

Kirurško zdravljenje raka dojk pri starejših od 80 let - Koliko je dovolj?

Nikola Bešič, Hana Bešič, Barbara Perič, Gašper Pilko, Rok Petrič, Jan Žmuc, Andraž Perhavec

Povzetek

Populacija starejših ljudi se veča, zato se povečuje tudi število bolnic z rakom dojke, ki so starejše od 80 let. Žal ni enotnega mnenja oziroma strokovnih priporočil o tem, kako zdraviti starejše bolnice z rakom dojke. Namen naše retrospektivne študije je bil ugotoviti, kako kirurško zdravimo raka dojk pri bolnicah, starih 80 let ali več in kakšno je njihovo preživetje. Pregledali smo popise bolezni 154 bolnic z začetnim rakom dojke (povprečna starost 83 let; razpon od 80 do 90 let), ki so bile na Onkološkem inštitutu Ljubljana operirane v obdobju od leta 2000 do leta 2008 in so bile ob operaciji stare 80 let ali več. Zbrali smo podatke o obsegu bolezni, patomorfoloških značilnostih tumorja, načinu zdravljenja, obsegu operacije dojke in pazdušnih bezgavk, ponovitvi bolezni, vzroku smrti, dolžini preživetja in dolžini preživetja glede raka dojk. Z univariatno in multivariatno analizo smo ugotavljali povezavo med prognostičnimi dejavniki, vrsto zdravljenja in preživetjem glede raka dojk. Rak dojke je bil omejen na dojko v 28 %, v 47% so bili prisotni regionalni zasevki, obseg bolezni pa ni bil znan v 25 %. Tumorski stadij pT1/pT2 je imelo 75 % bolnic, pT3/pT4 pa je imelo 25 % bolnic. Kirurško zdravljenje je obsegalo: kvadrantektomijo v 27 %, mastektomijo v 73 %, izpraznitev pazduhe v 57 %, biopsijo varovalne bezgavke v 18 %, brez posega v pazduho pa je bilo 25 % bolnic. Adjuvantno hormonsko zdravljenje je imelo 88 % bolnic (tamoxifen 53, aromatazni inhibitor 45, kombinacija obeh 37 bolnic), zdravljenje s citostatiki je imelo 1,3 % bolnic, obsevanih pa je bilo 16 % bolnic. Ponovitev bolezni smo dokazali v 23 %, v času sledenja od 0,1 do 11 let (mediana 4,45 leta). Lokalno ponovitev bolezni smo dokazali v 10 %, regionalno v 6 % in oddaljene zasevke v 23 %. Petletno preživetje glede raka dojk je bilo pri lokalno omejenem raku 90 %, pri regionalno razširjenem pa 62 %. Ena od bolnic je umrla prvi dan po operativnem posegu zaradi srčnega infarkta. Zaradi raka dojk je umrlo 19 % bolnic, zaradi drugih vzrokov pa 12 % bolnic. Univariatna analiza je pokazala, da so bili z dolžino preživetja zaradi raka dojk povezani naslednji dejavniki: zdravljenje s hormoni pred operacijo, patološki T stadij, patološki N stadij, operacija dojke, odstranitev vseh pazdušnih bezgavk, operacija bezgavk, estrogenski receptorji, stopnja diferenciacije tumorja, radikalnost kirurškega posega in kirurško zdravljenje v skladu s smernicami. Z multivariatno statistično analizo smo ugotovili, da so bili patološki T stadij, patološki N stadij in estrogenski receptorji neodvisni prognostični dejavniki za dolžino preživetja zaradi raka dojk. Rezultati naše multivariatne analize kažejo, da so kirurgi ustrezno prilagodili obseg operativnega zdravljenja stadiju bolezni in splošnemu stanju bolnice. Kratko preživetje glede raka dojk je pokazatelj tega, da je rak dojke z zasevki v pazdušnih bezgavkah pri bolnicah, starih 80 let ali več, lahko agresivna bolezen.

