

MINIMALNE KLINIČKE PREPORUKE ZA DIJAGNOSTIKU, LEČENJE, ADJUVANTNU TERAPIJU I PRAĆENJE PACIJENATA SA PRIMARNIM KARCINOMOM DOJKE

Incidenca

- Standardizovana stopa incidence karcinoma dojke u Srbiji iznosi 51.7/100.000 godišnje, dok u Evropskoj uniji iznosi 94/10⁵, a mortalitet 30/10⁵. Nakon sprovedenog primarnog lečenja, sa kurativnom namerom, relaps nastaje kod 10-30% pacijenata u stadijumu I, tokom 10 godina praćenja i u 40-50% u stadijumu II, tokom petogodišnjeg praćenja (III, A). Do 85% relapsa bolesti nastaje unutar 5 godina od postavljanja dijagnoze. Nakon sprovedene postoperativne radioterapije, lokoregionalni recidiv javlja se u manje od 10% pacijenata (I, A).

Dijagnoza

- Patološka dijagnoza treba da se postavi prema klasifikaciji SZO (TNM), analizom svih odstranjenih tkiva. Neophodno je da se opišu: veličina tumora, histološki tip, gradus, nuklearni gradus, vaskularna invazija, margine resekcije, broj i pozitivnost odstranjenih limfnih nodusa. Neophodno je i da se odredi sadržaj receptora u tkivu, biohemijskom ili imunohistohemijskom metodom (III, 14). Ostali markeri, uključujući i HER2, rutinski se ne određuju (II, 12).

Utvrđivanje stadijuma bolesti i procena rizika

- Rutinski je potrebno da se uradi: kompletna krvna slika, standardne biohemijske analize, uključujući i enzime jetre, alkalnu fosfatazu; bilateralna mamografija (kod pojedinih pacijenata i ultrazvuk dojki); utvrđivanje menstrualnog statusa (Kategorija 2a).
- Kod pacijenata sa povišenim rizikom (N2, T3, T4 tumora ili kod kliničke sumnje na postojanje metastaza), potrebno je uraditi: RTG pluća, ultrazvučni pregled abdomena; scintigrafiju skeleta i/ili RTG koštanog sistema ukoliko je klinički indikovano (Kategorija 2a).
- Postoperativno, kod pacijenata sa ≥4 pozitivna aksilarna limfna nodusa, ukoliko nije načinjeno pre operacije, potrebno je dijagnostiku dopuniti sa: radiografijom pluća, ultrazvučnim pregledom abdomena, scintigrafijom skeleta i/ili radiografijom koštanog sistema (Kategorija 2a).
- Za "nodus negativne" pacijente, u cilju određivanja adjuvantne terapije, preporučuje se razvrstavanje prema kategorijama rizika (Tabela 1), (III, 13).
- Pacijenti sa tumorom manjim od 1 cm mogu imati koristi od adjuvantnog lečenja hemioterapijom i/ili tamoksifenom (II, 19).

Tabela 1. Kategorije rizika "nodus negativnih" pacijenata

Kategorija rizika	Veličina tumora	ER/PR**	Gradus	Starost*	Komentar
Nizak rizik	≤ 2 cm	Pozitivni	1	≥ 35	Svi faktori moraju biti pozitivni
Povišen rizik	> 2 cm	Negativni	2-3	< 35	Dovoljan jedan pozitivan faktor

* Starosna granica nije jasno definisana

** Pozitivni ER/PR, određeni imunohistohemijski smatraju se kada je ≥10% ćelija pozitivno (slabo ili jako), bilo za ER ili PR (IV, 10). Postoji izvesna hormonska zavisnost čak i kada je samo 1-9% tumorskih ćelija ER slabo pozitivno (III, 14). ER i PR pozitivni tumori smatraju se "hormono-senzitivnim". Granice pozitivnosti za biohemijski određene receptore iznose za ER =10 fmol/mg i za PR =20 fmol/mg. Izvesna "hormonska senzitivnost" postoji i kod tumora u kome se receptori smatraju negativnim, ali prisutnim (ER 1-9 fmol/mg i PR 1-19 fmol/mg). (Kategorija 2a)

Terapijski plan

- Multidisciplinarni, konzilijarni pristup neophodan je u planiranju lokalne i sistemske terapije, kao i u odreivanju redosleda terapijskih postupaka (III, 31). Za sve pacijente treba da se razmotri mogućnost uključivanja u kliničke studije (IV, 10, 11).

