

**METODIKA**

**KRŪTIES VĖŽYS IR NĖŠTUMAS**



LIETUVOS IR ŠVEICARIJOS  
BENDRADARBIAVIMO PROGRAMA

**METODIKOS DALYS**

- I. Metodikos aprašas
- II. Metodikos procedūrų aprašas
- III. Metodikos įdiegimo aprašas
- IV. Metodikos audito aprašas
- V. Informacija visuomenei

## PARENGĖ

V. Abraitis  
A. Arlauskienė  
L. Bagušytė  
E. Barčaitė  
D. Bartkevičienė  
T. Biržietis  
Ž. Bumbulienė  
E. Drejerienė  
D. Kačkauskienė  
D. Laužikienė  
E. Machtejevienė  
R. Mačiulevičienė  
L. Maleckienė  
G. Mečėjus  
I. Mockutė  
I. Poškienė  
D. Ramašauskaitė  
L. Rovas  
M. Šilkūnas  
G. Valkerienė  
J. Zakarevičienė

## RECENZENTAI

V. Abraitis  
L. Bagušytė  
E. Barčaitė  
A. Bartusevičius  
E. Benušienė  
T. Biržietis  
G. Drąsutienė  
E. Drejerienė  
A. Gaurilčikas  
V. Gintautas  
K. Jarienė  
R. Jonkaitienė  
G. Jurkevičienė  
M. Kliučinskas  
J. Kondrackienė  
M. Minkauskienė  
I. Mockutė  
R. Mačiulevičienė  
L. Maleckienė  
R. Nadišauskienė  
D. Railaitė  
K. Rimaitis  
D. Simanavičiūtė  
R. Tamelienė  
A. Vitkauskienė  
D. Vėlyvytė  
D. Veličkienė  
D. Vaitkienė

---

2014 m. (2019 m. redakcija)

Metodikai pritarė Lietuvos akušerių ginekologų draugija  
Lietuvos akušerių sąjunga

2019 metų redakcija

PARENGĖ

V. Abraitis  
A. Arlauskienė  
L. Bagušytė  
E. Bartusevičienė  
T. Biržietis  
J. Celiešiūtė  
M. Francaitė-Daugėlienė  
V. Gintautas  
K. Jarienė  
M. Kliučinskas  
D. Laužikienė  
G. Naskauskienė  
E. Machtejevienė  
R. Mačiulevičienė  
L. Maleckienė  
M. Minkauskienė  
D. Ramašauskaitė  
K. Rimaitis  
M. Šilkūnas  
J. Voločovič  
J. Zakarevičienė

RECENZENTAI

V. Abraitis  
A. Arlauskienė  
L. Bagušytė  
E. Bartusevičienė  
E. Benušienė  
G. Domža  
G. Drąsutienė  
D. Gasiūnaitė  
G. Jurkevičienė  
M. Kliučinskas  
D. Laužikienė  
R. Mameniškienė  
L. Maleckienė  
M. Minkauskienė  
V. Mizarienė  
R. Nadišauskienė  
V. Paliulytė  
D. Ramašauskaitė  
G. Ramonienė  
D. Vaitkienė  
R. Vansevičiūtė – Petkevičienė  
D. Veličkienė  
Ž. Visockienė  
J. Voločovič  
J. Zakarevičienė  
B. Žaliūnas

## TURINYS

I. Metodikos aprašas .....	5
Bendroji dalis .....	6
Priedai .....	20
Literatūros sąrašas .....	31
II. Metodikos procedūrų aprašas .....	32
III. Metodikos įdiegimo aprašas .....	34
IV. Metodikos audito aprašas .....	36
V. Informacija visuomenei .....	38

**METODIKA**  
**KRŪTIES VĒŽYS IR NĒŠTUMAS**

**I. METODIKOS APRAŠAS**

## 1. BENDROJI DALIS

Metodika nagrinėja su nėštumu susijusio (gestacinio) krūties vėžio diagnostikos ir gydymo principus bei nėštumo ir pogimdyminio laikotarpio priežiūros ypatumus. Taip pat metodikoje aprašomos moters vaisingumo funkcijos bei nėštumo priežiūros ypatybės po krūties vėžio gydymo. Metodika neanalizuoja krūties vėžio, nesusijusio su nėštumu, diagnostikos ir gydymo.

Metodika parengta, remiantis Jungtinės Karalystės karališkos akušerių-ginekologų kolegijos rekomendacijomis (*Green-top Guideline No.12, 2011*), Nacionalinio išsamaus vėžio tinklo (National Comprehensive Cancer Network, *NCCN*) rekomendacijomis (*NCCN Guidelines Version 2.2014, Breast Cancer During Pregnancy*) bei tarptautinės ekspertų grupės rekomendacijomis (*Recommendations of an international consensus meeting, 2010*).

**TLK-10 kodas pagal Tarptautinę statistinę ligų ir sveikatos problemų klasifikaciją:**

<b>Kodas</b>	<b>Diagnozės aprašymas</b>
<b>C50</b>	<b>Krūties piktybinis navikas</b>
<b>C50.0</b>	<b>Spenelis ir areolė</b>
<b>C50.1</b>	<b>Krūties centrinė dalis</b>
<b>C50.2</b>	<b>Viršutinis ir vidinis krūties kvadrantas</b>
<b>C50.3</b>	<b>Apatinis ir vidinis krūties kvadrantas</b>
<b>C50.4</b>	<b>Viršutinis ir išorinis krūties kvadrantas</b>
<b>C50.5</b>	<b>Apatinis ir išorinis krūties kvadrantas</b>
<b>C50.6</b>	<b>Krūties pažastinė dalis</b>
<b>C50.8</b>	<b>Krūties išplitęs pažeidimas</b>
<b>C50.9</b>	<b>Krūtis, nepatikslinta</b>
<b>Z35.8</b>	<b>Nėštumo stebėjimas esant kitų padidintų rizikos veiksnių</b>

### Sąvokos ir terminai

- Chemoterapija yra standartizuotas vėžio gydymas vienu ar keliais vaistais, naikinančiais vėžio ląsteles ar stabdančiais jų augimą.

- Adjuvantinė chemoterapija skiriama po chirurginio gydymo, siekiant sunaikinti galimai po operacijos likusias navikines ląsteles ir užkirsti kelią mikrometastazėms išplisti.
- Neoadjuvantinė chemoterapija– skiriama prieš numatomą operacinį ar spindulinį gydymą. Jos tikslas sumažinti naviko masę ir padidinti operacinio ar spindulinio gydymo veiksmingumą.
- Taikinių terapija – tai vėžio gydymas preparatais, blokuojančiais vėžio ląstelių molekulinis baltyminius darinius (taikinius), būtinus navikui vystytis, augti ir plisti. Taikinių terapija selektyviai veikia vėžio ląsteles.
- Su nėštumu susijęs (gestacinis) piktybinis krūties navikas – tai krūties vėžys, diagnozuotas nėštumo metu, pirmaisiais metais po gimdymo ar žindymo laikotarpiu.
- Krūtį tausojanti operacija – krūties dalies pašalinimo operacija.
- Lapatinibas – biologinis preparatas, skiriamas gydyti pažengusiam krūties vėžiui, turinčiam daug baltymų - žmogaus epidermio augimo veiksnio receptorių 2 (HER2).
- Mastektomija – visos krūties pašalinimo operacija.
- Sarginis limfmazgis – pirmasis limfmazgis pažastyje, surenkantis limfą iš naviko.
- Tamoksifenas – selektyvus estrogenų receptorių moduliatorius, vartojamas teigiamus hormonų receptorių turinčiam krūties vėžiui gydyti ir recidyvui išvengti.
- Trastuzumabas – biologinis preparatas, skiriamas gydyti krūties vėžiui, turinčiam daug baltymų - žmogaus epidermio augimo veiksnio receptorių 2 (HER2).

## Santrumpos

BMR – branduolių magnetinis rezonansas

BRCA – krūties vėžio (*BRest Cancer*)

ER – estrogenų receptoriai

FDG – fluorodeoksi gliukozė

GnRH – gonadotropinus atpalaiduojantis hormonas

Gy – grėjus

GPP – geros praktikos požiūris

HER – žmogaus epidermio augimo veiksnio receptorių (*Human epidermal growth factor receptor*)

Ki 67 - naviko proliferacijos biologinis žymuo

LNG-IUS – intrauterinė sistema su levonorgestrelu

PET – pozitronų emisijos tomografija

PR – progesterono receptoriai

PSO – Pasaulinė Sveikatos Organizacija

US FDA – JAV maisto ir vaistų valdyba (United States Food and Drug Administration)

### 1.1. APIBŪDINIMAS, PAPLITIMAS, ETIOLOGIJA, KLASIFIKACIJA

Su nėštumu susijęs krūties vėžys – klinikinė būklė, kurią vertinant būtinas multidisciplininis požiūris, nes planuojant gydymą atsižvelgiama ir į motinos, ir į vaisiaus gerovę. Su nėštumu susijusio krūties vėžio atveju klinikinis sprendimas priima specialistų komanda, sudaryta iš akušerio-ginekologo, onkologo, chirurgo, radiologo ir neonatologo, taip pat apie klinikinę eigą turėtų būti informuotas šeimos gydytojas. Nepaisant gausių publikacijų apie krūties

vėžio gydymą, 1-ojo lygio įrodymų apie su nėštumu susijusį krūties vėžį nėra. Šiuo metu publikuoti tik keli perspektyviniai tyrimai apie krūties vėžį nėštumo metu, todėl mokslo įrodymai dažnai remiasi retrospektyviniais tyrimais, stebėjimo tyrimais ar atvejų aprašymais. Esamos praktinės rekomendacijos remiasi [C,D] ar GPP (Good Practice Point) lygiais.

Krūties vėžys yra dažniausias vaisingo amžiaus moterų piktybinis navikas ir vienas iš trijų dažniausiai pasitaikančių vėžio rūšių nėštumo metu. Jaunesnėms nei 30 metų moterims net 20 proc. krūties vėžio atvejų susiję su nėštumu. Tuo tarpu 30 – 50 metų moterims toks krūties vėžys nustatomas mažiau 5 proc. Tarp visų sergančiųjų krūties vėžys nėštumo metu diagnozuojamas 1 – 2 proc. moterų. Su nėštumu susijusio krūties vėžio paplitimas siekia 15 – 35 atvejus 100 000 gimdyvių ir turi tendenciją augti, nes gimdo vyresnės moterys, taip pat dažniau renkasi gydymą nėštumo metu nei nėštumo nutraukimą. Moterims, paveldėjusioms BRCA2 geno mutaciją, gimdymų skaičius nemažina krūties vėžio rizikos. Pastoja apie 10 proc. moterų, kurioms buvo diagnozuotas krūties vėžys, tačiau pageidaujančių gimdyti po gydymo yra gerokai daugiau. Todėl šioms pacientėms būtina suteikti išsamią informaciją apie vaisingumo išsaugojimą, žindymo galimybes bei apie vaisingumą tausojančius diagnostikos ir gydymo metodus.

Su nėštumu susijusio krūties vėžio klinika pradžioje nedidelė – krūtyje apčiuopiamas kietas, neskausmingas darinys. Dažniausiai (90 proc. atvejų) darinį apčiuopia pačios pacientės. Retais atvejais pasirodo kraujingų išskyrų iš spenelio arba stebimi užsitęsusių vienos krūties uždegimo simptomai – krūties paraudimas, edema, nereaguojantys į priešuždegiminį gydymą. Dėl naviko metastazavimo į pažasties limfmazgius jie padidėja. Metastazavusio vėžio klinika taip pat priklauso nuo metastazių vietos. Dažniausiai krūties vėžys metastazuoja į plaučius, pleurą, kepenis, kaulus, smegenis, limfmazgius.

Su nėštumu susijusio krūties vėžio klasifikacija nesiskiria nuo krūties vėžio, nesusijusio su nėštumu, klasifikacijos. Remiantis JAV jungtinio vėžio komiteto (*American Joint Committee on Cancer (AJCC)*) rekomendacija, liga klasifikuojama pagal TNM, pTNM sistemą (žr. 1 ir 2 priedus), remiantis naviko išplitimu, nurodoma anatomicinė krūties vėžio stadija (žr. 3 priedą), turinti įtakos ligos prognozei, nustatomas diferenciacijos laipsnis bei histologinis tipas (žr. 4 ir 5 priedus). Moterims sergančioms su nėštumu susijusiu krūties vėžiu dažniau (kaip ir ne nėščioms moterims) pasitaiko infiltruojanti latakėlinė adenokarcinoma, dažnesnės uždegimo formos.

Pastaraisiais metais krūties vėžio prognozė gerėja: 5 metų išgyvenimas siekia 80 proc. jaunesnėms nei 50 metų moterims. Jaunų moterų išgyvenimo prognozė blogesnė dėl agresyvesnės ligos eigos.

Moterims, kurioms krūties piktybinis navikas diagnozuotas nėštumo metu, nėštumas ligos prognozės neblogina [2].

Jaunų moterų, sergančių su nėštumu susijusiu krūties vėžiu, prognozė blogesnė dėl didesnės metastazių rizikos, nes agresyvios eigos, blogai diferencijuoti bei estrogenų receptorių neturintys navikai dažniau būna jaunoms moterims [2, 3].

