

# Karcinom dojke kao javnozdravstveni problem

---

**Tunić, Kristina**

**Undergraduate thesis / Završni rad**

**2024**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **Bjelovar University of Applied Sciences / Veleučilište u Bjelovaru**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:144:158019>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-09-16**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of Bjelovar University of Applied Sciences - Institutional Repository](#)



VELEUČILIŠTE U BJELOVARU  
STRUČNI PRIJEDIPLOMSKI STUDIJ SESTRINSTVO

**KARCINOM DOJKE KAO  
JAVNOZDRAVSTVENI PROBLEM**

Završni rad br. 86/SES/2023

Kristina Tunić

Bjelovar, srpanj 2024.



Veleučilište u Bjelovaru  
Trg E. Kvaternika 4, Bjelovar

## 1. DEFINIRANJE TEME ZAVRŠNOG RADA I POVJERENSTVA

Student: **Kristina Tunić**

JMBAG: **0314025589**

Naslov rada (tema): **Karcinom dojke kao javnozdravstveni problem**

Područje: **Biomedicina i zdravstvo**

Polje: **Javno zdravstvo i zdravstvena zaštita**

Grana: **Javno zdravstvo**

Mentor: **naslovni izv. prof. dr. sc. Zrinka Puharić** zvanje: **profesor stručnog studija**

Članovi Povjerenstva za ocjenjivanje i obranu završnog rada:

1. **Đurđica Grabovac, mag. med. techn., predsjednik**
2. **naslovni izv. prof. dr. sc. Zrinka Puharić, mentor**
3. **Daliborka Vukmanić, mag. med. techn., član**

## 2. ZADATAK ZAVRŠNOG RADA BROJ: 86/SES/2023

U sklopu završnog rada potrebno je:

1. prikazati incidenciju karcinoma dojke u svijetu i u Hrvatskoj
2. objasniti kriterije dijagnosticiranja karcinoma dojke
3. opisati kliničku sliku i liječenje karcinoma dojke
4. analizirati preventivne mjere koje imaju za cilj smanjenje nastanka karcinoma dojke
5. opisati ulogu medicinske sestre u preventivnim programima karcinoma dojke

Datum: 12.10.2023. godine

Mentor: **naslovni izv. prof. dr. sc. Zrinka Puharić**



## *Zahvala*

Zahvaljujem se mentorici doc.dr.sc. Zrinki Puharić na podršci i pomoći tijekom pisanja ovoga rada.

Posebno se zahvaljujem svojoj obitelji i zaručniku koji su me podupirali sve ove godine studiranja.

I na kraju, najveća zahvala ide Tebi Bože bez čije milosti ovo ne bi bilo moguće.

Ovaj rad posvećujem svim ženama oboljelim od karcinoma dojke.

## SADRŽAJ

|   |    |
|---|----|
| 1. UVOD.....  | 1  |
| 2. CILJ RADA.....   | 2  |
| 3. METODE RADA .....  | 3  |
| 4. ANATOMIJA DOJKE .....  | 4  |
| 5. KARCINOM DOJKE.....  | 6  |
| 5.1. Etiologija karcinoma dojke .....                                       | 6  |
| 5.2. Incidencija karcinoma dojke u svijetu i Hrvatskoj .....                | 9  |
| 5.3. Klasifikacija karcinoma dojke .....                                    | 11 |
| 5.4. Simptomi i kriteriji dijagnosticiranja karcinoma dojke .....           | 16 |
| 5.5. Liječenje karcinoma dojke.....   | 17 |
| 5.6. Prevencija karcinoma dojke.....  | 25 |
| 5.6.1. Probir karcinoma dojke .....   | 26 |
| 5.7. Uloga medicinske sestre u preventivnim programima karcinoma dojke..... | 28 |
| 6. ZAKLJUČAK.....   | 27 |
| 7. LITERATURA.....  | 28 |
| 8. SAŽETAK.....   | 30 |
| 9. SUMMARY.....   | 31 |

## 1. UVOD

Karcinom dojke ostaje javnozdravstveni problemu u svijetu budući da ima najveću incidenciju u populaciji od svih tumora. Karcinom dojke je jedan od vodećih uzročnika mortaliteta u ženskoj populaciji, a naročito žena u postmenopauzi (1). Danas je karcinom dojke i dalje globalni problem, budući da se zbog smanjene svijesti žena o važnosti samopregleda i kliničkih pregleda dojke još uvijek dijagnosticira u uznapredovalim stadijima kada ponekad liječenje više nije moguće. Nova globalna inicijativa protiv karcinoma dojke Svjetske zdravstvene organizacije pokrenuta je kako bi odgovorila na ovaj hitni globalni zdravstveni izazov. Cilj ove inicijative je poboljšati preživljavanje oboljelih diljem svijeta kroz tri razine: promicanje zdravlja, pravovremena dijagnoza i sveobuhvatno liječenje i pomoćna njega.

Postoje razni etiološki faktori rizika koji utječu na veću incidenciju karcinoma dojke kao što su izloženost duhanu, prehrana bogata mastima, tjelesna neaktivnost, starija dob, visok indeks tjelesne mase ili pretilost, rana menarha, kasna dob kod prve trudnoće, gustoća dojki, kraće razdoblje dojenja, korištenje hormonskih sredstava za menopauzu terapiju ili oralnih kontraceptiva te obiteljska povijest karcinoma dojke. Povećane stope incidencije karcinoma dojke mogu odražavati povećanu prevalenciju čimbenika rizika, oportunističke ili organizirane mamografske pretrage, starenje i rast populacije (2).

Za liječenje karcinoma dojke propisuju se različiti moderni lijekovi. Medicinska terapija karcinoma dojke antiestrogenima poput raloksifena ili tamoksifena mogla bi spriječiti karcinom dojke kod osoba koje imaju povećanu vjerojatnost razvoja. Kirurški zahvat na obje dojke dodatna je preventivna mjera u smanjenju vjerojatnosti razvoja karcinoma kod žena. U bolesnika kod kojih je identificiran tumor dojke koriste se različite strategije liječenja kao što su ciljane terapija, hormonska terapija, terapija zračenjem, kirurški zahvat i kemoterapija. U osoba s udaljenim metastazama, liječenje je obično usmjereno na poboljšanje kvalitete života i stope preživljavanja (3). Iako se neki slučajevi karcinoma ne mogu spriječiti, javnozdravstvene organizacije mogu razviti niz zdravstvenih intervencija kako bi smanjile izloženost poznatim rizičnim čimbenicima.

## **2. CILJ RADA**

Cilj ovog završnog rada je prikazati karcinom dojke kao javnozdravstveni problem. Također, cilj je prikazati incidenciju karcinoma dojke u svijetu i u Hrvatskoj, objasniti kriterije dijagnosticiranja karcinoma dojke, opisati kliničku sliku i liječenje karcinoma dojke, analizirati preventivne mjere koje imaju za cilj smanjenje nastanka karcinoma dojke te opisati ulogu medicinske sestre u preventivnim programima karcinoma dojke.

### **3. METODE RADA**

Prilikom izrade završnog rada korištene su znanstvene metode deskripcije, sinteze, analize i elaboracije. Navedene metode su korištene u svrhu dubljeg istraživanja odabrane teme i pružanja cjelovitijeg pregleda relevantnih informacija. Deskripcija je korištena kako bi se opisali ključni pojmovi, teorije i suvremene metode prevencije, dijagnosticiranja i liječenja karcinoma dojke. Metodom sinteze integrirani su dobiveni rezultati i podaci iz raznih izvora literature s ciljem stvaranja sveobuhvatne slike teme završnog rada. Analitički pristup omogućio je detaljnu analizu znanstvene literature te sažimanje najvažnijih suvremenih spoznaja na manje dijelove radi detaljnije analize i razumijevanja njihovih komponenti. Elaboracija je omogućila produbljivanje zaključaka, iznošenje relevantnih primjera i pružanje dodatnih argumenata koji podržavaju razmišljanja. Kombinacijom znanstvenih metoda doprinijelo se kvaliteti i sveobuhvatnosti završnog rada.



## 4. ANATOMIJA DOJKE

Dojke imaju i muškarci i žene. Ženske dojke su specijalizirane egzokrine žlijezde koje se nalaze između sternuma i srednje aksilarne linije s prednje strane prsnog koša, a prekrivaju površinske mišiće prednje-lateralne stijenke prsnog koša. Cijelu vanjsku površinu dojke prekriva koža, koja uključuje bradavicu, areolu i općenito kožni pokrov. Ispod epidermalnog sloja, dermalni sloj kože dojke tvori međusobno povezanu mrežu kolagenih i elastinskih vlakana, koja određuju mehaničko ponašanje kože. Čvrsto pričvršćena cijelom površinom dojke za strukturu fibro-masnog tkiva koja se nalazi duboko u njoj, koža koja prekriva dojku pruža određenu anatomsku potporu dojci (4).

Koža dojke najtanja je u lateralnom i gornjem kvadrantu dojke, a najdeblja u medijalnom i donjem kvadrantu dojke. Debljina kože, međutim, značajno se smanjuje s godinama, pri čemu se koža počinje stanjivati kada je žena u srednjim 40-im godinama. Najveće smanjenje debljine kože s godinama događa se u lateralnom i medijalnom kvadrantu dojke. Stanjenje kože pripisuje se smanjenom estrogenu povezanom s menopauzom. Elastičnost kože dojki također stalno opada s godinama, počevši već od srednjih 20-ih godina. Ovaj pad elastičnosti kože pripisuje se degradaciji elastičnih vlakana unutar dermisa, smanjenju biosinteze elastina i smanjenoj napetosti fibroblasta (5).

Duboko do kože dojke je sloj potkožnog masnog tkiva. Ispod potkožnog masnog tkiva nalazi se površinska fascija, tanki fascijalni sloj koji prekriva cijelu dojku, čvrsto se pričvršćujući za fibrozni perimetar dojke cijelim opsegom. Fibroglandularno tkivo poznato kao "corpus mammae", sastoji se od režnjeva žljezdanog tkiva raspoređenih u radijalnom uzorku oko bradavice, koncentriranih oko središta dojke (5). Ti režnjevi uključuju režnjeve (žlijezde koje proizvode mlijeko na krajevima režnjeva) i kanale (mliječne prolaze). Corpus mammae služi za sintetiziranje, lučenje i isporuku mlijeka novorođenčetu. Njegova se struktura i funkcija mijenjaju tijekom životnog vijeka žene, počevši od strukture poput pupoljka prije puberteta, koja se širi tijekom puberteta. Corpus mammae potpuno sazrijeva i preoblikuje se tijekom trudnoće, laktacije i zatim ponovno nakon laktacije, konačno prolazeći kroz involuciju nakon menopauze (4).

