

OSNOVE ANATOMIJE, FIZIOLOGIJE IN PATOLOGIJE DOJKE

THE BASICS OF BREAST ANATOMY, PHYSIOLOGY AND PATHOLOGY

Iztok Takač

UDK/UDC 618.19-091.8

DESKRIPTORJI: *dojka-anatomija in histologija; dojka-novotvorbe-patologija*

DESCRIPTORS: *breast-anatomy and histology; breast diseases-pathology*

Izvleček – Prikazane so osnove anatomije, fiziologije, nepravilnosti in bolezni dojke. Poznavanje tubularno-alveolarne zgradbe žleznega tkiva je pomembno za razumevanje različnih bolezenskih procesov. Na dojko vplivajo številni hormoni, med katerimi so najpomembnejši estrogeni in progesteron. Opisane so razvojne nepravilnosti, vnetja in poškodbe dojke. Nazadujoči procesi povzročajo zmanjšanje dojke. Napredujoče obolenje dojke je fibrocistična bolezen, katere simptomi so vezani na menstrualni ciklus. Med benignimi tumorji dojke so najpomembnejši fibroadenomi, lipomi in papilomi. Rak dojke je najpogostejši malignom pri ženskah. Pri nekaterih ženskah je tveganje za razvoj raka večje. Zdravljenje je uspešnejše, če odkrijemo bolezen v zgodnjem stadiju. Mamografija je trenutno najboljša metoda za zgodnje odkrivanje raka dojke. Redni pregledi žensk brez simptomov omogočajo zgodnje odkrivanje raka dojke in zmanjšanje umrljivosti zaradi te bolezni.

Abstract – The fundamentals of anatomy, physiology, abnormalities and diseases of the breast are presented. Familiarity with the tubulo-alveolar structure of glandular tissue is important for the understanding of different pathological conditions. Breast is under the influence of many hormones, among which estrogens and progesterone are the most important. Developmental abnormalities, inflammations and traumatic lesions of the breast are described. Regressive processes are the cause of breast shrinkage. Fibrocystic disease is a progressive disease and its symptoms are linked to menstrual cycle. Among benign tumors, fibroadenomas, lipomas and papillomas are the most common. Breast cancer is the most frequent malignancy in women. Some women are at increased risk for the development of this disease. Treatment is more successful when the disease is detected at an early stage. At present, mammography is the best method for early detection of breast cancer. Routine examinations of asymptomatic women are necessary for early breast cancer detection and mortality reduction.

Uvod

Dojka je organ, katerega zgradba, delovanje, nepravilnosti in bolezni so v domači literaturi skromno predstavljene. Namen prispevka je seznaniti bralca z osnovnimi značilnostmi in predstaviti pregled najpogostejših bolezenskih procesov tega organa. Podrobneje je predstavljena problematika raka dojke, najpogostejšega malignega obolenja žensk.

Anatomija in fiziologija dojke

Zgradba dojke

Dojka (glandula mammaria) je parna kožna žleza. Žlezno tkivo (parenhim) je tubularno-alveolarne zgradbe. Sestavlja ga 15–20 grozdastih režnjev (lobus mammae), razvrščenih okrog prsne bradavice (papilla mammae) (1). Vsak režen sestoji iz 10–20 žleznih acinusov (lobulus mammae). Izvodi acinusov (ductulus

lactiferus) se spajajo v izvodne kanale režnjev ali mlekovode (ductus lactiferus). Posamezen mlekovod se razširi v mlečni sinus (sinus lactiferus), ki se proti bradavici zoži in se odpira z drobno odprtino. Prsno bradavico obdaja nekaj centimetrov širok temnejši koloobar (areola mammae). V njem so žleze lojnice (glandulae areolares). Žlezno tkivo je obdano s pregradami vezivnega (fibroznega) tkiva. Okrog papile so gladke mišične vitre, ki se pri draženju in sesanju skrčijo in bradavico postavijo pokonci (erigirajo). Med režnji in vezivom je maščevje, ki je bistvenega pomena za zunanjo obliko dojke.

