

Liječenje i suportivna terapija kod karcinoma dojke

Šipić, Anđela

Master's thesis / Diplomski rad

2023

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zadar / Sveučilište u Zadru**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:162:794901>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-01-03**



Sveučilište u Zadru
Universitas Studiorum
Jadertina | 1396 | 2002 |

Repository / Repozitorij:

[University of Zadar Institutional Repository](#)



zir.nsk.hr



DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJ

Sveučilište u Zadru

Odjel za zdravstvene studije
Sveučilišni diplomski studij sestrinstva

Anđela Šipić

Liječenje i suportivna terapija kod karcinoma dojke

Diplomski rad

Zadar, 2023.

Sveučilište u Zadru
Odjel za zdravstvene studije
Sveučilišni diplomski studij sestrinstva

Liječenje i suportivna terapija kod karcinoma dojke

Diplomski rad

Student/ica:

Bacc. med. techn. Anđela Šipić

Mentor/ica:

Izv. prof. dr. sc. Ivan Bačić dr. med.

Zadar, 2023.



Izjava o akademskoj čestitosti

Ja, **Andela Šipić**, ovime izjavljujem da je moj **diplomski** rad pod naslovom **Liječenje i suportivna terapija kod karcinoma dojke** rezultat mogega vlastitog rada, da se temelji na mojim istraživanjima te da se oslanja na izvore i radove navedene u bilješkama i popisu literature. Ni jedan dio mogega rada nije napisan na nedopušten način, odnosno nije prepisan iz necitiranih radova i ne krši bilo čija autorska prava.

Izjavljujem da ni jedan dio ovoga rada nije iskorišten u kojem drugom radu pri bilo kojoj drugoj visokoškolskoj, znanstvenoj, obrazovnoj ili inoj ustanovi.

Sadržaj mogega rada u potpunosti odgovara sadržaju obranjenoga i nakon obrane uređenoga rada.

Zadar, 8. listopada 2023.

Sadržaj

SAŽETAK.....	3
1. UVOD	5
2. ANATOMIJA DOJKE.....	6
3. EPIDEMIOLOGIJA	6
4. FAKTORI RIZIKA	6
5. KLINIČKA SLIKA	7
6. DIJAGNOSTIKA KARCINOMA DOJKE	7
6.1. Probir.....	8
6.2. Klinički pregled	8
6.3. Radiološka obrada.....	8
6.4. Patohistološka obrada	9
6.5. Određivanje stadija tumora	13
7. LIJEČENJE KARCINOMA DOJKE	15
7.1. Operacijsko liječenje.....	15
7.1.1. Poštedna operacija dojke	16
7.1.2. Mastektomija	16
7.1.3. Postupak s limfnim čvorovima	16
7.1.4. Rekonstrukcija dojke	17
7.2. Radioterapija	19
7.3. Kemoterapija	19
7.4. Endokrina terapija	20
7.5. Imunoterapija	21
7.5.1. Specifična aktivna imunoterapija.....	21
7.5.2. Nespecifična aktivna imunoterapija.....	21
7.5.3. Pasivna imunoterapija.....	22
8. SUPORTIVNA TERAPIJA.....	22

8.1.	Nuspojave kirurškog liječenja.....	23
8.2.	Nuspojave kemoterapije.....	24
8.3.	Nuspojave radioterapije	25
8.4.	Nuspojave hormonske terapije.....	26
8.5.	Nuspojave imunoterapije	26
8.6.	Zdravstveni problemi povezani s liječenjem	26
8.7.	Psihološka podrška.....	27
8.8.	Duhovna podrška	27
9.	ULOGA MEDICINSKE SESTRE U PRUŽANJU SUPORTIVNE TERAPIJE	27
10.	ZAKLJUČAK.....	31
11.	POPIS LITERATURE	32

SAŽETAK

Naslov : Liječenje i suportivna terapija kod karcinoma dojke

Broj žena oboljelih od karcinoma dojke u stalnom je porastu te upravo zbog toga karcinom dojke je izazov za javnozdravstveni sustav. U Republici Hrvatskoj se provodi nacionalni program za rano otkrivanje raka dojke kojem je cilj karcinom otkriti u što ranijem stadiju i započeti s liječenjem. Svaka novootkrivena promjena na dojci zahtijeva dodatnu provjeru radi otklanjanja sumnje na karcinom dojke. Prije postavljanja dijagnoze potrebno je obaviti opsežnu dijagnostiku koja obuhvaća klinički pregled, radiološku obradu i patohistološku obradu. Nakon obavljenih pretraga određuje se stadij karcinoma dojke prema TNM klasifikaciji i stupanj proširenosti karcinoma. U skladu sa stadijem i stupnjem proširenosti karcinoma dojke određuje se terapija i proces liječenja. Liječenje karcinoma dojke obuhvaća operacijsko liječenje, radioterapiju, kemoterapiju, endokrinu terapiju, imunoterapiju i pružanje suportivne terapije. Cilj suportivne terapije je upravljanje i ublažavanje neželjenih simptoma i nuspojava koje prate proces liječenja. Terapija i liječenje karcinoma dojke izaziva širok spektar nuspojava koje zahtijevaju dodatnu njegu, pozornost i skrb kako bi se poboljšala narušena kvaliteta života pacijentice. Pružanje suportivne terapije utemeljeno je na cjelovitom i individualnom pristupu koji je ujedno i temelj sestrinskog rada. Medicinska sestra kao dio multidisciplinarnog tima prepoznaje narušene osnovne ljudske potrebe pacijentice te u skladu s tim provodi sestrinske intervencije. Sestrinske intervencije su usmjerene na pružanje neposredne fizičke pomoći te pružanje psihološke i socijalne podrške.

Ključne riječi : Karcinom dojke, liječenje, nuspojave, suportivna terapija, cjeloviti pristup, medicinska sestra

SUMMARY

Title : Treatment and supportive therapy in breast cancer

The continuously increasing number of women diagnosed with breast cancer is one of the biggest challenges the public healthcare system is facing. In the Republic of Croatia, an early breast cancer detection program is enforced to ensure early stage diagnosis so proper treatment could be given in time. Every new and visible change to the breast requires further examination to rule out breast cancer. Before a diagnosis is made, patients must undergo an extensive diagnostic screening which encompasses a clinical examination, radiological screening and a pathohistological evaluation. After the diagnostic screening is concluded, the breast cancer stage and metastatic process of cancer are graded through the TNM classification system. In accordance with that, cancer treatment is decided and the patient begins the treatment. Treating breast cancer includes surgical treatment, radiotherapy, chemotherapy, endocrine therapy, immunotherapy and supportive therapy. The main goal of supportive therapy is the management and mitigation of unwanted symptoms and side effects that occur during the treatment process. Breast cancer treatment causes a wide array of side effects which require additional care, attention and support to help improve the patient's impaired quality of life. Providing supportive therapy is based on a holistic and individual approach which is also the foundation of nursing care. As a part of the multidisciplinary medical team, the nurse knows to recognize when a patient needs assistance with basic human needs, which is then enforced through a nursing intervention. Nursing interventions are focused on providing direct physical assistance as well as psychological and social support.

Key words : Breast cancer, treatment, side effects, supportive therapy, holistic approach, nurse

1. UVOD

Karcinom dojke je najčešći blik raka koji se javlja kod žena. U borbi protiv ove zloćudne bolesti nužno je što ranije otkriti tumor, započeti s liječenjem i pružanjem skrbi. Ukoliko se karcinom pravovremeno otkrije šanse za preživljavanjem su znatno veće. U svrhu što ranijeg otkrivanja postoji nacionalni program za rano otkrivanje raka.

Usprkos ovim preventivnim programima i dalje se javljaju uznapredovali oblici bolesti. Kao nuspojava liječenja javljaju se tegobe izazvane antitumorskim lijekovima. Stoga je jako važno uz liječenje pružiti i adekvatnu suportivnu skrb oboljeloj osobi. Kako bi liječenje bilo što uspješnije potreban je sveobuhvatan i multidisciplinarni pristup koji okuplja cijeli niz stručnjaka iz različitih područja. Multidisciplinarni tim obuhvaća kirurga, radiologa, patologa, citologa, onkologa, psihologa brojne druge stručnjake ovisno o tijeku bolesti i potrebama pacijentice.

2. ANATOMIJA DOJKE

Dojka je složena tubuloalveolarna žlijezda, izgrađena od 20 do 25 pojedinačnih žlijezda. Svaka od njih zajedno s vezivnim i masnim tkivom izgrađuje po jedan režanj. Režnjevi su međusobno odijeljeni gušćim vezivnim tkivom, a svakom režnju dojke pripada jedan glavni odvodni kanal (lat. ductus lactiferus), koji završava ljevkastim proširenjem na bradavici (lat. porus lactiferus). Tijekom godina ili zbog individualnih karakteristika može doći do promjena u tkivu koje mogu, ali ne moraju uvijek biti maligne promjene. Svaku promjenu potrebno je kontrolirati jer u određenim slučajevima može biti povećan rizik za razvoj karcinoma. (1)

3. EPIDEMIOLOGIJA

U republici Hrvatskoj karcinom dojke je najčešći oblik raka među ženskom populacijom. Čak četvrtina novooboljelih žena od karcinoma pogođena je upravo karcinomom dojke. Što se pak tiče svjetske populacije karcinom dojke je također najčešće dijagnosticirana zloćudna bolest kod žena. Osim navedenog vodeći je uzročnik smrti žena širom svijeta. U posljednjih 5 godina karcinom dojke dijagnosticiran je u 7.8 milijuna žena širom svijeta od čega je samo u 2020. umrlo njih 685 000. (2,3)