## **1.2. SU NĖŠTUMU SUSIJUSIO KRŪTIES VĖŽIO DIAGNOSTIKA**

Krūtų padidėjimas ir hipertrofija nėštumo ir žindymo metu apsunkina krūtų tyrimą ir radinių interpretavimą. 20 – 30 proc. nėščiųjų, sergančių krūties vėžiu, laikas nuo pirmųjų požymių atsiradimo iki diagnozės nustatymo užtrunka 1 – 2,5 mėn. Žindančioms moterims šis laikotarpis pailgėja iki 6 mėn. Tuo tarpu žinoma, kad vienu mėnesiu vėluojanti diagnostika 1 – 2 proc. padidina



limfmazgių pažeidimo riziką. Kartais krūties pokyčius sąlygoja nėštumas ar laktacija, tačiau atsiradus naujam dariniui krūtyje, kuris neišnyksta dvi savaites, pacientės būtina iširti, nors ir 80 proc. atliktų biopsijų įrodys nepiktybinius pokyčius.

Aptikus darinį krūtyje, pacientė siunčiama pas onkologą konsultacijai. Tolesni diagnostikos bei gydymo veiksmai nėštumo metu aptariami su įvairių specialistų komanda: onkologu, chirurgu ir akušeriu ginekologu. Pacientės tyrimo taisyklė – minimaliomis priemonėmis maksimaliai tiksliai diagnozuoti vėžį, siekiant nepakenkti vaisiui ar nenutraukti žindymo. Svarbu nustatyti naviko išplitimą, histologinę formą, diferenciacijos laipsnį, hormonų receptorių. Jei moteris nejaučia jokių simptomų ir nustatomas neišplitęs krūties vėžys (neigiami pažasties limfmazgiai) gali būti nutarta neskirti tolimąsias metastazes nustatančių tyrimų (kepenų ultragarsinio tyrimo, plaučių rentgeno nuotraukos, kaulų scintigrafijos ir kita, kadangi besimptomų metastazių tikimybė labai maža.

### **1.2.1. Krūties vėžio diagnostikos metodai**

Diagnozuojant krūties vėžį nėštumo metu naudojami: anamnezės duomenys, klinikiniai ir vaizdiniai tyrimo metodai, patologinis (histologinis) ir kiti tyrimai.

#### **1.2.1.1. Anamnezė**

Renkant anamnezę, vertinami krūties vėžio rizikos veiksniai. 48 proc. moterų, kurioms krūties vėžys diagnozuotas iki 40 metų, turi teigiamą šeimos anamnezę, 2 – 29 proc. būna BRCA teigiamos.

#### **1.2.1.2. Klinikiniai tyrimo metodai**

Krūtų ir sritinių limfmazgių palpacija išlieka vienu iš ankstyvosios diagnostikos metodų, tačiau dėl nėštumo sukeltų krūties audinio pokyčių jos nauda nedidelė. Apčiuopus darinį krūtyje ir jam išliekant daugiau kaip 2 – 4 savaites, pacientę reikia tirti papildomai. Palpuojant galima aptikti padidėjusių limfmazgių.

#### **1.2.1.3. Vaizdiniai tyrimo metodai**

1.2.1.3.1. Ultragarsinis tyrimas padeda atskirti cistinius bei solidinius darinius ir įvertinti sritinius limfmazgius. Tyrimas turi didesnę jautrumą ir specifiškumą nėštumo metu, nei mamografija. Tyrimo metu nustatomas naviko dydis bei išplitimas ir pokyčiai kitoje krūtyje. Radus krūties darinį nėštumo metu 80 proc. atvejų pakitimai būna gerybiniai. Ultragarsinis pilvo organų tyrimas padeda įvertinti tolimas naviko metastazes (kepenyse).

1.2.1.3.2. Mamografija yra informatyvus tyrimas krūties vėžio diagnostikai, tačiau nėštumo metu jos tikslumą riboja liaukinio audinio išvešėjimas. Dėl šios priežasties tyrimo rezultatai neinformatyvūs ketvirtadaliui nėščiųjų. Mamografiją galima saugiai atlikti nėštumo metu, nes dviejų kryptų mamogramų atlikimas sukelia nereikšmingą apšvitą vaisiui, jei naudojamas pilvo apsauginis skydas. Pilvo skydą

rekomenduojama naudoti, nors tyrimų, vertinančių vaisiaus apšvitą naudojant priedangą bei jos nenaudojant, nėra. Dėl mamografijos ribotumo diagnozuojant krūties vėžį nėštumo metu, tyrimą rekomenduojama atlikti, kai aiškūs antriniai vėžio požymiai, nečiuopiant paties naviko. Tyrimo metu nustatomas naviko dydis bei išplitimas ir pokyčiai kitoje krūtyje. Taip pat mamografija tikslinga planuojant tausojančią operaciją. Ekspertai rekomenduoja tyrimą pradėti nuo vieno įstrižinio vaizdo. Įtarus, kad yra navikas, tiriami abiejų krūčių kraniokaudaliniai ir mediolateraliniai įstrižiniai vaizdai (žr. 6 priedą).

1.2.1.3.3. Bet koks rentgenologinio tyrimo atlikimas nėštumo metu dėl jonizuojančiosios radiacijos vaisiui turėtų būti aptariamasis individualiai. Rentgenologinis plaučių tyrimas reikalingas tolimųjų metastazių paieškai, jas nustatant, keičiasi gydymo ir priežiūros taktika. Nėštumo pradžioje naudojant pilvo apsaugą jonizuojančiosios radiacijos poveikis vaisiui nedidelis, tuo tarpu trečiuoju nėštumo laikotarpiu būtina pridengti ir apatines plaučių dalis (žr. 6 priedą).

1.2.1.3.4. Kompiuterinės tomografijos nėštumo metu atlikti negalima.

1.2.1.3.5. BMR tyrimas nėštumo metu gali būti atliekamas, jei kiti vaizdiniai tyrimo metodai nepakankamai informatyvūs arba tyrimas suteikia reikšmingos informacijos stebėjimo taktikai. Dėl neištirto poveikio organogenezėi BMR tyrimas netinkamas pirmuoju nėštumo laikotarpiu. Iki šiol nėra duomenų apie BMR jautrumą bei specifiškumą nėštumo metu. Tyrimo tikslumą gerinančioje paramagnetinėje kontrastinėje medžiagoje esantis gadolinis pereina placentinį barjerą bei kaupiasi vaisiaus audiniuose. Gadolinio poveikis siejamas su didesne inkstų fibrozės rizika suaugusiems. Žinoma, kad vaikams iki vienerių metų amžiaus preparatas mažiau kenksmingas dėl inkstų funkcijos nebrandumo. Jeigu būtina, siūloma naudoti su inkstų fibroze nesiejamas kontrastines medžiagas – gadobenato dimegluminą bei gadoterato megluminą. Dėl neaiškaus poveikio vaisiui, jei yra galimybė, kontrastinį tyrimą nėštumo metu siūloma atidėti ir atlikti po gimdymo.

1.2.1.3.6. Radioizotopinis skenavimas (kaulų scintigrafija) yra pagrindinis tyrimo metodas nustatant metastazes kauluose. Tyrimas siejamas su jonizuojančiąja spinduliuote. Pirmuoju nėštumo laikotarpiu jonizuojančioji spinduliuotė sukelia vaisiaus vystymosi defektų, dažniausiai mikrocefaliją. Manoma, kad 0,1 Gy radiacijos dozė gali sukelti lengvus vaisiaus vystymosi sutrikimus, tuo tarpu 1 Gy dozė visada sąlygoja vaisiaus vystymosi anomalijas. Jonizuojančios spinduliuotės ekspozicijos trukmė vaisiui pavojingesnė nei suminė jos dozė, todėl radioizotopinis skenavimas nėščioms moterims nerekomenduojamas. Jei tam tikromis klinikinėmis situacijomis tyrimą būtina atlikti, rekomenduojamas gausus skysčio kiekis (hidracija) bei kateterio įkišimas į šlapimo pūslę radioaktyvaus šlapimo poveikiui išvengti (žr. 6 priedą).

Kaip alternatyva gali būti atliekamas skeleto BMR be kontrasto, arba pasirenkama atikti tik stuburo krūtininės ir juosmeninės dalies BMR dėl galimų metastazių kauluose.

#### 1.2.1.4. Patologinis (histologinis) tyrimas

Krūties navikinių audinių stulpelinė biopsija ultragarso kontrolėje yra saugus diagnostikos metodas nėštumo metu. Šis tyrimas yra auksinis krūties vėžio diagnostikos standartas. Su nėštumu susijusio krūties vėžio diagnostikai rekomenduojama stulpelinė arba ekscizinė biopsija, sukelti vietinį skausmo malšinimą. Stulpelinės biopsijos jautrumas siekia 90 proc. Aspiracinė biopsija plona adata nėštumo metu nerekomenduojama. Dėl aktyvios ląstelių proliferacijos tyrimo vertinimas komplikuoatas, todėl gydytoją patologą būtina įspėti, kad pacientė nėščia ar žindyvė. Iš biopsinės medžiagos nustatomas naviko histologinis tipas, ER, PR ir HER2 receptorių būklė. Dažniausiai pasitaikantis naviko histologinis tipas – invazinė latakėlinė karcinoma. Naviko tipas labiausiai priklauso nuo amžiaus – jaunosioms moterims nėštumo metu dažniau neaptinkami ER, PR, bet būna išreikšti HER2 receptoriai.

#### 1.2.1.5. Kiti tyrimo metodai

Vėžio žymenys CA-15-3, CEA ir CA125 nenaudojami krūties vėžio diagnostikai nėštumo metu.

Duktoskopija, duktografija bei citologinis tyrimai yra netikslūs.

Šarminės fosfatazės kiekis nėštumo metu yra padidėjęs, todėl šis tyrimas kaulų metastazėms nustatyti nėštumo metu nėra informatyvus.

Krūties edemą ar uždegimą gydyti rekomenduojama antibiotikais. Jei pacientė nesveiksta, patariama atlikti biopsiją siekiant nustatyti, ar yra uždegiminis krūties vėžys, ar pakitimai gerybiniai.

Tikslus nėštumo laikas onkologinės ligos nustatymo metu ir numatomas gimdymo terminas yra svarbūs veiksniai planuojant gydymą.

Kadangi su nėštumu susijęs krūties vėžys nustatomas vaisingo amžiaus moterims – visada rekomenduojama gydytojo genetiko konsultacija dėl galimų mutacijų genuose, atsakinguose už paveldėtą riziką sirgti krūties vėžiu.

### 1.2.2. Krūties vėžio stadijos nustatymas

Krūties vėžio stadiją būtina nustatyti įtarus, kad metastazės plinta, ir tuo atveju, jei išplitimas lokalus, tačiau jei yra besimptomis su nėštumu susijęs krūties vėžys, nuodugnius plaučių, kepenų, kaulų ir kt. sistemų tyrimas gali būti atidėtas, nes metastazavimas mažai tikėtinas.

Nustatant krūties vėžio stadiją atliekama:

- bendras klinikinis tyrimas;
- laboratoriniai kraujo tyrimai;

įtarus, kad yra II ir tolesnė stadija, atliekama (navikas dažniausiai metastazuoja į kepenis, plaučius, kaulus);

- :

- pilvo organų ultragarsinis tyrimas - stuburo BMR (be kontrasto);

- krūtinės ląstos rentgenologinis tyrimas (pridengus pacientės pilvą);
- jei yra galimybė, metastazavimas patvirtinamas histologiniais tyrimais.

Papildomų tyrimo metodų tikslingumas aptariamas įvairių specialistų konsiliumo metu.

### **1.3. SU NĖŠTUMU SUSIJUSIU KRŪTIES VĖŽIU SERGANČIŲ NĖŠČIŲŲ GYDYMO BEI NĖŠTUMO PRIEŽIŪROS YPATUMAI**

#### **1.3.1. Krūties vėžio gydymas**

Nėščios moterys, kurioms diagnozuotas krūties vėžys, turėtų būti gydomos tretinio lygio specializuotuose centruose pagal algoritmą, skirtą ne nėščioms moterims, tačiau atsižvelgiant į vaisiaus apsaugą. Dėl nėštumo gydymas neturi būti atidedamas. Nėštumo užbaigimas (gimdymas arba nėštumo nutraukimas) aptariamas planuojant gydymą, tačiau nėštumo nutraukimas nepagerina ligos baigties.

Pagrindiniai krūties vėžio gydymo metodai:

- Chirurginis;
- Spindulinis;
- Chemoterapija;
- Hormoninis;
- Biologinis.

#### **1.3.1.1. Chirurginis su nėštumu susijusio krūties vėžio gydymas**

Chirurginis krūties vėžio gydymas su limfmazgių pašalinimu taikomas viso nėštumo metu ir turi su minimalią riziką vaisiui. Operacijos dydis priklauso nuo darinio histologinių charakteristikų ir dydžio, pacientės pageidavimo bei įvairių specialistų komandos konsiliumo išvadų. Dėl nėštumo sukeltų krūties pokyčių sunku tiksliai įvertinti naviko ribas, todėl nėštumo metu neretai teikiama pirmenybė radikaliai operacijai – mastektomijai. Ji dažniau atliekama diagnozavus ankstyvosios stadijos krūties vėžį pirmuoju nėštumo laikotarpiu, nes tokiu atveju išvengiama spindulinio gydymo ar jis atidedamas ilgesniam laikui. Tausojančios chirurginės operacijos dažniau atliekamos nuo antrojo nėštumo laikotarpio, po jų neretai reikalingas spindulinis gydymas, kuris nėštumo metu nerekomenduojamas. Rekonstrukcinis gydymas atidedamas po gimdymo, saugant nuo ilgai trunkančios bendrosios narkozės bei siekiant palankesnio laiko suformuoti simetriškas krūtis [4].

