

RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

Anno 9

Juli 1975

Fasc. 2

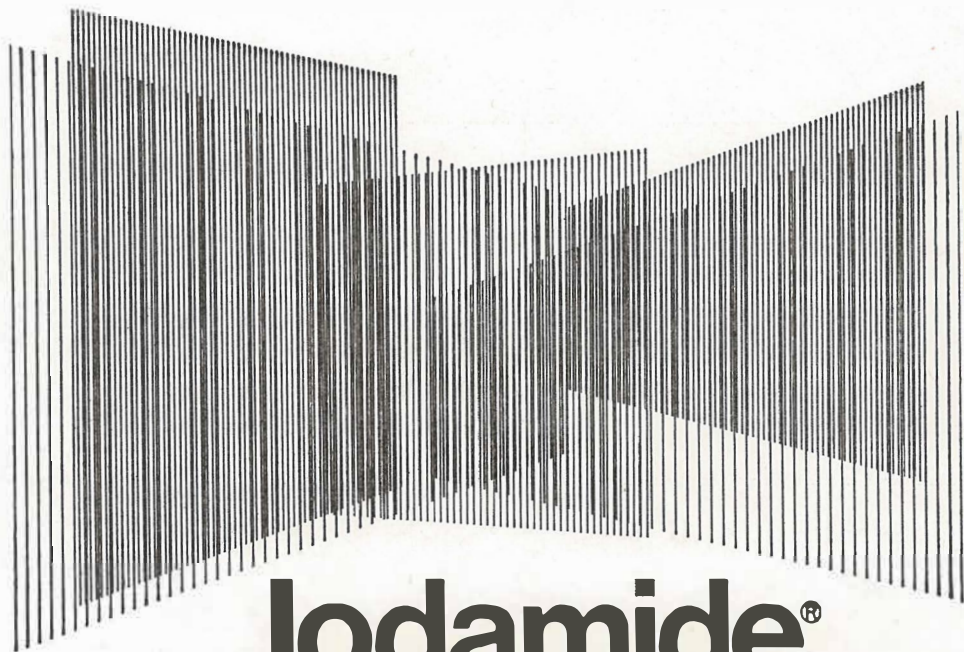
PROPRIETARIUS IDEMQUE EDITOR: SOCIETAS RADIOLOGIAE ET MEDICINAE
NUCLEARIS INVESTIGANDAE SOCIALISTICAE FOEDERATIVAE REI PUBLICAE
IUGOSLAVIAE

BEOGRAD

REDACTOR PRINCIPALIS:
M. MAGARAŠEVIĆ

Radiol. Iugosl.

UDK 615.849 (05) (497.1)



Iodamide[®]

BRACCO

Najnovije i najbolje podnošljivo kontrastno sredstvo
za angiografiju i intravenoznu pielografiju

IODAMIDE-Infusija

metilglukaminska so jodamida
za i. v. infuzionu urografiju

IODAMIDE 300

metilglukaminska so jodamida
za i. v. urografiju i angiografiju

IODAMIDE 380

metilglukaminska i natrijeva so jodamida
za angiografiju i i. v. urografiju



BRACCO

INDUSTRIA CHIMICA S. p. A. MILANO (ITALIA)

RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

PROPRIETARIUS IDEMQUE EDITOR: SOCIETAS RADIOLOGIAE ET
MEDICINAE NUCLEARIS INVESTIGANDAE SOCIALISTICAE
FOEDERATIVAE REI PUBLICAE IUGOSLAVIAE
BEOGRAD

ANNO 9

RAK DOJKE

JULI

FASC. 2

1975

Colegium Redactorum

M. Bašić, Zagreb — B. Bošnjaković, Beograd — M. Čurčić, Beograd — M. Dedić
Novi Sad — V. Gvozdanović, Zagreb — S. Hernja, Ljubljana — B. Mark, Zagreb
— N. Martinčić, Zagreb — Z. Merkaš, Beograd — J. Novak, Skopje — F. Petrov-
čić, Zagreb — B. Ravnihar, Ljubljana — M. Smokvina, Zagreb — M. Špoljar,
Zagreb — D. Tevčev, Skopje — B. Varl, Ljubljana

Redactor principalis

M. Magarašević, Beograd

Redactores

T. Benulič, Ljubljana — I. Obrez, Ljubljana — S. Plesničar, Ljubljana — P.
Soklič, Ljubljana — J. Skrk, Ljubljana — L. Tabor, Ljubljana

Radiol. Iugosl.

UDK 615.849 (05) (497.1)

Lektor za srpskohrvatski jezik: Stepan NINKOVIĆ, Ljubljana

Univerzalna decimalna klasifikacija: prof. Sonja GOREC, Ljubljana

Tajnica redakcije: Milica HARISCH, Ljubljana

Izdavanje ovog broja časopisa potpomogle su sledeće ustanove, instituti, zavodi, bolnice, preduzeća i organizacije:

BOSNALIJEK, Sarajevo

CILAG-CHEMIE, Schaffhausen

FOTOKEMIKA, Zagreb

KRKA, Novo mesto

ONKOLOŠKI INŠTITUT, Ljubljana

RAZISKOVALNA SKUPNOST SLOVENIJE, Sklad Borisa Kidriča, Ljubljana
(zajedno za ostalim istraživačkim zajednicama SFRJ)

SIEMENS, ERLANGEN

SADRŽAJ

Uvodnik: Rak dojke	109
Aktuelni problemi i mogućnosti detekcije, dijagnostike i terapije karcinoma dojke (Pavlović P.)	111
Termovizijska diagnostika raka dojke (Gorišek B., B. Vrečer, V. Vlajsavljević)	115
Ciljana hormonska terapija koštanih metastaza u karcinomu dojke (Cvrtila D., Lj. Lukinac, S. Spaventi)	123
Dijagnostičke poteškoće u interpretaciji mamograma (Bašić M., D. Kvakan)	129
Interdisciplinarna saradnja u masovnoj detekciji i rutinskim pregledima dojki (Softić Dž., M. Mušanović, H. Alihodžić, S. Vegar)	141
Terapija karcinoma dojke (Podgornik-Runovc Z., M. Kavčič)	145
Uloga radioterapije u lečenju raka dojke (Merkaš Z.)	149
Vloga brahiradioterapije v zdravljenju raka dojke (Fras P., J. Bitenc)	159
Vrednost profilaktične kastracije u kombinovanom lečenju ranih stadijuma raka dojke (Brzaković P., N. Bošan, Lj. Savić, D. Miličević)	163
Radioterapija malignih tumora dojki u muškaraca (Bekerus M., V. Šobić, V. Mijanović, Lj. Savić, V. Vujnić, A. Andrić)	167
Neka naša iskustva o problemu raka dojke (Evtimovski M., J. Panoski)	173
Vpliv radioterapije pri raku dojke na plućno funkciju (Rakovec P., S. Plesničar)	177
Recenzije	181
Poročila	183
Strokovna obvestila	185
Obvestila redakcije	186

TABLE OF CONTENTS

Editorial: Breast Cancer	109
Cancer of the breast: actual problems, possibilities of detection, diagnosis and therapy (Pavlović P.)	111
Thermovision in the diagnosis of breast cancer (Gorišek B., B. Vrečer, V. Vlajsavljević)	115
Aimed hormonal therapy of bone metastases in carcinoma of the breast (Cvrtila D., Lj. Lukinac, S. Spaventi)	123
Diagnostic difficulties in interpretation of mammograms (Bašić M., D. Kvakan)	129
Interdisciplinary collaboration in mass screening and routine examinations of the breast (Softić Dž., M. Mušanović, H. Alihodžić, S. Vegar)	141
Therapy of the breast cancer (Podgornik-Runovc Z., M. Kavčič)	145
The role of radiotherapy in breast cancer (Merkaš Z.)	149
The role of brachyradiotherapy in the treatment of breast cancer (Fras P., J. Bitenc)	159
The value of prophylactic castration in combined therapy of early staged breast cancer (Brzaković P., N. Bošan, Lj. Savić, D. Miličević)	163
Radiotherapy of malignant breast tumors in men (Bekerus M., V. Šobić, V. Mijanović, Lj. Savić, V. Vujnić, A. Andrić)	167
The problem of breast cancer: some our experiences (Evtimovski M., J. Panoski)	173
The influence of radiotherapy in breast cancer on the pulmonary function (Rakovec P., S. Plesničar)	177
Book reviews	181
Reports	183
Professional Notes	185
Editorial notes	186

KONTRASTNA SREDSTVA

iodamid 300
iodamid 380

holevid

urotrast 60%
urotrast 75%



KRKA - tovarna farmacevtskih in kemičnih izdelkov NOVO MESTO

RAK DOJKE

Već pre deset godina činilo se, da su pitanja diagnostike i terapije raka dojke dosta dobro i zadovoljavajuće rešena. Većina terapijskih grupa stručnjaka upotrebljavala je sheme lečenja izradjene pomoću kliničke raspodele te bolesti u četiri stupnja. Prikazivani rezultati terapije izražavali bi se u boljem preživjeću tih bolesnica.

Kritičnost i sumnja u dosadašnje lečenje raka na dojci bili su sigurno uzrok daljim zalaganjima u traženju boljih načina terapije. Istraživačkoj revnosti i karakterističnom nezadovoljstvu nad dobijenim rezultatima, pridružila se verovatno i osnovna čovekova humanost do žene, do bolesnice, i možda je baš zbog toga problemu raka dojke posvećeno toliko pažnje kao malokoj drugoj malignoj bolesti.

Činjenice, da u zadnjih trideset i više godina nije bilo moguće pronaći bitno produženje preživjeća, i da neverovatna različitost načina lečenja nudi jednaka preživjeća, potsticale su nova istraživanja koja su promenila naše poglede na taj, danas već biološki i socijalni problem, koji je već prevazišao okvir same kliničke medicine.

Što se tiče etiologije, bili smo svedoci ponovnog oživjeća ideje Bittner-a, ali sa razlikom da su delići B i C stvarno virusi, i da su slični onima virusima koji proizvode nastanak raka na eksperimentalnoj životinji, kao i onima kod čoveka. Postoje epidemiološke studije koje dokazuju, da je rak dojke češći kod ljudi, kod kojih su česte međusobne ženitbe. Nikako ne smemo zanemariti rad, koji utvrđuje da je rak dojke najredji kod žena koje su rano rodile, a u slučaju da se kod njih

ipak pojavi, pojavi se kod mlađjih pacijentkinja. Sa stanovišta praktičnog svakišnjeg rada važno je biološko ponašanje tog malignoma, jer samo tako je moguće predvideti pravilniji način lečenja. Dugogodišnje obradivanje biološkog ponašanja tog malignoma, objašnjava nam da se određeno vreme rakavo tkivo širi samo lokalno, a tek kasnije u regionalne limfne prostore. Kasnije se maligne ćelije same ili u obliku trombusa proguraju u krvotok i prouzrokuju rasprostranjenost u udaljenim organima. Iz toga sledi da je najbolji način lečenja rano uklođenje celog organa sa limfnom mrežom i otečenim žlezdama, jer tako bolest odvojimo od pacijenta. Takvo lečenje nazivamo radikalno lečenje, i u nekim primerima kombiniramo ga sa radioterapijom.

Drugo tumačenje razvoja raka dojke pretpostavlja da se ćelije iz primarnog rakavog centra odlepljuju već veoma rano, kad tumor sadrži samo mali broj ćelija: nekoliko puta 10^4 , ali je prirastanje tih otplavljenih ćelija u drugim organima još pod imunskom kontrolom organizma. Ako se međjutim zakoči spomenuti imunski odziv organizma, dolazi do pojave sekundarnih fokusa, zvanih metastaze. U takvim primerima je i obična mastektomija zadovoljavajuća terapija. Konačno nesmemo zanemariti, da moramo bez obzira na to, koji od dva navedena stanovišta predstavlja istinito biološko događanje, imati u obziru brzinu rasta tumorskog tkiva, tj. faktor koji danas obeležavamo sa vremenom podvojenja tumora (TDT — Tumor Doubling Time). Sa uvažavanjem TDT opravdano je kritično gledanje na TNM sistem klasifikacije tumora, jer nam taj sistem ne kaže ništa o brzini rasta tumo-

ra, iako zapažamo da spadaju oblici raka dojke koji su kod prve pretrage određeni kao kasni stadijumi, u tip raka dojke sa kratkim vremenom podvojenja.

Teškoće u dokazivanju opravdanosti jednog ili drugog načina lečenja, velike su. Za ocenu nekog načina terapije potrebno je uneti u skupinu bar sto pacijentkinja, a kod toga doba posmatranja nije više pet, već deset godina. Iz toga sledi da temeljita ocena odabranog terapeutskeg postupka zahteva vremenski gledano, skoro celu radnu dobu istraživača.

Kod ranih oblika raka na dojci neispodbitno je najbolje rano kirurško odstranjenje tumora. Ipak kod toga još nije poznato, koliko oboljele dojke nek se odstrani. Strah pred radikalnom operacijom i sumnja u kasniju rehabilitaciju, dva su između razloga za odugovlačenje početnog lečenja. Zato su u pitanju radikalna, obična odn. modificirana mastektomija i neki drugi zahvati, npr. lumpektomija. U prvom redu su pitanja biološkog značenja otečenih žlezda, pre svega onih u pazduhi, jer odstranjenje neobuhvaćenih otečenih žlezda pazduhe ne produžuje 10-godišnjeg preživjeća. Ipak teško se je odlučiti i za spomenuti zahvat pri kliničko ili citološko otečenih žlezda. U toku su studije, koje bi utvrdile dinamiku biološkog događanja u otečenim žlezdama, i time vremenski opredelile potrebu njihovog odstranjenja.

Iako je vrednost radioterapije u lečenju kasnih oblika raka dojke na osnovu mnogih i opširnih studija dobro poznata, još uvek stoji pod upitnikom njena uloga u postoperativnom zračenju ranih stadija. Neke studije prikazuju da je preživeće pacijentkinja, koje su bile posle radikalne mastektomije još podvrgnute postoperativnom zračenju, kraće od grupe pacijentkinja, kod kojih je bila izvršena samo mastektomija. Iako se uz tu činjenicu pojavljuju još određena neraščišćena pitanja (npr. zračenje tumora u unutrašnjim kvadrantima, gde su u 25 % obuhvaćene žlezde u stadiju I.), jasno je da zračenje utiče kao kočnica na imunski si-

stem. Izgleda da je pogodjena funkcija timusa, koji je u tim primerima takodjer delimično zahvaćen u zračenom polju. Radioterapija je u takvim slučajevima istotako značajna. Maligne fokuse koji imaju najviše do 10^6 ćelija u žlezdama, već je moguće sterilizovati sa dozama od oko 4500 rad, što je danas moguće postići sa izvorima od 1 MeV, bez da time prouzrokuje vlažnu reakciju zračenih areala. Kasniji radioneuritis i druge radiološke promene u zračenom području verovatno predstavljaju probleme nepotpune geometrije i nastanka bespotrebnih vrućih područja u zračenim poljima.

Na kraju, ako ustrajemo na stanovištu da se tumorske ćelije već rano isplavljavaju iz tumora, onda je upotreba citostatika u ranim stadijumima sasvim realna, ali ona naravno jednako kao zračenje, pogadja imunski sistem. Savremena kemoterapija nam, međutim, već nudi citostatike koji nemaju dejstva na imunski sistem, a još ostaje mogućnost nadraživanja imunskog sistema putem nespecifičnih sredstava.

Momentalno ne možemo doneti nikakav zaključak o tome, koja i kakva poboljšanja u terapiji raka dojke su još moguća. Izgleda da je razborito slediti i posmatrati saznanje drugih istraživača, i pri tom aktivno saradjevati u okviru naših mogućnosti, koje sigurno nisu tako neznatne kao što sami suviše često mislimo. Zato smo hteli s ovim brojem i nizom članaka iz naših instituta, klinika i bolnica predstaviti savremenost problema raka dojke, kao i način lečenja kod nas. Iako nismo sve u potpunosti prikazali, mi se nadamo da smo ipak dovoljno temeljito pregledali bit diagnostike i terapije raka dojke. Smatramo da moramo u vreme, kada se u stručnom svetu oštro i kritički spopadaju različita stanovišta i pretpostavke, i kad se takodjer sa sve većom intenzivnošću istražuje rak dojke, upozoriti našu radiološku javnost na nužnost saradjevanja u tom boju.

S. Plesničar

**AKTUELNI PROBLEMI I MOĆUĆNOSTI DETEKCIJE,
DIJAGNOSTIKE I TERAPIJE KARCINOMA DOJKE**

Pavlović P.

Sadržaj: Visoka učestalost i slabi rezultati lijećenja su glavni pratioci karcinoma dojke. Za rješavanje tih problema od osobitog su značaja rana detekcija i timski rad u dijagnostici i terapiji. Autor prikazuje principe lijećenja kod pojedinih stadija osobito telekobaltnog zračenja te kombiniranog lijećenja uznapredovalog karcinoma dojke. Na koncu podvlači nuspojave i komplikacije kao i vlastita zapažanja iz bolesničkog materijala.

UDK 618.19-006.6

Deskriptori: karcinom dojke, dijagnostika, terapija, komplikacije

Radiol. Jugosl., 2; 111—114, 1975

L J

Uvod. — Brojne dileme još su aktuelne i prisutne kod karcinoma dojke. Osnovna je ta, kako ranom detekcijom obuhvatiti svu ugroženu skupinu žena i usavršiti liječenje da bi se mortalitetna stopa, koja se nažalost posljednjih tri decenije bitno nije izmijenila, počela smanjivati (1).

Važnost rješavanja ovih problema shvatljiva je kada se uzme u obzir da je to najčešći malignom u žena, odnosno da iznosi preko 10 % svih malignih tumora oba spola. Tako ove godine u USA očekuju oko 665.000 novih slučajeva malignoma od čega 89.000 karcinoma dojke (2).

Premda je učestalost tog malignoma u našoj zemlji nešto niža, njegova važnost je isto tako neobično velika i značajna. Razmotrimo samo da je u posljednjem deceniju porast malignoma usmjerena prema mlađoj dobi žena, kad su one još veoma aktivne i potrebne obitelji i društvu.

Jasno je, da je glavni cilj usmjeren na brojne poteškoće materijalne, organizaci-

one i kadrovske naravi. Premda karcinom dojke u 85—90 % slučajeva žene same otkrivaju, nažalost to je obično kada je tumor prosječno već veličine 5 cm u promjeru i kada je zapravo već uznapredovao.

W. Ross direktor američkog programa rane detekcije karcinoma dojke smatra da je potrebno tumor otkriti u predkliničkoj fazi koja za srednje rastući tumor dojke traje 8 godina, a ne u fazi kliničke manifestacije kada je on često već uznapredovao (3).

Rana detekcija, dijagnostika i klasifikacija karcinoma dojke. — Naše želje i nastojanja su slična kao i drugdje, a problemi i poteškoće su isti. U Rijeci se upravo priprema koordinirana i sistematska akcija rane detekcije karcinoma genitalnih organa i dojke koja će obuhvatiti cijelu dobno ugroženu skupinu žena. Do sada ta detekcija nije bila sistematska, a vršili su je liječnici različ-

tih specijalnosti. U dijagnostici uz klinički pregled dominirale su citološke, a po potrebi i patoanatomske pretrage, a manje mamografija.

I kod klasifikacije tumora postoje poteškoće jer ona nije jedinstvena, miti je uvijek na principima TNM klasifikacije.

Kada su bolesnice upućene na naš Zavod one su već bile operirane, osim kod uznapredovalih stadija. Stoga naknadna klasifikacija koju mi provodimo od 1966. godine na TNM principima nije potpuna. Vjerujemo da će sistematski pristup detakciji, koji je u toku, i timski rad neminovno dovesti i do zajedničke i jedinstvene klasifikacije (4).

Liječenje primarnog karcinoma. — Na 4 kirurške klinike i odjela odakle nam se upućuju bolesnice uobičajeni je zahvat odstranjenje dojke i čišćenje pazušne jame po metodi Halsteda. Na kirurškoj klinici naše bolnice posljednjih godina je tendencija da se zahvat ograniči na običnu mastektomiju, a zatim primjeni zračenje većom dozom.

Uznapredovali stadiji samo se zrače, a rjeđe se prethodno izvrši obična ili toaletna mastektomija. Mi kod svih radikalno operiranih slučajeva zračimo i torakalnu stijenku prvo zbog izrazite tendencije primarnog tumora za rano metastaziranje, a drugo zbog razlike u kriterijima operativnog zahvata.

Do 1965. godine primjenjivali smo standardnu rendgensku terapiju sa 4 polja. Sa 3 polja smo direktno obuhvaćali žljezdane područja pazuha, supraklavikularne i infraklavikularne jame i uz sternum. Ta područja zračili smo sa dubinskom rendgenskom terapijom, a operativno područje na torakalnoj stijenci sa jednim direktnim poljem sa veoma prodornim površinskim zračenjem. Doze po poljima su bile od 3500—4000 rada kroz 4 tjedna, a kod neoperiranih slučajeva 5500—6000 rada kroz 7—8 tjedana.

Posljednjih deset godina ovu metodu zračenja napustili smo u korist teleko-

baltne terapije. Kod ove metode supraklavikularnu i infraklavikularnu jamu i pazuh zračimo direktno sa dva polja, a rijetko kod inoperabilnih slučajeva i maligne infiltracije u dubini pazuha i ramena služimo se sa velikim suprotnim poljima. Torakalnu stijenku i parasternalne limfne žlijezde zračimo sa dva suprotna tangencijalna polja koja se nadovezuju na prethodna polja. Da bi postigli što homogenije zračenje samo torakalne stijenke inkliniramo snopove zraka lateralnog i medijalnog polja radi čega je potrebna specijalna korekcija pri izradi izodoznih krivulja (5).

Doza kod svih bolesnica na sva tri područja je 4800 rada kroz 5 tjedana. Kod početnih stadija, gdje je izvršena samo obična mastektomija, doza na žljezdane područja je veća i iznosi 5400 rada. Kod inoperabilnih slučajeva na ostatke tumorskih žarišta (primarni tumor, limfni čvorovi) dodajemo još 2500 rada sa manjim dodatnim poljima (Detaljni opis ove metode i slike vidi u ovom časopisu vol. 5: 47—53, 1971) (6).

Poludubinskom rendgenskom terapijom s direktnim poljem i dalje samo zračimo primarni tumor u dojci u žena visoke životne dobi, gdje se inače kirurški zahvat ne vrši. Doza je 350 rada po seansi do ukupno 4000 rada, a rezultati su veoma dobri.

Kod žena do menopauze sa nalazima T_{3-4} N_{3-4} i M_1 obično se provodi kirurška ili radiološka kastracija na kobaltu sa dozom od 1200 rada na ovarije u 4 seanse.

Liječenje lokalnih i žljezdanih recidiva.

— Recidivi na torakalnoj stijenci ili regionalnim žljezdanim područjima su isključivo u domeni radioterapije. Kožne i potkožne grudne recidive zračimo obično sa većim poljima sa površinskom rendgenskom terapijom, dok recidive žljezdanih područja zračimo ponovno sa telekobaltom sa direktnim poljem ili 2 suprotna polja i dozom od 3500—4500 rada.

U jednoj skupini od 59 bolesnica osim zračenja istovremeno smo davali citostatike (Endoxan, Thiotepa, 5-Fluorouracil), seksualne hormone i kortikosteroide. Rezultati objektivne remisije i njenog prosječnog trajanja u odnosu na kontrolnu skupinu samo sa zračenjem nešto su uspješniji (7). Posljednjih godina bolje rezultate zapazili smo primjenom Methotrexata.

Liječenje udaljenih metastaza. — Zračenje primjenjujemo kod solitarnih metastaza ili ograničenih na jedno područje obično telekobaltom, a rjedje dubinskom rendgenskom terapijom. Upotrebljavamo jedno ili više polja kao i pendulaciju (za kralješke) nastojeći dati tumorsku dozu od 4500 rada kroz 5 tjedana.

U skupini od 166 bolesnica sa udaljenim metastazama primjenili smo i kombinirano liječenje. Istovremeno smo davali gdje je bilo moguće zračenje, citostatike (Endoxan, Thiotepu, 5-Fluorouracil i Methotrexat), seksualne hormone na temelju vaginalnog nalaza hormonalnog stanja te manje dnevne doze Pronizona ili Nizona. Kombinirane kure ponavljali smo svaka 3—4 mjeseca (8).

Objektivna remisija je bila u 56 % slučajeva sa prosječnim trajanjem od 18,3 mjeseca, a u kontrolnoj skupini liječenih jednim agansom (zračenje, citostatici, seksualni hormoni u 28,1 % slučajeva sa prosječnim trajanjem od svega 9,8 mjeseci. Ovu statistički značajnu prednost kombiniranog liječenja našli smo osobito kod metastaza u kostima (9).

Nuspojave i komplikacije. — Kod rendgenske terapije pojavljuju se poznate rane reakcije kože a kasnije atrofija, depigmentacija i teleangiektazije. Te promjene su osobito izražene kod ponovljenog zračenja.

Sa telekobaltnom terapijom kožne reakcije su znatno blaže. Jači dermatitis pojavljuje se samo kod neoperiranih slučajeva zračenih visokim dozama. Tijekom

10 godina na kontrolama bolesnica nismo zapazili kasne promjene kože i potkožnog tkiva. Pneumonije i manje fibrozne promjene na plućima našli smo kod 3 bolesnice nakon telekobaltne terapije.

Kod kombiniranog liječenja imali smo u 8 slučajeva jaku ili prolaznu depresiju koštane srži. Nuspojave sa seksualnim i kortikosteroidnim hormonima samo u nekoliko slučajeva zahtjevale su privremeni prekid liječenja.

Osvrt na naš bolesnički materijal i prognozu bolesnica. — U razdoblju od 1966. do 1974. godine na telekobaltnoj terapiji zračili smo 566 bolesnica sa primarnim karcinomom dojke od čega je 500 bolesnica prethodno operirano, a 66 samo zračeno. Istovremeno smo zračili i 347 bolesnica sa recidivima ili metastazama.

Pod redovitom kontrolom imali smo veći dio bolesnica jer se manji dio kontrolirao drugdje (Pula, Zadar) pa smo te bolesnice izgubili iz evidencije. Stoga pripremamo detaljnu obradu bolesnica liječenih rendgenskom, a kasnije telekobaltnom terapijom, što će nam pružiti interesantne podatke. Tako smo zapazili da je broj recidiva torakalne stijenke sa telekobaltnom terapijom manji kao i ostalih recidiva dok je broj udaljenih metastaza konstantan.

Takodjer, u novije doba zapažamo sve veću učestalost tog karcinoma kod mlađih žena. U tom je sklopu interesantna češća pojava karcinoma dojke u trudnoći kao i inflamatornog tipa koji većinom imaju lošu prognozu.

Veća malignost, a time i lošija prognoza karakteristike su karcinoma dojke mlađje životne dobi. To je i glavni razlog što kod tih žena kada su prisutne regionalne metastaze u sklopu primarnog liječenja vršimo i profilaktičku kastraciju (10).

Možemo reći da se preko polovice naših bolesnica vraća na ponovno liječenje. To je nažalost rezultat prije svega zakašnjelog primarnog liječenja, bilo da se radi o uznapredovalom primarnom tumoru ili

su već prisutne regionalne metastaze. Jedini put da se povoljni rezultati liječenja povise je da se tumor otkrije u početnom stadiju.

Zaključak. — Rano otkrivanje i timski rad u dijagnostici i liječenju od osobitog su značaja kod karcinoma dojke. Kod primarnog tumora kirurški zahvat i usavršene metode rendgenske ili telekobaltne terapije još uvijek su metode izbora. Kod recidiva i udaljenih metastaza kombinacija zračenja, citostatika i hormona daje bolje i trajnije rezultate. Međutim tek multidisciplinarnim i zajedničkim radom u rješavanju problema karcinoma dojke moguće je postići veći uspjeh.

Summary

In the diagnosis and treatment of breast cancer, early detection and team-work are of paramount importance. Surgery and established methods of X-ray and telecobalt therapy still are the methods of choice in the treatment of primary tumor. In recidivant tumors and metastases, however, better results are achieved by combination of radiation, cytostatics and hormonal therapy.

The importance of multidisciplinary approach to the problem of breast cancer is again stressed.

Literatura

1. Cutler J. S., R. R. Connelly: Mammary cancer trends, *Cancer* 23, 767, 1969.
2. '75 Cancer Facts & Figures. American Cancer Society, New York 1974.

3. Ross L. W.: A look into the past and into the future in cancer of the breast. *Cancer* 23, 762, 1969.

4. Longhino A. et al.: Osnovi dokumentacije i konzilijarne obrade karcinoma dojke, pluća i debelog crijeva. *Medicina* 4, 244, 1967.

5. Stipčić N., L. Kontus: Telekobalt-terapija kod raka dojke primjenom tangencijalnih polja. Određjivanje izodozne distribucije. V: Zbornik radova II Kongresa kancerologa Jugoslavije. Knj. 2. Vrnjačka Banja 1967. Udruženje kancerologa Jugoslavije, Beograd 1969, 130.

6. Pavlović P., L. Kontus, N. Stipčić: Telekobaltna terapija karcinoma dojke. *Radiol. Jugosl.* 5, 47, 1971.

7. Pavlović P.: Kombinirana terapija uznapređovalog raka dojke. Zbornik radova III Kongresa kancerologa Jugoslavije. Zagreb 1971. D. 3. Libri oncologici, Zagreb 1972, 1391.

8. Pavlović P.: Kombinirana kemoterapija metastatskog karcinoma dojke. IV Kongres kancerologa Jugoslavije, Sarajevo 1975. Sarajevo 1975, 62.

9. Pavlović P.: The combined treatment for bone metastases in patients with breast carcinoma. *Extrait des therapeutiques non mutilantes des cancéreuses du sein.* Masson et Cie., Paris 1973.

10. Lewison F. E.: Castration in the treatment of operable breast cancer. *Cancer* 24, 1297, 1969.

Adresa autora: Prof. dr. P. Pavlović, Zavod za radioterapiju i onkologiju kliničke bolnice »Braća dr Sobol«, Rijeka.

TERMovIZIJSKA DIAGNOSTIKA RAKA DOJKE

Gorišek, B., B. Vrečer, V. Vlaisavljevič

Povzetek: Avtorji so podali kratek pregled o termovizijski diagnostiki s posebnim poudarkom na diagnostiki raka dojke.

Kratkemu zgodovinskemu uvodu sledijo fizikalne osnove toplotnega žarčenja in možnosti ugotavljanja telesne temperature z merjenjem infra rdečih žarkov.

Na kratko je prikazan način delovanja termovizijskega aparata.

Ocenjevanje toplotnih slik ženskih prsi je bolj približano, ker je raba na tem področju najbolj razširjena.

Ob upoštevanju prednosti in pomanjkljivosti metode menijo avtorji, da je termovizija koristna dopolnilna diagnostična metoda.

UDK 618.19-006.6-073.65

Deskriptorji: rak dojke, diagnostika, termovizija

Radiol. Jugosl., 2; 115—122, 1975

Uvod. — Vsi predmeti v naravi neprenehoma oddajajo in vsrkavajo toplotne žarke, ki so rezultat kinetične energije molekul. Zato obstaja tendenca izenačevanja temperatur v naravi.

Toplotna energija v človeškem telesu se tvori z metabolizmom v celicah in je stalna okoli 37°C razen na površini, kjer se menjava pod vplivom najrazličnejših zunanjih in notranjih faktorjev. Toplota površine je na raznih delih telesa različna, vendar v glavnem simetrično razporejena.

Pataloški procesi povzročajo spremembo temperature, ki je važen in že zelo dolgo znan diagnostični znak.

Zgodovina. — S termometrijo je pričel Galileo, ko je odkril termoskop. Istrski zdravnik Santorio je z njim prvič izmeril temperaturo človeškega telesa. Šele po dvesto letih pa je pričel Wunderlich sistematično meriti telesno temperaturo (1).

Prav tako je preteklo mnogo let od odkritja infra rdečih žarkov (Herchel W. 1800) pa do prvih termovizijskih pregledov (1956), ki jih je kanadski zdravnik Roy Lawson opravil pri bolnicah z rakom na dojki (1, 2, 3).