4. FAKTORI RIZIKA

U faktore rizika ubrajamo dob, pozitivnu obiteljsku anamnezu te pojavu rane menarhe i kasne menopauze. S obzirom na dob karcinom se rijetko javlja kod žena mlađih od 20 godina. Učestalost raka dojke raste u dobi od 35-40 godina te nakon toga kontinuirano raste. Žene koji imaju pozitivnu obiteljsku anamnezu imaju 8 puta veći rizik za obolijevanje od ove bolesti. Otkrivena su dva supresorska gena BRCA 1 i BRCA 2 čija mutacija povisuje vjerojatnost za nastanak raka dojke. Genetskim testiranjem moguće je utvrditi prisutne mutacije, te ukoliko su prisutne potrebno je obavljati češće kontrolne preglede, konzultirati se s liječnikom, obavljati redovite mamografske preglede te promijeniti nezdrave životne navike. Pojava rane menarhe i kasne menopauze povećava rizik od obolijevanja 2 do 3 puta. Dob, porodi, menarha i

menopauza imaju isti patofiziološki mehanizam kojim djeluju na veću učestalost nastanka raka dojke. Radi se o dugotrajnijoj izloženosti djelovanju estrogena. S tim u vezu se dovodi i veća učestalost nastanka karcinoma dojke u pretilih žena, uzimanja hormonskog nadomjesnog liječenja i izloženosti dugotrajnom stresu. U čimbenike rizika još ubrajamo i pušenje i izloženost ionizirajućem zračenju. (1)

5. KLINIČKA SLIKA

Bezbolni čvor u dojci je najčešći simptom bolesti. Ponekad nastaju uvučena i fiksirana bradavica i uvučena koža iznad tumora (slika 12), ulceracije i kruste na bradavici upućuju na Paget-ov karcinom (rak koji primarno nastaje na bradavici); koža koja slični na narančinu koru (“peau d'orange“) znak je uznapredovale bolesti, crvenilo, toplina i edem kože upućuju na upalni oblik raka dojke. Kod nekih bolesnica prvi znak bolesti su povećani limfni čvorovi u pazuhu, edem ruke i klinička prezentacija presadnica, koja ovisi o organu koji je zahvaćen (npr. dispneja kod malignog pleuralnog izljeva).

6. DIJAGNOSTIKA KARCINOMA DOJKE

Prije odabira adekvatne terapije potrebno je obaviti dijagnostičke postupke, a to su mamografija, ultrazvuk dojke, MR dojke, citološka punkcija, core biopsija, i laboratorijske pretrage. Nakon postavljene dijagnoze potrebno je odrediti mogućnosti liječenja i prognozu tijeka bolesti koja se temelji na stupnju tumorske proširenosti, zahvaćenosti limfnih čvorova i prisutnosti metastaza. (4,5)

U okviru dijagnostike i ranog otkrivanja raka dojke važno je poticati žene na samopregled dojke i što veći odaziv na preventivne mamografske preglede. Dijagnostika karcinoma dojke često započinje uočavanjem simptoma i promjena na dojci od strane same pacijentice ili pak nakon probira. Postavljanje dijagnoze započinje kliničkim pregledom, radiološkim pretragama i patohistološkom obradom uzorka tkiva. (4,6)

6.1. Probir

Probir ili screening ključan je korak u prevenciji i ranom otkrivanju raka dojke. Na nacionalnoj razini provode se preventivni mamografski pregledi koji za cilj imaju uočiti promjene na dojci prije pojave kliničkih simptoma koje žena ne može sama zamijetiti prilikom samopregleda dojke. U Hrvatskoj nacionalnim programom za rano otkrivanje raka dojke obuhvaćene su žene u dobi od 50 do 69 godina pri čemu im je omogućen besplatan mamografski pregled svake dvije godine.

6.2. Klinički pregled

Klinički pregled prvi je korak u postavljanju dijagnoze karcinoma dojke te u okviru toga uzima se detaljna obiteljska i osobna anamneza. Tehnike koje se koriste pri kliničkom pregledu obuhvaćaju vizualnu inspekciju i palpaciju dojke. Prilikom inspekcije na dojci se uočavaju promjene u veličini, obliku i simetriji te promjene na bradavicama. Također potrebno je obratiti pozornost na promjene kože uključujući zadebljanja, udubljenja i promjena boje kože. (7)

6.3. Radiološka obrada

Radiološka obrada podrazumijeva mamografiju, ultrazvuk i magnetsku rezonanciju dojki. Mamografija je nezamjenjiva dijagnostička metoda u otkrivanju maligne bolesti dojke, a preporučljivo ju je obaviti u prvom dijelu menstrualnog ciklusa.

Mamografski pregled dojke odvija se na način da se vrši kompresija tkiva dojke koje se izlaže rendgenskom zračenju, a cijeli proces traje 5 do 10 minuta. Bazična mamografija se obavlja se u razdoblju od 38. do 40. godine života, no ukoliko specijalist zahtijeva može se obaviti i ranije tijekom života.. Od 40. do 50. godine života mamografiju je preporučljivo obavljati jednom u 12 ili 24 mjeseca. Od 50. do 70. godine života mamografija se obavlja jednom godišnje, a nakon 70. i češće ukoliko je indicirano. Mamografija je sigurna metoda u dijagnostici jer ima 85 do 89% točnosti u otkrivanju raka dojke i ne povećava rizik za nastanak karcinoma jer je zračenje minimalno. Nakon obavljenog mamografskog pregleda radi se

izvještaj tj. klasifikacija tumorske proširenosti u dojci. BI – RADS sustav klasifikacije osmišljen od strane ARC (American College of Radiology) danas je široko prihvaćen. Prema tom sustavu razlikujemo 6 kategorija, a to su :

BI – RADS 0 – Dobiveni nalaz je nejasan i potrebne su dodatne pretrage i analize. Potrebno je obaviti ultrazvuk i usporediti nalaz s prijašnjim mamografskim nalazima.

BI – RADS 1 – Nalaz je uredan. Nije potrebna daljnja obrada.

BI – RADS 2 – Benigni nalaz

BI – RADS 3 – Vjerojatno benigni nalaz. Pacijentica se upućuje na daljnju obradu tj. ultrazvuk dojki i kontrolnu mamografiju za 6 mjeseci.

BI – RADS 4 – Suspektan nalaz kojeg je potrebno detaljno patohistološki i citološki obraditi kako bi se isključila sumnja na maligni proces. Pacijentici je potrebno napraviti punkciju dojke.

BI – RADS 5 – Vrlo suspektan nalaz kojeg je potrebno što hitnije patohistološki i citološki obraditi. Pacijenticu se upućuje na punkciju dojke i kirurgu.

BI – RADS 6 – Vidljivo i dokazano maligna promjena u nalazu.

Ultrazvuk dojke manje je neugodan dijagnostički postupak od mamografije i podiže točnost mamografije kod benignih i malignih bolesti. Ultrazvuk može otkriti i do 94% karcinoma dojke svih veličina. Ova metoda obavlja se uz pomoć ultrazvučnih valova koji služe za ispitivanje akustičnog svojstva tkiva dojke. Pogodna je za žene s gustim dojkama i mlade žene kod kojih je osjetljivost mamografije pri detekciji žarišnih promjena smanjena. Ultrazvuk nije dostatna metoda kod žena starijih od 40 godina.

Magnetna rezonancija dojki je metoda sa najvećom osjetljivošću detekcije karcinoma dojke uz pomoću koje se može odrediti lokalna proširenost karcinoma te prisutnost lezija. (8)

6.4. Patohistološka obrada

Patohistološka obrada neizostavan je dio u potvrđivanju zloćudne bolesti. U kliničkoj praksi se najčešće obavlja biopsija pod kontrolom ultrazvuka pri čemu se uzorak može uzeti tankom iglom tj. citološkom punkcijom sumnjive tvorbe, no često u ovaj uzorak bude

nedostatan za daljnju obradu . Uzorak se također može uzeti i širokom iglom ili core biopsijom uz pomoću koje se dobije uzorak dostatan za patohistološku analizu i daljnju obradu. Ukoliko rezultati navedenih metoda nisu u potpunosti jasni obavlja se kirurška biopsija koja može biti incizijska u kojoj se otklanja dio novonastale tvorbe ili ekscizijska u kojoj se u potpunosti otklanja sumnjivo tkivo i područje.(9) Patohistološkom obradom uzetog uzorka određuje se vrsta ili tip tumora, gradus tumora, statusa hormonskih receptora, HER2 izraženost i proliferacijski biljezi. (4,6)

Vrsta tumora

Tumore dojke možemo podijeliti na dobroćudne i zloćudne. U skupinu dobroćudnih tumora ubrajamo fibroadenom, fibrocistične promjene, adenozu, masne nekroze, filoidni tumor i upalne promjene dojke. S druge pak strane zloćudnu promjenu karakterizira poremećaj i nekontrolirana dioba stanica u različitim područjima dojke koja ima tendenciju širiti se izvan dojke u druge dijelove tijela. (10)

Filoidni tumori su benignog podrijetla u 90% slučajeva, a 10% slučajeva su malignog podrijetla. Filoidne tumore karakterizira brz rast bez infiltracije u okolno tkivo. Češće se javlja kod starijih pacijentica. Kod malignog oblika filoidnog tumora u 20% pacijentica dolazi do stvaranja metastaza na plućima, kostima i mozgu. Liječenje se obavlja širokom lokalnom ekscizijom, a recidiv bolesti ovisi o veličini ruba ekscizije. (11)

Histološka podjela

Karcinom dojke prema histološkom tipu može biti duktalni i lobularni. S obzirom na invazivnost dijelimo ga na invazivne i neinvazivne oblike. U tablici 1 prikazana je podjela karcinoma s obzirom na njegovu invazivnost. (12,13)

