

**Laktacija, fiziologija in patologija
dojenja.**

Bolezni dojk. Epidemiologija.

**Preventivni, diagnostični in terapevtski
postopki.**

PREDAVANJE ZA ŠTUDENTE ECM

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

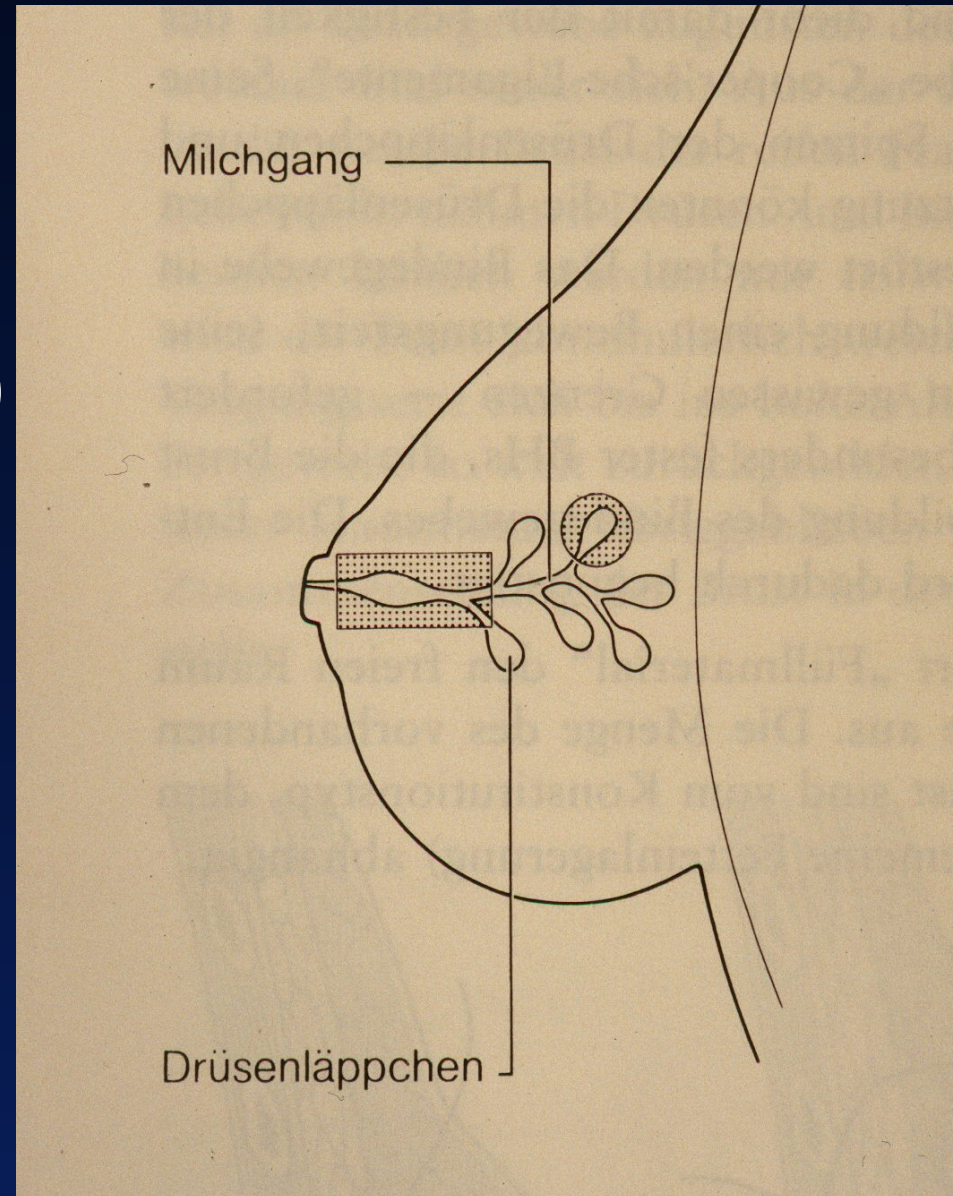
ZGRADBA DOJK