Fizikalne osnove. — Vsako telo, ki je toplejše od -273°C , stalno oddaja v okolico infra rdeče žarke, hkrati pa vsrkava žarke, ki jih žarčijo sosedna telesa. Če je oddajanje močnejše od vsrkavanja, se telo ohlaja in obratno (4, 5).

Osnovne zakonitosti teh pojavov je odkril fizik Max Planck. Ugotovil je, da na stopnjo žarčenja bistveno vpliva površina telesa in da je idealen oddajnik črna krogla s koeficientom žarčenja $\epsilon = 1,0$. Nadalje je ugotovil, da oddaja telo pri določeni temperaturi značilen spekter infra rdečih žarkov, ki se razporejajo v obliki krivulje (slika 1).

$$W_{\lambda} = c_1 \lambda^{-5} (c_2 / \lambda T - 1)^{-1}$$

C_1 in C_2 sta konstanti, T pa je absolutna temperatura telesa.

Na teh temeljih je Wien ugotovil

$$\lambda_{\max} = \frac{2897}{T}$$

kar pomeni, da ima vsaka temperatura svoj maksimum žarčenja določene valovne dolžine. Čim višja je temperatura tem krajša je valovna dolžina maksimalnega sevanja.

Končno sta Štefan in Boltzmann ugotovila, da se skupna energija vseh oddanih toplotnih žarkov spreminja s četrto potenco absolutne temperature. Upoštevati pa moramo koeficient žarčenja ϵ (1, 6, 7, 8, 9).

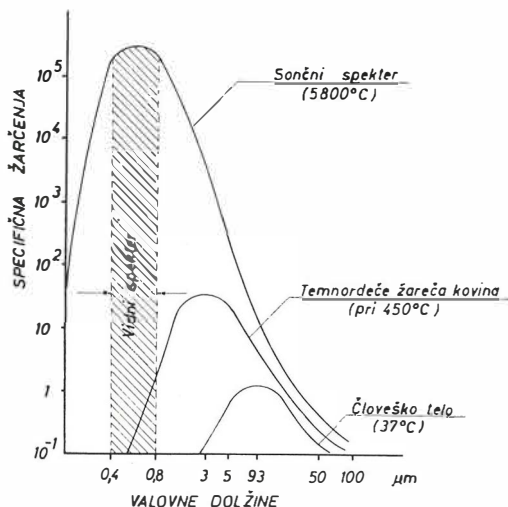
$$W = \epsilon \cdot c \cdot T^4$$

Hardy je izmeril, da človeška koža skoraj idealno oddaja toplotne žarke in da je koeficient žarčenja $\epsilon > 0,989$ (10). Kožni pigmenti, ki močno vplivajo na absorpcijo in oddajanje žarkov vidnega spektra, na toplotne žarke nimajo vpliva. Vlažnost kože pa bistveno zmanjšuje sposobnost oddajanja toplotnih žarkov. Človek oddaja žarke dolžine 2 do 20 mikrometra, maksimum žarčenja je pri 9,7 mikrometra (slika 1) (1, 4, 6).

Aparati za merjenje toplotnih žarkov imajo detektorje, ki delujejo po različnih fizikalnih principih. Delimo jih lahko v dve skupini, termične detektorje in ftonske detektorje (1, 4, 11, 12).

1. Termični detektorji delujejo bolj počasi, ker se sami segrevajo, imajo pa veliko širino spektra. Sem sodijo bolometri, termoelementi, piroelektrični kristali in tekoči holesterinski kristali.

2. Fotonski detektorji reagirajo zelo hitro (10^{-5} sek.), vendar so občutljivi samo za žarke določene valovne dolžine in so zaradi tega nekoliko manj natančni. Najpogostejše je v rabi indijev antimonid, ki je občutljiv za žarke od 2 do 5,4 mikrometra.



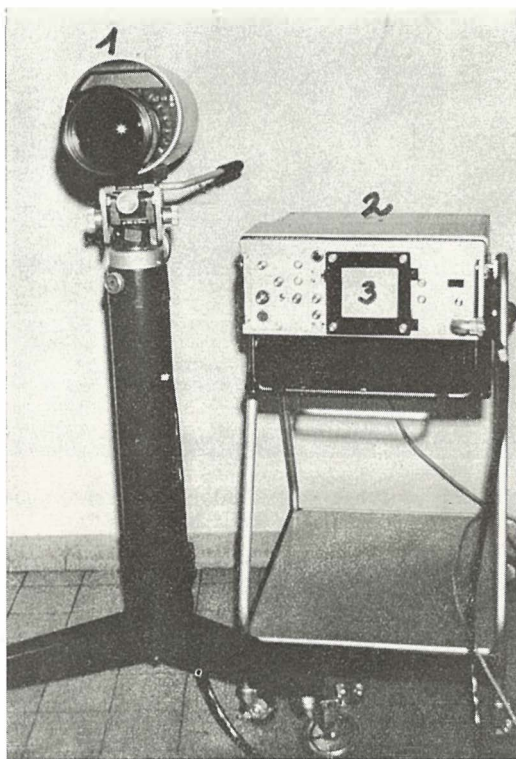
Slika 1 — Specifični spektri infrardečih žarkov pri različnih temperaturah

Termovizijske preiskave opravljamo v posebnih klimatiziranih prostorih s stalno temperaturo 18 do 20°C, s 50 % relativno vlago in brez prepriha, tako da zunanji vplivi ne morejo spreminjati temperature površine telesa. Pred pregledom mora pacient razgaliti del telesa za preiskavo in počakati 20 minut. Tako se koža enakomerno ohladi in mesta pojačane tvorbe toplote pridejo bolj do izraza (4, 12, 13).

Opis aparata. — V medicini uporabljamo različne termovizijske aparate, ki se med seboj razlikujejo predvsem zaradi detektorjev. Vsak tip ima prednosti in pomanjkljivosti, seveda pa se bodo v prihodnosti aparati še izpopolnili. Nekateri primerjajo današnji razvoj termografije s stanjem v rentgenologiji ob prelomu stoletja (1, 8, 12).

Opisali bomo aparat, kakršnega uporabljamo v Maniboru (slika 2).

Termovizor sestoji iz kamere, s katero lovimo infra rdeče žarke, in enote za upodabljanje. Toplotni žarki prehajajo skozi



Slika 2 — Termovizijski aparat: 1 kamera, 2 enota za upodabljanje, 3 ekran

leče in prizme iz posebnega stekla na detektor — indijev antimonid (slika 3).

Tu se energija žarkov spremeni v elektronske impulse, ki se pojačani po kablu prenesejo v enoto za upodabljanje. Na ekranu se pojavi sivo bela slika toplotne-

ga žarčenja. Svetli deli na sliki ustrezajo toplejšim, temni pa hladnejšim mestom preiskovane površine telesa. Na dnu ekrana je skala za odčitavanje.

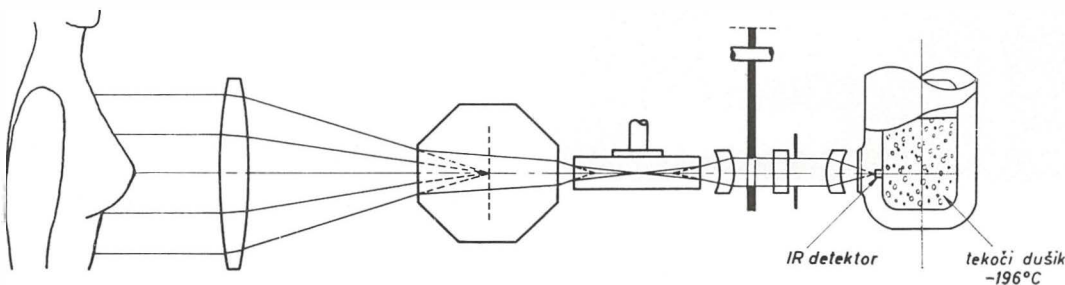
Ker s prostim očesom težko natančno ocenimo sliko, ima aparat vgrajeno »izotermo«, ki nam pokaže vsa mesta z isto temperaturo v svetlo beli barvi (slika 8). Še lažje odčitavamo z dodatnega ekrana, kjer je slika v barvah in pomeni vsaka barva določeno temperaturo.

Obseg temperature na skali lahko po želji spreminjamo od 1 do 1000° C. Za naše potrebe najpogosteje uporabljamo obseg 10° C. Nastavljen obseg temperature je označen na robu ekrana (slika 4).

Uporabnost v medicini. — Termovizijo lahko uporabljamo pri diagnostiki različnih bolezni. Pri nekaterih so prizadeta mesta hladnejša od zdrave okolice, kot na primer pri obolenjih perifernega ožilja (14, 15); pri večjem številu bolezni pa je prizadeto mesto toplejše. V to skupino sodi poleg vnetij tudi večina malignomov.

V malignem tumorju je metabolizem živahnější, v okolici pride do pojačane vaskularizacije, pogosto spremlja malignom tudi vnetje. Vse to pripelje do porasta temperature obolelega tkiva, včasih tudi za več kot 5° C.

V medicinski diagnostiki je Lawson uvedel termografijo pri odkrivanju raka dojke (2, 3). Danes se v kancerologiji uveljavlja tudi pri diagnostiki maligne strume, malignega melanoma, metastaz v bez-



Slika 3 — Potek infrardečih žarkov skozi termovizijsko kamero na detektor (In Sb), ki ga hladimo s tekočim dušikom na -196° C

gavkah in tumorjev v kosteh (4, 5, 8, 12, 13, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25).

Najbolj so izdelani kriteriji in izkušnje pa so največje pri ocenjevanju termogramov dojk (12, 20, 21, 24, 25, 26).

Osnovne toplotne slike dojk so dokaj različne. Razvrščamo jih v tri skupine:

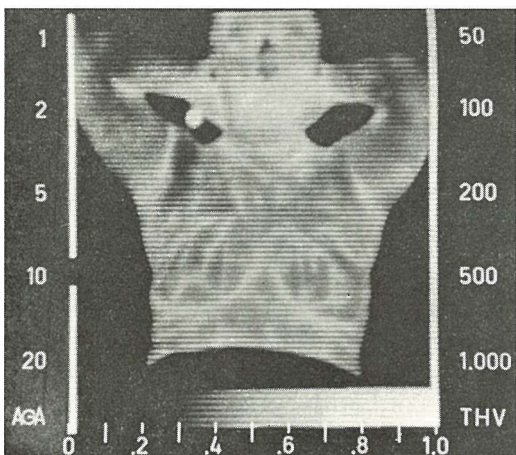
1. vaskularna slika (slika 4),
2. avaskularna slika (slika 5) in
3. lisasta slika (slika 6).

Najpogostejša je vaskularna slika, ki jo vidimo pri dveh tretjinah pregledanih žena. Žilna risba poteka vzdolžno ali prečno in je simetrična.

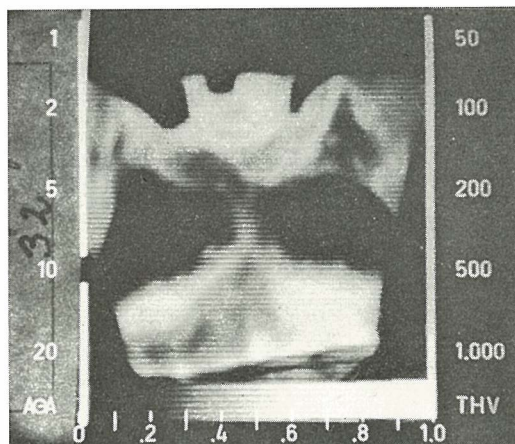
Avaskularna slika je tipična za starejše žene v postmenopauzi z involutivnimi spremembami dojk.

Lisasto sliko pa vidimo približno pri 10 % pregledanih žena, predvsem z mastopatičnimi spremembami dojk.

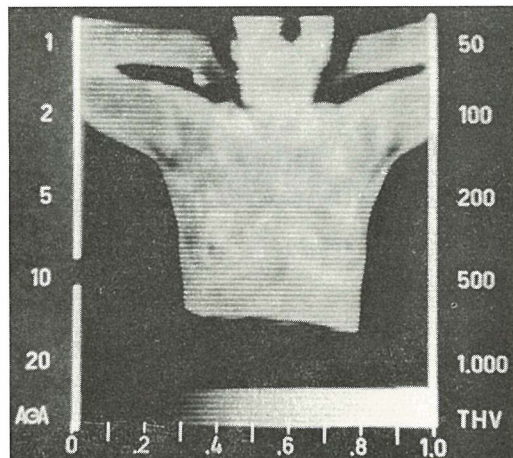
Osnovna toplotna slika se spreminja skladno s fiziološkimi spremembami v dojkah. Neposredno pred perilom in med njim so dojke toplejše, žilna risba je poudarjena. Po perilu ta hiperemija izgine



Slika 4 — Vaskularna slika: vzdolžno potekajoče podkožne vene. Številke ob straneh pomenijo temperaturni obseg, ki ga lahko ima skala v podnožju slike. Presledki v beli črti ob številki 10 kaže, da je aparat takrat naravnano tako, da skala zajema 10°C



Slika 5 — Avaskularna slika: dojki sta v celoti enakomerno hladni



Slika 6 — Lisasta slika

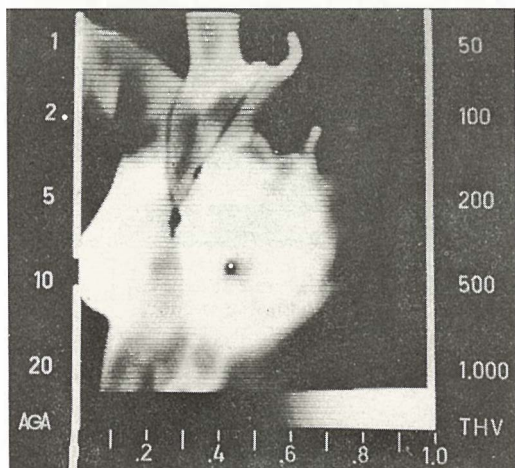
ter doseže najnižje vrednosti okoli desetega dneva ciklusa, ko je tudi najprimernejši čas za pregled.

Prav posebno tople dojke vidimo med nosečnostjo in dojenjem (slika 7). Po končanem dojenju pa postane toplotna slika enaka tisti pred zanositvijo.

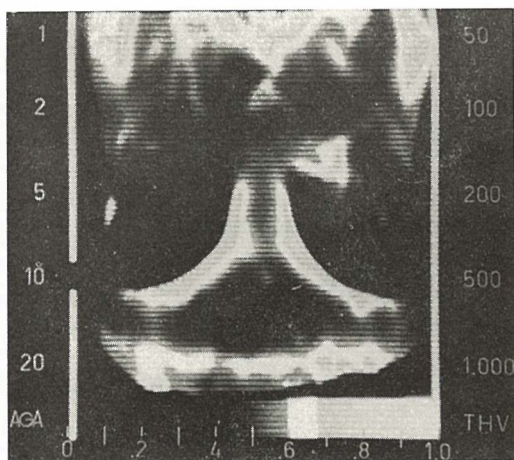
Skupna lastnost vseh normalnih termogramov je, da so simetrični, z odstopanjem do 0,5°C. Večjo asimetrijo pa že ocenjujejo kot znak patološkega procesa.

Kriteriji za ocenjevanje patoloških termogramov še niso povsem usklajeni (4, 8, 11, 12, 24). V Mariboru upoštevamo kot sumljive naslednje znake:

1. topla pega (slika 8),
2. pojačana asimetrična vaskularizacija (slika 9),



Slika 7 — Termogram dojk v nosečnosti: močno prekrvljeni dojki sta toplejši celo od vratu, ki je zelo toplel zaradi velikih žil



Slika 8 — Topla pega (hot spot): drugi kvadrant leve dojke je za 3°C toplejši od svoje okolice in simetričnega predela na desni strani. Vključena izotermana kaže, kateri deli so enake temperature

3. difuzno dvignjena temperatura ene strani (slika 10),
4. topla areola (slika 11) in
5. sprememba v kontrolnem termogramu.

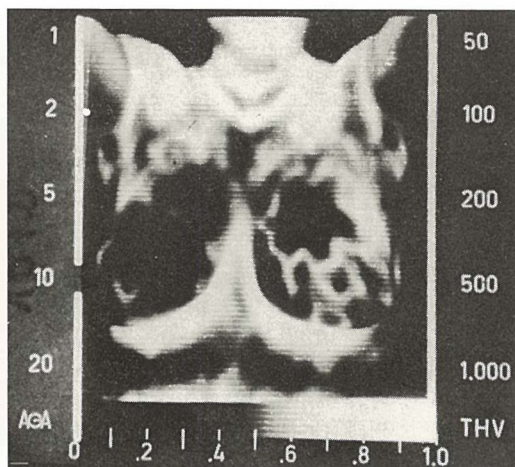
Topla pega (hot spot) pomeni omejeno področje, ki je za $1,5^{\circ}$ ali več toplejše od strani.

Asimetrična pojačana vaskularizacija vzbuja sum na patološki proces tudi pri mlajši ženi. Pri stari ženi v postmenopavzi pa tudi simetrično pojačana žilna risba ni normalna.

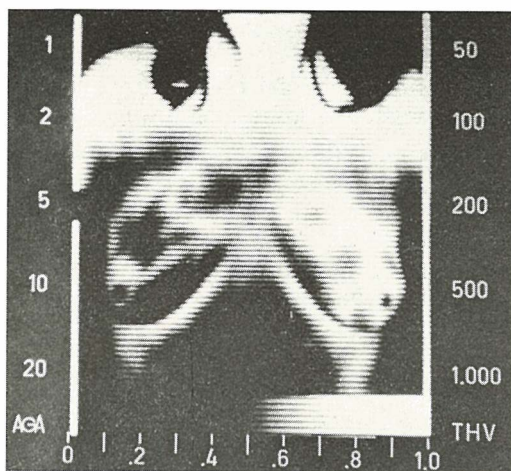
Prav tako je sumljiva difuzno dvignjena temperatura ene dojke. Paziti pa moramo na napako pri ohlajevanju pacientke. Lahen prepih lahko povzroči, da se ena stran močnejše ohladi. Takrat vidimo razliko tudi v toploti ramen in ostale stene prsnega koša

Areoli sta normalno nekoliko toplejši od okolice, vendar enaki. Maligni proces v bazi dojke retromamilarno lahko povzroči, da postane areola za $1,5^{\circ}$ ali več toplejša od nasprotne strani.

Ker ima vsaka žena značilen in vrsto let stalen termogram dojk, nas vsaka spre-



Slika 9 — Pojačana asimetrična vaskularizacija: žilna risba je na levi dojki mnogo močnejše izražena



Slika 10 — Difuzno dvignjena temperatura: leva dojka je v celoti 4°C toplejša od desne



Slika 11 — Vroča areola: desna areola je za $3\text{--}4^{\circ}\text{C}$ toplejša od leve

membra pri kontrolnem pregledu opozarja na možen patološki proces.

Osnovno vprašanje pri ocenjevanju je, katero temperaturno razliko naj še smatramo za mejno normalno vrednost.

Idealne simetrije tudi pri zdravih dojkah nimamo. Še večje so lahko razlike pri benignih tumorjih in displazijah. Menimo, da je za postavljanje suma na maligno obolenje potrebna temperaturna razlika vsaj $1,5$ do 2°C (4, 8, 11, 12).

Lastno delo: v mariborski bolnišnici smo leta 1972 odprli ambulantno za zgodnje odkrivanje raka dojke. Delo v tej ambulanti obsega:

1. klinični pregled,
2. termovizijski pregled,
3. mamografijo in po potrebi galaktografijo ter pneumocistografijo,
4. citologijo.

Po dvajset minutnem ohlajevanju žene opravimo najprej termovizijski pregled v anterioposteriorni in dveh polstranskih projekcijah, takoj nato pa še klinični pregled.

Preiskavo nadaljujemo z mamografijo, ki jo napravimo pri vsaki ženi, starejši kakor trideset let, pri mlajših pa le pri sum-

ljivem termovizijskem ali kliničnem izvidu.

Na citološko preiskavo pošiljamo izcedek iz bradavic in vsebino, ki jo dobimo z aspiracijsko punkcijo patoloških rezistenc.

Pri pregledu 3950 žena smo odkrili 31 primerov raka dojke. Na našem materialu izračunana specifičnost termovizije znaša 82% , senzitivnost pa 68% . Podatki ne odstopajo bistveno od navedb v literaturi, ki se gibljejo za specifičnost v mejah od 41% do $82,2\%$, za senzitivnost od 71% do 97% (1, 12, 20, 21, 24, 25, 27, 28).

Na koncu bom zgoščeno naštel prednosti in pomanjkljivosti metode.

Prednosti:

- preiskava je poceni,
- preiskava je hitra, enostavna, neboleča,
- ne obremenjuje pacienta z obsevanjem,
- je posebej primerna pri mlajših ženah z manjšimi dojkami.
- v polstranski projekciji daje dobre informacije o procesusu axilaris dojke,
- dvigne indeks sumljivosti pri nejasnih mamogramih.

Pomanjkljivosti:

- vsi karcinomi niso topli,
- mali karcinom je lahko v veliki adipozni dojki prikrit,
- obojestranski karcinomi lahko naredijo sliko simetrično,
- nekateri benigni tumorji so zelo topli,
- anatomske aberacije podrejo simetričnost toplotne slike sicer zdravih dojk,
- dosedanjí aparati niso idealni za medicinsko diagnostiko.

Sklep. — Ob vseh težavah in pomanjkljivostih klinične, citološke pa tudi rentgenološke diagnostike raka dojke, nam termovizija pomeni dobrodošlo dopolnilo.

Termovizija je skupaj s kliničnim pregledom dobra metoda za začetni skrining. Ne zadostuje pa kot samostojna metoda za končno diagnozo.

Najboljše rezultate imajo tisti, ki termovizijo uporabljajo hkrati z mamografijo. Metodi si ne konkurirata, ampak koristno dopolnjujeta, tako da sočasna uporaba dvigne procent točnih diagnoz.

Summary

A short survey of diagnostic possibilities using thermography is presented with special regard to the breast cancer diagnosis.

A historical introduction is followed by explanation of physical elements of heat radiation and by possibilities to record the temperature with IR rays.

Thermography camera is described and the evaluation of female breast thermograms is discussed in detail because of its large application.

Considering the advantages and disadvantages of this method, the authors believe that it represents a useful complementary diagnostic method.

Literatura

1. Ganssen A.: Medizinische Thermographie. Roentgenpraxis 24, 97, 1971.
2. Lawson R. N.: Implications of surface temperature in the diagnosis of breast cancer. Can. Med. Assoc. J. 75, 309, 1956.

3. Lawson R. N.: Thermography — a new tool in the investigation of breast lesions. Can. Serv. Med. J. 13, 517, 1957.

4. Aarts N. J. M.: Workshop on Thermography. V: Second international symposium on cancer detection and prevention, Bologna 1973. Amsterdam, Excerpta Medica 1973, 27.

5. Müller J.: Termografija v medicini. Med. Razgl. 10, 177, 1971.

6. Buchmüller K. et al.: Grundlagen und Darstellungen der Thermographie Radiobiol. Radiother. 10, 385, 1969.

7. Buchwald W. R. Mülse: Erfahrungen mit einem modernen Thermographiegerät in der medizinischen Diagnostik. Electromedica 4, 148, 1969.

8. Gros Ch., M. Guathérie, P. Baurjat: Technische und klinische Fortschritte auf dem Gebiete der Infrarot-Thermographie. Roentgenopraxis Dtsch. 24, 86, 1971.

9. Rüdiger W.: Eine moderne Infrarotkamera für die medizinische Thermographie. Electromedica 1, 8, 1969.

10. Hardy J. D.: The radiating power of human skin in the infrared. Am. J. Physiol. 127, 454, 1939.

11. Vaillant W.: Versuche zur Früherkennung des Mammakarcinoms durch Thermographie. Disertacija, München 1970.

12. Stark A. M.: The screening of woman for breast cancer. Disertacija, Newcastle 1973.

13. Elsen H. G.: Thermographie der Mamma. Z. Allg. Med. 46, 885, 1970.

14. Hülse R., L. V. Habighorst, W. Buchwald: Thermographie und Angiographie bei arterielle und venösen Verschlusskrankheiten. Fortschr. Roentgenstr. 115, 147, 1971.

15. Litmanovitsch Y.: Thermographische Methode zur Lokalisation der insuffizienten Venae Perforantes. Zentralbl. Phlebol. 10, 134, 1971.

16. Hassler C., G. F. Maillard: Apparat de la thermographie dans le diagnostic et le traitement du melanome malin. Schweiz. Med. Wschr. 23, 972, 1970.

17. Gros C., P. Bourjat, J. Soutter: L'exploration thermographique du corpus tynoidé. J. Radiol. Electrol. 49, 791, 1968.

18. Natter G., O. Melander: Klinische Diagnostik mit Thermovision. Roentgenbl. 21, 49, 1968.

19. Stark A. M., S. Way: Screening for breast cancer. Lancet 7669, 407, 1970.

20. Stark A. M., S. Way: The use of thermovision in the detection of early breast cancer. Cancer 33, 1671, 1974.

21. Stark A. M., S. Way: The screening of women for the early detection of breast cancer using clinical examination with thermography and mammography. Cancer 33, 1664, 1974.

22. Moebes R. et al.: Diagnostische Anwendungsmöglichkeiten der Thermographie, insbesondere bei der Beurteilung von Brustdrüsenveränderungen. Radiobiol. Radiother. 10, 395, 1969.

23. Barnes R. B., J. Gerchon-Cohen: Clinical Thermography. J. Amer. Med. Ass. 185, 949, 1963.

24. Ryan J.: Thermography. Austral Radiol. 13, 23, 1969.

25. Aarts N. J. M.: The use of thermography in the detection of breast cancer. Bibl. Radiol. 5, 40, 1968.

26. Draper J. W., C. H. Jones: Thermal patterns of the female breast. Brith. J. Radiol. 42, 401, 1969.

27. Vrečer B., B. Gorišek, J. Držečnik: Ocenjena vrednosti termografije u diagnostici malignoma dojke. V: IV. kongres kancerologa Jugoslavije, Sarajevo 1975.

28. Nathan B. E., J. Burn, D. P. Mac Erlean: Value of mammary thermography in differential diagnosis. Brit. Med. J. 2, 316, 1972.

Naslov avtorja:

Dr. Borut Gorišek, 62000 Maribor, Strossmayerjeva 32, TOZD Oddelek za ginekološke bolezni, Splošna bolnišnica v Mariboru.

CILJANA HORMONSKA TERAPIJA KOŠTANIH METASTAZA U KARCINOMU DOJKE

Cvrtila D., Lj. Lukinac, Š. Spaventi

Sadržaj: U 27 uzoraka karcinoma dojke ispitali smo prisutnost specifičnih estrogenih receptora, a u 13 uzoraka odredili smo sposobnost ugradnje ^{32}P u nukleinske kiseline stanica tumora. Za određivanje receptora upotrijebili smo metode indeksa vezanja i saturacione analize. Našli smo dobru podudarnost između obje metode. U 17 do 27 uzoraka utvrdili smo receptore, što ukazuje da su ti uzorci hormono ovisni i da bi pacijenti trebali povoljno reagirati na endokrinu ablaciju i adjuvantnu hormonsku terapiju. U 9 od 13 uzoraka ispitanih na ugradnju ^{32}P utvrdili smo bilo pojačavajući, bilo suprimirajući efekt dodanih hormona, što govori da su ti uzorci hormono ovisni.

UDK 618.19-006.6-085.35:616.71-033.2

Deskriptori: karcinom dojke, koštane metastaze, estrogeni receptori, stanice tumora, ugradnja ^{32}P , hormonska terapija

Radiol. Jugosl., 2; 123—127, 1975

Uvod. — Karcinom dojke metastazira vrlo često, naročito u kosti. Abrams¹ je našao koštane metastaze u 73 % svojih slučajeva, dok ih je Gros² našao samo u 20 % slučajeva. Rezultati drugih autora variraju. Izvjesno je da razni činioci kao prevencija, rana detekcija, terapija i kontrole kao i socijalni standard pacijenata igraju određenu ulogu u različitim podacima autora. Bucalossi i Veronesi³ našli su koštane metastaze u 60 % svojih slučajeva i to većinom 15—20 mjeseci nakon što je terapija započela ili 15—20 godina nakon prividnog izlječenja. Koštane metastaze većinom su lokalizirane u donjem dijelu torakalne kralježnice, u lumbalnoj kralježnici, zatim u pelvisu, rebrima, skapuli, kostima glave, femuru, humerusu i tibii. Naravno, i ostale kosti mogu biti zahvaćene metastazama.

Rendgenološka dijagnostika koštanih metastaza postaje sigurna tek kada metastaze dosegnu odgovarajući promjer. In-

terpretacija radiološke slike može biti i otežana ako se istovremeno u kostima nalaze promjene kao što su senilna atrofija kostiju, osteoporoza u menopauzi i u toku ili kao posljedica nekih endokrinoloških poremećaja.

Scintigrafsko utvrđivanje intenzivnije pregradnje kosti na rubovima metastatskog procesa omogućava sigurnu interpretaciju slike. Radioizotopne metode omogućuju izvanredno rano otkrivanje metastaza, a što je osnovni preduvjet za uspešnu terapiju.⁴⁻⁷

Radioterapija koštanih metastaza ima isključivo palijativni karakter i primjenjuje se u slučajevima kada metastaze nisu jako raširene. Kriteriji se razlikuju od slučaja do slučaja. S 3000—5000 rada u visokom postotku postižu se zadovoljavajući simptomatski efekti. Do rekalcifikacije i smanjenja obujma procesa dolazi većinom u osteolitičkim metastazama.⁸ U slučaju rasprostranjenih koštanih metastaza

koristi se terapija koja respektira promijenjene hormonalne uvjete.⁹ Koriste se metode ovariiektomije, adenalektomije i hipofizektomije kao i adjuvantna hormonska terapija.

Hormonska terapija uznapređovalog karcinoma dojke je specifičan problem. Bez poznavanja hormonskog statusa odgovornog za maligni rast je teško svrsishodno tretirati karcinom dojke. Neki karcinomi dojke ovisni su o estrogenima i regresirati će dodatkom androgena. Drugi mogu biti ovisni o androgenima ili adrenalnim steroidima, dok su neki vjerojatno neovisni.

Yamamoto¹⁰ je pratio biokemijske promjene u stanicama tumora pod utjecajem estradiola, testosterona, progesterona i kortizola upotrebivši radioaktivni fosfor kao indikator metabolizma nukleinskih kiselina. Našao je pojačanu ugradnju radiofosfora u nukleinske kiseline hormono ovisnih tumora.

Otkriće Jensen-a i sur.¹¹ da neki karcinomi dojke sadrže specifičnu bjelancevinu za vezanje estrogena, nazvanu estrogeni receptor, upotrijebljeno je od više autora¹²⁻¹⁴ za izbor pacijenata za hormonsku terapiju. Tumor koji sadrži estrogene receptore je hormono ovisan pa se pretpostavlja da bi metastaze kod dotičnog slučaja trebale reagirati na hormonsku ablaciju i adjuvantnu terapiju. Koncentracija specifičnih receptora dobro se slaže s kliničkim odgovorom na hormonsku ablaciju kod uznapređovalog karcinoma dojke.¹¹ Ako tumor ne sadrži specifične receptore, tada je vjerojatnost za povoljnu terapiju slaba.

Materijal i metode. — Uzorak tumora se nakon operacije razdvaja za histopatološku dijagnozu te za određivanje receptora i ugradnje ³²P nukleinske kiseline stanica kriški tumora. Dio za određivanje receptora se smrzne u tekućem dušiku i čuva na — 40° C do početka određivanja. Prije određivanja uzorak se dezintegrira u aparatu »Microdismembrator« (Braun-

Melsungen). Dobiveni prah se pomiješa s Tris-EDTA puferom, pH 7,4 te centrifugira na + 20° C i $38.000 \times g$ u rashladnoj centrifugi MSE High speed 18. Dobiveni supernatant služi za određivanja. Za određivanje ugradnje ³²P u DNK i RNK, uzorak se smrzne na — 20° C i reže na kriške debljine 50 mikrona.

