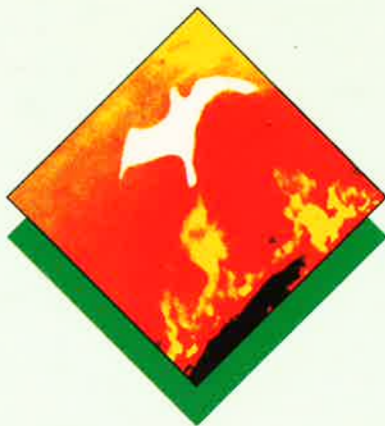


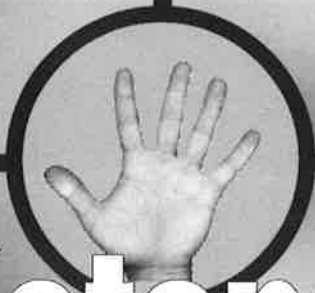
# SLOVENIJA 2000 IN RAK

*Desetletni zdravstvenovzgojni program za 15-odstotno zmanjšanje zbolewnosti in umrljivosti za rakom*



## **IV. SEMINAR »IN MEMORIAM DR. DUŠANA REJE« PREVENTIVNI PREGLEDI DOJK IN EDUKACIJA ŽENA**





# Ketonal<sup>®</sup>

ketoprofen

Nesteroidni  
antirevmatik in  
analgetik

## Ustavi bolečino zdaj!

### Indikacije

#### protirevmatske

- revmatoidni artritis
- serološko negativni spondilartritis
- protin, psevdoprotin
- artroza
- izvensklepni revmatizem

#### analgetične

- pooperacijske bolečine
- boleča menstruacija
- bolečine pri kostnih zasevkih novotvorb
- bolečine pri poškodbah

**HITRA IN  
UČINKOVITA  
POMOČ!**

Podrobnejše informacije o zdravilu dobite pri proizvajalcu.

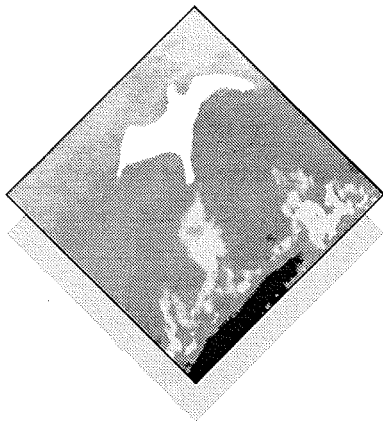


Lek, tovarna farmacevtskih  
in kemičnih izdelkov, d.d.

1526 Ljubljana  
Slovenija

# SLOVENIJA 2000 IN RAK

*Desetletni zdravstvenovzgojni program za 15-odstotno  
zmanjšanje zbolewnosti in umrljivosti za rakom*



## **IV. SEMINAR »IN MEMORIAM DR. DUŠANA REJE« PREVENTIVNI PREGLEDI DOJK IN EDUKACIJA ŽENA**

**V organizaciji:  
Zveze slovenskih društev za boj proti raku,  
Rdečega križa Slovenije,  
Onkološkega inštituta,  
Inštituta za varovanje zdravja.**

CIP - Kataložni zapis o publikaciji  
Narodna in univerzitetna knjižnica, Ljubljana

618.19-006(063)

SEMINAR "In memoriam dr. Dušan Reje" (4 ; 1998 ; Ig)

Preventivni pregledi dojk in edukacija žena / IV. seminar "In memoriam dr. Dušana Reje", (28.10.1998, Izobraževalni center na Igu) ; v organizaciji Zveze slovenskih društev za boj proti raku ... (et al.) ; ( odgovorni urednik Andrej Kocijan). - Ljubljana : Zveza slovenskih društev za boj proti raku ( etc.), 1998

ISBN 961-90324-4-6

1. Kocijan, Andrej 2. Zveza slovenskih društev za boj proti raku  
78901760

Na podlagi mnenja Ministrstva za kulturo republike Slovenije št. 415-1/97, z dne 20.08.1997, sodi ta publikacija med vzgojnoizobraževalne publikacije, za katere se po 13. točki tarifne številke 3 tarife davka od prometa proizvodov zakona o prometnem davku, plačuje 5-odstotni davek od prometa proizvodov.

- Za potrebe IV. SEMINARJA »IN MEMORIAM DR. DUŠANA REJE« so knjižico založili: Zveza slovenskih društev za boj proti raku, Rdeči križ slovenije, Onkološki inštitut in Inštitut za varovanje zdravja
- Za izdajo brošure in izvedbo seminarja sta finančna sredstva prispevala LEK in BAYER PHARMA.
- Brošura je brezplačno namenjena: ginekologom v dispanzerjih, zdravnikom in profesorjem zdravstvene vzgoje in vsem, ki delujejo v zdravstveni vzgoji
- Odgovorni urednik: prof. dr. Andrej Kocijan
- Uredniški odbor: doc. dr. Tanja Čufer,  
Otmar Bergant,  
prof. dr. Andrej Kocijan,  
doc. dr. Maja Primic Žakelj,  
doc. dr. Borut Štabuc  
Metka Ulčar.
- Tehnično urejanje: PNT, d.o.o. Ljubljana, Slobodan Hruška
- Naklada: 3.000 izvodov
- Tisk: Tiskarna Atlantik
- Ljubljana, oktober 1998

## UVODNE MISLI

Letošnji Rejevi dnevi, namenjeni zdravstvenim vzgojiteljem, so posvečeni dojki oz. vzgoji žena za samopregledovanje dojk. Ugotovljeno je namreč, da večino tumorjev dojk odkrije najprej žena sama. Seminar je torej namenjen vsem tistim zdravnikom, ki dojke pregledujejo, le to pot s poudarkom – naučiti ženo samopregledovanja. Seminar bo seveda obravnaval vse o dojki - sodobni detekciji, diagnostiki in terapiji z rahabilitacijo. Želimo pa, da zdravnik pregledovalec posveti tudi nekaj časa edukaciji svoje pacientke.

To pot torej želimo, da pregled ne bo samo klinični pregled, ampak obenem tudi zdravstvena vzgoja pregledane. Zato smo poimenovali te preglede edukativne preglede dojk. Naloga zdravnika je torej zahtevnejša, saj pričakujemo, da bo zdravnik in učitelj obenem. Menimo, da to ni nič posebnega in da z malo dobre volje zmore to vsak zdravnik. le misliti mora, da je tudi vzgojitelj. Verjetno bi bilo prav, da smo vedno v tej dvojni vlogi pri svojem poklicu, posebej pa je iz izkušenj pomembno to pri pregledovanju dojk.

Želeli smo vam pripraviti najboljše, zato upam, da boste zadovoljni in da bo seminar obrodil žlahtne sadove. Hvala vam, ker ste se odločili za obisk seminarja.

*prof. dr. Andrej Kocijan*

# KAZALO

<b>UVODNE MISLI</b> <i>Andrej Kocijan</i> .....	3
<b>KAZALO</b> .....	4
<b>ORGANIZACIJA PREGLEDOV DOJK IN ZDRAVSTVENA VZGOJA ŽENA</b> <i>Otmar Bergant</i> .....	5
<b>PRIMARNA IN SEKUNDARNA PREVENTIVA RAKA DOJK</b> <i>Maja Primic Žakelj</i> .....	8
<b>DOJKE – NEKAJ ANATOMSKIH, HISTOLOŠKIH IN FIZIOLOŠKIH PRIPOMB OB RAKU DOJK</b> <i>Jurij Lindtner</i> .....	16
<b>KLINIČNI PREGLEDI DOJK</b> <i>Franc Lukič</i> .....	19
<b>SLIKOVNA DIAGNOSTIKA DOJK</b> <i>Breda Jančar</i> .....	25
<b>CITODIAGNOSTIKA TUMORJEV DOJKE</b> <i>Ana Pogačnik</i> .....	31
<b>POTEK, PROGNOZA IN ZDRAVLJENJE RAKA DOJK</b> <i>Tanja Čufer</i> .....	34
<b>DELO ZDRAVNIKA V PREVENTIVNI AMBULANTI – DOSEDANJE IZKUŠNJE</b> <i>Vida Stržinar</i> .....	39
<b>KIRURŠKO ZDRAVLJENJE, REKONSTRUKCIJA IN REHABILITACIJA</b> <i>Darja Eržen</i> .....	42
<b>AVTORJI PRISPEVKOV</b> .....	45

# ORGANIZACIJA PREGLEDOV DOJK IN ZDRAVSTVENA VZGOJA ŽENA

*Otmar Bergant*

Že v našem ustanovnem dokumentu SLOVENIJA 2000 IN RAK, sprejet in podpisan je bil 1991. leta, smo med drugim poudarili, da nam kot pri večini rakavih obolenj tudi o raku na dojkah ni vse znano, vemo pa eno: Če ga najdemo na samem začetku - in to niti ni tako nemogoče - ga lahko uspešno ozdravimo! Zgodnjih znamenj je razmeroma malo: zatrdlinica v dojki, ki običajno ne boli in ki si jo žena sama otipa. Nadaljni znaki: spremembe v obliki dojke, uvlečena dojka, spremeni se lega bradavice, rana na kožici, izcedek iz bradavice (kri) in še kaj, bijejo plat zvona. V prizadevanjih za zgodnje odkrivanje raka na dojki gre predvsem za odkrivanje še majhnih zatrdlinic v dojki, te pa v devetih od desetih primerov odkrijejo ženske same, tiste seveda, ki si redno pregledujejo svoje dojke.

Že leta 1927 je neki angleški zdravnik priporočal ženskam, naj bi si same redno pregledovale svoje dojke, ker je sodil, da bo ženska, če jo pravilno poučimo, največkrat sama odkrila tumorček v svoji dojki. Danes vemo, da je redno samopregledovanje dojk prva in najvažnejša metoda za zgodnje odkrivanje raka. S samopregledovanjem dojk si napravi ženska večjo zdravstveno uslugo kot jo zmore zdravnik, ko je bolezen prepozno odkrita. Samopregledovanje dojk je edino uspešno orožje, ki ga ima vsaka ženska v svojih rokah, če hoče dobiti boj proti raku dojk.

**Ni vsaka zatrdlina v dojki rak, vendar se rak s tako zatrdlino začne!**

**Redni mesečni samopregled dojk naj bo nekaj takega kot je redno umivanje rok ali zob, nekaj kot pika na koncu vsake menstruacije!**

## **PREDAVANJA V MEDIJIH IN PODJETJIH**

Z velikim olajšanjem in optimizmom smo ugotovili, da s to vzgojno-izobraževalno dejavnostjo naše delo in trud nista bila zaman. To nam potrjuje tudi naslednje pismo naše poslušalke:

*Hudo mi je, da bi se zjokala kar pred vami, a hvala vam bom kljub temu rekla. Hvala, da ste me opozorili, da ni kaj čakati, ko človek začuti, da se v njegovem telesu dogaja nekaj nenavadnega. Slutila sem, da zna biti z menoj nekaj hudo narobe, ampak - saj veste - človek se težko odpravi od doma. Tudi pot do zdravnika je mučna, tudi beseda o težavah ne gre lahko z jezika ... in tako sem odlašala. Do tistega torka, ko sem poslušala vaše goste z Onkološkega inštituta. Brez njegovih vspodbudnih besed zagotovo še ne bi šla na pregled. Takrat sem se odločila, da grem. Šla sem in ugotovili so raka. Zdaj sem po operaciji. Dobro se počutim in zdravniki pravijo, da sem imela srečo, da sem prišla dovolj zgodaj.*

Marija

## **KAJ LAHKO NAREDIMO ZA IZBOLJŠANJE ZDRAVSTVENEGA STANJA IN ZA KVALITETNEJŠE ŽIVLJENJE.**

UICC (Mednarodna organizacija za boj proti raku) priporoča povečano dejavnost pri vzgoji in izobraževanju prebivalstva posebno pri dveh kodeksih, in sicer pri ginekoloških obolenjih in pri bolezni dojk. To sta dve lokalizaciji, kjer je možno zaslediti začetek bolezni raka in ga tudi uspešno zdraviti. Vemo, da so potencialne bolnice navedenih bolezni ravno žene - matere, ki vzdržujejo in skrbijo za družino, može, otroke in da ravno njihova odsotnost zaradi bolezni ali celo smrti lahko povzroči tragične posledice v družini. Skoraj petina žensk, ki zbolijo za rakom, zbolijo prav zaradi raka na dojki, ki pa je na žalost najbolj pogost vzrok smrti, kadar je vzrok smrti rakava bolezen.

Največ vzgojno izobraževalnega in preventivnega dela Zveze društev za boj proti raku in njenih društev sloni ravno na bolezni dojk. Izdali smo že več kot 140.000 barvnih zloženok o samopregledovanju dojk in jih poslali vsem ginekološkim ambulantam v Sloveniji, skupaj z avdio kaseto o bolezni dojk. Za članice naših društev za boj proti raku pa imamo organizirana predavanja in edukativne preglede dojk. Do sedaj so to opravljali specializirani onkologi iz Onkološkega inštituta. Da pa bi lahko s to dejavnostjo pokrili vso Slovenijo, smo organizirali in izvedli seminarje za zdravnike, ki bodo opravljali edukativne preglede dojk in predavali v akcijah društev za boj proti raku.

## **KAKO IMAMO ORGANIZIRANE EDUKATIVNE PREGLEDE DOJK?**

Ko se organizacija, podjetje ali ustanova prijavi za članstvo v društvu, sporoči tudi ime predstavnika članov, ki je tako kontaktna oseba med članstvom in društvom. Na osnovi števila članic povabimo članice na edukativni pregled dojk. Pošljemo jim obrazec za prijavo in obrazec za vsako ženo, ki ga ta predloži zdravniku. Ta obrazec pregledana žena po edukaciji obdrži. Običajno organiziramo skupino 20-25 žena, ki pridejo v dogovorjeno ambulanto zdravstvenega doma. Najprej ima zdravnik predavanje o samopregledovanju dojk, raznih znamenjih bolezni, bolezni raka, nato pa odgovarja na vprašanja. Za tem je edukativni pregled.

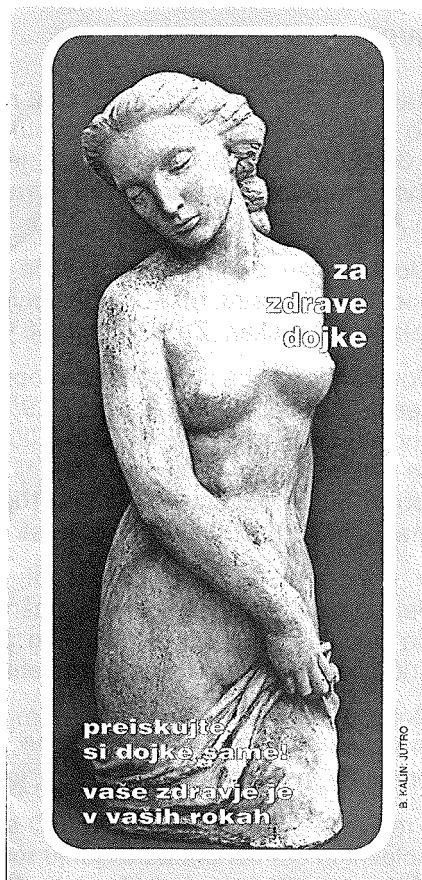


Vsaka žena dobi barvno zloženko o samopregledovanju dojk in ginekolško zloženko (priloga). Razumljivo je, da napoti zdravnik vsako pregledano ženo, ki ima kakršnokoli sumljivo znamenje, k rednemu specialističnemu pregledu. Vsa ta dejavnost je za ženske, članice naših društev, brezplačna. Društva dobijo finančna sredstva za to dejavnost s članarino in prostovoljnimi prispevki, nekaj pa tudi s svojo dejavnostjo.