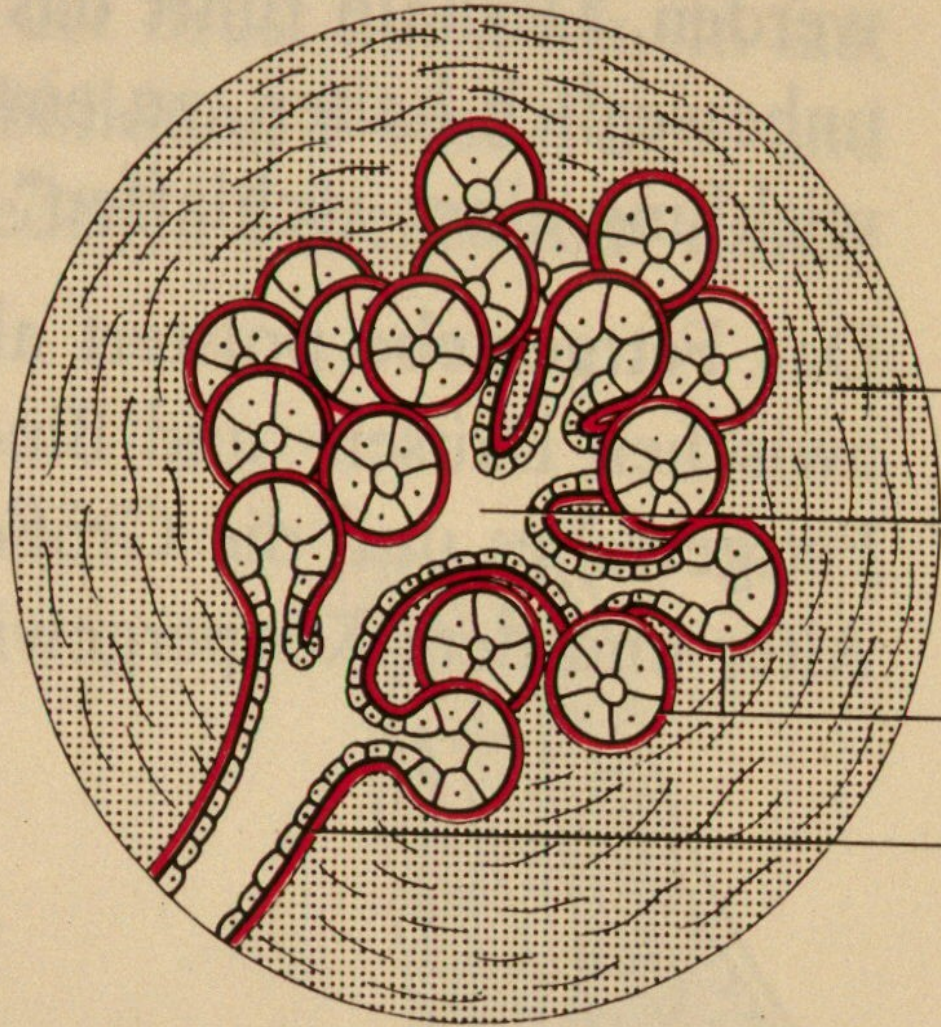
ŽLEZNI PARENHIM

- 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

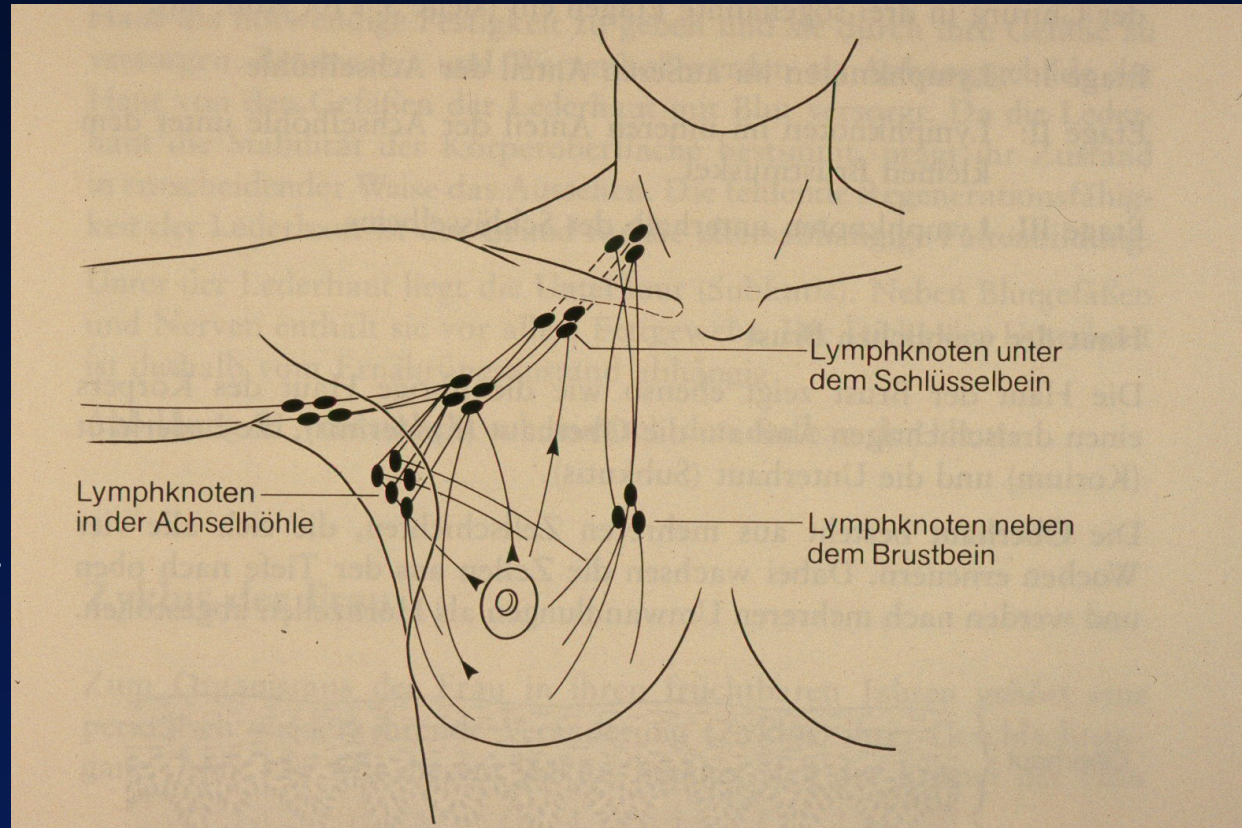
- a. thoracica interna (60 %)-
prehranjuje osrednji in
notranji del dojke.
- a. thoracica lateralis (30 %)-
zgornje in zunanje dele
- aa. intercostales