Tablica 1. Klasifikacija karcinoma dojke prema invazivnosti

NEINVAZIVNI KARCINOMI
Intraduktalni karcinom
Intraduktalni papilarni karcinom
Lobularni karcinom in situ
INVAZIVNI KARCINOM
Invazivni duktalni karcinom bez posebne oznake
Invazivni lobularni karcinom
Pagetova bolest bradavice
Medularni karcinom
Mucinozni karcinom
Tubularni karcinom
Invazivni papilarni karcinom
Ostali rijetki tumori

Gradus tumora

Gradus tumora je pojam koji označava diferenciranost stanica tumorskog tkiva u odnosu na normalno tkivo. Određuje se samo za zloćudne tumore pri čemu se razlikuju tri stupnja gradiranja. Neki od najpoznatijih sistema su Bloom – Richardsonov sustav i Nottinghamski sustav prema Elstonu i Elissu. (12,14)

- G1- dobro diferencirani tumori, imaju tendenciju sporog rasta i širenja
- G2- srednje diferencirani tumori, karcinom raste brže, ali slabije od trećeg stupnja.
- G3- slabo diferencirani tumori, imaju tendenciju brzog rasta i širenja, jako se razlikuju od normalnih stanica dojke. (14)

Status hormonskih receptora i HER2 izraženost

Nakon uzetog uzorka biopsijom ili kirurškim odstranjenjem, u stanicama tumora određuje se imunohistokemijskim testovima prisutnost estrogenskih i progesteronskih receptora. Ukoliko su na tumorskim stanicama prisutni receptori za navedene hormone tada je riječ o hormonski ovisnim tumorima koji pod utjecajem estrogena ili progesterona rastu. S obzirom na hormonsku ovisnost razlikujemo:

- ER pozitivne tumore
- PR pozitivne tumore

Uz navedena testiranja na hormonske receptore potrebno je odrediti razinu HER2 receptora koji ubrzavaju rast i širenje tumora dojke. S obzirom na prisutnost HER2 receptora razlikujemo:

- HER2 pozitivan tumor
- HER2 negativan tumor

Ukoliko se testiranjem na površini stanice ne pronađu HER2 receptori i receptori za estrogen i progesteron tada se radi o trostruko negativnom tumoru dojke. S druge pak strane ako se testiranjem utvrde HER2 receptori te receptori za estrogen i progesteron tada je riječ o trostruko pozitivnom tumoru dojke. (15)

Proliferacijski biljezi

Povećana stanična proliferacija ukazuje na brzo rastući tumor. Razina stanične proliferacije i rasta tumora određuje se uz pomoć Ki – 67 testa. Drugi način za određivanje stanične proliferacije jest prisutnost stanica u S fazi diobe. Ukoliko se dokaže povećana razina Ki – 67 bjelančevine i velik broj stanica u S fazi diobe tada je riječ o tumoru koji brzo raste i napreduje. (16)

Podtipovi tumora

Određivanjem podtipa tumora omogućuje se što preciznije određivanje daljnjeg tijeka liječenja i odabira terapije. Danas je najčešće korištena podjela na temelju imunohistokemijskih obilježja koja je bazirana na ekspresiji hormonskih receptora pa tako razlikujemo luminal A, luminal B, HER2 pozitivni tip i trostruko negativni tip. (17)

Luminal A podtip ima tendenciju sporijeg rasta i najčešći je podtip. Hormonski je ovisan pri čemu razlikujemo estrogen pozitivne tumore ili progesteron pozitivne tumore, no ono što obilježava ovaj podtip je to što je negativan na HER2 receptore.

Luminal B ima tendenciju bržeg rasta i agresivniji je oblik tumora. Pozitivan je na HER2 receptore, a može biti pozitivan i na estrogenske i progesteronske receptore.

HER2 pozitivan podtip sadrži visoku ekspresiju HER2 receptora. Ima lošiju prognozu od luminalnih podtipova jer je agresivan i brzorastući.

Trostruko negativni pod tip tumora ne sadrži hormonske receptore niti HER2 receptore. Ovaj podtip tumora obično je invazivan i češće se javlja kod žena s BRCA1 mutacijom, mlađih žena i žena crne rase. (18)

6.5. Određivanje stadija tumora

Određivanje stadija tumora važno je kako bi se započelo s adekvatnom terapijom i načinom liječenja. Prilikom određivanja stadija tumora određuje se njegova veličina, položaj i rasprostranjenost po tijelu. Kako bi se odredio stadij potrebno je obaviti fizikalni pregled, krvne pretrage i radiološke pretrage. Osim mamografskog pregleda i ultrazvuka potrebno je napraviti MR dojki i CT abdomena, pluća i zdjelice. U određenim slučajevima i uznapredovanim oblicima bolesti preporučuje se PET CT i scintigrafija kosti. (4,6,19) Nakon obavljenih pretraga i pregleda utvrđuje se stupanj proširenosti bolesti na temelju TNM klasifikacije. (5,6)

TNM klasifikacija

Uz stupnjevanje postoji sustav TNM klasifikacije koji je široko priznat i korišten u dijagnostici karcinoma. Ovaj sustav temelji se na procjeni tumora, zahvaćenosti limfnih čvorova i prisutnosti udaljenih metastaza. Da bi procjena bila što preciznija svakom slovu se dodaje određena brojka i slovo kojom se dodatno specificira stanje tumora. (20,21)

- T - odnosi na primarni tumor i njegovu veličinu.
- N - označava zahvaćenost limfnih čvorova
- M - prisutnost metastaza te proširenost tumora po tijelu.

Tablica 2. TNM – klasifikacija tumora dojke

TUMOR	
TX	Tumor nije pronađen
Tis	Tumor in situ
T1	Tumor ≤ 2 cm
T2	Tumor ≥ 2 cm ≥ 5 cm
T3	Tumor bilo koje veličine
T4	
LIMFNI ČVOROVI	
N0	Bez tumora u regionalnim limfnim čvorovima
N1	Regionalne pomične metastaze
N2	Ne pomične regionalne metastaze
N3	Tumor prisutan u intramamarnom limfnom čvoru
METASTAZE	
M0	Bez udaljenih metastaza
M1	Prisutne udaljene metastaze

Stadij 0

Odnosi se na karcinome karcinome in situ u ovoj fazi ne postoje naznake probijanja i širenja karcinoma izvan mjesta nastanka u dojci. Sukladno ranoj fazi tumora i prognoza tijekom bolesti je bolja. Kod dukalnog karcinoma in situ koji može progradirati do invazivnog karcinoma dojke preporučena je poštena operacija dojke i radiološka terapija. (5,22)

Stadij I

Stadij I odnosi se na invazivni karcinom ograničen na područje dojke unutar kojeg razlikujemo dva podstadija. Podstadij Ia u kojem tumor nije proširen na limfne čvorove i veličine je do 2 centimetra. U podstadiju Ib tumor je u dojci i manji je od 2 centimetra, može biti prisutan u limfnim čvorovima dojke. Kod karcinoma u stadiju I preporučena je poštena operacija dojke uz radioterapiju koja smanjuje mogućnost lokalnog povrata bolesti i povećava šanse za preživljavanjem. Pri liječenju karcinoma u stadiju I prvo se obavlja poštena operacija dojke nakon čega slijedi radioterapija. Potrebno je obaviti biopsiju sentinel limfnih čvorova ili disekciju aksilarnih limfnih čvorova te uvesti kemoterapiju i endokrinu terapiju. (5,22)

Stadij II

U stadiju II riječ je o invazivnom tumoru unutar kojeg se razlikuju podstadija. Kod podstadija II tumor se nalazi u dojci i veličine je od 2-5 centimetara s ili bez proširenosti na aksilarne limfne čvorove. U podstadiju IIb tumor je veličine 2-5 centimetara i proširen je na 1 do 3 limfna čvora. ili je riječ o tumoru većem od 5 centimetara bez proširenja na aksilarne limfne čvorove. U podstadiju II liječenje obuhvaća operaciju dojke i radioterapiju. (5,22)

Stadij III

U ovom stadiju razlikujemo tri podstadija. U podstadiju IIIa tumor može biti bilo koje veličine u području dojke. Tumor je proširen na najmanje 4 aksilarna limfna čvora bez proširenja na druge dijelove tijela. U podstadiju IIIb tumor može biti bilo koje veličine i proširen je na prsni koš, može zahvatiti do 9 limfnih čvorova i izazvati oticanje dojke zbog čega se u ovaj stadij ubraja i upalni karcinom dojke. U podstadiju IIIc tumor može biti bilo koje veličine i zahvatiti više od 10 limfnih čvorova u području aksile, ispod prsne kosti i ključnih kostiju također zahvaća prsni koš i kožu dojke. Liječenje u stadiju III obuhvaća primjenu indukcijske kemoterapije nakon čega slijedi poštena operacija s radioterapijom te uvođenje sistemske

terapije. Kod inflamatornog karcinoma nakon obavljene indukcijske kemoterapije obavlja se mastektomija s radioterapijom. Potrebno je obaviti disekciju aksilarnih limfnih čvorova i uvesti sistematsku terapiju. (5,22)

Stadij IV

Tumor može biti bilo koje veličine i proširen je na druge organe, tkiva i udaljene dijelove tijela. Metastaze se mogu javiti na kostima, mozgu, jetri, plućima, udaljenim limfnim čvorovima i dr. Liječenje karcinoma u IV stadiju obuhvaća kirurško liječenje, radioterapiju te primjenu sistematske terapije. (5,22)

7. LIJEČENJE KARCINOMA DOJKE

Odabir načina liječenja ovisi o vrsti, veličini, položaju, stadiju proširenosti tumora po tijelu, dobi, prisutnosti drugih bolesti i brojnim drugim faktorima. Liječenje raka dojke obuhvaća kirurški zahvat, radioterapiju, kemoterapiju, lijekove koji sprječavaju djelovanje hormona, imunoterapiju i suportivnu terapiju. Često se koriste različite kombinacije navedenih terapijskih postupaka kako bi se postigao maksimalan učinak. Liječenje može biti lokalnog i sistemsko pri čemu u lokalno liječenje ubrajamo kirurgiju i radioterapiju, a u sistemsko liječenje obuhvaća primjenu kemoterapije, endokrine terapije, imunoterapije te suportivne terapije. (6)

7.1. Operacijsko liječenje

Primarno kirurško liječenje provodi se u 1. i 2. stadiju bolesti. U trećem i četvrtom stadiju bolesti (lokalno uznapredovala bolest i prisutnost metastaza u limfnim čvorovima) liječenje se započinje kemoterapijom i hormonskom terapijom, nakon čega slijedi operacijsko liječenje i zračenje. Kirurško liječenje može biti:

- Profilaktičko (subkutana mastektomija)- provodi se kod žena sa visokim rizikom od razvoja karcinoma dojke (obiteljska anamneza, BRCA 1, BRCA 2) , najčešće uz primarnu rekonstrukciju dojke.