Topografija dojke

Dojka leži med 3. in 6. rebrom na sprednji strani prsnega koša, na veliki prsni mišici (musculus pectoralis maior), od katere jo loči močna fascija. Bradavica se nahaja v medioklavikularni črti. Lega dojke je močno odvisna od velikosti žleze.

Ožiljenost, mezgovnice in oživčenje

Dojka je izdatno ožiljen organ. Žile, ki jo prehranjujejo, so:

- torakoakromialna arterija (arteria thoracoacromialis, rami pectorales anteriores),
- 2.–7. medrebrna arterija (arteriae intercostales II–VII, rami cutanei laterales),
- notranja torakalna arterija (arteria thoracica interna, rami mammarii perforantes) in
- lateralna torakalna arterija (arteria thoracica lateralis, rami mammarii laterales).

Vene iz plexus venozus areolaris se izlivajo v veno toraciko interno, vene iz medialnega dela v veno jugularis, iz kranialnega v veno subklavijo in iz lateralnega dela dojke v veno toracikoepigastriko.

Mezga (limfa) odteka v regionalne bezgavke v pazduho (nodi lymphatici lnn) axillares: lnn. pectorales anteriores, lnn. subpectores, lnn. axillares mediales) in v podključnično ter nadključnično kotanjo (lnn. subclaviculares, lnn. supraclaviculares). Globoke mezgovnice segajo pod plevro v sprednjem mediastinumu in do prepone (lnn. toracales inferiores).

Dojko oživčuje avtonomno živčevje. Kožo na dojki oživčujejo segmentalni torakalni živci in supraklavikularni živci (nervi supraclaviculares) iz vratnega prepleta (plexus cervicalis).

Razvoj dojke

Embrionalna zasnova dojke je mlečna guba, ki poteka simetrično na obeh straneh od pazduhe do dimelj. Mlečno gubo sestavljajo številni mlečni vozlički, katerih večina se v razvoju izgubi. Iz preostalih se pri deklah v puberteti pod vplivom hormonov jajčnikov pričnejo razvijati mlečne žleze, pri dečkih pa prenehajo rasti. Med 8. in 10. letom starosti lahko pri deklah opazujemo enostransko oteklino, med 10. in 11. letom pa povečanje obeh dojk (telarha).

V razvoju dojk razlikujemo 5 pubertetnih stadijev (2):

- stadij 1: žleznega tkiva v predelu dojk ne vidimo in ne tipamo,
- stadij 2: žlezno tkivo nekoliko nabrekne, premer prsnega kolobarja se poveča,
- stadij 3: dojki se povečata, prav tako kolobarja, ki pa ne izstopata iz obrisa prsi,
- stadij 4: kolobar in bradavica se še povečata in izstopita iz obrisa prsi,
- stadij 5: dojki se nekoliko povesita, kolobarja se umakneta v raven prsi, tako da ostane izbočena le še bradavica.

Dojka je tarčni organ delovanja številnih hormonov, od katerih so najpomembnejši estrogeni in progesteron.

Estrogeni povzročajo rast, podaljševanje in širjenje sistema izvodil. Pri tem je potrebno še usklajeno delovanje rastnega hormona, kortizola, inzulina, tiroksina in prolaktina (3). Pod vplivom progesterona se v distalnih delih izvodil tvorijo brstiči, iz katerih se razvije alveolarni del lobulov. Končno diferenciacijo alveolarnega epitelija v zrele mlečne celice omogoča prolaktin.

Na dojki se odražajo vse ciklične spremembe plazemskih koncentracij teh hormonov.

Nepravilnosti in bolezni dojk

Razvojne nepravilnosti dojk

Odsotnost dojke (amastia) in odsotnost bradavice (athelia) sta redki prirojeni nepravilnosti, prav tako nadštevilne dojke (polymastia) in nadštevilne bradavice (polythelia), ki so posledica nezavrtega razvoja mlečnih vozličev. Praviloma sta dojki nekoliko asimetrični, leva je običajno večja od desne. Nasprotje premajhne dojke (micromastia) je prevelika dojka (macromastia), ki lahko tehta tudi več kot 10 kg. Prirojene nepravilnosti povzročajo ženskam fizične, funkcionalne in psihične težave. Manjših estetskih nepravilnosti ne zdravimo. Večje estetske, funkcionalne in patološke nepravilnosti zdravimo z operacijo.