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)

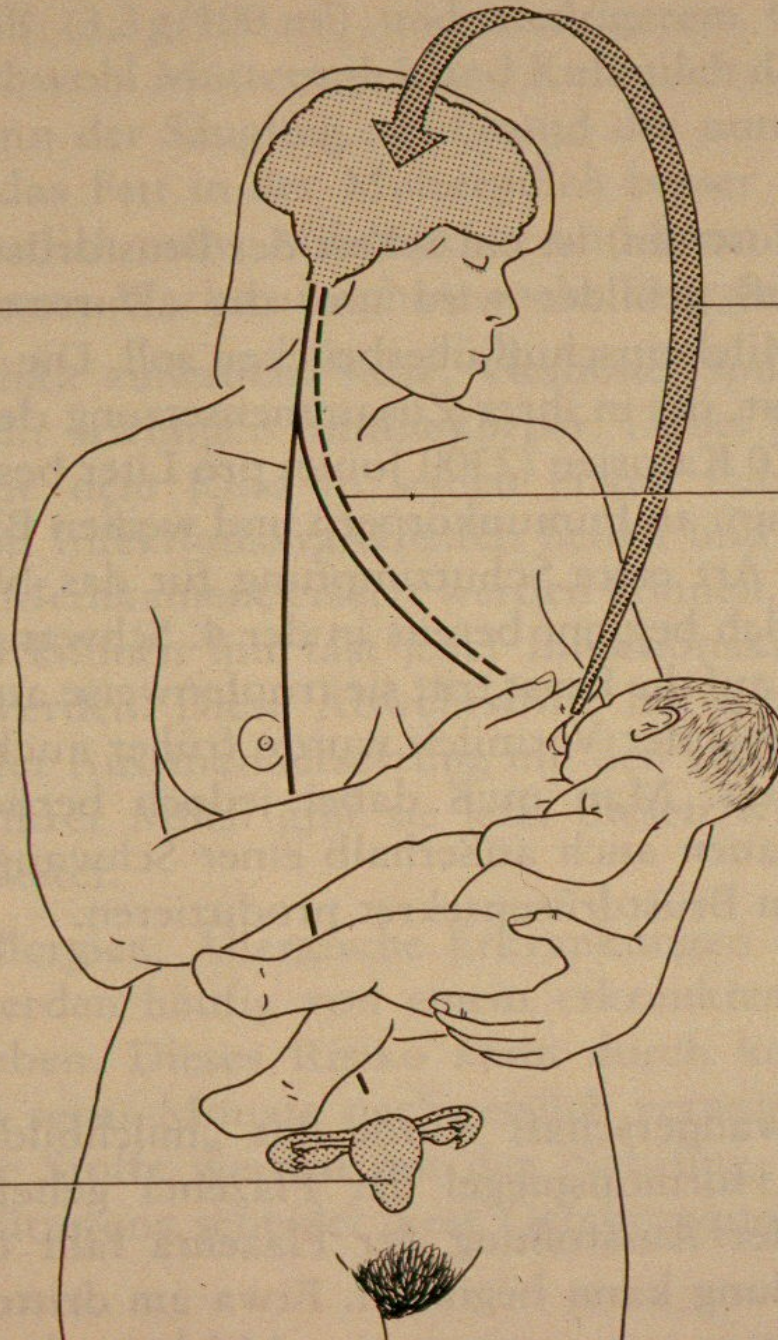
- glavni laktogeni hormon po porodu
- koncentracija odvisna od:
 - - jakosti sesanja
 - - trajanja sesanja
 - - frekvence sesanja
- inhibira izločanje gonadotropinov
(laktacijska amenoreja)

