

Digital health assistant

Description	
Primary tumor (T)	T1=tumor size ≤ 20 mm T2= >20 mm but ≤ 50 mm T3= >50 mm T4=tumor of any size with direct extension to the chest wall and/or skin
Regional lymph nodes (N)	N0=no regional lymph node metastases N1mi=micrometastases N1=metastases to moveable ipsilateral axillary lymph nodes N2=metastases in ipsilateral axillary lymph nodes that are clinically fixed N3=metastases that are more extensive
Distant metastasis (M)	M0=no evidence of distant metastases M1=distant detectable metastases as determined by clinical and radiographic means
Stage	
0	DCIS
I	IA=T1, N0, M0 IB=T0, N1mi, M0 or T1, N1mi, M0
II	IIA=T0, N1, M0 or T1, N1, M0 or T2, N0, M0 IIB=T2, N1, M0 or T3, N0, M0
III	Larger size tumors with various combinations of lymph node involvement that are more extensive than stage II, but no distant metastases
IV	Distant metastases (M1)

Digital health assistant

Treatment	0 (DCIS)	I, IIA, IIB, or T3, N1, M0	III (locally advanced)	IV (metastatic)
Surgery	Total mastectomy ± sentinel node biopsy ± reconstruction; or lumpectomy without lymph node surgery.	Total mastectomy or lumpectomy + axillary staging ± breast reconstruction.	If response to pre-operative therapy, total mastectomy or lumpectomy + axillary dissection ± delayed breast reconstruction.	None
Radiation	Whole breast radiation may be added to lumpectomy.	Radiation to whole breast and lymph nodes if involved; follows chemotherapy if provided.	Radiation to chest wall and lymph nodes.	Selective radiation to bone or brain metastases.
Chemotherapy [‡]	None	Systemic adjuvant therapy as indicated by ER, PR, and HER2 status and predictive tests for chemotherapy benefit.	<ul style="list-style-type: none"> • Pre-operative systemic therapy. • 1-year therapy with trastuzumab if HER2-positive. 	<ul style="list-style-type: none"> • If bone disease present, denosumab, zoledronic acid, or pamidronate. • If ER and PR-negative; or ER and/or PR-positive and endocrine refractory; consider chemotherapy.[‡]
Endocrine treatment [§]	If ER-positive, consider tamoxifen for 5 years for prevention.	If ER-positive, tamoxifen for 10 years or aromatase inhibitor for 5 years (if post-menopausal only) or switching strategy of tamoxifen/aromatase inhibitor.	If ER-positive, tamoxifen for 10 years or aromatase inhibitor for 5 years (if post-menopausal only) or switching strategy of tamoxifen/aromatase inhibitor.	<ul style="list-style-type: none"> • Treatment regimen based on receptor status. • If ER positive, consider ovarian ablation/ suppression for premenopausal women

Digital health assistant

Национално консенсусно решение 2019

НАЦИОНАЛНИ МЕДИЦИНСКИ СТАНДАРТИ ЗА СИСТЕМНО ЛЕКАРСТВЕНО ЛЕЧЕНИЕ, ОЦЕНКА НА ЛЕЧЕБЕН ЕФЕКТ И ПРОСЛЕДЯВАНЕ НА ЗЛОКАЧЕСТВЕНИ СОЛИДНИ ТУМОРИ ПРИ ВЪЗРАСТНИ

Подтипове	Клиникопатологична дефиниция	Терапия	Бележки за терапията
Луминален А	ER+ и/или PgR+, HER2-негативен, нисък Ki-67 (< 15-20%)	Само ендокринна терапия	Някои изискват цитостатици (висок нодален статус или др. критерии за risk)
Луминален В (HER2-негативен)	ER+ и/или PgR+, HER2 негативен, висок Ki-67	Ендокринна ± цитостатична терапия	Включване и вид на цитостатици според ниво на хормонална експресия и risk
Луминален В (HER2-позитивен)	ER+ и/или PgR+, всякакъв Ki-67, HER2-позитивен	Цитостатична + анти-HER2 + ендокринна терапия	Липсват данни, подкрепящи отказ от цитостатици
HER2 позитивен (нелуминален)	HER2-позитивен, липса на ER и PgR	Цитостатична + анти-HER2 терапия	При много нисък risk (pT1a и негативен нодален статус) може да се проследява без системна терапия
Базалоиден, тройно негативен (дуктален)	Липса на ER и PgR, HER2-негативен	Цитостатична терапия	
Специални хистологични подтипове А. Хормоночувствителен (крибриформен, тубуларен и муцинозен) Б. Хормононечувствителен (апокринен, медуларен, аденоид-кистичен и метапластичен)		Ендокринна терапия Цитостатична терапия	Медуларният и аденоид-кистичният карцином могат без цитостатици, ако са с негативен нодален статус

Digital health assistant

1. CEF

Fluorouracil – 500 mg/m² I.V., ден 1

Epirubicin – 90 mg/m² I.V., ден 1

Cyclophosphamide – 500 mg/m² I.V., ден 1

Повторение през 21 дни, общо 4-6 курса.