- Terapijsko (kvadrantektomija, mastektomija) – ovisno o veličini tumora, veličine dojke, položaja tumora donosi se odluka o poštednoj operaciji (kvadrantektomija) ili o mastektomiji. Poštedna operacija, ukoliko se poštuju indikacijske odrednice, je jednako radikalna kao i mastektomija, tj postotak recidiva i preživljenje su jednaki.

Rekonstrukcijsko (režnjevi, proteze) – može biti primarno (u jednom aktu se radi mastektomija i rekonstrukcija) ili sekundarno- rekonstrukcija se poduzima naknadno.

7.1.1. Poštedna operacija dojke

Kod poštedne operacije ili tumorektomije cilj je otkloniti tumor i okolno tkivo pri čemu se odstranjuje samo dio dojke zajedno s tumorom. Danas je poštedna operacija dojke najčešće korištena metoda zbog toga što tumorektomija uz radioterapiju u usporedbi s mastektomijom pokazuje iste dugoročne rezultate liječenja. (23,24) Indikacije za poštednu operaciju dojke su odnos volumena tumora i volumena dojke, karcinom dojke u ranim stadijima T1 I T2, periferna lokalizacija tumora, tumor bez multicentričnosti i duktalni karcinom in situ.

7.1.2. Mastektomija

Mastektomija ili ablacija dojke označava potpuno odstranjenje tkiva dojke uključujući i bradavicu. Mastektomija je metoda izbora u slučajevima kada je tumor veći od 5 cm, kada su u dojci prisutni višestruki tumori, kada je pacijentici kontraindicirana radioterapija i kada poštedna operacija nije adekvatan izbor. Nakon obavljene mastektomije može se razmotriti mogućnost rekonstrukcije dojke. Mastektomija može biti unilateralna pri odstranjenju samo jedne dojke ili bilateralna kod odstranjenja obje dojke.(23,24)

7.1.3. Postupak s limfnim čvorovima

Ovaj postupak je važan kako bi se odredio stadij bolesti i najbolji način liječenja .
Prakticiraju se dvije vrste postupka, a to su:

- 1) Limfoscintigrafija i biopsija sentinel limfnog čvora

Kod limfoscintigrafije injektira se plava boja ili radiofarmak Tc – 99m te se na taj način određuje put do limfnog čvora čuvara. Bioptiraju se samo oni limfni čvorovi koji su obojeni tj. u koje bi se karcinom najvjerojatnije prvo proširio. Na ovaj način smanjuju se neželjene nuspojave koje se javljaju nakon disekcije aksilarnih limfnih čvorova poput pojave limfedema. (23)

2) Disekcija aksilarnih limfnih čvorova

Kod disekcije aksilarnih limfnih čvorova kirurg odstranjuje veću skupinu limfnih čvorova. Često se obavlja uz mastektomiju i poštenu operaciju dojke ili naknadno ukoliko je to potrebno. Disekcija je indicirana ukoliko je prethodna biopsija sentinel limfnog čvora pokazala prisutnost tumora u limfnom čvoru te ukoliko je nalaz sentinel limfnog čvora pozitivan nakon kemoterapije (23)

7.1.4. **Rekonstrukcija dojke**

Cilj rekonstrukcije dojke je kirurškom tehnikom napraviti novu dojku koja je svojim izgledom i veličinom odgovara prirodnoj dojci. Rekonstrukcija dojke može biti primarna ukoliko se obavlja neposredno nakon odstranjenja dojke ili sekundarna ukoliko se obavlja naknadno. Dojka se može rekonstruirati vlastitim tkivom bolesnice ili umjetnim protetskim nadomjeskom. Rekonstrukcija dojke režnjem, rekonstrukcija dojke mišićno kožnim vezanim režnjem, rekonstrukcija dojke slobodnim režnjem i rekonstrukcija bradavice i areole.

Mastektomija uz poštedu kože

Kod mastektomije uz poštedu kože žljezdano tkivo dojke se kroz rez na areoli uklanja uz poštedu kože. Nakon uklanjanja tkiva moguće je dojku nadomjestiti implantatom, slobodnim ili peteljkastim režnjem. Ova metoda s onkološkog gledišta je sigurna jer ne povećava rizik lokalnog povrata karcinoma u početnom stadiju, multicentričnog karcinoma i duktalnog karcinoma in situ. Preoperacijska i postoperacijska radioterapija nije kontraindikacija za ovu kiruršku tehniku. (25)

Rekonstrukcija dojke protezom

Rekonstrukcija dojke protezom pogodna je za one pacijentice koje ne žele vlastitim tkivnim nadomjeskom rekonstruirati dojku. Operacija traje kraće i estetski daje dobre rezultate. Proteza se postavlja ispod mišića na prsnoj stijenci te je prikladna za žene s manjim dojkama. Ukoliko se u liječenju planira zračenje tada ova metoda nije dobar izbor zbog utjecaja zračenja na implantat. (24,25)

Rekonstrukcija dojke režnjem

Rekonstrukcija režnjem označava uzimanje presadaka tkiva s krvnom opskrbom ili bez nje. Tkivo s krvnom opskrbom uzima se od kože, masti i mišića te se usađuje ispod kože na prsima na taj način se stvara džep za implantat ili je presađeno tkivo dostatno za rekonstrukciju. S druge pak strane tkivo se može uzeti s područja trbuha, bedara ili stražnjice s tim da je potrebno rekonstruirati krvnu opskrbu. (25)

Rekonstrukcija dojke mišićno kožnim vezanim režnjem

Kod ove rekonstrukcije riječ je o širokom leđnom mišiću (latissimus dorsi) koji se zajedno s kožom i potkožnim tkivom usađuje ispod kože dojke. Ovim mišićem se mogu rekonstruirati male i srednje dojke ukoliko krvna opskrba mišića nije oštećena. Nedostatak ovog mišića na ljudima ne utječe na svakodnevne aktivnosti.

Rekonstrukcija dojke slobodnim režnjem

Slobodni režanj se sastoji od kože, potkožnoga tkiva i masnog tkiva kod kojeg je prekinuta krvna opskrba te se pri presađivanju tkiva na prsni koš ponovno stvara krvna opskrba. Najčešće se koristi slobodni režanj DIEP (Deep inferior epigastric perforator). Kod DIEP slobodnog režnja koristi se potkožno masno tkivo s trbuha uz očuvanje trbušne muskulature.

Rekonstrukcija bradavice i areole

Rekonstrukcija areole i bradavice može se rekonstruirati tkivom dojke ili tkivom s udaljenih mjesta poput bedara ili stidne regije. Danas postoji mogućnost rekonstrukcije areole pomoću potkožnog tetoviranja.

7.2. Radioterapija

Kod radioterapije koristi se ionizirajuće zračenje uključujući x zrake i gama zrake kojima se uništavaju stanice tumora. Zračenjem se prekidaju molekulske veze unutar stanica što dovodi do njihovog uništenja. Radioterapija je indicirana nakon svih poštudnih zahvata, nakon mastektomije u T3 i T4 tumorima, kada je pozitivan resekcijski rub ili manji od 1 mm i ne može se dalje resekirati, ako postoji ekstenzivna limfo – vaskularna invazija te ako su pozitivni limfni čvorovi. (1,6)

Primjena adjuvantne radioterapije značajno smanjuje rizik lokalnog povrata bolesti unutar 5 godina i posljedično tome smrtnost od raka dojke. Osam tjedana nakon operativnog zahvata kreće se s radioterapijom, a ukoliko je indicirana adjuvantna kemoterapija tada se s radioterapijom započinje četiri tjedna nakon kemoterapije. Radio terapija može se izostaviti kod bolesnica u visokoj životnoj dobi s malim tumorima i povoljnom biologijom bolesti. Hipofrakcionarna radioterapija je indicirana kod svih bolesnica. Doza se kreće od 42,5 Gy u 15 do 16 frakcija. Nakon poštudne operacije zrači se cijela dojka potom se na ležište tumora primjenjuje boost doza zračenja u dozi od 10 do 16 Gy u 4 do 8 frakcija. (6)

7.3. Kemoterapija

Prema načinu primjene kemoterapija se može u organizam unositi oralnim, intramuskularnim, subkutanim i intravenskim putem. U određenim slučajevima kemoterapija se može priljenjivati intratekalno, no u konačnici bezobzira na metodu unosa kemoterapija se apsorbira u krv i distribuira po tijelu. Nadalje kemoterapiju možemo kategorizirati prema kemijskoj strukturi pri čemu razlikujemo alkilirajuće spojevi, antimetaboli, prirodni spojevit i antitumorske antibiotike. (26)