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

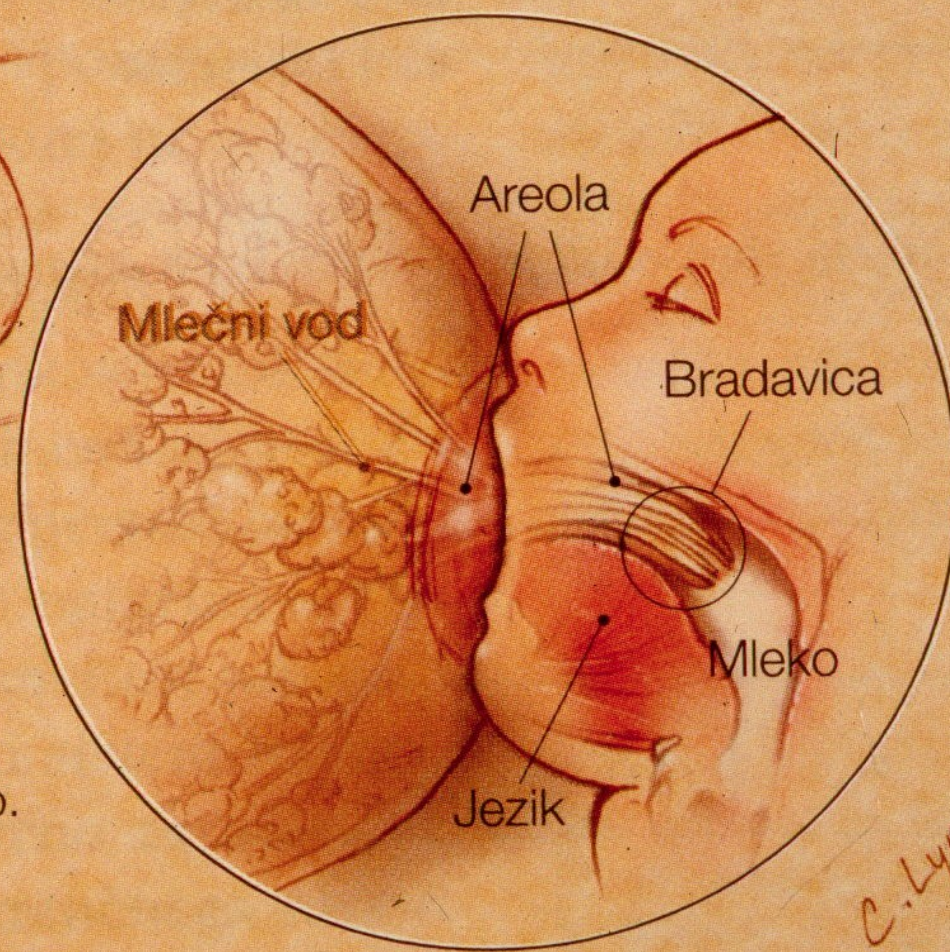
Pravilen položaj pri dojenju in pravilno prisesanje na dojko

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

Vaš otrok mora v usta potegniti tako bradavico kot areolo.

