

**Laktacija, fiziologija in patologija
dojenja.**

Bolezni dojk. Epidemiologija.

**Preventivni, diagnostični in terapevtski
postopki.**

PREDAVANJE ZA ŠTUDENTE ECM

Prof. dr. Iztok Takač, dr. med., svetnik

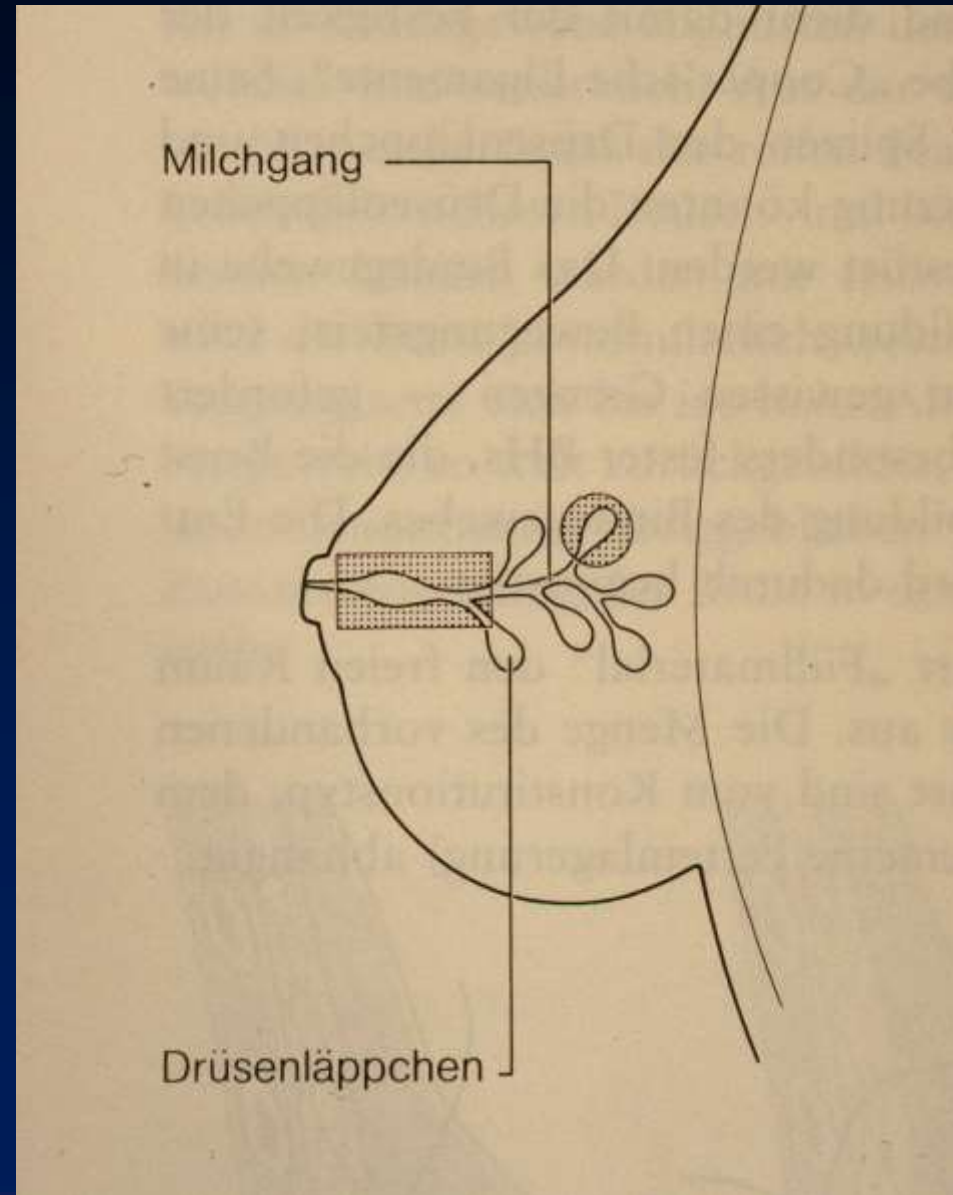
ZGRADBA DOJK

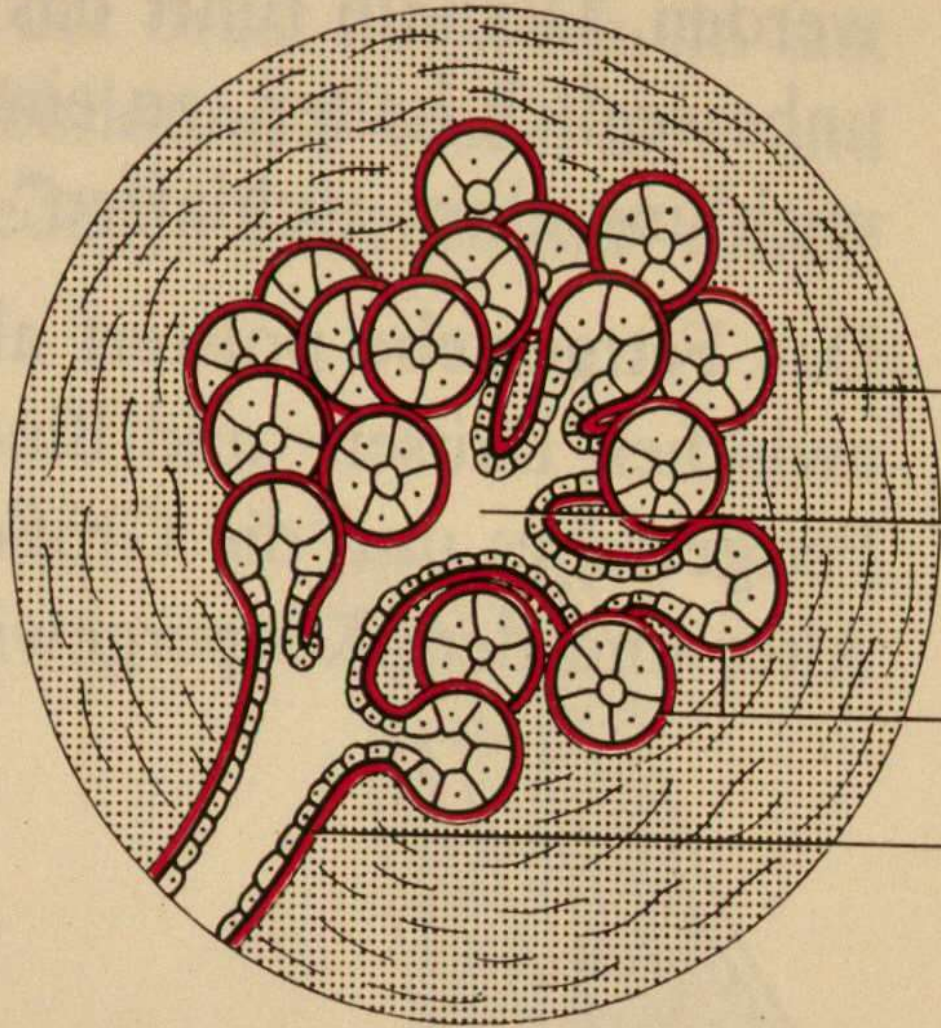
ŽLEZNI PARENHIM

- 15 – 20 režnjev (lobi mammae)
- 10 – 20 acinusov (lobuli mammae)
- ductuli lactiferi
- ductus lactiferus
- sinus lactiferus

MAŠČOBNO TKIVO

VEZIVNO TKIVO





Bindegewebe

Endverzweigung
des Milchgangs

Endsprosse (Azinus)

Basalmembran

ARTERIJE DOJKE

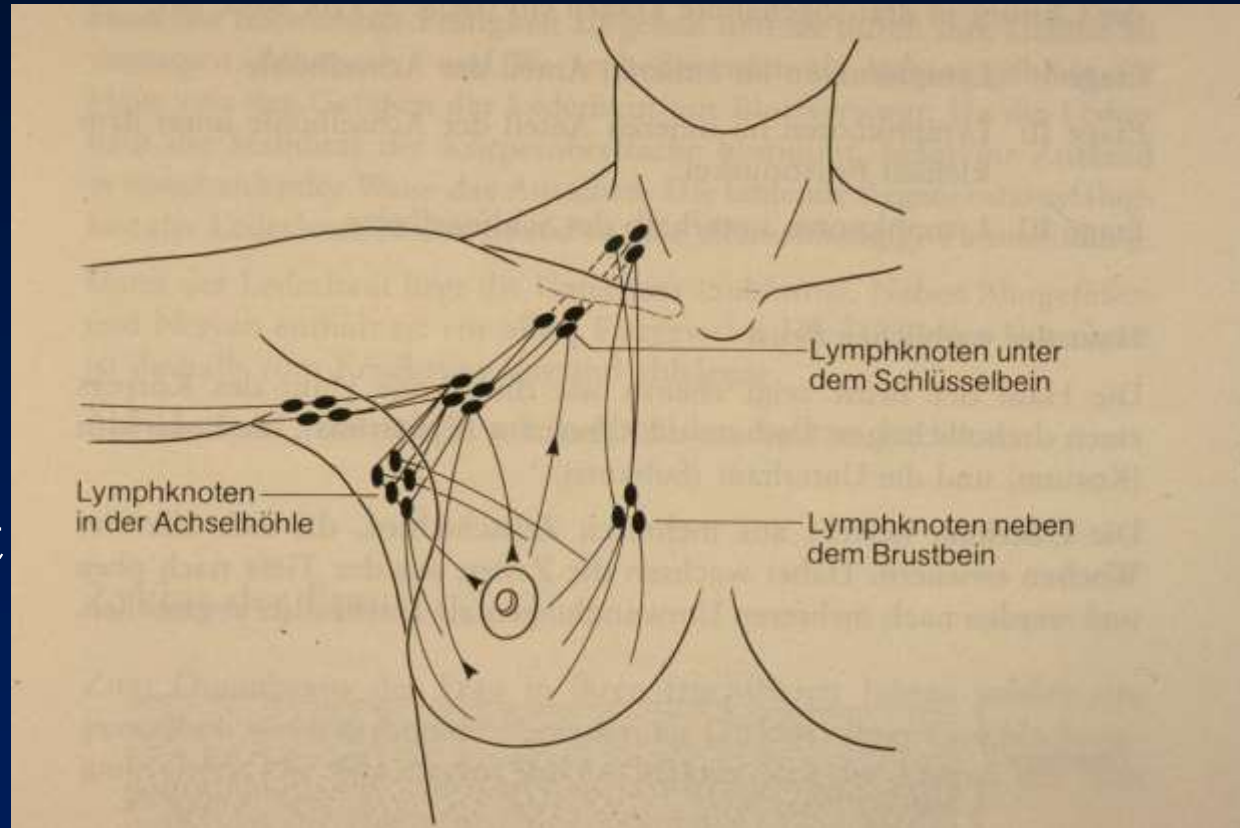
- **a. thoracica interna (60 %)-**
prehranjuje osrednji in
notranji del dojke.
- **a. thoracica lateralis (30 %)-**
zgornje in zunanje dele
- **aa. intercostales**

VENE DOJKE

- **plexus venosus areolaris**
(Halle – jev venski prstan)
- **vv. thoracicae internae**
- **v. thoracica lateralis**
- **vv. intercostales**

LIMFNA DRENAŽA DOJKE

- **Inn. axillares**
(laterales, centrales,