Alkilirajući spojevi djeluju na genetski materijal unutar stanice. Prilikom interakcije s genetskim materijalom dolazi do inhibicije ili netočne replikacije DNA molekule zbog čega stanica odumire. U ovoj kategoriji citostatika se ubraja ciklofosamid, ifosamid telozolomid, dakarbazin, temodal. Kod antimetabolitskih citostatiika mehanizam djelovanja se odnosi na kompetitivno vezivanje na aktivna mjesta na enzima i receptorima te na taj način blokiraju stanični metapolizam što posljedično dovodi do zaustavljanja proliferacije. Razlikujemo analoge purina, folne kiseline i primidina. Prirodni spojevi ili biljni alkaloidi se odnose na biljne ekstrakte s citostatskim djelovanjem na formiranje diobenog vretena stanice. Prirodni

spojevi sadrže alkaloidne vikristin, vinblastin, paklitaksel. Antitumorski antibiotici su spojevi koji vezuju DNA interkalacijom specifičnih baza pri čemu sprečavaju sintezu DNA i RNA što dovodi do ometanja stanične diobe. U ovu skupinu se ubrajaju doksorubicin, daunorubicin, epirubicin, mitoksantron. (26)

Adjuvantna kemoterapija koristi se kod pacijentica s HER2 pozitivnim tumorima, trostruko negativnim tumorima, luminalnim tumorima visokog rizika, kod pozitivnih limfnih čvorova pazuha pri čemu se uvažava i veličina primarnog tumora. Od lijekova koji se koriste najčešće se primjenjuju antraciklini i taksan. Kod mlađih pacijentica i onih s agresivnim oblikom bolesti primjenjuje se navedena terapija intravenozna, a za profilaksu koristi se filgrastim i pegfilgrastim. (6)

Što se tiče neoadjuvantne kemoterapije primjenjuje se kod lokalno uznapredovalog karcinoma dojke i kod tumora s inicijalno pozitivnim limfnim čvorovima. Neoadjuvantna kemoterapija obuhvaća kombinaciju antraciklina i taksana osim u slučajevima prisutnih komorbiditeta i nuspojava koje to ne dozvoljavaju. Sve odluke donose se u skladu s mišljenjem multidisciplinarnog tima. (6)

7.4. Endokrini terapija

Kod endokrine terapije razlikujemo četiri kategorije, a to su ablativna terapija, kompetitivna terapija, terapija inhibitorima sinteze estrogena i aditiva terapija. Endokrini terapija koristi se kod svih ER i PR pozitivnih tumora bez obzira na razinu izraženosti. Odabir lijeka bira se prema riziku od povrata bolesti, menopuzalnom statusu i prisutnosti komorbiditeta. Prije procesa liječenja potrebno je odrediti menopauzalni status. Kod pacijentica u predmenopauzi s niskim rizikom povrata bolesti koristi se tamoksifen kroz 5 do 10 godina uz praćenje i kontrolu debljine endometrija i morfologije jajnika. Prilikom liječenja tamoksifeinom potrebno je svakih 6 mjeseci obavljati kontrole ginekološkim ultrazvukom. (6) Ukoliko tijekom liječenja dođe do menopauze liječenje se može zamijeniti aromataznim inhibitorom (anastrozol, letrozol, eksemestan). U premenopauzalnih pacijentica s visokim povratom bolesti potrebno je izazvati jatrogenu menopauzu uz preferencionalnu primjenu aromataznih inhibitora. Kod postmenopauzalnih pacijentica preporučuje se liječenje

aromataznim inhibitorima, a ukoliko se jave nuspojave ili postoje kontraindikacije za primjenu istih može se koristiti tamoksifein. (6)

Adjuvantna ili neoadjuvantna anti HER2 terapija u kombinaciji s kemoterapijom indicirana je kod osoba oboljelih od HER2 pozitivnog karcinoma dojke. Adjuvantna terapija se primjenjuje ovisno o visini rizika povrata bolesti u trajanju od jedne godine. U terapiji se koriste lijekovi trastuzumab ili kombinacija pertuzumaba i trastuzumaba kod pozitivnih limfnih čvorova, a kod malih HER2 pozitivnih tumora s negativnim limfnim čvorovima i bez drugih rizičnih čimbenika potrebno je izostaviti antracikline i provesti liječenje adjuvantno kombiniranjem palitaksela i tarastuzumaba. Kod neoadjuvantnog anti HER2 liječenja preporuka je koristiti pertuzumab i trastuzumab usporedno s primjenom taksana. (6)

7.5. Imunoterapija

Cilj imunoterapije je djelovati na imunološki sustav osobe u svrhu iskorjenjivanja i prirodne obrane organizma od karcinoma. Imunoterapija može biti aktivna ili pasivna pri čemu aktivna imunoterapija uključuje imunološki odgovor kojem je cilj borba protiv stanica raka. S druge pak strane pasivna imunoterapija označava dodavanje specifičnih imunoloških supstanci u organizam oboljele osobe u svrhu borbe protiv raka. (27)

7.5.1. Specifična aktivna imunoterapija

Kod specifične imunoterapije cilj je prepoznavanje specifičnih antigena na tumorskim stanicama ovaj proces odvija se u laboratoriju gdje se stanice karcinoma analiziraju i identificiraju se njihovi antigeni. Nakon identifikacije tumorskih antigena cilj terapije je stimulacija specifičnog imunološkog odgovora u svrhu borbe protiv raka. (27)

7.5.2. Nespecifična aktivna imunoterapija

Kod nespecifične aktivne imunoterapije cilj je aktivirati opći imunološki odgovor koji obuhvaća širok raspon imunoloških procesa. U ovom ovom pristupu liječenja naglasak se stavlja na jačanje cjelokupnog imunološkog sustava za razliku od pobuđivanja specifičnih imunoloških reakcija.(27)

7.5.3. Pasivna imunoterapija

Kod pasivne imunoterapije specifične imunološke substance unose se u organizam oboljele osobe u svrhu borbe protiv karcinoma. Pasivna terapija također može biti specifična i nespecifična pri čemu se specifična odnosi na monoklonalna antitijela koja se mogu ciljano boriti protiv određenih oblika karcinoma. Nespecifična pasivna imunoterapija uključuje kultivaciju T - stanica oboljele osobe i ponovni unos isti u organizam. (27)

8. SUPORTIVNA TERAPIJA

Supportivna terapija kao neizostavna komponenta cjelovitog pristupa pacijentu uvelike olakšava proces liječenja i suočavanja s dijagnozom. Cilj supportivne terapije je povećanje kvalitete života kroz pružanje podrške u liječenju, prihvaćanju bolesti i smanjenju nuspojava. Nakon postavljene dijagnoze i određivanja terapijskog postupka svaka osoba različito prihvaća novonastale promjene te upravo zbog toga svakome je potreban individualan pristup u pružanju supportivne terapije. Upravljanje neželjenim simptomima i nuspojavama liječenja jedan je dio supportivne terapije. Drugi dio se odnosi na brigu o psihološkim, emocionalnim, socijalnim i duhovnim potrebama pacijentice. Supportivna terapija se pruža od trenutka postavljanja dijagnoze, tijekom liječenja i poslije liječenja. (28)

Supportivna terapija pokazala se kao dobra praksa u liječenju karcinoma te upravo zbog toga potrebno ju je integrirati u programe liječenja karcinoma dojke. Obuhvaća interdisciplinarni i multidisciplinarni pristup koji zahtijeva educiranost medicinskog osoblja i upućenost pacijenata u usluge koje pruža supportivna skrb. Ukoliko se oboljeloj osobi ne pruži podrška i supportivna skrb tijekom liječenja značajno se smanjuje kvaliteta života, a samim time se može negativno utjecati na cjelokupni ishod liječenja. Neželjeni simptomi i nuspojave sastavni su dio procesa liječenja, a kako bi taj proces bio što lakši potrebno je provesti intervencije koje ih ublažavaju ili otklanjaju. (28)

8.1. Nuspojave kirurškog liječenja

Bol

Nakon operacijskog zahvata česta nuspojava je bol. Bol narušava kvalitetu života i onemogućava osobu da sudjeluje u svakodnevnim životnim aktivnostima. Kontrola postoperativne boli je jako važna kako bi se prevenirali psihološke i fiziološke posljedice boli. U kontroli boli moguće je koristiti farmakološke metode i nefarmakološke metode. U farmakološke metode ubrajamo primjenu opoida, nesteroidnih antireumatika, acetaminofena, steroida, gabapentina, intravenskog ketamin i lidokaina. Od nefarmakoloških metoda moguće je koristiti hladne obloge, akupunkturu, masažu, tehnike dubokog disanja, tehnike relaksacije i dr. (29,30)

Limfedem

Limfedem nastaje kao posljedica opstrukcije ili disrupcije limfnog sustava. Faktor rizika za nastanak limfedema je prekomjerna tjelesna težina, a okidač može biti trauma ili infektivni proces. Prisutnost limfedema nakon operacije dojke značajno smanjuje kvalitetu života pacijentice. Kod liječenja limfedema cilj je smanjiti oteknuće zahvaćene ruke. Metode koje se koriste su farmakološka terapija, kirurgija, kompletna dekongestivna fizioterapija, pneumatska kompresija i prevencija infekcije. U sklopu suportivne terapije potrebno je pacijenticu poticati na zdrav način života, umjerenu tjelovježbu, korištenje kompresivne odjeće i kontrolu tjelesne mase. (31)

Aksilarni mrežni sindrom

Aksilarni mrežni sindrom je česta pojava nakon operacije dojke posebno nakon ipsilateteralne limfadektomije. Sindrom se manifestira s boli u području ramena i smanjenim ili ograničenim opsegom kretanja ramenog zgloba. Može se pojaviti od 2 do 8 tjedana nakon operacije, ali se može razviti i mjesecima ili godinama kasnije. Pacijenticu je jako važno educirati i osvijestiti o važnosti tjelovježbe koju provodi u suradnji s specijaliziranim fizioterapeutom. Umjerena fizička aktivnost, istežanje i fizikalna terapija uvelike smanjuje razvoj ovog sindroma. (32)

