće, ovisno o kojem tromjesečju se radi, moguće je više vrsta liječenja (Peccatori et al. 2013). Kirurški zahvat obično je sigurno učiniti tijekom bilo kojeg tromjesečja. **Kemoterapija** je sigurna tijekom drugog i trećeg tromjesečja. **Kemoterapija** na bazi **antraciklina** obično je prvi izbor liječenja tijekom trudnoće, a mogu se koristiti i **taksani**. **Endokrino** i anti-**HER2** liječenje može se provoditi tek nakon što se dijete rodi. **Radioterapija** se obično odgađa za nakon poroda. Najvažniji čimbenik u pogledu djeteta je izbjegavanje preranog poroda.



### Mlade žene

U mladih bolesnica, prije **menopauze**, liječenje raka dojke može smanjiti plodnost i izazvati ranu ili privremenu **menopauzu**. Prije početka liječenja, liječnik će razgovarati s Vama o mogućim problemima vezanim uz plodnost i informirati Vas o mogućim načinima očuvanja plodnosti koje su na raspolaganju (Peccatori et al. 2013, Cardoso et al. 2018).

## Rak dojke

Kako neki oblici liječenja raka mogu biti štetni za nerođeno dijete, osobito u prvom tromjesečju, trudnoću treba izbjegavati tijekom liječenja raka dojke. Važno je razumijeti kako izostanak **menstruacije** ne znači da ste u postmenopauzi i zato trebate ipak trebate poduzeti mjere **zaštite od začeća**.

**Liječenje raka dojke može utjecati na plodnost mladih žena, no postoje mjere očuvanja plodnosti**

### Starije žene

U odlučivanju koje liječenje je najbolje za Vas, liječnici će se voditi Vašom biološkom dobi više nego **kronološkom**. To znači, ako ste starije **kronološke dobi**, ali ste u dobroj formi i zdravi, vjerojatno ćete biti liječeni jednako kao i mlađe bolesnice, s punim dozama lijekova (Cardoso et al. 2018). Ako ste slabi, možda će biti potrebno prilagoditi standardno liječenje kako bi se uskladile koristi liječenja prema rizicima koje ono može za Vas predstavljati.

### Muškarci

U muškaraca oboljelih od raka dojke, **tumori** imaju pozitivne **estrogene** i **androgene** receptore. Stoga, ako Vaši nalazi pokazuju kako imate trostruko negativan ili **HER2** pozitivan rak dojke, trebate tražiti drugo mišljenje patologa. Pristupi u pogledu kirurškog zahvata i **radioterapije** slični su onima koji se primjenjuju kod raka dojke u žena. Iako je **mastektomija** češća nego **poštedni zahvat** dojke, ovaj drugi je također moguć kao i neki oblici manje invazivne **mastektomije** kao što je **mastektomija** uz poštedu bradavice (uklanja se tkivo dojke bez uklanjanja kože, bradavice ili areole). **Tamoksifen** je standard **adjuvantnog endokrinog liječenja** (Cardoso et al. 2018). Kod metastatskog raka dojke u muškaraca, **endokrino liječenje** s **tamoksifonom** je standard, ali se može razmišljati i o **inhibitoru aromataze** u kombinaciji s **analozima sekrecije gonadotropnih hormona** iz hipofize ili o kirurškom odstranjenju sjemenika (testisa) kako bi se smanjila razina **androgena (orhiekтомija)** (Cardoso et al. 2018). Sadašnje preporuke za **kemoterapiju** i anti-**HER2** liječenje iste su kao i za rak dojke u žena (Cardoso et al. 2018).



## Klinička ispitivanja

Vaš liječnik Vas može pitati ako biste željeli sudjelovati u **kliničkom ispitivanju**. **Kliničko ispitivanje** je istraživačko ispitivanje koje se provodi s bolesnicima kako bi se:

- Testirali novi oblici liječenja
- Promatrala nove kombinacije postojećih oblika liječenja, ili mijenjao način na koji se primjenjuju, kako bi se učinili učinkovitijim ili kako bi se smanjile popratne pojave
- Usporedila učinkovitost lijekova kojima se kontroliraju simptomi
- Uvidjelo kako djeluje liječenje raka

**Klinička ispitivanja** pomažu unaprijediti znanje o raku i razviti nove načine liječenja. Sudjelovanje u **kliničkom ispitivanju** može imati puno prednosti. Tijekom i nakon ispitivanja, bit ćete pod pažljivim nadzorom, a novi načini liječenja mogu pružiti pogodnosti u odnosu na postojeće. Ipak, važno je imati na umu kako se može uspostaviti da neki novi načini liječenja nisu tako dobri kao postojeći ili da imaju popratne pojave koje nadilaze koristi liječenja. (ClinicalTrials.gov 2017).

**Klinička ispitivanja pomažu unaprijediti znanje o bolesti i razviti nove načine liječenja – sudjelovanje može biti korisno**

Imate pravo prihvatiti ili odbiti sudjelovanje u **kliničkom ispitivanju** bez ikakvih posljedica za kvalitetu Vašeg liječenja. Ako Vam liječnik ne predloži sudjelovanje u **kliničkom ispitivanju**, a Vi želite saznati više o toj mogućnosti, možete pitati svog liječnika provodi li se u Vašoj blizini ispitivanje za Vaš tip raka (ClinicalTrials.gov 2017).

## Ostali vidovi potpore oboljelima

Za vrijeme cijelog tijeka bolesti, liječenje raka mora se nadopuniti aktivnostima kojima je cilj sprječavanje komplikacija vezanih uz bolest i liječenje kao i postizanje što bolje kvalitete života. Takve aktivnosti mogu uključivati potporno liječenje, palijativnu skrb, potporu bolesnicima liječenim od raka i skrb na kraju života, a sve njih treba koordinirati multidisciplinarni tim (Jordan et al. 2018).

### Potporno liječenje

Potporna skrb uključuje zbrinjavanje simptomima raka i popratnih pojava liječenja.

### Palijativna skrb

Palijativna skrb je termin koji se koristi kako bi se opisala skrb i zahvati koji se primjenjuju kod uznapredovale bolesti, uključujući zbrinjavanje simptoma i podršku kako se nositi s prognozom, donostiti teške odluke i pripremi za skrb kada se bliži kraj života.

### Potpura bolesnicima liječenim od raka

Podrška bolesnicima koji su liječeni od raka uključuje socijalnu potporu, educiranje o bolesti i rehabilitaciju. Plan skrbi za preživjele može pomoći bolesnicima vratiti dobrobiti u osobnom, profesionalnom i društvenom životu. Više informacija i savjeta, potražite u ESMO-ovom vodiču o tome kako živjeti s rakom (ESMO 2017) (<http://www.esmo.org/Patients/Patient-Guides/Patient-Guide-on-Survivorship> i <http://www.svezanju.hr/wp-content/uploads/2018/05/ESMO-survivorship-web-cro.pdf>).

### Skrb na kraju života

Skrb na kraju života za bolesnice s neizlječivim rakom kao prvenstveni cilj ima učiniti život bolesnice čim ugodnijim i pružiti odgovarajuću pomoć za fizičke i psihološke simptome. Na primjer, palijativna sedacija kojom se inducira nesvjesno stanje kako bi se pomoglo kod neizdržive boli, **dispneja**, delirija ili grčeva (Cherny 2014). Razgovor o skrbi za kraj života može biti vrlo uznemirujući, no, u to vrijeme, podrška treba uvijek biti na raspolaganju bolesnicima i njihovim obiteljima.

## Koje su moguće popratne pojave liječenja?

Kao pri svakom liječenju, i kod liječenja zbog raka dojke možete iskusiti popratne pojave. Najčešće popratne pojave za svaku vrstu liječenja sažete su u tekstu koji slijedi, zajedno s informacijama kako se one zbrinjavaju. Možda ćete iskusiti nuspojave koje nećemo ovdje spomenuti. Važno je da razgovarate sa svojim liječnikom ili **specijaliziranom medicinskom sestrom** o bilo kojoj nuspojavi koja vas brine.

Liječnici klasificiraju popratne pojave bilo koje vrste liječenja raka pridružujući svakom takvom događaju stupanj ili "gradus", na ljestvici 1-4, pri čemu veći broj znači veću težinu pojave. Popratne pojave gradusa 1 smatraju se blagima, gradusa 2 umjerenima, gradusa 3 teškima i gradusa 4 vrlo teškima. Ipak, precizni kriteriji kojima se stupnjuju pojedine popratne pojave variraju ovisno o popratnoj pojavi. Cilj je uvijek otkriti i zbrinuti svaku popratnu pojavu prije nego postane teška zato uvijek trebate čim prije izvijestiti liječnika ili **specijaliziranu medicinsku sestru** o svakom simptomu koji Vas zabrinjava.



**Važno je razgovarati s liječnikom ili specijaliziranom medicinskom sestrom o svakoj popratnoj pojavi liječenja koja vas brine**

**Umor** je vrlo čest u bolesnicima koje se liječe od raka a može ga uzrokovati sam rak ili liječenje. Vaš liječnik ili **specijalizirana medicinska sestra** mogu vam ponuditi strategije kojima bi se ograničio utjecaj **umora**, kao što su osiguravanje dovoljno sna, zdrava prehrana i održavanje aktivnosti (Cancer.Net 2016).

### Operativni zahvat

**Limfedem** ruke i dojke česta je popratna pojava nakon operativnog zahvata kojim se u bolesnica s rakom dojke odstranjuju **limfni čvorovi** pazuha. Nakon odstranjenja pazušnih **limfnih čvorova limfedem** se javlja u do 25% bolesnica, no manje je čest nakon **biopsije limfnih čvorova** stražara i događa se u manje od 10% bolesnica.

(Cardoso et al. 2018). Opasnost od nastanka **limfedema** možete smanjiti na nekoliko načina:

- Održavanjem zdrave tjelesne mase, jer na taj način smanjujete pritisak na svoj limfni sustav
- Normalnim korištenjem ruke na strani na kojoj je bila operacija kako biste potaknuli limfnu drenažu, i redovitom tjelovježbom
- Zaštitom kože kako biste izbjegli infekciju:
  - Hidratacijom kože kako bi se spriječio nastanak raspucane kože
  - Uporabom sredstava za zaštitu od sunca kako bi se spriječile opekotine od sunca
  - Uporabom sredstava za odbijanje kukaca kako bi se spriječili ugrizi
  - Uporabom zaštitnih rukavica pri kuhanju
  - Uporabom zaštitnih rukavica pri radu u vrtu

Ako primijetite bilo kakve znakove otoka ili infekcije, čim prije o tome obavijestite svog liječnika ili **specijaliziranu medicinsku sestru**.

Nakon kirurškog zahvata, u ruci i ramenu na strani na kojoj je bila operacija možete osjećati ukočenost i bol tijekom više tjedana. Vaša **specijalizirana medicinska sestra** ili fizioterapeut mogu Vam dati lagane vježbe koje će pomoći u postizanju pokretljivosti koju ste imali prije operacije.

### Radioterapija

Postoji više uobičajenih popratnih pojava **radioterapije**, kao što su **umor** i iritacija kože, bolovi i otok u zračenju dojci. Recite svome liječniku sve simptome kako bi vam on ili ona mogli pomoći. Na primjer, kod iritacije kože mogu Vam pomoći kreme ili zavoji. Također, područje koje se zračilo ne smije se izlagati suncu barem godinu dana nakon liječenja. Kako prilikom **radioterapije** zbog raka dojke može doći i do određene ozračenosti srca i pluća, opasnost od bolesti srca i raka pluća (osobito kod pušača) može biti nešto veća u bolesnica koje su zračene. (Henson et al. 2013). Ipak, moderne tehnike **radioterapije** minimaliziraju takve opasnosti.

### Kemoterapija

Nuspojave **kemoterapije** variraju ovisno o lijekovima i dozama koje se koriste – možda ćete iskusiti neke od popratnih pojava koje su niže navedene, ali je prilično nevjerojatno da biste mogli iskusiti njih sve. Bolesnice koje primaju kombinaciju različitih **kemoterapeutika** vjerojatno će iskusiti više popratnih pojava nego one koje prime samo jedan **kemoterapijski** lijek. Područja tijela koja će najviše osjetiti popratne pojave **kemoterapije** su ona u kojima se nove stanice brzo proizvode i zamjenjuju (npr. **koštana srž**, **folikuli dlake**, probavni sustav i sluznica usne šupljine). Smanjena razina **neutrofila** (vrsta bijelih krvnih stanica) može dovesti do **neutropenije**, a to Vas može učiniti podložnijima infekcijama. Slučajno istjecanje kemoterapeutika iz vene u okolno tkivo (**ekstravazacija**) može se ponekad dogoditi i izazvati plikove ili ulkuse; te pojave se mogu spriječiti upotrebom antihistaminika i masti na bazi steroida, kao i toplim kupkama kojima se ublažava bol. Neki **kemoterapeutici** mogu utjecati na plodnost – ako Vas to brine, razgovarajte s liječnikom prije početka liječenja. Česti su mučnina i povraćanje te mogu biti

neugodni bolesnicima koji primaju **kemoterapiju**, no liječnik će moći koristiti različite pristupe kako bi zbrinjavao takve simptome i spriječio ih (Roila et al. 2016). Većina popratnih pojava **kemoterapije** privremene su i mogu se kontrolirati lijekovima ili promjenom životnih navika.

