

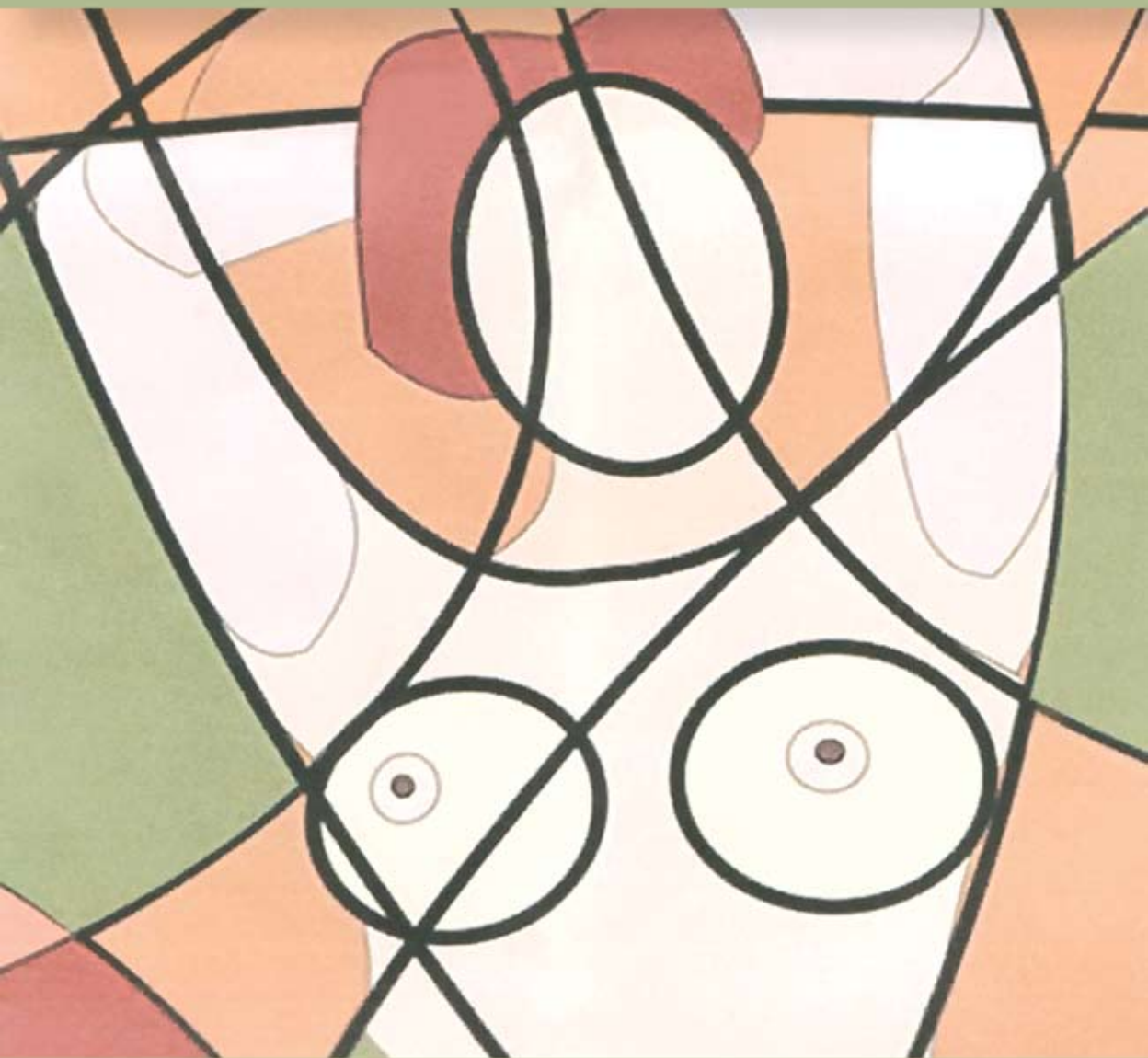


Ministarstvo zdravstva Kantona Sarajevo
Zavod zdravstvenog osiguranja Kantona Sarajevo

urednici:

Mirza Mušanović i
Mahmut Đapo

RANA DETEKCIJA RAKA DOJKE



Sarajevo, 2009

**MINISTARSTVO ZDRAVSTVA KANTONA SARAJEVO
ZAVOD ZDRAVSTVENOG OSIGURANJA
KANTONA SARAJEVO**

Urednici:

**Mirza Mušanović i
Mahmut Đapo**

**RANA DETEKCIJA RAKA
DOJKE**



Sarajevo, 2009.

Izdavači:
Ministarstvo zdravstvenog Kantona Sarajevo
Zavod zdravstvenog osiguranja Kantona Sarajevo

Za izdavače:
Prim. dr. Mustafa Cuplov
Mahmut Đapo, dipl. Ecc

Recenzenti:
Prof. dr. Arif Smajkić
Prof. dr. Hasan Žutić

Uređivački savjet:
Mustafa Cuplov, Mahmut Đapo
Alma Kadić, Mirza Mušanović i
Emesa Zornić

Dizajn i prelom:
Tipografija

Lektor:
Doc. dr. Lejla Gazić

Štampa:
Tipografija

Za štampariju:
Lakomica Faruk – CAKO

Tiraž:
1500 kom.

CIP – Katalogizacija u publikaciji
Nacionalna i univerzitetska biblioteka
Bosne i Hercegovine, Sarajevo

618.19-006-073.7

RANA detekcija raka dojke / urednici Mirza
Mušanović i Mahmut Đapo. – Sarajevo : Ministarstvo
Zdravstva Kantona Sarajevo : Zavod zdravstvenog
Osiguranja Kantona Sarajevo, 2009. – 104 str. :
Ilustr. ; 24 cm

Bibliografija uz pojedina poglavlja

ISBN 978-9958-695-28-5 (Ministarstvo zdravstva KS)
1. Mušanović, Mirza 2. Đapo, Mahmut
COBISS . BH-ID 17428486

Autori:

1. **Mustafa Cuplov**, specijalista pneumoftizilog, primarijus, ministar zdravstva Kantona Sarajevo;
2. **Faruk Dalagija**, redovni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Sarajevu u mirovini;
3. **Mahmut Đapo**, dipl. ecc., direktor Zavoda zdravstvenog osiguranja Kantona Sarajevo;
4. **Alma Kadić**, specijalista epidemiolog, Ministarstvo zdravstva Kantona Sarajevo;
5. **Midhat Kurtagić**, specijalista ginekolog, magistar medicinskih nauka, primarijus, direktor Zavoda za zaštitu žena i materinstva Kantona Sarajevo;
6. **Mirza Mušanović**, redovni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Sarajevu u mirovini;
7. **Nermine Obralić**, vanredni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Sarajevu, šef Instituta za onkologiju kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu;
8. **Dževad Softić**, redovni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Sarajevu u mirovini.

SADRŽAJ

PREDGOVOR -----	7
UVOD -----	9
RANA DETEKCIJA RAKA DOJKE Mirza Mušanović -----	11
EPIDEMIOLOGIJA RAKA DOJKE Nermina Obralić -----	27
PREVENCIJA I DETEKCIJA MALIGNIH OBOLJENJA Mustafa Cuplov, Alma Kadić -----	39
ORGANIZACIJA RANE DETEKCIJE RAKA DOJKE KOD ŽENA NA PODRUČJU KANTONA SARAJEVO Alma Kadić -----	47
REALIZACIJA PROJEKTA RANE DETEKCIJE RAKA DOJKE KOD ŽENA KANTONA SARAJEVO OD STRANE ZAVODA ZA ZDRAVSTVENU ZAŠTITU ŽENA I MATERINSTVA Dževad Softić, Midhat Kurtagić -----	53
PROCJENA EFEKATA RANE DETEKCIJE RAKA DOJKE KOD ŽENA U KANTONU SARAJEVO Mirza Mušanović, Dževad Softić -----	59

FINANSIJSKI ASPEKT IMPLEMENTACIJE PROJEKTA RANE DETEKCIJE RAKA DOJKE KOD ŽENA U KANTONU SARAJEVO	
Mahmut Džapo -----	75
RADIOLOŠKE TEHNIKE PREGLEDA DOJKI	
Mirza Mušanović, Faruk Dalagija -----	81
SAMOPREGLED I KLINIČKI PREGLED DOJKE -----	89
DOKUMENTACIJA I SLIKOVNI PRILOG MAMOGRAFIJA U SKRININGU -----	95



PREDGOVOR

Monografija «Rana detekcija raka dojke» je rezultat bogatog stručnog i naučnog iskustva poznatih domaćih autora iz područja onkologije, radiologije, ginekologije, pulmologije i epidemiologije u ranom prepoznavanju i kliničko-radiološkoj dijagnostici ovog oboljenja.

Dugogodišnje iskustvo univerzitetskih profesora i naučnih radnika Mušanovića, Obralić, Softića i ostalih saradnika je sintetizirano sa rezultatima završene opsežne studije o ranoj detekciji raka dojke koja je obavljena na području Sarajevskog kantona u periodu od 2000. do 2006. godine.

Pored vrijednih preglednih podataka iz literature dostupne autorima ove publikacije, sadržaj publikacije je obogaćen i vlastitim metodološkim iskustvom u organizaciji, realizaciji izvođenja i evaluaciji rezultata postignutih kroz šestogodišnji projekat rane detekcije raka dojke na uzorku od skoro 30.000 žena starosti 40-65 godina.

Ne umanjujući vrijednost i doprinos ostalih autora, snažan stručni i naučni pečat u ovoj publikaciji dao je prof. dr. Mirza Mušanović koji se sa dijagnostikom ovog oboljenja bavi više od 30 godina. Zornim prikazom međunarodno priznatih parametara i metodama dijagnostike i detekcije raka dojke, kriterijima organizacije skrininga, te procjenom efekata rane detekcije raka dojke kod žena, Mušanović i saradnici daju ovom rukopisu bogate smjernice i doktrinarne upute koje se mogu obilato koristiti u svim sličnim studijama ranog otkrivanja raka dojke na poručju BiH, pa i šire. Srednja incidencija otkrivenih tumora odgovara realnoj procjeni obolijevanja žena u našoj zemlji jer su podaci dobiveni na dovoljno signifikantnom uzorku



stanovništva BiH, što ujedno predstavlja i vlastiti naučnoistraživački doprinos autora o rasprostranjenosti ovog oboljenja u našoj sredini.

Prilog o finansijskim efektima realiziranog skrininga potvrđuje isplativost i efektivnost uloženi sredstava; kod većeg broja pregleda u skriningu, cijena po pojedinačnom pregledu se smanjuje.

Iz spomenutih razloga signifikantnosti uzorka, organizacije skrininga, bogatih metodoloških uputa i dobivenih rezultata, ovu publikaciju toplo preporučujem kao metodološki vodič za organizovani i sistematski pristup ranom otkrivanju raka dojke na području Bosne i Hercegovine. Na taj način bi se moglo efikasno utjecati na smanjenje kako učestalosti, tako i smrtnosti od raka dojke u našoj zemlji. To je, na kraju, i obaveza zdravstva BiH u skladu sa Državnom rezolucijom o zdravlju za sve građane BiH koja je donosena 2002. godine po direktivi Evropskog ureda Svjetske zdravstvene organizacije, odnosno njenog dokumenta «Politika i ciljevi zdravlja za sve u prve dvije decenije 21 stoljeća».

Prof. emeritus dr. Arif Smajkić



UVOD

Maligni tumori predstavljaju jedan od najvećih medicinskih i socioloških problema u svijetu i kod nas. U posljednjim decenijama prošlog stoljeća učinjen je značajan napredak u njihovom dijagnostičiranju i liječenju, kao i u našim saznanjima o molekularnoj biologiji, genskim promjenama na nivou ćelije, načelima proliferacije i rasta i biologiji metastaziranja tumora. No, i pored evidentnih pomaka u razumijevanju biološke prirode tumora i nastojanja da se što je moguće više eradiciraju, maligna oboljenja u sadašnjem trenutku pokazuju uzlazni trend, a po stopama mortaliteta su na drugom mjestu, iza kardiovaskularnih bolesti.

Od ranije je poznato da je najveća incidencija malignih oboljenja u razvijenim, industrijaliziranim zemljama Zapada, ali isto tako nije zanemarljiva ni u ostalim društvenim zajednicama, bez obzira na njihovu ekonomsku razvijenost. Visoki trend incidencije i mortaliteta malignih oboljenja u svijetu predviđa se i u narednim decenijama (15 miliona oboljelih i više od 9 miliona smrti u 2015. godini), a posebno je zabrinjavajući očekivani drastični porast mortaliteta u zemljama u razvoju.

Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije, rak dojke je najčešći maligni tumor kod ženske populacije u svijetu sa preko 1,200.000 novooboljelih godišnje, a ujedno i glavni uzrok smrtnosti sa 411.000 umrlih, od toga 221.000 u zemljama u razvoju. Ohrabrujući su podaci o smanjenju smrtnosti od raka dojke u razvijenim zapadnim zemljama.

Kakve su mogućnosti zdravstvene službe u prevenciji incidencije i smanjenja mortaliteta pacijentica od raka dojke, s obzirom na to da je



većina malignih oboljenja preventabilna? Teorijski bi se to moglo ostvariti preventivnim zdravstvenim djelovanjem na suzbijanju faktora rizika, masovnim i selektivnim programima rane detekcije, usavršavanjem i primjenom novih metoda u dijagnostici i liječenju, edukacijom stanovništva i svih nivoa zdravstvenih radnika koji se bave onkološkom zaštitom, kao i intenzivnijim ulaganjem finansijskih sredstava u medicinska istraživanja iz područja onkologije.

S obzirom na brojne faktore rizika koje ne možemo sve uspješno kontrolisati, mogućnosti primarne prevencije raka dojke su dosta limitirane. Izbjegavanje nepotrebnog izlaganja jonizirajućem zračenju žena u mlađim godinama, kontrola tjelesne težine u postmenopauzi, redukcija masnoća u ishrani su neke od ostvarivih preventivnih mjera. Primjena kemopreventivnih supstanci, kao što je Tamoxifen, smanjuje rizik nastanka raka druge dojke kod žena ranije liječenih od karcinoma dojke. Sistematski pregledi žena sa primjenom mamografije (skrining) omogućavaju otkrivanje tumora u ranim stadijima bolesti kada su šanse za uspješno liječenje mnogo veće, a odražavaju se na smanjenje stopa smrtnosti od raka dojke za određene populacije.

Neovisno od mogućnosti uključjenja žena u skrining, svaka žena nakon 20. godine života treba da obavlja samopreglede dojke, a žene od 20. do 40. godine, pored samopregleda, i povremeni klinički pregled kod ljekara porodične medicine.

Značajnu ulogu u edukaciji ženske populacije, vezano za skrining raka dojke, imaju i volonteri iz udruženja žena koje okupljaju pacijentice ranije liječene od raka dojke.

S obzirom na multidisciplinarni pristup u onkologiji, ova mamografija namijenjena je širem krugu zdravstvenih radnika koji se bave onkološkom zaštitom, od ljekara opće prakse i porodične medicine, ljekara specijalista raznih profila, ljekara koji se bave užim segmentima iz područja onkologije, studentima medicinskih fakulteta, kao i pacijentima i najširoj populaciji žena.

Prof. dr. Mirza Mušanović
Mahmut Đapo, dipl. ecc.



RANA DETEKCIJA RAKA DOJKE

Mirza Mušanović

Rak dojke je najčešći maligni tumor kod žena u svijetu sa preko jedan milion novooboljelih godišnje. (1) U stalnom je porastu, a u periodu 1975.-1990. u samo četiri od 70 zemalja u svijetu zabilježen je porast incidencije manji od 0,5%. (2) Najveća incidencija raka dojke je u visoko razvijenim zapadnoevropskim zemljama, gdje prednjači Holandija sa 91,6 novooboljelih na 100.000 žena, zatim USA sa 91,4, Australija, Novi Zeland kao i neke zemlje Južne Amerike (Argentina, Urugvaj). Mortalitet je u zadnjim decenijama prošlog stoljeća u opadanju u Velikoj Britaniji i Sjevernoj Americi, što se može pripisati znatno većoj primjeni mamografije u ranoj dijagnostici, kao i efikasnijem liječenju, odnosno primjeni kemoterapijskih agenasa i hormona. (3)

U Bosni i Hercegovini ne postoji jedinstveni registar za rak na nivou države, a prema izvještajima kantonalnih zavoda za zdravstvenu zaštitu i hospitalnih registara, rak dojke je najčešće maligno oboljenje kod naših žena. U poređenju sa zemljama bivše Jugoslavije (Slovenija – 55,5 1980. g., Hrvatska – 57,5 1986. na 100.000 žena) realno je za pretpostaviti, s obzirom na to da spadamo u zemlje sa srednjom incidencijom obolijevanja, da je godišnje u BiH broj novooboljelih 55-65 na 100.000 žena. U Kantonu Sarajevo u periodu 1998.-2002. godine je registrovano 839 žena sa karcinomom dojke što bi odgovaralo većoj incidenciji od očekivane, ali ta brojka ne odražava stvarno stanje jer su njom vjerovatno obuhvaćene i pacijentice oboljele ranijih godina, koje se prvi put javljaju na preglede.

Parametri u procjeni validnosti dijagnostičkih metoda

U cilju objektivne procjene korisnosti dijagnostičkih postupaka, u medicinskoj praksi se primjenjuju određene definicije koje omogućavaju racionalno korištenje i izbjegavanje nekvalitetnih i beskorisnih metoda.

Tačnost (accuracy) dijagnostičke metode označava odnos ispravnih rezultata, bilo pozitivnih ili negativnih, u odnosu na sve rezultate te metode. Poznavanje tačnosti neke metode omogućava komparaciju iste prema drugim upotrijebljenim metodama za neku bolest.

Lažno negativan rezultat metode je netačan zaključak da bolesti nema, a bolesnik od nje boluje.

Stvarno negativan rezultat je suprotan pojam u kojem je isključena bolest koja u bolesnika ne postoji.

Lažno pozitivan nalaz dijagnostičke metode je onaj kod kojeg je utvrđena bolest od koje bolesnik ne boluje.

Stvarno pozitivan nalaz utvrđuje bolest koja u bolesnika zaista postoji.

Efikasnost (efficacy) je mogućnost dijagnostičkog postupka da utječe na odlučivanje ljekara o daljnjem postupku sa bolesnikom. Nisku efikasnost ima metoda na osnovu čijeg se nalaza vrlo rijetko usmjeravaju daljnji dijagnostički postupci ili donosi odluka o liječenju.

Djelotvornost (efficiency) je način potrošnje finansijskih sredstava da bi se postigao željeni cilj. Djelotvornost dijagnostičkog postupka je visoka ako je najveći broj stvarno pozitivnih ili stvarno negativnih rezultata dobiven uz najmanje uloženi finansijskih sredstava i vremena. (4)

Osnovni parametri u procjeni validnosti metoda u ranoj detekciji raka dojke su: senzitivnost, specifičnost i prediktivna vrijednost.

Senzitivnost neke metode je njena sposobnost da otkrije bolest u bolesnika koji zaista od nje boluje (procenat otkrivenih bolesnika u grupi oboljelih). Senzitivnost se može izraziti formulom:



$$\frac{\text{Broj stvarno pozitivnih nalaza}}{\text{Broj stvarno pozitivnih nalaza} + \text{broj lažno negativnih nalaza}} \times 100$$

Specifičnost neke metode je njena sposobnost da za stvarno zdrave utvrdi da nemaju bolest za kojom se traga (da isključi bolest koja u bolesnika ne postoji). Formula za specifičnost glasi:

$$\frac{\text{Broj stvarno negativnih nalaza}}{\text{Broj stvarno negativnih nalaza} + \text{broj lažno pozitivnih nalaza}} \times 100$$

Senzitivnost metode se smanjuje sa povećanjem procenta lažno negativnih, a specifičnost sa povećanjem procenta lažno pozitivnih nalaza.

Prediktivna vrijednost je mjera koliko će biti korisna neka metoda u praktičnoj primjeni. Postoji pozitivna i negativna prediktivna vrijednost svake metode.

Pozitivna prediktivna vrijednost (predictive value of a positive test) pokazuje procenat stvarno pozitivnih nalaza kada je metoda primijenjena u ukupnoj populaciji zdravih i oboljelih pojedinaca, odnosno vjerovatnost da osoba sa pozitivnim testom zaista ima karcinom i nije lažno pozitivna. Formula za ovaj test glasi:

$$\frac{\text{Broj stvarno pozitivnih nalaza}}{\text{Broj stvarno pozitivnih nalaza} + \text{broj lažno pozitivnih nalaza}}$$

Prediktivna vrijednost mamografije se definiše brojem verificiranih karcinoma podijeljenih sa brojem urađenih biopsija kod radiološki suspektne lezije na malignitet. Pozitivna prediktivna vrijednost mamografije u SAD se kreće između 20 i 40%, što znači da se kod svake treće pacijentice koja se uputi na biopsiju potvrdi karcinom. Kod sukcesivnih mamografskih pregleda gdje je moguća usporedba sa inicijalnim snimcima prediktivna vrijednost se povećava i do 70%, što znači da se od tri pacijentice podvrgnute biopsiji, kod dvije dokaže malignitet. (5)

Kod analize rezultata skrininga može doći i do pogrešnih zaključaka. Jedna od tih grešaka je tzv. «length bias» koji se dešava ako se u inicijalnom skriningu obuhvati veći broj pacijentica sa spororastućim i biološki manje agresivnim tumorima. Spororastući tumori imaju vremenski dužu prekliničku fazu.

