

Strokovni članek / Professional article

BENIGNE SPREMEMBE V DOJKAH

BENIGN BREAST LESIONS

Ključne besede: spontane spremembe, vnetja, poškodbe, iatrogene spremembe

Key words: spontaneous alterations, inflammations, injuries, iatrogenic changes

IZVLEČEK

Iz izkušenj pri delu v ambulanti za dojke smo v članku želeli predstaviti tiste benigne spremembe na dojkah, zaradi katerih se ženske najpogosteje zatekajo po zdravniško pomoč in ki jim največkrat po nepotrebnem povzročajo skrbi in strahove, da so zbolele za rakom dojke. Hkrati smo jih hoteli opogumiti in opozoriti, kako pomembno je, da dobro poznajo sebe in svoje telo. Tako so lahko one tiste, ki bodo v svoji dojki prepoznale in zatipale še tako majhno spremembo. Te največkrat ne pomenijo ničesar, lahko pa se izkaže, da gre za zgodaj odkriti rak.

ABSTRACT

The article gives a short review of the most common benign breast diseases, causing natural and perhaps inappropriate anxiety and for which women search medical help in the Breast Cancer Unit. The best thing a woman can do is to know her body and be aware of and alert to the symptoms of a disease. Thus they can more readily detect any changes in the breasts that may occur. Even though breast changes are most frequently benign conditions, they may be a precursor for future breast cancer.

Uvod

Med benigne (nerakaste) spremembe v dojkah uvrščamo celo vrsto sprememb tkiva dojke, ki so lahko netipljive in jih opazimo le pri slikovnih preiskavah. Lahko so tudi dovolj velike, da so tipljive ali čvrstješe, in nanje naletimo pri kliničnem pregledu dojke. 80 % vseh bul (tumorjev) v dojkah je benignih in so navadno dobro premakljive in dobro omejene, gladke ter jih pogosto najdemo v obeh dojkah.

Kadar z biopsijo in preiskavo celic potrdimo, da tumor ni malignen (rakast), je zdravljenje po navadi le simptomatsko. To vključuje tudi pogovor z bolnico in natančno pojasnitev, kaj se z njo dogaja in kako naj ob tem ravna. Kirurško zdravljenje največkrat ni potrebno.

Vzroki za nastanek benignih sprememb v dojkah so lahko:

- spontane benigne spremembe v ožjem pomenu,
- vnetja in poškodbe dojke,
- iatrogeni vzroki – zdravila, hormonsko zdravljenje ipd.

Žlezno tkivo dojke se spreminja skozi celotno življenjsko obdobje ženske. Še posebno močan je vpliv hormonov estrogena in progesterona, kar se močno izraža že med potekom enega samega menstrualnega ciklusa. Samo nekatere redke benigne spremembe, npr. atipična hiperplazija, pomenijo povečano tveganje, da bi ženska v prihodnosti lahko zbolela za rakom dojke. Takšne spremembe označujemo bolj kot napovednike tveganja in ne kot premaligne spremembe. Velja, da rak, ki se pojavi pri bolnici s predhodno ugotovljeno atipično hiperplazijo, ni nujno lokaliziran na mestu spremembe ter se celo lahko pojavi v drugi dojki.

Približno 7 % vseh tumorjev v dojki je benignih fibroadenomov, 10 % vseh bul pa je rakavih.

Benignih sprememb v dojkah je več vrst:

- fibrocistične spremembe (fibrocistična bolezen),
- fibroadenomi,
- intraduktalni papilomi,
- potravmatska maščobna nekroza,
- enostavne ciste
- vnetja,
- nepravilnosti prsne bradavice,
- ostala stanja in spremembe.