Indeks vezanja. — Upotrijebili smo modificiranu metodu Leung-a.¹⁵ Indeks vezanja predstavlja postotak vezanja ³H-estradiola na receptor [2, 4, 6, 7 ³H (N)-estradiol, 90—110 Ci/mmol, NEN Chemicals] u odnosu na ukupno vezanje ³H-estradiola. Razlika između specifičnog i ukupnog vezanja postiže se preinkubiranjem polovice alikvotnih dijelova supernatanta s estrogenim kompetitorom Parke-Davis CI-628, koji reagira samo sa specifičnim receptorom, a ne i s nespecifičnim bjelancevinama.

Saturaciona analiza. — Upotrijebili smo kombinaciju metoda Korenman-a¹⁶ i McGuire.¹³ Alikvotni dijelovi supernatanta se inkubiraju s rastućim količinama ³H-estradiola na hladno. Nakon inkubacije slobodni ³H-estradiol se ukloni iz otopine sa suspenzijom charcoal-dextran-a, a ³H-estradiol-receptor kompleks ostaje u supernatantu. Rezultati mjerenja obrađeni su grafički po Scatchard-u.¹⁷ Dobije se vrijednost konstante disocijacije i broj mjesta za vezanje ³H-estradiola na receptore. Sadržaj bjelancevina u supernatantu uzoraka određivali smo po Lowry-u.¹⁸

Ugradnja ³²P u DNK i RNK. — Upotrijebili smo metodu Yamamoto-a.¹⁰ Kriške tumora inkubiraju se s estradiolom, testosteronom, progesteronom i kortizolom uz dodatak Na₂H³²PO₄ aktivnosti oko 2 mikrokirija po uzorku. Nakon inkubacije na 37° C uklone se iz otopine topivi fosfati i fosfolipidi, a zatim se ekstrahiraju nukleinske kiseline. Rezultati se izražavaju kao postotak aktivnosti u odnosu na aktivnost kontrolnog uzorka s kojim se u svemu postupka jednako osim što ga se inkubira bez dodatka hormona. Rezultati koji su unu-

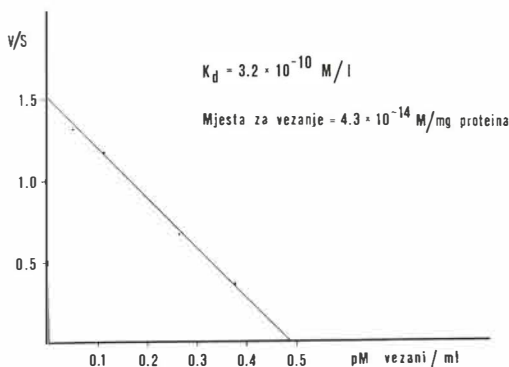
tar $\pm 30\%$ vrijednosti kontrolnog uzorka smatraju se hormono neovisnima.

Mjerenje uzoraka. — Uzorci pripremljeni za mjerenje pomiješaju se sa scintilacionom otopinom (RIA fluor, NEN Chemicals) te mjere u brojaču Mark II (Nuclear Chicago Corp.). Matematska obrada podataka učinjena je s PDP — 8 M kompjuterom.

Detaljan opis laboratorijskog postupka prikazali smo drugdje.¹⁹

Rezultati i diskusija. — Ispitivanjima smo obuhvatili 40 pacijenata s karcinomom dojke. U 27 uzoraka određivali smo specifične receptore, a u 13 uzoraka ugradnju ^{32}P u nukleinske kiseline stanica tumora.

Slika 1 prikazuje grafički oblik podataka dobivenih saturacionom analizom. Iz nagiba pravca izračuna se konstanta disocijacije, koja u ovom slučaju iznosi $3,2 \times 10^{-10} \text{ M/l}$. Koncentracija ^3H -estradiola vezana na receptore iznosi $4,3 \times 10^{-14} \text{ M/mg}$ bjelančevina supernatanta. Dobivena vrijednost konstante disocijacije ukazuje na visoki afinitet reakcije. U slučaju nespecifičnog vezanja K_d je za nekoliko redova veličina veća.



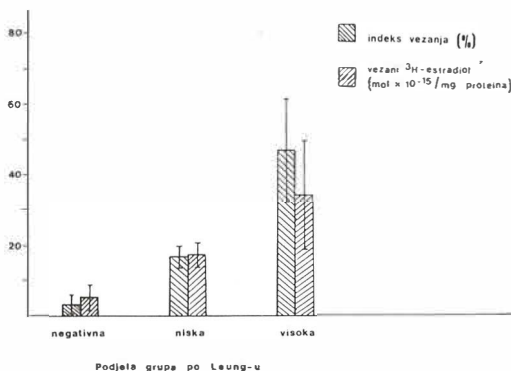
Slika 1 — Grafički prikaz podataka saturacione analize po Scatchardu. Ordinata predstavlja kvocijent vezani / slobodni ^3H -estradiol, a apscisa pikomole vezanog ^3H -estradiola/ml. Nagib pravca iznosi $-1/K_d$ gdje je K_d konstanta disocijacije estradiol-receptor kompleksa. Broj mjesta za vezanje na receptoru odredi se iz odsjeka na apscisnoj osi

Slika 2 prikazuje histogram određivanja indeksa vezanja i broja mjesta za vezanje ^3H -estradiola. Uzorci su podijeljeni u tri grupe prema vrijednosti indeksa vezanja, a prema podjeli koju je predložio Leung.¹⁵ U negativnoj grupi koja se smatra hormono neovisnom, indeks vezanja je manji od 12% . U niskoj grupi kreće se između 12 i 23% , dok je u visokoj grupi veći od 23% . Što je veća vrijednost indeksa vezanja i koncentracije vezanog ^3H -estradiola to je veći sadržaj specifičnih receptora u uzorku.

U negativnu grupu pripada 10 uzoraka. Srednja vrijednost indeksa vezanja iznosi $3,1 \pm 2,9$ (srednja vrijednost $\pm$ SD), a vrijednost vezanog ^3H -estradiola iznosi $5,1 \pm 3,3 \text{ M} \times 10^{-15} \text{ /mg}$ bjelančevina.

U nisku grupu pripada 6 uzoraka. Srednja vrijednost indeksa vezanja iznosi $16,9 \pm 3,3$, dok je vrijednost vezanog ^3H -estradiola $17,1 \pm 3,5 \text{ M} \times 10^{-15} \text{ /mg}$ bjelančevina.

U visoku grupu pripada 11 uzoraka. Srednja vrijednost indeksa vezanja iznosi $47,1 \pm 14,7$, dok je vrijednost vezanog ^3H -estradiola $34,2 \pm 15,8 \text{ M} \times 10^{-15} \text{ /mg}$ bjelančevina.

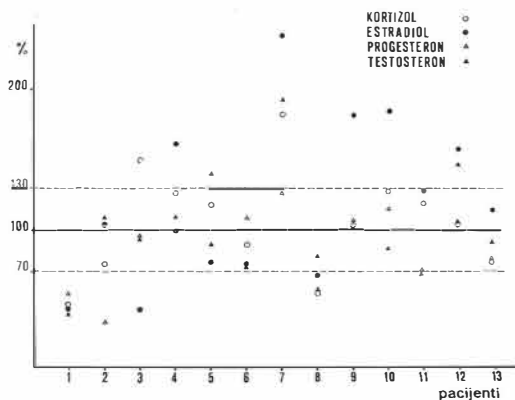


Slika 2 — Histogrami određivanja indeksa vezanja i broja mjesta za vezanje na receptorima po grupama koje su predložili Leung i suradnici. Negativna grupa ima indeks manji od 12% , niska ima indeks između 12 i 23% te visoka ima indeks veći od 23% . Rezultati su prikazani kao srednja vrijednost uzoraka grupe ± 1 standardna devijacija

Dobiveni rezultati pokazuju dobro slaganje između vrijednosti indeksa vezanja i koncentracije vezanog ^3H -estradiola. Rezultati ukazuju da se indeks vezanja, iako određivanje nije kvantitativno, može upotrijebiti za brzo određivanje hormono ovisnosti. Od ukupno 27 uzoraka receptore sadrži 17 uzoraka (63%) što je u skladu s rezultatima drugih autora.¹¹⁻¹⁵

Slika 3 prikazuje rezultate određivanja ugradnje ^{32}P nukleinske kiseline stanica tumora. S obzirom na količinu ugrađenog ^{32}P tumori se dijele u 3 grupe.¹⁰ Hormono ovisna grupa povećava ugradnju ^{32}P , hormono osjetljiva grupa sprečava ^{32}P , dok kod hormono neovisne grupe nema promjena u ugradnji u odnosu na kontrolne uzorke.

Rezultati pokazuju da od 13 ispitanih uzoraka 6 pripada u hormono ovisnu grupu, 3 uzorka u hormono osjetljivu grupu te 4 uzorka u hormono neovisnu grupu. Prema tome 69% uzoraka je pod utjecajem raznih hormona bilo pojačalo, bilo smanjilo ugradnju ^{32}P u nukleinske kiseline stanica tumora. Hormono ovisna grupa je od 5 od 6 slučajeva bila ovisna o estradiolu a manje o drugim hormonima. S obzirom na relativno malen broj uzoraka ove rezultate ne možemo uzeti kao čvrste, ali su u svakom slučaju indikativni.



Slika 3 — Prikaz rezultata određivanja ugradnje ^{32}P u nukleinsku kiseline stanica tumora

Zaključak. — U hormonskoj terapiji koštanih metastaza karcinoma dojke koriste se različiti hormonski preparati i terapijske sheme, a na temelju nedovoljno pouzdanih mjerila. S obzirom da je sada moguće kvantitativno određivanje specifičnih receptora to se pretpostavlja da bi podaci takvih ispitivanja u korelaciji s budućim kliničkim odgovorima trebali dovesti do boljeg razumijevanja endokrinih mehanizama, a time i do boljeg i uspješnijeg pristupa terapiji metastaza karcinoma dojke.

Summary

In 27 cases of breast cancer we examined the presence of specific estrogenic receptors and in 13 cases we determined the uptake of ^{32}P into nucleic acids of tumor cells. Determining the binding index and EBP (estrogen binding protein) sites we have found good correlation between them. Specific receptors were present in 17 out of 27 cases (63%). In 9 out of 13 cases (69%) examined for ^{32}P uptake we found hormonal dependency. We suppose that determination of specific estrogenic receptors can be an excellent prognosticator of endocrine therapy in metastatic breast cancer.

Literatura

1. Abrams H. L., R. Spiro, M. Goldstein: Metastases in carcinoma. *Cancer* 3, 75, 1950.
2. Gros Ch.: Les maladies du sein. Masson et Cie., Paris 1963.
3. Bucalossi P., U. Veronesi: *Oncologia clinica. III*, Casa ed. Ambrosiana, Milano 1973.
4. Roncoroni L., G. Dragoni: Lo studio delle localizzazioni metastatiche con radionuclidi. C. E. A., Milano 1961.
5. Zucali R., C. Uslenghi: Lo impiego dello ^{85}Sr nello studio scintigrafico delle neoplasie primitive e secondarie dello scheletro. *Nuntius Radiol.* 33, 399, 1967.
6. Spaventi Š., B. Metzger: Osnove gama-scintigrafske tehnike. *Radiol. Jugosl.* 3, 127, 1964.
7. Grebe S. F. et al.: *Angiologie und Szintigraphie bei Knochen und Gelenkenkrankungen*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1971.
8. Roncoroni L.: Radioterapia delle metastasi scheletriche da carcinoma della mammella. C. E. A., Milano 1961.
9. Bonadonna G.: Vedute attuali nella terapia del cancro metastatico della mammella. *Minerva Med.* 55, 2196, 1964.

10. Yamamoto Y.: A simplified method for determination of hormones responsible for breast cancer. *GANN* 60, 23, 1969.
11. Jensen E. V. et al.: Estrogen receptors and breast cancer response to adrenalectomy. *Nat. Cancer Inst. Monogr.* 34, 55, 1971.
12. Feherty P., G. Farrer-Brown, A. E. Kellie: Oestradiol receptors in carcinoma and benign disease of the breast: an in vitro assay. *Brit. J. Cancer* 25, 697, 1971.
13. McGuire W. L.: Estrogen receptors in human breast cancer. *J. Clin. Invest.* 52, 73, 1973.
14. Terenius L.: Estrogen and progestogen binders in human and rat mammary carcinoma. *Europ. J. Cancer* 9, 291, 1973.
15. Leung B. S., L. C. Manauagh, D. C. Wood: Estradiol receptors in benign and malignant disease of the breast. *Clin. Chim. Acta* 46, 69, 1973.
16. Korenman S. G., B. A. Dukes: Specific estrogen binding by the cytoplasm of human breast carcinoma. *J. Clin. Endocr.* 30, 639, 1970.
17. Scatchard G.: The attractions of proteins for small molecules and ions. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 51, 660, 1949.
18. Lowry O. H. et al.: Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.* 193, 265, 1951.
19. Cvrtila D.: Određivanje hormonske ovisnosti. *Libri oncol., Suppl.*, (u štampi), 1975.

Adresa autora: Mgr. inž. Drago Cvrtila, Klinika za nuklearnu medicinu i onkologiju, Klinička bolnica »Dr. Mladen Stojanović«, Zagreb, Vinogradska 29, 41000 Zagreb.

HONVAN

**ampule
dražeje**

**Citostatik specifičan
za liječenje karcinoma
i adenoma prostate**

Proizvodi

»BOSNALIJEK« – Sarajevo

DIJAGNOSTIČKE POTEŠKOĆE U INTERPRETACIJI MAMOGRAMA

Bašić M., D. Kvakan

Sadržaj: Autori iznašaju na osnovu svojeg 10-godišnjeg rada s mamografijama dijagnostičke poteškoće u odnosu na upotrebu aparature, filmova i tehniku slikanja. Atipične mnogostruko oblikovane sjene, različite veličine u vidu induracija, infiltracija, fibroznih tračaka i kalcifikacije takodjer često predstavljaju diferencijalno-dijagnostičke poteškoće. Treba pomicati i na anatomske varijacije, funkcionalnu aktivnost dojki i sistemske maligne bolesti. Potrebno je određeno iskustvo radiologa kao i lično sudjelovanje u fizikalnom pregledu bolesnika. Iznašaju se rezultati postignuti mamografskim pregledima, osobito raka dojki. Sigurne dijagnoze raka dojke postavljene su kod 91,5 % bolesnica. Radiologu pripada važno mjesto u specijalističkom timu stručnjaka za bolesti dojke.

UDK 618.19-006-073.75

Deskriptori: rendgen diagnostika, mamografija, dijagnoza rana

Radiol. Jugosl., 2; 129—139, 1975

Uvod. — Poslijeratni stalni razvoj rendgenske dijagnostike, stavlja nativnu mamografiju pored kliničkog fizikalnog pregleda najčešće u prvi plan dijagnosticiranja bolesti dojki. S ostalim metodama kao što je xeroradiografija (22), termografija (4, 9, 18, 19), ultrazvuk (3, 13) uveliko mamografija kompletira nalaze, ali joj ove metode za sada nisu konkurentne. Citološke pretrage spontanog ekskreta ili punkcijom dojke daju često siguran nalaz, no opasan je negativan nalaz, jer može izbjeći postojeći rak u dojci. Rijedje se vrši limfografija (13, 15) dojke i teško je provediva kao i scintigrafija te dijagnostika ultrazvukom (13) koje se metode još usavršavaju. Vrš se pokušaji i sa arteriografijom (1, 13) i diafanoskopijom (10, 13).

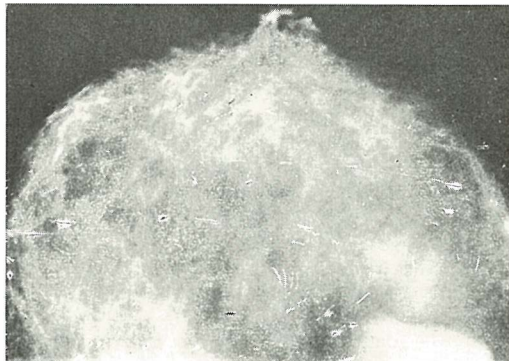
Prije 20 godina učinjena je u našoj zemlji prva mamografija (16), a prošlo je 18 godina kako je ova metoda uvedena u radiološku praksu (2). Danas se gotovo u svim našim većim medicinskim centrima

provodi nativna mamografija kao rutinska rendgenološka metoda različitim aparatima i tehnikama.

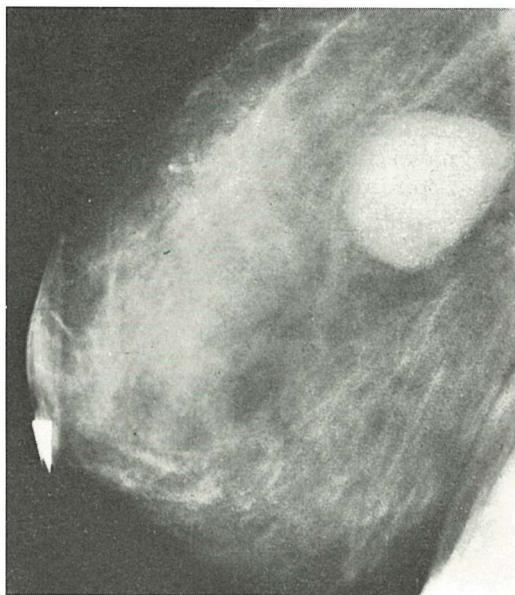
Naša iskustva. — U Kliničkoj bolnici »Dr M. Stojanović« u Zagrebu u Zavodu za radiologiju i onkologiju od 1957. godine do danas izvršili smo 30.000 pregleda dojki nativnom mamografijom. Kod masovnih sistematskih pregleda žena izvršili smo 3500 mamografija, a ostale mamografije odnose se na bolensike u redovnoj bolničkoj ili ambulantnoj obradi bolesnika. Nativnu mamografiju izvršili smo i kod 380 muškaraca. Preko 20 godina u našoj Kliničkoj bolnici uspješno djeluje ekipa za bolesti u kojoj sudjeluju radiolog, kirurg i patolog, a po potrebi i ostali kliničari (20). Uzajamnim poštivanjem i uskladenim gledištima u odnosu na dijagnostičke i terapijske postupke kod raka dojke, naša ekipa je stekla priznanje u zemlji i inozemstvu.

Ovim radom želimo ukazati na naša iskustva, osobito na dijagnostičke poteškoće koje su se dijelom odnosile i na proces usavršavanja tehnike mamografije godinama. Mi smo kroz navedeno razdoblje promijenili 4 aparature. U početku smo radili s prilagodjenim klasičnim rendgenskim aparatom i rendgenskom cijevi sa volframskom anodom, malog fokusa. Prve tubuse smo sami proizveli. Kasnije smo nabavili specijalne rendgenske cijevi za mamografiju s anodom od volframa, fokusa veličine $0,6 \times 0,6$ mm i prikladne tubuse. Generator aparata bio je obskrbljen s mogućnošću snižavanja kilovolta do 23 kV. Upotrebljavali smo obične rendgenske filmove sa i bez upotrebe folija, prilagođujući prema potrebi tvrdoću rendgenskih zraka. Kasnije smo počeli primjenjivati i posebne filmove za mamografiju bez folija, inozemne produkcije. U tom razdoblju imali smo velike poteškoće, jer je bila potrebna velika umješnost radiologa i radioloških tehničara u odabiranju uvjeta za slikanje dojki s obzirom na veličinu, konzistenciju i funkcionalno stanje dojki. Prije 2 godine, nabavom specijalne suvremene rendgenske aparature tvrtke Siemens »Mammomat« s molibdenskom anodom, veličine fokusa $0,6 \times 0,6$ mm, jedne od mnogobrojnih danas u svijetu u upotrebi aparatura, posao nam je olakšan, a dijagnostika, osobito raka dojke, savršenija. Ovom aparaturom služimo se također i za slikanje mekih česti osobito kod traženja stranih tijela, kolagenoza i početnih promjena na malim zlobovima. Za optimalnu rendgensku sliku dojke, potrebno je ispuniti i nekoliko drugih uvjeta. Primjenjuju se specijalni filmovi za mamografiju. Mi upotrebljavamo najčešće inozemne filmove tvrtki Gewaert i Kodak, a upravo je i zagrebačka tvornica Fotoke-mika počela proizvoditi specijalne filmove za mamografiju »Sanix M« s plastičnom podlogom. Obrada filmova u tamnoj komori kao i upotrebljavane kemikalije moraju odgovorati propisima za dotične filmove. Razvijanje filmova se može vršiti

i u automatskim komorama za razvijanje, no mi za sada preferiramo ručno razvijanje. Primjena automatskog regulatora za osvjetljenje filmova pri slikanju zahtijeva stalno upotrebu iste vrsti filmova. Mi sami obavljamo i fizikalni pregled dojki u bolesnika. Na taj način najlakše smo oba-



Slika 1a — Mamogram u kranio-kaudalnoj projekciji pokazuje djelomično prikazanu ekspanzivnu tvorbu duboko u dojci prema torakalnom zidu



Slika 1b — Profilna projekcija iste dojke pokazuje sada u cjelosti prikazanu ekspanzivnu tvorbu

vješteni o promjenama dojki kod žena i korisnim podacima koji su važni za interpretaciju i davanja nalaza na osnovu mamograma. Kada radiolozi steknu dovoljno iskustva to ne mora više biti obavezno.

Važna je i identifikacija bolesnica imenom na filmovima, istodobnim eksponiranjem preko olovnog papira za vrijeme slikanja dojki, što jako olakšava posao u obradi filmova u tamnoj komori. Takodjer



Slika 2 a — Mamogram u kraniokaudalnoj projekciji ne pokazuje znakova za ekspanzivni maligni proces



Slika 2 b — Profilna projekcija iste dojke sa zahvatom i aksilarnog područja pokazuje neoplastički proces na granici prema aksili



Slika 3 a — Profilni mamogram pokazuje retromamilarno široko fibroznoindurativno područje

je vrlo važno da pri analizi mamograma, a što mi radimo upotrebljavati specijalne negatoskope s mogućnošću stupnjevanja jačine svijetla i veličine formata. Postoji poteškoća kod reprodukcije specijalnih filmova za mamografiju za dijapozitive i fotografije, pa često pribjegavamo reprodukciji mamograma i logetronskom tehnikom. Slikanje dojki u dva smjera obavezna je tehnika. Ovo se može obaviti u stojećem, sjedećem ili ležećem položaju. Ovo je potrebno radi boljeg uvida u strukture dojke, veličinu, oblik, obrise i lokalizaciju procesa. Slika 1 a pokazuje, kako se često kod kranio-kaudalne projekcije ne mogu u cjelosti prikazati procesi duboko položeni uz torakalni zid. Zato je potrebno i slikanje u postraničnoj projekciji što pokazuje slika 1 b. Novije aparature kao i naša obskrbljene su dovoljno velikim i specijalno oblikovanim tubusima da se zahvati i područje pazušne jame. Slika 2 a u kranio-kaudalnoj projekciji gotovo ne pokazuje proces u dojci, no slika 2 b iste bolesnice u profilnoj projekciji sa zahvatom i pazušne jame pokazuje malignu infiltraciju na granici dojke prema pazušnoj jami. Slika 3 a pokazuje kako nije dovoljna samo profilna projekcija slikanja doj-

ke. Ista dojka sa učinjenom slikom u kranio-kaudalnoj projekciji, slika 3 b pokazuje, kako je maligni proces, dapače sa zahvatom i kože u profilnoj projekciji bio skriven iza strukture dojke.

Kod analize mamograma osobitu pažnju poklanjamo i analizi kože i potkožnog masnog tkiva u odnosu na parenhim dojke. Slika 4 a u postraničnoj projekciji pokazuje indurativnu dvotračnu fibroznu sjenu na donjem rubu dojke sve do kože. Slika 4 b pokazuje da se radi o projekciji prekobrojne bradavice. Žena je navela pri fizikalnom pregledu da je u laktaciji djetete kod dojenja služilo se i ovom bradavicom. Katkada se služimo i zračnom pumpicom ili ručnim izvlačenjem bradavice za bolji prikaz retromamilarnog područja što je vrlo korisno (21). Kompresijom dojke za bolji prikaz pojedinosti rijetko se služimo.

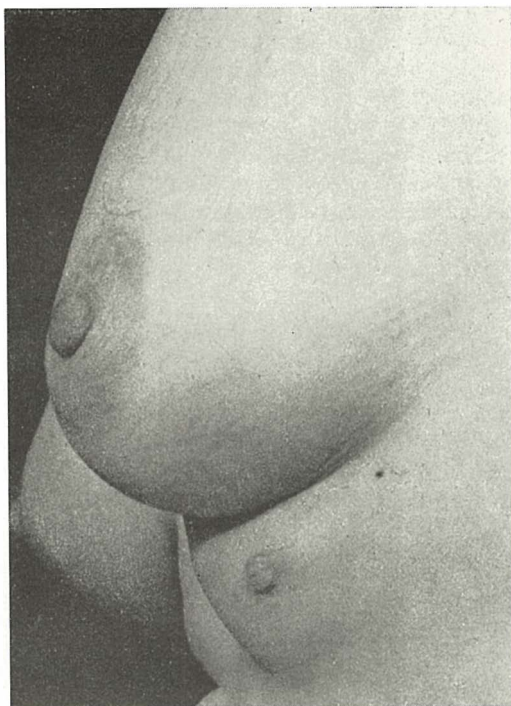
Slika 5 pokazuje paramamilarno indurativno infiltrativno područje na granici parenhima s laganim zahvatom i kože, klinički je bilo izraženo navoranje kože (peau d'orange). Intraoperativnom biopsijom utvrđena je nekroza masnog tkiva. Ponovna analiza mamograma uvjerila nas je da je naša sumnja na maligni proces



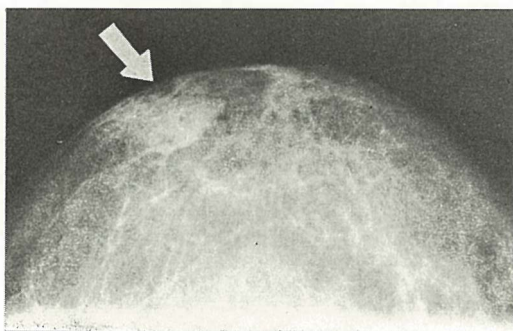
Slika 3 b — Mamogram u kranio-kaudalnoj projekciji pokazuje lateralno u dojci maligni proces sa zahvatom i kože, koji je na profilnoj projekciji dojke bio skriven iza strukture dojke



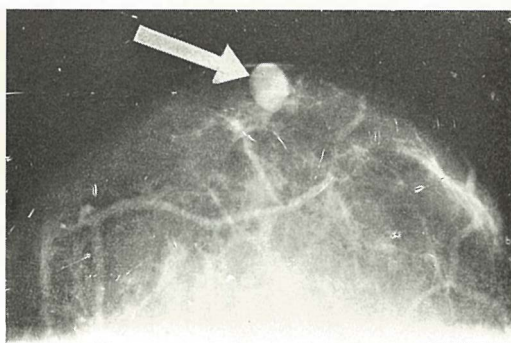
Slika 4 a —
Mamogram
u profilnoj
projekciji
pokazuje
na donjoj
granici dojke
dvostranu
fibroznu
prugu
sve do kože



Slika 4 b — Fotografija dojke pokazuje da se
radi o prekobrojnoj mamili



Slika 5 — Kranio-kaudalni mamogram poka-
zuje paramamilarno lateralno indurativno-
infiltrativni proces sa zahvatom kože. Izvršen
je operativni zahvat i histološki se radilo o
nekrozi masti



Slika 6 — Kranio-kaudalni mamogram poka-
zuje retromamilarno sitni infiltrativni fibroz-
ni oziljak s centralno kalcifikacijom. Histo-
loška dijagnoza glasila je karcinom

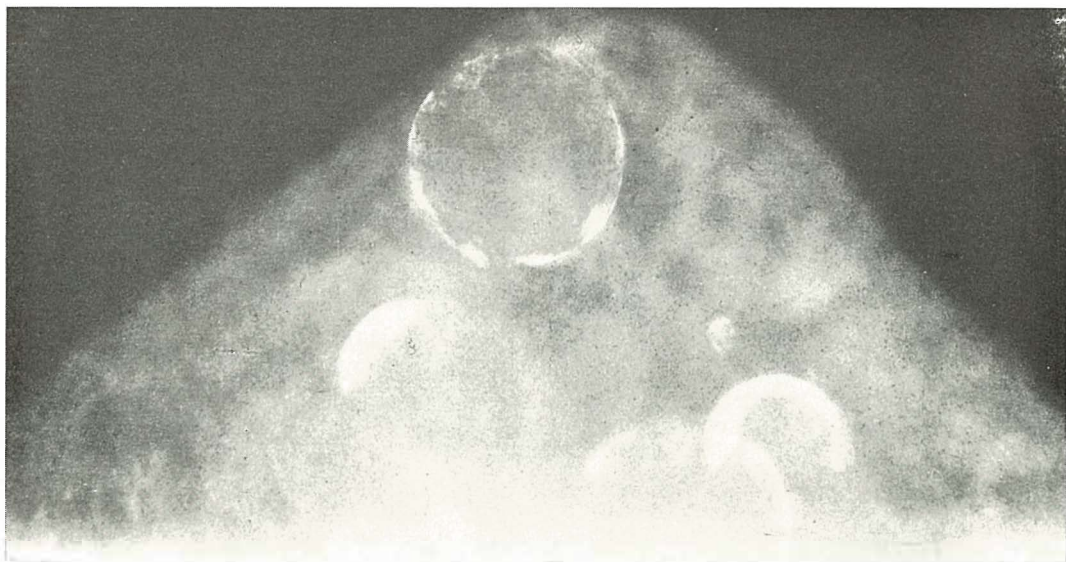
bila dosta smjela jer osim spomenute induracije nije poremećena arhitektonika dojke, kojoj inače pridajemo veliku važnost. Konglomeracija i zadebljanje vezivne strome kao i galaktofornih kanala, te široke i nepravilne vene često su indirektni znakovi karcinoma (12) što smo se mi uvjerali. Vene se pokatkada dobro prikazuju na slici i u mlađjih žena. Arterije ne igraju tako važnu ulogu osim kada ovapne.

Kalcifikacijama u dojčkama pridajemo sve veću važnost. Slika 6 pokazuje retromamilarno u dojci sitni fibrozni ožiljak s centralnom kalcifikacijom. Palpatorni nalaz je bio negativan. Našu sumnju na maligni proces potvrdio je operativni zahvat i histološka provjera. Radilo se o karcinomu I stadija. Fibrocistička mastopatija često pokazuje ovapnjenja rasporedjena rubom cista što pokazuje slika 7. U slučajevima konglomeratnih ovapnjenja unutar ciste, može se raditi i o degenerativnim procesima epitela u koje se ulaže vapno, a što može biti i znak karcinoma. Kal-

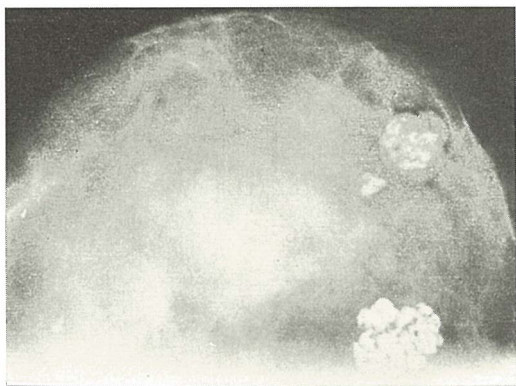
cifikacije fibroadenoma pokazuju nepravilno rasporejene i različito velike kalcifikacije unutar ograničene sjene obično poligonalno oblikovane kao što pokazuje slika 8. Manje ili veće nepravilno rasporedjene kalcifikacije u dojčkama mogu biti posljedica trauma, nošenja neprikladnih grudnjaka, a tada su obično locirane u donjem dijelu dojke, infarkta u dojčkama, ovapnjenjima arterija, nekrozama masnog tkiva ili kod srčanih bolesnika kao i kod srčanih bolesnika kao i kod primjene nekih lijekova (Dicumarol). Ovapnjenja u fibroadenomima ili kod karcinoma su česta, a kod posljednjih su obično rasporedjena centralno i duž puteva širenja procesa.

Tipična slika politopne cističke mastopatije, slika 9, može odgovarati i limfogranulomatozi što je bio slučaj i u naše bolesnice. Fizikalnim pregledom smo utvrdili žlijezde u obim vratnim i pazušnim područjima.