Vnetja dojk

Potek vnetja je lahko akuten, subakuten ali kroničen. Vnetje zajame bradavico (thelitis) ali žlezno tkivo (mastitis). Najpogostejši povzročitelji vnetja so stafilokoki in streptokoki, redkeje gram negativni mikroorganizmi, bacil tuberkuloze, aktinomicete in spirohete. V večini primerov gre za eksogeno okužbo, hematogena okužba je redka.

Akutni mastitis nastane najpogosteje po porodu (mastitis puerperalis). Kronični mastitis je lahko nadaljevanje akutnega ali pa poteka prikrito že od samega začetka. Zanj je značilno bohotenje veziva.

Vnetje se širi iz bradavice limfogeno (flegmona) ali neposredno skozi izvodila v žlezno tkivo, ki nekrotizira in nastane absces.

Vnetja dojk so povečana, pordela, toplejša, napeta in boleča.

Mastitis zdravimo z antibiotiki, hladnimi obkladki in v času dojenja s praznjenjem dojk. Abscese incidiramo in dreniramo.

Poškodbe dojk

Najpogostejši posledici poškodb dojk sta hematoma in travmatska maščobna nekroza. Manjše hematome zdravimo konservativno, večje incidiramo in odstranimo. Enako zdravimo travmatsko maščobno nekrozo.

Nazadujoči (regresivni) procesi dojk

Splošne bolezni, hujšanje in staranje povzročajo zmanjšanje ali atrofijo dojk. Zdravljenje je potrebno samo v primeru, ko je atrofija posledica predčasnega popuščanja funkcije jajčnikov. Z nadomestnim hormonskim zdravljenjem lahko preprečimo predčasne spremembe na kosteh, krvnih žilah, dojkah in spolovilih.

Napredujoči (progresivni) procesi dojk

Fibrocistična bolezen (mastopathia fibrosa cystica) je najpogostejše progresivno obolenje dojk (4). Je posledica motenj v delovanju spolnih hormonov. Skupna značilnost te bolezni je proliferacija epitelijskih duktusov in acinusov, fibroza strome in nastanek manjših ali večjih cist. Bolezen se lahko pojavi že okoli 25. leta starosti (5). Bolezenski znaki so vezani na menstrualni ciklus in se običajno pojavijo v sledečem zaporedju: boleče dojk (mastodinija) pred menstruacijo, nastanek grobih vozličev (psevdotumorjev) v dojkah in nastanek cist.

Zdravljenje je simptomatsko, ciste punktiramo.

Pri bolnicah s fibrocistično boleznijo dojk se rak dojk pojavlja nekoliko pogostejše kakor pri zdravih ženskah.

Tumorji dojk

Benigni tumorji

Najpogostejši benigni tumorji dojk so fibroadenomi, sestavljeni iz vezivnega in žleznega tkiva. Redkejši benigni tumorji so lipomi, intraduktalni papilomi, miomi, hondromi, osteomi in gigantski fibroadenomi (cystosarcoma phylloides).

Zdravljenje benignih tumorjev je operativno.

Maligni tumorji

Maligni tumorji dojk so najpogostejši malignomi pri ženskah. V Sloveniji prizadene rak dojk eno petino vseh bolnic z rakom (6). Incidenca v letu 1991 je bila 61/100000 in je v stalnem porastu (7). Najvišja je med 60. in 64. letom starosti.

Vzrok nastanka raka ni znan. Znani so le ugodni in neugodni dejavniki, ki vplivajo na nastanek bolezni. Ženske z rakom dojk v družinski anamnezi (mati, sestra) imajo 2–3-krat večje tveganje za nastanek raka dojk. Povečano tveganje imajo tudi ženske z zgodnjo menarho in kasno menopavzo, ženske brez otrok in prvorodnice po 35. letu starosti, ženske z benignimi spremembami dojk, rakom endometrija in jajčnikov ter z ozdravljenim rakom ene dojk. Verjetnost zbolevanja zmanjšujeta dojenje in večje število porodov.

