

Karcinom dojke

Bolta, Lea

Undergraduate thesis / Završni rad

2023

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:144:882483>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2025-04-03**



Repository / Repozitorij:

[Digital Repository of Bjelovar University of Applied Sciences](#)



VELEUČILIŠTE U BJELOVARU
STRUČNI PRIJEDIPLOMSKI STUDIJ SESTRINSTVO

KARCINOM DOJKE

ZAVRŠNI RAD

Završni rad broj: 18/SES/2023

Lea Bolta

Bjelovar, rujan 2023.



Veleučilište u Bjelovaru
Trg E. Kvaternika 4, Bjelovar

1. DEFINIRANJE TEME ZAVRŠNOG RADA I POVJERENSTVA

Student: **Lea Bolta**

JMBAG: 0149226934

Naslov rada (tema): **Karcinom dojke**

Područje: **Biomedicina i zdravstvo**

Polje: **Javno zdravstvo i zdravstvena zaštita**

Grana: **Javno zdravstvo**

Mentor: **doc. dr. sc. Zrinka Puharić**

zvanje: **profesor stručnih studija**

Članovi Povjerenstva za ocjenjivanje i obranu završnog rada:

1. Đurđica Grabovac, mag. med. techn., predsjednik
2. doc. dr. sc. Zrinka Puharić, mentor
3. Goranka Rafaj, mag. med. techn., član

2. ZADATAK ZAVRŠNOG RADA BROJ: 18/SES/2023

U sklopu završnog rada potrebno je:

1. Opisati prevalenciju i incidenciju raka dojke u svijetu, Europi i Hrvatskoj
2. Opisati anatomiju i fiziologiju dojke
3. Prikazati vrste karcinoma dojke
4. Objasniti vrste i liječenje karcinoma dojke
5. Navesti značaj i odaziv na Nacionalni program ranog otkrivanja raka dojke

Datum: 2.3.2023. godine

Mentor: **doc. dr. sc. Zrinka Puharić**



Zahvala

Prije svega, zahvaljujem mentorici doc. dr. sc. Zrinki Puharić na izdvojenom vremenu te pomoći tijekom cijelog procesa.

Također želim zahvaliti svojoj obitelji na neizmornoj ljubavi i podršci tijekom cijelog studija.

Hvala mojim prijateljima i kolegama koji su bili uz mene te što smo zajedno stvorili uspomene koje su uljepšale ovaj period.

SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
2. CILJ RADA.....	2
3. METODE RADA	3
4. REZULTATI	4
5. RASPRAVA.....	5
5.1. Incidencija i prevalencija karcinoma dojke	7
5.1.1. Veličina problema u Hrvatskoj.....	7
5.2. Anatomija i fiziologija dojke	8
5.3. Čimbenici rizika za nastanak karcinoma dojke	9
5.4. Simptomi.....	11
5.5. Prevencija.....	12
5.5.1. Rano otkrivanje	12
5.5.2. Samopregled dojki.....	12
5.5.3. Nacionalni program ranog otkrivanja raka dojke	13
5.6. Dijagnoza.....	15
5.6.1. Anamneza	15
5.6.2. Ultrazvuk (UZV)	15
5.6.3. Mamografija	16
5.6.4. Magnetna rezonanca (MR)	16
5.6.5. Tkivna dijagnostika	17
5.7. Veličina karcinoma	18
5.8. Vrste karcinoma.....	20
5.8.1. Urođene anomalije.....	20
5.8.2. Benigni tumori.....	21
5.8.3. Maligni tumori.....	22

5.9.	Liječenje.....	25
5.9.1.	Kirurško liječenje	25
5.9.2.	Zračenje	26
5.9.3.	Sistemska liječenje	26
5.10.	Rekonstrukcija dojke.....	29
5.11.	Rehabilitacija bolesnica s karcinomom dojke.....	30
5.11.1.	Psihološka podrška	30
5.11.2.	Dijetetska podrška.....	31
6.	ZAKLJUČAK.....	32
7.	SAŽETAK.....	33
8.	SUMMARY	34
9.	OZNAKE I KRATICE	35
10.	LITERATURA	36

1. UVOD

Najstariji opis karcinoma potječe iz Egipta, a tumori na kostima otkriveni su na ljudskim ostacima starim preko 3000 godina (1). Tek tijekom 20. stoljeća razvojem medicine i njenih grana, patologije, radioterapije, kemoterapije i hormonske terapije, dolazi do novih dijagnoza i načina liječenja karcinoma dojke. Dojka je u Europi najčešće sjelo raka u žena (2). Karcinom je izrađen tako da pogađa osnovnu građevnu jedinicu čovjeka, odnosno stanicu. Rak ima mogućnost abnormalno brzog širenja. Kada se oblikuje masa takve vrste tkiva, počinje se nazivati izraslinom odnosno tumorom. Benigni tumori nisu zloćudni, a stanice nemaju mogućnost rasprostiranja u ostale dijelove organizma. Maligni tumori šire se putem krvotoka i limfe te na taj način metastaziraju u druge dijelove organizma. Simptomi su većinom neprimjetni te se karcinom dojke otkriva slučajnim sistematskim pregledima. Zbog sve većeg broja terapijskih opcija i modaliteta liječenja, danas se liječenje malignih bolesti zasniva na multidisciplinarnom pristupu (1). Kako bi se pacijentu omogućila što bolja mogućnost liječenja, potrebno je razlikovati vrste karcinoma, njegove podtipove, karakteristike i sam stadij karcinoma.

Hrvatski zavod za javno zdravstvo provodi Nacionalni program ranog otkrivanja raka dojke koji može pomoći da se karcinom otkrije u ranijim stadijima, a potiče svijest populacije za brigu o vlastitome zdravlju. Redovnim pregledima, samopregledima i zdravim načinom života uvelike se utječe na kvalitetu života osobe i smanjenju čimbenika rizika koji mogu dovesti do pojavnosti karcinoma.

2. CILJ RADA

Cilj rada je pretraživanje vjerodostojne literature kako bi se prikazao zdravstveni problem karcinoma dojke te njegova pojavnost u svijetu, Europi i Hrvatskoj. U radu su objašnjene anatomija i fiziologija dojke, čimbenici za razvoj te simptomi karcinoma dojke. Također su prikazani dijagnostički postupci koji otkrivaju i potvrđuju prisutnost karcinoma kao i određivanje vrste karcinoma, mogućnosti liječenja te rehabilitacija pacijenta. Naveden je značaj i odaziv na Nacionalni program ranog otkrivanja raka dojke.

3. METODE RADA

Za potrebe ovog rada korištena je stručna literatura Knjižnice Veleučilišta u Bjelovaru, knjižnice grada Osijeka i Virovitice te Nacionalne i sveučilišne knjižnice u Zagrebu. Pretraživala sam internetske baze podataka, Hrčak, PubMed, Nacionalni repozitorij završnih i diplomskih radova ZIR i Google Znalac. Tijekom pretraživanja korišteni su ključni pojmovi: karcinom dojke, dojka, samopregled, liječenje, Nacionalni program ranog otkrivanja raka dojke.

4. REZULTATI

Rak je značajan javnozdravstveni problem stanovništva Hrvatske (3). Uz kardiovaskularne bolesti smatra se drugim vodećim uzrokom smrti. Najčešći rak u svijetu i u žena je rak dojke (4). Pet najčešćih sijela raka u žena: dojka (26%), kolon, rektum i rektosigma (13%), traheja, bronh i pluća (10%), tijelo maternice (6%) i štitnjača (5%) (3). Prema istraživanjima Međunarodnog fonda za istraživanje raka, karcinom dojki u 2020. godini najčešći je bio u Belgiji gdje je bilo dijagnosticirano 11 734 slučaja. Čimbenici razvoja su različiti, a uključuju: rane prve mjesečnice, kasnu menopauzu, nerađanje, prvu trudnoću nakon 30. godine, hormonsku terapiju i izloženost ionizirajućem zračenju. Prema provedenim istraživanjima rizik ovisi i o stilu života. Konzumiranje alkohola u predmenopauzi povećava, dok tjelesna aktivnost smanjuje rizik za karcinom dojke. U provedenom istraživanju u Bosni i Hercegovini dokazano je da je karcinom dojke povezan s pretilosti koja je bila zastupljena u eksperimentalnoj skupini u 53.8%, u odnosu na 46.28% u ispitanica kontrolne skupine (5).

Zdrav način života koji uključuje redovnu fizičku aktivnost i uravnoteženu prehranu može značajno utjecati na smanjenje rizika za razvoj karcinoma, stoga ih je potrebno promicati.

Prevenција se sastoji od samopregleda, redovnih kliničkih pregleda i odaziva na Nacionalni program ranog otkrivanja raka dojke. Oni su ključni za rano otkrivanje karcinoma i postavljanje dijagnoze. Rana dijagnoza znači i bolju prognozu za pacijenta.

5. RASPRAVA

Rak dojke najčešći je rak žena u svijetu, u razvijenim kao i zemljama u razvoju (2). Pojavnost karcinoma prati se i bilježi, tako da se proučavanjem dobivenih podataka može ustanoviti da su područja više incidencije sjeverna i zapadna Europa. U Hrvatskoj je rak dojke najčešće sijelo raka u žena, a mortalitet je 34.2% na 100 000 stanovnika (2). Karcinom dojke najčešće je asimptomatski i bezbolan. Prije postavljanja dijagnoze potrebno je napraviti slikovne dijagnostičke pretrage, odnosno mamografiju, ultrazvuk i magnetnu rezonancu. Ukoliko se na navedenim nalazima vidi tvorevina koja je nalik tumoru, potrebno je napraviti biopsiju. Mamografija omogućuje rano prepoznavanje mogućih karcinoma, stoga se ova vrsta karcinoma može dijagnosticirati u ranim stadijima. Potrebno je obratiti pozornost na vrstu karcinoma, njegovu veličinu odnosno volumen i stadij.

Razlikuju se benigni i maligni tumori dojke. Benigni tumori nisu zloćudni te većinom ne predstavljaju životnu opasnost, ali ih se treba kontrolirati. Fibroadenom je najčešća dobroćudna novotvorina dojke, a obično se javlja kod žena mlađe životne dobi, mlađih od 30 godina (6). Manifestira se kao bezbolna, spororastuća i dobro definirana kvržica. On se može osjetiti prilikom palpacije dojke iako je vrlo malen i pokretan. Kirurško liječenje provodi se u slučajevima ukazivanja na značajnije simptome ili ako raste brzo.