Koliko je važna suradnja kliničara u ekipi za rak dojke pokazuje i slučaj jedne



Slika 7 — Kraniokaudalni mamogram pokazuje tipičnu sliku politopne cističke mastopatije s kalcifikacijama cista



Slika 8 — Kraniokaudalni mamogram pokazuje najčešći oblik ovapnjenja u fibroadenomima

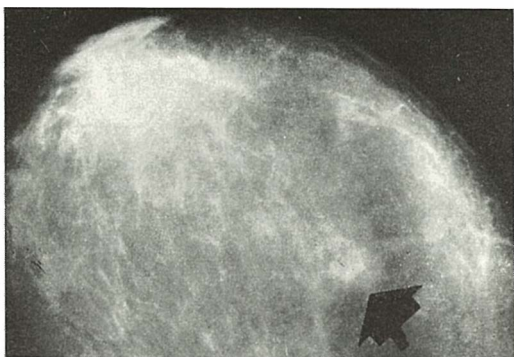
naše bolesnice. Spomenuta je došla na pregled i fizikalno nije se moglo u dojka-ma utvrditi nikakvih promjena jer su dojke bile jako razvijene i voluminozne. Aksile su bile slobodne. Učinili smo mamografiju, slika 10 a pokazuje duboko u dojci ožiljalu formaciju za koju smo postavili sumnju na maligni proces. Kirurg u dru-

goj ustanovi, ne palpirajući ništa u ovoj dojci, naručuje bolesnicu na kontrolu za 3—4 mjeseca. Bolesnica je ponovo došla na pregled nakon 4 mjeseca i slika 10 b pokazuje sada tipičan nalaz za neoplazmu sa zahvaćenom i kožom a u aksili palpirale su se povećane žlijezde. Sada je odmah učinjena radikalna ablacija dojke s ispražnjenjem i pazušne jame. Histološki radilo se o fibroznom raku i metastazama u žlijezdama pazušne jame.

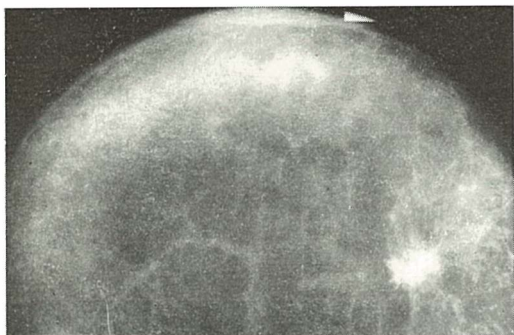
Poučeni iskustvom u nekoliko slučajeva, kada smo poslije nekoliko mjeseci kod prethodno dijagnostičkih negativnih punkcionih nalaza u drugim ustanovama utvrdili rak u dojka-ma, mi u našoj ustanovi vršimo prema potrebi uz istodobnu ekstemporenu biopsiju i segmentalnu resekciju pripadajućih struktura dojke zahvaćenog područja. Slika 11 a pokazuje na mamogramu u kranio-kaudalnom smjeru centralno i nešto prema lateralnom polu okruglu sjenu, dobro ograničenu benignog karaktera. Pripadajući segmentalni dio struktura dojke pokazuje nepravilno proširene galaktoformne kanale i zadebljanu



Slika 9 — Mamogram u kranio-kaudalnom smjeru pokazuje simptomatologiju cističke mastopatije. Histološki je utvrđena fibrogranulomatoza



Slika 10 a — Mamogram pokazuje duboko u dojci fibrozni ožiljak sa sitnim kalcifikacijama. Palpatorni nalaz negativan



Slika 10 b — Ista dojka 4 mjeseca kasnije s tipičnom slikom malignoma. Izvršen je operativni zahvat. Histološki se radilo o karcinomu, a žlijezde u aksili pozitivne

vezivnu stromu još bolje vidljivo na profilnoj projekciji, slika 11 b. Operativno i histološkom provjerom zaista se radilo o benignoj cisti, no u kanalima prema bradavici utvrđen je karcinom. Postoji mogućnost da je benigna cista retenciona posljedica procesa u kanalima prema bradavici. Tada nam je postalo jasno, kako može biti kobnih zabuna, ako se punkcijom dobije negativan nalaz ili se ponekad izvrši samo lokalna tumorektomija. U našoj ustanovi, koristimo se vrlo rijetko punkcijom biopsijom.



Slika 11 a — Mamogram u kranio-kaudalnoj projekciji pokazuje lateralno u dojci okruglu sjenu oštro ograničenu. Kanali prema bradavici nepravilno prošireni i konfluiraju u nepravilni konglomerat



Slika 11 b — Ista dojka u profilnoj projekciji. Operativnim zahvatom i histološkom provjerom utvrđen benigni proces ograničene okrugle sjene, a u kanalima karcinom

Diskusija. — Upravo navedeni dio naših dijagnostičkih poteškoća pri mamografskim snimanjima i interpretaciji mamografskim snimanjima i interpretaciji mamograma kao i operativnim dijagnostičkim postupcima, te histološkoj provjeri nalaza, zahvaljujemo uspješnu djelatnost naše ekipe za bolesti dojke. Koristeći iskustvo drugih autora u primjeni aparature, tehnika slikanja (5—8, 11, 13, 21) i naše dugogodišnje iskustvo i mi smatramo da je samo onaj radiolog kvalificiran za mamografske preglede, koji radi s optimalnom aparaturom, filmovima i tehnikom slikanja. Slikanje dojke u dva smjera je neophodno. Radiološka slika mora dati što više patognomonskih karakterističnih podataka i detalja. Sve je manje skeptika koji se oslanjaju samo na palpatorni nalaz i histološku provjeru.

Mamografija daje ne samo direktne znakove i karakterističnu rendgensku simptomatologiju raka dojke, pa i onih u ranom stadiju, već često ukazuje i na indirektne znakove osobito u vidu poremetnje arhitektonike i strukture dojke (12). Nadalje koristi mnogo i operaterima za orijentaciju lokalizaciju i proširenost procesa. Istodobnim obavljanjem i fizikalnog pregleda bolesnika, uvelike možemo izbjeći eventualne zabune i olakšati analizu mamograma. Za dokazivanje intraduktalnih papiloma ili proliferacija i mi se potkada služimo kontrastnom galaktografijom.

Kalcifikacije su patognomonske za rak prema nekim autorima i do 60 % slučajeva (8, 13), a pojedine bolesti i rak dojke pokazuju karakterističan izgled i raspored. Kod politopnih procesa obično sličnih cističkoj mastopatiji treba pomišljati i na sistemne maligne bolesti, osobito limfogranulomatozu (17, 23). U našem terapijskom odsjeku zračili smo 4 bolesnice poslije ablacije dojke zbog karcinoma, a histološka dijagnoza glasila je limfogranulomatoza.

U interpretaciji mamograma radiolog mora imati dovoljno iskustva, no mora biti vrlo kritičan u procjeni nalaza i miš-

ljenja, jer mu predstoji kasnije dvostruka kontrola i to operatera i patologa. Ovo je osobito važno u slučajevima okultnih karcinoma, neprepoznatih drugim metodama dojki i ako treba osobito radi diferencijalne dijagnoze uputiti bolesnika na teromografiju ili koju drugu metodu. Od nalaza radiologa katkada ovisi sudbina bolesnika, a uvelike prognoza i pristup terapijskim postupcima. O tome smo se i mi imali prilike uvjeriti. Hoeffken (13) je u zbirnoj svjetskoj statistici prikazao sigurne dijagnoze postavljene mamografski raka dojke od 48—98 %. Ovaj raspon se odnosi na razdoblje posljednjih 15 do 20 godina, dakle i u razvojnim fazama mamografske tehnike.

Naši rezultati. — Kod izvršenih 30.000 mamografija, najčešće u žena poslije 35-te godine života, u 25 % bolesnica nije bilo patološkog nalaza. U rutinskoj onkološkoj ambulanti, gdje dolaze bolesnici s poteškoćama ili suspektim nalazima, otkrili smo rak dojke u 15 % bolesnica. Pri masovnim sistematskim pregledima žena obično mlađe dobi ispod 50 godina života otkrili smo rak dojke u 0,5—0,8 % bolesnica. Kod 30—40 % bolesnica otkrivali smo različite oblike mastopatije, zatim benigne tumore upale i degenerativne procese. Dosta često smo nailazili na kalcifikacije u dojkama, a iste smo otkrili kod verificiranih karcinoma dojki u 21,5 % bolesnica. Sigurne, i histološki potvrđene dijagnoze utvrđene mamografski postigli smo u 91,5 % slučajeva raka dojke.

Zaključak. — Suвременa mamografska dijagnostika dojke osobito raka, zahtijeva upotrebu aparature sa rendgenskom cijevi i molibdenskom anodom, te specijalnih filmova i posebnom njihovom obradom kao i tehnikom slikanja. Obavezno je slikanje u dva smjera da ne izbjegnemo procesi u dojkama što olakšava i analizu mamograma. Aparatura mora biti obiskrbljena svim potrebnim dodatnim uredjajima.

Pored direktnih znakova rendgenološke simptomatologije, osobito za rak rojke potrebno je obratiti pažnju i na indirektno znakove za rak dojke, a koji se najčešće očituju u poremetnji arhitektonike i struktura dojke, osobito vezivne strome, galaktoformnih kanala i vena.

Kalcifikacije u procesima dojki pokazuju tipičnu rendgenološku simptomatologiju, a vrlo česte su kod raka, cista i fibroadenoma kao izraz degenerativnih procesa u koje organizam ulaže vapno. Utvrdili smo u 21,5 % bolesnica s rakom kalcifikacije u dojčkama. Često mogu biti udružene kalcifikacije u jednoj dojci uslijed različitih procesa. I najsitnije kalcifikacije mogu biti znak početnog intraduktalnog raka dojke.

Svrha mamografije je otkriti neinvazivni rak u ranom stadiju ili pak okultne karcinome. Zato mamogram mora pružiti što je više moguće karakterističnih patognomonskih simptoma i detalja.

Radiolog će imati manje poteškoća u interpretaciji mamograma ukoliko i sam obavlja fizikalni pregled dojke.

Sigurne dijagnoze raka dojke mamografskom tehnikom postigli smo u 91,5 % bolesnika.

U procjeni nalaza radiolog mora biti iskusan i kritičan, jer radiološki nalazi podliježu kasnijoj kirurškoj i histopatološkoj provjeri. Radi toga često i kasniji postupci i sudbina bolesnika nalazi se u rukama radiologa.

Ako je potrebno osobito u pogledu diferencijalne dijagnoze potrebno je bolesnike uputiti i na ostale metode pretraga dojki, osobito termografiju.

Kod bolesnica sa spontanom sekretom iz dojki, osobito ako je tamno smeđ ili krvav, uvijek vršimo citološku pretragu. Biopsiju punkcijom vršimo vrlo rijetko. Bojimo se negativnog nalaza. Rak se u dojci može pojaviti i multilokularno, a obično je popraćen perifokalnim reaktivnim promjenama, pa biopsijom može i izbjeći.

Uska suradnja radiologa, kirurga i patologa je uvjet za uspješan rad specijalističke ekipe za bolesti dojke kako u dijagnostičkom tako isto i u operativnom postupku, osobito raka dojke, te histopatološkoj potvrdi nalaza.

Summary

Data from 30,000 mammograms performed over a period of 18 years and difficulties related to their interpretation are presented. The craniocaudal and profile projections of the breast are obligatory; a view of the axilla should be added. An X-ray tube with Molybdenum anode and a special film are likewise necessary for mammography.

The role of mammography in the early detection of breast cancer is both direct and indirect. Calcifications were confirmed in 21,5 % cases with breast cancer. Breast cancer was discovered in 15,8 % of patients who came to the routine clinical check-up with suspect findings and in 0,5 %—0,8 % of patients who underwent mass mammography screening.

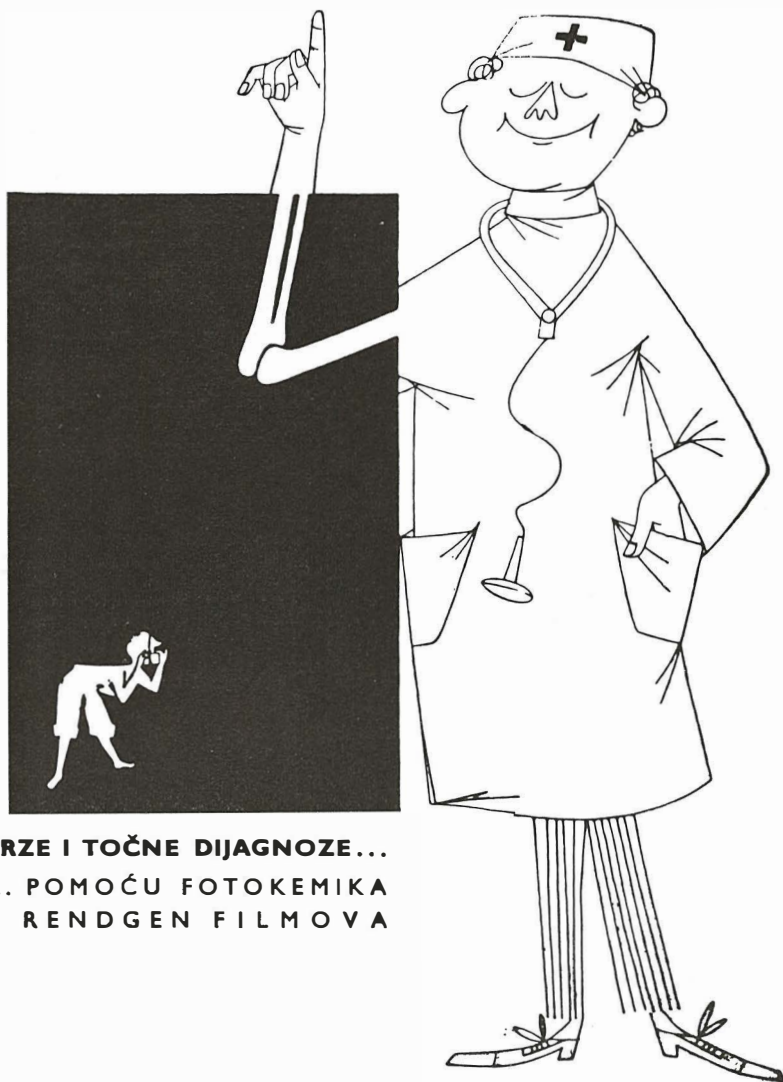
The need of cooperation between the clinician, radiologist, surgeon and pathologist is stressed. The importance of mammography as the leading diagnostic method, next to physical examinations, is shown. Other methods, such as thermography, are also useful especially in differential diagnostic problems. The physical breast examination should be performed by radiologist. Breast cancer was confirmed by mammography in 91,5 % of cases in the author's material.

Literatura

1. Anacker H., A. Gaul, P. Bernett: Die Arteriographie des Mammakarzinoms. Fortschr. Röntgenstr. 113, 448, 1970.
2. Bašić M.: Rendgenska dijagnostika dojke nativnom mamografijom. An. Boln. »M. Stojanović« 2, Supl. 6, 1963.
3. Deland F. K.: Ultraschalldiagnostik von Brustgeschwülsten. Röntgen - Bl. 23, 6, 1970.
4. Dodd G. D. et al.: New developments in breast thermography. Cancer 24, 1212, 1969.
5. Egan R. L.: Roles of mammography in the early detection of breast cancer. Cancer 24, 1197, 1969.
6. Fischer E., J. Braun: Neue diagnostische Möglichkeiten den Extremitäten durch Weichstrahltaufnahmen mit Mammographiegeräten. Electromedica 3, 90, 1973.

7. Gershon-Cohen J.: Mammography versus Biopsy. Surg. Gynec. Obstet. 120, 1060, 1965.
 8. Gershon-Cohen J., S. M. Berger, B. M. Curcio: Breast cancer with microcalcifications: diagnostic difficulties. Radiology 87, 613, 1966.
 9. Gros Ch. M., P. Bourjat, M. Gautherie: Die Diagnose von Brustkarzinomen durch Infrarot-Thermographie. Fortschr. Röntgenstr. 116, 669, 1972.
 10. Gros Ch., Y. Quenneville, Y. Hummel: Diaphanologie mammaire. J. Radiol. Electrol. 53, 297, 1972.
 11. Gros Ch. M.: Methodologie. Symposium European De Radiologie Mammaire. J. Radiol. Electrol. 48, 638, 1967.
 12. Hoeffken W., K. Mock: Die weite Vene als indirektes mammographisches Zeichen für Malignität von pathologischen Mamma-veränderungen. Radiologe 10, 136, 1970.
 13. Hoeffken W., M. Lanyi: Röntgenuntersuchung der Brust. Technik, Diagnostik, Differentialdiagnose, Ergebnisse. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1973.
 14. Jacobs H.: Möglichkeiten der direkten Mammalymphographie. Fortschr. Röntgenstr. 116, 781, 1972.
 15. Kett K., L. Lukacs: Direct lymphography of the breast. Lymphology 3, 2, 1970.
 16. Kotnik J.: Mastografija i njena dijagnostička uporabljivost. Zdrav. Vestn. 3, 77, 1955.
 17. Kushner L. N.: Hodgkin's disease simulating inflammatory breast carcinoma on mammography. Radiology 92, 350, 1969.
 18. Leis H. P.: Presymptomatic diagnosis of breast cancer. Progr. Clin. Cancer 4, 133, 1970.
 19. Lilienfeld A. M. et al.: An evaluation of thermography in the detection of breast cancer. Cancer 24, 1206, 1969.
 20. Mlinarić I., M. Bašić, S. Knežević: Eight years of experience in prevention and detection of breast cancer. V: Cancer detection and prevention. Proceedings of the Second International Symposium on Cancer Detection and Prevention. Bologna 1973. Vol. 2. Excerpta Medica, Amsterdam 1974, 453.
 21. Pomp H., K. L. Hilpert: Ein einfaches Zusatzgerät für die Mammographie. Radiologe 4, 158, 1970.
 22. Wolfe J. N.: Breast Xeroradiography. Cancer 24, 1222, 1969.
 23. Zwicker H., M. Thelen: Lymphogranulom in der Mamma. Fortschr. Röntgenstr. 116, 124, 1972.
- Adresa autora: Prof. dr. Marko Bašić, Zavod za radiologiju i onkologiju Kliničke bolnice »Dr. M. Stojanović«, Vinogradska 29, Zagreb.

sanix



BRZE I TOČNE DIJAGNOZE...
... POMOĆU FOTOKEMIKA
RENDGEN FILMOVA

fotokemika
Z A G R E B

INTERDISCIPLINARNA SARADNJA U MASOVNOJ DETEKCiji I RUTINSKIM PREGLEDIMA DOJKI*

Softić Dž., M. Mušanović, H. Alihodžić, Š. Vegar

Sadržaj: Autori ukazuju na preporuke evropskih i domaćih skupova koji su razmatrali probleme prevencije, detekcije i dijagnostike obolenja dojki. Posebno iznose prednosti interdisciplinarnih pregleda selektiranih žena sa atipičnim i suspektnim promjenama u dojkama. Početnim mamografskim aparatom snimljeno je 26.800 žena. Kod 2160 žena učinjeni su standardni mamografski snimci. Kliničkim i mamografskim nalazom selektirano je 338 solidnih i cističnih tumora i 486 suspektnih mastopatija. Pomoću punkcije i biopsije dijagnostikovana su 63 karcinoma. U timu koji pregleda selektirane pacijente i snimke su radiolozi, kirurzi i ginekolozi. Za sada se vrše pregledi prvenstveno rizičnih grupa tj. žena u V., VI. i IV. dekadi života.

UDK 618.19-006-07

Deskriptori: karcinom dojke, dijagnostika, dijagnoza rana

Radiol. Iugosl., 2; 141—143, 1975

Uvod. — Ženska populacija, zahvaljujući čestim informacijama preko sredstava javnog informisanja, sve više traži od dispanzerske i polikliničke službe kontrolu eventualnih promjena u dojkama. Žene dolaze sa motivacijom da su napipale određenu tumefakciju, ili da imaju bolne senzacije u dojkama, da im dojke seceriraju a sve više je onih koje žele povremenu kontrolu ljekara.

Pojavom novih metoda u detekciji i ranoj dijagnostici promjena u dojkama, više medicinskih specijalnosti orijentiše se na profilaktičke preglede i povremenu kontrolu dojki.

Na skupovima u Fervieru (1968) (5), Veneciji (1970) (6), Strazburu (1972) (7) i Sarajevu (1975) (8) ukazano je na nove mogućnosti raznih specijalnosti u detekciji i ranoj dijagnostici obolenja dojki.

* Rad je podpomognut od Republičke zajednice za naučni rad Sarajevo. Projekat br. 02-949-1/73.

Posebno je naglašena uloga timskog rada i obrade pacijenata. Pored već iskušanih metoda detekcije ukazano je i na mogućnosti novijih, posebno kombinovanih metoda.

U našoj zemlji u više zdravstvenih centara, pored rutinskih kontrola, uveden je interdisciplinarni timski rad za kontrolu i terapiju promjena u dojkama. Uz dosadašnje kliničke metode, posebno su istaknute mogućnosti mamografije i termovizije u rutinskim kontrolnim kao i masovnim depistažu rizičnih grupa ženske populacije.

Interdisciplinarno savjetovanje o organizaciji, detekciji i dijagnostici tumora dojki, održano u Sarajevu (1975) (8), dalo je svoje zaključke koje je IV. Kongres kancerologa i usvojio. U njima se preporučuje da: »U svim većim dispanzerima i polikliničkim ustanovama treba uvoditi u praksu raspoložive detekcione metode, masovnu mamografiju i termoviziju. Pri

onkološkim, kirurškim, radiološkim i ginekološkim klinikama i većim odjeljenjima razvijati službe za detekciju i ranu dijagnostiku tumora dojki. Od detekcionih metoda, u sadašnjoj situaciji, posebno je korisno osposobiti mamografske preglede, termoviziju i citološku službu.

Od posebnog je značaja u kliničkim i većim zdravstvenim centrima stvarati interdisciplinarne timove koji bi zajednički vršili definitivnu obradu selektiranih pacijenata. Interdisciplinarna saradnja, odlučivanje o terapiji je sada imperativ bez kojeg nebi trebalo pristupiti niti jednom pacijentu.«

Materijal i metode rada. — Od početka timskog rada do sada, uz pomoć 29 dispanzera za žene, polikliničke službe Ginekološke klinike, kirurškog kabineta Vojne bolnice i Radiološkog instituta, pregledali smo po prvi puta 26.800 žena sa sarajevskog područja. U sistematskim pregledima pozivane su žene starije od 25 godina, a u rutinskim ambulantnim pregledima i sve one koje su došle radi promjena ili tegoba u dojkama. Svaka žena, pored registracionog kartona, dobila je i pismeno uputstvo o načinu samokontrole dojki i kontrole putem Papa briseva.

Od metoda detekcije koristili smo: palpaciju dojki, mamografske snimke 70×70 mm, standardnu mamografiju, galaktografiju, punkciju i kao dijagnostičku metodu biopsiju ex tempore sa potvrdom nalaza putem kalupljenih preparata. Mamograf sa ambulantom montiran je u pokretna kola-ambulantu. Korišten je aparat tipa Oude Delft sa rolo filmom 70×70 mm i standardnim snimcima 18×24 cm.

Selektirane su žene sa atipičnim i sumnjivim promjenama i upućivane na dijagnostički postupak timu kojeg su sačinjavali radiolog, kirurg i ginekolog. Nakon pribavljanja potrebnih standardnih snimaka ili kod klinički jasnih nalaza, učinjena je detaljna komisiska palpacija, procijenjen tip proliferacije a zatim detaljno objašnjenje svih specijalista ženi o

potrebi dalje bioptičke dijagnostike odnosno terapije. Ista grupa specijalista vrši, jednom nedeljno, kontrolu pacijenata sa atipičnim nalazima a kod kojih nije indicirana biopsija odnosno, kontrolišu bioptirane pacijente, zatim one kod kojih je izvršena tumektomija ili one koje su klinički suspektne a odbile su kiruršku biopsiju. U standardnoj kartoteci registruju se nalazi kao i svi snimci.

Diskusija. — U zadnje vrijeme domaći (Mlinarić i sar. 1969) (3), (Stanković 1972) (4) i strani autori (Scott 1969, Kessler 1972) (3, 1,) ukazali su na neophodnost interdisciplinarnog pristupa problemu dijagnostike i terapije obolenja dojki. Svi kongresi i simpoziji u zadnje vrijeme, a koji su tretirali detekciju i dijagnostiku promjena u dojkama, istakli su mogućnosti novih metoda detekcije i timskog pristupa pacijentu (5, 6, 7, 8).

Iskustvo naše prakse, dokazalo je da tumori dojki, kao obolenje, ispunjavaju svih sedam kriterija potrebnih za organizaciju masovne detekcije (preporuka Svjetske zdravstvene organizacije).

Naše detekcione metode takodje ispunjavaju kriterije potrebne za procjenu dijagnostičkih testova: vrijednost, tačnost, pouzdanost, korisnost, troškovi koštanja i prihvatljivost metode.

Proliferativni procesi i tumori u dojkama sreću se relativno često, oko 2—3 % kod žena starijih od 25 godina. Posebno često smo sretali fibrocistične i cistične mastopatije sa mastodinijom. Ove promjene ujedno čine i najveću teškoću timu i u dijagnostičkoj obradi i u terapiji.

Timska obrada pacijenata dala je mnogostrane koristi. Žene sa mnogo povjerenja prihvataju kontrolne preglede i u većini slučajeva prihvataju predloženi dijagnostički i terapijski postupak. Posebno se pokazalo korisnim da i radiolog vrši palpatorne preglede i istovremeno upoređuje nalaze na snimcima. Sve više se smanjuje procenat žena kod kojih postoje apsolutne indikacije za biopsiju a one je izbjegavaju. Timska obrada i objašnjenje

nje pacijetu daje mnogo bolje rezultate nego dosadašnji individualni napor. Jedinstven je i tretman pacijenata koji ostaju pod kontrolom nakon kirurške, radiološke ili kombinovane terapije.

Za sada, dok nemamo uslove za masovne preglede u svim većim zdravstvenim centrima, moramo se orijentisati na preglede rizičnih grupa žena. U našoj patologiji to su žene u V., VI., i IV. dekadi života. Mladje žene sa odredjenim tegobama ili kliničkim nalazom, tretiramo na isti način.

Rezultati. — Kod ukupno 26.800 snimljenih žena mikrosnimcima, radi atipičnosti snimka ili palpatornog nalaza, uradjeno je 2160 standardnih snimaka $18 \times \times 24$ cm. Na osnovu kliničkog nalaza i snimaka selektirano je 338 solidnih i cističnih tumora i 486 suspektnih mastopatija. Od ovih nalaza samo je jedan dio žena ubjedjen u neophodnost biopsije. Od 338 solidnih i cističnih tumora, putem punkcije i biopsije dijagnostikovana su 63 karcinoma.

Odziv žena na sistematske preglede je veoma dobar. Od ukupno pozvanih preko 84 % su došle na pregled. Dnevni kapacitet snimanja, za osam časova rada, kretao se od 120—160 pregledanih.

Zaključci. — 1. Patologija dojke je učestali dispanzerski i klinički problem. Veliki je broj žena sa proliferativnim procesima, mastodinijama, kancerofobijom i secernirajućim dojkama.

2. Zainteresovanost žena za kontrolne sistematske preglede je velika. U svim većim dispanzerskim centrima i na klinikama koje komuniciraju sa velikim brojem žena, nužno je razvijati nove detekcione metode. Posebno su korisne mamografija i termovizija.

3. Timski rad, interdisciplinarna saradnja, je imperativ a posebno saradnja ginekologa, ljekara u dispanzerskoj službi, radiologa i kirurga. U većim kliničkim centrima razvijati stalnu timsku saradnju

ovih specijalnosti. Za sada posebno obratiti pažnju na rizične grupe žena.

4. Kod donošenja definitivne terapijske odluke potrebno je koristiti sva raspoloživa dijagnostička sredstva. Voditi računa o kliničkoj, radiološkoj, laboratorijskoj slici promjena, starosti pacijenta, kancerofobiji a onda zajednički uticati na pacijenta u prihvatanju terapije.

Summary

The importance and advantages of the interdisciplinary collaboration in massive screening for the detection of the breast tumors have been discussed. Using a portable mamograph, very suitable for moving from side to side, 26.800 women have been investigated. We have been using X-ray films $70 \times \times 70$ mm. Atypical cases were examined with standard mamograph x-ray films. Three hundred and thirty eight solid and cystic tumors and four hundred eighty six suspect mastopathies have been found. Using puncture and biopsy we found sixty carcinomas. A surgeon, radiotherapist and gynecologist together decided which kind of therapy was the best.

Literatura

1. Kessler I. I.: Uloga »skrininga« u ranom otkrivanju bolesti. Liječnički vijesnik 94, 381, 1972.
2. Mlinarić I. et al.: Dijagnostički postupak kod raka dojke. Zbornik radova III. kongresa kancerologa Jugoslavije. Zagreb 1971.
3. D. 3. Libri oncologici, Zagreb 1972, 1319.
4. Scott G. W.: Interdisciplinary Approach to the Control of Cancer of the Breast. Cancer 24, 1104, 1969.
5. Stanković M. et al.: Savremeni dijagnostički postupci kod tumora dojke. Acta Med. Med. 11, 18, 1972.
6. First International Symposium on Detection of Cancer. Spa 1968. Masson et Cie, Paris 1969.
7. Third International Congress of Preventive and Social Medicine. Symposium on the »Prevention of Uterine and Breast Cancer,« Venice 1970.
8. Conservative Treatments of Breast Cancer. Strasbourg 1972.
9. IV. Kongres kancerologa Jugoslavije. Savjetovanje o tumorima dojki — preporuke. Sarajevo 1975.

Adresa autora: Doc. dr. Dževad Softić, Ginekološka klinika, 71000 Sarajevo.

Ronpacon[®] 370 Ronpacon[®] 440 Ronpacon[®] cerebral 280

optimalno podnošljiv,
kontrastni snimci, visoki
sadržaj joda, brzo se
injicira, nisko viskozan

Joduron[®] U-S

dijodni kontrast u vodenom
rastvoru za histero-salpin-
gografiju i uretrografiju

Propyliodon-Cilag[®]

vodena suspenzija za bronho-
grafiju i prikazivanje šupljina



Cilag-Chemie AG

CH 8201 Schaffhausen / Schweiz

© CILAG-CHEMIE 1974

TERAPIJA KARCINOMA DOJKE

Podgornik-Runovc Z., M. Kavčič

Povzetek: V letu 1967 smo na Onkološkem inštitutu v Ljubljani zdravili 265 bolnikov s karcinomom dojke. V tej skupini so bili štirje moški. Tumorji so bili verificirani ali citološko ali histološko, 15 primerov ni bilo verificiranih.

Avtorici sta obdelali dokumentacijo bolnika od pričetka zdravljenja do preživetja petih let oziroma do bolnikove smrti, v kolikor so imeli krajšo dobo preživetja.

Bolnike sta razvrstili po stadiju obolenja. Ugotavljata pojav metastaz po raznih organih in odstotek preživetja glede na stadij.

UDK 618.19-006.6-08

Deskriptorji: rak dojke, terapija, kirurgija, radioterapija, preživetje**Radiol. Jugosl.**, 2; 145—148, 1975

Uvod. — Obstajajo velike razlike v mnenjih o mestu radioterapije pri zdravljenju raka dojke. Nekateri kirurgi in celo radioterapevti menijo, da pripada radioterapiji samo paliativno obravnavanje recidiv in metastaz. Drugi mislijo, naj ima radioterapija glavni delež pri primarnem zdravljenju zgodnjih stadijev.

Centri za zdravljanje raka se zato poslužujejo raznih kombinacij kirurške in obsevalne terapije. Nekateri obsevajo predoperativno, drugi pooperativno. Pooperativno obsevanje zajema lahko samo regionalne bezgavke ali pa tudi torakalno steno. Nekateri institucije zdravijo rak dojke samo z obsevanjem.

Regionalne bezgavke za dojko so:

1. aksilarne bezgavke, a) spodnje, b) srednje, c) zgornje ali apikalne. Od teh tipamo samo spodnje in srednje aksilarne bezgavke.