Druga značajna greška je «lead time bias» koja se javlja u zaključcima analize nekontrolisanih (nerandomiziranih) studija. Otkrivanje tumora u prekliničkom stadiju bolesti, što je jedan od osnovnih ciljeva skrininga, ne mora se odraziti na produženo preživljavanje pacijentica ukoliko se neposredno po uspostavljanju dijagnoze ne preduzme adekvatno liječenje.

Metode dijagnostike i rane detekcije raka dojke

Klinički pregled

Klinički pregled je osnovna metoda u dijagnostici tumora dojke na koju se nadograđuju ostali dijagnostički postupci, a neizostavan je za utvrđivanje proširenosti raka dojke i određivanje stadija bolesti («staging») po TNM sistemu. Osnovni elementi kliničkog pregleda su inspekcija i palpacija, a pregled obavljaju ginekolog, kirurg ili onkolog. Poželjno je da i radiolog učestvuje u postupku dijagnostike, kao i u slučajevima provjere da li je patološka promjena obuhvaćena primijenjenom tehnikom snimanja.

Senzitivnost metode u dijagnostici raka dojke je oko 70%, ali je značajno smanjena kod malih tumorskih lezija. (6) Stoga se klinički pregled ne koristi u detekciji raka dojke kao samostalna metoda, nego jedino u kombinaciji sa mamografijom.

Senzitivnost kliničkog pregleda u detekciji raka dojke kod populacije žena od 40-59 godina starosti u BCDDP projektu kojim je obuhvaćeno 280.000 žena u SAD iznosila je 63% kod žena od 40-49 godina i 57% kod žena od 50-59 godina, a mamografije 86% kod mlađe grupe žena, a 92% kod žena iznad 50 godina starosti. (7)



Prednost kliničkog pregleda u odnosu na mamografiju se očituje u slučajevima kada na mamogramima postoji pojačan denzitet («guste dojke») koji onemogućava vizualizaciju klinički evidentnog tumora.

Mamografija

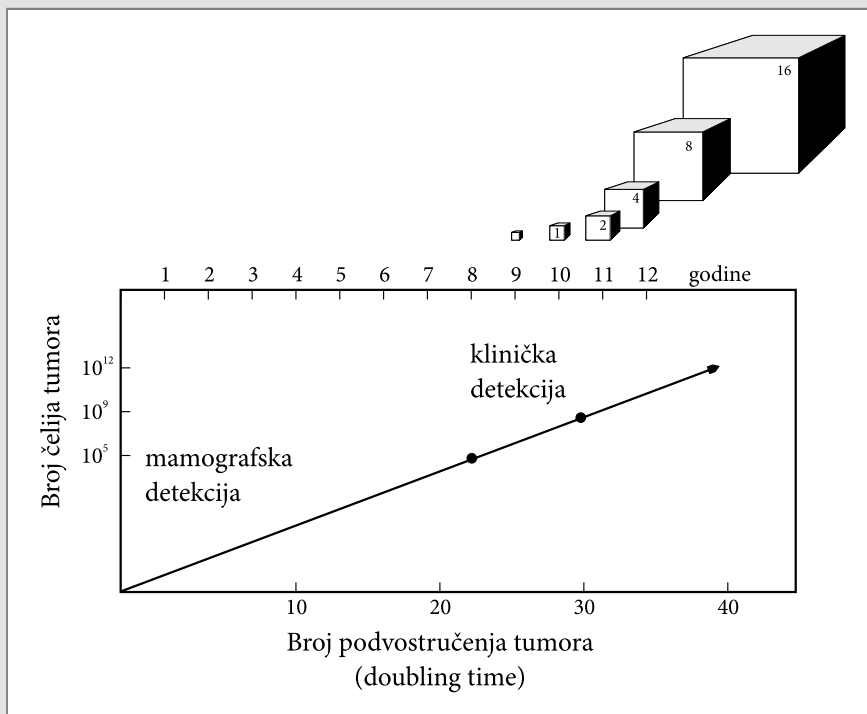
Osnovni cilj mamografije je detekcija potencijalnih malignih tumora u ranim, prekliničkim stadijima kada je bolest kurabilna i kada je prognoza bolesti za pacijentice najbolja. Dominantna uloga mamografije se očituje i u dijagnostici subkliničkih, nepalpabilnih tumora, dok kod klinički palpabilnih tumora daje dopunske podatke o morfolojiji promjene.

Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije (WHO) 80% malignih tumora grlića materice, dojke i usne šupljine u razvijenim zemljama otkriva se u prvom i drugom stadiju bolesti, što nakon liječenja rezultira petogodišnjim preživljavanjem pacijenata od 80%. U nerazvijenim i zemljama u razvoju taj je odnos obrnut, u prvom i drugom stadiju bolesti se otkriva svega 20% ovih tumora, pa je mortalitet uzrokovan ovim malignomima izrazito visok. (8)

Pod terminom «rani» stadij raka dojke ne podrazumijeva se inicijalni stadij razvoja malignog tumora kada dolazi do transformacije jedne ili više normalnih ćelija u malignu, s obzirom na to da je takve promjene nemoguće registrovati, već stanje kada je tumor već dostigao određenu veličinu (0,5-1,0 cm) i kada ga je u najvećem broju slučajeva jedino moguće mamografski detektirati. Ovaj stadij nazivamo preklinički i do momenta kada je otkriven, tumor je već proživio 2/3 svog biološkog vijeka (5 godina rasta), skoro 30 puta udvostručio svoj volumen (doubling time) i stvorio 10 na 6 tumorskih ćelija pa je sa biološkog aspekta već uznapredovao (dijagram). Na temelju kliničkih iskustava, otkrivanje tumora u prekliničkom stadiju bolesti nakon adekvatnog liječenja obezbjeđuje povoljnu prognozu pacijenticama s obzirom na to da je tumor lokalizovan u dojci i da je kod svega 20%

pacijentica progredirao u regionalne aksilarne limfonode. Dokazano je da se u toku razvoja tumora samo manji dio tumorskih ćelija dijeli (frakcija rasta većine tumora je 20-30%), a postoje i osjetne varijacije u vremenskom periodu udvostručenja pojedinih tumora. (9)

Grafikon 1.



Primjena mamografije u skriningu raka dojke datira od druge polovine prošlog stoljeća i do sada su u svijetu provedeni brojni randomizirani skrininzi, na nacionalnom ili regionalnom nivou, koji su obuhvatili milione žena starosti od 40 do 69 godina.

Vremenski periodi provođenja skrininga su obično 3-5 godina, a intervali između inicijalnih i ponovljenih mamografija od 12 do 18 mjeseci. Poređenjem sa kontrolnom grupom žena koje nisu skrini-rane dokazana je redukcija mortaliteta od raka dojke za 30% u grupi žena preko 50 godina 5 godina nakon skrininga, a u grupi žena 40-49



godina redukcija mortaliteta od 20% nakon 10 godina. (10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17) Kod mlađih žena je nešto niža incidencija raka dojke u odnosu na žene iznad 50 godina, ali je tumorski rast znatno progresivniji, sa dvostruko kraćim vremenskim periodom prekliničkog stadija. (18) Stoga se u skriningu kod žena preko 50 godina ponovljeni mamografski pregledi preporučuju svake druge ili treće godine, a kod mlađih svake godine.

Žene starije od 65 godina nemaju posebne koristi od skrininga, s obzirom na povećan morbiditet i mortalitet od drugih oboljenja.

Osim redukcije mortaliteta, primjena mamografije u skriningu raka dojke rezultirala je detekcijom manjih tumora (prosječna veličina 1,3 cm) u odnosu na tumore otkrivene kod rutinskih ambulantnih pregleda (prosječna veličina 2,8 cm) a metastaze u limfonodima se mogu registrovati samo kod 20% pacijentica u odnosu na 48% u ambulantnoj i kliničkoj dijagnostici. (19) U Velikoj Britaniji 22% otkrivenih invazivnih karcinoma su bili manji od 1 cm, u Švedskoj 15%, a 35% tumora su bili veličine ispod 1,5 cm. (20) Još su impresivniji rezultati BCDDP skrininga sa jednom trećinom otkrivenih tumora manjih od 1 cm i 75% pacijentica bez prisustva metastatskih limfonoda u aksili. (21)

Prema histološkom tipu tumora, u skriningu u 20-30% slučajeva mamografija otkriva neinvazivne ili mikroinvazivne duktalne karcinome in situ (DCIS) koji se vrlo rijetko klinički manifestuju. (22, 23)

Kod velikog broja pacijentica u skriningu omogućeni su manji mutilantni, tzv. pošteditni operativni zahvati (tumorektomije, segmentektomije, kvadrantektomije), smanjena je aplikacija kemoterapije i radioterapije u liječenju, što prevenira mogućnost komplikacija uzrokovanih ovim metodama liječenja.

Primjena mamografije u skriningu je povezana sa različitim nepoželjnim efektima koji se ne mogu izbjeći, od osjećaja nelagodnosti, bola i anksioznosti prilikom izvođenja pretrage do karcinogenog rizika kao posljedica ekspozicije dojke rentgenskim zračenjima. Smanjenje validnosti pretrage može biti uzrokovano i tehničkim nedostacima, kao što su nepravilno pozicioniranje prilikom snimanja, neravno-

mjerna kompresija dojki, artefakti, neoštrine, slabi kontrasti na rentgenskom snimku, ali i zbog povećanog denziteta na mamogramima, što su normalne pojave kod prevalencije fibroglandularnih struktura u odnosu na masno tkivo, što se može vidjeti kod mlađih žena. Povećani denzitet kod tzv. «gustih dojki» onemogućava mamografsku diferencijaciju osnovnih struktura dojki, a time i razlikovanje normalnog od patološkog. U nepoželjne efekte se ubrajaju previdi od strane radiologa koji interpretiraju rentgenske snimke, kao i povećani procenat lažno pozitivnih i lažno negativnih nalaza.

Radijacioni rizik kod rentgenskih snimanja dojki

S obzirom na to da su dojke izrazito radiosenzitivni organi, izlaganje rentgenskom zračenju i sa malim dozama kod snimanja predstavlja faktor rizika za nastanak raka dojke. Rizik pojave karcinoma dojke kod ozračivanih osoba prema podacima Internacionalne komisije za radiološku zaštitu (ICRP) veći je od rizika nastanka leukemije.

Do sada u svijetu nisu objavljeni izvještaji o pacijenticama kod kojih je ustanovljen rak dojke kao posljedica ponavljanih mamografskih pregleda. Doze zračenja kod izvođenja mamografije na dojke su u današnje vrijeme drastično smanjene i manje su od 0,05 cGy po ekspoziciji. (24)

Prema procjenama Američke nacionalne akademije koja se bavi istraživanjem o biološkim efektima jonizirajućih zračenja (BEIR) doza zračenja od 0,04 cGy na dojku godišnje, ukoliko bi se ponavljala svake godine u periodu od 10 godina, mogla bi teorijski kod 8 na 100.000 žena uzrokovati smrt od raka dojke poslije 40. godine života. (25)

Pobornici primjene mamografije u skriningu navode da je rizik mortaliteta od raka dojke kod ponavljanja mamografija u periodu od 18 godina sa dozom zračenja od 0,08 cGy na dojke signifikantno manji od rizika mortaliteta žena koje se ne pregledavaju mamografski. (26)

Svjetska zdravstvena organizacija (WHO) i Naučni komitet Ujedinjenih nacija (UNSCEAR) preporučuju da prosječna doza zračenja na dojku kod mamografije ne treba da prelazi 0,01 cGy po ekspoziciji



ako se snimanje obavlja bez rešetke, a 0,02-0,03 cGy ukoliko se ona koristi.

Mamografski pregledi nisu indicirani kod ženske djece, djevojaka, žena u generativnom periodu, trudnica i dojilja, a kod žena mlađih od 40 godina primjenjuju se rijetko i po potrebi.

Lažno pozitivni nalazi spadaju u negativne efekte mamografije koji dovode do psihičkog opterećenja pacijentica, anksioznosti, straha i panike a uz to povećavaju troškove skrininga zbog upućivanja pacijentica na dodatne pretrage (ponovljene mamografije, stereotaktična mamografija, ultrazvučni i citološki pregledi, biopsije) i izgubljenih radnih dana. Finansijski troškovi za dodatne pretrage u USA u cilju provjere lažno pozitivnih nalaza iznose 260-330.000 dolara na svaki uloženi milion. Lažno pozitivni nalazi u skriningu su češći u USA (10%) nego u evropskim zemljama (2-5%).

Lažno negativni nalazi stvaraju kod pacijentica osjećaj nerealne sigurnosti i dovode do prolongiranja i odlaganja liječenja. Češći su kod žena mlađe populacije (40-49 godina) zbog slabije rezolucije i povećanog denziteta na mamogramima. Rezolucija na rentgenskim snimcima žena u dobnoj grupi 50-69 godina je znatno bolja pa je procenat lažno negativnih nalaza reduciran i iznosi oko 10%.

Intervalni karcinomi se javljaju u 6-10% slučajeva između dva mamografska pregleda u skriningu, a otkrivaju se najčešće od strane pacijentica. Pretežno su to okultni karcinomi koji se nisu mogli vizualizovati na rtg snimkama, a manji broj je rezultat previda radiologa zbog neprepoznavanja suptilnih znakova postojanja tumora na mamografiji. (27, 28)

Na osnovu relevantnih podataka iz literature i vlastitih iskustava možemo reći da je mamografija jednostavna, neinvazivna, reproduibilna metoda visoke senzitivnosti i specifičnosti, relativno laka za izvođenje i prihvatljiva za pacijentice. Radijacioni rizik kod snimanja je neznatan, a efikasnost i korisnost metode se očituju u signifikantnoj redukciji mortaliteta tretiranih pacijentica. I pored optimalnih tehničkih uslova, 5-10% karcinoma dojke je ispod granice mamografske detekcije.

Kompjuterizovana digitalna mamografija

Jedna od metoda koja se može primijeniti u skriningu je kompju-terizovana digitalna mamografija (computer-aided detection ili CAD) kojom se umjesto rentgenskih snimaka koristi digitalna slika nastala konverzijom x zraka preko elektronskih detektora. Prednost digitalne mamografije bi se trebala očitovati u boljoj vizualizaciji područja sa slabim kontrastima, kao i mogućnosti neposredne analize pojedinih suspektnih područja dojke. Međutim, preliminarni izvještaji nisu pokazali signifikantno poboljšanje senzitivnosti pretrage, a povećali su broj dodatnih pretraga. Kombinacija digitalne i klasične mamografije koju interpretira samo jedan radiolog (single radiologist's reading) nije povećala senzitivnost pretrage u usporedbi sa nalazom dvojice radiologa. (29)

Magnetska rezonanca

Magnetska rezonanca se koristi u detekciji visoko rizičnih grupa (žene sa naslijeđenom porodičnom i genetskom predispozicijom raka dojke). Pedeset posto žena sa nasljednim mutacijama gena koje obolijevaju od raka dojke su mlađe od 50 godina, a u toj grupi se javlja i najveći broj intervalnih karcinoma. Senzitivnost magnetske rezonance je u ovim slučajevima veća u odnosu na klasičnu mamografiju, ali se ne odražava na redukciju mortaliteta. (30)

Kriteriji za organizovanje skrininga i preporuke

Implementacija i uspješnost programa rane detekcije ovisi od brojnih faktora: organizacije zdravstvene službe, potreba i prioriteta zdravstvene zaštite, finansijskih mogućnosti za realizaciju projekta, pretraga koje se koriste u detekciji, tehničke opremljenosti i kvaliteta opreme (mamografi, filmovi), educiranosti medicinskog osoblja, posebno radiologa i radioloških tehničara. Za uspjeh akcije vrlo je važna podrška sredstava javnih medija u cilju popularizacije programa (radijske emisije, TV, internet, predavanja).



U cilju kvalitetnog provođenja programa i otklanjanja nedostataka u organizaciji skrininga u zemljama Evropske zajednice uvedeni su vodiči za kontrolu kvaliteta, na osnovu preporuka Savjetodavnog Komiteta za prevenciju raka i Evropskog kodeksa za borbu protiv raka. (31, 32) Skrining se može provoditi samo u ustanovama gdje je obezbijedena kontrola kvaliteta provođenja i kontinuirano praćenje programa (kontrola opreme od strane inženjera, kvaliteta i doza zračenja od strane fizičara u određenim vremenskim razmacima). Medicinsko osoblje koje aktivno učestvuje u programu obavezno se podvrgava edukaciji prije, ali i u toku skrininga. Angažovani radiolozi su priznati stručnjaci sa dugogodišnjim iskustvom i završenom subspecializacijom iz mamologije, a rezultati njihovog rada se redovno provjeravaju i ocjenjuju svake godine. Mamogrami se interpretiraju od strane dvojice radiologa (double reading), neovisno jedan od drugoga i bez informacija o kliničkom nalazu. Suspektne nalazi se zajednički analiziraju u saradnji sa stručnim konsultantom (consensus conference), a timski pristup poboljšava stope detekcije za 14%.

Mamografska dijagnoza se postavlja i označava prema međunarodno priznatoj BIRADS klasifikaciji koja obuhvata pet kategorija. U prvu i drugu kategoriju svrstani su normalni i benigni (negativni) nalazi, a u četvrtu i petu suspektne na malignitet (pozitivni nalazi).

Odziv žena kod sistematskih pregleda je važan pokazatelj za procjenu uspješnosti skrininga. Ukoliko je 70% ispitanica u predviđenoj populaciji pristupilo mamografskim pregledima, smatra se da je skrining uspješan. Iskustva pokazuju da je slabiji odziv žena koje pripadaju siromašnim slojevima društva i nacionalnim manjinama.

Vodiči za provođenje skrininga u mnogim zemljama su slični, a razlike su pretežno u izboru starosnih grupa koje će biti skriningane, vremenskom intervalu ponavljanja mamografija i vremenskom periodu trajanja skrininga.

Kod skrininga mlađih grupa žena (40-49 godina) obavezno je snimanje dojki u dvije projekcije (kraniokaudalna i mediolateralna) sa intervalima od godinu dana između ponovljenih pregleda, dok je kod žena iznad 50 godina taj vremenski period prolongiran na dvije godine, a snimanje dojki može se obaviti i u jednoj - mediolateralnoj kosoj projekciji. (33)

Prosječan broj otkrivenih karcinoma kod pacijentica je 5-8 na 1.000 ispitanica u inicijalnom skriningu, a kod ponovljenih pregleda procenat novootkrivenih tumora je smanjen.



