

PRIKAZ NOVOOTKRIVENIH KARCINOMA DOJKE, LIJEČENIH U OPĆOJ BOLNICI PULA U RAZDOBLJU OD 2008-2010. GODINE (s posebnim osvrtom na male karcinome)

Loredana LABINAC-PETEH¹, Anuška BUDISAVLJEVIĆ²,
Ilija KUČINAR¹, Dragan TRIVANOVIĆ²

¹Djelatnost za patologiju i sudsku medicinu, Opća bolnica Pula

²Djelatnost za unutarnje bolesti, Opća bolnica Pula

Summary: Prognosis in breast carcinoma mostly depends of clinical staging at time of diagnosis. National screening mammography program is orientated to find breast cancer in earliest stage, when prognosis and therapy is favourable. This program that way can directly have influence in reducing number of people who die because of cancer. We showed our results with new-founded breast carcinoma, treated in General Hospital Pula, with special review on small carcinoma, that measured less than 1 cm.

Descriptors: breast cancer, grades, small tumors

Uvod

Rak dojke je najčešći maligni tumor, ujedno i vodeći uzrok smrti od maligne bolesti žena diljem svijeta (1). Od ukupnog broja oboljelih od raka u ženskoj populaciji jedna četvrtina otpada na rak dojke. Općenito je rizik za obolijevanje 1 prema 8, što znači da će svaka osma žena tijekom života oboljeti od karcinoma dojke. Najveći broj oboljelih je u dobi između 45 i 55 godina starosti. Stope javljanja i smrtnosti, uz neke oscilacije, u stalnom su porastu tijekom posljednjih desetljeća, a razlikuju se između kontinenata, zemalja i rasa. Najveće stope obolijevanja bilježe se u zemljama Sjeverne Amerike i sjeverozapadnim dijelovima Europe, dok su najniže u zemljama Azije (2). U Hrvatskoj svake godine od raka dojke oboli oko 2.300 novih žena, a umre ih oko 800 (stopa 36,1/100.000). Hrvatska zato spada u grupu zemalja visokoga rizika za pojavu raka dojke (3).

Na primjeru zemalja koje su davno započele s organiziranim programom ranog otkrivanja raka dojke, javila se potreba za uvođenjem preventivnih mamografija i u Hrvatskoj, što značajno doprinosi otkrivanju tumora u najranijoj fazi. U Hrvatskoj se preventivni programi mamografskog probira provode od 2006. godine, a rezultati, zbog još uvijek nedovoljnog odaziva na preglede nisu zadovoljavajući.

Opće je poznato kako je za prognozu bolesti i ishod liječenja najvažniji stadij bolesti u trenutku postavljanja dijagnoze (4, 5).

Stadij bolesti određuje se nakon patohistološke analize, a prije terapijskog postupka, prema takozvanoj TNM klasifikaciji koja se temelji na interpretaciji tri elementa: veličini tumora ("T" kategorija), broju metastazama zahvaćenih re-

gionalnih limfnih čvorova ("N" kategorija) i (ne)postojanje metastaza u drugim dijelovima organizma ("M" kategorija). (Tablica 1 i 2)

Tablica 1: KLINIČKA TNM KLASIFIKACIJA

T – primarni tumor

T_x ? primarni tumor ne može se odrediti

T₀ ? ne može se dokazati primarni tumor

T_{is} – neinvazivni tumor

T₁ – tumor dojke promjera manjeg ili jednakog 2 cm

– **T_{1mic}**: mikroinvazija 0,1 cm ili manja

– **T_{1a}**: tumor veći od 0,1 cm, a manji ili jednak 0,5 cm

– **T_{1b}**: tumor veći od 0,5 cm, a manji ili jednak 1 cm

– **T_{1c}**: tumor veći od 1 cm, a manji ili jednak 2 cm

T₂ – tumor dojke promjera većeg od 2 cm, a manjeg ili jednakog 5 cm

T₃ – tumor dojke promjera većeg od 5 cm

T₄ – tumor dojke bilo koje veličine s izravnom proširenošću na torakalnu stjenku ili kožu

