

## Vprašanja in odgovori

Marko Hočevar / Aleš Vakselj / Tanja Čufer / Jurij Us

### Ali je bilo zdravljenje primerno?

Bolnik je imel na koži leve rame 1,5 x 1 cm velik »infiltrat«. V specialistični ambulanti so naredili incizijsko biopsijo. Po 10 dneh so dobili histološko diagnozo, da gre za bazalnocelični karcinom, ki ni izrezan v celoti. Po treh mesecih in pol so ostanek elektrokoagulirali.

Odgovor:

Pri sumu, da gre za nemelanomski kožni rak (bazalnocelularni ali spinocelularni), je vsekakor potrebna morfološka diagnoza. Ker gre v veliki večini za tumorje T1 ( $\leq 2$  cm), je najpreprostejša ekscizijska biopsija, pri kateri tumor v celoti ekscidiramo, z varnostnim robom 2–5 mm zdravega tkiva. To ima več prednosti:

- histopatološka diagnoza kožne spremembe (tumorja),
- patološka ocena robov (ocena, ali je bil tumor odstranjen v celoti),
- diagnoza in zdravljenje končano z enim samim posegom.

Večinoma je po takšnem posegu (primarno zašitje rane) tudi kozmetični in funkcionalni učinek vsaj zadovoljiv oz. sprejemljiv, če že ne odličen.

Nemelanomski kožni rak lahko sicer zdravimo na različne načine. V veliki večini primerov (tumorji T1) je najpreprostejša, najhitrejša in najcenejša kirurška ekscizija v lokalni anesteziji. Tak poseg ima vse prej naštete prednosti. Možni pa so tudi drugi načini zdravljenja, s katerimi lahko samo ob strogem upoštevanju nekaterih pogojev dosežemo primerljive rezultate kot pri kirurški odstranitvi. Takšni

### Možnosti pravočasnega odkrivanja karcinoma jajčnikov?

Kakšno naj bo preventivno svetovanje bolnici, katere sestra je v 23. letu umrla zaradi adenokarcinoma jajčnika?

Odgovor:

Presejalnih testov za zgodnje odkrivanje karcinoma jajčnikov pri zdravih ženskah ne uporabljamo zaradi slabe napovedne vrednosti.

Nekatere preiskave in programi pridejo v poštev pri bolnicah, ki so obremenjene z dednim rakom dojk in jajčnikov. Za sum, da gre za dedni rak dojk in jajčnikov, morata biti v družini vsaj dva primera med bližnjimi

načini so radioterapija, krioterapija, kiretaža z diatermijo ali uporabo laserja, intralezijska aplikacija interferona ali topična aplikacija imiquimoda. K tem načinom se zatečemo, kadar so izpolnjeni naslednji pogoji:

- potrjena histopatološka diagnoza (punch biopsija, kiretaža ...),
- dobro diferenciran tumor,  $\leq 2$  cm,
- lokacija na kozmetično/funkcionalno pomembnem mestu, kjer lahko pooperativna brazgotina povzroči iznakaženost ali motnjo delovanja,
- kontraindikacije za operacijo ali odklanjanje operacije.

Pri teh načinih zdravljenja so nato vsaj prvi dve leti potrebne kontrole zaradi možnega lokalnega recidiva, kar pa ni potrebno pri teh nemelanomskih kožnih rakih (dobro diferenciranih tumorjih T1) po kirurški odstranitvi z vsaj 3-milimetrskim varnostnim robom, saj je verjetnost lokalnega recidiva zanemarljiva.

Na podlagi tega lahko rečemo, da je opisano zdravljenje nepraktično in zagotovo dražje, ker je verjetno več možnosti, da se bolezen ponovi, tudi ni optimalno. Nimamo pa drugih podatkov (starost bolnika, kontraindikacije/odklanjanje operacije ...), da bi lahko sodili, zakaj so se odločili za tako zdravljenje. Teoretično pa je takšno zdravljenje ob upoštevanju prej naštetih pogojev mogoče.

Marko Hočevar

sorodniki, tako imenovana pozitivna družinska anamneza (dve sorodnici v prvem/drugem kolenu z rakom jajčnikov ne glede na starost).

Pri bolnici, ki ima v družini samo sestro s karcinomom jajčnikov, gre najverjetneje za sporadičen primer, zato ni kandidatka za genetsko svetovanje. Priporočimo ji lahko samo redne preglede pri izbranem ginekologu, kot vsem drugim ženskam, ki v družinski anamnezi nimajo sorodnic s karcinomom dojk in jajčnikov.