apicales, pectorales,
subscapulares)
- **Inn. supraclaviculares et
infraclaviculares**
- **Inn. parasternales**



RAZVOJ DOJK

- **8 – 10 let: enostranska oteklina**
- **10 – 11 let: povečanje obeh dojk**
- **estrogeni: izvodila**
- **progesteron: žlezno tkivo**
- **16 – 18 let: dokončni razvoj**

LAKTACIJA

fiziološko obdobje v generativnem ciklusu ženske, ko prihaja zaradi hormonskih sprememb v nosečnosti in po porodu do sekrecije mleka

DOJENJE

dejanje, s katerim dojenček sesa mleko iz dojk za svojo prehrano

ENDOKRINOLOGIJA LAKTACIJE

- estrogeni
- progesteron
- insulin
- kortizol
- prolaktin (PRL)
- humani placentarni laktogen (HPL)
- oksitocin

OKSITOCINSKI REFLEKS

- **taktilni nevroni v areoli dojke
(kolobar-ob bradavici)**
- **senzorična vlakna**
- **paraventrikularno in supraoptično
jedro v hipotalamusu**
- **sinteza oksitocina**
- **transport v nevrohipofizo**
- **sproščanje v sistemsko cirkulacijo**
- **krčenje mioepitelijskih celic dojke**

PROLAKTIN (PRL)