Raziskave po svetu in pri nas kažejo, da je preživetje bolnic odvisno od velikosti odkritega tumorja. Pri nas si večina žensk bolezni še vedno odkrije sama, zato sta samopregledovanje dojk in čim prejšnji posvet z zdravnikom o spremembah, ki si jih odkrijejo, pomembna dejavnika za to, da bo zdravljenje uspešnejše. Zdravstvena vzgoja in opozarjanje na to, naj si ženske večkrat pregledajo dojke, veliko pripomoreta k zmanjšanju umrljivosti za rakom dojk. Ženske se morajo same čim prej seznaniti z običajnimi mesečnimi spremembami v dojkah, da bodo znale razločiti normalno dojko od bolezensko spremenjene.

## **USPEŠNOST VZGOJNOIZOBRAŽEVALNEGA DELA**

Po podatkih registra raka za Slovenijo 1997 o najpogostejših rakih lahko ugotovimo, da je bilo 796 na novo potrjenih rakov dojk, v letu 1994 pa 733. Obetajoč podatek je, da se je 5-letno preživetje povečalo od 55 na 60 odstotkov. K temu so gotovo pripomogla tudi društva za boj proti raku s svojim vzgojnoizobraževalnim delom, predvsem z edukativnimi pregledi dojk, predavanji in s strokovno literaturo.



B. KALIN - LUTPO

# PRIMARNA IN SEKUNDARNA PREVENTIVA RAKA DOJK

*Maja Primic Žakelj, Vera Pompe Kirn*

## UVOD

Rak dojk (RD) je v razvitem svetu najpogostejši ženski rak. Ocenjujejo, da se bo število novih primerov po svetu povečalo s 794.000 v letu 1990 na blizu 1.000.000 leta 2000. Incidenca je največja v Severni Ameriki in zahodni Evropi, srednja v srednji, južni Evropi in Latinski Ameriki, najmanjša pa v Aziji in Afriki.

Slovenija se po incidenci uvršča v srednjo tretjino svetovne lestvice. Po podatkih Registra raka za Slovenijo (Registra) je RD približno petina vseh rakov pri ženskah. Že od leta 1968 je najpogostejši ženski rak.

Povprečna groba incidenčna stopnja se je povečala od 27,4 na 100.000 žensk v obdobju 1961-65 na 70,9/100.000 v obdobju 1991-95. Leta 1995 je zbolelo za RD 784 žensk (76,7/100.000), 74 % po 50. letu starosti. Incidenca se s starostjo povečuje, vendar najbolj med 30. (14,4/100.000 v starosti 30-34 let) in 50. letom starosti (123,3/100.000 v starosti 45-49 let), po 50. letu pa manj (190/100.000 žensk v starosti 65-69 let).

V prihodnjih 10 letih bo zaradi staranja žensk in zaradi nevarnostnih dejavnikov, ko so vpleteni v današnji način življenja, incidenca še naraščala. Za obdobje 1995-99 je računsko predvidenih 4088 novih bolnic, torej okoli 1000 novih primerov povprečno letno.

Delež RD, odkritega v omejenem stadiju, se povečuje: leta 1985 je bilo v omejenem stadiju odkritih le 36 % primerov, leta 1995 pa že 44 %. Število primerov, odkritih v stadiju in situ, je še majhno, leta 1995 jih je bilo le 23.

Preživetje bolnic z invazivskim RD se ob povečevanju deleža odkrite omejene bolezni in ustreznem zdravljenju tudi v Sloveniji postopno izboljšuje: relativno petletno preživetje zbolelih v letih 1963-67 je bilo 46-odstotno, v letih 1983-87 62-odstotno, v letih 1988-92 pa 67-odstotno. Kljub izboljšanju preživetja pa RD ostaja še vedno prvi med vzroki smrti zaradi raka med ženskami. Leta 1995 je za njim umrlo 375 žensk.

Ker se bo breme RD tudi pri nas še povečevalo, preživetje bolnic pa je v razvitejši zahodni in severni Evropi boljše, bomo pregledali, kje so možnosti za čim učinkovitejše obvladovanje te bolezni.

## PRIMARNA PREVENTIVA RAKA DOJK

Primarna preventiva ima za cilj zmanjšati zbolevanje za RD in obsega odkrivanje nevarnostnih dejavnikov in zmanjševanje izpostavljenosti tem dejavnikom na najmanjšo možno mero.

Razlike v incidenci RD in umrljivosti za njim med različnimi svetovnimi področji, povečevanje incidence povsod po svetu in povečevanje zbolevnosti priseljenk s področij z manjšo ogroženostjo v področja z večjo nakazujejo, da na zbolevanje vplivajo dejavniki iz okolja in načina življenja.

Med dokazane nevarnostne dejavnike RD uvrščamo tiste, ki so jih ugotovili v večini epidemioloških raziskav in za katere menimo, da je zveza vzročna. Mednje poleg spola in starosti večina uvršča še poprejšnjega RD, nekatere benigne bolezni dojke, družinsko obremenitev, ionizirajoče sevanje in nekatere hormonske in reproduktivne dejavnike. Z RD so bolj ogrožene tiste ženske, ki so dobile prvo menstruacijo pred 11. letom starosti, izgubile pa so jo po 50. letu starosti in tiste, ki so prvič rodile po 30. letu starosti ali niso nikoli rodile.

V številnih epidemioloških raziskavah so proučevali vlogo oralnih kontraceptivov pri nastanku RD. Izsledki skupne analize podatkov o več kot 53.000 bolnicah z RD in 100.000 zdravih ženskah iz 54 raziskav, ki so jo opravili v Kraljevem skladu za raziskovanje raka (Imperial Cancer Research Fund) v Oxfordu in objavili leta 1996, z veliko zanesljivostjo nakazujejo, da dolgoročnih posledic ni. Ženske, ki so kdajkoli jemale kontracepcijske tabletko, najmanj 10 let po prenehanju jemanja niso nič bolj ogrožene z RD kot ženske, ki tabletk niso nikoli jemale. Neznatno pa je nevarnost RD povečana v času, ko ženske jemljejo tabletko, in 10 let potem, ko jih opustijo. Majhen porast števila rakov, ki jih odkrijejo pri uporabnicah tabletk, se prične kmalu po pričetku jemanja, in nanj ne vpliva trajanje jemanja ali vrsta tabletk. Zanimivo in pomembno pa je, da so raki, ki jih odkrijejo pri jemalkah, manj napredovali in nikoli razširjeni na druge organe, kar pomeni, da so bolj ozdravljivi. Analiza zbranih podatkov ne more razložiti, zakaj se pojavi presežek rakov v času jemanja tabletk. Gotovo ne gre za sprožitev novih sprememb v genih, pač pa za pospeševalni učinek. Ugotovitev, da so tumorji, ki jih odkrijejo pri jemalkah, manj napredovali, lahko kaže na to, da so jemalke tabletk bolj pozorne pri pregledovanju dojke in da bolezen odkrijejo prej v naravnem razvoju, kot bi jo, če na dojke ne bi bile dovolj pozorne. Danes tako še ni mogoče reči, ali je presežek rakov med jemalkami posledica biološkega učinka ali le zgodnejše diagnoze.

V letu 1997 so bili objavljeni izsledki skupne analize o hormonskem nadomestnem zdravljenju menopavznih težav na približno enakem številu bolnic in zdravih žensk kot v analizi oralne kontracepcije. Podobno kot tam, so ugotovili neznatno večje relativno tveganje RD pri ženskah v času jemanja hormonov in 1-4 leta po prenehanju jemanja.

Dejavniki, povezani z načinom življenja, obsegajo prehrano, telesno težo, telesno dejavnost in pitje alkoholnih pijač. Mednarodne korelacijske raziskave z boleznimi in umrljivosti za RD in porabe maščob nakazujejo povezavo med maščobami in RD, izsledki analitičnih epidemioloških raziskav pa niso skladni. Zagovorniki vpliva maščob domnevajo, da te delujejo kot promotorji in da je škodljivi učinek odvisen od sestave maščob. Ogroženost naj bi večal presežek živalskih maščob, polinenasičene maščobne kisline iz olivnega in nekaterih drugih rastlinskih olj pa naj bi ogroženost zmanjševale. V nekaterih raziskavah se kaže tudi zaščitna vloga zelenjave. Večje uživanje zelenjave naj bi spremljala tudi manjša raba energetsko bogatih živil, s tem pa normalnejša telesna teža. Prevelika telesna teža po menopavzi namreč veča ogroženost z RD. Debelost naj bi bila nevarna, ker v maščevju nastajajo estrogeni in je zato pri debelih raven teh hormonov višja kot pri suhih. Telesna dejavnost naj bi pri odraščajočih deklicah povzročala kasnejšo menarho ali pa pogostejše anovulatorne menstruacijske kroge in jih s tem varovala pred RD v odrasli dobi, pri ženskah srednjih let pa naj bi omogočala vzdrževati energetsko ravnovesje in normalno telesno težo in s tem posredno vplivala na ogroženost z RD.

Številne analitične epidemiološke raziskave in njihove metaanalize nakazujejo, da bi lahko bilo tudi pitje alkoholnih pijač povezano z RD. Vzročnost te zveze še ni dokončno priznana. Izsledki nedavno objavljene kohortne raziskave med 322.647 ženskami iz ZDA, Nizozemske, Švedske in Kanade, naprimer kažejo, da so tiste, ki dnevno popijejo 30-60 g alkohola (to je 3-6 dl vina) za 40 % bolj ogrožene z RD kot abstinentke.

V zvezi z RD proučujejo še morebiten zaščitni vpliv dojenja med predmenopavznimi ženskami, vlogo umetnih in spontanih splavov, pa tudi nekaterih kemikalij, ki so jim ženske lahko izpostavljene bodisi v delovnem ali bivalnem okolju. Največ raziskujejo organske klorove spojine, nekatere insekticide (DDT) in poliklorirane bifenile, vendar njihova vloga še ni pojasnjena. Prav tako ni pojasnjen morebiten škodljivi učinek elektromagnetnih polj nizkih frekvenc in tudi silikonskih vsadkov, ki so jih ženskam vstavili bodisi iz kozmetičnih razlogov ali po rekonstruktivnih operacijah zaradi RD.

Znani in domnevni nevarnostni dejavniki RD kažejo, da se je številnim težko ali nemogoče izogniti. Pa tudi sicer jih ne najdemo pri več kot polovici žensk, ki so vendarle zbolele za rakom dojke. V primarni preventivi RD lahko na osnovi današnjega znanja svetujemo ukrepe za zdrav način življenja, ki jih priporoča tudi Evropski kodeks proti raku.

Skupina strokovnjakov, ki deluje v okviru projekta o prehrani in raku pri Ameriškem inštitutu za raziskovanje raka, je leta 1997 zaključila, da so za preprečevanje RD pomembni hrana z veliko zelenjave in sadja, vzdrževanje normalne telesne teže, primerna telesna dejavnost in omejevanje pitja

alkoholnih pijač. Ocenili so, da bi lahko s temi ukrepi zmanjšali zbolewnost za RD za 33-50 %, če bi tak način življenja osvojila dekleta že pred puberteto in ga vzdrževala vse življenje. Če bi ga ženske privzele šele odrasle, pa bi se zbolewnost za RD lahko zmanjšala za 10-20 %.

Več študij preverja morebitno učinkovitost preventivnega jemanja zdravila tamoksifen, ki se že več let uspešno uporablja za zdravljenje raka dojke. V raziskavah, v katerih so proučevali učinkovitost tamoksifena pri zdravljenju RD se je namreč izkazalo, da so ženske, ki so ga jemale, manj zbolevale za rakom druge dojke. Tako so v ZDA pa tudi v Evropi pričeli klinično raziskovati, ali tamoksifen lahko pri zdravih ženskah z običajnim ali večjim tveganjem prepreči nastanek RD in ali bi bil primeren kot kemopreventivno sredstvo.

Veliko prahu so v strokovni in laični javnosti dvignili izsledki predčasno zaključene ameriške raziskave, ki so bili zaenkrat prikazani le na tiskovni konferenci aprila 1998. V dvojno slepi klinični študiji so sodelovale ženske z večjim tveganjem RD (starejše od 60 let, mlajše pa, če so računalniško ocenili, da so na osnovi drugih dejavnikov tveganja z RD najmanj tako ogrožene, kot če bi bile že stare 60 let). Po 4 letih se je izkazalo, da se je ogroženost žensk z RD, ki so sodelovale v študiji in jemale tamoksifen, zmanjšala za 45 %. Znanstveniki so zato menili, da je umestno študijo prekiniti in omogočiti tudi drugim ženskam v študiji, ki so do tedaj prejemale le placebo, da se odločijo, ali želijo poslej tudi one jemati tamoksifen.

Ti izsledki so na prvi pogled spodbudni, ne gre pa spregledati, da ima jemanje tamoksifena lahko številne stranske učinke. Le-ti so zanemarljivi s prednostmi zdravila pri bolnicah z RD Vprašanje pa je, ali je prav, da se z njimi obremenjujejo zdrave ženske, pa čeprav samo tiste, ki so bolj ogrožene z RD Danes namreč med ogroženimi še ni mogoče napovedati, katera od njih bo za rakom res zbolela. Poleg redkejših resnih zapletov, kot so rak materničnega telesa in krvni strdki, med stranskimi pojavi tamoksifena gotovo niso zanemarljive menopavzne težave, predvsem pri ženskah, mlajših od 50 let. Pomembno neodgovorjeno vprašanje, kakšne bodo še druge pozne posledice jemanja tamoksifena, ostaja. Preventivna sredstva je praviloma treba jemati vse življenje, doslej pa je minilo premalo časa, da bi lahko spoznali dolgoročne stranske posledice preventivnega jemanja tamoksifena.

Kot odziv na ameriško študijo so bili v juliju 1998 objavljeni vmesni rezultati dveh podobnih evropskih raziskav. V nobeni od njiju zaenkrat niso ugotovili zaščitnega učinka tamoksifena, res pa je, da se značilnosti proučevanih skupin razlikujejo. V italjansko multicentrično raziskavo so pritegnili 5408 prostovoljk ne glede na ogroženost. Edini pogoj je bil, da niso imele več maternice, da bi se tako izognili morebitnemu raku maternice zaradi tamoksifena. V celi skupini po povprečno manj kot 4 letih niso ugotovili zaščitnega vpliva tamoksifena; zaščitni vpliv se je nakazaval le med tistimi, ki so hkrati jemale tudi hormone za nadomestno zdravljenje menopavznih težav.

Tudi vmesni rezultati angleške študije, v kateri sodeluje 2471 prostovoljk z rakom dojk v sorodstvu, po petih letih še ne kažejo zaščitnega vpliva tamoksifena. Mnenje Onkološkega inštituta v Ljubljani in številnih strokovnjakov v tujini je, da zaenkrat, razen v kliničnih študijah, preventivnega jemanja tamoksifena ženskam z večjo ali običajno ogroženostjo z RD še ni mogoče priporočiti. Šele izsledki tekočih raziskav bodo pokazali, kateri skupini žensk, če sploh, bi svetovali preventivno jemanje tamoksifena. Tudi če bi ga ženske z veliko ogroženostjo želele jemati, bi morale biti dobro seznanjene ne le s prednostmi, ampak tudi s stranskimi učinki preventivnega jemanja tamoksifena. Morda se bo za sorodni raloksifen, ki se med pomenopavznimi ženskami uporablja za zdravljenje osteoporoze, izkazalo, da lahko preprečuje RD z manj stranskimi učinki. Vendar bo tudi to še treba preveriti v kliničnih raziskavah.