Uvod

Populacija starejših ljudi se veča (1), zato se povečuje tudi število starejših bolnic z rakom dojk. Populacijski trendi v državah Evropske unije (EU) napovedujejo, da bo leta 2025 več kot četrtina populacije starejša od 65 let (1). Po podatkih Registra raka Slovenije je bilo leta 2008 med bolnicami z rakom dojk 336 starejših od 70 let, kar predstavlja 29 % vseh bolnic z rakom dojk (2). Bolnic, starejših od 80 let, pa je bilo v istem letu 125, kar predstavlja 11 % vseh bolnic z rakom dojk (2). Po podatkih Statističnega urada Republike Slovenije je bila leta 2010 pričakovana življenjska doba za ženske v starosti 80 do 84 let kar 9,02 leta in za starost 85 let ali več kar 6,26 leta (3). Žal ni enotnega mnenja oziroma strokovnih priporočil, kako zdraviti starejše bolnice z rakom dojk (4). Eden od vzrokov za to je, da bolnic, starejših od 70 let, niso vključevali v randomizirane študije o zdravljenju raka dojk.

Namen retrospektivne študije je bil ugotoviti, kako uspešno kirurško zdravimo raka dojk pri bolnicah starih 80 let ali več.

Material in metode

V obdobju od leta 2000 do leta 2008 se je na Onkološkem inštitutu (OI) v Ljubljani zdravilo skupno 469 bolnic starih 80 let ali več. Kar 437 (93 %) bolnic je imelo prvo zdravljenje na OI. Lokalno ali lokoregionalno omejeno bolezen so imele 403 bolnice. Že pred začetkom zdravljenja smo pri 34 bolnicah ugotovili, da imajo oddaljene zasevke.

Pregledali smo popise bolezni vseh 154 bolnic z rakom dojk, ki so bile operirane v obdobju od leta 2000 do leta 2008 in so bile ob operaciji stare 80 let ali več. Zbrali smo podatke o obsegu bolezni, patomorfoloških značilnostih tumorja, načinu zdravljenja, obsegu operacije dojke in pazdušnih bezgavk, zapletih po operativnem posegu, ponovitvi bolezni, vzroku smrti, dolžini preživetja in dolžini preživetja glede raka dojk. Podatki o bolnicah in načinu zdravljenja so predstavljeni v tabeli 1.

Za določitev stadija bolezni smo uporabili 7. revizijo TNM klasifikacije iz leta 2010 (5). Stadij bolezni je bil neznan pri 38 bolnicah, pri katerih ni bila napravljena operacija bezgavk. Vse bolnice so imele pred operacijo rentgensko slikanje pljuč in srca. Scintigrafijo skeleta je opravilo 60 bolnic, ultrazvočno preiskavo trebuha pa le 21 bolnic.

Bolnice smo glede fizičnega statusa razvrstili po klasifikaciji American Society of Anesthesiology (ASA) v štiri kategorije (6). Bolnice smo razvrstili tudi glede tega, če so bile kirurško zdravljene v skladu s smernicami, ki veljajo na Onkološkem inštitutu (7). Glede obsega operacije bezgavk smo bolnice razvrstili v tri skupine: brez operacije bezgavk, samo biopsija pazdušnih bezgavk in limfadenektomija.

Tabela 1: Značilnosti 154 bolnic z rakom dojk, ki so bile operirane v obdobju od leta 2000 do leta 2008 in so bile ob operaciji stare 80 let in več

Značilnost	Podskupina	Bolnice (v %)
Stanje zmogljivosti ASA (American Society of Anesthesiology)	1 ali 2	66
	3	32
	4	2
Stanje zmogljivosti ECOG (Eastern Cooperative Oncology group)	1 ali 2	76
	3	11
	4	2
	Neznano	11
Predoperativno zdravljenje s hormoni	Da	13
	Ne	87
Razsežnost raka dojk	Omejen na dojko	29
	Regionalno razširjen	46
	Neznan	25
Patološki T stadij	pT1 ali pT2	75
	pT3 ali pT4	25
Patološki N stadij	pN0 ali neznano	54
	pN1	46
Oddaljeni zasevki	M0 ali neznano	100
	M1	0
Stopnja diferenciacije tumorja	1	18
	2	40
	3	42
Operacija dojke	Kvadrantektomija	27
	Mastektomija	73
Operacija bezgavk	Brez operacije bezgavk	25
	Biopsija varovalne bezgavke	18
	Limfadenektomija	57
Kirurški robovi	Mikroskopsko v zdravo	92
	Bližu roba	5
	Tumor je v robu	3
Estrogenski receptorji	Negativni	13
	Pozitivni	87
Progesteronski receptorji	Negativni	27
	Pozitivni	73
Radikalno kirurško zdravljenje	Da	68
	Ne	32
Kirurško zdravljenje v skladu s smernicami	Da	64
	Ne	36
Dopolnilno zdravljenje	Tamoksifen	35
	Aromatazni inhibitor	30
	Citostatiki	1
	Trastuzumab	0
Zdravljenje z obsevanjem	Da	12
	Ne	88