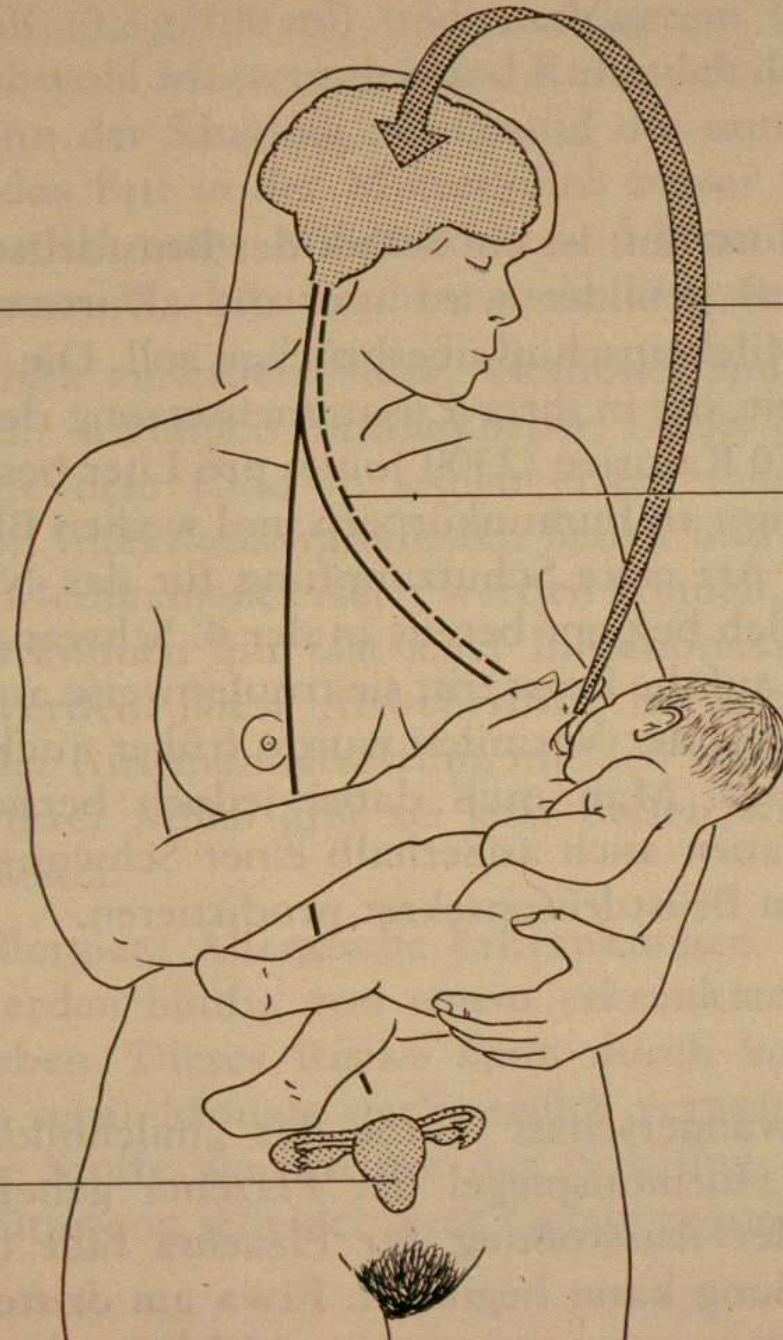
- glavni laktogeni hormon po porodu
- koncentracija odvisna od:
 - - jakosti sesanja
 - - trajanja sesanja
 - - frekvence sesanja
- inhibira izločanje gonadotropinov
(laktacijska amenoreja)

Oxytozin

Saugreiz

Prolaktin

Gebärmutter



KOLOSTRUM

- prva 2 dneva (2 g na dojko)
- rumene barve

SESTAVA:

- maščobne kapljice
- minerali
- beljakovine
- ogljikovi hidrati
- protitelesa (IgA)

MATERINO MLEKO

- od 3. dneva dalje
- 6. dan po porodu: 80 g v vsaki dojki
- belo-modre barve

BELJAKOVINE

kazeinogen, laktalbumin, laktoglobulin

- kalorična vrednost 100 mL: 70 kcal (290 kJ)

SESTAVA RAZNIH VRST MLEKA

	PROTEINI	MAŠČOBE	OH
KOLOSTRUM	2.25 %	3.15 %	4.00 %
HUMANO MLEKO	1.25 %	3.50 %	7.25 %
KRAVJE MLEKO	3.50 %	3.50 %	4.75 %

PREDNOSTI DOJENJA

- **nutritivni pomen**
- **imunološke prednosti**
- **psihološke prednosti**
- **higiensko**
- **udobno**
- **poceni**
- **hitro**

TEHNIKA DOJENJA

- **PRVO DOJENJE:** kmalu po porodu
- **FREKVENCA:** 6 do 24 obrokov na dan
- **ČAS DOJENJA:** 3 do 15 min na vsaki strani
- Alteracija (sprememba) dojk
- požiranje zraka