Maligni tumori dojke su kancerogeni tumori koji se razvijaju u tkivima dojke, a imaju mogućnost metastaziranja u druge dijelove organizma (2). Duktalni karcinom in situ razvija se u mliječnim kanalima (2). Ovakva vrsta tumora nije invazivna, dakle ne prodire u okolno tkivo. Iako nije invazivan, ovaj karcinom tretira se kao takav zbog mogućnosti prelaska u isti. Liječenje je kirurško te, ukoliko je potrebno, postkirurško zračenjem. Invazivni duktalni karcinom je najčešći patohistološki tip karcinoma dojke, a broji 65-80% svih karcinoma (7). To je agresivan tip karcinoma koji metastazira, većinom na limfne čvorove. Nakon provedenih dijagnostičkih postupaka i postavljene dijagnoze, potrebno je klasificirati stadij karcinoma. Liječenje je multidisciplinarno, što znači da se koristi kirurško liječenje, radioterapija i sistemsko liječenje. Kod ove vrste karcinoma moguć je povratak pa iziskuje praćenje. Invazivni lobularni karcinom započinje u žlijezdastim stanicama lobula te se širi na okolno tkivo (7). Za dijagnozu je potrebno napraviti biopsiju

zbog mogućih promjena u tkivu. Liječenje ovisi o klasifikaciji, a tretmani uključuju kirurško liječenje, radioterapiju te sistemsku terapiju. Raniji stadiji ILC-a imaju bolju prognozu.

Prije deset godina smrtnost od raka dojke, pet godina nakon dijagnoze bolesti, iznosila je 80%. Danas, zahvaljujući napretku znanosti, pet godina nakon postavljanja dijagnoze raka dojke, izlječiv je u 90% slučajeva (1). Liječenje karcinoma dojke obuhvaća kirurške zahvate, radioterapiju i sistemsko liječenje, rehabilitaciju koja podrazumijeva psihološku, psihosocijalnu podršku, fizičku rehabilitaciju i dijetetsku podršku.

Kako bi se smanjio broj slučajeva karcinoma dojke, Hrvatski zavod za javno zdravstvo provodi program ranog otkrivanja raka dojke koji uključuje pozive za mamografiju svim ženama iznad 50 godina. Za prevenciju karcinoma dojke potrebno je provoditi samopreglede dojki, a ukoliko u obiteljskoj anamnezi postoji slučaj karcinoma dojke, potrebno je odlaziti na češće i ranije kliničke preglede.

Učinak rehabilitacijskih postupaka vidljiv je na organskim sustavima, na psihosocijalnom, emocionalnom i duhovnom području bolesne osobe. Psihološka podrška važna je tijekom cijelog procesa liječenja. Za vrijeme liječenja pacijenti se susreću s brojnim izazovima, stoga im je potrebno pomoći kako bi se što bolje nosili sa svojim osjećajima i strahovima. Svaka osoba je jedinstvena, stoga je psihološku podršku potrebno prilagoditi pojedincu. Psihološka podrška može se provoditi kroz grupne terapije gdje se pacijenti susreću s osobama koje imaju ista ili slična iskustva, a što im daje osjećaj pripadnosti.

5.1. Incidencija i prevalencija karcinoma dojke

U europskim zemljama zabilježen je rast mortaliteta pedesetih i šezdesetih godina prošlog stoljeća, a zaustavljanje rasta mortaliteta zabilježeno je tek 20 godina kasnije u zemljama zapadne Europe, SAD-u, Kanadi i Australiji. Područja s najvišom incidencijom u Europi su sjeverna i zapadna Europa, a južna i istočna Europa imaju niže stope incidencije (2).

Rak je prisutan kod osoba svih životnih dobi, iako češće pogađa osobe starije životne dobi. Kod osoba starijih od 65 godina u 2020. godini prisutno je oko 60% novopostavljenih dijagnoza. Ukupan broj novodijagnosticiranih zloćudnih bolesti u 2020. godini bio je 23 230. Stopa incidencije je iznosila 573.9/100 000; 626.4/100 000 za muškarce i 524.2/100 000 za žene. Odnos M:Ž je 53:47 (3). U 2020. godini bilo je više od 2.26 milijuna novih slučajeva raka dojke kod žena (4).

Kumulativna stopa incidencije (od 0 do 74 godina) bila je 32% za oba spola. Viša je za muškarce – 37% nego za žene – 28.3%. Kumulativna stopa mortaliteta (od 0 do 74 godine) bila je 14.3%; odnosno 19.8% za muškarce i 10,3% za žene (3).

5.1.1. Veličina problema u Hrvatskoj

Karcinom pripada javnozdravstvenom problemu stanovništva Hrvatske, a naziv je za novonastalu zloćudnu tvorevinu (tumor ili rak). Svaka jedanaesta žena u Hrvatskoj ima izgled oboliti od raka dojke (5). Porast incidencije očituje se u svim dobnim skupinama, dok je najviši u dobi od 65 do 69 godina. Incidencija raka u Hrvatskoj prati i proučava Registar za rak Republike Hrvatske, populacijski registar pri Hrvatskom zavodu za javno zdravstvo (2). U Hrvatskoj je 2020. godine od raka preminulo 13 138 osoba, 7 557 muškaraca i 5 581 žena (3).

Prema podacima Državnog registra za rak, incidencija raka u Hrvatskoj u žena s karcinomom dojke u 2020. godini očituje se udjelom morfološki potvrđenih slučajeva koji je 87%, udio registriranih samo iz podataka o smrti 1,3%, a omjer mortaliteta i incidencije je 0,25. U žena najčešće sjelo raka je dojka koja broji 2 869 novih slučajeva karcinoma što iznosi 26% (3). Incidencija karcinoma dojke u Hrvatskoj u 2020. godini iznosila je 137,9%.

5.2. Anatomija i fiziologija dojke

Sama dojka građena je kao anatomska cjelina te se sastoji od svih slojeva kože; točnije od kože, žljezdanog tkiva, vezivnog tkiva, masnog tkiva, superficijalne fascije i bradavice dojke. Dojka, *mamma*, je parna egzokrilna žlijezda koja je jasno podijeljena u 15 do 20 lobula, od kojih svaki završava svojim mliječnim kanalićem na vrhu bradavice (8). Osnovna funkcija dojke stvaranje je mlijeka odnosno laktacija koja se odvija u mliječnoj žlijezdi. Mliječni kanali odgovorni su za prijenos mlijeka tijekom dojenja. Bradavica je izbočen dio kože u središtu areole, ima promjer 35 do 50 milimetara, dok stupanj pigmentiranosti ovisi o prisutnosti pigmenta melanina koji je varijabilan.

Struktura i funkcionalno stanje dojke mijenjaju se tijekom života pod utjecajem hormona čija razina ovisi o dobi žene, postojanju i fazi menstrualnog ciklusa, trudnoći i drugim parametrima (8). Najizraženiji razvoj i sazrijevanje dojke kod žena odvija se tijekom puberteta, a kod muškaraca cjelokupni proces završava do puberteta. Konačni oblik dojke dobiva se tijekom trudnoće zbog interakcije gestacijskih hormonskih čimbenika. Raspodjela i količina masnog tkiva u dojka ovisi o dobi, ženinu općem ili fiziološkom stanju – trudnoća i dojenje (8).

Fiziologija dojke obuhvaća procese hormonske regulacije, menstrualne cikluse, trudnoće, dojenje, mliječne kanale i alveole te regulaciju dojenja. Estrogen potiče rast i razvoj tkiva dojke, a proizvodi se tijekom menstrualnog ciklusa kao i progesteron. Tijekom trudnoće estrogen i progesteron potiču rast i razvoj mliječnih žlijezda te vrše pripremu dojke za dojenje. Ključnu ulogu u proizvodnji mlijeka nakon poroda ima prolaktin. Za otpuštanje mlijeka iz alveola tijekom dojenja zaslužan je oksitocin.

Za karcinom dojke posebna važnost očituje se u limfnoj mreži dojke koja je povezana sa širenjem zloćudnih stanica tumora dojke. Dojka ima limfni sustav koji pomaže u drenaži tekućina i detoksikaciji tkiva. Za *staging* (proces određivanja veličine tumora, dubine invazije u okolna tkiva) i osnovnu prognozu bolesti najvažnija je skupina aksilarnih limfnih čvorova. U tom se smjeru drenira najveći dio dojčane limfe (oko 75%), kao i limfa gornjih udova, te dijela torakalne i abdominalne stjenke (7).

5.3. Čimbenici rizika za nastanak karcinoma dojke

Prema epidemiološkim istraživanjima otkriveno je nekoliko rizičnih čimbenika za razvoj karcinoma dojke koji uključuju genetsku predispoziciju, životne stilove i hormonalne čimbenike. Uz navedene čimbenike potrebno je obratiti pozornost i na antropometrijske značajke, odnosno indeks i porast tjelesne mase, opseg struka, omjer struka i bokova... (7)

Rizik za nastanak karcinoma raste proporcionalno s godinama. Rizik obolijevanja neprestano se povećava i umnogostručuje od puberteta do 75. – 80. godine života kada ostaje na istoj razini (8).

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 (8). Predispozicija se nasljeđuje od oba roditelja kao autosomno dominantna značajka ograničene penetrantnosti, što znači da nasljeđe za karcinom mogu prenijeti roditelji kod kojih se karcinom nije očitovao (8). Rizik za pojavnost karcinoma veći je 2 – 3 puta kod žena čija majka, sestra, tetka, kćer ili druge osobe u obitelji u prvom koljenu s majčine strane imaju ili su imale karcinom dojke ili jajnika (9). Kod obitelji s visokom učestalosti očitovane su mutacije na genima BRCA1 i BRCA2 (engleska kratica od *breast carcinoma*) koji su najbolje istraženi, a oko polovina karcinoma povezane su s mutacijama tih dvaju gena.