2. Interpektoralne bezgavke.

3. Bezgavke ob arterii mamarii interni ali parasternalne.

4. Supraklavikularne bezgavke.

Material in metode. — Za izbiro terapije je odločilna klinična slika obolenja oziroma stopnja njegove razširjenosti. Pri nas razvrstimo bolnice v štiri skupine:

1. Prva skupina — tumor z največjim premerom do 2 cm, lokaliziran v enem od zunanjih kvadrantov, regionalne bezgavke so klinično neprizadete.

Terapija: samo radikalna kirurgija brez predoperativnega obsevanja. Pooperativno obsevamo, če najdemo pri operaciji histološko pozitivne bezgavke.

2. Druga skupina — a) tumor velik do 2 cm v enem od notranjih kvadrantov ali centralno ležeč; b) tumor z največjim premerom do 5 cm s klinično prizadetimi ali neprizadetimi bezgavkami, dopustna je delna fiksacija kože nad tumorjem.

Tabela 1: Razdelitev bolnic po klinički sliki in shema terapije.

1. skupina		2. skupina	
Klinična slika	Terapija	Klinična slika	Terapija
tumor do 2 cm zunanj kvadrant	radikalna operacija	tumor do 2 cm notranji kvadrant ali centralno ležeč	preop. obsevanje radikalna operacija
regionalne bezgavke klinično neprizadete	postop. obsevanje histološko pozitivne bezgavke	tumor do 5 cm bezgavke klin. prizadete ali ne lahko delna fiksacija kože nad tumorjem	postop. obsevanje notranji kvadrant ali centralno histološko pozitivne bezgavke
3. skupina		4. skupina	
Klinična slika	Terapija	Klinična slika	Terapija
tumor > 5 cm	radikalno obsevanje	tumor vse dojke	
bezgavke klin. prizadete ali ne	mastectomy simplex implantacija (senzibilnost)	skoraj vse dojke	paliativno obsevanje
		prizadete regionalne bezgavke slabo splošno stanje (visoka starost, druga težka obolenja) generalizacija	

Terapija: predoperativno obsevanje, radikalna operacija in pooperativno obsevanje pri histološko prizadetih bezgavkah in tumorjih, ležečih v notranjih kvadrantih ali centralno.

3. Tretja skupina — tumorje z največjim premerom več kot 5 cm, ne glede na klinično prizadetost bezgavk smatramo za primarno inoperabilne. Te primere najprej radikalno obsevamo, nato sledi po potrebi neradikalna operacija ali implantacija po prej ugotovljeni stopnji sezi- bilnosti (radioaktivni izstopi).

4. Četrta skupina — v to sodijo tumorji, ki zajemajo vso ali skoraj vso dojko, največkrat jih spremljajo obsežne meta- staze v regionalnih bezgavkah; pacientke v slabem splošnem stanju (visoka sta- rost, druga težka obolenja) in primeri obolenj z generacijo procesa.

Terapija: samo paliativno obsevanje.

Na Onkološkem inštitutu v Ljubljani obsevamo dojko lokoregionarno. Samo dojko obsevamo z dvema tangencialnima poljema, z dodatnimi direktnimi polji pa obsevamo regionalne bezgavke. Poopera- tivno obsevamo torakalno steno in regio- nalne bezgavke. Tumorska doza na dojko in regionalne bezgavke je približno 5000 rad.

V letu 1967 smo tako zdravili 265 bol- nic oziroma bolnikov, v tej skupini so bili namreč štirje moški (1,5%). Poprečna sta- rost bolnic je bila 54 let.

Ob začetku zdravljenja smo bolnice po klinični sliki uvrstili v stadije po TNM si- stemu. Večina bolnic z neznanim stadijem obolenja je prišla k nam na pooperativno obsevanje iz drugih ustanov.

Tabela 2: Razdelitev pacientk po stadijih bolezni (TNM — klasifikacija)

Stadij	Število	%
I	48	18
II	102	38,5
III	88	33,3
IV	20	7,5
neznani	7	2,7
Skupaj	265	

Tumor je ležal največkrat v zgornjem zunanjem kvadrantu dojke (26,8 %), najmanjkrat pa v spodnjem notranjem kvadrantu (4,5 %). V zunanjih kvadrantih je bilo lokaliziranih 43,4 %, v notranjih kvadrantih in centralno pa 23,8 % tumorjev. Preostali tumorji so ležali na meji zunanjih in notranjih kvadrantov, v 11 primerih pa je tumor zajemal vso dojko.

Tumorji so bili verificirani histološko ali citološko ali na oba načina. 15 primerov ni bilo verificiranih. To so bile bolnice z močno napredovalim lokalnim obolenjem ali bolnice, pri katerih smo ugotovili generalizacijo procesa že ob prvem sprejemu na zdravljenje.

Večino bolnic smo zdravili skladno z indikacijami, ki so opisane zgoraj. V I. stadiju smo zdravili samo z obsevanjem

le eno pacientko, eno smo samo neradikalno operirali, druge smo zdravili kombinirano, to je z operacijo in obsevanjem. Pri eni od teh pacientk smo izvedli neradikalno operacijo. V II. stadiju jih je bilo manj kot ena četrтина (21,5 %) samo obsevanih, tri smo samo operirali, dve od teh neradikalno. Druge so se zdravile kombinirano. Pri večini kombinirano zdravljenih pacientk smo opravili radikalno mastektomijo, pri 10 bolnicah pa neradikalno operacijo. V III. stadiju obolenja smo samo obsevali 41 pacientk (46,5 %), 14, tj. 16 % smo obsevali paliativno, 33 (37,5 %) pa je bilo zdravljenih z operacijo in obsevanjem, pri 12 od teh je bila operacija neradikalna.

Rezultati (po petih letih). — Pet let po začetku zdravljenja je preživel 122 bolnic (46 %). V teh petih letih je umrlo 140 bolnic (52,8 %), za 3 pa nam njihovo zdravstveno stanje ni znano.

Če razdelimo umrle po stadijih, v katerih so se začele zdraviti, vidimo, da je preživel 5 let 85 % bolnic zdravljenih v I. stadiju, 63 % bolnic II. stadija in samo 18 % bolnic III. stadija, medtem ko so umrle vse pacientke s IV. stadijem obolenja.

Tab. 3: Doba preživetja po stadijih

Stadij	I	II	III	IV	Neznani
Umrle	7/48 14,6 %	38/102 37,2 %	72/88 81,8 %	19/20 95 %	4/7 57,1 %
Žive po 5 letih	85 %	63 %	18 %	1 %	43 %

Tab. 4: Vzrok smrti

Stadij	I	II	III	IV	Neznani	
Ca	4	25	50	17	3	70,7 $\frac{0}{0}$
Drugo	1	3	8	1	0	9,3 $\frac{0}{0}$
Neznano	2	10	14	1	1	20,0 $\frac{0}{0}$
Skupaj	7	38	72	19	4	140

Zanesljivo je umrlo zaradi karcinoma dojke 70,7 % pacientk, za drugimi obolenji 9,3 %, pri 20 % pa nam vzrok smrti ni znan, verjetno pa je bil tudi pri teh vzrok smrti rak.

Tri od teh bolnic so obbolele tudi za rakom materničnega vratu, ena za maligno strumo, ena pa je umrla zaradi akutne mieločne levkemije.

Lokalno recidivo je dobilo 68 bolnic (26 %). Od 122 pacientk, živih po 5 letih, jih je imelo lokalno recidivo 16, to je 13 %. Pri umrlih v petletnem obdobju pa se odstotek lokalnih recidiv povzpne na 38 %. Skoraj tri četrtine, to je 74 % lokalnih recidiv se je pojavilo v prvem in drugem letu po zdravljenju. S tabele št. 5 je razvidna porazdelitev lokalnih recidiv po stadijih.

Tab. 5: Lokalne recidive po TNM stadijih

Stadij	Lokalna recidiva	
	Št.	%
I	2	4,2
II	16	16,5
III	42	47,7
IV	4	20,0
Neznani	4	57,1

Generalizacijo je doživelo 40 % bolnic in sicer pri zdravljenih v I. stadiju smo jo ugotovili v 22,9 %, v II. stadiju v 40,2 % in v III. 56,8 %.

Po 5 letih je bilo brez simptoma obolenja 85 bolnic — 69,7 % od živih. Od vseh 265 primerov pa jih je bilo 32 % brez simptoma.

Naši rezultati se dosti ne razlikujejo od rezultatov drugih avtorjev pri neizbranih serijah. Umestno bi bilo še podrobneje obdelati material z vidika načina terapije in drugih dejavnikov, ki vplivajo na uspehe zdravljenja.

Zaključek. — Avtorici opisujeta način zdravljenja raka dojke in navajata indikacije za kirurško in obsevalno terapijo. Nato prikažeta rezultate zdravljenja te lokalizacije karcinoma pri 265 bolnicah in bolnikih, ki so se zdravili na Onkološkem inštitutu leta 1967.

Summary

265 patients with breast cancer (including 4 males) were treated in 1967 at the Institute of Oncology, Ljubljana. Except in 15 cases, all tumors were verified by means of cytology or histology.

The authors' methods and results of treatment are described. All patients were followed up from the beginning of treatment to the five-year-survival date or to death, if the survival rate was shorter.

The metastatic processes in various organs and survival rate were compared to the stages of disease.

Literatura

1. Ackerman L. V., Del Regato J. A.: Cancer. C. V. Mosby, St. Louis, 1966, 1060.
2. Bonnard J. et al.: Le radiocobalt dans le traitement des tumeurs mammaires. *Ouest. Med.* 24, 2151, 1971.
3. Calle R., G. H. Fletcher, B. Pierquin: Les bases de la radiothérapie curative des épithéliomas mammaires. *J. Radiol.* 54, 929, 1973.
4. Farrow J. H. et al.: Simple excision or biopsy plus radiation therapy as the primary treatment for potentially curable cancer of the breast. *Cancer* 28, 1195, 1971.
5. Fletcher G. H.: Textbook of Radiotherapy. Lea & Febiger, Philadelphia 1966, 336.

Naslov avtorja: Dr. Zdenka Podgornik-Runovc, Onkološki inštitut, Vrazov trg 4, 61000 Ljubljana.

ULOGA RADIOTERAPIJE U LEČENJU RAKA DOJKE

Merkaš Z.

Sadržaj: U radu je obradjena uloga radioterapije u lečenju raznih raka dojke sa prikazom nekih metoda koje se danas praktikuju u našoj zemlji i u pojedinim evropskim centrima. Posebno je naznačena uloga postoperativnog zračenja nakon radikalne mastektomije, obične mastektomije i konzervativnih operacija kao što su tumorektomija ili sektorska ekscizija tumora. Isto tako obradjeno je i nekoliko radioloških principa na kojima se zasniva kombinovano lečenje sa preoperativnim zračenjem, a razmatrana je i vrednost radioterapije kao isključivog agensa u lečenju raka dojke.

UDK 618.19-006.6-085.849

Deskriptori: karcinom dojke, terapija, radioterapija

Radiol. Iugosl., 2; 149—158, 1975

Uvod. — Karcinom dojke je vrsta maligne neoplazme koja je prognostički daleko nesigurnija nego mnoge druge kancerske lokalizacije, jer i u najranijim kliničkim stadijumima mogu već biti prisutne udaljene, okultne metastaze, kada perfektno lokalno izlečenje postaje beznačajno za bolesnika zbog kasnije ekspanzije sekundarnog malignog procesa. Kliničko ponašanje ovog karcinoma je posledica njegovih bioloških karakteristika, hormonske zavisnosti i kompleksnosti limfnih i krvnih sudova kroz koje kancerske ćelije mogu migrirati u regionalne limfne čvorove i druge organe.

Kada je tumor u parenhimu dojke još ograničene veličine, postoji prema kliničkim iskustvima velika verovatnoća da se još uvek radi o lokalizovanom malignom procesu, kada samo lokalna destrukcija, izazvana hirurškim ili radioterapijskim metodama, znači i izlečenje bolesnice.

Ovakvo izlečenje može se postići i primenom samo jednog terapijskog modaliteta koji je u stanju da eliminiše lokalnu tumefakciju.

U napredovalim stadijumima bolesti, kada se radi o primarnoj neoplazmi većih dimenzija, sa ili bez invazije u okolna tkiva i širenjem u regionalne limfne čvorove, primenom samo hirurgije ili samo radioterapije, šanse za izlečenje se bitno smanjuju. Hirurgija u lečenju raka dojke ima daleko dužu tradiciju nego radioterapija, koja se postepeno počela afirmisati tek onda, kada su konstruisani takvi izvori zračenja sa kojima je bilo moguće aplikovati kancericidne doze na ćelije malignih tumora. Radioterapija je doživela brzi razvitak posle drugog svetskog rata, kada su konstruisane snažne supervoltažne mašine, koje su uveliko doprinele razvitku kombinovanih radiološko-hirurških metoda lečenja.

U ovom prikazu razmotrićemo ulogu radioterapije u lečenju raka dojke, sa metodama i tehnikama koje se danas koriste u kliničkoj onkologiji.

Radiosenzitivnost raka dojke. — Sa dozama zračenja koje je bilo moguće aplikovati sa ortovoltaznim rendgenskim aparatima u početku radiološke ere, stvorila su se predubedjenja da je rak dojke, bez obzira na njegovu histopatološku gradnju i klinički stadijum, rezistantan na zračenje. Tome je doprinela i činjenica što su se u ono doba radiološkim metodama tretirali samo napredovali slučajevi, sa većim tumorskim masama, inoperabilni i na granici operabiliteta, koji su zbog poznatih radiobioloških faktora daleko rezistentniji nego tumorske formacije ograničene veličine. Zahvaljujući korišćenju zračenja visokih energija sa kojima je bilo moguće aplikovati veće tumorske doze nego ranije, bez opasnosti od ireparabilnih oštećenja okolnih normalnih tkiva, mišljenja o radiosenzitivnosti karcinoma dojke su se postepeno izmenila.

Prema današnjim kliničkim iskustvima, mikroskopske nakupine kancerskih ćelija u operisanom području moguće je sterilisati sa dozama od 4500 do 5000 rad-a aplikovanim u 4 do 5 nedelja (NSD — 1550 do 1600 ret-a). Doze ove veličine, sa supervoltaznim tehnikama zračenja možemo koristiti bez opasnosti za loko-regionalna zračenja.

Za izazivanje kancericidnih efekata u većim tumorskim masama u parenhimu dojke, potrebno je aplikovati veće doze zračenja ranga 7500 do 9000 rad-a u 7 do 9 nedelja (NSD — 2100 do 2300 ret-a). Ove doze mogu biti tolerisane od vezivnog tkiva jedino ako su aplikovane na volumene ograničenih veličina i protražovane u većem vremenskom periodu.

Veličina kancerskih doza za metastatične limfonoduse zavisi takodje od njihovog volumena i odnosa sa okolnim tkivima. Terapijske doze kreću se od 5500 do 7500 rad-a u 5 do 8 nedelja (NSD — 1850 do

2000 ret-a). Čitava aksila kada je uključena u zračenje volumen, teško toleriše, bez opasnosti od ireparabilnih oštećenja, veću dozu od 6000 rad-a u 6 nedelja (NSD — 1800 ret-a).

Postoperativno zračenje. — Postoperativna radiološka terapija u kliničkoj onkologiji ima najdužu istoriju, počela se primenjivati gotovo od samih početaka uvodjerna jonizujućeg zračenja u terapiju malignih tumora. U početku, najčešća indikacija za primenu postoperativnog zračenja bilo je ubedjenje hirurga da u toku operativnog zahvata nije mogao kompletno resekirati maligni tumor sa eventualnim sekundarnim depozitima. Naravno da takva neplanska primena radiološke terapije, kod parcijalno resekiranih neoperabilnih tumora, nije mogla dati zadovoljavajuće rezultate.

Najbolji primer za primenu postoperativnog zračenja u istoj regiji u kojoj je izveden i operativni zahvat je rak dojke posle radikalne mastektomije ili neke konzervativnije forme operacije. Premda se ova metoda kombinovane terapije primenjuje preko šest decenija, ipak nije još potpuno jasna njena vrednost u ranim stadijumima bolesti, sa primarnim T 1 i T 2 tumorima, bez metastatskog širenja. Ali u višim stadijumima bolesti, naročito kada se radi o biološki agresivnim formama (PEV 1—3) i regionalnim limfogenim metastazama, vrednost postoperativne radioterapije je bez diskusije.

Razvitak tehnike postoperativnog zračenja raka dojke uticao je postepeno u smislu smanjenja radikalnosti operativnog zahvata. Prvi je McWhriter pokazao 1948. godine (31), da su rezultati lečenja raka dojke u operabilnim slučajevima isti ako se izvrši samo jednostavna mastektomija umesto radikalne mastektomije po Halsted-u, posle koje se sprovodi radikalna radiološka terapija.

Zahvaljujući sve većoj radikalnosti radioloških metoda lečenja zbog primene supervoltaznih tehnika zračenja, hirurške

intervencije kod raka dojke postaju sve manje mutilantne. Danas imamo dovoljnog dokaza da su petogodišnji rezultati preživljavanja bolesnica u ranim stadijuma raka dojke, samo posle tumorektomije ili klinaste resekcije i postoperativne radiološke terapije, isti kao posle radikalnih procedura zračenja.

Ovde se znatno odstupilo od ranije utvrdjenih postulata kombinovanog radiološko-hirurškog lečenja (11) po kojem obe aplikovane metode treba da budu jednako radikalne. Pokazalo se da primena modernih radioterapijskih metoda lečenja može znatno uticati na stepen radikalnosti operacije i na taj način doprineti smanjenju mutilantnosti i komplikacija koje su posledica radikalnih hirurških zahvata.

Kombinovano lečenje raka dojke, sa primarnim operativnim zahvatom i postoperativnom radiološkom terapijom, prema stepenu radikaliteta operacije, možemo podeliti u tri grupe:

1. Mastectomy radicalis sec. Halsted + radioterapija
2. Mastectomy simplex + radioterapija
3. Tumorectomy + radioterapija.

Radikalna mastektomija i zračenje. —

Kombinovana terapija karcinoma dojke koja se sastoji od radikalne mastektomije i postoperativnog zračenja, ima najdužu tradiciju. Još pre drugog svetskog rata publikovani su rezultati lečenja mnogih serija bolesnica lečenih ovom kombinovanom metodom, ali sa dozama klasičnog X-zračenja, koje su se aplikovale u ono doba loko-regionalno, nije se mogla dokazati prednost ovog kombinovanog lečenja nad samom radikalnom mastektomijom. Isto tako Paterson (39) sa saradnicima nije mogao dokazati komparativnim kliničkim ispitivanjem zračene i nezračene grupe bolesnica posle radikalne mastektomije bolje rezultate kod kombinovanog lečenja. Treba naglasiti da su u ovoj seriji bolesnica bile aplikovane umerene doze X-zračenja, koje su ne mogu smatrati kancericidnim.

Iako se danas nastoji u mnogim centrima za lečenje raka, da se pre početka lečenja donose konzilijarne odluke o vrsti operacije i eventualno kasnijem radioterapijskom lečenju, ipak jedan deo bolesnica upućuje se na radioterapijske ustanove posle izvršene radikalne mastektomije, bez dovoljno podataka o stadijumu bolesti pri dolasku na lečenje i operativnom nalogu. Pri tome klasična Halsted-ova operacija izvodi se na razne načine, sa većim ili manjim stepenom radikaliteta. Jedan deo bolesnica dolazi na zračenje sa vrlo tankim slojem kože, gotovo bez supkutannog tkiva, sa ili bez kasnije plastike, ili sa debelim slojem subkutannog tkiva koji se inače ostavlja posle mastektomije simpleks. U svim ovim slučajevima smatramo da odluku o tipu postoperativnog zračenja treba doneti individualno, a na osnovu poznavanja stadijuma bolesti pre operacije i stepena radikalnosti samog operativnog zahvata.

Zračenje hemitoraksa sa tangencijalnim poljima ili brzim elektronima smatramo da nije indikovano ako se radilo o T1 ili T2 tumorima bez pozitivnih aksilarnih limfnih čvorova, naročito ako je ostavljen sloj subkutannog tkiva na hemitoraksu vrlo tanak. Ako nemamo podataka o stadijumu bolesti pre operacije, a lokalni nalaz dopušta regionalno zračenje hemitoraksa, takvo zračenje bi trebalo sprovesti. Isto to vredi ako su aksilarni limfni čvorovi bili pozitivni ili je tumor bio na granici operabilnosti.

Zadatak postoperativnih radioterapijskih procedura je destrukcija rezidualnih kancerskih ćelija u operativnom području. Prema dosadašnjim kliničkim iskustvima, mikroskopske i subkliničke depozite malignih ćelija raka dojke moguće je uništiti u najmanje 90 % od svih slučajeva sa dozama od 4500 do 5000 rad-a aplikovanih u 4 do 5 nedelja, što odgovara NSD od oko 1600 ret-a (36).

Drugi je problem postoperativno zračenje aksile, supraklavikularne regije i lanca limfnih čvorova u području arterije

mamarije interne. Smatramo da »perifernu« tehniku zračenja ne bi trebalo primeniti jedino u slučaju, ako je histološki dokazano, da nema širenja malignog procesa u regionalne limfne čvorove, (aksila, supraklavikularna regija, limfni čvorovi u području arterije mamarije interne). Ako takvih dokaza nemamo smatramo da je »periferna« tehnika zračenja indikovana i u ranim stadijumima bolesti, posle radikalne mastektomije. Ako su aksilarni limfni čvorovi bili pozitivni i ako je primarni tumor bio lokalizovan centralno ili u medijalnoj polovini dojke, neophodno je uključiti u zračna polja i parasternalnu regiju. U tabeli 1 prikazana je frekvencija metastaza u lancu limfnih čvorova u području arterije mamarije interne kada su aksilarni limfni čvorovi pozitivni i kada je karcinom dojke lokalizovan centralno i medijalno, ili u lateralnim kvadrantima (2, 26, 27, 50).

Tabela 1: Aksilarni pozitivni limfni čvorovi

Autor:	Pozitivni limfni čvorovi u području a. mamarie interne	
	Položaj primarnog tumora	
	Medijalno	Lateralno
Handley (1949)	74	28
Handley (1954)	69	26
Andreassen (1954)	61	18
Urban (1955)	60	44

Vidimo da postoji jasna korelacija između lokalizacije primarne lezije u dojci i prisustva ili odsustva sekundarnih depozita u aksilarnim limfnim čvorovima i invazije procesa u lanac limfonodusa u području arterije mamarije interne. Pošto su substernalni limfni čvorovi hirurški inakcesibilni u toku Halsted-ove operacije, rutinsko zračenje ovih limfnih čvorova je od izvanredne važnosti za konačni ishod lečenja. Sterilizaciju metastatičnih limfnih čvorova sa supervoltažnim tehnikama moguće je postići, prema našim iskustvima, u 90 % slučajeva sa dozama od 5000 do 5500 rad-a u 5 nedelja (NSD od 1600 do 1700 ret-a).

Mastectomy simplex i zračenje. — Mastektomija simpleks je operativni zahvat kojim se resekira dojka, a da se pri tome ne odstranjuju pektoralni mišići niti se čisti aksila. U novije vreme uvedeno je više tipova ograničenih operativnih zahvata, od kojih su najpoznatije mastektomije po Patey-u (41) i Auchincloss-u (5). U operaciji po Patey-u resekira se m. pectoralis minor, Rotter-ovi interpektoralni limfni čvorovi i limfna tkiva iz donje aksilarne lože, dok po Auchincloss-u vrši se takodje ekstirpacija Rotter-ovog limfnog čvora i limfnih čvorova donje aksilarne lože, ali se ne dira m. pectoralis minor.

Glavni protagonista mastektomije simpleks u kombinaciji sa zračenjem, kao metode lečenja raka dojke, bio je McWhirter (32, 33), a zbog postignutih rezultata sledili su ga mnogi drugi autori (30, 48, 49). Petogodišnje preživljavanje bez znakova maligne bolesti McWhirter-ove grupe od 1882 bolesnice, publikovano 1955 godine (32), bilo je 42 % dok kod bolesnica sa operabilnim lezijama preživljavanje je iznosilo 58 %. Ti rezultati su u ono doba, kada su bili publikovani, bili bolji od onih postignutih sa radikalnim mastektomijama.

Razlozi zbog kojih se radikalna mastektomija želela zameniti sa jednim konzerватivnijim operativnim zahvatom bili su sledeći: smanjenje broja komplikacija, naročito edema ruke, bolja funkcija i snaga ruke zbog intaktnih pektoralnih mišića, eventualno smanjenje incidence udaljenih metastaza koje nastaju u toku reseciranja aksilarnih limfnih čvorova i bolje postoperativne tolerancije na zračnu terapiju.

Pošto je McWhirter raspolagao samo sa ortovoltaznom rendgenskom terapijom, smatrao je da sa dozama koje je moguće bilo aplikovati do granica tolerancije normalnih tkiva dojke, nije moguće uništiti primarni tumor u žlezdanom parenhimu dojke, a da loko-regionalnom radioterapijom je moguće sterilisati samo sekundarne maligne depozite u regionalnim limf-

nim čvorovima. Iako danas raspoložemo sa tehnikama zračenja kojima se mogu aplikovati kancericidne doze na primarne maligne dojke, ova metoda se danas često koristi, jer bez znatnijeg morbiditeta, može dati vrlo dobre funkcionalne i estetske rezultate.

Zračenjem posle mastektomije kompleks potrebno je kompletno obuhvatiti prednji deo hemitoraksa sa tangencijalnim poljima, a sa direktnim poljima aksilu, supraklavikularnu regiju i lanac limfnih čvorova u području arterije marmarie interne. Izvanrednu distribuciju zračene energije u području torakalnog zida i operativnog ožiljka možemo postići elektronskom terapijom. Aplikovane doze »profilaktičkog« zračenja, kada nemamo kliničkih znakova rezidualnog malignog procesa, su ranga veličine 4500 do 5500 rad-a u 4 do 5 nedelja (NSD + 1550 do 1750 ret-a).

Radioterapija posle tumorektomije. — Supervoltažna radioterapija, naročito u kombinaciji sa elektronskim zračenjem visokih energija, omogućila je danas da mutilirajuće efekte operativnog zahvata kod ranih stadijuma karcinoma dojke svedeno na minimum, a da pri tome postignemo iste rezultate kao sa radikalnim, mutilirajućim operacijama. Konzervativnom operacijom u vidu tumorektomije ili klinaste resekcije tumora u stadijumu I (T1 N0 M0 i T2 N0 M0), uz loko-regionalnu radioterapiju, mogu se postići dobri estetski rezultati, uz znatno manju pojavu komplikacije koje prate radikalne operacije u kombinaciji sa radikalnom primenom radiološke terapije.

Zadovoljavajući rezultati lečenja sa ovom metodom mogu se postići, ako se pridržavamo sledećih indikacija:

1. tumori manjih prečnika od 5 cm, bez adenopatija,
2. tumori ne infiltrišu okolna tkiva, nisu slepljeni sa kožom,
3. spori rast tumora (PEV 0).

Lokalnu kontrolu tumora, sa postoperativnom radioterapijom, možemo postići u velikom procentu slučajeva, pod uslovom, da su aplikovane doze u području primarnog tumora i regionalnih limfonodusa dovoljno velike. Po našem iskustvu, kada se radi o ograničenim ekscizijama tumora, potrebno je postoperativno aplikovati dozu na parenhim dojke od 7000—7500 rad-a, dok aksila i supraklavikularne regije teško tolerišu doze veće od 5500 rad-a aplikovane u 5 nedelja.

Petogodišnji i desetogodišnji rezultati lečenja ranih stadijuma dojke tumorektomijom i postoperativnim zračenjem nekoliko evropskih autora (17, 38, 43, 45, 46) prikazani su u tabeli 2.

Tabela 2: Tumorektomija i zračenja
Rezultati lečenja posle 5 i 10 godina
Stadijum I (T1 N0 M0 i T2 N0 M0)

Autor	Broj bolesnika	Živi, bez recidiva	
		5 god. %	10 god. %
Spitalier i sar.	38	97	—
Mustakallio (do 50 god.)	702	90	81
(preko 65 god.)		83	58
Schlienger i sar.	64	86	—
Delouche i sar.	92	T1-88 T2-77	—
Rissanen i ar.	339	—	T1-73 T2-49

Rezultati lečenja ovom metodom u ranijem stadijumu raka dojke ne zaostaju za rezultatima lečenja radikalnim operativnim zahvatima u istim grupama bolesnica(40). Medjutim, ova metoda lečenja, zahvaljujući u prvom redu razvitku moderne radioterapije, se sve više primenjuje, jer uz iste rezultate lečenja ima sledeće prednosti:

1. sačuvani su dojka, mišići i nervi torakalnog zida,
2. smanjena je incidenca komplikacija, naročito otoka ruke,

3. bolesnice dolaze na lečenje ranije, pošto ne odlažu dolazak na lečenje zbog straha od mutilantne operacije,

4. smanjuje se procenat bolesnica sa kasnijom pojavom udaljenih metastaza u odnosu na radikalno operisane bolesnice.

Taskinen (48) je u svojoj grupi od 431 bolesnice sa rakom dojke imao u 12 % udaljene metastaze kod bolesnica tretiranih konzervativno, a u 23 % posle mutilirajuće Halsted-ove operacije. Statistički je takodje vrlo značajna razlika u pojavi otoka ruke posle radikalnog i konzervativnog lečenja (25 % odnosno 3,9 %).

Preoperativno zračenje raka dojke. —

Pod preoperativnom radioterapijom podrazumevamo aplikaciju jonizujućeg zračenja u istoj regiji ili volumenu tkiva u kojima će biti izveden kasnije operativni zahvat. Aplikacija zračenja pre resekcije tumora ima teoretske prednosti kod lečenja pojedinih invazivnih formi malignih tumora. Poznato nam je da jedan od važnijih extrinsic faktora koji utiču na radiosenzitivnost tumora je stepen oksigenizacije malignih ćelija, odnosno intaktnost opskrbe krvlju tumorske mase preko neoštećenog tumorskog matriksa. Posle hirurških intervencija stvaraju se ožiljkasta tkiva koje u velikoj meri mogu uticati na stepen prekrvljenosti tkiva u kojima se nalaze rezidualna tumorska žarišta, tako da njihova osetljivost na zračenje može biti znatno smanjena.

Vrednost preoperativnog zračenja ne treba ceniti samo na osnovu neposrednih kliničkih efekata, kao što su smanjenje primarne tumorske mase i regionalnih limfnih čvorova. Ovde je isto tako važna, a možda i važnija, destrukcija biološki najaktivnijih perifernih delova tumora, smanjenje aktivnosti preostalih tumorskih ćelija i delimična obliteracija krvnih sudova, što sve zajedno smanjuje mogućnost hirurške implantacije malignih ćelija u operisanoj regiji kao i mogućnost stvaranja jatrogenih udaljenih metastaza.

U primeni preoperativnog zračenja najveće iskustvo je danas stečeno kod lečenja raka dojke. Pionir preoperativnog zračenja raka dojke sa radikalnim dozama bio je Baclesse, koji je svoju metodu zračenja i rezultate opisao još 1955 godine (8), a zatim 1962 godine (6). Mnogi autori su prihvatili ovaj modalitet kombinovane radiološko-hirurške terapije (13, 16, 24, 51), naročito za lečenje primarnih lezija većeg prečnika od 5 cm (T3) i tumora na granici operabilnosti, sa ili bez aficiranih regionalnih limfnih čvorova. Baclesse je objavio da je 63 % njegovih bolesnica, koje su smatrane pre početka zračenja klinički inoperabilni, uspeo da prevede u operabilno stanje.

Planska primena preoperativne zračne terapije karcinoma dojke počela se znatnije razvijati tek posle uvođenja super-voltažne terapije u kliničku zahvaljujući fizikalnim karaktirama zračnih snopova visokih energija, sa redukcijom maksimalnih doza u nivou kože i potkožnog tkiva, primenom super-voltažne terapije površinska tkiva su pošteđena od ekscitativnog dejstva jonizujućeg zračenja, što utiče na komplikacija u smislu otežanog zarašćavanja operativne rane u zračenju.