V kemopreventivi RD proučujejo še druge snovi. V Italiji, na primer, teče raziskava, v kateri proučujejo, ali retinoid fenretinid pri bolnicah z RD zmanjša zbolewnost za drugim primarnim RD.

## **SEKUNDARNA PREVENTIVA - PRESEJANJE**

Sekundarna preventiva raka pomeni čim prejšnje odkrivanje raka ali njegovih predstopenj. Temelji na spoznanju, da je zdravljenje uspešnejše, če je rak odkrit v začetni stopnji. Klinični pregled dojk in samopregledovanje sta tako pomembna za čim zgodnejšo diagnostično razjasnitev tipnih sprememb v dojk.

V sekundarno preventivo sodi tudi presejanje, pregledovanje dojk z mamografijo, da bi med ženskami brez kliničnih težav odkrili tiste, pri katerih je velika verjetnost, da imajo predinvazijsko ali zgodnjo invazijsko obliko raka. Merilo za učinkovitost presejanja je zmanjšanje umrljivosti med redno pregledovanimi ženskami.

Več kot četr milijona žensk iz ZDA, Švedske in Škotske je sodelovalo v randomiziranih poskusih presejanja z mamografijo z dodatnim kliničnim pregledom dojk ali brez njega, v povprečju več kot 12 let. Študije so pokazale, da redna mamografija po 50. letu starosti zmanjša umrljivost za rakom dojk za okrog 30 %. Večinoma priporočajo, naj bi ženske v tej starosti hodile na mamografijo vsako drugo leto, ponekod po svetu (Švedska, Finska, Nizozemska, Anglija, Kanada, Avstralija) pa že imajo organizirane državne programe, v katerih ženske pisno vabijo na preventivne preglede. Na populacijski ravni se zmanjšanje umrljivosti lahko pokaže le, če je pregledan večji delež ciljnega prebivalstva in se vabilu odzove vsaj 70% žensk.

Ob tem, ko je dobrobit presejanja žensk po 50. letu starosti nedvomno potrjena in zato rutinsko populacijsko presejanje priporočajo tudi v Evropski skupnosti, pa o tem, kolikšna je učinkovitost presejanja pri ženskah med 40. in 50. letom starosti, še vedno tečejo številne razprave. Raziskave so pokazale,

da je zmanjšanje umrljivosti med njimi manjše, v povprečju 16-odstotno, z razponom ocen od 2 % do 28 % in se pokaže šele po 10 letih ali več po začetku presejanja. Na osnovi metaanaliz randomiziranih študij so ocenili, da redno presejanje 10.000 žensk, starih 40-49 let, podaljša življenje 0-10 ženskam.

Odgovoru na vprašanje, ali priporočati presejanje z mamografijo tudi ženskam med 40. in 50. letom starosti, je bilo namenjenih že več strokovnih srečanj v tujini, zaključki pa niso enotni. Presoja je namreč drugačna, ko gre za žensko kot posameznico, ki se za nasvet obrne na zdravnika, ali ko z javnozdravstvenega vidika strokovne skupine oz. države sprejemajo splošna priporočila oz. odločitve za določene skupine prebivalstva. Ob tem je treba poleg znanstvenih meril pretehtati predvsem etični pa tudi ekonomski vidik.

Glede na to, da sta pred 40. letom starosti verjetnost bolezni in moč mamografije majhni, se zdi, da mlajšim od 40 let preventivnih mamografskih pregledov ni utemeljeno priporočati.

Presejanje ima poleg številnih prednosti tudi nekaj pomanjkljivosti. Osnovna prednost je, da bolezen odkrije v zgodnji stopnji razvoja, s tem pa so večje možnosti ozdravitve z manjšim kirurškim posegom, kar ima za ženske tudi velik psihološki pomen.

Med pomanjkljivostmi je na prvem mestu lastnost vsake presejalne preiskave, namreč, da je treba pregledati veliko število zdravih, da med njimi odkrije nekaj bolnih in da so možni tudi lažni rezultati. Mnogim ženskam presejalna mamografija lahko povzroči svojevrstno stisko, zlasti tistim z lažno pozitivnim in lažno negativnim rezultatom. Psihološke težave in sevanje ob pregledu tako spet lahko ogrožajo zdravje. Po nekaterih ocenah se znajde med bolnicami z rakom dojk kar 10-15 % žensk vseh starosti, ki so jim manj kot leto poprej ob mamografiji zagotovili, da nimajo raka. Le nekatere od njih so žrtve hitro potekajoče oblike bolezni, ki je res nastala po preiskavi, večina pa je že ob njej imela tumor, vendar takega, da ga ni bilo mogoče videti na rentgenski sliki. Za pravičen rezultat sta seveda pomembni izkušnost radiologa in tehnična kakovost slike. Pri mlajših ženskah so dojke zaradi vpliva spolnih hormonov gostejše in manj pregledne, zato 10-25 % sprememb ni vidnih na rentgenski sliki. Mogoče pa jih je zatipati, zato priporočajo, naj mamografijo spremlja tudi klinični pregled dojk.

Mamografija da lahko tudi lažno pozitivne rezultate, zlasti med mlajšimi. Vsaka od 10-15% žensk, ki jim z mamografijo ugotovijo sumljive spremembe in priporočijo nadaljnje preiskave, zato lahko pričakuje, da bo med tistimi (60-93 %), ki jim bodo te preiskave zagotovile, da imajo le benigne spremembe in ne raka. Do tega zaključka bodo seveda morale prestat eno ali več bolj ali manj bolečih biopsij in se spopasti z negotovostjo in strahom v pričakovanju končnega izvida.

V organiziranih presejalnih programih imajo za vse postopke postavljena stroga merila kakovosti. Evropska komisija je leta 1996 izdelala Evropska priporočila za zagotavljanje kakovosti v mamografskem presejanju.

Preventivnim pregledom, ne glede na to, kako so organizirani, mora slediti čim hitrejša diagnostična razjasnitev morebitnih sumljivih sprememb in ustrezno in kakovostno zdravljenje.

V Sloveniji se povečuje število mest, kjer je mogoče opraviti preventivni pregled dojk z mamografijo na lastno pobudo, presejanje pa še vedno ni učinkovito organizirano, niti nadzorovano.

## **ZAKLJUČEK**

Tako kot v večini držav razvitega sveta tudi pri nas pričakujemo, da se bo breme raka dojk povečevalo. Najbolj smotno se mu je zoperstaviti celostno; s primarno preventivo, zgodnjo diagnostiko, sodobnim zdravljenjem.

### **Uporabljena literatura:**

- Boyle P, Primic Žakelj M. Evropski kodeks proti raku. Zdrav Vestn 1995; 64: 447-52.
- Bradbury J. Analysis implicates alcohol in breast cancer. Lancet 1998; 351 (9102-Internet).
- Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53,297 women with breast cancer and 100,239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. Lancet 1996; 347: 1713-27.
- Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52,705 women with breast cancer and 108,411 women without breast cancer. Lancet 1997; 350: 1047-59.
- de Wolf CJ, Parry NM eds. European guidelines for quality assurance in mammography screening. Luxemburg: Office for Official Publications of the European Communities, 1996.
- Franceschi S, Parpinel M, La Vecchia C et al. Role of different types of vegetables and fruit in the prevention of cancer of the colon, rectum and breast. Epidemiology 1998; 9: 338-41.
- Forbes JF. The incidence of breast cancer: the global burden, public health considerations. Seminars in Oncology 1997; 24(Suppl 1): 20-35.
- Incidenca raka v Sloveniji 1995. Ljubljana: Onkološki inštitut - Register raka za Slovenijo, 1998.
- Lindtner J ed. Detekcija raka dojk. Detekcija ginekološkega raka. 8. onkološki vikend. Šmarješke toplice, november 1995. Ljubljana: Slovensko zdravniško društvo, 1995.
- National institutes of health consensus development panel. National institutes of health consensus development conference statement: breast cancer screening for women ages 40-49, January 21-23, 1997. J Natl Cancer Inst 1997; 89: 1015-26.



National Cancer Institute. Breast cancer prevention trial shows major benefit, some risk. Press release. April 6, 1998 (<http://www.rex.nci.nih.gov>)

Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Raymond L, Young J eds. Cancer incidence in five continents. IARC Sci Publ 1997; 7: 143.

Pompe-Kirn V, Zakotnik B, Volk N, Benulič T, Škrk J. Preživetje bolnikov z rakom v Sloveniji. Ljubljana: Onkološki inštitut, 1995.

Powels T, Eles R, Ashley S et al. Interim analysis of the incidence of breast cancer in the Royal Marsden tamoxifen randomised chemoprevention trial. Lancet 1998; 352: 98-101.

Primic Žakelj M, Evstifeeva T, Ravnihar B, Boyle P. Breast cancer and oral contraceptive use in Slovenian women aged 25-54. Int J Cancer 1995; 62: 414-20.

Veronesi U, Maisonneuve P, Costa A et al. Prevention of breast cancer with tamoxifen: preliminary findings from the Italian randomised trial among hysterectomised women. Lancet 1998; 352: 93-7.

Wolff MS, Weston A. Breast cancer risk and environmental exposures. Environmental Health Perspectives 1997; 105: 891-6.

World Cancer Research Fund and American Institute for Cancer Research. Food, nutrition and the prevention of cancer: a global perspective. American Institute for Cancer Research: Washington DC 1997, 253.

Zwitter M, Čufer T, Primic-Žakelj M. Koliko koristi preprečevanje raka dojk s tamoxifenom? Delo 1998; 22. april: 11.

# DOJKE – NEKAJ ANATOMSKIH, HISTOLOŠKIH IN FIZIOLOŠKIH PRIPOMB OB RAKU DOJK

Jurij Lindtner

***Pričujoči zapis o anatomiji, histologiji in fiziologiji dojke je napisan z mislijo na rak dojke. Pisec – ne anatom, histolog in ne fiziolog – želi poudariti tista dejstva, ki so pomembna za boljše razumevanje tega biološkega pojava in se zato odpoveduje izčrpnosti.***

Dojki – poseben izraz je upravičen, ker pri človeku ne gre zgolj za mlečni žlezi – nastaneta iz mlečnih letev, za sesalce značilnih embrionalnih anatomskih elementov, ki segata na ventralni strani zarodka od pazduhe do dimelj. Pri primatih so za dojke porabljeni torakalni somatomi. Razvojne napake dojke so možne v teh mejah (aberantne dojke, politelije in drugo).

Nastanek parenhima se začne z vraščanjem solidnih epitelijskih poganjkov v površno torakalno fascijo, deleč jo v površni in globoki list; epitelijski poganjki, ki kmalu dobijo svetlino, so zametek glavnih izvodil. Vrhovi poganjkov, alveolarni brstiči, ostanejo solidni in so osnova za nadaljnjo rast vodov in alveolov. Tako stanje traja pri ženskah do predpubertete, pri moških pa vse življenje. Hormonsko občutljivo maščevje je že tedaj pomemben del strome. Kot sekundarni spolni organ anatomsko dozori s spolno zrelostjo, fiziološko pa šele ob koncu prve polnodobne nosečnosti. Pričujoči opis obravnava organ odrasle ženske.

Anatomsko gre za paren, redkokdaj someren (res je nesomernost včasih težko opazna) organ, poloblaste oblike premera 5-7 cm, vmeščen v prostor, ki ga omejujejo sprednji spodnji rob ključnice, rob prsnice, zgornje narastišče ravne trebušne mišice in srednja pazdušna črta.

Koža, ki pokriva organ, je tanka, zelo oživčena, podkožje pa nežno in bogato mezgovnic. Vsaka bolezenska znamenja so hitro očitna (oteklina, rdečina, retrakcija). Kožne črte tečejo krožno okrog bradavičnega kolobarja (kirurški vrezi). Osrednji del tvori različno velik bradavični kolobar, okrogel ali ovalen, nekoliko privzdignjen, bolj ali manj pigmentiran predel kože s pičlim podkožjem. Koža je zrnčasta zaradi vidnih kožnih žleznih priveskov, z dermalnimi mioepitelijskimi elementi in je eno najbolj oživčenih področij človeškega telesa. To velja tudi za bolj ali manj izrazito valjasto bradavico (duktografija!), ki se dviguje nad bradavični kolobar in ki na svojem razbrazdanem vrhu kaže (ali skriva) 5 do 15 ustij mlečnih vodov.

Vgreznjenost bradavice ni nujno bolezensko znamenje, posebno če je somerna in ni stalna, je pa pogosto vzrok vnetij.

Organ openja bolj ali manj izrazita ovojnica – duplikatura površne torakalne fascije. Med obema listoma te fascije potekajo vezivne niti – Cooperjevi ligamenti, ki so oporni elementi organa in ki določajo njegovo obliko v normalnih in bolezenskih okoliščinah (retrakcija kože).

Dojka leži na veliki prsni mišici in na sprednji nazobčani mišici. Pazdušni podaljšek žleze je različno močno izražen in se nejasno končuje v pazdušnem maščevju.

Prekrvavitev organa ni enotna, kar povzroča težave lokalni kemoterapiji. Medialni del napaja notranja mamarna arterija s svojimi vejami v drugem, tretjem in četrtem medreberju. Večji del arterijske krvi prihaja iz pazdušne arterije preko torakoakromialnega debla, lateralni del pa napajajo veje dolge prsne arterije. Pod robom bradavičnega kolobarja se stekajo v obroč (art. coronaria areolae). Vene spremljajo arterije.

Limfatični obtok je v tem zapisu pomembnejši: organ je bohotno prepreden z mezgovnicami. Med področne bezgavke štejemo bezgavke ob notranji mamarni arteriji v treh naštetih medreberjih in pazdušne bezgavke. Glavnina (več kot devet desetin) odteka v slednje, ki ležijo okrog osi, ki jo predstavlja zgornje narastišče male prsne mišice: **lateralno** (v žargonu pazdušne bezgavke prvega nivoja) ob obeh velikih živcih (nn. thoracicus longus et thoracodorsalis) in v svodu pazduhe, **ventralno** interpektoralne, **дорzalno** pazdušne bezgavke drugega in **medialno** tretjega nivoja (ob Halstedovi kostoklavikularni vezi). Bezgavk v nadključni kotanji ne štejemo med področne.

Oživčenje organa je obilno in je urejeno z lateralnimi in medialnimi vejami interkostalnih živcev, v pazduhi pa s pazdušnimi vejami interkostobrahialnega živca.

Histološki pregled parenhima dojk velja začeti pri mlečnih vodih, ki tečejo skozi bradavico do mlečnih jezerc, ki so razširitve le-teh in leže tik pod bradavico: od tod se vodi nadaljujejo, deleč se – praviloma in poenostavljeno – dihotomično, v lobarne vode (približno 15 do 20 režnjev), do lobularnih vodov kakšnih 150 režnjičev, velikih od 0,5 do 1 mm. Le-ti so osnovne anatomske in fiziološke enote parenhima. V lobulusih se lobularni vodi slepo končujejo z alveolarnimi vodi in alveoli. Parenhim dojk doseže – kot je že zapisano – bolj ali manj popolno diferenciacijo ob koncu prve polnodobne nosečnosti: vse dotlej se namreč izvodila končujejo z ostanki alveolarnih brstičev, sestavljenih iz manj diferenciranih, še pluripotentnih celic. Zveza

med nerodnostjo in poznorodnostjo in vznikom raka dojke se tako zdi razumljivejša.

