

ZNANJEM PROTIV RAKA DOJKE

Informacijska knjižica za bolesnice

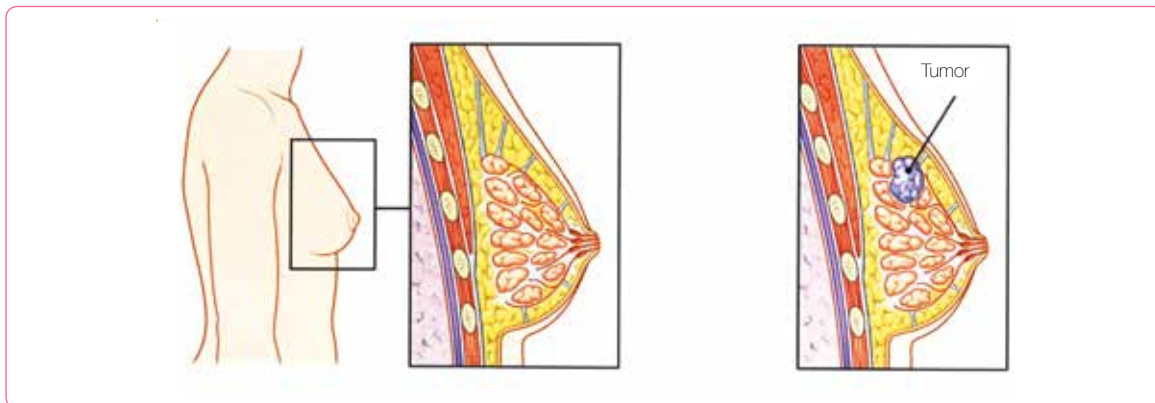


Ova knjižica namijenjena je ženama s dijagnosticiranim rakom dojke, ali i svima koji se žele informirati o tome što je rak dojke, kakva je to bolest, koje su mogućnosti dijagnoze i liječenja. Važno je naglasiti da većina žena s dijagnosticiranim rakom dojke nakon provedenog liječenja nastavlja živjeti ispunjen i produktivan život te može očekivati uobičajeno trajanje života. Čak i nakon pojave metastaza više od 20% žena uz primjenu današnjih metoda liječenja preživi 5 godina. Međutim, kako je svaka žena jedinstvena tako su i njena bolest i situacija jedinstvene. U oko 75% oboljelih žena, prema sadašnjim podacima Registra za rak Republike Hrvatske, rak dojke nikada se neće vratiti nakon uspješno provedenog liječenja.

Nadamo se da će vas ove informacije o bolesti, dostupnim metodama otkrivanja i liječenja ohrabriti u borbi protiv raka dojke.
Dobro je da znate s čime se borite, ali i s kako moćnim oružjem.

Što je rak dojke i kako nastaje?

Ljudsko tijelo sastoji se od tkiva i organa koji svaki svojom posebnom (specifičnom) funkcijom doprinose skladnom funkcioniranju organizma kao cjeline. Tkiva i organi su izgrađeni od pojedinačnih elemenata, stanica. Stanice (osim živčanih) imaju sposobnost dijeljenja, umnažanja i rasta kako bi nadomjestile one starije i odumrle. Taj rast je unutar organizma strogo kontroliran i moguć je samo dok je to korisno za funkciju tkiva ili organa i organizma kao cjeline i prestaje onog trenutka kada narušena funkcija bude ponovno uspostavljena. Ponekad se stanice, zbog genskih i kromosomskih nepravilnosti koje nastanu u njima počnu nekontrolirano i ubrzano umnažati i rasti, a da pritom stare stanice ne odumiru. Tako se stvaraju nakupine velikog broja nepotrebnih stanica, to jest višak tkiva: čvor, kvržica, oteklina odnosno tumor.



RAK, TUMOR
zloćudni izraštaj koji
nastaje atipičnim
bujanjem epitelnih
stanica.

Dobročudni (benigni) tumori ostaju dobro ograničeni od okolnog tkiva, lako se odstranjuju i vrlo rijetko se ponovno pojavljuju. Uglavnom rastu sporo i što su veći rastu sporije. Stanice dobroćudnih tumora ne napadaju ostale zdrave stanice, ne urastaju u okolno tkivo niti u limfne ili krvne žile te se ne šire u limfne čvorove i druge dijelove tijela.

Zloćudni (maligni) tumori rastu brzo i nezaustavljivo te urastaju u okolno zdravo tkivo. Stanice zloćudnih tumora uništavaju okolne zdrave stanice i strukture te ih je zbog toga, osim dok su vrlo mali, teško odstraniti u cijelosti. Vrlo često je potrebno odstraniti cijeli organ želi li se ukloniti svo vidljivo tumorsko tkivo iz organizma.

HIPERPLAZIJA:

povećanje broja pojedinih elemenata tkiva ili organa čime se povećava njihov obim.

IN SITU:

na mjestu, tamo gdje treba biti. Tumor koji nije probio bazalnu membranu.

SCREENING:

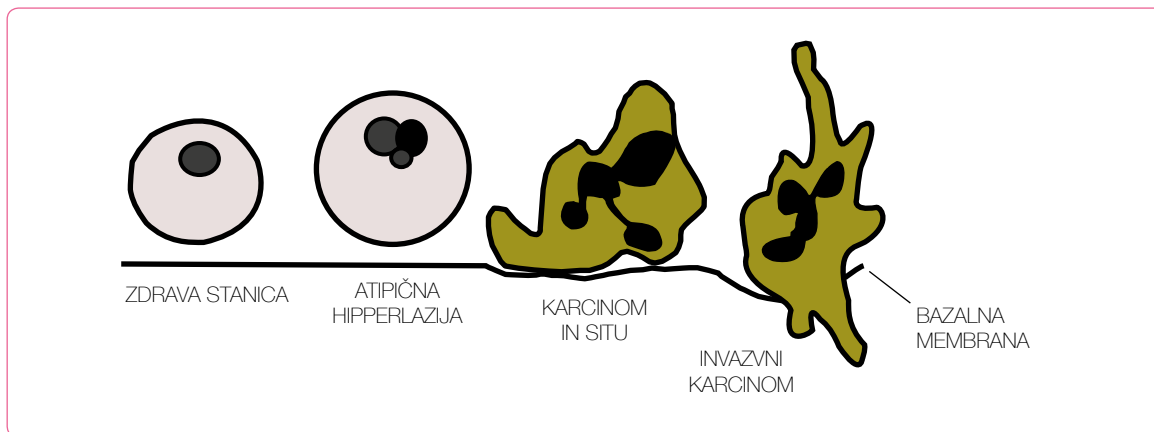
odabir, probir

U tijeku nastanka raka dojke moguće je patohistološkim pregledom tkiva uočiti neke karakteristične promjene na određenim točkama u slijedu procesa kancerogeneze: atipična hiperplazija i neinvazivni karcinom (karcinom in situ).

Atipična hiperplazija je prva uočljiva promjena koja upućuje da je počeo ubrzan i nekontroliran rast stanica pri čemu još nije nastao zloćudni tumor sa svim svojim karakteristikama. Neinvazivni karcinom ili karcinom in situ je zloćudni tumor s gotovo svim karakteristikama zloćudnog tumora osim što još nije postao invazivan i ne uništava okolno tkivo. To je vjerojatno posljednji stupanj koji prethodi nastanku invazivnog karcinoma dojke.

Od nastanka atipične hiperplazije treba najčešće više od desetak godina da nastane duktalni karcinom in situ.

Od nastanka karcinoma in situ do nastanka invazivnog tumora promjera 0,5-1 cm i teškog oko 1 g u kojem ima oko milijardu zloćudnih stanica protekne otprilike sljedećih 6-10 godina.



Mali tumor (do 1 cm) kod velike većine žena (98-99%) još je ograničen na dojku i nije se proširio u limfne čvorove te se vrlo lako liječi i potpuno je izlječiv.

Ako se sustavno provodi rano otkrivanje ili probir za rak dojke moguće je gotovo sve tumore dojke uočiti i dijagnosticirati u ranoj fazi.

Epidemiologija

U razvijenim zemljama je posljednjih dvadesetak godina došlo do značajnog smanjenja smrtnosti od raka dojke (više od 30%). To je posljedica postavljanja dijagnoze u ranijim stadijima bolesti i rane primjene sistemskog liječenja.

- Svake godine u svijetu se dijagnosticira više od 1 700 000 novih slučajeva raka dojke, a oko 500 000 žena umre od ove zloćudne bolesti.
- Rak dojke najčešći je zloćudni tumor u žena. Oko 10% svih zloćudnih tumora otpada na tumore dojke, odnosno isti čine oko 25% svih zloćudnih tumora u žena.
- U Hrvatskoj je 2012. godine dijagnosticirano 2554 novih slučajeva zloćudnog tumora dojke, a 1033 žena je umrlo od raka dojke.
- Rak dojke znatno je češći u razvijenim i zemljama u razvoju nego u nerazvijenim zemljama istoka. U razvijenim zemljama pojavljuje se kod jedne od osam žena. Usprkos visokoj incidenciji, smrtnost od raka dojke u zemljama Europske Unije i u SAD-u kontinuirano se smanjuje posljednjih dvadesetak godina.

| GODIŠNJE NA 100000 STANOVNIKA | NOVIH SLUČAJEVA | SMRTI OD RAKA DOJKE | PROSJEČNO 5-GODIŠNJE PREŽIVLJANJE % |
|----------------------------------|-----------------|---------------------|--|
| <i>HRVATSKA</i> | <i>83,0</i> | <i>24,4</i> | <i>82</i> |
| EUROPA | 92,8 | 23,1 | 79 |

U Hrvatskoj se kod samo 46% žena otkriva tumor u lokaliziranom stadiju.

U Hrvatskoj je petogodišnje preživljenje bolesnica kojima je dijagnosticiran rak dojke usporedivo s onim u Europi.

Bolesnice s dijagnosticiranim ranim rakom dojke imaju, ako se odmah nakon operacijskog zahvata primjeni adjuvantno sistemsko liječenje (kemoterapija, hormonsko liječenje, biološka terapija) i po potrebi zračenje, vrlo velike izgleda za izlječenje.

EPIDEMIOLOGIJA:
znanost koja izučava
razne čimbenike koji
određuju učestalost,
širenje i raspodjelu
neke bolesti u
ljudskom društvu

Rizični čimbenici

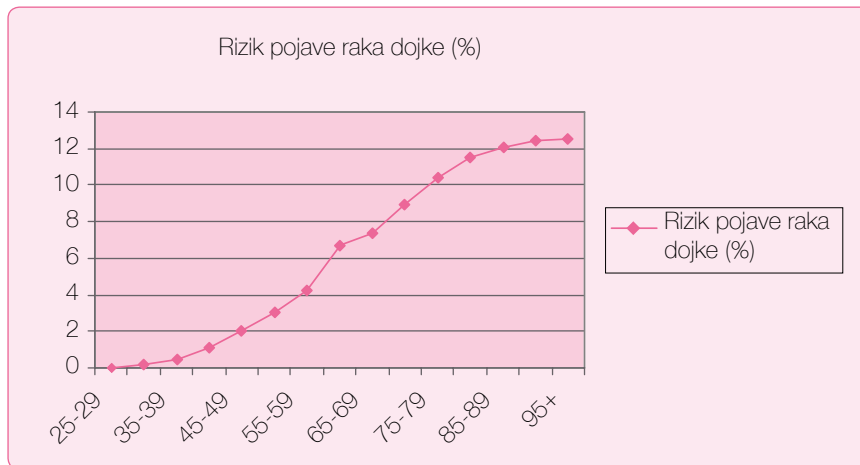
Izbjegavanje rizičnih čimbenika i podvrgavanje programu ranog otkrivanja raka dojke najviše je što možete učiniti da biste u slučaju obolijevanja imali što veće izgleda za uspješno liječenje, odnosno trajno izlječenje od ove ozbiljne i smrtonosne bolesti.

- Žene u kojih su prisutni rizični čimbenici imaju veću vjerojatnost obolijevanja od raka dojke.
- Najznačajniji od njih su starija životna dob, rak dojke u obitelji, genetika, trudnoća i porod, dojenje, hormonsko nadomjesno liječenje

1. Dob

Dob je najznačajniji rizični čimbenik nastanka raka dojke. Rizik obolijevanja neprestano se povećava i umnogostručuje od puberteta do 75.-80. godine života kada ostaje na istoj razini. Od svih zloćudnih tumora dojke 75-80% njih dijagnosticira se u žena starijih od 50 godina (žena u postmenopauzi).

Rizik pojave raka dojke s obzirom na dob:



2. Rak dojke u obitelji

Rizik za nastanak raka dojke je 2-3 povećan kod žena čija majka, teta, sestra, kćer ili druge rođakinje u prvom koljenu s majčine strane imaju ili su imale rak dojke ili jajnika. Taj rizik može biti i 8-10 puta veći ako su dvije rođakinje u prvom koljenu s majčine strane oboljele od raka dojke, ako im je bolest dijagnosticirana prije 40. godine života i ako su imale obostrani rak. Muški rođaci s majčine strane oboljeli od raka dojke jednako utječu na procjenu. Rak dojke u očevoj obitelji također blago povećava rizik. U odnosu na ukupan broj samo oko 10 -12% karcinoma dojke može se povezati s obiteljskim nasljeđem, odnosno s naslijeđenom genskom predispozicijom za nastanak raka dojke.

3. Genetika

Istraživanja su do sada otkrila da se rak dojke može povezati s oko 400 promijenjenih gena, a tek treba detaljno istražiti promjene u tim genima. Do sada su najbolje istražene promjene u BRCA 1 i BRCA 2 genima. Oko polovina nasljednih tumora dojke dovodi se u vezu s mutacijama tih dvaju gena.

Muškarci nositelji BRCA 2 gena imaju također povećan rizik obolijevanja od raka dojke, a nositelji bilo kojeg od tih gena i povećan rizik obolijevanja od raka prostate. Kod nositelja tih gena, i muškaraca i žena, veća je učestalost i raka debelog crijeva.

Karcinomi dojke nastali u opterećenim obiteljima agresivniji su i u manjem opsegu hormonski ovisni. Ženama nositeljima tih gena i onima s poznatim slučajevima raka dojke kod bliskih rođakinja preporučuje se pojačan oprez te češći kontrolni pregledi i mamografije.

Pročitajte više na strani 39.

4. Menstruacijski ciklusi

Žene koje su prvu mjesečnicu dobile prije 12 godine života i žene koje imaju redovite mjesečnice i nakon 55 godine (kasna menopauza) imaju povećan rizik nastanka raka dojke.

Žene koje su imale zakašnjelu prvu mjesečnicu ili kojima su prije 35. godine života odstranjena oba jajnika imaju snižen rizika nastanka raka dojke.