Razlika između muških i ženskih dojki je u tome što ženske sadrže više žljezdanog tkiva. Svaka ženska dojka sastoji se od 10-20 režnjeva koji se zatim dijele na manje režnjeve. Masno tkivo dojke sastoji se od ligamenata i fibroznog vezivnog tkiva, a opskrbljuje ga mreža krvnih i limfnih žila te mreža živaca i limfnih čvorova. Ženske dojke su strukturirane da omoguće pružanje optimalne prehrane za bebe i da pruže seksualni užitak samoj ženi (4). Grudi, kao žljezdani organi, veoma su osjetljive na hormonalne promjene u tijelu žene i povezane su sa spolnim sustavom, naročito za vrijeme menstrualnog ciklusa kada usvajaju cikličke promjene u skladu s njim (4).

U bradavici u gustom vezivnom tkivu su smješteni glatki mišići koji omogućuju erekciju bradavice, kontrakciju areole i pražnjenje mliječnih sinusa. Veći dio parenhima dojke širi se dolje od točke 2. ili 3. rebra do inframamarnog nabora, koji je otprilike na točki 6. ili 7. rebra, i poprečno od granice sternuma do prednje aksilarne linije. Tkivo dojke također se nepravilno širi u aksilu kao žljezdani rep spensa. Stražnja površina dojke naslanja se na segment fascije pectoralis major, rectus abdominis mišiće, vanjski kosi trbušni mišić i serratus anterior (5).

## 5. KARCINOM DOJKE

Karcinom dojke najčešći je karcinom koji se dijagnosticira kod žena i većinom se uvijek razvija tiho i asimptomatski. Bolest se najčešće otkrije tijekom rutinskih pregleda, dok određeni pacijenti mogu sasvim slučajno palpirati kvržicu u dojci te primijetiti iscjedak iz bradavice ili promjenu veličine i oblika dojke. Za dijagnosticiranje raka dojke potrebno je učiniti fizikalni pregled, pretrage, osobito mamografiju i biopsiju tkiva. Bitno je što ranije primijetiti simptome te dijagnosticirati bolest, budući da rana dijagnoza znatno utječe na mogućnosti i uspješnost liječenja te stopu preživljenja. Tumor ima tendenciju širenja limfnim i hematološkim putem, što dovodi do udaljenih metastaza i loše prognoze (1). Programi probira karcinoma dojke su veoma bitni budući da tumor ima tendenciju metastaziranja, odnosno širenja hematološkim i limfnim putem diljem tijela što često dovodi do nemogućnosti liječenja i loše prognoze.

### 5.1. Etiologija karcinoma dojke

Nastanak tumora u dojci obično započinje duktalnom hiperproliferacijom nakon koje se razvijaju benigni tumori ili čak metastatski karcinomi pod utjecajem rizičnih faktora. Makrofagi i stromalni utjecaji na tumorsko mikrookruženje sudjeluju u inicijaciji i napredovanju karcinoma dojke. Makrofagi mogu stvoriti mutageno upalno mikrookruženje, koje može pospješiti angiogenezu i omogućiti stanicama raka da izbjegnu imunološko odbacivanje. Karcinom dojke se razvija i pojavljuje kao rezultat nekoliko unutarnjih i vanjskih čimbenika (6). Loš životni stil, okolišni čimbenici i socijalno-psihološki čimbenici povezani su s njegovom pojavom. Dokazano je da se 5 % do 10 % karcinoma dojke može pripisati genetskim mutacijama i obiteljskoj povijesti, a 20 % do 30 % karcinoma dojke može se pripisati čimbenicima koji se mogu mijenjati. Stanice dojke povremeno prolaze kroz promjene koje im onemogućuju rast ili normalno ponašanje. Nekancerозна stanja dojke, atipična hiperplazija i ciste mogu biti posljedica ovih promjena. Osim toga, mogu rezultirati benignim tumorima poput intraduktalnih papiloma (6).

Jednim od glavnih rizičnih kancerogenih faktora smatra se ženski spol zbog pojačane hormonske stimulacije, budući da su ženske dojke pod utjecajem hormona progesterona i estrogena te svih poremećaja u hormonalnoj neravnoteži. Cirkulirajući estrogeni i androgeni pozitivno su povezani s povećanim rizikom od karcinoma dojke (6).

Promjene unutar fizioloških razina endogenih razina spolnih hormona utječu na povećani rizik od karcinoma dojke kod žena koje su u premenopauzi i postmenopauzi. Karcinom dojke kod muškaraca je rijetka bolest, s incidencijom manjom od 1 % ukupnih karcinoma dojke u populaciji, koja je u vrijeme dijagnoze obično već u uznapredovaloj fazi. Prosječna dob muškaraca pri postavljanju dijagnoze je oko 67 godina. Važni faktori rizika kod muškaraca su: starija dob, mutacije BRCA2/BRCA1, povećane razine estrogena, Klinefeterov sindrom, obiteljska povijest raka dojke i izloženost zračenju (7).

Trenutno u svijetu, oko 80 % pacijenata s karcinomom dojke su osobe starije od 50 godina, dok je oko 40 % osoba starijih od 65 godina (7). Obiteljska povijest karcinoma dojke predstavlja glavni čimbenik značajno povezan s povećanim rizikom od nastanka. Približno 13-19 % pacijenata s dijagnozom karcinoma dojke ima rođaka u prvom koljenu kojemu je dijagnosticirana ista bolest. Također, rizik se povećava s većim brojem oboljelih rođaka u prvom koljenu te kod rođaka mlađih od 50 godina kojima je dijagnosticiran karcinom dojke. Stopa incidencije značajno je veća u svih bolesnica s obiteljskom anamnezom unatoč dobi, što je potaknuto epigenetskim promjenama kao i okolišnim čimbenicima koji djeluju kao potencijalni okidači (7).

Razne genetske mutacije mogu biti značajno povezane s povećanom incidencijom karcinoma dojke. Dva glavna gena karakterizirana visokom penetrantnošću su BRCA1 (smješten na kromosomu 17) i BRCA2 (smješten na kromosomu 13). Ovi geni su prvenstveno povezani s povećanim rizikom od karcinogeneze dojke. Mutacije unutar ovih gena uglavnom se nasljeđuju na autosomno dominantan način, međutim, često se bilježe i sporadične mutacije. Osim karcinoma dojke, ženske osobe koje nose mutacije tih gena također su pod povećanim rizikom od karcinoma jajnika. Karcinom dojke može nastati kao rezultat genetskih mutacija i oštećenja DNK na koje utječe izloženost estrogenu. Ponekad može doći do nasljeđivanja oštećenja DNK ili prokanceroznih gena poput BRCA1 i BRCA2 (6). Zbog utjecaja na razvoj karcinoma, bitna je obiteljska povijest karcinoma jajnika ili dojke kako bi se na vrijeme prepoznale osobe pod povećanim rizikom. Imunološki sustav zdravih osoba napada stanice s abnormalnim rastom ili abnormalnom DNK, što se ne događa kod osoba s karcinomom dojke što rezultira rastom i širenjem tumora (6).

Brojna istraživanja potvrdila su strogu povezanost između izloženosti endogenim hormonima - posebice estrogenu i progesteronu - i pretjeranog rizika od raka dojke kod žena (7). Stoga je pojava specifičnih događaja kao što su trudnoća, dojenje, prva menstruacija i menopauza, zajedno s njihovim trajanjem i popratnom hormonskom neravnotežom, ključni u smislu potencijalne indukcije karcinogenih događaja u mikrookruženju dojke. Prva trudnoća u punom terminu u ranoj dobi (posebno u ranim dvadesetima) i naknadno sve veći broj poroda povezani su sa smanjenim rizikom od karcinoma dojke. Osim toga, sama trudnoća pruža zaštitne učinke protiv potencijalnog raka. Disregulirane razine hormona tijekom preeklampsije uključujući povećane razine progesterona i smanjene razine estrogena zajedno s inzulinom, kortizolom, faktorom rasta sličnim inzulinu, androgenima, humanim korionskim gonadotropinom, faktorom otpuštanja kortikotropina pokazuju zaštitni učinak sprječavajući karcinogenezu dojke (6). Dulje trajanje razdoblja dojenja također smanjuje rizik karcinoma. Rana dob menstruacije još je jedan faktor rizika od raka dojke; moguće je također povezano sa stupnjem tumora i zahvaćenošću limfnih čvorova.

Gustoća tkiva dojke ostaje nedosljedna tijekom cijelog života; međutim, nekoliko kategorija uključujući niske gustoće, visoke gustoće i masne dojke utvrđeno je u kliničkoj praksi. Veća gustoća dojki uočena je kod žena mlađe dobi i nižeg BMI-a, koje su trudne ili u razdoblju dojenja, kao i tijekom uzimanja hormonske nadomjesne terapije. Općenito, veća gustoća tkiva dojke korelira s većim rizikom od raka dojke. Predloženo je da bi probir gustoće tkiva dojke mogao biti obećavajuća, neinvazivna i brza metoda koja omogućuje racionalan nadzor žena s povećanim rizikom od raka (8).

Osobna povijest raka dojke povezana je s većim rizikom od obnove kancerogenih lezija u dojnama. Osim toga, anamneza bilo kojih drugih nekanceroznih promjena u dojnama kao što su karcinom in situ, atipična hiperplazija ili mnoge druge proliferativne ili neproliferativne lezije, također značajno povećava rizik. Histološka klasifikacija benignih lezija i obiteljska povijest raka dojke dva su čimbenika koja imaju veliku povezanost s karcinomom dojke. Redovita tjelesna aktivnost smatra se zaštitnim čimbenikom, dok je pretilost povezana s većom vjerojatnošću raka dojke. Ova povezanost je uglavnom pojačana kod pretilih žena u postmenopauzi koje imaju tendenciju da razviju rak dojke s pozitivnim estrogenskim receptorima. Pretilost bi mogla biti razlog veće stope smrtnosti i veće vjerojatnosti recidiva raka. Povećana tjelesna masnoća može pojačati upalno stanje i utjecati na razine cirkulirajućih hormona olakšavajući pro-karcinogene događaje (8).

Prekomjerna konzumacija alkohola čimbenik je koji može povećati rizik od malignih bolesti unutar probavnog trakta; međutim, dokazano je da je povezan i s rizikom od karcinoma dojke. Naime, na povećani rizik ne utječe vrsta alkohola, već sadržaj alkoholnih pića. Objašnjenje ove povezanosti je povećana razina estrogena izazvana unosom alkohola, a time i hormonska neravnoteža koja utječe na rizik od karcinogeneze unutar ženskih organa (8). Osim toga, konzumacija alkohola često rezultira prekomjernim nakupljanjem masnog tkiva uz viši indeks tjelesne mase, što dodatno povećava rizik.