Kirurški poseg smo opredelili kot radikalen, če smo odstranili tumor iz dojke z varnostnim robom vsaj 2 mm v zdravo in napravili biopsijo varovalne bezgavke, ki je bila negativna. Pri bolnicah, ki so imele v bezgavkah zasevke večje od 2 mm je bila odstranitev vseh pazdušnih bezgavk pogoj, da smo operacijo klasificirali kot radikalen. Operativni poseg ni bil radikalen, če je bil tumor odstranjen z varnostnim robom manjšim od 2 mm, ali ni bila napravljena biopsija varovalne bezgavke, ali kadar je bil dokazan zasevek v pazdušno bezgavko, če preostale pazdušne bezgavke niso bile odstranjene.

Z računalniškim programom SPSS 16.0 za Windows (SPSS, Chicago, IL) smo naredili univariatno in multivariatno statistično analizo dolžine preživetja zaradi raka dojk.

Rezultati

Bolnice so bile stare od 80 do 90 let (povprečna starost 83 let). S patomorfološko preiskavo smo ugotovili, da je bil rak premera od 5 mm do 150 mm (aritmetična sredina 37 mm, mediana 25 mm). Po operaciji smo bolnice sledili od 0,1 do 11 let (mediana 4,45 leta). V tem obdobju se je rak dojke ponovil v 23 %. Lokalno ponovitev bolezni smo dokazali v 10 %, regionalno v 6 % in oddaljene zasevke v 23 %. Petletno preživetje glede raka dojk je bilo za vse bolnice 83%, pri lokalno omejenem raku 90 %, pri regionalno razširjenem pa 62 %. Zaradi raka dojk je umrlo 19 % bolnic, zaradi drugih vzrokov pa 12 % bolnic.

Zaplete po operaciji je imelo 25 (=16 %) bolnic, od tega je pet bolnic (=3 %) imelo zelo hude zaplete, ki so ogrožali življenje bolnice. Prvi dan po operativnem posegu je ena bolnica dobila miokardni infarkt, zaradi katerega je kasneje umrla. Pri dveh bolnicah je prišlo do cerebrovaskularnega insulta, pri eni od teh dveh je prišlo še do pljučne embolije. Pri bolnici z lokoregionalno napredovalim rakom je med operativnim posegom prišlo do iatrogenega pnevmotoraksa. Prvi dan po posegu je bila zaradi krvavitve v rano ponovno operirana ena bolnica. Pet bolnic smo zaradi kasnih zapletov ponovno hospitalizirali: štiri zaradi vnete rane in eno zaradi zamašene drenažne cevke. Ambulantno smo oskrbeli še osem bolnic zaradi hematoma v rani in sedem bolnic zaradi vnete rane. Petim bolnicam smo zaradi vnetja rano razprli, dvema pa smo vnetje pozdravili z antibiotiki.

Univariatna analiza je pokazala, da so bili z dolžino preživetja zaradi raka dojk povezani naslednji dejavniki: predoperativno zdravljenje s hormoni, patološki T stadij, patološki N stadij, operacija dojke, odstranitev vseh pazdušnih bezgavk, operacija bezgavk, estrogenski receptorji, stopnja diferenciacije tumorja, radikalnost kirurškega posega in kirurško zdravljenje v skladu s smernicami.

V multivariatno analizo smo vključili vse naštetje dejavnike. Z multivariatno statistično analizo smo ugotovili, da so patološki T stadij, patološki N stadij in estrogenski receptorji neodvisni prognostični dejavniki za dolžino preživetja zaradi raka dojk. Bolnice s T3 ali T4 tumorjem imajo 1,04-krat večje tveganje za krajše preživetje zaradi raka kot bolnice s T1 ali T2 tumorjem. Bolnice z regionalnimi zasevki imajo 4,3-krat večje tveganje za krajše preživetje zaradi raka kot bolnice brez zasevkov ali tiste pri katerih ni bila napravljena biopsija varovalne bezgavke. Bolnice brez estrogenskih receptorjev v tumorju imajo 5,8-krat večje tveganje za krajše preživetje zaradi raka kot bolnice z estrogenskimi receptorji v tumorju.