Dužina izloženosti djelovanju estrogena i progesterona je važan rizični čimbenik.

5. Trudnoća i porod

Žena koja je prvo dijete rodila prije 25. godine ima dvostruko niži rizik oboljevanja od raka dojke od one koja je prvo dijete rodila nakon 30. godine ili koja uopće nema djece. Žene koje su rodile više djece imaju niži rizik raka dojke. Pobačaji (bilo spontani, bilo izazvani) ne povećavaju rizik nastanka raka dojke.

6. Dojenje

Dugotrajno dojenje (dulje od godinu dana) smanjuje rizik nastanka raka dojke. Ako je dojenje trajalo nekoliko godina rizik je smanjen na polovicu onog koji bi žena imala da nije dojila.

7. Oralna kontracepcija

Oralna kontracepcija nema značajniji utjecaj na povećanje rizika nastanka raka dojke.

8. Hormonsko nadomjesno liječenje

Istraživanja su pokazala kako žene koje su uzimale dugotrajno hormonsko nadomjesno liječenje (5 - 7 godina) imaju značajno povećan rizik oboljevanja od raka dojke. Taj je rizik 1,6 puta veći kod žena koje su uzimale samo estrogene, a 2,5 puta veći kod žena koje su uzimale i estrogene i progesterone.

9. Atipična hiperplazija žlijezdanog tkiva dojke

Žene kojima je biopsijom dijagnosticirana atipična hiperplazija imaju do 4 puta povećan rizik oboljevanja od raka dojke u odnosu na rizik koji bi imale da hiperplazije nema.

10. Nodularno povećana gustoća na mamografskom nalazu

U žena u postmenopauzi s povećanom gustoćom parenhima na mamografiji povećan je rizik za nastanak raka dojke za dva do četiri puta. To se objašnjava činjenicom kako je tada u dojkaama još uvijek velika količina žlijezdanog tkiva, umjesto uglavnom masnog tkiva.

HORMONSKO NADOMJESNO LIJEČENJE (HNL):

postupak je kojim se nadomještaju ženski spolni hormoni čija proizvodnja u jajnicima postupno počinje opadati potkraj reproduktivskog razdoblja između 45. i 50. godine života.

NODULARNO: čvorasto

11. Zračenje tijekom djetinjstva ili odrastanja

Velike doze prethodnog radioaktivnog zračenja područja prsnog koša ili dojke također povećavaju rizik oboljevanja u odrasloj životnoj dobi, do četiri puta.

12. Preboljeli rak dojke

Žene koje su već imale rak dojke imaju više od 4 puta veći rizik oboljevanja u odnosu na rizik koji bi imale da već nisu imale rak dojke.

13. Debljina

Pretila žene u postmenopauzi imaju do 2 puta povećan rizik oboljevanja od raka dojke što se povezuje s povećanim stvaranjem estrogena u masnom tkivu tijekom postmenopauze.

14. Velika količina životinjskih masti u prehrani

Ova je tvrdnja utemeljena na niskoj pojavnosti raka dojke u zemljama istoka u kojima je u prehrani zastupljeno malo životinjskih masti, ali i mnogo povrća i žitarica, odnosno hrane koja sadrži velike količine biljnih vlakana što je također moglo utjecati na smanjenje rizika.

15. Socioekonomski status

Žene višeg socioekonomskog statusa i one koje žive u gradovima mogu imati povećan rizik nastanka raka dojke do 2 puta u odnosu na žene nižeg socioekonomskog statusa i onih koje žive na selu.

16. Manjak fizičke aktivnosti

Manjak fizičke aktivnosti blago povećava rizik nastanka raka dojke.

17. Alkohol

Redovito konzumiranje alkoholnih pića može blago povećati rizik nastanka raka dojke. To se dovodi u vezu sa smanjenom razgradnjom estrogena u jetri.

18. Etnička pripadnost, rasa i religija

Bjelkinje, crkinje i Židovke imaju dvostruko veći rizik nastanka raka dojke od Azijatkinja. Zanimljivo je da je rizik smanjen i u pripadnica adventističke i mormonske religije.

Dijagnoza i utvrđivanje proširenosti (stadija) bolesti

Kako bi se uspješno liječili i izliječili, tumore dojke potrebno je otkriti u što ranijoj fazi, a to znači prije nego ih se može napipati.

Tumor dojke ima vrlo malo uočljivih simptoma i znakova osobito dok je vrlo mali i u početnom stadiju:

- Najčešće je to čvor, otvrdnuće ili zadebljanje koje se može napipati u dojci ili pazuhu.
- Koji puta dolazi do promjene na bradavici, njeno uvlačenje, osjetljivost ili promjena boje.
- Može se primijetiti i da je dio kože dojke neravan ili uvučen. Čitava dojka može promijeniti izgled, a ponekad i veličinu, ali to se događa kada je tumor već prilično uznapredovao.
- Dojka može postati crvena, otečena, osjetljiva i vruća. To je upalni oblik raka dojke koji je rijedak, ali vrlo zloćudan.
- Ponekad prvi znak raka dojke može biti povećan limfni čvor u pazuhu zbog metastaza u njemu. Tada se već radi o lokalno uznapredovalom raku dojke.

Rani rak dojke obično ne uzrokuje bolove. Međutim, osjeti li žena bol u dojci treba se odmah obratiti liječniku jer to može biti uzrokovano i nekim drugim ozbiljnim problemom, najčešće upalom.

Postupak dijagnosticiranja tumora dojke prije nego su se pojavili bilo kakvi simptomi naziva se rano otkrivanje tumora dojke ili probir, a često i engleskim izrazom screening.

■ Metode ranog otkrivanja raka dojke su:

- Radiološki pregledi (mamografija, ultrazvučni pregled, magnetska rezonanca)
- Liječnički pregled
- Tkivna dijagnostika

Mamografija je rendgensko snimanje dojki posebnim aparatom. To je jednostavna, široko prihvaćena i najbolja metoda ranog otkrivanja raka dojke. Preporuča se da se mamografski pregledi obavljaju od 50. godine života (neki preporučaju i od 40. godine), a u žena s visokim rizikom i ranije. Mamografija se treba raditi redovito u određenim vremenskim razmacima (1-2 godine). Ova metoda često se nadopunjuje ultrazvučnim pregledom dojki. U malom broju slučajeva može se dogoditi da mamografija ne prikaže tumore koji su prisutni („lažno negativni“ nalaz). Također, ponekad se prilikom mamografije prikažu tvorbe koje ukazuju na zloćudni tumor, a za koje se kasnije biopsijom utvrdi da su „lažno negativni“ nalaz. U Hrvatskoj se provodi nacionalni program ranog otkrivanja raka dojke mamografijom pod nazivom „Mamma“ u koji su uključene žene starije od 50 godina.

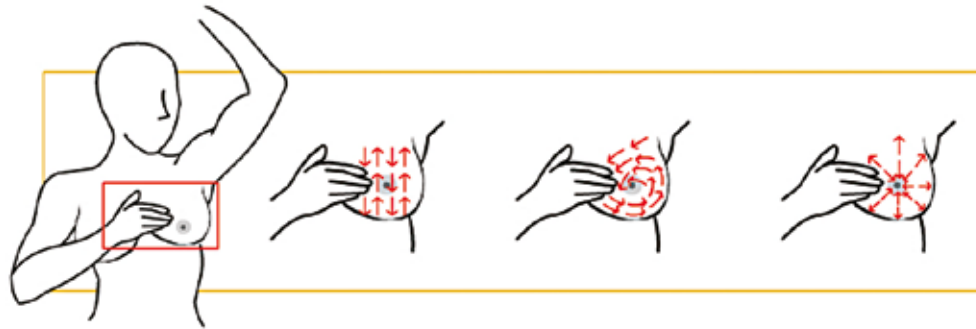
Ultrazvučni pregled (UZV, ultrasonografija, ehosonografija) metoda je oslikavanja unutarnjih organa koja se temelji na principu refleksije zvučnih valova.

Magnetska rezonanca (MR) je dijagnostički postupak u kojem se ne primjenjuju rendgenske zrake, već se temelji na rezonanciji vodikovih iona u jakom magnetnom polju. Tijelo, odnosno određeni organ koji se pretražuje tijekom snimanja nalazi se u statičkom magnetnom polju, a primjenom radiofrekventnih valova dolazi do pojave signala, koji se pomoću kompjuterskih programa pretvaraju u sliku. Magnetska rezonanca može biti potrebna u tijeku praćenja mlađih žena s gustim žlijezdanim tkivom, ženama s mutacijom BRCA gena i žena s prethodnom operacijom, zračenjem ili rekonstrukcijom dojke zbog raka dojke.

Liječnički pregled dojki obavlja liječnik pregledom dojki, pazuha, područja ispod i iznad ključne kosti i donjeg dijela vrata. Iskusan liječnik može napipati i tvorbu promjera 5-6 mm, odnosno veličine zrna graška. Treba ga obavljati u redovitim vremenskim razmacima, najčešće 1-2 godine ili češće ako tako liječnik odredi. Liječnički pregled dojki ne može zamijeniti redovite mamografije.

Samopregled dojki je orijentacijski pregled kojeg obavlja sama žena pipanjem dojki, pazuha, područja ispod i iznad ključne kosti i donjeg dijela vrata. Preporuča se samopregled vršiti jedanput mjesečno. Sa samopregledom dojki treba početi već nakon 20-25 godine života. Dojke se mijenjaju tijekom života, tijekom menstrualnog ciklusa, za vrijeme trudnoće i dojenja te prilikom uzimanja oralne kontracepcije ili hormonskog nadomjesnog liječenja. Sumnjive su one tvorbe koje se ne mijenjaju nakon jednog do dvaju menstrualnih ciklusa. Također treba obratiti pažnju na izgled bradavice i iscjedak iz nje. Uočavanjem bilo kakve sumnjive promjene treba se odmah javiti liječniku na pregled.

Samopregled ne zamjenjuje redovite mamografske i kliničke kontrole.



Otkriti tumor ili tvorbu u dojci i posumnjati da se radi o zloćudnom tumoru moguće je pomoću nekoliko pretraga dojki:

- pregledom dojki od strane liječnika (preporučljivo onog koji ima iskustva u takvim pregledima)
- mamografijom i drugim pretragama baziranim na mamografiji
- ultrazvučnim pregledom
- magnetskom rezonancijom

■ Tkivna dijagnostika

Postupak uzimanja tkiva tumora za patohistološki pregled zove se biopsija.

- Svaka sumnjiva tvorba u dojci mora biti patohistološki pregledana kako bi se sa sigurnošću utvrdilo radi li se o zloćudnom tumoru ili ne.
- Biopsiju je moguće napraviti uzimanjem uzorka tkiva ("core" biopsija) ili kirurškim odstranjenjem dijela ili cijele tvorbe.

Patohistološkom pretragom tumora se, osim postavljanja točne i pouzdane dijagnoze radi li se o zloćudnom tumoru, utvrđuje i jesu li u tkivu tumora prisutni receptori za spolne hormone i HER-2 protein. Ti su podaci važni za utvrđivanje vrste tumora, a istovremeno su važni prediktivni i prognostički čimbenici na temelju kojih se planira daljnje liječenje.

Citološka punkcija

- jednostavna tkivna analiza
- uzimanje uzorka tkiva aspiracijom (uvlačenjem) tankom iglom
- nalaz malignih stanica s velikom sigurnošću govori za postojanje zloćudnog tumora
- negativan nalaz citološke punkcije ne isključuje maligno zbivanje (potrebno je ponoviti ili učiniti biopsiju širokom iglom).

TNM sustav za određivanje stadija bolesti

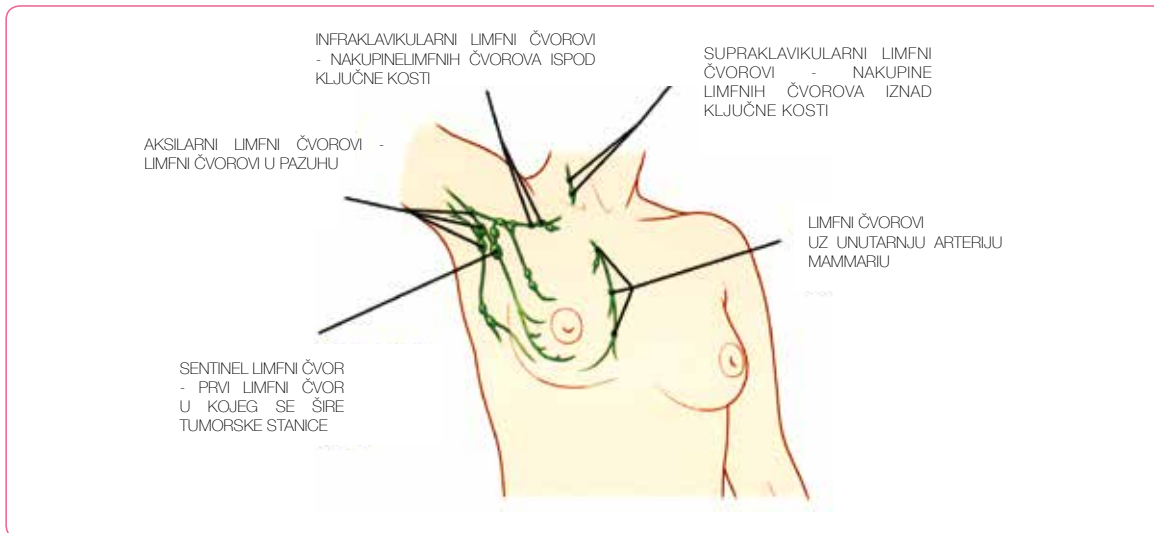
Stadij bolesti određuje se prema takozvanom TNM sustavu na temelju triju elemenata: veličine tumora („T“ kategorija), broja metastazama zahvaćenih regionalnih limfnih čvorova („N“ kategorija) i (ne)postojanja metastaza u drugim dijelovima organizma („M“ kategorija).

- Limfni čvor stražar (tzv. Sentinel limfni čvor) prvi je limfni čvor u pazuhu u kojeg ulaze limfne žile iz dojke i okolnih limfnih čvorova. Ako se u njemu prilikom operacije ne nađu zloćudne stanice vrlo je velika vjerojatnost da niti drugi limfni čvorovi u pazuhu ne sadrže zloćudne stanice te bi njihovo odstranjivanje bilo nepotrebno. Nalaz zahvaćenosti jednog ili dva limfna čvora stražara s malignim stanicama također ne traži radikalnu operaciju pazuha.