Karcinogeni koji se nalaze u duhanu prenose se u tkivo dojke što može utjecati na povećanje mutacija unutar supresorskih gena i onkogeni. Dakle, ne samo aktivno, već i pasivno pušenje značajno pridonosi indukciji prokarcinogenih događaja. Osim toga, duži pušački staž, kao i pušenje prije prve punopravne trudnoće, dodatni su čimbenici rizika koji su dodatno izraženi kod žena s obiteljskom poviješću raka dojke (8).

Kronična izloženost kemikalijama može pospješiti karcinogenezu dojke utječući na mikrookruženje tumora, posljedično inducirajući epigenetske promjene zajedno s indukcijom pro-karcinogenih događaja. Žene koje su kronično izložene kemikalijama pokazuju značajno veću vjerojatnost raka dojke što je nadalje pozitivno povezano s trajanjem izloženosti. Lijekovi koji mogu predstavljati potencijalne čimbenike rizika za rak dojke uključuju antibiotike, antidepresive, statine, antihipertenzivne lijekove (npr. blokatore kalcijevih kanala, inhibitore angiotenzin II-konvertirajućeg enzima), kao i nesteroidne protuupalne lijekove (uključujući aspirin, ibuprofen) (8).

## **5.2. Incidencija karcinoma dojke u svijetu i Hrvatskoj**

Karcinom dojke je premašio karcinom pluća kao najčešće dijagnosticirani karcinom i peti je uzrok smrti od karcinoma u svijetu, s procijenjenih 2,3 milijuna slučajeva i 685 000 smrtnih slučajeva u 2020. godini, s procjenom daljnjeg rasta na oko 4,4 milijuna novodijagnosticiranih pacijenata do 2070. godine (9). Karcinom dojke kod žena u 2020. godini činio je oko jednu četvrtinu dijagnosticiranih karcinoma i 15,5 % uzročnika mortaliteta od svih karcinoma, zauzimajući prvo mjesto po učestalosti i mortaliteta diljem svijeta. Diljem svijeta vidljiva je znatna razlika u stopama preživljenja od karcinoma dojke, s procijenjenim 5-godišnjim preživljenjem od oko 40 % u slabije razvijenim zemljama do 80 % u razvijenim zemljama (9).

Istraživanjem globalne učestalosti raka dojke kod žena u 2020. godine vidljivo je da je Belgija imala najveću stopu raka dojke kod žena u 2020. godini, sa 113,2 slučajeva na 100 000 stanovnika, a slijedi je Nizozemska sa 100,9 slučajeva na 100 000 stanovnika. Slijede ih Luksemburg, Francuska i Danska koje se nalaze u 5 zemalja s najvećom incidencijom od oko 100 slučajeva na 100 000 stanovnika (10). Najveće stope incidencije, više od 80 na 100 tisuća žena, primijećene su u Australiji, Zapadnoj Europi, Sjevernoj Americi i Sjevernoj Europi, a najniže stope (<40 na 100 000) u Srednjoj Americi, Istočnoj i Srednjoj Africi te južnoj i srednjoj Aziji. Najveće stope mortaliteta (>20 na 100.000) utvrđene su u Melaneziji, zapadnoj Africi i Polineziji, dok su se stope u većini ostalih svjetskih regija kretale između 10 i 15 na 100 000 ljudi (10).

Skoro četvrtina svih smrtnih slučajeva dogodila se u istočnoj Aziji, a slijede je Sjeverna Amerika (12,5 %), južna središnja Azija (11,3 %) i zapadna Europa (7,5 %). Gotovo polovica svih globalnih smrtnih slučajeva od raka dojke primijećena je u istočnoj, južnoj i jugoistočnoj Aziji zajedno, a Sjeverna Amerika (7,1 %) i zapadna Europa (6,4 %) rangirane su na 5. i 6. mjestu u smislu broja smrtnih slučajeva. Dok se 8,3 % svih slučajeva raka dojke dogodilo u Africi, udio smrtnosti od raka dojke na tom kontinentu bio je znatno veći (12,5 % globalnih smrti) (10).

U Hrvatskoj je u 2020. godini, prema zadnje dostupnim i objavljenim podacima iz Registra za rak, dijagnosticirano 2869 karcinoma dojke, dok je u 2022. godini od istog karcinoma preminulo 647 žena (stopa 32,4 na 100 tisuća žena). U Hrvatskoj se karcinom dojke kao uzročnik smrti kod žena nalazi na 3. mjestu, iza karcinoma pluća i kolorektalnog karcinoma (11). Smanjenje karcinoma dojke kao uzročnika mortaliteta kod žena rezultat je uspješnog provođenja Nacionalnog programa ranog otkrivanja raka dojke te napretka u dijagnosticiranju i liječenju bolesti.

Predviđa se da će do 2040. godine broj novodijagnosticiranih karcinoma dojke porasti za više od 40 %, na oko 3 milijuna slučajeva svake godine. Slično tome, predviđeno je da će se smrtnost od raka dojke povećati za više od 50 %, sa 685 000 u 2020. godini na 1 milijun u 2040. godini. Osobito veliki relativni porast bit će vidljiv u zemljama u razvoju, gdje se očekuje udvostručenje broja novooboljelih i umrlih do 2040. godine (10). Ova projekcija je isključivo posljedica rasta i starenja stanovništva i može se dodatno modificirati promjenama u stopama incidencije.

### 5.3. Klasifikacija karcinoma dojke

Rak dojke je heterogena skupina tumora koji su klasificirani prema različitim ekspresijama gena koji kodiraju status hormonskih receptora i obrasce ekspresije gena. Komplementarne studije DNA mikronizova tkiva raka dojke kategoriziraju ih u 4 glavne kategorije, a to su: luminalni tipovi A i B, trostruko negativni/bazalni i Her-2 molekularni podtipovi (12). Rak dojke može se pojaviti u bilo kojem kliničkom stadiju, a kliničko ponašanje i odgovor na različite načine liječenja još uvijek nisu sasvim jasni. Prisutnost različitih molekularnih podtipova može predvidjeti neke od ovih razlika. Klasifikacija raka dojke Svjetske zdravstvene organizacije dijeli ovu vrstu raka na mnogo različitih histopatoloških tipova. Prisutan je do 21 različit tip raka dojke na temelju stanične morfologije, obrasca rasta i različite arhitekture. Rani tipovi raka dojke kao što su in situ duktalni i in situ lobularni tipovi ne dijagnosticiraju se često osim u nekim odabranim slučajevima, međutim prognoza in situ raka je izvrsna. Najčešći histopatološki tip je invazivni duktalni karcinom dojke i lobularni karcinom koji čini oko 10-15 % dojke slučajeva raka. Manje česti tipovi su upalni rak dojke, mucinozni karcinom, tubularni karcinom, metaplastični karcinom i Pagetova bolest dojke (12).

Neinvazivni (in situ) tipovi tumora dojke ostaju na određenom mjestu dojke, bez širenja u okolno tkivo dojke, režnjiće ili kanale. Prepoznate su dvije glavne vrste karcinoma in situ: duktalni karcinom, koji predstavlja 80 % prekanceroznih oblika, i lobularni karcinom koji čini sljedećih 20 % (13). Duktalni karcinom in situ, koji se naziva i intraduktalni karcinom, predstavlja gotovo 20 % ukupno novodijagnosticiranih tumora dojke. Recidiv je manji od 30 % unutar 5 do 10 godina nakon dijagnoze. Tumor nastaje iz epitelnih stanica koje oblažu mliječni kanal. Stanična masa raste unutar duktusa, ali s vremenom može probiti duktalne stijenke u okolno tkivo. Duktalni karcinom se histološki dijeli na papilarni, čvrsti, mikropapilarni, kribriformni i podtip sličan komedu (13).

Lobularni karcinom in situ raste iz adenomatoznih stanica unutar lobula dojke koje proizvode mlijeko i nastoji ostati unutar lobula. Budući da je dublje u dojci, rijetko se može napipati kao kvržica. Otkriva se nasumično u preventivnoj mamografiji ili u uzorcima iglene ili ekscizijske biopsije zbog drugih razloga. Histološki, lobularni karcinom se dijeli na klasični, pleomorfni i floridni (sa središnjom nekrozom) podtip (14).



Invazivni karcinomi dojke obuhvaćaju tumore širokog spektra koji mogu imati raznolikosti u kliničkoj morfologiji, ponašanju i prezentaciji. Nakon početne dijagnoze i potvrde primarnog tumora dojke, daljnja histološka klasifikacija obično se temelji na tipu i stupnju diferencijacije (tip tumora i histološki gradus), pregledom stakalca obojenih hematoksilinom i eozinom, uzimajući u obzir ukupne nalaze i potkrijepljeno posebnim bojama, imunohistokemijom i drugim molekularnim testovima, prema potrebi. Procjena prognostičkih markera i drugih parametara kao što su stadij tumora, limfovaskularna invazija, status ruba i identifikacija koegzistirajućih i prekursorskih lezija, vodi daljnje liječenje i nadopunjuje dijagnostičku klasifikaciju karcinoma dojke (15).

Invazivni karcinomi dojke invazivno rastu u okolno tkivo dojke, šire se u limfne čvorove i druge organe. Dvije glavne vrste zloćudnih bolesti mogu se klasificirati kao invazivni lobularni karcinom i invazivni duktalni karcinom. Postoje i tumori koji dijele značajke i tipove stanica označenih slučajeva kao mješoviti oblici karcinoma (15).

Invazivni duktalni karcinom najčešći je tip invazivnog tumora dojke (zauzima 70-80 % svih slučajeva). Javlja se uglavnom kod žena starijih od 50 godina i to uglavnom kod onih s nasljednim mutacijama BRCA1 i/ili BRCA2. Procjena petogodišnjeg preživljenja je 99 % kada se rak proširio samo unutar dojke ili 86 % ako se rak proširio na susjedne limfne čvorove. Prognoza se dramatično pogoršava (pada na 28 %) ako je metastazirao u udaljene dijelove tijela (15). Duktalni karcinom izrasta izvan mliječnih kanala u druge dijelove dojke čineći čvrstu masu koju pacijentica osjeća kao kvržicu dojke.

Invazivni lobularni karcinom je 2. najčešći tip invazivnog raka (oko 10 % slučajeva). Javlja se u režnjićima, u 1/5 slučajeva u obje dojke, a teže se otkriva na mamografiji. Stanice su male, relativno ujednačene i zaobljenog oblika te imaju tipičan stromalni infiltracijski uzorak. Kao i duktalni karcinom, lobularni karcinom također se može podijeliti u podtipove prema bližoj histološkoj karakterizaciji (15).

#### **5.4. Simptomi i kriteriji dijagnosticiranja karcinoma dojke**

Rak dojke obično nije bolan u ranim fazama, ali određeni simptomi i znakovi mogu ukazivati na razvoj karcinoma dojke ili nekancerozne kvržice. Abnormalnosti se također mogu otkriti probirom raka dojke (fizikalnim pregledom, ultrazvukom ili mamografijom). Ako je to slučaj, mogu se napraviti daljnja ispitivanja kako bi se pobliže pogledalo područje. Prisutnost kvržice u dojci donosi visoku prediktivnu vrijednost za malignitet i najčešći je simptom kod žena s karcinomom dojke (16).