8.2. Nuspojave kemoterapije

Probavne smetnje

Povraćanje i mučnina nastaju zbog primjene kemoterapije i znatno narušavaju kvalitetu života oboljele osobe. Ukoliko se ne preveniraju ili ne otklone mogu izazvati dodatne probleme koji postaju opterećenje za organizam. Povraćanje može izazvati dehidraciju, malnutriciju, opću slabost, gubitak apetita, umor, anksioznost i strah. Kako bi se preveniralo povraćanje od farmakoloških metoda koriste se antiemetici. Od nefarmakoloških metoda potrebno je planirati obroke, uvesti dijetni režim prehrane, nadoknaditi tekućinu i elektrolite, prakticirati vježbe dubokog disanja i poticati osobu na relaksaciju. (33)

Osim povraćanja i mučnine kao posljedica kemoterapije može se javiti i dijareja. Dehidracija i iscrpljenost kao posljedica dijareje mogu se prevenirati unosom dovoljne količine tekućine, a od farmakoloških metoda može se koristiti loperamid. Opstipacija se također može javiti kao popratna nuspojava kemoterapije. Kod opstipacije optimalno je uvesti laksative, laktulozu, unositi dovoljno tekućine i uvesti prehranu bogatu vlaknima. (34,35)

Oralni mukozitis može se javiti kao popratna pojava kemoterapije ili radioterapije. Manifestira se eritemom, edemom i ulceracijama unutar usne šupljine. Liječenje i sanacija mukozitisa započinje pravilnom oralnom higijenom i ispiranjem usne šupljine otopinom benzidamina. Potrebno je usno šupljinu održavati hidriranom i izbjegavati iritabilnu hranu.(36)

Umor

Umor je također jedna od čestih nuspojava kemoterapije, ali ostalih terapijskih postupaka pri liječenju karcinoma. Umor dodatno pogoršava opće stanje i kvalitetu života. Kako bi se otklonio umor potrebno je planirati aktivnosti i odmor, unositi dovoljno tekućine, unositi zdrave namirnice te ukoliko je potrebno konzultirati se sa psihologom.(37)

Alopecija

Gubitak kose jedna je od stresnijih nuspojava s kojom se susreću žene oboljele od karcinoma dojke. Ova promjena može izazvati osjećaj niskog samopouzdanja i depresije kod žena. Nova kosa izrasta 2 do 3 mjeseca nakon zadnjeg ciklusa kemoterapije ili 3 do 6 mjeseci poslije radioterapije. Prije nego što nastupi gubitak kose može se razmotriti mogućnost brijanja ili skraćivanja kose. Žene mogu po vlastitom izboru koristiti pokrivalo za glavu jedno od

estetski najprihvatljivijih je vlasulja. Tijekom procesa gubitka kose potrebno je ženama pružiti psihološku i emotivnu podršku te ukoliko je potrebno u skrb uključiti psihologa. (38)

Hematološke nuspojave

Neutropenija predstavlja najčešću hematološku komplikaciju. Smanjenjem broja neutrofila oboljela osoba postaje sklona infekcijama. Ukoliko se ne liječi može doći do razvoja po život opasnog stanja febrilne neutropenije s posljedičnim brzim razvojem septičkog šoka i smrti. Osobe s visokim rizikom za razvoj febrilne neutropenije potrebno je hospitalizirati, primijeniti antimikrobnu terapiju i stimulare granulocitoze. (42)

Anemija kao posljedica kemoterapije može znatno povećati osjećaj umora i nemoći kod oboljele osobe. Potrebno je redoviti pratiti kompletnu krvnu sliku i fizičke znakove anemije koji uključuju blijedo lice, umor, dispneja i oslabljenost. Anemiju je potrebno tretirati primjenom eritropoetina, intrevenskom primjenom željeza ili nadomjesnom primjenom transfuzija koncentriranih eritrocita.(39)

Trombocitopenija s posljedičnim krvarenjem i epistaksom rjeđa je pojava kemoterapije te u sklopu redovitih krvnih pretraga potrebno je pratiti razinu trombocita. Ukoliko su trombociti niski potrebno je razmotriti mogućost transfuzije trombocita. (28,39)

8.3. Nuspojave radioterapije

Kožne promjene

Nakon radioterapije kožne promjene u obliku eritema i crvenila česta su popratna pojava. U nekim slučajevima može doći do razvoja suhe ili pak mokre kožne deskvamacije. Potrebno je educirati pacijenticu o pravilnom održavanju kožne higijene. Cilj je prevenirati razvoj infekcije i daljnjeg oštećenja kože. Ukoliko je potrebno u skrb se može uključiti dermatolog. Preporuka je da se koža održava suhom, čistom, bez tijesne odjeće, i iritabilnih agenasa. (28)

Bol i oteknuće dojke

Radijacijska terapija može izazvati poteškoće u metabolizmu tekućine unutar dojke zbog čega se često javlja oteknuće tkiva i bolnost dojke koje može progradirati sve do razvoja limfedema. U ovom slučaju potrebno se konzultirati sa specijalistom za limfedem koji može preporučiti vježbe ili masažu za otklanjanje viška tekućine.(40)

8.4. Nuspojave hormonske terapije

Primjena hormonske terapije može izazvati brojne nuspojave i promjene. Jedan dio nuspojava povezan je s menopauzalnim simptomima poput valova vrućine, noćnih znojenja, vaginalne suhoće i promjena raspoloženja. Osim navedenog hormonska terapija može utjecati na kosti, izazvati bol u mišićima i ukočenost, umor i iscrpljenost. Neke od težih nuspojava i po život opasnih komplikacija javlja se kod primjene tamoksivena je hiperplazija endometrija i tromboembolija. Suportivna skrb i upravljanje kod nuspojava hormonske terapije odnosi se na poboljšanje kvalitete života putem umjerene tjelovježbe, zdrave i uravnotežene prehrane, unosa dovoljne količine tekućine te ukoliko je potrebno promjene hormonske terapije.(40,41)

8.5. Nuspojave imunoterapije

Imunoterapija utječe na način rada imunološkog sustava te u skladu s tim pojavljuju se nuspojave koje su povezane s imunološkim reakcijama. Najčešće se može pojaviti povišena tjelesna temperatura, zimica, slabost, bol, upalne promjene u organizmu, pojava artritisa, a u nekim slučajevima se mogu pojaviti alergijske reakcije koje mogu biti fatalne. Kod upravljanja nuspojavama važno je pružiti adekvatnu nutritivnu podršku kroz uravnoteženu prehranu i unos tekućine, primjene lijekova protiv boli, primjenu tehnika relaksacije te pružanje psihološke podrške. (42)

8.6. Zdravstveni problemi povezani s liječenjem

Zdravstveni problemi koji se javljaju kao posljedica procesa liječenja karcinoma dojke obuhvaćaju pojavu rane menopauze, probleme s plodnošću, seksualne problemi i narušena slika o vlastitom tijelu. Simptomi rane menopauze i pojava seksualne disfunkcije nastaje kao posljedica citotoksične kemoterapije, hormonske terapije i ovarijske supresije. Kod mlađih pacijentica potrebno je razmotriti korištenje kemoterapije koja ne uništava genetski materijal u svrhu očuvanja plodnosti. Podršku je potrebno pružiti educiranjem pacijentice o zdravstvenim problemima koji se javljaju zbog terapije. U edukaciju je potrebno uključiti i partnera, a ukoliko je potrebno može se edukacija i informiranje provesti u suradnji s klinikama za neplodnost.(28)

8.7. Psihološka podrška

Psihološka podrška neizostavan je dio u procesu liječenja karcinoma dojke. Budući da oboljela osoba zajedno sa obitelji nakon postavljene dijagnoze proživljava veliki emocionalni stres potrebno je u proces podrške uključiti savjetovanje sa psihologom. Prvotni šok i odbijanje dijagnoze postepeno se može razviti u dugotrajnu tugu, beznade i depresiju. Osim psiholoških stanja povezanih sa strahom od smrti žene prolaze i kroz brojne druge poteškoće. Može se javiti narušena slika o vlastitom tijelu, gubitak samopouzdanja i osjećaj manje vrijednosti kao posljedica promjena na tijelu uključujući odstranjenje dojke ili alopeciju.(43)

Zdravstveno osoblje treba pružiti podršku oboljeloj osobi putem razgovora i prepoznati znakove zabrinutosti, anksioznosti, straha, tuge i drugih emocionalnih odgovora na novonastalo stanje. Obitelj oboljele osobe također prolazi teško životno razdoblje stoga je potrebno i članovima obitelji pružiti podršku i omogućiti razgovor s psihologom ukoliko je potrebno. Ukoliko dođe do razvoja depresivnog poremećaja u proces liječenja moguće je uključiti antidepressivnu terapiju te pregled psihijatra. (43)

8.8. Duhovna podrška

Budući da je karcinom dojke zloćudna bolest koja usprkos napretku medicine i tehnologije i dalje odnosi mnogobrojne živote predstavlja veliki izazov za novooboljele osobe. Zbog neizvjesnosti dijagnoze i straha od smrti osobe često imaju potrebu pronaći utjehu u duhovnosti. Budući da je duhovnost oboljelim osobama važan dio podrške i snage kroz proces liječenja potrebno je pružiti podršku u zadovoljavanju duhovnih potreba. Ukoliko je moguće oboljeloj osobi treba pružiti mogućnost razgovora sa svećenikom ili duhovnim vođom te pružiti mir tijekom molitve ili meditacije.(44)