Histološka slika raka dojk je izredno pestra. Karcinomi so zastopani v 99 %, preostali del so sarkomi. Po predlogu WHO (8) delimo karcinome na:

- neinvazivne (duktalni, lobularni),
- invazivne duktalne (skirozni, tubularni, papilarni, mucinozni, medularni) in
- invazivne lobularne.

Rak se najpogostejše pojavi v zunanjem zgornjem kvadrantu dojk. V redkih primerih zraste na več mestih hkrati (multifokalno ali multicentrično).

Rak dojk razvrščamo po TNM klasifikaciji v štiri stadije.

Oznaka T (tumor) označuje velikost tumorja: TIS ali T0 je carcinoma in situ; T1 ustreza velikosti tumorja do 2 cm; T2 2 do 5 cm; T3 nad 5 cm in T4 zajetje kože ali prsnega koša.

Oznaka N (nodus) označuje stanje bezgavk: N0 so netipljive bezgavke; N1 tipljive, premakljive, nezlite bezgavke; N2 tipljive, premakljive, zlite bezgavke ter N3 tipljive, nepremakljive in zlite bezgavke.

Oznaka M (metastasis) označuje odsotnost (M0) ali prisotnost (M1) oddaljenih metastaz.

Stadij I obsega T1 N1 M0, stadij II T2 N1-2 M0, stadij III T3 N1-3 M0 in stadij IV T1-4 N1-3 M1. Če je v stadijih II in III številčna oznaka nodalnega statusa enaka številčni oznaki stadija, je lahko tumor tudi manjši.

Rak dojk se pojavlja v številnih in raznovrstnih pojavnih oblikah (9).

Zgodnji rak pogosto ne povzroča bolezenskih znakov. V začetku je običajno omejen, premakljiv tumor, ki kasneje zraste z okolnim tkivom, kožo in fascijo prsne mišice. Včasih ga lahko prepoznamo v obliki mikrokalcifikacij na mamogramu. V poznem stadiju tipamo slabo premakljiv, trd tumor. Včasih je dojka v celoti prežeta z rakavim tkivom in kaže nepravilno površino. Koža je zadebeljena, slabo premakljiva. Bradavica je pogosto udrta ali povlečena proti tumorju. Ko prodre rak skozi kožo, vidimo razpadajoče mase.

Rak se širi v okolico na tri načine:

- z neposrednim vdiranjem v sosednja tkiva,
- limfogeno v bezgavke pazduhe, pod ključnico in nad njo ter v mediastinum,
- hematogeno v pljuča, jetra, kosti ter centralno živčevje.

Najverjetneje sta limfogeni in hematogeni razsoj rakastih celic procesa, ki potekata istočasno (10).

Rak dojk ugotavljamo s sledečimi metodami:

- samopregled dojk,
- anamneza,
- klinični pregled,
- mamografija,
- ultrazvok,
- termovizija,
- aspiracijska in eksfoliativna citologija,
- galaktografija,
- pnevmocistografija in
- kirurška biopsija.

Zavedati se moramo tehničnih omejitev posameznih preiskovalnih metod. Z otipavanjem lahko običajno prepoznamo tumor velikosti nad 10 mm, z ultrazvokom nad 5 mm in z mamografijo nad 2 mm. Za končno diagnozo je vedno potrebna histopatološka preiskava. Trenutno so najpomembnejši napovedni dejavniki bolezni velikost tumorja, histopatološke značilnosti in prizadetost pazdušnih bezgavk. Hormonski receptorji v tumorju so pomembni za način zdravljenja, ne pa za napoved poteka bolezni (11).

Zdravljenje raka dojk je odvisno od razširjenosti obolenja. Načini zdravljenja so:

- kirurško,
- z obsevanjem (radioterapija),
- s citostatiki (kemoterapija),
- s hormoni in
- z modulatorji imunskega sistema (imunoterapija).