Znakovi koji se mogu uočiti prilikom samopregleda dojke:

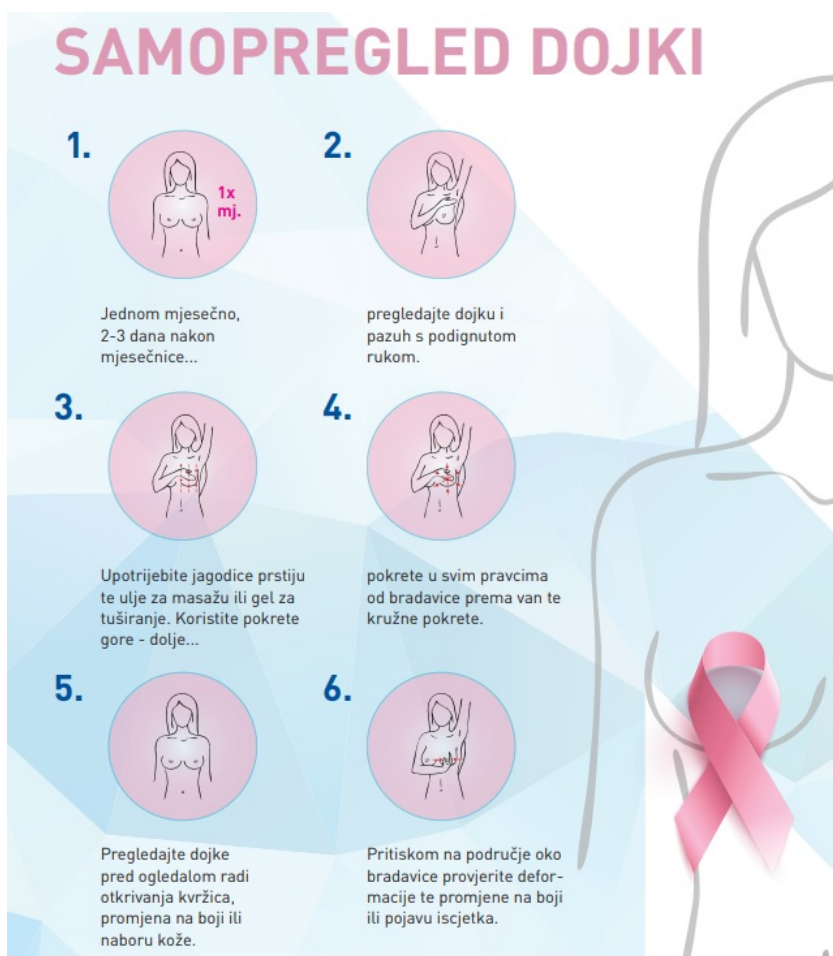
- Jedna dojka mijenja veličinu ili oblik,
- Palpirana kvržica u dojci ili pazuhu,
- Udubljenje (rupica) na bradavici ili negdje drugdje na dojci,
- Crvena ili ljuskava koža na dojka koja ne nestaje, svrbež bradavice,
- Bol ili nelagoda u dojci koja ne prolazi,
- Iz bradavice izlazi bistra ili krvava tekućina (16).

Potreba za ranim otkrivanjem manifestirala je nekoliko inicijativa za probir s namjerom smanjenja morbiditeta i mortaliteta povezanih s bolešću. Samopregled dojki prvobitno je predložen kao intuitivan, jeftin, neinvazivan i univerzalno dostupan način brzog prepoznavanja neoplazmi dojke u ranom stadiju. Jedina oprema potrebna za dovršetak sveobuhvatnog samopregleda dojke je samostojeće ili zidno ogledalo za obavljanje vizualnog pregleda. Jastuk se može koristiti za podupiranje leđa ili ramena tijekom ležećeg, taktilnog dijela postupka. Priprema za poduzimanje samopregleda dojki uključuje optimizaciju postavki postupka kako bi se osigurao točan, ponovljiv i ugodan proces. Budući da su očekivane promjene u anatomiji dojke prilikom menstrualnog ciklusa, probir na karcinom dojke preporučljivo je obaviti svaki mjesec u isto vrijeme, idealno nakon menstruacije (17). Ako je pacijentica amenoreična, pregled treba nastaviti na isti odabrani dan svakog mjeseca. Potrebno je pružiti mirno, opuštajuće i sigurno okruženje pacijentici prilikom samopregleda.

Samopregled dojki zahtijeva od žena da znaju kako njihove zdrave dojke izgledaju i kakve su na dodir kako bi provjerile ima li kvržica, sekreta i promjena u veličini, obliku, teksturi i boji. Ovo je jeftina, neinvazivna metoda koja zahtijeva malo vremena za primjenu i mogu je raditi čak i žene kod kuće. Usprkos svim tim prednostima, učestalost samopregleda varira od 44,4-75 % (17). Samopregled dojki započinje taktilnom procjenom prilikom koje žena dodirrom traži sve nepravilnosti na dojci. Žena je u stojećem položaju ispred ogledala, a ruka na čijoj se strani pregledava dojka mora biti podignuta. Prilikom procjene različitih dubina dojke, vrhovima prstiju izvode se mali kružni pokreti s laganim, srednjim i dubokim pritiskom, a prsti moraju biti cijelo vrijeme u kontaktu s kožom.

Prilikom pregleda vanjske strane dojke, palpacijski pokreti gore i dolje izvode se okomito od ključne kosti do ispod linije grudnjaka i medijalno od aksile do bradavice. Unutarnja strana dojke se procjenjuje u ležećem položaju tako da se neaktivna ruka postavlja pod pravim kutom na površinu za pregled. Ista tehnika palpacije koristi se za unutarnju stranu dojke, uključujući područje bradavice i prsne kosti (17).

Vizualni samopregled dojke potrebno je obaviti iz 3 kuta gledanja, s rukama sa strane, rukama podignutim iznad glave uz savijanje prema naprijed i pogrbljenim rukama položenim na bokove. Promatranje u zrcalu je potrebno obaviti izravnim pogledom te iz lijevog i desnog profila. Kod žena nije rijetkost da su dojke različite veličine, ali bitno je uočavanje novih razlika u veličini. Također, potrebno je pregledati kožu i uočiti prisutnost eritema, osipa, udubljenja i naboranosti poput narančine kore. Bradavice se moraju nadzirati zbog ljuskanja, eritema, pruritisa, edema, iscjetka ili nove inverzije. Asimetrična venska distribucija ili dilatacija također bi trebala potaknuti daljnje razmatranje (17). Na slici 5.1. prikazan je postupak samopregleda dojki.



Slika 5.1. Samopregled dojki (17)

Većina trenutnih dijagnostičkih postupaka povezanih s rakom dojke odnose se na preventivne testove probira ili dijagnostičke testove koji se rade zbog simptoma ili rezultata probira kada se sumnja na karcinom dojke. Testovi probira se rutinski rade na osobama za koje se ne sumnja da imaju karcinom dojke. Samostalna ručna palpacija, odnosno samopregled dojke pod vodstvom stručnjaka smatra se učinkovitim načinom ranog otkrivanja tumora dojke. Kvržice, crvenilo, zadebljanja ili asimetrije u dojčkama i povećanje aksilarnih limfnih čvorova trebali bi pregledati medicinski stručnjaci kao očiti sljedeći korak (18). Redoviti probir jedan je od glavnih alata za smanjenje smrtnosti od karcinoma tijekom prošlog desetljeća.

Dijagnostički testovi se rade kod osoba sa sumnjom na prisutnost karcinoma dojke, bilo zbog simptoma ili rezultata probira. Snimanje dojke koristi se za otkrivanje, dijagnozu i kliničko liječenje karcinoma te za procjenu integriteta implantata dojke. Kao konvencionalni medicinski modalitet snimanja, ultrazvuk je godinama igrao ključnu ulogu u otkrivanju raka dojke, slikovno vođenoj biopsiji i dijagnostici limfnih čvorova. Mamografija, ultrazvuk, magnetska rezonancija, scintimamografija, jednofotonska emisijska kompjuterizirana tomografija i pozitronska emisijska tomografija (PET) drugi su često korišteni načini snimanja (18).

Mamografija je rendgenska slika dojke koja može otkriti benigne ili maligne abnormalnosti. Dobiva se primjenom male doze zračenja kroz kompresiju dojke između dviju ploča kako bi se dobila rendgenska slika. Mamogrami se mogu koristiti i za probir i za dijagnozu. Mamografija se provodi kao pokušaj otkrivanja bilo kakvih ranih znakova raka dojke, čak i prije pojave simptoma, kako bi se smanjila smrtnost ranom dijagnozom. Dijagnostička mamografija pomaže u otkrivanju raka dojke ako žena osjeti simptome, na primjer, kvržicu koja se može napipati u dojci (18).

Magnetska rezonancija dojke je neinvazivni i neionizirajući dijagnostički alat koji koristi niskoenergetske radiofrekventne valove i magnetsko polje za dobivanje detaljnih slika struktura unutar dojke. Može se koristiti za mjerenje veličine raka i traženje metastaziranih tumora kod žena kojima je prethodno dijagnosticiran rak dojke. Tumori veličine manje od ili jednake 2 cm mogu se točno identificirati i izmjeriti pomoću ove tehnike. Međutim, veći tumori dojke često se precjenjuju zbog abnormalnog tkiva dojke koje obuhvaća stvarnu leziju, što može dovesti do veće stope mastektomije (18). Magnetska rezonancija ima sposobnost otkrivanja suspektnih zloćudnih tumora dojke koji često izmiču kliničkom, mamografskom i ultrazvučnom otkrivanju.

Elastografija magnetskom rezonancijom može se koristiti za dobivanje detalja o mehaničkim svojstvima tkiva in vivo. Nakon primjene vanjskog stresa, elastografija dojke, neinvazivni, neionizirajući i način snimanja presjeka, može kvantificirati viskoelastična svojstva tkiva dojke. Karcinomi dojke često imaju veću ukočenost zbog povećanja broja stanica, kolagena i proteoglikana u usporedbi s normalnim okolnim tkivima i benignim lezijama. Iako se ručna palpacija obično koristi za rutinski pregled dojki, nedostaje joj specifičnost i osjetljivost (18). Ovdje se ograničenja ručne palpacije mogu prevladati elastografijom dojke.