Fibrocistične spremembe so pretirana fiziološka reakcija žleznega tkiva dojke na hormonsko stimulacijo in so najpogostejši vzrok, zaradi katerega ženske poiščejo zdravniško pomoč v ambulanti za dojke (45–85 %). V to skupino sprememb uvrščamo: napete, boleče dojke (mastodinija), ciste, izcedek iz dojke (galaktoreja), vozličavost, lahko tudi tipljive tumorozne zatrdline v dojki. Spremembe so med menstrualnim ciklusom različno intenzivno izražene, navadno pa so najmočnejše in najbolj moteče v tednu pred menstrualno krvavitvijo in počasi izzvenijo teden dni po njej. Fibrocistične spremembe se lahko pojavijo v eni ali v obeh dojkah in so najpogostejši vzrok benignih enostavnih cist pri ženskah, starih 35 do 50 let. Manj pogoste so pri ženskah, ki uporabljajo hormonsko kontracepcijo. V menopavzi so tovrstne težave redke, saj ni več tako izrazitega vpliva ženskih spolnih hormonov. Ob uporabi nadomestnega hormonskega zdravljenja se lahko ponovijo ali nastanejo na novo tudi v tem obdobju (Benign, 1994).

Najpomembnejše je, da se z žensko pogovorimo in da s preiskavami izključimo rak na dojki. Svetujemo udobne nestranske, fizikalno terapijo za lajšanje mesečne napetosti dojke, izogibanje metilksantenom v prehrani (gazirane pijače ipd.) in čim manj kofeina. Poskusili so z uporabo danazola, tamoksifena, bromkriptina, vendar je njihova uporaba zaradi stranskih učinkov omejena. Bolnica lahko poskusi z vitamini

nom E in piridoksinom (B6). Fibrocistična bolezen dojk ne potrebuje kirurškega zdravljenja. (Vaidyanathan, Barnard, Elnicki, 2002; Benign, 1994).

Fibroadenom je najpogostejši benigni tumor v dojkah pri mlajših ženskah v starosti 15 do 25 let. Pokaže se kot čvrsta, neboleča, dobro omejena in dobro premakljiva sprememba v dojki. Kot multipla v eni dojki ali kot bilateralna sprememba v obeh dojkah se pojavlja v 10–20 % (Benign, 1994). Nastane kot višek lobulov (žleznega tkiva) in strome (vezivnega podpornega tkiva). Fibroadenom raste počasi, vendar tudi tako lahko doseže velike dimenzije (Vaidyanathan, Barnard, Elnicki, 2002). Pri najstnicah lahko naletimo na juvenilni fibroadenom (Hughes, Webster, 2008).

Fibroadenome, v prvi vrsti večje, navadno kirurško odstranimo. Pred tem moramo opraviti diagnostično tankoigelnno ali širokoigelnno biopsijo. Kadar ob negativnem citološkem izvidu s kirurškim posegom počakamo, bolnico redno spremljamo v ambulanti za dojke. Pomembno je tudi, da vestno vodimo pisno dokumentacijo (pomembno pri npr. preselitvi bolnice).

Intraduktalni papilom je običajno majhna, bradavici podobna mehka sprememba, ki zraste znotraj mlečnih izvodil (v votlem sistemu) tik ob bradavici dojke. Najpogostejši je pri ženskah starih 40–50 let. Navadno se pojavi kot solitarni (posamični) tumor; pri mlajših ženskah, kjer je bolj redek, je lahko multipli (Hughes, Webster, 2008). Klinično se pokaže kot krvavitev ali kot krvavo obarvan, spontan ali izzvan izcedek iz prsne bradavice (Vaidyanathan, Barnard, Elnicki, 2002).

Po citološkem pregledu izcedka iz dojke naredimo posebno operacijo, kjer iz dojke izrežemo duktus (mlečno izvodilo), v katerem je papilom (Vaidyanathan, Barnard, Elnicki, 2002).

Maščobno nekrozo najpogosteje najdemo pri ženskah, ki imajo velike, maščobne dojke, navadno po kakšni poškodbi (npr. zategnitev avtomobilskega varnostnega pasu) ali po operaciji na dojkah (Hughes, Webster, 2008). Poškodba ali udarec v dojko povzroči prerazporeditev maščobnega tkiva v gruče in daje vtis tumorja. Klinično je okroglast, čvrst, slabše pomičen in se zdi slabše omejen od okolice ter je neboleč (Vaidyanathan, Barnard, Elnicki, 2002). Koža v okolici je lahko rahlo pordela ali intenzivneje rjavkasto obarvana (Hughes, Webster, 2008).

Po negativnem izvidu citološke preiskave lahko svetujemo simptomatske ukrepe in žensko redno spremljamo v ambulanti za dojke. Lahko se odločimo tudi za kirurško odstranitev spremembe (Vaidyanathan, Barnard, Elnicki, 2002).