KEMOTERAPIJSKI LIJEK	MOGUĆE POPRATNE POJAVE	KAKO SE POPRATNE POJAVE MOGU ZBRINJAVATI
<b>Kapecitabin</b> (Xeloda SPC, 2017)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bol u trbuhu</li> <li>• <b>Anoreksija</b></li> <li>• <b>Astenija</b></li> <li>• Proljev</li> <li>• <b>Umor</b></li> <li>• <b>Sindrom šaka-stopalo</b></li> <li>• Mučnina</li> <li>• <b>Stomatitis</b></li> <li>• Povraćanje</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Učinci na <b>gastrointestinalni sustav</b> (mučnina, povraćanje, proljev, bol u trbuhu) i <b>stomatitis</b> mogu uzrokovati gubitak apetita (<b>anoreksiju</b>) ili osjećaj slabosti (<b>asteniju</b>). Vaš liječnik Vam može pomoći spriječiti ili nastale nuspojave. Proljev se može pojaviti privremeno, kao blaga popratna pojava, ali ako se radi o težem obliku liječnik Vam može prepisati lijek protiv proljeva.</li> <li>• Zbog prevencije i liječenja <b>stomatitisa</b>, treba održavati dobru oralnu higijenu, a može se koristiti steroidno sredstvo za ispiranje usne šupljine i blaža pasta za zube. U slučaju pojave ulkusa može se koristiti steroidna pasta za zube. Za teži oblik (gradus 2 ili viši) <b>stomatitisa</b>, liječnik može predložiti smanjenje doze lijeka ili odgoditi liječenje dok ne prođe <b>stomatitis</b>. Ipak, u većini slučajeva simptomi će biti blagi i povući će se nakon završetka liječenja.</li> <li>• Zbog prevencije i liječenja <b>sindroma šaka-stopalo</b> možete pokušati hladiti šake i stopala hladnom vodom (namakanjem, kupkama ili plivanjem), izbjegavati pretjeranu toplinu i vruću vodu i paziti da ne narušite cirkulaciju u šakama i stopalima (izbjegavati čarape, rukavice i cipele koje usko prijanjaju). Ako patite od težeg <b>sindroma šaka-stopalo</b> Vaš raspored liječenja će možda trebati preispitati, ali u većini slučajeva simptomi će biti blagi pa će se moći liječiti kremama i mastima i povući će se nakon završetka liječenja.</li> </ul>
<b>Karboplatina</b> (Macmillan 2015)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Anemija</b></li> <li>• Zatvor</li> <li>• <b>Umor</b></li> <li>• <b>Oštećenje jetre</b></li> <li>• Učestale infekcije</li> <li>• Mučnina</li> <li>• <b>Neutropenija</b></li> <li>• <b>Oštećenje bubrega</b></li> <li>• <b>Trombocitopenija</b></li> <li>• Povraćanje</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Broj Vaših krvnih stanica će se pažljivo pratiti tijekom liječenja kako bi se otkrila moguća <b>neutropenija</b>, <b>anemija</b> ili <b>trombocitopenija</b>. Liječnik može prilagoditi liječenje na temelju Vaših nalaza i savjetovat će vam kako spriječiti nastanak infekcija.</li> <li>• Liječnik će Vam pomoći spriječiti ili zbrinjavati mučninu, povraćanje ili zatvor.</li> <li>• Prije i tijekom liječenja raditi ćete pretrage zbog provjere kako rade Vaši bubrezi i jetra, dobiti ćete uputu piti puno tekućine zbog sprječavanja oštećenja bubrega.</li> </ul>

KEMOTERAPIJSKI LIJEK	MOGUĆE POPRATNE POJAVE	KAKO SE POPRATNE POJAVE MOGU ZBRINJAVATI
<b>Cisplatin</b> (Macmillan, 2016)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Anemija</b></li> <li>• <b>Anoreksija</b></li> <li>• Promjene funkcije bubrega</li> <li>• Smanjenje plodnosti</li> <li>• Proljevlje</li> <li>• <b>Umor</b></li> <li>• Učestale infekcije</li> <li>• Povećani rizik od <b>tromboze</b></li> <li>• Mučnina/povraćanje</li> <li>• <b>Neutropenija</b></li> <li>• <b>Periferna neuropatija</b></li> <li>• Promjene osjeta okusa</li> <li>• <b>Trombocitopenija</b></li> <li>• <b>Tinitus</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Broj Vaših krvnih stanica će se pažljivo pratiti tijekom liječenja kako bi se otkrila moguća <b>neutropenija, anemija ili trombocitopenija</b>. Liječnik može prilagoditi liječenje na temelju vaših nalaza i savjetovati Vam kako spriječiti nastanak infekcija.</li> <li>• Učinci na <b>gastrointestinalni sustav</b> (mučnina, povraćanje, proljev, promjena osjeta okusa) mogu uzrokovati gubitak apetita (<b>anoreksiju</b>), a Vaš liječnik Vam može pomoći spriječiti ili zbrinjavati nastale nuspojave.</li> <li>• Ako primijetiti bilo kakve znakove <b>periferne neuropatije</b> (trnci ili utrnutost u šakama ili stopalima) izvjestite svog liječnika, jer Vam on može pomoći u njihovom zbrinjavanju.</li> <li>• Prije i tijekom liječenja radit ćete pretrage zbog provjere kako rade Vaši bubrezi i jetra i dobit ćete uputu piti puno tekućine zbog sprječavanja oštećenja bubrega.</li> <li>• Recite liječniku ako primijetite promjene osjeta sluha ili <b>tinitus</b>. Promjene sluha obično su privremene, ali nekad mogu biti i trajne.</li> </ul>
<b>Ciklofosamid</b> (Cyclophosphamide SPC, 2017)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Alopecija</b></li> <li>• Vrućica</li> <li>• Mučnina</li> <li>• <b>Neutropenija</b></li> <li>• <b>Oštećenje bubrega i mokraćnog sustava</b></li> <li>• Povraćanje</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Broj Vaših krvnih stanica će se pažljivo pratiti tijekom liječenja kako bi se otkrila moguća <b>neutropenija</b>. Liječnik može prilagoditi liječenje na temelju Vaših nalaza i savjetovat će Vam kako spriječiti nastanak infekcija. Javite liječniku ako imate povišenu temperaturu jer to može biti znak infekcije.</li> <li>• Prije i tijekom liječenja radit ćete pretrage zbog provjere kako rade Vaši bubrezi i dobit ćete uputu piti tekućine zbog sprječavanja <b>oštećenja bubrega</b>.</li> <li>• Liječnik će Vam moći pomoći spriječiti ili zbrinuti mučninu ili povraćanje.</li> <li>• <b>Alopecija</b> (pad kose) može biti neugodna mnogim bolesnicima. Liječnik će Vam dati informacije kako se nositi s njom. Neke bolnice imaju tzv. <b>hladne kape</b> kojima se smanjuje gubitak kose.</li> </ul>



KEMOTERAPIJSKI LIJEK	MOGUĆE POPRATNE POJAVE	KAKO SE POPRATNE POJAVE MOGU ZBRINJAVATI
<p><b>Docetaksel</b> (Taxotere SPC, 2005)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Alopecija</b></li> <li>• <b>Anemija</b></li> <li>• <b>Anoreksia</b></li> <li>• <b>Astenija</b></li> <li>• <b>Proljevi</b></li> <li>• <b>Oštećenje tkiva uslijed ekstravazacije</b></li> <li>• <b>Učestale infekcije</b></li> <li>• <b>Problemi s noktima</b></li> <li>• <b>Mučnina</b></li> <li>• <b>Neutropenija</b></li> <li>• <b>Edemi</b></li> <li>• <b>Periferna neuropatija</b></li> <li>• <b>Reakcije na koži</b></li> <li>• <b>Stomatitis</b></li> <li>• <b>Trombocitopenija</b></li> <li>• <b>Povraćanje</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Broj Vaših krvnih stanica će se pažljivo pratiti tijekom liječenja kako bi se otkrila moguća <b>neutropenija</b>, <b>anemija</b> ili <b>trombocitopenija</b>. Liječnik može prilagoditi liječenje na temelju Vaših nalaza i savjetovat će Vam kako spriječiti nastanak infekcija.</li> <li>• Ako primijetite bilo kakve znakove <b>periferne neuropatije</b> (trnci ili utrnulost u šakama ili stopalima) izvjestite svog liječnika, jer Vam on može pomoći zbrinjavati te popratne pojave.</li> <li>• Učinci na <b>gastrointestinalni sustav</b> (mučnina, povraćanje, proljev, promjena osjeta okusa) i <b>stomatitis</b> mogu uzrokovati gubitak apetita (<b>anoreksiju</b>) ili osjećaj slabosti (<b>astenija</b>). Vaš liječnik Vam može pomoći spriječiti ili zbrinjavati nastale nuspojave.</li> <li>• Izvjestite liječnika o promjenama na noktima, reakcijama na koži ili o zadržavanju tekućine / pojavi otoka (<b>edemima</b>), on će Vam pomoći pri njihovom zbrinjavanju.</li> <li>• <b>Alopecija</b> (pad kose) može biti neugodna mnogim bolesnicama. Liječnik će Vam dati informacije kako se nositi s njom. Neke bolnice imaju tzv. <b>hladne kape</b> s kojima se smanjuje gubitak kose.</li> <li>• Izvjestite liječnike ako iskusite pečenje ili promjene na koži na mjesu uboda igle injekcije kako bi mogli odlučiti što poduzeti. Obično <b>ekstravazacija</b> uzrokuje vrlo malo štete, ali ćete možda trebati primiti protulijek i staviti zavoje na zahvaćeno područje tijekom nekoliko dana. (Perez Fidalgo et al. 2012).</li> </ul>
<p>Pegilirani liposomalni <b>doksorubicin</b> (Caelyx SPC, 2016)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Sindrom šaka-stopalo</b></li> <li>• <b>Neuropenija</b></li> <li>• <b>Stomatitis</b></li> <li>• <b>Trombocitopenija</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Broj Vaših krvnih stanica će se pažljivo pratiti tijekom liječenja kako bi se otkrila moguća <b>neuropenija</b> ili <b>trombocitopenija</b>. Liječnik može prilagoditi liječenje na temelju Vaših nalaza i savjetovat će Vam kako spriječiti nastanak infekcija.</li> <li>• Zbog prevencije i liječenja <b>sindroma šaka-stopalo</b>, možete pokušati hladiti šake i stopala hladnom vodom (namakanjem, kupkama ili plivanjem), izbjegavati pretjeranu toplinu i vruću vodu i paziti da ne narušite cirkulaciju u šakama i stopalima (izbjegavati čarape, rukavice i cipele koje usko prijanjaju). Ako patite od težeg <b>sindroma šake-stopalo</b>, Vaš raspored liječenja će možda trebati preispitati, ali u većini slučajeva simptomi će biti blagi pa će se moći liječiti kremama i mastima i povući će se nakon završetka liječenja.</li> <li>• Zbog prevencije i liječenja <b>stomatitisa</b>, treba održavati dobru oralnu higijenu, a može se koristiti steroidno sredstvo za ispiranje usne šupljine i blaža pasta za zube. U slučaju pojave ulkusa sluznice usne šupljine može se koristiti steroidna pasta za zube. Za teži oblik (gradus 2 ili viši) <b>stomatitisa</b>, liječnik može predložiti smanjenje doze lijeka ili odgoditi liječenje dok ne prođe <b>stomatitis</b>. Ipak, u većini slučajeva simptomi će biti blagi i povući će se nakon završetka liječenja.</li> </ul>

KEMOTERAPIJSKI LIJEK	MOGUĆE POPRATNE POJAVE	KAKO SE POPRATNE POJAVE MOGU ZBRINJAVATI
<p>Ne-liposomalni <b>doxorubicin</b> (Doxorubicin SPC, 2016)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Poremećaj <b>jetrenih</b> enzima</li> <li>• <b>Alopecija</b></li> <li>• <b>Anemija</b></li> <li>• <b>Anoreksija</b></li> <li>• <b>Astenija</b></li> <li>• Kardiotoksičnost</li> <li>• Zimica</li> <li>• Proljev</li> <li>• Oštećenje tkiva uslijed <b>ekstravazacije</b></li> <li>• Vrućica</li> <li>• <b>Sindrom šaka-stopalo</b></li> <li>• Učestale infekcije</li> <li>• Povećanje tjelesne mase</li> <li>• <b>Leukopenija</b></li> <li>• <b>Mukozitis</b></li> <li>• Mučnina</li> <li>• <b>Neuropenija</b></li> <li>• <b>Stomatitis</b></li> <li>• <b>Trombocitopenija</b></li> <li>• Povraćanje</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Broj Vaših krvnih stanica će se pažljivo pratiti tijekom liječenja kako bi se otkrila moguća <b>neuropenija</b>, <b>leukopenija</b>, <b>anemija</b> ili <b>trombocitopenija</b>. Liječnik može prilagoditi liječenje na temelju Vaših nalaza i savjetovat će Vam kako spriječiti nastanak infekcija. Recite liječniku ako imate povišenu temperature, jer to može biti znak infekcije.</li> <li>• Prije i tijekom liječenja ne-liposomalnim <b>doksorubicinom</b>, pratiti će se funkcija Vašeg srca kako bi se smanjila opasnost od oštećenja.</li> <li>• Zbog prevencije i liječenja <b>sindroma šaka-stopalo</b>, možete pokušati hladiti šake i stopala hladnom vodom (namakanjem, kupkama ili plivanjem), izbjegavati pretjeranu toplinu i vruću vodu i paziti da ne narušite cirkulaciju šaka i stopala (izbjegavati čarape, rukavice i cipele koje usko prijanjaju). Ako patite od težeg <b>sindroma šaka-stopalo</b> Vaš raspored liječenja će možda trebati preispitati, ali u većini slučajeva simptomi će biti blagi pa će se moći liječiti kremama i mastima i povući će se nakon završetka liječenja.</li> <li>• Učinci na <b>gastrointestinalni sustav</b> (mučnina, povraćanje, proljev, promjena osjeta okusa) i <b>stomatitis</b> mogu uzrokovati gubitak apetita (<b>anoreksiju</b>) ili osjećaj slabosti (<b>astenija</b>). Vaš liječnik Vam može pomoći spriječiti ili zbrinjavati nastale nuspojave.</li> <li>• Zbog prevencije i liječenja <b>stomatitisa</b>/mukozitisa, treba održavati dobru oralnu higijenu uporabom steroidnog sredstva za ispiranje usne šupljine i blaže paste za zube. U slučaju pojave ulceracija u usnoj šupljini može se koristiti steroidna pasta za zube. Za teži oblik (gradus 2 ili viši) <b>stomatitisa</b>, liječnik može predložiti smanjenje doze lijeka ili odgoditi liječenje dok ne prođe <b>stomatitis</b>. Ipak, u većini slučajeva simptomi će biti blagi i povući će se nakon završetka liječenja.</li> <li>• <b>Alopecija</b> (pad kose) može biti neugodna mnogim bolesnicima. Liječnik će Vam dati informacije kako se nositi s njom. Neke bolnice imaju tzv. <b>hladne kape</b> kojima se smanjuje gubitak kose.</li> <li>• Izvijestite liječnike ako iskusite pečenje ili promjene na koži na mjestu uboda injekcije. <b>Ekstravazacija</b> (istjecanje lijeka izvan krvne žile) može uzrokovati nekrozu, pa ćete možda trebati liječenje zbog oštećenja tkiva. (Perez Fidalgo et al. 2012).</li> </ul>

KEMOTERAPIJSKI LIJEK	MOGUĆE POPRATNE POJAVE	KAKO SE POPRATNE POJAVE MOGU ZBRINJAVATI
<p><b>Epirubicin</b> (Epirubicin hydrochloride SPC, 2017)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Poremećaj <b>jetrenih</b> enzima</li> <li>• <b>Alopecija</b></li> <li>• <b>Anemija</b></li> <li>• <b>Anoreksija</b></li> <li>• <b>Astenija</b></li> <li>• Kardiotskičnost</li> <li>• Zimica</li> <li>• Proljevlje</li> <li>• Oštećenje tkiva uslijed <b>ekstravazacije</b></li> <li>• Vrućica</li> <li>• <b>Sindrom šaka-stopalo</b></li> <li>• Učestale infekcije</li> <li>• Povećanje težine</li> <li>• <b>Leukopenija</b></li> <li>• <b>Mukozitis</b></li> <li>• Mučnina</li> <li>• <b>Neuropenija</b></li> <li>• <b>Stomatitis</b></li> <li>• <b>Trombocitopenija</b></li> <li>• Povraćanje</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Broj Vaših krvnih stanica će se pažljivo pratiti tijekom liječenja kako bi se otkrila moguća <b>neuropenija</b>, <b>leukopenija</b>, <b>anemija</b> ili <b>trombocitopenija</b>. Liječnik može prilagoditi liječenje na temelju Vaših nalaza i savjetovat će Vam kako spriječiti nastanak infekcija. Recite liječniku ako imate povišenu temperaturu, jer to može biti znak infekcije.</li> <li>• Prije i tijekom liječenja <b>epirubicinom</b>, pratiti će se funkcija Vašeg srca kako bi se smanjila opasnost oštećenja srca.</li> <li>• Zbog prevencije i liječenja <b>sindroma šaka-stopalo</b>, možete pokušati hladiti šake i stopala hladnom vodom (namakanjem, kupkama ili plivanjem), izbjegavati pretjeranu toplinu i vruću vodu i paziti da ne narušite cirkulaciju u šakama i stopalima (izbjegavati čarape, rukavice i cipele koje usko prijanjaju). Ako patite od teže <b>sindroma šaka-stopalo</b> Vaš raspored liječenja će možda trebati preispitati, ali u većini slučajeva simptomi će biti blagi pa će se moći liječiti kremama i mastima i povući će se nakon završetka liječenja.</li> <li>• Učinci na <b>gastrointestinalni sustav</b> (mučnina, povraćanje, proljev) i <b>stomatitis</b> mogu uzrokovati gubitak apetita (<b>anoreksiju</b>) ili osjećaj slabosti (<b>astenija</b>). Vaš liječnik Vam može pomoći spriječiti ili zbrinjavati takve popratne pojave. Zbog prevencije i liječenja <b>stomatitisa</b>/ mukozitisa, treba održavati dobru oralnu higijenu uporabom steroidnog sredstva za ispiranje usne šupljine i blaže pasta za zube. U slučaju pojave ulceracija na sluznici usne šupljine može se koristiti steroidna pasta za zube. Za teži oblik (gradus 2 ili viši) <b>stomatitisa</b>, liječnik može predložiti smanjenje doze lijeka ili odgoditi liječenje dok ne prođe <b>stomatitis</b>. Ipak, u većini slučajeva simptomi će biti blagi i povući će se nakon završetka liječenja.</li> <li>• <b>Alopecija</b> (pad kose) može biti neugodna mnogim bolesnicima. Liječnik će Vam dati informacije kako se nositi s njome. Neke bolnice imaju tzv. <b>hladne kape</b> kojima se smanjuje gubitak kose.</li> <li>• Izvijestite liječnike ako iskusite pečenje ili promjene na koži na mjestu uboda igle injekcije kako bi mogli odlučiti što poduzeti. <b>Ekstravazacija</b> može uzrokovati nekrozu tkiva pa ćete možda trebati liječenje zbog oštećenja tkiva. (Perez Fidalgo et al. 2012).</li> </ul>