LITERATURA

1. **Ferlay J, Bray F, Parkin DM, Pisani P. eds** (2001) *Globocan 2000: Cancer Incidence and Mortality Worldwide* (IARC Cancer Base No 5) Lyon, IARC Press
2. **Parkin DM, Whelan SI, Ferlay J, Raymond L, Young J, eds** (1997): *Cancer Incidence in Five Continents*, Vol. VII (IARC Scientific Publications No. 143 and IARC Cancer Base No.2) Lyon, IARC Press
3. **Stewart B.W., Kleihues (eds):** *World Cancer Report*, IARC Press, Lyon 2003, 156-159
4. **Hebrang A., Lovrenčić M. (ur):** *Radiologija*, 2 izd. Zagreb, Medicinska naklada 2001, 345-348
5. **Stomper PC, Breast Imaging.** In: Hayes D. F., (ed): *Atlas of Breast Cancer*, 2nd ed. Mosby-Wolfe 5.1-5.16, 2000
6. **Kinne DW, Kopans DB, Physical examination and mammography in the diagnosis of breast disease.** In: *Breast Disease* JB Lippincott, Pennsylvania 1987: 54-73
7. **Baker LH, Breast Cancer detection demonstration project: five year summary report.** *Cancer* 32: 194-225, 1982
8. *National Cancer Control Programmes. Policies and Managerial Guidelines* World Health Organization. 58-69, 1995
9. **Gullino, P.: Natural history of Breast Cancer.** *Cancer*, 39: 2697-2703, 1977

10. **Strax P, L. Venet, S. Shapiro:** *Value of mammography in reduction mortality from breast cancer in mass screening* Am. J. Roentg. 117: 686-689, 1973
11. **Andersson I, Aspegren K, Janzon L. et al.** (1988) *Mammographic Screening and Mortality from Breast Cancer: the Malmo mammographic screening trial.* Br Med J 297: 943-948
12. **Tabar L., Fagerberg C.J. G., Gad A. et al:** *Reduction in mortality from breast cancer after mass screening with mammography.* Lancet, ii 829-832, 1985
13. **N. J. Wald, J. Chamberlain and A. Hackshaw:** *Report of the European Society for Mastology Breast Cancer Screening Evaluation Committee.* The Breast (1993) 2, 209-216
14. **Hendrick RE, Smith RA, Rutledge JH III, Smart CR** (1997) *Benefit of screening mammography in women aged 40-49: a new meta-analysis of randomized controlled trials.* J Natl Cancer Inst 22; 87-92
15. **Kopans D. B.,** *Mammography Screening for women ages 40 to 49. The controversy and the facts.* Accomplishments in Cancer Research 137-142, Lippincot-Raven, 1996
16. **Kerlikowske K, Barclay J.** (1997), *Outcomes of modern screening mammography.* J Natl Cancer Inst Monogr, 105-111.
17. *National Institutes of Health Consensus Development Panel. National Institut of Health Consensus Development Conference Statement: breast cancer screening for women ages 40-49,* January 21-23, 1997. J Natl Cancer Inst 1997; 89: 1016-26
18. **Fletcher SW, Black W, Harris et al.:** *Report of the International workshop on screening for breast cancer.* J Natl Cancer Inst 1993; 85: 1644-56
19. **Roebuck E J.:** *A personal view of the approach to breast cancer screening in the UK.* The Breast (1994) 3, 60-68



20. **Smart C., O. Beahrs:** *Breast cancer screening results as view by clinician.* Cancer, 43: 851-856, 1979
21. **Ciatto S., Cataliotti L, Distante V.:** *Nonpalpable lesion detected with mammography: review of 512 consecutive cases,* Radiology 1987; 165, 99-102
22. **Sickles EA:** *Mammographic features of 300 consecutive nonpalpable breast cancers* AJR 1986; 146: 661-663
23. **Feig SA,** (1984) *Radiation risks from mammography: is it clinically significant?* AJR 143: 469-475
24. **Jančar B.:** *Breast Cancer Screening.* Radiol Oncol 1993, 27: 232-5
25. **Feig, SA, Hendrick E.,** *Radiation risk from mammography in women aged 40-49 years.* J Natl Cancer Inst Monogr 1997, 22: 119-24
26. **Martin, J, M. Moskowitz, J. Milbrath:** *Breast Cancer missed by Mammography.* Am. J. Roentg. 132: 737-739, 1979
27. **Moskowitz M,** *Mammographic screening: Significance of minimal breast cancers.* Am. J. Roentg., 136: 735-758, 1981
28. **Fenton J.J., Taplin S.H., Carney P.A. et al.:** *Influence of computer-aided detection on performance of screening mammography.* N Engl J Med 2007; 356: 1399-409.
29. **Kriege M., Brekelmans C.T.M., Boetes C. et al.:** *Efficacy of MRI and mammography for breast cancer screening in women with a familial or genetic predisposition.* N Engl J Med 2004; 351: 427-37.
30. **Boyle P, Veronesi U, Tubiana M et al.:** *European School of Oncology Advisory Report to European Commission for the «Europe against Cancer Programme»: European Code against Cancer,* Eur J Cancer 1995; 9; 1395-405
31. *Advisory Committee on Cancer Prevention. Recommendations on cancer screening in the European Union.* Eur J Cancer; 2000: 1473-8

32. *European Commission. European Guidelines for Quality Assurance in Mammography Screening.* 2nd ed. Bruxelles: European Commission, 1996
33. **Miller AB, Tsechkovski M.:** *Imaging Technologies in Breast Cancer Control: Summary of a Report of a World Health Organization Meeting.* AJR 148: 1093-1094, June 1987



EPIDEMIOLOGIJA RAKA DOJKE

Nermina Obralić

Karcinom dojke je najčešći tumor kod žena (oko 21% svih tumora kod žena), drugi tumor po ukupnoj učestalosti, iza karcinoma pluća.

Broj karcinoma dojke je u većini zemalja u porastu. U zadnjih 25 godina u razvijenim zemljama stopa učestalosti je porasla za oko 30%, što se dijelom može objasniti i boljim dijagnosticiranjem kroz organizovane programe skrininga. U 1990. godini broj oboljelih u svijetu se procjenjivao na 796.000, a broj žena umrlih od ovog tumora na 314.000. Aktuelna procjena American Cancer Society je da se sada godišnje ovo oboljenje dijagnosticira kod oko 1,3 miliona žena. (1)

Postoje izražene geografske razlike u učestalosti karcinoma dojke. Incidenca je najveća u USA, evropskim zemljama i Australiji, a najmanja u Kini i zemljama srednje Afrike. (2) Rizik obolijevanja od karcinoma dojke tokom života žena u razvijenim zemljama je 4,8% (13% za obolijevanje od bilo kojeg malignog tumora), a u zemljama u razvoju 1,8%. Na tabeli 1 je prikazana incidenca i smrtnost od karcinoma dojke u pojedinim dijelovima svijeta. (2)

Tabela 1: Incidenca i smrtnost od karcinoma dojke u pojedinim dijelovima svijeta

Karcinom dojke (sve dobne skupine)	Incidenca na 100.000 žena	Smrtnost na 100.000 žena
Kina	18,7	5,5
Zimbabve	19	14,1
Indija	19,1	10,4
Japan	32,7	8,3
Brazil	46	14,1
Singapur	48,7	15,8
Italija	74,4	18,9
Švicarska	81,7	19,8
Australija	83,2	18,4
Kanada	84,3	21,1
Holandija	86,7	27,5
Velika Britanija	87,2	24,3
Švedska	87,8	17,3
Danska	88,7	27,8
Francuska	91,9	21,5
USA	101,1	19

Postoje i rasne razlike u učestalosti karcinoma dojke. Najveća stopa se bilježi kod žena bijele rase, dok je najmanja kod žena azijskog porijekla. Ove su razlike posebno uočljive u velikim zemljama sa stanovništvom različitih rasa. Na tabeli 2 je prikazana učestalost karcinoma dojke kod žena različitog etničkog porijekla u USA. (3)



Tabela 2: Incidenca karcinoma dojke u USA kod žena različitih rasa

Rasa/etničko porijeklo	Incidenca/dobno standardizirana incidenca
Sve rase	127,8 / 126,1 na 100.000 žena
Bijela rasa	132,5 / 130,6 na 100.000 žena
Afroameričke žene	118,3 / 117,5 na 100.000 žena
Žene porijekla azijskih/ Pacifičkih otoka	89,0 / 89,6 na 100.000 žena
Žene indijanskog porijekla/nativne stanovnice Aljaske	69,8 / 75,0 na 100.000 žena
Žene latinoameričkog porijekla	89,3/90,1 na 100.000 žena

Učestalost karcinoma dojke je veoma ovisna od starosti žene. Ona raste od nule u djetinjstvu i ranoj adolescenciji do 2 na 1000 menopausalnih žena godišnje. Nakon 25. godine života učestalost naglo raste do menopauze, a nakon toga je porast sporiji. Rizik obolijevanja od karcinoma dojke ovisi od rasne pripadnosti, hereditarnih faktora, genetičkih promjena, vremena prve i posljednje menstruacije, broja poroda, laktacije i drugih neidentifikovanih faktora, a prije svega od starosti žene. Što je žena starija, to je veći rizik da će dobiti karcinom dojke. Oko 77% karcinoma dojke se javlja kod žena iznad 50. godine.

Medijana starosti žena oboljelih od karcinoma dojke je u USA u periodu 2001-2005. bila 61 godina. Na tabeli 3 prikazana je vjerovatnoća obolijevanja od karcinoma dojke u pojedinim dobnim skupinama. (4)

Tabela 3: Vjerovatnoća obolijevanja od karcinoma dojke u narednoj dekadi prema životnoj dobi

STAROST	VJEROVATNOĆA OBOLIJEVANJA
20 godina	1 od 1,985
30 godina	1 od 229
40 godina	1 od 68
50 godina	1 od 37
60 godina	1 od 26
70 godina	1 od 24
Tokom cijelog života	1 od 8

Karcinom dojke je kod žena drugi najčešći uzrok smrti od tumora, nakon karcinoma pluća. Procjenjuje se da godišnje u svijetu od karcinoma dojke umre oko 460.000 žena. Stopa smrtnosti u pojedinim dijelovima svijeta je prikazana na tabeli 1. (5) Najveće petogodišnje preživljenje je u Japanu (74%), USA (73%), Australiji/Novom Zelandu



(68%), a niže u Evropi (53-63%) i zemljama u razvoju (55%). Smrtnost od karcinoma dojke ovisi od životne dobi (Tabela 4). Iako je karcinom dojke rjeđi kod mladih žena, one imaju agresivnije tumore i nižu stopu preživljenja. Prosječna starost žena umrlih u USA od karcinoma dojke u periodu 2001-2005. je 69 godina. Postoje i rasne razlike u smrtnosti (Tabela 5). Tako u USA u dobi do 69 godina najveću stopu smrtnosti imaju afroameričke žene, a nakon 70 godina žene bijele rase. (1)

Tabela 4: Petogodišnje preživljenje žena različite starosti sa karcinomom dojke

STAROST	PETOGODIŠNJE PREŽIVLJENJE
Mlađe od 45 godina	81%
Između 45-64 godine	85%
Starije od 65 godina	86%

Tabela 5:

Stopa smrtnosti kod žena u USA različitih rasa

Rasa/etničko porijeklo	Stopa/dobno standardizirana stopa smrtnosti
Sve rase	25,5/25,0 na 100.000 žena
Žene bijele rase	25,0/24,4 na 100.000 žena
Afroameričke žene	33,8/33,5 na 100.000 žena
Žene porijekla azijskih/ Pacifičkih otoka	12,6/12,6 na 100.000 žena
Žene indijanskog porijekla/nativne stanovnice Aljaske	16,1/17,1 na 100.000 žena
Žene hispanskog porijekla	16,1/15,8 na 100.000 žena

Iako na smrtnost od karcinoma dojke utiču različiti faktori, kao što su histološke i biološke karakteristike tumora, opće i zdravstveno stanje pacijentice, genetički i drugi faktori, najvažniji prognostički faktor je uznapredovalost bolesti izražena stadijem. To ukazuje na značaj ranog otkrivanja karcinoma dojke. Petogodišnje preživljenje u odnosu na stadij bolesti prikazano je na tabeli 6. (1)



Tabela 6: Petogodišnje preživljenje oboljelih od karcinoma dojke u odnosu na stadij bolesti

Stadij	Stopa petogodišnjeg preživljenja
0	100%
I	100%
IIA	92%
IIB	81%
IIIA	67%
IIIB	54%
IV	20%

Iako učestalost ovog tumora raste, u razvijenim zemljama se smrtnost od karcinoma dojke smanjuje. Procjenjuje se da pad smrtnosti iznosi oko 30%, što se objašnjava unapređenjem terapije, s jedne strane, i ranim otkrivanjem kroz programe organizovanog skrininga, s druge strane.

KARCINOM DOJKE U BOSNI I HERCEGOVINI

S obzirom na to da još uvijek ne raspolažemo egzaktnim pokazateljima baziranim na registru malignih neoplazmi na nivou države, od koristi su procjene koje za sve dijelove svijeta, pa tako i za našu zemlju daje GLOBOCAN: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. (2) Na osnovu njihovog posljednjeg izvještaja, u Bosni i Hercegovini se godišnje može očekivati 1.622 nova slučaja karcinoma dojke, sa incidencom od 79,2, a dobno standardiziranom incidencom od 58,9. Procjenjuje se da godišnje u našoj zemlji od karcinoma dojke umire 600 žena, da je stopa smrtnosti 29,3 na 100.000 žena, dobno standardizirana stopa 20,7. Procijenjena godišnja prevalenca je 1.598, a petogodišnja 6.983 oboljelih žena.

Broj oboljelih od karcinoma dojke kod nas je, sudeći po Registru malignih neoplazmi Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu, u stalnom porastu. To je, po svim posmatranim godinama, najčešći tumor kod žena (28% svih tumora kod žena), a nakon karcinoma pluća na drugom mjestu po broju registrovanih malignoma uopće (14% svih tumora). Na grafikonu je prikazan broj novodijagnosticiranih karcinoma dojke tokom desetogodišnjeg perioda 1998.-2007. godina. (6, 7)

Na osnovu broja registriranih karcinoma dojke i broja stanovnika Kantona Sarajevo izračunata je incidenca ovog malignoma za to područje, koja je prikazana na tabeli 7. (8, 9) Dobiveni rezultati ukazuju na incidencu veću od one koja se prema GLOBOCAN-u procjenjuje za našu zemlju, ali i njen stalan porast.



Grafikon: Broj tumora dojke u KCUS u periodu 1998-2007. godina

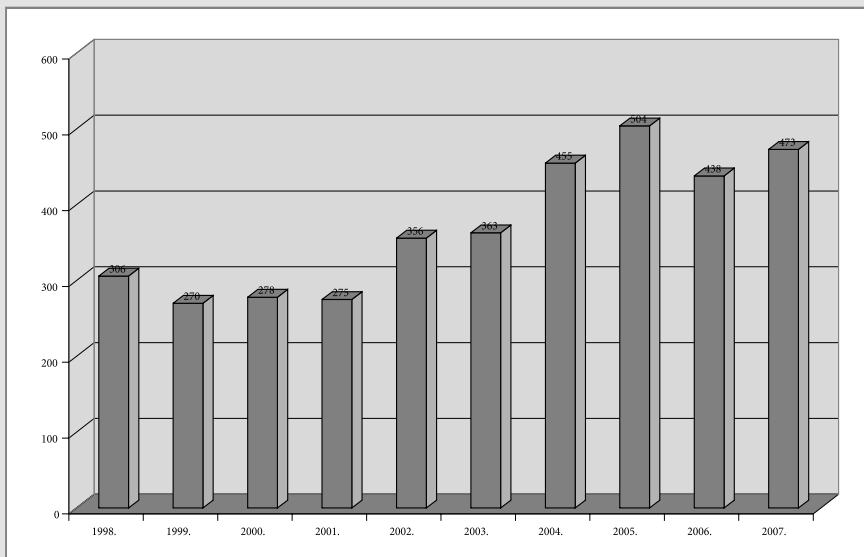


Tabela 7:

Incidenca karcinoma dojke na području Kantona Sarajevo
u periodu 1998.-2004. godina

GODINA	INCIDENCA na 100.000 žena
1998.	67,2
1999.	95,8
2000.	67,5
2001.	77,8
2002.	82,0
2003.	87,5
2004.	91,7



LITERATURA

1. American Cancer Society Breast Cancer Facts & Figures: <http://www.cancer.org/>
2. J. Ferlay, F. Bray, P. Pisani and D.M. Parkin. GLOBOCAN 2002. Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. IARC Cancer Base No. 5, version 2.0. IARC Press, Lyon, 2004.
3. National Cancer Institute, SEER Cancer Statistics Review, 2007. Statistics based on data, 2000-2004.
4. American Cancer Society Breast Cancer Facts & Figures, 2005-2006.
5. National Cancer Institute, SEER Cancer Statistics Review, 2007. Statistics based on data, 2000-2004.
6. Registar malignih neoplazmi Kliničkog centra Univerziteta 1998-2002. Institut za naučnoistraživački rad i razvoj Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu. Sarajevo, Bosna i Hercegovina, septembar 2003.
7. Registar malignih neoplazmi Kliničkog centra Univerziteta 1999-2007. Institut za naučnoistraživački rad i razvoj Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu. Sarajevo, Bosna i Hercegovina, 2008.
8. Obralić N., Gavrankapetanović F., Dizdarević Z., Durić O., Šišić F., Selak I., Balta S., Nakaš B.: Regional comparison of cancer incidence. Radiol Oncol 2004; 38 (2): 145-51.
9. Obralić N: Cancer incidence in Sarajevo Region. Med Arh. 2005; 59(4): 250-254.



PREVENCIJA I DETEKCIJA MALIGNIH OBOLJENJA

Mustafa Cuplov, Alma Kadić

Prevenција ima veoma značajnu ulogu u zdravstvenoj zaštiti stanovništva, a posebno u onkologiji. Epidemiolozi smatraju da bi se nastanak jedne trećine malignih tumora u svijetu mogao spriječiti suzbijanjem i kontrolom pušenja, vakcinacijom djece protiv virusa hepatitisa B i promjenom načina ishrane stanovništva, prvenstveno u razvijenim zemljama. Jedan od načina prevencije je i rana detekcija, kojom se može prevenirati pojava određenih malignih tumora koji zbog svoje učestalosti i mortaliteta predstavljaju značajan problem u onkološkoj zaštiti stanovništva. S obzirom na problematiku tumora u cjelini, prevenciju dijelimo na primarnu, sekundarnu i tercijarnu.

Mjere primarne prevencije provode se u najranijoj fazi prirodnog toka bolesti, u prepatogenezi, što znači u vrijeme kada još nema nikakvih patoloških ni kliničkih znakova. Mjere primarne prevencije mogu se podijeliti na opće i specifične.

Opće mjere primarne prevencije uključuju stvaranje uvjeta zdrave radne i životne okoline koji će pozitivno djelovati na fizičko, psihičko i socijalno zdravlje i pojedinca i šire društvene zajednice.

Specifične mjere primarne prevencije jesu djelomično ili potpuno uklanjanje kancerogenih agenasa, odnosno poznatih rizičnih faktora. Na djelovanje kancerogenih agenasa može uticati i društvo i pojedinac suzbijanjem, prekidom ili redukcijom pušenja, smanjenjem zagađenosti životne i radne sredine, kao i ekspozicije jonizirajućem zračenju i sunčevim zracima, kontrolom spolno prenosivih bolesti, promjenom stila života (ishrana, fizička aktivnost) i sl.

Opće je pravilo da su rezultati bolji što se preventivne mjere preduzmu ranije kod "zdrave" populacije.

Pod sekundarnom prevencijom podrazumijeva se rana detekcija malignih tumora u ranim stadijima bolesti, što omogućava pacijentima uspješno liječenje i bolju prognozu. Od 200 različitih vrsta

malignih tumora samo je manji broj moguće dijagnosticirati u ranim stadijima bolesti i efikasno liječiti. Među njima su rak dojke, grlića materice, debelog crijeva i prostate, koji su ujedno tumori sa velikom učestalošću i mortalitetom.

Rana detekcija malignih tumora provodi se kroz edukaciju cjelokupnog stanovništva i sistematske preglede određenih grupa ženske i muške populacije.

Prepoznavanje ranih znakova i simptoma maligniteta je primarni cilj edukacije stanovništva, a za pojedine maligne tumore, kao što su rak dojke, usne šupljine i kože, edukacija se proširuje na savladavanje tehnika samopregleda. Najefikasniji način provođenja rane detekcije su sistematski pregledi dojke i grlića materice koji obuhvataju veću populaciju žena. Pored ovoga, to su i zdravstveni pregledi godišnje ili u određenom vremenskom periodu svakog pojedinca, kao vid onkološke zaštite.

U današnje vrijeme sve se veća pažnja posvećuje uzimanju supstanci prirodnog i sintetskog porijekla koje smanjuju rizik nastanka malignoma. Ovaj vid prevencije se naziva kemoprevencija i jedan je od obećavajućih novih pristupa u etiologiji tumora. Temelji se na upotrebi sintetiziranih supstanci i prirodnih mikronutrijenata koji inhibiraju ili usporavaju procese proliferacije u ćelijama. Većina ovih supstanci sa kemopreventivnim učinkom na tumore kod ljudi nalaze se u voću i povrću.

Osim unapređenja zdravlja, preventivnim mjerama se nastoji usporiti razvoj bolesti, izvršiti rehabilitacija bolesnika sa rakom te na taj način spriječiti komplikacije, invalidnost i preranu smrt. Ovaj vid prevencije naziva se tercijarna prevencija.



PREVENCIJA RAKA DOJKE

Rak dojke je najčešći maligni tumor kod žena, a u njegovom nastanku učestvuju različiti faktori, od kojih su najznačajniji menstrualni i reproduktivni, hormonalni, hereditarni i drugi faktori za koje postoje sigurni dokazi da utječu na povećan rizik obolijevanja.

Genetski, endokrinološki i drugi endogeni faktori igraju značajnu ulogu u etiologiji raka dojke kod premenstrualnih žena, a faktori vanjske sredine kod postmenstrualnih. Rizik raka dojke je povećan kod žena sa dugim periodom seksualnog života (rana menarha, kasna menopauza), nerotkinja, žena koje su rodile poslije 35 godina života, gojaznih osoba koje konzumiraju hranu bogatu životinjskim mastima, kod primjene estrogena u menopauzi.

Važnu ulogu u nastanku raka dojke imaju i genetski faktori (mutacije gena p53, BRCA1, BRCA2). Povećani rizik je prisutan kod žena kod kojih je ranije rađena biopsija i verificirane benigne promjene koje imaju određen proliferativni potencijal, kao što su duktalna i lobularna hiperplazija, sklerozirajuća adenoza.

Žene čije su majke i sestre bolovale od raka dojke imaju četiri puta veću šansu da i same obole od iste bolesti, a rizik se povećava ako je veći broj članova porodice imao karcinom dojke.

Ekspozicija jonizirajućem zračenju predstavlja značajan faktor rizika za nastanak karcinoma, s obzirom na to da su dojke izrazito radiosenzitivni organi, naročito u fazi razvoja od puberteta do laktacije.