Lokalna terapija

- Generalno, operabilni karcinom dojke inicijalno se leči hirurški, bilo poštednom intervencijom ili mastektomijom, obe u kombinaciji sa disekcijom aksile (24).
- Za procenu mogućnosti da se izbegne disekcija aksile kod "sentinel" nezahva enih limfnih nodusa, neophodne su randomizovane kliničke studije (III, 29). U nedostatku takvih podataka, ova metoda može da se primeni u ustanovama sa velikim iskustvom i sigurnošću u sprovođenju, uz potpuno objašnjenje pacijentima o mogućim nedostacima metode.
- Postoperativna radioterapija apsolutno se preporučuje posle sprovedene poštedne hirurške intervencije (I, 24).
- Broj pregledanih limfnih nodusa je minimum 10 (Kategorija 2a).
- Radioterapija posle mastektomije indicovana je kod pacijenata sa 4 ili više pozitivna limfna nodusa (II, 30), za T3 tumore sa pozitivnim aksilarnim nodusima (III, 30), postojanja vaskularne invazije i širenja izvan limfnih nodusa aksile (Kategorija 2a).
- U odabranoj grupi pacijenata potrebno je da se razmotri postoperativna radioterapija regije unutrašnje mamarne arterije i odgovarajućeg vratnog limfnog čvora (Kategorija 2b).
- Sve podgrupe pacijenata, lečene poštednom hirurškom intervencijom zbog dukalnog karcinoma *in situ* (DCIS) imaju koristi od adjuvantne radioterapije i adjuvantne hormonoterapije tamoksifenom (I, 27, 32). Kod velikih DCIS >4cm, kao i multicentričnih DCIS, potrebno je da se razmotri mastektomija (Kategorija 2a).

Primarno sistemske lečenje (neoadjuvantno)

- Primarna neoadjuvantna terapija indicovana je za inoperabilni lokalno uznapredovali karcinom dojke (stadijum IIIB, T4 (uključujući i T4d), N2-3, regionalne M1) (III, 26).
- Kada je to moguće primarno sistemske lečenje treba da bude praćeno hirurškom intervencijom i radioterapijom.
- Da bi se omogućila poštedna hirurška intervencija velikih operabilnih karcinoma dojke, treba da se razmotri primarna sistemska terapija (I, 15).
- U primarnom hemioterapijskom pristupu obe kategorije karcinoma preporučuju se prvenstveno antraciklinski režimi (Kategorija 2a).

Adjuvantno lečenje

- Pre odluke za primenu adjuvantne terapije neophodno je da se proceni prognoza u slučaju da se ne primenjuje adjuvantno lečenje. Pri izboru adjuvantne terapije, za svakog pojedinačnog pacijenta mora da se proceni potencijalna korist i moguća neželjena efekta. To se u potpunosti mora objasniti svakom pacijentu (IV, 7, 10, 11).

Tamoksifen: Svi pacijenti sa ER i/ili PR prisutnim tumorima treba da dobiju tamoksifen 20 mg/dan, tokom 5 godina (I, 8). Nema dovoljno dokaza o opravdanosti primene tamoksifena u slučaju odsustva pozitivnih receptora (Kategorija 1). Nema dovoljno dokaza da li treba primeniti istovremeno ili sekvencijalno tamoksifen sa hemioterapijom ili radioterapijom (Kategorija 2b).

Ablacija ovarijuma: Ablacija ovarijuma predstavlja efikasnu adjuvantnu terapiju za premenopauzne pacijente sa hormonosenzitivnim tumorima (I, 16). Bilateralna ovariectomija i zračna terapija ovarijuma dovode do ireverzibilne ablacije ovarijuma. Nema dovoljno dokaza, kada je potrebno da se uradi ablacija ovarijuma (Kategorija 2a).

Primena LHRH-analoga dovodi do reverzibilne ovarijalne supresije, te je potrebno da se primenjuju najmanje 2 godine (III, 10).

Hemioterapija: U adjuvantnom hemioterapijskom lečenju potrebno je da se primene kombinovani režimi (I, 3).

Optimalno vreme za početak adjuvantne hemioterapije je unutar 3 nedelje od operacije (Kategorija 1).

