

Lucija Kobal¹

Rak dojke

Gospa, stara 39 let, je bila iz ginekološke ambulante napotena na mamografijo. Pred štirimi meseci si je v levi dojki zatipala nebolečo premično zatrdlino, veliko 1 × 1 cm. Zaskrbljena je postala, ko se je začela zatrdlina s časom povečevati. Ob pregledu v ginekološki ambulanti so opazili, da je bradavica na levi dojki uvlečena, zatipali pa so tudi zatrdlino v levi pazduhi. Preostali status je bil brez posebnosti. Gospa ima sicer redne menstruacije, ne kadi in ne pije alkohola. Pove, da je njena teta umrla za rakom na dojkah.

Vprašanja

1. Kakšna bi bila vaša delovna diagnoza?
2. Kakšne so možne diferencialne diagnoze zatrdline v dojkah?
3. Kdaj je zatrdlina sumljiva za raka?
4. Kaj sploh je rak dojk?
5. Kakšna je incidenca raka dojk pri nas?
6. Kateri dejavniki povečajo tveganje za nastanek raka dojk?
7. Kakšne diagnostične preiskave opravimo pri sumu na raka dojk?
8. Kaj je mamografija?
9. Kakšne vrste mamografij poznamo?
10. Pri katerih posameznicah mamografije ne uporabljamo kot prve diagnostične metode in zakaj?
11. Kako poteka zdravljenje raka dojk?

Odgovore na vprašanja najdete na naslednji strani.

¹ Lucija Kobal, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; lucija.kobal@medrazgl.si

Odgovori

1. Rak dojke.
2. Ni vsaka zatrdlina v dojkah rakava. Zavedati se moramo, da je velika večina tipnih mas na dojkah benignih, diagnozo raka pa postavimo pri približno 10 % bolnic (1). Zatrdlina lahko nastane kot posledica okužbe (npr. vnetja dojk), travme, nastanka cist, fibroadenomov, maščobne nekroze itd. Ciste in fibroadenomi so še posebej pogosti pri mlajših, predmenopavzalnih ženskah. Pri mlajših ženskah prej pomislimo, da gre za benigno maso, s starostjo pa narašča verjetnost, da je zatrdlina rakavo spremenjena (2).
3. Sumljive zatrdline so trde in grčaste. Bolečina je redka. Velikokrat take spremembe uvlečejo kožo ali bradavico, lahko povzročijo tudi izcedek iz bradavice (krvav ali bister), na dojki pa se lahko pojavijo razjede in ekcem. Skrbi nas, če tudi v pazduhi opazimo zatrdlino in če spremembe trajajo dlje časa. Benigne zatrdline večinoma ne uvlečejo kože ali bradavice, so okrogle, elastične in gladke. Po navadi so boleče (1, 3).
4. Rak dojke je v razvitem svetu najpogostejši rak pri ženskah. Gre za heterogeno bolezen, pri kateri pride do nenadzorovane delitve rakavih celic v dojki, vendar se bolezen pri posameznikih razlikuje glede na vzorec genetskih sprememb, patohistološko sliko, klinično sliko itd. Poznamo več tipov raka dojke, saj lahko maligne celice nastanejo na različnih mestih – vznikne lahko v žleznihih mešičkih (lobulusih), mlečnih vodih (duktusih) ali v vezivnem tkivu dojke. Najpogostejša tipa sta invazivni duktalni ter lobularni karcinom, ki se lahko razvijeta iz neinvazivnih *in situ* oblik. Med duktalni karcinom *in situ* uvrščamo tudi Pagetovo bolezen, ki tipično povzroča ekcem bradavice in ga zato lahko zamenjamo za okužbo. Redkejši obliki raka sta tudi npr. mucinozni in vnetni rak dojke (4, 5).
5. Zavedati se moramo, da za rakom dojke ne zbolevalo izključno ženske, dober odstotek bolnikov predstavlja moški. Leta 2018 so diagnozo raka postavili 1.527 bolnikom (1.516 žensk in 11 moških). Incidenca z leti narašča, tako v Sloveniji kot tudi drugje po svetu rak dojke predstavlja pomembno javnozdravstveno težavo (4, 6).
6. Raziskovalci so odkrili, da je skoraj četrtina vseh rakov dojke dedno ali družinsko pogojenih (7). Opredelili so številne gene, katerih mutacije lahko povečajo možnost za nastanek raka. Najbolj poznane so mutacije v genih dovzetnosti za raka dojke (angl. *breast cancer, BRCA*) 1 in *BRCA2*. Incidenca raka dojke pri ženskah narašča z leti. Odkrili so tudi povezavo z reproduktivnimi dejavniki, kot so zgodnja menarha, pozna menopavza, višja starost ob prvem porodu in nizko število otrok oz. nerodnost. Vsi ti dejavniki so povezani z daljšo izpostavljenostjo endogenim estrogenom. Tudi zdravljenje z oralno kontracepcijo in hormonsko nadomestno zdravljenje zaradi vnosa eksogenih estrogenov predstavljata nevarnostni dejavniki za pojav raka dojke. Na pojav raka dojke vplivajo tudi dejavniki življenjskega sloga, kot so debelost, prekomerno pitje alkohola in kajenje (8).
7. Diagnozo raka dojke pri navidezno zdravih ženskah lahko postavimo s pomočjo presejalnih programov ali pa opravimo diagnostične preiskave, ko bolnica zaradi tipne zatrdline v dojki ali pazduhi poišče pomoč pri osebnem zdravniku ali ginekologu. Zaradi