Ovisno o spolnoj dobi menarhe, osobito onoj prije 12. godine života, menopauzi, onoj nakon 50. godine života i rođenju prvog djeteta, također je nedvojbeno obratiti pozornost na ulogu spolnih hormona u žena u etiologiji i neoplazmi. Rana trudnoća te dob žena koje su prvo dijete rodile prije 25. godine smanjuje rizik od pojave karcinoma i to dvostruko. Uzrok je u izlučivanju hormona tijekom trudnoće koji potiču diferencijaciju epitelnih stanica u dojci, što povećava njihovu otpornost prema karcinogenim činiteljima (9). Dojenje djeteta smanjuje rizik za nastanak karcinoma, a ako je ono duže od nekoliko mjeseci ili godine dana, to je značaj dojenja veći.

Način života također utječe na razvoj karcinoma dojke, a rizik obolijevanja od karcinoma ovisi i o kalorijskoj vrijednosti hrane jer masno tkivo sudjeluje u biotransformaciji potencijalnih karcinogena (9). Povezanost raka s kvalitetom prehrane

upućuje na uključivanje hrane bogate voćem i povrćem koji su bogati vitaminima i antioksidativnim tvarima koje imaju zaštitnu ulogu. Zaštitnu ulogu također ima fizička aktivnost te zdrav stil življenja. Prehrana osobe također može biti uključena u razvoj karcinoma dojke. U prevenciji se predlaže koristiti dobre masti. Dobre masti nalaze se u orašastim plodovima i sjemenkama, ribljoj masti, maslinovu ulju, lanenom ulju, ulju konoplje, kokosovom ulju ili ulju tamnog lisnatog povrća (8).

5.4. Simptomi

Karakterističnost karcinoma dojke je u samom prepoznavanju promjena. Rak dojke ne boli. Čak i u lokaliziranom stadiju kada je izlječiv ne daje znakove ni simptome (10). U početnom stadiju simptomi izostaju, stoga je potrebno obratiti pozornost na promjene kao što je pojava nove tvorbe u području dojke. Znakovi i simptomi koji upućuju na patološko stanje u dojci su: čvorić ili zadebljanje u dojci koje se drukčije pipa u odnosu na okolno tkivo, promjene u veličini, obliku i izgledu dojke, promjene na koži, uvučene bradavice, ljuštenje pigmentiranog dijela kože oko bradavice ili kože dojke, crvenilo i naborana koža poput narančine kore, iscjedak iz bradavice i bol u dojci ili bradavici (10). Najčešći prvi simptom je manifestacija kvržice koja se tijekom palpacije razlikuje od okolnog tkiva dojke. U ranim stadijima kvržicu je moguće slobodno pomicati ispod kože prstima, dok u uznapredovanim stadijima kvržica prirasta za stjenku prsnog koša ili kožu iznad nje. Samim rastom karcinoma promjene su uočljivije.

Pagetova bolest ili tzv. „morbus Paget“ poseban je oblik karcinoma koji nastaje u području mamile, a očituje se žarkom crvenom, perutavom kožom koja se ljušti te nastaju kraste. Oko 50% bolesnica s Pagetovom bolešću u vrijeme dolaska liječniku ima opipljivu masu (11).

5.5. Prevencija

Čimbenici rizika za karcinom dojke moguće je podijeliti na one na koje se ne može utjecati odnosno mijenjati i one na koje se može utjecati. Od rizičnih čimbenika može se utjecati na uzimanje hormonske nadomjesne terapije, dojenje, uzimanje kontraceptiva, prekomjernu tjelesnu masu, konzumaciju alkohola i tjelesnu aktivnost. Većina utvrđenih rizičnih čimbenika za rak dojke pokazuje umjerenu promjenu rizika, a mali broj njih mogu se mijenjati s promjenama u okolini ili promjenama ponašanja (4). Pravovremeno otkrivanje karcinoma jedan je od najvažnijih preuvjeta za njegovo uklanjanje odnosno liječenje i sprječavanje posljedica.

5.5.1. Rano otkrivanje

Probir raka dojke mamografijom, kliničkim pregledom ili oboje, smatra se sekundarnom prevencijom koja može smanjiti smrtnost od karcinoma (4). Ženama s povećanim rizikom od obolijevanja preporuča se i raniji probir te upotreba dodatnih testova probira (UZV ili MR) ili češći pregledi (9). Liječnički pregled obuhvaća pregled dojki, pazuha, područja ispod i iznad ključne kosti i donjeg dijela vrata. Njega je potrebno obavljati u redovnim vremenskim razmacima koji uključuju pregled svake druge godine ili češće po potrebi i procjeni liječnika.

5.5.2. Samopregled dojki

Samopregled je orijentacijski pregled koji obavlja sama žena pipanjem dojki, pazuha, područja ispod i iznad ključne kosti i donjeg dijela vrata (9). Tehnika samopregleda je laka, stoga je savladiva veoma brzo, a sam postupak traje nekoliko minuta. Kako bi se savladala tehnika potrebno je najprije naučiti samu strukturu vlastite dojke, na način da se upornom palpacijom zapamti struktura dojki kako bi mogle uočiti promjene. Sumnjive su one tvorbe koje se ne mijenjaju nakon jednog do dvaju menstruacijskih ciklusa. Također treba obratiti pažnju na izgled bradavice i iscjedak iz nje (9). Redovitim samopregledom

aktivno se sudjeluje u očuvanju i unaprjeđenju vlastitog zdravlja, a redovita upotreba podrazumijeva upotrebu tehnike jedanput mjesečno. Najbolje vrijeme je poslije mjesečnice. Tehnika se provodi na dva načina: promatranjem i opipavanjem.

U prvom dijelu tehnike potrebno je da osoba stane pred ogledalo te promatranjem uočava moguće promjene dojke kao što su promjena veličine, oblika ili položaja. Zatim osoba podiže ruku iznad glave te ponovno promatra dojku iz svih položaja tako da se okreće s jedne strane na drugu kako bi bilo vidljivo iz svih kutova ukoliko ima kakvih promjena. Drugi dio tehnike je opipavanje, osoba treba leći na leđa, a pod lijevu lopaticu staviti mali jastuk kako bi se dojka jednolično rastegnula i time olakšala sama kontrola. Osoba u ležećem položaju podiže jednu, a zatim drugu ruku te opipavanjem pretražuje dojku. Dojku je potrebno zamisliti podijeljenu na četiri dijela, a najprije se pregledava gornja unutrašnja četvrtina zatim donja unutrašnja četvrtina. Kao posljednji korak tehnike samopregleda potrebno je spustiti lijevu ruku uz bedro te pretražiti donju i gornju vanjsku četvrtinu grudi. Posebna pozornost treba se obratiti tijekom gornje vanjske četvrtine dojke gdje se najčešće događaju promjene. Nakon pregleda dojki potrebno je pregledati pazušne jame.

5.5.3. Nacionalni program ranog otkrivanja raka dojke

Nacionalni program ranog otkrivanja raka dojke javnozdravstveni je program kojemu je primarni zadatak identifikacija raka dojke u raznim fazama kada su liječenje i ishod povoljniji za pacijenta. Program ranog otkrivanja raka dojke u Republici Hrvatskoj provodi se od 2006. godine. Nacionalnim programom ranog otkrivanja raka dojke obuhvaćene su sve žene u Hrvatskoj u dobi od 50 do 69 godina (12). Program funkcionira tako da se ženama na kućnu adresu šalje poziv za besplatni mamografski pregled svake dvije godine. Cilj ovog organiziranog probira je smanjiti smrtnost od raka dojke za 25% do 30%, otkriti rak u početnom stadiju u većem postotku nego danas te poboljšati kvalitetu života bolesnica s rakom dojke (12). Odaziv na ovakvu vrstu organiziranog probira je oko 60%. Osnovne sastavnice Nacionalnog programa ranog otkrivanja raka dojke uključuju: mamografiju, samopregled dojki, klinički pregled dojki i dijagnostičke procedure ukoliko se pronađe bilo kakva sumnjiva promjena.

Važnu ulogu u provođenju Nacionalnog programa ranog otkrivanja raka dojke ima medicinska sestra. Tijekom provođenja sestrinske skrbi osim zadovoljavanja osnovnih ljudskih potreba, medicinske sestre pružaju informacije i podršku pacijenticama. Medicinske sestre provode najviše vremena uz pacijentice, stoga stvore odnos povjerenja. Neformalnom edukacijom o karcinomu dojke podiže se svijest pacijentica te im je važno objasniti moguće čimbenike rizika, a posebice one na koje je moguće utjecati. Ukoliko se edukacija provodi putem kampanja i programa javnog zdravstva, tada ona treba obuhvaćati korake za pravilno izvođenje samopregleda dojki te informacije kako, kada i zašto izvoditi samopregled. Osim edukacija, medicinske sestre daju i savjete ženama koje se suočavaju sa strahom ili nesigurnošću, a pružanjem emocionalne podrške ohrabruju se žene da redovno prate svoje zdravlje. Medicinske sestre su ravnopravni članovi tima te mogu pomagati liječnicima tijekom pregleda, mogu pratiti rezultate testova i obavijestiti žene o njihovim rezultatima. Ukoliko je potrebno, medicinske sestre su obučene i znaju primijeniti SPIKES protokol za obavijest pacijentima. Sestrinska skrb ima važnu ulogu u procesu Nacionalnog programa, što se najviše očituje emocionalnom podrškom i edukacijom koju pružaju pacijenticama za dobrobit njihovog zdravlja.

5.6. Dijagnoza

Tijekom posljednjih godina dijagnostika i liječenje napredovali su što se može zahvaliti ranim utvrđivanjem stadija bolesti. Prvi korak u dijagnozi tumorskih promjena u dojci je anamneza, inspekcija i palpacija te samopregled ili klinički pregled (2).

Razvoj radioloških metoda doveo je do otkrivanja malih i nepalpabilnih lezija. Kvalitetna slikovna dijagnostika nepogrešiv je dio suvremene radioterapije. Cilj slikovnih dijagnostičkih postupaka je postavljanje dijagnoze s visokim stupnjem osjetljivosti i specifičnosti kako bi se započelo ispravno liječenje i odredila prognoza (13). Velik broj slučajeva karcinoma dojke otkrio se prilikom sistematskih pregleda koji uključuju ultrazvučni ili radiografski pregled dojke. Slikovne metode dijagnostike potrebno je napraviti prije bilo kakvog tretmana liječenja.