PET/CT je kratica za pozitronsku emisijsku tomografiju, slikovnu metodu kojom se pomoću glukoze obilježene izotopom fluora (18 F-FDG) prikazuje metabolička aktivnost stanica koja ukazuje da li se radi o metabolički aktivnom tumorskom tkivu. Prilikom ove pretrage koristi se CT prikaz anatomskih struktura tijela.

PT/CT nije standardna niti rutinska dijagnostička metoda ranog otkrivanja raka dojke, niti praćenja žena po završenom liječenju.

- Zahvaćenost ostalih regionalnih limfnih čvorova utvrđuje se drugim načinima kliničkih pretraga (CT-om, rendgenskim snimkama, ultrazvukom, MR-om, PET-CT-om). Oni su znatno rjeđe zahvaćeni metastazama negoli pazušni limfni čvorovi.
- Najčešća mjesta metastaza su limfni čvorovi u drugim dijelovima tijela, kosti, jetra, pluća, jajnici, plućna ovojnica, trbušna ovojnica i središnji živčani sustav. Zapravo, metastaze mogu nastati u bilo kojem dijelu tijela.



Limfni čvorovi u dojci povezani su sa pazušnim limfnim čvorovima

| STADIJI RAKA DOJKE | | |
|---------------------------|---|--------------------------------|
| Stadij 0 | Tumor se nije proširio izvan žljezdanih struktura (izvodnih kanalića i režnjica) dojke, nije probio bazalnu membranu (npr. duktalni karcinom in situ) | RANI RAK DOJKE |
| Stadij I | Tumor je lokaliziran u dojci, vrlo je mali (promjera do 2 cm) i nije se proširio u regionalne limfne čvorove niti u druge dijelove organizma. | |
| Stadij II | Tumor je mali (promjera manjeg od 5 cm) i zahvatio je do 3 limfna čvora u pazuhu ili je veći od 5 cm ali nije zahvatio limfne čvorove. | |
| Stadij IIIA | Tumor je bilo koje veličine i zahvatio je 4-9 pazušnih limfnih čvorova ili limfne čvorove iza prsne kosti (retrosternalne limfne čvorove). | |
| Stadij IIIB | Tumor je zahvatio kožu i/ili stijenku prsnog koša, ili upalna forma raka dojke koji nije zahvatio regionalne limfne čvorove, ili tumor koji se proširio na pazušne limfne čvorove ili na limfne čvorove iza prsne kosti | UZNAPREDOVALI RAK DOJKE |
| Stadij IIIC | Tumorom je zahvaćeno više od 10 pazušnih limfnih čvorova, ili su zahvaćeni limfni čvorovi ispod ključne kosti, ili su, uz pazušne, zahvaćeni i čvorovi iza prsne kosti i/ili limfni čvorovi iznad ključne kosti | |
| Stadij IV | Tumor je bilo koje veličine, obično se proširio u pazušne limfne čvorove; proširio se u druge dijelove organizma (kosti, jetra, pluća, plućna ovojnica, jajnici ili neki drugi dio organizma). | |

Vjerojatnost petogodišnjeg preživljenja bolesnica s obzirom na dob i stupanj proširenosti bolesti.

| Stadij | Petogodišnje preživljenje (%) | |
|---------------|--------------------------------------|----------------------------|
| | Prosječno | U dobi 20-34 godine |
| Ukupno | 89,3% | 77,8% |
| 0 | 100% | 98,7% |
| I | 100% | 94,5% |
| II | 86,2% | 77,6% |
| III A | 57,2% | 50,5% |
| III B i III C | 49% | 42,8% |
| IV | 21,2% | 19% |

Bolesnice s dijagnosticiranim ranim rakom dojke imaju vrlo velike izgleda za izlječenje.

Čimbenici i karakteristike koji određuju biološko ponašanje tumora i koji, uz utvrđen stadij bolesti utječu na prognozu i odabir daljnjeg liječenja

Značajan utjecaj na ishod liječenja imaju i same karakteristike tumora:

- histološki tip
- gradus, odnosno stupanj zloćudnosti ili diferencijacije
- čimbenici koji potiču tumor na rast (hormonski receptori, HER2 receptori)
- proliferacijski indeks /Ki-67/
- intrizični podtipovi raka dojke

Histološki tip

Od različitih histoloških oblika raka dojke nešto bolji ishod od ostalih imaju tubularni, adenoid-cistični (kribriformni/sitasti), mucinozni i papilarni adenokarcinomi. Te su histološke forme karcinoma čine manje od 5% svih karcinoma dojke.

Gradus, stupanj zloćudnosti tumora ili stupanj diferencijacije određuje se iz patohistološkog preparata na temelju određenih specifičnih svojstava stanica od kojih je tumor građen. Za određivanje gradusa najvažnija je brzina rasta i sličnost stanica normalnim stanicama epitela dojke. Tumori dojke svrstavaju se najčešće u 3, a rjeđe u 4 stupnja zloćudnosti.

HER2 – protein receptor za humani epidermalni faktor rasta odnosno HER2/neu (protein koji utječe na rast tumorskih stanica)

| <i>Gradus ili stupanj zloćudnosti tumora</i> | <i>Petogodišnje preživljenje</i> |
|--|----------------------------------|
| I | 100% |
| II | 93,20% |
| III | 77,60% |
| IV | 78,60% |

Čimbenici koji potiču rast tumora:

Hormonski receptori(HR) i HER2 protein su receptorske molekule koje su prisutne na membrani ili unutar zloćudnih stanica. Specifične su za određene čimbenike rasta(ženski spolni hormoni i više različitih čimbenika za HER2) koji se normalno nalaze u cirkulaciji. Potičući čimbenici iz cirkulacije vežu se na te receptorske molekule(HR i HER2) i preko njih djeluju na procese u stanici ubrzavajući rast/djeljenje stanica i/ili sprječavaju odumiranje stanica ili pojačavaju neko drugo svojstvo karakteristično za zloćudne stanice.

Bude li takva molekula blokirana najvjerojatnije će i tumor prestati rasti i postepeno odumrijeti. Za rast tumora dojke najvažnije takve molekule su receptori za ženske spolne hormone(estrogenski i progesteronski) i HER2(Human Epidermal growth factor Receptor-2) protein. Te molekule su i terapijski cilj za različite „pametne“ lijekove koji se danas upotrebljavaju u liječenju raka dojke.

Tumore u kojima su prisutni hormonski receptori nazivaju se hormonski ovisni tumori. Takve tumore ženski spolni hormoni (estrogen i progesteron) potiču na ubrzan rast i zloćudno ponašanje. Kod žena u premenopauzi 60%, a kod žena u postmenopauzi 67% tumora su hormonski ovisni. Obično su bolje diferencirani, nižeg stupnja zloćudnosti i imaju povoljniji tijek bolesti od hormonski neovisnih tumora. Ako se spriječi djelovanje hormona na receptore u tumoru ili stvaranje spolnih hormona u tijelu doći će do zastoja u rastu tumora i odumiranja zloćudnih stanica ili do značajnog usporenja rasta tumora.

HER2-protein nalazi se na površini svih zdravih stanica u našem tijelu i preko njega se kontrolira dijeljenje i rast stanica te osigurava obnavljanje oštećenih ili odumrlih stanica i tkiva. Uslijed genskih oštećenja nastalih u zloćudnim stanicama dolazi do stvaranja znatno većeg broja molekula tog receptora zbog čega i rast stanica postaje mnogo brži, nekontroliran i nezaustavljiv.

HER2-pozitivni tumori znatno su zloćudniji od ostalih tumora, brže metastaziraju i češće dovode do recidiva i smrti bolesnice. Svaka peta žena koja oboli od raka dojke ima HER2-pozitivan tumor. Srećom, današnje mogućnosti liječenja su promijenile biološki tijek bolesti i prognozu HER-2 pozitivnih tumora. Od tumora koji su hormonski ovisni samo ih je oko 10% i HER2-pozitivno.

HORMONI su prirodni spojevi koji nastaju u različitim organima u tijelu te se iz njih prenose krvlju do drugih tkiva i organa. Može se pojednostavnjeno reći kako hormoni prenose svojevrsne poruke koje su važne za normalno odvijanje procesa u tijelu čovjeka

Ki-67 proliferacijski indeks

je nuklearni antigen koji je prisutan u jezgri stanice u svim fazama staničnog ciklusa, ali nije izražen kad je stanica u mirovanju /G0 faza/. Pripada skupini tzv. proliferacijskih biljega. Visoke vrijednosti Ki-67 ukazuju na lošiju prognozu bolesti/veći rizik povrata bolesti i metastaziranja/.

Intrizični podtipovi raka dojke

Rak dojke je nije jedinstvena bolest, već postoji više podtipova koji imaju različite biološke osobine, klinički tijek i prognozu, te im se liječenje razlikuje. Slijedom spoznaja molekularne biologije na temelju genskog izražaja karcinom dojke dijelimo na tzv. intrizične podtipove: luminalni A, luminalni B, tip nalik bazalnim stanicama (engl. basal-like) i HER-2 tip. Luminalni A podtip ima najbolju prognozu, a tip nalik bazalnim stanicama u koji je uključeno i 70-80% trostrukonegativnog raka dojke - najlošiju.

Multigenetski testovi (profil) određuju izražajnost određenih skupina gena. Ne rade se rutinski. Značajni su za određivanje rizika povrata bolesti i korisnosti kemoterapije u određenih skupina bolesnica.

Liječenje ranog raka dojke

Cilj liječenja ranog raka dojke je odstraniti svo vidljivo tumorsko tkivo iz dojke i regionalnih limfnih čvorova te spriječiti ponovnu pojavu tumora ili metastaza u drugim tkivima i organima, odnosno izlječenje raka dojke.

Ovo podrazumijeva primjenu lokalnih postupaka na dojci i regionalnim limfnim čvorovima (kirurški zahvat i zračenje) te sistemsko liječenje kojim se uništavaju zaostale tumorske stanice u čitavom organizmu, a to su kemoterapija, hormonska terapija i imunoterapija.

Najčešći redoslijed postupaka pri dijagnosticiranju i liječenju bolesnica s ranim rakom dojke.

Uzimanje podataka i liječnički pregled

Pretrage

Mamografija (rendgensko snimanje dojki) i/ili ultrazvučni pregled dojki te biopsija (kako bi se utvrdilo radi li se o zloćudnom tumoru)

Predoperacijska obrada

npr. CT, krvne i biokemijske pretrage. Izrada rendgenskih snimki, scintigrafija skeleta

Operacijski zahvat

Odstranjivanje tumora i pazušnih limfnih čvorova (ako su povećani i opipljivi), odnosno samo limfnog čvora stražara (ako limfni čvorovi nisu povećani)

Tumorektomija

odstranjivanje samo tumora iz dojke

Segmentektomija

odstranjivanje tumora i dijela okolnog zdravog tkiva

Mastektomija

odstranjivanje čitave dojke

Adjuvantno

ili dodatno liječenje

Bez daljnjeg liječenja

■ Operacija

Liječenje većine bolesnica započinje kirurškim zahvatom kojim se odstranjuje tumor i pazušni limfni čvorovi te se potom odstranjeno tkivo šalje na patohistološke pretrage.

Opseg i vrsta operacijskog zahvata ovise o vrsti i veličini tumora, veličini dojke, smještaju tumora unutar dojke te o tome postoji li više tumora unutar dojke. Tako se mogu izvršiti različiti kirurški zahvati:

- tumorektomija ili odstranjenje samo tumora iz dojke
- segmentektomija ili kvadrantektomija - odstranjenje tumora, dijela okolnog zdravog tkiva dojke oko tumora i dijela kože dojke iznad tog dijela tkiva
- mastektomija- amputacija dojke kojom se odstranjuje tumor i svo zdravo tkivo i koža dojke
- subkutana mastektomija - odstranjuje se svo tkivo dojke ali se ostavlja koža dojke i bradavica.

Od limfnih čvorova može biti odstranjen samo limfni čvor stražar (Sentinel limfni čvor) ili svi limfni čvorovi i čitavo masno i ostalo tkivo iz pazuha.

■ Neoadjuvantna terapija

U lokalno uznapredovalih, te velikih tumora primjenjuje se sve više i neoadjuvantna terapija (prije operacije) s idejom da se tumorska masa smanji i dovede u operabilan stadij. U pravilu se primjenjuje kemoterapija ili kombinacija kemoterapije i biološke terapije. Najveći postotak kompletne patološke remisije (nestanak tumorskih stanica iz dojke i limfnih čvorova) postiže se u HER2 pozitivnih i trostrukonegativnih tumora.

- Preoperacijskom kemoterapijom može se smanjiti veći tumor nakon čega je moguće obaviti manji, poštjedn kirurški zahvat kojim će biti odstranjen samo tumor ili tumor i samo dio dojke, odnosno čime bi se sačuvala dojka.
- Odstranjivanje limfnih čvorova iz pazuha i pritom rezanje limfnih žila može u nekim slučajevima uzrokovati limfedem ruke na strani na kojoj je izvršen operacijski zahvat jer kroz pazušne limfne čvorove prolaze i limfne žile ruke, a ne samo dojke.

■ Rekonstrukcija dojke

Rekonstrukcija dojke kirurški je postupak kojim se formira nova dojka. U istom operativnom zhvatu moguća i korekcija druge dojke (smanjenje, podizanje ili povećanje).

Cilj je rekonstrukcije ponovo stvoriti dojku i tako poboljšati izgled žene i njezino samopouzdanje.

- Rekonstrukcija dojke vlastitim tkivom: npr. upotrebom kože i masnog tkiva donjeg trbuha ili kože i mišića u području leđa. Prednost rekonstrukcije vlastitim tkivom je da se ne umeće strani materijal sa mogućim komplikacijama stvaranja kapsule i eventualnog mijenjanja proteze. Negativna strana je opsežnost zahvata i dulji oporavak (mjesec dana).
- Rekonstrukcija protezama:
Proteze ili umetci od silikona mogu se postaviti odmah po odstranjenju tumora, ili naknadno uz eventualnu uotrebu tzv. tkivnih ekspandera. Rekonstrukcija implatatima je jednostavnija i oporavak je kraći.