Stromo dojk sestavljata dva elementa. Prvi je bolj ali manj čvrsto vezivo, katerega del so že omenjene Cooperjeve vezi, in nežnejše vezivno satovje, v katerem leži parenhim. Drugi stromalni element – in ta obsega vsaj tri četrtine gmote dojk nenoseče in nedoječe ženske – je maščevje, občutljivo za ženske spolne hormone, zaradi katerega so dojke tako očitno in prepričljivo znamenje spola.

Dojke v rodnem obdobju sledijo hormonskim spremembam menstruacijskih krogov, podobno kot endometrij. Folikularna faza vzpodbuja množenje žleznega epitela, ki se kaže v napetih in bolečih dojkah, luteinska pa diferenciacijo, ki se kaže v neopazni, včasih tudi opazni sekreciji. Navadno poteka to neopazno, ker se izloček resorbira, včasih ne: ciste in serozen izcedek iz dojk niso redkost.

Izloček dozorele žleze – mleko – je suspenzija mačob in proteinov v raztopini sladkorjev in mineralov. Suspendirana faza je izloček alveolarnega dela žleze, raztopino pa prispevajo vodi, ki tako niso samo »izvodila«. Zgradba alveolarnega dela, ki izloča holokrino in merokrino, govori s svojo mrežo mioepitelijskih celic, ki openjajo sekrecijske celice, o židkosti tega izločka.

Četrto in peto desetletje življenja navadno prinašata tudi spremembe v jedrosti organa: dotlej dokaj enakomerna gostota se gubi zaradi sprememb v stromalnem delu (sahnenje elastičnih elementov, množenje interlobularnega veziva in drugo), tako da postajajo dojke bolj ali manj »zrničaste« ali celo »gomoljaste«. S sahnenjem parenhima v pomenopavzi se enakomernost gostote, seveda drugačne, navadno povrne. Če je ta zapis nastal z mislijo na rak dojke, lahko zapišem, da v takih dojkah ni več težav s klinično razpoznavo bolezni.

### **Priporočena literatura**

1. Haris JR, Henderson IC, Helmann S, Kinne DW, editors. Breast diseases. Philadelphia: Lippincott; 1987
2. Donegan WL, Spratt JS, editors. Cancer of the Breast. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders; 1995.

# KLINIČNI PREGLEDI DOJK

*Lukič Franc*

## UVOD

Za zdravnike prvega stika zdravljenja raka dojk, kirurga, radioterapevta in onkologa-internista je običajno, da vsi sodelujejo pri načrtovanju in izvajanju zdravljenja vsake bolnice. Katerikoli od teh zdravnikov lahko prevzame vlogo "vodje obrambe", tako da vodi proces odločanja zdravljenja in sporoča odločitve.

Pri kliničnem pregledu dojk je drugače. Tu je "vodja spoznave" in primarnega odločanja večinoma zdravnik sam. To je zdravnik specialist splošne medicine, ginekolog ali sam kirurg. Primarna odločitev je njegova in on odloča o nadaljnjem postopku. To je lahko samo kontrola preiskane žene, pregled v ambulanti za bolezni dojk ali na Onkološkem inštitutu z namenom slikovne in histološke diagnostike.

Kako sploh pride do kliničnega pregleda dojk in zakaj?

Še v zadnjem biltenu WHO piše, da v revnih deželah, kot je npr. Indija, predstavlja osnovno detekcijo in diagnozo raka dojk samopregledovanje in klinični pregled. Vse ostale številne slikovne preiskave so rezervirane za razvite in bogate dežele. Pri nas imamo oboje: možnost kliničnega pregleda in slikovnih preiskav.

John Baitat, epidemiolog državnega inštituta za rak na univerzi McGill v Montrealu pravi takole: "Rakaste bolezni moramo raziskovati in zdraviti bolnike z rakom, vendar moramo tudi vedeti in se stalno zavedati, da zmanjšanje umrljivosti za rakom danes ni tako uspešno, kot bi si želeli. Zato je potrebno ob zdravljenju in raziskovanju hkrati izvajati še preventivo in zgodnjo diagnozo raka."

To nalogo lahko izvajamo na treh ravneh:

- z zdravstveno vzgojo splošne populacije,
- s poglobljenim znanjem zdravnikov splošne prakse in
- z vrhunskim znanjem specialistov raznih strok.

Zdravstvena vzgoja splošne populacije je osnova in glavni dejavnik, ki privede bolnika pravočasno na pregled k zdravniku. Čim bolj so ljudje razgledani in čim več vedo o boleznih, prej se bodo odločili za pregled pri zdravniku in tudi sami bodo opazovali svoje telo in spremembe na njem. Temu namenu služijo vsi zdravstveni delavci, laične organizacije in društva, radio, tisk, televizija; temu so namenjena tudi strokovna predavanja in opozorila. Raziskave po svetu kažejo, da je preživetje bolnic z rakom na dojki odvisno od velikosti odkritega tumorja. Pri nas si večina žensk bolezni še vedno odkrije sama,

zato sta samopregledovanje dojk in čim prejšnji posvet z zdravnikom pomembna dejavnika za to, da bo zdravljenje uspešnejše. Zdravstvena vzgoja in opozarjanje na to, naj si ženske čim večkrat same pregledajo dojke veliko pripomoreta k zmanjšanju umrljivosti za rakom dojk.

## KLINIČNI PREGLED

Na klinični pregled lahko pride žena:

- ker je zatipala spremembe v dojki, torej na osnovi sprememb v dojki, ki jih je odkrila pri samopregledovanju,
- zaradi bolečine v dojki,
- zaradi presejevanja določenega dela populacije,
- zaradi presejevanja rizične skupine žena (starejših od 50 let),
- če je asimptomatska, pa si želi posvet z zdravnikom, npr. zaradi družinske obremenitve,
- če jo pošlje na pregled specialist splošne medicine ali ginekolog zaradi razjasnitve bolezni in dodatne diagnostike.

Klinični pregled obsega:

- anamnezo,
- inspekcijo,
- palpacijo in
- zaključno mnenje pregleda.

## ANAMNEZA

obsega pogovor zdravnika s preiskovanko na splošno o njenih boleznih in o spremembah in na dojki. Ob pogovoru dobi zdravnik v vpogled tudi morebitno dokumentacijo o že opravljenih pregledih dojk v preteklosti. Poseben poudarek je na dejavnih tveganja, ki so naslednji:

- starost: Raka dojk do 20. leta starosti skoraj ni, do 30. leta je izjemno redek. Po 40. letu pa zbolewnost narašča.
- družinska anamneza: Rak dojke pri materi, hčerah in sestrah, pa tudi pri sorodnikih v drugem kolenu povečuje tveganje za obolenje raka na dojki. To velja za sorodnike po očetovi in materini strani. Obstajajo genetski markerji za ugotovitev nekaterih oblik družinskega raka. Tveganje za nastanek bolezni je okoli šestkrat večje, če je imela mati ali sestra raka dojke pred menopavzo in do desetkrat večje, če je bil rak v obeh dojkah. Specifični gen za družinskega raka dojke je 17q21.
- Nekatero premaligno lezijo dojke utegnejo biti povezane z nastankom raka dojke, npr. multipla papilomatoza, atipična hiperplazija in včasih zelo velike ciste v dojki, ne pa pogostejša fibrocistična bolezen. Zdravnik, ki opravlja

klinični pregled, mora poznati anatomijo dojke in patologijo dogajanj v dojki, da pravilno vrednoti spremembe pri palpaciji.

- Pri ženah, ki so rodile po 28. letu starosti oziroma niso rodile, je večje tveganje za nastanek raka na dojki.
- Rizični dejavnik je anamneza prehodnega raka v eni dojki, posebno še, če se je pojavil pred menopavzo.
- Zgodnji nastop menstruacije in kasna menopavza.
- Čezmerno rentgensko obsevanje zgornjega dela telesa pred 40. letom starosti.
- Ženske z družinsko anamnezo raka materničnega vratu, maternice ali debelega črevesja imajo rahlo zvečano tveganje, da se jim bo razvil rak dojke.
- Pri potomkah evropskih Židov je tveganje večje od normalnega.
- Debelost in prekomerno uživanje kalorij in maščob (tveganje je trikrat večje od normalnega).

Med dejavnike, ki lahko vplivajo na tveganje, a njihova vloga še ni jasna, prištevamo:

- Jemanje ženskih hormonov, npr. estrogenov v menopavzi ali kontracepcijskih tablet pred menopavzo. Te dejavnike je potrebno še naprej preučevati.
- Zmerno uživanje hrane z malo maščob (zlasti živalskih) in veliko vlaknin ali prehrana orientalskega sloga utegnejo zmanjšati tveganje za razvoj raka dojke.
- Pomembni so tudi podatki o vrednosti holesterola, krvnega sladkorja in krvnega tlaka.

#### *INSPEKCIJA:*

Pregled mora biti opravljen pri močni svetlobi. Bolnico lahko pregledamo sede, stoje ali leže, z rokami v različnih položajih, da je dojka bolj pregledana. Podatke, ki nam jih da inspekcija, podkrepimo z izvidi palpacije.

#### *PALPACIJA*

Dojko pretipamo, ko žena stoji ali leži. Najbolje je, da ima roke dvignjene nad glavo, tako da je dojka najbolj izpostavljena palpaciji. Dojka sega od ključnice do submamarne gube in lateralno daleč proti pazduhi. Poleg dojke moramo pregledati še bezgavke v pazduhi in nad ključnico.

Dojko topografsko delimo na sedem področij. Ta so v pomoč sistematični palpaciji. V sredini je prsna bradavica, okoli nje pa centralni del, ki obsega območje areole. To je 1 do 6 centimetrov širok pas močnejše pigmentirane kože, ki ni gladka, saj vsebuje 10 do 15 relativno velikih, s prostim očesom vidnih lojnic.

Pride lahko do vnetja teh lojnic. Preostalo dojko delimo na štiri kvadrante: zgornji in spodnji, notranji in zunanji. Zelo pomemben je pazdušni podaljšek, del dojke, ki sega proti pazdušni jami. Najpogostejši je rak v zgornjem zunanjem kvadrantu dojke.

Zdravnik mora poznati strukturo dojke v mladosti in nosečnosti, postlaktacijski involuciji in starostni involuciji. Histološki elementi dojke se menjajo in tako se spreminja tudi palpatorni izvid. V starosti lobuli atrofirajo, njihovo število se manjša, manjša pa se tudi količina veziva med lobuli. Prostor, ki so ga zavzemali, se začne izpolnjevati predvsem z maščobo. Ta pa nikoli ne more nadomestiti žleznega tkiva v celoti.

Posebno pozorni moramo biti na:

- **SIMETRIČNOST IN VELIKOST DOJK** - Pogosto je ena dojka večja od druge, na račun obilnejšega tkiva dojke.
- **KOŽO** - Površino kože moramo pretipati z lahkim drsenjem rok, da lahko otipljemo spremembe na površini kože, ki so večinoma tudi že vidne. Retrakcija kože nad tumorjem je skoraj vedno nedvomen znak za raka. Retrakcijo kože lahko vidimo še pri maščobni nekrozi ali po hematomih v resorpciji po udarcih v predelu dojk.

Važna je barva kože. Rdečica je lahko omejena ali pa je difuzna. Omejena rdečica s fluktuacijo, povečanimi bezgavkami v pazduhi ali brez njih in povišana temperatura so znak vnetja. Difuzna rdečica, ki je neboleča in je spremljana z edemom, sličnim pomarančasti lupini s tipnim tumorjem ali brez njega, je lahko znak lokalno napreduvalnega raka. Razjeda nad tumorjem prav tako pomeni napreduvalnega raka na dojki.

- **VOZLIČAVOST** - Ta je lahko različne velikosti, nekaj milimetrov do več milimetrov, torej groba ali drobna. Lahko jo tipljemo po celi dojki ali pa je omejena samo na določen predel dojke. Običajno predstavlja benigno displazijo. Vozlički so pri palpaciji proti bazi in koži premakljivi, včasih tudi boleči. Položaj vozličkov se pri zaporednih menstruacijah spreminja. V sredini menstruacijskega ciklusa je vozličavost manjša. Pri kliničnem pregledu je koristno, da tudi ženo naučimo tipati opisane spremembe.
- **TUMORJI** - Opisujemo jih glede na velikost, lokalizacijo, obliko, premakljivost, omejenost in trdoto. Fibroadenomi in ciste so dobro omejeni in premakljivi. Fibroadenomi so bolj čvrsti, ciste pa, če so velike, lahko fluktuirajo. Karcinomi so običajno trdi, grčasti, slabo omejeni in fiksirani na kožo ali podlago. Ocene, da so lobularni raki palpatorno bolj ploščate oblike in duktalni bolj okrogli, so dvomljive. Včasih je težko klinično razlikovati maligne mase v dojki od benignih. V primerih, ko gre za tumor, je potrebna dodatna diagnostika.



- **IZCEDKI IZ BRADAVICE** - Izcedek je lahko različne barve. Patološki je vsak spontan izcedek, ki ni v zvezi z nosečnostjo ali dojenjem, ne glede na njegovo količino, kakovost in barvo. Spontan predmenstrualni izcedek je fiziološki. Izcedek povzročajo različni dejavniki v organizmu in tkivu dojke, včasih ga povzroča tudi oralna kontracepcija. Izcedek se lahko pojavi v vseh starostnih obdobjih, največkrat pa okoli 40. leta. Domnevamo, da ima patološki izcedek 20 procentov žensk.  
Izcedek spremlja vrsta benignih in malignih procesov v dojki, pa tudi rak dojke. V 50 procentih izcedek povzroča benigni intraduktalni papilom. Patološki izcedek iz dojke ima samo 10 procentov bolnic z rakom dojke. Izcedek v dojki se lahko pojavi samo v enem izvodilu, ali v več izvodilih v bradavici. Izcedek je lahko obilen ali neznaten. Lahko je spontan ali pa se pojavi le na pritisk. Barva izcedka je različna, od seroznega do krvavkastega in krvavega. Izcedek je lahko gnojen, zelen, mlečnat in voden. Krvav izcedek vzbuja največ pozornosti in ga najbolj pogosto povzroči benigni intraduktalni papilom. Pri bolnicah z rakom dojke je izcedek krvav v 14 do 50 procentih. Pri raku dojke je izcedek tudi serozen ali gnojen.
- **BRADAVICA** - Je cilindrične oblike, na njenem vrhu in ob njem pa se odpira 15 do 20 mlečnih izvodil. Koža bradavice je hrapava in zgrbančena. Praviloma je bradavica suha. Na bradavici opazujemo luskaste spremembe ali krastice in že opisani iztok iz bradavice. Tudi na luskaste spremembe na bradavici moramo biti pozorni in jih histološko ovrednotiti.
- **PAZDUŠNE IN SUPRAKLAVIKULARNE BEZGAVKE** - Trde in povečane bezgavke so znak malignega obolenja. Trde in povečane bezgavke, ki so zrasle med seboj in okolico, so znak regionalno napredovalnega raka. Bezgavke supraklavikularno ocenjujemo kot znak razsejanega raka.

## **ZAKLJUČKI KLINIČNEGA PREGLEDA**

- Pri preiskavi nismo ugotovili znakov obolenja.
- Preiskava je pokazala, da gre za benigno obolenje dojke. V takem primeru se odločimo ali za opazovanje ali za operativni poseg.
- Preiskave ne moremo z gotovostjo zaključiti in se odločimo za nadaljnje preiskave, npr.: mamografijo ali citološko punkcijo, ki jo naredimo ob odkritju tumorja. Če je izvid preiskave pozitiven, moramo ustrezno ukrepati. Če nas izvid citološke punkcije ne prepriča, sledi histološka verifikacija.