Namestite otrokov nos in brado ob svojo dojko.

Podpirajte glavo, vrat in hrbet vašega otroka.



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

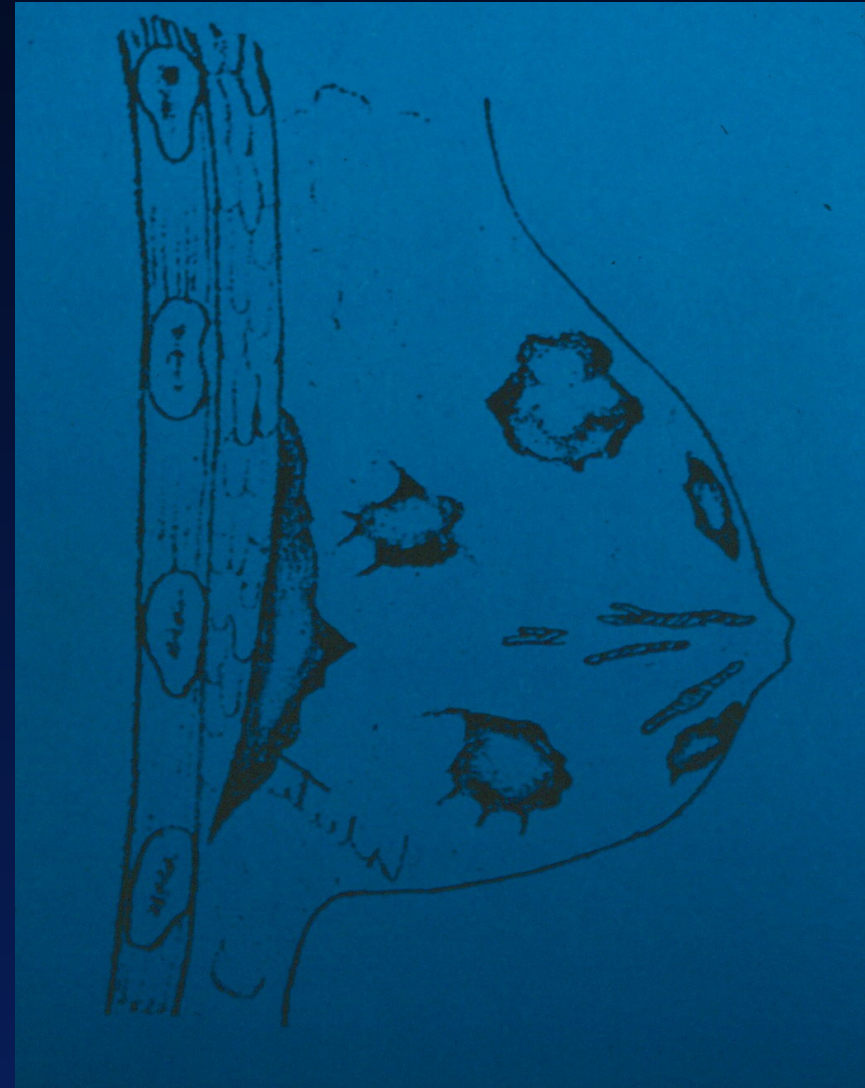
- RAZVOJNE NEPRAVILNOSTI
- VNETJA
- POŠKODBE
- REGRESIVNI PROCESI
- PROGRESIVNI PROCESI
- TUMORJI
 - BENIGNI
 - MALIGNI

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

FIBROCIŠTIČNA 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

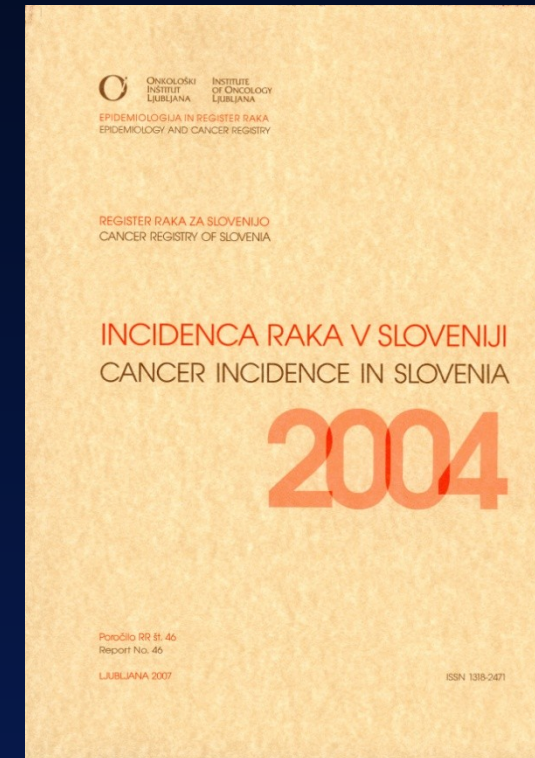
(Carcinoma mammae)

