



ONKOLOŠKI
INŠTITUT
LJUBLJANA

INSTITUTE
OF ONCOLOGY
LJUBLJANA

Razsejan rak dojk



Razsejan rak dojk

AVTORJI (po abecednem redu):

Simona Borštnar

Jožica Červek

Maja Ebert Moltara

Cvetka Grašič Kuhar

Tanja Marinko

Erika Matos

Marina Mencinger

Tanja Roš Opaškar

Boštjan Šeruga

Erik Škof

Andreja Škufca Smrdel

UREDNIKA:

Simona Borštnar

IZDAJATELJ:

Onkološki inštitut Ljubljana

RECENZENTI:

Branko Zakotnik

Mojca Senčar

Tjaša Pečan Salokar

OBLIKOVANJE:

Beton & Vrbinc Co.

TISK:

Tiskarna Povše

Število izvodov 1000

Oktober 2013

Knjižica je nastala na pobudo organizacije **Europa Donna**.

Izdajo je finančno omogočilo podjetje **CELGENE INTERNATIONAL**,
Podružnica v Sloveniji, Kržičeva 7, 1000 LJUBLJANA

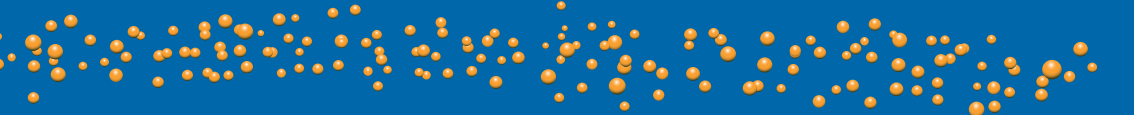


CIP – Kataložni zapis o publikaciji
Narodna in univerzitetna knjižnica, Ljubljana

618.19-006-045.52

RAZSEJAN rak dojk / [avtorji Simona Borštnar ... [et al.] ; urednica Simona Borštnar]. - Ljubljana : Onkološki inštitut, 2013

ISBN 978-961-6071-82-6
1. Borštnar, Simona
269721600



Vsebina

<i>Nastanek in pogostost razsejanega raka dojk</i>	<i>3</i>
<i>Kam se rak dojk razširi in kakšni so znaki bolezni.....</i>	<i>4</i>
<i>Cilji in izbor zdravljenja razsejanega raka dojk.....</i>	<i>5</i>
<i>Preiskave in spremljanje bolnic z razsejanim rakom dojk.....</i>	<i>8</i>
<i>Zdravljenje hormonsko odvisnega raka dojk.....</i>	<i>10</i>
<i>Zdravljenje HER 2 pozitivnega raka dojk.....</i>	<i>16</i>
<i>Zdravljenje trojno negativnega raka dojk.....</i>	<i>21</i>
<i>Zdravljenje z obsevanjem</i>	<i>26</i>
<i>Obravnava kostnih zasevkov.....</i>	<i>29</i>
<i>Obravnava zasevkov v osrednjem živčnem sistemu</i>	<i>32</i>
<i>Plevralne in abdominalne punkcije.....</i>	<i>35</i>
<i>Psihosocialna podpora.....</i>	<i>37</i>
<i>Paliativna oskrba.....</i>	<i>39</i>
<i>Klinične raziskave.....</i>	<i>41</i>
<i>Skupine bolnic za podporo</i>	<i>44</i>
<i>Slovarček.....</i>	<i>46</i>
<i>Moja pot</i>	
<i>Naslovi spletnih strani za nadaljnje informacije</i>	

Spoštovana bralka, spoštovani bralec!

Čprav umrljivost za rakom dojke pada in je preživetje bolnic (in redkih moških bolnikov) z rakom dojke vedno boljše, pa žal še vedno ne ozdravijo vsi. Pri četrtini bolnic kljub vedno uspešnejšemu zgodnjemu odkrivanju in zdravljenju bolezen ni povsem obvladana. Takrat govorimo o razsejanem raku dojke. Vendar pa tudi pri spopadanju z njim nismo nemočni. Z novimi načini zdravljenja, predvsem sistemskega, tudi razsejano bolezen dobro obvladujemo. Razsejan rak dojke je postal kronična bolezen, zdravljenje pa bogata skladoonica najrazličnejših orožij proti raku.

Da razumemo, kako jih je treba uporabiti, pa moramo na začetku spoznati to zapleteno bolezen z veliko oblikami in večinoma predvidljivim, včasih pa tudi z nepredvidljivim potekom. Znanje zdravnikov in drugih zdravstvenih delavcev je najmočnejše orožje, ki ga lahko uporabimo, ko se spopademo z boleznijo. Vendar pa tudi to pomeni le malo, če ni sodelovanja in zaupanja bolnikov, ki morajo biti seznanjeni s svojo boleznijo in razumeti, kaj jim bo zdravljenje prineslo – v dobrem in slabem.

O raku dojke smo že velikokrat pisali. Informacije o tej pogosti bolezni so dosegljive v tiskanih publikacijah, na spletnih straneh, DVD-jih. Ustvarjeni so številni spletni dnevniki. Bolezen že dolgo ni več tabu. O njej se govori in kritično razpravlja. In prav je tako. Zakaj torej še ena knjižica? Napisali smo jo z namenom, da ponudimo natančno, pa vendar razumljivo informacijo o razsejanem raku dojke, tej zapleteni bolezni, s katero se spopadate vi ali vaš bližnji, znanka, prijateljica. Želimo, da vam bo koristila med zdravljenjem in vas vodila k nadaljnjemu iskanju informacij ter k ljudem, ki vam bodo med boleznijo v podporo in pomoč.



Nastanek in pogostost razsejanega raka dojk

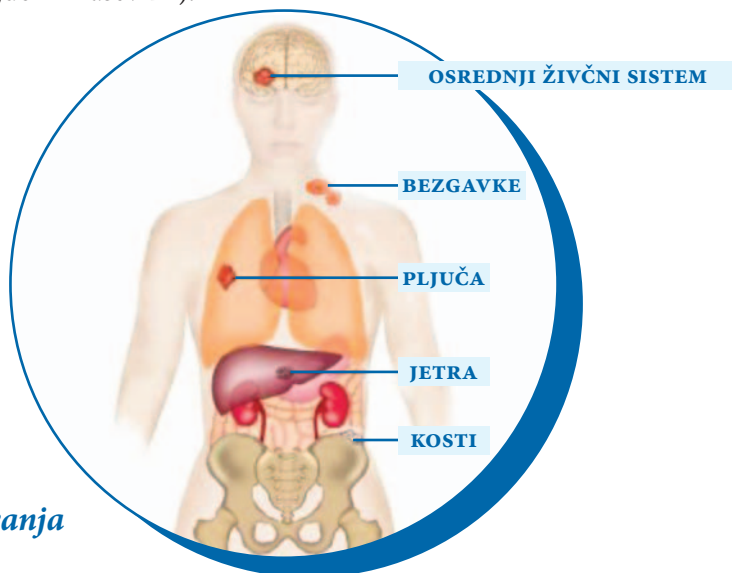
Več kot tisoč dvesto žensk vsako leto zbolijo za rakom dojk. Ko se bolnica in njeni zdravniki po postavitvi diagnoze spopademo z boleznijo, skušamo narediti vse, da bolezen pozdravimo. Z operacijo odstranimo tumor ali celo dojko in eno ali več pazdušnih bezgavk, nato pa dojko ali področje odstranjene dojke velikokrat še dodatno obsevamo. Danes vemo, da pri velikem delu bolnic to ni dovolj, ker rakave celice zelo hitro, velikokrat prej kot tumor postane tipen, uidejo z mesta, na katerem je tumor nastal, in krožijo po krvi ter se naselijo v oddaljenih organih. Govorimo o mikrozasevkih, ki jih ne moremo odkriti s preiskavami. Če ne ukrepamo, mikrozasevki slej ko prej zrastejo do take mere, da povzročijo težave oziroma znake bolezni. Z namenom, da takoj uničimo mikrozasevke, večino bolnic po odstranitvi tumorja zdravimo z dopolnilno (adjuvantno) sistemsko terapijo, katere namen je uničenje mikrozasevkov. Če se za sistemsko zdravljenje odločimo pred operacijo, govorimo o neoadjuvantnem zdravljenju. Za vrsto sistemskega zdravljenja, ki je lahko kemoterapija, hormonska terapija in tarčna oz. biološka terapija, se odločimo na osnovi značilnosti tumorja, pridruženih bolezni in seveda tudi bolničinih želja. Pri nekaterih bolnicah pa se za dopolnilno sistemsko zdravljenje tudi ne odločimo, ker ocenimo, da imajo že v osnovi majhno tveganje za razsoj in/ali ker bi jim s sistemskim zdravljenjem lahko povzročili preveč škodljivih posledic.

Zelo pogosto smo z (neo)adjuvantnim zdravljenjem uspešni in preprečimo ponovitev bolezni. Pri približno četrtini bolnic (okoli tristotih letno) pa žal kljub temu pride do ponovitve (relapsa) bolezni. Ko se to zgodi, govorimo o razsejanem ali metastatskem raku dojk. Pri vsaki šestnajsti bolnici že ob postavitvi diagnoze ugotovimo zasevke v oddaljenih organih; takrat govorimo o primarno razsejanem (metastatskem) raku dojk.

***PRI 6 % BOLNIC JE RAK DOJK ŽE OB POSTAVITVI
DIAGNOZE RAZSEJAN V ODDALJENE ORGANE, PRI
PRIBLIŽNO ČETRTINI BOLNIC PA PRIDE DO RAZSOJA
BOLEZNI KLJUB DOPOLNILNEMU ZDRAVLJENJU.***

Kam se rak dojk razširi in kakšni so znaki bolezni

Rak dojk lahko zaseva v kateri koli organ v telesu, najpogosteje pa v kosti, bezgavke, pljuča in v jetra. Z razsojem bolezni se običajno pojavijo tudi znaki bolezni, ki so lahko splošni (npr. utrujenost) ali bolj specifični in odvisni od mesta zasevanja (npr. bolečine ob zasevkih v kosteh, težko dihanje ali kašelj ob pljučnih zasevkih).



Slika 1:
Mesta zasevanja

Preglednica 1: Znaki, značilni za posamezna mesta zasevkov

Mesto zasevanja	Znaki
KOSTI	Bolečine v kosteh, patološki zlomi kosti, utesnitev hrbtenjače, znaki hiperkalcemije: utrujenost, slabost in bruhanje, zaprtost in splošno slabo počutje
PLJUČA	Kašelj, kratka sapa, zadihanost
JETRA	Slabost, neješčnost in hujšanje, zlatenica
OSREDNJI ŽIVČNI SISTEM	Glavobol, slabost in bruhanje, motnje ravnotežja, nespretnost gibov okončin, motnje govora, ohromitve okončin, motnje zaznav po koži, motnje spomina, osebnostna spremenjenost, zmedenost, krči, zaspanost



Cilji in izbor zdravljenja razsejanega raka dojk

Razsejani rak dojk je običajno neozdravljiva bolezen, zato je cilj zdravljenja t.i. zazdravitev. Bolnicam z razsejanim rakom dojk lahko z zdravljenjem podaljšamo življenje in jim obenem tudi omogočimo boljšo kakovost življenja. Po zaslugi vse učinkovitejših novih sistemskih zdravljenj, ki jih lahko uporabimo v zaporedju, razsejanega raka dojk neredko spremenimo v več let trajajočo kronično bolezen. Za uspešnost zdravljenja je ključnega pomena, da sistemsko zdravljenje izvaja zdravnik onkolog, ki ima ustrezno strokovno znanje.

Pomembno je vedeti, da je bolnice s ponovitvijo bolezní v področju prizadete dojke ali v področju regionalnih bezgavčnih lož (pazduha, nadključnična in podključnična kotanja) mogoče ozdraviti. Možnost ozdravitve pri tako imenovani lokoregionalni bolezni je večja, če je ta odkrita zgodaj ter je tako pravočasno in ustrezno zdravljena.

Temelj zdravljenja razsejanega raka dojk je sistemsko zdravljenje, ki vključuje kemoterapijo, hormonsko terapijo in biološka oziroma tarčna zdravila. Izbira zdravljenja pri vsaki posamezni bolnici z razsejanim rakom dojk je odvisna predvsem od podtipa raka dojk. Na osnovi izražanja hormonskih receptorjev (estrogenski in progesteronski receptorji) in receptorjev HER 2 v tumorskem tkivu ločimo hormonsko odvisen, HER 2 pozitiven in trojno negativen podtip raka dojk, pri katerem niso izraženi niti hormonski receptorji niti receptorji HER 2. Izbira zdravljenja pa ni odvisna samo od podtipa raka dojk, ampak tudi od splošnega stanja zmogljivosti in pridruženih bolezní. Pri napredovalem raku dojk se v obravnavo pogosto vključijo tudi zdravniki radioterapevti, ki po potrebi opravijo paliativno obsevanje (npr. obsevanje bolečih skeletnih zasevkov ali obsevanje glave ob zasevkih v možganih).

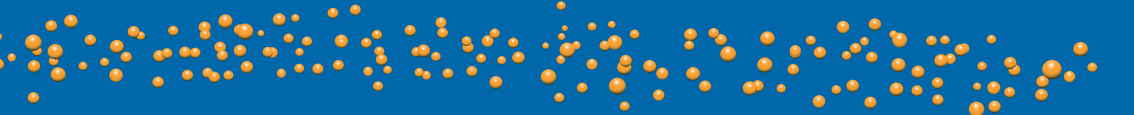
Raka dojk, ki izraža hormonske receptorje, imenujemo **hormonsko odvisen rak**. Ta je najpogostejši in zajema okoli 75 % vseh rakov dojk. Za ta podtip raka je značilno, da se lahko ponovi tudi več let po primarnem zdravljenju. Kljub ponovitvi je njegov naravni potek pogosto (vendar ne zmeraj) počasen. Pri bolnicah s hormonsko odvisno bolezni jo v prvi vrsti prihaja v pošte

zdravljenje s hormonsko terapijo (antiestrogeni, zaviralci aromataze). Prednost hormonskega zdravljenja je sorazmerno malo neželenih učinkov, kar bolnicam z razsejanim rakom dojk ob dobrem nadzoru bolezni običajno zagotavlja tudi dobro kakovost življenja. Pozneje v poteku bolezni hormonska terapija običajno odpove in takrat je potrebno zdravljenje s kemoterapijo.