– **T_{4a}**: proširenost na torakalnu stjenku

– **T_{4b}**: edem kože (uključujući peau d'orange) ili ulceracija na koži dojke ili satelitski kožni čvorovi ograničeni na istu dojku

– **T_{4c}**: oboje (T_{4a} i T_{4b})

– **T_{4d}**: upalni karcinom

N – regionalni limfni čvorovi

N_x – postojanje metastaza u regionalnim limfnim čvorovima nije moguće odrediti

N₀ – bez metastaza u regionalnim limfnim čvorovima

N₁ – metastaze u pomičnim aksilarnim limfnim čvorovima

N₂ – metastaze u aksilarnim limfnim čvorovima su međusobno ili u odnosu na okolinu fiksirane

N₃ – metastaze u unutrašnjim mamarnim limfnim čvorovima

M – udaljene metastaze

M₀ – bez udaljenih metastaza

M₁ – prisutne udaljene metastaze

Tablica 2. RAZVRSTAVANJE U STADIJE BOLESTI

Stadij 0	Tis	N0	M0
Stadij I	T1	N0	M0
Stadij IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
Stadij IIB	T2	N0	M0
	T2	N1	M0
Stadij IIIA	T3	N0	M0
	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
Stadij IIIB	T3	N1	M0
	T4	bilo koji N	M0
Stadij IV	bilo koji T	N3	M0
	bilo koji T	bilo koji N	M1

Materijal i metode

Prikazali smo rezultate dobivene iz baze podataka Pulske bolnice, za pacijentice operirane i liječene od raka dojke u razdoblju od travnja 2008. do prosinca 2010. U navedenom periodu operirano je ukupno 206 novootkrivenih karcinoma dojke.

U svim slučajevima učinjena je patohistološka analiza uzoraka, uz određivanje TNM stadija i kliničkog stadija bolesti. Iz analize su isključeni slučajevi kod kojih se u trenutku postavljanja dijagnoze radilo o proširenoj bolesti i inoperabilnom karcinomu, kod kojih se nije analizirao cijeli već samo dio tumora, kao i recidivi prethodno operiranih karcinoma dojke.

U patoanatomskom laboratoriju, nakon kirurške ekstirpacije tumora, makroskopski je mjerena veličina tumora, u tri dimenzije, uzimajući najveću izmjerenu dimenziju kao veličinu tumora. Također je u svim slučajevima nakon ki-

rurške ekstirpacije aksilarnog masnog tkiva, u patološkom laboratoriju učinjena evakuacija limfnih čvorova, koji su potom histološki pregledani.

U mikroskopskoj analizi kod svakog je tumora određen histološki tip, histološki i nuklearni gradus, prisutnost limfokapilarne invazije, nekroze, uz opis neinvazivne *in situ* komponente, tipa upalnih stanica i evaluaciju odstranjenosti, odnosno interpretaciju udaljenosti od rubova uzorka. Kod svih tumora dodatno je učinjena imunohistokemijska analiza estrogenskih i progesteronskih receptora te analiza HER2 proteina. Mikroskopskom analizom limfnih čvorova evaluirana je eventualna zahvaćenost tumorskim tkivom i proboj čahure čvora.

Rezultati

Od ukupnog broja operiranih samo u dva slučaja radilo se o muškim pacijentima (0,97%), dok su ostalo bile žene.

Od ukupnog broja novootkrivenih karcinoma njih 40 bilo je veličine do 1 cm (19,41%).

U grupi T1 u trenutku postavljanja dijagnoze bilo je ukupno 113 slučajeva karcinoma (54,83%). Od toga su 2 tumora bila u stadiju T1a (0,97%), 32 u stadiju T1b (15,53%), a 79 u stadiju T1c (38,35%).

