

ODKRIVANJE RAKA DOJK

DETECTION OF BREAST CANCER

Iztok Takač

UDK/UDC 618.19-006.6-07

DESKRIPTORJI: rak dojke, diagnostika

DESCRIPTORS: breast neoplasms, diagnosis

Izvleček – Prikazane so osnovne metode odkrivanja raka dojke. Pri odkrivanju tega najpogostejšega ginekološkega malignoma uporabljamo anamnezo, klinični pregled, mamografijo, ultrazvok, igelno in ekscizijsko biopsijo. Pri nekaterih skupinah žensk se rak pojavlja pogosteje, vendar njegovega nastanka zaenkrat še ne moremo napovedati. Z anamnezo lahko ugotovimo povečano tveganje za nastanek raka ter tudi simptome, ki kažejo na to bolezen. Klinični pregled dojke je obvezen sestavni del pregleda ženske. Mamografija je trenutno najzanesljivejša metoda ugotavljanja raka dojke. Ultrazvok je dodatna preiskovalna metoda, ki nas lahko v nekaterih primerih privede do pravilne diagnoze. Prisotnost rakavih celic lahko zanesljivo potrdimo z igelno ali ekscizijsko biopsijo. Klinični pregled in mamografija asimptomatskih žensk sta učinkovita načina odkrivanja zgodnjih oblik raka in ob ustreznem zdravljenju zanesljivo zmanjšata umrljivost zaradi te bolezni.

Abstract – Breast cancer detection methods are presented. In the sense of detection of this most frequent gynaecologic cancer, history, clinical investigation, mammography, ultrasound, fine needle and excisional biopsy are used. In some women cancer occurs more frequently, but its occurrence cannot be predicted yet. History allows us to select women at higher risk of developing breast cancer and to find symptoms, related to this disease. Clinical investigation of the breasts is an obligate part when investigating a woman. Currently, mammography is the most accurate method in breast cancer detection. Ultrasound is an additional method, which allows correct diagnosis in some cases. Fine needle and excisional biopsy allow us to confirm the presence of malignant cells. Screening of asymptomatic women by clinical investigation and mammography is an effective method for the detection of early cancer forms. Together with adequate treatment it will decrease the mortality due to this disease.

Uvod

V predhodnih dveh prispevkih smo spoznali osnove anatomije, fiziologije in patologije dojke, kakor tudi epidemiološke značilnosti in dejavnike tveganja za nastanek raka dojke. V tem prispevku si bomo ogledali trenutno najpogosteje uporabljane metode za odkrivanje te zahrbtno in prepogosto usodne bolezni. Ker nobena izmed njih ni povsem zanesljiva, jih pogosto kombiniramo. Odkrivanje in zdravljenje raka dojke v zgodnjem stadiju značilno zmanjšata umrljivost zaradi te bolezni. Naš cilj je najti čim več rakov v asimptomatski fazi, torej, še pred pojavom simptomov. Žal odkrijemo v asimptomatski fazi le okoli 10 % rakov (1).

Anamneza

Z anamnezo lahko ugotovimo, ali ima ženska povečano tveganje za nastanek raka dojke. Obstaja visoka korelacija med pojavnostjo raka dojke in trajanjem spolne zrelosti ter starostjo ob prvem porodu. Bolj ogrožene so ženske z menarho pred 12. letom in me-

nopavzo po 55. letu starosti. Genetske raziskave potrjujejo vlogo dominantno dednih genov pri nastanku nekaterih družinsko vezanih rakov dojke, zato preiskovanko vedno povprašamo o raku dojke v družini (2). Večje število porodov zmanjšuje tveganje za nastanek raka dojke. Večina raziskav sicer izključuje bistveno povečanje tveganja za nastanek raka dojke ob hormonskem nadomestnem zdravljenju, vendar številni avtorji trdijo, da nekoliko povečanega tveganja le ne moremo izključiti (3, 4). Povečan vnos maščob in kalorij ter debelost povečajo tveganje za nastanek raka dojke po menopavzi (5). Tudi prekomerno uživanje alkohola povečuje tveganje za nastanek raka dojke, kakor tudi izpostavljenost ionizirajočemu sevanju (6).

Vendar se moramo zavedati, da pri okoli 80 % žensk z rakom dojke ne najdemo nobenega od znanih dejavnikov tveganja za nastanek te bolezni (7).

Potem, ko smo žensko povprašali po dejavnikih tveganja, jo povprašamo še o vrsti, nastanku in trajanju simptomov. Simptomi raka dojke so tumor, bolečina, retrakcija kože ali bradavice, limfni edem, izcedek, erozija na površini dojke in povečane pazdušne be-

zgavke. Pogosto opazijo tovrstne spremembe ženske same, še pred zdravniškim pregledom.

Samopregled dojk

Samopregled dojk je najenostavnejša in najcenejša metoda, s katero lahko ženske same ugotovijo rak dojke v zgodnjem stadiju (8). Priporočamo izvajanje samopregleda enkrat mesečno, kmalu po končani menstruaciji. Samopregled ne more nadomestiti kliničnega pregleda ali mamografije. Ženske moramo natančno poučiti o tehniki samopregleda.

