

Rak dojke: značilnosti in metode odkrivanja Breast cancer: the characteristics and detection methods

Iztok Takač*, Darja Arko**, Borut Gorišek***

Deskriptorji
dojka novotvorbe – patologija
diagnostika

Izvleček. Rak dojke je najpogostejše maligno obolenje, ki prizadene ženske. Zaskrbljujoče je, da je v večini dežel in tudi v Sloveniji število zbolelih in umrlih zaradi te bolezni vsako leto večje. Vzroki nastanka te bolezni niso znani. Nekatere ženske so izpostavljene povečanemu tveganju za nastanek raka dojke. Rak dojke se lahko pojavi v neinvazivni ali invazivni obliki. Za odkrivanje raka dojke uporabljamo različne preiskovalne metode: anamnezo, klinični pregled, mamografijo, ultrazvok, igelno in ekscizijsko biopsijo. Verjetnost preživetja je večja, če odkrijemo bolezen v zgodnejšem stadiju. Klinični pregled in mamografija asimptomatskih žensk sta učinkovita načina odkrivanja zgodnjih oblik raka in ob ustreznem zdravljenju zanesljivo zmanjšata umrljivost zaradi te bolezni.

Descriptors
breast neoplasms – pathology
diagnosis

Abstract. Breast cancer is the most frequent malignant disease in women. It is alarming that in most countries and including Slovenia the number of women afflicted by and dying of this disease is increasing every year. The causes for the occurrence of the disease are unknown. In some women the risk of developing breast cancer is higher than in others. Breast cancer can be detected in the noninvasive and invasive form. Various investigation methods are used in breast cancer detection: history, clinical investigation, mammography, ultrasound, needle and excision biopsy. The probability of survival is greater if the disease is discovered at an early stage. Screening of asymptomatic women by clinical investigation and mammography is an effective method for the detection of early cancer forms. Together with adequate treatment it will certainly decrease the mortality due to this disease.

Etiologija in patogeneza

Rak dojke je najpogostejša maligna bolezen žensk. Pojavnost in umrljivost zaradi te bolezni sta po letu 1960 v stalnem porastu (1). Ženske v industrializiranih in visoko razvitih deželah iz višjih socioekonomskih slojev zbolevaljo pogosteje kot v slabše razvitih deželah in iz nižjih socioekonomskih slojev. Starostno specifična pojavnost v večini dežel narašča s starostjo žensk. V Sloveniji letno zasledimo več kot 67 novih primerov te bolezni na 100000 prebivalcev.

Številne epidemiološke raziskave potrjujejo vpliv endokrinega sistema na nastanek raka dojke (2). Obstaja visoka korelacija med pojavnostjo raka dojke in trajanjem spolne zrelosti ter starostjo ob prvem porodu. Bolj ogrožene so ženske z menarho pred 12. letom in menopavzo po 55. letu starosti. Genetske raziskave potrjujejo vlogo dominantno dednih genov pri nastanku nekaterih družinsko vezanih rakov dojke (3). Večje število porodov zmanjšuje tveganje za nastanek raka dojke. Število prekinjenih nosečnosti ne povečuje tveganja za nastanek raka dojke (4). Oralni hormonski kontraceptivi bistveno ne po-

*Asist. mag. sc. Izток Takač, dr. med., Oddelek za ginekologijo, Splošna bolnišnica Maribor, Ljubljanska 5, 2101 Maribor.

**Darja Arko, dr. med., Oddelek za ginekologijo, Splošna bolnišnica Maribor, Ljubljanska 5, 2101 Maribor.

***Doc. dr. sc. Borut Gorišek, dr. med., Oddelek za ginekologijo, Splošna bolnišnica Maribor, Ljubljanska 5, 2101 Maribor.

večujejo tveganja za nastanek te bolezni (5). Enako velja za kombinirane estrogensko-gestagenske preparate, ki jih uporabljamo pri zdravljenju po menopavzi (6). Večina raziskav sicer izključuje bistveno povečanje tveganja za nastanek raka dojk ob hormonskem nadomestnem zdravljenju, vendar številni avtorji trdijo, da nekoliko povečanega tveganja le ne moremo izključiti (7, 8). Povečan vnos maščob in kalorij ter debelost povečajo tveganje za nastanek raka dojk po menopavzi (9). Tveganje za razvoj raka dojk poveča tudi prekomerno uživanje alkohola (10), česar pa ne moremo trditi za uživanje kofeina (11). Izpostavljenost ionizirajočemu sevanju povečuje nevarnost nastanka raka dojk.