Pri približno 15–20 % bolnic z rakom dojk je prekomerno izražen protein HER 2 na membrani rakavih celic. V tem primeru govorimo o HER 2 pozitivni bolezni. Za **HER 2 pozitivnega raka dojk** je značilno, da se običajno ponovi v prvih nekaj letih po primarnem zdravljenju. Če so sočasno z receptorji HER 2 izraženi tudi hormonski receptorji, ponovitev bolezni lahko nastopi tudi več let po primarnem zdravljenju. Pri bolnicah s HER2 pozitivno boleznijo je temelj zdravljenja terapija, usmerjena proti HER 2 (npr. biološka zdravila trastuzumab, pertuzumab in tarčno zdravilo lapatinib), ki jo običajno kombiniramo s kemoterapijo, in novejše zdravilo T-DM 1, ki vsebuje na trastuzumab vezan citostatik. Pri hormonsko odvisni in hkrati HER 2 pozitivni bolezni (takih je polovica vseh HER 2 pozitivnih rakov) lahko terapijo, usmerjeno proti HER 2, kombiniramo tudi s hormonsko terapijo.



Pri približno 15 % bolnic rak dojk ne izraža nobenih receptorjev in v tem primeru govorimo o **trojno negativnem raku dojk**. Zanj je značilno, da se običajno ponovi v prvih nekaj letih po primarnem zdravljenju. Trojno negativni rak je biološko agresivni podtip raka dojk in zanj kemoterapija trenutno predstavlja edino možnost sistemskega zdravljenja.



***BOLNICE Z RAZSEJANO BOLEZNIJO ZDRAVIMO
Z ZAPOREDJEM VEČ RAZLIČNIH SISTEMSKIH
ZDRAVLJENJ, KI JIH IZBIRAMO PREDVSEM GLEDE NA
PODTIP RAKA DOJK. NAMENI ZDRAVLJENJA PA SO:
IZBOLJŠANJE KAKOVOSTI ŽIVLJENJA,
PREPREČEVANJE ALI LAJŠANJE ZNAKOV
BOLEZNI IN PODALJŠANJE PREŽIVETJA.***



Preiskave in spremljanje bolnic z razsejanim rakom dojk

Ob sumu na pojav oddaljenih zasevkov opravimo ustrezne slikovne in krvne preiskave. Med slikovnimi preiskavami običajno uporabimo rentgensko slikanje (RTG), računalniško tomografijo (CT), magnetno resonanco (MR) ultrazvok (UZ) in scintigrafijo okostja. Pri teh preiskavah so tveganja zaradi morebitnega škodljivega sevanja zanemarljivo majhna in nimajo pomembnega vpliva na izhod rakave bolezni.



Ponovitev bolezni pogosto želimo potrditi tudi z mikroskopsko preiskavo, za kar je potreben odvzem tumorskega tkiva iz oddaljenih zasevkov, če so ti seveda dostopni. Čeprav je izražanje estrogenskih in progesteronskih receptorjev ter receptorjev HER 2 običajno že določeno v primarnem tumorju dojk, če je le mogoče, to v zasevku ponovimo. Tumorske celice se namreč med rastjo in razmnoževanjem spreminjajo. Posledica tega so lahko različne značilnosti primarnega tumorja (tumorja iz dojk) in zasevka. Narejena bo biopsija s tanko iglo (citološka punkcija) ali pa biopsija z debelo iglo (histološka punkcija). Za metodo se bo odločil onkolog glede na mesto zasevkov. Obe metodi lahko opredelita, kakšni so receptorji ER, PR in HER 2.

Biopsijo s tanko iglo bo izvedel zdravnik citolog pri tipnih zasevkih (npr. na koži ali v bezgavčnih ložah) ali pa zdravnik radiolog, če bo potrebna UZ-določitev mesta punkcije (npr. zasevki v jetrih). Uporabila bosta iglo, ki ni debelejša od običajne injekcijske igle in ki je pritrjena na brizgalko. Postopek je neboleč, lokalna anestezija ni potrebna. Biopsijo z debelo iglo bo izvedel zdravnik radiolog pod vodstvom UZ. Ker je igla debelejša, je potrebna lokalna anestezija, po biopsiji notranjih organov pa včasih tudi krajše opazovanje v bolnišnici.



Med zdravljenjem razsejanega raka bolnice opravljajo redne kontrole v ambulantah. S kliničnim pregledom ter z laboratorijskimi in slikovnimi preiskavami ocenjujemo uspešnost zdravljenja. Izvidi kontrolnih slikovnih preiskav so zelo pomembni, saj z njihovo pomočjo lahko pravočasno ukinemo neučinkovito zdravljenje in ga zamenjamo z drugim zdravljenjem. Splošno velja, da kontrolne slikovne preiskave opravljamo na 2–3 mesece, vendar glede na naravni potek bolezni ta časovni interval lahko prilagodimo vsaki bolnici posebej. Na primer: pri bolnici z zelo počasnim potekom bolezni, ki se zelo dobro odziva na zdravljenje, je lahko ta časovni interval tudi daljši. Z ustreznim zdravljenjem želimo doseči zmanjšanje tumorskega bremena (**regres**) ali vsaj preprečiti njegovo nadaljnje povečevanje (**stagnacija**). Če z zdravljenjem uspemo vzpostaviti nadzor nad razsejano boleznijo, govorimo o **remisiji**. Kljub sprva učinkovitemu zdravljenju napreduje rak dojk čez čas običajno neizbežno napreduje, kar zahteva zamenjavo systemskega zdravljenja. Razsejani rak zdravimo toliko časa, dokler imamo na voljo učinkovita zdravljenja, s katerimi hkrati ne povzročamo preveč neželenih učinkov.

***MED ZDRAVLJENJEM RAZSEJANEGA RAKA DOJK
BOLNICE SLEDIMO S KLINIČNIM PREGLEDOM TER
Z LABORATORIJSKIMI IN S SLIKOVNIMI PREISKAVAMI,
S KATERIMI OCENJUJEMO USPEŠNOST ZDRAVLJENJA.***

Zdravljenje hormonsko odvisnega raka dojk

Tri četrtine bolnic z razsejanih rakom dojk imajo hormonsko odvisnega raka in pri teh je hormonska terapija osnovni način zdravljenja.

Ali je rak hormonsko odvisen ali ne, je ena izmed osnovnih informacij, ki jo moramo vedeti že ob odstranitvi primarnega tumorja oziroma postavitvi diagnoze raka dojk. Pomembna je za odločitev o dopolnilnem hormonskem zdravljenju, ki ga prejmejo dejansko vse bolnice s hormonsko odvisnim rakom.

Za izbiro zdravljenja s hormonsko terapijo se odločimo pri vseh hormonsko odvisnih HER 2 negativnih rakih dojk. Tudi pri tistih bolnicah s HER 2 pozitivnimi raki (gl. naslednje poglavje), katerih polovica je hkrati tudi hormonsko odvisna, je hormonska terapija v kombinaciji z anti-HER 2 terapijo dober izbor zdravljenja. Prednost kemoterapiji pred hormonsko terapijo dajemo samo, če gre za življenje ogrožajoče zelo obsežne zasevke v notranjih organih (v jetrih, pljučih ali v kostnem mozgu). V tem primeru začnemo zdraviti s kemoterapijo, ker želimo doseči učinek zdravljenja v zelo kratkem času in nimamo časa čakati na učinek hormonske terapije, ki nastopi postopoma, nekako po treh mesecih, vendar lahko traja zelo dolgo – več let.

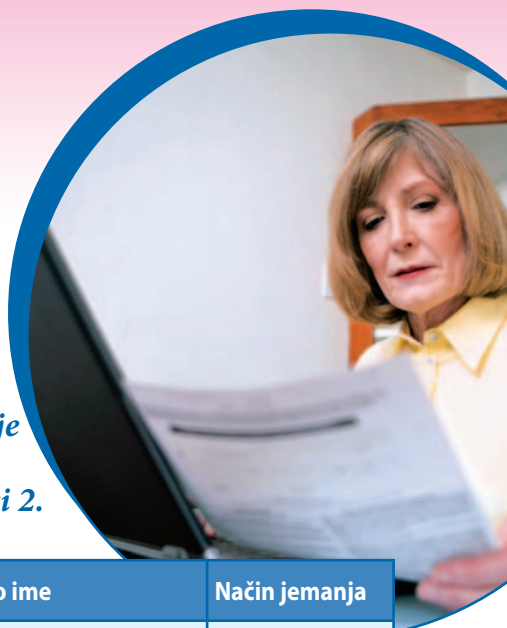
Pri zdravljenju hormonsko odvisnega raka dojk imamo na voljo več zdravil. Izbira najprimernejšega je odvisna od naslednjih dejavnikov, tj. od:

- menopavznega stanja bolnice (ali je bolnica v menopavzi ali ne);
- prejete hormonske terapije v dopolnilnem zdravljenju (ali je bolnica prejela tamoksifen ali zaviralca aromataz, oboje ali pa še ni prejela hormonske terapije);
- od časa, ki je minil od zaključka dopolnilne sistemske terapije (manj ali več kot eno leto od zaključka);
- bremena raka (kako obsežna je bolezen: ali je prisoten en zasevek ali več zasevkov v enem organskem sistemu ali je zajetih več organskih sistemov);
- potrebe po hitri kontroli simptomov (zasevki v organih, kot so: jetra, pljuča, kostni mozeg);
- biološke starosti bolnice;



- stanja zmogljivosti bolnice;
- pridruženih bolezni;
- bolničnih želja.

Zdravila, ki so na voljo za zdravljenje razsejanega hormonsko odvisnega raka dojk, so prikazana v preglednici 2.



Skupina zdravil	Ime učinkovine	Tovarniško ime	Način jemanja
Selektivni zaviralec estrogenskih receptorjev (antiestrogen)	Tamoksifen 10 mg	NOLVADEX®	1 tableta 2-krat dnevno
Zaviralec aromataz z nesteroidno strukturo	Anastrozol 1 mg	ARIMIDEX®, ANASTROZOL LEK®, ANASTOZOL TEVA®, ANASTOZOL ARROW®, ANASTROZOL JACOBSEN®, ANASTROZOL MEDICO UNO®, ASTROL®, ANSYN®, DELTASOLDE®, EPSISOLDE®, GAMASOLDE®, OZOLAN®, TRASOLETTE®	1 tableta 1-krat dnevno
	Letrozol 2,5 mg	FEMARA®, LETROZOL LEK®, LETROZOL TEVA®, LENIZOL®, LETROZOL MEDICO UNO®, FEMTOZONE®, PICOZONE®	1 tableta 1-krat dnevno
Zaviralec aromataz s steroidno strukturo	Eksemestan 25 mg	AROMASIN®	1 tableta 1-krat dnevno
Progestin	Megestrol 160 mg	MEGACE®	1 tableta 1-krat dnevno
Antiestrogen	Fulvestrant 250 mg	FASLODEX®	2 injekciji v mišico na 2 tedna (3-krat), nato na 4 tedne
Analog gonadotropin sproščajočih hormonov	Goserelin 3,6 mg	ZOLADEX®	1 injekcija podkožno na 4 tedne

IZBIRA HORMONSKE TERAPIJE PRI POMENOPAVZNIH BOLNICAH

Pri pomenopavznih bolnicah je izbira hormonske terapije odvisna predvsem od predhodno prejete hormonske terapije v okviru dopolnilnega zdravljenja po operaciji.

Možnosti so naslednje:

- pri bolnicah, ki predhodno še niso prejemale nobene hormonske terapije, in pri tistih, ki so v dopolnilnem zdravljenju prejemale samo tamoksifen, je po navadi prva izbira zaviralec aromataz;
- pri bolnicah, ki so že prejemale zaviralca aromataz in se je bolezen ponovila po manj kot enem letu, navadno uvedemo tamoksifen ali fulvestrant, pri ponovitvi po več kot enem letu pa zaviralca aromataz iz druge skupine (npr. v dopolnilnem zdravljenju zaviralca aromataze z nesteroidno strukturo anastrazol, ob ponovitvi pa zaviralca aromataze s steroidno strukturo eksemestan);
- pri bolnicah, ki so v dopolnilnem zdravljenju prejemale tamoksifen in zaviralca aromataz, je izbor spet odvisen od dolžine obdobja, ki je minilo od dopolnilnega zdravljenja, izbiramo pa med drugo vrsto zaviralca aromataz, fulvestrantom in tamoksifenom.

Učinkovitost hormonske terapije je individualna; v prvem redu odgovori na zdravljenje več kot polovica bolnic; mogoče so dolgotrajne remisije bolezni. Ščasoma tumor postane odporen na prvo linijo hormonske terapije in bolezen napreduje. V tem primeru pride v poštev zamenjava z vrsto hormonske terapije (tamoksifen, zaviralec aromataz, fulvestrant), ki jo pred tem bolnica še ni prejela. Kot tretji ali četrti red zdravljenja lahko ponudimo bolnicam še megestol, ki je včasih izjemno učinkovita terapija, čeprav je bila bolnica do zdaj že izčrpno zdravljena.



V letu 2013 je bil za zdravljenje razsejanega, hormonsko odvisnega HER 2 negativnega raka dojk pri pomenopavznih bolnicah v Evropi odobren še zaviralec mTOR everolimus (AFINITOR®) v kombinaciji z eksemestanom, in sicer za bolnice, ki jim je bolezen napredovala po predhodnem zdravljenju z anastrozolom ali letrozolom in nimajo simptomatske bolezni v organih, kot so jetra in pljuča. Everolimus ima hujše neželene učinke (okužbe, slabokrvnost, pojav zvišanih maščob, zvišanega krvnega sladkorja, spremembo okusa, kašelj, vnetje pljuč, vnetje ustne votline, slabost, bruhanje, driska, suha koža, splošno slabo počutje, otekanje, vročina, hujšanje), zato je njegova uporaba omejena.