KEMOTERAPIJSKI LIJEK	MOGUĆE POPRATNE POJAVE	KAKO SE POPRATNE POJAVE MOGU ZBRINJAVATI
<b>Eribulin</b> (Halaven SPC, 2017)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Alopecija</b></li> <li>• <b>Anemija</b></li> <li>• <b>Anoreksija</b></li> <li>• <b>Artralgija/mialgija</b></li> <li>• Bol u leđima ili udovima</li> <li>• Zatvor</li> <li>• Kašalj</li> <li>• Proljevlj</li> <li>• <b>Dispneja</b></li> <li>• <b>Umor</b></li> <li>• Vrućica</li> <li>• Glavobolja</li> <li>• Mučnina</li> <li>• <b>Neuropenija</b></li> <li>• <b>Periferna neuropatija</b></li> <li>• Povraćanje</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Broj Vaših krvnih stanica će se pažljivo pratiti tijekom liječenja kako bi se otkrila moguća <b>neuropenija</b> ili <b>anemija</b>. Liječnik može prilagoditi liječenje na temelju Vaših nalaza i savjetovat će vam kako spriječiti nastanak infekcija. Recite liječniku ako imate povišenu temperaturu, jer to može biti znak infekcije.</li> <li>• Ako primijetiti bilo kakve znakove <b>perifernu neuropatiju</b> izvijestite svog liječnika jer Vam on može pomoći zbrinjavati popratne pojave.</li> <li>• Učinci na <b>gastrointestinalni sustav</b> (mučnina, povraćanje, proljev, zatvor) mogu uzrokovati gubitak apetita (<b>anoreksiju</b>). Vaš liječnik Vam može pomoći spriječiti ili zbrinjavati nastale nuspojave.</li> <li>• Recite liječniku ako Vas muči stalni kašalj. Neugodna <b>dispneja</b> može se liječiti lijekovima koji se zovu opoidi ili benzodijazepini, a u nekim slučajevima se koriste steroidi (Kloke and Cherny 2015).</li> <li>• <b>Alopecija</b> (pad kose) može biti neugodna mnogim bolesnicima. Liječnik će Vam dati informacije kako se nositi s njom. Neke bolnice imaju tzv. <b>hladne kape</b> s kojima se smanjuje gubitak kose.</li> <li>• Ako primijetiti znakove <b>artralgije, mialgije</b>, glavobolje ili druge boli izvijestite svog liječnika, jer Vam on može pomoći zbrinjavati te popratne pojave.</li> </ul>
<b>Gemcitabin</b> (Gemcitabine SPC, 2017)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Alopecija</b></li> <li>• <b>Anemija</b></li> <li>• <b>Dispneja</b></li> <li>• Simptomi slični gripi</li> <li>• Povišeni <b>jetreni</b> enzimi</li> <li>• <b>Leukopenija</b></li> <li>• Mučnina</li> <li>• <b>Edemi</b></li> <li>• Osim</li> <li>• <b>Oštećenje bubrega</b></li> <li>• <b>Trombocitopenija</b></li> <li>• Povraćanje</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Broj Vaših krvnih stanica će se pažljivo pratiti tijekom liječenja kako bi se otkrila moguća <b>leukopenija, anemija</b> ili <b>trombocitopenija</b>. Liječnik može prilagoditi liječenje na temelju Vaših nalaza i savjetovat će Vam kako spriječiti nastanak infekcija.</li> <li>• Recite liječniku ako Vas muči stalni kašalj. Neugodna <b>dispneja</b> može se liječiti lijekovima koji se zovu opoidi ili benzodijazepini, a u nekim slučajevima se koriste steroidi (Kloke and Cherny 2015). To su obično blage pojave koje brzo prođu bez liječenja.</li> <li>• Recite liječniku ako primijetite reakcije na koži, simptome slične gripi ili zadržavanje tekućine/oticanje (<b>edeme</b>), liječnik će Vam pomoći pri njihovom zbrinjavanju.</li> <li>• Prije i tijekom liječenja pazite će se pratiti funkcija vaših bubrega i jetre zbog <b>oštećenja bubrega</b> ili <b>oštećenja jetre</b>.</li> <li>• <b>Alopecija</b> (pad kose) može biti neugodna mnogim bolesnicima. Liječnik će Vam dati informacije kako se nositi s njom. Neke bolnice imaju tzv. <b>hladne kape</b> s kojima se smanjuje gubitak kose..</li> </ul>

KEMOTERAPIJSKI LIJEK	MOGUĆE POPRATNE POJAVE	KAKO SE POPRATNE POJAVE MOGU ZBRINJAVATI
<p><b>Metotreksat</b> (Methotrexate SPC, 2017)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bol u trbuhu</li> <li>• Alergijske reakcije</li> <li>• <b>Anoreksija</b></li> <li>• Vrućica</li> <li>• Učestale infekcije</li> <li>• <b>Leukopenija</b></li> <li>• Mučnina</li> <li>• <b>Oštećenje bubrega</b></li> <li>• <b>Stomatitis</b></li> <li>• <b>Trombocitopenija</b></li> <li>• Povraćanje</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Broj Vaših krvnih stanica će se pažljivo pratiti tijekom liječenja kako bi se otkrila moguća <b>leukopenija</b> ili <b>trombocitopenija</b>. Liječnik može prilagoditi liječenje na temelju Vaših nalaza i savjetovat će Vam kako spriječiti nastanak infekcija. Recite liječniku ako imate povišenu temperaturu, jer to može biti znak infekcije.</li> <li>• Učinci na <b>gastrointestinalni sustav</b> (mučnina, povraćanje, <b>stomatitis</b>) mogu uzrokovati gubitak apetita (<b>anoreksiju</b>). Vaš liječnik Vam može pomoći spriječiti ili zbrinjavati nastale nuspojave.</li> <li>• Prije i tijekom liječenja pažljivo će se pratiti funkcija Vaših bubrega zbog mogućeg <b>oštećenja bubrega</b>.</li> </ul>
<p><b>Paklitaksel</b> (Paclitaxel SPC, 2017)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Alopecija</b></li> <li>• <b>Anemija</b></li> <li>• <b>Artralgija</b></li> <li>• Krvarenje</li> <li>• Proljev</li> <li>• Hipersenzitivne reakcije</li> <li>• Učestale infekcije</li> <li>• <b>Leukopenija</b></li> <li>• Niski krvni tlak</li> <li>• <b>Mukozitis</b></li> <li>• <b>Mialgija</b></li> <li>• Problemi s noktima</li> <li>• Mučnina</li> <li>• <b>Neuropenija</b></li> <li>• <b>Periferna neuropatija</b></li> <li>• <b>Trombocitopenija</b></li> <li>• Povraćanje</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Broj Vaših krvnih stanica će se pažljivo pratiti tijekom liječenja kako bi se otkrila moguća <b>neuropenija</b>, <b>leukopenija</b>, <b>anemija</b> ili <b>trombocitopenija</b>. Liječnik može prilagoditi liječenje na temelju Vaših nalaza i savjetovat će Vam kako spriječiti nastanak infekcija.</li> <li>• Izvijestite svog liječnika o popratnim učincima na <b>gastrointestinalni sustav</b> (mučnina, povraćanje, proljev) jer Vam on može pomoći spriječiti ili zbrinjavati takve popratne pojave.</li> <li>• Ako primijetite bilo kakve znakove <b>perifere neuropatije</b> izvijestite svog liječnika, jer Vam on može pomoći prilikom zbrinjavanja navedene nuspojave.</li> <li>• Zbog prevencije i liječenja <b>stomatitisa/mukozitisa</b>, treba održavati dobru oralnu higijenu primjenom steroidnog sredstva za ispiranje usne šupljine i blaže paste za zube. U slučaju pojave ulceracija sluznice usne šupljine može se koristiti steroidna pasta za zube. Za teži oblik (gradus 2 ili viši) <b>stomatitisa</b>, liječnik može predložiti smanjenje doze lijeka ili odgoditi liječenje dok ne prođe <b>stomatitis</b>. Ipak, u većini slučajeva simptomi će biti blagi i povući će se nakon završetka liječenja.</li> <li>• Ako primijetite promjene na noktima, znakove <b>artralgije</b> ili <b>mialgije</b> izvijestite svog liječnika, jer Vam on može pomoći zbrinjavati te popratne pojave.</li> <li>• <b>Alopecija</b> (pad kose) može biti neugodna mnogim bolesnicama. Liječnik će Vam dati informacije kako se nositi s njom. Neke bolnice imaju tzv. <b>hladne kape</b> s kojima se smanjuje gubitak kose.</li> </ul>

KEMOTERAPIJSKI LIJEK	MOGUĆE POPRATNE POJAVE	KAKO SE POPRATNE POJAVE MOGU ZBRINJAVATI
<b>Vinorelbin</b> (Navelbine SPC, 2017)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bol u trbuhu</li> <li><b>Alopecija</b></li> <li><b>Anemija</b></li> <li><b>Anoreksija</b></li> <li>Zatvor</li> <li>Proljevlj</li> <li>Oštećenje tkiva uslijed <b>ekstravazacije</b></li> <li><b>Umor</b></li> <li>Vrućica</li> <li>Gastroički poremećaji</li> <li>Učestale infekcije</li> <li><b>Leukopenija</b></li> <li>Mučnina</li> <li>Neurološki poremećaji</li> <li><b>Neutropenija</b></li> <li>Reakcije na koži</li> <li><b>Stomatitis</b></li> <li><b>Trombocitopenija</b></li> <li>Povraćanje</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Broj Vaših krvnih stanica će se pažljivo pratiti tijekom liječenja kako bi se otkrila moguća <b>neuropenija, leukopenija, anemija ili trombocitopenija</b>. Liječnik može prilagoditi liječenje na temelju Vaših nalaza i savjetovati će Vam kako spriječiti nastanak infekcija. Recite liječniku ako imate povišenu temperaturu jer to može biti znak infekcije.</li> <li>Učinci na <b>gastrointestinalni sustav</b> (mučnina, povraćanje, proljev, bol u trbuhu, zatvor) i <b>stomatitis</b> mogu uzrokovati gubitak apetita (<b>anoreksiju</b>). Vaš liječnik Vam može pomoći spriječiti ili zbrinjavati navedene nuspojave.</li> <li>Recite liječniku ako primijetite znakove neurološkog poremećaja (npr. slabost u nogama ili stopalima) da bi on mogao odlučiti kako zbrinjavati te popratne pojave.</li> <li>Recite liječniku ako primijetite pečenje ili promjene na koži na mjestu uboda igle tako da može odlučiti kako postupiti.</li> <li><b>Alopecija</b> (gubitak kose) može biti neugodna mnogim bolesnicama. Liječnik će Vam dati informacije kako se nositi s njom. Neke bolnice imaju tzv. <b>hladne kape</b> s kojima se smanjuje gubitak kose.</li> <li>Recite liječniku ako primijetite pečenje ili promjene na koži na mjestu uboda igle tako da može odlučiti kako postupiti. <b>Ekstravazacija</b> obično izaziva vrlo malo oštećenja tkiva, ali možda ćete trebati primiti protu-lijeak ili stavljati kompresivne zavoje na zahvaćeno područje tijekom nekoliko dana. (Perez Fidalgo et al. 2012).</li> </ul>
<b>5-fluorouracil</b> (Fluorouracil SPC, 2017)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Agranulocitoza</b></li> <li><b>Alopecija</b></li> <li><b>Anemija</b></li> <li><b>Anoreksija</b></li> <li><b>Bronhospazam</b></li> <li>Kardiotoksičnost</li> <li>Smanjena funkcija <b>koštane srži</b></li> <li>Usporeno zacjeljivanje rana</li> <li>Proljevlj</li> <li>Hiperuricemija</li> <li><b>Umor</b></li> <li><b>Sindrom šaka-stopalo</b></li> <li>Učestale infekcije</li> <li><b>Leukopenija</b></li> <li>Mukozitis</li> <li>Mučnina</li> <li><b>Neuropenija</b></li> <li>Krvarenje iz nosa</li> <li>Pancitopenija</li> <li><b>Trombocitopenija</b></li> <li>Povraćanje</li> <li>Slabost</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Broj Vaših krvnih stanica će se pažljivo pratiti tijekom liječenja kako bi se otkrila moguća <b>neuropenija, leukopenija, anemija ili trombocitopenija</b>. Liječnik može prilagoditi liječenje na temelju Vaših nalaza i savjetovat će vam kako spriječiti nastanak infekcija. Recite liječniku ako imate povišenu temperaturu jer to može biti znak infekcije.</li> <li>Učinci na <b>gastrointestinalni sustav</b> (mučnina, povraćanje, proljev) mogu uzrokovati gubitak apetita (<b>anoreksiju</b>). Vaš liječnik Vam može pomoći spriječiti ili zbrinjavati navedene nuspojave.</li> <li>Zbog prevencije i liječenja <b>sindroma šaka-stopalo</b>, možete pokušati hladiti šake i stopala hladnom vodom (namakanjem, kupkama ili plivanjem), izbjegavati pretjeranu toplinu i vruću vodu i paziti da ne narušite cirkulaciju u šakama i stopalima (izbjegavati čarape, rukavice i cipele koje usko prijanjaju). Ako patite od teže <b>sindroma šaka-stopalo</b> vaš raspored liječenja će možda trebati preispitati ali u većini slučajeva simptomi će biti blagi pa će se moći liječiti kremama i mastima i povući će se nakon završetka liječenja.</li> <li>Zbog prevencije i liječenja <b>stomatitisa/mukozitisa</b>, potrebno je održavati dobru oralnu higijenu primjenom steroidnog sredstva za ispiranje usne šupljine i blaže paste za zube. U slučaju pojave ulkusa može se koristiti steroidna pasta za zube. Za teži oblik (gradus 2 ili viši) <b>stomatitisa</b>, liječnik može predložiti smanjenje doze lijeka ili odgoditi liječenje dok ne prođe <b>stomatitis</b>. Ipak, u većini slučajeva simptomi će biti blagi i povući će se nakon završetka liječenja.</li> <li><b>Alopecija</b> (pad kose) može biti neugodna mnogim bolesnicama. Liječnik će Vam dati informacije kako se nositi s njome. Neke bolnice imaju tzv. <b>hladne kape</b> s kojima se smanjuje gubitak kose.</li> </ul>

Važne popratne pojave pojedinih kemoterapijskih lijekova koji se koriste u liječenju raka dojke. Najnoviji sažetak opisa osobina lijeka (engl. Summary of Product Characteristics, SPCs) za pojedine lijekove može se naći na at: <http://www.ema.europa.eu/ema/>

## Endokrino liječenje

Uobičajene popratne pojave u bolesnica koje se liječe endokrinim terapijama često su povezane sa smanjenim djelovanjem **estrogena** (npr. valovi vrućine, pojačano znojenje). Mnoge popratne pojave **endokrinog liječenja** mogu se spriječiti ili učinkovito zbrinuti. Ako primijetite bilo kakve simptome **endokrinog liječenja** uvijek čim prije javite liječniku ili medicinskoj sestri. **Potiskivanje funkcije jajnika** može izazvati simptome **menopauze** kao što su valovi vrućine, pojačano znojenje, suhoća rodnice i gubitak spolne želje. Liječnik ili **specijalizirana medicinska sestra** mogu Vam pomoći u zbrinjavanju tih simptoma.