5.6.1. Anamneza

Anamneza označava skup podataka koje liječnik prikuplja tijekom razgovora s pacijentom, a prije fizikalnog pregleda i dijagnostičkih metoda. Kako bi liječnik postavio što točniju dijagnozu treba znati koje podatke treba ispitati pacijenta ili pogledati u medicinskoj dokumentaciji. U slučaju bolesti dojke, najprije je potrebno tražiti sljedeće podatke: dob, datum rođenja, dob prve mjesečnice, datum posljednje mjesečnice, dob posljednje mjesečnice, broj trudnoća i poroda, trajanje dojenja, dosadašnje bolesti i operacije na dojka, pojavnost karcinom dojke u obitelji, konzumacija oralnih hormonskih kontraceptiva i moguće tegobe dojke (14).

5.6.2. Ultrazvuk (UZV)

Ultrazvuk dojki (UZV) je metoda koja prikazuje akustična svojstva tkiva dojke uz pomoć ultrazvučnih valova (13). Metoda ultrazvučne dijagnostike je bezbolna, a bolesnici je uglavnom dobro podnose. Kada se govori o ultrazvučnom pregledu dojke, on je pogodan za žene mlađe životne dobi. Ultrazvuk može razlikovati cistu od solidnog tumora, neke karcinome je moguće razlučiti samo ultrazvukom. Pod kontrolom UZV može se uzeti uzorak tkiva (citologija ili histologija). Nedostatak UZV kod karcinoma dojke je što se ne vide mikrokalifikacije koje se smatraju najranijim simptomom.

Sam postupak započinje s pripremom koja u slučaju dojke nije posebna, potrebno je donijeti prethodne rendgenske slike ili mamografije, ukoliko ih pacijentica posjeduje. Pacijentica treba ležati na leđima na stolu, zatim liječnik nanosi gel na kožu dojke koji pomaže bolje prenositi ultrazvučne valove. Liječnik koristi uređaj za skeniranje preko površine dojke, slike se prikazuju na ekranu te liječnik analizira strukture i eventualne promjene. Nakon analize i interpretacije, liječnik izrađuje nalaz i daje svoj zaključak o rezultatima UZV dojke.

5.6.3. Mamografija

Mamografija je dijagnostički postupak rendgenskog snimanja dojki posebnim aparatom s vrlo malom dozom zračenja. Smatra se najboljom prihvaćenom metodom ranog otkrivanja raka dojke zbog jednostavnosti korištenja, a njezino trajanje je oko 5 – 10 minuta. Ova metoda često se nadopunjuje ultrazvučnim pregledom dojki (9). Tijekom mamografije vrši se kompresija tkiva dojke iz dva kuta radi bolje preglednosti. Mamografija uključuje izlaganje dojke rendgenskim zrakama koje slabe na temelju karakteristika tkiva dojke, o čemu ovisi njena osjetljivost (13). Mamografija bilježi promjene u dojci prosječno dvije godine prije nego što se mogu napipati. Preporuka je da se mamografski pregledi obavljaju od 50. godine života (neki preporučuju i od 40. godine), a u žena s visokim rizikom i ranije (9).

Prije samog postupka potrebno je obavijestiti liječnika ili medicinskog tehničara ukoliko postoji mogućnost trudnoće ili ako pacijentica ima implantate dojke. Pacijentica stoji ispred mamografskog uređaja, a dojke se postavljaju između dva panela koji vrši blagi pritisak. Sabijanje dojke je potrebno da bi se dobio što jasniji prikaz tkiva, a može uzrokovati neugodu ili blagu bol. Nakon snimanja, radiolog analizira slike i promatra eventualne promjene, čvorove ili druge abnormalnosti te daje svoj zaključak i zapisuje ga u nalaz.

5.6.4. Magnetna rezonanca (MR)

Cilj slikovnih dijagnostičkih postupaka je postaviti dijagnozu s visokim stupnjem osjetljivosti i specifičnosti kako bi se započelo ispravno liječenje i odredila prognoza (14). Magnetna rezonanca je vrlo precizna dijagnostička metoda u slučajevima nejasnog nalaza

ili nadopuna ultrazvuku i mamografiji, a temelji se na rezonanciji vodikovih iona u jakom magnetnom polju. Dijagnostički postupak je bezbolan, a koristi se za potpuni i detaljni uvid u strukturu tkiva dojki. Snimanje magnetne rezonance dojki traje 45 – 60 minuta, a može varirati duže ovisno o potrebama. Jedna od indikacija za pregled dojki MR-om jest praćenje učinka neoadjuvantnog sustavnog onkološkog liječenja (15). MR se može koristiti u praćenju žena mlađe životne dobi s gustim žljezdanim tkivom, žena s mutacijom BRCA gena i žena s prethodnim operacijskim zahvatom, zračenjem ili rekonstrukcijom dojke zbog karcinoma dojke.

Prije postupka važno je obavijestiti medicinskog tehničara ili liječnika o relevantnoj medicinskoj povijesti, alergijama i implantatima kao i mogućnosti trudnoće. Pacijentica tijekom postupka leži na stolu koji se polako uvodi u MRI uređaj. Pacijentica treba biti mirna da ne bi došlo do zamagljenih slika, a sam uređaj stvara seriju slika koje prikazuju presjeke tkiva dojke. Ukoliko je potrebno moguće je korištenje kontrastnog sredstva koje se injektira putem venskog pristupa da bi se bolje prikazao krvotok i identificirala pristupnost tumora ili drugih abnormalnosti.

5.6.5. Tkivna dijagnostika

Kada je spomenutim slikovnim metodama dijagnostike otkrivena promjena na dojci, potrebno je napraviti tkivnu dijagnostiku. Tkivna dijagnostika je postupak uzimanja tkiva tumora za patohistološki pregled i zove se biopsija (9). Citolška punkcija je jednostavna tkivna analiza gdje se uzima uzorak tkiva aspiracijom tankom iglom. Kod tkivnih dijagnostika razlikuju se još core biopsija, odnosno punkcija širokom iglom i operacijska otvorena biopsija. Ukoliko se radi operacijski otvorena biopsija, postupak pripreme pacijentice je isti kao kod radikalnih operacijskih zahvata, obuhvaća opću anesteziju, a oporavak je 7 – 10 dana. Patohistološkom pretragom tumora se, osim postavljanja točne i pouzdane dijagnoze te radi li se o zloćudnom tumoru, utvrđuje i jesu li u tkivu tumora prisutni receptori za spolne hormone i HER2 protein (9).

Primjenom navedenih dijagnostičkih metoda potrebno je obaviti još RTG pluća, UZV jetre, RTG kralježnice, zdjelice i kraniogram, kompjutoriziranu tomografiju te scintigrafiju kostiju. Neizostavno je napraviti tumorske markere, a karakteristični za dojku su CA 15 – 3 koji prate širenje karcinoma dojke.

5.7. Veličina karcinoma

Kako bi se moglo započeti s liječenjem, potrebno je odrediti stadij bolesti, potvrditi opseg, proširenost i vrstu samog karcinoma. TNM sustav za određivanje stadija bolesti se temelji na tri elementa: veličina tumora („T“ kategorija), broj metastaza zahvaćenih regionalnih limfnih čvorova („N“ kategorija) i (ne)postojanja metastaza u drugim dijelovima organizma („M“ kategorija) (2).

Veličina tumora, histološki tip, stupanj diferenciranosti tumora i jezgre kao i stadij tumora snažni su tradicionalni prognostički i prediktivni čimbenici za oboljele. Veličina tumora većinom se mjeri tijekom dijagnostičkog procesa uz korištenje raznih dijagnostičkih metoda (mamografija, ultrazvuk, magnetna rezonanca i biopsija), a odnosi se na dimenzije tumorske mase koje se obično mjere u centimetrima (8).

Veličina tumora određuje se prema osnovnom kriteriju za određivanje tumora *American Joint Committee on Cancer (AJCC)* (14). Kako bi se što bolje standardiziralo mjerenje veličine tumora, postoje određene preporuke: tumor je potrebno mjeriti u dvije različite dimenzije, a najveću je potrebno navesti; veličina tumora mora se uvijek potvrditi mikroskopskom analizom, posebice ako se radi o malim tumorima; tumor koji ima proširenu invazivnu komponentu (EIK) mora se izmjeriti mikroskopski; neinvazivna komponenta nije potrebno mjeriti za određivanje stadija bolesti; u slučaju multicentričnosti svako žarište mora se izmjeriti i zapisati odvojeno (16).

Za određivanje volumena tumora koriste se dvije klasifikacije, a to su klasifikacije Svjetske zdravstvene organizacije (*World Health Organisation*) i RECIST (*Response Evaluation Criteria in Solid Tumors*) koje su temeljene na procjeni postotka odgovora tumora određivanjem promjene mjerljive veličine tumora prije i nakon terapije (15). WHO klasifikacija temelji se na dva mjerenja pri čemu se mjeri najduži promjer i najduži perpendikularni promjer, zatim se pomnože ta dva broja, dok se RECIST klasifikacija temelji na jednom mjerenju (najduži promjer) (17).

Klasifikacija veličine tumora može se razlikovati ovisno o sistemu koji se koristi, ali opće kategorije su:

Mikroinvazivni – manji od 1 mm,

Mala veličina – manji od 2 cm,

Srednja veličina – 2 cm do 5 cm,

Velika veličina – preko 5 cm,

Lokalno uznapredovali – tumor koji je značajno izrastao u okolna tkiva.

5.8. Vrste karcinoma

Postoji mnogo različitih vrsta karcinoma s obzirom da rak može utjecati na različite dijelove tijela i tkiva. Svaka vrsta karcinoma ima svoje karakteristike, faktore rizika i tretmane koji se razlikuju. Kada je riječ o vrsti, prvenstveno se razlikuju maligne i benigne tvorevine. Da bi se utvrdilo o kojoj tvorevini je riječ potrebno je napraviti biopsiju te tkivo poslati patologu koji će izvršiti patohistološku analizu i postaviti dijagnozu.