***M.serratus i
M.pectoralis –
mišići iz skupine
prsni mišića***

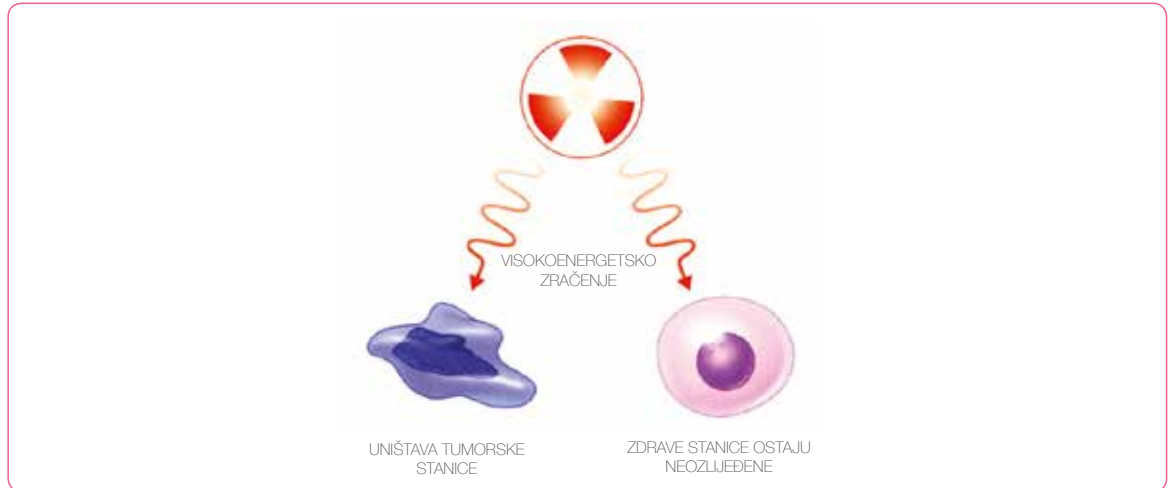
Na slici:

Pacijentici je pomoću ekspandera povećano tkivo zajedno sa m. serratusom i m. pectoralisom, potom je izvađen ekspander i postavljen mamarni implantat nakon čega su napravljene areola i papila po Littlu.

■ Zračenje

Zračenjem (radioterapijom) se sprječava nastanak lokalnog povrata bolesti i smanjuje učestalost udaljenih metastaza te na taj način produljuje preživljenje bolesnica s ranim rakom dojke do 7%.

Radioterapija ili zračenje je lokalni način liječenja koji koristi radioaktivno zračenje za uništavanje eventualno preostalih tumorskih stanica u organizmu. Primjenjuje se na mjestu gdje se nalazio tumor, na okolnom tkivu i u regionalnim limfnim čvorovima. Prilikom zračenja uništavaju se zloćudne stanice samo u područjima organizma koja su ozračena.



Bolesnice dobivaju male doze zračenja svakodnevno najčešće tijekom 5-6 tjedana. Postoje i drukčije sheme radioterapije te se u kraćem vremenskom razdoblju daju odgovarajuće doze zračenja.

Nuspojave zračenja:

Kasne posljedice zračenja mogu biti umor i crvenilo kože (nakon smirivanja upale na koži se često zadrže hiperpigmentacije).

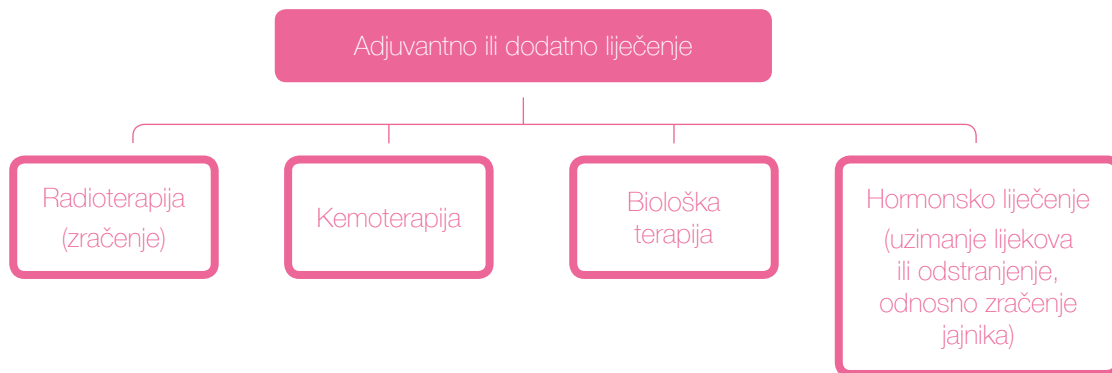
Nekoliko godina nakon zračenja na koži se mogu pojaviti proširene krvne žilice ili teleangiektazije.

■ Adjuvantno ili dodatno sistemsko liječenje raka dojke

Adjuvantno ili dodatno sistemsko liječenje provodi se da bi se spriječio povrat bolesti i po mogućnosti iskorijenio zloćudni tumor iz organizma.

- Uvođenje adjuvantnog sistemskog liječenja u rutinski svakodnevni tretman bolesnica s dijagnosticiranim ranim rakom dojke najveći je napredak u liječenju ove bolesti u posljednjih 30 godina.
- Upravo adjuvantno sistemsko liječenje ranog raka dojke velikim dijelom doprinijelo smanjenju smrtnosti od raka dojke u visoko razvijenim zemljama posljednjih dvadesetak godina.
- Koja će vrsta ili vrste adjuvantnog liječenja biti predložene pojedinoj bolesnici ovisi o njenoj dobi, stadiju bolesti i biološkim karakteristikama tumora.

Mogućnosti adjuvantnog ili dodatnog liječenja:



Samo kod malog broja žena, od 10 do najviše 15% nije potrebno primjenjivati adjuvantno liječenje, uglavnom kod bolesnica u postmenopauzi s malim (odnosno promjera 1 cm ili manje, a prema nekima 2 cm ili manje) niskozloćudnim tumorima koji su hormonski ovisni i HER2-negativni i kod kojih ne postoji limfovaskularna invazija u okolno zdravo tkivo.

Kemoterapija

CITOTOKSIČAN –
koji uništava stanice

Kemoterapija je vrlo djelotvoran način adjuvantnog liječenja ranog raka dojke, a podrazumijeva liječenje posebnim, citotoksičnim lijekovima koji uništavaju zloćudne stanice.

Primjena adjuvantne kemoterapije smanjuje rizik ponovne pojave bolesti u prvih 5 godina za 1/3 do 2/5.

U adjuvantnom liječenju ranog raka dojke upotrebljava se najčešće pet različitih vrsta lijekova koji se daju u kombinaciji dvaju ili više njih:

5-fluorouracil, ciklofosfamid, metotreksat, antraciklini (doksorubicin i epirubicin) i taksani (paklitaksel ili docetaksel).

- Citotoksični lijekovi najčešće se daju intravenski, a ciklofosfamid i metotreksat se mogu uzimati oralno u obliku tableta.
- Kemoterapija se primjenjuje u takozvanim ciklusima. Lijekovi se daju u kratkim vremenskim razdobljima, najčešće jedan dan, rjeđe nekoliko dana, s dužim stankama nakon toga. Standardni kemoterapijski postupak, koji puta se naziva i kemoterapijski protokol sastoji se od 6 do 8 ciklusa. Duge stanke nakon kemoterapije potrebne su da bi se organizam oporavio od štetnih nuspojava tih lijekova.
- Adjuvantna kemoterapija se u velikoj većini daju ambulantno u „dnevnoj bolnici“ ili „ambulanti za kemoterapiju“ te bolesnice nakon primitka kemoterapije odlaze svojim kućama.
- Prije svakog ciklusa provjerava se krvna slika i utvrđuju znakovi moguće infekcije ili neki drugi razlozi radi kojih bi se kemoterapija odgodila ili prekinula.

Najčešće nuspojave kemoterapije su:

- mučnina i povraćanje
- umor, malaksalost
- naglušnost
- trnci, pečenje ili gubitak osjeta u dlanovima i tabanima
- bolovi u kostima, zglobovima i mišićima
- gubitak kose
- proljev
- poremećaj u broju krvnih stanica
- bolne upale sluznice ustiju s aftama
- prestanak menstruacije
- neplodnost

Danas postoje lijekovi i druge mogućnosti sprječavanja i liječenja nuspojava izazvanih kemoterapijom i vrlo se rijetko događa da kemoterapija uzrokuje trajna oštećenja. Moguće nuspojave kemoterapije ne trebaju biti razlogom za strah ili odustajanje od adjuvantne kemoterapije. Kemoterapija značajno povećava izgleda za izlječenje od raka dojke.

Biološka terapija

Trastuzumab je rekombinantno humanizirano monoklonsko antitijelo usmjereno protiv HER2-proteina na membrani stanica raka dojke.

- Biološka terapija je vrsta biološkog, ciljanog liječenja kojim se potiče tumor da za uništavanje zloćudnih stanica koristi mehanizme slične ili jednake onima kojima imunostni sustav ljudskog organizma uništava infektivne čimbenike bakterije, gljivice, viruse.
- U liječenju raka dojke biološka terapija se primjenjuje tek nekoliko posljednjih godina za liječenje bolesnica s HER2-pozitivnim tumorima.
- Trastuzumab se daje intravenski u trotjednim intervalima, ali se može davati i u tjednim razmacima. Najčešće se daje po završetku kemoterapije u trajanju od godinu dana.

- Biološka (ciljana) terapija raka uperena je protiv specifičnih biljega tumorskih stanica (primjerice protiv HER2-proteina). Istovremeno izaziva i imuni odgovor u organizmu domaćina nakon vezivanja za antigen. Takvo djelovanje rezultira manjim brojem nuspojava i poboljšava rezultate liječenja.
- U adjuvantnom liječenju raka dojke od bioloških lijekova danas se standardno primjenjuje monoklonsko protutijelo trastuzumab u bolesnica s HER2 pozitivnim tumorima.
- Trastuzumab se daje intravenski u trotjednim intervalima, ali se može davati i u tjednim razmacima obično istovremeno s kemoterapijom (taksanima) ili nakon završene kemoterapije. Daje se ukupno u trajanju od godine dana. Može se primjenjivati i subkutano u trotjednim intervalima s jednakom učinkovitošću.

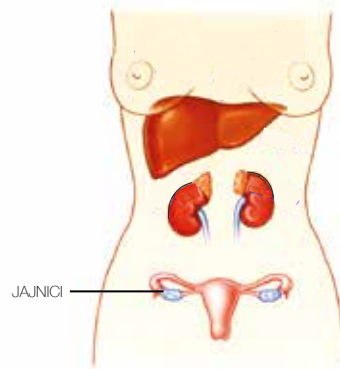
Nuspojave trastuzumaba:

- simptomi poput blagog oblika gripe: zimica, vrućica, glavobolja, mučnina, izuzetno rijetko tresavica i povraćanje
- rijetko dolazi do oštećenja srca te je potrebno kontrolirati stanje srca prije i tijekom primanja terapije
- vrlo rijetko može izazvati jaku alergijsku reakciju, anafilaksiju i anafilaktički šok jer se radi o bjelančevini koja u svom sastavu ima jedan vrlo mali dio stran ljudskom organizmu.

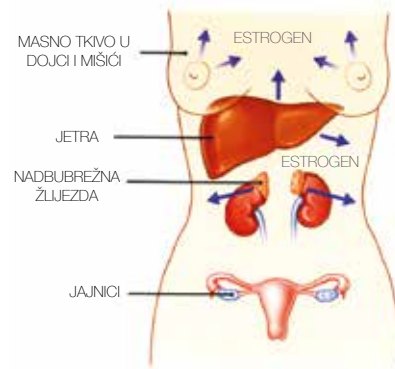
Hormonsko liječenje

Hormonsko liječenje vrlo je učinkovit i blagotvoran način liječenja tumora dojke, i nakon kirurškog zahvata, najstariji je način liječenja raka dojke koji se upotrebljava već više od 100 godina. Primjenjuje se kod svih žena s hormonski ovisnim tumorima, bilo kao jedini način liječenja, bilo u kombinaciji s ostalim načinima. Ne djeluje kod žena s hormonski neovisnim tumorima.

- Glavni izvori estrogena kod žena u premenopauzi su jajnici, a kod žena u postmenopauzi nakon što su jajnici prestali s funkcijom, još uvijek se znatne količine estrogena stvaraju u masnom tkivu, mišićima, jetri, nadbubrežnim žlijezdama i u tkivu dojke.
- Djelujući na receptore u stanicama hormonski ovisnog raka dojke ženski spolni hormoni potiču njihov rast, metastaziranje i zloćudno ponašanje.
- Hormonskim liječenjem se blokira ili proizvodnja ili djelovanje estrogena, čime se ili zaustavlja ili usporava rast tumora.
- Hormonska ovisnost tumora određuje se imunohistokemijskim pretragama tkiva tumora koje se vrše istovremeno kada i patohistološki pregled tumora, na tkivu tumora dobivenom biopsijom ili na tkivu odstranjenog tumora ako je prije operacije rađena samo citološka pretraga.
- Nuspojave ovih lijekova slične su simptomima postmenopauze.

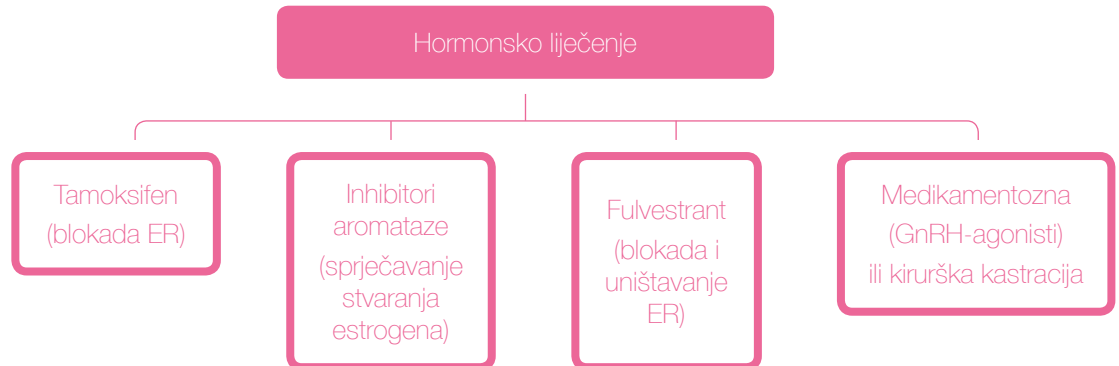


KOD ŽENA U PREMENOPAUZI JAJNICI SU GLAVNI IZVOR ESTROGENA



KOD ŽENA U POSTMENOPAUZI VEĆINA ESTROGENA PROIZVODI SE U MASNOM TKIVU, JETRI, NADBUBREŽNOJ ŽLIJEZDI TE U SAMOJ DOJCI

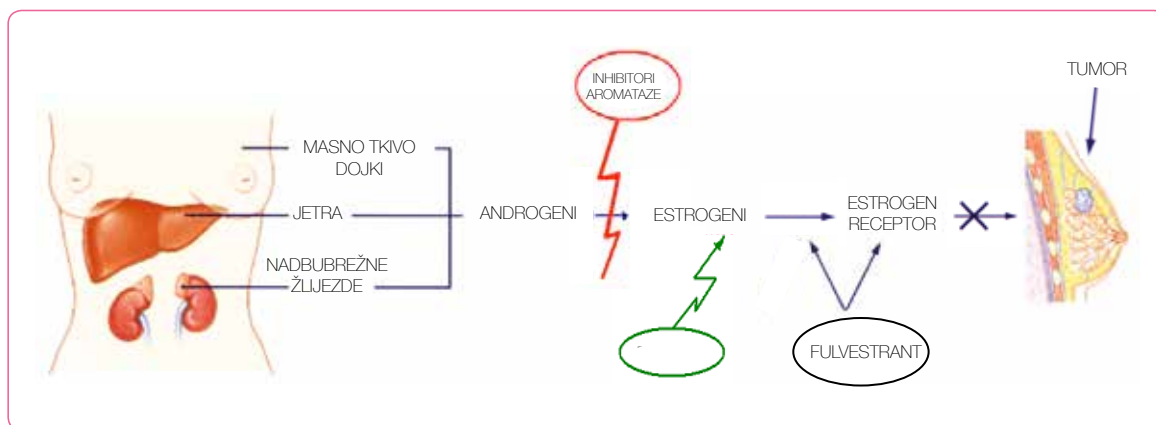
Mogućnosti hormonskog liječenja



ER estrogeni receptor

Djelovanje estrogena u postmenopauzalnih bolesnica može se zaustaviti na više načina:

- blokiranjem mjesta na stanici tumora (estrogeni receptor) na koje se estrogen veže i tako potiče rast i umnožavanje tumorske stanice -npr. tamoksifen, fulvestrant
- blokiranjem nastanka estogena (u postmenopauzalnih žena estrogen se proizvodi u masnom tkivu, nadbubrežnoj žlijezdi, jetri, mišićima uz pomoć enzima aromataze) - inhibitori aromataze (anastrozol, letrozol, eksemestan)



POSTMENOPAUA

– razdoblje u životu žene koje nastupa godinu dana nakon posljednje menstruacije

- U liječenju premenopauzalnih bolesnica primjenjuje se tamoksifen ili kastracija, bilo medikamentozna LHRH-agonistima, bilo kirurška odstranjenjem jajnika
- Kod postmenopauzalnih žena primjenjuje se tamoksifen ili inhibitori aromataze

■ Tamoksifen

Tamoksifen je “najstariji” lijek za liječenje hormonski ovisnog raka dojke. On blokira djelovanje estrogena vežući se na njegov “receptor“ na tumorskoj stanici, čime sprječava rast tumora.

Nuspojave tamoksifena:

- napadaji vrućine
- slabost
- stanjivanje kose i noktiju
- rak endometrija
- tromboza
- moždani udar

Nuspojave tamoksifena vezane su uz njegovo estrogen-blokirajuće djelovanje te su nalik simptomima postmenopauze. Međutim, tamoksifen ima i stimulirajuće djelovanje na neke estrogene receptore čime može uzrokovati i ozbiljnije nuspojave.

Ako uzimate tamoksifen, a spremate se na operativni zahvat, preporučuje se da ga prestanete uzimati 4 tjedna prije operacije jer povećava rizik nastanka duboke venske tromboze. Dobrobit liječenja tamoksifenom veća je od rizika nuspojava.

■ Inhibitori aromataze

Inhibitori aromataze novija su grupa lijekova za liječenje hormonski ovisnog raka dojke.

Učinkovitiji su od tamoksifena i imaju manje nuspojave.

Toj grupi lijekova pripadaju:

- Anastrozol
- Letrozol
- Eksemestan

- Inhibitori aromataze dostupni su u obliku tableta i uzimaju se svakodnevno.
- Kod žena u postmenopauzi estrogen se uglavnom proizvodi u masnom tkivu, jetri i mišićima, a ovi lijekovi blokiraju enzim koji omogućuje njegov nastanak.
- Nuspojave ovih lijekova slične su simptomima postmenopauze.

Nuspojave inhibitora aromataze:

- suhoća rodnice
- umor
- konstipacija/proljevi
- prorijeđivanje kose
- glavobolja
- bolovi u mišićima i zglobovima,

Ove nuspojave mogu se pojaviti tijekom uzimanja navedenih lijekova, ali obično nestanu po završetku liječenja.

Inhibitori aromataze mogu povećati rizik od osteoporozе kod nekih žena.

Vaš onkolog i Vaš obiteljski liječnik vode računa i o nuspojavama, te će Vam preporučiti da vodite računa o zdravom načinu života; uz redovitu fizičku aktivnost, kalcij i vitamin D prevenirati ćete gubitak koštane mase. Primjeren unos kalcija (Ca) iznosi 500-1000 mg dnevno, a vitamina D3 400-800 IU.

Ukoliko se denzitometrijom utvrdi smanjena gustoća kostiju, liječnik će Vam preporučiti odgovarajuće liječenje za zaštitu kostiju.

INHIBITOR – koji sprječava, koji zabranjuje

KALCIJ - najzastupljeniji mineral u ljudskom organizmu. Od 1 – 1,5 kg kalcija sadržanog u ljudskom organizmu, 99 % se nalazi u kostima i zubima. Neophodan je za izgradnju kosti i zubi, grušanje krvi, prijenos živčanih impulsa te kontrakciju mišića. Međutim, najpoznatija uloga kalcija je prevencija osteoporozе

VITAMIN D3 je esencijalan za apsorpciju i iskorištavanje kalcija i fosfata u organizmu te za ugrađivanje kalcija u kosti.

Hormonsko liječenje raka dojke u mlađih žena

Kod mlađih žena u premenopauzi s hormonski ovisnim rakom dojke primjenjuje se tamoksifen uz operacijsko odstranjenje jajnika ili uništavanje jajnika zračenjem ili primjenu sintetskih analoga prirodnog hormona koji oslobađa gonadotropin (GnRH).

GnRH - hormon koji se stvara u mozgu i preko hipofize kontrolira funkciju jajnika, stvaranje estrogena u njima i sazrijevanje jajnih stanica.

- Sintetski analozi prirodnog hormona koji oslobađa gonadotropin (GnRH-analozi ili GnRH-agonisti) blokiraju djelovanje tog hormona u hipotalamusu i hipofizi i tako sprječavaju funkciju jajnika.
- Ovim lijekovima postiže se prestanak funkcije jajnika te žena ulazi u privremenu postmenopauzu, za razliku od one postignute odstranjenjem ili zračenjem jajnika koja je trajna i nepopravljiva.
- Nakon prestanka primanja tih lijekova, od kojih se GOSERELIN najčešće upotrebljava, menstrualni ciklus se u većine žena obnavlja te su nakon takvog liječenja moguće i trudnoće.
- Primjena GOSERELINA samog, ili u kombinaciji s tamoksifenom u adjuvantnom hormonalnom liječenju premenopauzalnih bolesnica s hormonski ovisnim ranim tumorima dojke i zahvaćenim limfnim čvorovima, pokazala se jednako djelotvornom kao i kemoterapija koja ne sadržava antitracikline.
- Nedavno objavljeni rezultati kliničkih studija pokazali su učinkovitost kombinacije GnRH-analoga i aromataza inhibitora u adjuvantnom liječenju visokorizičnih bolesnica u premenopauzi s ranim hormonski ovisnim rakom dojke.

Ako sam već uzimala jedan lijek, hoću li imati koristi od drugog “hormonskog lijeka”?

Ako Vam je preporučen određeni lijek za hormonsko liječenje raka dojke koji “dobro djeluje”, odnosno sprječava napredovanje bolesti, nastavite ga uzimati što je moguće dulje.

- Za žene u postmenopauzi sa hormonski ovisnim tumorom dojke prvi je izbor za hormonsko liječenje - inhibitor aromataze (anastrozol, letrozol).
- Započeto liječenje tamoksifenom može se nastaviti sa inhibitorom aromataze (anastrozol, eksemestan).
- Važno je redovito uzimati propisani lijek i ne odustajati od uzimanja tableta bez prijašnje konzultacije sa liječnikom.
- Hormonsko liječenje vrlo je učinkovito u sprječavanju ponovnog razvoja ili napredovanja bolesti.
- Već redovitim uzimanjem propisanog lijeka značajno povećavate svoje šanse za izlječenje.

Trajanje hormonskog liječenja

- Početno, takozvano “adjuvantno” hormonsko liječenje traje pet godina, a svrha mu je sprečavanje povrata bolesti.
- Ženama koje imaju vrlo visoki rizik povrata bolesti preporučuje se nakon provedenog petogodišnjeg liječenja tamoksifenom nastaviti liječenje inhibitorom još pet godina.
- Adjuvantno hormonsko liječenje anastrozolum kroz pet godina pruža “produljeni efekt liječenja” još najmanje četiri godine po završetku liječenja

Ukoliko je bolest napredovala dok ste uzimali određeni tip hormonskog liječenja, liječnik će Vam preporučiti lijek iz druge grupe hormonskih lijekova.

Liječenje uznapredovalog (metastatskog raka dojke)

Unatoč uspješnom adjuvantnom liječenju kod određenog postotka žena pojavit će se povrat bolesti i metastaze, a kod malog postotka žena bolest je već u trenutku dijagnoze ili lokalno proširena, ili već postoje metastaze u drugim dijelovima organizma.

- U liječenju uznapredovalog raka dojke primjenjuje se sistemsko liječenje, zračenje i, rijetko, kirurški zahvati.
- Od sistemskog liječenja primjenjuje se kemoterapija, hormonsko liječenje i imunoterapija.
- Prije započinjanja liječenja metastatske bolesti potrebno je učiniti, ako je moguće biopsiju metastaze. Zbog heterogenosti i promjenljivosti tumora u određenom postotku dolazi do promjene HER2 izražajnosti i hormonske ovisnosti tumora.

Kemoterapija

Danas stoji na raspolaganju velik broj vrlo djelotvornih citotoksika čijom se upotrebom (samih ili u različitim kombinacijama) postiže povlačenje bolesti kod velikog postotka žena.

Biološka terapija u metastatskoj bolesti provodi se ili monoklonskim protutijelima ili takozvanim «malim molekulama» sa svojstvom inhibicije signalnih puteva. Terapija monoklonskim protutijelima je visoko specifična terapija s vrlo niskom toksičnošću. Dvije glavne funkcije protutijela su prepoznavanje i vezivanje za antigene, te izazivanje imunog odgovora u organizmu domaćina. Male molekule blokiraju unutar stanične signalne puteve primjerice unutarstaničnu receptorsku tirozin kinaznu domenu, sprečavajući tako aktivaciju signalnih puteva. Od monoklonskih protutijela u liječenju metastatske bolesti primjenjuje se HER2 ciljano liječenje trastuzumabom i pertuzumabom, te lapatinibom. Uglavnom se primjenjuju u kombinaciji s kemoterapijom ili hormonskom terapijom. Bevacizumab je monoklonsko protutijelo koje djeluje na angiogenezu vezujući se za čimbenik rasta žilnog endotela (VEGF). Trastuzumab emtansine konjugat je monoklonskog protutijela trastuzumaba na koji je vezan citotoksični lijek i koji pokazuje klinički značajan učinak u HER2 pozitivnog metastatskog raka dojke.

Hormonsko liječenje vrlo je djelotvorno i u liječenju uznapredovalog raka dojke. S obzirom na to da ima vrlo malo nuspojava i ne narušava značajno opće zdravlje bolesnice, preporuča se u liječenju bolesnica s uznapredovalim rakom dojke prvo primijeniti ovaj način liječenja, osobito kod bolesnica koje imaju metastaze u kostima, koži, limfnim čvorovima, pa čak i metastaze manjeg opsega u parenhimnim organima koji bitno ne narušavaju funkciju tih organa i ne ugrožavaju neposredno život ili opće stanje bolesnice.

Način hormonskog liječenja koji je upotrijebljen u prethodnom adjuvantnom liječenju najčešće više nije djelotvoran nakon pojave metastaza te je potrebno primijeniti drugačiji način hormonskog liječenja.

Fulvestrant je lijek izbora za žene s uznapredovalim rakom dojke kod kojih je već provedeno liječenje tamoksifenom i inhibitorima aromataze.

- Primjenjuje se jedanput mjesečno u obliku intramuskularne injekcije.
- Fulvestrant blokira mjesta na stanicama (estrogeni receptori) na koje se veže estrogen i na taj način sprječava njegov rast, a istovremeno izaziva i njihovo smanjivanje.
- Nuspojave fulvestranta blaže su od onih kod tamoksifena i inhibitora aromataze, najčešće se manifestiraju kao crvenilo, otekline, bolnost mjesta injiciranja, te mučnina, umor, glavobolja, valunzi.

Ove nuspojave obično ne traju dugo i nisu jako izražene.

Bifosfonati se primjenjuju kod koštanih metastaza i za liječenje hiperkalcijemije. Djelovanje im je na smanjenje boli i sprečavanje posljedica koštanih metastaza primjerice fraktura.

Nasljedni rak dojke

Ilona Sušac, dr. med.

spec. onkologije i radioterapije, dopredsjednica Hrvatske lige za borbu protiv raka

Zajedničko svim vrstama raka jest da nastaju od zdravih stanica. Zbog određenih promjena u svom genomu zdrava stanica izgubi sposobnost odgovarajućeg odgovora na mnoge signale kojima se reguliraju njezine funkcije te njezino ponašanje usklađuje s drugim stanicama i potrebama cijelog organizma. Promjena koja je odgovorna da zdrava stanica izmiče kontroli i pretvara se u neposlušnu zloćudnu stanicu naziva se genska mutacija. Većina mutacija nastaje tijekom života. Samo mali broj dobiva se naslijeđem. Bez obzira jesu li naslijeđene ili stečene nisu sve mutacije jednako važne i ne dovode sve do nastanka raka. Mutacije koje su značajne razlikuju se kod različitih tipova raka i nerijetko mora postojati više mutacija u više različitih gena da bi se dogodila zloćudna preobrazba. Samo mali broj slučajeva raka dojke nastaje na temelju genetske greške koja je naslijeđena bilo od oca bilo od majke, ali nikada ta genetska greška nije sama po sebi dostatna da bi nastao rak. Mora se dogoditi još nešto da bi ta greška došla do izražaja. Geni koji su vrlo značajni u nastanku raka dojke su tzv. BRCA 1 i BRCA 2. Njihov naziv je i komponiran upravo na temelju činjenice da mutacije u njima značajno doprinose razvoju raka dojke, **BR**east **CA**ncer= Rak dojke. Ova dva gena igraju vrlo važnu ulogu u popravku oštećenja DNK. Stanica s nepopravljenom DNK postaje osjetljivija na djelovanje drugih štetnih čimbenika i lakše se preobražava u stanicu raka.