Kontrola stanja dojki za svaku ženu treba postati rutina i obaveza, isto kao i redovni ginekološki pregledi. Od metoda koje se koriste u dijagnostici raka dojke najčešće su :

- samopregled
- klinički pregled
- mamografija

Samopregled

Činjenica da se relativno veliki broj žena obraća lekaru zbog promjena u dojčkama koje su same napipale i da prve znake raka dojke otkrivaju u preko 80% slučajeva same pacijentice, podstakla je ideju da se žene instruiraju i u određenim vremenskim intervalima podvrgavaju samopregledima. Efekat samopregleda je u velikoj mjeri individualan i kreće se u rasponu od razvoja anksioznosti sa odbijanjem samopregleda iz straha “da se nešto ne otkrije” do striktnog pridržavanja uputa. Ženama u reproduktivnom periodu se sugerišu samopregledi jedanput mjesečno, od 9. do 11. dana menstrualnog ciklusa. Samopregledi ne isključuju potrebu periodičnih pregleda od strane lekara.

Klinički pregled

Klinički pregled je uobičajena metoda u dijagnostici tumora dojke i predstavlja osnovu na koju se nadovezuju ostali dijagnostički postupci. U pravilu bi se prije svake mamografije trebao izvršiti klinički pregled od strane ginekologa, hirurga ili onkologa.

Klinički pregled i mamografija međusobno se dopunjuju s obzirom na to da zavise od različitih karakteristika tkiva. Mamografija detektira denzitet tkiva, a palpacija zavisi prvenstveno od elastičnih osobina tkiva, pa se palpabilne promjene nekada ne mogu vidjeti na rentgenskom filmu i obratno. Klinički pregled je komplementaran sa mamografijom, jer može detektirati i palpabilne tumore na rentgenski interpretiranim normalnim nalazima, kao i na snimcima gdje je povećan denzitet i gdje je mogućnost otkrivanja mamografijom znatno smanjena.



Mamografija

Pored redukcije mortaliteta koja predstavlja najvažniji parametar efikasnosti rane detekcije, primjena mamografije omogućava otkrivanje napalpabilnih, prognostički povoljnih prekliničkih ili tzv. “ranih” karcinoma. Rana dijagnoza raka dojke omogućuje manje mutilirajuće – poštudne hirurške zahvate (tumorektomije, segmentektomije, kvadrantektomije), smanjuje potrebu za primjenom kemoterapije i radioterapije, a time sprečava nastanak komplikacija uzrokovanih ovim metodama liječenja. Redovna kontrola dojki mamografijom trebala bi početi od 40. godine života, kada se napravi prvi, tzv. bazični snimak koji ostaje kao arhiva za poređenje sa novim snimcima u narednim godinama.

Mjere prevencije koje je neophodno provoditi:

- informisati žene o svim faktorima rizika;
- žene adolescentne dobi upoznati sa potrebom samopregleda i podučiti ih kako pravilno vršiti preglede jednom mjesečno;
- palpatorni pregled dojke uključiti u fizikalni pregled, neovisno iz kojih razloga žena dolazi lekaru;
- identifikacija različitih faktora rizika koji omogućavaju izdvajanje žena sa povećanim rizikom raka dojke, što omogućava nadzor nad ovom grupom, uz adekvatne mjere prevencije ili redukcije maligniteta.

Shema pregleda dojki po određenim skupinama i vrstama pregleda:

žene u dobi od 20-35 godina:

- samopregled dojki jedanput mjesečno
- klinički (kod hirurga ili ginekologa) i ultrazvučni (UZV) pregled svake 1-2 godine
- UZV po preporuci lekara

u dobi od 35-40 godina

- samopregled dojki jedanput mjesečno
- UZV pregled jedanput godišnje
- bazična mamografija

u dobi od 40-49 godina

- samopregled dojki jedanput mjesečno
- klinički i UZV pregled jedanput godišnje
- bazična mamografija u 1-2 godine

u dobi iznad 50 godina

- samopregled dojki jedanput mjesečno
- klinički i mamografski pregled jedanput godišnje

žene sa pojavom raka dojke u bližoj rodbini

- samopregled jedanput mjesečno
- klinički i UZV pregled jedanput godišnje nakon dvadesete godine života
- prva mamografija sa 35 godina, a potom svakih 1-2 godine

žene sa liječenim rakom dojke

- samopregled jedanput mjesečno
- klinički i UZV pregled dva puta godišnje
- mamografija jedanput godišnje

Svaka žena treba poznavati faktore rizika i javljati se ljekaru prema ovim uputstvima. Od ljekara treba zatražiti uputstvo kako se pravilno obavlja samopregled dojki. Zbog ogromnog značaja ove bolesti, kao i posljedica koje ostavlja, neophodno je u programu prevencije, odnosno rane detekcije raka dojke angažovati ne samo jedinice primarne zdravstvene zaštite, nego i šire strukture unutar i izvan zdravstvenog



sistema, s posebnim aspektom na zdravstveno prosvjećivanje kojim bi se mogao obuhvatiti najveći dio ciljane populacije.

DETEKCIJA RAKA

Rana dijagnoza malignih tumora u značajnoj mjeri povećava efikasnost tretmana i pospešuje prognozu kod pacijenata. Osim redukcije smrtnosti skrininganih žena kao najvažnijeg pozitivnog efekta skrininga, detekcija manjih tumora omogućuje primjenu manje složenih hirurških zahvata, kao i smanjenu potrebu primjene drugih načina liječenja pacijentica, kao što su kemoterapija i radioterapija.

Uspješnost programa rane detekcije zavisi od niza faktora koji mogu uticati na rezultate skrininga (izbor žena određene starosne grupe, upotrijebljene metode pregleda, oprema, educiranost i iskustvo kadra koji aktivno učestvuju u programu), a jedan od najvažnijih faktora su finansijski resursi.

U provođenju rane detekcije moraju se ispuniti slijedeći uslovi:

- pregledi moraju biti orijentisani na otkrivanje malignih oboljenja koja su najčešća i koja uzrokuju visoki mortalitet
- postojanje sigurnih podataka da će se detekcija odraziti na produženje života ispitanika
- visoka senzitivnost i specifičnost pretraga koje se koriste u detekciji, jer povećan broj lažno pozitivnih nalaza umanjuje vrijednost pretrage, a pri tome dovodi do znatnog povećanja troškova
- visoka pouzdanost testa da pokaže isti rezultat nakon ponovljenog pregleda
- pretraga mora biti jednostavna, lako izvodljiva, bezbolna, bez rizika za ispitanika i relativno jeftina
- kvalitetna kontrola testova koji se primjenjuju, kao i kvalitetan informacijski sistem
- programi detekcije moraju biti podvrgnuti svestranoj analizi da bi se poboljšali efekti akcije i eventualno smanjili troškovi.

LITERATURA

1. Division of Cancer Prevention and Control. National Cancer Institute. Cancer Control Objectives for the Nation : 1985-2000 NCI Monograph: 1986, 1-93
2. WHO : Report on World Health – 1992. Press Release WHO /28, 1992
3. National Cancer Control Programmes, Policies and Managerial Guidelines, WHO, Geneva 1995, 1-69
4. Cancer Research Campaign. Europe against Cancer. Cancer in European Community. Fact sheets 5, 1-5, 1992
5. Cuplov M., Đapo M.: Vodič kroz zdravstveni sistem i prava iz zdravstvenog osiguranja u Kantonu Sarajevo, 19-22, 2008. Ministarstvo zdravstva Kantona Sarajevo, Zavod zdravstvenog osiguranja Kantona Sarajevo
6. Hackshaw A: EUSOMA review of mammography screening, Ann Oncol 2003; 14; 1193-1195
7. Klinička onkologija UICC; Jugoslavenska medicinska naklada, Zagreb. 67-69, 1981
8. Guiding Principles for the formulation of national cancer control programmes in developing countries. Geneva, WHO, 1984



ORGANIZACIJA RANE DETEKCIJE RAKA DOJKE KOD ŽENA NA PODRUČJU KANTONA SARAJEVO

Alma Kadić

Karcinom dojke je najčešći maligni tumor kod žena, kako u svijetu tako i kod nas, i značajno doprinosi smrtnosti žena iznad 40. godine života. Incidenca (broj novooboljelih u godini) ovog malignoma je na visokom prvom mjestu. Izlječenje, odnosno preživljavanje je ovisno od stadija bolesti u vrijeme otkrivanja tumora i kreće se od 90% u I stadiju (bolest lokalizovana) do 15% u IV stadiju (uznapredovala bolest).

Rana dijagnoza karcinoma dojke je, dakle, od presudne važnosti za uspješno liječenje. Što se bolest ranije otkrije, veće su šanse za izlječenje. Spoznaja da rana dijagnostika raka dojke ima presudnu ulogu u uspješnosti liječenja, a time i prognozi bolesti liječenih pacijentica, usmjerila je napore zdravstvenih službi da se karcinomi dojke otkriju u fazi bolesti kada nisu palpabilni.

Rana detekcija (skrining) je otkrivanje tumora u ranom, prekliničkom stadiju, kada je pogodniji za liječenje. Skriningom treba da budu obuhvaćene žene iznad 50 godina, iako postoje preporuke da se detekcija treba početi već od 40 godina.

Skriningom se postižu višestruke koristi – kako za svaku ženu pojedinačno, tako i za društvo u cjelini. Redovan i kvalitetno proveden skrining smanjuje mortalitet od karcinoma dojke i do 30%, a istovremeno se štede finansijska sredstva koja bi se inače morala upotrijebiti za liječenje oboljelih pacijentica, što je vrlo skupo.

Zbog toga Svjetska zdravstvena organizacija (WHO) preporučuje skrining u svim sredinama gdje postoje mogućnosti njegove implementacije.

Da bi se akcija rane detekcije završila uspješno, potrebna je podrobna analiza brojnih faktora koji mogu uticati na rezultate skri-

ninga (izbor žena određene starosne grupe, upotrijebljene metode pregleda, oprema, educiranost i iskustvo osoblja), a jedan od najvažnijih faktora su finansijska sredstva, odnosno troškovi skrininga.

Na području Kantona Sarajevo skrining je bio besplatan i sve troškove je snosio Zavod zdravstvenog osiguranja Kantona Sarajevo.

Standardne procedure kod provođenja skrininga raka dojke

U pripremi organizacije skrininga postoje općeprihvaćeni postupci koji se mogu podijeliti u nekoliko faza, a odnose se na administrativni dio (izbor populacije, pozivi ispitanicama i njihova identifikacija), dijagnostika tumora od strane multidisciplinarnog tima i liječenje pacijentica sa verifikiranim malignomima. U realizaciji projekta učestvuju ekipe za provođenje, nadgledanje i praćenje skrininga sastavljene od eksperata različitih struka, predstavnika organizatora, finansijera.

Prikaz provođenja skrininga sa fazama izvođenja:

1. Odabir populacije žena za program rane detekcije raka dojke
 2. Slanje poziva ispitanicama za registraciju i pregled
 3. Identifikacija ispitanica i unošenje odgovarajućih podataka
 4. Klinički pregled
 5. Mamografija
 - a. normalan nalaz – ponovni pregledi godišnje ili duže
 - b. suspektan nalaz na malignitet ili sigurne maligne promjene
- Dalja ispitivanja (ultrazvuk, citološki nalaz, magnetna rezonanca, biopsija)



- \$
Dijagnoza (potvrđen malignitet)
 - \$
Liječenje
 - \$
Kontrola liječenih pacijentica
6. Evaluacija rezultata skrininga
 7. Zaključci

1. faza

Prva faza uključuje odabir žena koje će se skrinerati i metode koje će se primjenjivati u skriningu. Najčešće se u skrining uvrštavaju žene starosne dobi između 50 i 65 godine, koje su i najugroženije od raka dojke. U nekim zapadnim zemljama u skriningu su uvrštene i žene ispod 50 godina starosti.

Našim projektom su obuhvaćene žene dobne skupine od 45-65 godina. S obzirom na to da je skrining bio besplatan, naknadno su u projekat bile uključene i žene od 40 godina, kao i starije od 65 godina, na lični zahtjev.

2. faza

Druga faza je slanje poziva na pregled ženama koje su obuhvaćene pregledima. Svaka žena pojedinačno dobiva poziv za pregled, sa upisanim ličnim podacima. Spiskovi i adrese žena za potrebe projekta dobiveni su u mjesnim zajednicama, a pozive za pregled sa njegovim terminom dostavlja kurir na kućnu adresu. Svaki vraćeni poziv uredno se registruje sa obrazloženjem i naznakom zašto nije uručen.

3. faza

Treća faza podrazumijeva identifikaciju ispitanica, sa unošenjem odgovarajućih podataka u posebno pripremljene formulare u koje se unose određeni demografski podaci, porodična i lična anamneza sa posebnim osvrtom na preležane bolesti, raniju upotrebu određenih

lijekova ili hormona, podaci o menarhi, menopauzi, broju djece, trudnoćama, laktaciji, ranije promjene u dojčkama. Osnovni podaci o svakoj ženi koja dolazi na pregled uneseni su u poseban kompjuterski program.

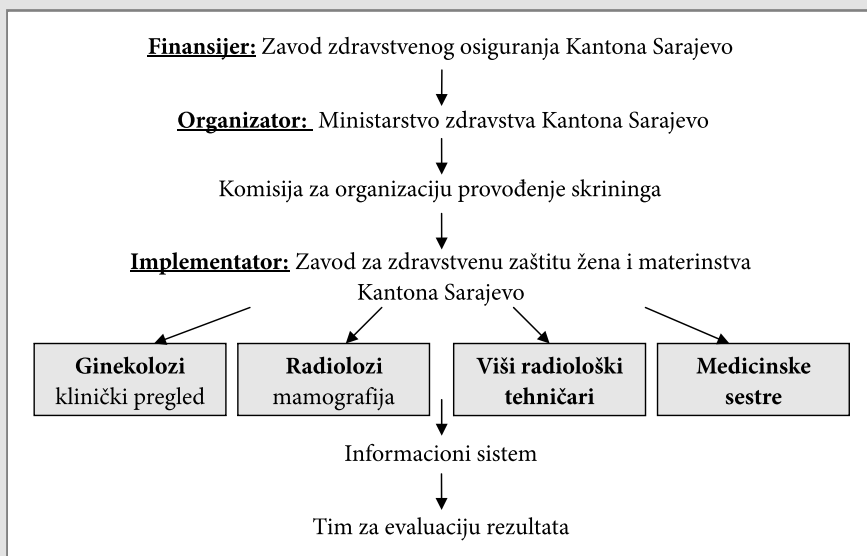
4. faza

Četvrta faza se odnosi na dijagnostiku i pri tome se primjenjuje klinički pregled dojki sa inspekcijom i palpacijom i dojke i regija limfatika, sa ciljanom anamnezom, simptomima i faktorima rizika za razvoj raka dojke.

5. faza

Peta faza uključuje rentgensko snimanje dojke sa određenim tehnikama pozicioniranja.

Schema organizacije projekta rane detekcije raka dojke kod žena na području Kantona Sarajevo (2000. -2006.)





LITERATURA

1. EUREF European Guidelines for Quality Assurance in Mammography Screening and Diagnosis, European Commission , Luxembourg, 2006.
2. World Health Organization: World Cancer Report; Screening for Breast Cancer
3. Advisory Committee on Cancer Prevention; Recommendations on Cancer Screening in the European Union
4. European Commission; European Guidelines for Quality Assurance in Mammography Screening
5. Mušanović M.: Rak dojke. U: Mušanović M., Obralić N.: Onkologija, Bošnjački institut i Udruženje onkologa BiH, Sarajevo, 249-262, 2001.
6. Hackshaw A: EUSOMA review of mammography screening, Ann Oncol 2003; 14: 1193-1195
7. Cancer Research Campaign. Europe against cancer in European Community. Fact sheets 5, 1-5, 1992



REALIZACIJA PROJEKTA RANE DETEKCIJE RAKA DOJKE KOD ŽENA KANTONA SARAJEVO OD STRANE ZAVODA ZA ZDRAVSTVENU ZAŠTITU ŽENA I MATERINSTVA

Dževad Softić, Midhat Kurtagić

Oboljenja dojki, a posebno karcinomi, imaju veliki udio u patologiji ženske populacije i od izuzetnog su značaja u ginekološkoj praksi. Promjene u dojci su u uskoj vezi sa funkcijom jajnika pa su po prirodi najbliže i najrazumljivije ginekologu. U današnje vrijeme, zahvaljujući boljoj informiranosti, sve je veći broj žena koje dolaze na preglede dojki kod ginekologa. Razlozi dolaska žena na preglede su mnogostruki: od osjećaja bola u grudima, sekrecije iz mliječnih kanalića na mami, ako su napipale čvorić u dojci, a sve je veći broj onih koji žele kontrolisati dojke bez obzira na to što nemaju bilo kakvih tegoba.

Da bi se pomoglo ženama i stimulisalo ih da se javljaju na preglede, neophodno je formiranje ginekoloških organizacionih jedinica na sekundarnom i tercijarnom nivou, koje mogu obezbijediti kvalitetnu onkološku zaštitu ženskoj populaciji.

Planiranje onkološke zaštite žena je složen i odgovoran proces u kome se prepliću brojni faktori i široki krug učesnika različitih profila. Onkološka zdravstvena zaštita obuhvata cijeli spektar aktivnosti, počev od fundamentalnih istraživanja na nivou ćelije, karcinogeneze, epidemiološkog praćenja i analize kretanja obolijevanja od malignih tumora genitalnih organa i dojke, unapređenja metoda rane detekcije, kao i programiranja metodologije za masovni skrining. Jedan od neizostavnih uslova u planiranju onkološke zaštite je i obrazovanje stručnih kadrova svih profila i nivoa, kao i izrada metodoloških uputstava i priručnika, normativa kadrova i opreme.

Osnovni ciljevi ginekološke službe su da se svaka žena u generativnom periodu podvrgne jednom godišnje ginekološkom i kliničkom pregledu dojki, a žene u dobi od 40 do 65 godina bazičnoj mamografiji.

Iako je dojka veoma dostupan organ za palpaciju i druge pretrage, u praksi se pokazalo da preko 80% žena same napipaju tumor, a da više od trećine pacijentica sa rakom dojke dolazi na liječenje u uznapredovaloj fazi bolesti. Ove činjenice sugerišu promjenu ranije doktrine i pasivnog stava da se dijagnoza tumora dojke najčešće postavlja u stacionarnim ustanovama, odnosno usmjeravanje na aktivno tražanje za otkrivanjem tumora u «ranim» stadijima bolesti, što se odražava na povoljniju prognozu liječenih pacijentica. Najefikasniji način da se to postigne su sistematski pregledi asimptomatskih «zdravih» žena sa mamografijom.

Interdisciplinarna saradnja tima koji sačinjavaju ginekolog, radiolog, patolog i kirurg u znatnoj mjeri poboljšava dijagnostiku i tretman pacijentica sa rakom dojke.

ORGANIZACIJA PROJEKTA

Projekat pod nazivom «Rana detekcija raka dojke na području Kantona Sarajevo» kojeg su pokrenuli Zavod zdravstvenog osiguranja Kantona Sarajevo i Ministarstvo zdravstva Kantona Sarajevo implementiran je od strane Zavoda za zdravstvenu zaštitu žena i materinstva Kantona Sarajevo i odvijao se u vremenu od 01. 10. 2000. godine do 30. 08. 2006. godine.

Implementaciju projekta rane detekcije pratile su određene faze. U prvoj - fazi pripreme, obavljene su aktivnosti koje su uključivale izbor ženske populacije koja će se skriningovati, obezbjeđenje finansijskih sredstava za nabavku radiološke opreme i filmova, uređenje prostora u kojima će se provoditi skrining, izbor metoda detekcije, edukacija osoblja raznih profila - učesnika u projektu, promocija i popularizacija programa putem sredstava javnih medija, monitoring programa itd.

Ministarstvo zdravstva Kantona Sarajevo je formiralo Komisiju za koordinaciju projekta sa predstavnicima organizatora i izvršioca u sa-



stavu: prof dr. Zehra Dizdarević kao predsjednik, dr. Alma Kadić, dipl. ecc. Mahmut Džapo, prim. dr. Almasa Softić i prim. dr. Mustafa Culpov, predstavnik Domova zdravlja Sarajevo. U svojstvu članova su također izabrani prof. dr. Dževad Softić kao vanjski koordinator, te prof. dr. Mirza Mušanović i prof. dr. Faruk Dalagija kao stručni konsultanti.

Poslije penzionisanja prim dr. Almase Softić, krajem 2004. godine, na mjesto direktora Zavoda imenovan je prim. dr. Midhat Kurtović koji je ujedno postao i član komisije. U aprilu 2003. prof. dr. Nermina Obralić, šef Instituta za onkologiju KCU je imenovana za predsjednika, a krajem 2004. doc. dr. Hiba Bašić za člana komisije.

Od vanjskih saradnika angažovani su radiolozi sa dugogodišnjim iskustvom iz oblasti mamologije, kao i viši radiološki tehničari.

Edukaciju ginekologa je obavio i nadzirao prof. dr. Softić. Stručni konsultanti prof. dr. Mušanović i prof dr. Dalagija su u saradnji sa ostalim učesnicima u projektu pripremili posebne formulare za unošenje relevantnih kliničkih i mamografskih podataka za ispitanice u skriningu, a za više radiološke tehničare štampano je uputstvo sa slikovnim prilogom o tehnikama i postupcima pozicioniranja prilikom snimanja pacijentica.