LIJEK	MOGUĆE POPRATNE POJAVE	KAKO SE POPRATNE POJAVE MOGU ZBRINJAVATI
<b>Anastrozol</b> (Arimidex SPC, 2014)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Artralgiya</b> (bol i ukočenost zglobova)</li> <li>• <b>Astenija</b></li> <li>• Glavobolja</li> <li>• Valovi vrućine</li> <li>• <b>Hiperkolesterolemija</b></li> <li>• Pojačano znojenje</li> <li>• Mučnina</li> <li>• <b>Osteoporoza</b></li> <li>• Osip</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ako ste u opasnosti od <b>osteoporoze</b>, što je češća pojava s povećanjem životne dobi, ispitat ćete mineralnu gustoću kostiju na početku liječenja, a nakon toga u redovitim vremenskim razmacima. Dobit ćete savjete o unošenju odgovarajuće količine kalcija i vitamina D3 u organizam, a možda će Vam se uključiti i liječenje kojim bi se zaustavilo daljnje smanjenje koštane mase.</li> <li>• <b>Hiperkolesterolemija</b> gradusa 2 i 3 može se liječiti lijekovima koji se zovu statini i fibrati.</li> <li>• Recite liječniku ako primijetite bilo kakve reakcije na koži, <b>artralgiyu</b> ili ukočenost zglobova. Liječnik će Vam pomoći u zbrinjavanju tih nuspojava.</li> <li>• Liječnik će Vam pomoći zbrinjavati valove vrućine, glavobolju, pojačano znojenje i mučninu.</li> </ul>
<b>Eksemestan</b> (Aromasin SPC, 2015)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bol u trbuhu</li> <li>• Depresija</li> <li>• Vrtoglavica</li> <li>• <b>Umor</b></li> <li>• Glavobolja</li> <li>• Valovi vrućine</li> <li>• Povišeni <b>jetreni</b> enzimi</li> <li>• Pojačano znojenje</li> <li>• Nesanica</li> <li>• Bol u zglobovima i mišićima</li> <li>• <b>Leukopenija</b></li> <li>• Mučnina</li> <li>• Bol</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Recite svom liječniku ako patite od depresije, on će Vam osigurati potrebnu pomoć.</li> <li>• Recite liječniku ako patite od nesanicе, vrtoglavice ili boli, on će Vam pomoći pri njihovom zbrinjavanju.</li> <li>• Liječnik će Vam pomoći zbrinuti valove vrućine, glavobolje, pojačano znojenje i mučninu.</li> </ul>

LIJEK	MOGUĆE POPRATNE POJAVE	AKO SE POPRATNE POJAVE MOGU ZBRINJAVATI
<b>Fulvestrant</b> (Faslodex SPC, 2017)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Astenija</b></li> <li>• Valovi vrućine</li> <li>• Reakcije preosjetljivosti</li> <li>• Povišeni <b>jetreni</b> enzimi</li> <li>• Pojačano znojenje</li> <li>• Reakcije na mjestu uboda igle injekcije</li> <li>• Bol u zglobovima i mišićima</li> <li>• Mučnina</li> <li>• Osip</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Recite svom liječniku ako primijetite promjene na koži, reakcije preosjetljivosti ili bol u zglobovima/mišićima, on će Vam pomoći zbrinjavati navedene nuspojave.</li> <li>• Liječnik će Vam pomoći zbrinjavati valove vrućine, glavobolje, pojačano znojenje i mučninu.</li> </ul>
<b>Analizi otpuštanja gonadotropina (LHRH agonisti, npr. goserelin)</b> (Zoladex SPC, 2017)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Akne</li> <li>• Povećanje dojki</li> <li>• Smanjena spolna želja</li> <li>• Valovi vrućine</li> <li>• Pojačano znojenje</li> <li>• Reakcije na mjestu uboda igle</li> <li>• Suhoća rodnice</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Recite svom liječniku ako primijetite promjene na koži, on će Vam pomoći zbrinjavati te popratne pojave.</li> <li>• Liječnik će Vam pomoći zbrinjavati valove vrućine, suhoću rodnice i pojačano znojenje.</li> </ul>
<b>Letrozol</b> (Femara SPC, 2015)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Artralgija</b>/krutost zglobova</li> <li>• <b>Astenija</b></li> <li>• Glavobolja</li> <li>• Valovi vrućine</li> <li>• <b>Hiperkolesterolemija</b></li> <li>• Pojačano znojenje</li> <li>• Mučnina</li> <li>• <b>Osteoporoza</b></li> <li>• Osip</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ako ste u opasnosti od <b>osteoporoze</b>, što je češća pojava s povećanjem životne dobi, ispitat ćete mineralnu gustoću kostiju na početku liječenja, a po tome u redovitim vremenskim razmacima. Dobit ćete savjete o unošenju odgovarajuće količine kalcija i vitamina D3 u organizam, a možda će se uključiti i liječenje kojim bi se zaustavilo daljnje smanjenje koštane mase.</li> <li>• <b>Hiperkolesterolemija</b> gradusa 2 i 3 može se liječiti lijekovima koji se zovu statini i fibrati.</li> <li>• Recite liječniku ako primijetite bio kakve reakcije na koži, <b>artralgiju</b> ili krutost zglobova. Liječnik će Vam pomoći zbrinjavati te popratne pojave.</li> <li>• Liječnik će Vam pomoći zbrinjavati valove vrućine, glavobolju, pojačano znojenje i mučninu.</li> </ul>
<b>Megestrol acetat</b> (Megace SPC, 2015)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Oštećenje funkcije nadbubrežne žljezde</b></li> <li>• Zatvor</li> <li>• <b>Cushingov sindrom</b></li> <li>• Diabetes <b>mellitus</b></li> <li>• <b>Dispneja</b></li> <li>• Valovi vrućine</li> <li>• <b>Hiperglikemija</b></li> <li>• <b>Hipertenzija</b></li> <li>• Povećani apetit</li> <li>• Povećana tjelesna masa</li> <li>• <b>Plućna embolija</b></li> <li>• <b>Tromboflebitis</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Liječnik će paziti na pojavu znakova dijabetesa, <b>Cushingovog sindroma, oštećenja funkcije bubrega, oštećenje funkcije nadbubrežne žljezde</b>. Hiperglikemija se obično liječi lijekovima protiv dijabetesa.</li> <li>• Recite liječniku ako Vas muči stalni kašalj. Neugodna <b>dispneja</b> može se liječiti lijekovima koji se zovu opioidi ili benzodijazepini, a u nekim slučajevima se koriste steroidi (Kloke and Cherny 2015).</li> <li>• Liječnik će paziti na pojavu znakova <b>tromboze</b>.</li> <li>• Liječnik će Vam pomoći zbrinjavati valove vrućine.</li> </ul>



LIJEK	MOGUĆE POPRATNE POJAVE	KAKO SE POPRATNE POJAVE MOGU ZBRINJAVATI
<p><b>Tamoksifen</b> (Tamoxifen SPC, 2017)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zadebljanje endometrija</li> <li>• <b>Umor</b></li> <li>• Zadržavanje tekućine</li> <li>• Valovi vrućine</li> <li>• Pojačano znojenje</li> <li>• Mučnina</li> <li>• Osip na koži</li> <li>• Tromboembolijske komplikacije</li> <li>• Krvarenje /iscjedak iz rodnice</li> <li>• Problemi s vidom</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Recite liječniku ako primijetite bio kakve reakcije na koži ili ako Vaš organizam zadržava tekućinu, odnosno pojavljuju se otoci/<b>edemi</b>. Liječnik će Vam pomoći zbrinjavati navedene nuspojave.</li> <li>• Liječnik će paziti na pojavu znakova <b>tromboze</b>.</li> <li>• Recite liječniku ako primijetite krvarenje/ iscjedak iz rodnice ili probleme s vidom.</li> <li>• Liječnik će Vam pomoći zbrinjavati valove vrućine, pojačano znojenje i mučnu.</li> </ul>

**Važne popratne pojave povezane s endokrinim terapijama u liječenju raka dojke.** Najnoviji sažetak opisa osobina lijeka (engl. *Summary of Product Characteristics, SPCs*) za pojedine lijekove može se naći na: <http://www.ema.europa.eu/ema>

## Anti-HER2 liječenje

U bolesnica koje se liječe nekim vidom anti-**HER2** liječenja, često se javljaju popratne pojave u **gastrointestinalnom** sustavu (npr. proljev, povraćanje, mučnina) kao i općenitije nuspojave kao što su **umor** i reakcije preosjetljivosti. Može doći i do nekih potencijalno teških nuspojava kao što su srčane smetnje, iako se takve opasnosti uvelike smanjuju izbjegavanjem istodobnog liječenja s kardiotoksičnim **kemoterapijskim** režimima kao što su **antraciklini** (Florida et al. 2017). Mnoge od tih popratnih pojava anti-**HER2** terapija mogu se spriječiti ili učinkovito zbrinjavati. Uvijek čim prije recite liječniku ili medicinskoj sestri ako ste primijetili bilo kakve popratne pojave anti-**HER2** terapije.

LIJEČENJE*	MOGUĆE POPRATNE POJAVE	KAKO SE POPRATNE POJAVE MOGU ZBRINJAVATI
Lapatinib (Tyverb SPC, 2017)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Anoreksija</b></li> <li>• <b>Artralgija</b></li> <li>• Srčani događaji</li> <li>• Kašalj</li> <li>• Proljev</li> <li>• <b>Dispneja</b></li> <li>• <b>Umor</b></li> <li>• Glavobolja</li> <li>• <b>Oštećenje jetre</b></li> <li>• Valovi vrućine</li> <li>• Nesanica</li> <li>• Mučnina</li> <li>• Krvarenje iz nosa</li> <li>• Bol</li> <li>• Ošip</li> <li>• <b>Stomatitis</b></li> <li>• Povraćanje</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Učinci na <b>gastrointestinalni sustav</b> (mučnina, povraćanje, proljev) i <b>stomatitis</b> mogu uzrokovati gubitak apetita (<b>anoreksiju</b>). Vaš liječnik Vam može pomoći spriječiti ili zbrinjavati navedene nuspojave.</li> <li>• Zbog prevencije i liječenja <b>stomatitisa</b>, treba održavati dobru oralnu higijenu primjenom steroidnog sredstva za ispiranje usne šupljine i blaže paste za zube. U slučaju pojave ulceracija sluznice usne šupljive može se koristiti steroidna pasta za zube. Za teži oblik (gradus 2 ili viši) <b>stomatitisa</b>, liječnik može predložiti smanjenje doze lijeka ili odgoditi liječenje dok ne prođe <b>stomatitis</b>. Ipak, u većini slučajeva simptomi će biti blagi i povući će se nakon završetka liječenja.</li> <li>• Recite liječniku ako Vas muči stalni kašalj. Neugodna <b>dispneja</b> može se liječiti lijekovima koji se zovu opioidi ili benzodijazepini, a u nekim slučajevima se koriste steroidi (Kloke and Cherny 2015).</li> <li>• Tijekom liječenja pratit će se <b>funkcija jetre</b> i srca.</li> <li>• Recite svom liječniku ako patite od <b>atralgije</b> ili bolova, on će Vam pomoći u njihovom zbrinjavanju. Liječnik će Vam dati i savjete u vezi s reakcijama na koži, krvarenjem iz nosa i nesanicom.</li> <li>• Liječnik će Vam pomoći zbrinjavati valove vrućine i glavobolju.</li> </ul>

LIJEČENJE*	MOGUĆE POPRATNE POJAVE	KAKO SE POPRATNE POJAVE MOGU ZBRINJAVATI
<p><b>Neratinib</b> (Nerlynx PI, 2017)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bol u trbuhu</li> <li>• Oticanje trbuha</li> <li>• <b>Anoreksija</b></li> <li>• Proljevi</li> <li>• Suha koža</li> <li>• <b>Dispepsija</b></li> <li>• <b>Umor</b></li> <li>• Povišenje <b>jetrenih</b> enzima</li> <li>• Grčenje mišića</li> <li>• Problemi s noktima</li> <li>• Mučnina</li> <li>• Osip</li> <li>• <b>Stomatitis</b></li> <li>• Infekcije urinarnog trakta</li> <li>• Povraćanje</li> <li>• Gubitak težine</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Učinci na <b>gastrointestinalni sustav</b> (mučnina, povraćanje, proljev, bol u trbuhu ili oticanje, <b>dispepsija</b> i <b>stomatitis</b>) mogu uzrokovati gubitak apetita (<b>anoreksiju</b>). Vaš liječnik Vam može pomoći spriječiti ili zbrinjavati navedene nuspojave.</li> <li>• Zbog prevencije i liječenja <b>stomatitisa</b>, treba održavati dobru oralnu higijenu uporabom steroidnog sredstva za ispiranje usne šupljine i blaže paste za zube. U slučaju pojave ulceracija sluznice usne šupljine može se koristiti steroidna pasta za zube. Za teži oblik (gradus 2 ili viši) <b>stomatitisa</b>, liječnik može predložiti smanjenje doze lijeka ili odgoditi liječenje dok ne prođe <b>stomatitis</b>. Ipak, u većini slučajeva simptomi će biti blagi i povući će se nakon završetka liječenja.</li> <li>• Tijekom i nakon liječenja pažljivo će se pratiti <b>funkcije jetre</b>.</li> <li>• Recite svom liječniku ako primijetite reakcije na koži ili ako patite od grčeva u mišićima, on će Vam pomoći u njihovom zbrinjavanju.</li> <li>• Liječnik će Vam dati i savjete kako spriječiti infekcije i gubitak tjelesne mase.</li> </ul>
<p><b>Pertuzumab</b> (Perjeta SPC, 2017)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Anemija</b></li> <li>• <b>Anoreksija</b></li> <li>• <b>Artralgija</b></li> <li>• Kašalj</li> <li>• <b>Disgezija</b></li> <li>• <b>Umor</b></li> <li>• Vrućica</li> <li>• <b>Gastrointestinalni učinci</b></li> <li>• Glavobolja</li> <li>• Reakcije preosjetljivosti</li> <li>• Reakcije na infuziju</li> <li>• Nesanica</li> <li>• <b>Mukozitis</b>/upala sluznice usne šupljine</li> <li>• <b>Mialgia</b></li> <li>• Problemi s noktima</li> <li>• <b>Nazofaringitis</b></li> <li>• <b>Edemi</b></li> <li>• Bol</li> <li>• Osip</li> <li>• Infekcija gornjeg respiratornog trakta</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Učinci na <b>gastrointestinalni sustav</b> (mučnina, povraćanje, proljev, <b>stomatitis</b>, zatvor, <b>dispepsija</b>, <b>disgezija</b>) mogu uzrokovati gubitak apetita (<b>anoreksiju</b>). Vaš liječnik Vam može pomoći spriječiti ili zbrinuti navedene nuspojave.</li> <li>• Radi prevencije i liječenja <b>stomatitisa/mukozitisa</b>, treba održavati dobru oralnu higijenu uporabom steroidnog sredstva za ispiranje usne šupljine i blaže paste za zube. U slučaju pojave ulceracija sluznice usne šupljine može se koristiti steroidna pasta za zube. Za teži oblik (gradus 2 ili viši) <b>stomatitisa</b>, liječnik može predložiti smanjenje doze lijeka ili odgoditi liječenje dok ne prođe <b>stomatitis</b>. Ipak, u većini slučajeva simptomi će biti blagi i povući će se nakon završetka liječenja.</li> <li>• Recite liječniku ako patite od nesаницe, <b>mialgije</b>, <b>artralgije</b>, boli, reakcija na koži, upala ili zadržavanje tekućine/oticanje, on Vam može pomoći u njihovom zbrinjavanju.</li> </ul>