Biopsija sentinelnog limfnog čvora je revolucionarna, minimalno invazivna metoda kojom se utvrđuje jesu li se pojavile metastaze u pacijenata s ranim stadijem raka dojke. Ovisno o nodalnom metastatskom statusu, obično se provodi kako bi se odabrao optimalan terapijski pristup. Ova tehnika biopsije dobro je poznata po značajno smanjenim postoperativnim komplikacijama povezanim s konvencionalnom disekcijom aksilarnih limfnih čvorova. To čini ovu tehniku biopsije ključem za uspješnu dijagnozu i liječenje raka dojke. Veći uzorci tkiva dobivaju se klasičnim kirurškim zahvatom (probatorne incizije ili parcijalne ekscizije ili mamaektomija), kao što se radi s tkivom iz regionalnih limfnih čvorova (18). Tkivo prikupljeno iz tumora dojke i sentinel limfnih čvorova pregledava se mikroskopski kako bi se odredile patomorfološke značajke i klasificirao karcinom.

Iako je mamografija zlatni standard za dijagnosticiranje karcinoma dojke, često je zbog njenih ograničenja u vezi s gustoćom dojki, potreban još jedan dodatni alat za probir. Ultrazvuk je dodatni alat koji se može koristiti za analizu nekih promjena na dojkama kod žena s gustim tkivom dojke, kao i sumnjivih područja koja se ne vide na mamografiji. Prednosti ove tehnike su njezina široka dostupnost, kao i neizlaganje pacijenta zračenju. Međutim, istodobno je ograničen nizom čimbenika. Što je najvažnije, možda neće uspjeti detektirati mikrokalcifikacije i može propustiti neke rane znakove raka (18). Zbog tog ograničenja ova se tehnika ne koristi za probir raka dojke i rezervirana je za posebne situacije. Spoj ultrazvuka s drugim modalitetima, kao što su tehnike ultrazvučnog snimanja i biopsija vođena ultrazvukom, pruža važne alate za liječenje pacijenata s rakom dojke. Ultrazvučna elastografija sada je rutinski neinvazivni alat koji se koristi za mjerenje konzistencije ili tvrdoće tkiva za razlikovanje benignih i malignih lezija dojke. Komplementarni ultrazvuk visoke rezolucije izvrstan je za otkrivanje lezija dojke kada je u rukama stručnjaka (18).

## 5.5. Liječenje karcinoma dojke

Liječenje raka dojke zahtijeva multidisciplinarni tim specijalista medicinske, kirurške i radiološke onkologije. Budući da se većina karcinoma dojke identificira mamografijom ili fizičkim pregledom, liječnici primarne zdravstvene zaštite često su prvi kontakt za pacijentice s novom dijagnozom raka dojke. Liječnici primarne zdravstvene zaštite trebaju biti upoznati s dijagnostičkom obradom raka dojke i osnovama liječenja.

Kao što je prikazano na slici 5.2., stadij tumora dojke određen je veličinom tumora, zahvaćenošću čvorova, prisutnošću metastaza i specifičnim biomarkerima kao što su estrogenski receptori, progesteronski receptori i ERBB2 receptor (19). Nakon histološke dijagnoze raka dojke, svi patološki uzorci trebaju se testirati na estrogenske receptore, progesteronske receptore i status ERBB2. Rak dojke koji ne izražava niti jedan od ovih markera naziva se trostruko negativnim (19).

|  |   |
|--|---|
| Stadij 0. Neinvazivni tumor ograničen na dojku (TisN0M0)   |   |
| Stadij 1. Tumor je mali i ograničen na tkivo dojke ili s dokazima raka u limfnim čvorovima blizu dojke |   |
| IA   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Tumor nije veći od 20 mm u promjeru i ograničen je na dojku (T1N0M0)</li> </ul>  |
| IB   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Nema dokaza o primarnom tumoru (T0) ili tumor nije veći od 20 mm u promjeru (T1), ali su mikro presadnice (ne veće od 2 mm) prisutne u istostranom limfnom čvoru (čvorovima) pazuha, nivoa I/II; limfni čvorovi su pokretljivi (N1mi); nema presadnica u daljnim organima (M0)</li> </ul>  |
| Stadij II. Tumor je u dojci ili u obližnjem limfnom čvoru, ili u oboje                                 |   |
| IIA  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Nema dokaza o primarnom tumoru (T0) ili tumor nije veći od 20 mm u promjeru (T1); presadnice su prisutne u istostranom limfnom čvoru (čvorovima) pazuha nivoa I/II i limfni čvorovi su pokretljivi (N1); nema presadnica u daljnim organima (M0)</li> <li>Tumor je veći od 20 mm, ali nije veći od 50 mm u promjeru (T2) i ograničen je na dojku (N0); nema presadnica u daljnim organima (M0)</li> </ul>  |
| IIB  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Tumor je veći od 20 mm ali nije veći od 50 mm u promjeru (T2); presadnice su prisutne u istostranom limfnom čvoru (čvorovima) pazuha nivoa I/II i limfni čvorovi su pokretljivi (N1); nema presadnica u daljnim organima (M0)</li> <li>Tumor je veći od 50 mm u promjeru (T3) i ograničen je na dojku (N0); nema presadnica u daljnim organima (M0)</li> </ul>   |
| Stadij III. Tumor se proširio iz dojke u limfne čvorove blizu dojke, u kožu dojke ili u prsni koš      |   |
| IIIA   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Nema dokaza o primarnom tumoru (T0) ili tumor nije veći od 20 mm u promjeru (T1), tumor je veći od 20 mm, ali nije veći od 50 mm u promjeru (T2), tumor je veći od 50 mm u promjeru (T3); presadnice su prisutne u istostranom limfnom čvoru (čvorovima) pazuha nivoa I/II i limfni čvorovi su fiksirani ili međusobno srasli (N2); nema presadnica u daljnim organima (M0)</li> <li>Tumor je veći od 50 mm u promjeru (T3); presadnice su prisutne u istostranom limfnom čvoru (čvorovima) pazuha nivoa I/II i limfni čvorovi su pokretljivi (N1); nema presadnica u daljnim organima (M0)</li> </ul> |
| IIIB   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Tumor (bilo koje veličine) se proširio u prsni koš i/ili kožu (T4); limfni čvorovi nisu zahvaćeni (N0) ili su presadnice prisutne u istostranom limfnom čvoru (čvorovima) pazuha nivoa I/II i limfni čvorovi su pokretljivi (N1); ili limfni čvorovi su fiksirani ili međusobno srasli (N2); nema presadnica u daljnim organima (M0)</li> </ul>  |
| IIIC   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Tumor u bilo kojem stadiju (bilo koji T); presadnice prisutne u istostranom limfnom čvoru (čvorovima) pazuha nivoa I/II, u istostranim limfnim čvorovima uz unutarnju mamarnu arteriju s klinički jasni zahvaćenim I/II nivoa pazušnim limfnih čvorovima, ili u istostranim supraklavikularnim limfnim čvorovima (N2 or N3); nema presadnica u daljnim organima (M0)</li> </ul>  |
| Stadij IV. Tumor se proširio u druge dijelove tijela (bilo koji T NM1)                                 |   |

Slika 5.2. Stadiji tumora dojke (19)

Duktalni karcinom in situ je stadij 0, neinvazivni rak dojke. Rani invazivni karcinom opisuje stadije I, IIa i IIb, a lokalno uznapredovali opisuje stadije IIIa, IIIb i IIIc. Sve ove faze raka dojke su nemetastatske. Stadij IV je metastatski rak dojke. Duktalni karcinom je oblik čistog, neinvazivnog karcinoma i najčešće se identificira mamografijom koja pokazuje mikrokalcifikacije ograničene na kanale dojke. Ako se ne liječi, do 40 % slučajeva dukalnog karcinoma napredovat će do invazivnog raka dojke (20).

Duktalni karcinom se liječi lumpektomijom (s ciljem kirurških rubova od 2 mm) i zračenjem ili mastektomijom. Biopsija sentinelnog limfnog čvora radi se u vrijeme mastektomije kako bi se otkrila (malo vjerojatna) mogućnost zahvaćenosti limfnog čvora. Nakon mastektomije, biopsija sentinelnog limfnog čvora možda neće biti tehnički moguća. Terapija zračenjem nudi se pacijentima koji imaju lumpektomiju; kombinacija lumpektomije sa zračenjem smatra se terapijom za očuvanje dojke (20). Zračenje se može odgoditi za pacijente s malim lezijama niskog stupnja kojima je procijenjen mali rizik od recidiva. Zračenje nije indicirano za bolesnice koje se liječe mastektomijom. Bolesnice s duktalnim karcinomom pozitivnim na estrogenske receptore i rezidualnim tkivom dojke trebaju primati petogodišnju endokrinu terapiju. Ovo liječenje uključuje tamoksifen ako je pacijentica u premenopauzi i tamoksifen ili inhibitor aromataze ako je u postmenopauzi (20).

Nemetastatski rak dojke liječi se preoperativnim i postoperativnim sistemskim terapijama koje uključuju kemoterapiju, endokrine terapije, imunoterapiju s monoklonskim protutijelima usmjerenim na tumorske receptore te operaciju i zračenje. Molekularno testiranje pomaže pri usmjeravanju treba li kemoterapiju dodati režimu liječenja. Za bolesnike s rakom dojke s pozitivnim hormonskim receptorima i negativnim čvorovima, uključujući muškarce, test ekspresije 21 gena je preferirani test za prognozu bolesti i odluke o dodavanju kemoterapije (20). Kada se primjenjuju kemoterapija i endokrina terapija postoperativno kemoterapija uvijek prethodi endokrinoj terapiji.

Primarni način lokalnog i regionalnog liječenja raka dojke ostaje kirurški zahvat. Tijekom prve polovice 20. stoljeća, žene s dijagnosticiranim rakom dojke obično su liječene radikalnom mastektomijom, kako je prvi opisao William Stewart Halsted 1894. godine. Terapija očuvanja dojke i mastektomija dobro su uspostavljene lokalne terapije za invazivni rak dojke (20).

Terapija očuvanja dojke uključuje eksciziju tumora (lumpektomiju) nakon koje slijedi adjuvantno zračenje cijele dojke. Kako bi se izvršio postupak, mora biti moguće izrezati tumor do negativnih rubova s prihvatljivim kozmetičkim ishodom, pacijentica mora biti u mogućnosti primiti radioterapiju, a dojka mora biti prikladna za praćenje kako bi se omogućilo brzo otkrivanje lokalnog recidiva. Kontraindikacije za postupak uključuju prisutnost difuznih sumnjivih ili malignih kalcifikacija, bolest koja se ne može resecirati na negativne rubove sa zadovoljavajućim kozmetičkim rezultatom i prisutnost kontraindikacija za isporuku zračenja kao što je prethodno liječenje polja dojke ili aktivna sklerodermija (20).