Zavedati se moramo, da pri okoli 80 % žensk z rakom dojk ne najdemo nobenega od znanih dejavnikov tveganja za nastanek te bolezni (12).

Karcinogeneza je večstopenjski proces, na katerega vplivajo številni dejavniki. Pretvorba normalne celice v maligno je posledica spontanih ali izzvanih mutacij v DNA, nepravilnosti kromosomskih razporeditev in drugih procesov, ki povzročajo aktivacijo onkogenov in/ali inaktivacijo supresorskih genov. Celica je občutljiva na delovanje karcinogenih dejavnikov predvsem v času proliferacije. Hormonsko odvisni tumorji vsebujejo receptorje steroidnih hormonov. Estrogeni (E) sodelujejo v pretvorbi iz faze G0 v fazo G1 in S, progesteron (P) pa ima nasprotni učinek, saj zavira sintezo DNA. Ta antiestrogenska funkcija progesterona je klinično pomembna, saj omogoča zdravljenje klimakteričnih težav s kombiniranimi estrogensko-gestagenskimi preparati. Količinske spremembe v koncentraciji E-receptorjev med transformacijo iz normalne v rakasto celico še niso povsem jasne. Sprva visoke koncentracije E-receptorjev se postopno zmanjšujejo, nakar v procesu dediferenciacije povsem izginejo in celice rastejo povsem neodvisno (13). Nejasna pa je vloga prolaktina, inzulina in drugih polipeptidov v nastanku raka dojk.

Patologija

Svetlina duktalno-lobularnega sistema dojke je omejena z epitelnimi celicami, katere loči od vezivnega tkiva in maščobe bazalna membrana. Dokler so neoplastične celice omejene na epitelij in je bazalna membrana ohranjena, govorimo o intraepitelnem raku ali raku in situ. Za invazivni rak dojke je značilen prodor malignih celic skozi bazalno membrano, s čimer je omogočen njihov vstop v limfni in krvni sistem.

Intraepitelni rak dojk

Za spremembe, omejene na epitelij, se uporabljajo še izrazi preinvazivni, preneoplastični ter rak in situ (carcinoma in situ – CIS). CIS je lahko predstopnja invazivnega raka. Večina tovrstnih sprememb nastane v področju terminalnih duktalno-lobularnih enot. Zanje je značilna proliferacija malignih epitelnih celic znotraj duktusov in lobularnih acinusov, brez stromalne invazije izven bazalne membrane. Večino CIS dojke ugotovimo z mamografijo in galaktografijo. CIS predstavlja le 3–5 % klinično tipljivih rakov dojk. Pri teh rakih najdemo maligne celice v pazdušnih bezgavkah v manj kot 1 %. V populaciji, ki mamografsko ni presejana, ugotovimo CIS v približno 11 %, v mamografsko presejani pa v 15–20 % vseh rakov dojk (14).

Razlikujemo duktalni (DCIS) in lobularni (LCIS) rak dojk in situ.

Duktalni rak in situ

Na osnovi histološke zgradbe razlikujemo komedo, solidni, kribriformni in mikropapilarni duktalni rak in situ (DCIS). Pogosto je prisotna kombinacija dveh ali več vrst DCIS hkrati. Na osnovi načina rasti in razširjenosti delimo DCIS na mikrofokalne, segmentne in difuzno razširjene (15). Klinično določamo velikost DCIS na osnovi mikrokalcifikacij na mamogramu ali posnetku operativnega preparata, kar pa ni vedno v sorazmerju s histopatološko ugotovljenim obsegom sprememb. Predvsem pri mikropapilarnem in kribriformnem DCIS običajno podcenimo obsežnost procesa. Celo pri komedo DCIS, za katerega so značilne centralne nekroze z mikrokalcifikacijami, je več kot 15 % sprememb oddaljenih več kot 2 cm od mikrokalcifikacij, vidnih na mamogramu. Zato je potrebna za določitev obsežnosti DCIS natančna histopatološka preiskava preparata. Pri spremembah, večjih od 2,5 cm, je povečana verjetnost nastanka mikroinvazivnega raka, kakor tudi multifokalne in multicentrične rasti (16). Biološki potencial DCIS je močno heterogen. Še pred kratkim smo večino bolnic z DCIS zdravili z mastektomijo, ne glede na histološke podvrste ali biološke razlike. Novejše raziskave s področja dojke ohranjajočega zdravljenja so s selekcijo na osnovi histološkega tipa, citonuklearnih lastnosti, obsežnosti procesa in načina rasti DCIS pokazale dobre rezultate, tudi brez dodatne radioterapije.