Za one koji žele znati više

Muškarci s mutacijama u ova dva gena također imaju veći rizik od raka dojke. Osobe oba spola s ovim mutacijama imaju veću sklonost nekim drugim tipovima raka: debelog crijeva, gušterače, prostate, maternice, melanoma.

Mutacije su nasumične promijene genetskog materijala stanice. Trajne su i nasljedne ako se dogode u spolnoj stanici, tj. njenoj DNK. Mutacije u nespolnim stanicama višestaničnih organizama, tzv. somatske mutacije, ne prenose se na potomstvo i mogu prouzročiti greške u odvijanju staničnih funkcija (greške u reguliranju stanične diobe uzrok su raka) ili smrt stanice.

UČESTALOST MUTACIJA U BRCA 1 I BRCA 2 GENIMA

Od ukupnog broja žena oboljelih od raka dojke samo 5 do 10 % njih ima neku naslijeđenu genetsku grešku koja je značajna u nastanku raka dojke. Najveći udio u tom broju čine mutacije na BRCA 1 i BRCA 2 genima i to oko 25%. Ostalih 75% čine mutacije u velikom broju drugih gena.

Kod osoba koje su naslijedile mutacije na BRCA 1 i BRCA 2 genima rizik od raka dojke s godinama raste i brže i više nego u općoj populaciji. Dok će oko 10 do 12% žena u općoj populaciji razviti rak dojke tijekom svog života, čak 55 do 87% žena s naslijeđenim mutacijama BRCA 1 gena te oko 45% žena s mutacijama u BRCA 2 genu će razviti rak dojke do sedamdesete godine života. I muškarci i žene s mutacijama u BRCA 1 i 2 genima mogu prenijeti mutacije na svoje potomstvo, jednako na sinove i kćeri s vjerojatnosti od 50%. Naime, svaki gen u genomu dolazi u dvije kopije. Jedna je naslijeđena od oca, a druga od majke. Kod začeća djeteta svaki roditelj donira po jednu kopiju istog gena. Hoće li to biti gen s mutacijom ili gen bez mutacije šanse su podjednake. To je tzv. autosomni dominantni način nasljeđivanja.

KANDIDATI ZA TESTIRANJE

BRCA genski test namijenjen je samo osobama za koje se na temelju osobne i obiteljske anamneze vjeruje da imaju naslijeđene mutacije ili koje već imaju određene vrste raka dojke. Testiranjem BRCA gena se doznaje je li netko nositelj naslijeđenih mutacija BRCA gena, točno se određuje koja je to mutacija te se vrši procjena osobnog rizika za razvoj raka dojke i raka jajnika izražena u postocima.

Kandidati za testiranje mutacija u genima BRCA1 i 2 su:

- osobe koje imaju dva ili više bliskih krvnih srodnika s rakom dojke
- osobe koje u obitelji imaju rak dojke prije 50. godine života
- osobe koje u obitelji imaju rak dojke u više od jedne generacije
- osobe koje imaju više članova obitelji s rakom u obje dojke
- osobe u čijoj je obitelji česta pojava raka jajnika
- osobe kod kojih se obostrani rak jajnika javi prije 40. godine života
- osobe koje imaju muškog srodnika s rakom dojke
- osobe kojima jedna ili više osoba u obitelji ima mutacije u genima BRCA 1 ili BRCA 2.

RIZICI

Nema akutnih zdravstvenih rizika povezanih s testiranjem na BRCA genske mutacije. Stvarni rizici su povezani s emocionalnim, financijskim, dugoročnim zdravstvenim i društvenim posljedicama rezultata ispitivanja.

Ako je test pozitivan na BRCA mutacije gena, osoba se može suočiti s:

- osjećajem tjeskobe, ljutnje, tuge ili depresije
- zabrinutosti zbog moguće diskriminacije
- opterećenjem obiteljskih odnosa
- teškom odlukom o preventivnim mjerama koje imaju dugoročne posljedice
- osjećajem "neizbježnosti" dobivanja raka.

S druge strane, ako je test negativan na BRCA mutaciju ili rezultati nisu jasni, osoba će možda doživjeti:

- neizvjesnost i zabrinutost da rezultat nije stvarno negativan
- krivnju zbog mutacije koja kod nje nije pronađena, a naslijedili su je bliski članovi obitelji što može utjecati na njihovo zdravlje.

BRCA TESTIRANJE U TRI KORAKA

Prvi korak u procesu ispitivanja BRCA gena jest liječničko savjetovanje. Nužno je prije testiranja utvrditi je li osoba dobar kandidat za testiranje i obvezno ju upoznati s potencijalnim rizicima, ograničenjima i prednostima testiranja i rezultatima testa. Liječnik savjetnik uzima detaljnu obiteljsku i osobnu anamnezu i povijest bolesti, procjenjuje rizik od razvoja raka, raspravlja o riziku i koristi od genetskog testiranja i predlaže mogućnosti koje se mogu izabrati s obzirom na rezultat testa. Odluku o genetskom testiranju na kraju donosi kandidat osobno.

Drugi korak je uzimanje uzoraka krvi i provođenje analize. BRCA genski test je krvni test. Uzimaju se dva uzorka krvi koji se šalju u laboratorij za genetsko testiranje. Drugi uzorak krvi je potreban radi potvrde nalaza u prvom uzorku krvi. Rezultati testiranja se čekaju nekoliko tjedana do 3 mjeseca. Dobivaju se u pisanom obliku i pod šifrom radi zaštite i povjerljivosti podataka. Testiranje je moguće provesti na samo jednu specifičnu mutaciju koja je već poznata u obitelji ili na sve mutacije koje su do sada poznate i za koje postoje testovi koji ih otkrivaju. Moguće je utvrditi i status tih gena i u samom tumoru koji je odstranjen iz dojke ukoliko se radi o trostruko negativnom raku dojke.

U Hrvatskoj je testiranje moguće provesti u medicinskim ustanovama koje su u ugovornom odnosu s Institutom Ruđer Bošković, te od početka 2016.g. velikim kliničkim bolničkim centrima u Zagrebu, Rijeci i Splitu.

**Za one koji žele
znati više**

Treći korak jest tumačenje rezultata testa.

Nekoliko je mogućih rezultata: pozitivan, negativan, dvosmislen ili nesiguran, odnosno nejasan rezultat.



Pozitivan rezultat testa

Pozitivan rezultat testa znači da postoji značajno velika mutaciju u jednom od gena BRCA1 ili BRCA2 i mnogo veći rizik od razvoja raka dojke ili raka jajnika u usporedbi s nekim tko nema ovu mutaciju. No, pozitivan rezultat ne znači da će osoba sigurno oboljeti od raka. Maksimalni procijenjeni rizik je 87%.

Negativan rezultat testa

Negativan rezultat testa znači da mutacija BRCA gena nije pronađena.

Negativan rezultat testa može biti teže razumjeti nego pozitivan rezultat. Takav rezultat djelomično ovisi o individualnoj obiteljskoj povijesti raka i o potvrđenom postojanju mutacija na BRCA 1 i 2 genima u krvnog srodnika. Vjerojatnost da će genetsko testiranje propustiti poznatu štetnu BRCA1 ili BRCA2 mutaciju je vrlo niska, ali je moguća. Štoviše, znanstvenici i dalje otkrivaju nove BRCA1 i BRCA2 mutacije i još nisu identificirali sve potencijalno štetne. Dakle, moguće je da osoba s negativnim testom zapravo ima do sada nepoznatu štetnu BRCA1 ili BRCA2 mutaciju koja još nije identificirana. Zato je nužno prije testiranja provesti temeljiti informativni razgovor s osobitim naglaskom na mogućnost i ovakvih rezultata testa.

Dvosmislen ili nejasan rezultata BRCA 1 i BRCA 2 genetskog testa

Ponekad genetički test otkrije promjenu na BRCA1 ili BRCA2 genima koja do sada nije povezivana s rakom. Ovakav nalaz testa može se opisati kao "nejasan". Često se naziva "genetska varijanta nepoznatog kliničkog značaja", jer se ne zna hoće li ove specifične promjene gena utjecati na osobni rizik od razvoja raka.

Važno! Negativan rezultat testa ne isključuje mogućnost nastanka nasljednog raka, koji se može razviti i uslijed mutacije nekih drugih gena, a ne BRCA 1 i 2 gena, ali isto tako i mutacija u BRCA 1 i 2 genima koje do sada nisu poznate ili nije poznat njihov značaj.

Češći i stroži kontrolni pregledi

- samopregled dojki od 18. godine jedanput na mjesec iza menstrualnog krvarenja
- klinički i ultrazvučni pregledi dojki svake godine počevši od 25. godine života
- mamografiju i magnetsku rezonancu započeti 10 godina prije nego je obolio krvni srodnik od raka dojke, ali ne prije 25. g. života te najkasnije s 35 godina.

Preventivni pregledi ne sprječavaju nastanak raka dojke, ali mogu pomoći njegovom ranom otkrivanju.

Lijekovi za smanjenje rizika od raka dojke (kemoprevencija)

Tamoksifen smanjuje rizik od razvoja raka dojke za 50 % kod žena koje su pod povećanim rizikom od raka dojke. Neke male studije su pokazale da tamoksifen može pomoći u smanjenju rizika i kod žena s dokazanim BRCA mutacijama, osobito s BRCA 2 mutacijom.

Preventivne operacije

Preventivna (profilaktička) mastektomija je kirurško odstranjivanje zdravog tkiva dojke, čime se smanjuje rizik od raka dojke za oko 90 %. Veći pozitivni učinak imaju žene mlađe od 50. g.

Uklanjanje zdravih jajnika i jajovoda (preventivna adnektomija ili salpingoovarijektomija) smanjuje rizik od raka dojke za čak 50 % u premenopauzalnih žena, a rizik od raka jajnika za čak 90% i u premenopauzalnih i u postmenopauzalnih žena. Trenutne preporuke su da zdrave jajnike i jajovode ne treba uklanjati prije 40. g. života ni kod žena s BRCA 1 i BRCA 2 mutacijama.

Važno! Preventivni kirurški zahvati kojima se uklanjaju rizični organi nikada ne isključuju 100% mogućnost nastanka raka u tim organima. Rak se može javiti u preostalom tkivu tih organa, koje se nikada ne može ukloniti u cijelosti!

**Za one koji žele
znati više**

Testiranje BRCA mutacija vezanih uz nasljedni rak dojke i jajnika uvršteno je na listu dijagnostičkih postupaka Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje. Dijagnostika je u postavljanju u KBC Zagreb, KBC Rijeka i KBC Split. Također, testiranje je dostupno (uz plaćanje) u medicinskim ustanovama koje su u ugovornom odnosu s Institutom "Ruđer Bošković" Zagreb.

Koje implikacije imaju štetne BRCA1 ili BRCA2 mutacije na prognozu i liječenje raka dojke?

Iako je rak dojke i patohistološki i genetski vrlo heterogena skupina bolesti, nerijetko i kod iste osobe, rak dojke u žena sa štetnim BRCA mutacijama najvjerojatnije će biti tzv. trostruko negativni rak dojke "triple-negative breast cancer". Kod ovog tipa raka dojke stanice raka nemaju ni estrogenske ni progesteronske receptore niti velike količine HER2/neu proteina što su bitni čimbenici rasta tumorske stanice i upravo protiv njih danas su usmjereni najvažniji lijekovi u terapiji raka dojke. Protiv trostruko negativnog raka dojke ovi lijekovi nemaju djelovanja i samim time njegovo liječenje je teže i neizvjesnije što ga čini prognostički lošijim u odnosu na druge tipove raka dojke. Međutim, postoje dokazi da ako se ova vrsta raka otkrije u najranijoj fazi prognoza je ista kao i kod biološki manje agresivnih karcinoma.

Stanice raka dojke s mutiranim BRCA 1 i BRCA 2 genima također ne mogu biti popravljene na uobičajen način, ali se zato koriste drugim mehanizmima popravka oštećenja DNK. Zaustavljanjem ili inhibiranjem tog drugog mehanizma popravka moguće je i tumorsku stanicu prisiliti na umiranje. Lijekovi koji su razvijeni upravo na temelju te znanstvene spoznaje inhibiraju jedan od ključnih enzima u procesu popravka DNK. Jedan od takvih lijekova iz skupine PARP inhibitora (Poli-ADP-ribozopolimeraza), olaparib, upravo je uključen u listu lijekova HZZO-a i koristi se u terapiji održavanja nakon provedene druge linije na platinu osjetljivih visoko agresivnih karcinoma jajnika, jajovoda i raka peritoneuma (potrbušnice).

Spomenuti citostatik platina jedan je od najstarijih lijekova koji se koriste u onkologiji. Njegov princip djelovanja jest da izaziva nepopravljiva oštećenja u molekuli DNK i stoga danas još uvijek igra važnu ulogu u liječenju agresivnih tipova raka dojke koji se razvijaju upravo zbog nemogućnosti popravka DNK. Nažalost, tumori mogu razviti otpornost na soli platine što je važno znati prije primjene drugih lijekova čije je djelovanje slično ili imaju isti cilj. Očito će sekvencioniranje samih tumora i utvrđivanje svih važnih promjena u njegovom nestabilnom genomu biti ključno u kreiranju novih lijekova i načina liječenja. Vjerujemo da nećemo dugo čekati.



Psihijatrijsko/psihološka pomoć

Doc. dr. sc. Marijana Braš, dr.med.

Psihijatar-psihoterapeut

Voditeljica ambulante za psihološku/psihijatrijsku pomoć ženama oboljelima od karcinoma dojke

Klinika za psihološku medicinu, KBC zagreb

- Psihoonkologija se bavi razumijevanjem i liječenjem psiholoških, emocionalnih, socijalnih, duhovnih i funkcionalnih aspekata karcinoma, s naglaskom na bolju kvalitetu života bolesnika u svim fazama liječenja.
- Psihološki faktori važni su u prevenciji karcinoma, a sve je jasniji i utjecaj psihijatrijskih poremećaja na pojavljivanje i progresiju bolesti te preživljavanje.
- Većina suvremenih centara za liječenje raka dojke u svijetu ima psihoonkologe kao dio onkološkog tima, upravo u cilju prepoznavanja i optimalnog liječenja često prisutnih psihijatrijskih poremećaja.

Psihičke posljedice dijagnostike i liječenja raka dojke mogu biti:

- emocionalna nestabilnost, neizvjesnost, promjena perspektive o budućnosti, prijetnja mogućom smrti, osjećaji usamljenosti, napuštenosti, marginalizacije, stigmatizacije, interpersonalni problemi
- razni anksiozni i depresivni poremećaji, poremećaji prilagodbe, seksualne disfunkcije
- psihološki utjecaj prisutan je i kod supruge, partnera, djece i roditelja

Liječenje psiholoških poremećaja u bolesnica s rakom dojke:

- po potrebi se primjenjuju lijekovi koji se inače primjenjuju u liječenju depresije, anksioznosti i sl.
- psihoterapijske intervencije:
 - individualne ili grupne
 - partnerska (bračna) psihoterapija
 - obiteljska psihoterapija
 - psihoedukativne aktivnosti, relaksacija, razvoj vještina suočavanja i sl.