Kod pacijenata koji se podvrgavaju mastektomiji, potpuna mastektomija (jednostavna mastektomija), mastektomija koja štedi kožu i mastektomija koja štedi areolu bradavice su opcije za većinu pacijenata. Totalna mastektomija uklanja parenhim dojke, areolarni kompleks bradavice i višak kože sa stijenke prsnog koša, ostavljajući samo dovoljno kože za zatvaranje reza. Obično se koristi kada se pacijent ne podvrgava trenutnoj rekonstrukciji (21). Mastektomija koja štedi kožu razvijena je kako bi se olakšala neposredna rekonstrukcija i uklanja parenhim dojke i areolarni kompleks bradavice, ostavljajući kožu kao prirodnu ovojnica za postavljanje tkivnog ekspandera/implantata ili autolognog režnja. Mastektomija koja štedi areolu bradavice čuva areolarni kompleks bradavice uz kožnu ovojnica i isprva se koristio uglavnom u profilaktičkom okruženju, a sada se sve više koristi u bolesnika s invazivnim karcinomom. Iako se kriteriji prihvatljivosti razlikuju od ustanove do ustanove, predloženo je da se ovaj postupak ograniči na pacijente s tumorima < 3 cm i na udaljenosti od najmanje 1 cm od bradavice koji nemaju opsežne kalcifikacije što ukazuje na opsežnu intraduktalnu komponentu (21).

Radioterapija nakon mastektomije dobro je uspostavljena komponenta liječenja raka dojke u bolesnika s uznapredovalom bolešću. Najvažniji prediktor lokalnog recidiva nakon mastektomije je opseg bolesti aksilarnih čvorova. Bolesnici s 4 ili više pozitivnih aksilarnih limfnih čvorova imaju 25 % ili veći rizik od recidiva. Veličina tumora  $\geq 5$  cm također je povezana s povećanim rizikom od recidiva. Zbog toga se radioterapija smatra standardom u ovih pacijenata dugi niz godina (21).



Nakon kirurške resekcije primarnog raka dojke, pacijentice često primaju adjuvantnu sustavnu terapiju s ciljem iskorjenjivanja klinički i radiografski okultne mikrometastatske bolesti koja se može razviti u otvorenu metastatsku bolest ako se ne liječi. Odabir adjuvantne sistemske terapije temelji se na stratifikaciji rizika bolesnika. Dva čimbenika utječu na rizik: opterećenje bolešću (broj limfnih čvorova, veličina primarnog tumora) i biologija bolesti određena statusom HR i HER2 te genomskim testovima (20). Dok se pacijenti s trostruko negativnim i HER2 pozitivnim karcinomom općenito smatraju visokorizičnim, postoji značajna biološka raznolikost među onima s HR pozitivnim i HER2 negativnim karcinomom. U visokorizičnih pacijenata općenito se preporučuje sustavna kemoterapija. Postoji nekoliko standardnih opcija kemoterapije, koje obično sadrže i antraciklin i taksan. Dokazana je dobrobit adjuvantne kemoterapije u smanjenju recidiva i smrtnosti od raka dojke, s većom veličinom koristi u onih s HR negativnom bolešću (20).

Pacijentice s HER2 pozitivnim rakom dojke dobivaju HER2 ciljanu terapiju u kombinaciji s okosnicom kemoterapije. Dostupnost HER2 ciljanih lijekova dramatično je promijenila prognozu pacijenata s HER2 pozitivnim rakom dojke. Trenutno, pacijentice sa stadijem I HER2 pozitivnog raka dojke često primaju režim paklitaksel s trastuzumabom. Primjena dvostrukih HER2 lijekova u neoadjuvantnom okruženju sada je standardna za bolesnice s HER2 pozitivnim rakom dojke stadija II-III (20).

Endokrina terapija preporučuje se većini bolesnika s HR pozitivnom bolešću. Pacijenti se mogu liječiti endokrinom terapijom 5-10 godina, a možda i dulje. Pet godina adjuvantne primjene tamoksifena smanjuje rizik od recidiva za gotovo 50 % tijekom prvih pet godina, uz kontinuirano smanjenje rizika od preko 30 % u narednim godinama. Tamoksifen se koristi kod žena u premenopauzi i postmenopauzi; inhibitori aromataze (anastrozol, letrozol i eksemestan) koriste se samo kod žena u postmenopauzi i općenito im se daje prednost u odnosu na tamoksifen kao pomoćna terapija, ali se također mogu propisivati sekvencijalno s tamoksifenom (20). Uobičajene nuspojave ovih lijekova uključuju valunge, suhoću vagine, artralgiiju i mijalgiju. Tamoksifen povećava rizik od venskih tromboembolijskih događaja i karcinoma maternice, a inhibitori aromataze mogu ubrzati osteopeniju i osteoporozu, te su povezani s više mišićno-koštanih simptoma (20).

## 5.6. Prevencija karcinoma dojke

Prevencija karcinoma dojke ovisi o ciljanim čimbenicima koji povećavaju rizik. Mnogi, ali ne svi od ovih čimbenika rizika mogu se promijeniti. Oni koji se mogu modificirati uključuju prehranu; vježbanje; izbjegavanje određenih stvari kao što su duhan, egzogeni ženski hormoni, ionizirajuće zračenje i prekomjerni alkohol; trudnoća i dojenje. Važno pitanje kada se raspravlja o prevenciji raka dojke je koje osobe ciljati. Općenito, veći fokus stavljen je na strategije za smanjenje rizika među onima s najvećim rizikom od razvoja raka dojke (22).

Čimbenici rizika su nasljedni, histopatološki ili okolišni, od kojih je svaki važan. Strategije za smanjenje ekoloških rizika općenito su usredotočene na izravno rješavanje čimbenika okoliša, dok se genetski i histopatološki rizici, koji se ne mogu tako lako izravno promijeniti, rješavaju neizravno, poput mijenjanja poznatih pokretača raka dojke, poput estrogena i njegovih receptora kroz kemoprevenciju ili kirurškom ekstirpacijom organa koji su u opasnosti.

Pretilost je čest uzrok mnogih vrsta karcinoma (karcinom prostate, jetre, dojke, jajnika, endometrija, bubrega, žučnog mjehura i debelog crijeva). Manje je izvjesno kako određena hrana utječe na rizik od raka dojke, neovisno o debljanju ili gubitku. Pretilost je povezana s većom prevalencijom karcinoma dojke s negativnim estrogenskim receptorima u premenopauzi i trostruko negativnog raka dojke (22).

Preporučuje se tjelesna aktivnost i vježbanje za većinu pacijenata oboljelih od raka dojke što poboljšava njihovu fiziološku i psihičku dobrobit. Procjena dobrobiti vježbanja u prevenciji raka dojke često je zbunjena učincima istodobnog gubitka ili povećanja tjelesne težine. Uporaba duhana vodeći je uzrok pojave raka i smrti od raka. Upotreba duhana uzrokuje karcinom usta, jednjaka, grla, pluća, jetre, gušterače, mokraćnog mjehura, bubrega, želuca, grlića maternice, debelog crijeva i rektuma, kao i akutnu mijeloičnu leukemiju. Analiza je pokazala da je incidencija raka dojke bila 24 % veća među pušačima nego među nepušačima i 13 % veća među bivšim pušačima nego među nepušačima, s jačom povezanosti između pušenja i rizika od raka dojke među ženama koje su počele pušiti prije poroda njihovog prvog djeteta (22). Pozitivna povezanost između pušenja i rizika od raka dojke uočena je kod sadašnjih ili bivših konzumenata alkohola.

### 5.6.1. Probir karcinoma dojke

Uspostavljanje programa primarne prevencije raka dojke ostaje izazov. Programi probira raka dojke u cijeloj populaciji imaju za cilj smanjenje smrtnosti od raka dojke ranim otkrivanjem i učinkovitim liječenjem. Učinkovita provedba programa probira temeljenog na populaciji je potreba vremena i mogla bi biti način poboljšanja zdravstvenih ishoda žena. Probir temeljen na mamografiji vrlo je koristan i preporučuje se za rano otkrivanje tumora dojke. Mamografija može otkriti prisutnost bilo koje abnormalnosti; stoga opsežan program probira rezultira većim izgledima za preživljavanje (23). Svjetska zdravstvena organizacija zagovara mamografski probir jednom u 2 godine za dobnu skupinu od 50 do 69 godina. Ponekad mamografski probir može dovesti do lažno pozitivnih rezultata; kako bi se poboljšala ova situacija, potrebno je koristiti stratificirani rizik pomoću modela predviđanja rizika. Za žene s BRCA1 i/ili BRCA2 mutacijama preporučuje se zajedno magnetska rezonancija i mamografija. Populacijski probir mamografijom značajno smanjuje smrtnost od raka dojke za 20 % (23).

Cilj Svjetske zdravstvene inicijative za rak dojke je smanjiti globalni mortalitet od karcinoma dojke za 2,5 % godišnje, čime bi se spriječilo 2,5 milijuna smrtnih slučajeva od raka dojke u svijetu između 2020. i 2040. godine. Tim smanjenjem bi se spriječilo 25 % smrtnih slučajeva od karcinoma dojke do 2030. i 40 % do 2040. godine među ženama mlađim od 70 godina (23). Tri glavna aspekta prema postizanju ovih ciljeva su: promicanje zdravlja za rano otkrivanje; pravovremena dijagnoza; i sveobuhvatno liječenje raka dojke. Omogućavanjem javnog zdravstvenog obrazovanja kako bi se poboljšala svijest među ženama o načinim kako obaviti samopregled te prepoznati simptome i znakove karcinoma dojke, te, zajedno s njihovim obiteljima, shvatila važnost ranog otkrivanja i liječenja, više bi se žena obratilo liječnicima kada bi posumnjale na prisutnost karcinoma (23).

Osim narušene kvalitete života, osoba s dijagnosticiranim karcinomom i njezina obitelj se također suočavaju s psihosocijalnim i financijskim poteškoćama. Nacionalni program u borbi protiv karcinoma dojke sadrži 4 razine koje se nadopunjuju, a to su prevencija, rana detekcija, dijagnostika i liječenje. Cilj nacionalnih programa probira karcinoma dojke u cijeloj populaciji imaju za cilj smanjenje obolijevanja i smrtnosti od karcinoma dojke te poboljšati kvalitetu života oboljelih i njihove obitelji (24).

Cilj Nacionalnog programa ranog otkrivanja karcinoma dojke u Hrvatskoj jest rana detekcija karcinoma dojke u lokaliziranom stadiju i smanjenje smrtnosti za 25 % u roku 5 godina od početka programa. Ispunjavanjem navedenih ciljeva bi se moglo utjecati na povećanje kvalitete života oboljelih i smanjenje velikih troškova hospitalizacije i liječenja. Testom probira i pozivom na mamografiju svake dvije godine su ciljane žene od 50-69 godina, a obuhvaćene su zdravstveno osigurane ili neosigurane osobe (25). Preporuke su da se testom probira započne od 40. godine života i provodi svake godine dok postoji povećani rizik obolijevanja. Takav način provođenja bio bi od izuzetne važnosti za žene pod povećanim nasljednim rizikom za oboljenje od karcinoma dojke, odnosno žene koje nose BRCAI gen. U Republici Hrvatskoj rano otkrivanje raka dojke provodilo se i ranije, no takvo provođenje bilo je oportunistički. Hrvatsko onkološko društvo Hrvatskog liječničkog zbora na nekim područjima i prije samoga probira provodilo je projekt tzv. mobilne mamografije (25). Osim promocije navedenog programa mnoge udruge godinama sudjeluju u prikupljanju novčanih sredstava za nabavku suvremene opreme koja služi za dijagnostiku karcinoma dojke.