## **ZAMEJITEV BOLEZNI**

Številni so predlogi za oceno razširjenosti raka dojke, vendar se je najbolj uveljavil sistem in klasifikacija po TNM metodi (tumor, nodus, metastaza). S temi tremi črkami klinično ovrednotimo stadij bolezni.

## **RAZPRAVA**

Pregled dojk in boleznih dojk nasploh predstavljajo za žene stres, zato je pomembno, da je pregled obziren in informacije posredovane tako, da bolnice ne preplašijo, če to ni potrebno. Zdravnikova beseda lahko tolaži, lahko pa tudi ubija, če ni pravilno postavljena. Za izvedbo kliničnega pregleda je potrebnih vsaj 15 minut (pogovor z bolnico, pregled, ter ugotovitve pregleda). Vsak pregled je tudi preventivni ukrep, saj bolnico pouči, kako si lahko sama pregleda dojko. Samopregled dojke naj bolnica opravi stoje, leže in pred zrcalom. Klinični pregled je kljub enostavnosti enakovreden vsem ostalim pregledom dojke. Brez kliničnega pregleda dojk noben pregled ni popoln.

Test za odkrivanje podedovanih mutacij BRCA 1 in BRCA 2 v genih je pomemben, vendar dokončnega soglasja o uporabi še ni.

V študijah zadnjih let opozarjajo na napačno ugotovljene pozitivne izvide pri presejevanju žena. Ti so vzrok za številne nepotrebne dodatne preiskave. Pri presejevanju žena v starosti od 40 do 49 let je bilo pri mamografiji 7,8 procentov napačno ugotovljenih pozitivnih izvidov, pri ženah starih od 70 do 79 let pa 4,4 procente. Napačno ugotovljeni pozitivni izvidi pri kliničnem pregledu so bili najpogostejši pri ženah med 40. in 49. letom starosti (6 procentov) in 2,2 procenta pri ženah, starih od 70 do 79 let. Gotovo je število napačno ugotovljenih pozitivnih izvidov odvisno tudi od izkušenj in znanja preiskovalca.

## **ZAKLJUČEK**

Zgodnja diagnoza in dobro preživetje sta simbola prizadevanja in uspeha, ki pri zdravniku pa tudi pri zdravih in bolnih ljudeh vzbujata zaupanje.

Temu cilju je namenjeno tudi stalno poučevanje in usposabljanje zdravnikov, ki opravljajo klinične preglede.

# SLIKOVNA DIAGNOSTIKA DOJK

*Breda Jančar*

Zavest, da le odkrivanje in diagnosticiranje raka dojk v najzgodnejšem stadiju, omogoča učinkovito zdravljenje in zmanjševanje umrljivosti bolnic za to boleznijo, je privedla do razvoja številnih slikovno diagnostičnih metod, ki so pri doseganju tega cilja bolj ali manj uspešne.

Te preiskave so:

- klasična mamografija
- ultrazvočna preiskava dojk
- izotopna mamografija
- magnetno resonančna mamografija
- digitalna mamografija

Zastareli in neuspešni metodi sta še kseroradiografija in termografija dojk, ki pa danes nista več v uporabi.

V razvoju, vendar še ni v širši uporabi, pa je Dopplerska ultrazvočna preiskava, ki veliko obeta pri diagnosticiranju in oceni patološkega žilja v tumorski formaciji. Pomembnost te preiskave se kaže pri iskanju malignih tumorjev v gostem tkivu dojk in pri oceni učinka terapije na tumorsko maso.

Druga obetavna preiskava je optična mamografija. To je preiskava presvetlitve tkiva z laserskim žarkom, ki prikaže optične lastnosti tkiv, katere se med seboj razlikujejo. Prednost te preiskave je predvsem v tem, da ne uporablja rentgenskega sevanja, pomanjkljivost pa je v manjši prostorski ločljivosti, ki znaša okoli enega centimetra, kar pomeni, da lezije manjše od centimetra ne zaznava. Dejansko uporabnost bo pokazal nadaljni tehnični razvoj te metode.

Digitalna mamografija se nahaja v intenzivnem razvojnem postopku in že sedaj kaže določene prednosti. Digitalizirano sliko lahko računalniško obdelamo in si intenzivneje prikažemo podrobnosti. Slika je hitreje dostopna za ocenjevanje, lahko jo prenašamo na daljavo, lažje jo arhiviramo, predvsem pa ne potrebujemo kaset, temnic in filmov. Žal, tovrstna mamografija pri nas še ni dostopna.

Pa poglejmo prednosti in pomanjkljivosti najpogostejših slikovno diagnostičnih preiskav.

## Klasična mamografija

Klasična mamografija je bila in še vedno ostaja metoda izbora pri odkrivanju in diagnosticiranju zgodnjega raka dojk. Izrazit tehnološki razvoj klasične rentgenske mamografije v zadnjem desetletju nam omogoča prikaz drobnih nepravilnosti tkiva dojk, ki so celo manjše od petih milimetrov in jih zaradi neznačilnega izgleda ne moremo vrednotiti. To pomeni, da je senzitivnost ali občutljivost te preiskave velika, specifičnost ali značilnost pa precej manjša. Občutljivost preiskave je v največji meri odvisna od vsebnosti tkiva dojke. V maščobno preformiranih dojkah lahko izkušen radiolog opazi vsako spremembo tkiva, v dojkah z gostim, bodisi normalnim ali mastopatičnim tkivom, pa podrobnosti ni mogoče videti. Seveda pa je za visoko občutljivost najbolj pomembna tehnična in projekcijska kvaliteta mamogramov, natančno opazovanje in pravilna ocena prikazanih sprememb.

### Mamografske projekcije:

Pri slikanju dojk največkrat uporabljamo dve osnovni mamografski projekciji, ki ju po potrebi dopolnimo z različnimi dodatnimi projekcijami.

Osnovni mamografski projekciji sta medio-lateralna poševna ( M-L-O ) in kranio-kavdalna ( C-C ). To sta projekciji, s katerima prikažemo največ tkiva dojk.

Na M-L-O projekciji vidimo aksilarni, retromamilarni, centralni in prepektoralni del tkiva vse do višine mamile ter tkivo nad inframamarno gubo. Nekoliko slabše je prikazan medialni del tkiva. Kranio-kavdalna projekcija dopolnjuje M-L-O projekcijo, prikaže tudi tkivo medialnega dela dojke, struktura tkiva na tem posnetku je bolj jasna, ker je kompresija dojke v tej projekciji lažja in enakomernejša, saj dojka počiva na nosilcu kasete in se med ekspozicijo ne premika. Slabše pa prikaže lateralni in prepektoralni del tkiva.

### Dodatne projekcije:

Za pojasnitev in natančnejši prikaz nepravilnosti, vidnih na osnovnih mamogramih, uporabljamo številne dodatne projekcije, pri katerih celo dojko ali samo posamezne dele slikamo pod različnimi koti. Najpogostejše dodatne projekcije so čista stranska projekcija, s katero določamo natančno lego najdene lezije; ciljana kompresija posameznega manjšega dela tkiva, ki razmakne superponirano tkivo in s tem pokaže, ali je patološka zgostitev ali strukturna motnja res prisotna; povečava s ciljano kompresijo, ki nam omogoča jasnejši prikaz drobnih tumorjev in mikrokalcinacij.

## Normalni mamogram:

Mamografska slika normalne dojke se v mladih letih spreminja zaradi hormonskih vplivov na žlezno tkivo. V vsakem menstruacijskem ciklusu pride do proliferacije in involucije vezivno-žleznega tkiva, kar je vidno na mamogramih. V adolescenci je vezivno-žlezno tkivo izrazito gosto in jasno ločeno od subkutanega in retromamarnega maščevja in ima obliko diska. Nežne strukture kot so duktusi, trabekule in krvne žile, se ne vidijo. Mamogram je nepregleden.

Z leti staranja in z dozorevanjem se med vezivno-žlezno tkivo deponira maščevje, ki omogoča kontrastnejši prikaz tkiva, trabekul, krvnih žil, včasih tudi retromamilarno ležečih glavnih mlečnih vodov. Meja med subkutanim in retromamarnim tkivom na eni strani in žleznim tkivom na drugi strani postane zabrisana. Mamogram take dojke je dokaj dobro pregleden, toda drobnih sprememb, kot so začetni karcinomi, manjši od enega centimetra, ne prikaže.

V menopavzi in po njej se vezivno-žlezno tkivo v celoti zamenja s maščevjem, zato so mamogrami teh dojk dobro pregledni, na njih vidimo podrobnosti, velike nekaj milimetrov.

Posebno mamografsko sliko dajejo benigne displazije, za katere uporabljamo tudi izraz mastopatije. To so spremembe parenhima dojk, ki nastanejo zaradi hormonskega neravnovesja tako pri mladih kot pri starejših ženskah. Mamografsko se kažejo kot izrazito gosto tkivo v obliki nodularnih in linearnih zgostitev, različnih velikosti in intenzitete, ali kot relativno homogeno steklasto tkivo. Največkrat je tako gosto tkivo vidno v obeh dojkah in je precej simetrično razporejeno. Lahko vsebuje vse vrste kalcinacij, od tipično benignih, neopredeljivih, do tipično malignih. Včasih so displastične spremembe lokalizirane le na posamezni del dojke in so lahko podobne karcinomu. Drobnih sprememb v displastičnem tkivu ne vidimo, zato govorimo o mamografsko slabo preglednih dojkah.

## Patološki mamogram:

Najpomembnejši mamografski problem je razlikovanje malignih sprememb od benignih. Malignomi se mamografsko kažejo na veliko različnih načinov, znaki malignosti se pogosto prekrivajo z znaki benignosti in obratno.

Kot direktni ali primarni znak karcinoma štejemo le tumorsko maso, ki je nepravilno in nejasno omejena proti okolici in se najbolj pogosto kaže kot zvezdasta formacija s fibroznimi podaljški v okolico. Karcinom se nam lahko kaže tudi kot okrogel tumor, ki je le na manjšem delu oboda drobno lobuliran, ali sploščen ali zamegljen ali celo popolnoma gladek. Med 30% in 40% karcinomov vsebuje mikrokalcinacije.

Številnejši so sekundarni ali indirektni znaki karcinoma, med katere štejemo predvsem strukturno deformiranost, asimetrične zgostitve tkiva, mikrokalcinacije, asimetrično razširjene mlečne vode in spremembe kože. Če na mamogramu najdemo le eno od naštetih sprememb, moramo uporabiti vse možne diagnostične postopke, da potrdimo ali izključimo karcinom.

Prepoznavanje karcinoma je v veliki meri odvisno od njegove velikosti (manjših od pol centimetra ne prepoznamo), histološkega tipa (lobularni karcinom se pogosto mamografsko ne vidi, čeprav je klinično dobro tipen), načina rasti ( difuzno – infiltrativna rašča se težko razlikuje od sosednjega normalnega tkiva) in od vsebnosti tkiva dojke (gosto tkivo onemogoča prikaz manjših sprememb). Tako je mamografija v 10% do 15% pri iskanju in diagnostiki karcinomov neuspešna .

Indirektni znaki karcinoma, ki lahko pomenijo tudi benigno bolezen, kot so zabrisan in neoster rob tumorske mase, se lahko pojavljajo tudi pri abscesu ali vneti cisti. Strukturne motnje in zvezdaste formacije so tako znak karcinoma kot tudi pooperativnih sprememb ali maščobne nekroze. Mikrokalcinacije se pojavljajo pri displazijah in karcinomih. Tudi asimetrija tkiva in znak šotor nista samo znaka karcinoma, opažamo ju tudi pri benignih spremembah. Zato pri vseh mamografsko ali klinično nejasnih primerih opravimo dodatne diagnostične postopke.

Vrstni red dodatnih diagnostičnih postopkov je največkrat naslednji:

V kolikor je nejasna ali sumljiva sprememba tipna, napotimo pacientko na citološko biopsijo, ne glede na mamografski izvid. Pri klinično netipnih, vendar mamografsko vidnih spremembah, praviloma določa nadaljne diagnostične postopke radiolog. Običajno se bo najprej odločil za ciljano kompresijo z ali brez povečave, ker to dodatno slikanje pogosto reši problem. Z njim razmakne tkivo, ki se lahko pokaže kot normalno, poveča in jasneje prikaže robove tumorske formacije ali mikrokalcinacije, ki jih tako lažje oceni. V kolikor to slikanje ne zadošča za dokončno oceno, bo napotil pacientko na ultrazvočno preiskavo in /ali na radiološko ali ultrazvočno vodeno citološko ali histološko biopsijo. V redkejših primerih pa bo za dokončno diagnozo potrebna kirurška oziroma odprta biopsija s predhodno radiološko markacijo nejasne spremembe. V primeru, ko lezija ne kaže posebnih znakov malignosti, se bo odločil za opazovanje v določenih časovnih presledkih, največkrat po treh, šestih in dvanajstih mesecih.

Prednost klasične mamografije nad drugimi preiskavami pri iskanju in diagnostiki zgodnjega raka je nesporna. Na njeno uspešnost pa nedvomno vpliva, poleg zagotavljanja visoke kvalitete preiskave, tudi pravilno postavljanje indikacij zanjo. Ločimo med presejalno in diagnostično mamografijo. Presejalna mamografija je predvsem detekcijska. Z njo odkrivamo sumljive spremembe pri asimptomatskih ženskah. Diagnostična mamografija, ki poleg slikanja predstavlja tudi intervencijske posege pod

kontrolno rentgena, pa diagnosticira na osnovnih mamogramih vidne spremembe, klinično tipne nepravilnosti ali anamnestično prisotne spremembe. Pri diagnostični mamografiji slikamo pacientke ne glede na njihovo starost, vendar ne mlajših od petindvajsetih let, saj je možnost obolevnosti za rakom pri tako mladih pacientkah izjemno redka. Vedeti pa moramo, da mamografija pred štiridesetim letom starosti, zaradi gostega normalnega tkiva dojk, ne daje željenih rezultatov.

Presejalna mamografija je najuspešnejša pri ženskah po petdesetem letu starosti, pri katerih je že v veliki meri nastopila involucija žleznega tkiva. V tej starosti je tudi pojavnost karcinoma največja. Pri presejanju slikamo pacientke na dve leti. Pri ženskah po štiridesetem letu starosti ni posebnih ovir za mamografiranje, vendar so uspehi odkrivanja majhnega karcinoma v tej skupini žensk manjši. Posebno skupino žensk predstavljajo tiste, ki spadajo v rizično skupino oziroma imajo večje obremenilne dejavnike za nastanek karcinoma. Pri njih opravljamo mamografije lahko že po petintridesetem letu starosti, lahko tudi vsako leto, vendar o tem odloča zdravnik, ki tako žensko klinično spremlja.

## **Ultrazvočna preiskava dojk**

Ultrazvok je najpomembnejša dopolnilna preiskava v diagnostiki patoloških sprememb dojk. Kot prvo slikovno preiskavo jo uporabljamo pri ženskah, mlajših od petintrideset let, in pri nosečnicah, ki imajo anamnestične ali klinične spremembe. Pri tej skupini žensk je mamografija nezaželjena zaradi ionizirajočega sevanja in je zaradi gostega tkiva dojk tudi neuspešna. Kot dodatno preiskavo k predhodni mamografiji jo uporabljamo tudi pri starejših ženskah z gostim normalnim ali mastopatičnim tkivom. Ta preiskava dobro razlikuje med tekočinskimi in čvrstimi tumorskimi formacijami, večkrat pa razlikuje tudi čvrste tumorje med seboj. Posebno primerna pa je ta metoda za intervencijske posege v dojkah, kot sta citološka igelna biopsija in lokalizacija netipnih lezij.