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

CARCINOMA MAMMAE (MKB: C50)

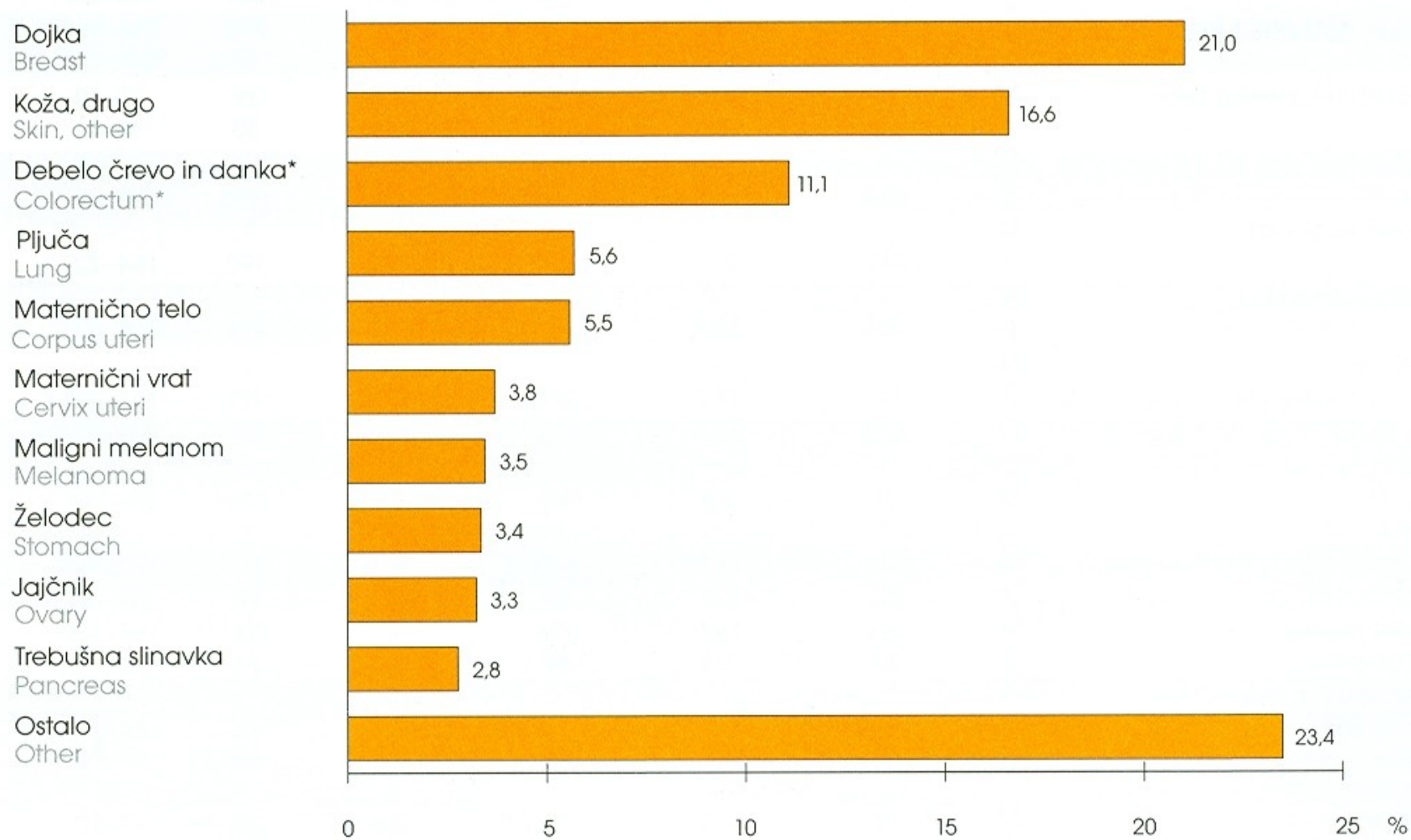
EPIDEMIOLOGIJA

- 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