Po izčrpani hormonski terapiji lahko bolnice ob ponovnem napredovanju bolezni zdravimo še s kemoterapijo kot pri hormonsko neodvisnem raku dojk (gl. ustrezno poglavje).

IZBIRA HORMONSKE TERAPIJE PRI PREMENOPAVZNIH BOLNICAH

Pri premenopavznih bolnicah (s še delujočimi jajčniki, v katerih se tvori večina estrogena) je zdravljenje nekoliko drugačno. V dopolnilnem zdravljenju in zdravljenju razsejane bolezni ne uporabimo zaviralcev aromataze, ker ne povzročijo zadostnega padca ravni estrogenov, ampak celo spodbudijo delovanje jajčnikov.

Pred odkritjem hormonskih zdravil, kot jih poznamo danes (npr. tamoksifena v 70. letih prejšnjega stoletja), je bila več kot stoletje možnost hormonskega zdravljenja operativna odstranitev jajčnikov. Učinkovita je bila pri 30–80 % bolnic z razsejanim rakom dojk. Ta možnost je seveda na voljo tudi danes, vendar pa moramo upoštevati, da operativna odstranitev jajčnikov povzroči trajno izgubo menstruacij in fertilitnosti, poleg tega je povezana z večjim tveganjem osteoporoze in koronarne žilne bolezni. Pred več kot pol stoletja so začeli izvajati obsevanje jajčnikov, ki zmanjša ali prekine delovanje jajčnikov,

vendar pa je učinek odvisen od starosti bolnice in prejetega odmerka obsevanja. Obstaja tudi nevarnost kasnih posledic zaradi obsevanja male medenice. Še vedno se uporablja ponekod v Kanadi in zahodni Evropi, v Sloveniji pa se tega načina ne poslužujemo.

Novejši način zavore jajčnikov je s pomočjo zdravil, analogov gonadotropin sproščajočih hormonov, ki po 2–3 tednih povzročijo znižanje ravni estrogenov v krvi na pomenopavzno raven. Prednost tega načina je, da je zavora tvorbe estrogena v jajčnikih prehodna. Raziskave so pokazale, da so zdravljeni z odstranitvijo jajčnikov in zavora jajčnikov z zdravili (goserelin) enako učinkoviti. Poznejše raziskave so pokazale, da je zdravljenje še učinkovitejše, če uporabljamo kombinacijo goserelina in tamoksifena, kar je v klinični praksi navadno prva izbira hormonskega zdravljenja za razsejanega raka dojke pri premenopavznih bolnicah. Če ob takem zdravljenju bolezen napreduje, je tudi pri premenopavznih bolnicah na mestu menjava hormonskega zdravljenja. Takrat priporočamo kirurško odstranitev jajčnikov in tako trajno vzpostavitev enakega stanja, kot je pri pomenopavznih bolnicah. Nadaljnje hormonsko zdravljenje je nato podobno kot pri pomenopavznih bolnicah; prejmejo lahko zaviralce aromataze, fulvestrant, megestrol. V nekaterih raziskavah že poročajo, da je varna uporaba zaviralcev aromataze tudi z goserelinom, ki zadostno zavre raven estrogena, vendar to kombinacijo v klinični praksi uporabljamo le izjemoma za čas pred predvideno operativno odstranitvijo jajčnikov.





NEŽELENI UČINKI HORMONSKEGA ZDRAVLJENJA

Učinkovina	Neželeni učinki
Tamoksifen	Vročinski oblivi, zadebelitev in polipi sluznice v maternici, izcedek ali suha nožnica, globoka venska tromboza in pljučna embolija, zamaščenost jeter, motnje vida in siva mrena, ciste na jajčnikih, vpliv na krvno sliko, pridobitev telesne teže
Zaviralci aromataz	Bolečine v sklepih in mišicah, jutranja okorelost, vročinski oblivi, znižanje kostne gostote, zvišanje holesterola, zvišanje jetrnih testov, povečano potenje, pridobitev telesne teže, depresija
Goserelin	Znižan libido, vročinski oblivi, povečano potenje, reakcija na mestu podkožne injekcije
Fulvestrant	Reakcija na mestu vboda v mišico, siljenje na bruhanje, zvišani jetrni testi, vročinski oblivi, glavobol
Megestrol	Pridobitev na telesni teži, zaprtost blata, zvišanje krvnega sladkorja, vnetje ven, pljučna embolija, zavora nadledvične žleze

RAZSEJAN HORMONSKO ODVIŠEN RAK DOJK ZDRAVIMO ZAPOREDNO Z VEČ RAZLIČNIMI HORMONSKIMI ZDRAVILI. IZBOR JE ODVIŠEN PREDVSEM OD PREDHODNEGA HORMONSKEGA ZDRAVLJENJA, MENOPAVZNEGA STATUSA, ČASA OD ZAKLJUČKA DOPOLNILNE HORMONSKE TERAPIJE IN BREMENA RAKA. REMISIJE SO LAHKO DOLGOTRAJNE, ZDRAVLJENJE PA IMA V PRIMERJAVI S KEMOTERAPIJO RAZMEROMA MALO NEŽELENIH UČINKOV.

Zdravljenje HER 2 pozitivnega raka dojk

HER 2 pozitiven rak dojk predstavlja približno 15% vseh rakov dojk. Za to obliko bolezni je značilno, da imajo celice na površini svoje membrane prekomerno izražene receptorje HER 2. To so proteini, ki v notranjost celice prenašajo različne signale, pomembne za preživetje, rast in za razmnoževanje HER 2 pozitivnih tumorskih celic. Receptorji so aktivni le, kadar so v paru z enakim ali s sorodnim receptorjem iz celične membrane.

HER 2 pozitiven rak dojk je agresiven podtip. Bolezen je že ob odkritju pogosto razsejana. Še pred dobrim desetletjem, ko nismo imeli na voljo zdravil anti-HER 2, so imele bolnice s to obliko raka dojk slabo prognozo.

Trastuzumab je bilo prvo zdravilo anti-HER 2, ki je pokazalo učinkovitost pri HER 2 pozitivnem (in samo tem) podtipu raka. Njegova uvedba v klinično prakso je pomenila pomemben mejnik v zdravljenju HER 2 pozitivnega raka dojk. Trastuzumab je monoklonsko protitelo, ki se veže na receptor HER 2. Z vezavo ga onesposobi, tako da ta v jedro tumorske celice ne more več pošiljati signalov, potrebnih za preživetje in razmnoževanje tumorske celice. Zdravilo danes predstavlja osnovo zdravljenja bolnic z zgodnjim in razsejanim HER 2 pozitivnim rakom dojk. Raziskave so pokazale, da je učinek boljši, če ga kombiniramo s kemoterapijo, v prvem redu s taksani. Pri hormonsko odvisnem raku, ki je hkrati tudi HER 2 pozitiven (takih je polovica HER 2 pozitivnih rakov), pa se je kot učinkovita pokazala tudi kombinacija trastuzumaba in hormonske terapije.

Nekatere bolnice na zdravljenje ne odgovorijo ali pa bolezen po določenem času napreduje. To se zgodi, ker so njihove tumorske celice na tovrstno zdravljenje že izhodiščno neobčutljive ali pa takšne postanejo med zdravljenjem, to je po začetnem ugodnem odzivu. Zato je pri njih nesmiselno nadaljevati nespremenjeno zdravljenje. Raziskave kažejo, da je kljub temu pri teh bolnicah signalna pot HER 2 še vedno aktivna, zato še vedno potrebujejo zdravljenje anti-HER 2, ki ga je treba zamenjati in/ali pa mu priključiti drug citostatik. Kot učinkovita se je izkazala kombinacija trastuzumaba s citostatikom kapecitabinom ali vinorelbinom in z nekaterimi drugimi.



Lapatinib je drugo zdravilo anti-HER 2, ki je registrirano za zdravljenje razsejanega HER 2 pozitivnega raka dojke po zdravljenju s trastuzumabom. Zdravilo se veže na receptorja HER 1 in HER 2 v membrani tumorske celice, pri čemer je za zdravljenje raka dojke verjetno pomembna samo zavora receptorja HER 2. Kombinirano zdravljenje z lapatinibom in s kapecitabinom je v kliničnih raziskavah pokazalo pomembno podaljšanje časa do napredovanja bolezni v primerjavi s samim kapecitabinom. Za bolnice s hormonsko odvisnim HER 2 pozitivnim rakom dojke se je kot zelo učinkovita izkazala kombinacija lapatiniba in letrozola.

Učinkovita je tudi kombinacija obeh zdravil anti-HER 2, trastuzumaba in lapatiniba. Njuna sočasna uporaba se zdi smiselna, ker zdravila po različnih mehanizmi in na različnih mestih zavirata receptor HER 2. Dvojna blokada zagotavlja močnejšo zavoro signalne poti HER 2, kar je bilo dokazano tudi v klinični raziskavi. Bolnice, ki so bile predhodno že obsežno zdravljene z več vrstami citostatikov in tudi s trastuzumabom, so ob dvojni blokadi anti-HER 2 živele dlje, kot če so prejemale le lapatinib.

Med trastuzumabom in lapatinibom so pomembne razlike v strukturi in zato tudi načinu prejetja. Trastuzumab je protitelo, po strukturi velika molekula, beljakovina, ki je lahko učinkovita samo, če v telo pride v obliki infuzije. Zdravilo v obliki tablet ne bi delovalo, saj bi se pod vplivom encimov v prebavnih razgradilo. Bolnice zato prejema infuzijo zdravila, običajno vsake tri tedne. Mogoče, a za bolnika manj prijazne in zato redkeje predpisane so tedenske infuzije zdravila. Lapatinib je strukturno majhna molekula. Zaradi svoje majhnosti lahko prehaja prek membrane celic, tudi tumorske. Encimi prebavne poti nanj nimajo vpliva, zato je zdravilo učinkovito v obliki tablet. Potrebno je vsakodnevno jemanje. Običajni začetni odmerek je pet ali šest tablet dnevno. Med zdravljenjem se ob morebitnem pojavu neželenih učinkov odmerek lahko zniža. Razgradnja zdravila poteka večinoma s pomočjo encimov v jetrih. Ker se prek podobnih encimov presnavljajo tudi številna druga zdravila, je ob sočasnem jemanju drugih zdravil potrebna posebna pozornost. Nekatera zdravila razgradnjo lapatiniba upočasnijo ali jo pospešijo. Posledica

tega je previsoka ali prenizka raven zdravila v telesu. Tudi nekatera živila, kot so: grenivka, pomelo, šentjanževka, imajo pomemben vpliv na koncentracijo lapatiniba. Med jemanjem lapatiniba jih zato strogo odsvetujemo.

NEŽELENI UČINKI ZDRAVIL ANTI-HER 2

Trastuzumab bolnice večinoma prenašajo brez večjih težav. Najpomembnejši neželeni učinek je okvara srčne mišice. Zaplet je redek. Resnejša okvara srčne mišice (srčno popuščanje) se razvije pri manj kot 5% bolnic. Okvara je v večini primerov prehodna. Po prekinitvi zdravljenja s trastuzumabom in uvedbi ustreznega kardiološkega podpornega zdravljenja si srčna mišica v večini primerov opomore celo do takšne mere, da zdravljenje lahko nadaljujemo. Zaradi tega so bolnice, ki prejemajo trastuzumab, občasno napotene na ultrazvočni pregled srca ali ventrikulografijo, ki je izotopna preiskava. Obe preiskavi kažeta, kako dobro deluje srčna mišica kot črpalka. Če ugotovimo slabše delovanje srca, bolnice napotimo h kardiologu.

Tudi ob zdravljenju z lapatinibom svetujemo občasne kontrole delovanja srčne mišice, čeprav je razvoj srčnega popuščanja manj verjeten. Ob zdravljenju z lapatinibom se razmeroma pogosto razvijejo prebavne težave in izpuščaj po koži. Navedeni neželeni učinki so običajno prehodni in se umirijo po uvedbi ustreznega podpornega zdravljenja in znižanju odmerka zdravila. Svetujemo opustitev hrane, bogate z vlakninami, močno začinjene in mastne hrane, vsaj prehodno opustitev mleka in nekaterih mlečnih izdelkov. Ob pojavu driske pomagajo nekatera zdravila, kot je loperamid. Če se kljub vsem ukrepom driska ne umiri, je zdravljenje z lapatinibom treba nemudoma prekiniti. Tudi srbeč izpuščaj po koži je običajno prehodna težava. Najpogosteje se pojavi po obrazu in oprsju, vendar lahko tudi drugje. Težave vsaj deloma omilijo mazila z vitaminom K.



Pertuzumab je novejšo zdravilo, podobno trastuzumabu, ki pa trenutno še ni v rutinski klinični uporabi. Tudi pertuzumab je protitelo, ki pa se veže na drug del receptorja HER 2 kot trastuzumab; učinka zdravil se med seboj dopolnjujeta. Pertuzumab ima kot samostojno zdravilo slabo učinkovitost, v kombinaciji s trastuzumabom in taksani pa je v zdravljenju prvega razvoja bolezni pokazalo boljši izhod bolezni kot zdravljenje samo s trastuzumabom in kemoterapijo.

Trastuzumab emtanzin (T-DM 1) je prav tako novejšo zdravilo, ki je v kliničnih raziskavah pokazalo zelo dobro učinkovitost pri zdravljenju razsejanega raka dojke in ki bo kmalu dostopno tudi v vsakdanji klinični praksi. Gre za strukturno kompleksno učinkovino, kombinacijo trastuzumaba, na katerega je vezan cistostatik (emtanzin, DM 1). Je pravi tarčni citostatik, saj trastuzumab kot tarčno zdravilo pripelje citostatik do HER 2 pozitivne tumorske celice. Citostatik zato deluje predvsem na mestu tumorskih celic, njegovih neželenih učinkov v drugih organih pa je razmeroma malo.