Razprava

Pri zdravljenju vedno tehtamo med koristjo za bolnika in škodo oziroma stranske učinke in posledice, ki jih z zdravljenjem povzročimo. Pri starostniku, pri odločitvi o načinu zdravljenja, upoštevamo tudi pričakovano življenjsko dobo in spremljajoče bolezni, ki ogrožajo zdravje bolnika.

Soočeni smo z dilemo, ali naj te bolnice zdravimo enako kot mlajše, ali pa naj bo zdravljenje manj obsežno. Za posamezno bolnico glede na njeno funkcionalno stanje skušamo oceniti, v kolikšni meri bolnično življenje ogroža rak in v kolikšni meri zdravljenje. Kirurg oziroma anesteziolog lahko oceni varnost operativnega posega oziroma anestezije z ASA (American Society of Anesthesiology) klasifikacijo fizičnega

statusa (6). Operativni poseg oziroma anestezija sta zelo nevarni pri ASA statusu 4, bolnice z ASA statusom 1 ali 2 pa lahko povsem varno operiramo. Pri naših zelo starih bolnicah z rakom dojke so po operativnem posegu nastali resni in življenjsko ogrožujoči zdravstveni zapleti v petih primerih (=3 %). Kar tri od teh bolnic so bile razrščene v skupino ASA 2 in dve od treh v anamnezi nista imeli zvišanega krvnega tlaka ali boleznih srca in ožilja, a je kljub temu pri eni od njih prišlo do cerebrovaskularnega infarkta in pljučne embolije, druga pa je prvi dan po operativnem posegu dobila miokardni infarkt, zaradi katerega je kasneje umrla. V MD Anderson Cancer Center je imelo zaplete po kirurškem zdravljenju 6 % (11/188) bolnic starejših od 80 let, ena bolnica pa je zaradi kirurškega posega umrla (8). Vsak operativni poseg je celo za sicer zdravega starostnika lahko nevaren. Da bi bolje ocenili tveganje anestezije in operativnega posega in pričakovano življenjsko dobo bolnika bi bilo pred odločitvijo o posegu najbrž smiselno napraviti geriatrično oceno, ki vključuje podatke o funkcionalnem, prehranbenem, kognitivnem in psihičnem stanju bolnice, njenem socialnem stanju in socialnih aktivnostih ter spremljajočih boleznih in zdravilih (9).

Skrb vzbujajoče je, da je bilo operiranih samo 38 % bolnic, ki so bile prvič zdravljene na OI in so imele lokalno ali regionalno omejenega raka. Po podatkih nizozemskega registra raka so od leta 2001 do leta 2006 na Nizozemskem zaradi raka dojke v I. oziroma II. stadiju boleznih operirali kar 83 % bolnic starih 80 let ali več (10). Že v obdobju od leta 1992 do 2003 pa so v Združenih državah Amerike (ZDA) operirali več kot 98 % bolnic v I. oziroma II. stadiju boleznih (11).

Očitno se zdravniki na OI nagibajo k temu, da raka dojke pri starostnicah zdravijo raje s hormoni kot z operativnim posegom. V obdobju od leta 2000 do leta 2004 je bilo na OI kar 61 % bolnic z začetnim rakom dojke zdravljenih samo s hormoni (12). Priporočila glede zdravljenja samo s hormoni med drugim temeljijo na rezultatih randomizirane klinične študije EORTC 10851 (13), v kateri so primerjali modificirano radikalno mastektomijo in zdravljenje samo s tamoksifenom pri bolnicah starejših od 70 let. V študiji EORTC 10851 se je pokazalo, da po zdravljenju samo s hormoni prej pride do progressa boleznih kot po samem kirurškem zdravljenju, vendar ni bilo razlike med obema skupinama v dolžini celokupnega preživetja oziroma preživetja glede raka dojke (13), kar pa se ne sklada z izsledki ene od naših predhodnih raziskav (12). Z multivariatno analizo smo ugotovili, da je neodvisni dejavnik za daljše preživetje kirurško zdravljenje, ki relativno možnost daljšega preživetja poveča za 2,1-krat (12). Mediana dolžina celokupnega preživetja bolnic, zdravljenih z operacijo, je bila 83 mesecev, operiranih po neoadjuvantnem hormonskem zdravljenju 57 mesecev in tistih brez operacije samo 33 mesecev (12). Žal naša študija ni bila randomizirana, zato moramo ugotovitve te raziskave temu ustrezno vrednotiti. Možno je namreč, da kirurško nismo zdravili bolnic, ki so imele bolj napredoval bolezni.