Klinični pregled dojk

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

Mamografija

Mamografija je rentgensko slikanje dojk in je najuspešnejša metoda odkrivanja asimptomatskih rakov dojk ter omogoča ugotavljanje raka v zgodnjem stadiju. V okviru presejanja ali zaradi medicinskih indikacij se izvaja v kombinaciji s kliničnim pregledom. V primeru kliničnega raka omogoča prepoznavanje narave in velikosti procesa, kar je pomembno pri načrtovanju zdravljenja. Pomembna je tudi za ugotavljanje ali izključitev enostranske ali obojestranske multifokalnosti in multicentričnosti. Kot večina metod v medicini, daje tudi mamografija lažno negativne in lažno pozitivne rezultate, ki so pogostejši predvsem pri mlajših ženskah. Kliničnega raka ne prepoznamo na mamogramu v več kot 20 % (9). Spremembe na mamogramu, na katere moramo biti še posebno pozorni, obsegajo zvezdaste tumorje, omejene tumorje s sumljivimi mikrokalifikacijami, tiste, ki v obdobju opazovanja rastejo, nepravilnosti v zgradbi dojk, mikrokalifikacije v skupinah, asimetrijo v gostoti, kakor tudi vse spremembe kalifikacij, tumorja ali gostote mamograma.

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

Galaktografija

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

Termografija

Termografija je metoda, ki temelji na merjenju oddane toplote dojke v obliki infrardečih žarkov, ki jih zaznava detektor. Pri kontaktni termografiji opazujemo od temperature odvisno obarvanje kristalov holesterola, ki se nahajajo v foliji, ki jo položimo na kožo dojke. Vnetni in maligni procesi so dobro vaskularizirani, zato so običajno toplejši od okolnega tkiva. Lokalizirane »vroče točke«, povečano oddajanje toplote v predelu areole in enostransko povečanje ven lahko opazujemo pri mnogih benignih in malignih spremembah. Z uporabo termografije prezmemo precejšen delež zgodnjih rakov, zato so v večini centrov termografijo kot metodo odkrivanja zgodnjih rakov opustili. Diagnostična zanesljivost termografije v primeru kliničnega raka je približno 50 %. Zato je nekateri avtorji pri ženskah s spremembami v dojki ne priporočajo niti kot dodatne preiskovalne metode (10).

Ultrazvok

Ultrazvočni pregled je dopolnilna preiskovalna metoda kliničnemu pregledu in mamografiji. Omogoča razlikovanje cističnih in solidnih struktur. V primeru mamografsko zelo gostega tkiva dojke lahko delno nadomesti mamografijo. Z ultrazvokom ne moremo prikazati mikrokalifikacij in drugih minimalnih sprememb, značilnih za zgodnji rak. Razlikovanje med benignimi in malignimi tumorji je možno le z določenim tveganjem. Nekateri priporočajo ultrazvočno preiskavo za oceno stadija raka v sklopu preiskav pred posegom, s katerim ohranimo dojko (11).

Magnetna resonanca

Prednost te novejšje preiskovalne metode je, da med preiskavo z magnetno resonanco (MR) preiskovank ne izpostavljam ionizirajočemu sevanju. Slabosti metode so predvsem nesposobnost odkrivanja mikrokalifikacij, visoka cena in dolgo trajanje preiskave. Z MR lahko razlikujemo fibrozne procese od raka, zato se uporablja pri bolnicah po operaciji raka z ohranje-

no dojko. Ker tehnični razvoj MR še ni zaključen, lahko pričakujemo izboljšanje uporabnosti predvsem kontrastne in dinamične MR pri razlikovanju med benignimi in malignimi tumorji dojk.

Igelna biopsija

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

Citološki izvidi igelne biopsije so lažno pozitivni v manj kot 1 %, lažno negativni pa v do 10 % (12). V nekaterih primerih ultrazvočno in mamografsko benignih sprememb nam edino igelna biopsija potrdi malignost procesa (13).

Ekscizijska biopsija

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

V primerih netipljivih tumorjev in mikrokalcifikacij je pred biopsijo potrebna posebna lokalizacijska tehnika z rentgenom (14).