Enostavne ciste so benigne, z bistro tekočino napolnjene vreče, ki se običajno pojavljajo v obeh dojkah. Lahko so posamične ali multiple in zelo različnih velikosti. Občutljivost, napetost in velikost cist se spreminja med menstrualnim ciklusom (Vaidyanathan, Barnard, Elnicki, 2002). Involucija strome in epitela žleznega tkiva dojke nista vedno usklajena. Specializirano žlezno tkivo pogosto zamenjuje fibroza, pri čemer epitelij še ne atrofira. Obstoj funkcionalnega epitelija v takšni žlezi povzroči distorzijo ali strangulacijo duktusov s fibrozno stromo. Najprej se pojavijo mikrociste, ki postajajo večje. Izloček, ki še nastaja v epiteliju, ne more nikamor iztekati ali se absorbirati (Hughes, Webster, 2008). Pri kliničnem pregledu tipljemo zatrdlino, ki jo včasih težje ločimo od morebitne maligne rašče. Lahko se zgodi, da rak leži globlje pod cisto, a ga zaradi nje spregledamo ali kasneje

ugotovimo. Če večja cista dojke počí (npr. ob mamografiji), je to lahko vzrok sterilnega vnetja. Opazimo ga kot rdečino kože, zatrdlino v dojki in bolečnost. Cista se lahko maligno spremeni, če je njena stena obdana z epitelijem, v katerem so celice z atipičnimi jedri (Hughes, Webster, 2008).

Večje enostavne ciste lahko punktiramo s tanko iglo. Tako dobimo vsebino za citološki pregled; cista po izpraznjenju kolabira. V primeru nejasnega citološkega izvida ali če po punkciji na istem mestu ostane večja dobro tipna rezistenca, cisto kirurško odstranimo. Previdnost je potrebna tudi zato, ker navadna cista v dojki, še posebno v večji, lahko prikrije globlje ležeč rak (Vaidyanathan, Barnard, Elnicki, 2002).

Vnetje (mastitis) je običajno povezano z dojenjem, pojavi pa se lahko tudi brez povezave z njim. Nastane lahko zaradi poškodbe, bakterijskih vnetnih žarišč drugje v telesu, vpliva hormonov, endokrinoloških nepravilnosti, avtoimunske reakcije in zastoja mleka v nabreklih dojkah. Do vnetja ob dojenju (*puerperalni mastitis*) pride običajno zato, ker nabrekla z mlekom napolnjena žleza pritisne na mlečna izvodila, tako da se le-ta zaprejo in mleko ne more iztekati. Bakterije ob tem vdrejo v votli sistem izvodil dojke skozi poškodovano razpokano bradavico in povzročijo vnetje. Dojka oteče, koža se zadebeli, pazdušne bezgavke so povečane. (Hughes, Webster, 2008). Hujše omejeno vnetje, ko že nastane ogniojek (absces), je največkrat lokalizirano na periferiji dojke. Koža nad abscesom je intenzivno rdeče obarvana, predel je otečen in boleč. Ženska ima ob tem povišano telesno temperaturo, mrzlico in se splošno slabo počuti. Zaradi posebne anatomije dojke, je destrukcija žleznega tkiva v dojkah ob abscesu veliko obsežnejša, kot bi sklepali le po klinični preiskavi (Hughes, Webster, 2008).

Nepuerperalni mastitis (skvamozna metaplazija) je vnetje žleznega tkiva dojke, ki ni povezano z dojenjem. Obstaja dilema, kaj je vzrok in kaj je posledica: ali se najprej pojavi skvamozna metaplazija, ki zapre izvodila, in ji sledi okužba ali okužba povzroči skvamozno metaplazijo. Klinično se kaže kot večbarven izcedek iz bradavice ali tik ob njej iz tako imenovanega Montgomeryjevega folikla. V dojki lahko tipljemo zatrdlino ali oteklino (Hughes, Webster, 2008). Spontani abscesi v nedoječi dojki na periferiji se največkrat formirajo pri ženski, ki ima sladkorno bolezen ali je imunsko oslABLJENA. Pri nepuerperalnem mastitisu absces lahko nastane tudi ob areoli (periareolarno) in je posledica zapore izvodil s celičnim drobirjem. Ko v votli sistem vdrejo bakterije s kože, povzročijo periduktalno vnetje in formacijo abscesa. Klinični potek je kroničen s ponavljajočimi se zagoni, z netipično in z menstruacijskim ciklusom nepovezano bolečino v dojki, z izcedkom iz bradavice in lahko z njenim skrčenjem, tipnimi zatrdlinami pod bradavico in celulitisom kože nad vnetjem (Hughes, Webster, 2008).