V literaturi ni posebnih priporočil, kakšen naj bo obseg kirurškega zdravljenja dojke in pazdušnih bezgavk pri bolnicah z rakom dojke, starejših od 80 let (14). Postavlja se vprašanje, ali moramo odstraniti celotno dojko in kaj narediti glede pazdušnih bezgavk (14), če v njih ni dokazanih zasevkov. Z multivariatno analizo podatkov o kirurškem zdravljenju naših 154 bolnic smo ugotovili, da so bili patološki T, patološki N stadij boleznih in estrogenski receptorji v tumorju neodvisni dejav-

niki povezani z dolžino preživetja zaradi raka dojke. V našo multivariatno analizo smo vključili tudi podatke o obsegu operacije dojke in pazdušnih bezgavk, radikalnosti kirurškega posega in kirurškega zdravljenja v skladu s smernicami. A noben od teh dejavnikov ni bil neodvisen, kar govori v prid temu, da so očitno kirurgi ustrezno prilagodili obseg operativnega zdravljenja stadiju boleznih in splošnemu stanju bolnice. Toda, ali so bili pri tem preveč agresivni? Mastektomija je bila na OI izvedena v 73 % primerov. V ZDA so pri bolnicah starejših od 80 let v I. stadiju boleznih mastektomijo naredili v manj kot 40 %, v II. stadiju pa pri približno 62 % bolnic (11). V ZDA je po konzervirajoči kirurgiji v I. stadiju boleznih imelo obsevanje dojke 31 % bolnic, v II. stadiju pa 15 % bolnic (11). Zaradi večjega deleža bolnic, pri katerih smo na OI naredili mastektomijo, je bilo obsevanih le 12 % naših bolnic.

Glede operacije bezgavk so naši rezultati podobni nizozemskim in ameriškim. Operacijo bezgavk so na Nizozemskem pri bolnicah z rakom dojke naredili v 71 % (10), v MD Anderson Cancer Center v 71% (14), na OI pa v 75 %. Povsem odprto ostaja vprašanje, ali je pred operacijo potrebno narediti ultrazvočno preiskavo pazdušnih bezgavk oziroma, ali naj ob biopsiji varovalne bezgavke naredimo še imprint citološko preiskavo. Pri bolnici z daljšo pričakovano življenjsko dobo je najbrž smiselno narediti oboje. Na takšen način zmanjšamo tveganje za regionalno ponovitev boleznih, saj je vsaj zaenkrat malo verjetno, da bo starejša bolnica zdravljena še s citostatiki ali z obsevanjem.

Kar 36% naših bolnic ni bilo zdravljenih v skladu s smernicami za mlajše bolnice. Van Leeuwen in sodelavci so ugotovili, pri bolnicah, ki so imele konzervirajočo kirurgijo dojke in niso bile obsevane, večji delež lokoregionalne ponovitve kot pri bolnicah, ki so bile po operaciji tudi obsevane (14). Ugotovili so tudi, da so imele bolnice po aksilarni limfadenektomiji daljše preživetje glede raka dojke kot bolnice brez limfadenektomije (14). V nasprotju z njihovimi ugotovitvami pa so naši rezultati pokazali, da so imele večjo smrtnost bolnice, ki so bile kirurško zdravljene v skladu s smernicami in z limfadenektomijo kot tiste, ki niso bile kirurško zdravljene v skladu s smernicami in bolnice brez limfadenektomije. Kirurgi na OI smo bili torej bolj radikalni pri bolnicah, pri katerih je bil rak bolj napredoval in agresiven.

Wang in sodelavci (15) so ugotovili, da je imelo le 66 % starih bolnic popolnoma določen stadij boleznih. Med našimi bolnicami z zasevki v pazdušnih bezgavkah je imelo scintigrafijo skeleta 50 %, ultrazvok jeter pa le v 14% bolnic.