Lobularni rak in situ

Lobularni rak in situ (LCIS) je klinično najpogosteje asimptomatski in ni viden na mamogramu, zato ga najpogosteje ugotovimo po biopsiji, ki je bila izvršena zaradi katerekoli klinične ali mamografske nepravilnosti. Zelo redko povzroča kalcifikacije. Pri LCIS tipa A so acinusi in terminalni duktusi napolnjeni z majhnimi, nepravilno urejenimi okroglimi celicami, ki imajo močno izražena, uniformna jedra in znotrajcitoplazmatske vakuole. Za LCIS tipa B je značilen izrazit pleomorfizem. Obstajajo tudi LCIS z uniformnimi (tip A) in pleomorfni (tip B) celicami. Pri 30 % žensk z LCIS lahko v 30. letih pričakujemo razvoj invazivnega raka v isti ali nasprotni dojki (17). LCIS je multicentričen v do 80 % in bilateralen v do 70 % primerov (18). Na osnovi teh podatkov so v preteklosti pri večini bolnic z ugotovljenim LCIS delali bilateralno mastektomijo. Nekateri priporočajo samo doživljenjsko spremljanje, drugi pa ipsilateralno mastektomijo in kontralateralno biopsijo (19, 20). Pri odločitvi o načinu zdravljenja moramo vsekakor upoštevati razširjenost LCIS, prisotnost pridruženih atipičnih proliferativnih sprememb v okolnem tkivu in družinsko obremenjenost z rakom dojk.

Invazivni rak dojk

Zanj je značilen prodor neoplastičnih epitelnih celic skozi bazalno membrano. Okoli 85 % invazivnih rakov je duktalnega in 12 % lobularnega porekla, ostalo so različno diferencirane oblike rakov.

Histološka klasifikacija

Invazivni duktalni rak

Po definiciji Svetovne zdravstvene organizacije je invazivni duktalni rak najpogostejši maligni tumor dojke, ki ga ne moremo uvrstiti v nobeno drugo vrsto invazivnih rakov dojke. Invazivni duktalni rak je soliden, trd tumor s sivobelo površino. Oblika tumorjev je najpogosteje zvezdasta, v tretjini primerov pa imajo tumorji omejene, zaobljene robove. Dejansko so tumorji dvakrat večji, kot je razvidno iz mamograma. Skirozni rak je le sinonim za invazivni duktalni rak z obsežno fibrozno stromo.

Tubularni rak

Je dobro diferencirana podvrsta duktalnega raka, za katero so značilne tubularne ali ovalne, žlezam podobne strukture, ki infiltrirajo stromo in po svoji obliki spominjajo na normalne duktule. Zaradi visoke stopnje diferenciacije in nizkega malignega potenciala ima tovrstni rak ugodno prognozo (21).

Papilarni rak

Zanj je značilna papilarna zgradba, kakršno zasledimo tudi v zasevkih tega tumorja v pazdušne bezgavke. Klinično lahko ugotovimo omejen, tipljiv tumor, z ultrazvokom pa včasih prikažemo cistično strukturo z nehomogeno papilarno vsebino. Pogost simptom pri tovrstnih tumorjih je krvav izcedek iz bradavice. Nekateri avtorji dvomijo v razlikovanje med neinvazivno, pogosto intracistično, in invazivno obliko papilarnega raka (22).

Mucinozni rak

Označuje ga kopičenje mucina okrog skupkov rakavih celic. Običajno je tumor dobro omejen od vezivnega tkiva dojke. Pri kliničnem pregledu ga najpogosteje ne otipamo. Konzistenca tumorja je mehka. Ne povzroča izcedka, ulceracij ali fiksacije kože. Mamografsko kaže ovalno ali lobulirano, omejeno obliko. Možne so grobe kalcifikacije. Spada med prognozično ugodne oblike invazivnega duktalnega raka (23).