Pri mastitisu se svetujejo fizikalni ukrepi (topli ali hladni, suhi ali mokri obkladki), syntocinon in izpraznjevanje dojk pri puerperalnem mastitisu. Antibiotično zdravljenje predpišemo pri dokazanem, bakterijsko povzročenem upornem vnetju. Če pride do nastanka abscesa v dojki, je potrebna kirurška incizija in široka drenaža gnoja. V primeru, da ob zdravljenju z ustreznim antibiotikom ni vidnega izboljšanja, moramo rak na dojki (predvsem vnetnega) obvezno citološko izključiti (Vaidyanathan, Barnard, Elnicki, 2002).

Nepravilnosti prsne bradavice se kažejo kot izcedek iz bradavice, ugreznjene bradavice, nadštevilne bradavice (polithelia). Druge razvojne anomalije dojke so večje število

dojk (polimazija, polimastija), manjše število dojk (aplazija), ektopična dojka, aberantna dojka, akcesorna dojka, hipoplazija, hipomastija, amastija, atelija.

Nadštevilne prsne bradavice po navadi nastanejo v mlečni liniji (prsni koš, vulva, pazduha), lahko pa jih najdemo kjerkoli po telesu (koleno, bok, vrat ...). Enako velja za nadštevilne ali ektopične dojke. Pri aplaziji ima ženska razvito le eno dojko. Aberantna dojka je žlezno tkivo, običajno locirano v bližini že obstoječe dojke, največkrat v pazduhi. Izvodi tega žleznega tkiva so ločena od žleznega tkiva dojke in povezave navadno ni. Če v aberantni dojki ni bradavice, jo je težko identificirati. Akcesorno tkivo dojke je popolnoma enako normalnemu žleznemu tkivu in na hormonsko stimulacijo se enako odziva. Odsotnost izvodil povzroči zaporo iztekanja sekreta, mleka, kolostruma. Pojavi se nabreklost, ki je podobna tumorju, ki ga težko ločimo od karcinoma.

O hipoplaziji dojke govorimo, ko dojka ni razvita. Kadar je prirojena, je navadno vključena v nekatere sindrome (Turnerjev sindrom, ...). Amastija je redko stanje, ko ima dojka še žlezno tkivo, bradavica pa se ni razvila. Amastija je uni- ali bilateralna posebnost. Pri ateliji ima ženska eno ali obe dojki brez bradavic (Guray, Sahin, 2006).

Ostala stanja in spremembe so: duktektazija, filoidni tumor, ginekomastija, prezgodnja telarha, Pagetova bolezen dojke.

Duktektazije ugotovimo takrat, ko se za areolo ležeča mlečna izvodila razširijo. Če naknadno pride do zamašitve izvodil s sekretom ali celičnim debrisom, to pripelje do izcedka iz bradavice, ki je običajno rjavkast in gostejši, spontan ali izzvan. Epitelij takšnega spremenjenega izvodila ulcerira, zato se v dojki pojavi bolečina ali okužba. Retroareolarno lahko občasnoma tipljemo še zatrdlino, kar lahko povzroči sklenjenje bradavice in/ali krvavkast izcedek iz nje. Rak moramo diagnostično izključiti (Hughes, Webster, 2008).

Filoidni tumor dojke je redek tumor, ki ga najdemo pri ženskah starejših od 40 let, najpogosteje med 40. in 50. letom starosti. Zraste lahko do enormnih velikosti. Filoidni tumorji so lahko benigni, mejno maligni ali maligni. Benigni tumor se po odstranitvi lahko ponovi in maligno alterira. Če je malignen, se najraje zaseje v pljuča. Zdravimo ga s širokim izrezanjem v zdravo tkivo. Po kirurškem zdravljenju so potrebne redne kontrole enkrat na dve leti (Hughes, Webster, 2008).