Doze preoperativnog zračenja obično nisu kurativne, nemaju za zadatak da kod planske primene ove kombinovane terapije ne bude nadjen u operativnom materijalu rezidualni karcinom. Kod ove vrste kombinovanog lečenja mogu se primeniti samo one doze i tehnike zračenja koje će dopustiti samo ograničeni morbiditet i kompletno zarašćivanje operativne lezije. Kliničko iskustvo je pokazalo da se optimalne doze loko-regionalnog preoperativnog zračenja kreću između 4500 do 5000 rad-a aplikovanih u 5 nedelja, sa energijama zračenja iznad 1 MeV-a. Ako se ove doze aplikuju sa ortovoltaznom terapijom može doći do ozbiljnih komplikacija što se tiče zarašćavanja operativne lezije (51).

Interesantno je pitanje optimalnog vremenskog intervala između završetka radiološke terapije i operativnog zahvata. Ovde moramo voditi računa o najmanje dva faktora — potrebno je dopustiti da prodje dovoljno vremena da se smiri lokalna akutna radiološka reakcija i da radiobiološki efekti zračenja na tumorska tkiva dodju do maksimalnog izražaja. Smatramo da kod primene supervoltažne terapije taj interval ne bi trebao da bude kraći od 4 nedelje, a nikako ne duži od 8 nedelja. Ako se dopusti duže čekanje od 10 do 12 nedelja posle aplikacije terapijske doze zračenja, može doći do razvitka radiacione fibroze subkutanih tkiva, što otežava operativni zahvat i zaraštavanje operativne lezije.

U planiranju ove vrste kombinovanog lečenja raka dojke, u samom početku terapije, mora se dobiti pristanak bolesnice na kasniji operativni zahvat, a ne da se dogodi da bolesnica, zbog regresije primarne lezije ili sekundarnih depozita u limfnim čvorovima, odustane od operativnog zahvata. U takvim slučajevima treba nastaviti lokalnu radiološku terapiju, aplikovati dodatne doze zračenja na primarni tumor i zahvaćene limfne čvorove.

Samo radioterapija u lečenju karcinoma dojke. — Hirurške metode lečenja karcinoma dojke bile su decenijama jedina mogućnost za izlečenje ove toliko prognostički nesigurne vrste malignog tumora. Pojedine metode lečenja postale su toliko tradicionalne da i sama kritika njihove vrednosti smatrala se za medicinski jerez. Tek u novije vreme, posle uvođenja supervoltažnih tehnika zračenja i radioterapije sa elektronima visokih energija i tehnički do visokog stepena obradjenih volumnih implantacija sa fokalnim gama emiterima se shvatilo, da je glavni uzrok ranije opisanih neuspeha isključivog radiološkog lečenja raka dojke bila aplikacija nedovoljno velikih doza loko-regionalno, na primarni

tumor i metastatske limfne čvorove. Ne-poverenju u radioterapiji doprinela je takodje i činjenica što su se samo zračenjem tretirali pretežno inoperabilni slučajevi, inoperabilni ili zbog lokalnog širenja primarne tumorske mase sa invazijom u okolna zdrava tkiva, ili usled invazije u regionalne limfne čvorove. Tek kada su se počele tretirati radikalnim radiološkim metodama grupe bolesnica, koje su po Haagensen-u i Stout-u (25) bile indikovane za primarnu radikalnu mastektomiju, moglo se zaključiti da su petogodišnji i desetogodišnji rezultati lečenja gotovo isti posle radiološkog ili hirurškog lečenja. U tabeli 3 prikazani su rezultati lečenja samo radioterapijom nekoliko grupa bolesnica koje su tretirali pretežno evropski autori (1, 10, 20, 23, 41, 47).

Tabela 3: 5-godišnje preživljavanje bez znakov tumorsa

Samo radioterapija

Autor	Stad. I i II %	Stad. III %	Stad. I, II, III %
Gros i sar.	84	75	80
Bataini i sar.	75	32	47
Amalric i sar.	—	—	74
Pilleron i sar.	—	—	63
Strickland	—	—	34*
Fletcher	—	27	—

* Stadijumi II i III, sa nekoliko slučajeva u stad. IV.

Premda grupe bolesnika u tabeli 3 nisu po svojoj strukturi potpuno komparabilne, ipak se može zaključiti da samo radioterapija može da bude kurabilni agens u gotovo istoj meri kao i hirurgija sa ili bez dodatne radioterapije u ranim stadijumima bolesti. U III stadijumu, koji je klinički inoperabilan, samo radioterapijom mogu se kod gotovo jedne trećine od svih slučajeva raka dojke postići sterilizacija, a kod preko 50% bolesnica potpuna regresija zahvaćenih regionalnih limfnih čvorova.

Doze zračenja aplikovane u ranijim serijama bolesnica, na osnovu kojih su se donosili zaključci o neefikasnosti radioterapije kao agensa kojim se može postići izlečenje raka dojke, bile su nedovoljno velike, da bi se sa njima mogao postići zadovoljavajući kancericidni efekat. Ove doze su se kretale od 3500 rad-a u 4 nedelje do 7000 rad-a u 12 do 14 nedelja (4, 7, 19, 22), što odgovara NSD od 1180 do 1550 ret-a. Međutim, rezultati lečenja prikazani u tabeli 3 postignuti su sa dozama aplikovanim na primarni tumor do 9000 rad-a u 7 nedelja i na regionalne limfne čvorove do 7000 rad-a, takodje u 7 nedelja, što odgovara NSD od 2500, odnosno 1950 ret-a. Loko-regionalne doze kretale su se od 5000 do 5500 rad-a u 5 nedelja, (NSD od 1570 do 1660 ret-a).

Većina autora danas, koji koriste u pojedinim grupama svojih bolesnica sa rakom dojke za lečenje isključivo radioterapiju (14, 18, 37, 44), uz klasično loko-regionalnu tehniku zračenja sa tangencijalnim poljima i uključivanjem u direktna polja aksilarne, supraklavikularne regije i područja arterije mamarije interne, aplikuju dodatne doze na primarni tumor elektronima ili volumnom inplantacijom sa fokalnim gama emiterima. Isto tako dopunske doze, iznad doza aplikovanih loko-regionalnim tehnikama, aplikuje se na uvećane i aficirane regionalne limfne čvorove.

Kod primene radioterapije kao isključive metode lečenja raka dojke, treba insistirati na preciznijoj tehnici svih vidova zračenja. Samo na taj način, uz postizanje dobrih rezultata lečenja, mogu se izbeći teže komplikacije u obliku jače izraženih teleangiektazija, sa ili bez skleroze subkutanih tkiva, fibroza plućnog parenhima, patološke frakture rebara, nekroze kože i neuritisi.

Diskusija. — Kliničko ponašanje raka dojke je toliko različito u svim stadijumima bolesti, da kadikad sa vrlo jedno-

stavnim radiološkim, hirurškim i hormonalnim pristupom postižemo povoljnere rezultate, dok s druge strane, bez jasnih kliničkih i laboratorijskih prognostičkih znakova, i u ranim, prognostički povoljnim stadijumima, doživljavamo neuspeh. Stoga je razumljiva sklonost lekara da žele na istom bolesniku primeniti kombinovano više modaliteta lečenja, od kojih svaki za sebe može imati uspeha, ne bi li se njihovom kombinacijom poboljšali konačni rezultati. Posle radikalnog lečenja kombinovanim radiološko-hirurškim metodama u slučaju uspeha uvek se pitamo da li smo mogli sa manjom hirurškom mutilacijom ili manjim stepenom oštećenja jonizujućim zračenjem postići isti uspeh u lečenju raka dojke. Isto tako, u slučaju neuspeha, pitamo se što smo mogli više učiniti sa sredstvima kojim raspolaže današnja medicina, da spasimo kancerskog bolesnika.

Poslednje dve decenije u lečenju raka dojke pojavljuje se stalna tendencija skretanja ka konzervativnim procedurama tretiranja koje smanjuju s jedne strane procenat komplikacija prouzročenih radikalnim hirurškim i radiološkim zahvatima, a s druge strane mogu da daju izvanredne estetske i funkcionalne rezultate. Svaka žena koja je svesna, da zbog jedne male tumefakcije u dojci, koju je slučajno napipala, ne treba biti podvrgnuta radikalnoj operaciji posle koje je trajno mutilirana, prihvatiće bez oklevanja ponudjene konzervativne metode lečenja, pod uslovom, da one daju slične šanse za izlečenje. Na taj način, propagiranjem konzervativnih procedura u lečenju raka dojke može znatno doprijeti ranijem dolasku bolesnica na lečenje. Konzervativne metode lečenja kao kliničari možemo propagirati kod izvesnih formi raka dojke, pošto danas imamo dovoljno kliničkih podataka, da uz pažljivo odabrane indikacije, možemo da ograničenim hirurškim zahvatom i radioterapijskim metodama, postići rezul-

tate lečenja koji ne zaostaju za rezultatima postignutim radikalnim radiološko-hirurškim zahvatima.

Zaključak. — Autor zaključuje na kraju ovog pregleda da danas u svetu postoji sve jača tendencija za lečenje raka dojke konzervativnim metodama, koje daju bolje funkcionalne i estetske rezultate, a znatno redukuju incidencu komplikacija nastalih posle radikalnih intervencija. Do sada objavljeni petogodišnji i desetogodišnji rezultati lečenja operabilnih stadijuma raka dojke sa konzervativnim metodama ne zaostaju za rezultatima postignutim radikalnim hirurškim procedurama.

Summary

According to author's opinion there is a strong tendency for the application of more conservative method in the treatment of breast cancer. By using conservative therapeutic approaches the function of the treated anatomic area is better preserved and the extent of mutilation is not as large as it is when radical treatment is used. It is also believed that the incidence of post-treatment complications is lower when using conservative method of treatment. So far the present five- and ten- years survival rates for patients treated by conservative methods support the point of view that by conservative methods of treatment essentially the same survival could be obtained as in cases treated by more radical methods.

Literatura

1. Amarlic R., V: Symposium — Conservative treatment of breast cancers. Strasbourg, 1972.
2. Andreassen M. et al.: Lancet 1, 176, 1954.
3. Anschutz W., J. Hellman: Dtsch. Z. Chir. 197, 47, 1926.
4. Ash. C. L., M. V. Peters, N. C. De Larne: Surg. Gynec. Obstet. 96, 509, 1953.
5. Auchincloss H.: Ann. Surg. 158, 37, 1963.
6. Baclesse F.: J. Radiol. Electrol. 36, 680, 1955.
7. Baclesse F.: Acta Un. Int. Cancer. 15, 1023, 1959.

8. Baclesse F.: J. Radiol. Electrol. 43, 826, 1962.
9. Baclesse F.: Ann. Surg. 161, 103, 1965.
10. Bataini J. P., A. Ennuyer, P. Dhermain V: Symposium — Conservative treatment of breast cancer. Strasbourg 1972.
11. Bloedorn F. G.: Amer. J. Roentgenol. 85, 875, 1961.
12. Borgstrom S., M. Lindgren: Acta Radiol. 58, 43, 1962.
13. Bouchard J.: Radiology 84, 823, 1965.
14. Brown G. R., G. H. Fletcher: XIII Int. Congress of Radiology. Excerpta medica, Amsterdam 1973.
15. Calle R., P. Schlienger, V: Symposium — Conservative treatment of breast cancers. Strasbourg 1972.
16. Delarne N. C. et al.: Arch. Surg. 91, 136, 1965.
17. Delouche G. et al. V: Symposium — Conservative treatment of breast cancers. Strasbourg 1972.
18. Edelman A. H., S., Holtz, W. Powers, E.: Amer. J. Roentgenol. 93, 585, 1965.
19. Fletcher G. H., E. C. White: Southern Med. J., 52, 805, 1959.
20. Fletcher G. H. V: Textbook of Radiotherapy. Lea Bebiger, Philadelphia 1966, 336.
21. Greenough R. B.: Surg. Gynec. Obstet., 49, 253, 1929.
22. Griscom N. T., C. C. Wang: Radiology 79, 18, 1962.
23. Gros C. M., F. Warter: Symposium — Conservative treatment of breast cancers. Strasbourg 1972.
24. Guttmann R. J.: Amer. J. Roentgenol. 96, 560, 1966.
25. Haagansen C. D.: Diseases of the breast. Saunders, Philadelphia 1957.
26. Handley R. S., A. C. Thackray: Brit. Med. J. 1, 61, 1954.
27. Handley R. S., A. C. Thackray: Lancet 2, 276, 1949.
28. Harrington S. W.: Surg. Gynec. Obstet. 60, 499, 1935.
29. Hintze A.: Strahlentherapie 41, 601, 1934.
30. Kaae S. V: X. Int. Cancer Congress. Houston. 1970.
31. McWhirter R.: Brit. J. Radiol. 21, 599, 1948.
32. McWhirter R.: Brit. J. Radiol. 28, 128, 1955.
33. McWhirter R.: J. Fac. Radiol. 8, 220, 1957.
34. Merkaš Z.: Radiol. Jugosl. 6, 95, 1972.
35. Montague E. D. V: XIII Int. Congress of Radiology. Excerpta medica, Amsterdam 1973, 52.
36. Montague E. D.: Amer. J. Roentgenol. 99, 995, 1967.

37. Mustakallio S. V: Symposium — Consium, Conservative traetment of breast cancers. Strasbourg 1972.
38. Paterson R., M. H. Russell: J. Fac. Radiol. 10, 175, 1959.
39. Paters M. V., P. J. Fitzpatrick, W. D. Rider V: XIII Int. Congress of Radiology. 1973, Excerpta medica, Amsterdam 1973, 284.
40. Pilleron L. P., J. C. Durand, V: Symposium, Conservative treatment of breast cancers. 1972 Strasbourg.
41. Patey D. H.: Brit. J. Cancer. 21, 260, 1967.
42. Rissanen P. M., P. Holsti, V: XIII Int. Congress of Radiology. Excerpta medica, Amsterdam 1973.
43. Sarrazin D., C. M. Lalanne: Ann. Radiol. 9, 377, 1966.
44. Snelling M. D., V: Symposium — Conservative treatment of breast cancers. Strasbourg 1972.
45. Spitalier J. M. et al. V: Symposium — Conservative treatment of breast cancers. Strasbourg 1972.
46. Schlienger P., R. Calle V: Simposium — Conservative treatment of breast cancers. Strasbourg 1972.
47. Strickland P., V: Symposium — Conservative treatment of breast cancers, Strasbourg 1972.
48. Taskinen P. J. et al., V: Symposium — Conservative traetment of Breast cancers. Strasbourg 1972.
49. Valdbogni C., G. F. Pistolesi, V: Symposium — Conservative Traetment of Breast cancers Strasbourg 1972.
50. Urban J. A.: West J. Surg. 63, 463, 1955.
51. White E. C., G. H. Fletcher, R. L. Clark: Ann. Surg. 155, 948, 1962.
52. Forrest A. P. M. et al.: Proc. Roy. Soc. Med., 63, 107, 1970.

Adresa autora: Prof. dr. Z. Merkaš, Radio-
loški institut Medicinskog fakulteta u Beo-
gradu, Pasterova 14.

VLOGA BRAHIRADIOTERAPIJE V ZDRAVLJENJU RAKA DOJKE

Fras A. P., J. Bitenc

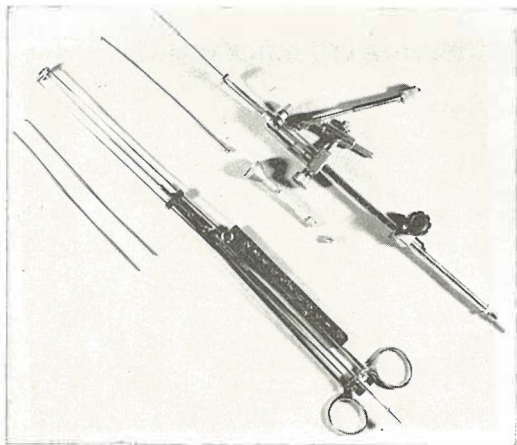
Izvleček: Avtorja obravnavata brahiradioterapijo kot dopolnilno metodo v zdravljenju napredovalega raka dojke. Podajata pregled indikacij in metod intersticijske brahiterapije in dozimetrije, ki je v uporabi na Onkološkem inštitutu v Ljubljani.

UDK 618.19-006.6-085.849.2

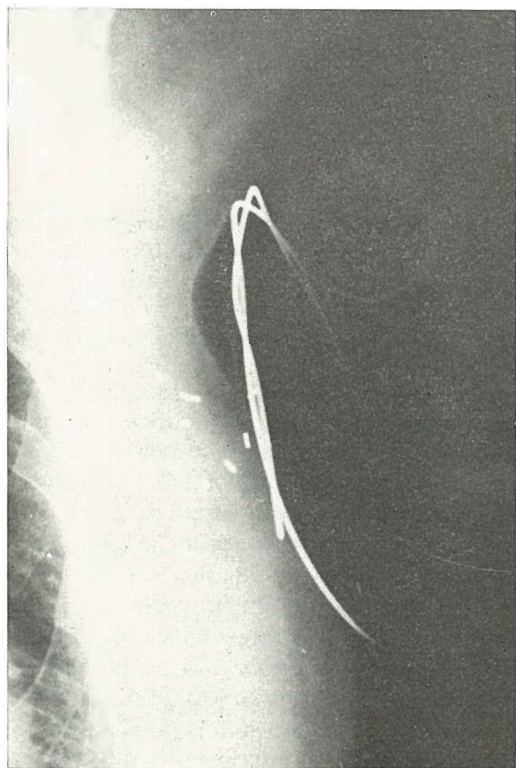
Deskriptorji: rak dojke, brahiradioterapija, dozimetrija**Radiol. Jugosl.**, 2; 159—162, 1975

Uvod. — Brahiradioterapija predstavlja vejo radioterapije in je dopolnilna metoda v zdravljenju raka dojke. Uporabna je predvsem v primerih, ko je zdravljenje osredotočeno na primarni tumor. Nudi nam možnost, da dosežemo stagnacijo primarnega tumorja dojke podaljšamo ali pa zaustavimo ponovni lokalni progres po obsevanju, in pri tem ne prizadenemo splošnega bolnikovega počutja. Optimalni pogoji za uspešnost brahiradioterapije so: lokaliziran tumor in večji od 7 do 8 cm, počasna rast in nizka do zmerna radiosenzibilnost. Intersticijska brahiterapija ima tudi določene prednosti v primerjavi s kirurgijo, na primer manjšo morbiditeto in mortaliteto (9). Vse te našteje lastnosti brahiradioterapije naj bi v izbranih primerih uspešno dopolnjevale začeto radioterapijo napredovalega raka dojke.

Vrste intersticijske brahiterapije in izvori. — V brahiterapiji uporabljamo za intersticijske implantate dva radionuklida: 192-Ir in 198-Au. 226-Ra smo opustili cezij (137-Cs) v takšni obliki kot so bile radijske igle, pa se nam ni zdel primeren, tako da smo ostali samo pri prvih dveh radionuklidih. Zanimiv radionuklid za brahiterapijo je še nevtronski sevalec kalifornij (252-Cf) (1, 7, 10), vendar nam naše tehninče možnosti še ne dovoljujejo uporabe tega radionuklida. 192-Ir uporabljamo v dveh oblikah: v obliki žic začasne implantate in v obliki cilindrov za trajne implantate (sliki 1, 2). S svojo razplovno dobo 74,5 dni ter z energijami med 0,30 in 0,61 MeV je 192-Ir zelo uporaben ter ima določene prednosti v primerjavi z drugimi radionuklidi, ki se uporabljajo za trajne implantate (npr. radonova zrna 222-Rn, zlata zrna 198-Au).



Slika 1 — Instrumenta za aplikacijo iridijevih zrn (zgornji) in za aplikacijo zlatih zrn (spodnji)



Slika 2 — Trajni implantat v tumorju dojke z iridijevimi cilindri (rtg. posnetek)

192-Ir je mogoče dalj časa hraniti. Da dosežemo enak biološki učinek s trajnim implantatom so potrebne približno 10 krat manjše aktivnosti kot z radonovimi ali zlatimi zrn (9). Zaradi omenjene aktivnosti pa pripomorejo k večji pasivni zaščiti osebja, ki oskrbuje take bolnike.

198-Au zrna so zaradi svoje kratke razpolovne dobe 2,7 dni ter visoke aktivnosti manj praktična za trajne implantate. Tudi čas implantacije mora biti določen vnaprej, da zrna ne propadejo. Zaradi vseh teh neugodnosti jih uporabljamo le v izjemnih primerih, ko ni na razpolago iridijevih izvorov, zlato pa je mogoče hitreje aktivirati.

Za trajne implantate uporabljajo v svetu še 125-J, dolgo živeč radionuklid, ki ima nizke energije gama (9). Pri nas zaenkrat tega radionuklida še nismo uporabljali in sta tehnika in dozimetrija šele v fazi preiskovanja.

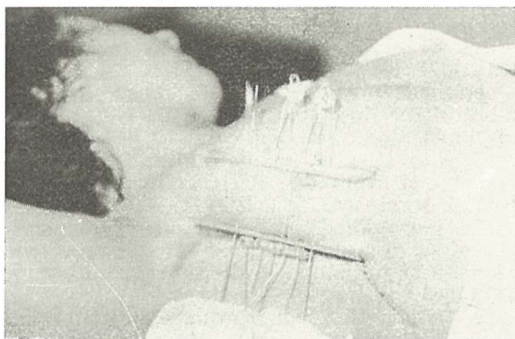
Dozimetrija intersticialnih implantatov.

— Tabele različnih dozimetrijskih sistemov za izračunavanje trajanja implantata v rutinskem delu, ki so se uporabljale za radijske implantate, je mogoče uporabiti tudi za implantacije z umetnimi radionuklidi. Po opustitvi 226-Ra igel, ki so se dolgo uspešno uporabljale za implantacije in po uvedbi novih tehnik, so se spremenili tudi dozimetrični postopki. Za implantacije z iridijevimi žicami smo uporabljali tehnične modifikacije »after load« tehnike, ki sta jo pri nas uvedla Erjavec in Cevc (5). Tudi za določitev izdodne distribucije smo uporabljali grafično metodo istih avtorjev, ki se je kljub enostavnosti izkazala za zelo uporabno (6).

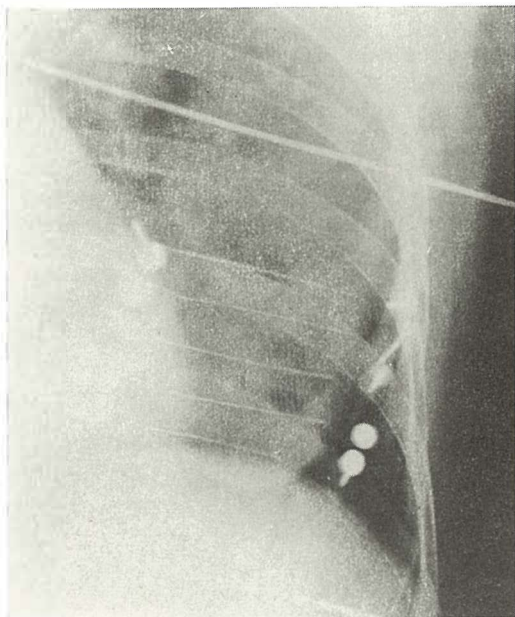
Tehnično plat metode implantacije smo kasneje še izpopolnili tako, da smo se s stranskimi ploščicami in kovinskimi vodili izognili možnosti konvergence iridijevih žic v implantatu, po zamenjavi kovinskih vodil s plastičnimi (sliki 3, 4). S točno določenimi razdaljami med perforacijami na stranskih ploščicah je bilo mogoče doseči enake in stalne razdalje med kasneje im-

plantiranimi izvori, stranski kovinski vodili pa onemogočata premik ploščic.

V dozimetriji trajnih implantatov smo uporabili tako imenovano »optimalno aktivnost«, ki jo dobimo iz preproste formule za poprečno razsežnost tumorja in ki rezultira v optimalno dozo sevanja (8).



Slika 3 — Modifikacija planarnega začasnega iridijevega implantata s stranskimi ploščicami ter kovinskima vodiloma za fiksacijo



Slika 4 — Rentgenski posnetek implantata s slike 3 (dobro sta vidni kovinski igli za fiksacijo stranskih ploščic)

Razen redkih izjem so bile vse naše bolnice, ki smo jih implantirali, predhodno obsevane na ortovoltnih aparaturah. Z ozirom na različno individualno občutljivost bolnic, ki se je izražala z različno reakcijo kože smo se odločali za doze, ki so dosegale od 3000 do 4500 rad pri začasnih implantatih. Približno enake doze uporabljajo tudi drugod, če gre za tako imenovano »surdosage« obsevanje v rutinskem postopku zdravljenja raka dojke (2, 11, 12). Pri trajnih implantatih je določal dozo tudi trenutni klinični status, tako da je bil razpon doz od 50 do 130 odstotkov optimalne doze.

Rezultati in komplikacije. — Zanesljivih rezultatov o uspešnosti take terapije praktično še ni. Pri naših pacientkah smo s trajnimi implantati dosegli krajše remisije, od 2 mesecev pa do dveh in več let (3, 4). S trajnimi iridijevimi implantati dosežene remisije daljše od dveh let pa smo dosegli le v okrog 20 odstotkih, pri ostalih bolnicah pa je prišlo prej ali do progressa primarnega tumorja ali pa so umrle zaradi generalizacije obolenja, kljub lokalni stagnaciji.

Neposrednih komplikacij zaradi same tehnične izvedbe praktično nismo imeli nikoli. Ves postopek implantacije se odvija po pravilih kirurške asepse. Kot kasnejše komplikacije pa je mogoče po latentni fazi opaziti radiodermamtitis pri previsokih kožnih dozah, ki včasih privede do radionekroze kože. V posameznih primerih trajnih implantatov pa so se pojavile tudi kožne metastaze v okolici implantiranega področja.

Zaključek. — Brahiradioterapija ima določene prednosti v zdravljenju napredovalega raka dojke. V primerjavi s kirurgijo je sicer manjša zanesljivost lokalnega ozdravljenja, obstaja možnost nastanka kasneje radiolezije, manjši sta morbiditeta in mortaliteta pacientk. Tehnika implantacij je v primerjavi s sistemsko kemoterapijo bolj

zapletena, splošno počutje bolnika pa ni v toliki meri prizadeto. Lokaliziranje in doziranje na tumor je v primerjavi z lokalno kemoterapijo zanesljivejše.

Smatramo, da je zaradi vseh naštetih prednosti brahiradioterapija indicirana v primerih, ko želimo doseči čim daljšo lokalno stagnacijo raka dojke.

Summary

Brachytherapy for breast cancer has some advantages as compared to other therapeutic modalities. In comparison with surgery, the mortality and morbidity are lower but the local eradication is uncertain and late radiation damage is likely to occur. The technique of application is more difficult than in the systemic chemotherapy, but the dosage and localisation are better controlled and more accurate. Also, brachytherapy is very well tolerated by patients. We believe that this therapeutic modality should be applied in selected cases.

Literatura

1. Atkins H. L.: Use of Californium-252 as an Interstitial Source of Fast Neutrons. Medical Research Center, Brookhaven National Laboratory, Upton, L. I., N. Y.
2. Calle R., G. H. Fletcher, B. Pierquin: Les bases de la radiothérapie curiactive des épithéliomas mammaires. J. Radiol. Electrol. 54, 929, 1973.
3. Erjavec M.: Intersticijsna radioterapija raka dojke. Zbornik radova II. kongresa kancerologa Jugoslavije, Vrnjačka Banja 1967.

T. 2. Beograd, Udruženje kancerologa Jugoslavije. 136, 1969.

4. Erjavec M.: La radioterapia protratta dei tumori maligni con infissioni permanenti delle sferette di Ir-192. Società Italiana di radiologia medica e medicina nucleare. XXIV congresso. I corso di conferenze di aggiornamento in radiologia. Palermo 1970.

5. Erjavec M., P. Cevc, R. Poljanšek: Permanent and removable 192 Iridium implants: Technical modifications in Ljubljana, Yugoslavia. Afterloading in Radiotherapy. Proceedings of a Conference held in New York City 1971. New York 365, 1971.

6. Erjavec M., P. Cevc: A simple graphic method for dose distribution in 192 Ir Wire implants. Radiobiol. Radiother. 7, 467, 1966.

7. Hall E. J., R. G. Fairchild: Radiobiological measurements with californium 252. Brit. J. Radiol. 43, 263, 1970.

8. Henschke U. K., P. Cevc: Dimension averaging a simple method for dosimetry of interstitial implants. Radiobiol. Radiother. 9, 287, 1968.

9. Hilaris B. S.: A Manual for Brachytherapy. Rockville, Memorial Hospital 1970.

10. Oliver G. D., C. N. Wright: Dosimetry of an Implantable ²⁵²Cf Source. Radiology 92, 143, 1969.

11. Pierquin B.: Précis de curiethérapie, Endocuriethérapie — plésiocurioethérapie. Masson Cie Paris 1964.

12. Table ronde. Coordinateur: Pierquin B.: Les techniques d'irradiation exclusive des cancers du sein. J. Radiol. Electrol. 56, 443, 1975.

Naslov avtorja: Dr. Fras A. P., Onkološki inštitut v Ljubljani, Vrazov trg 4, 61000 Ljubljana.

VREDNOST PROFILAKTIČNE KASTRACIJE U KOMBINOVANOM LEČENJU RANIH STADIJUMA RAKA DOJKE*

Brzaković P., N. Bošan, Lj. Savić, D. Milićević

Sadržaj: Proučavano je proživljavanje 168 radiološko kastriranih pacijentkinja, koje su болоvale od raka na dojci (stadijum I i II) i bile već lečene hirurško i postoperativno radioterapijsko. Rezultati rada ukazuju na uspešnost preventivne kastracije.

UDK 618.19-006.6-085.357

Deskriptori: karcinom dojke, lečenje (kombinovano), kastracija

Radiol. Jugosl., 2; 163—166, 1975

Uvod. — Mišljenja o vrednosti profilaktične kastracije su protivrečna. Nedavno su neki autori posumnjali u njenu vrednost. Zbog toga smo hteli da upoznamo i iznesemo na diskusiju postignute rezultate u našem Institutu i to one koji se odnose na rane stadijume obojenja.

Materijal i metode. — Zračili smo između 1965 i 1970 godine 548 bolesnica koje su pripadale ranom stadijumu obojenja. Kod svih bolesnica je bila izvršena hirurška intervencija, menstrualni ciklus je bio uredan ili su bile u menopauzi najviše dve godine. Kod trećine bolesnica, izabраних nasumice sprovodili smo profilaktičnu kastraciju.

Po pravilu kastraciju smo sprovodili zračenjem jer smo mislili da je ta me-

Tabela I — Podela bolesnica prema stadijima

T ₁	T ₂	Ukupan broj bolesnica	Nekastrirane	Kastrirane
	N ₀	172	118	54
	N ₁	376	262	114
		548	380	168

toda najbliža fiziološkom procesu sa postepenim prilagođavanjem endokrinog sistema, a i bolesnice su radije prihvatale ovu metodu. Ovarijektomija je izvršena samo kod 23 bolesnice. Tumorska doza se kretala između 1200—1500 rada, zavisno od broja zračenja (4 ili 8).

U toku naših posmatranja nijedna bolesnica, kod koje je sprovedena radiološka kastracija, nije imala novih menstrualnih krvavljenja niti trudnoća.

Naša pažnja, posle analiziranja prikupljenih podataka, je bila usmerena na sledeće činjenice: da li je broj prežive-

* Rad je saopšten na III. Kongresu Evropskog udruženja radiologa u Edinburgu, 22. do 27. VI. 1975 godina.

lih veći kod kastriranih bolesnica; i da li je stanje bez metastaza, tj. slobodan period češći?

Rezultati. — Rezultati preživljavanja posle opserviranog perioda od 5 godina su prikazani na tabeli II.

Tabela II — Rezultati preživljavanja posle pet godina

	Broj bolesnica	% preživljavanja
Kastrirane	168	86/168 (51)
Nekastrirane	380	152/380 (40)

Odmah se vidi da su procenti preživljavanja za te dve grupe manji nego što bi se moglo očekivati u tim stadijumima obolenja. To se može objasniti činjenicom da je medju posmatranim mnogo bilo u mlađem životnom dobu, srednja starost 44 godine, a van diskusije je da godine imaju značaja u prognozi karcinoma dojke i da su izgledi preživljavanja manji pre 40 godine nego posle.

Tabela III. pokazuje preživljavanje bolesnica sa i bez zahvaćenih regionalnih limfnih čvorova.