5.8.1. Urođene anomalije

Urođene anomalije dojki su rijetke, a označavaju abnormalni razvojni defekt u tkivima dojke koji se formiraju tijekom embrionalnog razvoja (2). Anomalije se mogu očitovati kao različite promjene u veličini, obliku, broju ili strukturi dojki. Većina urođenih anomalija ne predstavlja rizik za zdravlje, stoga ne zahtijevaju liječenje. Ukoliko osoba primijeti značajne promjene u svojim dojka ili ima zabrinutost u vezi izgleda ili razvoja dojki, preporuča se posjetiti liječnika kako bi napravio klinički pregled i dao relevantne informacije i savjete.

Amastija je poremećaj u razvoju dojke gdje ne dolazi do razvoja, a može biti jednostrana ili obostrana (18). Liječenje amastije isključivo je kirurški i u estetske svrhe, a liječi se u pubertetu. Atelija je nedostatak bradavice, a liječenje je rekonstrukcijom bradavice i areole (18). Zatim urođena anomalija koja je polimastija kod koje se razvija više dojki (ektopične dojke), a politelija označava razvoj prekomjernih bradavica. Politelija je češća u muškog roda crne rase, dok je polimastija kod žena azijskog podrijetla. Pojavnost prvih simptoma razlikuje se tako da je kod polimastije to tek u pubertetu ili za vrijeme gestacije (18). Liječenje je kirurško, a samom pacijentu uvelike pomaže u rješavanju njegove psihološke nesigurnosti. Hipoplazija dojki stanje je u kojem je nedovoljan razvoj jedne ili obje dojke koje mogu biti manje veličine ili nepravilnog oblika. Asimetrija dojki je uobičajena, ali u nekim slučajevima može biti veća i predstavljati urođenu anomaliju. Pojavljivanje bradavica izvan normalnih mjesta također je urođena anomalija, a naziva se supernumerarna bradavica (18).

5.8.2. Benigni tumori

Benigne bolesti dojke pokazuju statistički postupan porast, kako u žena, tako i u muškaraca (19). Osnovna razlika između benignih i malignih tumora je u tome što stanice benignih tumora ne metastaziraju, odnosno ne šire se u druge dijelove organizma te ih je rijetko potrebno liječiti. Solidni benigni tumori dojke javljaju se prvenstveno u mlađih žena i, osim fibroadenoma i lipoma, relativno su rijetki (19). Iako benigni tumori dojke većinom nisu opasni po život, mogu izazvati nelagodnost, simptome ili promjene u izgledu dojke. Svakako je potrebno redovito obavljati samopreglede dojki, odlaziti na redovne kontrole i svaka promjena u dojkama treba biti praćena i procijenjena od strane liječnika.

Fibroadenom je najčešća dobroćudna novotvorina dojke, a sastoji se od epitelne i stromalne komponente (20). Pojavnost je u žena mlađe životne dobi, 20 – 30 godina. Fibroadenom predstavlja se kao bezbolan, usamljen, čvrst, sporo rastući, pokretni, dobro definiran u obliku kvržice, a rjeđe se može pojaviti u obliku višestrukih čvorića (19). Ovisno o životnoj dobi kada se pojave, razlikuju se: juvenilni, kompleksni i gigantski fibroadenom i fibroadenomatозна hiperplazija. Tako se kompleksni fibroadenomi većinom javljaju kod žena starije životne dobi, 40 – 50 godina, a očituju se pojavom cista i epitelnim kalcifikacijama. Juvenilni fibroadenom javlja se kod djevojaka za vrijeme i nakon puberteta, 10 – 18 godina, dok se gigantski javlja do 30. godine života. Sama terapija kod fibroadenoma nije potrebna, već je važno pratiti i redovito provjeravati veličinu i izgled tvorevine s ultrazvučnim kontrolama.

Hamaratom dojke je benignan. Tvorbe su benigne, ali postoji mogućnost malignih epitelnih promjena unutar lezije (21). Osnovnu građu čine žljezdano, fibrozno i masno tkivo, a prema tome razlikuju se fibroadenolipomi, adenolipomi i lipofibroadenomi. Manifestiraju se bezbolnom, pomičnom, palpabilnom masom u žena svih dobnih skupina (22).

Filodes tumori benigni su tumori koji se javljaju rijetko, u starijoj životnoj dobi između 40 i 50 godina. Proliferacija strome može se vidjeti i u tumoru filodes, stoga treba potražiti epitelnu komponentu, primjerice izradom dodatnih rezova (23). Osnovna karakteristika ovih tumora brz je rast tijekom prvih mjeseci bez infiltracije okolnog tkiva. Nema pouzdanih kriterija za prepoznavanje benignih tumora filodes i razlikovanje od fibroadenoma u citološkim uzorcima (23). Preporuča se kirurška terapija.

Benigna tvorevina koja se također pojavljuje je i cistična dojka, karakterizirana je prisutstvom cista koje su tekuće te ispunjene mješuricama, a stanje može izazvati oticanje, osjetljivost i bolnost dojki tijekom mjesečnice. Lipomi su masne izrasline koje se mogu pojaviti u dojkama, a većinom su mekani prilikom palpacije. U određenim slučajevima predstavlja dijagnostički problem pri razlikovanju od malignih čvorova dojke pa se tada kirurški uklanja (22).

5.8.3. Maligni tumori

Maligni karcinomi (tumori) kancerogene su stanice koje imaju sposobnost brže diobe i širenja na okolna tkiva i organe diljem organizma (2). Maligni tumori koji metastaziraju u dojku su karcinomi pluća, osobito karcinomi malih stanica, karcinomi jajnika, bubrega i prostate, neuroendokrini tumori, melanom, mijelom i rabdomiosarkom (23). Ovakva vrsta tumora ozbiljna je i zahtijeva pažnju i prihvatljiv način liječenja. Rak dojke patološki je dokazana maligna lezija koja je klasificirana kao duktalni karcinom in situ ili invazivni karcinom dojke (23). Karcinom dojke raste postepeno tako što se stanice tumora udvostručuju. Najčešća lokalizacija karcinoma dojke je u mliječnim kanalicima, iako se može javiti u brojnim mjestima u dojci.

5.8.3.1. Neinvazivni ili duktalni in situ (DCIS)

Neinvazivni ili duktalni in situ (DCIS) vrsta je karcinoma koja se ne infiltrira i ne prelazi u bazalnu membranu vodova. U zemljama s organiziranim skriningima, DCIS čini od 10 do 77% svih karcinoma dojke (22). Obično se ova vrsta karcinoma dijagnosticira kod žena starije životne dobi, između 50 i 60 godina, putem kalcifikacije mamografskog nalaza ili iscjerkom iz bradavice tijekom kliničkog pregleda. Duktalni karcinom in situ udružen s invazivnim karcinomom povećava rizik za pojavu lokalnog recidiva, osobito ako je riječ o ekstenzivnom DCIS-u, odnosno ako se nađe izvan područja invazivnog karcinoma i/ili žarišno zahvaća reseksijske rubove (23). Ekstenzivan DCIS uključuje $\geq 25\%$ područja unutar invazivnog karcinoma. Liječenje se odvija kirurški i prioritet je spriječiti prelazak karcinoma u invazivni karcinom.

Kod neinvazivnog karcinoma potrebno je obratiti pozornost na:

Lokaciju – DCIS se razvija unutar mliječnih kanala dojke,

Prepoznavanje – DCIS se otkriva većinom putem mamografije, iako se može manifestirati kao mikrokalifikacija,

Progresija – DCIS je neinvazivan, iako postoji mogućnost prelaska u invazivan,

Liječenje – DCIS uključuje kirurški zahvat za uklanjanje abnormalnih stanica putem lumpektomije ili mastektomije,

Prognoza – DCIS ima povoljnu prognozu, posebice kada se otkrije i liječi u ranim fazama.

Osobe kojima je dijagnosticiran neinvazivni, odnosno duktalni in situ, u razgovoru s liječnikom oblikovat će se plan liječenja koji je najbolji za njih, a nakon liječenja trebaju ići na redovite kontrole i praćenje kako bi se osigurala optimalna briga za zdravlje dojke.

5.8.3.2. Neinfiltrativni ili lobularni karcinom in situ (LCIS)

Neinfiltrativni ili lobularni karcinom in situ karcinom je koji se ne širi kroz bazalnu membranu režnjica. LCIS javlja se u dojkama, a karakteriziran je pojavljivanjem atipičnih stanica unutar mliječnih lobula. Kod bolesnica s LCIS-om preporučuje se samo opservacija, jer je rizik od razvoja invazivne bolesti nizak i iznosi manje od 15% u 15 godina (24).

Lokacija – mliječni lobuli dojke koji su odgovorni za proizvodnju mlijeka,

Prepoznavanje – ne identificira se simptomima, već se može otkriti slučajno,

Rizik – LCIS nije invazivni, ali može povećati rizik za razvoj invazivnog karcinoma dojke,

Liječenje – LCIS ne zahtijeva agresivno liječenje, potrebno praćenje,

Terapijski postupak – moguće su dodatne pretrage i testiranje da bi se bolje razumjela situacija, redovno praćenje i po potrebi promjene u načinu života,

Prognoza – LCIS ima povoljnu prognozu.

5.8.3.3. Invazivni duktalni karcinom (IDC)

Invazivni duktalni karcinom (IDC) širi se kroz bazalnu membranu i infiltrira u ekstraduktalno tkivo. Veći invazivni karcinom katkad je okružen manjim invazivnim žarištima koja su uglavnom istog histološkog izgleda i imunofenotipa kao glavni karcinom (23). Kod žena oboljelih od IDC-a životna dob kretala se od 37 do 87 godina, pet ih je bilo u predmenopauzi, a 25 u postmenopauzi, veličina tumora iznosila je od 1,4 – 12 cm (25). Lokalizacija ove vrste tumora je u mliječnim kanalićima gdje se širi u okolno tkivo dojke te postupnim razvojem do limfnih čvorova i udaljenih dijelova organizma. Otkrivanje ove vrste karcinoma je većinom putem mamografskih pregleda, kliničkih pregleda ili ostalih metoda nakon nekih uočenih abnormalnih promjena.

Sama agresivnost i prognoza za pacijenta ovise o stadiju bolesti, a liječenje invazivnog karcinoma prvenstveno obuhvaća kirurški zahvat. Uz kirurški zahvat potrebno je upotrijebiti onkološku terapiju. Onkološka terapija uključuje radioterapiju, sistemske kemoterapiju, imunoterapiju ili hormonsku terapiju.