Smrtnost zaradi raka dojke pri bolnicah, starih 80 let ali več, je bila v obdobju od 1999 do 2009 v Združenem kraljestvu kar 39 % (16). Bolnice, stare 80 let ali več, z rakom dojke v začetnem stadiju imajo večje tveganje, da bodo umrle zaradi raka dojke kot mlajše bolnice, kar kažejo podatki o preživetju bolnic v ZDA (11). Večjo smrtnost pripisujejo temu, da jih v primerjavi z mlajšimi bolnicami redkeje zdravijo s citostatiki, oziroma uporabljajo manj učinkovite sheme, ki imajo manj stranskih pojavov. Tudi tumorji starejših bolnic imajo namreč podobne značilnosti kot tumorji pri pomenopavzalnih bolnicah, ki so mlajše od 70 let (11). Naši rezultati se skladajo s to ugotovitvijo, saj je kar polovica bolnic, ki so imele slabo diferenciran rak dojke ali niso imele pozitivnih estrogenskih receptorjev, umrla zaradi raka dojke. Zato je verjetno starejše bolnice z agresivnim tumorjem in/ali lokoregionalno napredovalim rakom dojke smiselno zdraviti tudi s sistemsko terapijo.

Zdravljenje s citostatiki je imelo le en odstotek bolnic, ki so bile vključene v našo raziskavo. V ZDA je med bolnicami v I. ali II. stadiju raka dojk s hormonsko negativnim tumorjem in pozitivnimi bezgavkami zdravljenje s citostatiki imelo 38 % bolnic starih od 80 do 84 let in 10 % bolnic starih 85 let ali več (11).

Zaključki

Relativno dolga pričakovana življenjska doba bolnic z rakom dojk, ki so stare 80 let ali več, postavlja pred nas nove izzive. Kirurško zdravljenje raka dojk je pri veliki večini bolnic varno, a ga v Sloveniji ne izvajamo dovolj pogosto. Z multivariatno statistično analizo smo ugotovili, da so patološki T stadij, patološki N stadij in estrogenski receptorji neodvisni progno- stični dejavniki za dolžino preživetja zaradi raka dojk. Z našo raziskavo smo ugotovili, da so naši kirurgi ustrezno prilagodili obseg zdravljenja agresivnosti in razsežnosti raka ter biološki starosti bolnice.

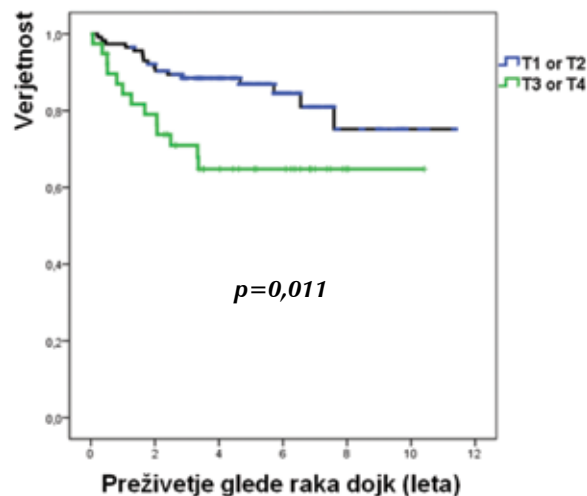
Tabela 2: Univariatna analiza dolžine preživetja zaradi raka dojk.

Značilnost	Podskupina	Ni umrla zaradi raka dojk (N=124)	Umrla zaradi raka dojk (N=30)	Univariatna analiza
Zdravljenje s hormoni pred operacijo	Da Ne	12 112	8 22	0,029
Patološki T stadij	pT1 ali pT2 pT3 ali pT4	98 26	17 13	0,011
Patološki N stadij	pN0 ali neznano pN1	75 49	8 22	0,001
Operacija dojke	Kvadrantektomija Mastektomija	38 86	4 26	0,056
Odstranitev pazdušnih bezgavk	Da Ne	63 61	24 6	0,004
Operacija bezgavk	Brez operacije bezgavk Biopsija varovalne bezgavke Limfadenektomija	34 27 63	4 1 25	0,004
Stopnja diferenciacije tumorja	1 ali 2 3	80 44	10 20	0,002
Estrogenski receptorji	Negativni Pozitivni	10 114	10 20	0,001
Radikalno kirurško zdravljenje	Ne Da	45 79	5 25	0,05
Kirurško zdravljenje v skladu s smernicami	Ne Da	50 74	5 25	0,019