Aleš Vakselj

**Kakšna je prognoza pri multifokalnem, invazivnem intraduktalnem karcinomu dojke, brez razsoja v bezgavke?**

Odgovor:

**Prognoza bolnic z neinvazivnim *in situ* rakom dojke je drugačna od prognoze bolnic z invazivnim rakom.**

**Prognoza neinvazivnega raka je zelo dobra, ta rak nikoli ne tvori oddaljenih zasevkov.** Poznamo dva tipa neinvazivnega raka, duktalnega in lobularnega – nobeden ne more tvoriti oddaljenih zasevkov in ogroziti življenja bolnic. Pri neinvazivnem raku rakave celice namreč še niso prešle bazalne membrane in ne dosežejo žilja, po katerem se širijo zunaj dojke. Čeprav ta rak ne more delati zasevkov, ga je treba odstraniti. Neinvazivni duktalni rak se med rastjo spremeni v invazivni rak, ki lahko tvori zasevke. Ker pogosto vznikne na več mestih v dojki, je priporočeno zdravljenje večinoma odstranitev dojke. Neinvazivni lobularni rak pa sam po sebi ni nevaren in praktično nikoli ne preide v invazivnega, pomeni pa večje tveganje za razvoj drugega invazivnega raka v obeh dojkah. Zato se zlasti pri tem raku, čeprav sam po sebi bolnice ne ogroža, pogosto odločamo za najradikalnejše posege, tako enostransko kot obojestransko mastektomijo.

**Prognoza invazivnega raka dojke je odvisna od razširjenosti bolezni in od bioloških lastnosti vsakega posameznega tumorja. Invazivni rak dojke ni ena bolezen in glede na potek in možnosti zdravljenja danes ločimo vsaj dve vrsti raka dojke, hormonsko odvisnega in hormonsko neodvisnega.** Značilke, ki odsevajo razširjenost bolezni in tako določijo prognozo bolnice, so velikost tumorja, prizadetost pazdušnih bezgavk in oddaljeni zasevki. Rak dojke z oddaljenimi zasevki je zazdravljiva, vendar danes žal še vedno neozdravljiva bolezen. Če ni oddaljenih zasevkov, pa je ob popolni lokalni odstranitvi tumorja prognoza bolnice odvisna od velikosti tumorja in prizadetosti pazdušnih bezgavk. Prognoza se slabša z naraščajočim številom prizadetih bezgavk ter z velikostjo tumorja, zlasti slabo prognozo imajo lokalno napredovali tumorji, med katere prištevamo tudi vnetni rak dojke. Še veliko pomembnejše za prognozo pa so biološke lastnosti vsakega posameznega tumorja. Že desetletja se določa patohistološki tip s stopnjo malignosti tumorja (gradus). Invazivni duktalni in lobularni raki imajo slabšo prognozo od nekaterih sicer redkejših tipov, kot je invazivni papilarni

rak. Tumorji visoke stopnje malignosti imajo slabšo prognozo. Pomembna biološka značilka, ki močno loči rak dojke tako po prognozi kot po možnostih zdravljenja, so hormonski receptorji (HR) tumorja. Bolnice s hormonsko odvisnimi raki dojke imajo bistveno boljšo prognozo od bolnic s hormonsko neodvisnimi raki.

**V zadnjem času smo priča pravi revoluciji pri odkrivanju novih molekularnih označevalcev tumorja, ki ne samo bolje določajo prognozo vsake posamezne bolnice, ampak omogočajo vsaki posamezni bolnici prilagojeno zdravljenje.** Med te nove molekularne označevalce spadajo delež celic v delitvi, tumorski proteazi uPA in PAI1 ter izraženost gena HER2. Te značilke se danes že določajo v vsakodnevni praksi. Intenzivno pa se preučuje pomen celotnega genskega zapisa tumorja ter nekaterih genskih podpisov, ki bodo verjetno še natančneje opredelili lastnosti posameznega tumorja in prognozo vsake posamezne bolnice.

**Torej je prognoza bolnice z invazivnim duktalnim karcinomom dojke brez prizadetosti pazdušnih bezgavk značilno boljša od prognoze bolnic s prizadetimi bezgavkami.** Iz opazovanja več tisoč bolnic z rakom dojke vemo, da se pri okoli 70 % bolnic z neprizadetimi pazdušnimi bezgavkami po popolni lokalni odstranitvi tumorja nikoli več ne pojavijo oddaljeni zasevki in ne ogrozijo bolničinega življenja. Ta delež se še poveča z dodatkom dopolnilnega (adjuvantnega) sistemskega zdravljenja. Seveda pa je prognoza vsake posamezne bolnice znotraj tega zelo odvisna od bioloških lastnosti tumorja, kot so stopnja malignosti, hormonski receptorji, proteaze, delež celic v fazi delitve, izraženost HER2 in drugi. Te značilke določajo tudi vrsto in učinkovitost dopolnilnega sistemskega zdravljenja posamezne bolnice. **Multifokalnost sama ne spremeni prognoze bolezni, to namreč določa tumor z najslabšimi značilkami. Če se hkrati pojavita invazivni in neinvazivni rak, kar je pogosto, prognozo določa invazivna komponenta.**