Preskušajo se še številna nova zdravila anti-HER 2, na primer neratinib in afatinib. Obe učinkovini sta majhni molekuli, ki izzoveta močno zavoro signalne poti HER 2. Ker poleg te zavirata še nekatere druge za celico vitalne signalne poti, so v kliničnih raziskavah opažali precej neželenih učinkov. Raziskave, ki so v teku, bodo pokazale njihovo učinkovitost in hkrati varnost.

Pomemben problem bolnic s HER pozitivnim razsejanim rakom dojke so zasevki v osrednjem živčevju, ki se razvijejo pri približno 40 % bolnic. Medtem ko napredovanje bolezni v drugih organih z danes poznanimi zdravili anti-HER 2 že dobro obvladamo, smo pri zdravljenju zasevkov v osrednjem živčevju še vedno precej nemočni. Večina zdravil anti-HER 2 so velike molekule, ki zaradi svoje velikosti ne morejo prek krvno-možganske pregrade. Osrednje živčevje tako ostane »nezaščiten« pred vdorom rakastih celic.

Preglednica 4: Zdravila anti-HER 2

Ime učinkovine	Farmacevtsko ime
Trastuzumab	Herceptin®
Lapatinib	Tyverb®
Pertuzumab	Perjeta®
Trastuzumab emtanzin (T-DM 1)	Kadcyla®

HER 2 POZITIVEN RAK DOJK JE POSEBNA IN ZELO AGRESIVNA OBLIKA. ZA NJO ZBOLI Približno 15 % BOLNIC. ZDRAVILA ANTI-HER 2 PRI TEM PODTIPU IZRAZITO IZBOLJŠAJO PROGNOZO BOLEZNI. DANES OB ZDRAVLJENJU Z ZDRAVILI ANTI-HER 2 TUDI BOLNICE Z RAZSEJANIM HER 2 POZITIVNIM RAKOM DOJK LAHKO ŽIVIJO VRSTO LET. NJIHOVA KAKOVOST ŽIVLJENJA JE DOBRA, NEŽELENIH UČINKOV ZDRAVLJENJA PA JE MALO IN SO VEČINOMA DOBRO OBVLADLJIVI.



Zdravljenje trojno negativnega raka dojk

Pri sistemskem zdravljenju trojno negativnega raka dojk hormonske terapije in terapije anti-HER 2 niso učinkovite; uporabljamo samo zdravljenje s citostatiki – kemoterapijo. Citostatiki so zdravila, ki preprečujejo rast in razmnoževanje celic ter povzročajo celično smrt. Njihovo mesto delovanja je celično jedro, v katerem se nahajajo kromosomi (nosilci dednega zapisa). Citostatiki lahko povzročijo poškodbe na kromosomih (kar vodi v celično smrt), ali pa preprečijo njihovo normalno funkcijo (preprečijo delitev kromosomov in s tem razmnoževanje celic). Pri zdravljenju raka dojk uporabljamo različne citostatike – kot monoterapijo ali v kombinaciji. V preglednici prikazujemo seznam citostatikov, ki jih uporabljamo pri zdravljenju razsejanega raka dojk.

Število ciklusov kemoterapije oziroma trajanje zdravljenja je različno, odvisno je tudi od vrste in kombinacije citostatikov ter seveda odgovora na zdravljenje. Ko dosežemo remisijo, navadno dajemo zdravila do največjega dovoljenega odmerka oziroma do razvoja neželenih učinkov, ki niso znosni za bolnika. Po končani kemoterapiji je bolnica brez zdravljenja, dokler ne pride do ponovnega napredovanja bolezni. Takrat se odločimo za ponovno kemoterapijo, navadno z drugačnim citostatikom ali s kombinacijo citostatikov.

Največji učinek imajo citostatiki na celice, ki hitro rastejo in se razmnožujejo, kar je značilno za tumorske celice. Žal pa citostatiki ne ločijo med našimi zdravimi celicami in tumorskimi celicami – niso selektivni. Poleg tumorskih celic se v našem telesu hitro delijo tudi nekatere zdrave celice: sluznica prebavil, celice kostnega mozga, spolne celice, celice v lasnih foliklih. To je razlog, da zdravljenje s kemoterapijo povzroča neželene učinke. V osnovi delimo neželene učinke kemoterapije na hematološke (vpliv na kostni mozeg) in nehematološke (vpliv na preostale organe). V preglednici prikazujemo osnovne neželene učinke kemoterapije.

Preglednica 5: Osnovni neželeni učinki kemoterapije

Hematološki neželeni učinki	Levkopenija Nevtopenija Trombocitopenija Anemija
Nehematološki neželeni učinki	Slabost Bruhanje Utrujenost Slabo počutje Driska Zaprtje Izpadanje las Vnetje ustne sluznice Neplodnost

Zdravljenje s kemoterapijo poteka v ciklikih, običajno vsakih 21–28 dni. Toliko časa je namreč potrebno, da izzveni vpliv kemoterapije na kostni mozeg. Vsaka aplikacija kemoterapije povzroči hude okvare v celicah. V zdravih celicah, ki so s kemoterapijo poškodovane, se sprožijo mehanizmi za popravo poškodb, ki omogočijo, da se poškodbe celic popravijo ali pa pride do zamenjave poškodovanih celic z novimi zdravimi celicami. Tumorske celice nimajo teh sposobnosti, zato večinoma odmrejo oziroma ostanejo poškodovane. Čas, ki je potreben za popravo poškodb v kostnem mozgu, je običajno 21–28 dni. V tem času se normalizirajo vrednosti levkocitov, nevtrofilcev in trombocitov v osnovni krvni sliki (hemogramu). Levkociti oz. nevtrofilci so celice, ki so odgovorne za našo odpornost proti bakterijskim okužbam, trombociti pa so celice, ki omogočajo normalno strjevanje krvi; s tem preprečujejo krvavitve.

Pri zdravljenju s kemoterapijo uporabljamo različne citostatike, ki povzročajo različne neželene učinke. Za ocenjevanje in zapisovanje neželenih učinkov kemoterapije uporabljamo mednarodno uveljavljena merila CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events), pri čemer zapisujemo mesto, vrsto in stopnjo neželenega učinka. Stopnje neželenega učinka se večinoma gradirajo od stopnje I (blag neželen učinek) do stopnje IV (zelo hud neželen učinek). Stopnja III ali IV predstavlja resen neželen učinek zdravljenja s kemoterapijo. V tem primeru je treba zdravljenje s kemoterapijo prekiniti, dokler neželeni učinek ne izzveni v celoti oz. se izboljša na stopnjo I.



Preglednica 6: Citostatiki, ki jih uporabljamo pri zdravljenju razsejanega raka dojk pri nas

Citostatiki	Ime učinkovine	Farmacevtsko ime
Antraciklini	Doksorubicin	Adriamycin®
	Epirubicin	Farmarubicin®
Taksani	Docetaksel	Taxotere®
	Paklitaksel Nab-paklitaksel	Taxol® Abraxane®
Antimetaboliti	Kapecitabin	Xeloda®
	5-fluorouracil	5-fluorouracil Ebewe®
	Gemcitabin	Gemzar®
	Metotrexat	Metoject®
Drugi	Ciklofosfamid	Endoxan®
	Cisplatin	Platinol®
	Karboplatin	Paraplatin®
	Eribulin	Halaven®
	Etoposid	Vepesid®
	Vinorelbin	Navelbin®

Neželeni učinki zdravljenja s kemoterapijo so večinoma kratkotrajni oz. začasni. Mogoči pa so tudi trajni neželeni učinki. Eden izmed hudih trajnih neželenih učinkov je srčno popuščanje, do katerega lahko pride pri zdravljenju s kemoterapijo z antraciklini. Verjetnost pojava srčnega popuščanja je odvisna od celokupnega prejetega odmerka (kumulativni odmerek) antraciklinov, zato bolnice prejmejo običajno največ šest ciklov kemoterapije z antraciklini.

Pred začetkom zdravljenja z antraciklini se običajno odločimo za oceno srčne funkcije – UZ srca oz. ventrikulografija srca. Kemoterapijo z antraciklini lahko prejmejo le bolnice, ki imajo normalen izvid srčne funkcije. Pri bolnicah, ki imajo ishemično bolezen srca (stanje po srčnem infarktu, angina pectoris), je zdravljenje s kemoterapijo z antraciklini tvegano. Večina bolnic z rakom dojke prejme kemoterapijo z antraciklini že v sklopu dopolnilnega sistemskega zdravljenja. Ob ponovitvi raka dojke se ponovno zdravljenje z antraciklini ne priporoča.

Periferna nevropatija (okvara perifernih živcev) je neželen učinek zdravljenja, ki se pogosto pojavlja pri zdravljenju s taksani (predvsem z docetakselom) in cisplatinom. Bolnice imajo lahko občutek mravljinčenja, zbadanja, lahko pride tudi do bolečin v prstih rok in nog, motnje prekrvavitve perifernih žil. Težave so večinoma prehodne (reverzibilne), vendar lahko trajajo tedne ali mesece. Nevropatija je odvisna od kumulativnega odmerka citostatika.



Preden bolnikom uvedemo zdravljenje s kemoterapijo, jih vedno seznanimo s pričakovanimi oz. z mogočimi neželenimi učinki zdravljenja. Bolnikom izročimo ustna in pisna navodila o ukrepih za preprečevanje oz. njihovo blažitev. Ti ukrepi so nefarmakološki (npr. redno spiranje ust, zaužitje dovolj tekočine ...) in farmakološki (zdravila proti slabosti, analgetiki ...).

Število ciklusov kemoterapije je različno, odvisno tudi od vrste in kombinacije citostatikov ter seveda odgovora na zdravljenje. Ko dosežemo remisijo, navadno dajemo zdravila do največjega dovoljenega odmerka oziroma razvoja neželenih učinkov, ki niso znosni za bolnico. Po



končani kemoterapiji je bolnica brez zdravljenja, dokler ne pride do ponovnega napredovanja bolezni. Takrat se odločimo za ponovno kemoterapijo, navadno z drugačnim citostatikom ali s kombinacijo citostatikov.

PRI TROJNO NEGATIVNEM RAKU JE IZBOR ZDRAVLJENJA KEMOTERAPIJA. UPORABLJAMO RAZLIČNE CITOSTATIKE – KOT MONOTERAPIJO ALI V KOMBINACIJI. KER KEMOTERAPIJA DELUJE NE LE NA RAKAVE, AMPAK TUDI NA HITRO DELEČE SE ZDRAVE CELICE, POVZROČI NEŽELENE UČINKE, PREDVSEM NA KOSTNI MOZEG IN SLUZNICE. NEŽELENI UČINKI ZDRAVLJENJA S KEMOTERAPIJO SO VEČINOMA PREHODNI.

Zdravljenje z obsevanjem

Obsevanje (radioterapija) je način zdravljenja z visokoenergijskimi žarki; poleg operacije in sistemskega zdravljenja je eden izmed treh temeljnih načinov zdravljenja bolnikov z rakom. Deluje samo na področju, ki ga obsevamo. Za to zdravljenje uporabljamo naprave, ki so podobne napravam za rentgensko slikanje. Obsevanje načrtuje in vodi zdravnik radioterapevt ob sodelovanju radiofizikov, dozimetristov in inženirjev radiologije.

NAMEN ZDRAVLJENJA Z OBSEVANJEM



Namen zdravljenja z obsevanjem pri razsejanem raku dojke je zmanjšati težave zaradi znakov, ki jih povzročajo zasevki. Zdravljenje s takim namenom imenujemo paliativno ali simptomatsko zdravljenje. Cilj zdravljenja je različen in je odvisen od vrste zasevkov. Pri kostnih zasevkih želimo ublažiti bolečino, preprečiti patološki zlom ali kompresijo vretenc. Pri zasevkih v mehkih tkivih s paliativnim obsevanjem preprečujemo ali zaustavljamo krvavitve, preprečujemo kompresijo živčnih pletežev, dihalnih poti ali velikih žil. Pri možganskih zasevkih oziroma zasevkih na možganskih ovojnicah ali v hrbtenjači želimo z obsevanjem zmanjšati nevrološke znake bolezni.

POTEK ZDRAVLJENJA Z OBSEVANJEM

Obsevano področje je odvisno od mesta zasevka. Pred začetkom obsevanja se zdravnik radioterapevt po pregledu bolnikove dokumentacije ter na podlagi kliničnega pregleda bolnika in opravljenih preiskav odloči, katere anatomske strukture mora vključevati obsevano področje in kakšen je najprimernejši sevalni odmerek (doza). Kostne zasevke pogosto obsevamo z enkratnim sevalnim odmerkom, za preostale vrste zasevkov pa navadno predpišemo pet ali več odmerkov sevanja, ki si



običajno sledijo v dnevnem zaporedju od ponedeljka do petka. Pred začetkom obsevanja ima bolnik tako imenovan postopek priprave na obsevanje, ki poteka na simulatorju ali pa na obsevalnem aparatu. Pri tem postopku natančno zamejimo področje, ki ga je treba obsevati. Z vodoobstojno barvo inženirji na kožo narišejo oznake, ki v nadaljevanju, ko se bo bolnik obseval na obsevalniku, omogočajo natančno in ponovljivo nastavitev telesa v položaj, enak tistemu pri pripravi na obsevanje. Lahko se tuširate, vendar pa teh oznak nikakor ne smete odstraniti z milom ali drgnjenjem.

Po končanem postopku priprave na obsevanje radiofiziki ali dozimetristi izdelajo obsevalni načrt. Sledi začetek vsakodnevnega obsevanja. Obsevanje običajno traja nekaj minut, celoten obisk pa približno 20 minut, saj sta pred proženjem žarkov potrebna natančna nastavitve obsevanega dela telesa v ustrezno lego in priprava obsevalne naprave.