Ginekomastija se običajno pojavi pri moških in lahko spremlja določene bolezni (npr. jetrno cirozo) ali pa je povzročijo nekatera zdravila (sedativi, diuretiki, ...) (Hughes, Webster, 2008). O *makromastiji* govorimo, ko gre za povečano rast žleznega tkiva v adolescenci, tako da ima deklica (ali deček) enormno velike dojke. Amazija je posledica atrofije žleznega tkiva dojke po obsevanju ali njegovi kirurški odstranitvi. Bradavica je običajno prisotna (Guray, Sahin, 2006).

Prezgodnja telarha pomeni prezgodnje dozorevanje dojk pri deklici, lahko tudi pri dečku, čeprav je pri njih manj opa-

zno. Rast dojk je prvi med sekundarnimi spolnimi znaki, ki se pokaže v puberteti. Zelo zgodnje dozorevanje dojk je lahko asimetrično in daje včasih vtis, da se to dogaja le v eni dojki. Pri kliničnem pregledu ugotovimo tudi v drugi dojki vsaj nekaj žleznega tkiva. Prezgodnja telarha se navadno zgodi pri debelejših deklicah (dečkih) (Hughes, Webster, 2008).

Pagetova bolezen dojke je ekcematozna sprememba, ki se pojavi na bradavici običajno ene dojke in ki se zunaj meje bradavice ne širi. Sprememba je sama po sebi benigna. Pri ženski, pri kateri se pojavi, je večja možnost, da leži globlje v isti dojki še invazivni rak, navadno intraduktalni. Spremembe zato ne smemo spregledati in nato ne zanemariti diferencialno diagnostične obdelave, dokler z gotovostjo ne izključimo možnosti za rak na dojki.

Zaključek

To je kratka predstavitev nekaterih najpogostejših benignih sprememb, zaradi katerih se ženske polne strahu, zatekajo po pomoč v ambulanto za dojke. Velika večina je nepomembnih, mogoče jih je odpraviti, pozdraviti ali vsaj omiliti ali njihovo zdravljenje sploh ni potrebno. Prisotnost nekaterih benignih novotvorb predstavlja povečano možnost za nastanek rakavega obolenja v dojki, nekatere so lahko tudi ovira pri odkrivanju že obstoječega raka. Tudi tam, kjer ukrepanje ni potrebno, je zato najpomembnejše, da izpeljemo diagnostiko. Najbolj zanesljiva je vedno le pozitivna citološka diagnoza v smislu rakave bolezni. O vsem se moramo z žensko pogovoriti, ji pojasniti ugotovitve in postopke ukrepanja, za katere menimo, da so v določenem stanju najprimernejši. Nenazadnje je pomembno, da o vsem vodimo natančno dokumentacijo, saj je to zelo uporabno in dobrodošlo za drugega zdravnika, saj ženska, pri kateri smo se npr. odločili le za spremljanje benigne spremembe v dojki, lahko zanosi in/ali preseli.

Literatura

1. Benign breast tumors. FIGO World Congress. Montreal: FIGO Comitee for the study of the female breast; 1994.
2. Guray M, Sahin AA. Breast cancer. Benign breast diseases: classification, diagnosis and management. Huston: University of Texas, 2006.
3. Guray M, Sahin AA. Benign breast diseases: classification, diagnosis, and management. *Oncologist*. 2006;11(5):435-49. doi: 10.1634/theoncologist.11-5-435 PMID: 16720843
4. Hughes L, Webster D. Benign disorders and diseases of the breast. Cardiff: University of Wales; 2008.
5. Vaidyanathan L, Barnard K, Elnicki MD. Benign breast disease: when to treat, when to reassure, when to refer. *Cleve Clin J Med*. 2002;69(5):425-32. doi: 10.3949/ccjm.69.5.425 PMID: 12022387

Neda Bizjak, dr. med., spec. ginek. in porodn.,
Splošna bolnišnica »Dr. Franc Derganc« Sempeter pri Gorici,
Ul. padlih borcev 13 a
e-naslov: neda.bizjak@bolnistica-go.si