Tabela III — Preživljavanje bolesnica sa i bez zahvaćenih limfnih čvorova

		Ukupan broj posmatranih bolesnica	Nekastrirane	Kastrirane
Bez meta u limfnim čvorovima	N ₀	96/172 (56 %)	62/118 (52 %)	34/54 (63 %)
Sa meta u limfnim čvorovima	N ₁	142/376 (38 %)	90/262 (34 %)	52/114 (46 %)

Tabela IV — Odnos izmedju bolesnica bez simptoma i ukupnog broja preživelih.

	Kastrirane		Nekastrirane	
	bez znakova oboljenja	sa recidivima ili metastazama	bez znakova oboljenja	sa recidivima ili metastazama
N ₀	31/54 (57 %)	34/54 (63 %)	59/118 (50 %)	62/118 (53 %)
N ₁	47/114 (41 %)	52/114 (46 %)	88/262 (33 %)	90/262 (34 %)

Medju bolesnicama koje su preživele 5 godina, imamo 13 sa lokalnim recidivima ili sa metastazama u regionalnim limfnim čvorovima ili u udaljenim organima, tabela IV.

U svakom slučaju prednost kastriranih bolesnica, kako u odnosu na preživljavanje tako i na učestalost perioda bez simptoma je nesumljiva i može se reći signifikantna, tabela V.

Ni kod jedne naše kastrirane bolesnice nismo imali znake osteoporoze niti preranog starenja, sem što je mali broj imao prolazne psihičke tegobe, a izuzetno, teže klimakterične smetnje.

Diskusija. — U početku cilj našeg rada nije bio da dokaže da isključenje rada jajnika pruža više mogućnosti bolesnicama obolelim od raka dojke, jer su to dokazali mnogi autori (Horsley 1957, Trevers 1957, Paterson, Russel 1959), već da ponovo postavi pitanje sistematske profilaktične kastracije kod bolesnica u ranom stadijumu obolenja i bez metastaza u regionalnim limfnim čvorovima, jer neki autori i institucije su pristalice preventivne kastracije samo kod bolesnica kod kojih postoji obuhvaćenost limfnih čvorova.

Naša zapažanja su suprotna tvrdjenjima Nevinny-a (1969), Ravdin-a (1970), Holdin-a (1974) (3, 4), koji kategorično tvrde da preventivna kastracija nema nikakvih uticaja na preživljavanje niti na slobodni interval.

Analizirajući radove autora koji su pristalice profilaktične kastracije (Cole, Nissen-Meyer) (1, 6, 7), i upoređujući ih sa radovima onih koji su protiv iste, Juret (4) je zaključio da su zadovoljavajuće rezultate imali samo oni autori koji su kastraciju sprovedili zračenjem.

Tako su ponovo prihvaćena ranija gledišta u pogledu prednosti radiološke kastracije, jer se time može isključiti rad akcesornih jajnika kao i drugih inakcesibilnih izvora estrogena, a to su akcesorne suprenenalne žlezde koje su često lokalizovane u maloj karlici.

Moramo se podsetiti radova Lalanne-a (5) i saradnika koji su dokazali da je pad estrogena kod radiološke kastracije veći i to posle perioda od 6 meseci; takodje i rezultata koje je postigla grupa Švedjana na čelu sa Diczfalusy-em (2), kod bolesnica kod kojih je vršena ovarijsktomija 5 meseci posle radiološke kastracije. Nivo estrogena nije bio smanjen u odnosu na nalaze pre operacije što je i nametnulo zaključak da radiološka kastracija fiziološki vredi isto kao ovarijsktomija.

Ovarijsktomija je izvršena kod 23 naših bolesnica. Medjutim, nismo primetili znatnije razlike ni u pogledu preživljavanja niti u pogledu slobodnog intervala u poredjenju sa bolesnicama kod kojih je sprovedena radiološka kastracija.

Posebno se postavlja pitanje kod savim mladih bolesnica koje se razlikuju po toku bolesti od takozvanih »ovarijalnih formi«, a kojih je bilo 50.

Naš zaključak apsolutno potvrđuje da se danas moramo truditi da odvojimo grupe malignih tumora dojki hormonski zavisnih i to utvrđivanjem estrogenih receptora na osnovu čega bi se odredila grupa bolesnica kod kojih bi profilaktična kastracija svakako imala prednost. Ovim bi se označila nova era po pitanju vrednosti profilaktične kastracije.

Zaključak. — 1. Kastracija je potpuna ako se doze kreću između 1200—1500 rada (4 ili 8 dana).

2. Prednost preventivne kastracije je nesumljiva. Uvek je treba imati na umu ako se želi pružiti mogućnost bolesnici oboleloj od raka dojke kako u pogledu slobodnog intervala, tako i u pogledu preživljavanja, bez obzira na klinički stadijum u kome se bolesnica nalazi, ali pod uslovom da se prethodno odredi hormonska zavisnost.

Summary

During the period 1965—1970, one third of 548 patients treated for breast cancer (stages I and II), were castrated by means of radiation (1200—1500 rads), following surgery and postoperative radiotherapy.

The group of 168 castrated patients was compared to the control group of 380 patients to assess the influence of castration on the survival rate and frequency of symptoms.

The results of the study indicate that preventive castration may be advantageous to the patients provided that the hormonal relations are first established.

Literatura

1. Cole P. M.: Suppression of ovarian function in primary breast cancer, Prognostic Factors in Breast Cancer. Livingstone, Edinburgh and London 1968.

2. Diczfalusy E. et al.: Estrogen excretion in breast cancer patients before and after ovarian irradiation and ovariectomy. J. Clin. Endocr. 19, 1230, 1959, 1230.

Tabela V — Preživljavanje i godine starosti. Bolesnice > 35 godina

	Ukupan broj posmatranih bolesnica	% preživljavanja	
		nekastrirane	kastrirane
N ₀	28	8/16	3/12
N ₁	22	0/12	1/10

3. Holdin A. S., et al.: Is the prophylactic ovariectomy expedient in operable forms of breast cancer. *Hirurgia (Mosc)* 1, 11, 1974.

4. Juret P.: La valeur de la castration «prophylatique» dans le traitement du cancer du sein *J. Chir.* 103, 49, 1972.

5. Lalanne M. et al.: Efficacité biologique de la castration chirurgicale et de la castration par les radiations. *J. Radiol. Electrol.* 48, 787, 1967.

6. Nissen-Meyer R.: The role of prophylactic castration in the therapy of human mammary cancer. *Europ. J. Cancer* 3, 395, 1967.

7. Nissen-Meyer R.: Suppression of ovarian function in primary breast cancer. Prognostic factors in breast cancer. Livingstone, Edinburgh and London 1968.

Adresa autora: Dr P. Brzaković, Radiološki institut, Pasterova 14, 11000 Beograd

RADIOTERAPIJA MALIGNIH TUMORA DOJKI U MUŠKARACA

Bekerus M., V. Šobić, V. Mijanović, Lj. Savić, V. Vujnić, S. Andrić

Sadržaj: U periodu od 1958 do 1969 godine na Radiološkom institutu u Beogradu lečeno je 5013 pacijenata sa malignim tumorima dojke, od toga 51 kod muškaraca. U radu su iznete karakteristike i specifičnosti tumora ove lokalizacije kod muškaraca, a u poredjenju sa tumorima kod žena. Muškarci dolaze na lečenje pretežno u višim kliničkim stadijumima, a rezultati lečenja inoperabilnih bolesnika su loši. Autori su razradili posebnu metodu za lečenje inoperabilnih karcinoma dojke kod muškaraca, koju su u radu prikazali.

UDK 618.19-006.6-085.849-055.1

Deskriptori: karcinom dojke, muškarci, radioterapija

Radiol. Jugosl., 2; 167—171, 1975

Uvod. — Karcinomi dojke spadaju u grupu najčešćih malignih tumora. Mnogi instituti i autori su posvetili posebnu pažnju njihovom ispitivanju, i čitava problematika je obrađivana sa najrazličitijih aspekata. Međutim, pri tome se najčešće i gotovo isključivo mislilo na tumore dojke kod žena. Svakako da glavni razlog za takav prilaz ovom pitanju leži u tome, što su maligni tumori dojke kod muškaraca daleko redji, i prema tumorima kod žena stoje u odnosu 1 : 100. To znači, da bi se prikupio klinički materijal od 100 slučajeva, koji bi mogao imati neku statističku vrednost, bilo bi potrebno lečiti i obraditi 10.000 bolesnika sa karcinomom dojke. Neke institucije sa velikom frekvencijom bolesnika su to postigle, ali je za to bilo potrebno bar 20 godina, ako ne i više. Jasno je, da je klinički materijal koji obuhvata tako veliko vremensko razdoblje veoma heterogen, bar što se tiče te-

rajijskih metoda i mogućnosti, a s obzirom na to i rezultata lečenja. Poredjenja su teška i u okviru jedne ustanove, a pogotovo između raznih klinika. Doduše, olakšavajuću okolnost za procenu prikupljenih podataka predstavlja činjenica, što se ovi mogu porediti sa statističkim rezultatima koji se odnose na karcinom dojke kod žena, gde su iskustva daleko veća.

U pogledu ocene rezultata lečenja tumora dojke kod muškaraca mišljenja su podeljena. Jedna grupa autora, na osnovu statističkih podataka, smatra da su ovi rezultati lošiji nego kod žena i to objašnjava anatomskim, fiziološkim i patofiziološkim osobenostima tumora dojke kod muškaraca, koji nisu okruženi žlezdanim tkivom, tako da već u ranim fazama razvoja bivaju zahvaćeni limfni sudovi kože, pektoralna fascija i subareolarni limfatični splet. Sve ovo pogoduje bržem i lakšem metastazovanju, koje je

relativno često prema retrosternalnoj regiji.

Cinjenica da se tumor u dojci muškaraca može da otkrije i dijagnostikuje još dok je manjih dimenzija, nije od većeg praktičnog značaja, jer se muškarci gotovo po pravilu javljaju kasno na lečenje.

Drugi pak autori, naročito poslednjih godina, ističu da statistički podaci o kraćem apsolutnom preživljavanju muškaraca su u suštini posledica viših kliničkih stadijuma u kojima oni otpočinju lečenje, kao i viših starosnih grupa kojim ovi bolesnici pripadaju. Posle svih potrebnih korekcija, navodno, moralo bi se zaključiti da je krajnji ishod lečenja tumora dojke kod žena i muškaraca u proseku sličan.

Naš materijal. — Da bismo procenili i stekli iskustva u ovoj problematici obradili smo 5013 malignih tumora dojki

lečenih u periodu od 1958. do 1969. godine. Od toga broja bio je 51 muškarac, gotovo tačno 1%. U kombinaciji sa operacijom tretirano je 36 bolesnika, a isključivo zračenjem 15.

Najčešća simptomatologija zbog koje su se bolesnici javljali na lečenje bila je pojava tumora u 34 (67%) bolesnika, uvlačenje bradavice u 5, krvavljenje iz bradavice u 2, lokalni bol u 5 i crvenilo kože u 5 bolesnika.

Prosečno trajanje ovih simptoma pre dolaska na lečenje bilo je znatno duže kod neoperisanih bolesnika (22,3 meseca), nego kod operisanih (11,8 meseci).

Neoperisani bolesnici su bili stari u proseku 63,1 godinu. Najmladji je imao 52, a najstariji 80 godina. Kod operisanih prosek je iznosio 54,0 godina. Najmladji je imao 22 godine a najstariji 85 godina. Srednja starost svih bolesnika je 56,9 godina (tab. 1).

Tabela 1 — Starost bolesnika prema decenijama

	do 30	30—39	40—49	50—59	60—69	70—79	> 80	Svega
Neoperisani				7	5	2	1	15
Operisani	1	4	5	15	8	2	1	36
Ukupno	1	4	5	22	13	4	2	51

Kod neoperisanih bolesnika bolest je bila u odmaklim kliničkim stadijumima, a mamila i njena okolina bile su uvek uključene u tumor (tab 2).

Kod grupe operisanih bolesnika imali smo sledeće patohistološke nalaze: carcinoma simplex 9, adenocarcinoma 7, carcinoma cubocellulare 7, carcinoma intra-

ductale 4, carcinoma scirrhusum 4, adenoma u malignizaciji 3, carcinoma solidum 1, i leiomyoma sarcomatoides 1.

Metode zračenja. — Metode zračenja su se tokom vremena menjale u skladu sa razvojem radioterapije uopšte, a isto tako prema našoj tehničkoj opremljenosti. Do 1960. godine koristili smo rendgen aparaturu ranga 200 kW. Od tada do 1970 godine pretežno telekobalt terapiju, a zatim smo u plan lečenja uključivali i Betatron od 42 MeV-a.

Na rendgen terapiji smo zračili uglavnom iz 5 polja: 2 flankirana na toraks odnosno dojku, jedno parasternalno, aksilarno i supraklavikularno polje sa kožnim dozama do 3000 r.

Tabela 2 — Raspored neoperisanih bolesnika prema TNM sistemu

	N 0	N 1	N 2	
T 3	2	3	3	8
T 4	1	3	3	7
Ukupno	3	6	6	15

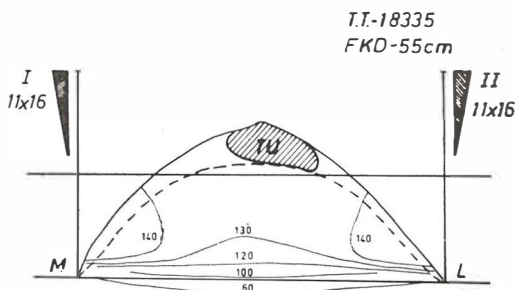
Na telekobalt terapiji smo prodeo toraksa odnosno dojke zračili iz 2 flankirana polja po 3000 r date doze, ili do 4680 rad-a u najopterećenijoj tački. Parasternalne žlezde su primile dozu do 4500 rad-a. Supraklavikularnu i infraklavikularnu regiju sa aksilom smo zračili iz dva suprotna paralelna polja sa TD 4500 rad-a.

Poslednjih godina preoperativno zračenje se sprovodi na sledeći način: dojka se zrači na TCT flankiranim poljima sa TD 4500 rad-a uz primenu klinastog filtra sa distribucijom tumorske doze u predelu lokalizovanog tumora. Medijalna granica zračnog polja je postavljena tako da su zračenjem obuhvaćene i parasternalne žlezde koje primaju dozu 4500 rad-a. Supra i infraklavikularna regija i aksila se zrače iz dva paralelna polja sa TD u središnjoj liniji 4500 rad-a (sl. 1).

Posebnu tehniku smo razradili za neoperabilne slučajeve koje sada zračimo sa znatno višim dozama. Osnovna varijanta se sastoji u sledećem:

1. Toraks sa parasternalnom regijom zračimo iz jednog velikog polja na BTR elektronima od 10–12 MeV sa dozom od 4500 rad-a. Zatim dodajemo na tumor iz manjeg polja još 2500 rad-a, a na parasternalnu regiju 1500 rad-a.

2. Supra-infraklavikularnu regiju sa aksilom zračimo na telekobalt terapiji sa 2 paralelna suprotna polja sa dozom od 4500 rad-a. Na aksilu dodajemo elektroni- ma od 10–15 MeV još 1000–2000 rad-a, zavisno od veličine žlezda (sl. 2).



Sl. 1 — Izodozna raspodela kod centralno lokalizovanog tumora.

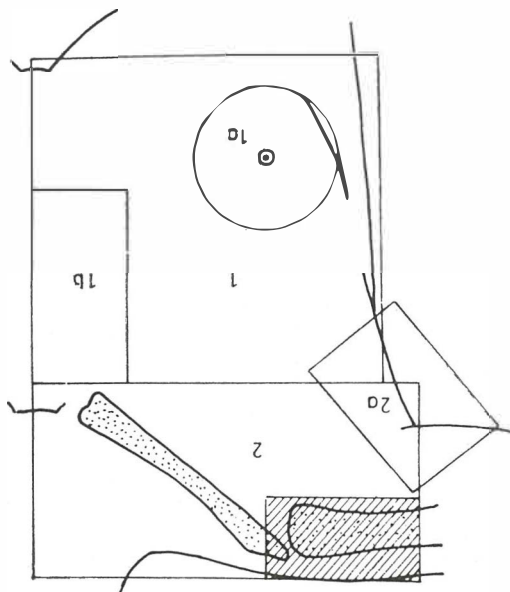
Ukoliko je zakrivljenost grudnog koša velika, torakalno i parasternalno polje zračimo od početka posebno.

Rezultati. — Naši rezultati lečenja se odnose na bolesnike do 1969 godine, jer još ne raspolazemo 5-godišnjim rezultatima za grupu bolesnika koju smo zračili na BTR, odnosno po našoj najnovijoj šemi.

Od 36 pacijenata koji su zračeni uz hiruršku intervenciju, većinom postoperativno, 5 godina je preživelo 19 (52,6%), dok smo 3 bolesnika izgubili iz evidencije.

Rezultate lečenja smo analizirali prema godinama starosti, prema vrsti operativnog zahvata i prema patohistološkom nalazu. Nažalost, nismo bili u mogućnosti da izvršimo analizu i prema kliničkom stadijumu bolesti, jer su nam bolesnici dolazili iz mnogobrojnih zdravstvenih ustanova gde su operisani, a gravitaciono područje u to vreme obuhvatalo je oko polovinu naše zemlje.

U odnosu na starosne grupe najbolje rezultate imamo kod bolesnika koji su



Sl. 2 — Šematski prikaz zračenih polja kod ozračivanja inoperabilnih bolesnika.

bili u sedmoj deceniji života (60—69 godine).

S obzirom na vrstu operativnog zahvata najviše uspeha je bilo posle radikalne mastektomije.

Sa aspekta PH formi tumora najbolje rezultate smo imali kod intraduktalnih karcinoma i skiroznih formi.

Od 15 inoperabilnih bolesnika, kod kojih je sprovedena samo zračna terapija, 5 godina nije preživeo nijedan. Najduže preživljavanje je iznosilo 50 meseci, a prosečna dužina života svih bolesnika posle lečenja je 26,8 meseci.

Diskusija. — Naša zapažanja i iskustva u pogledu malignih tumora dojke kod muškaraca za sada baziraju na praćenju svega 51 bolesnika koje smo lečili tokom 12 godina, od 1958 do kraja 1969 godine. Za to vreme, međutim, kroz naš Institut je prošlo blizu 5000 žena sa tumorima iste lokalizacije. Prema tome, muškarci su bili zastupljeni u oko 1% svih slučajeva, što je verovatno posledica i različite funkcije dojke kod muškaraca i žena.

Prosečna starost svih muškaraca je bila 56,6 godina, dok je prosek starosti kod inoperabilnih bolesnika bio čak 63,1 godina. Prema našem kliničkom materijalu muškarci su u proseku bili znatno stariji od žena čija je prosečna starost bila 48 godina.

I pored toga što se tumor u dojci muškaraca može da otkrije lakše i u ranijoj fazi razvoja nego kod žene, ovaj simptom je bio povod da se bolesnici obrate lekaru samo u 67% slučajeva. Često se čekalo na neki još upadljivi znak, kao što su skvrčene tkiva, uvlačenje bradavice, krvavljenje ili bol, tako da su naši pacijenti dolazili vrlo kasno na lečenje, u proseku 14,9 meseci posle pojave prvih simptoma. Kod inoperabilnih bolesnika izgnubljeno vreme je iznosilo čak 22,3 meseca.

Prilikom dolaska na lečenje 29,4% bolesnika je bilo u inoperabilnom stadiju-

mu. Kod svih pacijenata region mamile je bio uključen u neoplazmu, što se ocenjuje kao prognostički nepovoljna okolnost.

Histopatološke vrste tumora su odgovarale onima koji se javljaju kod žena.

Petogodišnje apsolutno preživljavanje, u grupi koja je lečena operacijom i zračenjem, od 52,6%, gde smo tri bolesnika izgubljena iz evidencije smatrali za umrle, možemo da ocenimo kao zadovoljavajuće. Ovo pogotovo što ovde nije uzet u obzir ni faktor prirodnog odumiranja, koji za našu starosnu grupu bolesnika nije bez značaja.

Međutim, rezultati lečenja inoperabilnih bolesnika su sasvim loši. Činjenica da nijedan bolesnik nije preživeo 5 godina, bez obzira što su to bili odmakli klinički stadijumi, naveo nas je da ovu grupu posebno analiziramo. Naše je mišljenje da razlog delimično leži i u relativno niskim dozama koje smo davali, mada smo ozračivali onako kako se u to vreme u svetu radilo sa aparaturom kojom smo raspolagali. Iz tog razloga smo, od kada imamo Betatron od 42 MeV, razradili posebnu metodu za zračenje inoperabilnih tumora dojke kod muškaraca, koju smo i u radu prikazali. Osnovne karakteristike ove metode su u tome, što kako primarni tumor, tako i okolne limfne spletove ozračujemo sa znatno višim dozama. Za sada možemo da kažemo da bolesnici ove visoke doze dobro podnose, i da na osnovu kratkoročnih posmatranja možemo s pravom da očekujemo i bolje rezultate u preživljavanju.

Zaključak. — Maligni tumori dojke kod muškaraca pokazuju određene osobenosti u poredjenju sa tumorima ove lokalizacije kod žena. Oni nastaju daleko ređe, bolesnici pripadaju višim starosnim grupama, a dolaze na lečenje u višim kliničkim stadijumima. U inoperabilnom stanju dolazi oko 30% pacijenata, a rezultati lečenja ove grupe su bili veoma loši. Pošto sada raspolazemo i sa Beta-

tronom od 42 MeV, mogli smo da razradimo specijalnu metodu za ozračivanje inoperabilnih tumora dojke kod muškaraca sa znatno višim dozama. Naši prvi rezultati su daleko bolji nego kod prikazane grupe, koja je statistički obradjena.

Summary

5013 patients with malignant breast tumors were treated at the Institute of Radiology in Belgrade in the period 1958—1969, including 51 males. The characteristics of breast cancer in the group of 51 males was specifically studied in comparison to the females. Male patients usually present with advanced stages of disease and the results of treatment in inoperable cases are poor.

A special method of treatment in inoperable breast cancer in males was designed and the results are discussed.

Literatura

1. Bartel U., W. Wagner, G. Adam: Zur Prognose des männlichen Mammakarzinoms. *Zbl. Chir.* 34, 1163, 1971.
2. Bataini P. J., A. Ennuyer, P. Dhermain: Radiotherapie exclusive du cancer du sein. *Bull. Cancer*, 59, 135, 1972.
3. Calle R., G. H. Fletcher, B. Pierquin: Les bases de la radiotherapie curative des epitheliomas mammaires, *J. Radiol. Electrol.* 54, 929, 1973.
4. Chu C. H. F. et al.: Electron — beam therapy of cancer of the breast. *Radiology* 89, 216, 1967.
5. Classen N. J., C. W. A. Montague, S. Wilgis: Cancer in the male breast. *Arch. Surg.* 66, 100, 1970.
6. Cortese F. A., N. G. Correll: Carcinoma of the male breast. *Ann. Surg.* 173, 275, 1971.
7. Crihlow W. R., L. E. Kaplan, H. W. Kearny: Male mammary cancer. *Ann. Surg.* 175, 489, 1972.
8. Donegan L. W., M. C. Perez-Mesa: Carcinoma of the male breast. *Arch. Surg.* 106, 273, 1973.
9. Fletcher H. G., D. E. Montague: Radial irradiation of advanced breast cancer. *Amer. J. Roentgenol.* 3, 573, 1965.
10. Jackson W. A. et al.: Carcinoma of male breast in association with the Klinefelter syndrome. *Brit. Med. J.* 1, 223, 1965.
11. Liechty D. R., J. Davis, J. Gleysteen: Cancer of the male breast. *Cancer* 20, 1617, 1967.
12. Minet P.: Electrontherapie des cancers inoperables du sein. *J. Belge Radiol.* 55, 113, 1972.
13. Montague D. E.: Physical and clinical parameters in the management of advanced breast cancer with radiation therapy alone. *Radiology* 99, 995, 1967.
14. Moss N. H.: Cancer of the male breast, in unusual forms and aspects of cancer in man. *Academy of Sciences, New York*, 1964.
15. Norris J. H., B. H. Taylor: Carcinoma of the male breast. *Cancer* 2, 1428, 1969.
16. Pierquin B., M. Raynal: La radiotherapie et le cancer du sein. *Rev. Prat.* 23, 1462, 1973.
17. Robinson W. F., J. G. Farha: Carcinoma of the male breast. *Amer. J. Surg.* 113, 394, 1967.
18. Sievers B. D., J. A. Donovan: Palliative treatment of mammary cancer. *Arch. Surg.* 107, 43, 1973.
19. Strickland P.: The management of carcinoma of the breast by radical supervoltage radiation. *Brit. J. Surg.* 60, 569, 1970.
20. Veath M. J. et al.: Radiotherapeutic management of locally advanced carcinoma of the breast. *Cancer* 30, 107, 1972.
21. Wolloch Y., M. Dinstman: Primary carcinoma of the male breast. *Amer. J. Surg.* 125, 628, 1973.

Adresa autora: Miloš Bekerus, Radiološki institut Medicinskog fakulteta, 11000 Beograd, Pasterova 14.

Novost

Ronpacon® 150

pro infusione

Rendgenološko kontrastno
sredstvo slabog
viskoziteta i izrazito
jake kontrastnosti

Pakovanje

Ronpacon® 150 pro infusione:
6 infuzionih bočica à 250 ml



Cilag-Chemie AG

CH 8201 Schaffhausen/Schweiz

© CILAG-CHEMIE 1974

NEKA NAŠA ISKUSTVA O PROBLEMU RAKA DOJKE

M. Evtimovski, J. Panoski

Sadržaj: Autori iznose dokumentovano na vlastitom materijalu osnovne probleme u vezi raka dojke, kao što je rana detekcija, rana dijagnoza, problem biopsije i terapije, istovremeno dajući sugestije za rešenje ovih problema na ovom regionu.

UDK 618.19-006.6

Deskriptori: karcinom dojke, dijagnoza rana, dijagnostika, terapija, Skopje

Radiol. Jugosl., 2; 173—176, 1975

Uvod. — Tumori dojke zauzimaju osobito mesto u savremenoj onkologiji, ne samo radi toga što je istorijski ova forma raka ranije od drugih bila naučno obrazložena i opisana kao bolest ženskog spola, već i zbog fakta sve veće frekvencije ovog obolenja.

Rak dojke je jedna od najčešćih formi malignih tumora kod žene. Osobito je visoka frekvencija u SAD i Engleskoj. Oko 7% od svih žena u SAD razboljevaju se od raka dojke. Godišnje se registriira 70.000 novih slučajeva (Haagensen).

Po savremenim shvatanjima rak dojke predstavlja socijalno-biološki problem.

Kliničke pojave, tok i ishod raka dojke toliko su raznovrsni, tako da danas nije poznat faktor koji karakteriše biološke osobine karcinoma, što bi omogućilo da se tačno predvidi tok i ishod ove bolesti.

Kurativne metode (hirurgija i radioterapija), predstavljaju loko-regionalni tretman. Mogućnosti ovih metoda su često u protivurečnosti sa karakterom ove bolesti, jer je karcinom dojke diseminiran proces. Oko 20—25% bolesnica posle radikalne mastektomije u prvom stadijumu umiru u različitom vremenskom razmaku.

U svetu su poznati naponi za rano otkriće raka dojke. Prema sovjetskim autorima centralna pažnja treba da je u otkrivanju slučajeva sa $T_1N_0M_0$ ($T_1 = 2$ cm. u prečniku). Kod ovih slučajeva imali su 92% petgodišnje preživljenje.

Cilj ovog našeg izlaganje je da se utvrde i objasne neki problemi, koji su po našem mišljenju, a na osnovu dugogodišnjeg iskustva, od bitne važnosti za povećanje procenta preživljavanja kod pacijenata, koji se registriiraju na našem regionu.

Naša iskustva. — Na Institutu za radiologiju i onkologiju u Skoplju, rak dojke je najčešća forma malignih tumora kod žena. Za poslednjih 15 godina imali smo 1200 novih slučajeva. Jedna trećina od ovog broja otpada na pacijente koji dolaze sa područja izvan naše Republike (Pokrajina Kosovo i SR Srbija), što ukazuje da naš Institut pokriva šire područje.

Prvi problem je rana detekcija i rana dijagnoza. Po nekim autorima oko 98 % žena same otkrivaju obolenja. U našem materijalu žene su u svim slučajevima (100 %) same otkrile tumor. Nismo imali ni jedan slučaj otkriven posle sistematskih lekarskih pregleda. Ovo nameće prvi nedostatak sistematskih lekarskih pregleda, bar relativno ugrožene populacije, tabela 1.

Tabela 1 — Prvi simptomi otkriveni od strane pacijentkinja za trogodišnji period (1972 do 1974).

1. Tumefakt dojke	296	(82 %)
2. Sekrecija mamile	13	(3 %)
3. Retrakcija mamile	10	(2 %)
4. Uvećane limfne aksilarne žlezde	8	(2 %)
5. Eritem oko mamile	6	(1 %)
6. Bol u predelu dojke	10	(2 %)
7. Ulceracija na dojci	2	
8. Ulceracija mamile	1	
Ukupno	346	slučaja

Iz tabele se jasno vidi, da je dominantni prvi znak — tumefakcija dojke. Nakon otkrivanja ovih simptoma nisu se sve pacijentkinje javile odmah lekaru. Izvestan broj je čekao, dok se nisu javili i drugi simptomi pokraj prvog, koji je ranije primećen, ali zanemaren. Priličan procenat bolesnica se kasno javlja lekaru, jer je 346 bolesnica, 44 (12 %) bilo u krajnje zapuštenom stanju, bez operacije, što jasno ukazuje na osnovni problem.

Zapažen je nedostatak zdravstvenog prosvetavanja, a osobito »samopogleda«, koje treba biti pravilno shvaćeno od žena i pravovremeno saopšteno lekaru.

Pacijentkinja je u stanju da samopregledom otkrije tumor prečnika od 1 cm. (čak i manjeg), što smo više puta dobili kao podatak (uzimajući anamnezu). »Samopregledom žena« mogu biti obuhvaćene sve žene. Potpuno je opravdana konstatacija Haagenson-a da je za ranu detekciju, osnovno pitanje »samopregled žena«.

»Samopregled žena« je prva karika u lancu rane dijagnostične. Rak dojke trebalo bi, da uvek bude pravovremeno dijagnostičiran, jer postoji više uslova za to. Lako je pristupačan pregledu: inspekciji, palpaciji i biopsiji.

Lečnički pregled je druga, vrlo važna karika u lancu, koja na našem području, predstavlja vrlo slabu kariku.

Kvalitet dijagnostičke lekara neka kaže naša tabela 2.

Tabela 2 — Procenat nediagnosticiranih slučajeva

Godina	Ukupno slučaji	Neshvaćeni
1972	107	33 (30 %)
1973	128	30 (23 %)
1974	111	25 (22 %)
Ukupno	346	88 (25 %)

Rezultati. — Broj pacijentica, koje su se javile lekaru, a nisu shvaćene kao malignomi sa prvog pregleda za poslednje 3 godine prosečno je 25 %. U ranijem periodu ovaj procenat je veći i iznosi 27 %.

Sve pacijentice su same napipale tumefakt, što ih je prinudilo, da se jave lekaru, međutim ni u jednom momentu nije se pomislilo na malignom.

Greške su bile moguće, jer je lekar tražio klasične znake raka dojke: jasno oformljen tumor sa retrakcijom mamile, infiltracije kože, deformaciju dojke, ulceraciju, sekreciju mamile i uvećane limfne aksilarne žlezde.

U najranijem stadijumu, kada su se pacijentice obraćale lekaru postojao je tumefakt, čak jasno ograničen, koji je odgovarao benignom tumoru.

Zaključak se sam nameće, da treba u edukaciji lekara, osobito pažnju posvetiti, ovim greškama i da treba zahtevati, da se takve pacijentkinje upute u odgovarajući medicinski centar, gde je moguće izvršiti odgovarajuća ispitivanja (klinička, laboratorijska, radiološka, citološka i patološka).

Potrebno je usvojiti jedinstvenu doktrinu, da se svaki tumor dojke treba izvaditi i histološki verifikirati (biopsija ex tempore).