## **Izotopna mamografija**

Pri ženskah z gostim tkivom dojk, s cistično ali fibrozno displazijo, kjer mamografija in ultrazvok nista zanesljiva, lahko naredimo izotopno mamografijo z  $^{99m}\text{Tc}$  MIBI.  $^{99m}\text{Tc}$  MIBI je izotopni agens, ki se kopiči v malignih tumorjih. Metoda ni dovolj zanesljiva za odkrivanje tumorjev, manjših od enega centimetra, zaradi omejene občutljivosti aparatur. Uporabljamo jo predvsem za pregled mamografsko in ultrazvočno nepreglednih dojk, pri slabo tipljivih tumorjih, ki se mamografsko ne prikažejo, in pri sledenju terapije po konzervirajočem operativnem posegu ter pri vnetnih in neoperabilnih karcinomih.

## **Magnetno resonančna mamografija – MRM**

MRM preiskava ima omejene indikacije predvsem zaradi slabše specifičnosti preiskave, dolgotrajnega postopka in visoke cene.

Najpomembnejše indikacije za to preiskavo so vstavljene silikonske proteze ob rekonstrukciji dojke po operaciji zaradi karcinoma, kjer je možnost recidiva velika, obsežna tvorba brazgotin in fibroze pri bolnicah z večkratnimi operacijami na dojkah in po konzervirajoči operaciji zaradi karcinoma in mamografsko goste dojke pred operacijo karcinoma za izključitev multifokalnih ali multicentričnih karcinomskih jeder.

Kot vidimo, obstaja kar nekaj slikovno diagnostičnih metod za iskanje in diagnosticiranje karcinoma dojk, vendar pa je mamografija, kljub nekaterim pomanjkljivostim, še vedno temeljni kamen pri odkrivanju karcinoma in je še vedno edina metoda, ki z odkrivanjem začetnih karcinomov zmanjšuje smrtnost za to boleznijo za več kot trideset odstotkov.



# CITODIAGNOSTIKA TUMORJEV DOJKE

Ana Pogačnik

V dojki so številni patološki procesi, ki se kažejo kot tumorji in med njimi je relativno le majhno število rakavih tumorjev, ki jih je nujno potrebno zdraviti. Aspiracijska biopsija s tanko iglo (ABTI) je standardna diagnostična metoda, ki omogoča predoperativno morfološko diagnozo in s tem planirano obravnavanje žensk s patološkimi procesi v dojki. Aspiracijsko biopsijo so začeli uporabljati že leta 1930, vendar se metoda ni uveljavila predvsem zaradi tega, ker so jo izvajali z debelo iglo. Z uporabo tanke igle se je metoda hitro razširila po onkoloških centrih v Evropi, medtem ko so se v ZDA začeli zanjo navduševati šele v sedemdesetih letih. V začetku je imela metoda precej nasprotnikov, predvsem tistih, ki so dokazovali, da se maligne celice po posegu vnesejo v vbodni kanal ali pa zaidejo v krvne in limfne žile. Študije so dokazale, da je preživetje bolnic, ki so bile pred operacijo punktirane enako preživetju tistih, ki niso bile punktirane.

Prednost ABTI pred kirurško biopsijo je predvsem v enostavnosti odvzema tkiva, saj jo izvajamo pri ženah brez predhodne priprave in anestezije. Odvzem vzorca in priprava preparata sta hitra, tako da lahko mikroskopsko preiskavo opravimo še isti dan. Oprema, ki jo uporabljamo, je minimalna in poceni, zato je ABTI v številnih centrih nadomestila intraoperativno histološko preiskavo.

ABTI izvajamo z iglami zunanega premera 0.7 do 0.8 mm (23-22 G) in z 10 ccm brizgalko, ki je vpeta v držalo. Ta nam omogoča, da s prsti ene roke fiksiramo tumor, z drugo roko pa punktiramo. Material, ki ga dobimo pri aspiraciji, izbrizgamo na objektno stekelce in ga z drugim stekelcem narahlo razmažemo.

Izbira barvanja je odvisna od osebnih izkušenj in navad. Pri nas uporabljamo kot osnovno barvanje metodo Giemsa, kot dodatno barvanje, če imamo dovolj materiala, pa Papanicolaou. Za barvanje po metodi Giesma preparate posušimo na zraku, za preparate, ki jih bomo barvali po metodi Papanicolaou, pa fiksiramo v Delauneyu. Preparate, posušene na zraku, lahko barvamo takoj, ko so suhi ali pa čez nekaj dni, kar nam omogoča, da lahko take preparate pošiljamo v preiskavo, ne da bi se kvaliteta preparata med pošiljanjem poslabšala.

V citopatologiji dojke uporabljamo pet diagnostičnih kategorij:

- neuporaben vzorec
- negativen izvid: benigne spremembe, benigni tumor
- atipične spremembe
- sumljivo za rak dojke
- rak dojke

Neuporaben vzorec označimo takrat, ko z ABTI ne dobimo duktalnega epitelija in zato ne moremo zanesljivo opredeliti procesa. Na splošno je pri benignih procesih več tako imenovanih neuporabnih oziroma neuspešnih aspiracijskih biopsij kot pri malignih, kajti pri fibrozni mastopatiji, pri skleroziranem fibroadenom ali pri hipertrofičnem maščobnem tkivu ne moremo pričakovati veliko epitela. Te kategorije ne smemo zamenjevati za negativen izvid.

Benigne procese označimo kot negativne izvide. Med benignimi spremembami lahko diferenciramo fibroadenome, vnetja, maščobno nekrozo, ostale procese pa uvrstimo v skupno kategorijo benignih displazij ali pa jih označimo kot benigne brez nadaljne opredelitve.

V kategorijo atipičnih sprememb spadajo vzorci, v katerih so poleg normalnih celic tudi celice, ki so morfološko spremenjene, vendar brez jasnih znakov za maligno bolezen. V tem primerih moramo bolnico skladno z drugimi kliničnimi preiskavami bodisi bolj pogosto kontrolirati ali pa spremembo kirurško odstraniti in opredeliti s histopatološko preiskavo.

Razlogi za nekonkluzivne diagnoze, kot so "sumljivo za rak dojke", so različni:

- v vzorcu so sicer zelo atipične celice, vendar jih je premalo za diagnozo; v tem primeru lahko ABTI ponovimo, ker pričakujemo od ponovne punkcije boljši vzorec in dokončno diagnozo;
- rakave celice so unimorfne, tako da iz vzorca ABTI ne moremo dokončno diferencirati procesa.

Tudi pri benignih procesih lahko vzorec označimo kot "sumljivo za rak dojke", zaradi izrazite atipije celic in jeder (povečanje in različna velikost jeder), kar velja zlasti za fibroadenome. Kadarkoli je citopatološki izvid sumljiv, je potrebna kirurška biopsija z intraoperativno histološko verifikacijo procesa.

Zanesljivost citopatološke diagnoze

Zanesljivost citopatološke diagnoze se po podatkih iz literature precej razlikuje. Razlike nastajajo iz naslednjih vzrokov:

- različna tolmačenja uporabnosti vzorcev za preiskavo,
- različna stopnja izkušenosti pri izvajanju ABTI in indikacij za preiskavo,
- različna izkušnost citopatologov.

Kljub omejitvam je citodiagnostika v rokah izkušenega citopatologa zanesljiva diagnostična metoda. Napovedna veljavnost pozitivnega izvida je skoraj 100 %, odstotek napačno pozitivnih izvidov ne sme presegati 1%. Drugačen, lahko tudi večji problem, so napačno negativni izvidi ( 3 do 5 %). To so primeri, ko na podlagi same morfologije malignih celic ne spoznamo karcinoma in jih zato napačno opredelimo za benignen proces ali pa pri aspiracijski biopsiji zgrešimo karcinom in aspiriramo celice iz okoliškega normalnega tkiva. Po podatkih iz literature je napačno pozitivnih in napačno negativnih izvidov manj v središčih, kjer citopatologi sami izvajajo ABTI, delajo razmaze in diagnosticirajo procese. Mnenja o pomenu napačno

negativnih in napačno pozitivnih diagnoz so različna. Pri prvih odložimo zdravljenje in lahko zamudimo ugoden trenutek zdravljenja, pri drugih pa bolnico izpostavimo preveč radikalnemu zdravljenju.

Neizrazita morfološka slika dobro diferenciranih karcinomov je vzpodbudila citopatologe, da so skušali najti bolj zanesljive parametre, kot je subjektivna ocena morfologije celic. Merjenje koločine DNA v jedrih se ni mogla uveljaviti v diferenciaciji benignih in malignih procesov, ker ima približno 20 % karcinomov enako količino DNA kot okolno normalno tkivo. Sedaj uporabljamo meritve DNA predvsem kot prognostični dejavnik in le izjemoma kot pomoč pri diagnozi karcinomov, pri katerih zaradi nejasnih znakov malignosti nismo prepričani o diagnozi.

### Zapleti

Z ABTI lahko pozročimo hematom, kar obravnavamo kot manjši zaplet. Hematomom se izognemo s tem, da takoj po ABTI močno pritisnemo na vbodno mesto in skušamo kompresijo vzdrževati nekaj minut. Resnejši zapleti, kot je pneumotoraks, so izjemno redki in lahko nastanejo predvsem pri bolnicah z majhnimi dojkami, ko z iglo nehotе pridemo v pleuralni prostor.

### Netipljive lezije v dojki

Netipljive lezije v dojki, odkrite z mamografijo, lahko opredelimo na različne načine. V nekaterih središčih zelo uspešno opravljajo vodene ABTI radiologi s pomočjo citopatologov, drugod., predvsem tam, kjer v strokovni skupini nimajo citopatologov, pa vodeno biopsijo z debelo iglo za histopatološko opredelitev procesa, tretji pa zagovarjajo odprto biopsijo po lokalizaciji sprememb v dojki. Dokončnega soglasja o tem, katera diagnostična metoda je najboljša, ni, verjetno pa velja pravilo, da je najboljša metoda tista, za katero imamo izkušene izvajalce in ki jo najbolj obvladamo.

### Izcedek iz dojke

Poleg ABTI v citodiagnostiki procesov v dojki uporabljamo tudi pregled patološkega izcedka iz dojke. Patološki izcedek spremlja vrsto benignih patoloških procesov v dojki, kakor tudi rak dojke. Najpogosteje se izcedek pojavi pri intraduktalnem papilomu (50%) in samo v 10% pri ženah z rakom dojke. Izcedek je lahko serozen, mlečen, gnojen, zelenkast, krvavkast ali krvav. Čeprav krvav in krvavkast izcedek vzbujata največ pozornosti, ju pogosteje opazimo pri intraduktalnem papilomu kot pri raku dojke. V približno 1/3 preiskanih izcedkov, ne glede na proces, ki ga je povzročil, ni celic. Tudi pri bolnicah z rakom dojke pogosto ni celic, zato citopatološka preiskava izcedka ni tako zanesljiva kot preiskava ABTI tumorja dojke.

# POTEK, PROGNOZA IN ZDRAVLJENJE RAKA DOJK

*Tanja Čufer*

## Uvod

Rak dojk je najpogostejša vrsta raka pri ženskah ne le pri nas, ampak tudi v razvitem svetu Evrope in Amerike. Incidenca bolezni že nekaj desetletij narašča in v Sloveniji zbolijo na leto povprečno 700 žensk. Medtem ko je bila bolezen še v začetku tega stoletja povsem neozdravljiva, danes s kombinacijo kirurškega, obsevalnega in sistemskega zdravljenja ozdravimo več kot polovico bolnic z rakom dojk. Relativno 5-letno preživetje bolnic, ki so zbolele za rakom dojk v Sloveniji v primerljivem obdobju 1978-1982, znaša okoli 59%, kar je zadovoljivo. Na prognozo in potek raka dojk v veliki meri vpliva razširjenost bolezni ob začetku zdravljenja. Do izboljšanja preživetja je v zadnjih desetletjih prišlo predsem zaradi izboljšanih načinov zdravljenja in manj zaradi nižjih stadijev bolezni ob pričetku zdravljenja. Upamo, da bodo presejani programi v prihodnje tudi pri nas prispevali k večjemu deležu bolnic z nižjim stadijem bolezni ob začetku zdravljenja in da se bo zato preživetje bolnic z rakom dojk v Sloveniji še izboljšalo.

## Razširjenost bolezni

Razširjenost bolezni opredelimo po TNM razvrstitvi, na podlagi katere nato določimo stadij bolezni po UICC-ju (Union Internationale Contre le Cancer). Različne stopnje T-ja pomenijo velikost tumorja v dojki, N pomeni s kliničnim pregledom ugotovljeno prizadetost pazdušnih bezgavk, M pa z diagnostičnimi preiskavami ugotovljene zasevke bolezni. Na podlagi TNM razvrstitve nato določimo stadij bolezni (Tabela 1). Stadij bolezni značilno vpliva na prognozo bolezni pri posamezni bolnici; višji je stadij, slabša je prognoza. Obseg bolezni vpliva tudi na zdravljenje. Pri bolnicah s stadijem I - IIIa govorimo o operabilnem raku dojk, pri bolnicah s stadijem IIIb o raku, ki je lokalno napredoval, in pri bolnicah s stadijem IV o razsejanem raku dojk. Prognoza in potek bolezni se pri teh skupinah bolnic zelo razlikujeta.

## Drugi napovedni dejavniki raka dojk

Na prognozo in potek bolezni pa ne vpliva le klinično določen stadij bolezni, temveč tudi druge lastnosti bolnic in tumorja. Na potek bolezni močno vpliva prizadetost pazdušnih bezgavk. Ob operaciji ugotovljeno število prizadetih pazdušnih bezgavk je še vedno najmočnejši napovedni dejavnik raka dojk. Bolnice s prizadetimi pazdušnimi bezgavkami imajo značilno slabšo prognozo

od bolnic z neprizadetimi pazdušnimi bezgavkami. Še več, večje kot je število prizadetih bezgavk, slabša je prognoza bolnic, ne glede na preostale napovedne dejavnike, kot je npr. velikost tumorja v dojki. Po kirurškem zdravljenju se bolezen ponovi kar pri treh četrтинah bolnic s prizadetimi pazdušnimi bezgavkami in le pri slabi tretјini bolnic z neprizadetimi pazdušnimi bezgavkami. Na prognozo bolnic z operabilnim rakom dojk vplivata tudi patohistološka vrsta tumorja in stopnja malignosti, ki ju ugotovimo s patomorfološkim pregledom tkiva. Najpogostejši invazivni rak dojk je invazivni duktalni rak, za katerim zbolita dve tretјini bolnic, le tretјina bolnic pa zbolita za redkejšnimi, a prognostično ugodnejšimi vrstami, kot so: lobularni, mucinozni, tubularni, medularni rak in drugi raki. Tudi vse bolnice z invazivnim rakom dojk nimajo enake prognoze. Na podlagi patohistološke stopnje malignosti tudi med temi vrstami raka ločimo biološko agresivnejše od manj agresivnih tumorjev.

Na razvoj in potek raka dojk značilno vpliva tudi navzočnost hormonskih receptorjev v tkivu raka dojk. Pri raku dojk je tumor pogosto hormonsko odvisen. Hormonska odvisnost celic raka dojk napoveduje boljšo diferenciacijo celic in s tem boljšo prognozo bolnic. Bolnice s hormonsko odvisnimi tumorji se tudi bolje in v večjem deležu odzivajo na hormonsko zdravljenje. Raki bolnic v pomenopavznem obdobju so v veliko večjem deležu hormonsko odvisni od rakov bolnic, ki še niso v menopavzi.