Za uro, ob kateri boste predvidoma vsak dan prihajali na obsevanje, se dogovorite prvi dan obsevanja. Med obsevanjem ste v prostoru sami, vendar vas inženirji radiologije, ki upravljajo napravo, ves čas opazujejo na monitorju in vas tudi slišijo, tako da jih po potrebi lahko pokličete. Obsevanja ne vidite niti ne čutite. Po končanem obsevanju niste radioaktivni, lahko se družite tudi z otroki in nosečnicami.

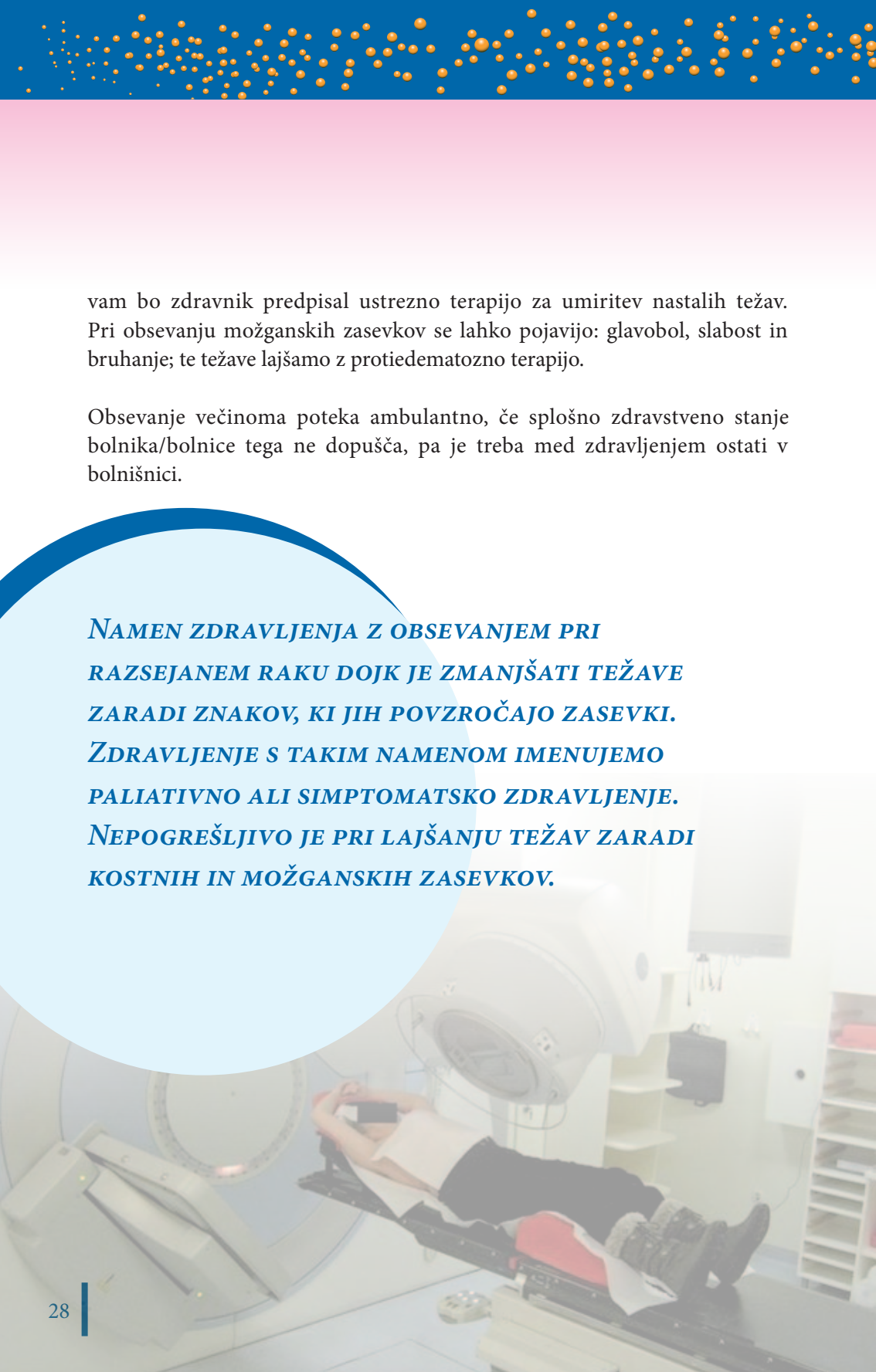
Neželeni učinki, ki se lahko pojavijo med obsevanjem, so odvisni od področja telesa, ki ga obsevamo, in prejetega sevalnega odmerka. Koža lahko postane suha, pordela, nekoliko srbeča. Zdravnik vam bo, če bo presodil, da je to potrebno, na kontrolnem pregledu predpisal ustrezno mazilo za nego obsevane kože, drugih mazil pa brez predhodnega posveta z zdravnikom ne uporabljajte. Stanje kože lahko z nepravilno nego namreč močno poslabšate. Če je v obsevano področje zajeta sluznica, lahko pride v poteku zdravljenja do njenega vnetja (žrelo, sapnik, želodec, črevesje itn.). Pri pregledu v ambulanti



vam bo zdravnik predpisal ustrezno terapijo za umiritev nastalih težav. Pri obsevanju možganskih zasevkov se lahko pojavijo: glavobol, slabost in bruhanje; te težave lajšamo z protiedematozno terapijo.

Obsevanje večinoma poteka ambulantno, če splošno zdravstveno stanje bolnika/bolnice tega ne dopušča, pa je treba med zdravljenjem ostati v bolnišnici.

NAMEN ZDRAVLJENJA Z OBSEVANJEM PRI RAZSEJANEM RAKU DOJK JE ZMANJŠATI TEŽAVE ZARADI ZNAKOV, KI JIH POVZROČAJO ZASEVKI. ZDRAVLJENJE S TAKIM NAMENOM IMENUJEMO PALIATIVNO ALI SIMPTOMATSKO ZDRAVLJENJE. NEPOGREŠLJIVO JE PRI LAJŠANJU TEŽAV ZARADI KOSTNIH IN MOŽGANSKIH ZASEVKOV.





Obravnava kostnih zasevkov

POGOSTOST TER SIMPTOMI IN ZNAKI

Rak dojk najpogosteje zaseva v kosti. Kostne zasevke ima kar 70 % vseh bolnic z razsejanim rakom dojk. Najpogostejši simptom kostnih zasevkov je bolečina, ki se razvije postopno in je običajno omejena na določen del telesa. Ponoči se lahko okrepi, izrazitejša je lahko med gibanjem. Kadar so zasevki v ledveno-križnični hrbtenici, medenici ali v kolkih, velikokrat bolečina izžareva v noge.



PREISKAVE

Včasih nam že laboratorijske preiskave kažejo na patološko dogajanje v kosteh. Razsoj v kosti pa najdemo oz. potrdimo z rentgenskim slikanjem bolečega predela ali/in scintigrafijo okostja. Včasih je treba narediti CT ali MR kosti.

ZDRAVLJENJE KOSTNIH ZASEVKOV

Kostne zasevke zdravimo z lokalno terapijo ter s sistemskim zdravljenjem in podporno terapijo. Cilja zdravljenja sta zmanjšanje bolečin in izboljšanje kakovosti bolnikovega življenja. Sistemsko zdravljenje vpliva tudi na preživetje, medtem ko za podporno zdravljenje z bisfosfonati in denosumabom za to trenutno ni dokazov.

Lokalno zasevke v kosteh najpogosteje zdravimo z **obsevanjem**. Število zaporednih obsevanj in skupni sevalni odmerek določi zdravnik radioterapevt glede na obseg bolezni in splošno zdravstveno stanje. Pogosto obsevamo z enkratnim sevalnim odmerkom. Z radioterapijo predvsem zmanjšamo bolečino, zmanjšamo pa tudi obseg bolezni v obsevanem področju.

Kirurško zdravljenje prihaja v poštev, kadar je zaradi zasevka prišlo do zloma kosti (patološki zlom) oziroma zlom prizadete kosti grozi, pa tudi ob vtiskanju obolenih kostnih fragmentov v hrbtenjačo. Kirurg se o možnostih operativnega posega odloča glede na bolnikovo splošno stanje in lokalizacijo ter razsejanost bolezni. Po kirurškem posegu oboleli predel še obsevamo.

Zaradi napredovalih kostnih zasevkov v hrbtenici včasih nastopijo motnje v gibanju in zaznavanju na področju trupa in okončin oziroma se pojavijo nenadne težave z odvajanjem blata in vode. V tem primeru sta potrebna takojšnji pregled v najbližji urgentni službi in čimprejšnje zdravljenje.

PODPORNO ZDRAVLJENJE Z BISFOSFONATI IN DENOSUMABOM

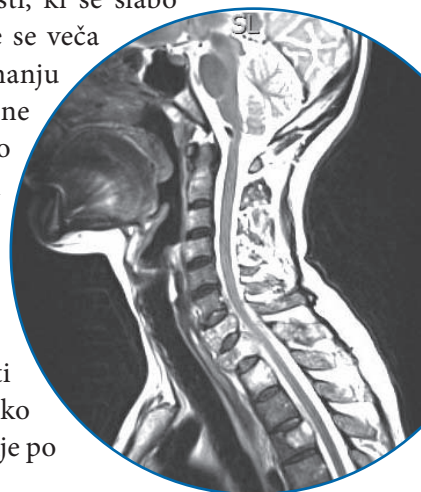
Bisfosfonati in **denosumab** so skupina zdravil, ki upočasnijo delovanje osteoklastov, celic, ki razgrajujejo kostnino. Pri bolnikih s kostnimi zasevki ta zdravila omilijo kostne bolečine in preprečijo, zmanjšajo ali odložijo z zasevki povezane kostne zaplete (zlomi, povišana vrednost kalcija v serumu, vtiskovanje obolenih kostnih fragmentov v hrbtenjačo, potreba po obsevanju in operaciji kosti). Bisfosfonate dajemo v obliki daljših ali krajših infuzij na 3–4 tedne. Dolžina infuzije je odvisna od vrste bisfosfonata. Redkeje se odločimo za peroralno obliko teh zdravil, ki jih mora bolnik jemati vsak dan na tešče. Aplikacije denosumaba so podkožne in si sledijo na 4 tedne. Enaka zdravila uporabljamo tudi za zdravljenje osteoporoze. Odmerki zdravil, ki jih dajemo v podpornem zdravljenju kostnih zasevkov, so pogostejši in večji kot tisti, ki jih dajemo pri osteoporozi.

V splošnem bolniki zdravljenje z bisfosfonati in denosumabom dobro prenašajo. Neželeni učinki vključujejo reakcije akutne faze, poslabšanje ledvične funkcije, neravnotežje elektrolitov, predvsem znižanje vrednosti kalcija, vnetje oči in osteonekrozo čeljustnice. Reakcije akutne faze se odražajo s simptomi, podobnimi gripi, kot so: povišana telesna temperatura, mrznenje, bolečine v sklepih, in se ob uvedbi zdravila lahko pojavijo pri polovici bolnikov v prvih 48 urah. Uspešno jih lahko preprečimo ali omilimo z analgetiki.



Redek, vendar resen zaplet zdravljenja s temi zdravili je osteonekroza čeljustnice, kar pomeni, da del kosti odmre, ker nima več pritoka hranil. To vodi do izpadanja zob in odprtih ran na kosti, ki se slabo celijo. Tveganje za pojav osteonekroze čeljustnice se veča ob daljšem prejemanju teh zdravil. Ob prejemanju bisfosfonatov je potrebno redno sledenje ledvične funkcije; odsvetujemo zdravila, ki lahko poslabšajo delovanje ledvic. Priporočljivo je uživanje večjih količin tekočine.

Bolnikom, ki prejema bisfosfonate in denosumab, svetujemo redno nadomeščanje **vitamina D in kalcija**, ker s tem preprečujemo nižanje vrednosti kalcija v serumu, kar lahko predstavlja življenjsko ogrožajoč zaplet. Svetujemo individualno odmerjanje po posvetu z zdravnikom.



Z namenom, da zmanjšamo tveganje za nastanek **osteonekroze čeljustnice**, pred uvedbo bisfosfonatov in denosumaba priporočamo pregled pri zobozdravniku. Zelo pomembna je dobra zobna higiena. Vsaj mesec dni pred večjim posegom na zobeh in po večjem posegu na zobeh je potrebno zdravljenje z omenjenimi zdravili prekiniti, saj to lahko sproži nastanek osteonekroze čeljustnice.

BOLEČINE, PATOLOŠKI ZLOMI, UTESNITEV HRBTENJAČE, HIPERKALCEMIJA IN NAPREDUJOČA NEPOKRETNOST SO NAJPOGOSTEJŠE TEŽAVE BOLNIKOV S KOSTNIMI ZASEVKI. OBVLADUJEMO JIH S SISTEMSKIM ZDRAVLJENJEM, Z OBSEVANJEM TER S PODPORNIMI ZDRAVILI, KOT SO BISFOSFONATI IN DENOSUMAB.

Obravnava zasevkov v osrednjem živčnem sistemu

POGOSTOST ZASEVKOV V MOŽGANIH

Pri 10–16 % bolnikov z razsejanim rakom dojke se razvijejo zasevki v osrednjem živčnem sistemu, večinoma v možganih, redkeje na možganskih ovojnicah (leptomeningah), ki obdajajo možgane in hrbtenjačo. Med njimi je možganska tekočina ali likvor. Zasevanje raka na možganske ovojnice imenujemo karcinoma mening.