Običajno je zdravljenje kombinirano, kar je trenutno metoda izbora za vse bolnice s primarnim rakom dojk (12).

Uspehi zdravljenja so zadovoljivi le pri začetnih oblikah. Petletno preživetje pri raku dojk v stadiju I je 80–90 %, v stadiju II 40–50 %, v stadiju III pod 10 %, v stadiju IV pa 0 %. Skupno petletno preživetje (vsi stadiji) je okoli 50 %.

Iz teh podatkov je razvidno, kako zelo pomembno je zgodnje odkrivanje te bolezni. Slednje je zapleteno in dolgotrajno ter zahteva številne kontrolne preglede. Zato se pri zgodnjem odkrivanju raka omejimo na bolj ogrožene skupine in opravljamo različne preglede v različnih časovnih intervalih.

Ženskam med 20. in 29. letom svetujemo mesečno samopreiskavo dojk. Med 30. in 34. letom opravi zdravnik klinični pregled vsaki dve leti, med 35. in 39. letom pa naredimo osnovni mamogram. Med 40. in 49. letom opravljamo klinični pregled in mamografijo vsaki dve leti. Med 50. in 65. letom vršimo obe preiskavi vsako leto ali dve (po presoji zdravnika), po 65. letu pa pogostnost kontrolnih pregledov določi zdravnik.

Z rednimi pregledi ne zmanjšamo pogostnosti pojavljanja raka dojk, temveč odkrijemo bolezen v zgodnejšem stadiju, ko so uspehi zdravljenja boljši. Zato moramo aktivno iskati raka na dojki, tudi če ženske nimajo znakov bolezni (13).

Sklep

S fiziologijo in patologijo dojk se ukvarjajo strokovnjaki različnih vej medicine: pediatri, porodničarji, ginekologi, kirurgi, radiologi, onkologi in patologi. Vsak delavec v zdravstvu se mora zavedati, da je rak dojk najpogostejše maligno obolenje žensk in da zgodnje odkrivanje izboljša možnosti ozdravitve, zato mora dobro poznati tudi značilnosti, delovanje in bolezni tega organa.

Literatura

1. Velepich M, Kobe V. Integumentum commune. In: Kobe V, ed. Anatomija 4. Ljubljana: Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, 1990: 156–8.
2. Tunner JM. Growth at adolescence. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1962: 35–7.
3. Dramušić V. Dječja i adolescentna ginekologija. In: Kurjak A, ed. Ginekologija i perinatologija. Zagreb: Naprijed, 1989: 13–63.
4. Gorišek B. Dojka. In: Borko E, ed. Ginekologija. Ljubljana: Tehniška založba Slovenije, 1977: 110–3.
5. Vlaisavljevič V. Bolesti dojke: dijagnostika i detekcija. In: Kurjak A, ed. Ginekologija i perinatologija. Zagreb: Naprijed, 1989: 477–502.
6. Pompe Kirn V, Primic Žakelj M, Ferligoj A, Škrk J. Zemljevidi incidence raka v Sloveniji 1978–1987. Ljubljana: Onkološki inštitut, 1992: 64–6.
7. Golouh R, Lindtner J, Pompe Kirn V, et al (eds). Incidenca raka v Sloveniji 1991. Ljubljana: Onkološki inštitut, 1994: 34.
8. Bagović P. Bolesti dojke. In: Grgurević M, Pavlić Z, Grizelj V, eds. Ginekologija. Zagreb: Jumea, 1987: 325–41.
9. Lindtner J. Raki dojk. Med Razgl 1991; 30: 263–77.
10. Cady B. New diagnostic, staging, and therapeutic aspects of early breast cancer. Cancer 1990; 65: 634–47.
11. Ravdin PM. A practical view of prognostic factors for staging, adjuvant treatment planning, and as baseline studies for possible future therapy. Hematol-Oncol Clin-N 1994; 8: 197–211.
12. Hortobagyi GN. Multidisciplinary management of advanced primary and metastatic breast cancer. Cancer 1994; 74: 416–23.
13. Us J. Mamografija – rentgenska preiskava dojk. Med Razgl 1994; 33: 39–49.