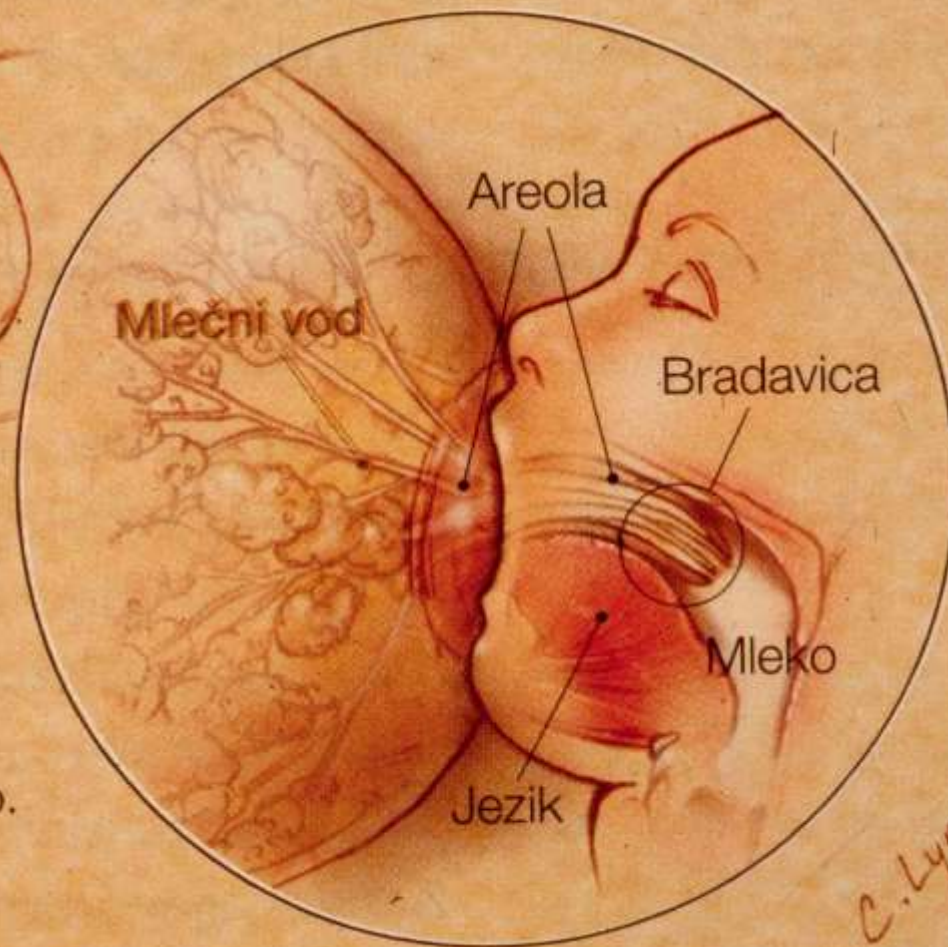
Pravilen položaj pri dojenju in pravilno prisesanje na dojko

Držite svojega otroka tako, da je celo telo obrnjeno proti vašemu telesu.

Podpirajte glavo, vrat in hrbet vašega otroka.

Vaš otrok mora v usta potegniti tako bradavico kot areolo.

Namestite otrokov nos in brado ob svojo dojko.



C. Lynn

MOTNJE DOJENJA (1)

VZROKI PRI OTROKU

- **BOLEZNI:** infekcije, poškodbe možganov, prirojene srčne napake
- **DISPROPORCA UST IN BRADAVICE**
- **MIKROGNATIJA**
- **OBSTRUKCIJA DIHANJA SKOZI NOS**

MOTNJE DOJENJA (2)

VZROKI PRI MATERI

- **ANATOMSKE NEPRAVILNOSTI:
hipoplazija, retrakcija bradavic**
- **ZASTOJ MLEKA**
- **RAGADE BRADAVIC**
- **AKUTNO VNETJE DOJK (MASTITIS)**
- **ABSCES DOJKE**

PATOLOGIJA DOJK

- RAZVOJNE NEPRAVILNOSTI
- VNETJA
- POŠKODBE
- REGRESIVNI PROCESI
- PROGRESIVNI PROCESI
- TUMORJI
 - BENIGNI
 - MALIGNI

RAZVOJNE NEPRAVILNOSTI

- odsotnost dojke (amastia)
- premajhna dojka (micromastia)
- prevelika dojka (macromastia)
- nadštevilne dojke (polymastia)
- nadštevilne bradavice (polythelia)

VNETJA DOJK

- **thelitis**
(**acuta, subacuta, chronica**)
- **mastitis**
(**acuta, subacuta, chronica**)
- **abscessus**



POŠKODBE DOJK

- hematom
- travmatska maščobna nekroza

REGRESIVNI PROCESI DOJK

- staranje
- hujšanje
- sistemske bolezni

PROGRESIVNI PROCESI DOJK

FIBROCISTIČNA BOLEZEN – FCB (MASTOPATHIA FIBROSA CYSTICA)

- proliferacija epitela duktusov in acinusov
- fibroza strome
- nastanek mikro in makro cist

BENIGNI TUMORJI DOJK

- fibroadenom
- intraduktalni papilom
- cystosarcoma phylloides
- lipom
- miom
- hondrom
- osteom



MALIGNI TUMORJI

(Carcinoma mammae)

- Je najpogostejše maligno obolenje žensk (1000 žensk letno)
- Kljub naraščanju incidence umrljivost upada zaradi zgodnjega odkrivanja bolezni (program DORA)

CARCINOMA MAMMAE (MKB: C50)