Psihoterapija je prilika da se izraze emocije, dobije podrška i smanji anksioznost, strah i depresija.

Psihijatar je izvor smislene informacije koji pomaže da se pacijent suoči s pesimističnim razmišljanjima i razmisli o životnim, zdravstvenim, obiteljskim i poslovnim prioritetima.

Vodeći problemi u raznim fazama dijagnoze i liječenja:

- Prilagodba na povećan genetski rizik za karcinom kod asimptomatskih, zdravih žena koje imaju veći rizik zbog obiteljske anamneze ili genetskog testiranja – često imaju izraženu anksioznu simptomatologiju koja zahtijeva psihološku podršku;
- Tijekom adjuvantnog liječenja – cilj je psihosocijalnih intervencija ojačati kapacitet žene da uspješno podnese zahtjeve liječenja i nuspojave, smanji distres i bolje se nosi s raznim simptomima (tjeskoba, mučnina, povraćanje, bol, depresija);
- Žene koje su završile aktivno liječenje – strah od povrata bolesti, frustracija trajno promijenjenim tjelesnim izgledom, povratak na radno mjesto i sl. Kod ovih je žena često prisutna anksiozna simptomatologija, poteškoće prilagodbe, depresija, a korisne su suportivne psihoterapijske intervencije;
- Tijekom palijativnog liječenja s ciljem kontrole tumorskog rasta i kontrole simptoma – često ju prisutna patnja zbog kombinacije tjelesnih simptoma i psihološkog distresa i izrazito je važna dobra psihološka podrška i liječenje;

Liječenje boli

Mr. sc. Lidija Fumić Dunkić, dr. med.
Specijalist anestezije, reanimacije i intenzivnog liječenja
Ambulanta za liječenje boli
KBC Sestre milosrdnice
Predsjednica udruge „Hrvatski centar za liječenje boli“

Bol je subjektivan doživljaj i svatko će isti intenzitet boli doživjeti na drugi način. O boli se treba govoriti. U svakom trenutku bol treba opisati. Gdje se javlja? Koje je širenje boli. Jeli bol traje konstantno ili se javlja povremeno poput probijajuće boli? Koliki je intenzitet boli (slaba, srednje jaka ili jaka, opisati na skali od 0-10, pri čemu je 0 bez bolova a 10 najjača moguća bol)? Opisati bol (žarenje, pečenje, trnci, pikanje, kao udar struje). U kojoj mjeri bol utječe na dnevne aktivnosti, a u kojoj mjeri na spavanje? Postoji stanovita dinamika boli i bol se s vremenom može mijenjati.

| Tipovi boli | Opis |
|-------------|---|
| Neuropatska | <ul style="list-style-type: none">- Oštra, trnci, žarenje, pečenje- Može biti uzrokovana pritiskom na živac ili kralježničnu moždinu ili je posljedica operacijskog zahvata- Može biti uzrokovana kemoterapijom |
| Visceralna | <ul style="list-style-type: none">- Oštra, rezajuća, grčeva- Često je uzrokovana širenjem tumora na ostale organe i tkiva |
| Somatska | <ul style="list-style-type: none">- Probadajuća bol, osjećaj pritiska, pulsirajuća bol- Bol često uključuje kožu, mišiće i kosti |
| Ostalo | <ul style="list-style-type: none">- Glavobolja, bol u mišićima, i ostali tipovi boli koji se javljaju u svakodnevnom životu a nisu uzrokovani karcinomom dojke ili njezinim |

Karcinomska bol

Mnogi oboljeli od karcinoma dojke imaju neki doživljaj boli od blage do vrlo jakog intenziteta boli. Liječenje boli bi trebao biti dio standardnog tretmana u okviru cjelokupnog liječenja. Bol kod karcinoma dojke može biti uzrokovana širenjem samog karcinoma na okolne strukture i ostale dijelove tijela ili je posljedica liječenja, operacije, kemoterapije ili radioterapije. Vrlo je teško odrediti granicu između boli uzrokovane samim tumorom ili je posljedica liječenja tumora. Bol u značajnoj mjeri može utjecati na kvalitetu života.

Što uzrokuje karcinomsku bol?

Karcinomska bol može biti posljedica samog karcinoma. Karcinom može rasti te činiti pritisak na okolne strukture (živce, kosti ili okolne organe) ili ih također razarati. Isto mogu činiti i metastatski procesi. Liječenje karcinoma kao što je kirurški zahvat, kemoterapija ili radioterapija mogu također uzrokovati bol. Kirurški zahvat može uzrokovati bol te je potrebno izvjesno vrijeme za oporavak. Nakon nekih tipova operacija pri čemu dolazi do oštećenje živaca zaostaje bol kao kronična bol po tipu neuropatske boli. Statistike su pokazale da kod 33% bolesnika zaostaje neki tip boli i nakon izlječenja.

Neuropatska bol

Ova bol nastaje kao posljedica pritiska tumora na živce ili kralježničnu moždinu ili kao posljedica njihova oštećenja. Ovaj tip boli je nekada teško opisati, obično se prezentira kao žarenje, pečenje, trnci. Može nastati prilikom operacijskog zahvata kada je sam živac prerezan ili oštećen prilikom odstranjenja tumora. Oporavak je dugotrajan i vrlo spor. Neuropatska bol se može javiti nakon radioterapije i kemoterapije.

Bol u kostima

Ovaj tip boli nastaje prilikom širenja karcinoma na kosti. Može biti zahvaćena jedna ili više kostiju. Liječenje karcinoma mora imati za cilj da se prevenira širenje na kosti ako je to ikako moguće. Radioterapija je ponekad vrlo dobar izbor liječenja u kontroli boli ovog tipa. Bifosfonati su se pokazali kao dobra opcija u liječenju metastaza u kostima te prevenciji fraktura. U pojedinim slučajevima je ovaj tip boli vrlo teško kontrolirati.

Fantomska bol

Fantomska bol nastaje prilikom odstranjenja dijela tijela u svrhu liječenja karcinoma. Na primjer prilikom liječenja osteosarkoma amputira se ruka ili noga. Prilikom liječenja karcinoma dojke učini se mastektomija. Oko 60-70% bolesnika nakon amputacije ruke ili noge osjeća bol. Oko trećina žena nakon mastektomije osjeća fantomsku bol. Kod određenog broja bolesnika ova bol nestaje nakon par mjeseci ili godinu dana, dok kod određenog broja bolesnika ova bol ostaje vrlo dugo. Bol u kostima Ovaj tip boli nastaje prilikom širenja karcinoma na kosti. Može biti zahvaćena jedna ili više kostiju. Liječenje karcinoma mora imati za cilj da se prevenira širenje na kosti ako je to ikako moguće. Radioterapija je ponekad vrlo dobar izbor liječenja u kontroli boli ovog tipa. Bifosfonati su se pokazali kao dobra opcija u liječenju metastaza u kostima te prevenciji fraktura. U pojedinim slučajevima je ovaj tip boli vrlo teško kontrolirati.

Liječenje karcinomske boli

Karcinomska bol spada u kategoriju jake boli te su vrlo često u njezinom liječenju neophodni jaki analgetici odnosno opijati. Jaki opioidni analgetici su dostupni na hrvatskom tržištu kao morfij (dugodjelujući, kratkodjelujući), oksikodon, te dvije vrste opijatnih flastera, kao fentanilski te buprenofin.

Vrlo često opijatni analgetici nisu dostatni u kontroli karcinomske boli s obzirom da su prisutni i drugi tipovi boli. U kontroli neuropatske boli se koriste određeni antidepresivi i antiepilectici i bez njihovog uvođenja u terapiju je gotovo nemoguće kontrolirati ovu bol.

Ukoliko je bol teško kontrolirati, a daljnje povećanje doze lijeka izaziva nuspojave kao i uvođenje novih lijekova jedan od terapijskih izbora je blokada živca. Ovo je specijalni tretman pri kojem se lokalni anestetik injicira oko živca te se na taj način prekida daljnje širenje bolnog impulsa prema mozgu.

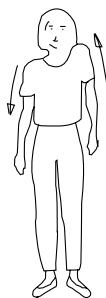
Od ostalih terapijskih tehnika za istaknuti su masaža, fizikalna terapija, relaksacijske tehnike te ostale suportivne metode.

Nažalost i u današnje doba kada su nam dostupni razni ozbiljni lijekovi koje koristimo u kontroli boli uz dostupnost Ambulanti za liječenje boli još uvijek se događa da je bol neadekvatno tretirana i da bolesnici pate. Vrlo je važno da bolesnica razgovara s profesionalcima specijaliziranim za liječenje boli o mogućnostima i izboru lijekova te se liječenje prilagođava stanju i potrebama bolesnice.

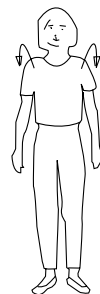
Pravo na ŽIVOT BEZ BOLI je temeljno ljudsko pravo.

Gimnastika - ovako ćete ponovo doći u formu

Dolje navedene vježbe izvodite nakon dogovora sa svojim liječnikom ili fizioterapeutom. Izbjegavajte rastezanje i nagle pokrete.



1. Istovremeno podižite ramena i potom ih lagano spuštajte. Vježbu je moguće izvoditi i tako da naizmjenično podižete i spuštate ramena.



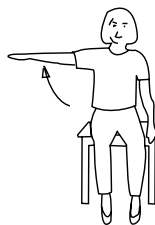
2. Izvodite kružne pokrete ramenima prema natreg



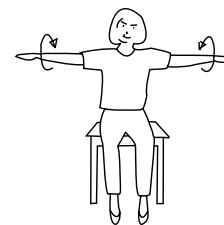
3. Gurajte lopatice prema sredini leđa.



4. Stišćite ruke u visini grudi, a zatim olabavite stisak.



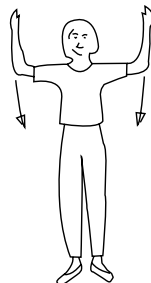
5. Ispružite ruku, ispružite je do visine ramena i spustite. Vježbu ponoviti s drugom rukom.



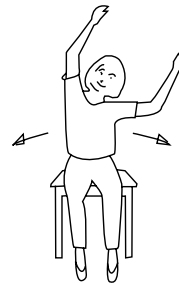
5. Podignite ruke vodoravno do visine ramena, zatim kružite rukama malim pokretima prema natrag



7. Ruke položite u krilo, a zatim ih podignite iznad glave.



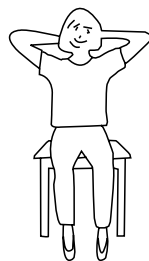
8. Obje ruke nalaze se u visini ramena pod pravim kutom. Dižite i spuštajte samo podlaktice.



9. Podignite ruke iznad glave. Naginjte tijelo na lijevu, a zatim na desnu stranu.



10. Podignite desnu ruku iznad glave, a lijevom rukom istovremeno dodirujte donji dio leđa. Ponovite vježbu s lijevom rukom podignutom iznad glave.



11. Sjednite. Spojite ruke u predjelu vrata i podižite ih u vis.



12. Spojite ruke iza leđa i povucite ramena prema natrag. Olabavite stisak i ponovite vježbu.

Reference:

1. World Health Organisation, World Cancer Report, 2014.
2. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray, F. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Available from: <http://globocan.iarc.fr>, accessed on 07/10/2015
3. Bray F, Ren JS, Masuyer E, Ferlay J. Estimates of global cancer prevalence for 27 sites in the adult population in 2008. *Int J Cancer*. 2013 Mar 1;132(5):1133-45. doi: 10.1002/ijc.27711.
4. Levi F., Lucchini F., Negri E. et La Vecchia C., Continuing declines in cancer mortality in the European Union, *Annals of Oncology*, 2007. 18 : 593.-595.
5. Coleman M. P., Quaresma M., Berrino F. et al, Cancer survival in five continents: a worldwide populationa-based study (CONRAD), *Lancet Oncology*, 2008., 9 : 730.-756.
6. Verdecchia A., Francisci S., Brenner H. et al, Recent cancer survival in Europe: a 2000-02 period analysis of EURO CARE-4 dana, *Lancet oncology*, 2007., 8 : 784.-796.
7. Gloeckler Ries L. A. and Eisner M. P., Cancer of the female breast, in SEER Survival, monograph; http://www.seer.cancer.gov/publications/survival/surv_breast.pdf, p. 104.
8. SEER Stat Fact Sheets - Cancer of the breast:
http://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast_print.html
9. <http://seer.cancer.gov/cancertopics/factsheets/Detection/probability-breast-cancer>
10. Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Registar za rak 2014.
11. Šamija M., Strnad M., Ebling Z., Kako sprječiti i rano otkriti rak?, Zagreb, Medicinska naklada, 2007.
12. <http://www.hzjz.hr/rak/bilten04.htm#Relativno%205-godišnje%20preživljenje%20za%20novooboljele%20od%20raka%20u%20Hrvatskoj%20u%20razdoblju%201994-1998>
13. <http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Detection/probability-breast-cancer>
14. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormonal contraceptives. Collaborative reanalysis of individual data on 53,297 women with breast cancer and 100,239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies, *Lancet*, 1996., 347 : 1713.-1727.
15. Colditz G. A., Hankinson S. E., The Nurese' Health Study: lifestyle and health among women, *Nat Rev Cancer*, 2005., 5 : 388.-396.
16. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormone replacement therapy. Collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52 705 women with breast cancer and 108 411 women without breast cancer, *Lancet*, 1997., 350 : 1047.-1059.
17. Writing Group for the Women's Health Investigators. Risk and Benefits of Estrogen plus Progesteron in Healthy Postmenopausal Women: Principal Results From the Women's Health Initiative Randomised Controlled Trial, *JAMA*, 2002., 288 : 321.-333.
18. Grady D., Herrington D., Bittner V., et al, Cardiovascular disease outcomes durin 6.8 years of hormone therapy: Heart and estrogen/progesteron Replacement Study follow-up (HERS II) [comment], [erratum appears in *JAMA* 2002 Sep 4;1064]. *JAMA*, 2002., 288 : 49.-57.
19. Beral V., Million Women, Study Collaborators. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study, *Lancet*, 2003., 362 : 419.-427.
20. Reeves G. K., Beral V., Green J. et al, Hormonal therapy for menopause and breast-cancer risk by histological type: a cohort study and meta-analysis, *Lancet Oncol*, 2006., 7 : 910.-918.
21. Mitchell H., Goserelin („Zoladex“) - offering patients more choice in early breast cancer, *Eur J Oncol Nurse* 2004; 8: 95.-103.
22. Mitchell H., Goserelin („Zoladex“) - offering patients more choice in early breast cancer, *Eur J Oncol Nurse* 2002; 8: 95-103
23. Early Breast Trialists' Collaborative Group: Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials, *Lancet*, 2005., 366 : 2087.-2106.
24. Early Breast Trialists' Collaborative Group: Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of randomised trials, *Lancet*, 2005., 365 : 1687.-1717.
25. Henderson I. C., Berry D. A., Demetri G. D. et al, Improved outcome from adding sequential Paclitaxel but not from escalating Doxorubicin dose in an adjuvant chemotherapy regimen for patients with node-positive primary breast cancer, *JCO*, 2003., 21 : 976.-983.
26. Martin M., Plenkowski T., Mackey J. et al, Adjuvant docetaxel for node-positive breast cancer, *N Engl J Med*, 2005., 352 : 2302.-2313.