5.8.3.4. Invazivni lobularni karcinom (ILC)

Invazivni lobularni karcinom infiltrira se i širi kroz bazalnu membranu režnja. Invazivni lobularni karcinom (ILC) čini 5-15 % svih invazivnih karcinoma dojke, s porastom učestalosti zadnjih nekoliko desetljeća kod žena starijih od 50 godina, što se dijelom može pripisati povećanom uzimanju hormonske nadomjesne terapije u vrijeme, oko i nakon menopauze, ali i s porastom konzumiranja alkohola u žena (25). Ova vrsta karcinoma bilateralna je odnosno multicentrična. ILC najčešće širi u kost, kožu, gastrointestinalni trakt, uterus, ovarij, moždane ovojnice i serozne šupljine, a duktalni najčešće u pluća (25). Liječenje uključuje kirurški zahvat za uklanjanje tumora, a zatim dodatne terapije ovisno o karakteristikama tumora i stadiju bolesti. ILC pokazuje po nekim autorima značajno povoljniju prognozu u odnosu na IDC (25).

5.9. Liječenje

Zbog sve većeg broja terapijskih opcija i modaliteta liječenja, danas se liječenje malignih bolesti zasniva na multidisciplinarnom pristupu (1). Tim stručnjaka, uzevši sve čimbenike u obzir, planira odgovarajući način liječenja. Liječenje malignih karcinoma (tumora) uključuje kombinaciju metoda: kirurgiju, kemoterapiju, radioterapiju, ciljane terapije i imunoterapiju, a sam plan liječenja ovisi o tipu karcinoma, stadiju bolesti i individualnih karakteristika pacijenta. Svaka žena treba dobiti informaciju o mogućnostima liječenja (poštedna operacija dojke u odnosu na totalnu mastektomiju) (23). Karcinom dojke moguće je liječiti lokalno i sistematski.

5.9.1. Kirurško liječenje

Za kirurško liječenje karcinoma otkrivenih probirom valja pratiti iste smjernice za liječenje simptomatskog raka dojke, odnosno potpuno odstranjenje malignih lezija kompletnom kirurškom ekscizijom i postupak s limfnim čvorovima (23). Kao metoda liječenja za većinu malih karcinoma otkrivenih probirom izabire se poštedna kirurgija dojke (*breast conserving surgery*), i treba se primjenjivati u 70 – 80% svih slučajeva (23). Tijekom takvih operacijskih zahvata kirurg odstranjuje samo onaj dio dojke koji je s oboljelim tkivom putem tumorektomije i kvadraktektomije. Turektomija označava uklanjanje tumora i malog ruba okolnog zdravog tkiva. Kvadraktektomija je poštedna operacija koja označava da uklanjanje tumora dijelom tkiva dojke te evakuacija prvih čvorova iz pazuha odnosno $\frac{1}{4}$ dojke. Ukoliko je došlo do uznapredovanog stadija tada nije moguća primjena poštedne kirurgije raka dojke, već je potrebno odstraniti cijelu dojku (masektomija). Tijekom kirurških zahvata potrebno je obratiti pozornost na tehniku, na način da se s tkivom treba upravljati nježno, strpljivo i brižno bez bespotrebnog navlačenja.

Cilj kirurga je smanjenje broja operacija izvedenih u svrhu liječenja u pacijenata s potvrđenom preoperativnom ili intraoperativnom dijagnozom raka (od *in situ* do invazivnog) (23). Nakon operacije odstranjeno tkivo odnosi se na detaljni patohistološki pregled pod mikroskopom. Na temelju prikupljenih rezultata pregleda i nalaza poslije operacijskog zahvata predlaže se postkirurško liječenje.

5.9.2. Zračenje

Zračenje je metoda liječenja oboljelog dijela tijela visokoenergetskim zrakama. To je jedna od najvažnijih i općenito uvriježenih metoda onkološkog liječenja raka dojke. Smanjuje pojavu lokalnog recidiva i produljuje preživljavanje (27). Glavni cilj zračenja je uništenje malignih stanica uz što manju ozljedu zdravog tkiva koja se nalaze u blizini tumorskih stanica, odnosno zračenje djeluje samo u predjelu koje se zrači te se na taj način pomaže smanjiti rizik od povratka bolesti na određenom području. Prednosti od djelomičnog zračenja dojke su: kraće trajanje liječenja, usmjerenija terapija zračenjem, mogućnost davanja visokih doza zračenja, u malom obimu i u kraćim vremenskim razdobljima (27). Da bi se stanice uništile potrebna je određena doza zračenja koja se dijeli na više uzastopnih dnevnih doza. Nju propisuje liječnik radioterapeut na temelju raširenosti bolesti i vrste bolesti.

5.9.3. Sistemsko liječenje

Posljednjih desetljeća konstantan je trend deeskalacije kirurškog zahvata u aksili za pacijentice u ranom stadiju karcinoma dojke, a odnedavno i nakon preoperativno provedenog sistemskog liječenja (28). Primjena se razlikuje ovisno o vrsti bolesti i individualiziranom stanju pacijenta, a koristi se u oblicima kemoterapije, imunoterapije, hormonske terapije, terapije zračenjem, sistemskim tretmanima za autoimune bolesti i infekcije. Važno je da sistemsko liječenje nakon radikalnoga kirurškog odstranjenja tumora, takozvano adjuvantno ili dopunsko sistemsko liječenje, smanjuje rizik od širenja bolesti za trećinu (29). Pojavljuju se novi, djelotvorni lijekovi za simptomatsko liječenje, kao što su primjerice bisfosfonati, koji znače velik napredak u kvaliteti života tih bolesnica (29). Kod sistemskog liječenja može doći do nuspojava, rizika i posljedica, ovisno o vrsti terapije i samom stanju pacijentice. U svakom slučaju izbor liječenja zasniva se na ocjeni dobiti i rizika dopunskoga sistemskoga liječenja za svaku bolesnicu (29).

5.9.3.1. Kemoterapija

Kemoterapija je medicinski terapijski postupak koji se koristi za liječenje različitih vrsta karcinoma i raznoraznih bolesti. Kemoterapija podrazumijeva primjenu lijekova koji uništavaju tumorske stanice (1). Kemoterapija je korištenje antraciklina i taksina. Tijekom primjene kemoterapije može doći do brojnih nuspojava i neželjenih posljedica, a to su gubitak kose, mučnina, povraćanje, umor, smanjenje broja krvnih stanica... Sama primjena kemoterapije može biti na različite načine: oralno konzumiranje odnosno korištenje lijekova, intravenske infuzije, intramuskularne injekcije ili izravnu primjenu na kožu u obliku gela ili krema. Udio remisija postignutih kemoterapijskom shemom citostatika ciklofosamid i metotreksat ako je to prvo citostatsko liječenje jest oko 40%, a udio remisija postignut shemama s antraciklinima nešto je veći, i to oko 50% (29).

5.9.3.2. Imunoterapija

Imunoterapija je vrsta medicinsko terapijskog postupka koja koristi sposobnost imunološkog sustava organizma da prepozna i uništi abnormalne stanice. Glavni nositelji imunološkog odgovora tijela na tumor su T limfociti, a glavni mehanizam je ubijanje tumorskih stanica citotoksičnim T limfocitima (30). Imunoterapiji može se pristupiti na dva načina, a to su: urođeni i stečeni. Stoga su se terapijske strategije usredotočile na stimulaciju imunološkog sustava mehanizma da izazovu smrt tumorskih stanica (30).

Glavne vrste imunoterapije uključuju:

Checkpoint inhibitori – lijekovi koji ciljaju na proteine koji se nazivaju „checkpoint“ ili kontrolne točke, a inače pomažu stanicama karcinoma da zaobiđu imunološki sustav,

Ciljani terapijski agensi – lijekovi koji se usmjeravaju izravno na specifične molekule koje su prisutne na površini stanica raka na način da ometaju njihov rast i preživljavanje,

CAR-T stanice – CAR-T terapija (eng. *Chimeric antigen receptor T-cell therapy*) označava inovativan pristup u kojemu se T- stanice pacijenta genetski modificiraju da prepoznaju i napadaju stanice raka,

Injekcije protiv raka – koriste se kako bi se potaknuo imunološki sustav da prepozna specifične antigene prisutne na stanicama raka što može pomoći u poticanju imunološkog odgovora usmjerenog uništavanju stanica raka,

Citokinska terapija – citokini su proteini koji proizvode stanice imunološkog sustava i označavaju ključnu ulogu u regulaciji imunološkog odgovora, a terapija se koristi za povećanje aktivnosti imunološkog sustava protiv karcinoma (30).

5.10. Rekonstrukcija dojke

Rekonstrukcija zahtijeva praćenje novosti i moderne medicine, a uključuje specijaliste iz različitih područja koji surađuju u multidisciplinarnome timu. Rekonstrukcija dojke kirurški je postupak kojim se formira nova dojka (9). Svaka bolesnica kojoj je planirano odstranjenje dojke ima pravo na rekonstrukciju iste. Cilj je rekonstrukcije ponovo stvoriti dojku i tako poboljšati izgled žene i njezino samopouzdanje (9).

Razlikuje se primarna i sekundarna rekonstrukcija. Primarnom rekonstrukcijom naziva se ona koja se odvija odmah nakon elektivnog kirurškog zahvata, a sekundarna se obavlja kao odvojeni kirurški zahvat u vremenskom periodu od 3 do 6 mjeseci.

Kao što se razlikuju po vremenu izvođenja, tako se rekonstrukcije razlikuju prema vrsti odnosno metodi koje mogu biti prijenosom vlastitog tkiva s drugog dijela tijela, implantatima ili kombiniranjem obje vrste. Rekonstrukcija implantatima jednostavnija je i oporavak je kraći (9). Prilikom upotrebe implantata, kirurg ima mogućnost postavljanja silikonskog ili slanog implantata kako bi oblikovao dojku. Ukoliko pacijentica odabere metodu prijenosa vlastitog tkiva s drugog dijela tijela, tada se prenosi većinom s područja trbuha (*TRAM flap*), leđa (*latissimus dorsi flap*) ili stražnjice (*gluteal flap*). Osim same dojke potrebno je obratiti pozornost na oblikovanje novih bradavica i areola kako bi poprimile što prirodniji izgled.