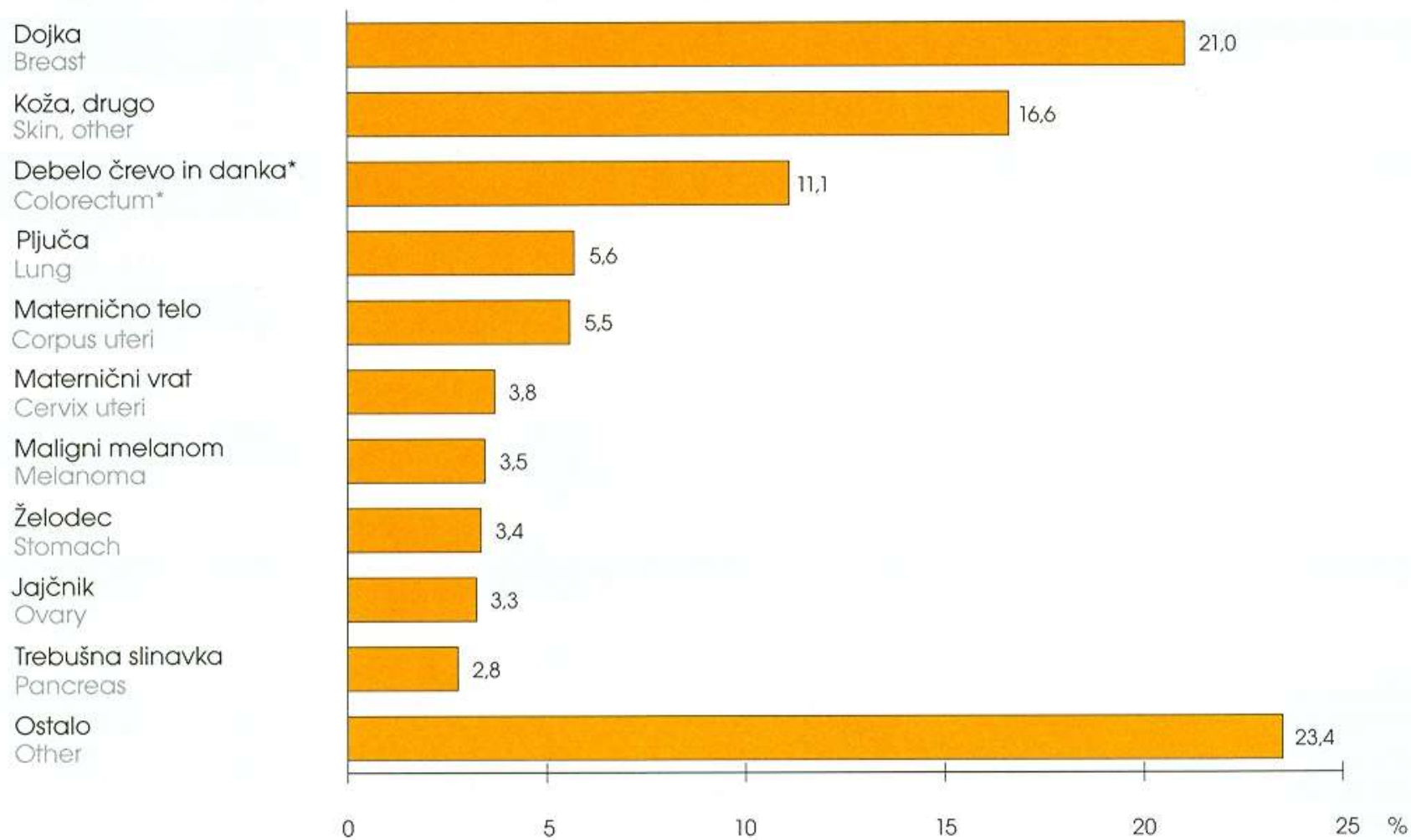
EPIDEMIOLOGIJA

- 21,0% vseh malignomov žensk (SI, 2004)
- 1084 novih primerov pri ♀ na leto (SI, 2004)
- 5 novih primerov pri ♂ na leto (SI, 2004)
- incidenca: 106,3/100000 (SI, 2004)
- najvišja incidenca med 70.-75. letom (297.8)
- doživljenjsko tveganje nastanka bolezni: 1 od 9

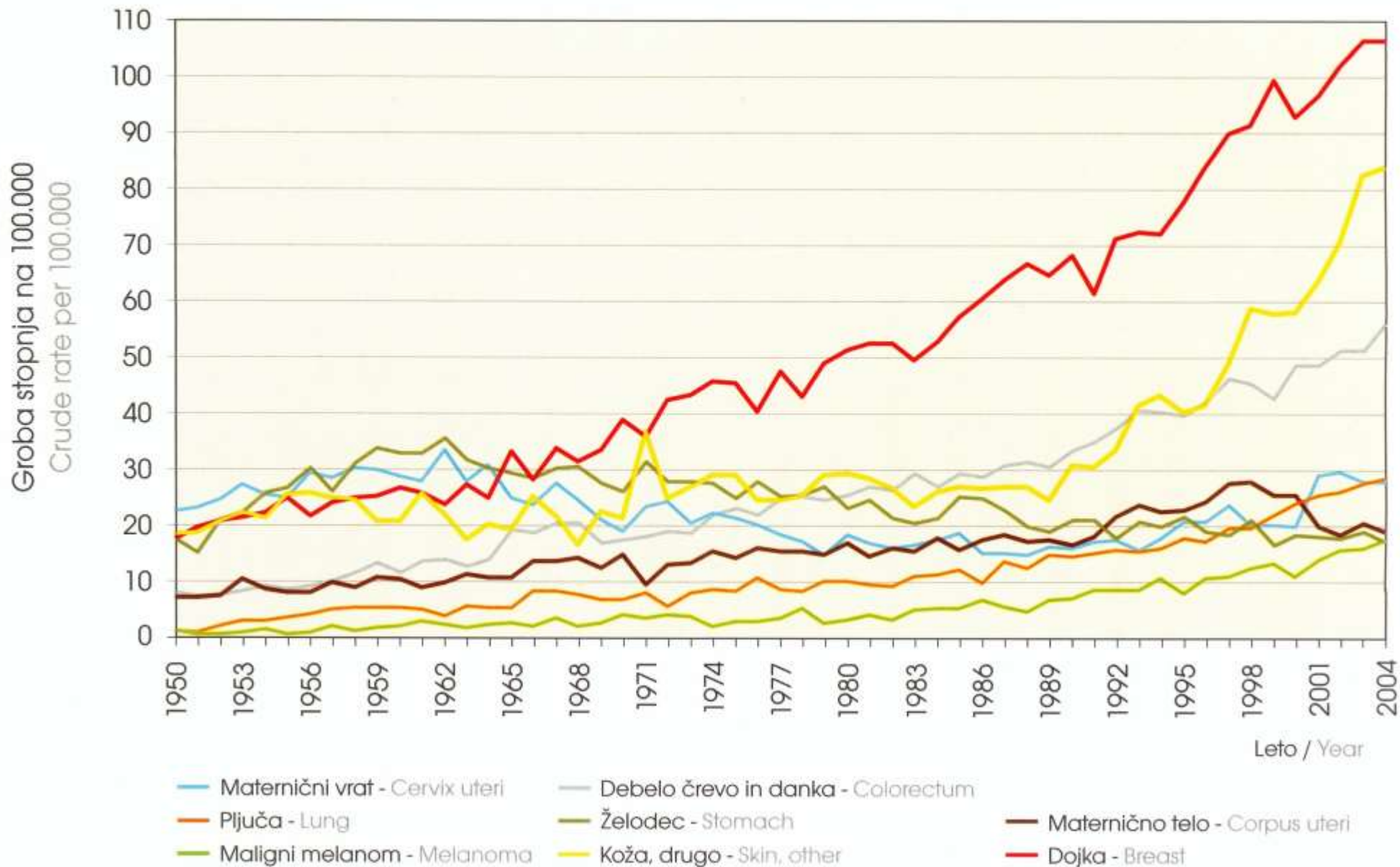


Register raka za Slovenijo. Incidenca raka v Sloveniji, 2007.