Medularni rak

Zanj so značilne celice s številnimi mitozami in jedrnimi nepravilnostmi, ki so razporejene v obliki sincicija. Prisotna je obsežna limfocitna infiltracija tumorja in njegove okolice. Tumor je običajno ovalen in dobro omejen od okolice. Pogostejši je pri mlajših bolnicah. Navkljub nizki stopnji diferenciacije ima medularni rak ugodno prognozo (24).

Invazivni lobularni rak

Označujejo ga posamezne ali skupine neoplastičnih celic, urejene v gosjem redu ali v obliki koncentričnih krogov, ki infiltrirajo tkivo dojke. Lahko se širi, ne da bi bistveno spremenil strukturo tkiva, zato je klinično in mamografsko težko spoznaven. Celice njegovih zasevkov zlahka zamenjamo za histiocite ali celice malignega limfoma. Pogosto se v obliki difuznega razsoja širi v trebušno votlino.

Raki različnih oblik diferenciacije

Predstavljajo manj kot 3 % invazivnih rakov dojke. V to skupino sodijo: adenocistični, sekretorni, metaplastični, apokrini rak, rak, bogat z lipidi, ter nekateri drugi invazivni raki dojke.

Lokalizacija raka dojk

Približno 50 % rakov najdemo v zunanjem zgornjem, 15 % v notranjem zgornjem, 11 % v zunanjem spodnjem in 6 % v notranjem spodnjem kvadrantu dojke. 18 % jih leži centralno.

Širjenje raka dojk

Lokalno širjenje

Klinično, makroskopsko in mikroskopsko razlikujemo več vrst lokalnega širjenja raka dojk:

- invazivni rak v obliki enega tumorja, ki je ostro omejen od okolnega tkiva (takšnih je okoli 20 % rakov),
- invazivni rak v obliki enega tumorja z zvezdasto, radiarno in slabo omejitvijo od okolnega tkiva (najpogostejša oblika raka dojke),
- invazivni rak v obliki številnih tumorjev (multifokalni ali multicentrični); pri multifokalnih so maligne celice znotraj istega kvadranta ali segmenta, kot primarni tumor, pri multicentričnih pa zunaj njega; takšnih je 5–10 %,
- invazivni rak z infiltracijo in retrakcijo kože,
- invazivni rak z infiltracijo pektoralne mišice,
- invazivni rak z makroskopsko vidno infiltracijo bradavice in areole (povzroča retrakcijo bradavice) in
- invazivni rak brez kliničnih ali mamografskih znakov, vnetni rak dojke z zadebelitvijo pordele kože, ki daje videz pomarančne lupine.

Rak se lahko pojavi v obeh dojkah hkrati, ali pa se pojavi v nasprotni dojki kasneje. V profilaktično odstranjenih dojkah nasprotne strani od primarnega raka so našli rak v 17 % (25). Še pogosteje, 45 %, opažamo prizadetost nasprotne dojke pri multicentričnih rakih.

Regionalno širjenje

Pod tem pojmom razumemo zasevanje raka v regionalne bezgavke. Prisotnost malignih celic v pazdušnih bezgavkah je trenutno najpomembnejši kriterij za odločanje o nadaljnjem zdravljenju. Bezgavke je treba pregledati histološko, saj daje klinični pregled okoli 30 % napačnih rezultatov. Število pregledanih bezgavk je odvisno od operative tehnike in natančnosti preiskave preparata. Navadno dobimo okoli 20 bezgavk. Večina avtorjev zahteva najmanj 10 bezgavk za ustrezno ovrednotenje in pravilno uvrstitev v stadij (staging).

Oddaljeno širjenje

Rak dojke najpogosteje zaseva v kosti, pljuča in plevro, jetra ter centralni živčni sistem. Pogosto lahko ugotovimo oddaljene zasevke na več mestih hkrati.

Odkrivanje raka dojk

Odkrivanje in zdravljenje raka dojk v zgodnjem stadiju značilno zmanjšata umrljivost zaradi te bolezni. Naš cilj je najti čim več rakov v asimptomatski fazi, torej, še pred pojavom simptomov. Žal odkrijemo v asimptomatski fazi le okoli 10 % rakov (26). Simptomi raka dojk so tumor, bolečina, retrakcija kože ali bradavice, limfni edem, izcedek, erozija na površini dojke in povečane pazdušne bezgavke. Pogosto opazijo tovrstne spremembe ženske same, še pred zdravniškim pregledom.