9. ULOGA MEDICINSKE SESTRE U PRUŽANJU SUPORTIVNE TERAPIJE

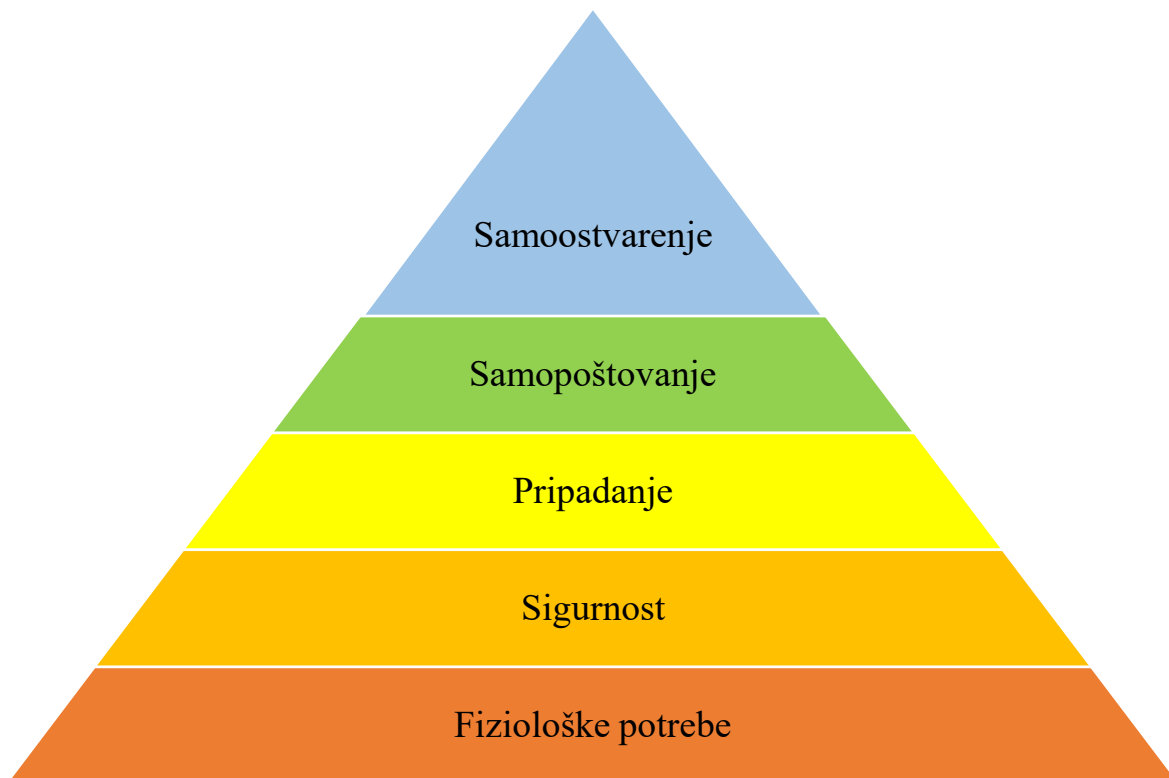
Suportivna terapija koju medicinske sestre kroz svoj rad pružaju odnosi se na zbrinjavanje i podršku tijekom procesa liječenja uključujući brigu o pacijentovim osnovnim ljudskim potrebama. Nuspojave i neželjeni simptomi utječu na smanjenje kvalitete života stoga

je cilj omogućiti što bolju zdravstvenu njegu i psihološku podršku kako bi se kvaliteta života povećala usprkos teškoj bolesti. Ukoliko je potrebno medicinske sestre mogu prepoznati kada je važno u proces skrbi uključiti i druge stručnjake različitih profesija.

Medicinske sestre često su osposobljene za prepoznavanje ranih simptoma i znakova određenih komplikacija liječenja stoga mogu pružiti neposrednu pomoć. Educirane su da pravilno prepoznaju pacijentove potrebe te u skladu s tim provedu intervencije. Budući da je sestinstvo utemeljeno na holističkom pristupu i zadovoljavanju osnovnih ljudskih potreba važno je svakoj pacijentici pristupiti individualno.

Prilikom utvrđivanja osnovnih ljudskih potreba oboljele osobe važno se voditi Maslowljevom hijerarhijom ili piramidi osnovnih ljudskih potreba. Prema toj hijerarhiji potrebe se kreću od fizioloških potreba, potreba za sigurnošću, potreba za pripadanjem, potreba za samopoštovanjem i potreba za samoostvarenjem. Tijekom procesa liječenja oboljela osoba se susreće s različitim poteškoćama pa tako u različitim trenucima može imati i različite potrebe.

(45)



Slika 1. Piramida osnovnih ljudskih potreba prema Abrahamu Maslowu.

Fiziološke potrebe

Narušene fiziološke potrebe koje se mogu javiti kao posljedica liječenja karcinoma dojke su smanjen unos hrane i dehidracija zbog povraćanja i gubitka apetita. Može se javiti slabost i malaksalost kao posljedica različitih lijekova i terapijskih postupaka. Osim navedenog mogu se javiti i smanjena pokretnost kao posljedica postoperativne boli i opće slabosti. Nerijetko javljaju se i problemi sa spavanjem i odmorom kao posljedica terapije i opće napetosti zbog neizvjesnosti tijeka bolesti. (45)

Sigurnost

Potrebe za sigurnošću također su narušene tijekom procesa liječenja karcinoma dojke. Oboljela osoba se susreće sa strahom od povratka bolesti i neizvjesne budućnosti. Često se javlja nesigurnost vezana za posao, financije i uzdržavanje vlastite obitelji. (45)

Pripadanje

Potreba za pripadanjem jako je važna tijekom procesa liječenja jer pruža oboljeloj osobi dodatnu psihološku podršku. Potreba za prihvaćenošću od strane obitelji i prijatelja, ali i šire društvene zajednice neizostavan je dio jer oboljeloj osobi upotpunjuju osjećaj pripadanja i sigurnosti. (45)

Samopoštovanje

Samopoštovanje je izrazito narušeno tijekom procesa liječenja upravo zbog toga što dolazi do promjena u fizičkom izgledu pacijentice. Mastektomija i alopecija predstavljaju izazov za pacijentice i mogu narušiti samopoštovanje i samopouzdanje žene. Osim navedenog strah od smrtnog ishoda može izazvati osjećaj bezvrijednosti i beznađa. (45)

Samoostvarenje

Samoostvarenje u trenucima suočavanja s dijagnozom karcinoma dojke može rezultirati otkrivanjem novih hobija i afiniteta u životu. Teška dijagnoza često dovodi do promjena kako u životnim navikama i pogledima tako i u identitetu osobe. Postavljanje novih prioriteta stvara novi životni smjer i traženje drugačijeg smisla i svrhe. (45)

U trenutku postavljanja dijagnoze osoba se može susresti s jakim strahom od neizvjesnosti i smrti. Teška dijagnoza je stresan događaj te kao odgovor na novonastale promjene osoba prolazi kroz proces tugovanja koji se sastoji od pet faza. Prva faza se odnosi na šok i neprihvatanje dijagnoze nakon čega slijedi ljutnja, frustracija, depresija i prihvatanje. Prilikom priopćavanja dijagnoze potrebno je pružiti psihološku podršku oboljeloj osobi i njenoj obitelji. Osim psihološke podrške potrebno je informirati osobu o stadiju i tijeku bolesti, mogućnostima liječenja, dugoročnom planiranju te ukoliko je indicirano palijativnoj skrbi. (45)

Tijekom procesa liječenja pružanje podrške se mijenja zajedno s novim izazovima i potrebama s kojima se oboljela osoba susreće. Podrška se odnosi na upravljanjem neželjenim simptomima i nuspojavama liječenja, profesionalnoj podršci od strane onkološkog tima, tjelesnoj aktivnosti, mogućnostima komplementarne medicine, upravljanje psihološkim problemima, socijalnoj podršci, duhovnoj podršci i rekreaciji. (45)

Nakon procesa liječenja karcinoma dojke može doći do pojave dugotrajnih promjena i u fizičkom i psihološkom smislu. Može se javiti postoperativna bol, limfedem, kognitivna disfunkcija, strah od ponovnog oboljenja itd. U razdoblju poslije liječenja potrebno je redovno pratiti zdravstveno stanje što uključuje redovite liječničke kontrole, mamografske preglede, ginekološke preglede, testiranja gustoće kosti i druge pretrage. Kod oporavljenih osoba može se javiti zabrinutost oko ponovne integracije u proces rada i društvenu zajednicu te zbog toga im je potrebno pružiti podršku kroz društvene zajednice sa sličnim životnim iskustvima. Kod osoba s terminalnim karcinomom dojke potrebno je omogućiti i pružiti palijativnu skrb i skrb na kraju života. (45)

10. ZAKLJUČAK

Liječenje karcinoma dojke sve više napreduje, no usprkos napretku i dalje se javlja visoka smrtnost od ove zloćudne bolesti. Cilj liječenja je osim primjene terapije i terapijskih postupaka pružiti i maksimalnu suportivnu skrb oboljelim osobama. Suportivna terapija i skrb su neizostavan dio onkološkog liječenja jer za cilj imaju poboljšanje narušene kvalitete života. S povećanjem kvalitete života znatno se poboljšavaju i ishodi liječenja. Liječenje karcinoma dojke obuhvaća kirurško liječenje, radioterapiju, kemoterapiju, endokrinu terapiju i imunoterapiju. Tijekom liječenja može doći do razvoja različitih komplikacija i nuspojava zbog čega je suportivna terapija važna komponenta liječenja. Suportivna terapija zasnovana je na cjelovitom pristupu koji obuhvaća sve ljudske potrebe te sukladno tome potrebno je osobi pružiti pomoć i podršku u zadovoljavanju istih.

Karcinom dojke ženama predstavlja ne samo zdravstveni izazov, nego i izazov koji utječe na poimanje vlastitog tijela i ženske osobnosti. Kirurško odstranjenje dojke kod žena može ostaviti dugotrajne psihološke posljedice i narušenu sliku o vlastitom tijelu. U sklopu suportivne skrbi ženama je potrebno pružiti pomoć i podršku u prihvaćanju vlastitog tijela i izgradnji samopouzdanja.