ŽENSKE - FEMALES



ŽENSKE - FEMALES



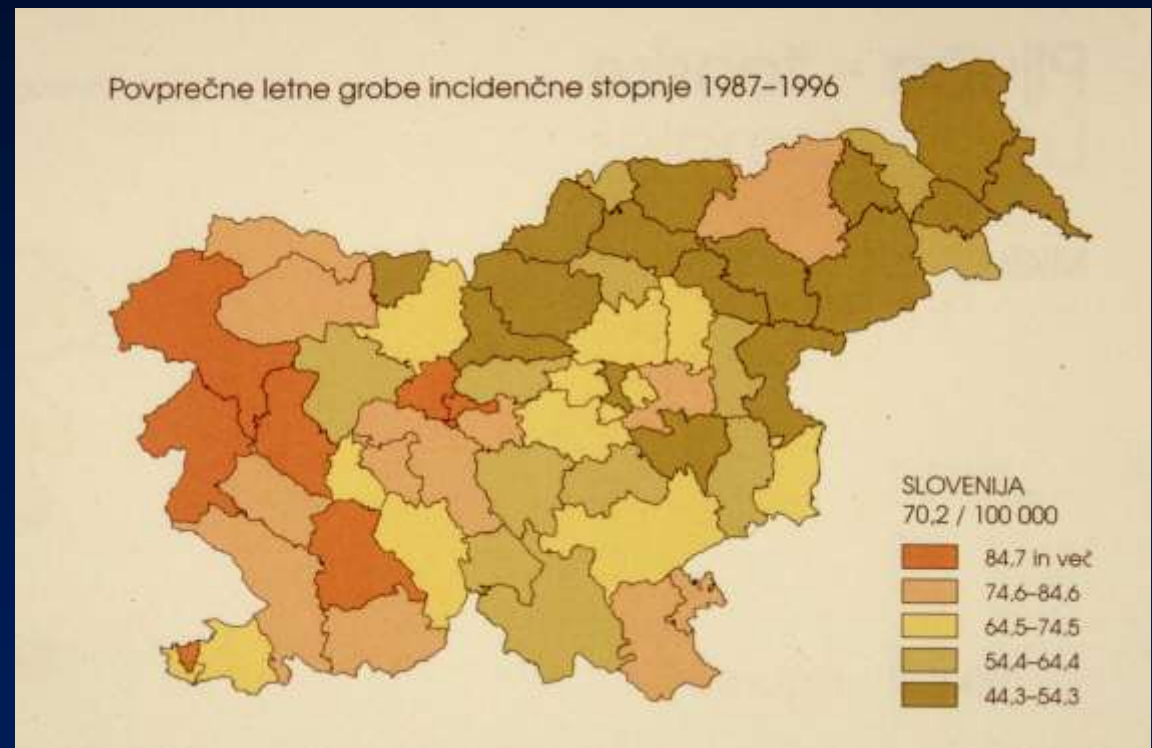
STAROSTNO SPECIFIČNA INCIDENCA PRED MENOPAVZO

20 - 24 let:	0
25 - 29 let:	5,5
30 - 34 let:	27,2
35 - 39 let:	39,1
40 - 44 let:	97,4
45 - 49 let:	155,0

Pompe-Kirn V, et al. Register raka za Slovenijo, 45: 2006.

STAROSTNO SPECIFIČNA INCIDENCA PO MENOPAVZI

50 - 54 let: 202,4
55 - 59 let: 229,2
60 - 64 let: 230,1
65 - 69 let: 236,7
70 - 74 let: 215,5
75 - 79 let: 255,9
80 + let: 234,5



Pompe-Kirn V, et al. Register raka za Slovenijo, 45: 2006.

CARCINOMA MAMMAE

DEJAVNIKI TVEGANJA

- **genetski (vsaj dva primera v prvem kolenu)**
- **debelost**
- **starost**
- **zgodnja menarha**
- **pozna menopavza**
- **nerodke**
- **kasen prvi porod**
- **alkohol**

TNM klasifikacija

T = TUMOR

- TX** primarnega tumorja ni možno ugotoviti
- T0** ni znakov primarnega tumorja
- Tis** carcinoma *in situ* (intraduktalni karcinom, lobularni karcinom *in situ*, Mb. Paget brez tumorja)
- T1** tumor premera 2 cm ali manj
- T1a** tumor premera 0.5 cm ali manj
- T1b** tumor premera > 0.5 cm in do 1.0 cm
- T1c** tumor premera > 1 cm in do 2 cm
- T2** tumor premera > 2 cm in do 5 cm
- T3** tumor premera > 5 cm

TNM klasifikacija

T = TUMOR

- T4** tumor katerekoli velikosti s širjenjem v steno prsnega koša ali kožo
- T4a** širjenje v steno prsnega koša
- T4b** edem (vključuje *peau d'orange*) ali ulceracija kože ali satelitni vozlički kože iste dojke
- T4c** T4a + T4b
- T4d** vnetni karcinom

TNM klasifikacija

N = NODUS

NX - regionalnih bezgavk ni možno preiskati
(npr. predhodno odstranjene)

N0 - brez zasevkov v regionalnih bezgavkah

N1 - zasevki v premakljivih ipsilateralnih aksilarnih bezgavkah

N2 - zasevki v fiksiranih ipsilateralnih aksilarnih bezgavkah

N3 - zasevki v ipsilateralnih internih mamarnih bezgavkah

TNM klasifikacija

M = METASTASIS

MX - oddaljenih zasevkov ni možno ugotavljati

M0 - brez oddaljenih zasevkov

M1 - oddaljeni zasevki (vključuje zasevke v ipsilateralne supraklavikularne in kontralateralne interne mamarne bezgavke)

CARCINOMA MAMMAE

ODDALJENI ZASEVKI

- pljuča
- jetra
- kosti
- CŽS
- jajčnik (lobularni ca)
- nadledvična žleza

STADIJI RAKA DOJK

I. stadij:	T1	N1	M0
II. stadij:	T2	N1-2	M0
III. stadij:	T3	N1-3	M0
IV. stadij:	T1-4	N1-3	M1

CARCINOMA MAMMAE

HISTOPATOLOŠKI TIPI (1)

Karcinom, BOD (brez dodatne opredelitve)

Duktalni

intraduktalni (*in situ*)

invazivni s predominantno intraduktalno komponento

invazivni, BDO

komedo

vnetni

medularni z limfocitno infiltracijo

mucinozni (koloidni)

papilarni

skirozni

tubularni

drugi

CARCINOMA MAMMAE

HISTOPATOLOŠKI TIPI (2)