U kategoriji nodus pozitivnih pacijenata, davanje 6 ciklusa antraciklinske hemioterapije predstavlja umereno efikasniji, ali i toksičniji režim od 6 ciklusa CMF (I, 5, 6, 18).

To je takođe pokazano u jednoj kliničkoj studiji za grupu nodus negativnih pacijenata, visokog rizika (22). Izgleda da postoji granica vrednosti doze antraciklina u adjuvantnom pristupu, ispod koje je efikasnost manja (I, 4, 6).

Četiri ciklusa AC hemioterapije je komparabilno u efikasnosti sa 6 ciklusa CMF (I, 2, 17).

U jednoj kliničkoj studiji pokazano je da podgrupa nodus negativnih pacijenata sa malim, ER pozitivnim tumorima, ima koristi od primene adjuvantne hemioterapije (21).

Hemioterapijski režimi:

CMF p.o "klasični" (Bonadonna)	Ciklofosamid	100 mg/m ² , Dan 1-14, p.o.
	Metotreksat	40 mg/m ² , Dan 1 i 8, i.v.
	5-fluorouracil	600 mg/m ² , Dan 1 i 8, i.v., svakih 28 dana x 6
CMF i.v.	Ciklofosamid	600 mg/m ² , Dan 1 i 8, i.v.
	Metotreksat	40 mg/m ² , Dan 1 i 8, i.v.
	5-fluorouracil	600 mg/m ² , Dan 1 i 8, i.v., svakih 28 dana x 6
FAC	5-fluorouracil	500 mg/m ² , Dan 1, i.v.
	Ciklofosamid	500 mg/m ² , Dan 1, i.v.
	Adriablastin	50 mg/m ² , Dan 1, i.v., svakog 21 dana x 6

NODUS NEGATIVNI (N0) PACIJENTI

Nizak rizik (hormono zavisni)	Tamoksifen* ili Ø
Viši rizik (hormono zavisni):	
- premenopauzni	Ovarijalna ablacija + tamoksifen, ili Hemioterapija + tamoksifen***, ili Tamoksifen***, ili Ovarijalna ablacija
- postmenopauzni	Tamoksifen, ili Hemioterapija + tamoksifen
Viši rizik (hormono nezavisni):	
- premenopauzni	Hemioterapija**
- postmenopauzni	Hemioterapija

NODUS POZITIVNI (N+) PACIJENTI

Hormono zavisni:	
- premenopauzni	Hemioterapija + tamoksifen, ili Ovarijalna ablacija + tamoksifen (II, 33)
- postmenopauzni	Tamoksifen, ili Hemioterapija + tamoksifen
Hormono nezavisni:	
- premenopauzni	Hemioterapija**
- postmenopauzni	Hemioterapija

* izrazito pozitivni SR (Kategorija 2a)

** preporuka: prvenstveno FAC

*** tamoksifen bez ovarijalne ablacije treba da se primeni samo uz efikasnu kontracepciju, koja nije hormonska

Praćenje

- anamneza i fizikalni pregled svakih 3-6 meseci prve 3 godine, zatim svakih 6-12 meseci naredne tri godine, a zatim jednom godišnje, uz poseban osvrt na kasne neželjene efekte, kao što je osteoporoza
- ipsilateralna (u slučaju poštudne operacije) i kontralateralna mamografija svakih 1-2 godine
- sledeći testovi se ne preporučuju rutinski kod asimptomatskih pacijenata: krvna slika, biokemijske analize, RTG pluća, scintigrafija skeleta, ultrazvuk jetre, CT pregled toraksa i abdomena i tumorski markeri, kao što su CA 15-3 ili CEA (I, 20).