S ciljem uspostavljanja adekvatne zdravstvene zaštite za rizičnu populaciju potrebno je intenzivirati međuresornu suradnju, aktivirati preventivne i edukativne programe, organizirati zaštitu utemeljenu na pristupačnosti, uključiti razne udruge oboljelih od raka s ciljem izvođenja edukativnih radionica, unaprijediti stupanj i poticati razvoj specifične zdravstvene zaštite, uspostaviti kontinuiranu edukaciju liječnika i zdravstvenih djelatnika, pravodobno otkriti probleme s kojima se nose oboljeli od karcinoma te u konačnici pratiti zdravstvene pokazatelje i vršiti redovitu evaluaciju (23). Kako bi se podigao odaziv žena na programe probira, program mora biti potkrepljen primjerima iz prakse, znanstveno baziran i isplativ kroz dugoročno razdoblje. Program probira te preventivne mjere osim najnovije tehničke opreme, zahtijevaju iskusan, profesionalan i educiran multidisciplinarni tim među kojima su i medicinske sestre koje imaju bitnu ulogu u informiranju i edukaciji opće populacije o važnostima probira s ciljem povećanja odaziva ciljanje populacije i sudjelovanja u preventivnom programu. Najveće dobrobiti nacionalnog programa su rano otkrivanje karcinoma dojke te smanjenje smrtnosti, dok su neželjeni učinci izazivanje straha i morbiditeta, neodgovarajući ekonomski troškovi i korištenje ionizirajućeg zračenja.

## **5.7. Uloga medicinske sestre u preventivnim programima karcinoma dojke**

Žene s dijagnozom raka dojke trebaju različite vrste podrške kako bi se nosile s bolešću i liječenjem. Fizička potpora jedna je od intervencija koje medicinske sestre pružaju kako bi pomogle pacijenticama s rakom dojke da se nose s bolešću tijekom liječenja i oporavka. Sljedeće fizičke uloge pojavile su se kao ono što medicinske sestre rade u liječenju raka dojke: fizički pregled; administracija, koordinacija i navigacija podrške; medicinska skrb i prevencija koje se dalje proširuju (26).

Medicinske sestre obavljaju fizički pregled dojki pacijentice kako bi dijagnosticirale rak dojke kod žene. Nalazi pokazuju da fizički pregled počinje tako što medicinske sestre iskazuju poštovanje prema pacijentima objašnjavajući im preglede koje namjeravaju obaviti na njihovom tijelu, uključujući dojke. Medicinske sestre poduzimaju osnove mjerenja visine i težine, provjeravaju oči, puls na vratu, preponama, stopalima, ustima, grlu i uhu, slušaju srce i pluća te provjeravaju tjelesne reflekse tijekom pregleda. Medicinske sestre također provode fizički pregled kako bi identificirale vidljivi razvoj kvržica. Tijekom pregleda medicinska sestra traži znakove kao što su razlike u veličini i obliku dojki, crvenilo ili uvlačenje bradavice i/ili kože, limfna invazija ili upala dojke koje rezultiraju udubljenjem kože (27). Fizikalni pregled postaje standardna rutinska uloga medicinskih sestara tijekom cijelog procesa liječenja i mora biti sveobuhvatan kako bi obuhvatio sve potrebne pokazatelje koji pomažu u postavljanju dijagnoze. Medicinske sestre, pružaju administrativnu, koordinacijsku i navigacijsku podršku pacijenticama s rakom dojke. Ova uloga uključuje medicinske sestre koje obavljaju različitu papirologiju, dokumentaciju i organizaciju svih potrebnih aspekata kao što su lokalno usmjeravanje između bolničkih odjela, upućivanje u i iz različitih ustanova i centara za liječenje, zakazivanje sastanaka s drugim zdravstvenim djelatnicima tijekom liječenja.

Medicinska sestra ima značajnu ulogu u prevenciji i ranoj detekciji karcinoma. U ulozi edukatora, medicinska sestra pomaže populaciji da usvoji znanje o karcinomu dojke. Edukacija, informiranje i komunikacija identificirani su kao ključna uloga medicinskih sestara u prevenciji i liječenju karcinoma dojke. Medicinske sestre educiraju, komuniciraju i pružaju širok spektar informacija pacijentima kako bi pacijenti bili dobro informirani te kako bi proces liječenja održali u protoku informacija. Na taj način pacijenti mogu pratiti i donositi informirane odluke koje pozitivno utječu na njihovo liječenje i zdravlje općenito (27).

Znanjem koje medicinska sestra pruža ženskoj populaciji može utjecati na njihovo nezdravo ponašanje te prihvaćanje zdravih navika i prevenciju karcinoma kroz upravljanje rizičnim čimbenicima. Također, medicinska sestra pomaže djevojkama i ženama da prihvate odgovornost za svoje zdravlje, što predstavlja najveći izazov (26). Prihvaćanjem odgovornosti za svoje zdravlje, uklanjanjem nelagode, stida i straha, žene provode samopreglede, liječničke preglede i mamografiju. Medicinske sestre također komuniciraju s pacijenticama kako bi upravljale nuspojavama raka dojke održavanjem zdrave prehrane, redovitim vježbama, kao i pozitivnim načinom razmišljanja. Medicinske sestre ističu važnost planiranja godišnjeg mamografskog pregleda, pridržavanje termina za klinički pregled dojki preporučenih od strane onkologa te provođenje redovitog samopregleda dojki na individualnoj osnovi. Na taj način pacijentice mogu brzo primijetiti promjene u svom tijelu i stanju. Liječenje raka dojke ima društvenu dimenziju koja nastoji uključiti članove obitelji u proces liječenja. Medicinske sestre opet potiču članove obitelji da budu jaki i da uvijek budu spremni pomoći kako bi pacijentica izbjegla usamljenost i stres.

Druga uloga medicinskih sestara u podršci obitelji identificirana je kao pružanje informacija o uzrocima i posljedicama raka dojke kako bi članovi obitelji i rodbina postali potpuno svjesni bolesti i onoga što mogu očekivati u daljnjem liječenju. Medicinske sestre također educiraju obitelji o lijekovima koje pacijentice uzimaju i kako to učiniti, posebno pomažući njihovim voljenima da se pridržavaju redovitog uzimanja lijekova kako bi tijekom liječenja i procesa oporavka bio nesmetan. Dok bi mnogi pacijenti izbjegli preopterećenje članova svoje obitelji s njihovim bolestima, medicinske sestre potiču članove obitelji da preuzmu inicijativu u pomaganju te ako je moguće, prate bolesnog člana obitelji na preglede, testove i zakazane preglede (27).

Medicinske sestre šire svijest o važnosti ranog otkrivanja raka dojke i sudjelovanju u preventivnom programu. Formiranjem efikasnijeg programa probira potrebno je omogućiti veći odaziv populacije kojoj je taj program namijenjen. Provođenjem navedenog programa doprinosi se dobrobiti cjelokupne zajednice. Patronažne medicinske sestre su neizostavna karika provedbe programa budući da one educiraju i motiviraju opću populaciju, odnosno žene, na odazivanje pozivima na testove probira. Patronažna sestra treba biti svjesna svojeg doprinosa i važne ulogu u timu te posjedovati kvalitetno znanje o karcinomima i metodama ranog otkrivanja, te poznavati organizaciju programa, dinamiku provedbe, ciljane skupine, učestala pitanja i odgovore (26).

Intervencije medicinske sestre prilikom provođenja nacionalnog programa:

- inicijiranje razgovora o programu prilikom posjeta obitelji,
- informiranje osoba koje su pozvane na sudjelovanje u programu - medicinska sestra educira, informira, motivira te pruža potporu za donošenje vlastite odluke o sudjelovanju u programu,
- identificiranje prepreka za sudjelovanje pozvanih osoba te pronalaženje rješenja za njihove probleme (nedobivanje poziva, zakazan neodgovarajući termin mamografije, nemogućnost prijevoza za dolazak na pregled i sl),
- pravovremeno identificiranje osobe koja će trebati savjet ili podršku (jezične barijere, intelektualne poteškoće, slijepe, gluhe, nepismene osobe) ili pripadaju skupini koja se teže odaziva (niži socio-ekonomski i/ili obrazovni status, različite vjersko-etno-kulturalne vrijednosti i sl.),
- uklanjanje prepreka kod unaprijed identificiranih skupina ili osoba davanjem jednostavnih i jasnih objašnjenja i informacija bez korištenja stručne terminologije i svega što može plašiti osobu da se uključi u probir,
- pregledavanje popisa neodazvanih osoba u suradnji sa županijskim zavodima za javno zdravstvo, kako bi kod istih osoba mogla utvrditi razloge neodazivanja te planiranje daljnje aktivnosti,
- dostavljanje pravovremenih informacija županijskim zavodima za javno zdravstvo o osobama koje se ne mogu odazvati na program radi zdravstvenog stanja ili ukoliko su osobe već obavile pregled,
- promoviranje skrbi o ženskom zdravlju, poticanje svjesnosti i prepoznavanja ranih znakova bolesti,
- organizacija i provođenje grupnih edukacija o zdravlju, raku i nacionalnom programu ranog otkrivanja, u suradnji sa županijskim zavodima za javno zdravstvo (26).