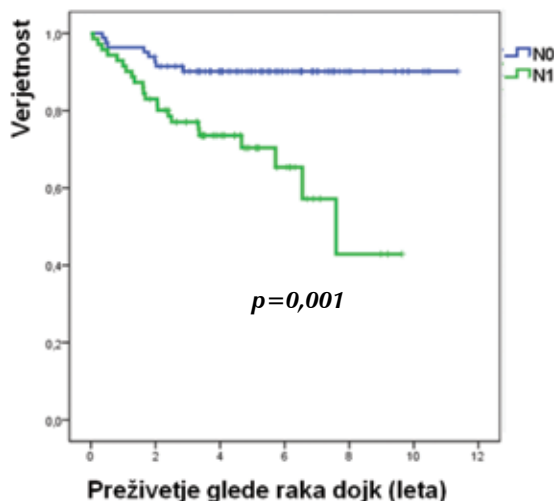
Tabela 3: Rezultati multivariatne analize in neodvisni dejavniki za dolžino preživetja zaradi raka dojk ($p < 0,0001$; 3 stopnje prostosti; verjetnost logaritma = 251,76; hi-kvadrat=40,39)

Značilnost	Podskupina	Relativno tveganje	95% interval zaupanja za relativno tveganje
Patološki T stadij	pT1 ali pT2 pT3 ali pT4	1 1,043	1,008-1,078
Patološki N stadij	pN0 ali neznano pN1	1 4,332	1,865-10,065
Estrogenski receptorji	Pozitivni Negativni	1 5,793	2,608-12,869

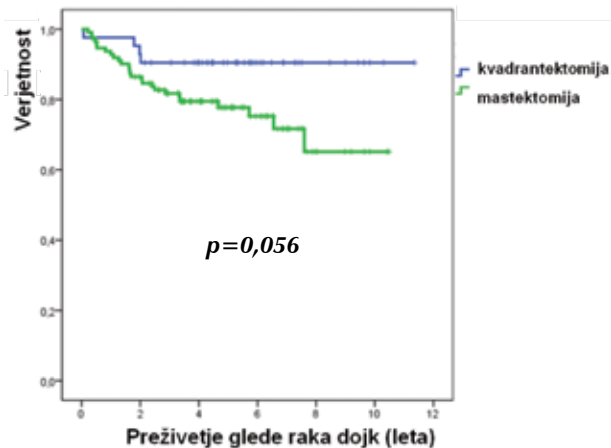
Slika 1: Patološki T stadij in preživetje glede raka dojk.



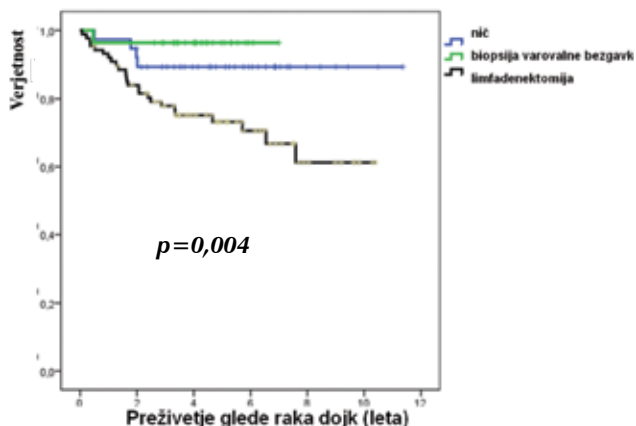
Slika 2: Patološki N stadij in preživetje glede raka dojk.



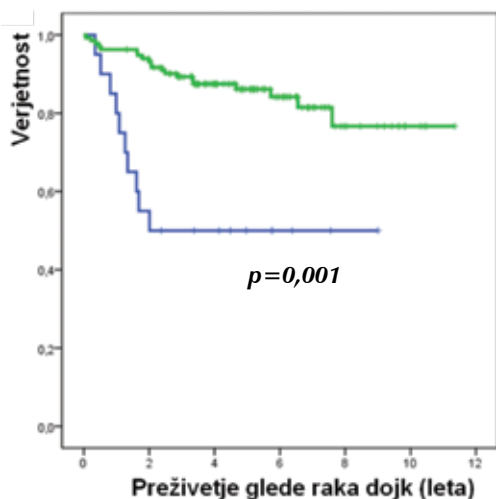
Slika 3: Obseg operacije dojke in preživetje glede raka dojk.