Narkozė chirurginės operacijos metu laikoma saugia.

Pažasties limfmazgių metastazių vertinimas bei jų pašalinimas – svarbus krūties vėžio gydymo uždavinys. Limfmazgių vertinimas svarbus ligos stadijai ir prognozei, adjuvantinio gydymo parinkimui, o limfmazgių pašalinimas pagerina ligos kontrolę. Pažasties limfmazgių pašalinimas gali būti atliekamas viso nėštumo metu. Sarginio limfmazgio biopsija atliekama moterims, kurioms iki operacijos ultragarsinio tyrimo ir biopsijos metu nerasta pakitimų sritiniuose limfmazgiuose. Sarginiam limfmazgiui įvertinti naudojama radioizotopinė scintigrafija (radionuklidinis tyrimas), kuri nesukelia didelės radiacijos. Metileno mėlis sarginiam limfmazgiui identifikuoti nerekomenduojamas dėl neaiškaus poveikio vaisiui (teratogeniškumo), taip pat

tiriamos indocianino žaliojo galimybės naudoti nėštumo metu. Jei biopsijos metu nustatomas pažasties limfmazgių pažeidimas, atliekama sisteminė limfanodektomija [4].

### **1.3.1.2. Spindulinis gydymas**

Nors yra duomenų apie spindulinio gydymo saugumą nėštumo metu, tačiau kasdienėje klinikinėje praktikoje radioterapija iki gimdymo netaikoma. Išimtį sudaro pavojus gyvybei ar gyvybiškai svarbių organų pažeidimas (pvz., jei yra stuburo smegenų kompresija). Tais atvejais spindulinis gydymas galimas naudojant pilvo apsaugą. Ji sumažina radiacijos dozę 50 – 75 proc. Jei spindulinis gydymas būtinas, svarstyti ankstyvas nėštumo užbaigimas (gimdymo sužadinimas).

Moterims adjuvantinė radioterapija rekomenduojama tik po gimdymo [C].

### **1.3.1.3. Chemoterapijos ypatumai**

Daugelis chemoterapinių vaistų nuo krūties vėžio, USFDA priskiriami kategorijai D nėštumo metu. Tai rodo, kad jie sukelia teratogeninį poveikį. Chemopreparatams būdingas mažas selektyvumas, todėl jie veikia visas besidauginančias ląsteles. Dėl šios priežasties nepalankiausias jų poveikis tikėtinas organogenezės metu (2 – 8 nėštumo savaitę). Pasibaigus organogenezei, kai kurie organai (akys, lyties organų sistema, kraujodaros organai ir pan.) išlieka jautrūs chemoterapiniams preparatams. Pirmuoju nėštumo laikotarpiu sisteminė chemoterapija draudžiama dėl didelės chromosomų ir vaisiaus anomalijų, persileidimo ir negyvagimių tikimybės. Vaisiaus sklaidos trūkumų rizika po chemoterapijos pirmuoju nėštumo laikotarpiu yra 15 – 20 proc., tuo tarpu visų gyvų gimusių naujagimių – tik 2 – 3 proc.

Nuo keturioliktos nėštumo savaitės chemoterapija laikoma reliatyviai saugia. Didesnė persileidimų ar vaisiaus augimo sulėtėjimo, organų disfunkcijos ar ilgalaikių neigiamų pasekmių rizika, naudojant chemoterapiją, neįrodyta [3].

Sisteminė chemoterapija skiriama atsižvelgiant į naviko tipą bei recidyvo tikimybę. Nėštumo metu galima tiek neoadjuvantinė, tiek adjuvantinė chemoterapija. Šiuo metu manoma, kad chemoterapinių preparatų dozavimas turėtų būti toks pat kaip ir ne nėščioms moterims (vertinamas nėščios moters svoris). Chemoterapijos atidėjimas nuo 3 iki 6 mėnesių padidina metastazių riziką 5 – 10 proc.

Šiuo metu duomenų apie optimalaus cheminių preparatų derinio parinkimą, gydant su nėštumu susijusį krūties vėžį, nepakanka. Antraciklinų grupės preparatai laikomi saugiais. Dažniausiai vartojami FAC (fluoruracilo, doksorubino ir ciklofosfamido) ar AC (doksorubino ir ciklofosfamido) deriniai, jie vartojami kas trys-keturi savaitės. Daugėja duomenų apie taksanų skyrimą nėštumo metu ir šiuo metu galime teigti, kad skyrimas yra saugus antrame ir trečiame nėštumo perioduose. Taksanai skiriami jei yra didelė ligos rizika, kai navikas išplitęs limfmazgiuose ar yra atokiųjų metastazių. Vėmimo prevencijai galima vartoti antiemetikų, tačiau patariama vengti ilgalaikio gydymo deksametazonu, nes didėja rizika motinai ir vaisiui. Chemoterapija dažniausiai tęsiama iki 35 nėštumo savaičių. Po paskutinio chemoterapijos kurso praeina 2 – 3 savaitės, kol atsinaujina kaulų čiulpai ir išnyksta neutropenija.

#### **1.3.1.4. Hormoninis krūties vėžio gydymas**

Nėštumo metu tamoksifeno vartoti negalima [D]. Su tamoksifeno vartojimu nėštumo metu susijęs Goldenharo sindromas (okuloaurikulovertebralinė displazija), neaiški lytis po gimimo, Pierre Robino sindromas (mažas apatinis žandikaulis, vilko gomurys ir glosoptozė), kraujavimas iš gimdos, savaiminis persileidimas. Yra duomenų, kad hormoninio gydymo atidėjimas po gimdymo nemažina jo efektyvumo. Jei yra indikacijų, hormoninis gydymas turėtų būti pradėtas po gimdymo, baigus chemoterapiją.

#### **1.3.1.5. Biologinė krūties vėžio terapija**

Šiuo metu duomenų apie biologinių preparatų saugumą nėštumo ir laktacijos metu nepakanka.

Nėštumo metu trastuzumabo vartoti negalima [D], nes jis didina vaisiaus oligo- ar anhidramniono, plaučių hipoplazijos, įgimtų anomalijų riziką [3].

Nėštumo ir žindymo metu lapatinibo vartoti nerekomenduojama [D].

### **1.3.2. Prižiūra nėštumo ir pogimdyminiu laikotarpiu**

#### **1.3.2.1. Nėštumo nutraukimas**

Apsisprendimą dėl nėštumo tęsimo ar nutraukimo reikėtų priimti įvertinus krūties vėžio stadiją ir prognozę, gydymo galimybes, gydymo poveikį vaisingumui, moters galimybes rūpintis naujagimiu, moters noru prisiimti riziką dėl galimo gydymo toksinio poveikio vaisiui. Šie klausimai aptariami dalyvaujant moteriai, jos partneriui ir gydančiam gydytojui, būtina pateikti informuoto paciento sutikimo formą.

Sprendimas dėl nėštumo tęsimo ar nutraukimo kiekvienu atveju priimamas individualiai. Ankstyvuojų nėštumo laikotarpiu nutraukimas nepagerina krūties vėžio baigties, tačiau jei ligos eiga sunki ar vėžio stadija užleista, kai reikalingas skubus gydymas, nėštumo nutraukimo galimybė gali būti svarstoma.

#### **1.3.2.2. Gimdymo laiko nustatymas**

Gimdymo laikas turi būti nustatomas aptarus jį su paciente bei ją prižiūrinčiais specialistais.

Daugelis krūties vėžiu sergančių moterų sulaukia planuoto gimdymo termino ir pagimdo savaime ar sužadinus gimdymą. Jei planuojamas priešlaikinis gimdymas, rekomenduojama iš anksto brandinti vaisiaus plaučius.

Jei moteriai taikoma chemoterapija, jos gimdymo terminas planuojamas atsižvelgiant į kraujo tyrimo rodmenis (leukocitų ir trombocitų skaičių), kad neatsirastų infekcijos sukeltų komplikacijų ar kraujavimo dėl trombocitopenijos. Todėl gimdymas planuojamas praėjus 3 – 4 savaitėms po paskutinio chemoterapijos kurso, kad atsinaujintų moters kaulų čiulpai, sumažėtų neutropenijos pavojus, o naujagimis būtų apsaugotas nuo trumpalaikio kaulų čiulpų funkcijos slopinimo, kuris gali sukelti sepsį ir mirtį.

### **1.3.2.3. Laktacija ir žindymas**

Baigus krūties vėžio gydymą, žindymas saugus ir įmanomas.

Po operacijos kūdikio žindymo galimybės priklauso nuo operacijos dydžio, tačiau žindymas galimas iš sveikosios krūties. Nors tausojančios krūties operacijos nemažina laktacijos, tačiau po jų atlikimo maitinti gali būti sunkiau dėl randinių pakitimų ir fibrozės. Svarbu, kad maitinanti moteris būtų supažindinta su laktacijos ypatumais. Kad žindymas blogintų ligos prognozę, nenustatyta.

Jei buvo taikyta spindulinė terapija, žindyti galima sveika krūtimi. Maitinimas pažeista krūtimi nepatiriamas dėl fibrozės, didinančios sunkiai gydomo mastito riziką.

Chemoterapijos metu žindyti nerekomenduojama, nes vaistų patenka į motinos pieną ir naujagimiui sukelia leukopeniją, kuri didina infekcijos riziką. Kad citotoksiniai vaistai pasišalintų iš organizmo, nuo paskutinio chemoterapijos kurso iki žindymo pradžios turi praeiti daugiau nei 14 dienų [3].

Jei chemoterapija atnaujinama, žindymas nutraukiamas. Net trumpas laktacijos periodas po gimdymo teigiamai psichologiškai nuteikia moterį ir yra neabejotinai naudingas naujagimiui.

Jei moteris vartoja tamoksifeną, žindyti nerekomenduojama [4].

Žindyti nepatiriama chemoterapijos atveju, vartojant biologinių bei hormoninių preparatų.

## **1.4. SU NĖŠTUMU SUSIJUSIO KRŪTIES VĖŽIO DIAGNOSTIKA IR GYDYMAS ĮVAIRIAIS NĖŠTUMO LAIKOTARPIAIS**

Su nėštumu susijusio krūties vėžio diagnostikos bei gydymo algoritmai pateikiami prieduose (žr. 7 ir 8 priedus).

## **1.5. REPRODUKČINĖS SVEIKATOS BEI NĖŠTUMO YPATYBĖS PO KRŪTIES VĖŽIO GYDYMO**

### **1.5.1. Nėštumo planavimas**

Planuojant nėštumą po krūties vėžio gydymo, moteriai rekomenduojama onkologo ir akušerio ginekologo konsultacija.

Moterims, gydomoms tamoksifenu, rekomenduojama nutraukti jo vartojimą likus trims mėnesiams iki bandymo pastoti. Prieš planuojamą nėštumą tikslinga atlikti kontrolinius vaizdinės diagnostikos tyrimus, kad jų nereikėtų atlikti nėštumo metu.

Išplitusio krūties vėžio atveju reikėtų stengtis nepastoti, nes tokiu atveju gydymo galimybės ribotos.

**Tolesnės rekomendacijos skirtos pacientėms, gydytoms ankstyvųjų krūties vėžio stadijų metu (žr.1.5.1.1. – 1.5.2.3.).**

### **1.5.1.1. Nėštumo įtaka ligos pasikartojimui**

Nėštumas po krūties vėžio gydymo neturi neigiamos įtakos moters ilgalaikio išgyvenimo trukmei [C].

Yra duomenų, kad nėštumas turi ir apsauginį poveikį pacientėms, sėkmingai išgydytoms nuo krūties vėžio. Manoma, kad sveikesnės moterys linkusios planuoti nėštumą po krūties vėžio gydymo, o pacientės, kurių prognozės blogesnės, dažniau vengia nėštumo [2+].

Naviko pobūdis (dydis, hormonų receptorių buvimas) nekeičia nėštumo įtakos ligos eigai, tačiau moterims, turinčioms BRCA genų mutaciją, nėštumo įtaka ligos atkryčiui neaiški [2+].

### **1.5.1.2. Laiko trukmė iki planuojamo nėštumo**

Nėštumo planavimas po krūties vėžio gydymo priklauso nuo tolesnio gydymo poreikio ir ligos prognozės. Po gydymo paprastai rekomenduojama atidėti nėštumą dvejiems metams.

Liga dažniausiai pasikartoja per pirmuosius 3 metus nuo diagnozės nustatymo, vėliau ši tikimybė mažėja, tačiau vėlyvųjų atkryčių rizika išlieka iki 10 metų ir ilgiau [3].