Literatura

1. Bonadonna G., et al. *N Engl J Med* 1995; 332: 901.
2. Fisher B., et al. *J Clin Oncol* 1990; 8: 1483.
3. Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group. *Lancet* 1998; 352: 930.
4. Wood W., et al. *N Engl J Med* 1994; 330: 1253.
5. Levine MN., et al. *J Clin Oncol* 1998; 16: 2651.
6. French Adjuvant Study Group. *J Clin Oncol* 2001; 19: 602.
7. <http://consensus.nih.gov> (2001; 17: 1-23).
8. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. *Lancet* 1998; 351: 1451.
9. ASCO Panel. *J Clin Oncol* 1997; 15: 2149.
10. Goldhirsch A., et al. International Consensus Panel on the Treatment of Primary Breast Cancer. *J Clin Oncol* 2001; 19(18): 3817-3827.
11. <http://www.cma.ca/cmaj/vol-158/issue-3/breastcpg/download.htm> (Canadian levels of evidence).
12. *Arch Pathol Lab Med* 2000; 124: 966.
13. Carter CL., et al. *Cancer* 1989; 631: 81.
14. Harvey JM., et al. *J Clin Oncol* 1999; 17: 1474.
15. Fisher B., et al. *J Clin Oncol* 1998; 16: 2672.
16. Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group. *Lancet* 1996; 348: 1189.
17. Fisher B., et al. *J Clin Oncol* 2001; 19: 931.
18. Mouridsen HT., et al. *Proc ASCO* 1999; 18: 68a (#254).
19. Fisher B., et al. *J Natl Cancer Inst* 2001; 93: 112.
20. ASCO Panel. *J Clin Oncol* 1996; 14: 2843.
21. Fisher B., et al. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89: 1652.
22. Hutchins L., et al. *Proc ASCO* 1998; 17: 1a (#2).
23. Ravaoli A., et al. *J Clin Oncol* 2001; 19: 1234.
24. Fisher B., et al. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1992; 11: 7.
25. Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group. *Lancet* 2000; 355: 1757.
26. Brito RA., et al. *J Clin Oncol* 2001; 19: 628.
27. Fisher B., et al. *J Clin Oncol* 1998; 16: 441.
28. http://cis.nci.nih.gov/fact/3_62.htm
29. Veronesi U., et al. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91: 368.
30. Recht A., et al. *J Clin Oncol* 2001; 19: 1539.
31. Chang JH., et al. *Cancer* 2001; 91: 1231.
32. Fisher B., et al. *Lancet* 1999; 353: 1993.
33. Boccardo F., et al. *J Clin Oncol* 2000; 18: 2718.

PREPORUKE ZA DIJAGNOSTIKU, LEENJE I PRAENJE PACIJENATA SA RECIDIVIRAJUIM / METASTATSKIM KARCINOMOM DOJKE

Incidenca

- Standardizovana stopa incidence karcinoma dojke u Srbiji iznosi 51.7/100.000 godišnje, dok u Evropskoj uniji iznosi 94/10⁵, a mortalitet 30/10⁵. Nakon sprovedenog primarnog leenja, sa kurativnom namerom, relaps nastaje kod 10-30% pacijenata u stadijumu I, tokom 10 godina praenja i u 40-50% u stadijumu II, tokom petogodišnjeg praenja (III, A). Do 85% relapsa bolesti nastaje unutar 5 godina od postavljanja dijagnoze. Nakon sprovedene postoperativne radioterapije, lokoregionalni recidiv javlja se u manje od 10% slučajeva (I, A).

Dijagnoza

- Kliničku sumnju potrebno je potvrditi radiografskim pregledima ili drugim odgovarajućim dijagnostičkim metodama.
- Histo ili citopatološka potvrda treba da se naćini kada je to moguće.

Utvrđivanje stadijuma bolesti i procena rizika (Tabela 1)

- Kompletna istorija bolesti, posebno vezana za leenje primarnog tumora i menstrualni status.
- Fizikalni pregled, performans status.
- Krvne analize: kompletna krvna slika, analize funkcije jetre i bubrega, alkalna fosfataza, kalcijum, CA 15-3.
- RTG pluća i/ili CT toraksa, ultrazvuk ili CT abdomena; scintigrafija skeleta i/ili RTG koštanog sistema ukoliko je klinički indikovano; CT ili MR mozga ukoliko je neurološki indikovano.
- Korisno je da se uradi ekscizija ili biopsija dostupnih metastatskih promena radi određivanja steroidnih receptora, ukoliko nisu određeni u primarnom tumoru.