SIMPOTMI IN ZNAKI

Zasevki v osrednjem živčevju povzročijo različne težave, ki so odvisne od števila, velikosti in od umestitve zasevkov v možganih: glavobol, slabost, bruhanje, motnje ravnotežja, nespretnost gibov okončin, motnje govora, ohromitve okončin, motnje zaznav po koži, motnje spomina, osebnostna spremenjenost, zmedenost, krči oz. epileptični napadi, zaspanost. Zasevke običajno spremlja obtumorski edem ali oteklina, ki nastane zaradi večje propustnosti okvarjenega žilja, in je tudi vzrok za del nevroloških težav pri bolniku. Okvare možganskih živcev ali ledveno-križnih živčnih korenin s parezo spodnjih okončin in z motnjami mikcije ter odvajanja blata so običajne pri zasevkih na možganskih ovojnicah.

PREISKAVE

Zasevke v možganih in/ali na možganskih ovojnicah ugotavljamo s slikovnimi preiskavami, kot je kontrastna računalniška tomografija (CT) ali magnetna resonanca (MR), včasih tudi s pregledom možganske tekočine, ki jo pridobimo z običajno nebolečo lumbalno punkcijo.



ZDRAVLJENJE ZASEVKOV

Zasevke v možganih večinoma zdravimo z **obsevanjem** glave. Pri izbranih bolnikih v dobrem stanju zmogljivosti lahko zdravimo omejeno število zasevkov s **stereotaktičnim obsevanjem**. V nekaterih izbranih primerih bolnikov, ko možganski zasevki povzročajo težave bolniku in so dostopni za operativni poseg, se lahko odločimo za **operativno zdravljenje**. Ob operativnem zdravljenju in stereotaktičnem obsevanju zasevkov je potrebno še obsevanje celotnih možganov zaradi mogočih mikrozasevkov, ki jih s slikovnimi preiskavami ne moremo prikazati.

Kemoterapija pri zdravljenju zasevkov v možganih ni uspešna, ker slabo prehaja preko t. i. žilno-možganske pregrade, ki ščiti možganovino. Raziskujejo različna zdravila, ki bi povečala prehodnost te pregrade za citostatike in biološka oz. tarčna zdravila.

Opisano zdravljenje večinoma zmanjša težave bolnikov in izboljša kakovost njihovega življenja.

Karcinozo mening zdravimo z obsevanjem mening glave in/ali ledveno-križnih korenin, odvisno od bolnikovih simptomov in znakov, obsega zasevkov raka in splošnega stanja bolnika. Lahko se odločimo tudi za injiciranje citostatikov v likvor, kar imenujemo **intratekalna kemoterapija**. Nadomestimo jo lahko s sistemsko kemoterapijo ali pa jo kombiniramo z njo, če je hkrati potrebno zdravljenje napredovale rakave bolezni zunaj osrednjega živčnega sistema. Vsi postopki zdravljenja potekajo v dogovoru z bolnikom z namenom izboljšanja kakovosti bolnikovega življenja.



BLAŽENJE SPREMLJAJOČIH SIMPTOMOV IN ZNAKOV

Bolniki že pred morebitno kirurško odstranitvijo zasevka in/ali med obsevanjem prejemajo antiedematozno terapijo s kortikosteroidi za zmanjšanje edema, kar običajno že privede do zmanjšanja težav. Odmerke kortikosteroidov prilagodimo obsežnosti edema in izraženosti nevroloških simptomov in znakov. Zaradi številnih mogočih neželenih učinkov kortikosteroidov, kot so: povišanje krvnega tlaka in sladkorja, otekanje obraza in trebuha, izguba mišic okončin, oslabeledost mišic, osteoporoza, okužbe in drugi, jih predpisujemo v najnižjih še učinkovitih odmerkih in čim krajši potrebni čas. Ukinjamo jih postopoma po prejeti shemi, ki jo bolniku obrazložimo.

Morebitni glavobol zmanjšujemo s protibolečinskimi zdravili, epileptične napade ali krče pa s protiepileptičnimi zdravili. Po potrebi predpišemo tudi zdravila za blaženje slabosti in bruhanja.

ZASEVKI V OSREDNJEM ŽIVČNEM SISTEMU OBIČAJNO NE ODGOVORIJO NA SISTEMSKO ZDRAVLJENJE S HORMONSKO TERAPIJO, KEMOTERAPIJO IN S TARČNIMI ZDRAVILI. ZDRAVIMO JIH S CILJANIM (STEREOTAKTIČNIM) OBSEVANJEM ALI Z OPERATIVNO ODSTRANITVIJO POSAMEZNIH MOŽGANSKIH ZASEVKOV, VEČINOMA PA Z OBSEVANJEM CELOTNE GLAVE. KARCINOZO MENING ZDRAVIMO Z OBSEVANJEM SIMPTOMATSKIH PODROČIJ, IZJEMOMA PA SE ODLOČIMO ZA INTRATEKALNO TERAPIJO.



Plevralne in abdominalne punkcije

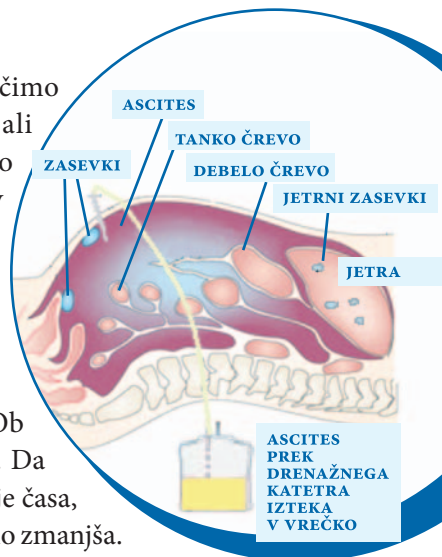
ASCITES IN ABDOMINALNE PUNKCIJE

Tekočina, ki se nabere v trebušni votlini, je **ascites**. Med najpogostejšimi vzroki za nastanek ascitesa so bolezni jeter, npr. ciroza, pri bolnikih z rakom pa so to zasevki v jetrih ali na trebušni mreni. Nabiranje ascitesa lahko povzroči tiščanje oz. bolečino v trebuhu, slab tek, kratko sapo, slabost in bruhanje. Velik trebuh tudi ovira pri gibanju.

Da bi olajšali težave, se onkologi pogosto odločimo za odstranitev tekočine (drenaža ascitesa ali paracenteza). Zdravnik klinično ali ultrazvočno oceni, kje je najprimernejše mesto za vstavitvev peritonealnega drena. Dren je cevka iz umetnega materiala ali gume, ki se jo vstavi pod lokalno anestezijo v telesno votlino, v kateri se nabira tekočina.

Dren se lahko odstrani takoj po izpraznitvi. Ob ponovnem nabiranju je treba postopek ponoviti. Da se temu izognemo, lahko dren ostane vstavljen dlje časa, tj. do takrat, ko se dnevni iztok tekočine pomembno zmanjša.

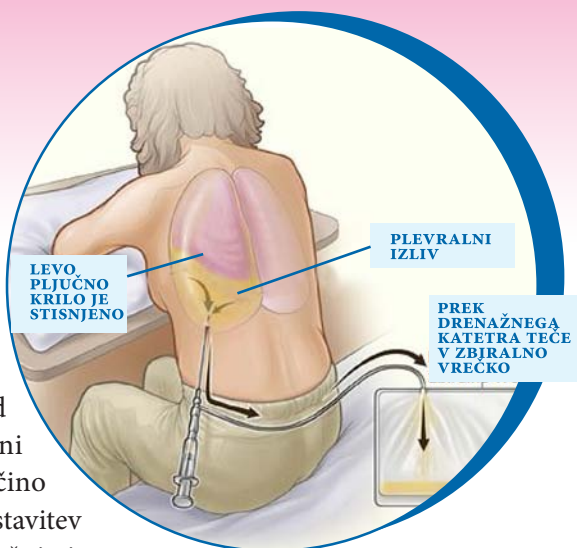
Drenaža ascitesa je sorazmerno varen postopek. Najpogostejša zapleta sta bolečina v trebuhu in utrujenost. Redko lahko prihaja do zatekanja tekočine ob drenu, krvavitve na mestu vstavitve drena ali do okužbe.



PLEVRALNI IZLIV IN PLEVRALNE PUNKCIJE

Ko se v prsnem košu nabere tekočina in pritiska na tkivo pljuč, govorimo o **plevralnem izlivu**. Vzroki so številni; najpogostejši so nemaligni vzroki, kot je pljučnica ali popuščanje srca, pri bolnicah z razsejanim rakom pa so to zasevki na plevri (opna, ki obdaja pljuča). Plevralni izliv povzroči občutek kratke sape in ostro bolečino, ki se okrepi ob kašlju

ali globokem vdihu. Za olajšanje simptomov zdravnik napravi izpraznilno pleuralno punkcijo. Klinično ali ultrazvočno določi najprimernejše mesto, nato pa pod lokalno anestezijo vstavi pleuralni kateter in izprazni odvečno tekočino iz prsne koša. Mogoča je tudi vstavev trajnega pleuralnega drena (drenažni sistem pleurX), ki bolnikom omogoča vsakodnevno odvajanje tekočine iz prsne votline, ko so doma. Če bolnik nima večjih težav ali je izliv manjši, bolnika spremljamo. Težave pa se lahko pojavijo precej hitro in pomembno je, da bolnik pravočasno išče zdravniško pomoč.



Plevrodeza je postopek, s katerim prek drena v pleuralni prostor vnesemo snov, npr. smukec. Nastane blago vnetje, kar povzroči, da se pljučni opni zlepita. S tem preprečimo nadaljnje nabiranje tekočine ali zraka v tem prostoru.

Za plevrodezo se zdravnik odloči takrat, ko meni, da se bo v pleuralnem prostoru tekočina ponovno nabirala in bodo zato potrebne ponavljajoče se izpraznilne punkcije. Plevrodeza je uspešna pri dveh tretjinah bolnikov. Plevrodeza se lahko ponovi, vendar je možnost uspeha manjša. Zapleti ob plevrodezi so bolečine, ki jih blažimo z analgetiki, povišana telesna temperatura, občutek oteženega dihanja in okužba, ki jo zdravimo z antibiotiki.

PRI RAZSEJANEM RAKU DOJK SE LAHKO NABERE TEKOČINA V TREBUHU (ASCITES) ALI PRSNEM KOŠU (PLEVRALNI IZLIV). TEŽAVE, KI JIH POVZROČI NABIRANJE TEKOČINE, LAJŠAMO Z RAZBREMENILNIMI PUNKCIJAMI, PRI PLEVRALNEM IZLIVU PA POMAGA ZLEPLJANJE PLEVRE S SMUKCEM (PLEVRODEZA).



Psihosocialna podpora

Mogoče je minilo že več let od prvega odkritja boleznin in zdravljenja in je bolnice v tem času strah pred ponovitvijo raka spremljal na vsak kontrolni pregled, se prebudil ob vsaki novi zaznavi v telesu ... Ali pa so hkrati z diagnozo soočene tudi z napredovalo boleznijo. Pomembno je vedeti, da je rak dojk tudi v napredovali obliki obvladljiva kronična bolezen.

Zdravljenje raka je velikokrat dolgotrajno ter telesno in psihično obremenjujoče. Zato si je pomembno pridobiti toliko informacij o njem, kolikor jih za spoprijemanje z boleznijo posameznik potrebuje. Za nekatere bolnice to pomeni, da povprašajo samo po osnovnih informacijah, druge pa ob veliko vprašanih zdravstvenemu osebju iščejo še številne in različne druge vire znanja. Te pa vendarle ne morejo nadomestiti informacij lečечеge zdravnika o točno določeni bolezni.

Rak ne prizadene le obolele, ampak tudi njene bližnje. Velikokrat je lažje, če uspejo obdržati tesne medsebojne odnose v družini in s prijatelji. Pomembno je, da svojim bližnjim povedo, kaj čutijo, kaj razmišljajo, kaj si želijo, kakšno pomoč potrebujejo. Prav je, da bolezen dobi svoje mesto v razgovoru, in prav je tudi, da ni edina tema razgovora. Nekateri odnosi pa ne zdržijo bremena boleznin in se poti razidejo. Pomembno se je osrediniti na osebe, ki ostanejo ob bolnici ali pridejo na novo. Posledice boleznin in zdravljenja lahko bolnico pomembno omejijo tudi v vsakdanjem življenju, pri vsakdanjih opravilih in konjičkih. Smiselno se je usmerjati v stvari, ki pa jih lahko počnejo (pa čeprav ne v enakem obsegu ali načinu kot prej) ali pa najdi kaj, za kar do zdaj ni bilo časa.

Bolnice pogosto doživljajo, da jih lahko najbolje razume nekdo, ki ima podobno izkušnjo boleznin. V veliko pomoč in spodbudo je lahko pogovor z drugimi bolnicami. Pri tem pa je treba imeti pred očmi, da ima vsaka ženska svojo izkušnjo boleznin in da si te niso nujno podobne. Včasih lahko izkušnja drugih tudi zmede.

Informacije in podporo lahko bolnice in njihovi bližnji dobijo tudi znotraj organizirane samopomoči v društvih bolnikov, v katerem delujejo posebej usposobljene prostovoljke – ženske, ki so pred leti same zbolele za rakom.

Z njimi se lahko pogovorijo individualno, bolnice pa se lahko vključijo tudi v katero izmed skupin za samopomoč, ki so organizirane v številnih krajih po Sloveniji.

Biti močna, biti borka, biti pozitivna ob spoprijemanju z rakom ne pomeni, da v razmišljanju ni negativne misli in v čustvovanju ni strahu, žalosti, nemoči, brezvoljnosti, brezupa. Taki slabi trenutki ali slabi dnevi so običajen del spoprijemanja z boleznijo in zdravljenjem, še posebej takrat, ko je tudi fizično počutje slabše.

Včasih pa postanejo slabi dnevi pogosti in ovirajo vsakdanje življenje. Pomembno je ta doživljanja prepoznati pri sebi in se nanje odzvati. Dobro je spregovoriti o tem s svojim osebnim zdravnikom in/ali z onkologom, ki lahko pomaga poiskati ustrezno pomoč.