U sklopu projekta Zavod zdravstvenog osiguranja Kantona Sarajevo je finansirao nabavku pet mamografskih aparata, od kojih su tri instalirana u Zavodu za zdravstvenu zaštitu žena u ulici Josipa Vancaša br. 1, u Dispanzerskom centru u ulici Bulevar M. Selimovića br. 2 i u ginekološkom dispanzeru Doma zdravlja Ilidža. Jedan mamograf je bio privremeno instaliran na Institutu za radiologiju Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu, a nakon potpune obnove srušene zgrade tokom 2004. godine premješten je u prostorije Zavoda. Mamograf sa dodatkom kompjuterizovane tehnologije i stereotaktičnog sistema nabavljen je za Institut za radiologiju KCU u Sarajevu.

Osim aparature, Zavod za zdravstvenu zaštitu Kantona Sarajevo je obezbijedio finansijska sredstva za nabavku filmova, te svih materijalno-tehničkih stvari potrebnih za izvođenje projekta.

Prvobitno je bilo predviđeno da se mamografijom i kliničkim pretragama pregleda 30.000 žena dobne skupine od 45 do 55 godina, da

projekat traje 5 godina i da se pregledi ponavljaju u vremenskim intervalima od 12 do 18 mjeseci. Kasnije su odlukom komisije u projekat uvrštene i žene drugih dobnih skupina, tako da je obuhvaćena populacija od 40 do 65 godina. Zvanično je skrining počeo u januaru 2001. godine, iako su već od oktobra 2000. godine obavljani prvi mamografski pregledi. Prolongiranje skrininga do septembra 2006. godine uslijedilo je zbog akcidenta koji se desio u julu 2001. godine kada je usljed eksplozije plina potpuno uništena zgrada Zavoda za zdravstvenu zaštitu žena, a s njom i kompletna oprema sa novim mamografom, komorama, filmovima i kompjuterskim informacionim sistemom sa pripremljenom dokumentacijom za projekat.

REALIZACIJA PROJEKTA

U projektu je učestvovalo 12 uposlenika Zavoda za zdravstvenu zaštitu žena i materinstva, od toga 6 specijalista ginekologa - doktori Aida Tabori, Vesna Bralo-Hadžikadunić, Fadil Kučuk, Branka Samek, Safet Bičo i Ferid Goralija sa punktova općina Stari Grad, Centar, Novo Sarajevo i Ilidža gdje su se obavljali klinički pregledi, specijalista radiolog dr. Jadranko Urlić, viši radiološki tehničar Enida Ljumanović, zajedno sa dodatno angažovanim višim radiološkim tehničarima. Koordinaciju u Zavodu, vezano za realizaciju projekta, obavljale su više medicinske sestre Sejda Džino i Sidina Birno.

U periodu od 01. 10. 2000. do 30. 08. 2006. godine ukupno je klinički i mamografski pregledano 28.908 žena od 40 do 65 godina i 5.280 kontrolnih mamografskih pregleda. Najveći broj pregledanih žena je bio sa općine Novi Grad, Centra i Ilidže. Skriningom su bile obuhvaćene i 700 uposlenica Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu koje su obavile mamografske preglede na Institutu za radiologiju.

U zaključku možemo konstatovati da je kliničkim i mamografskim pregledima obuhvaćen značajan broj žena ciljnih dobnih skupina. Žene koje se redovno ginekološki kontrolišu rado prihvataju preglede dojke, svjesne da je to u interesu njihovog zdravlja. Veći broj žena se javio na preglede poslije preporuke ljekara opće prakse ili ljekara po-



rodične medicine, a najveći broj na sugestiju ginekologa. Manji broj ispitanica se javio nakon što su saznale za akciju od drugih žena.

Osim toga, uspostavljena je validna evidencija o broju i dobnim skupinama ženske populacije u mjesnim zajednicama i općinama Kantona Sarajevo, a za žene učesnice u skriningu formirani su posebni formulari sa medicinskom dokumentacijom općenito, kao i sa relevantnim podacima dobivenim nakon skrininga. Smatramo da stvorena baza podataka može korisno poslužiti u programiranju budućih istih ili sličnih projekata koji se odnose na zdravstvenu zaštitu žena. Zavod za zdravstveno osiguranje Kantona Sarajevo obezbijedio je finansijsku potporu za kontinuirano praćenje i evaluaciju rezultata skrininga, a omogućio je besplatne preglede i ženama koje nisu bile uključene u skrining.

Nadamo se da će ova naša iskustva biti od koristi u projektu rane detekcije raka dojke koji priprema Ministarstvo zdravstva FBiH, a koji će obuhvatiti i druge kantone u Federaciji.



PROCJENA EFEKATA RANE DETEKCIJE RAKA DOJKE KOD ŽENA U KANTONU SARAJEVO

Mirza Mušanović, Dževad Softić

Rak dojke je najčešće maligno oboljenje kod naših žena, a većina ih same otkrivaju tumor i dolaze na liječenje u podmaklim stadijima bolesti, podvrgavajući se mutilirajućim operativnim zahvatima, radio i (ili) kemoterapiji, uz relativno dubiozan krajnji ishod. Činjenica da uspješnost liječenja i prognoza bolesti ovisi od rane dijagnostike nameće zdravstvenoj službi potrebu za organizovanjem kvalitetne onkološke zaštite žena. Rak dojke u ranom stadijumu bolesti ne manifestuje se nekim smetnjama ili određenim simptomima, ali se može otkriti i uspješno liječiti. Najefikasniji način detekcije su sistematski pregledi asimptomatski «zdravih» žena, sa primjenom mamografije, same ili u kombinaciji sa kliničkim pregledom.

Prognostički faktori kod raka dojke

Prognostički faktori predstavljaju heterogenu skupinu indikatora od posebnog značaja koji nam daju informacije o kliničkim, patohistološkim i biološkim karakteristikama tumora. Značajni su za procjenu toka bolesti, nastanak recidiva, određivanje optimalnog tretmana za pacijentice i prognozu bolesti. Većina prognostičkih faktora određuje se na osnovu patohistoloških, imunohistohemijskih i biohemijskih pretraga. Patohistološki materijal određuje biološku karakterizaciju tumora (histološki tip, status limfnih čvorova, veličina tumora, histološki gradus, peritumoralna invazija u krvne i limfne sudove).

Biološki markeri su estrogenski i progesteronski receptori, proliferativna aktivnost tumorskih ćelija, DNK ploidiya, frakcija ćelija u S-fazi, markeri angiogeneze, plazminogeni aktivatori, nivo koncentracije katepsina D i ekspresije HER-2 neu i p53 onkogeno, epidermalnog (EGFR) i vaskularnog endotelijalnog faktora rasta (VEGF) itd. (1)

Patohistološki tipovi raka dojke

Prema usvojenoj klasifikaciji Svjetske zdravstvene organizacije (WHO) karcinomi dojke na osnovu patohistološkog nalaza dijele se u dvije glavne grupe: neinvazivne, gdje maligne ćelije ostaju unutar mliječnih kanalića ili lobulusa bez invazije okolne strome i invazivne, koji invadiraju stromu.

U neinvazivne karcinome dojke spadaju duktalni i lobularni karcinom *in situ*, a u invazivne duktalni i lobularni karcinomi.

Duktalni karcinom in situ (DCIS) je maligna proliferacija epitela koja se razvija u terminalnim duktusima lobularne jedinice bez invazije okolne strome. Klinički je manifestan u 0,8-5,0% slučajeva, a u skriningu se mamografijom otkriva znatno veći broj ovih tumora, većinom u vidu pleomorfnih grupiranih mikrokalcifikacija različitog izgleda, broja i rasprostranjenosti. Rijetko metastazira u regionalne limfne čvorove aksile, u 30% slučajeva prelazi u invazivni i češći je kod postmenopauzalnih žena. Dijeli se u nekoliko podvrsta (komedo, solidni, mikropapilarni, kribriiformni tip) koji se u manjem broju slučajeva javljaju izolovano. Što je tumor veći, veća je vjerovatnoća da će biti udruženi, sa relativnom predominacijom jednog od njih.

Lobularni karcinom in situ (LCIS) se razvija u lobularnoj jedinici terminalnog duktusa. Čini 1-6% svih slučajeva raka dojke i 30% *in situ* karcinoma. Mamografski se ne vizualizuje, a obično se otkriva slučajno, nakon biopsija zbog nekih drugih promjena u dojci. Posjeduje izrazitu sklonost stvaranju multicentričnih žarišta i tumora u kontralateralnoj dojci, a češći je kod premenopauzalnih žena. Iako je njegova dijagnoza u domenu patologa, mamografija se primjenjuje u kontroli bolesnica nakon tretmana, s obzirom na povećani rizik obolijevanja od invazivnog karcinoma.

Invazivni duktalni karcinom je najčešća forma raka (70-80% svih karcinoma) i obično se manifestuje kao palpabilna promjena. Invazivni duktalni karcinomi ne pokazuju posebne specifičnosti («not otherwise specified») i predstavljaju heterogenu grupu tumora sa izraženom fibrozom i elastičnom dezoplastičnom reakcijom, sa manjim razlikama u diferenciranosti malignih ćelija.



U invazivne tumore spadaju medularni, mucinozni (koloidni), tubularni i papilarni karcinomi koji pokazuju određene patohistološke specifičnosti. To su dobro diferencirani karcinomi koji se karakterišu manjom biološkom agresivnošću, sporim rastom, a rijetko metastaziraju u regionalne limfonode. Medularni karcinomi su češći u mlađoj populaciji, a mucinozni i tubularni kod žena iznad 60 godina.

Osim njih, invazivne osobine pokazuju i Paget-ova bolest, komedo i apokrini karcinomi.

Invazivni lobularni karcinom predstavlja 5-10% svih karcinoma dojke, po kliničkoj manifestaciji vrlo je sličan intraduktalnom karcinomu, kao i po sklonosti stvaranju regionalnih i udaljenih metastaza. Specifičnost ovog tumora je multicentričnost i bilateralnost koja se javlja kod 20% bolesnica. (2)

Histološka diferencijacija raka dojke

Za svaki invazivni karcinom dojke, osim medularnog, određuje se stepen histološke diferencijacije koji se izražava histološkim gradusom tumora (G) i svodi se na procjenu do kojeg stepena su tumorske ćelije slične normalnim ćelijama.

Histološki stepen duktalnog invazivnog karcinoma dojke se najčešće određuje prema Bloomu i Richardsonu (modifikacija Ellis-Elston) sa bodovanjem tri histološka parametra (stvaranje žljezdanih tubula, pleomorfizam jezgara tumorskih ćelija i broj mitoz) od jedan do tri. Nakon zbira bodova svih parametara određuje se stepen diferenciranosti i tumori se dijele u tri grupe: gradus I – dobro diferencirani tumori, 3-5 bodova; gradus II – umjereno diferencirani, 6-7; gradus III – slabo diferencirani, 8-9 bodova.

Histološki gradusi su značajno povezani sa učestalošću recidiva i dužinom preživljavanja bolesnica. Kod dobro diferenciranih tumora recidivi su rjeđi, a preživljavanje bolesnica znatno duže.

Pored histološkog stepena diferencijacije određuje se i nuklearni gradus tumora upoređujući jezgre tumorskih i normalnih ćelija. U

nuklearnom gradusu I jezgre su male, pravilnog oblika, nukleolus je neprimjetan a mitoze rijetke, dok su u gradusu III jezgre nepravilnog oblika sa naglašenim nukleolusom, kondenzovanim hromatinom uz brojne mitoze.

Status regionalnih limfnih čvorova

Najznačajniji prognostički faktor kod raka dojke je status regionalnih limfnih čvorova u aksili, odnosno prisustvo ili odsustvo malignih ćelija u njima, broj limfnih čvorova koji su zahvaćeni, kao i nalaz ili odsustvo sinus histiocitoze ili reaktivne folikularne hiperplazije. Postoji direktna korelacija između preživljavanja i broja metastatski zahvaćenih limfnih čvorova aksile i nivoa involviranih limfonoda (donja, srednja i gornja etaža). Pacijentice sa manjim brojem metastatski zahvaćenih limfonoda (1-3) imaju bolju prognozu u odnosu na pacijentice sa većim brojem metastatskih limfonoda. Petogodišnje preživljavanje bolesnica sa negativnim aksilarnim limfonodima iznosi oko 70%, a kod većeg broja pozitivnih limfonoda u aksili češći je relaps bolesti i manje petogodišnje preživljavanje. (3, 4)

Veličina tumora

Poslije statusa limfonoda, veličina tumora je jedan od najvažnijih prediktivnih faktora. Veličina tumora se obično povezuje sa brojem ćelija u tumoru i njegovom starošću, pa se manji tumori često poistovjećuju sa «ranim», što ne mora značiti da su prognostički povoljniji i što nas može navesti na pogrešne zaključke (lead time bias). S druge strane, rast većine malignih tumora, uključujući i dojku, ne odvija se u pravoj logaritamskoj progresiji, u rastu učestvuje samo jedan dio ukupne populacije ćelija koje proliferiraju (frakcija rasta), a osjetan je i broj ćelija koje odumiru usljed nekrotiziranja ili metastaziranja. Ipak, veličina rasta je u direktnoj korelaciji sa rizikom nastanka recidiva i preživljavanjem. Kod tumora veličine do 1 cm desetogodišnje preživljavanje bolesnica je 80%, a kod tumora preko 5 cm 55%. (5) Kod pa-



cijentica kod kojih su tumori promjera 1-2 cm sa metastatski zahvaćenim limfonodima aksile recidivi se javljaju u 44% slučajeva. (6) Kod tumora manjih od 1 cm su metastatski promijenjeni limfonodi aksile u 10-20% slučajeva.

TNM klasifikacija raka dojke

Bitan faktor za donošenje odluke o načinu liječenja kod svake pacijentice sa rakom dojke je proširenost tumora. Postupak u kojem se potvrđuje proširenost bolesti naziva se određivanje stadija bolesti (staging). U današnje vrijeme najčešće se primjenjuje TNM klasifikacija (T - primarni tumor, N - zahvaćenost regionalnih limfnih čvorova, M - metastaze), a temelji se na osnovu kliničkog i radiološkog ispitivanja. Nakon izvršenog kirurškog zahvata dopunjuje se podacima dobivenim nakon patohistološke pretrage i ispred TNM oznaka se dodaje prefiks «p».

TNM klasifikacija se zasniva na općeprihvaćenom shvatanju biologije po kojem tumori slične histološke građe imaju sličan način rasta i širenja, a ukoliko se ne odstrane, progresivno rastu i metastaziraju limfogeno i hematogeno.

Kod tumora dojke T1 označava prisustvo tumora promjera do 2 cm, T2 od 2 do 5 cm, T3 preko 5 cm, a T4 tumor bilo koje veličine sa infiltracijom kože ili grudnog koša.

N - kategorija odnosi se na određivanje odsustva ili zahvaćenosti regionalnih limfnih čvorova sa metastatskim ćelijama tumora i procjenu obima zahvaćenosti.

M - kategorija odražava postojanje ili odsustvo metastaza na udaljenim organima.

Operativno liječenje raka dojke

Kirurški zahvat je metoda izbora u liječenju operabilnog raka dojke (I i II stadij).

Od operativnih metoda najčešće se primjenjuju modificirana radikalna mastektomija i tzv. poštedni zahvati (segmentektomija, kvadrantektomija, lumpektomija) sa disekcijom aksilarnih limfnih čvorova i popratnom iradijacijom poprišta ležišta tumora.

Mastektomija bez disekcije aksilarnih limfonoda i sa biopsijom suprotne dojke u istom kvadrantu primjenjuje se kod neinvazivnog lobularnog karcinoma, a sličan postupak se može primijeniti i kod DCIS. Druga alternativa za tretman DCIS su poštedni zahvati sa iradijacijom dojke.

Indikacije za mastektomiju su tumori u stadiju IIB, IIIA i IIIB, multicentrični i tumori u centralnim kvadrantima.

Indikacije za tretman sa poštednim zahvatima su manji tumori, sa klinički negativnom aksilom (stadiji 0, I, IIA).

Cilj poštednih zahvata je očuvanje dojke, uz dobar kozmetički i psihološki efekat kod bolesnica.

U studiji sa preko 1.450 pacijentica sa tumorima dojke manjim od 2 cm i negativnim limfnim čvorovima u aksili, od kojih je jedna polovina podvrgnuta radikalnoj mastektomiji a druga poštednim zahvatima, petogodišnje preživljavanje je skoro istovjetno i iznosi 90%. Kod pozitivnih limfnih čvorova u aksili petogodišnje preživljavanje je kod radikalne mastektomije 66%, a kod poštednih zahvata nešto veće. (7, 8)

Rezultati

Ministarstvo zdravstva Kantona Sarajevo u saradnji sa Zavodom zdravstvenog osiguranja Kantona Sarajevo organizovali su skrining raka dojke žena starosne dobi 40-65 godina koje žive na području Kantona Sarajevo.



Skrining je proveden u periodu od 10. oktobra 2000. do 31. augusta 2006. godine na nekoliko punktova Zavoda za zdravstvenu zaštitu žena i materinstva Kantona Sarajevo koji je bio izvršilac projekta. U tom periodu je obavljeno 28.908 kliničkih i mamografskih pregleda. U našem izvještaju obuhvaćen je period od 01. 01. 2001. do 01. 07. 2005. godine, odnosno 4 godine i 6 mjeseci, sa pregledanih 23.850 žena. Kod 95 ispitanica je nakon kirurškog zahvata potvrđena dijagnoza karcinoma dojke. Validne patohistološke izvještaje imamo za 87 pacijentica koje su tretirane na Kirurškoj klinici Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu. Za preostalih osam skriningiranih pacijentica koje su liječene u drugim medicinskim centrima u zemlji i inostranstvu nemamo relevantne podatke pa stoga nisu uvrštene u ovaj izvještaj.

Tabela 1: Dobna distribucija skriningiranih pacijentica sa rakom dojke

< 30	1
30-39	1
40-49	14
50-59	38
60-69	28
preko 70	5

Starosna dob pacijentica prikazana je na tabeli br. 1. Najveći broj oboljelih je u šestoj i sedmoj deceniji, najmlađa pacijentica je imala 28, a najstarija 83 godine.

Sve pacijentice sa dokazanim karcinomima su kirurški tretirane; od toga je njih 60 (68,7%) podvrgnuto radikalnoj mastektomiji, dok su kod 27 pacijentica (31,3%) primijenjeni pošteđni zahvati, najčešće kvadrantektomija sa disekcijom limfnih čvorova aksile.

Za adekvatnu procjenu efekata skrininga analizirali smo najznačajnije prognostičke parametre: veličina tumora, status regionalnih limfnoda aksile, histološki tip i stepen histološke diferencijacije tumora.

Analiza ovih parametara vršena je na osnovu postoperativnih patohistoloških nalaza.

Veličina tumora

Veličina tumora, kao što je već ranije napomenuto, korelira sa pojavom recidiva i preživljavanja. Uspješnost skrininga procjenjuje se, između ostalog, i na osnovu veličine tumora. Otkrivanje tumora manjih promjera povećava uspješnost skrininga. Podaci o veličini tumora mjenjenih u tri dimenzije su dobijeni nakon patohistološkog izvještaja i označeni su prefiksom «p»T.

Prosječna veličina tumora kod pacijentica sa verificiranim karcinomima dojke je 1,62 cm (raspon od 0,5-5,0 cm).

Prema veličini tumora, najveći broj je pripadao kategoriji T1 (77%), od toga u podkategoriji T1a (veličina tumora 0,5cm) je registrovana kod osam pacijentica, u T1b (veličina tumora 1,0 cm) kod 27, a u podkategoriji T1c (veličina tumora 1,0-2,0 cm) kod 33 pacijentice.

Prosječna veličina tumora sa negativnim limfonodima u aksili je 1,3 cm.

Status limfonoda u aksili

Procjena zahvaćenosti regionalnih limfnih čvorova metastazama je bitan faktor za prognozu i daljnje liječenje kod većine tumora, pa i raka dojke. Za kvalitetniju procjenu stanja limfnih čvorova kod raka dojke primjenjuje se aksilarna limfadenektomija koja istovremeno ima značajnu ulogu i u terapijskom pristupu jer utiče na vrstu i opseg kirurškog zahvata. Aksilarni limfni čvorovi se odstranjuju u bloku sa dojkom kod radikalnih kirurških zahvata ili, odvojeno, kod pošteđenih zahvata. Svaki izvađeni limfonod se pregledava i notira se broj metastatski zahvaćenih i nepromijenjenih (negativnih) limfnih čvorova. Veći broj metastatski zahvaćenih limfonoda pogoršava prognozu bolesti.



Prisustvo metastatski zahvaćenih limfonoda registrovano je kod više od polovine pacijentica (51,7%) kod kojih je verificiran karcinom dojke u skriningu na području Kantona Sarajevo. Kod 23 pacijentice su registrovane metastaze u 4 i više aksilarnih limfonoda, a kod 22 pacijentice 1-3 limfonoda (12 pacijentica sa jednim, 6 sa 2 i 4 sa 3 limfonoda).

Histološki tipovi tumora i stepeni diferencijacije

Određivanje histološkog gradusa omogućava kliničarima efikasnije liječenje i bolju prognozu bolesti.