U stadiju T1N0M0 (tumor veličine do 2 cm, bez metastaza u regionalnim limfnim čvorovima i bez udaljenih metastaza) bilo je 77 slučajeva novootkrivenih karcinoma dojke (37,37%).

Rasprava

Naša analiza pokazala je da je od ukupnog broja novootkrivenih karcinoma dojke veliki broj karcinoma bio veličine manje ili jednake 1 cm (stadij I bolesti) (19,41%), kada je petogodišnje preživljavanje veće od 95%.

Kod tumora većih od 5 cm (stadij III) petogodišnje preživljavanje je značajno manje i kreće se oko 45% (7, 9).

U stadiju T1 (tumori veličine do 2 cm) bilo je 54,83% novootkrivenih karcinoma dojke.

Podaci o postotku T1 tumora u ukupnom broju novootkrivenih karcinoma dojke u Europi i ostalim zemljama svijeta su raznoliki. U SAD-u u stadiju T1 prilikom otkrivanja nalazi se 58% karcinoma, u Francuskoj 52%, u Italiji se taj postotak kreće oko 42%, u Španjolskoj 22%, a na najnižem je u Estoniji, svega 17% (7, 8).

U stadiju T1N0M0 (tumor veličine do 2 cm, bez metastaza u regionalnim limfnim čvorovima i bez udaljenih metastaza) bilo je 37,37% slučajeva.

U usporedbi s ostalim zemljama diljem svijeta postotak tumora u stadiju T1N0M0 iznosi 34% u Francuskoj, 29% u Italiji, a najniži je u Estoniji, svega 8,5% (7).

Zaključak

Bolesnice s dijagnosticiranim ranim rakom dojke imaju vrlo velike šanse za izlječenje ukoliko se nakon operacije podvrgnu adjuvantnom liječenju kemoterapijom, hormonskom terapijom, imunoterapijom i po potrebi zračenjem. Veličina tumora jedan je od faktora koji korelira s rizikom za povratak bolesti.

Premda se s gore prezentiranim podacima možemo uspoređivati sa drugim Evropskim zemljama, i nadalje je potrebno motivirati žene da se u što većem broju javljaju na redovite preventivne preglede i screening mamografije s konačnim ciljem da se što veći broj novooboljelih pacijentica otkrije u najranijem stadiju bolesti, uz promoviranje zdravih navika i stila života.

Izvori / References

1. World Health Organisation, *World Cancer Report*, 2003.
2. Ferlay J., Bray F., Pisani O., Parkin D. M., Globocan: *Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide*, IARC Cancer Base No 5. Version 2.0. Lyon: IARC Press 2004.
3. Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Služba za epidemiologiju, Bilteni, *Incidencija raka u Hrvatskoj*, br. 1-30, HZJZ, Zagreb, 1970-2007.
4. Šamija M. i suradnici, *Onkologija*, Medicinska naklada, Zagreb, 2000.
5. Rosen P.P., Saigo P.E., Braun D.W., Weathers E. Depalo A. *Predictors of Recurrence in Stage I (T1N0M0) breast carcinoma*. Ann. Surg. 1981; 193 : 15-25.
6. Jerzy E. Tyczynski, Freddie Bray, D. Maxwell Parkin, *Breast Cancer in Europe*, ENCR cancer fact sheets, 2002.
7. Sant M., Allemani C., Capocaccia R., Hakulinen T. i sur., *Stage at diagnosis is key explanation in differences in breast cancer survival across Europe*. Int Jour Canc 2003; 106 : 416-22.
8. Santi M., Capocaccia R., Verdecchia A., Gatta G. i sur. *Survival of women with breast cancer In Europe, Variation with age, year od diagnosis and country*. Int J Canc 1988; 77 : 679-83.
9. *Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: An overview of the randomised trials*. Lancet 2005; 365 : 1687-717.