Samopregled dojk

Je najenostavnejša in najcenejša metoda, s katero lahko ženske same ugotovijo rak dojke v zgodnjem stadiju (27). Priporočamo izvajanje samopregleda enkrat mesečno, kmalu po končani menstruaciji. Samopregled ne more nadomestiti kliničnega pregleda ali mamografije.

Klinični pregled

Obsega osebno in družinsko anamnezo, inspekcijo ter palpacijo dojk, pazduh in področij ob ključnicah. Opazujemo spremembe v barvi in zgradbi kože, obrisu dojk ter morebitne retrakcije. V predelu bradavice smo pozorni na edem, ekcem in erozije. Natančno otipamo dojki, pazduhi in nadključnični ter podključnični vdolbini. Važno je razlikovanje fizioloških sprememb, ki pogosto nastopajo pred menstruacijo, od patoloških. Nepravilne, vozličaste in čvrste strukture, ki se po menstruaciji zmanjšajo ali izginejo, so fiziološki pojav. Pri ostalih spremembah (tumor, bolečina, retrakcija kože ali bradavice, limfni edem, izcedek, erozija, povečane bezgavke) so potrebne dodatne preiskave.

Mamografija

Je najuspešnejša metoda odkrivanja asimptomatskih rakov dojk in omogoča ugotavljanje raka v zgodnjem stadiju. V okviru presejanja ali zaradi medicinskih indikacij se izvaja v kombinaciji s kliničnim pregledom. V primeru klinično vidnega raka omogoča prepoznavanje narave in velikosti procesa, kar je pomembno pri načrtovanju zdravljenja. Pomembna je tudi za ugotavljanje ali izključitev enostranske ali obojestranske multifokalnosti in multicentričnosti. Kot večina metod v medicini, daje tudi mamografija lažno negativne in lažno pozitivne rezultate, ki so pogostejši predvsem pri mlajših ženskah. Kliničnega raka ne prepoznamo na mamogramu v več kot 20 % (28). Spremembe na mamogramu, zaradi katerih najpogosteje izvršimo biopsijo, so:

- zvezdasti tumorji,
- omejeni tumorji s sumljivimi mikrokalciifikacijami in tisti, ki v obdobju opazovanja rastejo,
- nepravilnosti v zgradbi dojk,
- mikrokalciifikacije v skupinah,

- asimetrija v gostoti in
- spremembe kalcifikacij, tumorja ali gostote mamograma.

Asimptomatske spremembe na mamogramu moramo pred kirurškim posegom ustrezno lokalizirati. Med operacijo se s posnetkom preparata prepričamo, ali smo odstranili vse sumljive spremembe.

Galaktografija

Omogoča vizualizacijo svetline žleznih izvodil. Vršimo jo pri bolnicah z izcedkom iz bradavice, pri katerih klinično ali mamografsko ne najdemo sumljivih sprememb. Za nenormalni galaktogram so značilni defekti polnitve, popolna ali delna zapora izvodil, razširitev izvodil z nepravilnimi robovi in spremembe svetline distalno od intraduktalnega procesa. S to metodo lahko ugotovimo okoli 3 % neinvazivnih in 10 % invazivnih rakov dojk.

Termografija

Meri oddajanje toplote v obliki infrardečih žarkov, ki jih zaznava detektor. Pri kontaktni termografiji opazujemo od temperature odvisno obarvanje kristalov holesterola, ki se nahajajo v foliji, ki jo položimo na kožo dojke. Vnetni in maligni procesi so dobro ožiljeni, zato so običajno toplejši od okolnega tkiva. Lokalizirane »vroče točke«, povečano oddajanje toplote v predelu areole in enostransko povečanje ven lahko opazujemo pri mnogih benignih in malignih spremembah. Z uporabo termografije spregledamo precejšen delež zgodnjih rakov, zato so v večini centrov termografijo kot metodo odkrivanja zgodnjih rakov opustili. Diagnostična zanesljivost termografije v primeru kliničnega raka je približno 50 %. Zato je nekateri avtorji pri ženskah s spremembami v dojki ne priporočajo niti kot dodatne preiskovalne metode (29).