U postoperativnom razdoblju pacijenticama ponajprije treba objasniti i, ako je moguće, pokazati znakove infekcija ili komplikacija kako bi ih mogle pravovremeno prepoznati, a sam oporavak traje nekoliko tjedana. Rekonstrukcija dojke vlastiti je izbor pacijentice i svakako treba uzeti u obzir njezine želje i stavove koje treba iznijeti u razgovoru s liječnikom. Tijekom rekonstrukcije pacijentici je potrebno pružiti emocionalnu podršku zbog izazova operacije.

5.11. Rehabilitacija bolesnica s karcinomom dojke

Tijekom liječenja od karcinoma pacijentice su suočene s tjelesnim i psihosocijalnim tegobama koje nepovoljno utječu na kvalitetu svakodnevnog života. Pravovremeno uočavanje, prepoznavanje i samo uklanjanje ovih tegoba može značajno smanjiti traumatska iskustva bolesnica. Ona ovisi o općem zdravlju, psihološkom statusu, stupnju neovisnosti u obavljanju svakodnevnih aktivnosti, socijalnim odnosima, okruženju i mogućnosti realizacije osobnih ciljeva (34). Kvaliteta života osobe usko je povezana s njezinom uključenošću u socijalnu sredinu. Temelj rehabilitacije pomoći je pacijentici da se fizički, emocionalno i psihički oporavi od bolesti i provedenih terapijskih postupaka kako bi se poboljšala njena kvaliteta života. Rehabilitacija bolesnica s karcinomom dojke treba biti prilagođena pacijentici i njezinim individualnim potrebama i samom stanju. Osim zdravstvenih radnika, u proces liječenja i rehabilitacije uključeni su (ili bi trebali biti) stručnjaci različitih zanimanja, kao što su psiholozi, socijalni radnici, radni terapeuti, socijalni pedagozi, nutricionisti, ali i osobe drugih profesija koje imaju vještine važne za očuvanje i unaprjeđivanje postojećih resursa i potencijala oboljele (35).

Fizička rehabilitacija kod bolesnica s karcinomom dojke temelji se na poboljšanju fizičkog zdravlja, mobilnosti, snage mišića i općeg blagostanja nakon liječenja.

5.11.1. Psihološka podrška

Ključnu ulogu u postupku liječenja pacijentica koje se suočavaju s karcinomom dojke ima psihološka podrška. Od trenutka postavljanja dijagnoze i tijekom samog liječenja moguće su razne emocionalne reakcije, anksioznost, strah, stres i depresija. Emocionalna trauma dovodi do povećanog osjećaja ranjivosti, gubitka kontrole i neizvjesnosti (35). Tijekom terapijskog procesa pacijenticama se pomaže da što bolje razumiju svoje emocije te da nauče strategije za suočavanje i nadilaženje novih izazova te na kraju poboljšaju svoje emocionalno i mentalno blagostanje. Važno je identificirati potrebe pacijentica radi pružanja adekvatne psihijatrijsko-psihološke podrške, tretmana i liječenja, u što je potrebno uključiti i bliske rođake i zdravstvene profesionalce (35).

Psihološki tretmani organizirani su kao psihoedukacija, individualno savjetovanje i psihoterapija, partnerski i obiteljski tretmani te grupe podrške (35). Pacijentice mogu biti

uključene u grupne terapije gdje se povezuju s drugim osobama koje prolaze isto ili slično iskustvo, a pomaže im u vidu osjećaja podrške, razmjene iskustva i osjećaju da nisu same. Prilikom liječenja ne smije se izostaviti obitelj koja također prolazi kroz nove izazove jer bolest utječe na cijelu obitelj. Obitelj treba biti uključena u liječenje kako bi naučila pružiti podršku i razumijevanje pacijentici. Socijalna podrška i obiteljska podrška imaju pozitivan učinak na kvalitetu života, dok simptomi distresa, zabrinutosti, beznađa i negativnog pogleda na bolest imaju negativne učinke (35). Najvažnije je da pacijentice osjećaju sigurnost, prihvaćenost te da mogu izražavati svoje osjećaje.

5.11.2. Dijetetska podrška

Dijetetska podrška ima važnu ulogu u cjelokupnom liječenju. Pravilna je prehrana važna u svim fazama liječenja i kao prevencija bolesnih stanja. Intervencije u prehrani prije su pravilo nego izuzetak i važno je da ih vodi stručnjak (35). Ona pomaže u održavanju snage, energije, imunoloških značajki i općeg zdravlja tijekom postupka liječenja. Pacijentica bi trebala imati što raznovrsniju ishranu što uključuje konzumiranje različitog voća, povrća, integralnih žitarica, proteina i zdrave masti. Tijekom liječenja pacijentice mogu imati različite simptome i nuspojave te iz tog razloga potrebno je savjetovanje s nutricionistom kako bi izradio individualizirani i specijalizirani plan prehrane za onkološke pacijente koji zadovoljava potrebe i ciljeve pojedinca. Nutricionisti mogu preporučiti suplemente vitamina i minerala da bi se organizmu osigurale sve potrebne hranjive tvari.

6. ZAKLJUČAK

Karcinom se u Hrvatskoj smatra javnozdravstvenim problemom. Prema epidemiološkim podacima za posljednjih nekoliko godina, u Hrvatskoj godišnje od raka oboli više od 20 000 osoba (35). Iako se u Hrvatskoj provodi Nacionalni program ranog otkrivanja raka dojke putem Hrvatskog zavoda za javnog zdravstvo, njegova incidencija je visoka. Cilj je programa probira na rak dojke otkriti ga što je prije moguće kako bi se time omogućilo učinkovitije liječenje i smanjila smrtnost od ove bolesti (21). Od karcinoma dojke najčešće obolijevaju žene, starije životne dobi između 50 i 70 godina. Prije postavljanja same dijagnoze potrebno je napraviti pretrage koje upućuju na abnormalnost, a to su ponajprije klinički pregled liječnika zatim ultrazvuk i magnetna rezonanca. Ako nalazi navedenih metoda pokažu da kod pacijentice postoji nakupina mase, potrebno je napraviti mikroskopski pregled tkiva na temelju kojeg liječnik postavlja dijagnozu. Kada liječnik obavijesti bolesnicu o njezinoj dijagnozi, mora ju informirati o mogućim načinima liječenja. Liječenje karcinoma je kompleksno i obuhvaća više područja specijalizacije, kao što su kirurgija, genetika, onkologija i druge. Primarno liječenje je kirurškim putem nakon kojeg se donosi odluka o daljnjem liječenju, ukoliko postoji potreba za istim. Osim primarnog liječenja, potrebno je obratiti pozornost i na psihičko stanje pacijentice te uključiti psihologa i/ili psihijatra koji će omogućiti terapiju kako bi pacijentici poraslo samopouzdanje. Sama dijagnoza karcinoma u današnje vrijeme i sa svakodnevnim napretkom medicine, ne povezuje se više sa smrtnim ishodom. Potrebno je obratiti pozornost na psihološku podršku pacijentima i njihovim obiteljima, uključiti ih u razne programe, edukacije i grupne terapije (35). Ženama kojima je dijagnosticiran karcinom dojke predlaže se uključivanje u udruge u kojima svoje iskustvo mogu podijeliti sa ženama koje imaju isto i/ili slično iskustvo te im pružiti osjećaj pripadnosti.

7. SAŽETAK

Karcinom je izraz koji se koristi za opisivanje skupina malignih tumora. Karcinom se očituje abnormalno brzim rastom i širenjem stanica. Područja više incidencije su sjeverna i zapadna Europa. Prema provedenim istraživanjima uočeni su rizični čimbenici za razvoj karcinoma, a to su: dob, nasljeđe, prehrana i način života, reproduktivna aktivnost, socioekonomski statusi i rasna pripadnost. Dojka je apokrina kožna žlijezda s prednje strane grudnog koša koja se povezuje sa ženskim spolom zbog njene osnovne funkcije, stvaranja mlijeka, koje je primarna hrana za novorođenče. Najčešći prvi simptom je kvržica koja se tijekom palpacije razlikuje od okolnog tkiva dojke. Kako bi žena mogla napipati kvržicu potrebno je provoditi samopregled dojki te, ukoliko postoji ikakva sumnja, posjetiti liječnika. Liječnik obavlja klinički pregled i po potrebi ju šalje na dodatne pretrage koje uključuju ultrazvuk i magnetnu rezonancu. Ako se na slikovnim dijagnostičkim metodama pronađe neka abnormalnost, pacijenticu je potrebno podvrgnuti biopsiji kako bi se dobila što preciznija dijagnoza. Prema dijagnozi potrebno je razlikovati invazivne i neinvazivne karcinome te njihove veličine i volumene kako bi se pronašla što bolja metoda liječenja. Liječenje karcinoma dojke je kompleksno i potrebno je obuhvatiti sve segmente života pacijentice, ako je to moguće. Većinu karcinoma potrebno je kirurški odstraniti te, uz procjenu tima medicinskih stručnjaka, dodatno liječiti zračenjem ili sistemskim liječenjem. Pacijenticama je važno objasniti i dati do znanja da imaju zakonsko pravo rekonstrukcije dojke, ukoliko je one žele. Hrvatski zavod za javno zdravstvo provodi Nacionalni program ranog otkrivanja raka dojke s ciljem pronalaska i dijagnosticiranja karcinoma dojke u što ranijem stadiju.