Moterims, kurioms diagnozuotas ER teigiamas navikas, 5 metus patariamas gydymas tamoksifenu, tačiau duomenų, patvirtinančių nėštumo atidėjimo naudą krūties vėžio prognozei, stinga. Pacientėms, kurioms krūties vėžio prognozė palanki, planuoti nėštumą gali būti leidžiama anksčiau, nei praėjus dvejiems metams po gydymo [2+].

Optimalus nėštumo atidėjimo laikas kiekvienai pacientei individualus ir priklauso nuo naviko charakteristikų, vertinamų onkologo. Svarbu įvertinti nėštumo atidėjimo naudą (pvz., siekiant užbaigti gydymą tamoksifenu) ir po gydymo didėjančią nevaisingumo riziką [4].

### **1.5.1.3. Nėštumo priežiūros ypatumai**

Nėštumas persirgus krūties vėžiu prižiūrimas akušerio ginekologo, konsultuojant onkologui bei krūtų chirurgui. Krūtyje, kuri buvo operuota ar kuriai taikyta spindulinė terapija, nėštumo metu fiziologinių krūties pokyčių nebūna, todėl kartais reikalinga krūtų chirurgo konsultacija dėl laikino protezavimo.

Iš vaizdinių tyrimo metodų pirmenybė teikiama ultragarsiniam tyrimui, kitų tyrimų reikalingumą numato konsultuojančių specialistų komanda. Nuspręsti, ar yra metastazių, gali būti sunku, nes jų plitimo požymius gali imituoti simptomai, siejami su nėštumu.

Gydant krūties vėžį širdies pažeidimai reti, tačiau yra duomenų, kad po gydymo antraciklinais tokių komplikacijų pasitaiko dažniau. Jei buvo naudojama chemoterapija antraciklinais (doksorubinu, epirubicinu), rekomenduojama iširti, ar nėščiajai nėra kardiomiopatijos ar kairiojo skilvelio disfunkcijos [D].

### **1.5.1.4. Nėštumo baigtys**

Dažniausiai nėštumas po krūties vėžio gydymo baigiasi normaliu gimdymu. Savaiminiai persileidimai pasitaiko dažniau, tačiau duomenys nėra patikimi. Komplikuoto gimdymo bei cezario pjūvio operacijų rizika po krūties vėžio gydymo didesnė [2+].



Moterys, pastojusios vėžio gydymo ar adjuvantinės terapijos metu, dažniau linkusios nėštumą nutraukti [3].

#### **1.5.1.5. Žindymo ypatumai po krūties vėžio gydymo**

Rekomenduojama skatinti moterį žindyti nepažeista krūtimi.

Įrodymų, kad žindymas didintų atkryčių riziką moterims, kurioms krūties vėžio gydymas baigtas, nėra. Negausūs tyrimai rodo, kad žindyvių išgyvenimo trukmė ilgesnė nei nežindančių moterų [2+].

Krūtį išsauganti operacija neblokuoja laktacijos, tačiau spindulinis gydymas sukelia fibrozę ir žindymas labai pasunkėja. Kad buvusi chemoterapija turėtų įtakos žindymo saugumui, neįrodyta[3].

Kadangi žindymo nauda kūdikiui neabejotina, reikėtų palaikyti moters norą žindyti. Ypač svarbi akušerio pagalba.

#### **1.5.1.6. Palikuonių sveikata**

Įgimtos vaisiaus patologijos ar negyvų gimusių naujagimių skaičius moterims, kurios baigė krūties vėžio gydymą, nėra didesnis [2+, 3].

Paveldimas krūties vėžys neturi įtakos vaiko sveikatai. Nėščiosios, paveldėjusios BRCA1/2 genų mutacijas, turi būti konsultuojamos trečiojo lygio perinatologijos centruose, kur galima užtikrinti įvairių specialistų konsultacijas.

## **1.6. KRŪTIES VĖŽIO GYDymo POVEIKIS VAISINGUMUI**

Vaisingo amžiaus moteris reikia išpėti apie galimą neigiamą krūties vėžio gydymo poveikį vaisingumui.

Prieš krūties vėžio gydymą vaisingo amžiaus pacientės turi konsultuoti vaisingumo specialistas [3].

Prieš gydymą visos moterys turėtų gauti rašytinę informaciją apie galimą gonadotoksinį krūties vėžio gydymo poveikį [4].

### **1.6.1. Chemoterapijos poveikis vaisingumui**

Chemoterapija sukelia gonadotoksinį poveikį, kuris priklauso nuo vartojamų preparatų, kumuliacijos ypatybių, dozės, derinių ir pan. Kiaušidžių pažeidimas sukelia permanentinę ar laikiną amenorėją, menstruacinio ciklo sutrikimus, nevaisingumą. Tiesioginis chemoterapijos poveikis atsiranda gydymo metu ir sukelia mėnesinių išnykimą dėl augančių folikulų populiacijos netekimo. Amenorėja pasireiškia net 20 – 70 proc. premenopauzinio amžiaus moterų. Vyresnėms moterims priešlaikinis kiaušidžių išsekimas iš karto po gydymo nustatomas dažniau, nes jos turi mažesnę pirminių folikulų rezervą gydymo pradžioje [3].

Alkilinamiesiems preparatams būdingas didelis gonadotoksiškumas. Prokarbazinas ir ciklofosfamidai yra žinomi priešlaikinio kiaušidžių išsekimo rizikos veiksniai. Dažniau amenorėja

pasireiškia gydant ciklofosfamidu, metotreksatu su 5-fluorouracilu nei 5-fluoruracilu su epirubicinu ir ciklofosfamidu. Naujieji taksanai mažiau gonadotoksiški [3].

### **1.6.2. Radioterapijos poveikis vaisingumui**

Kiaušidžių pažeidimas spindulinio gydymo metu ar iš karto po jo sukelia ūmų priešlaikinį kiaušidžių išsekimą, kuris priklauso nuo radiacijos dozės. Atliekant spindulinę terapiją krūties ir sritinių limfmazgių srityje apšvitos dozė kiaušidžių projekcijoje yra maža (procedūrų metu būtina nešvitinamų kūno sričių apsauga).

### **1.6.3. Adjuvantinės hormonų terapijos poveikis vaisingumui**

Tamoksifenas sutrikdo mėnesinių ciklą ir padidina gimdos gleivinės patologijos riziką. Vartojant šio preparato, rekomenduojama nepastoti, nes jis sukelia teratogeninį poveikį. Planuojant nėštumą, rekomenduojama 2 – 3 mėnesių pertrauka nuo paskutinės vaisto dozės vartojimo.

GnRH analogai sukelia amenorėją ir estrogenų nepakankamumą, todėl vargina menopauzės periodo reiškinius. Poveikis išnyksta nutraukus preparato vartojimą.

Kad trastuzumabas turėtų įtakos vaisingumui, nepastebėta, tačiau jį vartojant pastoti nerekomenduojama.

### **1.6.4. Vaisingumo išsaugojimo galimybės**

#### **1.6.4.1. GnRH analogai**

GnRH analogais gydomi hormonams jautrūs krūtų piktybiniai navikai, nes jie slopina kiaušidžių funkciją ir sukelia didelę hipoestrogenemiją. Tačiau GnRH analogai, vartojami kartu su chemoterapiniais preparatais, gali mažinti naviko reakciją į juos, jei yra ER teigiamas krūtų vėžys [3]. Pastaruoju metu atlikti tyrimai rodo, kad skiriant GnRH analogus stebima mažesnė kiaušidžių pažeidimo rizika ir nenustatyti statistiškai reikšmingi gydymo efektyvumo skirtumai skiriant chemoterapiją su ir be GnRH analogais.

#### **1.6.4.2. Kiaušidės audinio, kiaušialąsčių ar embrionų šaldymas**

Embrionų šaldymas – dažniausia vaisingumą išsauganti procedūra. Procedūrai reikalingas bent vienas kiaušidžių stimuliacijos ciklas, todėl tenka atidėti chemoterapijos pradžią, be to, yra perstimuliavimo rizika. Padidėjusi estrogenų koncentracija žalinga, jei yra ER teigiamas krūties vėžys. Stimuliacijos riziką mažina modifikuoti stimuliacijos protokolai, t.y. tamoksifeno ar letrozolio ir gonadotropinų derinių vartojimas [2+].

Kiaušialąsčių šaldymas rekomenduojamas pacientėms, neturinčioms partnerio. Metodo sėkmė priklauso nuo kiaušialąsčių, gautų po ovuliacijos stimuliacijos, skaičiaus. Tobulėjant kiaušialąsčių šaldymo technologijai, sėkmingų atvejų skaičius auga, tačiau vėlesni procedūros saugumo rezultatai nežinomi. Nesubrendusių kiaušialąsčių brandinimas laboratorijos sąlygomis būtų saugi alternatyva, tačiau ši technologija pasaulyje dar tik tobulinama [3].

Duomenų apie kiaušidės audinio šaldymą vaisingumui išsaugoti moterims, sergančioms krūties vėžiu, nepakanka. Ši technologija išlieka eksperimentinė. Metodo trūkumas - chirurginė operacija, privalumas – nereikia atidėti chemoterapijos [3].

Šiuo metu duomenų apie kiaušidžių audinio šaldymo saugumą moterims, sergančioms krūties vėžiu, nepakanka. Metodas pateisinamas tik atliekant klinikinius tyrimus [D].

#### **1.6.4.3. Pagalbinės vaisingumo technologijos**

Pagalbinių vaisingumo technologijų taikymas moterims, gydytoms nuo krūties vėžio, sudėtingesnis dėl sumažėjusio kiaušidžių rezervo.

Apvaisinimo mėgintuvėlyje procedūra sukelia trumpalaikę hiperestrogenemiją, atsirandančią ovuliacijos stimuliacijos metu.

Moterys, kurioms nustatytas priešlaikinis kiaušidžių funkcijos išsekimas dėl chemoterapijos, gali naudotis kiaušialąsčių donorystės procedūra. Tokiu atveju taikoma pakeičiamoji hormonų terapija, kuri taip pat sukelia pacientei nepalankią hiperestrogenemiją.

Pakeičiamoji hormonų terapija naudojama ir šaldytų embrionų perkėlimo ciklą metu.

### **1.7. KONTRACEPCIJOS BŪDAI**

Moteris po krūties vėžio gydymo dėl kontracepcijos turi konsultuoti gydytojas akušeris ginekologas. Moterims, gydytoms nuo krūties vėžio, rekomenduojami nehormoninės kontracepcijos metodai.

Pacientėms, sergančioms ar sirgusioms krūties vėžiu, hormoninė kontracepcija negalima. Ši rekomendacija galioja tiek hormonams jautrių, tiek nejautrių navikų atvejais [4].

Hormoninės kontracepcijos naudojimas svarstytinas net praėjus daugiau kaip penkeriems metams po pasveikimo, nes saugumo duomenų nepakanka ir pirmenybė teikiama nehormoninės kontracepcijos priemonėms [4].

LNG–IUS gali sumažinti gimdos gleivinės hiperplazijos riziką vartojant tamoksifeną, tačiau reikalingi papildomi tyrimai, įrodantys metodo saugumą nuo krūties vėžio išgydytoms pacientėms [2+].

## 2. PRIEDAI

- 1 priedas. Krūties vėžio klinikinė TNM klasifikacija
- 2 priedas. Krūties vėžio pataloginė klasifikacija (pTNM)
- 3 priedas. Krūties vėžio stadijos
- 4 priedas. Krūties vėžio diferenciacijos laipsniai
- 5 priedas. Histologiniai krūties vėžio tipai
- 6 priedas. Molekuliniai-histologiniai krūties vėžio tipai
- 7 priedas. Vaisiui tenkanti jonizuojančiosios spinduliuotės dozė vaizdo tyrimų metu (slenkstinė dozė – 0,1–0,2 Gy) (remiantis Tarptautine atominės energetikos agentūra)
- 8 priedas. Su nėštumu susijusio krūties vėžio diagnostikos ir nėštumo priežiūros algoritmas
- 9 priedas. Gydomo taktikos algoritmas su nėštumu susijusio krūties vėžio atveju įvairiais nėštumo laikotarpiais

*1 priedas. Krūties vėžio klinikinė TNM klasifikacija (8 leidimas)*

<b>T – pirminis navikas</b>	<b>Charakteristika</b>
Tx	Pirminio naviko neįmanoma įvertinti
T0	Pirminio naviko nėra
Tis	<i>Carcinoma in situ</i> : intraduktalinė karcinoma (DCIS) ar spenelio Pageto liga nesant naviko (Tis Paget's)*
T1	Navikas, kurio didžiausias matmuo ≤20 mm
T1mi	Mikroinvazija, kurios didžiausias matmuo ≤1 mm**
T1a	Naviko matmuo >1 mm, bet ≤5 mm
T1b	Naviko matmuo >5 mm, bet ≤10 mm
T1c	Naviko matmuo >10 mm, bet ≤20 mm
T2	Navikas, kurio didžiausias matmuo >20 mm, bet ≤50 mm
T3	Navikas, kurio didžiausias matmuo >50 mm
T4	Bet kokio dydžio navikas, tiesiogiai infiltravęs krūtinės ąstos sieną ar odą***
T4a	Krūtinės sienos infiltracija
T4b	Krūtinės odos edema (taip pat „apelsino žievelės“ simptomas) ar išopėjimas, ar satelitiniai odos mazgeliai toje pačioje krūtyje
T4c	T4a ir T4b kartu
T4d	Uždegiminė karcinoma****

**Pastabos**

\*Pageto liga, susijusi su naviku, klasifikuojama atsižvelgiant į naviko dydį.