LIJEČENJE*	MOGUĆE POPRATNE POJAVE	KAKO SE POPRATNE POJAVE MOGU ZBRINJAVATI
<b>T-DM1</b> (Kadcyla SPC, 2013)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Abdominal pain</li> <li>• Bol u trbuhu</li> <li>• <b>Anaemija</b></li> <li>• <b>Artralgija</b></li> <li>• <b>Astenija</b></li> <li>• Krvarenje</li> <li>• Zimica</li> <li>• Zatvor</li> <li>• Proljev</li> <li>• Suha usta</li> <li>• <b>Dispneja</b></li> <li>• <b>Umor</b></li> <li>• Vrućica</li> <li>• Glavobolja</li> <li>• Povišeni <b>jetreni</b> enzimi</li> <li>• Nesanica</li> <li>• Nizak kalij</li> <li>• Bol u mišićima</li> <li>• <b>Mialgija</b></li> <li>• Mučnina</li> <li>• Krvarenje iz nosa</li> <li>• <b>Periferna neuropatija</b></li> <li>• Osip</li> <li>• <b>Stomatitis</b></li> <li>• <b>Trombocitopenija</b></li> <li>• Infekcija urinarnog trakta</li> <li>• Povraćanje</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Učinci na <b>gastrointestinalni sustav</b> (mučnina, povraćanje, proljev, <b>stomatitis</b>, zatvor) mogu uzrokovati slabost (<b>asteniju</b>). Vaš liječnik Vam može pomoći spriječiti ili zbrinjavati navedene nuspojave.</li> <li>• Recite liječniku ako imate probleme s disanjem. Neugodna <b>dispneja</b> može se liječiti lijekovima koji se zovu opoidi ili benzodijazepini, a u nekim slučajevima se koriste steroidi (Kloke and Cherny 2015).</li> <li>• Zbog prevencije i liječenja <b>stomatitisa</b>, treba održavati dobru oralnu higijenu uporabom steroidnog sredstva za ispiranje usne šupljine i blaže paste za zube. U slučaju pojave ulceracija sluznice usne šupljine, može se koristiti steroidna pasta za zube. Za teži oblik (gradus 2 ili viši) <b>stomatitisa</b>, liječnik može predložiti smanjenje doze lijeka ili odgoditi liječenje dok ne prođe <b>stomatitis</b>. Ipak, u većini slučajeva simptomi će biti blagi i povući će se nakon završetka liječenja.</li> <li>• Recite liječniku ako primijetite znakove <b>periferne neuropatije</b>, on će Vam pomoći u njihovom zbrinjavanju.</li> <li>• Recite liječniku ako patite od <b>artralgije, mialgije</b>, bolova ili nesanice, on će Vam pomoći u njihovom zbrinjavanju.</li> </ul>
<b>Trastuzumab</b> (Herceptin SPC, 2017)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Anoreksija</b></li> <li>• <b>Artralgija</b></li> <li>• Srčane smetnje</li> <li>• <b>Konjunktivitis</b></li> <li>• Vrtoglavica</li> <li>• <b>Gastrointestinalni</b> problemi</li> <li>• Glavobolja</li> <li>• Valovi vrućine</li> <li>• Nesanica</li> <li>• <b>Mialgija</b></li> <li>• <b>Nazofaringitis</b></li> <li>• Krvarenje iz nosa ili nakupljnje sluzi u nosu</li> <li>• <b>Parestezija</b></li> <li>• Osip i drugi problemi s kožom</li> <li>• Respiratorni problemi uključujući <b>dispneju</b></li> <li>• Drhtavica</li> <li>• Suzenje iz očiju</li> <li>• Gubitak tjelesne mase</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Funkcija Vašeg srca ispitat će se prije liječenja <b>trastuzumabom</b> i pratiti svaka 3-4 mjeseca tijekom liječenja. Ako se primijeti kako liječenje utječe na funkciju srca, liječnik može odlučiti smanjiti dozu lijeka, napraviti stanku u liječenju <b>trastuzumabom</b> ili prepisati lijek za liječenje srčanih problema (Curigliano et al. 2012).</li> <li>• Učinci na <b>gastrointestinalni sustav</b> (mučnina, povraćanje, proljev, zatvor, dispepsija, naticanje usnica, bol u trbuhu, <b>stomatitis</b>, disgezija) mogu uzrokovati gubitak apetita (<b>anoreksiju</b>). Vaš liječnik Vam može pomoći spriječiti ili zbrinjavati navedene nuspojave.</li> <li>• Recite liječniku ako Vas muče problemi s disanjem. Neugodna <b>dispneja</b> može se liječiti lijekovima koji se zovu opoidi ili benzodijazepini, a u nekim slučajevima se koriste steroidi (Kloke and Cherny 2015).</li> <li>• Važno je reći svome liječniku ako patite od <b>parestezija</b>, drhtavice, vrtoglavice ili nesanice.</li> <li>• Recite liječniku ako patite od <b>artralgije, mialgije</b> ili bolova, on će Vam pomoći u njihovom zbrinjavanju. Liječnik Vam može dati i savjet u vezi s reakcijama na koži, problemima s očima i nosom.</li> </ul>

**Važne popratne pojave povezane s anti-HER2 terapijama u liječenju raka dojke.** Najnoviji (engl. Summary of Product Characteristics, SPCs) za pojedine lijekove može se naći na: <http://www.ema.europa.eu/ema/>.

\*Neki od lijekova koji se navode u tablici možda nisu na raspolaganju u Vašoj zemlji. Za dodatne informacije o takvom lijeku, molimo da se konzultirate sa svojim liječnikom i/ili pažljivo pročitate upute o lijeku.

## Druge vrste ciljanog liječenja

Uobičajene popratne pojave u bolesnica koje se liječe **ciljanim liječenjem** obično su slične popratnim pojavama drugih oblika liječenja koje smo opisali u prethodnim tablicama. Mnoge od tih popratnih pojava mogu se preduhitriti ili učinkovito zbrinjavati. Uvijek što prije recite liječniku ili medicinskoj sestri ako ste primijetili bilo kakve popratne pojave liječenja.

LIJEČENJE*	MOGUĆE POPRATNE POJAVE	KAKO SE POPRATNE POJAVE MOGU ZBRINJAVATI
<b>Abemaciclib</b> (Verzenio PI, 2017)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bol u trbuhu</li> <li>• <b>Anemija</b></li> <li>• <b>Anoreksija</b></li> <li>• Proljev</li> <li>• <b>Umor</b></li> <li>• Glavobolja</li> <li>• Učestale infekcije</li> <li>• <b>Leukopenija</b></li> <li>• Mučnina</li> <li>• <b>Neuropenija</b></li> <li>• <b>Trombocitopenija</b></li> <li>• Povraćanje</li> <li>• Bol u trbuhu</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Broj Vaših krvnih stanica će se pažljivo pratiti tijekom liječenja kako bi se otkrila moguća <b>neuropenija, leukopenija, anemija</b> ili <b>trombocitopenija</b>. Liječnik može prilagoditi liječenje na temelju Vaših nalaza i savjetovat će Vam kako spriječiti nastanak infekcija.</li> <li>• Učinci na <b>gastrointestinalni sustav</b> (mučnina, povraćanje, proljev, bol u trbuhu) mogu uzrokovati gubitak apetita (<b>anoreksiju</b>). Vaš liječnik Vam može pomoći spriječiti ili zbrinjavati navedene popratne pojave.</li> <li>• Recite liječniku ako primijetite bio kakve druge popratne pojave, uključujući glavobolju i <b>umor</b>. Liječnik će Vam pomoći u njihovom zbrinjavanju.</li> </ul>
<b>Bevacizumab</b> (Avastin SPC, 2017)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Anoreksija</b></li> <li>• <b>Artralgija</b></li> <li>• Poremećaji krvarenja</li> <li>• Zatvor</li> <li>• Proljev</li> <li>• <b>Dizartrija</b></li> <li>• <b>Disgezija</b></li> <li>• <b>Dispneja</b></li> <li>• <b>Umor</b></li> <li>• Glavobolja</li> <li>• <b>Hipertenzija</b></li> <li>• <b>Leukopenija</b></li> <li>• Mučnina</li> <li>• <b>Neuropenija</b></li> <li>• <b>Periferna neuropatija</b></li> <li>• <b>Proteinurija</b></li> <li>• <b>Rinitis</b></li> <li>• Reakcije na koži</li> <li>• <b>Stomatitis</b></li> <li>• <b>Trombocitopenija</b></li> <li>• Povraćanje</li> <li>• Suzenje iz očiju</li> <li>• Komplikacije pri zacjeljivanju rana</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ako primijetiti bilo kakve znakove <b>periferne neuropatije</b> izvijestite svog liječnika, jer Vam on može pomoći u njihovom zbrinjavanju.</li> <li>• Svako liječenje će se obustaviti dok rane ne zacijele kako treba.</li> <li>• Vaš krvni tlak će se pratiti tijekom liječenja i liječnici će reagirati na svako <b>povišenje krvnog tlaka</b>.</li> <li>• Tijekom liječenja pratit će se i <b>funkcija bubrega</b>.</li> <li>• Učinci na <b>gastrointestinalni sustav</b> (<b>stomatitis</b>, zatvor, mučnina, povraćanje, proljev) i <b>disgezija</b> mogu uzrokovati gubitak apetita (<b>anoreksiju</b>). Vaš liječnik Vam može pomoći spriječiti ili zbrinjavati navedene nuspojave.</li> <li>• Recite liječniku ako imate probleme s disanjem. Neugodna <b>dispneja</b> može se liječiti lijekovima koji se zovu opioidi ili benzodijazepini, a u nekim slučajevima se koriste steroidi (Kloke and Cherny 2015).</li> <li>• Recite liječniku ako primijetite bilo kakve reakcije na koži (npr. osip, suhu kožu, diskoloraciju), on će Vam pomoći u njihovom zbrinjavanju.</li> <li>• Recite liječniku ako primijetite bio kakve druge popratne pojave, uključujući probleme s vidom, <b>dizartriju, artralgiju</b> ili glavobolju. Liječnik će Vam pomoći u njihovom zbrinjavanju.</li> </ul>

LIJEK*	MOGUĆE POPRATNE POJAVE	KAKO SE POPRATNE POJAVE MOGU ZBRINJAVATI
<p><b>Everolimus</b> (Afinitor SPC, 2017)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Anemija</b></li> <li>• <b>Anoreksija</b></li> <li>• Kašalj</li> <li>• Proljevi</li> <li>• <b>Disgezija</b></li> <li>• <b>Dispneja</b></li> <li>• <b>Umor</b></li> <li>• Glavobolja</li> <li>• <b>Hiperkolesterolemija</b></li> <li>• <b>Hiperglikemija</b></li> <li>• Infekcije</li> <li>• Mučnina</li> <li>• Krvarenje iz nosa</li> <li>• <b>Edemi</b></li> <li>• <b>Pneumonitis</b></li> <li>• <b>Pruritus</b></li> <li>• Osip</li> <li>• <b>Stomatitis</b></li> <li>• Gubitak tjelesne mase</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Broj Vaših krvnih stanica će se pažljivo pratiti tijekom liječenja kako bi se otkrila moguća <b>anemija</b>. Liječnik može prilagoditi liječenje na temelju Vaših nalaza i savjetovati će Vam kako spriječiti nastanak infekcija.</li> <li>• Učinci na <b>gastrointestinalni sustav</b> (mučnina, proljev, <b>stomatitis</b>) i disgezija mogu uzrokovati gubitak apetita (<b>anoreksiju</b>). Vaš liječnik Vam može pomoći spriječiti ili zbrinjavati navedene nuspojave.</li> <li>• Radi prevencije i liječenja <b>stomatitisa</b>, treba održavati dobru oralnu higijenu uporabom steroidnog sredstva za ispiranje usne šupljine i blaže paste za zube. U slučaju pojave ulceracija na sluznici usne šupljine može se koristiti steroidna pasta za zube. Za teži oblik (gradus 2 ili viši) <b>stomatitisa</b>, liječnik može predložiti smanjenje doze lijeka ili odgoditi liječenje dok ne prođe <b>stomatitis</b>. Ipak, u većini slučajeva simptomi će biti blagi i povući će se nakon završetka liječenja.</li> <li>• Važno je reći liječniku ako imate bilo kakve probleme s disanjem. Neugodna <b>dispneja</b> može se liječiti lijekovima koji se zovu opoidi ili benzodijazepini, a u nekim slučajevima se koriste steroidi (Kloke and Cherny 2015). Ako dobijete neinfektivnu upalu pluća (<b>pneumonitis</b>) gradusa 2, liječnik može privremeno obustaviti liječenje <b>everolimusom</b> ili smanjiti dozu lijeka. Ako dobijete neinfektivni <b>pneumonitis</b> gradus 3 ili više, tada će se liječenje <b>everolimusom</b> vjerojatno prekinuti.</li> <li>• Tijekom liječenja promatrat će se razina šećera i lipida u krvi. <b>Hiperglikemija</b> gradus 1 i 2 obično se liječi antidijabetskim lijekovima. <b>Hiperkolesterolemija</b> gradusa 2 i 3 može se liječiti lijekovima koji se zovu statini i fibrati. Liječnik će možda trebati smanjiti dozu <b>everolimusa</b> ili privremeno ili trajno zaustaviti liječenje <b>everolimusom</b>.</li> <li>• Recite liječniku ako primijetite bilo kakve reakcije na koži, glavobolju, krvarenje iz nosa ili zadržavanje tekućine/oticanje, on će Vam pomoći u njihovom zbrinjavanju.</li> </ul>