Psihoterapevtska obravnava – individualna in/ali skupinska – lahko pomaga, da bolnice lažje razumejo svoja čustva in misli ter se naučijo učinkovitih mehanizmov za spoprijemanje z njimi. Tako lahko bolje obvladujejo proces zdravljenja in aktualno življenjsko situacijo. Ob hujši psihični stiski lahko pomagajo zdravila (psihofarmakoterapija), ki jih lahko predpišejo lečeči zdravniki, ali pa bolnico napotijo k psihiatru, ki bo izbral najustreznejša zdravila.

Pomoč je na voljo v bolnišnicah, v katerih zdravijo raka (na Onkološkem inštitutu pri kliničnem psihologu in psihiatru, v UKC Maribor pri kliničnem psihologu). Glede možnosti obravnave v bližini vašega kraja (npr. v zdravstvenih domovih, drugih bolnišnicah, zdravstvenih strokovnjakih – koncesionarjih itn.) se obrnite na svojega osebnega zdravnika.



Paliativna oskrba

Paliativna oskrba je aktivna celostna obravnava bolnikov z neozdravljivo boleznijo in njihovih bližnjih. Zajema nego, preprečevanje in obvladovanje telesnih simptomov bolezni ter lajšanje psihičnih, socialnih in duhovnih težav bolnikov. Osnovni namen paliativne oskrbe je vzdrževanje optimalne kakovosti življenja bolnika, upoštevajoč vse njegove potrebe. V zgodnjem poteku neozdravljive bolezni se paliativna oskrba prepleta in dopolnjuje s specifičnim onkološkim zdravljenjem, v zadnjem obdobju življenja pa paliativna oskrba prevladuje v celostni obravnavi bolnikovih težav. Paliativna oskrba nudi tudi pomoč svojcem v procesu umiranja bolnika in med žalovanjem.

Večina bolnikov je paliativno obravnavana na oddelku, na katerem poteka specifično onkološko zdravljenje (osnovna paliativna oskrba). V primerih s težje obvladljivimi simptomi pa se v paliativno obravnavo vključuje tudi večpoklicni specialistični tim za paliativno oskrbo (specialistična paliativna oskrba). Obseg dela tima za specialistično paliativno oskrbo zajema svetovanje in podporo osnovnemu timu (koziliarna služba), ambulantno delo v Ambulanti za zgodnjo paliativno oskrbo in obravnavo obolelih na Oddelku akutne paliativne oskrbe.

Najpogostejši simptomi, obravnavani v paliativni oskrbi, so: bolečina, splošna oslabelost, težko dihanje, hudo zaprtje, maligna zapora črevesja, bruhanje, zmedenost in drugi. Sočasno se obravnavajo tudi psihične stiske, ki nastopijo ob prilagajanju na življenje z neozdravljivo boleznijo: vznemirjenost, strah, jeza, osamljenost. V okviru socialne obravnave so opravljene ocena vsakodnevnih dejavnosti bolnika, ocena družinske slike in njene dinamike, organizacija družinskih sestankov, ocena in pomoč pri praktičnih potrebah (medicinsko-tehnični pripomočki, pomoč na domu, nasveti in informacije) in pomoč pri nastanitvi v organizirano oskrbo. Kot del celostne obravnave bolnikov so pomembni tudi razreševanje duhovnih in eksistencialnih vprašanj z iskanjem smisla v dozdajšnjem življenju ter življenjskih nalog in zaključevanje odnosov z bližnjimi.

V paliativni oskrbi je poudarek na individualni obravnavi obolenega, ki sledi bolnikovi avtonomiji v izbiri prioritet obravnave glede na lastne vrednote in potrebe. V timu za paliativno oskrbo zato glede na potrebe sodelujejo tudi specialisti drugih strok, vsakodnevno specialisti za zdravljenje bolečine, po potrebi pa tudi radioterapevti, kirurgi, psihologi, fizioterapevti in drugi strokovnjaki. Koordinirana nepretrgana obravnava na vsej bolnikovi poti skozi obdobje paliativnega zdravljenja je osrednjega pomena.

Delo osnovnega in specialističnega tima usklajuje koordinator paliativne oskrbe. Ta predstavlja tudi vez med bolnikom v domači negi ali oskrbi v drugi ustanovi (npr. DSO) s paliativnim timom na Onkološkem inštitutu. Komunikacija je vzpostavljena prek telefonske številke, ki s posredovanjem koordinatorja zagotavlja pomoč vseh služb, ki skrbijo za paliativno oskrbo bolnika.

Strokovna in celovita paliativna oskrba je pravica vsakega bolnika z neozdravljivo boleznijo, saj ta stremi k najboljši mogoči kakovosti življenja bolnika in svojcev v danih razmerah.

V primerih, ko se pri bolniku, zdravljemem na Onkološkem inštitutu, pojavi potreba po dodatni vključitvi specialističnega tima za paliativno oskrbo, svetujemo bolnikom ali njihovim bližnjim, da se o tej možnosti in vključitvi pogovorijo s svojim zdravnikom. Za pregled ali posvet v ambulanti za zgodnjo paliativno oskrbo pa se je mogoče naročiti tudi na lastno željo, osebno, brez napotnice leččega onkologa.

Stiki:	
Koordinator paliativne oskrbe	Tel. št.: 01 5879 685 ali 01 5879 637
Ura dosegljivosti	8.00–15.00
E-naslov	infoOAP0@onko-i.si
Ambulanta za zgodnjo paliativno oskrbo (ambulanta 1 na oddelku E 1)	Tel. št.: 01 5879 256
Oddelek akutne paliativne oskrbe	Tel. št.: 01 5879 481



Klinične raziskave

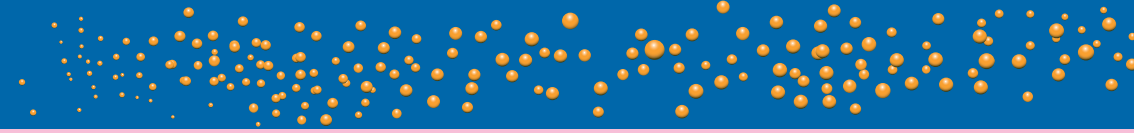
Klinične raziskave so postopki, ki omogočajo nadzorovano in varno preučevanje učinkovitosti in varnosti novih načinov odkrivanja in zdravljenja raka. Največkrat se preučujejo nova zdravila, lahko tudi novi kirurški postopki, novi režimi obsevalnega zdravljenja ali njihova kombinacija.

Raziskovanje novega zdravila se običajno začne v laboratoriju, na tumorskih celicah v celičnih kulturah. Sledijo preizkusi na živalih. Če zdravilo uspešno prestane te t. i. predklinične faze razvoja, sledijo klinične raziskave – to je preizkušanje zdravila na ljudeh. Poznamo tri vrste kliničnih raziskav, tj. klinične raziskave faze I, faze II in faze III.

Klinična raziskava faze I je prva stopnja preizkušanja določenega zdravljenja na ljudeh. Glavni cilj je ugotoviti varnost in neželene učinke. Bolniki, ki sodelujejo v taki raziskavi, imajo po navadi napredovalo bolezen, za katero ni na voljo drugega znanega učinkovitega zdravljenja. V raziskavo je običajno vključeno malo bolnikov, do največ 25. Določi se najprimernejši odmerek za ljudi. Spremlja se tudi učinkovitost zdravljenja, čeprav to ni osnovni namen klinične raziskave faze I.

Preučevanje učinkovitosti določenega zdravljenja je glavni namen **klinične raziskave faze II**. Poleg tega se nadaljuje tudi spremljanje varnosti. Tudi v fazo II je navadno vključenih sorazmerno malo bolnikov, po navadi manj kot 100.

Ugodni izsledki kliničnih raziskav faz I in II so predpogoj za prehod v **klinično raziskavo faze III**, v kateri se primerja učinkovitost novega zdravljenja z zdravljenjem, ki je trenutno v vsakodnevni obravnavi bolnikov opredeljeno kot najboljše. Poleg učinkovitosti se spremljajo tudi neželeni učinki in se primerjajo z neželenimi učinki standardnega zdravljenja. Če se nov način zdravljenja izkaže kot učinkovitejši in varnejši in če ima sprejemljive neželene učinke, lahko postane novo standardno zdravljenje. V klinično raziskavo faze III je vključenih večje število bolnikov, od nekaj 100 do nekaj 1.000. Izsledki te faze so temelj za prenos novega zdravljenja v vsakodnevno obravnavo.



Klinične raziskave faze III pogosto sočasno potekajo v več ustanovah, celo več državah. Tako se lahko zagotovi, da je v razumnem časovnem obdobju vključenih dovolj bolnikov in so izsledki raziskave hitrejši.

Na podlagi teh rezultatov zdravstveni regulatorni organi, kot je Evropska agencija za zdravila (EMA), zdravilo registrirajo in ga s tem naredijo dostopnega bolnikom. Celoten postopek običajno traja več let.

Sledijo lahko še **klinične raziskave faze IV**, v katerih se spremljata dolgoročna učinkovitost in varnost zdravljenja, potem ko je to že dobilo dovoljenje ustreznih regulatornih organov za uporabo vsakdanji klinični praksi.

Namen, potek in izvajanje klinične raziskave so natančno določeni v protokolu klinične raziskave. V njem je tudi natančno določeno, kateri pogoji morajo biti izpolnjeni, da je bolnik primeren za vključitev v raziskavo. Klinična raziskava mora potekati skladno s Helsinško deklaracijo Svetovne zdravstvene organizacije, potrditi jo mora pristojna etična komisija in potekati mora skladno s kodeksom dobre klinične prakse.

Če bo vaš onkolog presodil, da izpolnujete pogoje za sodelovanje v klinični raziskavi, vam bo podal izčrpno ustno in pisno informacijo o namenu raziskave, njenem poteku in o mogočih neželenih učinkih. Če se boste z vključitvijo strinjali, boste prejeli v podpis informirano privolitev, to je obrazec o soglasju bolnika za sodelovanje v raziskavi. Če se boste odločili za sodelovanje v klinični raziskavi, imate možnost iz nje kadar koli izstopiti, ne da bi navedli razlog, zakaj soglasje umikate. Izstop iz raziskave ne bo vplival na nadaljnje zdravljenje in odnos zdravstvenega osebja. Vsi zbrani podatki se zapisujejo in shranjujejo, tako da je ves čas zagotovljena zaupnost podatkov v raziskavo vključenih bolnikov.

Sodelovanje v klinični raziskavi ima nekaj prednosti. Bolnik lahko tako dobi novo, učinkovito zdravljenje, še preden ima to dovoljenje za vsakodnevno uporabo. Seveda vnaprej ni mogoče zagotoviti, da bo novo zdravljenje res



boljše kot do tedaj standardno. Prednost sodelovanja je tudi v večjem nadzoru nad zdravljenjem, saj protokoli kliničnih raziskav pogosto zahtevajo pogostejše preglede in preiskave, kot je to v vsakodnevni obravnavi. To pa je za nekatere bolnike tudi obremenjujoče. Podatki se tekoče obdelujejo, in če se izkaže, da ima zdravljenje v preizkušanju nesprijemljive neželene učinke ali da je korist manjša, kot je bilo pričakovano, se raziskava predčasno konča.

Na Onkološkem inštitutu Ljubljana potekajo številne klinične raziskave. Več o trenutno potekajočih si lahko preberete na spletnih straneh http://www.onko-i.si/dejavnosti/raziskovalna_in_izobrazevalna_dejavnost/programi_projekti_in_studije/klinicne_studije/ in www.dpor.si (zavihek Raziskovanje).

***KLINIČNE RAZISKAVE SO NAMENJENE
PREIZKUŠANJU IN UVAJANJU NOVIH NAČINOV
ZDRAVLJENJA. SO NEPOGREŠLJIVE ZA NAPREDEK
V ONKOLOGIJI IN MEDICINI NA SPLOŠNO.
OMOGOČAJO, DA BOLNIKI NA NADZOROVAN IN
VAREN NAČIN DOBIJO NOVO OBLIKO ZDRAVLJENJA,
OD KATERE SE PRIČAKUJE, DA BO USPEŠNEJŠA
ALI DA BO IMELA MANJ NEŽELENIH UČINKOV OD
STANDARDNEGA ZDRAVLJENJA. ODLOČITEV O
SODELOVANJU V KLINIČNI RAZISKAVI JE BOLNIKOVA
IN JO BOLNIK LAHKO KADAR KOLI PREKLIČE.***

Skupine bolnic za podporo

EUROPA DONNA

Evropska zveza Europa Donna je bila ustanovljena leta 1994 v Milanu z namenom, da bi vse ženske v Evropi imele enake možnosti za zgodnje odkrivanje in zdravljenje raka dojk ter celostno rehabilitacijo. Med ustanovnimi članicami je bila tudi predstavnica programa Pot k okrevanju iz Slovenije.

Danes evropska zveza Europa Donna povezuje že 46 nacionalnih forumov; tesno sodeluje z zdravstvenimi strokovnjaki in s politiki v Evropski uniji.

Pomemben del dejavnosti Europe Donne predstavlja pomoč v stiski bolnicam, njihovim svojcem in prijateljem. Pomoč je na voljo prek svetovalnih telefonov, pomemben del pomoči v stiski pa predstavljajo tudi pogovori in osebna svetovanja. Ima uspešno skupino za samopomoč mladim bolnicam, ki so zbolele pred 40. letom starosti. Po svojih zmožnostih pomaga bolnicam, ki jih je bolezen potisnila v hudo finančno stisko.

Več informacij in številke svetovalnih telefonov lahko najdete na spletni strani <http://www.europadonna-zdruzenje.si/>.

DRUŠTVO ONKOLOŠKIH BOLNIKOV

Društvo onkoloških bolnikov Slovenije je bilo ustanovljeno že leta 1986. Deluje v javnem interesu na območju celotne države in zastopa interese bolnikov z rakom. Ministrstvo za zdravje RS mu je leta 2005 z odločbo podelilo status humanitarne organizacije.