Ultrazvok

Je dopolnilna preiskovalna metoda kliničnemu pregledu in mamografiji. Omogoča razlikovanje cističnih in solidnih struktur. V primeru mamografsko zelo gostega tkiva dojke lahko delno nadomesti mamografijo. Z ultrazvokom ne moremo prikazati mikrokalcifikacij in drugih minimalnih sprememb, značilnih za zgodnji rak. Razlikovanje med benignimi in malignimi tumorji je možno le z določenim tveganjem. Nekateri priporočajo ultrazvočno preiskavo za oceno stadija raka v sklopu preiskav pred dojko ohranjujočim posegom (30).

Magnetna resonanca

Med preiskavo z magnetno resonanco (MR) preiskovank ne izpostavljamo ionizirajočemu sevanju. Slabosti metode so predvsem nesposobnost odkrivanja mikrokalcifikacij, visoka cena in dolgo trajanje preiskave. Z MR lahko razlikujemo fibrozne procese od raka, zato se uporablja pri bolnicah po operaciji raka z ohranjeno dojko. Ker tehnični razvoj MR še ni zaključen, lahko pričakujemo izboljšanje uporabnosti predvsem kontrastne in dinamične MR pri razlikovanju med benignimi in malignimi tumorji dojk.

Igelna biopsija

Lahko je aspiracijska (za citologijo) ali s Tru-cut iglo in hitro vrtečim se svedrom (za histologijo). Metoda je primerna predvsem za tipljive tumorje. Netipljive tumorje lahko nabodemo pod kontrolo ultrazvoka, z lokalizacijo na mamogramu ali s pomočjo stereotaktičnih naprav. V primeru jasnih kliničnih in mamografskih znakov s pozitivno citologijo potrdimo prisotnost malignoma.

Citološki izvodi igelne biopsije so lažno pozitivni v manj kot 1 %, lažno negativni pa do 10 % (31).

Ekscizijska biopsija

Izrezanje netipljivih, asimptomatskih sprememb omogoča histološko preiskavo sumljivega področja. S tehniko zaledenelega reza dobimo pravilno histološko diagnozo v 80–90 %. Ekscizijska biopsija je najpomembnejša metoda ugotavljanja narave kliničnega raka in omogoča izbiro ustreznega načina zdravljenja. Izvajamo jo v lokalni ali splošni anesteziji. Kožni rez poteka navadno semicirkularno, saj tako dosežemo lepši kozmetični učinek. S skalpelom, škarjami ali elektrokavterjem izrežemo tumor z 1–2 cm okolnega tkiva. Sumljive spremembe lahko pregledamo s tehniko zaledenelega reza. Del rakastega tkiva odvajamo za biokemične in imunohistokemične preiskave receptorjev steroidnih hormonov. Časovni interval nekaj dni med biopsijo in dokončnim kirurškim zdravljenjem ne vpliva na potek bolezni.

V primerih netipljivih tumorjev in mikrokalcifikacij je pred biopsijo potrebna posebna lokalizacijska tehnika z rentgenom (32).

Presejanje (screening)

Presejanje z mamografijo za ugotavljanje zgodnjih oblik raka značilno poveča delež žensk, pri katerih odkrijemo rak v neinvazivni in zgodnji invazivni obliki.

V najstarejšem programu presejanja raka dojke, ki se je pričel leta 1962 v New Yorku in je zajel 62000 žensk, so ugotovili značilno zmanjšanje umrljivosti zaradi raka dojk pri ženskah med 50. in 64. letom starosti (33). Leta 1973 se je pričela multicentrična raziskava »The breast cancer detection demonstration project« (BCDDP), ki je zajela 280000 žensk v 27 centrih Združenih držav Amerike. Več kot 85 % žensk z odkritim rakom dojk je bilo starih med 40 in 49 let. Z mamografijo so odkrili 85 % od 3500 na novo ugotovljenih rakov, kar je delno posledica tudi izboljšane radiološke tehnike (34). Podobne rezultate so potrdile številne evropske raziskave. Petnajstletna raziskava, ki se je pričela leta 1971 v Nemčiji in je zajela 14000 žensk, ki so jih klinično pregledali in mamografirali vsaki dve leti, je pokazala 96 % petletno preživetje, medtem ko je bilo petletno preživetje v nepresejani skupini z rakom dojk le 67 %. Številni avtorji in društva v Evropi in Ameriki priporočajo letno presejanje žensk po 50. letu starosti s kliničnim pregledom in mamografijo. V zadnjem času je vse več zagovornikov presejanja žensk, starejših od 40 let. Pri ženskah po operaciji raka dojke, ženskah, katerih sorodnice so imele ali imajo rak dojk, in tistih s proliferativnimi spremembami v dojki, bi naj vršili mamogra-