Lobularni

in situ

invazivni s predominantno *in situ* komponento

invazivni

Bradavica

Mb. Paget, BDO

Mb. Paget z intraduktalnim karcinomom

Mb. Paget z invazivnim duktalnim karcinomom

Drugo

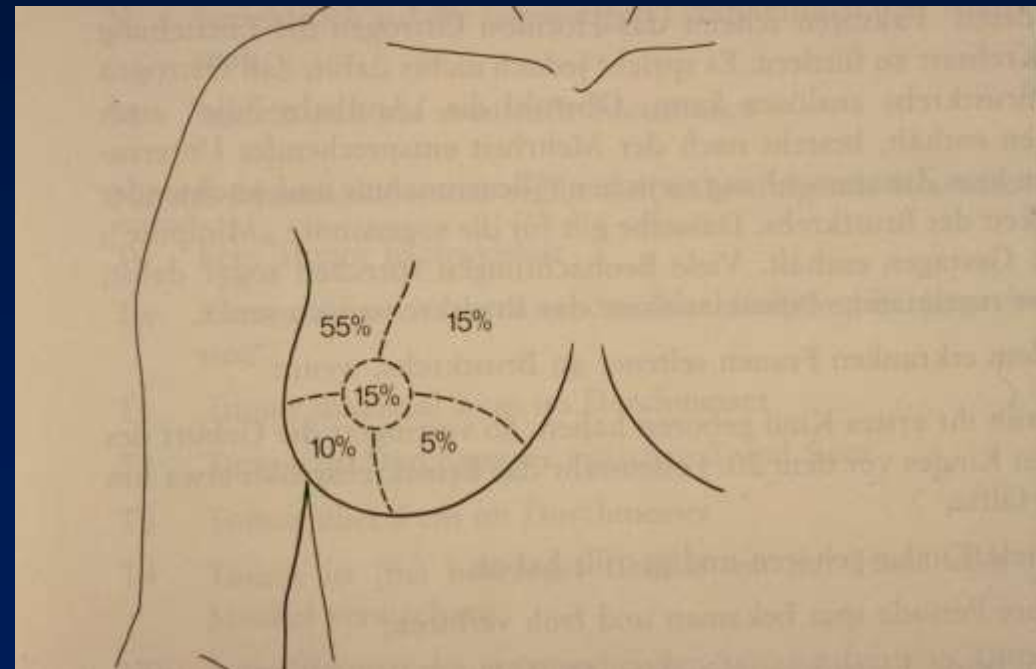
nediferenciran karcinom

CARCINOMA MAMMAE

RAZŠIRJENOST BOLEZNI

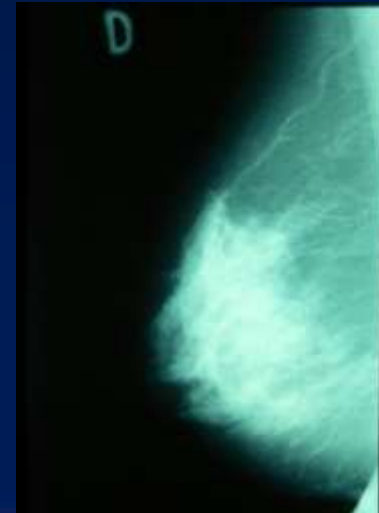
n = 1073 (SI, 2003)

- lokalizirana: 50 %
- regionalni razsoj: 41 %
- oddaljeni razsoj: 9 %
- neznano: 1 %



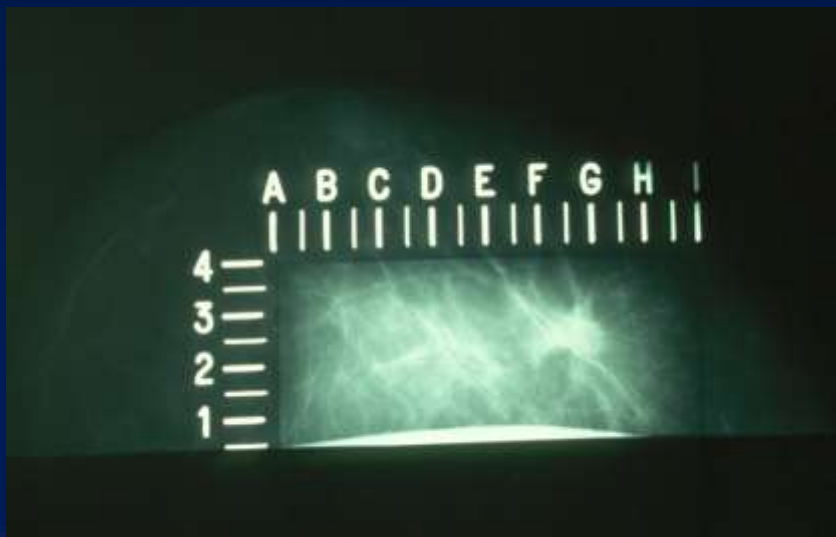
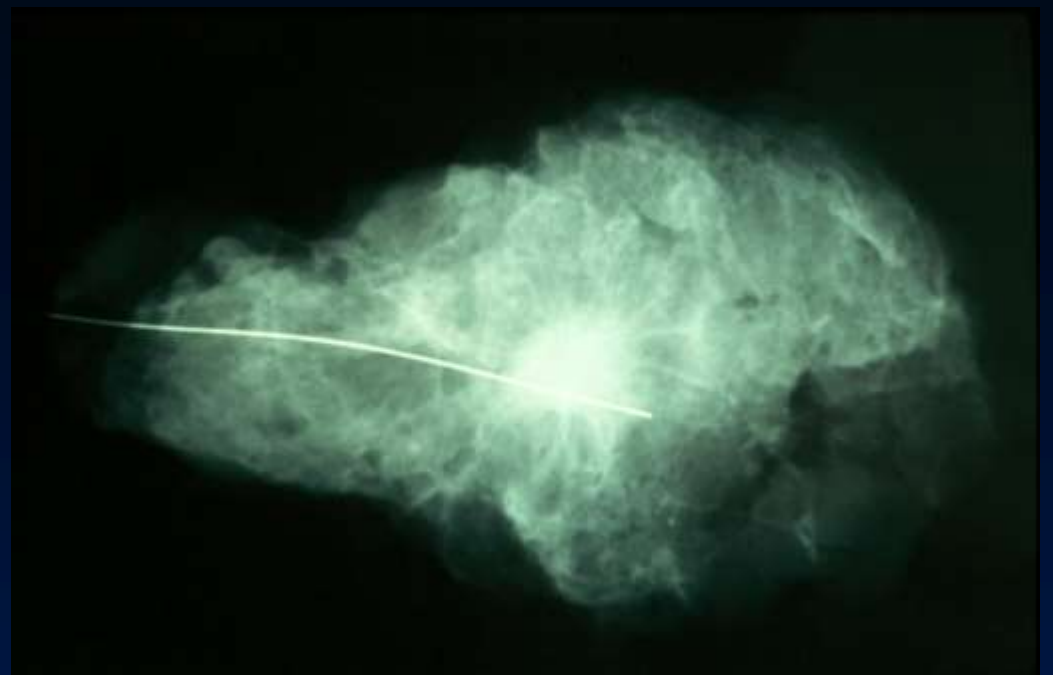
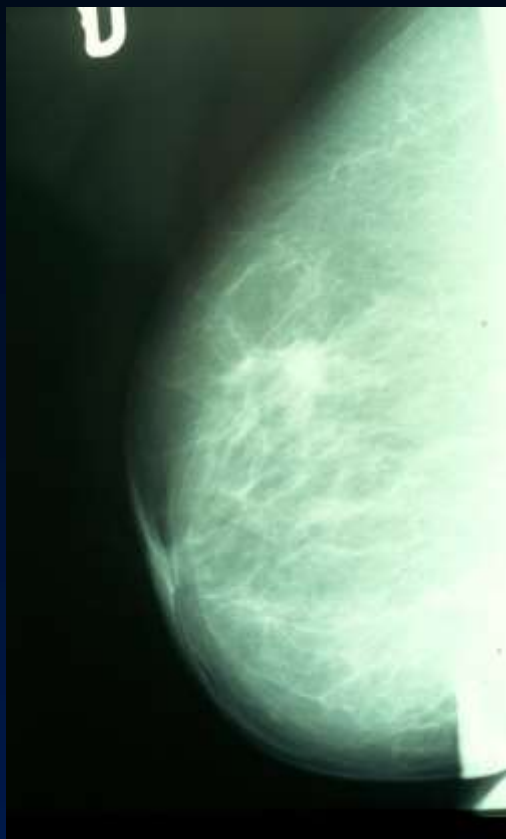
ZGODNJE ODKRIVANJE