Tabela 1. Faktori koji utiću na prognozu metastatskog karcinoma dojke

Dobra prognoza	Loša prognoza
ER/PR pozitivni tumor	ER/PR negativni tumor
Dugotrajni interval bez bolesti (> 1 godine)	Kratak interval bez bolesti (< 1 godine)
Ostvaren terapijski odgovor na prvu liniju hemioterapije	Nije ostvaren primarni terapijski odgovor
Nema visceralnih meta	Visceralne meta
Ogranićen broj metastatskih mesta, mali volumen bolesti	Veliki broj metastatskih mesta i/ili Voluminozna bolest
HER-2 negativni tumor	HER-2 pozitivni tumor

Terapijski plan

- Izolovani recidiv leći se kao novo primarno oboljenje, sa kurativnim ciljem, uključujući i adjuvantnu terapiju.
- Terapija sistemske bolesti je palijativnog karaktera, sa ciljem poboljšanja kvaliteta života i produženja preživljavanja (I, A).
- Palijativna radioterapija može da se primeni kod: metastaza u kostima, metastaza u centralnom nervnom sistemu, postojećeg i/ili pretećeg krvavljenja, razvoja sindroma gornje šuplje vene i dr. (Kategorija 2a).

Pacijenti sa dobrom prognozom

- Lečenje se, po pravilu započinje hormonskom terapijom (Tabela 2)

Premenopauzni pacijenti

- Bez prethodne adjuvantne terapije tamoksifenom: tamoksifen sa ablacijom ovarijuma.
- Prethodno primenjena adjuvantna terapija tamoksifenom (pod uslovom ostvarene menopauze, u suprotnom ovarijalna ablacija): inhibitori aromataze treće generacije.

Postmenopauzni pacijenti

- Tamoksifen ili inhibitori aromataze
- Progesterini mogu da se primene kao sekundarna hormonoterapija uz uslov da bolest ostaje u grupi sa dobrom prognozom.
- Bisfosfonati su efikasni lečenje hiperkalcemije i palijaciji simptoma osteolitičkih metastaza (I, A) /preporuka pamidronat Kategorija 2a/.
- Kod hormono-rezistentnih oblika potrebno je da se primeni hemioterapija.
- Konkomitantna hemio-hormono terapija se ne preporučuje, osim u selektovanih pacijenata (Kategorija 2a).

Tabela 2. Hormonska terapija u metastaskom karcinomu dojke

Antiestrogeni Tamoksifen	LHRH analozi Goserelin
Inhibitori aromataze 3- e generacije Anastrozol Letrozol	Progesterini Medroksiprogesteron acetat Megestrol acetat

Pacijenti sa lošom prognozom

- Lečenje treba da se započne hemioterapijom (Tabela 3)

Pacijenti kod kojih nije sprovedena adjuvantna hemioterapija ili nije primenjena adjuvantna hemioterapija sa antraciklinskim režimima

- Prva linija: antraciklinski kombinovani režimi (CMF u selektovanoj grupi)
- Druga linija: taksanski kombinovani režimi
- Treća linija (moguće): vinorelbin, gemcitabin, kapecitabin

Pacijenti kod kojih je prethodno sprovedena adjuvantna antraciklinska hemioterapija *

- Prva linija: taksani (CMF u selektovanoj grupi)
- Druga linija: vinorelbin, gemcitabin, kapecitabin

* u odabranoj grupi može da se razmotri retreatman (Kategorija 2a).

- Kod HER-2 pozitivnih (IHC +++) tumora terapija monoklonskim antitelima može da se kombinuje sa hemioterapijom (II, B).
- Primena hemioterapije posle treće i daljih linija, retko je opravdana i to isključivo ukoliko je performans status 0 ili 1.

Tabela 3. Izbor najčešće korišćenih režima

Neantraciklinski režimi:
 Ciklofosamid / metotreksat / fluorouracil (CMF)
 Mitomicin / vinblastin (MV)
 Antraciklinski režimi:
 Fluorouracil / adriamicin / ciklofosamid (FAC)
 Fluorouracil / epirubicin / ciklofosamid (FEC)
 Taksan / antraciklin režimi:
 Adriamicin / taksan (AT) (paklitaksel ili docetaksel)
 Epirubicin / taksan (ET) (paklitaksel ili docetaksel)
 Ostali aktivni lekovi:
 Vinorelbin
 Kapecitabin
 Trastuzumab
 Gemcitabin

Evaluacija terapijskog odgovora

- Posle 3 meseca sprovođenja hormonske terapije, odnosno 2-3 ciklusa hemioterapije ili prema klini kim indikacijama: anamneza, fizikalni pregled, ponavljanje po etnih radiografskih i ultrazvu nih pregleda, krvne analize i eventualno CA 15-3.