## 6. ZAKLJUČAK

Karcinom dojke predstavlja pravi globalni zdravstveni izazov sa značajnim nezadovoljenim medicinskim potrebama. Vrijednost ljudskog života je nemjerljiva i spašavanje svakog života opravdava ulaganje svakog napora i sredstava. Sve veći globalni teret raka dojke neizbježan je kako stope incidencije rastu u manje razvijenim regijama svijeta, ali loše preživljavanje ne mora biti neizbježno. Održiva i ujednačena poboljšanja ishoda ove bolesti koja se može liječiti zahtijevaju usklađene i koordinirane inicijative u svim dijelovima svijeta tijekom godina koje dolaze. Buduća istraživanja za utvrđivanje učinkovitih intervencija uz stalnu evaluaciju za procjenu utjecaja tih napora ključna su za smanjenje razlika koje se trenutno uočavaju. Probiri su kontinuirani pregledi zdrave populacije koji za cilj imaju otkriti i na vrijeme liječiti određenu malignu bolest. U strategiji motiviranja žena za preglede treba odabrati najprikladniji način kako ih uvjeriti u korisnost istog. Uz osigurane tehnološke uvjete potrebno je žene u rizičnoj skupini podučiti o potrebi za takvim pregledom, moraju znati da je pregled prihvatljiv u medicinskom pogledu, trebale bi znati što im je sve na raspolaganju prilikom pregleda. Objasniti im kako su pregledi jednostavni, sigurni, bezbolni i korisni. Kako bi se rano otkrio rak dojke u žena neizmjeran, kontinuiran i uporan rad medicinskih sestara u primarnoj zdravstvenoj zaštiti kao i na ostalim razinama zdravstvene zaštite je od bitne važnosti. Nove metode u liječenju te kontinuirani rast oboljelih od raka dojke pred medicinske sestre na svim razinama zdravstvene zaštite stavlja nove izazove. Provođenjem intervencija medicinske sestre nastoje edukacijom prevenirati rak dojke, riješiti sestrinske probleme koje se javljaju kod pacijentica prilikom dijagnostike karcinoma, postupcima liječenja i oporavka.



## 7. LITERATURA

1. Hong R, Xu B. Breast cancer: an up-to-date review and future perspectives. *Cancer Commun (Lond)*. 2022;42(10):913-936.
2. Fakhri N, Chad MA, Lahkim M, Houari A, Dehbi H, Belmouden A. Risk factors for breast cancer in women: an update review. *Med Oncol*. 2022;39(12):197.
3. Łukasiewicz S, Czeczulewski M, Forma A, Baj J, Sitarz R, Stanisławek A. Breast Cancer-Epidemiology, Risk Factors, Classification, Prognostic Markers, and Current Treatment Strategies-An Updated Review. *Cancers (Basel)*. 2021;13(17):4287.
4. Pandya S, Moore RG. Breast development and anatomy. *Clin Obstet Gynecol*. 2011;54(1):91-5.
5. Böcker W, Hungermann D, Decker T. Anatomy of the breast. *Pathologe*. 2019;30(1):6-12.
6. Tao Z, Shi A, Lu C, Song T, Zhang Z, Zhao J. Breast Cancer: Epidemiology and Etiology. *Cell Biochem Biophys*. 2015;72(2):333-8.
7. Harbeck N, Penault-Llorca F. Breast cancer. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):66.
8. Obeagu EI, Obeagu GU. Breast cancer: A review of risk factors and diagnosis. *Medicine (Baltimore)*. 2024;103(3):905
9. Giaquinto AN, Sung H, Miller KD, Kramer JL. Breast Cancer Statistics, 2022. *CA Cancer J Clin*. 2022;72(6):524-541.
10. Lei S, Zheng R, Zhang S, Wang S, Chen R. Global patterns of breast cancer incidence and mortality: A population-based cancer registry data analysis from 2000 to 2020. *Cancer Commun (Lond)*. 2021;41(11):1183-1194.
11. Znaor A. Rak dojke u Hrvatskoj - kako stojimo i što očekujemo?. *Hrvatski Časopis za javno zdravstvo*. 2008;4(13).
12. Smolarz B, Nowak AZ, Romanowicz H. Breast Cancer-Epidemiology, Classification, Pathogenesis and Treatment (Review of Literature). *Cancers (Basel)*. 2022;14(10):2569.
13. Viale G. The current state of breast cancer classification. *Ann Oncol*. 2012;23:207-10.
14. Rakha EA, Tse GM, Quinn CM. An update on the pathological classification of breast cancer. *Histopathology*. 2023;82(1):5-16.

15. Shea EKH, Koh VCY, Tan PH. Invasive breast cancer: Current perspectives and emerging views. *Pathol Int.* 2020;70(5):242-252.
16. Koo MM, von Wagner C, Abel GA, McPhail S, Rubin GP, Lyratzopoulos G. Typical and atypical presenting symptoms of breast cancer and their associations with diagnostic intervals. *Cancer Epidemiol.* 2017;48:140-146.
17. Kösters JP, Gøtzsche PC. Regular self-examination or clinical examination for early detection of breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;2003(2):3373.
18. Nounou MI, ElAmrawy F, Ahmed N, Abdelraouf K, Goda S, Syed-Sha-Qhattal H. Breast Cancer: Conventional Diagnosis and Treatment Modalities and Recent Patents and Technologies. *Breast Cancer (Auckl).* 2015;9(2):17-34.
19. Koh J, Kim MJ. Introduction of a New Staging System of Breast Cancer for Radiologists: An Emphasis on the Prognostic Stage. *Korean J Radiol.* 2019;20(1):69-82.
20. Traves KP, Cokenakes SEH. Breast Cancer Treatment. *Am Fam Physician.* 2021;104(2):171-178.
21. Mota BS, Bevilacqua JLB, Barrett J, Ricci MD. Skin-sparing mastectomy for the treatment of breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023;3(3):993.
22. Sauter ER. Breast Cancer Prevention: Current Approaches and Future Directions. *Eur J Breast Health.* 2018;14(2):64-71.
23. Ren W, Chen M, Qiao Y, Zhao F. Global guidelines for breast cancer screening: A systematic review. *Breast.* 2022;64:85-99.
24. Ritchie D, Mallafré-Larrosa M, Ferro G, Schüz J, Espina C. Evaluation of the impact of the European Code against Cancer on awareness and attitudes towards cancer prevention at the population and health promoters' levels. *Cancer Epidemiol.* 2021;71:98.
25. Jelavić M, Šupe Parun A, Antoljak N. Nacionalni program ranog otkrivanja raka u Hrvatskoj. *Medix.* 2013; 86-6.
26. Benito L, Binefa G, Lluch T. Defining the role of the nurse in population-based cancer screening programs. *Clin J Oncol Nurs.* 2014;18(4):77-83.
27. Liebermann E, Segó R, Vieira D, Cheng Q. Roles and activities of nurses in cancer prevention and early detection in low- and middle-income countries: A scoping review. *Asia Pac J Oncol Nurs.* 2023;10(7):100242.

## 8. SAŽETAK

Karcinom dojke ostaje javnozdravstveni problemu u svijetu budući da ima najveću incidenciju u populaciji od svih tumora. Karcinom dojke je jedan od vodećih uzročnika mortaliteta u ženskoj populaciji, a naročito žena u postmenopauzi. Danas je karcinom dojke i dalje globalni problem, budući da se zbog smanjene svijesti žena o važnosti samopregleda i kliničkih pregleda dojke još uvijek dijagnosticira u uznapredovalim stadijima kada ponekad liječenje više nije moguće. Bitno je što ranije primijetiti simptome te dijagnosticirati bolest, budući da rana dijagnoza znatno utječe na mogućnosti i uspješnost liječenja te stopu preživljenja. Za dijagnosticiranje karcinoma dojke potrebno je učiniti fizikalni pregled, pretrage, osobito mamografiju i biopsiju tkiva. Programi probira karcinoma dojke su veoma bitni budući da tumor ima tendenciju metastaziranja, odnosno širenja hematološkim i limfnim putem diljem tijela što često dovodi do nemogućnosti liječenja i loše prognoze. Nova globalna inicijativa protiv karcinoma dojke Svjetske zdravstvene organizacije pokrenuta je kako bi odgovorila na ovaj hitni globalni zdravstveni izazov. Liječenje raka dojke zahtijeva multidisciplinarni tim specijalista medicinske, kirurške i radiološke onkologije. Medicinske sestre šire svijest o važnosti ranog otkrivanja karcinoma dojke i sudjelovanju u preventivnom programu. Formiranjem efikasnijeg programa probira potrebno je omogućiti veći odaziv populacije kojoj je taj program namijenjen.

Ključne riječi: karcinom dojke; medicinska sestra; probir.


## **9. SUMMARY**

Breast cancer remains a public health problem in the world since it has the highest incidence in the population of all tumors. Breast cancer is one of the leading causes of mortality in the female population, especially postmenopausal women. Today, breast cancer is still a global problem, since due to the reduced awareness of women about the importance of self-examination and clinical examinations of the breast, it is still diagnosed in advanced stages when sometimes treatment is no longer possible. It is important to notice symptoms and diagnose the disease as early as possible, since early diagnosis significantly affects the possibilities and success of treatment and the survival rate. To diagnose breast cancer, it is necessary to perform a physical examination, tests, especially mammography and tissue biopsy. Breast cancer screening programs are very important since the tumor has a tendency to metastasize, that is, to spread through the hematological and lymphatic channels throughout the body, which often leads to the impossibility of treatment and a poor prognosis. The World Health Organization's new global breast cancer initiative has been launched to address this urgent global health challenge. Breast cancer treatment requires a multidisciplinary team of medical, surgical and radiological oncology specialists. Nurses spread awareness about the importance of early detection of breast cancer and participation in the prevention program. By forming a more efficient screening program, it is necessary to enable a greater response of the population for which the program is intended.

Key words: breast cancer; nurse; screening.

## IZJAVA O AUTORSTVU ZAVRŠNOG RADA

Pod punom odgovornošću izjavljujem da sam ovaj rad izradio/la samostalno, poštujući načela akademske čestitosti, pravila struke te pravila i norme standardnog hrvatskog jezika. Rad je moje autorsko djelo i svi su preuzeti citati i parafraze u njemu primjereno označeni.

| Mjesto i datum                 | Ime i prezime studenta/ice | Potpis studenta/ice   |
|--------------------------------|----------------------------|---|
| U Bjelovaru, <u>17.6.2024.</u> | KRISTINA TUNIC'            |  |

U skladu s čl. 58, st. 5 Zakona o visokom obrazovanju i znanstvenoj djelatnosti, Veleučilište u Bjelovaru dužno je u roku od 30 dana od dana obrane završnog rada objaviti elektroničke inačice završnih radova studenata Veleučilišta u Bjelovaru u nacionalnom repozitoriju.

Suglasnost za pravo pristupa elektroničkoj inačici završnog rada u nacionalnom repozitoriju

*KRISTINA TUNIC*

\_\_\_\_\_  
*ime i prezime studenta/ice*

Dajem suglasnost da tekst mojeg završnog rada u repozitorij Nacionalne i sveučilišne knjižnice u Zagrebu bude pohranjen s pravom pristupa (zaokružiti jedno od ponuđenog):

- a) Rad javno dostupan
- b) Rad javno dostupan nakon \_\_\_\_\_ (upisati datum)
- c) Rad dostupan svim korisnicima iz sustava znanosti i visokog obrazovanja RH
- d) Rad dostupan samo korisnicima matične ustanove (Veleučilište u Bjelovaru)
- e) Rad nije dostupan

Svojim potpisom potvrđujem istovjetnost tiskane i elektroničke inačice završnog rada.

U Bjelovaru, 17.6.2024.

*Tunic*

\_\_\_\_\_  
*potpis studenta/ice*