- samopregled dojk
- klinični pregled dojk
- mamografija



DIAGNOSTIČNI POSTOPKI

- anamneza in klinični pregled
- mamografija
- ehomamografija
- biopsija (aspiracijska, kirurška)
- krvna slika, jetrni testi (AP)
- CA 15-3, CEA
- Rtg p/c
- UZ jeter
- scintigrafija okostja
- CT, MR



ZDRAVLJENJE RAKA DOJK

- kirurško
- obsevanje
- kemoterapija
- hormonsko
- imunoterapija



DCIS

- široka ekscizija
- tumor > 5 cm: limfadenektomija
- mastektomija (tu > 5 cm ali > 25 % dojke)
- RT po konserv. op.:
 - tumor > 1 cm
 - komedo karcinom
 - prosti rob < 5 mm

LCIS

- **15 % tveganje invazivnega raka ene ali druge dojke v 10-15 letih**
- **pogoste kontrole**
- **bilateralna mastektomija**
- **rekonstrukcija (miokutani režnji)**

INVAZIVNI RAK – stadij I in II (T1, T2, N0, N1, M0)

- **parcialna mastektomija, aksilarna limfadenektomija, RT**
(tu < 5 cm, unifokalni, majhen glede na dojko)
- **modificirana radikalna mastektomija**
(multipli tumorji, velik glede na dojko, kontraindikacije za RT, starejše bolnice, nezmožnost kontrolnih pregledov, brez želje po ohranitvi dojke)
- **radikalna mastektomija**
(širjenje tumorja proti pektoralni fasciji)

INVAZIVNI RAK – stadij III in IV (T3, T4, N1, N2, N3, M0)

- **inoperabilni**
- **KT (CAF x 6: Cyclophosphamid, Adriamycin, 5-Fluorouracil)**
- **RT (dojke in aksile)**
- **krv po KT in RT**
- **Tamoxifen, dnevno 20 mg, 5 let (razen pri < 50 let in ER-)**
- **modificirana radikalna mastektomija**
(velike dojke in mobilni tumor - T3, N0, M0)

ZDRAVLJENJE

VNETNI (INFLAMATORNI) RAK

- eritem in edem kože (*peau d'orange*)
- mamogram: neoster tumor ali povečana gostota z zadebelitvijo kože
- srednje preživetje: 18 – 24 mesecev
- diagnostična biopsija
- KT (CAF x 6 (na 3 ted.): Cyclophosphamid, Adriamycin, 5-Fluorouracil)
- RT (dojke, stene prsnega koša in aksile)
- mastektomija po zaključeni KT in RT
- Tamoxifen, dnevno 20 mg, 5 let (razen pri < 50 let in ER-)

ZDRAVLJENJE LOKOREGIONALNI RECIDIV

- 15 % preživetje po nadaljnem lokoregionalnem zdravljenju
- metastatska bolezen in obsežni lokoregionalni recidiv: neozdravljivo
- zgodnje in agresivno zdravljenje **NE** izboljša preživetja
- paliacija
- preprečevanje in zdravljenje zapletov
- lokalna RT pri solitarnih zasevkih

ZDRAVLJENJE

RAK DOJK V NOSEČNOSTI

Prvi trimester:

- priporočen splav: nato th kot pri nenoseči ženski
- sicer: modificirana radikalna mastektomija
- **BREZ** RT ali KT

Drugi trimester:

- modificirana radikalna mastektomija (brez RT ali KT)

Tretji trimester:

- pospešitev dozorevanja ploda
- indukcija poroda pri zrelem plodu
- modificirana radikalna mastektomija
- po potrebi dodatno zdravljenje kot pri nenoseči ženski

Strokovne smernice za preventivne preglede dojk v Sloveniji (1. 4. 2001), dopolnjene s pripombami RSK za onkologijo (junij 2001)

CILJNI SKUPINI PREVENTIVNIH PREGLEDOV DOJK:

- vse ženske, stare 50 – 69 let (pregledi vsaki dve leti)
- ženske ogrožene skupine, stare 40 – 49 let (1 – 2 leti)

B. Jančar, M. Primic Žakelj, Ž. Novak, U. Zdešar, S. Pirc

ŽENSKÉ OGROŽENE SKUPINE

- sorodnica prvega kolena, ki je bila zdravljena zaradi raka dojk (oz. dedna mutacija BRCA genov)
- ženske, že zdravljene zaradi raka na eni dojki
- prvi porod po 30. letu starosti
- benigne spremembe v dojki, ki večajo nevarnost raka dojk