**Danes vemo, da prognozo vsake bolnice z rakom dojke ter zanjo najprimernejše zdravljenje veliko bolj kot prizadetost pazdušnih bezgavk določajo biološke značilke njenega tumorja. Prihaja čas molekularne onkologije.**

Tanja Čufer

**Ali lahko radiotermometrija (RTM) z aparatom tipa Breastscan nadomesti mamografijo?**

Odgovor:

Aparat Breastscan, ki ga pri diagnostiki sprememb v dojkah uporablja Diagnostični center MOGY, je zasnovan na principu radiotermometrije. Metodo mikrovalovne računalniško vodene radiotermometrije (RTM) so razvili na Inštitutu za medicinsko kibernetiko v Moskvi. V nasprotju s klasično infrardečo termografijo za meritve temperature kože, ki so jo v svetu opustili v sedemdesetih letih minulega

stoletja, z metodo RTM merimo temperaturo tkiva v globini 3–5 cm.

Aparat Breastscan so izdelali v podjetju RES-RTM diagnostike v Moskvi. Podjetje je pripravilo tudi zgoščenko, na kateri so dokumenti o registraciji aparata, certifikat kakovosti in licenčna dovoljenja. Aparat RTM-01-RES (Breastscan) je registriran in ima dovoljenje za merjenje temperatur kostnega tkiva in mehkih tkiv ter dovoljenje za merjenje globokih temperatur kostno-mišičnih struktur na vratu pri sindromu kroničnega glavobola. V navedenih dokumentih ni ne dovoljenja ne priporočila za uporabo

metode pri diagnostiki patoloških procesov v dojki.

Ameriška agencija za živila in zdravila (FDA) ni izdala dovoljenja za uporabo te metode pri diagnostiki obolenj dojk (www.discbio.com).

Na zgoščenki je nekaj člankov o rezultatih metode RTM pri patoloških procesih v dojkah. Reference pa so po moji oceni strokovno oporečne. V enem članku (Budrina s sodelavci) obravnavajo skupino 3345 žensk, ki so jim v letih 1997–2002 pregledovali dojke z metodo RTM-01-RES. Podrobno so analizirali samo 316 žensk, pri katerih so pozneje s citološko ali histološko preiskavo dokazali karcinom. Pri 26 (8,2 %) od teh žensk je bila ugotovitev RTM napačno negativna. Največ napačno negativnih ugotovitev (10,5 %) je bilo pri tumorjih, manjših od 1,3 cm. Velik delež napačno negativnih ugotovitev je bil celo pri tumorjih velikosti 2,3 do 3,6 cm.

Med 26 bolnicami, pri katerih je bila ocena z RTM-metodo napačna, so z mamografijo 17 (65,4%) dokazali karcinom, pri treh pa so posumili, da gre za karcinom.

Na zgoščenki je kot uporabnik te metode naveden tudi Onkološki inštitut Ruske akademije medicinskih ved. Zato sem dr. Korženkovo, vodjo oddelka za diagnostiko bolezni dojk, prosil, naj mi posreduje njihove izkušnje s to metodo

in oceni njeno zmožljivost. Odgovorila mi je, da na njihovem oddelku niso opravili temeljite raziskave o uporabnosti RTM-aparata za dokazovanje raka dojke in da te metode ne uporabljajo. Meni namreč, da RTM po zmožljivosti zaostaja za ultrazvočno diagnostiko in seveda tudi za mamografijo.

#### **Metoda RTM ne more nadomestiti mamografije:**

- Metoda RTM je zasnovana na odkrivanju toplotnih sprememb, ki so odvisne od hitrosti rasti tumorja (podvojitveni čas).
- Meritve zato ne morejo dati podatkov o velikosti tumorja.
- Z metodo RTM ne moremo prikazati mikrokalcinacij.
- Ne moremo ločiti vnetnih procesov od tumorjev.
- Do 10 % napačno negativnih diagnoz je celo pri tipljivih tumorjih, ki v premeru merijo do 1,3 cm.
- Radiotermometrija zato ne more biti presejalna metoda, saj ne more odkriti majhnih tumorjev. Za presejanje je premalo občutljiva in povsem nespecifična.

**Jurij Us**