Presejanje (screening)

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

V najstarejšem programu presejanja raka dojke, ki se je pričel leta 1962 v New Yorku in je zajel 62.000 žensk, so ugotovili značilno zmanjšanje umrljivosti zaradi raka dojk pri ženskah med 50. in 64. letom starosti (15). Leta 1973 se je pričela multicentrična raziskava »The breast cancer detection demonstration project« (BCDDP), ki je zajela 280.000 žensk v 27 centrih Združenih držav Amerike. Več kot 85 % žensk

z odkritim rakom dojk je bilo starih med 40 in 49 let. Z mamografijo so odkrili 85 % od 3500 na novo ugotovljenih rakov, kar je delno posledica tudi izboljšane radiološke tehnike (16). Podobne rezultate so potrdile številne evropske raziskave. Petnajstletna raziskava, ki se je pričela leta 1971 v Nemčiji in je zajela 14.000 žensk, ki so jih klinično pregledali in mamografirali vsaki dve leti, je pokazala 96 % petletno preživetje, medtem ko je bilo petletno preživetje v nepresejani skupini z rakom dojk le 67 %. Številni avtorji in društva v Evropi in Ameriki priporočajo letno presejanje žensk po 50. letu starosti s kliničnim pregledom in mamografijo. V zadnjem času je vse več zagovornikov presejanja žensk, starejših od 40 let. Pri ženskah po operaciji raka dojke, ženskah, katerih sorodnice so imele ali imajo rak dojk, in tistih s proliferativnimi spremembami v dojki, bi naj vršili mamografijo vsako leto (17). V Centru za zgodnje odkrivanje bolezni dojk v Mariboru opravljamo klinični pregled in mamografijo pri ženskah, starejših od 40 let, vsako leto. Pri tem se opiramo na starostno specifično pojavnost raka dojke v Sloveniji in na povprečno starost naših bolnic z neotipljivim rakom dojke 47 let (18).

Nekateri priporočajo presejalno mamografijo pri ženskah, ki so starejše od 50 let (19).

Metode presejanja pripomorejo, da se klinik vse pogosteje srečuje z neinvazivnim rakom dojk (20).

Sklep

Poznavanje različnih preiskovalnih metod, s katerimi skušamo odkriti rak dojk, omogoča ugotavljanje te nevarne bolezni v zgodnejšem stadiju. To pripomore k boljšim rezultatom zdravljenja in je zato za vsako bolnico neprecenljivega pomena.

Literatura

1. Paterok EM, Weishaar J, Bischoff J, Müller D. Bedeutung der Mammographie bezogen auf die Zahl behandelter Carcinome. Teilergebnisse (1976–78) einer langfristigen Studie. Geburtshilfe Frauenheilkd 1980; 40: 755–60.
2. Weber BL, Garber JE. Family history and breast cancer probabilities and possibilities. JAMA 1993; 270: 1602–3.
3. Colditz GA, Egan KM, Stampfer MJ. Hormone replacement therapy and the risk of breast cancer: results from epidemiologic studies. Am J Obstet Gynecol 1993; 168: 1473–80.
4. Dupont WD, Page DL. Menopausal estrogen replacement therapy and breast cancer. Arch Intern Med 1991; 151: 67–72.
5. Willett WC, Stampfer MJ, Colditz GA et al. Dietary fat and the risk of breast cancer. N Engl J Med 1987; 316: 22–8.
6. Longnecker MP, Berlin JA, Orza MJ et al. A meta-analysis of alcohol consumption in relation to risk of breast cancer. JAMA 1988; 260: 652–6.
7. Seidman H, Stellman S, Mushinski MH. A different perspective on breast cancer risk factors: some implications of the nonattributable risk. Cancer 1982; 32: 301–13.
8. Foster R, Costanza M. Breast self-examination practices and breast cancer survival. Cancer 1984; 55: 999–1005.
9. Mann BD, Galiura AE, Bossett LW, Barber M, Morton D. Delayed diagnoses of breast cancer as a result of normal mammogram. Arch Surg 1983; 118: 23–5.

10. Frischbier HJ, Lohbeck HH. Frühdiagnostik des Mammakarzinoms. Stuttgart: Thieme, 1977: 207–58.
11. Ernst R, Weber A, Bauer KH, Friemann J, Zumtobel V. Significance of sonography of the breast for surgical treatment of breast cancer. *Chirurg* 1990; 61: 518–25.
12. Barth V, Prechtel K. Atlas der Brustdrüse und ihrer Erkrankungen. Stuttgart: Enke, 1990: 13.
13. Repše-Fokter A, Kralj E, Šramek-Zatler S, Malinar M. Adenoidnocistični karcinom dojke. *Zdrav Vestn* 1997; 66: 425–7.
14. Fras AP. Epidemiologija, etiologija, TNM klasifikacija in diagnostika raka dojke. In: Fras AP ed. *Onkologija*. Ljubljana: Onkološki inštitut, 1994: 165–71.
15. Shapiro S, Strax P, Venet L. Periodic breast cancer screening in reducing mortality from breast cancer. *J Am Med Assoc* 1971; 15: 1777–82.
16. Dodd GD. Screening for the early detection of breast cancer. *Cancer* 1988; 62: 1781–3.
17. Kindermann G. Detection of breast cancer: current opinions. *Obstet Gynecol* 1990; 2: 47–51.
18. Gorišek B, Vlasisavljević V. Mamografija. *Med Razgl* 1987; 26: 63–73.
19. Us J. Mamografija – rentgenska preiskava dojke. *Med Razgl* 1994; 33: 39–49.
20. Lindtner J. Raki dojke. *Med Razgl* 1991; 30: 263–77.