\*\*Mikroinvazija yra naviko ląstelių išplitimas už bazalinės membranos ribų į gretimus audinius, kai nėra židinių, kurių didžiausias matmuo būtų ne didesnis kaip 1 mm. Tais atvejais, kai yra dauginių mikroinvazijos židinių, klasifikuojamas didžiausias iš jų. Dauginiai mikroinvazijos židiniai turi būti aprašyti kaip ir didesni invazinės karcinomos židiniai.

\*\*\*Krūtinės siena apima šonkaulius, tarpšonkaulinius raumenis ir priekinį dantytąjį raumenį, tačiau ne krūtinės raumenį.

\*\*\*\*Krūties uždegiminė karcinoma pasižymi difuzine rusva odos induracija, kurios ribos panašios į rožės; papildomų navikinių darinių neaptinkama. Jei odos biopsija neigiama ir nėra lokalizuoto išmatuojamo naviko, T4d karcinoma patologiškai klasifikuojama kaip pTX. Odos gruoblėtumas,

spenelio įsitraukimas ir kiti odos pokyčiai, išskyrus klasifikuojamus kaip T4b ir T4d, gali būti ir esant T1, T2 ar T3 navikams ir nedaro įtakos išplitimo vertinimui.

<b>N – metastazės sritiniuose limfmazgiuose</b>	<b>Charakteristika</b>
Nx	Metastazių sritiniuose limfmazgiuose neįmanoma įvertinti
N0	Metastazių sritiniuose limfmazgiuose nėra
N1	Yra paslankių metastazių tos pačios pusės I ir II lygio pažasties limfmazgyje (-iuose)
N2	Yra paslankių metastazių tos pačios pusės pažasties limfmazgiuose, suaugusių tarpusavyje ir su kitomis struktūromis arba yra kliniškai nustatyti* tos pačios pusės vidinių krūties limfmazgių metastazių, nesant duomenų apie tos pačios pusės pažasties limfmazgių pažeidimą
N2a	Yra metastazių tos pačios pusės I ir II lygio pažasties limfmazgiuose, suaugusių tarpusavyje ir su kitomis struktūromis
N2b	Yra metastazių, kurios nustatytos tik kliniškai tos pačios pusės vidiniuose limfmazgiuose, tačiau nėra kliniškai įrodytų pažasties limfinių mazgų metastazių
N3	Yra metastazių tos pačios pusės vidiniuose krūties limfmazgiuose su (be) I ir II lygio pažasties limfmazgių metastazėmis, ar kliniškai aiškios tos pačios pusės vidinių limfinių mazgų metastazės ir kliniškai įtariamos metastazės I ir II lygio pažasties limfiniuose mazguose; ar metastazės į viršraktikaulinius tos pačios pusės limfinius mazgus su (be) pažasties ar vidinių limfinių mazgų įtraukimu
N3a	Metastazės tos pačios pusės vidiniuose limfmazgiuose
N3b	Metastazės tos pačios pusės vidiniuose limfmazgiuose ir pažasties limfmazgiuose
N3c	Metastazės tos pačios pusės viršraktikauliniuose limfiniuose mazguose

#### **Pastaba**

\*Klinikinis metastazių vertinimas remiasi vaizdo tyrimais (išskyrus limfoscintigrafiją), piktybiškumo įtarimu klinikinio tyrimo metu ar makrometastazavimo įtarimu, vertinant aspiracinės biopsijos medžiagą.

<b>M - tolimosios metastazės-</b>	<b>Charakteristika</b>
Mx	Tolimųjų metastazių neįmanoma įvertinti
M0	Tolimųjų metastazių nėra (klinikinių bei radiologinių tyrimų duomenimis)
cM0 (I+)	Tolimųjų metastazių klinikinių bei radiologinių tyrimų duomenimis nėra, tačiau kraujyje, kaulų čiulpuose bei neregioniniuose audiniuose mikroskopiškai ar molekuliniais tyrimais gali būti aptinkami piktybinių ląstelių depozitai (klasteriai) iki 0,2 mm dydžio
cM1	Kliniškai bei radiologiškai ir (ar) histologiškai patvirtintos tolimosios metastazės, didesnės nei 0,2 mm (pM1 tik patvirtinus histologiškai metastazę)

2 priedas. Krūties vėžio patloginė klasifikacija (pTNM)

pTNM	Charakteristika
pT – pirminis navikas	Kad būtų galima klasifikuoti naviką morfologiškai, pašalinus jį, pjūvio kraštuose neturi būti mikroskopinių naviko invazijos požymių. pT kategorijos atitinka T kategorijas. Nustatant patomorfologinį naviko išplitimą pT, matuojamas invazinis naviko komponentas. Jei yra didelis in situ komponentas (pvz., 4 cm) ir mažas invazinis komponentas (pvz., 0,5 cm), naviko išplitimas vertinamas kaip pT1a
pN – metastazės sritiniuose limfmazgiuose	Kad būtų galima klasifikuoti metastazes sritiniuose limfmazgiuose patomorfologiškai, tiriami I ir II lygio pažasties limfmazgiai su sarginiu limfmazgiu arba be jo. Jei klasifikacija paremta tik sarginio limfmazgio pašalinimu, vėliau nešalinant pažasties limfmazgių, žymima pN0(sn) (sn - <i>sentinel node</i> – sarginis limfmazgis)
pNx	Metastazių sritiniuose limfmazgiuose neįmanoma įvertinti (limfmazgiai nepašalinti arba pašalinti anksčiau)
pN0	Metastazių sritiniuose limfmazgiuose histologiškai neaptinkama
pN0(i-)	Metastazės regioniniuose limfmazgiuose histologiškai neverifikuojamos, neigiama imunohistochemija
pN0(I+)	Navikinių ląstelių sanaupa $\leq 0,2$ mm (histologinio tyrimo metu) arba imunohistochemiškai nustatomi navikinių ląstelių klasteriai*
pN0(mol-)	Metastazės regioniniuose limfmazgiuose neaptinkamos histologiškai ir molekulinio tyrimo metodais (RT-PGR metodu**)
pN0(mol+)	Metastazės regioniniuose limfmazgiuose neaptinkamos histologiškai bei imunohistochemiškai, tačiau teigiama RT-PGR reakcija.
pN1	Mikrometastazės; arba metastazės 1-3 pažasties limfmazgiuose; ir (ar) vidiniuose krūties limfmazgiuose su metastazėmis, aptiktomis sarginio limfmazgio biopsijos metu, tačiau nenustatytos tiriant kliniškai***
pN1mi	Mikrometastazės ( $> 0,2$ mm ir (ar) $> 200$ ląstelių, bet $\leq 2$ mm)
pN1a	Metastazės 1–3 pažasties limfmazgiuose, mažiausiai viena metastazė $\geq 2$ mm
pN1b	Metastazės vidiniuose krūties limfmazgiuose su mikrometastazėmis ar makrometastazėmis, aptiktomis sarginio limfmazgio biopsijos metu, tačiau nenustatytos tiriant kliniškai
pN1c	Metastazės 1–3 pažasties limfmazgiuose ir vidiniuose krūties limfmazgiuose su mikrometastazėmis ar makrometastazėmis, nustatytomis po sarginio limfmazgio biopsijos, tačiau nenustatytomis, tiriant kliniškai
pN2	Metastazės 4–9 pažasties limfmazgiuose; arba kliniškai nustatytos**** vidiniuose krūties limfmazgiuose, nesant metastazių pažasties limfmazgiuose

pN2a	Metastazės 4–9 pažasties limfmazgiuose (vieno tumoro dydis mažiausiai >2 mm)
pN2b	Kliniškai aiškios metastazės vidiniuose krūties limfmazgiuose, nesant pažasties limfmazgių pažeidimo
pN3	Yra $\geq 10$ metastazių tos pačios pusės pažasties limfmazgiuose; arba poraktikauliniuose limfiniuose mazguose (III lygis), arba kliniškai aiškios metastazės tos pačios pusės vidiniuose krūties limfmazgiuose su vienu ar daugiau metastazių pažeistų I ar II lygio pažasties limfinių mazgų, arba daugiau kaip trijų pažasties limfinių mazgų metastazės su kliniškai negatyviomis mikroskopinėmis metastazėmis tos pačios pusės vidiniuose krūties limfmazgiuose; arba pažeisti tos pačios pusės viršraktikauliniai limfiniai mazgai
pN3a	Metastazės $\geq 10$ pažasties limfmazgių (vieno tumoro dydis mažiausiai >2 mm) ar metastazės poraktikauliniame (III lygio) limfmazgyje
pN3b	Kliniškai aiškios metastazės tos pačios pusės vidiniuose limfmazgiuose su daugiau nei viena metastaze pažasties limfmazgiuose; arba daugiau kaip trys metastazės pažasties limfmazgiuose ir mikroskopinės metastazės vidiniuose tos pačios pusės limfmazgiuose, nustatytose po sarginio limfmazgio biopsijos, tačiau kliniškai neverifikuotos.
pN3c	Metastazės tos pačios pusės viršraktikauliniuose limfmazgiuose.

### Pastaba

\* Izoliuoti navikinių ląstelių telkiniai (klasteriai) – tai navikinių ląstelių sanauka, neviršijanti 0,2 mm, pavienės navikinės ląstelės ar iki 200 navikinių ląstelių viename histologiniame pjūvyje. Šie pakitimai gali būti aptinkami rutininio histologinio tyrimo metu ar imunohistochemiškai. Vien navikinių ląstelių klasterių aptikimas limfmazgiuose metastazavimo į regioninius limfmazgius nepatvirtina.

\*\* RT-PGR metodas – priešinga transkriptazės (polimerazės) grandininė reakcija.

\*\*\* Kliniškai nenustatytos – neaptiktos vaizdiniais tyrimais (išskyrus limfoscintigrafiją) ar klinikinio tyrimo metu.

\*\*\*\* Klinikinis metastazių nustatymas remiasi vaizdo tyrimais (išskyrus limfoscintigrafiją), piktybiškumo įtarimu klinikinio tyrimo metu ar makrometastazavimo įtarimu, vertinant aspiracinės biopsijos medžiagą.



3 priedas. Krūties vėžio stadijos

0 stadija	Tis	N0	M0
IA stadija	T1*	N0	M0
IB stadija	T0	N1mi	M0
	T1*	N1mi	M0
IIA stadija	T0	N1**	M0
	T1*	N1**	M0
	T2	N0	M0
IIB stadija	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA stadija	T0	N2	M0
	T1*	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
IIIB stadija	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
IIIC stadija	Bet kuris T	N3	M0
IV stadija	Bet kuris T	Bet kuris N	M1

**Pastabos:**

\*T1 apima T1mi

\*\*T0 ir T1 navikai su limfmazgių mikrometastazėmis priskiriami IB stadijai.

•M0 apima M0(i+).

•Žymėjimas pM0 negalioja, visi M0 turi būti verifikuoti kliniškai.

•Jei pacientei nustatomas M1 prieš neoadjuvantinę sisteminę terapiją, diagnozuojama IV ligos stadija. Ši stadija išlieka nepriklausomai nuo atsako į neoadjuvantinę terapiją.

•Ligos stadija gali keistis, jeigu vaizdo tyrimo metodais po chirurginio gydymo per keturis mėnesius nesant ligos progreso požymių aptinkamos atokiosios metastazės su sąlyga, jei pacientė negavo neoadjuvantinės chemoterapijos.

•Postneoadjuvantinė terapija žymima simboliais “yp” ar “yc”. Ligai stadija nenustatoma, jei pacientė pasveiksta po neoadjuvantinės chemoterapijos (CR – complete response), pvz., ypT0ypN0cM0.

4 priedas. Krūties vėžio diferenciacijos laipsniai

G	Charakteristika
GX	Naviko diferenciacijos laipsnio įvertinti neįmanoma
G1	Gerai diferencijuotas navikas (palankus)
G2	Vidutiniškai diferencijuotas navikas (vidutiniškai palankus)
G3	Blogai diferencijuotas navikas (nepalankus)

5 priedas. Histologiniai krūties vėžio tipai

Vėžio tipas	Histologija
<i>Carcinoma in situ</i>	NOS ( <i>not otherwise specified</i> - neapibrėžiama) Latakėlinė Pageto liga ir intraduktalinė Papiliarinė (vyrauja mikropapiliarinė) Tubularinė
Invazinė karcinoma	NOS ( <i>not otherwise specified</i> - neapibrėžiama) Latakų Uždegiminė Medulinė, NOS Medulinė su limfoidine stroma Mucininė Pageto liga su infiltracija Nediferencijuota Adenoidinė cistinė Sekrecinė Kribriforminė

6 priedas. Molekuliniai-histologiniai krūties vėžio tipai

Krūties vėžio ląstelės gali turėti savo paviršiuje **hormonų receptorius**. **Progesterono (PR)** ir **estrogenų (ER)** receptorių nustatymas svarbus sprendžiant dėl sisteminio gydymo taktikos. Hormonų receptoriai naviko ląstelėse nustatomi imunohistocheminiais metodais, taip pat gydymo ir ligos prognozė. HER2 receptorių naviko ląstelių paviršiuje raiška taip pat nustatoma imunohistocheminiu metodu ir kai kuriais atvejais atliekamas FISH tyrimas (fluorescencijos in situ hibridizacija). Šių receptorių identifikavimas svarbus pasirenkant sisteminio gydymo taktiką ir vertinant ligos prognozę.