LIJEK*	MOGUĆE POPRATNE POJAVE	KAKO SE POPRATNE POJAVE MOGU ZBRINJAVATI
<b>Olaparib</b> (Lynparza PI, 2017)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Anemija</b></li> <li>• <b>Anoreksija</b></li> <li>• <b>Artralgija</b></li> <li>• Zatvor</li> <li>• Proljev</li> <li>• <b>Disgezija</b></li> <li>• <b>Dispepsija</b></li> <li>• <b>Umor</b></li> <li>• Glavobolja</li> <li>• <b>Mialgija</b></li> <li>• <b>Nazofaringitis</b></li> <li>• Mučnina</li> <li>• <b>Stomatitis</b></li> <li>• Infekcija gornjeg respiratornog trakta</li> <li>• Povraćanje</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Učinci na <b>gastrointestinalni sustav</b> (mučnina, povraćanje, proljev, zatvor, <b>dispepsija</b>, <b>stomatitis</b>) i <b>disgezija</b> mogu uzrokovati gubitak apetita (<b>anoreksiju</b>). Vaš liječnik Vam može pomoći spriječiti ili zbrinjavati navedene nuspojave.</li> <li>• Zbog prevencije i liječenja <b>stomatitisa</b>, potrebno je održavati dobru oralnu higijenu uporabom steroidnog sredstva za ispiranje usne šupljine i blaže paste za zube. U slučaju pojave ulceracija sluznice usne šupljine može se koristiti steroidna pasta za zube. Za teži oblik (gradus 2 ili viši) <b>stomatitisa</b>, liječnik može predložiti smanjenje doze lijeka ili odgoditi liječenje dok <b>stomatitis</b> ne prođe. Ipak, u većini slučajeva simptomi će biti blagi i povući će se nakon završetka liječenja.</li> <li>• Recite liječniku ako patite od <b>artralgije</b>, <b>mialgije</b> ili glavobolje, on će Vam pomoći pri zbrinjavanju nuspojava.</li> </ul>
<b>Palbociklib</b> (Ibrance SPC, 2017)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Alopecija</b></li> <li>• <b>Anemija</b></li> <li>• <b>Anoreksija</b></li> <li>• Proljev</li> <li>• <b>Umor</b></li> <li>• Mučnina</li> <li>• <b>Neuropenija</b></li> <li>• Osip</li> <li>• <b>Stomatitis</b></li> <li>• <b>Trombocitopenija</b></li> <li>• Povraćanje</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Broj Vaših krvnih stanica će se pažljivo pratiti tijekom liječenja kako bi se otkrila moguća <b>neutropenija</b>, <b>anemija</b> ili <b>trombocitopenija</b>. Liječnik može prilagoditi liječenje na temelju Vaših nalaza i savjetovat će Vam kako spriječiti nastanak infekcija.</li> <li>• Učinci na <b>gastrointestinalni sustav</b> (mučnina, povraćanje, proljev, <b>stomatitis</b>) i disgezija mogu uzrokovati gubitak apetita (<b>anoreksiju</b>). Vaš liječnik Vam može pomoći spriječiti ili zbrinjavati popratne pojave.</li> <li>• Zbog prevencije i liječenja <b>stomatitisa</b>, potrebno je održavati dobru oralnu higijenu uporabom steroidnog sredstva za ispiranje usne šupljine i blaže paste za zube. U slučaju pojave ulkusa može se koristiti steroidna pasta za zube. Za teži oblik (gradus 2 ili viši) <b>stomatitisa</b>, liječnik može predložiti smanjenje doze lijeka ili odgoditi liječenje dok ne prođe <b>stomatitis</b>. Ipak, u većini slučajeva simptomi će biti blagi i povući će se nakon završetka liječenja.</li> <li>• Recite liječniku ako primijetite bilo kakve reakcije na koži, on Vam pomoći u njihovom zbrinjavanju.</li> <li>• <b>Alopecija</b> (pad kose) može biti neugodna mnogim bolesnicama. Liječnik će Vam dati informacije kako se nositi s njom.</li> </ul>

LIJEČENJE*	MOGUĆE POPRATNE POJAVE	KAKO SE POPRATNE POJAVE MOGU ZBRINJAVATI
<b>Ribociklib</b> (Kisqali SPC, 2017)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Abdominal pain</li> <li>• Bol u trbuhu</li> <li>• Nenormalna <b>funkcija jetre</b></li> <li>• <b>Alopecija</b></li> <li>• <b>Anemija</b></li> <li>• <b>Anoreksija</b></li> <li>• <b>Astenija</b></li> <li>• Bol u leđima</li> <li>• Kardiološke smetnje</li> <li>• Zatvor</li> <li>• Proljevi</li> <li>• <b>Dispneja</b></li> <li>• <b>Umor</b></li> <li>• Vrućica</li> <li>• Glavobolja</li> <li>• Nesanica</li> <li>• <b>Limfopenija</b></li> <li>• Mučnina</li> <li>• <b>Neuropenija</b></li> <li>• <b>Edemi</b></li> <li>• <b>Pruritus</b></li> <li>• Osip</li> <li>• <b>Stomatitis</b></li> <li>• Povraćanje</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Broj Vaših krvnih stanica će se pažljivo pratiti tijekom liječenja kako bi se otkrila moguća <b>anemija</b>, <b>neuropenija</b> ili <b>limfopenija</b>. Liječnik može prilagoditi liječenje na temelju Vaših nalaza i savjetovat će Vam kako spriječiti nastanak infekcija. Recite liječniku ako imate povišenu temperaturu, jer to može biti znak infekcije.</li> <li>• Funkcija Vašeg srca ispitat će se prije početka liječenja.</li> <li>• Učinci na <b>gastrointestinalni sustav (stomatitis)</b>, bol u trbuhu, proljev, zatvor, mučnina, povraćanje) mogu uzrokovati gubitak apetita (<b>anoreksiju</b>) ili osjećaj slabosti (<b>astenija</b>). Vaš liječnik Vam može pomoći spriječiti ili zbrinjavati navedene nuspojave.</li> <li>• Zbog prevencije i liječenja <b>stomatitisa</b>, potrebno je održavati dobru oralnu higijenu uporabom steroidnog sredstva za ispiranje usne šupljine i blaže paste za zube. U slučaju pojave ulceracija sluznice usne šupljine može se koristiti steroidna pasta za zube. Za teži oblik (gradus 2 ili viši) <b>stomatitisa</b>, liječnik može predložiti smanjenje doze lijeka ili odgoditi liječenje dok ne prođe <b>stomatitis</b>. Ipak, u većini slučajeva simptomi će biti blagi i povući će se nakon završetka liječenja.</li> <li>• Recite liječniku ako patite od dispneje, nesanicе, glavobolje ili primijetite reakcije na koži i zadržavanje tekućine/oticanje. Liječnik će Vam pomoći zbrinjavati te nuspojave.</li> <li>• Liječnik će redovito pratiti razinu <b>jetrenih</b> enzima i, prema potrebi, može zatražiti dodatno ispitivanje funkcije jetre.</li> <li>• <b>Alopecija</b> (pad kose) može biti neugodna mnogim bolesnicima. Liječnik će Vam dati informacije kako se nositi s njom.</li> </ul>
<b>Talazoparib</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Alopecija</b></li> <li>• <b>Anemija</b></li> <li>• <b>Anoreksija</b></li> <li>• Bol u leđima</li> <li>• Zatvor</li> <li>• Proljevi</li> <li>• <b>Dispneja</b></li> <li>• <b>Umor</b></li> <li>• <b>Limfopenija</b></li> <li>• Mučnina</li> <li>• <b>Neuropenija</b></li> <li>• <b>Trombocitopenija</b></li> <li>• Povraćanje</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Broj Vaših krvnih stanica će se pažljivo pratiti tijekom liječenja kako bi se otkrila moguća <b>anemija</b>, <b>neuropenija</b>, <b>trombocitopenija</b> ili <b>limfopenija</b>. Liječnik može prilagoditi liječenje na temelju Vaših nalaza i savjetovat će Vam kako spriječiti nastanak infekcija.</li> <li>• Učinci na <b>gastrointestinalni sustav</b> (mučnina, povraćanje, proljev, zatvor) mogu uzrokovati gubitak apetita (<b>anoreksiju</b>). Vaš liječnik Vam može pomoći spriječiti ili zbrinjavati takve nuspojave.</li> <li>• Recite liječniku ako Vas muči stalni kašalj. Neugodno otežano disanje (<b>dispneja</b>) može se liječiti lijekovima koji se zovu opioidi ili benzodijazepini, a u nekim slučajevima se koriste steroidi (Kloke and Cherny 2015).</li> <li>• <b>Alopecija</b> (pad kose) može biti neugodna mnogim bolesnicima. Liječnik će Vam dati informacije kako se s njom nositi.</li> </ul>

**Važne popratne pojave povezane s ciljanim terapijama u liječenju raka dojke.** Najnoviji sažetak opisa osobina lijeka (engl. Summary of Product Characteristic, SPCs) za pojedine lijekove može se naći na: <http://www.ema.europa.eu/ema/>

\*Neki od lijekova koji se navode u tablici možda nisu na raspolaganju u Vašoj zemlji. Za dodatne informacije o takvom lijeku, molimo da se konzultirate sa svojim liječnikom i/ili pažljivo pročitate upute o lijeku.



## Druge vrste liječenja

Potporna terapija s **biofosfonatima** može izazvati nuspojave pojave poput simptoma sličnih gripi, **oštećenje bubrega** i niske razine kalcija. **Biofosfonati** mogu također ponekad dovesti do **osteonekroze** (odumiranja koštanog tkiva) u čeljusti. Iako se to događa rijetko, važno je redovito i pažljivo čistiti zube i liječnika i zubara obavijestiti o bilo kakvim oralnim problemima. Liječenje **denosumabom** može dovesti do **osteonekroze** u vilici, niske razine kalcija i kožnih infekcija. Vrlo je važno unaprijed obavijestiti liječnika ili medicinsku sestru o bilo kakvim planiranim zahvatima na zubima, jer će se tada liječenje **biofosfonatima** i **denosumabom** morati privremeno zaustaviti.

## Što se događa nakon što završi moje liječenje?

### Pregledi tijekom praćenja

O svemu što Vas brine moći ćete  
tijekom praćenja razgovarati na kontrolnim pregledima

Nakon što liječenje završi, liječnik će s Vama dogovoriti kontrolne preglede zbog praćenja. Obično, to će biti svaka 3-4 mjeseca tijekom prve dvije godine, svakih 6-8 mjeseci od 3. do 5. godine, a nakon toga, jednom godišnje (Cardoso et al. 2018). Tijekom tih pregleda, liječnik će s Vama prodiskutirati Vašu povijest bolesti, bilježiti eventualne popratne pojave vezane s liječenjem i učiniti klinički pregled. Svaku godinu učiniti ćete **mamografiju**, a neke bolesnice i redovite **magnetske rezonance** ili **ultrazvučno snimanje** dojki. Ako uzimate **inhibitore aromataze**, redovito ćete mjeriti gustoću kosti. Na temelju rezultata Vaših nalaza, liječnik će Vam reći koliko često ćete se dolaziti na kontrolne preglede.



### Što ako mi treba daljnje liječenje?

Ponovna pojava raka dojke naziva se povratom bolesti. Liječenje koje će Vam se tada ponuditi ovisi o proširenosti povrata bolesti i prethodno provedenom liječenju. Kada se **tumor** vrati kao povrat bolesti u dojci ili u području **limfnih čvorova**, možda će Vam se ponuditi dodatni operativni zahvat nakon kojeg može slijediti **radioterapija** i/ili **sustavno** liječenje. Povrat bolesti u vidu **tumora** u udaljenim organima smatra se metastatskim rakom i obično se primjenjuje daljnja **sustavna** terapija. Takvo **sustavno** liječenje može se sastojati od lijekova različitih od onih kojima ste se liječili kada se bolest prvi puta dijagnosticirala. Ipak, neke bolesnice se mogu ponovo liječiti na isti način kao i prethodno, ako je prošlo duže vremensko razdoblje od prvog liječenja.



### Održavanje zdravlja

Nakon što ste završili s liječenjem zbog raka dojke, možete se osjećati vrlo umorno i vrlo emotivno. Dajte svome tijelu vremena za oporavak, dovoljno se odmarajte, ali pri tome ne postoji razlog zbog kojeg biste ograničili svoj normalni

život, uključujući obiteljske aktivnosti, posao ili profesionalne uloge.

Zdrava prehrana i održavanje tjelesne aktivnosti mogu pomoći u poboljšanju Vašeg općeg zdravlja, tjelesne spremne i raspoloženja. Tjelovježba i održavanje zdrave tjelesne mase također mogu smanjiti opasnost od ponovne pojave bolesti (Cardoso et al. 2018). Važno je početi polako, laganim šetnjama, a po tome kada se budete bolje osjećali postepeno pojačajte intenzitet aktivnosti.

**Održavanje zdravog stila života zdravom prehranom i redovitom tjelovježbom, pomoći će Vam da ostanete zdravi i smanjite rizik od povrata bolesti**

### Dugoročne popratne pojave

Po završetku liječenja zbog raka dojke možda ćete osjećati neke dugotrajne popratne pojave, ovisno o provedenom načinu liječenja. Na primjer, **radioterapija** može povećati opasnost od srčanih oboljenja i raka pluća, a **kemoterapija** može izazvati **perifernu neuropatiju**. Takve dugotrajne pojave mogu se zbrinjavati, te je važno svog liječnika ili **specijaliziranu medicinsku sestru** izvijestiti o bilo kakvim dugotrajnim ili novim simptomima.

Treba napomenuti kako liječenje zbog raka dojke može izazvati ranu **menopauzu** sa svim simptomima koji su povezani s promjenom razine hormona, kao što su valovi vrućine, pojačano znojenje, suhoća rodnice i gubitak spolne želje. **Menopauza** može potaknuti **osteoporozu**. Ako ste zabrinuti zbog rane **menopauze** trebate razgovarati sa svojim liječnikom ili **specijaliziranom medicinskom sestrom**. Hormonska zamjenska terapija obično se ne preporuča nakon liječenja zbog raka dojke, jer bi mogla povećati opasnost od povrata bolesti.

Za daljnje informacije i savjete kako se što uspješnije vratiti u život nakon liječenja od raka, potražite ESMO-ov vodič Kako živjeti s rakom (ESMO 2017) <http://www.esmo.org/Patients/Patient-Guides/Patient-Guide-on-Survivorship>

<http://www.svezanju.hr/wp-content/uploads/2018/05/ESMO-survivorship-web-cro.pdf>

### Emocionalna potpora

Dijagnoza raka dojke i liječenje mogu dovesti do snažnih emocionalnih reakcija. Ako ste tjeskobni ili depresivni, razgovarajte sa svojim liječnikom ili medicinskom sestrom. Oni Vas mogu uputiti specijalnom savjetniku ili psihologu koji ima iskustva s emocionalnim problemima ljudi suočenih s rakom. Može Vam pomoći i sudjelovanje u skupinama potpore jer ćete tako moći razgovarati s osobama koje točno razumiju kroz što prolazite.



## Skupine potpore

Skupine potpore koje zagovaraju važnost problematike oboljelih s rakom dojke, pomažu bolesnicama i njihovim obiteljima snalaziti se u problemima povezanim s rakom dojke. Mogu biti na mjesnoj, nacionalnoj ili međunarodnoj razini. Njihov cilj je osigurati bolesnicama odgovarajuću i pravovremenu skrb i edukaciju. Takve skupine mogu pružiti "alate" koji su potrebni u boljem razumijevanju bolesti, učenju kako se nositi s bolešću te postizanju najbolje moguće kvalitete života.