Raziskave kažejo, da poleg zgoraj naštetih, nesporno ugotovljenih napovednih dejavnikov, na prognozo in razvoj bolezni značilno vplivajo tudi druge biološke lastnosti prvotnega tumorja oz. rakastih celic. Najpomembnejši dejavniki so vsebnost različnih encimov razgradnje - proteaz, onkogenov, ki nadzorujejo delitev celic, rastnih dejavnikov, ki vplivajo na rast tumorskih celic in tvorbo ožilja v tumorju in zasevkih, ter še druge lastnosti.

## **Zdravljenje raka dojk**

Na razvoj in izid bolezni značilno vpliva tudi zdravljenje. Večino bolnic z rakom dojk danes zdravimo s kombinacijo kirurškega, obsevalnega in sistemskega zdravljenja (Tabela 2). Medtem ko je bil rak dojk še konec prejšnjega stoletja neozdravljiva bolezen, je danes ozdravljiv pri več kot polovici bolnic. Razvoj kirurgije ter anestezije v začetku tega stoletja je omogočil obsežne kirurške posege (Halstedova radikalna mastektomija), s katerimi je bilo mogoče ozdraviti več kot tretјino bolnic. Poznejši razvoj je pokazal, da je enako uspešno zdravljenje z manj radikalnimi kirurškimi posegi (modificirana radikalna mastektomija), po katerih je invalidnost manjša. Z uvedbo radioterapije v sredini tega stoletja se je učinkovitost zdravljenja še povečala. Kombinacija kirurškega zdravljenja in obsevanja omogoča boljšo lokalno kontrolo bolezni ob manj obsežnih kirurških posegih.

Pri več kot polovici bolnic z rakom dojke, zlasti pri bolnicah z manjšimi tumorji, danes za ozdravitev ni več potrebno odstraniti dojke. Zdravljenje je enako učinkovito, če odstranimo le tumor z ustreznim varnostnim robom zdravega tkiva (parcialna mastektomija, kvadrantektomija) in dojko obsevamo. Danes je mogoče pri večini bolnic z manjšimi tumorji ohraniti estetsko dojko, ne da bi ogrozili učinkovitost zdravljenja.

Z uvedbo sistemskega zdravljenja se je učinkovitost zdravljenja v 70-tih letih še izboljšala. Rak dojke je bolezen, ki se dobro odziva na obe vrsti sistemskega zdravljenja, tako citostatsko kot hormonsko. Pri zdravljenju raka dojke so se izkazali kot učinkoviti številni citostatiki, za najučinkovitejše pa še vedno veljajo sheme CMF (ciklofosamid, metotreksat, 5-fluorouracil) ter kemoterapevtske sheme, ki vsebujejo antraciklinska antibiotika doksorubicin ali epidoksorubicin. V hormonski terapiji ima najpomembnejše mesto antiestrogen tamoksifen. Pri bolnicah, ki še niso v menopavzi, se je izkazala za učinkovito tudi kastracija (kirurška, obsevalna ali medikamentozna z agonisti LHRH), pri pomenopavznih pa so učinkoviti progestini (medoksiprogesteron acetat, megestrol) ter inhibitorji sinteze spolnih hormonov (aromatazni inhibitorji). Potem, ko se je sistemska terapija izkazala za učinkovito pri zdravljenju metastatske bolezni, so jo v 80-ih letih začeli uporabljati kot dopolnilno zdravljenje operabilnega raka dojke. To zdravljenje je za okoli tretjino zmanjšalo smrtnost zaradi raka dojke pri bolnicah z operabilno boleznijo. Kemoterapija ter hormonska terapija sta učinkoviti tako pri premenopavzalnih kot pomenopavzanih bolnicah; hormonska terapija predvsem pri bolnicah z hormonsko pozitivnimi tumorji. Danes večino bolnic z operabilnim rakom dojke ob operaciji zdravimo z dopolnilno sistemsko terapijo. Dopolnilno sistemsko terapijo morajo dobiti predvsem bolnice s slabšo prognozo bolezni, to pa so mlade bolnice, bolnice s prizadetimi pazdušnimi bezgavkami, z večjimi tumorji in tumorji višjega patomorfološkega gradusa. Verjetnost razsoja bolezni in koristnost dopolnilnega sistemskega zdravljenja je pri teh bolnicah največja.

Bolnice, pri katerih je rak dojke lokalno napredoval, danes zdravimo s kombinacijo sistemskega zdravljenja, kirurškega posega in obsevanja. Med lokalno napredovalne rake dojke sodijo tumorji, ki vraščajo v kožo in/ali tkivo, ki leži pod dojko, in jih je zato nemogoče radikalno operirati. V isto skupino sodi tudi vnetni rak dojke. To vrsto raka dojke sicer še vedno uvrščamo med rake dojke, ki so lokalno napredovali, čeprav ima prav vnetni rak povsem drugačen potek in prognozo od preostalih lokalno napredovalih rakov dojke. Vnetni rak dojke se kaže v obliki rdečine ter pomarančaste kože, ki nastane kot posledica zamašitve limfnih žil dojke z biološko zelo agresivnimi tumorskimi celicami, ki v veliki meri prehajajo v limfne žile. Prognoza bolnic z vnetnim rakom dojke je zelo slaba. Danes vse bolnice z vnetnim rakom dojke zdravimo najprej s sistemsko terapijo, ker te bolnice ogrožajo predvsem oddaljene metastaze. Šele nato jih začnemo lokalno zdraviti s kirurškim

posegom in/ali obsevanjem. S kombinacijo sistemske terapije, ki ji pozneje pridružimo še lokalno terapijo, zdravimo tudi vse preostale bolnice, pri katerih je rak lokalno napredoval.

Metastatski rak dojke je danes že vedno neozdravljiva bolezen, vendar pa lahko bolezen pri veliki večini bolnic s sistemsko terapijo in paliativnim zdravljenjem zazdravimo tudi za daljša časovna obdobja. Mnogo je bolnic z metastatskim razsojem raka dojke, ki jim sodobno zdravljenje omogoča večletno kvalitetno življenje. Po zaslugi učinkovitih zdravil za zdravljenje same bolezni, še zlasti pa učinkovitih zdravil za podporno in simptomatsko zdravljenje, lahko te bolnice opravljajo svoje delo ter se povsem normalno vključujejo v vsakodnevno življenje.

## ZAKLJUČEK

Rak dojke danes ni več neozdravljiva bolezen. K uspešnemu zdravljenju so v zadnjih desetletjih največ pripomogli: razvoj kirurške in obsevalne tehnike, uvedba učinkovitega sistemskega zdravljenja in predvsem kombinacija vseh teh treh načinov zdravljenja. Z uvedbo novih, učinkovitejših načinov zdravljenja se bo učinkovitost zdravljenja v naslednjih letih zagotovo še izboljšala, presejalni programi pa bodo pomagali odkrivati bolezen v nižjih stadijih. To pa pomeni, da se bomo lahko uspešno borili proti tej bolezni, ki bo v prihodnjem stoletju brez dvoma prizadela veliko število žensk pri nas in po vsem svetu.

### Tabela 1. Rak dojke - stadij po UICC

#### Operabilni rak

Stadij I:	T1 N0 M0
Stadij II:	T0, T1, T2 N1 M0 T2, T3 N0 M0
Stadij IIIa:	T3 N1 M0 T vsak N2 M0

#### *Lokalno napredovali rak*

Stadij IIIb:	T4 N vsak M0 T vsak N3 M0
--------------	------------------------------

#### *Metastatski rak*

Stadij IV:	T vsak N vsak M1
------------	------------------

## **Tabela 2. Zdravljenje raka dojk**

### *Zdravljenje operabilnega raka*

Kirurgija:	kvadrantektomija z disekcijo aksile ali modificirana radikalna mastektomija
Radioterapija:	obsevanje dojke (po kvadrantektomiji)
Sistemska terapija:	kemoterapija ali hormonska terapija (pri prizadetih pazdušnih bezgavkah in/ali drugih neugodnih napovednih dejavnikih)

### *Zdravljenje lokalno napredovalega raka*

Sistemska terapija:	Kemoterapija ali hormonska terapija
Kirurgija:	Modificirana radikalna mastektomija ali higienska ablacija
Radioterapija:	Obsevanje dojke ali mamarne regije in obsevanje bezgavčnih lož

### *Zdravljenje metastatskega raka*

Sistemska terapija:	Kemoterapija ali hormonska terapija
Radioterapija:	Paliativna



# DELO ZDRAVNIKA V PREVENTIVNI AMBULANTI – DOSEDANJE IZKUŠNJE

*Vida Stržinar*

Ambulanto za boleznj dojk (ABD) je osnovala Zveza slovenskih društev za boj proti raku skupaj z Zdravstvenim domom Center na Metelkovi ulici, ker se je na podlagi večletnih izkušenj pokazalo, da je izredno težko opravljati edukacijske preglede dojk brez take ambulante.

Drugi razlog za ustanovitev ABD je bil ta, da so Ljubljančanke in okoličanke imele le eno ambulanto, opremljeno za diagnostiko boleznj dojk – to je na Onkološkem inštitutu, kjer je bila čakalna doba zaradi preobremenitve že skoraj 1 leto.

Tretji razlog pa je bil, da v zdravstveno zavarovanje ni vključena pravica do preventivnega pregleda dojk – torej je morala imeti ženska za pregled napotnico osebnega zdravnika, ki jo je ta izdal ali pa tudi ne. Ambulanta društva pregled dojk omogoča vsem članicam brez napotnice.

Z načrtnimi edukacijskimi pregledi dojk smo začeli, ko je Zveza slovenskih društev za boj proti raku posebno pozornost posvetila zgodnjemu odkrivanju raka dojke v okviru akcije SLOVENIJA 2000 IN RAK leta 1991. Ta akcija je bila v okviru Evropske lige za boj proti raku, ki si je zadala nalogo zmanjšati obolevanje in umiranje za rakom za 10 % do leta 2000. Glavno torišče delovanja je bilo izobraževanje in širjenje informacij o raku. Natisnili smo številne zloženke, izdali knjižice za laike z napotki za zdravo življenje in z opozorili na zgodnje znake pojava te boleznj.

Začeli smo z izobraževanjem učiteljev in tako sem sama ali s prof. Demšarjem obiskala številne šole in jim predavala o raku, da bi učitelji to prenesli na učence. Takrat se je pokazalo, da rak dojk z deležem 25 % pri aktivni populaciji žensk zahteva posebno pozornost in začelo se je z edukacijskimi pregledi delavk na šolah. Nato smo vsem našim članicam ponudili možnost edukacijskega pregleda in odziv je presegel pričakovanja. Značilno je, da je obisk edukacijskega pregleda dojk odvisen od stopnje izobrazbe oz. zdravstvene osveščenosti npr. učiteljice v različnih šolah so prišle praktično vse, snažilke istih šol pa le izjemoma; v Mesni industriji Zalog, kjer so pretežno nekvalificirane delavke, je bila udeležba le 22 %.

Zakaj ne pridejo na pregled, so kot vzrok navedle:

1. Bojim se poslušati o tej grozni boleznj.
2. Bojim se, da bi kaj odkrili.

Gre torej za zelo primitivno predstavo po vzorcu: »česar ne vem, tega ni« in slepi strah zaradi popolnega neznanja o bolezni. Zato je zlasti za te ženske zelo pomembna motivacija. Predavatelj mora predvsem poudariti, da bulica v dojki običajno ne pomeni, da ima ženska raka in tudi, če je bulica resnično rak, so možnosti za ozdravitev odlične, dokler je le-ta majhna. Žensk ne smemo »strašiti« z napovedmi, kako poteka bolezen v napredovalnih fazah. Moja izkušnja je taka, da so se delavke naknadno prijavljale k predavanjem in pregledom, ko so jim sodelavke povedale, da ni bilo slišati prav nič groznega.

Naj na kratko povem, kako sem organizirala svoje delo v ABD na Metelkovi.

Ženske – članice našega društva, se prijavijo in sestra v ambulanti naredi razpored v skupine po 15 –25 žensk. Opozorimo jih, da se časovno razvrste glede na menstrualni cikel. V času pregleda imam ob sebi višjo medicinsko sestro in rentgenskega inženirja za mamografijo. Skupini najprej razložim fiziologijo in različno patologijo dojke, kar je zelo pomembno, ker jih običajno skrbi le boleča, otekla dojka ali izcedek. Poudarim, da je rak bulica,

- ki ne boli,
- ki ne nastane čez noč in
- da jo bodo znale poiskati dovolj zgodaj, če bodo redno pregledovale dojke.

Povem, da so vedno odprta vrata ABD, da so na vrsti takoj, najkasneje pa v 7 dneh, če opazijo kakršnokoli spremembo na dojki in to javijo moji medicinski sestri. Poudarim, da pri majhni buli, tudi če je ta rakava, ne odrežemo dojke, da zadošča široka ekscizija in da je bolezen ozdravljiva. Samopregledovanje priporočamo vsak mesec po končani menstruaciji, pod tušem, ko roka lepo drsi. Tehniko pregledovanja pokažem kar na sebi. Nato jim na kratko razložim o mamografiji in po dogovoru vse starejše žene od 45 let opravijo preventivno slikanje dojke. Tem tudi odpremo popis oz. kartoteko. Razložim povezavo hormonske substitucijske terapije z nastankom raka na dojki (riziko v primerjavi z dobrobitom je za obdobje do 10 let zelo majhen). Hormonsko substitucijsko terapijo vsekakor svetujem ženskam, ki imajo težave zaradi mene. Če še nimajo literature, dobe zloženko o samo-pregledovanju dojke: ZA ZDRAVE DOJKE, SEDEM DOBRIH NASVETOV in DEKLETA IN ŽENE, DOBRO JE VEDETI. Sledj pregled v ordinaciji in za izbrane mamografija. O izvidih so obveščene. Če odkrijemo patologijo, izpeljemo diagnostiko z možnostjo ciljane mamografije (kompresija s povečavo), UZ dojke in citološko punkcijo. Problem so še vedno netipljive lezije dojke. Te bolnice napotimo na Onkološki inštitut za specialno diagnostiko.

Izkušnje so absolutno pozitivne, ker se ženske vedno znova ob letu prijavljajo (za te predavanja modificiram). Dober glas se širi, saj se na novo prijavljajo tudi številne organizacije.

## **POVZETEK**

- 1. Za zgodnje odkrivanje raka je še vedno najpomembnejše znanje o tej bolezni – informacije.**
- 2. Še vedno je največje število primerov raka dojke odkritih ob samopregledu.**
- 3. Strokovna navodila in periodični redni pregledi žensk z mamografijo in samopregledi so najboljša možnost za zgodnjo diagnozo.**
- 4. ABD omogoča takojšnjo obravnavo, če si ženska odkrije spremembo na dojki.**

Slabost naše ambulante je, da je ena ambulanta premalo za tako velike potrebe in prihaja do vedno daljše čakalne dobe. Zveza slovenskih društev za boj proti raku že ustanavlja nove ambulante širom po Sloveniji. Problem ustanavljanja novih ambulant pa niso zgolj denarna sredstva, ampak predvsem pomanjkanje usposobljenih strokovnjakov za diagnostiko bolezni dojk. Prva naloga slovenske onkološke stroke bo usposobiti zdravnike za to delo (rentgenologe, citologe, kirurge, ginekologe).

# KIRURŠKO ZDRAVLJENJE, REKONSTRUKCIJA IN REHABILITACIJA

*Darja Eržen*

Kirurško zdravljenje raka dojke lahko razdelimo na kirurško zdravljenje operabilnega in lokalno napredovelega raka; pri razsejanem raku dojk pa kirurgija praktično nima vloge. V tem prispevku se mislim omejiti v glavnem le na operabilni rak dojke.