11. POPIS LITERATURE

1. Jacobs L (Lisa K), Finlayson CA. Breast cancer. 388 p.
2. Odjel za programe probira raka dojke | Hrvatski zavod za javno zdravstvo [Internet]. [cited 2023 Sep 14]. Available from: <https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-prevenција-nezaraznih-bolesti/odjel-za-programe-probira-raka-dojke/>
3. Łukasiewicz S, Czezelewski M, Forma A, Baj J, Sitarz R, Stanisławek A. Breast Cancer—Epidemiology, Risk Factors, Classification, Prognostic Markers, and Current Treatment Strategies—An Updated Review. *Cancers (Basel)* [Internet]. 2021 Sep 1 [cited 2023 Sep 14];13(17). Available from: [/pmc/articles/PMC8428369/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/398428369/)
4. McDonald ES, Clark AS, Tchou J, Zhang P, Freedman GM. Clinical diagnosis and management of breast cancer. *Journal of Nuclear Medicine*. 2016 Feb 1;57:9S-16S.
5. Maughan KL, Lutterbie MA, Ham PS. Treatment of Breast Cancer. Vol. 81, *Am Fam Physician*. 2010.
6. Lovasić IB, Koretić MB, Podolski P, Plavetić ND, Silovski T, Pleština S, et al. Clinical guidelines for diagnosis, treatment and monitoring of patients with invasive breast cancer – Croatian Oncology Society (BC-3 COS). *Lijec Vjesn*. 2022;144(9–10):295–305.
7. Henderson JA, Duffee D, Ferguson T. Breast Examination Techniques. *StatPearls* [Internet]. 2023 Jan 16 [cited 2023 Sep 5]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459179/>
8. Prutki M, Petrovecki M, Zujic PV, Ivanac G, Tadic T, Štimac D, et al. Clinical guidelines for radiological diagnosis and monitoring of patients with breast cancer. *Lijec Vjesn*. 2022 Feb 7;144(1–2):1–14.
9. Rak dojke | ZZJZDNZ.HR [Internet]. [cited 2023 Sep 8]. Available from: <https://www.zzjzdnz.hr/zdravlje/prevenција-raka/rak-dojke>
10. KARCINOM DOJKE Priručnik za pacijente.
11. Šmija M, Juzbašić S, Šeparović V, Vrdoljak VD. Tumori dojke. Zagreb: Medicinska naklada; 2007.
12. Damjanov I, Jukić S, Nola M. Patologija. Drugo izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2008. 599–619 p.
13. Weigelt B, Geyer FC, Reis-Filho JS. Histological types of breast cancer: How special are they? Vol. 4, *Molecular Oncology*. John Wiley and Sons Ltd; 2010. p. 192–208.

14. Understanding Your Breast Cancer Diagnosis | American Cancer Society [Internet]. [cited 2023 Sep 11]. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/types/breast-cancer/understanding-a-breast-cancer-diagnosis.html>
15. Breast Cancer HER2 Status | What is HER2 Status? | American Cancer Society [Internet]. [cited 2023 Sep 12]. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/types/breast-cancer/understanding-a-breast-cancer-diagnosis/breast-cancer-her2-status.html>
16. Breast Cancer Ploidy and Cell Proliferation | American Cancer Society [Internet]. [cited 2023 Sep 12]. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/types/breast-cancer/understanding-a-breast-cancer-diagnosis/ploidy-and-cell-proliferation.html>
17. Orrantia-Borunda E, Anchondo-Nuñez P, Acuña-Aguilar LE, Gómez-Valles FO, Ramírez-Valdespino CA. Subtypes of Breast Cancer. *Breast Cancer* [Internet]. 2022 Aug 6 [cited 2023 Sep 14];31–42. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK583808/>
18. Orrantia-Borunda E, Anchondo-Nuñez P, Acuña-Aguilar LE, Gómez-Valles FO, Ramírez-Valdespino CA. Subtypes of Breast Cancer. *Breast Cancer* [Internet]. 2022 Aug 6 [cited 2023 Oct 6];31–42. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK583808/>
19. Society for Medical Oncology E. ESMO serija vodiča za bolesnike temeljeno na Smjernicama za kliničku praksu.
20. Hartl D, Leboulleux S, Hadoux J, Berdelou A, Breuskin I, Guerlain J, et al. TNM Classification. *Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands* [Internet]. 2023 Feb 13 [cited 2023 Sep 12];440–6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553187/>
21. Stages of Breast Cancer | Understand Breast Cancer Staging | American Cancer Society [Internet]. [cited 2023 Sep 12]. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/types/breast-cancer/understanding-a-breast-cancer-diagnosis/stages-of-breast-cancer.html>
22. Breast Cancer Staging | ACS [Internet]. [cited 2023 Sep 13]. Available from: <https://www.facs.org/for-patients/home-skills-for-patients/breast-cancer-surgery/breast-cancer-types/breast-cancer-staging/>
23. Surgery for Breast Cancer | Breast Cancer Treatment | American Cancer Society [Internet]. [cited 2023 Sep 13]. Available from:

- <https://www.cancer.org/cancer/types/breast-cancer/treatment/surgery-for-breast-cancer.html>
24. Jacobs L, A. Finlayson C, editors. Early Diagnosis and Treatment of Cancer: Breast Cancer. W.B. Saunders; 2010.
 25. Eljuga D. REKONSTRUKCIJSKA KIRURGIJA DOJKE. 2010.
 26. Vrdoljak E, Belac Lovacić I, Kusić Z, Gugić D, Juretić A. Klinička onkologija. 3.izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2018.
 27. Types of Biological Therapy | SEER Training [Internet]. [cited 2023 Sep 19]. Available from: <https://training.seer.cancer.gov/treatment/biotherapy/types.html>
 28. Cardoso F, Bese N, Distelhorst SR, Bevilacqua JLB, Ginsburg O, Grunberg SM, et al. Supportive care during treatment for breast cancer: Resource allocations in low- and middle-income countries: A Breast Health Global Initiative 2013 consensus statement. Vol. 22, Breast. Churchill Livingstone; 2013. p. 593–605.
 29. Horn R, Kramer J. Postoperative Pain Control. StatPearls [Internet]. 2022 Sep 19 [cited 2023 Sep 23]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544298/>
 30. Komann M, Weinmann C, Schwenkglenks M, Meissner W. Non-Pharmacological Methods and Post-Operative Pain Relief: An Observational Study. Anesth Pain Med [Internet]. 2019 Apr 1 [cited 2023 Sep 23];9(2):84674. Available from: </pmc/articles/PMC6612372/>
 31. Fu MR. Breast cancer-related lymphedema: Symptoms, diagnosis, risk reduction, and management. World J Clin Oncol [Internet]. 2014 Aug 8 [cited 2023 Sep 23];5(3):241. Available from: </pmc/articles/PMC4127597/>
 32. Koehler LA, Haddad TC, Hunter DW, Tuttle TM. Axillary web syndrome following breast cancer surgery: symptoms, complications, and management strategies. Breast Cancer : Targets and Therapy [Internet]. 2019 [cited 2023 Sep 23];11:13. Available from: </pmc/articles/PMC6304256/>
 33. PDQ Supportive and Palliative Care Editorial Board. Nausea and Vomiting Related to Cancer Treatment (PDQ®): Patient Version. PDQ Cancer Information Summaries [Internet]. 2002 [cited 2023 Sep 23]; Available from: <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/side-effects/nausea/nausea-pdq>
 34. Constipation and Cancer Treatment - Side Effects - NCI [Internet]. [cited 2023 Sep 23]. Available from: <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/side-effects/constipation>

35. Diarrhea and Cancer Treatment - Side Effects - NCI [Internet]. [cited 2023 Sep 23]. Available from: <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/side-effects/diarrhea>
36. Lalla R V., Peterson DE. Oral Mucositis. *Dent Clin North Am* [Internet]. 2023 May 29 [cited 2023 Sep 23];49(1 SPEC.ISS.):167–84. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK565848/>
37. Fatigue and Cancer Treatment - Side Effects - NCI [Internet]. [cited 2023 Sep 23]. Available from: <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/side-effects/fatigue>
38. Hair Loss (Alopecia) and Cancer Treatment - Side Effects - NCI [Internet]. [cited 2023 Sep 23]. Available from: <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/side-effects/hair-loss>
39. MF-3-2015-Duška Petranović, Gorazd Pilčić, Renata Dobrila-Dintinjana, Davor Petranović, Paula Podolski (1).
40. Side effects of breast radiotherapy | Cancer Research UK [Internet]. [cited 2023 Sep 24]. Available from: <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/breast-cancer/treatment/radiotherapy/side-effects>
41. Radić M, Belac-Lovasić I, Redžović A, Pavlović S, Dobrila-Dintinjana R. Nuspojave sistemskog liječenja karcinoma Side-effects of systemic antitumor therapy Pregledni članak/Review [Internet]. Vol. 51. 2015. Available from: <http://hrcak.srce.hr/medicinamedicinafluminensis>
42. Immunotherapy for Cancer - NCI [Internet]. [cited 2023 Sep 24]. Available from: <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types/immunotherapy>
43. Mcfarland DC. The management of psychological issues in oncology Inflammation and depression View project [Internet]. 2018. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/316698769>
44. Cristina Morett Romano Leão D, Ramos Pereira E, Nieves Pérez-Marfil M, Mary Costa Rosa Andrade Silva R, Braga Mendonça A, Carla Nencetti Pereira Rocha R, et al. The Importance of Spirituality for Women Facing Breast Cancer Diagnosis: A Qualitative Study. *Public Health* [Internet]. 2021;18:6415. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijerph>
45. Ng ZX, Ong MS, Jegadeesan T, Deng S, Yap CT. Breast cancer: Exploring the facts and holistic needs during and beyond treatment. Vol. 5, *Healthcare* (Switzerland). MDPI; 2017.