- **ABC Global Alliance:** <https://www.abcgloballiance.org/>
- **Advanced BC:** <http://advancedbc.org/>
- **After Breast Cancer Diagnosis:** <https://www.abcdbreastcancersupport.org/>
- **Breast Cancer Alliance:** [www.breastcanceralliance.org](http://www.breastcanceralliance.org)
- **Breast Cancer Care:** <https://www.breastcancercare.org.uk/>
- **Breast Cancer Network Australia:** <https://www.bcna.org.au/>
- **EUROPA DONNA:** <http://www.europadonna.org/>
- **Male Breast Cancer Coalition:** <http://malebreastcancercoalition.org/>
- **Metastatic Breast Cancer Network:** <http://www.mbcn.org/>
- **Metavivor:** <http://www.metavivor.org/>
- **National Breast Cancer Coalition:** [www.breastcancerdeadline2020.org/homepage.html](http://www.breastcancerdeadline2020.org/homepage.html)
- **Susan G. Komen Breast Cancer Foundation:** <https://ww5.komen.org/>
- **Unión Latinoamericana Contra al Cáncer de la Mujer:** <http://www.ulaccam.org/index.php>
- **SVE za NJU:** <http://www.svezanju.hr>

## Literatura

Balogun, O. D. and S. C. Formenti (2015). "Locally advanced breast cancer - strategies for developing nations." *Frontiers in oncology* 5: 89.

Cancer.Net. (2016). "Umor." Retrieved 12 Oct, 2017, from <http://www.cancer.net/navigating-cancer-care/side-effects/Umor>.

Cardoso, F., et al. (2018 [u tisku]). "Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up." *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*.

Cardoso, F., et al. (2018). "4th ESO-ESMO International Consensus Guidelines for Advanced Breast Cancer (ABC 4)." *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology* 29: doi.org/10.1093/annonc/mdy192.

ClinicalTrials.gov. (2017). "Learn about clinical studies." Retrieved 30 Nov, 2017, from <https://clinicaltrials.gov/ct2/about-studies/learn>.

Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer (2001). "Familial breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies including 58,209 women with breast cancer and 101,986 women without the disease." *Lancet (London, England)* 358(9291): 1389-1399.

Curigliano, G., et al. (2012). "Cardiovascular toxicity induced by chemotherapy, targeted agents and radiotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines." *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology* 23 Suppl 7: vii155-166.

ESMO (2017). "Patient Guide on Survivorship." Retrieved 16 Oct, 2017, from <http://www.esmo.org/Patients/Patient-Guides/Patient-Guide-on-Survivorship>.

Ferlay, J., et al. (2013). "GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer." Retrieved 10 Oct, 2017, from <http://globocan.iarc.fr>.

Florida, R., et al. (2017). "Cardiotoxicity From Human Epidermal Growth Factor Receptor-2 (HER2) Targeted Therapies." *Journal of the American Heart Association* 6(9).

Henson, K. E., et al. (2013). "Radiation-related mortality from heart disease and lung cancer more than 20 years after radiotherapy for breast cancer." *British journal of cancer* 108(1): 179-182.

Jordan, K., et al. (2018). "European Society for Medical Oncology (ESMO) position paper on supportive and palliative care." *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology* 29(1): 36-43.

Kloke, M. and N. Cherny (2015). "Treatment of Dyspnea in advanced cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines." *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology* 26 Suppl 5: v169-173.

Macmillan. (2015). "Carboplatin." Retrieved 12 Oct, 2017, from <https://www.macmillan.org.uk/cancerinformation/cancertreatment/treatmenttypes/chemotherapy/individualdrugs/carboplatin.aspx>.

Macmillan. (2016). "Possible side effects of chemotherapy." Retrieved 12 Oct, 2017, from <http://www.macmillan.org.uk/information-and-support/lung-cancer/non-small-cell-lung-cancer/treating/chemotherapy/side-effects-of-chemotherapy/possible-side-effects.html>.

Paluch-Shimon, S., et al. (2016). "Prevention and screening in BRCA mutation carriers and other breast/ovarian hereditary cancer syndromes: ESMO Clinical Practice Guidelines for cancer prevention and screening." *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology* 27(suppl 5): v103-v110.

Peccatori, F. A., et al. (2013). "Cancer, pregnancy and fertility: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up." *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology* 24 Suppl 6: vi160-170.

Perez Fidalgo, J. A., et al. (2012). "Management of chemotherapy extravasation: ESMO-EONS Clinical Practice Guidelines." *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology* 23 Suppl 7: vii167-173.

Roila, F., et al. (2016). "2016 MASCC and ESMO guideline update for the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting and of nausea and vomiting in advanced cancer patients." *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology* 27(suppl 5): v119-v133.

Skol, A. D., et al. (2016). "The genetics of breast cancer risk in the post-genome era: thoughts on study design to move past BRCA and towards clinical relevance." *Breast cancer research : BCR* 18(1): 99.

Torre, L. A., et al. (2016). "Global Cancer Incidence and Mortality Rates and Trends--An Update." *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology* 25(1): 16-27.

## POJMOVNIK

### 5-FLUOROURACIL

Vrsta **kemoterapije** koja se primjenjuje u venu kao infuzija, u ruku ili prsa (u centralni venski kateter)

### ABEMACIKLIB

Novi tip **ciljanog liječenja** koji inhibira **CDK4/6** kinazu kako bi se smanjila proliferacija **tumorskih stanica**

### ADJUVANTNO LIJEČENJE

Dodatno liječenje koje se primjenjuje nakon primarnog liječenja kako bi se snizio rizik ponovnog vraćanja maligne bolesti. Obično se misli na **radioterapiju** i/ili **sustavno** liječenje nakon operativnog zahvata

### ADRENALNA INSUFICIJENCIJA

Poremećaj u kojem nadbubrežne žlijezde ne proizvode dovoljno pojedinih hormona

### AGRANULOCITOZA

Teški oblik manjka bijelih krvnih stanica, uglavnom neutrofila

### AKCELERIRANA PARCIJALNA RADIOTERAPIJA DOJKE (ENGL. ACCELERATED PARTIAL BREAST IRRADIATION, APBI)

**Radioterapija** usmjerena samo na vrlo ograničeno područje tkiva koje okružuje mjesto operacije **tumora** dojke

### AKSILARNI LIMFNI ČVOROVI

Limfni čvorovi u pazuhu

### ALOPECIJA

Gubitak, pad kose

### ANALOZI GONADOTROPIN-OSLOBODAVAJUĆIH HORMONA

Liječenje kojim se zaustavlja proizvodnja spolnih hormona u sjemenicima i jajnicima. U žena dovode do prestanka stvaranja **estrogena** i **progesterona** u jajnicima.

### ANASTROZOL

Vrsta **inhibitora aromataze**

### ANDROGEN

Hormon koji pomaže razvoju i održavanju muških spolnih odlika

### ANEMIJA

Stanje u kojem postoji manji broj crvenih krvnih stanica ili hemoglobina (krvni pigment koji u strukturi sadrži željezo, koje služi za prijenos kisika)

### ANOREKSIJA

Smanjenje ili gubitak apetita

### ANTRACIKLIN

Skupina **kemoterapijskih** lijekova, sadrži **epirubicin** i **doksorubicin**

### ARTRALGIJA

Bol u zglobovima

### ASTENIJA

Nenormalni osjećaj slabosti ili nedostatka energije

### BEVACIZUMAB

Vrsta **ciljanog liječenja** koja se koristi u nekih vrsta raka, uključujući i uznapredovali rak dojke. To je monoklonsko antitijelo koje cilja **VEGF** i sprječava stanicama raka razvijanje vlastite opskrbe krvlju. Tako pomažu usporiti rast tumora

### BILOŠKI BILJEZI

Biološke molekule koje se nalaze u tkivu, krvi i ostalim tjelesnim tekućinama. One su znak nekog zdravstvenog stanja ili bolesti ili objašnjavaju ponašanje bolesti

### BIOPSIJA

Medicinski postupak uzimanja malog uzorka stanica ili tkiva zbog ispitivanja pod mikroskopom

### BISFOSFONATI

Lijekovi koji sprječavaju ili usporavaju **osteoporozu** i sprječavaju prijelome kosti te druge teškoće uzrokovane **presadnicama** u kostima; koriste se također i u **adjuvantnom** liječenju

### BRCA1

Kada je **mutiran ovaj gen** (ne radi kako treba), povezuje se s visokim rizikom od nastanka raka dojke ili raka jajnika

### BRCA2

Kada je **mutiran ovaj gen** (ne radi kako treba), povezuje se s visokim rizikom od nastanka raka dojke ili raka jajnika

### BRONHOSPAZAM

Zatezanje mišića koji povezuju dišne puteve u plućima

### CIKLOFOSFAMID

Vrsta **kemoterapije** koja se daje kao infuzija u venu, u ruku ili prsa (u centralni venski kateter) ili ponekad na usta

### CILJANE MOLEKULE RAPAMICINA (MTOR)

Bjelančevina koja sudjeluje u diobi i preživljavanju stanice. Ona može biti aktivnija u nekim vrstama stanica raka nego u normalnim stanicama.

### CISPLATINA

Vrsta **kemoterapije** koja se daje kao infuzija u venu, u ruku ili prsa (u centralni venski kateter) ili ponekad na usta

### CMF

Vrsta **kemoterapije** (kombinacija **ciklofosfamida**, **metotreksata** i 5-fluorouracila), daje se kao infuzija u venu, u ruku ili prsa (u centralni venski kateter) ili ponekad na usta

### POJMOVNIK

#### CUSHINGOV SINDROM

Stanje u kojem postoji višak kortizola (hormon kojeg proizvodi nadbubrežna žlijezda) u organizmu. Simptomi uključuju zaobljeno lice, tanke ruke i noge, teški umor i slabost mišića, visoki krvni tlak, visoki šećer u krvi, ljubičaste ili ružičaste strije na koži te povećanje tjelesne mase.

#### DEBLJINA

Prekomjerno nakupljanje masnog tkiva koje može pogoršati zdravlje

#### DENOSUMAB

Lijek kojim se liječi **osteoporoza**, sprječava prijelom kosti i druge probleme s kostima koje uzrokuju **presadnice** u kostima

#### DISGEZIJA

Promjena u osjetu okusa

#### DISPEPSIJA

Medicinski izraz za lošu probavu

#### DISPNEJA

Kratkoća daha, otežano disanje

#### DIZARTRIJA

Teško ili nejasno artikuliran govor (npr. mumljanje, nazalni prizvuk, hrapavi glas, pretjerano glasan ili tih govor)

#### DOCETAKSEL

Vrsta **kemoterapije** koja se daje kao infuzija u venu, u ruku ili prsa (u centralni venski kateter)

#### DOKSORUBICIN

Vrsta kemoterapije koja se daje kao infuzija u venu, u ruku ili prsa (u centralni venski kateter)

#### ENDOKRINA REZISTENCIJA

Nastaje kad **tumor** prestane reagirati na **endokrino liječenje**

#### ENDOKRINO LIJEČENJE

Vrsta liječenja raka koje smanjuje izloženost raka dojke hormonima, a koje ovisi o hormonskim receptorima

#### EDEM

Nakupina tekućine u tijelu uslijed koje tkivo natiče

#### EKSEMESTAN

Vrsta **inhibitora aromataza**

#### EKSTRAVAZACIJA

Istjecanje citotoksičnog lijeka iz krvne žile u koju je primjenjena, u okolno tkivo.

#### EPIRUBICIN

Vrsta **kemoterapije** koja se daje kao infuzija u venu, u ruku ili prsa (u centralni venski kateter) ili na usta

#### ERIBULIN

Vrsta **kemoterapije** koja se daje kao infuzija u venu, u ruku ili prsa (u centralni venski kateter) ili na usta

#### ESTROGEN

Hormon koji pomaže razviti i održavati ženske spolne odlike

#### ESTROGEN RECEPTOR (ER)

Stanice raka koje imaju proteinski receptor koji veže **estrogen**

#### EVEROLIMUS

Vrsta ciljanog **liječenja** koje se koristi u uznapredovalom raku dojke. Inhibira **mTOR** kako bi se smanjio rast i proliferacija **tumorskih stanica**

#### FOLIKULI DLAKE

Mali džepići, uleknuća u koži iz kojih raste dlaka

#### FULVESTRANT

Vrsta **endokrino liječenja** koja blokira receptore **estrogena** i smanjuje njihov broj

#### FUNKCIJA JETRE

Neki lijekovi mogu dovesti do poremećaja funkcije **jetre** (npr. **jetrenih enzima**)

#### FUNKCIJA BUBREGA

Neki lijekovi mogu dovesti do poremećaja funkcije bubrega

#### GASTROINTESTINALNI SUSTAV

Sustav organa odgovornih za unos i izlučivanje hrane iz tijela, iskorištavanje hranjivih sastojaka iz hrane kako bi se tijelo održavalo zdravim – uključuje jednjak, želudac i crijeva

#### GEMCITABIN

Vrsta **kemoterapije** koja se daje kao infuzija u venu, u ruku ili prsa (u centralni venski kateter)

#### GEN

**Geni** su dijelovi DNA odgovorni za stvaranje stvari koje tijelo treba da bi funkcioniralo

#### GRADUS

**Gradus** raka temelji se na tome koliko se tumorske stanice izgledom pod mikroskopom razlikuju od normalnih stanica i koliko brzo rastu. **Gradus** će biti vrijednost između jedan i tri i odražava agresivnost **tumorskih stanica**. Što je agresivniji **tumor** to je viši **gradus**.