Lokalno zdravljenje operabilnega raka dojke se je v zadnjih desetletjih močno spreminjalo, kakor se je spreminjal tudi odnos do bolezni. Kirurški poseg (ena od oblik lokalnega zdravljenja) temelji na hipotezi o tumorski biologiji. O tem obstojata dve nasprotujoči si hipotezi:

1. Halstedova (anatomska, mehanistična), veljavna skoraj tri četrtine tega stoletja. Po tej teoriji se rak dojk začne kot lokalizirana bolezen, se po limfnih žilah širi v regionalne bezgavke, ki predstavljajo bariero. Bolezen se širi po anatomskih principih. Operabilni rak dojke je lokoregionalna bolezen.
2. Fisherjeva (biološka) iz l. 1968. Po tej teoriji širjenje ne gre po anatomskih principih, regionalne bezgavke niso bariera; pozitivne bezgavke so izraz odnosa tumor-gostitelj, ki omogoča nastanek metastaz. Operabilni rak dojke je torej sistemska bolezen.

Po prvi hipotezi je lokalno zdravljenje (kirurški poseg z adjuvantno radioterapijo ali brez nje) kurabilno samo po sebi, po drugi pa le v kombinaciji z adjuvantno sistemsko terapijo. Na prvi teoriji temelji Halstedova radikalna mastektomija (odstranitev cele dojke v bloku z obema prsnima mišicama in popolna izpraznitev pazduhe).

V zadnjem času prevladuje mnenje, da je operabilni rak dojke pogosto sistemska bolezen, vendar ne vedno. Zato je pri odločanju o načinih zdravljenja pomembno imeti nekaj podatkov, ki napovedujejo potek bolezni.

Med najpomembnejšimi takimi prognostičnimi dejavniki so kljub iskanju novih zaenkrat še vedno:

1. pazdušne bezgavke (zasevki v pazdušnih bezgavkah ali ne, število pozitivnih bezgavk),
2. velikost tumorja,
3. stopnja malignosti in
4. hormonski receptorji.

Načela kirurškega zdravljenja operabilnega raka dojke so torej:

1. zagotoviti lokalno kontrolo bolezni,
2. priskrbeti kar največ podatkov o prognostičnih dejavnikih,
3. upoštevati tudi kvaliteto življenja bolnice (dober estetski učinek).

Najpogosteje uporabljena načina lokalnega zdravljenja sta danes: konservirajoče zdravljenje (odstranitev dela dojke (resekcija), izpraznitev pazduhe in pooperativno obsevanje) in modificirana radikalna mastektomija (odstranitev cele dojke z fascijo velike prsne mišice ter izpraznitev pazduhe). Modificirana radikalna mastektomija ustreza le prvima dvema načeloma. Če je to mogoče, jo skušamo nadomestiti s konservirajočim zdravljenjem. Če pa to ni mogoče, obstaja možnost rekonstrukcije dojke. Klasična radikalna mastektomija oziroma njena modifikacija z odstranitvijo le velike prsne mišice se uporablja redko, le kadar tumor vrašča vanjo in tako brez njene odstranitve ne moremo zagotoviti lokalno kontrolo bolezni.

Kirurško zdravljenje raka dojke vsebuje kirurgijo:

1. dojke in
2. pazduhe

## **Kirurgija dojke**

Namen: doseči dobro lokalno kontrolo bolezni.

Konservirajoče zdravljenje je metoda izbora za majhne tumorje. Konservirajoče zdravljenje mora ob dobri lokalni kontroli doseči dober estetski učinek. Resekciji praviloma priključimo pooperativno obsevanje. Brez pooperativnega obsevanja je kljub dobro opravljeni resekciji lokalnih relapsov več. V kombinaciji resekcije in obsevanja pa je lokalnih relapsov približno enako kot po modificirani radikalni mastektomiji. Pogoj za dobro opravljeno resekcijo pa je, da je tumor odstranjen tako, da ga v vseh smereh obdaja dovolj širok plašč zdravega tkiva. Patolog mora potrditi, da tumor nikjer ne sega v resekcijski rob .

Kontraindikacije za konservirajoče zdravljenje so:

- multicentričnost, ugotovljena klinično in/ali mamografsko,
- velik tumor - majhna dojka,
- stanja, kjer ni možno pooperativno obsevanje (na primer nosečnost, predhodno obsevanje predela dojke zaradi drugih malignomov),
- pri velikih centralno ležečih tumorjih večinoma ni možna resekcija s sprejemljivim kozmetičnim učinkom.

Pri izbiri lokalnega zdravljenja moramo upoštevati tudi željo bolnice.

## **Kirurgija pazduhe**

Namen: dobiti čimbolj popoln podatek o prizadetosti pazdušnih bezgavk in doseči lokalno kontrolo bolezni v pazduhi. Metastatske bezgavke v pazduhi redko predstavljajo lokalni problem, ker bolezen praviloma že prej zaseva v druge organe. Kadar se to zgodi, rešitev lokalnega problema zahteva močno mutilanten poseg (kot je intertorakoskopularna amputacija) ali pa je lokalni problem sam nerešljiv, zato je treba pri izbiri operativnega posega že v začetku upoštevati tudi to možnost.

Popoln podatek o prizadetosti pazdušnih bezgavk nam da le kompletna izpraznitev pazduhe (izpraznitev vseh treh nivojev). Le taka izpraznitev pazduhe je diagnostična in terapevtska obenem. Vendar pa ta lahko povzroča kasneje bolnici nekaj nevšečnosti, kot so zatekanje roke in bolečine v pooperativnem področju in roki.

Izpraznitev pazduhe ni potrebna:

1. pri neinvazivnem raku; pri invazivnem pa;
2. pri histološko negativnih pazdušnih bezgavkah.

Žal pa zanesljivega podatka o negativnih pazdušnih bezgavkah zaenkrat še ne moremo dobiti brez kirurške izpraznitve pazduhe. Klinična ocena je zelo nezanesljiva, ravno tako rentgenska.

Če se zadovoljimo z nepopolno oceno pazdušnih bezgavk, je več možnosti:

- pri zelo majhnih tumorjih je možnost pozitivnih bezgavk majhna,
- z nepopolno izpraznitvijo pazduhe dobimo nekaj podatkov o bezgavkah,
- "Sentinel node biopsy": modrilo vbrizgnemo v tumor in nato odstranimo le obarvane bezgavke. Če so te histološko negativne, je velika verjetnost, da so tudi ostale bezgavke negativne. Metoda je še v fazi raziskave.

## Rekonstrukcija dojke

Namen: izboljšati kvaliteto življenja bolnice. Opravi jo plastični kirurg na željo bolnice večinoma po mastektomiji, redko (vsaj pri nas) po večji resekciji (kvadrantektomiji). Rekonstrukcija je lahko takojšnja ali pa odložena. Rekonstrukcija je lahko heterologna (silikonski vsadki, tkivni ekspanderji) ali avtologna (mišično - kožni režnji). Mišično - kožni režnji so lahko vezani (kot naprimer latissimus dorsi) ali prosti (transverzalni rectus abdominis - TRAM). Naši plastični kirurgi dostikrat naredijo slednjega. Izboljšava tega pa je prosti reženj s trebuha brez spodaj ležeče mišice.

**Rehabilitacija** bolnice z rakom dojke mora biti vsestranska, to je telesna, psihološka in socialna in jo je potrebno izvajati v sodelovanju z različnimi strokovnjaki. Telesne posledice lokalnega zdravljenja so lahko zmanjšana gibljivost ramenskega sklepa, limfedem roke in bolečine v roki in postoperativnem področju. Za ublažitev teh so potrebne nadzorovane in redne vaje za razgibavanje rame in roke ter vaje za preprečitev limfedema. Bolnica se mora po možnosti izogniti vsaki poškodbi prizadete roke, ker šen poveča limfedem. Z rehabilitacijo je treba začeti takoj po operaciji in je ne opustiti, ko pride bolnica iz zdravilišča. Ob bolečinah napotimo bolnico v analgetično ambulanto.

## **AVTORJI PRISPEVKOV**

prof. dr. **Andrej Kocijan**, ginekolog, Onkološki inštitut

**Otmar Bergant**, tajnik ZSDBPR

doc. dr. **Maja Primic Žakelj**, epidemiologinja, Onkološki inštitut

prof. dr. **Vera Pompe Kirn**, epidemiologinja, Onkološki inštitut

prof. dr. **Jurij Lindner**, kirurg, Onkološki inštitut

prof. dr. **, kirurg, Onkološki inštitut**

dr. **Breda Jančar**, rentgenologinja, Onkološki inštitut

dr. **Ana Pogačnik**, citologinja, Onkološki inštitut

doc. dr. **Tanja Čufer**, internistka, Onkološki inštitut

mag. dr. **Vida Stržinar**, ginekologinja, Onkološki inštitut

mag. dr. **Darja Eržen**, kirurginja, Onkološki inštitut

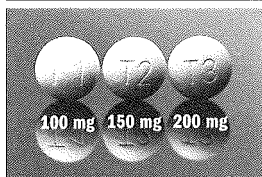
*varno in učinkovito lajšanje bolečin, tudi ponoči*



*zmaga nad bolečino*

**Tramal**<sup>®</sup>  
R E T A R D

**100 mg/150 mg/200 mg**  
*samo 2 x na dan*



**Sestava:** *Tramal retard 100 mg:* V eni tableti je 100 mg tramadolijevega klorida.

*Tramal retard 150 mg:* V eni tableti je 150 mg tramadolijevega klorida.

*Tramal retard 200 mg:* V eni tableti je 200 mg tramadolijevega klorida.

**Oprema:** Skatlica s 30 tabletami

**Izdeluje:** Bayer Pharma d.o.o. Ljubljana, Celovška 135, Ljubljana po licenci Grünenthal GmbH, Nemčija

**Bayer**   
Bayer Pharma d.o.o.

  
GRÜNENTHAL



# Izboljšava za novo tisočletje



Amoksiklav<sup>®</sup> 2x

amoxicilin + klavulanska kislina

Podrobnejše informacije o zdravilu dobite pri proizvajalcu.



Zjutraj in zvečer.  
Tako preprosto!

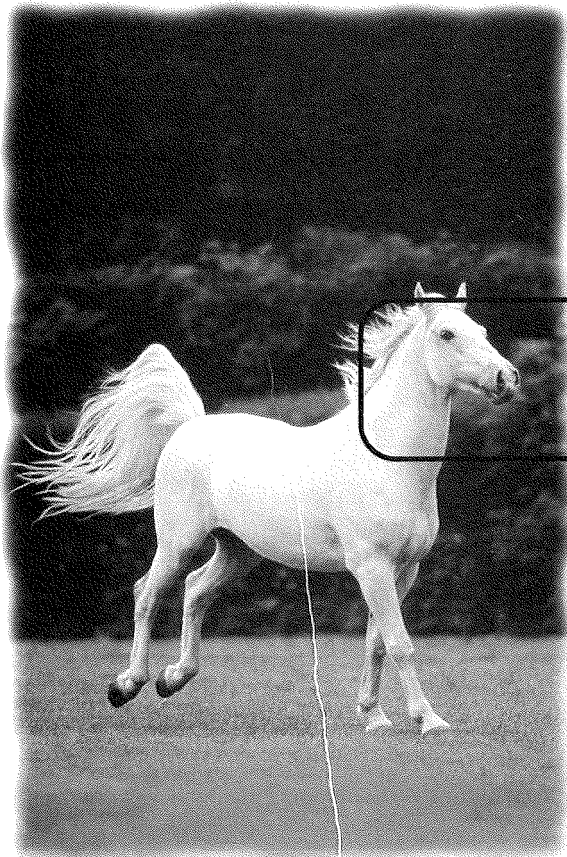
# RENICIN<sup>®</sup>

roksitromicin



## *samo* enkrat

## *na dan*



Varen

makrolidni

antibiotik

brez kumulacije

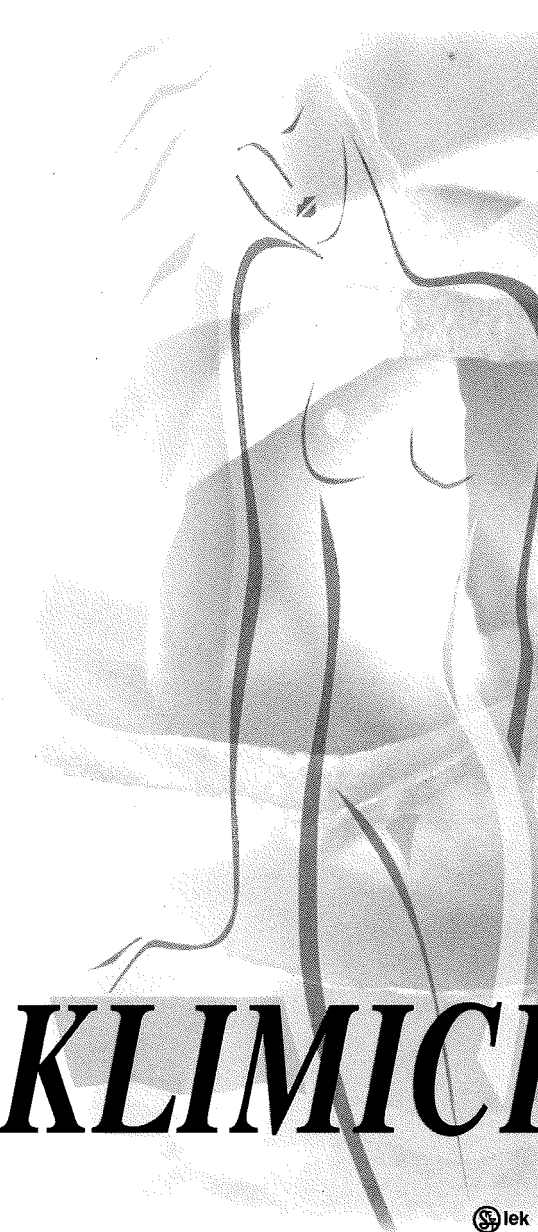


**lek** Lek, tovarna farmacevtskih  
in kemičnih izdelkov, d.d.

Verovškova 57  
1526 Ljubljana  
Telefon: 061 / 188 21 11  
Telefaks: 061 / 168 35 17

tablete 7 x 300 mg  
tablete 10 x 150 mg  
tablete 10 x 50 mg

Podrobnejša navodila o zdravlilu lahko dobite pri protzvajalcu.



*Preprosta  
rešitev  
neprijetnih  
težav*

*2-odstotna vaginalna krema,  
40 g, s sedmimi aplikatorji*

*Za lokalno  
zdravljenje  
bakterijskih  
vaginoz*

# **KLIMICIN<sup>®</sup> V**

*klindamicin fosfat*



*Lek, tovarna farmacevtskih in  
kemičnih izdelkov, d.d.*

*Ljubljana, Slovenija*

Podrobnejše informacije so na voljo pri proizvajalcu

Za preprečevanje in zdravljenje slabokrvnosti

Železo z razliko!  
Železo z razliko!

- bolniki ga odlično prenašajo
- ne obarva zob
- tablete za žvečenje s prijetnim okusom
- sirup z okusom karamele

Za vse generacije



z razliko!  
z razliko!

# FerrumLek®

železov (III) hidroksid polimaltozni kompleks



Lek, tovarna farmacevtskih  
in kemičnih izdelkov, d.d.

1526 Ljubljana  
Slovenija

Podrobnejše informacije o zdravilu  
so na voljo pri proizvajalcu.