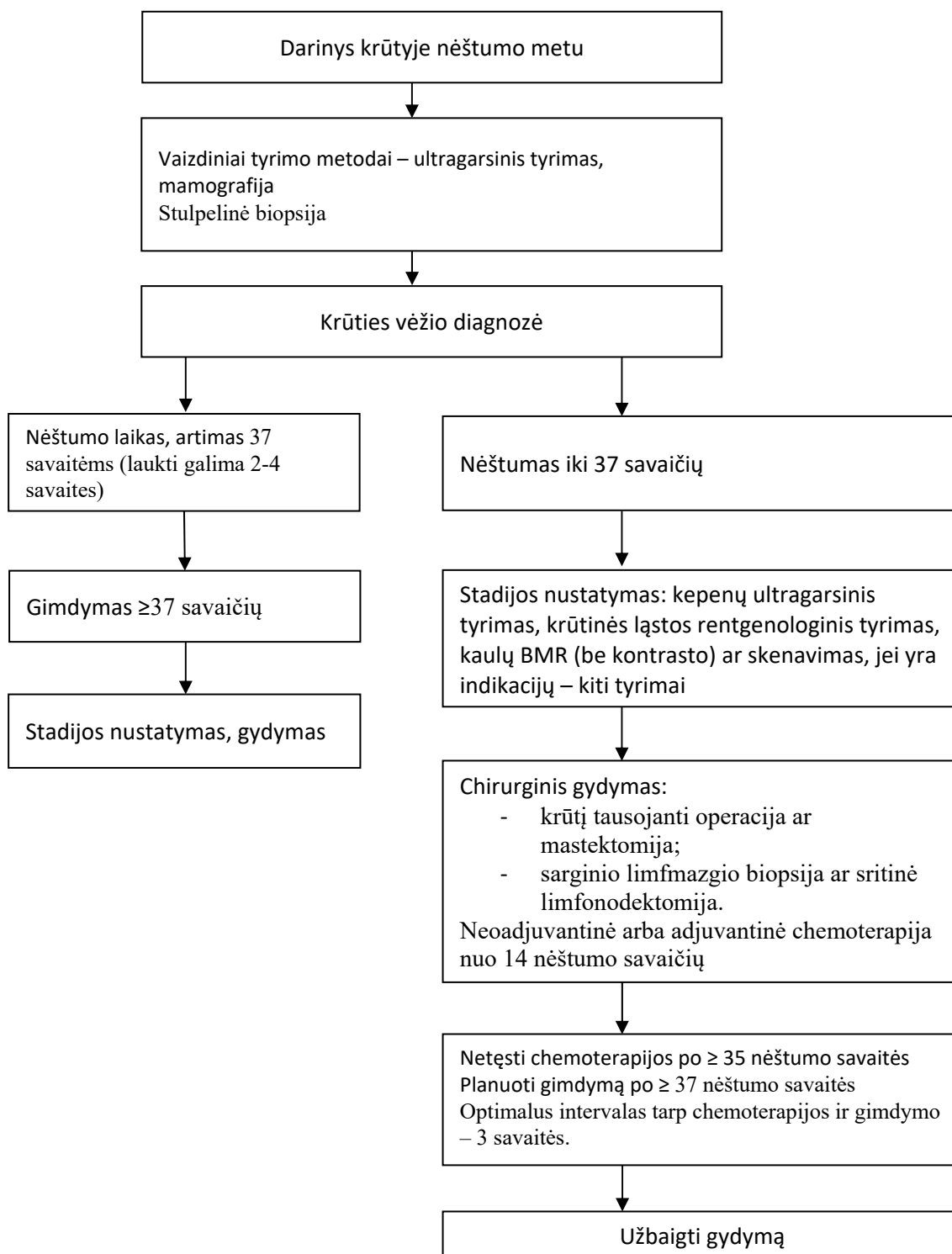
Kasmetinėje St. Gallen konferencijoje (pagrindiniame krūties vėžiui skirtame moksliniame kongrese) peržiūrimos klasifikacijos sistemos ir gydymo rekomendacijos. Nuo 2011 metų krūties karcinoma pagal hormonų, HER receptorių ir Ki67 skirstoma į šiuos tipus:

Krūties vėžio tipas	Biologinių žymenų raiška
Luminalinis A	ER(+) ir/arba PR(+); HER2(-); Ki67 (<14%)
Luminalinis B	ER(+) ir/arba PR(+); HER2(-); Ki67 (>14%)
Luminalinis B HER2+	ER(+) ir/arba PR(+); HER2(+); Ki67 (bet koks)
HER2+	HER2(+); ER(-); PR(-)
Trejojai neigiamas (TN)	ER(-); PR(-); HER2(-)

7 priedas. Vaisiui tenkanti jonizuojančiosios spinduliuotės dozė vaizdo tyrimų metu (slenkstinė dozė – 0,1–0,2 Gy) (remiantis Tarptautine atominės energetikos agentūra)

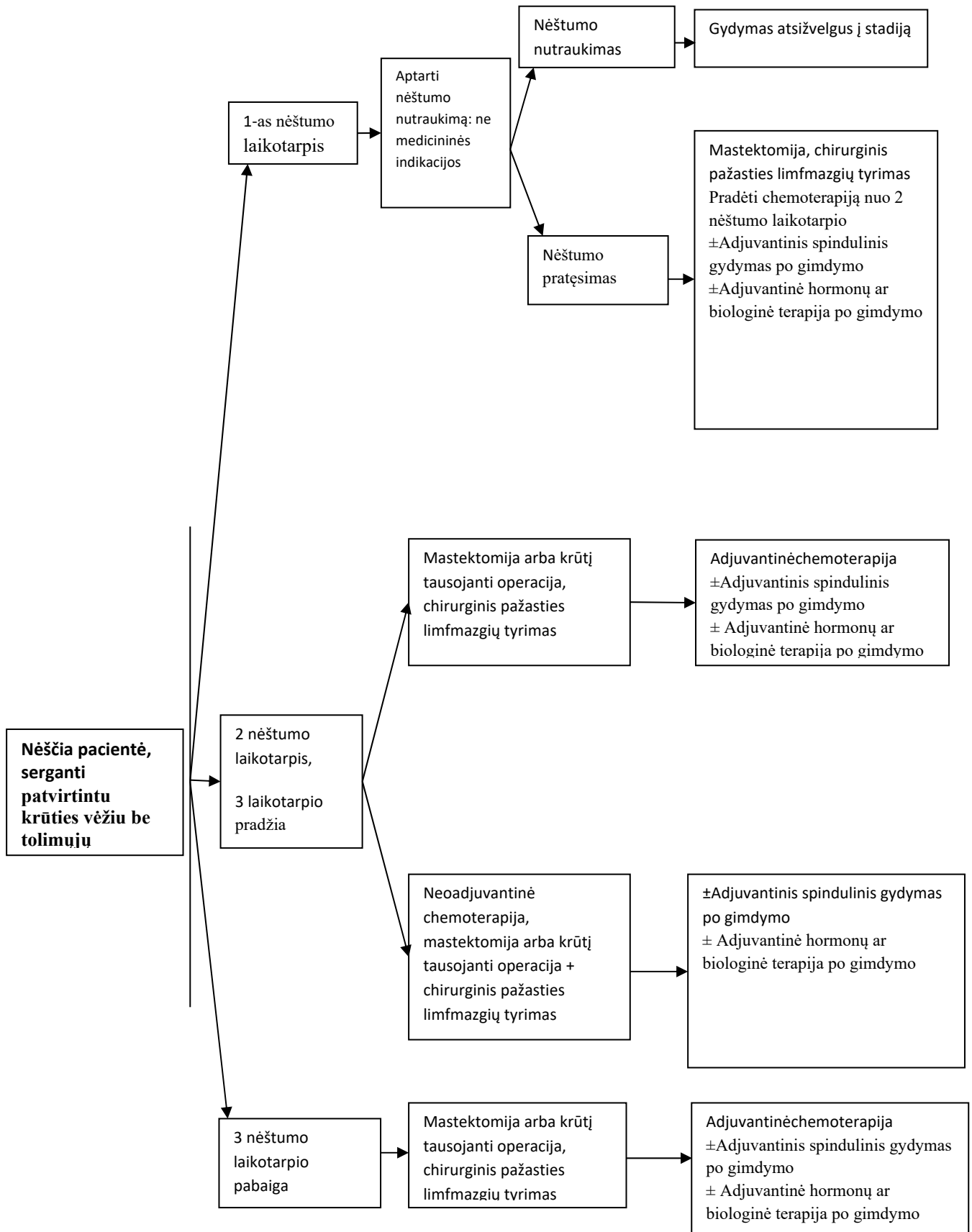
<b>Rentgenologinis tyrimas</b>	<b>Vidutinė dozė (Gy)</b>	<b>Maksimali dozė (Gy)</b>
Pilvas	0,0014	0,0042
Krūtinės ąsta	<0,00001	<0,00001
Juosmeninė stuburo dalis	0,0017	0,01
Dubuo	0,0011	0,004
Kaukolė	<0,00001	<0,00001
Krūtininė stuburo dalis	<0,00001	<0,00001
Mamografija	Nereikšminga	Nereikšminga
<b>Kompiuterinė tomografija</b>	<b>Vidutinė dozė (Gy)</b>	<b>Maksimali dozė (Gy)</b>
Visas pilvas	0,008	0,049
Viršutinė pilvo sritis	0,0036	
Krūtinės ąsta	0,00006	0,00096
Galva	<0,000005	<0,000005
Juosmeninė stuburos sritis	0,0024	0,00086
Dubuo	0,025	0,079
<b>Branduolinė medicina</b>	<b>Vertinimas (Gy)</b>	
Sarginio limfmazgio žymėjimas	<0,00005	
Kaulų skenavimas	0,002	
FDG-PET	0,005–0,006	

8 priedas. Su nėštumu susijusio krūties vėžio diagnostikos ir nėštumo priežiūros algoritmas



Adaptuota pagal Amant F et al., Breast cancer in pregnancy: Recommendations of an international consensus meeting, Eur J Cancer (2010), doi:10.1016/j.ejca.2010.09.010

9 priedas. Gydomo taktikos algoritmas su nėštumu susijusio krūties vėžio atveju įvairiais nėštumo laikotarpiais



### 3. LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Litton JK, Burstein HJ, Lockwood CL et al. Gestational breast cancer: Epidemiology and diagnosis. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com) This topic last updated: Mar 22, 2018
2. Bates T, Kearins O, Monypenny I, Lagord C, Lawrence G. Clinical outcome data for symptomatic breast cancer: the Breast Cancer Clinical Outcome Measures (BCCOM) Project. *Br J Cancer* 2009;101(3):395-402.
3. Dunne C, Burke JP, Morrow M, Kell MR. Effect of margin status on local recurrence after breast conservation and radiation therapy for ductal carcinoma in situ. *J Clin Oncol* 2009;27(10):1615-20.
4. Iwuchukwu OC, Harvey JR, Dordea M, Critchley AC, Drew PJ. The role of oncoplastic therapeutic mammoplasty in breast cancer surgery - a review. *Surg Oncol* 2012;21(2):133-41.
5. McIntosh J, O'Donoghue JM. Therapeutic mammoplasty – a systematic review of the evidence. *Eur J Surg Oncol* 2012;38(3):196-202.
6. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in Pregnancy and Lactation*, 8th ed, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA 2008.
7. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. *Pregnancy and breast cancer. Green-top Guideline No.12*. March 2011.
8. Litton JK, Theriault R, Gralow JR, et al. Gestational breast cancer: Treatment. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
9. Ives A, Saunders C, Bulsara M, Semmens J. Pregnancy after breast cancer: population based study. *BMJ* 2007;334:194.
10. R. Janavičius. Paveldimas krūtis ir kiaušidžių vėžys. BRCA1 ir BRCA2 genų mutacijas turinčių pacientų priežiūros principai. Vilnius: Paveldimo vėžio asociacija, 2013.
11. Amant F et al., Breast cancer in pregnancy: Recommendations of an international consensus meeting, *Eur J Cancer* (2010), doi:10.1016/j.ejca.2010.09.010
12. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Breast Cancer. Version 2.2014. Prieiga: [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/breast.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf)
13. Loibl S, Schmidt A, Gentilini O, Kaufman B, Kuhl C, Denkert C, et al. Breast cancer diagnosed during pregnancy: adapting recent advances in breast cancer care for pregnant patients. *JAMA Oncol* 2015;1(8):1145e53.
14. Loibl S, Han SN, von Minckwitz G, Bontenbal M, Ring A, Giermek J, et al. Treatment of breast cancer during pregnancy: an observational study. *Lancet Oncol* 2012;13(9):887e96.
15. Shah NM, Scott DM, Kandagatla P, Moravek MB, Cobain EF, Burness ML et al. Young Women with Breast Cancer: Fertility Preservation Options and Management of Pregnancy-Associated Breast Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2019 May;26(5):1214-1224.
16. Burstein HJ, Chagpar AB, Vora SR et al. Tumor, Node, Metastasis (TNM) staging classification for breast cancer. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com). This topic last updated: Apr 17, 2019

**METODIKA**  
**KRŪTIES VĒŽYS IR NĒŠTUMAS**

**II. METODIKOS PROCEDŪRU APRAŠAS**



**Metodikos procedūrų aprašas šiai metodikai netaikomas**

**METODIKA**  
**KRŪTIES VĖŽYS IR NĖŠTUMAS**

**III. METODIKOS ĮDIEGIMO APRAŠAS**

**Metodikos įdiegimo aprašas šiai metodikai netaikomas**

**METODIKA**  
**KRŪTIES VĒŽYS IR NĒŠTUMAS**

**IV. METODIKOS AUDITO APRAŠAS**

**Metodikos audito aprašas šiai metodikai netaikomas**

**METODIKA**  
**KRŪTIES VĒŽYS IR NĒŠTUMAS**

**V. INFORMACIJA VISUOMENEI**

**Krūties vėžys** – tai piktybinis navikas, kuris, pakitus krūties liaukų ar latakėlių ląstelėms, atsiranda krūtyje, vėliau plinta lokaliai, limfiniais takais, ir dažnai išplinta į kitus organus. Tai **dažniausia onkologinė moterų** liga Lietuvoje ir pasaulyje bei pagrindinė 35 – 55 metų moterų mirties priežastis išsivysčiusiose šalyse. Kasmet Lietuvoje nustatoma apie 1300 krūties vėžio atvejų. Dauguma jų – atsitiktiniai, tačiau **iki 10 proc. yra susiję su BRCA geno mutacijomis**.