Kod naših pacijentica histološki prevladavaju invazivni duktalni karcinomi (68,9%), zatim grupa neinvazivnih tumora (duktralni i lobularni karcinoma in situ) i dobro diferenciranih invazivnih tumora (medularni, tubularni, mucinozni, papilarni), a vrlo je mali broj lobularnih invazivnih karcinoma. Kod šest multicentričnih tumora prevladavaju miješani (duktalni u kombinaciji sa lobularnim).

Prema Bloom-Richardsonovoj klasifikaciji stepena histološke klasifikacije najveći broj svih invazivnih tumora (77%) su graduirani kao umjereno i dobro diferencirani.

Komentar

Tri su osnovna kriterija koji se moraju ispuniti kod programiranja skrininga raka dojke: otkriveni tumori trebaju biti u «ranim» stadijima bolesti i kurabilni, mamografskim pregledima se trebaju podvrgnuti ispitanice sa povećanom incidencijom obolijevanja od raka dojke ili grupe ispitanica sa povećanim rizikom obolijevanja, pretrage koje se upotrebljavaju u skriningu moraju biti efikasne u detekciji tumora u «ranom» stadiju bolesti.

Uvođenjem sistematskih pregleda žena sa primjenom mamografije učinjen je značajan pomak u poboljšanju detekcije raka dojke i znatnom skraćanju vremenskog perioda do preduzimanja terapijskih

postupaka. Oklijevanje žena da se podvrgavaju povremenim pregledima odlaže dijagnozu raka dojke u prosjeku za 8 mjeseci. (9)

Zdravstvena zaštita ženske populacije u sprečavanju malignih oboljenja dojke i genitalnih organa ima dugu i uspješnu tradiciju u Sarajevu.

Na inicijativu prof. Softića sredinom šezdesetih godina prošlog stoljeća formiran je Centar za detekciju i dijagnostiku tumora dojke na Ginekološko-akušerskoj klinici u Sarajevu, oformljen multidisciplinarni tim od ginekologa, radiologa, kirurga i patologa, te nabavljen mamografski aparat koji je montiran u autobusu za obavljanje pregleda ženske populacije na terenu. U periodu 1969.-1984. godine mamografski i klinički je pregledano 49.000 žena iz svih regija Bosne i Hercegovine i u petnaestogodišnjem periodu dijagnosticirano i upućeno na liječenje 434 pacijentice sa rakom dojke.

Softić je prvi u bivšoj Jugoslaviji uveo mamografiju kao metodu detekcije raka dojke kod sistematskih pregleda žena. U periodu 1971.-1973. godine skriningirano je 5.200 žena sa područja grada Sarajeva i okolnih općina i otkriveno 35 malignoma. Incidencija otkrivenih tumora kod pacijentica iznosila je 5,2 slučaja na 1.000 skriningiranih žena. (10)

Shapiro i Strax su prvi izvijestili o korisnosti mamografije kod preventivnih sistematskih pregleda ženske populacije. U periodu 1963.-1969. godine 62.000 žena u Njujorku starosne dobi 40-64 godine (HIP program) podvrgnuto je mamografiji i kliničkom pregledu i kod grupe žena iznad 50 godina dokazana je signifikantna redukcija mortaliteta pet godina po završenom skriningu. Većina pacijentica sa rakom dojke svrstana je u prvi stadij bolesti. (11)

Vrijednost mamografije u ranoj dijagnostici raka dojke u brojnim izvještajima evaluirana je i na osnovu veličine tumora i statusa limfnih čvorova u aksili.

U tri regionalna programa organizovana u sedmoj deceniji prošlog stoljeća, a svaki je obuhvatio preko 20.000 ispitanica (ukupno 67.420 žena), polovina otkrivenih tumora je bila klinički okultna (nisu se mogli dijagnosticirati na osnovu fizikalnog pregleda), pro-



sječna veličina tumora je bila 1,1cm, a 50% pacijentica su prema TNM klasifikaciji pripadale prvom stadiju bolesti.

Incidencija otkrivenih tumora iznosila je 1,55, 1,63 i 2,1 na 1.000 skriningiranih ispitanica. (12)

U visoko razvijenim zapadnim zemljama, gdje je najveća incidencija raka dojke, organizacija programa rane detekcije se odvija na nivou države, sa učešćem velikog broja ispitanica. Visoka incidencija otkrivenih kurabilnih tumora kompenzuje velika finansijska ulaganja u provođenju tih programa.

Jedan od značajnih programa je švedski projekat koji je obuhvatio 132.000 žena i potvrdio validnost mamografije u detekciji preinvasivnih klinički nedetektabilnih tumora koji se reflektovao u produženom preživljavanju liječenih pacijentica. (13)

U Škotskoj je tokom 1991. i 1992. godine skriningirano preko 91.000 žena i otkriveno 578 karcinoma, od toga 17% neinvazivnih i 27% dobro diferenciranih invazivnih. Incidencija otkrivenih tumora iznosila je 6,3/1.000 skriningiranih žena. (14)

U holandskom skriningu je u vremenu od 1990.-1999. godine obavljeno 4,5 miliona mamografskih pregleda populacije od 50-74 godine i detektirano 21.500 karcinoma, od toga 14,5% neinvazivnih. Incidencija otkrivenih tumora iznosila je 4,7 pacijentica na svakih 1.000 ispitanica. (15)

U Nacionalnom programu Velike Britanije u protekle dvije decenije skriningirano je više od 19 miliona žena starosne dobi od 50-64 godine. Incidencija otkrivenih tumora na 1.000 žena je 5,2, a 1/3 tumora su neinvazivni. Zahvaljujući organizovanom skriningu svake godine u Velikoj Britaniji se spasi 1.400 života. (16) Da bi se prevenirala smrt samo jedne pacijentice sa rakom dojke, potrebno je da se obavi mamografski pregled 1.224 žene.

Šta se može zaključiti na osnovu dosadašnjih obavljenih studija koje evaluiraju korisnost mamografije u skriningu raka dojke?

Neosporna je činjenica da rana detekcija raka dojke sa primjenom mamografije rezultira smanjenjem smrtnosti do 30% pacijentica sa

rakom dojke kod populacije iznad 50 godina, pet godina po završenom skriningu.

Isto tako je potvrđeno smanjenje mortaliteta za 17-24% kod grupe žena od 40-49 godina, samo poslije dužeg perioda opservacije koji iznosi 10 godina. (17, 18) Smanjenje smrtnosti od 30% u skriningu prevenira smrtni ishod kod dvije od 10.000 žena. (19) Redukcija mortaliteta se odnosi samo na žene kod kojih je otkriven karcinom dojke, a ne na ukupnu skriningiranu populaciju. (20, 21)

Uspješnost skrininga koji se provode na nivou države je veća u odnosu na regionalne programe, što je razumljivo s obzirom na bolju organizaciju i edukaciju medicinskog kadra koji učestvuje u skriningu.

Incidencija pacijentica sa otkrivenim tumorima u skriningu je signifikantno veća u odnosu na rezultate ranijih skrininga i iznosi 5 i više na 1.000 pregledanih žena. Povećan je procenat neinvazivnih tumora, što se odražava na povećanje broja pacijentica sa ranim stadijima bolesti.

Procjena preživljavanja pacijentica otkrivenih u skriningu na području Kantona Sarajevo u sadašnjem trenutku nije ostvariva. Validne informacije o preživljavanju pacijentica je moguće objaviti najranije pet godina poslije završetka projekta, pod uslovom da se obezbijedi kontinuirani monitoring liječenih pacijentica. Međutim, ocjena o uspješnosti projekta se može evaluirati i na osnovu detaljne analize parametara koji su bitni za kliničara i koji se reflektuju na liječenje i prognozu tretiranih pacijentica (veličina otkrivenih tumora, status limfnih čvorova, vrsta tumora i stepen diferencijacije).

Incidencija otkrivenih karcinoma u projektu rane detekcije Kantona Sarajevo iznosi 3,7 na 1.000 skriningiranih žena, što odgovara realnom broju oboljelih, s obzirom na to da BiH spada u grupu zemalja sa srednjom učestalosti obolijevanja od raka dojke.

Veliki procenat otkrivenih tumora u našem projektu su veličine 1-2 cm i spadaju u kategoriju T1. Dijagnosticirano je i nekoliko «minimalnih» karcinoma veličine 0,5 cm. Kod više od 1/4 pacijentica sa dokazanim metastazama u regionalnim limfnim čvorovima involviran je manji broj (1-3) limfonoda. Prema histološkom gradingu, više



od tri četvrtine invazivnih tumora pripadaju dobro i umjereno diferenciranim, što je karakteristika manje biološke agresivnosti.

Zaključak

Analizom prikupljenih podataka logično je pretpostaviti da će se kod većine naših pacijentica skrining odraziti na ranije i efikasnije liječenje, na prevenciju metastatske bolesti, smanjenje potrebe za primjenom agresivnih i mutilirajućih modaliteta liječenja, poboljšanje kvaliteta života liječenih bolesnica, smanjenje ukupnih troškova liječenja i unapređenje onkološke zaštite žena.

Smatramo da rezultati provedenog skrininga u Kantonu Sarajevo opravdavaju njegovu primjenu, a ohrabrujuća je činjenica da je većina ženske populacije prihvatila sistematske preglede sa mamografijom kao efikasan način onkološke zaštite od malignoma od kojeg najčešće obolijevaju.

LITERATURA

1. **Hughes P., Buzdar A.:** *Early stage breast cancer and adjuvant therapy.* In: Pazdur R. (ed.): *Medical Oncology.* PRR Huntington 201-208, 1993.
2. **Mušanović M.:** *Rak dojke.* U: Mušanović M., Obralić N.,: *Onkologija.* Bošnjački institut i Udruženje onkologa BiH, Sarajevo, 249- 262, 2001.
3. **Carter C.L., Allen C., Henson D.E.:** *Relation of tumor size, lymph node status and survival in 24.740 breast cancer cases.* *Cancer* 63: 181-187, 1989.
4. **Rosen P.P., Groshen S., Saigo P.E. et al.:** *A long term follow up study of survival in stage I (T1, No, Mo) and stage II (T1, N1, Mo) breast carcinoma.* *J Clin Oncol* 7: 355-366, 1989.
5. **Nola P., Orešić V., Kolarić K.:** *Rak dojke.* U: Turić M., Kolarić K., Eljuga D. (ur.) *Klinička onkologija.* Nakladni zavod Globus, Zagreb 557-628, 1996.
6. **Packard R.A., Prosnitz L.R., Bobrow S.N.:** *Selection of breast cancer patients for adjuvant chemotherapy: Another look of the prognostic importance of involved lymph nodes.* *JAMA* 238: 1034, 1977
7. **Veronesi U., Saccozzi R., Del Vecchio M. et al.** (1981): *Comparing radical mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection and radiotherapy in patients with small cancers of the breast.* *New England Journal of Medicine*, 305, 6-11.



8. **Fisher B., Redmond C., Poisson R. et al.** (1989): *Eight year result of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer.* New England Journal of Medicine, 320, 822-828.
9. **Kessler, E.:** *Die Wochenschrift fur Klinik und Praxis*, Wien 46, 1854, 1968
10. **Softić Dž.:** *Mastopatije i tumori dojki kod seoskih i gradskih žena u Bosni i Hercegovini.* Disertacija. Sarajevo 1973.
11. **Strax P., Venet L., Shapiro S. et al.:** *Mammography and Clinical Examination in Mass screening for Cancer of the Breast.* Cancer 20: 2184, 1967
12. **Frischbier H.J., Lohbeck H.V.:** *Fruhdiagnostik des Mamma-karzinoms.* Georg Thieme, Stuttgart 1977.
13. **Tabar L., Fagerberg C.J., Gad A., et al.:** *Reduction in mortality from breast cancer after mass screening with mammography. Randomised trial from Breast Cancer Screening Working Group of the Swedish National Board of Health and Welfare.* Lancet. 1985; 1: 829-832.
14. **Blamey R.W., Willson A.R.M., Patnick J., Dixon J.M.:** *Screening for Breast Cancer.* BMJ 1994, 309: 1076-1079.
15. **Holland R., Rijken H., Hendrix J.:** *The Dutch Population-Based Mammography Screening: 30-year experience.* Breast Care 2007; 2: 12-18
16. **Sinnatamby R., Britton P.D.:** *Breast Screening in the UK - a National Quality Assured Programme.* Breast Care 2007; 2: 6-10.
17. **Kopans D. B.:** *Mammography screening for women ages 40 to 49. The controversy and the facts.* Accomplishment in cancer research 1995, 137-142, 1996
18. **Smart CR, Hendrick RE, Rutledge JH, Smith RA:** *Benefit of mammography screening in women ages 40-49. Current evidence from randomised, controlled trials.* Cancer 1995; 75: 1619-1626.

19. **Anderson J.:** *Breast cancer screening with mammography.* Breast care 2007; 2: 4-5.
20. **Strax P., L. Venet, S. Shapiro:** *Value of mammography in reduction of mortality from breast cancer in mass screening.* Am. J. Roentg 117, 686-689, 1973
21. **Tabar L., Vitak B., Chen H.H. et al.:** *The Swedish Two-County Trial twenty years later. Updated mortality results and new insights from long-term follow-up.* Radiol Clin North Am. 2000; 38: 625-251.



FINANSIJSKI ASPEKT IMPLEMENTACIJE PROJEKTA RANE DETEKCIJE RAKA DOJKE KOD ŽENA U KANTONU SARAJEVO

Mahmut Đapo

Maligni tumori predstavljaju jedan od najvećih problema u savremenoj medicini i zdravstvu. Poslije kardiovaskularnih bolesti, najčešći su uzrok smrti kod ljudi i na njih otpada skoro jedna četvrtina ukupnog mortaliteta u svijetu. Kod većine pacijenata maligni tumori se kasno dijagnosticiraju pa pacijenti dolaze na liječenje u poodmaklim stadijima bolesti. Liječenje ovih pacijenata iziskuje znatna materijalna ulaganja, uz vrlo neizvjestan krajnji ishod. Jedan od efikasnih načina borbe sa malignim tumorima je primarna prevencija i rana detekcija malignih tumora sa visokom stopom učestalosti i smrtnosti, a među njima je i rak dojke. Primjena mamografije u ranoj detekciji raka dojke rezultira značajnim smanjenjem smrtnosti žena kod kojih je dijagnosticiran rak.

Kod planiranja skrininga vrlo bitan element su finansijska ulaganja, odnosno troškovi njegovog provođenja. U preporukama Svjetske zdravstvene organizacije navodi se da troškovi skrininga moraju biti prihvatljivi i da se, po mogućnosti, koriste jeftinije pretrage sa visokom senzitivnošću, a da se troškovi skrininga permanentno prate i evaluiraju, nastojeći ih smanjiti što je više moguće. Stoga su u zdravstvenoj terminologiji uvedene određene definicije koje se koriste u evaluaciji skrininga kao što su cost-benefit, koji definiraju odnos između troškova obavljenog skrininga i koristi koja je iz toga proistekla i cost-effectiveness, kojim se procjenjuje najveći mogući efekat koji donosi korist u odnosu na finansijska ulaganja.

Treba naglasiti da su, u komparaciji sa drugim projektima rane detekcije, troškovi provedbe skrininga raka dojke relativno visoki.

U periodu od januara 2000. godine, kada je projekat rane detekcije raka dojke zvanično započeo, do jula 2006. godine, kada je projekat završen, za finansiranje aktivnosti izdvojeno je ukupno 2,233.317 KM raspoređenih po godinama:

GODINA	UKUPNO
2000.	300.000
2001.	502.135
2002.	500.000
2003.	500.000
2004.	232.000
2005.	100.000
2006.	99.182

Ukupna sredstva su utrošena na nabavku 4 aparata koja su namenjena standardnom skriningu i jednog specijalnog koji uz mogućnost standardne mamografije sadrži sistem za trodimenzionalnu lokalizaciju i stereotaktičnu biopsiju, zatim za nabavku filmova, isplatu angažovanog osoblja, propagandu projekta i pozive ispitanicama koje su bile obuhvaćene programom detekcije. Materijalni troškovi po jednom pregledu su iznosili 19,80 KM, uz dodatne troškove na-



bavke aparata mamografa, kao i troškove za radno osoblje koje je učestvovalo u realizaciji ovog programa.

Za vrijeme trajanja projekta klinički i mamografski pregledano je 29.908 žena, a kod 5.280 žena su ponovljeni mamografski pregledi. Troškovi nabavke opreme su početno opteretili ukupne troškove i bili neophodni u početku skrininga, ali su se u narednim fazama smanjili, što se reflektiralo na cijenu po jednom pregledu i učinilo ga značajno ekonomičnijim.

Pored osnovnog cilja skrininga koji se odnosi na otkrivanje tumora u početnim stadijima koji se mogu uspješno liječiti, podizanja svijesti žena za većom brigom o vlastitom zdravlju, jedan od bitnih ciljeva iz domena ekonomije je smanjenje ukupnih troškova liječenja koji mogu biti enormno visoki ako se tumori otkrivaju u kasnoj fazi bolesti. Identični ciljevi se koriste i u projektima koji su provedeni u Sjedinjenim Američkim Državama, Holandiji i Italiji. Ekonomska evaluacija je osobito važna u izboru najefikasnijeg korištenja materijalnih resursa u planiranju usluga javnog zdravstva. Bez sistematične analize vrlo je teško identifikirati bitne alternativne i različite tačke gledišta prihvaćene u analizi (pojedini pacijenti ili zajednica ili tačke gledišta javnog zdravstva). U analizi troškovne učinkovitosti posljedice konkurentskih intervencija mogu varirati i mjeriti se u smislu troškova po slučaju.

U analizi troškovne korisnosti kompetentne intervencije se mjere u smislu troškova po jedinici dobivene korisnosti (npr. trošak po dobivenoj godini života usklađen sa kvalitetom života).

U analizi uloženi materijalnih sredstava i koristi (cost-benefit) za žene koje se podvrgavaju pregledima u skriningu veoma je važno koje grupe treba obuhvatiti projektom.

Prema podacima iz literature, najveću korist od skrininga imaju žene od 50 do 69 godina starosti. Pored smanjenja smrtnosti, žene iz ove grupe imaju povećani kvalitet života pa se može zaključiti da su ulaganja materijalnih sredstava u skrining ove dobne skupine žena potpuno opravdana.

Što se tiče uključivanja u skrining žena dobnih skupina od 70 do 74 godine mišljenja su različita, iako preovladava mišljenje da ova grupa žena nema posebne koristi od skrininga s obzirom na to da ta populacija mnogo češće obolijeva od drugih bolesti karakterističnih za treće doba. Ipak, u nekim zemljama i ova grupa žena može biti obuhvaćena skriningom, što zavisi od incidencije raka dojke, demografske strukture ženske populacije i očekivanog životnog vijeka starije populacije.

Kod grupe mlađih žena (40-49 godina) manja je učestalost raka dojke u odnosu na žene preko 50 godina, ali se preporučuje da se i one uključuju u programe rane detekcije. Kod ovih žena mamografije se moraju redovno godišnje ponavljati iz razloga što je rast tumora kod ove populacije znatno progresivniji u odnosu na starije žene. Jasno je da češće ponavljanje mamografija povećava troškove skrininga.

U procjeni finansijskih ulaganja u skrining žena Kantona Sarajevo korišteni su izvještaji ranijih studija provedenih u SAD i Evropi u zadnjim decenijama prošlog stoljeća.

Cijena mamografske pretrage u programima detekcije u SAD iznosila je oko 50 dolara, što je znatno jeftinije od cijene u privatnim ustanovama koja je iznosila od 100-125 dolara. Prosječni troškovi po pregledima svake žene pojedinačno iznosili su od 72,30-85,00 dolara. Da bi se troškovi skrininga što više reducirali, mamografski pregledi su obavljani u autobusima sa montiranim mamografima za terenska snimanja na mjestima okupljanja žena, a pregledi su se obavljali u pauzama između radnog vremena kako se ne bi gubili radni sati. Iskustva pokazuju da je ovakav pristup jeftiniji od pregleda u stacionarnim ustanovama.

Troškovi skrininga se smanjuju ukoliko se poveća broj mamografskih pretraga po jednom aparatu. Optimalan broj mamografija po aparatu je 15-20 pregleda dnevno, odnosno 60-80 snimaka, što odgovara cijeni od 50 dolara po pregledu. Kod povećanja broja pretraga na 40, cijena mamografije se smanjuje na 25 dolara. Međutim, veći broj ekspozicija povećava rizik oštećenja rentgenske cijevi pa je sasvim opravdana nabavka većeg broja mamografa za potrebe skrininga.



Projekti rane detekcije raka dojke u SAD finansirani su iz nekoliko izvora: osiguravajućih zavoda, farmaceutskih kuća i drugih firmi, a dio iznosa participiraju i same žene.

Troškovi holandskog nacionalnog skrininga u periodu 1990.-1999. godine iznosili su 44,4 miliona eura na 4,5 miliona mamografskih pregleda, odnosno 98,7 eura po ispitanici. Cijena mamografije je iznosila 50 eura po pregledu, iako su u početnom periodu radene samo profilne projekcije.

Ako uporedimo troškove organizacije i provedbe ovih projekata sa troškovima skrininga žena na području Kantona Sarajevo, evidentno je da su oni osjetno manji. Cijena jednog mamografskog i kliničkog pregleda iznosila je 68,5 KM, s tim da su ovoj sumi pridodati troškovi nabavke aparata, filmova i ostalog potrošnog materijala. Za sve žene dobnih skupina 40-65 godina u Kantonu Sarajevo skrining je bio besplatan.