Društvo združuje bolnike z rakom, njihove svojce, prijatelje, zdravstvene strokovnjake in vse, ki želijo sodelovati pri reševanju problematike raka, se zavzemati za krepitev zdravja in čim kakovostnejše življenje z boleznijo.



Uspešno so razvili program Pot k okrevanju – organizirana samopomoč bolnikov z rakom, ki vključuje individualno in skupinsko samopomoč. Osnovno poslanstvo je pomoč na poti okrevanja in rehabilitacije, saj bolniki/bolnice z medsebojno pomočjo in izmenjavo izkušenj ob strokovnem vodenju laže premagujejo stiske, ki jih prinaša življenje z boleznijo.

Več informacij in kontaktne številke lahko najdete na spletni strani <http://www.onkologija.org/>.

ZVEZA SLOVENSКИH DRUŠTEV ZA BOJ PROTI RAKU

Slovensko društvo za boj proti raku je bilo ustanovljeno pred več kot štiridesetimi leti. Namen društva je bil in je še ozaveščati prebivalstvo o raku, prvih znakih te bolezni in o zdravem načinu življenja, s čimer je mogoče zmanjšati obolevnost in posredno tudi umrljivost za rakom. Danes se v zvezi združuje 11 regijskih društev, ki so med nevladnimi organizacijami najstarejši in najpomembnejši nosilec preventive na področju raka.

Več informacij lahko najdete na spletni strani www.protiraku.si.

Slovarček

Adjuvantno zdravljenje – zdravljenje z enim ali več citostatiki in/ali s hormonsko terapijo in/ali z biološkim zdravilom po kirurški odstranitvi tumorja

Agonist gonadotropin sproščajočih hormonov – zdravila, ki zavrejo sproščanje hormona LH-RH iz možganov; dajejo se v obliki podkožnih injekcij

Afatinib – tarčno zdravilo, strukturno majhna molekula, usmerjena proti receptorjem EGFR 1 in HER 2

Alopecija – izguba las

Anemija – slabokrvnost

Antiestrogeni – zdravila, ki zasedejo receptorje za estrogene v tumorju

Aromataza – encim, ki sodeluje pri nastanku estrogena

Ascites – nabiranje tekočine v trebušni votlini

Biološka zdravila – skupina zdravil, ki spremenijo imunski odziv telesa ali so usmerjena na določene tarče v celici

Bisfosfonati – zaviralci kostne razgradnje

Estrogen – ženski spolni hormon

Ciklofosamid – vrsta citostatika iz skupine alkilirajočih dejavnikov

Cisplatin – vrsta citostatika iz skupine alkilirajočih dejavnikov

Citostatik – zdravilo, ki deluje tako, da zaustavi rast rakavih celic oziroma jih okvari

Denosumab – monoklonsko protitelo, ki zavira kostno razgradnjo

Docetaksel – vrsta citostatika iz skupine taksanov

Doksorubicin – vrsta citostatika iz skupine citotoksičnih antibiotikov

ER – estrogenski receptorji

Epirubicin – vrsta citostatika iz skupine citotoksičnih antibiotikov

Eribulin – novejši antimikrotubulni citostatik, sintetični analog halihondrina, ki so ga odkrili v morski spužvi Halichondria okadae

Eritrociti – vrsta krvnih celic, rdeče krvničke

Etoposid – vrsta citostatika iz skupine naravnih produktov, derivat podofilina, zaviralec topoizomeraze

Fulvestrant – hormonsko zdravilo, ki uničuje estrogenske receptorje; daje se v obliki intramuskularnih injekcij

Gemcitabin – vrsta citostatika iz skupine antimetabolitov

Goserelin – hormonsko zdravilo iz skupine analogov gonadotropin sproščajočih hormonov; daje se v obliki podkožnih injekcij



HER 2 – ime za določen receptor iz družine receptorjev za epidermalni rastni dejavnik oz. ime gena, ki nosi zapis za ta receptor

Hormonsko zdravljenje – zdravljenje, ki temelji znižanju ravni ženskih ali moških spolnih hormonov oziroma zasedbi hormonskih receptorjev, na katere se vežejo spolni hormoni

Kapecitabin – vrsta citostatika iz skupine antimetabolitov

Karboplatin – vrsta citostatika iz skupine alkilirajočih dejavnikov

Kemoterapija – zdravljenje z zdravili, ki poškodujejo ali ubijejo rakave celice (citostatiki); poznamo različne vrste citostatikov, ki delujejo na različne načine

Kostni mozeg – mehko tkivo v sredici nekaterih kosti, v katerem nastajajo krvne celice

Intramuskularna aplikacija – vnos zdravila v mišico z injekcijo

Intratekalna aplikacija – vnos zdravila v prostor, ki obdaja hrbtenjačo

Izotopna ventrikulografija – preiskava za ocenitev delovanje srca

Lapatinib – tarčno zdravilo v obliki tablet, ki zavira receptorja HER 1 in HER 2

Levkociti – vrsta krvnih celic, bele krvničke

Levkopenija – znižano število belih krvničk

LH-RH – luteinizirajoči hormone sproščajoči hormon, ki spodbuja nastajanje testosterona v modih pri moških in estrogena v jajčnikih pri ženskah

Metastaze – razširjenost raka zunaj mesta izvora; izraz se uporablja tudi za zasevke

Mialgija – bolečine v mišicah

Mielosupresija – zmanjšana tvorba rdečih in belih krvničk ter krvnih ploščic v kostnem mozgu; je stranski učinek nekaterih citostatikov

Metotreksat – vrsta citostatika

Monoklonska protitelesa – sintetične beljakovine, izdelane v laboratoriju, v številnih kopijah iz ene same celice; zdravljenje z monoklonskim protitelesom je usmerjeno proti specifičnim rakavim celicam v telesu; dajejo se v obliki injekcij

Monoterapija – zdravljenje samo z enim zdravilom

Mukozitis – vnetno dogajanje v predelu sluznic celotnih prebavil

Nab-paklitaksel – novejši citostatik iz skupine taksanov, pridobljen z nanotehnologijo, paklitaksel je vezan na albumin

Neoadjuvantno zdravljenje – zdravljenje z enim ali več citostatiki pred kirurško odstranitvijo tumorja ali radikalnim obsevanjem

Neratinib – tarčno zdravilo, majhna molekula, ki je usmerjena proti receptorjema HER 2 in EGFR

Nevtrofilci – vrsta belih krvničk, ki so pomembne v boju proti okužbam

Nevtropenija – znižano število nevtrofilnih granulocitov

Obstipacija – zaprtje; oteženo in neredno odvajanje manjših količin trdega blata

Osteoporoza – izguba kostne mase

Ovariektomija – kirurška odstranitev jajčnikov

Paklitaksel – vrsta citostatika iz skupine taksanov

Palmoplantarni eritem – pordelost dlani in stopal, lahko z otekanjem kože dlani in podplatov, s pekočo bolečino, z luščenjem, razpokano kožo, z mehurji

Patohistološki pregled – pregled vzorca tumorskega tkiva pod mikroskopom

5-fluouracil – vrsta citostatika iz skupine antimetabolitov

Pertuzumab – monoklonsko protitelo, usmerjeno proti receptorju HER 2

Plevralni izliv – nabiranje tekočine med pljučnima mrenama

Plevrodeza – namerna povzročitev zarastlin med obema plevrama

Polikemoterapija – uporaba dveh ali več citostatikov, da bi dosegli boljši učinek

PR – progesteronski receptorji

Progres – napredovanje bolezni

Regres – zmanjšanje obsega bolezni

Remisija –časna odsotnost znakov bolezni

Sistemsko zdravljenje – učinkuje na celotno telo in ne le na en manjši predel; vključuje kemoterapijo, hormonsko terapijo, zdravljenje z biološkimi in s tarčnimi zdravili

Srčno popuščanje – oslABLJENO delovanje srčne mišice

Stagnacija – mirovanje bolezni

Stomatitis – vnetje ustne sluznice

Subkutana aplikacija – vnos zdravila pod kožo z injekcijo

Taksani – vrsta citostatikov, ki stabilizirajo mikrotubule

Tarčno zdravilo – zdravilo, ki deluje na točno določeno mesto v rakavi celici ali na njej

Trastuzumab – biološko zdravilo; monoklonsko protitelo

Trombociti – vrsta krvnih celic, krvne ploščice

Vinorelbin – vrsta citostatika iz skupine zaviralcev mitoze

Zaviralci aromataz – zavirajo nastajanje spolnih hormonov v perifernih tkivih, zlasti v maščevju in nadledvični žlezi

Moja pot



Zazvonil je telefon. Dr. Senčar me je prosila, da naj napišem, kako bolnice občutijo bolezen, ki je napredovala, kako se spopadajo z njo ... o, jej, ni lahko ...
Kje naj začnem ... vso svojo delovno dobo – to je bila moja edina služba – sem preživela na Onkološkem inštitutu, do leta 1997, ko sem se upokojila ... čudno, ampak jaz sem imela svoje delo zelo rada, čeprav je bilo hudo; nikoli se nisem navadila tistih svetlih, široko odprtih oči, polnih strahu; dan za dnem so me pretresale zgodbe, polne žalosti in brezupa ... vedno sem se trudila, da bi brezup pretopila v upanje, v tisti skromni žarek v temi ... vedno sem govorila, da več kot umreti ne moreš, lahko pa bolje živiš, da pozlatiš dneve, ki jih imaš ... saj nam je vsem usojeno umreti; nekateri do konca živijo brezglavo, nič ne vidijo, nič ne občutijo, samo pehajo se in vsak dan zamudijo sončni zahod, medtem pa bodo odkrili čudežno zdravilo ...

Življenje, polno vzponov in padcev, se mi je po upokojitvi umirilo in povsem spremenilo ... vse se je uredilo in želela sem samo, da začnem uživati v slikanju, potovanjih, potem pa je usekalo ... rak dojke ... takrat sem pa zares občutila, kako občutiš strah, kako je, ko ne vidiš več obzorja, ko sonce dobi temno kopreno, ko zaboli vsak del telesa ... kako strah boli in kako drugačen je pogled s postelje navzgor ... potem pa zaslišiš toplo besedo, besedo, ki jo želiš ... saj imamo zdravila, saj bo še vse dobro, VERJEMI, ZAUPAJ NAM ... Takrat pa se je nekaj v meni zganilo ... ali nisi dajala korajže vsem pacientom, a, sebi pa ne? Ali boš mevžasto čakala na konec, zunaj pa bo sijalo sonce ... o, to pa že ne, je vpilo v meni ... imam moč. Moram jo imeti ... verujem, vem, da bo dobro ... dajmo, glavo pokonci, naj drugi jokajo in se smilijo sami sebi, o, jaz pa ne, kako sva si različna ... ne dam se, Ines ... Premagala sem operacijo z vsemi zapleti, kemoterapijo, obsevanje ... vsaka kemoterapija je bila nov boj, ne boj, mesarsko klanje, ampak če ne dobiš bitk, izgubiš vojno in premagala sem ga, peklenščka ... vsak dan me je spomnil nanj, ko sem oblekla modrček s protezo ... navadila sva se drug na drugega, pravzaprav mi je odkril toliko lepih stvari in odprl oči za marsikaj, vendar je bil vsak kontrolni pregled stresen kot izpit ... Devet let sva složno živela drug z drugim, potem pa ... metastaze ... pa ne zdaj, ko imam tako zlatega vnuka ... pa ne, no, zakaj? Kaj sem storila v življenju, da me tako tolče ... vse se je na mah sesulo, no, zdaj gre pa zares; moj optimizem se je pogreznil v megle strahu in nemoči in spet sem zaslišala blagodejne besede svoje drage zdravnice ... imamo še veliko orožja, vse bo še v redu, je šlo naprej, ampak verjemite mi, tole bova z lahkoto premagali ... in spet je, ne vem, iz katere globočine, prišel žarek upanja ... moja zdravnica je strokovnjakinja, ona že ve, znanost gre naprej, strokovnjaki vsega sveta se borijo za nas, torej ... ni vse zgubljeno, spet je svetlo, poskusimo to zdravilo, nekaj novega ... ni več tista kemoterapija, ki ti je izmozgala vse in obračala želodec kot jadra v vetru ... spet je nekaj novega, boljšega, torej, zaupaj in ne obupuj, saj umrem še vedno lahko, a do takrat bom še kaj doživela, storila ... samo ZAUPATI je treba ... čeprav – kadar kje zaboli – je prva misel ... samo da se ni pojavilo še kje ... cel kup kontrolnih pregledov ... CT glave ... vse življenje sem si prizadevala, da bi kaj ostalo v glavi, zdaj sem pa presrečna, da je prazna ... tako je to ... s strahom sva domenjena ... malo ti, malo jaz ... svet postane lep, obzorje obstaja v vsej lepoti in jesenske barve žarijo ... ne bom jokala, ne bom se predala malodušju in pesimizmu, o, ne, to ni nič, le zakaj bi si z grenkobo napolnila čas, ki ga imam ... raje z upanjem in močjo znanstvenikov verujem v jutri; poskusi, zakaj ne bi še ti?

Svet je lep, če nekomu nekaj daš, svet je lep, če nekoga rad imaš, če roko stisneš komu, ki ga kaj boli, svet je lep, če si človek do ljudi ...



Naslovi spletnih strani za nadaljnje informacije

1. Onkološki Inštitut Ljubljana:
<http://www.onko-i.si/>
2. Europa Donna, Slovensko združenje za boj proti raku dojk:
<http://www.europadonna-zdruzenje.si/>
3. Društvo onkoloških bolnikov:
<http://www.onkologija.org/>
4. Zveza slovenskih društev za boj proti raku:
<http://www.protiraku.si/>
5. ECL – Evropska liga proti raku (National Comprehensive Cancer Network):
<http://www.nccn.org/>
6. Evropsko združenje za internistično onkologijo:
<http://www.esmo.org/>
7. Ameriško združenje za klinično onkologijo:
<http://www.asco.org/>

ISBN 978-961-6071-82-6



9 789616 071826