**Krūties vėžys** dažniausiai diagnozuojama piktybinė liga nėštumo metu. Literatūros duomenimis, krūties vėžys nustatomas nuo 1 iki 3 atvejų iš 3000 – 10000 nėščiųjų. Moterims, kurioms krūties vėžys yra diagnozuojamas iki 30 m., 10 – 20 proc. atvejų nustatomas nėštumo, laktacijos metu ar pirmaisiais metais po gimdymo. Jis vadinamas su nėštumu susijusiu krūties vėžiu. Pats nėštumas ar laktacija neblogina ligos eigos ir išgyvenimo prognozės, tačiau apsunkina ankstyvą diagnostiką, todėl dažniau yra nustatomos pažengusios ligos stadijos.

Pagrindinės **problemos** sergant krūties vėžiu nėštumo metu:

- vėlyva diagnostika;
- diagnostinių tyrimų parinkimas;
- operacinio gydymo pavojai;
- spindulinio gydymo sukelti pažeidimai vaisiui;
- gydymo chemoterapijos preparatais poveikis vaisiui, moters vaisingumui.

**Riziką susirgti krūties vėžiu didinantys veiksniai:**

- amžius (dažniau serga vyresnės nei 50 metų moterys);
- buvęs vienos krūties vėžys;
- gerybiniai krūties navikai;
- pakeičiamoji hormonų terapija (ilgiau nei 5 metus);
- sudėtinių hormoninių kontraceptinių priemonių vartojimas (ilgiau nei 10 metų);
- ankstyvos mėnesinės ir vėlyva menopauzė;
- negimdžiusios moterys;
- nemaitinimas krūtimi;
- antsvoris;
- alkoholio ir tabako vartojimas;
- paveldimumas (krūties vėžio paveldėjimas siejamas su pakitusiais BRCA1 ir BRCA2 genais);
- aplinkos poveikis (pvz., anksčiau taikytas spindulinis gydymas krūtinės ląstos srityje).

## 1. Simptomai

Nėštumo ir laktacijos metu dėl hormonų poveikio krūtų liaukinis audinys išveša (hipertrofuoja), krūtys padidėja, tampa standesnės, jautresnės liaukos gali būti apčiuopiamos tarsi mazgeliai. Visi šie normalūs pakitimai lemia, jog moterys ne iš karto pastebi ligos simptomus ar atkreipia dėmesį į juos, todėl vėliau kreipiasi į gydytojus. Taip pat šie pakitimai apsunkina krūtų tyrimą ir diagnostinių tyrimų rezultatų interpretaciją: tyrimų duomenimis, su nėštumu susijusio krūties vėžio diagnostika dažnai vėluoja dviem mėnesiais ar net ilgiau, todėl padidėja onkologinio proceso plitimas į limfmazgius 1 – 2 proc.

Ankstyvosios stadijos krūties vėžys dažnai nesukelia jokių simptomų. Kartais gali būti krūties formos ar simetrijos pokyčių, pokyčių aplink spenelį, spenelio išitraukimas į vidų, kraujingos išskyros iš spenelio, galima užčiuopti padidėjusius pažasties limfmazgius, sukietėjimus. Krūties skausmas yra retas krūties vėžio simptomas, tačiau jam atsiradus taip pat reikėtų pasikonsultuoti su gydančiu gydytoju. Maitinančioms moterims pirmasis simptomas gali būti kūdikio nenoras žįsti pažeistą krūtį.

**Požymiai, įspėjantys, jog krūtis nedelsiant reikėtų tirti:**

- krūtyje darinys, kuris neišnyksta **ilgiau nei 2 savaites** (tai **pagrindinis** krūties vėžio simptomas);
- krūties paburkimas arba sunykimas (atrofija);
- krūties sustandėjimas, jautrumas;
- krūtų skausmas (jis dažnai ūminis, pulsuojantis);
- kraujingos išskyros iš spenelių, kraujavimas;
- pasikartojantis mastitas (krūtų audinio uždegimas);
- spenelių formos, spalvos pakitimas;
- pažasties limfmazgių padidėjimas.

## **2. Krūtų vėžio diagnostika ir stadijos nustatymas**

Krūtyje atsiradus dariniui, išliekančiam ilgiau nei dvi savaites, ar atsiradus kitų (aukščiau išvardintų) simptomų, reikia atlikti šį krūtų ištyrimą.

Tyrimas pradedamas nuo pacientės apžiūros ir apklausos. Po to Dažniausiai atliekamas krūtų ir sritinių limfmazgių **ultragarsarsinis tyrimas**. Tai saugus tyrimas vaisiui, nes nėra jonizuojančiosios spinduliuotės. Tyrimo metu galima nustatyti cistas (skysčio pilnus darinius) ar pilnavidurius (solidinius) darinius krūtyje, pamatyti pakitusius limfmazgius pažastyje ir nuspręsti, ar reikalingi kiti tyrimai.

**Mamografija.** Tai krūtų tyrimas rentgeno spinduliais. Tyrimo metu galima nustatyti navikinius darinius, jų išplitimą krūties bei aplinkiniuose audiniuose. Tai pakankamai tikslus ir specifinis tyrimas, netgi jei yra nėštumo sukeltų krūties audinio pokyčių. Šis tyrimas nėštumo metu yra saugus, kadangi radiacijos dozė yra minimali, spinduliai koncentruoti į krūtinės sritį ir dauguma jų nepasiekia vaisiaus. Taip pat naudojamas apsauginis pilvo skydas, kuris visiškai sumažina vaisiaus apšvitos riziką.

**Branduolių magnetinio rezonanso tyrimas (BMR).** Tai papildomas tyrimas, kurį galima atlikti, jei diagnozė neaiški ar procesas išplitęs. Šio tyrimo metu nenaudojama jonizuojančiosios spinduliuotės ir jis yra saugus nėštumo metu, tačiau nerekomenduojamas pirmuoju nėštumo laikotarpiu, kadangi nėra atlikta pakankamai klinikinių tyrimų, įrodančių jo saugumą šiuo nėštumo laikotarpiu. Krūtų BMR tyrimą galima atlikti antruoju bei trečiuoju laikotarpiu, tačiau reikėtų vengti kontrastinių medžiagų vartojimo, kadangi nėra nustatytas jų poveikis ir saugumas vaisiui.

**Krūties audinio biopsija.** Prieš planuojant gydymą būtina nustatyti, ar navikas piktybinis, kokia jo morfologinė forma. Šie požymiai nustatomi naviko audinį arba jo ląsteles tiriant



mikroskopu. Nedidelio audinio gabalėlio iš naviko arba jo ląstelių paėmimas mikroskopiniam tyrimui vadinamas biopsija. Priklausomai nuo to, ar navikas yra arti kūno paviršiaus ir lengvai pasiekiamas, ar yra giliai, biopsija gali būti atliekama vietinės ar bendrosios nejautos sąlygomis. Šie tyrimai, net ir sukėlus bendrąją nejautrą, yra saugūs vaisiui ir būtini diagnozei nustatyti bei tolesniam gydymo planui sudaryti.

Diagnozavus krūties vėžį, atliekami išsamesni vėžio ląstelių tyrimai. Kai kurių krūties vėžio tipų ląstelės turi receptorių, sąveikaujančių su moteriškaisiais hormonais estrogenais ir progesteronu. Ši sąveika skatina krūties vėžio progresavimą. Taip pat tiriama, ar yra HER2 receptorių. HER2 receptorius – tai baltymas, kurio kartais būna ant krūties vėžio ląstelių paviršiaus. HER2 teigiami krūties piktybiniai navikai auga ~~gerokai~~ greičiau, ligos eiga agresyvesnė nei HER2 neigiamų. Žinoti, ar krūties vėžys turi hormonų ER ir PR, ar HER2 receptorių, labai svarbu, nes nuo to priklauso gydymo taktika.

### **Stadijos nustatymas**

Prognozuojant ligos eigą bei parenkant krūties vėžio gydymo taktiką, vienas iš svarbių etapų yra krūties vėžio stadijos nustatymas. Tai ypač svarbu nėštumo ar laktacijos metu, nes dažnai diagnozuojamas jau išplitęs krūties vėžys. Stadijos nustatymo metu yra vertinamas naviko dydis, jo išplitimas į aplinkinius audinius, limfmazgius bei kitus organus (metastazės). Tam atliekami papildomi tyrimai. Tačiau jeigu nėra jokių papildomų simptomų ar nustatyta ankstyva naviko stadija, plaučių, kaulų, kepenų, smegenų tyrimas dėl metastazių nėra būtinas. Sprendimas apie papildomus tyrimus priimamas individualiai.

**Krūtinės ląstos rentgenograma.** Plaučiai yra viena dažniausių krūties vėžio plitimo vietų. Šio tyrimo, kaip ir mamografijos, metu, naudojamas pilvo skydas, todėl tyrimas yra saugus nėštumo metu. Jonizuojančioji spinduliuotė, tenkanti vaisiui, yra minimali.

**Pilvo organų ultragarsinis tyrimas.** Šio tyrimo metu nustatoma, ar nėra metastazių kepenyse.

Jeigu kyla įtarimų dėl naviko išplitimo į smegenis, gali būti atliekamas **galvos BMR** tyrimas. Jeigu atsiranda kaulų, nugaros skausmų ir reikia nustatyti, ar nėra metastazių kauluose, atliekamas kaulų rentgeno tyrimas ar **kaulų BMR tyrimas**.

Kaulų scintigrafija ir kompiuterinė tomografija (KT) įprastai atliekami metastazėms kauluose nustatyti, tačiau **nėštumo metu šie tyrimai neatliekami**. Priežastis – didelis jonizuojančiosios spinduliuotės kiekis ir vaisiaus pažeidimo rizika.

**Limfmazgių tyrimas.** Jeigu yra padidėjusių, ar atliekant ultragarsinį tyrimą įtartinų limfmazgių galima atlikti jų biopsiją. *Jeigu atliekama naviko šalinimo operacija, dažnai kartu išimami ir greta esantys limfmazgiai, kad juos būtų galima gerai ištirti. Navikinių ląstelių išplitimo į limfmazgius tyrimas yra svarbus* nustatant stadiją bei sudarant gydymo planą.

### 3. Gydymas

Krūties vėžio gydymo tikslas yra pašalinti vėžį iš tos srities, kur jis susiformavo, ir sustabdyti jo plitimą į kitus audinius. Nėštumas negali būti gydymo atidėjimo priežastis, tačiau kiekvienu atveju gydymo taktika parenkama individualiai. Jei priklausomai nuo vėžio tipo ir stadijos moterį nedelsiant reikia gydyti hormonais, chemoterapijos preparatais ankstyvo nėštumo metu, gali būti siūlomas nėštumo nutraukimas, kadangi vaisiaus pažeidimo rizika yra labai didelė. Apsisprendimas dėl nėštumo tęsimo ar nutraukimo turėtų priklausyti nuo krūties vėžio stadijos ir prognozės, gydymo galimybių bei poveikiu vaisingumui, moters galimybe rūpintis naujagimiui ir noru prisiimti toksinio poveikio vaisiui riziką, kurią gali sukelti gydymas.

Krūties vėžio gydymas nėštumo metu susijęs su daugeliu veiksnių:

- krūties vėžio stadija ir diferenciacijos laipsniu;
- moters amžiumi;
- naviko dydžiu;
- hormonų receptorių, bei HER2 receptorių buvimu;
- nėštumo laiku nustatant diagnozę ir planuojamu gimdymo terminu;
- moters pageidavimu.