Ekonomska opravdanost uloženih finansijskih sredstava u skrining se može evaluirati i na osnovu rezultata skrininga. Što je veći broj otkrivenih tumora u ranim stadijima bolesti, manje je finansijskih sredstava potrebno uložiti u liječenje pacijentica. Prema ekonomskim pokazateljima u SAD, liječenje raka dojke prema podacima iz 80-ih godina prošlog stoljeća iznosilo je od 8 do 27 hiljada dolara, ovisno od stadija bolesti u kojem pacijentice dolaze na liječenje. Novac uloženi u skrining rezultira većim brojem otkrivenih tumora u ranijim fazama bolesti koji se uspješno liječe kirurški bez potrebe primjene skupih liječenja kao što su zračenje i kemoterapija, što u potpunosti opravdava finansijska ulaganja.

LITERATURA

1. **Eddy DM:** *Screening for breast cancer.* Ann Intern Med 1989; 111: 389-399
2. **Jonsson E, Hakansson S, Tabar L.:** *Cost of mammography screening for breast cancer screening: Experience from Sweden.* In: Day NE, Miller AB eds, *Screening for breast cancer.* Toronto, Hans Huber Publisher: 1988, 113-115
3. **Fraser N.M., Clarke P.R.:** *Cost-effectiveness of breast screening.* The Breast (1992) 169-172



RADIOLOŠKE TEHNIKE PREGLEDA DOJKI

Mirza Mušanović, Faruk Dalagija

Dojka je mekotkivni organ građen od tkiva niske gustoće (koža, žljezdano, vezivno i masno tkivo) sa elementima niskog atomskog broja (azot, ugljik, kisik, vodik) koji približno jednako apsorbiraju rentgenske zrake. Kod standardnih snimanja apsorpcija rentgenskih zraka u tkivu dojke je slaba pa dobiveni snimci nemaju dovoljnu oštrinu i kontrastnost za validnu radiološku analizu. Stoga se postupak snimanja mora prilagoditi tehnici snimanja mekih česti sa specijalnim aparatima – mamografima.

Nativna mamografija (screen/film mammography) je dijagnostička metoda snimanja dojke bez primjene kontrastnog sredstva. Za njenu efikasnost, pored mamografa, potrebna je dobra oštrina i kontrastnost rentgenskog snimka, specijalni fimovi, pravilno namještanje dojke kod snimanja i kvalitetna obrada filma. Da bi se to ostvarilo, nužno je da radiološki tehničari i ljekari radiolozi koji interpretiraju mamograme imaju potrebno iskustvo i kvalitet.

Generator mamografa proizvodi struju napona od 23 do 35 kV, u cijevi je molibdenska rotirajuća anoda koja kod napona od 30 kV emituje skoro monohromatski snop zraka. Osim molibdenske anode, u cijevi se nalazi i anoda od tungstena, obje sa dva fokusa, veličine 0,3 mm za standardna snimanja i 0,1 mm za snimanja sa uvećanjem. Na izlaznom prozoru su filtri od molibdena i rodijuma.

Na rentgensku cijev se postavljaju specijalni tubusi, modelirani prema obliku dojke.

Kod kompresije dojke koriste se posebni kompresori od prozirne plastike, a jačina kompresije se određuje ručno ili automatski. Kompresijom se izjednačuje debljina dojke, ozračuju se sve strukture podjednako, smanjuje doza zračenja i vrijeme ekspozicije, povećava oštrina slike i poboljšava vizualizacija.

Snimanje dojke se obavlja najčešće u stojećem ili sjedećem položaju pacijentice.

Kod snimanja dojki koriste se jednoslojni ili dvoslojni filmovi, a prije eksponiranja stavljaju se u specijalne kasete s jednom ili dvije folije, koje omogućavaju dobar kontakt između folije i filma. Pojačivačke folije imaju fluorescentni sloj od soli rijetkih zemalja iz grupe lantanida ili kalcium volframata. Soli rijetkih zemalja imaju veću senzitivnost, skraćuju vrijeme ekspozicije i smanjuju ukupnu apsorpcionu dozu zračenja u dojci. Fiksna i mobilna rešetka sprječavaju rasipno zračenje; mobilna je efikasnija i daje bolji kontrast. Aparati novije generacije raspolažu kompjuterskim određivanjem kondicija kod snimanja, raznim dodacima za stereotaktičku biopsiju, perforiranom pločom za egzaktno određivanje suspektnih lezija, kao i mogućnostima primjene digitalne mamografije.

Radiografske pozicije

Mamogram predstavlja konusnu projekciju dojke u jednoj ravni, nastalu superpozicijom svih slojeva kroz koje su prošli ili se u njima apsorbovali rentgenski zraci. Svaka dojka se snima u dvije projekcije, približno pod uglovima od 90 stepeni, jer se cijeli volumen dojke rijetko može prikazati samo u jednoj projekciji. Svaka patološka promjena mora se dokazati iz dvije projekcije, čime se izbjegava efekat sumacije zasjenjenja normalnog parenhima koji u jednoj projekciji može simulirati patološku promjenu.

Kao standardne se koriste kraniokaudalna (CC) i mediolateralna kosa (MLO) projekcija, a u indiciranim slučajevima i druge dopunske i specijalne projekcije. Za kvalitet snimka su bitni što veća oštrina, optimalan kontrast, dovoljan stepen zacrnjenosti, kao i pravilno sig-niranje sa personalnim podacima pacijenta, datumom, oznakom projekcije snimanja i strane koja se snima. Podaci pacijenta se označavaju na filmu u nivou aksilarne regije, izvan sjene dojke.



1. Mediolateralna kosa projekcija (MLO)

Na rentgenskom snimku se prikazuje cijela dojka sa aksilarnim nastavkom, inframamarnom brazdom, posteriornim dijelovima dojke, dijelom velikog grudnog mišića i lateralnim kvadrantima dojke.

Nosač kasete je pod uglom od 30 do 60 stepeni (prosječno 45) u odnosu na horizontalnu ravan, što odgovara pravcu pružanja velikog grudnog mišića, pa se usljed potiskivanja dojke naprijed prikazuje njen najveći dio. Snop x zraka je usmjeren od gornje unutrašnje prema donjoj i vanjskoj regiji dojke.

Kod korektnog snimka treba da budu ispunjeni određeni uslovi:

- Prikaz cijele dojke, aksilarnog nastavka i inframamarne brazde.
- Veliki grudni mišić se prezentira u posteriornom dijelu snimka kao trouglasta sjena sa bazom u aksili i vrhom usmjerenim prema dole do nivoa mamile. Aksila se prikazuje samo u donjoj polovini ili u donje dvije trećine.
- Mamila je obično prikazana u profilu.
- Ne vide se nabori kože niti artefakti.

2. Kraniokaudalna projekcija (CC)

Kraniokaudalna projekcija omogućava optimalni prikaz medijalnih kvadranta dojke i obezbjeđuje dobru preglednost retroareolarnog prostora i centralnog dijela dojke. Osovina nosač kasete - cijev je postavljena vertikalno, tako da su x zraci usmjereni pod uglom od 90 stepeni na gornju površinu dojke. CC projekcija prikazuje nešto manji volumen dojke nego MLO projekcija, jer konfiguracija prednjeg torakalnog zida onemogućava da se pacijentica više približi nosaču kasete.

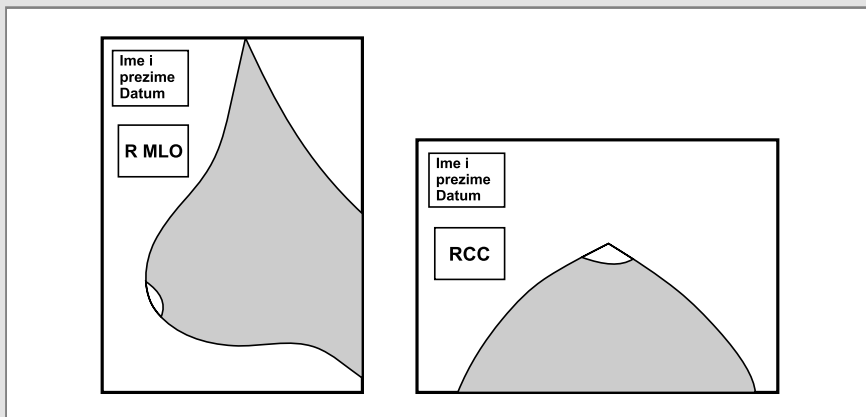
- Kod kvalitetnog snimka prikazan je dovoljan volumen dojke i optimalan dio velikog grudnog mišića

- Vidi se polusjena retromamarnog masnog tkiva. Poželjno je da se vidi dio medijalnih kvadranta druge dojke, što dokazuje da su medijalni kvadranti snimljene dojke prikazani u cijelosti.
- Mamila je prikazana u profilu, ne vide se nabori kože i nema artefakata.

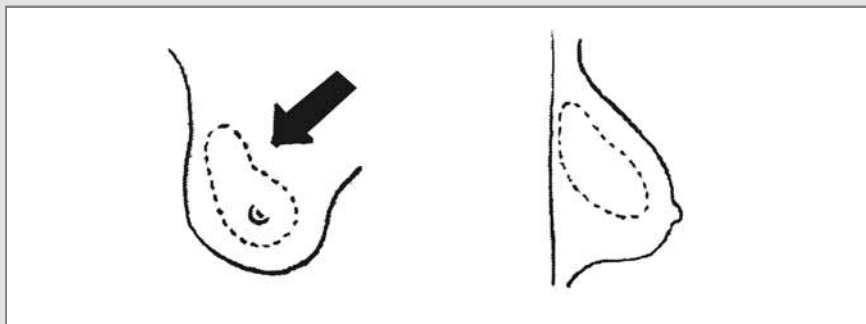
3. Dopunske i specijalne projekcije, posebni pristupi

Osim standardnih, postoji i niz drugih projekcija snimanja dojke koje se rjeđe primjenjuju, kao što su dopunske CC projekcije sa rotacijom dojke i ekstenzijom za određivanje lokalizacije patološke lezije u medijalnim ili lateralnim kvadrantima i prepektoralnoj regiji, kao i lateralna i aksilarna projekcija. Specijalne projekcije se koriste za dopunske informacije (snimci sa ciljanom kompresijom, tehnike sa rotacijom, mamografije sa uvećanjem). Snimci sa uvećanjem cijele ili dijela dojke primjenjuju se kod suspektnih nalaza nakon standardne mamografije.

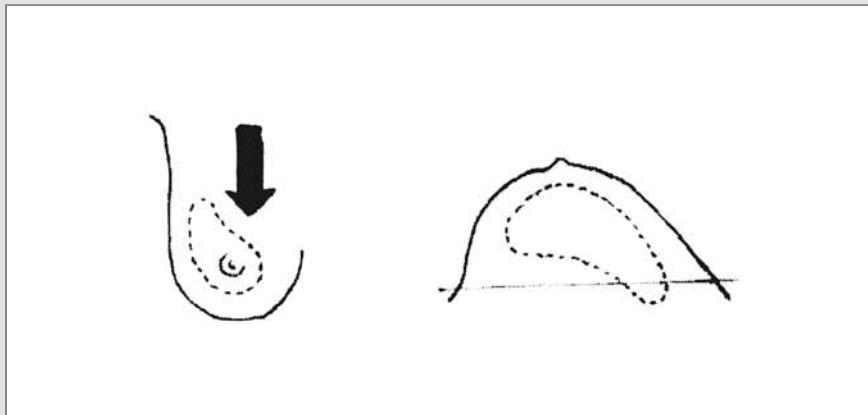
Kod snimanja sa uvećanjem koriste se mali fokusi od 0,1-0,15 mm sa faktorom uvećanja 1:1,5 ili 1:1,8 mm, a povećanje distance između dojke i filma postiže se postavljanjem posebnih nosača za dojku. Tehnikom uvećanja postiže se bolja vizualizacija mikrokalifikacija, njihov broj i oblik, bolji prikaz kontura tumorskog zasjenjenja i precizniji prikaz multicentričnih tumora. Posebne projekcije se koriste kod voluminoznih i malih dojki.



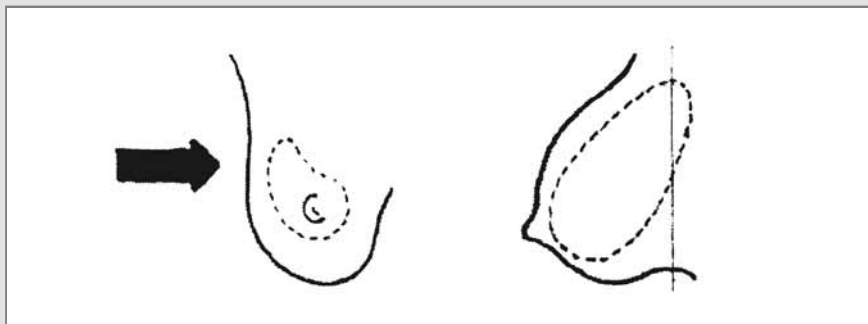
Slika 1. Pravilno postavljanje oznaka na filmu (MLO, CC)



Slika 2. Mediolateralna (MLO) kosa projekcija



Slika 3. Kraniokaudalna (CC) projekcija



Slika 4. Lateralna projekcija



Slika 5. Mediolateralna (MLO) projekcija



Slika 6. Kraniokaudalna (CC) projekcija

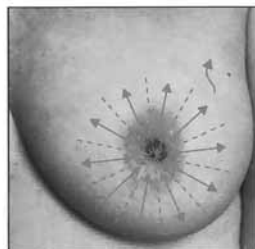
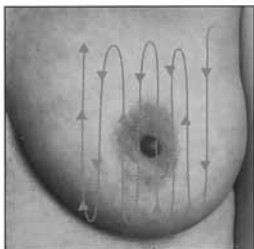
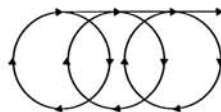
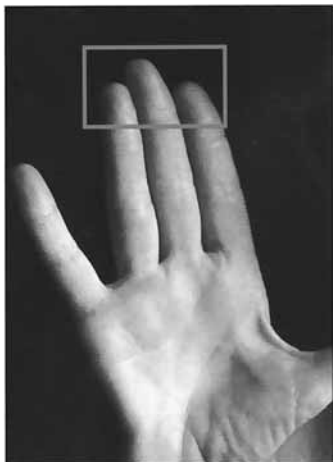
LITERATURA

1. **Goldner B., Milošević Z., Jovanović T.:** *Mamografija u dijagnostici oboljenja dojke.* Velarta, Beograd 2001.
2. **Hoeffken W., Lanyi, M.:** *Roentgen-untersuchung der Brust.* Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1973.
3. **Lamarque J.L.:** *An Atlas of the Breast. Clinical Radiodiagnosis.* Wolfe Medical Publication Ltd, 1984.



SAMOPREGLED I KLINIČKI PREGLED DOJKE

Tehnike samopregleda dojke



Samopregled se obavlja sa jagodicama prsta slijedeći pokrete označene strijelicama.



1. Ruke ležerno opuštene niz tijelo



2. Ruke iznad glave



3. Ruke čvrsto pritisnite na bokove



4. Blaga kompresija bradavica za kontrolu iscjetka



5. Samopregled u stojećem položaju sa jagodicama prstiju pogodan i kod tuširanja

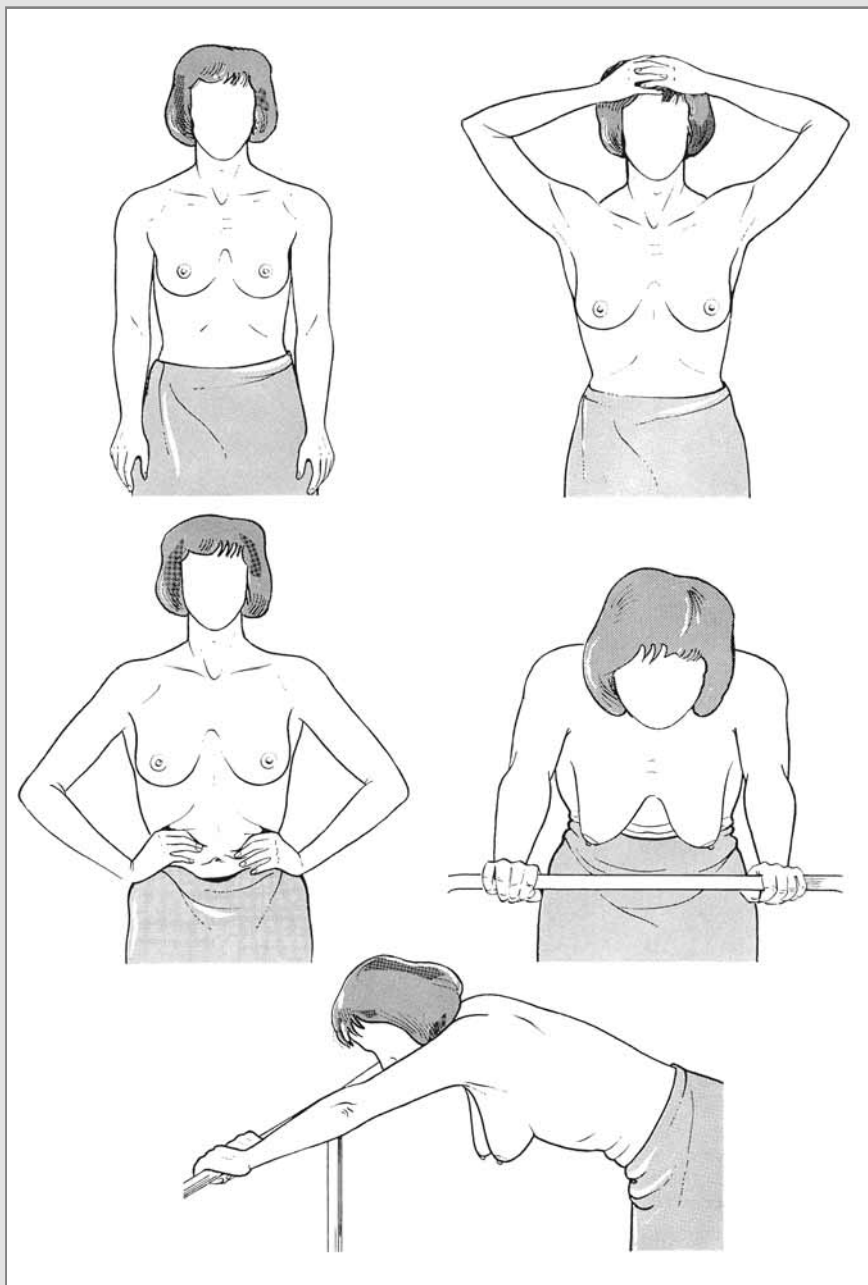


6. Samopregled u ležećem položaju sa kružnim pokretima preko cijele dojke uz kontrolu pazuha





Pozicije pacijentica kod kliničkog pregleda
INSPEKCIJA I PALPACIJA





DOKUMENTACIJA I SLIKOVNI PRILOG MAMOGRAFIJA U SKRININGU

RANA DETEKCIJA RAKA DOJKE

ZAVOD ZA ZDRAVSTVENU
ZAŠTITU ŽENA I MATERINSTVA
SARAJEVO

MINISTARSTVO ZDRAVSTVA
KANTONA SARAJEVO
ZAVOD ZDRAVSTVENOG OSIGURANJA
KANTONA SARAJEVO

Prezime i ime
Godina rođenja.....
Adresa

Matični broj.....
Datum.....

ANAMNEZA: Porodi Pobačaji Menstruacioni ciklus Faktori rizika

KLINIČKI NALAZ

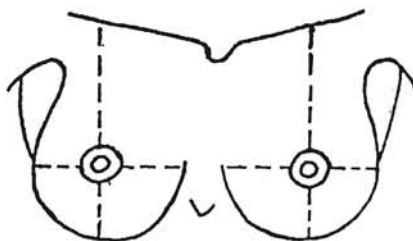
Dojke simetrične Da Ne
Bradavice simetrične Da Ne
Koža (bez patol.promjena) Da Ne
Sekrecija iz dojke (serozna,
mliječna, gnojna, krvava) Da Ne

Tumor Da Ne
solitaran D L
multilokularan D L
mehak D L
elastičan D L
gladak D L
bolan D L
veličina.....cm D L

Limfne žlijezde (aksila) Da Ne
mehke D L
tvrde D L
povećane D L
međusobno srasle D L
srasle sa okolinom D L

Limfne žlijezde
(supraklavikularne) Da Ne

Dijagnoza
bez patoloških promjena D L
displazije (mastopatije) D L
benigni tumor D L
nejasan nalaz D L
suspektan karcinom D L
karcinom D L



Potpis ljekara



RANA DETEKCIJA RAKA DOJKE

ZAVOD ZA ZDRAVSTVENU
ZAŠTITU ŽENA I MATERINSTVA
SARAJEVO

MINISTARSTVO ZDRAVSTVA
KANTONA SARAJEVO
ZAVOD ZDRAVSTVENOG OSIGURANJA
KANTONA SARAJEVO

Prezime i ime

Godina rođenja.....