При противопоказания или резистентност към антрациклини – монотерапия с таксани (4-6 курса).

2. EC-T

Epirubicin – 75 mg/m² I.V., ден 1

Cyclophosphamide – 600 mg/m² I.V., ден 1

Повторение през 21 дни; провеждат се 4 курса, последвани от

Docetaxel – 75 mg/m² I.V., ден 1, през 21 дни, 4 курса, или

Racitaxel – 80 mg/m² I.V., седмично, 12 седмици.

3. T-EC (назначава се при хормон-рецептор-позитивен, HER2-негативен карцином)

Racitaxel – 175 mg/m² I.V., ден 1

Повторение през 21 дни, 4 курса;

Epirubicin – 90 mg/m² I.V., ден 1

Cyclophosphamide – 600 mg/m² I.V., ден 1

Повторение през 21 дни, 4 курса.

4. *Racitaxel* + *Carboplatin* (при тройнонегативен карцином)

Racitaxel – 80 mg/m² I.V. седмично, 12 седмици

Carboplatin AUC4-6 I.V., ден 1

Повторение през 21 дни.

5. При хормон-рецептор-позитивни тумори с противопоказания за химиотерапия се провежда терапия с *Tamoxifen* или ароматазни инхибитори – 4-6 месеца.

II.D. Аглювантна химиотерапия

1. При среден риск с негативен нодален статус:

(i) EC

Epirubicin – 90 mg/m² I.V., ден 1

Cyclophosphamide – 600 mg/m² I.V., ден 1

Повторение през 21 дни (6 курса).

(ii) FEC₃₀

Fluorouracil – 500 mg/m² I.V., ден 1

Epirubicin – 90 mg/m² I.V., ден 1

Cyclophosphamide – 500 mg/m² I.V., ден 1

Повторение през 21 дни (6 курса).

(iii) *Docetaxel* + *Cyclophosphamide*

Docetaxel – 75 mg/m² I.V., ден 1

Cyclophosphamide – 600 mg/m² I.V., ден 1

Повторение през 21 дни (6 курса).

(iv) CMF

Cyclophosphamide – 600 mg/m² I.V., ден 1

Methotrexate – 40 mg/m² I.V., ден 1

Fluorouracil – 600 mg/m² I.V., ден 1

Повторение през 28 дни (6 курса).

2. При висок риск и свръхекспресия на HER2, независимо от нодален статус:

(i) EC-T

Epirubicin – 90 mg/m² I.V., ден 1

Cyclophosphamide – 600 mg/m² I.V., ден 1

Повторение през 21 дни (3-4 курса), последвани от:

Racitaxel – 175 mg/m² I.V. през 3 седмици (3 или 4

курса) или 80 mg/m² седмично (12 последователни

седмици), или *Docetaxel* – 100 mg/m² през 21 дни (3 или 4 курса).

(ii) TEC

Docetaxel – 75 mg/m² I.V., ден 1

Epirubicin – 60 mg/m² I.V., ден 1

Cyclophosphamide – 600 mg/m² I.V., ден 1

Повторение през 21 дни (6 курса).

(iii) При противопоказания за прилагане на антрациклини се провеждат 6 курса монотерапия с *Docetaxel* – 100 mg/m² през 21 дни.

3. При пациенти със свръхекспресия на HER2 се провежда лечение с *Trastuzumab*. Не се прилага при тумори по-малки от 0.5 cm и негативен нодален статус, с високо положителни хормонални рецептори (висок отговор), с фракция на изтласкване на лява камера (LVEF) под 50% и със значима сърдечностъдова коморбидност. Прилагане на *Trastuzumab* заедно с ендокринна аглювантна терапия без химиотерапия не е подкрепено с доказателства от клинични изпитвания. Лечението започва:

(i) след приключване на химиотерапия – *Trastuzumab* за една година с натоварваща доза 8 mg/kg, последвана от 6 mg/kg през 21 дни;

(ii) заедно с таксани – *Trastuzumab* с натоварваща доза 4 mg/kg, последвана от 2 mg/kg седмично до завършване на химиотерапията, след което се прилага през 21 дни за една година.

(iii) *Trastuzumab* – фиксирана доза от 600 mg S.C., през 21 дни;

(iv) *Pertuzumab*** + *Trastuzumab*

Pertuzumab – 840 mg I.V. натоварваща доза, послед-

ван от 420 mg I.V., ден 1

Trastuzumab – 8 mg/kg натоварваща доза, послед-

вана от 6 mg/kg, ден 1, или *trastuzumab* за подкожно

приложение фиксирана доза от 600 mg, в комбинация с химиотерапия

Повторение през 21 дни, една година.

(v) *Carboplatin* + *Docetaxel* + *Trastuzumab*

Carboplatin AUC4-6 I.V., ден 1

Docetaxel – 75 mg/m² I.V., ден 1

Trastuzumab – 8 mg/kg натоварваща доза, последва-

на от 6 mg/kg, ден 1