**Chirurginis gydymas.** Dažniausiai krūties vėžio gydymas pradedamas krūties operacija, t. y. chirurginiu būdu pašalinant piktybinį naviką. Operacija nėštumo metu yra pakankamai saugus gydymo būdas ir nesukelia didesnės rizikos vaisiui. Jeigu nėštumo laikas ilgesnis, gydytojas gali nuspręsti iš pradžių subrandinti vaisiaus plaučius, jeigu operacijos metu ar po jos atsirastų prieššlaikinio gimdymo rizika.

Operacijos būdas pasirenkamas atsižvelgiant į naviko dydį, jo lokalizaciją ir ligos stadiją. Yra kelios chirurginio gydymo galimybės:

*Krūtį tausojanti operacija.* Šios operacijos metu pašalinamas navikas kartu su tam tikru aplinkinių audinių kiekiu. Stengiamasi pašalinti kuo mažiau sveiko audinio. Krūtį tausojanti operacija gali būti atliekama nustačius ankstyvos stadijos krūties vėžį.

*Visiškas krūties pašalinimas, arba mastektomija.* Jei navikas yra didelis arba vėžinės ląstelės randamos įvairiose krūties vietose, tuomet reikia šalinti visą krūtį. Taip pat ši operacija gali būti atliekama vietoj krūtį tausojančios operacijos tam, kad būtų galima išvengti gydymo spinduliais, kuris yra dažnai reikalingas po krūtį tausojančių operacijų.

Atliekant bet kokią krūties vėžio operaciją paprastai pašalinami ir pažasties limfmazgiai. Limfmazgių pašalinimas yra būtinas, siekiant įsitikinti, ar krūties vėžys neišplito už krūties ribų, bei numatant tinkamiausią tolesnę gydymo taktiką.

Krūties atkūrimo operacijos turėtų būti atidedamos ir atliekamos po gimdymo, kad būtų išvengta rizikos vaisiui dėl ilgo anestezijos laiko ir kad būtų galima kuo tiksliau atkurti krūtų simetriją.

Priklausomai nuo krūties vėžio stadijos po operacijos gali būti taikomas papildomas gydymas (chemoterapija, spindulinis gydymas, hormonų terapija, biologinė terapija), kurio tikslas – neleisti

vėžiui sugrįžti ar išplisti (metastazuoti) į kitus organus. Toks gydymas yra vadinamas adjuvantiniu gydymu ir kai kuriais atvejais turi būti atliekamas po gimdymo.

**Spindulinis gydymas (radioterapija).** Šis gydymas dažnai taikomas po krūtį tausojančių operacijų, norint sumažinti vėžio atsinaujinimo riziką ir sunaikinti galimai likusias vėžines ląsteles. Kartais švitinimas yra atliekamas iki operacijos. Taip siekiama sumažinti naviką, kad jį būtų galima pašalinti chirurginiu būdu. Taip pat radioterapija yra naudojama metastazėms gydyti, pavyzdžiui, naikinant metastazes kauluose. Didelis jonizuojančiosios spinduliuotės kiekis gali pažeisti vaisių bet kuriuo nėštumo metu, todėl šis gydymo metodas nėštumo metu netinkamas ir netaikomas. Jonizuojančioji spinduliuotė gali sukelti persileidimą, vaisiaus apsigimimus, jo augimo sulėtėjimą ar didinti vėžinių ligų riziką vaikystėje. Nėščioji gali pasirinkti krūtį tausojančią operaciją, o radioterapiją atidėti iki naujagimio gimimo, tačiau tokiu atveju gali kilti vėžio atsinaujinimo grėsmė. Jei krūties vėžys nustatomas trečiuoju nėštumo laikotarpiu, spindulinis gydymas po naujagimio gimimo neturi būti uždelstas. Kita galimybė po krūtį tausojančios operacijos yra adjuvantinės chemoterapijos taikymas iki nėštumo pabaigos. Tokiu atveju spindulinis gydymas pradedamas gimus naujagimiui. Kiekvienu atveju gydymo taktika numatoma individualiai. Kai nėštumas pakankamai ilgas ir vaisiaus plaučiai brandūs, gali būti svarstoma priešlaikinio gimdymo sužadavimo galimybė, kad būtų galima kuo anksčiau pradėti reikiamą gydymą.

Spindulinė terapija nėštumo metu gali būti taikoma tik **vieninteliu atveju**: jeigu ji reikalinga išsaugoti moters gyvybę ar svarbių organų funkciją (pvz., jei yra nugaros smegenų spaudimas dėl metastazių, pažeidžiančių stuburo slankstelius).

**Chemoterapija.** Tai gydymas specialiais priešvėžiniais (citotoksinais) vaistais, siekiant sunaikinti greitai besidauginančias vėžines ląsteles. Po chemoterapinio gydymo sumažėja vėžinių ląstelių skaičius, sustabdomas jų augimas ir plitimo greitis.

**Chemoterapija** yra naudojama:

- kaip papildomas (adjuvantinis) gydymas po operacijos ar spindulinio gydymo;
- kaip pradinė (neoadjuvantinė) terapija prieš operaciją, jei navikas aptinkamas vėlesniu laikotarpiu. Po chemoterapinio gydymo naviko dydis sumažėja, todėl galima jį pašalinti chirurginiu būdu. Po operacijos chemoterapija tęsiama;
- išplitusios ligos atveju, kada yra pažeisti kiti organai.

Chemoterapija neskiriama pirmaisiais trimis nėštumo mėnesiais. Tuo metu intensyviai vyksta visų vaisiaus organų formavimasis, todėl priešvėžiniai vaistai gali sutrikdyti vaisiaus vystymąsi, sukelti apsigimimų, žūtį gimdoje ar persileidimą.

Kai kurių priešvėžinių vaistų yra saugu vartoti antruoju bei trečiuoju nėštumo laikotarpiu, nes jie beveik nedidina vaisiaus apsigimimų ar žūties rizikos. Vis dėlto jie gali sukelti priešlaikinį gimdymą, vaisiaus augimo sulėtėjimą, gimęs naujagimis gali mažai svėri. Duomenų apie tokio gydymo ilgalaikį saugumą gimusiems vaikams nepakanka.

Citotoksiniai vaistai veikia ląsteles, kurių dalijimasis vyksta sparčiai. Be greitai besidalijančių vėžinių ląstelių, pažeidžiamos ir normalios ląstelės. Dažnai yra sutrikdoma moters ir vaisiaus kraujo ląstelių gamyba. Todėl chemoterapija neturėtų būti skiriama po 35-osios nėštumo savaitės ar likus trims savaitėms iki gimdymo, kadangi gali atsirasti mažakraujystė, padidėja nukraujavimo bei

infekcijos rizika gimdymo metu. Naujagimiui padidėja infekcijos ir jos sukeltų komplikacijų bei mirties rizika. Nutraukus chemoterapiją bent trims savaitėms, kraujo ląstelių gamyba moters organizme atsinaujina ir gimdymas būna saugesnis tiek motinai, tiek naujagimiui. Dėl vaisiaus pažeidimo rizikos pacientės dažnai pageidauja chemoterapiją taikyti po gimdymo. Tačiau esant išplitusiam ar blogesnės prognozės krūties vėžiui šis gydymas neturėtų būti uždeliamas, kadangi tai blogina moters pasveikimo ir išgyvenimo prognozę. Chemoterapijos atidėjimas 3 – 6 mėnesiams padidina metastazių atsiradimo riziką kituose organuose 5 – 10 proc.

**Hormonų terapija.** Toks gydymas (pvz., tamoksifenu) dažniausiai taikomas po operacijos, gydymo spinduliais ir chemoterapijos. Ji skiriama tam, kad sumažėtų ligos atsinaujinimo galimybė. Hormonų terapija veiksminga tada, kai krūties vėžio ląstelių paviršiuje yra estrogenų ir progesterono receptorių. Tačiau nėštumo metu šis gydymo būdas yra netaikomas, kadangi gali sukelti kraujavimą iš genitalijų, persileidimą, vaisiaus apsigimimų ar žūtį. Taip pat šis gydymas nerekomenduojamas maitinančioms motinoms, kadangi jis mažina pieno išsiskyrimą, be to, nėra pakankamai duomenų apie pačių medžiagų išsiskyrimą į pieną ir jų poveikį kūdikiui.

**Biologinė terapija.** Preparatai, kuriais gydomas HER2 teigiamas krūties vėžys, yra svarbi sudedamoji ne nėščių moterų gydymo dalis prieš chirurginį gydymą ar po jo. Nėštumo metu šis gydymas netaikomas, kadangi nėra pakankamai duomenų apie jo saugumą vaisiui. Jeigu šio gydymo prireikia laktacijos metu, kūdikio maitinimą krūtimi reikėtų nutraukti.

#### **4. Maitinimas krūtimi sergant krūties vėžiu**

Prieš operacinį krūties vėžio gydymą moteris turėtų nutraukti kūdikio žindymą. Nebemaitinant į krūtis priteka mažiau kraujo, jos šiek tiek sumažėja, todėl lengviau atlikti operaciją. Taip pat sumažėja infekcijos rizika.

Dauguma cheminių, hormoninių bei biologinių preparatų patenka į motinos pieną, o su juo – į kūdikio organizmą, todėl žindyti vartojant priešvėžinių vaistų ar iškart po gydymo jais negalima. Priklausomai nuo konkrečių vartojamų preparatų bei jų pašalinimo iš moters organizmo trukmės maitinimą krūtimi galima atnaujinti po kelių savaičių ar mėnesių.

Maitinimas, pabaigus gydymą, yra saugus ir įmanomas. Pieno kiekis gali būti sumažėjęs dėl operacijos ar spindulinio gydymo metu pašalintų ar pažeistų krūties liaukų. Taip pat rekomenduojama nemaitinti iš pažeistosios krūties dėl didesnės infekcijos rizikos pakitusiame krūties audinyje. Pasireiškusio mastito gydymas gali būti komplikuoatas.

#### **5. Krūties vėžio gydymo poveikis vaisingumui**

Kai kurios gydymo rūšys turi įtakos vaisingumui, dėl to gydytos moterys sunkiau pastoja ar netenka galimybės susilaukti vaikų. Kiaušidžių pažeidimas ir priešlaikinis jų funkcijos išsekimas, taikant chemoterapiją ar spindulinį gydymą, priklauso nuo vaistų rūšies, jų derinių, bendros gydymo trukmės, radiacijos dozės ir srities. Vyresnėms moterims priešlaikinis kiaušidžių išsekimas pasitaiko daug dažniau dėl likusių mažesnių pirminių folikulų atsargų. Kai kurie hormoniniai

preparatai sutrikdo mėnesinių ciklą, gali sukelti menopauzei būdingų simptomų, tačiau pabaigus jų vartojimą šie simptomai išnyksta ir vaisingumas atsinaujina.

Visoms vaisingo amžiaus moterims, planuojančioms pastoti po gydymo, reikia įvertinti esamą situaciją, išsiaiškinti, kaip gydymas gali paveikti vaisingumą bei kokios alternatyvos gali būti pasiūlytos norint jį išsaugoti.

## **6. Nėštumo planavimas po krūties vėžio gydymo**

Nėštumas po krūties vėžio gydymo neturi įtakos ligos atsinaujinimui ir nėra pavojingas moteriai, jei moteris sėkmingai gydyta dėl neišplitusio krūties vėžio. Dažnai gydytojai rekomenduoja nėštumą planuoti praėjus bent porai metų po gydymo. Krūties vėžys dažniausiai atsinaujina šiuo laikotarpiu. Kiek laiko laukti, priklauso nuo ligos stadijos, vėžio tipo, gydymo būdo ir moters organizmo reakcijos į gydymą. Prieš planuojant nėštumą turėtų būti atliekami visi reikiami diagnostiniai tyrimai galimam vėžio recidyvui nustatyti, kad jų nereikėtų atlikti pastojus.

Kartais sudėtingo gydymo metu pažeidžiamos kitos organizmo sistemos, todėl gydytojai turėtų įvertinti bendrąją planuojančios susilaukti vaikų moters sveikatos būklę.

## **7. Kontracepcijos metodai po krūties vėžio gydymo**

Moterims, kurios neseniai buvo ar yra gydomos nuo krūties vėžio, hormoninių kontraceptinių priemonių vartoti negalima, kadangi jos didina krūties vėžio atsinaujinimo riziką. Tai nepriklauso nuo diagnozuoto krūties vėžio jautrumo hormonams. Hormoninių kontraceptinių priemonių vartojimo galimybę svarstyti praėjus 5 metams po gydymo, tačiau net ir tada pirmenybė teikiama nehormoninei kontracepcijai.

Su nėštumu susijęs krūties vėžys – sudėtinga medicininė problema, kurios sėkmingam sprendimui reikalingas gydančių akušerių ginekologų, onkologų, chirurgų, radiologų bei sergančios moters bendradarbiavimas. Krūties vėžiu sergančios nėščiosios turi būti konsultuojamos ir gydomos trečiojo lygio perinatologijos centruose, kur galima užtikrinti įvairių specialistų konsultacijas. Tokia krūties vėžiu sergančios nėščiosios priežiūra padeda užtikrinti maksimalų pacientės ir jos naujagimio saugumą.