Ključni pojmovi: karcinom dojke, dojka, samopregled, liječenje, Nacionalni program ranog otkrivanja raka dojke

8. SUMMARY

Carcinoma is a term used to describe a group of malignant tumors. Carcinoma is manifested by abnormally rapid cell growth and spread. The areas of higher incidence in Europe are the north and west. According to the conducted research, risk factors for the development of carcinoma were observed and they are: age, heritage, diet and lifestyle, reproductive activity, socioeconomic status and race. The breast is an apocrine skin gland on the front of the chest that is associated with the female gender because of its basic function, milk production, which is primary food for a newborn. The most common first symptom is a lump that differs from the surrounding breast tissue during palpation. In order for a woman to be able to feel a lump, it is necessary to perform a breast self-examination and, if there is an any doubt, to visit a doctor. The doctor preforms a clinical examination and, if necessary, sends her for additional test which include ultrasound and magnetic resonance imaging. If an abnormality is found on imaging diagnostic methods, the patient should undergo a biopsy in order to obtain the most accurate diagnosis. According to the diagnosis, it is necessary to differentiate between invasive and non-invasive carcinomas and their sizes and volumes in order to find the best possible treatment method. Treatment of breast cancer is complex and it is necessary to include all segment of patient's life, if that is possible. Most carcinomas need to be surgically removed and then, with the asesment of a team of medical experts, additionally treat with radiation or systemic treatment. It is important to explain and let the patients know that they have the legal right for breast reconstruction if they want it. The Croatian Institute of Public Health implements the National Breast Cancer Early Detection Program with the aim of finding and diagnosing breast carcinoma at the earliest stage possible.

Key words: breast carcinoma, breast, cancer, self-examination, treatment, National Breast Cancer Early Detection program

9. OZNAKE I KRATICE

BRCA – engleska kratica od *breast carcinoma* (karcinom dojke)

CAR-T terapija – engleska kratica *Chimeric antigen receptor T-cell therapy* (T-stanična terapija kimernim antigenskim receptorom)

DCIS – neinvazivni ili duktalni in situ

IDC – invazivni duktalni karcinom

ILC – invazivni lobularni karcinom

LCIS – neinfiltrativni ili lobularni karcinom in situ

MR – magnetna rezonanca

PHD – patohistološka dijagnoza

RECIST – engleska kratica *Response Evaluation Criteria in Solid Tumors* (kriteriji procjene odgovora kod solidnih tumora)

RTG – radiografija

SZO – Svjetska zdravstvena organizacija

TZV – takozvani

UZV – ultrazvuk

10. LITERATURA

1. Marijanović I., Buhovac T. Onkologija jučer, danas, sutra. Zdravstveni glasnik [Internet]. 2017;1:94-98
2. Šamija M., Juzbašić S., Šeparović V., Vrdoljak V. D. Tumori dojke. Zagreb: Medicinska naklada; 2007.
3. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Registar za rak Republike Hrvatske: Incidencija raka u Hrvatskoj [Internet]. 2022. [Pristupljeno: 2.8.2023.] Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2022/11/Bilten-Incidencija-raka-u-Hrvatskoj-2020.-godine.pdf>
4. World Cancer Research Fund International. Breast cancer statistics. [Internet]. 2020. [Pristupljeno: 2.8.2023.] Dostupno na: <https://www.wcrf.org/cancer-trends/breast-cancer-statistics/>
5. Pranjić N., Gledo I. Kontrola studija slučaja: Ishrana i rizici za karcinom dojke. Hrana u zdravlju i bolesti, znanstveno-stručni časopis za nutricionizam i dijetetiku [Internet]. 2012; 1 (2) 1-11
6. Leniček T., Kasumović D., Štajduhar E., Džombeta T., Jukić Z., Krušlin B. Expression of growth hormone and growth hormone receptor in fibroadenomas of the breast. Acta Clin Croa. [Internet]. 2013; 52: 235-239
7. Roth A., Milas I., Knežević F., Stanec M., Vrdoljak D.V., Ramljak V., Lesar M., Orešić T., Juzbašić S. Minimally invasive ductal carcinoma of the breast – a case report. Libri Oncol [Internet]. 2003; (31) 1-3, 71-74
8. Juretić A., Ježek D., Marušić A., Salihagić-Kadić A., Medić M. Anatomija, histologija i fiziologija dojke. Zagreb: Medicinska naklada; 2007.
9. Tomek R., Vrbanec D., Podolski P. i sur. Znanjem protiv raka dojke: Hrvatska liga raka [Internet]. 2015. [Pristupljeno: 6.8.2023.] Dostupno na: https://hlpr.hr/images/uploads/RAK_DOJKE_za_web.pdf
10. Zavod za javno zdravstvo Dubrovačko-neretvanske županije. Rak dojke. [Internet]. Dostupno na: <https://www.zzjzdnz.hr/zdravlje/prevencija-raka/rak-dojke> [Pristupljeno: 4.8.2023.]
11. MSD priručnik dijagnostike i terapije. Rak dojke [Internet]. Dostupno na: <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/ginekologija/bolesti-dojke/rak-dojke> [Pristupljeno: 4.8.2023.]

12. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Nacionalni programi ranog otkrivanja raka. [Internet]. 2022. [Pristupljeno: 7.8.2023.] Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-prevencija-nezaraznih-bolesti/preventivni-program-za-zdravlje-danas/#rak-dojke>
13. Vrdoljak E., Šamija M., Kusić Z., Petković M., Gugić D., Krajina Z. Klinička onkologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2013.
14. Roić G., Cvitković Roić A., Grmoja T., Posarić V., Marijanović J., Miletić D., Palčić I. Slikovne dijagnostičke metode u dijagnostici vezikoureteralnog refluksa: od početka do danas. Paediatrica Croatica. [Internet]. 58 (2014.);51-58
15. Petrovečki M., Prutki M., Valković Zujić P., Ivanec G., Tadić T., Štimac D., Bolanča Čulo K., Brkljačić B., Podolski P., Miletić D. Smjernice za radiološko dijagnosticiranje i praćenje bolesnika oboljelih od raka dojke. Liječ Vjesn [Internet]. 2022;144:1–14
16. Beketić-Orešković L., Šantek F. Karcinom dojke: multidisciplinarno liječenje. Zagreb: Medicinska naklada; 2018.
17. Schmidt H. Supernumerary nipples: prevalence, size, sex and side predilection - a prospective clinical study. Eur J Pediatr [Internet]. 1998.; 157(10):821-3
18. J. Fajdić , I. Džepina. Kirurgija dojke. Školska knjiga. 2006.
19. Fajdić J. i sur. Operativna biopsija u benignih bolesti dojke. Med Vjesn [Internet]. 1990: 22(4): 133-136
20. Leniček T., Kasumović D., Štajduhar E., Džombeta T., Jukić Z., Krušlin B. Expression of growth hormone and growth hormone receptor in fibroadenomas of the breast. Acta Clin Croat [Internet]. 2013; 52:235-239
21. Guray M., Sahin AA. Benign breast diseases: classification, diagnosis and management. Oncologist [Internet]. 2006; 11(5):435-49
22. Van Bockstal MR, Agahozo MC, Koppert LB, Van Deurzen CHM. A retrospective alternative for active surveillance trials for ductal carcinoma in situ of the breast. Int J Cancer [Internet]. 2020;1;146(5):1189-1197
23. Brkljačić B., Brnić Z., Grgurević-Dujmić E., Jurković S., Kovačević J., Martić K., Šupe Parun A., Tomasović Lončarić Č., Vlajčić Z., Žic R. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Nacionalni program ranog otkrivanja raka dojke: Hrvatske smjernice za osiguranje kvalitete probira i dijagnostike raka dojke. [Internet]. 2017. Dostupno na: https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2017/10/HR-smjernice_Rak-dojke [Pristupljeno: 7.8.2023.]

24. Brnić Z., Brkljačić B., Drinković I., Jakić-Razumović J., Kardum-Skelin I., Krajina Z., Margaritoni M., Strnad M., Šarčević B., Tomić S., Žic R. Kliničke smjernice za neinvazivni rak dojke. *Liječ Vjesn* [Internet]. 2012; 134
25. Miše I. Odnos i razlike između temeljnih kliničkih i tumorskih parametara invazivnog dukalnog i invazivnog lobularnog karcinoma dojke. *Zdravstveni glasnik* [Internet]. 2022;8(1):45-58
26. Masood S. *Breast Cancer Subtypes: Morphologic and Biologic Characterization*. Womens Health (Lond). 2016.
27. Mikulandra M., Božina I., Beketić-Orešković L. Radiation therapy for breast cancer. *Lib Oncol*. [Internet]. 2016;44(2–3):21–30
28. Car Peterko A. Aksilarna kirurgija u liječenju invazivnog karcinoma dojke; evolucija, suvremene smjernice i otvorena pitanja. *Medicina fluminensis* [Internet]. 2021; 57 (1):17-24
29. Čufek T. Rak dojke. *Medicus* [Internet]. 2001;10(2):173-178
30. Tečić Vuger A., Šeparović R., Vazdar Lj., Pavlović M., Linarić P., Šitić S., Šepetavc M., Vrbanec D. Immunity and cancer: role of tumor-infiltrating lymphocytes in triple-negative breast cancer. *Lib Oncol*. [Internet]. 2021;49(1):20–28
31. Zhong T., Hu J., Bagher S., Vo A., O'Neill AC, Butler K., Novak CB., Hofer SOP, Mercalfe KA. A Comparison of Psychological Response, Body Image, Sexuality, and Quality of Life between Immediate and Delayed Autologous Tissue Breast Reconstruction: A Prospective Long-Term Outcome Study. *Plast Reconstr Surg*. [Internet]. 2016; 138(4):772-780
32. Albornoz CR, Bach PB, Mehrara BJ, Disa JJ, Pusic AL, McCarthy CM, i sur. A paradigm shift in U.S. Breast reconstruction: increasing implant rates. *Plast Reconstr Surg*. [Internet]. 2013; 131(1):15-23
33. Santosa KB, Qi J, Kim HM, Hamill JB, Wilkins EG, Pusic AL. Long-term Patient Reported Outcomes in Postmastectomy Breast Reconstruction. *JAMA Surg*. [Internet]. 2018; 1;153(10):891-899
34. Kovač B. Mjerenje kvalitete života vezane uz zdravlje kao mjerilo uspješnosti zdravstvene skrbi. *Zdravstveni glasnik* [Internet]. 2017;1:86-93
35. Vukota Lj. i sur. Sustavna psihološka i psihosocijalna podrška ženama oboljelima od raka dojke. *JAHS* [Internet]. 2015; 1(2): 97-106

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>28.8.2023.</u>	LEA BOLTA	<i>LeaBolta</i>

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

LEA BELTA

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.

Svojom potpisom potvrđujem istovjetnost tiskane i elektroničke inačice završnog rada.

U Bjelovaru, 28. 8. 2023



potpis studenta/ice