Slika 4: Obseg operacije bezgavk in preživetje glede raka dojk.



Slika 5: Estrogenski receptorji in preživetje glede raka dojk.
(ER pozitivni= prisotni receptorji, ER negativni= odsotni receptorji)



Literatura

1. Starejše prebivalstvo. <http://www.stat.si/doc/pub/StarejsePrebivalstvo.pdf>
2. Rak v Sloveniji 2008. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, Epidemiologija in register raka, Register raka Republike Slovenije, 2011.
3. [Http://pxweb.stat.si/pxweb/Dialog/Saveshow.asp](http://pxweb.stat.si/pxweb/Dialog/Saveshow.asp)
4. National Comprehensive Cancer Network, Breast cancer. Version 3.2012 https://subscriptions.nccn.org/gl_login.aspx?ReturnURL=http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf
5. Sobin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind Ch. Eds. TNM Classification of Malignant Tumors, 7th ed. Wiley-Blackwell, Oxford 2009. ISBN 978-1-4443-3241-4.
6. Keats AS. The ASA classification of physical status--a recapitulation. *Anesthesiology* 1978; 49: 233-6.
7. Smernice diagnostike in zdravljenja raka dojk. Žgajnar J (ur.). Ljubljana: Onkološki inštitut, 2011. http://www.onko-i.si/uploads/media/Smernice_zdravljenja_raka_dojk_2011.pdf.
8. Rosenkranz KM, Bedrosian I, Feng L, Hunt KK, Hartman K, Lucci A, Meric-Bernstam F, Kuerer HM, Singletary ES, Hwang R, Feig B, Ross M, Ames F, Babiera GV. Breast cancer in the very elderly: treatment patterns and complications in a tertiary cancer center. *Am J Surg* 2006;192: 541-4.
9. Hurria A, Togawa K, Mohile SG, Owusu C, Klepin HD, Gross CP, Lichtman SM, Gajra A, Bhatia S, Katheria V, Klapper S, Hansen K, Ramani R, Lachs M, Wong FL, Tew WP. Predicting chemotherapy toxicity in older adults with cancer: a prospective multicenter study. *J Clin Oncol* 2011; 29: 3457-65.
10. Weggelaar I, Aben KK, Warlé MC, Strobbe LJ, van Spronsen DJ. Declined guideline adherence in older breast cancer patients: a population-based study in the Netherlands. *Breast J* 2011; 17: 239-45.
11. Schonberg MA, Marcantonio ER, Li D, Silliman RA, Ngo L, McCarthy EP. Breast cancer among the oldest old: tumor characteristics, treatment choices, and survival. *J Clin Oncol.* 2010; 28: 2038-45.
12. Perhavec A, Perić B, Pilko G, Petrič R, Hočevar M, Žgajnar J, Bešić N. Effect of surgery on overall survival in breast cancer patients aged > 80 years. V: 65th Annual Cancer Symposium, Orlando, Florida, March 21-24, 2012. Abstract book, (Annals of surgical oncology, Supplement, vol. 19, suppl. 1). Orlando: Society of Surgical Oncology, 2012, str. 580.
13. Fentiman IS, Christiaens MR, Paridaens R, Van Geel A, Rutgers E, Berner J, de Keizer G, Wildiers J, Nagadowska M, Legrand C, Therasse P; EORTC. Treatment of operable breast cancer in the elderly: a randomised clinical trial EORTC 10851 comparing tamoxifen alone with modified radical mastectomy. *Eur J Cancer* 2003; 39: 309-16.
14. Van Leeuwen BL, Rosenkranz KM, Feng LL, Bedrosian I, Hartmann K, Hunt KK, Kuerer HM, Ross M, Singletary SE, Babiera GV. The effect of under-treatment of breast cancer in women 80 years of age and older. *Crit Rev Oncol Hematol* 2011; 79: 315-20.
15. Wang H, Singh AP, Luce SA, Go AR. Breast cancer treatment practices in elderly women in a community hospital. *Int J Breast Cancer* 2011, doi: 10.4061/2011/467906.
16. Ali AM, Greenberg D, Wishart GC, Pharoah P. Patient and tumour characteristics, management, and age-specific survival in women with breast cancer in the East of England. *Br J Cancer* 2011; 104: 564-70.