Histološki nalaz je definitivni nalaz. Rasprostranjenje propagande protiv raka i uvećanje zdravstvene kulture, sve više će uvećati broj pacijentkinja koje će tražiti lekarsku pomoć. U vezi sa ovim, raspoznavanje malignih tumora i njihovo raspoznavanje od prekanceroznih stanja i nemalinih oboljenja, biće sve teži zadatak.

Treća karika u lancu rane dijagnoze i uspešne terapije je neposredna biopsija (ex tempore) pre operacije i na kraju sama operacija. U naš Institut dolaze pacijentkinje operisane u svim hirurškim odeljenjima opštih bolnica (12 iz naše republike i 10 iz Pokrajine Kosova i SR Srbije).

U većini ovih bolnica nema pato-histoloških laboratorija, pa je uobičajena praksa, da se materijal za biopsiju uzme i pošalje u druge centre, a rezultat dobi je kasnije, tabela 3.

Tabela 3 — Vremenski interval od biopsije do mastektomije.

Godina	Mastektomirani	Razmak među biopsije i mastektomije
1972	98	21 (21 %)
1973	111	27 (24 %)
1974	92	23 (25 %)
Ukupno	301	71 (23 %)

Iz priložene tabele se vidi da je u velikom broju slučajeva (71 slučaj ili 23 %) interval između uzete biopsije i mastektomije iznosi obično od 7—30 dana (kod nekih pacijenata on iznosi i do 2 meseca).

Princip biopsije »ex tempore« u dubioznim slučajevima je skoro potpuno ignoriran.

Kakve sve posledice nastaju od toga mogu se videti iz tabele 4.

Tabela 4 — Stanje mastektomiranih slučajeva po njihovom prvom prijemu.

Godina	Mastektomirani	Recidivi loko-regionalni
1972	98	16 (16 %)
1973	111	15 (13 %)
1974	92	5 (5 %)
Ukupno	301	36 (11 %)

Od ukupno 301 slučajeva kod 36 slučajeva (11 %), verifikirali smo loko-regionalne recidive (ovaj procenat ranijih godina bio je veći, tako za 1968. godinu iznosi 21 %).

Namera nam je da na ovoj tabeli damo jedan pregled loko-regionalnog stanja nakon mastektomije, u vremenu 1—2 meseca. Ovo su slučajevi koji su upućeni na naš Institut za postoperativno zračenje. Ovde ne dajemo podatke o distanciranim metastazama, iako su one u izvesnom broju prisutne.

Gore izneti problemi kao i detaljne anamneze uzete od pacijentkinja i praćenje dinamike recidiviranja i metastaziranja prvih godina, govori nam da nije mali broj mastektomiranih slučajeva koji su bili inoperabilni. Svakako može da se postavi pitanje dali je i kod operabilnih slučajeva bio primenjen princip hirurško-onkološke radikalnosti.

Zaključak. — Dijagnoza raka dojke, uprkos dostupnosti organa za ispitivanje, u značajnom procentu slučajeva postavlja se kasno.

Za rezistenco v zračnih poteh obstajajo podatki, da naj bi se po obsevanju znižala, po lastnih izkušnjah pa večjih sprememb s to preiskavo ne najdemo.

Complicance pljuč se po obsevanju zniža (6).

Blažjo hipoksemijo v arterijski krvi opazamo samo v nekaterih primerih. Včasih se hipoksemija pojavi šele po obremenitvi (11).

Po naših rezultatih se že takoj po obsevanju signifikantno povečajo intrapulmonalni desno-levi shunti. Še večje povečanje teh shuntov najdemo v stadiju fibroze.

Diskusija. — Rezultati vseh omenjenih preiskav kažejo, da posledice našega obsevanja na pljučih niso tako pomembne. Res je sicer, da se pljučna funkcija po obsevanju skoraj nikoli ne poslabša toliko, da bi bolnico ogrožala; največkrat spremembe niti bistveno ne poslabšajo počutja bolnice. Vendar lahko sklepamo, da so spremembe v obsevanem delu pljuč precejšnje, če jih lahko ugotovimo s funkcijskimi testi, ki vsi zajamejo funkcijo pljuč kot celoto.

Zmanjšanje stacionarnih pljučnih volumnov si razlagamo kot posledico intersticijskega in intraalveolarnega edema, fibroze, karnifikacije in atelektaz. Vse te spremembe so razni avtorji (3, 5) našli po obsevanju na pljučih eksperimentalnih živali in na avtoptičnem materialu. Omenjene morfološke spremembe razložijo tudi zmanjšanje difuzijske kapacitete. Razumljivo je nadalje tudi, da prizadene eksudacija predvsem membransko komponento difuzijske kapacitete in da se v stadiju fibroze zmanjša volumen krvi v pljučnih kapilarah. Povečanje desno-levih intrapulmonalnih shuntov lahko pripišemo predvsem tvorbi atelektaz.

Raziskave kažejo, da najdemo signifikantne spremembe pljučne funkcije tudi v primerih, ko rentgenogram pljuč ne pokaže nobenih znakov (radiacijskega) pnevmonitisa.

Zaključek. — Čeprav radioterapija pri raku dojke navadno ne povzroči kliničnih simptomov poslabšanja pljučne funkcije, pa zapusti na pljučnem tkivu obsevanj tolikšne spremembe, da jih lahko izmerimo s pljučnimi funkcijskimi preiskavami. Ti rezultati kažejo, da so te spremembe pomembne. To nam nakazuje, da tudi pri obsevanju raka dojke uporabljamo optimalne radioterapevtske možnosti in skušamo zmanjšati komplikacije na najmanjšo možno mero.

Summary

In patients irradiated for breast cancer, changes in the pulmonary functions were observed. The diffusion capacity, and pulmonary compliance were lowered, pulmonary right-to-left shunts had increased and restrictive changes of lung parenchyma were observed.

The degree of the observed changes do not significantly endanger the patient's condition, nevertheless a worsening of pulmonary function on the whole could be observed.

Literatura

1. Boushy S. F., A. H. Helgason, L. B. North: The effect of radiation on the lung and bronchial tree. *Amer. J. Roentgenol.* 108, 284, 1970.
2. Brady L. W., P. A. Germon, L. Cander: The effects of radiation therapy on pulmonary function in carcinoma of the lung. *Radiology* 85, 130, 1965.
3. Bublitz G.: Morphologische und biochemische Untersuchungen über das Verhalten des Bindegewebes bei der strahlenbedingten Lungenfibrose Springer, Stuttgart 1973.
4. Cooper G. Jr. et al.: Some consequences of pulmonary irradiation. *Amer. J. Roentgenol.* 85, 865, 1961.
5. Eger W., A. Gregl: Die Strahlenpneumonitis. Springer, Stuttgart 1965.
6. Emirgil C., H. O. Heinemann: Effects of irradiation of chest on pulmonary function in man. *J. Appl. Physiol.* 16, 331, 1961.
7. Filipec L.: Pljučna fibroza po rentgenskem obsevanju toraksa. *Zdrav. Vestn.* 35, 41, 1966.
8. Germon P. A., L. W. Brady: Physiologic changes before and after radiation treatment for carcinoma of the lung. *J. A. M. A.* 206, 809, 1968.

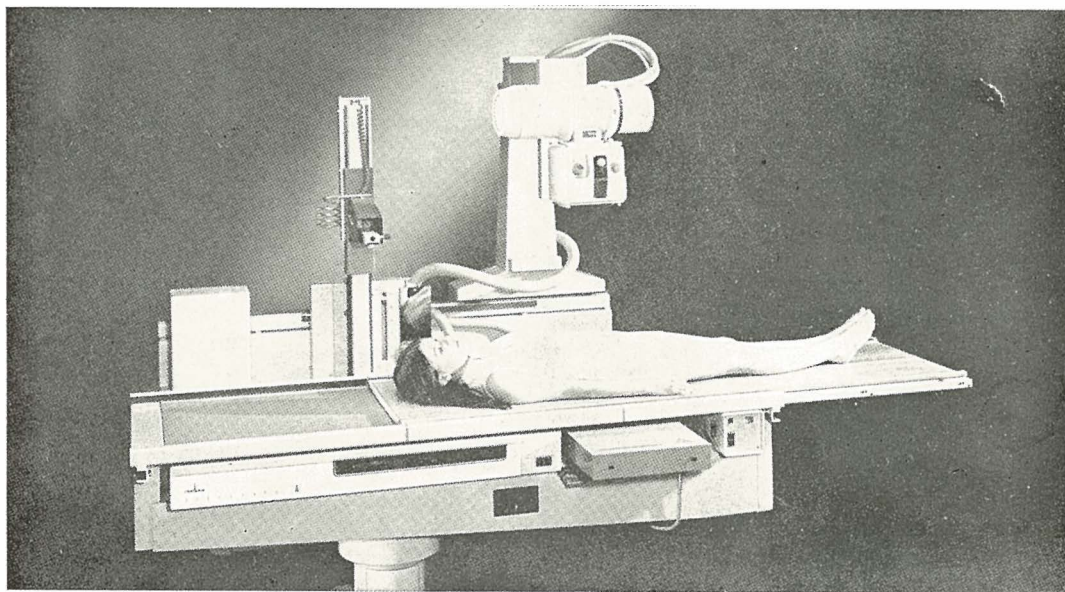
9. Rakovec P., Plesničar, A. Janežič: Veränderungen der Lungenfunktion nach Strahlentherapie des Brustkrebses. Strahlentherapie 148, 339, 1974.

10. Rubin P., G. W. Casarett: Clinical radiation pathology. Vol. 1. Saunders, Philadelphia 1968.

11. Teates D., G. Cooper, Jr.: Some consequences of pulmonary irradiation. A second long term report. Amer. J. Roentgenol. 96, 612, 1966.

Naslov avtorja: Dr. Rakovec P., Interna klinika I, Ljubljana, 61000 Ljubljana

Angiographie – auch ohne Spezialarbeitsplatz



Abdominale und Extremitätenangiographie, thorakale Angiographie und Phlebographie:

jede dieser Untersuchungen können Sie mit dem fernbedienten Röntgendiagnostikgerät SIREGRAPH® A durchführen. Dank des inkorporierten PUCK®-Blattfilmwechslers für max. 3 Bilder/s im Format 35 cm x 35 cm.

Der universelle Anwendungsbereich des SIREGRAPH A – ausgestattet mit Öbertischröhre und vollautomatischem Untertisch-Zielgerät mit BV-FS-Einrichtung – bleibt voll erhalten.

Das Verschieben der Lagerungsplatte in die Katheterisierungsposition über den BV und in die Angioaufnahme-

stellung über den PUCK erfolgt automatisch durch Drucktastensteuerung.

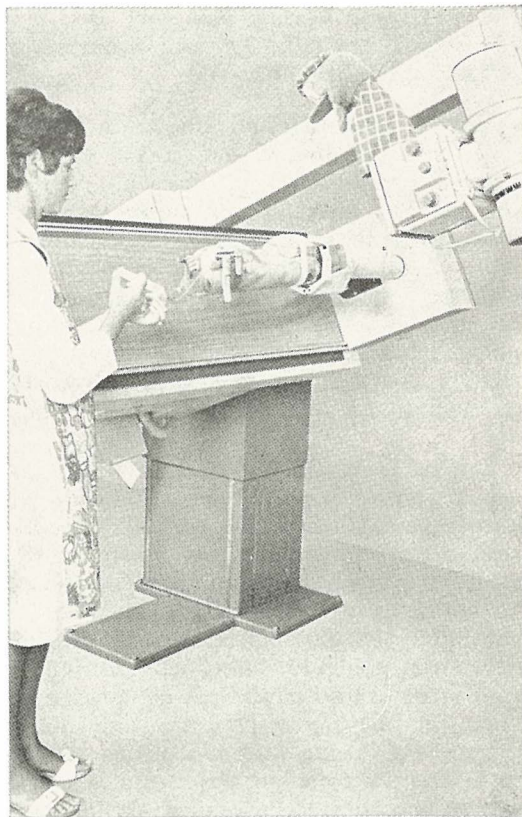
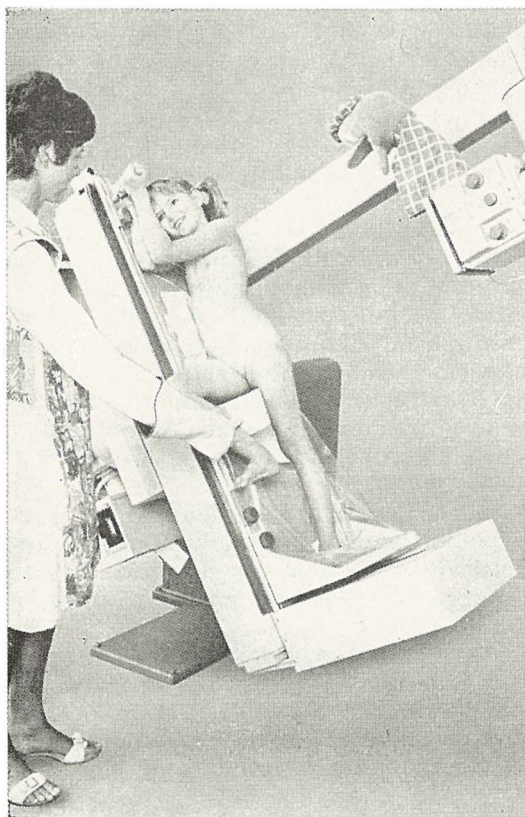
kV-Reduzierung, Aufnahmeanzahl, Kontrastmittelinjektion und schrittweise Tischplattenverschiebung werden bei abdominalen und Extremitätenangiographie durch Lochkarte gesteuert.

Schichtaufnahmebetrieb und Untersuchungen mit schrägem Strahlengang in allen Kippstellungen bis 30° Kopftieflage.

SIEMENS AKTIENGESELLSCHAFT
Bereich Medizinische Technik · Erlangen

mit dem universellen Röntgenuntersuchungsgerät SIREGRAPH A

Röntgenuntersuchungen von Säuglingen und Kleinkindern. Einfach und optimal.



Mit dem Spezialgerät für pädiatrische Röntgendiagnostik, dem INFANTOSKOP.

- Durch Obertischröhrenprinzip freier Zugang zum Kind. Daher auch keine bewegten Geräteteile, die sich auf das Kind zubewegen und ihm Angst machen könnten.

- Neue Diagnosemöglichkeiten durch Querlagerung des Patienten.
- Wesentliche Dosiseinsparung bei indirekter Aufnahmetechnik mit 70- und 100-mm-Kamera.
- Höhenanpassung an die Bedienperson.

Mit dem INFANTOSKOP von Siemens

RECENZIJE:

EBERHARD SCHERER: STRAHLEN-THERAPIE, EINE EINFÜHRUNG

2. überarbeitete und erweiterte Auflage.

Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1973.

254 strani, 116 slik, 2 strani z barvnimi slikami, 27 tabel, 14,80 DM.

Knjiga je namenjena študentom medicine, zdravnikom splošne prakse in specialistom različnih strok. Dala naj bi jim pregled nad metodami in možnostmi radioterapije in se zato izogiba podrobnostim, ki jih obvlada le radioterapevt. Seveda pa mora zdravnik, ki svetuje bolniku nadaljnje zdravljenje po obsevanju, poleg tehničnih osnov radioterapije poznati v grobem tudi učinek ionizirajočega sevanja na organe in organske sisteme.

Knjiga je razdeljena v štiri poglavja: osnove tehnike in metode radioterapije, klinično-biološke osnove reakcij človekovega organizma na sevanje, mesto radioterapije v zdravljenju tumorjev, področja indikacij in dosežki pri zdravljenju bolnikov z ionizirajočimi sevanji. V vseh navedenih poglavjih bodo našli zdravniki vseh strok veliko odgovorov na vprašanja, ki si jih pogosto postvaljajo tudi sami. Dobro je prikazan problem okvare in nege kože in sluznic po obsevanju, s katerim se gotovo srečuje vsak praktikus pri bolnikih, ki prihajajo po končanem obsevanju v njegovo oskrbo. Obravnavan je tudi problem okvare in nege respiratornega trakta, gastrointestinalnega trakta in urogenitalnega trakta po obsevanju. Precejšnjo pozornost posveti avtor tudi vnetnim obsevanjem in opozarja na mnoge vrste obolenj pri katerih je obse-

vanje indicirano, pa se v praksi malo izvaja. V tabeli navaja naslednja manj znana obolenja, ki jih priporoča za vnetno obsevanje: panaritium ossale, Sudeckov sindrom, Raynaudova bolezen, fantomske bolečine po amputacijah, kronični encephalomeningitis, herpes zoster, myasthenia gravis pseudoparalytica, thyreoiditis, flegmonozni procesi v ustni votlini, krvavitve v očesni steklovini, ipd.

V tej drugi, dopolnjeni izdaji, je na novo obdelano poglavje o dozah in dozimetriji. Prav tako so omenjeni tudi najnovejši dosežki na področju kemoterapije in s tem v zvezi kombinirana uporaba sevanja in kemoterapevtikov. Tudi novi dosežki tumorske imunobiologije so za radioterapevta važni. Iz knjige se da razbrati, da se bo v prihodnosti celotna terapija tumorjev izvajala predvsem v velikih medicinskih centrih, ker bodo le v njih dani pogoji zanjo.

V poglavjih so omenjeni referati s pomembnejših kanceroloških in radioterapevtskih kongresov do izida knjige, tako da je bralec seznanjen z najnovejšimi dosežki.

Knjiga daje dober, razumljiv pregled nad radioterapijo in bo dobrodošla ne samo splošnemu zdravniku, ampak tudi začelniku radioterapevtu. Tekst je primerno ilustriran s slikami in tabelami.

M. Klevišar

CELLULAR RADIOBIOLOGY

Christopher W. Lawrence

The Institute of Biology's, Studies in Biology No. 30

Edward Arnold (Publishers) Ltd., 1971
Strani 60, slik 20, tabela 1, cena 60 p.

Knjiga je napisana z namenom, da s pomočjo do sedaj znanih dejstev iz radiobiologije razloži delovanje ionizirajočega sevanja na živo snov in tako omogoči lažje razumevanje uporabe sevanj in tudi zaščite pred njimi.

Snov je razdeljena na šest poglavij: začetki in cilji radiobiologije, narava ionizacijskega sevanja in interakcija s snovjo, letalni efekti, genetski efekti sevanja, biokemične posledice in obnova celične spremembe po sevanju.

Dogajanja v celici so opisana v smiselnem zaporedju bioloških sprememb kot tudi v razvojnem zaporedju. Tako je prikazana pot od »teorije tarče« do današnjega gledanja na problem spremembe molekule DNA s sevanjem, po katerem molekula DNA skupaj z obnovitvenim mehanizmom tvori neločljivo celoto. Zato je zanimiv opis obnove na molekuli DNA s sodelovanjem encimov, ki se gibljejo vzdolž spremenjene molekule DNA. Odkrito spremembo lahko omenjeni encimi takoj popravijo (direct repair) ali pa odstranijo in nato nadomestijo z obnovljenim delom DNA (excision repair). Kot model za obnovljeni del pa služi komplementarna, nepoškodovana molekula DNA. Diploidni organizmi pa lahko glede na homologne pare kromoso-

mov obnovijo poškodbo tudi po analognih molekulah DNA v drugih kromosomih (recombination-like repair), kar predstavlja dodatni varnostni mehanizem v smislu varovanja stabilnosti molekule DNA.

Kljub temu, da obnovitveni encimi niso še docela raziskani, govori za njihov obstoj več eksperimentalnih podatkov. S primerom nekaterih za sevanje občutljivih kolonij bakterij in kvasovk vidimo, da se z uničevanjem tistih genov v njihovi DNA molekuli, ki so potrebni za obstoj obnovitvenih encimov, zmanjša možnost pojave sprememb, poveča pa se občutljivost za sevanje.

Obnovitveni encimi so tudi omejeni v razlagi evolucijskega procesa življenja, v katerem s svojim delovanjem omogočijo nastanek mutacij le v ustreznih mejah.

Knjiga je napisana pregledno, poglavja pa spremljajo nazorne slike, ki prispevajo k lažjemu razumevanju sicer dokaj zgoščeno podane snovi. Ker so obravnavana skoraj vsa poglavja s področja radiobiologije, bo dobrodošla tako zdravnikom kot tudi biologom — prvim predvsem kot učbenik, drugim pa kot odličen repetitorij radiobiologije.

T. Benulič

POROČILA:

INTERDISCIPLINARNI SASTANAK O DETEKCIJI, DIJAGNOSTICI I TIMSKOM RADU KOD BOLENJA DOJKI

Sarajevo, 28. II. i 1. III. 1975

Sastanak je organizovao sekretarijat Udruženja kancerologa Jugoslavije i Društvo za borbu protiv raka BiH. Učesnici sastanka bili su: patolozi, citolozi, radio-
lozi, kirurzi, ginekolozi.

Dogovor je imao za cilj sumiranje iskustva iz centara koji se bave oboljenjima dojki, da da ocjenu podobnosti ranih metoda propagande, edukacije, detekcije i rane dijagnostike, timskog rada i sl. (prilog teze).

Učesnici sastanka su ocjenili, da su ovakve razmjene iskustava i zauzimanja zajedničkih stavova apsolutno jedan od najkorisnijih aktivnosti naših Udruženja. Dali su prijedlog da se u dogledno vrijeme sastanu stručnjaci koji se bave terapijom i rehabilitacijom, te da izvrše sličnu razmjenu iskustava i pokušaju dati izvjesne prijedloge odnosno protokole, koji bi se provjeravali i koristili u svim zdravstvenim ustanovama.

Nakon iscrpne razmjene iskustava, učesnici skupa su dali slijedeće prijedloge:

1. Krupan nedostatak u organizaciji zdravstvene službe predstavlja nepostojanje Jugoslovenskog registra za maligna obolenja, a posebno evidencija obolenja dojki. Ovakva situacija onemogućava solidne epidemiološke studije, organizovanje potrebnih službi, određivanje trendova u nacionalnoj patologiji, te manjkavost stručnih i naučnih radova vezanih za ova oboljenja.

Podržavamo već preduzete korake u stvaranju Jugoslovenskog registra. Smatramo da je potrebno publikovati insu-

ficijentne i loše, nikakve podatke i onih ustanova koje ne ispunjavaju potrebne evidencione zadatke. Time će se zdravstvenoj i ostaloj javnosti moći prezentirati kvalitet rada dotičnih ustanova.

2. Veoma su oskudna znanja žena o mogućnostima ranije detekcije i potrebi samokontrole i kontrole dojki od strane zdravstvenog osoblja. Pomoćno osoblje i ljekari nisu osposobljeni za praktičan rad na zdravstvenom prosvjećivanju i detekciji obolenja dojki u toku školovanja ili naknadnim educiranjem.

Neophodno je, putem stručnih udruženja, organizovati educiranje zdravstvenih radnika u vršenju povremenih kontrola, posebno rizičnih grupa žena. Sredstva propagande i kurseva treba korsistiti u smislu optimističkih stava prema ranoj dijagnostici i povremenim kontrolama. Na fakultetima naći mjesta da se studentima pruže znanja iz onkološke propedeutike, a posebno velikih mogućnosti zaštite žena od genitalnih tumora i tumora dojki.

3. Prevencija i detekcija oboljenja na dojčkama je zadatak svih ljekara u dispanzerskoj službi i stacionarnim ustanovama. Uloga ljekara opšte medicine je nezamjenljiva. Naročito velike mogućnosti u detekciji pruža ginekološka dispanzerska služba i stacionarne ustanove kroz koje prolazi veliki broj žena.

Potrebno je na kratkim jednodnevnim kursovima osposobljavati dispanzerske ljekare i pomoćno medicinsko osoblje u davanju savjeta za samokontrolu dojki i

vršenja palpacije i inspekcije promjena. Upoznati ove zdravstvene radnike sa protokolom trijaže i dijagnostike.

U svim većim dispanzerskim i polikliničkim ustanovama treba uvoditi u praksu raspoložive detekcione metode, masovnu mamografiju i termoviziju.

Pri onkološkim, kirurškim, radiološkim i ginekološkim klinikama i većim odjelima razvijati službe za detekciju i ranu dijagnostiku tumora dojki. Od detekcijskih metoda, u sadašnjoj situaciji, posebno je korisno osposobiti mamografske preglede, termoviziju i citološku službu.

4. Od posebnog je značaja u kliničkim i većim zdravstvenim centrima stvarati interdisciplinarne timove koji bi zajednički vršili definitivnu obradu selektivnih pacijenata. Ovakvi timovi ili komisije bili bi centri koji bi davali mišljenje dispanzerskoj službi o potrebi kontrole, terapije i rehabilitacije oboljelih. Timovi bi morali da sačinjavaju, kao minimum, ginekolog, kirurg i radiolog. Treba tražiti proširenje ovih grupa citologom, patologom, a obezbjediti usku saradnju sa psihologom, kemoterapeutom i službom koja se bavi psihičkom i fizičkom rehabilitacijom liječenih.

Pošto odziv pacijenata na indiciranu biopsiju predstavlja posebnu poteškoću (30—35 % odbija intervenciju) neophodno je angažovati cijelu ekipu, odnosno psihologa da bi se žena ubijedila u korist i neophodnost ovakve intervencije.

Interdisciplinarna saradnja, odlučivanje i terapija je sada imperativ bez koga ne bi trebalo pristupati niti jednom pacijentu. Kada je u pitanju dijagnostika i terapija oboljelih od proliferacije i tumora dojki, u većim medicinskim centrima koji nisu obezbjedili sve uslove za brzu dijagnostiku i kompletnu terapiju, pacijente je potrebno upućivati u centre koji ispunjavaju te uslove. Posebno ukazujemo na neophodnost patomorfološke službe i kombinovane terapije.

5. O savremenim metodama detekcije i dijagnostike u našoj zemlji već imamo

iskustva i saopćenja iz više specijalnosti. Posebno su izcrpna iskustva u detekciji putem masovne i standardne mamografije, retrogradne galaktografije, termovizije, citologije i patomorfologije. S obzirom na uslove koje ispunjavaju ovi metodi (sigurnost, tačnost, prihvatljivost, ekonomičnost), posebno preporučujemo razvoj mamografije i termovizije u svim većim zdravstvenim centrima — dispanzerskoj i stacionarnoj službi.

U kliničkim centrima potrebno je težiti uvodjenju suptilnijih metoda: kserografiji, ultrasonografiji, scintigrafiji, kulture tumoroznog tkiva sa ocjenom senzitivnosti na terapijke.

Masovnu i standardnu mamografiju, termoviziju, razvijati uz sve specijalnosti koje komuniciraju sa velikom ženskom klijentelom, a naročito u velikim dispanzerskim centrima. Ove metode mogu se koristiti kao osnovna trijaža.

6. U svjetskim i nekim jugoslavenskim centrima u timovima za detekciju i dijagnostiku tumora dojki citologija je dokazala svoju korisnost i neophodnost. Punkciona metoda ima svoje indikacije i svoje mjesto, posebno u slučajevima gdje je jedan od dijagnostičkih metoda.

Potrebno je ovu metodu razvijati u svim većim dijagnostičkim centrima.

7. Patomorfološka dijagnostika je osnova za opsežnost terapije te prognostičke zaključke kod tumora dojki.

Nažalost, ova disciplina je u svim pa i kliničkim centrima nedovoljno kadrovski razvijena i ne prati sve veće potrebe i zahtjeve kliničara.

Radi nedostatka specijalista iz ove grupe nije dovoljno razvijena subspecijalnost iz onkologije posebno tumora dojki. Mali je broj patologa koji se razvijaju u pravcu kliničkih zahtjeva i koji sačinjavaju sastavni dio interdisciplinarnog tima.

Potrebno je u sklopu centara za dijagnostiku i terapiju razvijati patomorfološku laboratorijsku službu sa potrebnom tehnikom uključujući dijagnostiku »ex tempore«.

DŽ. Softić

STROKOVNA OBVESTILA:

Od 25. do 26. oktobra 1975 bo na Golniku ((SR Slovenija), »**Kongres ftiziologov Benečije-Julijske krajine, Slovenije in Koroške.**« Informacije: TOZD Inštitut za pljučne bolezni in tuberkulozo Golnik, 64204 Golnik, tel. 50 150.

Od 28. do 31. oktobra 1975 bo v Rogiški Slatini (SR Slovenija), »**XIII. jugoslovanski sestanek Udruženja za nuklearnu medicinu Jugoslavije.**« Informacije: Klinika za nuklearno medicino; predsednik organizacijskega odbora: dr. B. Kastelic, Zaloška 7 a, 61000 Ljubljana.

Od 8. do 12. decembra 1975 bo na Dunaju (Wien — Austria), »**IAEA seminar iz terapije z inkorporiranimi radionuklidi.**« Informacije: John H. Kane, U. S. Energy Research and Development Admin., Washington, D. C. 20545.

Od 26. do 29. maja 1976 bo v Sarajevu (BiH) »**X. jubilejni kongres radiologov Jugoslavije**« in »**II. kongres radioloških tehnikov Jugoslavije**«, v organizaciji Udruženja za radiologiju i nuklearnu

medicinu SFRJ, Saveza radioloških tehničara SFRJ i Sekcije za radiologiju i nuklearnu medicinu BiH.

Strokovni program kongresa obsega področja rentgenske diagnostike, terapije, izotopne diagnostike, radiobiologije, radiofizike in radiološke zaščite ter proste teme.

Naslove referatov je treba poslati do 30. 9. 1975, same referate pa do 31. 12. 1975 — oboje na naslov: »Kongresni odbor X. jubilejnog kongresa radiologa Jugoslavije« i »II. kongresa radioloških tehničara Jugoslavije«, Institut za radiologiju i onkologiju UMC-a, 71000 Sarajevo, Moše Pijade 25.

Omenjeni naslov je tudi naslov organizatorjev kongresa.

Od 5. do 10. septembra 1976 bo v Pragi (ČSSR) »**IV. mednarodni kongres Mednarodnega društva za zaščito pred sevanje.**« Informacije: Dr. E. Kunz, Centre of Radiation Hygiene, Institute of Hygiene and Epidemiology, Svoborova 46, 100—42, Prague 10, Czechoslovakia.

OBVESTILA REDAKCIJE:

Glede na veliko zanimanje bralcev za nekatere do sedaj izdane tematsko zaokrožene številke, se je redakcija Radiologice Jugoslavice odločila, da izda v letu 1975 dve tematski in dve splošni številki. Tematski bosta posvečeni raku na dojki in kontrastnim preiskavam v radiologiji. V splošnim številka pa bodo objavljeni aktualni članki iz širših področij radiologije.

V letu 1967 predvidevamo podobno vsebinsko opredelitev posameznih števil. Tematske številke bomo posvetili problemom pljučnega raka, pediatrični radiologiji in nuklearni medicini. Eno številko pa nameravamo izdati kot splošno.

K sodelovanju vabimo vse nove in dosedanje sodelavce!

*

Redakcija poziva vsa strokovna radiološka združenja v Jugoslaviji, da nam

pravočasno pošiljajo v objavo koledarje svojih prireditev.

Poziv je namenjen tudi posameznikom z željo, da nam pošiljajo v objavo recenzije knjig in pa poročila s strokovnih ter organizacijskih sestankov (kongresov, seminarjev, tečajev, sestankov sekcij, ipd.) s področja radiologije.

*

Vsem zavodom, strokovnim združenjem in drugim radiološkim oz. organizacijskim organom sporočamo, da je redakcija revije »Radiologia-e Jugoslavica-e« pripravljen v obliki suplementa ali pa redne številke izdati tematsko zaokroženo pisane in zbrane članke.

V takem primeru želimo, da suplement oz. redno številko financira naročnik.

RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

**Casopis za rendgendiagnostiku, radioterapiju, nuklearnu medicinu,
radiobiologiju, radiofiziku i zaštitu od ionizantnog zračenja**

Glasilo Udruženja za radiologiju i nuklearnu medicinu SFRJ

Izlazi četiri puta godišnje

Pretplata za ustanove 240 din, za pojedince 120 din

Izdavač

Uprava Udruženja za radiologiju i nuklearnu medicinu SFRJ

Adresa redakcije: Onkološki inštitut, Vrazov trg 4, 61000 Ljubljana

Broj čekovnog računa: 50101-678-48454

Broj deviznog računa: 50100-620-000-32000-10-482

LB — Ljubljanska banka — Ljubljana

Odgovorni urednik: prof. dr. M. Magarašević

Tiskarna Učnih delavnic Zavoda za slušno in govorno prizadete v Ljubljani