27. De Laurentiis M., Cancellò G., D'Agostino D. et al, Taxane-Based Combinations As Adjuvant Chemotherapy of Early Breast Cancer: A Meta-analysis of Randomized Clinical trials, *JCO*, 2008., 26 : 44.-53.
28. Romond E. H., Perez E. A., Bryant J., et al, Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER2-positive breast cancer, *N Eng J Med* 2005., 353(16) : 1673.-1684.
29. Joensuu H., Kellokumpu-Lehtinen P. L., Bono P., et al, Adjuvant docetaxel or vinorelbine with or without trastuzumab for breast cancer, *N Eng J Med*, 2006., 354 (8) : 809.-820.
30. Slamon D., Eiermann W., Robert N., et al, BCIRG 006. 2nd interim analysis Phase III randomized trial comparing doxorubicin and cyclophosphamide followed by docetaxel (ACT) with doxorubicin and cyclophosphamide followed by docetaxel and trastuzumab (ACTH) with docetaxel, carboplatin and trastuzumab (TCH) in Her2neu positive breast cancer patients, *Breast Cancer Res Treat*, 2006., 100 (Suppl 1): General Session 2 (abstr 52).
31. Smith I., Procter M., Gelber R. D., et al, 2-year follow-up of trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer: a randomised controlled trial, *Lancet*, 2007., 369 (9555) : 29.-36.
32. Forbes J. F., Cuzick J., Buzdar A., Howell A., Tobias J. S., Baum M. et al, Effect of anastrozole and tamoxifen as adjuvant treatment for early-stage breast cancer: 100-month analysis of the ATAC trial, *Lancet Oncol.*, 2008. Jan, 9 (1) : 45.-53.
33. Coates A. S., Keshaviah A., Thürlimann B. et al, Five Years of Letrozol Compared With Tamoxifen As Initial Adjuvant Therapy for Postmenopausal Women With Endocrine Responsive Early Breast Cancer: Update of Study BIG 1-98., *J Clin Oncol*, 2007., 25 : 486.-492.
34. Coombes R. C., Hall E., Gibson L. J., et al, A randomized trial of exemestane after two to three years of tamoxifen therapy in postmenopausal women with primary breast cancer, *N Engl J Med*, 2004. Mar, 11 ; 350 (11) : 1081.-92.
35. Herold C. I., Blackwell K. L., The impact of adjuvant endocrine therapy on reducing the risk of distant metastases in hormone-responsive breast cancer, *The breast*, 2008., 17 (S1) : S15-S17.
36. Jakesz R., Hausmaninger H., Kubista E., et al, Randomized Adjuvant Trial of Tamoxifen and Goserelin Versus Cyclophosphamide, Methotrexate, and Fluorouracil: Evidence for the Superiority Of Treatment With Endocrine Blockade in Premenopausal Patients With Hormone-Responsive Breast Cancer-Austrian Breast and Colorectal Cancer Study Group Trial 5, *J Clin Oncol*, 2002., 20 (24) : 4621.-4627.
37. Kaufmann M., Jonat W., Blamey R. et al, Survival analysis from ZEBRA study: goserelin (Zoladex™) versus CMF in premenopausal women with node-positive breast cancer, *EJC*, 2003., 39 : 1711.-1717.
38. Baum M., Hackshaw A., Houghton J., et al, Adjuvant goserelin in premenopausal patients with early breast cancer: Results from ZIPP study, *EJC*, 2006., 42: 895.-904.
- Dodwell D., Vergote I., A comparison of fulvestrant and the third-generation aromatase inhibitors in the second-line treatment of postmenopausal women with advanced breast cancer, *Cancer Treat Rev* 2005., 31 : 274.-282.
39. Andrykowski MA, Manne SL: Are psychological interventions effective and accepted by cancer patients? I, Standards and levels of evidence. *Ann Behav Med* 32: 93-97, 2006
40. Ben-Zur H, Gilbar O, Lev S: Coping with breast cancer: patient, spouse and dyad models. *Psychosom Med* 2001; 63:32-39
41. Bleiker EM, Powwer F, van der Ploeg HM, Leer JWH, Adler HJ: Psychological distress two years after diagnosis of breast cancer: frequency and prediction. *Patient Education and Counseling* 2000; 40:209-217
42. Coyne JC, Stefanek M, Palmer SC: Psychotherapy and survival in cancer: The conflict between hope and evidence. *Psych Bull* 133:367- 394, 2007
43. Kissane DW, Grabsch B, Clarke DM, et al: Supportive-expressive group therapy for women with metastatic breast cancer: Survival and psychosocial outcome from a randomized controlled trial. *Psycho-Oncology* 16:277-286, 2007
44. Miller SL, Jones LE, Carney CP. Psychiatric sequelae following breast cancer chemotherapy: a pilot study using claims data. *Psychosomatics*. 2005;46:517-522.
45. Spiegel D, Butler LD, Giese-Davis J, et al: Effects of supportive-expressive group therapy on survival of patients with metastatic breast cancer. *Cancer* 110:1130-1138, 2007
46. Watson M, Haviland JS, Greer S, Davidson J, Bliss JM: Influence of psychological response on survival in breast cancer: a population-based cohort study. *Lancet* 1999; 354:1331-1336
47. Coyne JC, Palmer SC, Shapiro PJ, Thompson R, De ichela A :Distress, psychiatric morbidity, and prescriptions for psychotropic medication in breast cancer waiting room sample. *Gen Hosp Psychiatry* 2004, 26:121-128.
48. Reiche EM, Morimoto HK, Nunes SM :Stress and depression-induced immune dysfunction: implications for the development and progression of cancer. *Int Rev Psychiatry* 2005, (6):515-27.
49. "Rekonstrukcija dojke", slike na str. 24 - uz dozvolu prim.mr.sc. A. Aginčić, dr.med.

50. Verma S, Miles D, Gianni L et al.: Trastuzumab Emtansine for HER2-Positive Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med* 2012, 367:1783-1791.
51. Eroglu Z, Tagawa T, Samlo G.: Human Epidermal Growth Factor Family-Targeted Therapies in the Treatment of HER2-Overexpressing Breast Cancer. *The Oncologist*. 2014;19:135-150.
52. Giordano SH, Temin J, Kirshner JJ, et al.: Systemic Therapy for Patients With Advanced Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guidelines. *J Clin Oncol*. 2014;32:2078-2099
53. Jakisch C, Kim SB, Semiglazov V et al.: Subcutaneous versus intravenous formulation of trastuzumab for HER2-positive early breast cancer: updated results from the phase III HannahH study. *Ann Oncol*. 2015;26:320-325
54. St Gallen International Expert Consensus on the Primary therapy of early breast cancer: an invaluable tool for physicians and scientist. *Ann Oncol* 2015, 26:8 1519
55. Francis PA, Regan MM, Fleming GF et al. Adjuvant Ovarian Suppression in Premenopausal Breast Cancer. *N Engl J Med* 2015; 372:436-46
56. Mohamed A., Krajewski K., Cakar B., Ma X.C.: Targeted therapy for breast cancer. *Am J Pathol* 2013, 183:1096-1112.
57. Ignatiadis M., Sotiriou C.: Luminal breast cancer: from biology to treatment. *Nar Rev Clin Oncol* 2013, 10:494-506.
58. Garraway L.A., Verweij J., Ballman K.V.: Precision Oncology: An Overview. *J Clin Oncol* 2013, 31/15/:1803-1805.
59. Garraway L.A.: Genomic-Driven Oncology: Framework for an Emerging Paradigm. *J Clin Oncol* 2013, 31/15/: 1806-1814.
60. Lee A.V., Davidson N.E.: Genomics, drug approval, and optimal treatment duration. *Nat Rev Clin Oncol* 2014, 11:71-72.
61. Harbeck N., Thomssen C., Gnant M.: St.Gallen 2013: Brief Preliminary Summary of the Consensus Discussuion. *Breast Care* 2013, 8:102-109.
62. Goldhirsch A., Winer E.P, Coates A.S. et al.: Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013. *Ann Oncol* 2013, 24:2206-2223.
63. Nielsen D.L., Kumler I, Palshof J.A.E., Andersson M.: Efficacy of HER2-targeted therapy in metastatic breast cancer. Monoclonal antibodies and tyrosine kinase inhibitors. *The Breast* 2013, 22:1-12.
64. Cardoso F; Harbeck N., Fallowfiels L., et al.: Locally recurrent of metastatic breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2012, 23(Supplement 7):vii11-vii19.
65. Baselga J., Cortes J., Kim SB. et al.: Partuzumab plus trastuzumab plus Docetaxsel for Metastatic Breast Cancer. *N Engl J Med* 2012. 366:109-119.
66. Keefe DM., Bateman EH.: Tumor control versus adverse events with targeted anticancer therapies. *Nat Rev Clin Oncol* 2012. 9:98-109.
67. Di Leo A, Curigliano G, Dieras V et al.: New proaches for improving outcomes in breast cancer in Europe. *The Breast*,2015, 24:4 321-330

Opaske recenzenata:

Na strani 4 se objašnjava što je in situ = "na mjestu, tamo gdje treba biti", što je točno u rječniku, ali rak ne treba nigdje biti... Ne spominje se razlika između DCIS i LCIS, a govori o prijelazu iz "in situ" u invazivni oblik.

Na strani 6: rizični čimbenici: rečenica „Izbjegavanje rizičnih čimbenika i podvrgavanje programu ranog otkrivanja raka dojke najviše je što možete učiniti da biste u slučaju obolijevanja imali što veće izgleda za uspješno liječenje, odnosno trajno izlječenje od ove ozbiljne i smrtonosne bolesti" nema smisla i čudno zvuči. Bolje je samo nabrojiti čimbenike kako slijedi.

Na strani 25: trebalo bi uz rane napisati kasne posljedice zračenja pa bi uz teleangiektazije trebalo dodati i: zadebljanje kože i potkožnog tkiva (fibroza), zastoj u limfnoj drenaži s posljedičnim limfedemom ruke.

Ostale opaske recenzenata su u skladu s izvornim tekstom.

Riječ urednika

U Hrvatskoj, kao i u svim razvijenim zemljama svijeta, rak dojke je na prvom mjestu ljestvice pojavnosti i smrtnosti. Novooboljelih žena svake godine ima barem dva puta više nego svih slučajeva raka bilo kojeg drugog sijela. U EU oboljet će 1 od 8 žena od raka dojke do svoje 85. godine života. Rak dojke se na žalost pojavljuje sve češće i u mlađim dobnim skupinama tako da se danas čak 20% svih slučajeva javlja u žena mlađih od 50 godina. Oko 50% svih slučajeva raka dojke u Hrvatskoj čine žene u dobi od 50 do 69 godina i one su srećom obuhvaćene Nacionalnim mamografskim programom probira za rano otkrivanje raka dojke. Oko 30% svih slučajeva raka dojke u Hrvatskoj čine žene starije od 69 godina. Rak dojke zahvaća žene koje su većinom u reproduktivnoj i/ili radnoaktivnoj dobnj skupini. Iz godine u godinu sve više žena u našoj sredini živi s rakom dojke jer je bolest postala kronična, odlaze na posao, rađaju i odgajaju svoju djecu. Duljina preživljenja oboljelih žena od raka dojke ponajprije ovisi o stadiju u kojem je bolest otkrivena ali i o malignosti samog tumora. Srećom i rak dojke se može otkriti u početnoj izlječivoj fazi bolesti što je najvažnije za ženu i njenu obitelj. Upravo zato potrebno je poticati žene na redovite preglede dojki kako bismo smanjili visoke stope smrtnosti žena u našoj zemlji.

U ovoj knjižici na najbolji mogući način opisane se najvažnije spoznaje o mogućnostima dijagnostike, liječenja, rehabilitacije i resocijalizacije žena oboljelih od raka dojke.

Hrvatska liga protiv raka kao najstarija udruga civilnog društva za borbu protiv raka na ovim prostorima koja sljedeće godine obilježava 50. obljetnicu od svog osnutka je iznimno ponosna što objavljuje ovu knjižicu jer držimo da će doprinijeti kako učinkovitijoj ranoj dijagnostici raka dojke tako i uspješnijem liječenju žena s uznapredovalom bolešću. Najsrdačnije zahvaljujem autoru prvog izdanja ove knjižice, na žalost, pokojnom prim. dr. Rudolfu Tomeku, dopredsjedniku Hrvatske lige protiv raka, čiji rukopis čini glavnu osnovu knjižice, autorima ovog izdanja, recenzentima, a posebice AstraZeneci koja je financijski pomogla izlazak ove knjižice.

U Zagrebu, 1. listopada 2015.

Prof. dr. sci. Damir Eljuga, prim. dr. med.



Izdavač
Hrvatska liga protiv raka

Autori
prim. dr. sc. Rudolf Tomek
prof. dr. sc. Damir Vrbaneć
prim. dr. sc. Paula Podolski

Suradnici
Ilona Sušac, dr. med.
doc. dr. sc. Marijana Braš
mr. sc. Lidija Fumić Dunkić

Urednik
prof. dr. sc. Damir Eljuga

Recenzenti
prof. dr. sc. Stjepko Pleština
doc. dr. sc. Ingrid Belac-Lovasić
prim. mr. sc. Višnja Matković

Dizajn i grafička priprema
Collins&Perrers

Naklada
3000 komada

ISBN 978-953-96904-9-4

Izdanje
listopad 2015. (treće izdanje)

Pokrovitelj
AstraZeneca

PFAS0005HR092015, listopad 2015.

Ova knjižica zaštićena je autorskim pravima tvrtke AstraZeneca d.o.o. i
Izdavača Hrvatske Lige protiv raka. Zabranjeno je neovlašteno kopiranje i distribucija.