fijo vsako leto (35). V Centru za zgodnje odkrivanje bolezni dojk v Mariboru opravljamo klinični pregled in mamografijo pri ženskah, starejših od 40 let, vsako leto. Pri tem se opiramo na starostno specifično pojavnost raka dojke v Sloveniji in na povprečno starost naših bolnic z neotipljivim rakom dojke 47 let (36).

Nekateri priporočajo presejevalno mamografijo pri ženskah, ki so starejše od 50 let (37).

Metode presejanja pripomorejo, da se klinik vse pogosteje srečuje z neinvazivnim rakom dojk (38).

Žal v Sloveniji še nimamo sprejetega enotnega nacionalnega programa, ki bi zajel to ali ono skupino žensk v program presejanja.

Zaključek

Študenta medicine smo skušali seznaniti z osnovnimi epidemiološkimi značilnostmi, patogenezo, histopatologijo in različnimi metodami odkrivanja raka dojk. Poznavanje teh dejavnikov je osnova za delo s preiskovankami v okviru kliničnih predmetov, pri kasnejšem kliničnem delu pa je vsekakor potrebna dodatna poglobitev tovrstnih znanj.

Zahvala

Avtorji se zahvaljujejo prevajalki Marijani Gajšek Marchetti za pomoč pri obdelavi rokopisa.

Literatura

1. Wydner EL, Fujita Y, Harris RE, Hirayama T, Hiyama T. Comparative epidemiology of cancer between the United States and Japan. *Cancer* 1991; 67: 746–63.
2. Maas H. Epidemiologie gynäkologischer Tumoren. In: Käser O, Friedberg V, Ober KG, Thomsen K, Zander J, eds. *Gynäkologie und Geburtshilfe*. Stuttgart: Thieme, 1988: 14–44.
3. Weber BL, Garber JE. Family history and breast cancer probabilities and possibilities. *JAMA* 1993; 270: 1602–3.
4. Bradlow L, Briton L, Pike M, et al. Does abortion increase breast cancer risk? *J Natl Cancer Inst* 1993; 85: 1987–8.
5. Romieu I, Berlin JA, Colditz G. Oral contraceptives and breast cancer: Review and meta-analysis. *Cancer* 1990; 66: 2253–63.
6. Lauritzen C. Risiken der Ovulationshemmer. *Münch Med Wochenschr* 1983; 125: 1141–4.
7. Colditz GA, Egan KM, Stampfer MJ. Hormone replacement therapy and the risk of breast cancer: results from epidemiologic studies. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 1473–80.
8. Dupont WD, Page DL. Menopausal estrogen replacement therapy and breast cancer. *Arch Intern Med* 1991; 151: 67–72.
9. Willett WC, Stampfer MJ, Colditz GA, et al. Dietary fat and the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 1987; 316: 22–8.
10. Longnecker MP, Berlin JA, Orza MJ, et al. A meta-analysis of alcohol consumption in relation to risk of breast cancer. *JAMA* 1988; 260: 652–6.
11. Phelps HM, Phelps CE. Caffeine ingestion in breast cancer: A negative correlation. *Cancer* 1988; 61: 1051–4.
12. Seidman H, Stellman S, Mushinski MH. A different perspective on breast cancer risk factors: some implications of the nonattributable risk. *Cancer* 1982; 32: 301–13.