presejalnih programov tumorje odkrivamo prej, kar je povezano z manjšo možnostjo za zasevanje in posledično z manjšo umrljivostjo. Presejanje opravljamo s pomočjo mamografije. Pri tipni zatrdlini ali drugi sumljivi spremembi v dojki diagnozo postavimo s kliničnim pregledom, ultrazvočno preiskavo in mamografijo. Če je sprememba v dojki klinično in radiološko sumljiva, se navadno odločimo tudi za biopsijo: bodisi za tankoigelnno aspiracijsko biopsijo ali debeloigelnno biopsijo. Pri sumu na višje stadije bolezni se lahko odločimo tudi za MRI ali CT prsnega koša, trebušnih in medeničnih organov (9).

8. Mamografija je slikanje dojk z rentgenskimi žarki na napravi, ki se imenuje mamograf. Dojko predhodno stisnejo med dve plošči. Pri slikanju uporabljajo nizke doze rentgenskih žarkov, ki potujejo skozi tkivo dojke in na drugi strani dojke tvorijo sliko. Vsako dojko slikajo v dveh prikazih (kраниokavdalni in mediolateralni polstranski prikaz), vendar se včasih uporabi tudi dodatne prikaze. Mamografija je najbolj zanesljiva in natančna metoda za odkrivanje začetnih rakavih sprememb dojk in spremembe v dojki lahko odkrije veliko prej kot katera koli druga preiskava. Raziskave kažejo, da redne mamografije po 50. letu starosti zmanjšajo umrljivost za rakom dojk za več kot 30 %. Največji omejujoč dejavnik mamografije je gostota tkiva dojk, goste dojke so namreč mamografsko slabo pregledne (10, 11).
9. Mamografijo delimo na preventivno oz. presejalno in diagnostično. S presejalno mamografijo želimo pri sicer navidezno zdravih ženskah odkriti spremembe, še preden te postanejo tipne/vidne. Presejalne mamografije pri nas izvajamo v sklopu presejalnega programa DORA (ženske od 50. do 69. leta, slikanje vsaki dve leti), izvedemo pa jih tudi pri posameznicah po 40. letu, ki so družinsko obremenjene ali imajo prisotne druge dejavnike tveganja (npr. so prvič rodile po 30. letu, imajo benigne spremembe na dojki). Diagnostično mamografijo izvedemo pri simptomatskih posameznicah, starejših od 35 let (11, 12).
10. Pri ženskah, mlajših od 35 let, kot prvo diagnostično metodo uporabljamo UZ, saj je mamografija slabše pregledna zaradi večje količine žleznega tkiva v dojkah (11).
11. Raka dojk zdravimo s kombinacijo kirurškega zdravljenja, sistemskega zdravljenja in obsevanja. Zgodnjega raka dojke običajno (ne pa vedno) začnemo zdraviti kirurško, izvede se lahko ohranitvena operacija ali odstranitev celotne dojke. Po operativnem posegu se priporoča rehabilitacija, saj lahko odstranitev bezgavk povzroči omejeno gibljivost ramenskega sklepa. Pod sistemsko zdravljenje uvrščamo hormonska zdravila, citostatike in biološka zdravila. Izbor sistemskega zdravljenja je odvisen od lastnosti raka. Hormonska zdravila lahko uporabimo samo pri tumorjih, ki v svojih celicah izražajo estrogenske receptorje ali progesteronske receptorje oz. so hormonsko odvisni. Proti receptorju 2 za epidermalni rastni dejavnik (angl. *human epidermal growth factor receptor 2*, HER-2) usmerjena biološka zdravila uporabljamo samo pri rakah, pri katerih je HER-2 prekomerno izražen. Pri nekaterih bolnicah se poleg kirurškega zdravljenja poslužimo tudi obsevanja, da uničimo morebitne preostale maligne celice. Obsevanje je lahko tudi zdravljenje izbora pri bolnicah, ki jih sicer ne moremo operirati (4, 13).