#### HER2

Bjelančevina uključena u rast stanica koja se nalazi u nekim vrstama stanica raka, uključujući rak dojke

#### HIPERKOLESTEROLEMIJA

Povišena razina kolesterola u krvi



**POJMOVNIK****HIPERGLIKEMIJA**

Povišena razina glukoze (šećera) u krvi

**HLADNA KAPA**

Kapa koja hladi vlasište prije, za vrijeme i nakon terapije kako bi se smanjio učinak citotoksičnog lijeka na **folikul dlake**/kose

**IMUNOHISTOKEMIJA**

Laboratorijska pretraga kojom se uz pomoć antitijela traže određeni **biološki biljezi** u uzorku tkiva

**IN SITU HIBRIDIZACIJA**

Laboratorijska metoda kojom se pronalaze i lokaliziraju pojedini **geni** u uzorku tkiva

**INTRAVENOZNO**

Koje se daje u venu

**INVAZIVNI (RAK DOJKE)**

Rak koji se proširio izvan kanalića i režnjča

**IONIZIRAJUĆE ZRAČENJE**

Bilo koja vrsta čestica ili elektromagnetskog vala koja nosi dovoljno energije da ionizira ili ukloni elektrone iz atoma (npr. **X-zrake**)

**ISTROSTRANO**

Događa se na istoj strani tijela

**JETRENI**

Povezano s jetrom

**KANALIĆI U DOJCI**

**Kanalići** u tkivu dojke koje provode mlijeko do bradavice

**KAPECITABIN**

Vrsta **kemoterapije** koja se uzima na usta

**KARBOPLATINA**

Vrsta **kemoterapije** koja se daje kao infuzija u venu, u ruku ili prsa (u centralni venski kateter)

**KEMOTERAPIJA/KEMOTERAPEUTICI**

Vrsta liječenja malignih bolesti pomoću lijekova (kemoterapeutika) koji ubijaju stanice raka tako što ih oštećuju te se one ne mogu umnažati i širiti

**KINAZE OVISNE O CIKLINU 4/6 (CDK4/6)**

Enzimi koji posreduju u **proliferaciji** stanica

**KLINIČKO ISPITIVANJE****KONJUKTIVITIS**

Znanstveno istraživanje koje uspoređuje učinke jedne vrste liječenja s drugim

Upala membrane koja pokriva očnu jabučicu i povezuje kapak

**KOŠTANA SRŽ**

Spužvasto tkivo unutar kosti (npr. kuka, natkoljenice) koje sadrži matične stanice iz kojih se razvijaju eritrociti, leukociti i trombociti

**KRONOLOŠKA DOB**

Dob koja se temelji na broju godina starosti

**LEUKOPENIJA**

Pad broja leukocita (vrsta bijelih krvnih stanica) u krvi što povećava rizik od infekcije

**LIMFNI ČVOR**

Važan dio limfatičnog sustava koji djeluju kao filteri za štetne čestice kao što su npr. bakterije ili stanice raka

**LIMFEDEM**

Oteklina nastala uslijed nakupljanja limfne tekućine u tkivu tijela. Može nastati zbog oštećenja limfnog sustava uslijed operativnog zahvata ili **radioterapije** limfnih čvorova u području pazuha

**LIMFOPENIJA**

Nenormalno niska razina limfocita (vrste bijelih krvnih stanica) u krvi. Dovodi osobu u povećanu opasnost od infekcija

**MAGNETSKA REZONANCA (MR)**

Slikovna tehnika koja koristi jaka magnetska polja i radio valove za stvaranje detaljnih prikaza unutrašnjosti tijela

**MAMOGRAFIJA**

Rendgensko snimanje dojki koje može otkriti rani rak dojke

**MASTEKTOMIJA**

Kirurški zahvat kojim se odstranjuje dojka

**MEGESTROL ACETAT**

Vrsta **endokrinog** liječenja koja smanjuje učinke **estrogena**

**MENOPAUAZA**

Prestanak pojave **menstruacija**, kada žena više ne može prirodno zatrudnjati

**MENSTRUACIJA**

Ili mjesečnica je redoviti (obično mjesečni) odjev krvi i tkiva koje potječe iz unutrašnjosti maternice i izlazi kroz rodnicu

**METASTAZE ILI PRESADNICE**

Maligno, zloćudno tkivo koje potječe iz primarnog tumora i raste u drugom dijelu tijela

**METOTREKSAT**

Vrsta kemoterapije koja se daje kao infuzija u venu, u ruku ili prsa (u centralni venski kateter) ili na usta

**MIALGIJA**

Bol u mišićima

### POJMOVNIK

#### mTOR

Bjelančevina koja sudjeluje u diobi i preživljavanju stanice. Ona može biti aktivnija u nekim vrstama stanica raka nego u normalnim stanicama

#### MUKOZITIS

Upala i ulceracija sluznice koja oblaže **gastrointestinalni sustav**

#### MUTACIJA

Trajna promjena u DNA nizu koji čini **gen**, tako da se taj niz razlikuje od onoga koji se nalazi u većine ljudi i mijenja funkciju povezane bjelančevine

#### NAZOFARINGITIS

Naticanje i upala nosnih šupljina i stražnjeg dijela grla

#### NEINVAZIVNI RAK DOJKE

Rak koji se nije proširio u zdravo tkivo dojke, nije se proširio izvan sloja tkiva u kojem je nastao

#### NEOADJUVANTO (LIJEČENJE)

Liječenje koje se primjenjuje kao prvi korak u smanjenju **tumora** prije nego se pristupi glavnom liječenju (obično operativnom zahvatu). Primjeri **neoadjuvantnog** liječenja uključuju primjenu **kemoterapije**, **radioterapije** i **endokrinog liječenja**

#### NERATINIB

Nova vrsta **ciljanog liječenja** za **HER2** pozitivni rak dojke

#### NEUTROFILI

Vrsta bijelih krvnih stanica koje igraju važnu ulogu u borbi protiv infekcije

#### NEUTROPENIJA

Nenormalno niska razina neutrofila u krvi, povećava opasnost od nastanka infekcija

#### ODRŽAVANJE

Liječenje **održavanjem** je liječenje koje se daje nakon inicijalne **kemoterapije** s ciljem držanja bolesti pod kontrolom

#### OLAPARIB

Nova vrsta **ciljanog liječenja** koja inhibira **PARP**

#### ORHIEKTOMIJA

Kirurški zahvat kojim se odstranjuje jedan ili oba sjemenika (testisa)

#### OSTEONEKROZA

Gubitak protoka krvi kroz koštano tkivo uslijed čega kost odumire

#### OSTEOPOROZA

Smanjenje gustoće koštano tkiva uslijed čega kost postaje slabija i lakše se lomi

#### OŠTEĆENJE BUBREGA

Oštećenje nastalo djelovanjem nekih **kemoterapijskih** lijekova koji mogu oštetiti funkciju bubrega

#### OŠTEĆENJE FUNKCIJE NADBUBREŽNE ŽLIJEZDE

Oštećenje funkcije pri kojemu nadbubrežna žlijezda ne proizvodi dovoljno hormona

#### OŠTEĆENJE JETRE

Oštećenje nastalo djelovanjem nekih **kemoterapijskih** lijekova koji mogu oštetiti funkciju **jetre**

#### PAKLITAKSEL

Vrsta **kemoterapije** koja se daje kao infuzija u venu, u ruku ili prsa (u centralni venski kateter)

#### PALBOCIKLIB

Vrsta **ciljanog liječenja** uznapredovalog raka dojke. Inhibira **CDK4/6** kako bi se smanjila **proliferacija tumorskih stanica**

#### PANCITOPENIJA

Niska razina crvenih stanica, bijelih stanica i pločica u krvi

#### PARESTEZIJA

Osjecaj peckanja, trnci ili utrnulosti, obično u rukama, nogama, šakama ili stopalima

#### PARP (ENGL. POLY ADP-RIBOSE POLYMERASE)

Enzim koji je sudjeluje u mnogim funkcijama stanice, uključujući i popravak oštećene DNA

#### PERIFERNA NEUROPATIJA

Oštećenje živaca u tjelesnim ekstremitetima. Simptomi mogu uključivati bol, osjetljivost, utrnulost ili slabost u rukama, stopalima ili donjem dijelu nogu

#### PERTUZUMAB

Vrsta **ciljanog liječenja** koja se koristi u **HER2**-pozitivnom raku dojke

#### PLATINA

Metal koji je važna sastojnica nekih lijekova protiv raka, kao što je **karboplatina**

#### PNEUMONITIS

Upala pluća

#### POTISKIVANJE FUNKCIJE JAJNIKA

Zahvat kojim se zaustavlja ili smanjuje proizvodnja **estrogena** u jajnicima

#### POZITRONSKA EMISIJSKA TOMOGRAFIJA (PET)

Slikovna tehnika za pretraživanje, koristi boju s radioaktivnim obilježivačima koja se ubrizgava u venu u ruci

#### PRESADNICE

Maligno, zloćudno tkivo koje potječe iz primarnog **tumora** i raste u drugom dijelu tijela. Nazivaju se i metastaze.

**POJMOVNIK****PROGESTERON**

Hormon koji igra ulogu u **mensturalnom** ciklusu i trudnoći

**PROGNOZA**

Vjerojatni ishod medicinskog stanja

**PROTEINURIJA**

Nenormalno visoka razina bjelancevina u urinu, može ukazivati na disfunkciju bubrega

**PRURITUS**

Jaki svrbež kože

**PRVA LINIJA LIJEČENJA**

Inicijalno liječenje koje se daje bolesnici nakon dijagnoze

**RADIOEMBOLIZACIJA**

Vrsta unutarnje **radioterapije** kojom se tretiraju **presadnice** u **jetri**. Sitna zrnca radioaktivne tvari injekcijom se nose u glavnu krvnu žilu u tijelu koja vodi krv u **jetru**. Ta zrnca se skupljaju u **tumoru** i krvnim žilama blizu **tumora**, uništavaju krvne žile potrebne **tumoru** za rast i ubijaju stanice raka

**RADIOFREKVENCIJSKA ABLACIJA**

Postupak u kojem radio-valovi putuju kroz elektrode kako bi zagrijali i uništili stanice raka

**RECEPTOR ESTROGENA (ER)-POZITIVAN**

Stanice koje imaju proteinski receptor koji veže **estrogen**. Stanice raka koje su **ER-pozitivne** trebaju **estrogen** za rast

**RECEPTOR PROGESTERONA (PGR)**

Stanice raka koje imaju proteinski receptor koji veže **progesteron**

**RENALNI**

Koji se odnosi na bubrege

**RESEKCIJA**

Kirurški zahvat kojim se uklanja tkivo

**RIBOCIKLIB**

Vrsta **ciljanog liječenja** koje se koristi u uznapredovalom raku dojke. Ono inhibira **CDK4/6** kinazu kako bi smanjilo **proliferaciju tumorskih stanica**.

**RINITIS**

Upala sluznice nosa

**RUB**

**Rub** ili granica tkiva (margina) odstranjenog pri kirurškom zahvatu zloćudne bolesti. **Rubovi** se opisuju kao negativni ili čisti kada se stanice raka ne nalaze na **rubu** tkiva. To upućuje na zaključak da je rak odstranjen. **Rubovi** se opisuju pozitivni ili zahvaćeni kada se stanice raka nađu na **rubu** tkiva i to upućuje na zaključak kako rak nije odstranjen

**SALPINGOFOREKTOMIJA**

Kirurški zahvat kojim se odstranjuju jajnici i jajovodi.

**SINDROM ŠAKA-STOPALO**

Stanje koje karakteriziraju bol, oticanje, utrnutost, trnci, ljuštenje kože i nastajanje plikova ili crvenilo šaka i stopala. Ponekad se javlja kao popratna pojava nekih lijekova protiv raka

**SPECIJALIZIRANE MEDICINSKE SESTRE**

Medicinske sestre obučene za brigu o bolesnicima s određenim bolestima (npr. onkološki bolesnici)

**STEREOTAKSIJSKA RADIOTERAPIJA**

Vrsta vanjske **radioterapije** koja koristi posebnu opremu za pozicioniranje bolesnika i precizno zračenje **tumora**.

**STOMATITIS**

Upala usne šupljine

**SUBKUTANO**

Ispod kože

**SUSTAVNO (LIJEČENJE)**

Lijekovi koji se šire cijelim tijelom kako bi napadali stanice raka gdje god one bile. Uključuje **kemoterapiju**, **endokrino liječenje** i **ciljano liječenje**

**TAKSAN**

Vrsta **kemoterapije** koja uključuje **paklitaksel** i **docetaksel**

**TALAZOPARIB**

Nova vrsta **ciljanog liječenja** koje inhibira **PARP**

**TAMOKSIFEN**

Vrsta **endokrinog liječenja** koja blokira učinke **estrogena** u tijelu

**TINITUS**

Osjet zvuka (kao što je zvonjenje, zvižanje ili zujanje) bez stvarnog vanjskog zvučnog podražaja.

**TRASTUZUMAB**

Vrsta **ciljanog liječenja** koje se koristi kod **HER2**-pozitivnog raka dojke

**TRASTUZUMAB EMTANSIN (T-DM1)**

Kombinacija **trastuzumaba** i **kemoterapijskog** lijeka koji se zove emtansin

**TROMBOCITOPENIJA**

Nedostatak krvnih pločica u krvi. Izaziva krvarenje u tkivu, modrice i sporo zgrušavanje krvi nakon ozljede.

**TROMBOFLEBITIS**

Upala vene kada se formira ugrušak u krvi

**TROMBOZA**

Nastanak ugruška unutar krvne žile što ometa protok krvi kroz krvožilni sustav.

### POJMOVNIK

#### TUMOR

Čvor ili tvorba nenormalnih stanica. **Tumori** mogu biti dobroćudni (nisu kancerogeni) ili zloćudni (kancerogeni). U ovom vodiču izraz „tumor” odnosi se na kancerogenu – malignu izraslinu, osim ako nije drugačije navedeno

#### ULTRAZVUČNO SNIMANJE

Vrsta medicinskog snimanja kod kojeg računalo pretvara zvučne valove u slikovne prikaze

#### UMOR

Veliki **umor** koji se javlja tijekom liječenja

#### VASKULARNI ENDOTELNI ČIMBENIK RASTA (VEGF)

Bjelančevina koju proizvode stanice koja potiče rast novih

krvnih žila

#### VINORELBIN

Vrsta **kemoterapije** koja se daje kao infuzija u venu, u ruku ili prsa (u centralni venski kateter), ili na usta

#### WBRT (ENGL. WHOLE BREAST RADIOTHERAPY)

Radioterapija cijele dojke

#### X-ZRAKE

Koriste se pri slikovnim tehnikama, uz pomoć **X-zračenja** koje može proći kroz tijelo i omogućuje liječniku vidjeti slikovne prikaze unutrašnjosti tijela

#### ZAŠTITA OD ZAČEĆA

Postupci za prevenciju trudnoće, npr. oralni kontraceptivi

Ovaj vodič smo pripremili kako bismo pomogli Vama, Vašim prijateljima i članovima Vaše obitelji, bolje razumijeti prirodu raka dojke i raspoložive vrste liječenja. Medicinske informacije opisane u vodiču temelje se na smjernicama za kliničku praksu European Society for Medical Oncology (ESMO) za zbrinjavanje ranog i uznapredovalog raka dojke. Preporučamo Vam pitati Vašeg liječnika o pretragama i vrstama liječenja koji su dostupni u Vašoj zemlji za Vaš tip i stadij raka dojke.

Ovaj vodič za ESMO je sastavila agencija Kstorfin Medical Communications Ltd.

© Copyright 2018 European Society for Medical Oncology. Sva prava pridržana.

European Society for Medical Oncology (ESMO)

Via Ginevra 4

6900 Lugano

Switzerland

Tel: +41 (0)91 973 19 99

Fax: +41 (0)91 973 19 02

E-mail: [clinicalguidelines@esmo.org](mailto:clinicalguidelines@esmo.org)

Hrvatski prijevod Vodiča realizirala je Udruga žena oboljelih i liječenih od raka SVE za NJU u suradnji s Hrvatskim senološkim društvom, Hrvatskim društvom za internističku onkologiju i Hrvatskim onkološkim društvom uz bezuvjetnu potporu tvrtki AstraZeneca i Roche.

Zahvaljujemo European Society for Medical Oncology (ESMO) na odobrenju prava na prijevod.

Prijevod je dostupan na:

[www.esmo.org](http://www.esmo.org)

[www.svezanju.hr](http://www.svezanju.hr)

[www.senologija.com](http://www.senologija.com)

[www.internistickaonkologija.hr](http://www.internistickaonkologija.hr)

[www.hrvatsko-onkolosko-drustvo.com](http://www.hrvatsko-onkolosko-drustvo.com)



Udruga žena oboljelih  
i liječenih od raka SVE za NJU  
Kneza Mislava 10  
10000 Zagreb

Tel: 01 6418 765  
E-mail: [info@svezanju.hr](mailto:info@svezanju.hr)  
[www.svezanju.hr](http://www.svezanju.hr)  
FB

**Možemo Vam pomoći razumijeti rak dojke  
i dostupne mogućnosti liječenja.**

**ESMO-ovi vodiči za bolesnike** osmišljeni su kako bi bolesnicima, njihovim obiteljima i osobama koje se za njih brinu pomogli razumjeti prirodu različitih vrsta raka i procijeniti najbolje dostupne izbore u liječenju. Medicinske informacije opisane u ovom Vodiču za bolesnike temelje se na ESMO-ovim Smjernicama za kliničku praksu, koje su napisane kako bi usmjeravale internističke onkologe u dijagnosticiranju, praćenju i liječenju različitih vrsta raka.

Za daljnje informacije molimo posjetite [www.esmo.org](http://www.esmo.org)