13. Jonat W, Kaufmann M, Abel U, et al. Chemo- or endocrine adjuvant therapy alone or in combination in postmenopausal patients (GABG Trial I). In: Senn HJ, Goldhirsch A, Gelber RD, Osterwalder B, eds. *Adjuvant therapy of primary breast cancer*. New York: Springer-Verlag, 1989: 163–9.
14. van Donegan JA, Fentiman IS, Harris JR, et al. In-situ breast cancer: the EORTC consensus meeting. *Lancet* 1989; ii: 25–7.
15. Tulusan AH, Reitzenstein M, Ronay G, Schmidt C, Adam R, Lang N. Pathologic-anatomical aspects of breast cancer, with therapeutic considerations. In: Bohmert HH, Leis HP, Jackson IT, eds. *Breast cancer conservative and reconstructive surgery*. New York: Thieme, 1989: 35–8.
16. Lagios MD, Westdahl PR, Margolin FR, Roses MR. Duct carcinoma in situ. *Cancer* 1982; 50: 1309–14.
17. Rosen PP, Lieberman PH, Braun DW, Kosloff C, Adair F. Lobular carcinoma in situ of the breast: detailed analysis of 99 patients with average follow-up of 24 years. *Am J Surg Pathol* 1978; 2: 225–51.
18. Urban JA. Bilateral breast cancer revealed by biopsy of the opposite breast. In: Zander J, Baltzer J, eds. *Early breast cancer: histopathology, diagnosis and treatment*. New York: Springer-Verlag, 1985: 33–8.
19. Haagensen CD, Nane N, Lattes R, Bodian C. Lobular neoplasia (so-called lobular carcinoma in situ) of the breast. *Cancer* 1978; 42: 737–69.
20. Rosen PP, Lieberman PH, Braun DW, Kosloff C, Adair F. Lobular carcinoma in situ of the breast. *Am J Surg Pathol* 1978; 2: 225–51.
21. Rosen PP. The pathology of breast carcinoma. In: Harris JR, Hellman S, Henderson IC, Kinne DW, eds. *Breast diseases*. Philadelphia: Lippincott, 1987: 147–209.
22. Fisher ER, Palekan AS, Redmond C, Barton B, Fisher B. Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Breast Project (protocol no. 4), 6: invasive papillary cancer. *Am J Clin Pathol* 1980; 73: 313–22.
23. Norris HJ, Taylor HB. Prognosis of mucinous (gelatinous) carcinoma of the breast. *Am J Clin Pathol* 1965; 55: 355–63.
24. Ridolfi RL, Rosen PP, Post A, Kinne DW. Medullary carcinoma of the breast: a clinical pathological study with 10 years' follow up. *Cancer* 1977; 40: 1365–85.
25. Leis HP. Managing the remaining breast. *Cancer* 1980; 46: 1026–32.
26. Paterok EM, Weishaar J, Bischoff J, Müller D. Bedeutung der Mammographie bezogen auf die Zahl behandelte Carcinome. Teilergebnisse (1976–78) einer langfristigen Studie. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1980; 40: 755–60.
27. Foster R, Costauza M. Breast self-examination practices and breast cancer survival. *Cancer* 1984; 55: 999–1005.
28. Mann BD, Gialiura AE, Bossett LW, Barber M, Morton D. Delayed diagnoses of breast cancer as a result of normal mammogram. *Arch Surg* 1983; 118: 23–5.
29. Frischbier HJ, Lohbeck HH. *Frühdiagnostik des Mammakarzinoms*. Stuttgart: Thieme, 1977: 207–58.
30. Ernst R, Weber A, Bauer KH, Friemann J, Zumtobel V. Significance of sonography of the breast for surgical treatment of breast cancer. *Chirurg* 1990; 61: 518–25.
31. Barth V, Prechtel K. *Atlas der Brustdrüse und ihrer Erkrankungen*. Stuttgart: Enke, 1990:13.
32. Fras AP. Epidemiologija, etiologija, TNM klasifikacija in diagnostika raka dojke. In: Fras AP, ed: *Onkologija*. Ljubljana: Onkološki inštitut, 1994: 165–71.
33. Shapiro S, Strax P, Venet L. Periodic breast cancer screening in reducing mortality from breast cancer. *J Am Med Assoc* 1971; 15: 1777–82.
34. Dodd GD. Screening for the early detection of breast cancer. *Cancer* 1988; 62: 1781–3.
35. Kindermann G. Detection of breast cancer: current opinions. *Obstet Gynecol* 1990; 2: 47–51.
36. Gorišek B, Vlajsavljević V. Mamografija. *Med Razgl* 1987; 26: 63–73.
37. Us J. Mamografija – rentgenska preiskava dojke. *Med Razgl* 1994; 33: 39–49.
38. Lindtner J. Raki dojke. *Med Razgl* 1991; 30: 263–77.

Prispelo 4.8.1995