LITERATURA

1. Barton MB, Elmore JG, Fletcher SW. Breast symptoms among women enrolled in a health maintenance organization: Frequency, evaluation, and outcome. *Ann Intern Med.* 1999; 130 (8): 651-7.
2. Morrow M. The evaluation of common breast problems. *Am Fam Physician.* 2000; 61 (8): 2371-8.
3. Koo MM, von Wagner C, Abel GA, et al. Typical and atypical presenting symptoms of breast cancer and their associations with diagnostic intervals: Evidence from a national audit of cancer diagnosis. *Cancer Epidemiol.* 2017; 48: 140-6.
4. Rak dojk [internet]. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana; c2019 [citirano 2021 Dec 27]. Dosegljivo na: https://www.onko-i.si/za_javnost_in_bolnike/vrste_raka/rak_dojk
5. CDC: What is breast cancer? [internet]. Centers for Disease Control and Prevention; 2021 [citirano 2021 Dec 27]. Dosegljivo na: https://www.cdc.gov/cancer/breast/basic_info/what-is-breast-cancer.htm
6. Zadnik V, Primic Žakelj M, Lokar K, et al. Cancer burden in Slovenia with the time trends analysis. *Radiol Oncol.* 2017; 51 (1): 47-55.
7. Brewer HR, Jones ME, Schoemaker MJ, et al. Family history and risk of breast cancer: An analysis accounting for family structure. *Breast Cancer Res Treat.* 2017; 165 (1): 193-200.
8. Sun YS, Zhao Z, Yang ZN, et al. Risk factors and preventions of breast cancer. *Int J Biol Sci.* 2017; 13 (11): 1387-97.
9. McDonald ES, Clark AS, Tchou J, et al. Clinical diagnosis and management of breast cancer. *J Nucl Med.* 2016; 57 (1): 9S-16S.
10. Bassett LW, Manjikian V 3rd, Gold RH. Mammography and breast cancer screening. *Surg Clin North Am.* 1990. 70 (4): 775-800.
11. Hertl K. Mamografija in druge metode za ugotavljanje bolezenskih sprememb v dojkah [internet]. Ljubljana; 2013 [citirano 2021 Dec 27]. Dosegljivo na: <http://www.onkologija.org/wp-content/uploads/2017/04/ZgibankaMamografija.pdf>
12. DORA [internet]. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana; c2019 [citirano 2021 Dec 27]. Dosegljivo na: <https://dora.onko-i.si/>
13. Waks AG, Winer EP. Breast cancer treatment: A review. *J Am Med Assoc.* 2019. 321 (3): 288-300.