Adresa

Matični broj.....

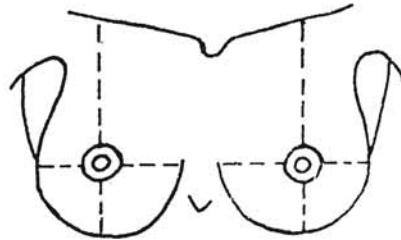
Datum.....

MAMOGRAFIJA

Zadebljanje kože	D	L
Uvlačenje kože	D	L
Uvlačenje mamile	D	L
Pojačan denzitet	D	L
Poremećaj arhitektonike	D	L

Kalcifikacije		
Pojedinačne	D	L
Grupne	D	L
Multilokularne	D	L
Linearne	D	L
Punktiformne	D	L
Prstenaste	D	L
Grube	D	L

Normalna dojka	Da	Ne
Cistična mastopatija	D	L
Fibrozna mastopatija	D	L
Solitarna cista	D	L
Fibroadenomi	D	L
Suspektan karcinom	D	L
Karcinom	D	L



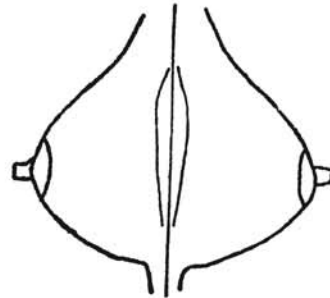
Napomena

Godišnja kontrola

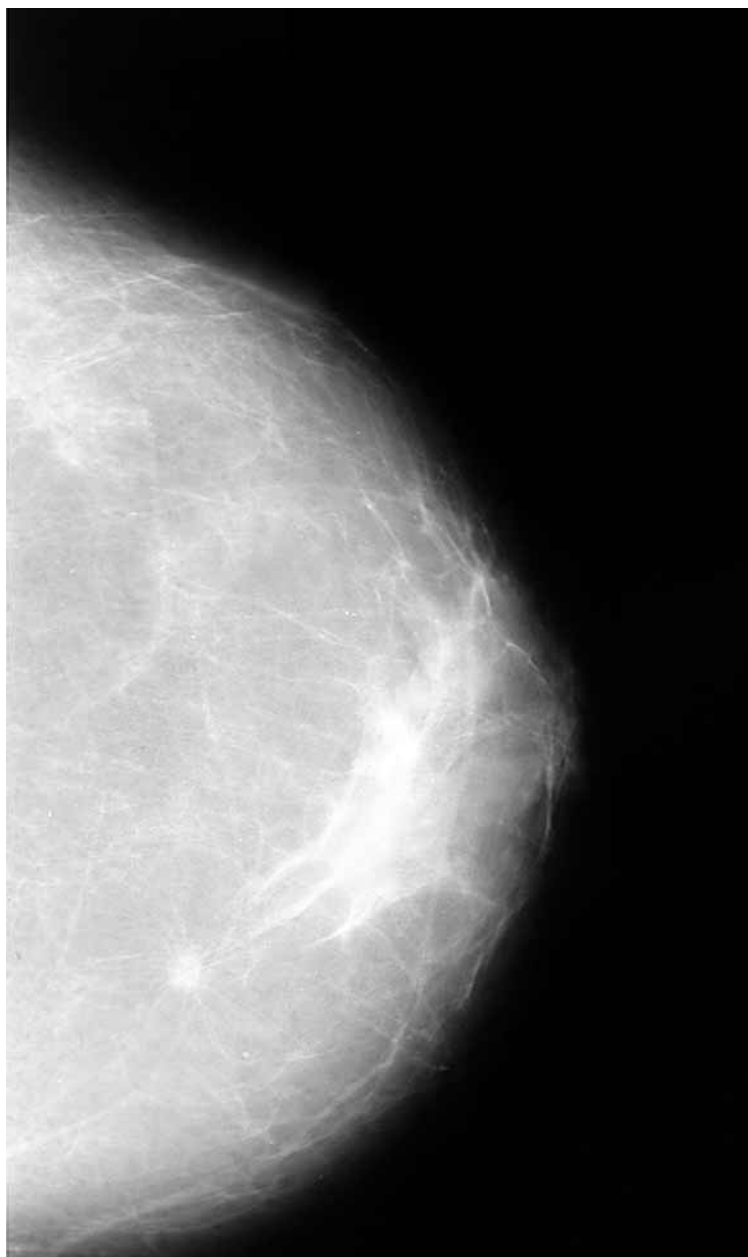
Dopuniti pregled (klinički, ehografija)

Konsultacija hirurga

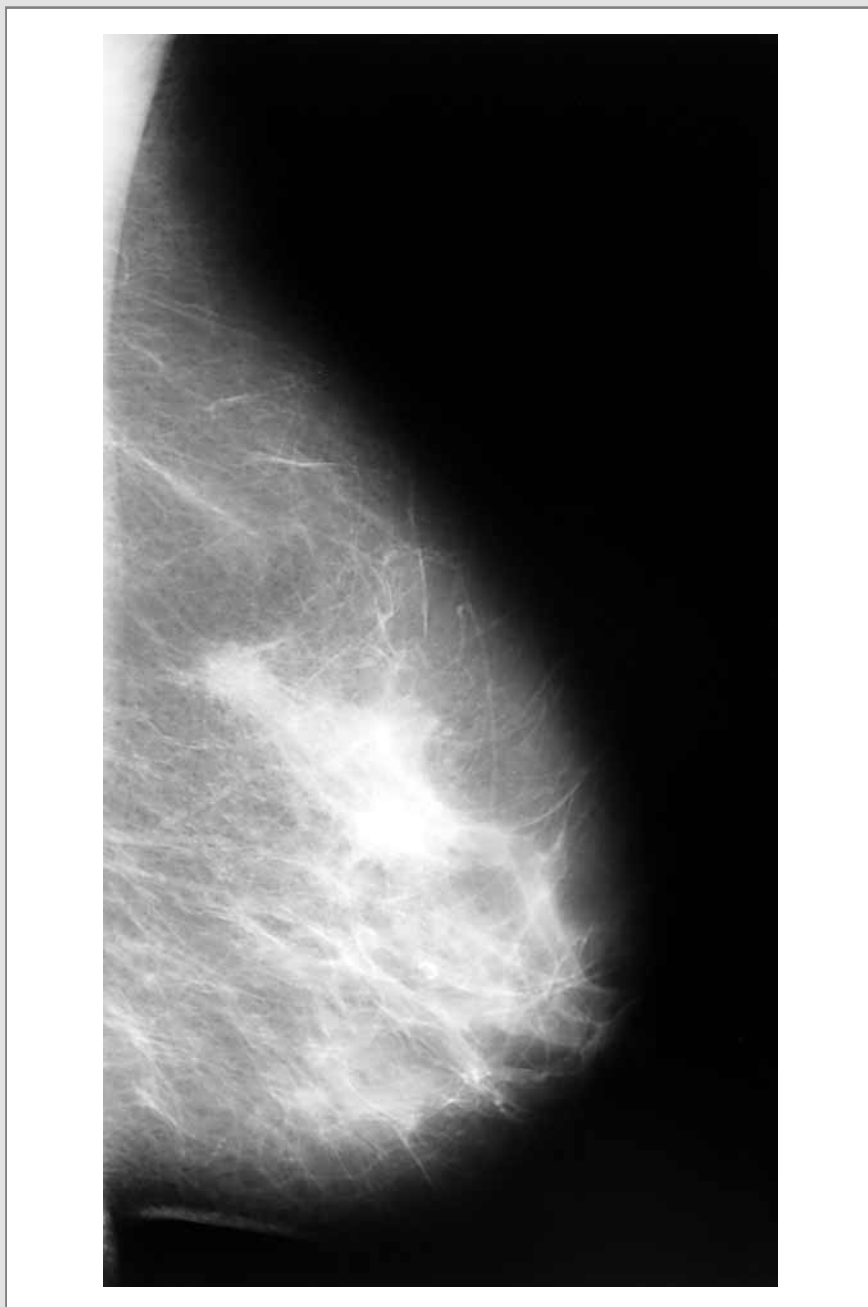
Preporuka za biopsiju



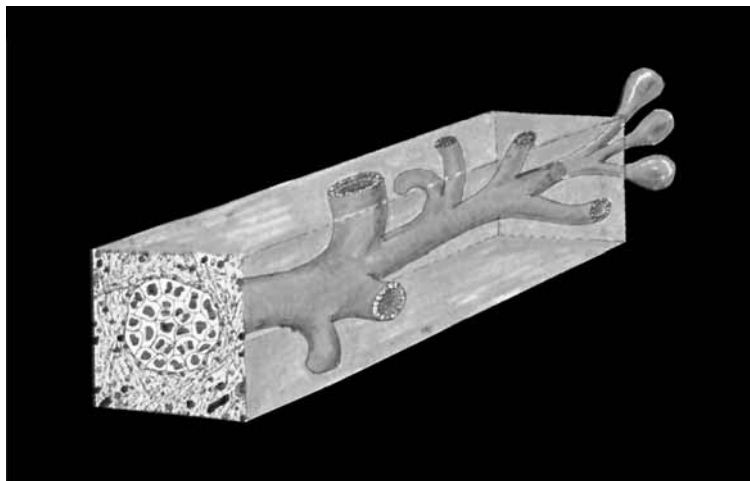
Potpis ljekara



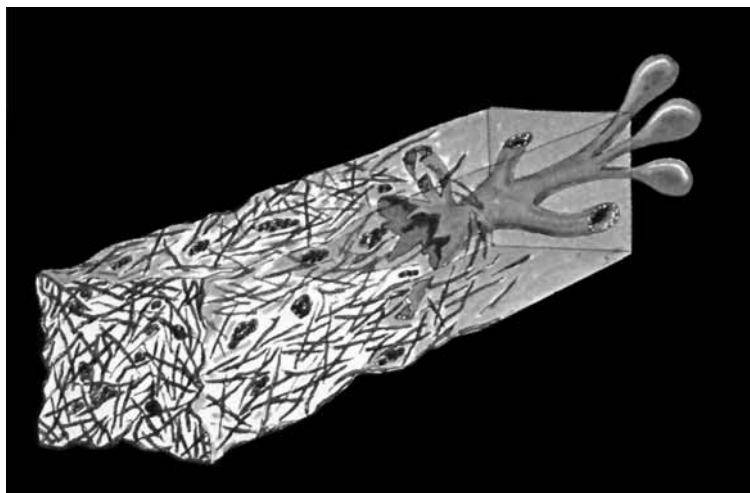
Klinički okultni “rani” karcinom dojke manji od 0,5 cm



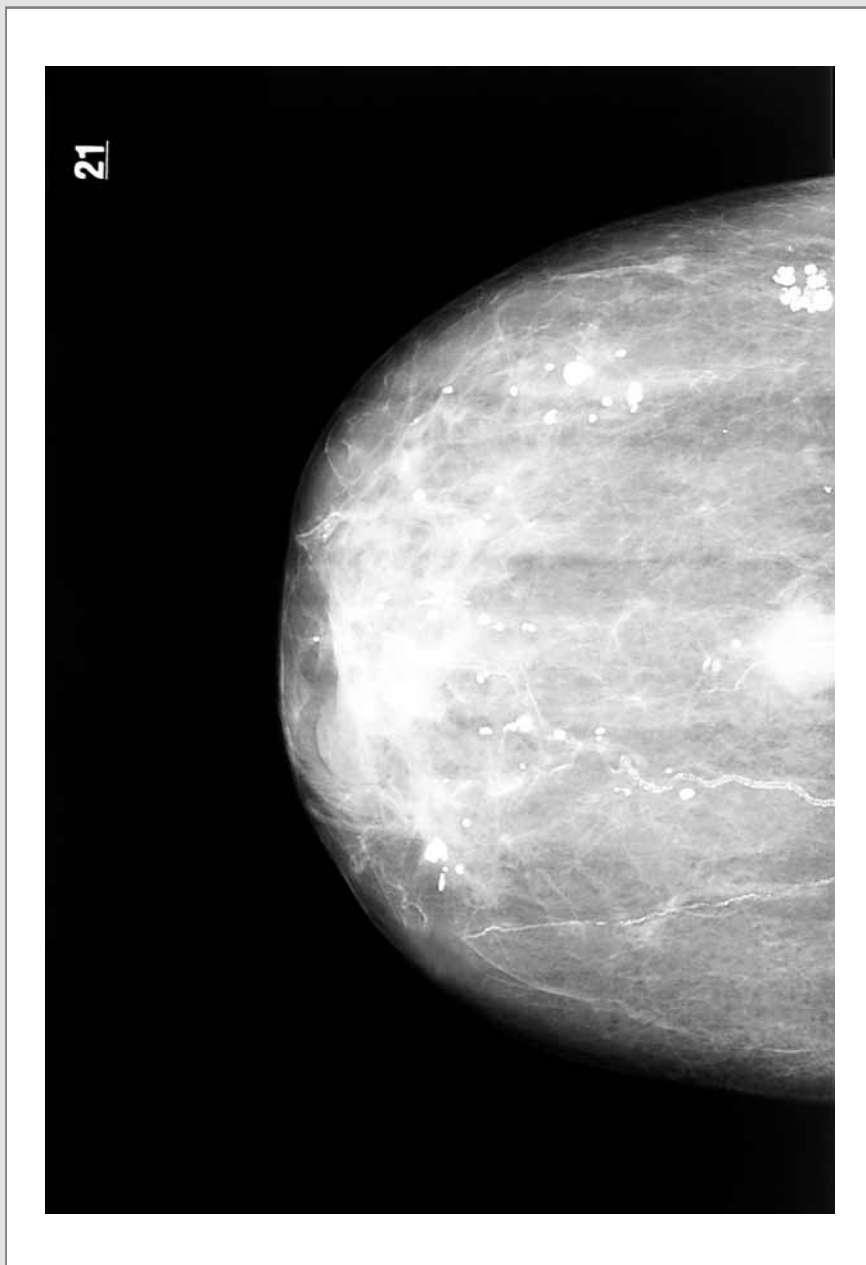
Klinički okultni "rani" karcinom dojke veličine 0,5 cm



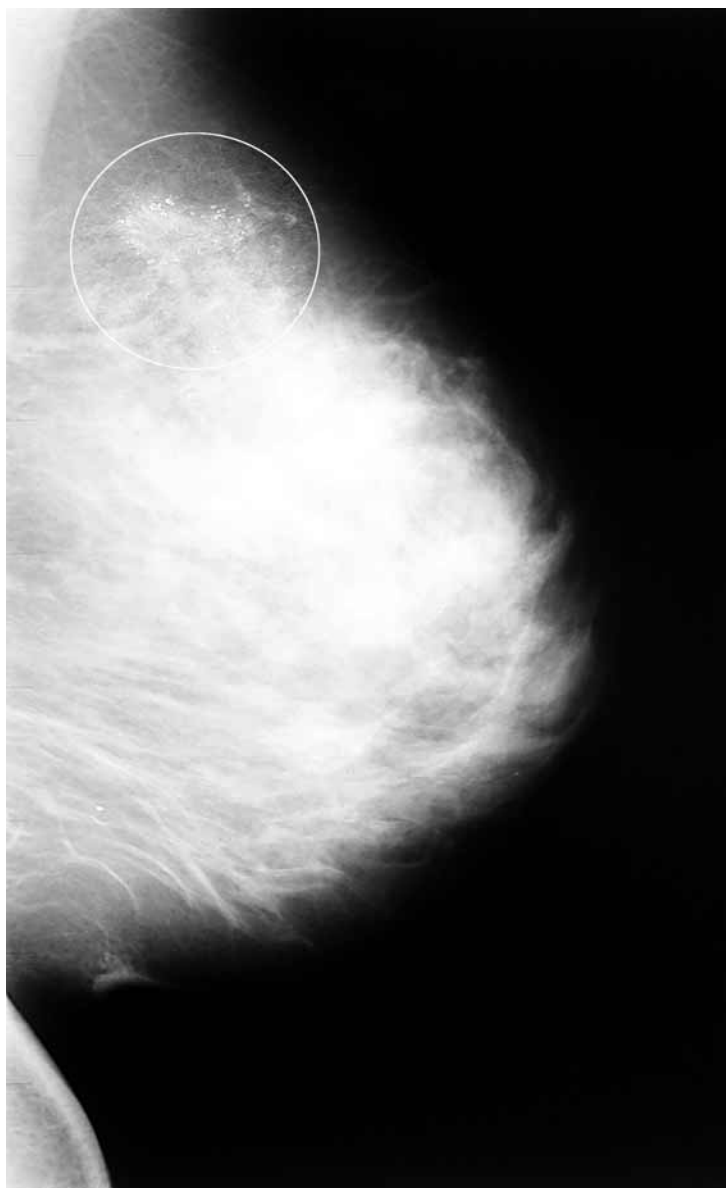
Trodimenzionalni prikaz “ranog” karcinoma dojke sa proliferacijom epitela i fibrozom strome



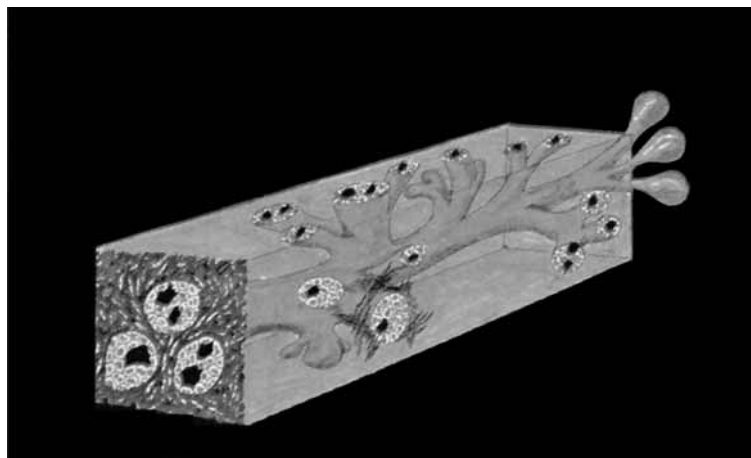
Trodimenzionalni prikaz “uznapredovalog” karcinoma dojke sa rupturom zida mliječnog kanalića i invazijom u stromu



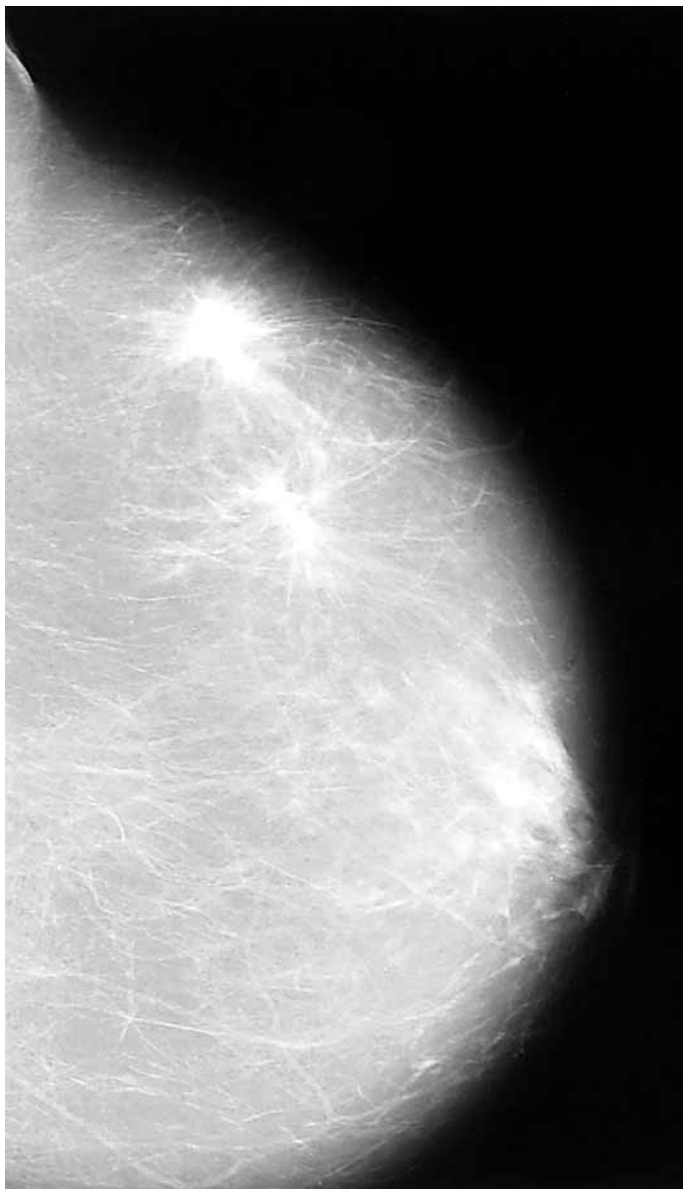
Klinički nepalpabilan karcinom dojke lokaliziran neposredno uz prednji torakalni zid



Grupacija gusto zbijenih pleomorfnih mikrokalcifikacija različitih veličina karakterističnih za malignitet. (komedo karcinom)



Trodimenzionalni prikaz komedo karcinoma sa brojnim kalcifikacijama bez ruptura zida mliječnih kanalića i fibrozne reakcije



Multicentrični karcinom dojke sa dva međusobno odvojena tumora na većem prostanstvu