Pra enje

- Pra enje po završenom le enju izolovanog recidiva sprovodi se kao za primarni karcinom dojke.
- Ostali pacijenti treba da se prate dovoljno esto da bi se obezbedila odgovaraju a palijativna simptomatska terapija i kvalitet života.

Literatura

1. Rosen PP, Groshen S, Saiago PE, et al. Pathological prognostic factors in stage I (T1N0M0) and stage II (T1N1M0) breast carcinoma: a study of 644 patients with median follow-up of 18 years. *J Clin Oncol* 1989; 7: 1239-1251.
2. Stockler M, Wilcken N.R.C, Ghersi D, ym. Systemic reviews of chemotherapy and endocrine therapy in metastatic breast cancer. *Cancer Treat Rev* 200; 26: 151-168.
3. Body J-J. Bisphosphonates in breast cancer and other solid tumors. *Cancer and the skeleton*. Edit. Rubens R. and Mundy GR. Martin Dunitz Ltd. 2000.pp 231-243.
4. Fossati R, Confalonieri, Torri V, ym. Cytotoxic and hormonal treatment for metastatic breast cancer, A systematic review of published randomized trials involving 31.510 women. *J Clin Oncol*; vol 16, No 10, 1998: pp 3439-3460.
5. Buzdar AU, Jonat W, Howell A, et al. Anastrozole versus megestro acetate in the treatment of postmenopausal women with advanced breast carcinoma. *Cancer* 1998; 6: 1142-1152.
6. Dombrowsky P, Smith I, Falkson G, et al. Letrozole, a new oral aromatase inhibitor for advanced breast cancer: Double-blind randomized trial showing a dose effect and improved efficacy and tolerability compared with megestrol acetate. *J Clin Oncol* 1998; 2: 453-461.
7. Nabholz JM, Buzdar A, Pollak M, et al. Anastrozole is superior to Tamoxifen as first-line therapy for advanced breast cancer in postmenopausal women: Results of a North American Multicenter Randomized Trial. *J Clin Oncol* 2000; 18: 3758-3767.
8. Crump M, Sawka CA, DeBoer G, et al. An individual patient-based meta-analysis of tamoxifen versus ovarian ablation as first line endocrine therapy for premenopausal women with metastatic breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 1997; 44(3): 201-210.
9. Slamon DJ, Leyland-Jones B, Shak S, et al. Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that over expresses HER2. *N Engl J Med* 2001; 344: 783-790.

STANJA ZBOG KOJIH SE PACIJENT UPUŠTJE ONKOLOGU

TVRDINA U DOJCI

- nova, čak i najmanja tvrdina
- nova tvrdina na terenu prethodnih nodularnih promena
- asimetrična nodularnost koja postoji i posle menstruacije
- apces ili upala dojke koja ne prolazi posle jedne kure antibiotika
- cista koja se stalno puni ili recidivantna cista

BOL

- ukoliko je udružen sa tvrdinom u dojci
- uporan bol koji utiče na normalan život pacijenta i ne reaguje na jednostavne mere, kao što su analgetici, promena donjeg rublja i dr.
- jednostran, perzistirajuć i bol kod žena u menopauzi

SEKRECIJA IZ DOJKE

- sve žene životnog doba 50 i više
- žene mlađe od 50 godina sa:
 - sukrvičavom sekrecijom; ili
 - obostranom sekrecijom koja boji rublje; ili
 - perzistirajućom sekrecijom iz jednog kanala

RETRAKCIJA ILI PROMENA OBLIKA MAMILE, EKCEM MAMILE

PROMENE KONTURE KOŽE

STANJA KOJA U POKRETKU MOGU DA SE REŠAVAJU U PRIMARNOJ ZDRAVSTVENOJ ZAŠTITI

- mlade žene (< 35 godina) sa tvrdim, napetim dojkama i starije žene sa simetričnim nodularnim promenama, uz uslov da nema lokalizovanih patoloških promena
- žene sa slabim ili umerenim bolovima u grudima, ali bez palpabilnih promena
- žene mlađe od 50 godina, sa sekrecijom iz više od jednog kanala dojke ili povremenom sekrecijom koja nije sukrvičava