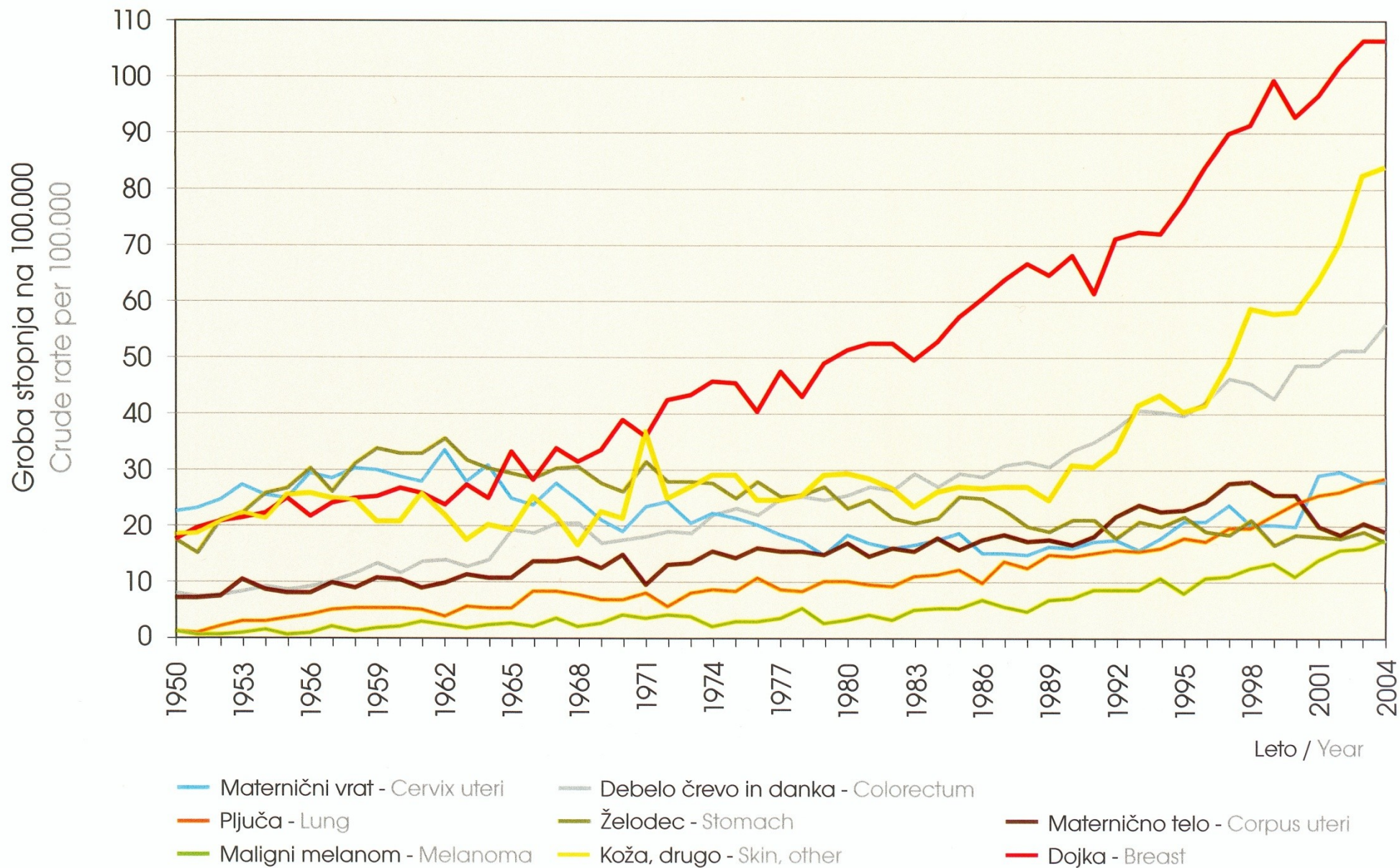


Register raka za Slovenijo. Incidenca raka v Sloveniji, 2007.

ŽENSKE - FEMALES



ŽENSKÉ - FEMALES



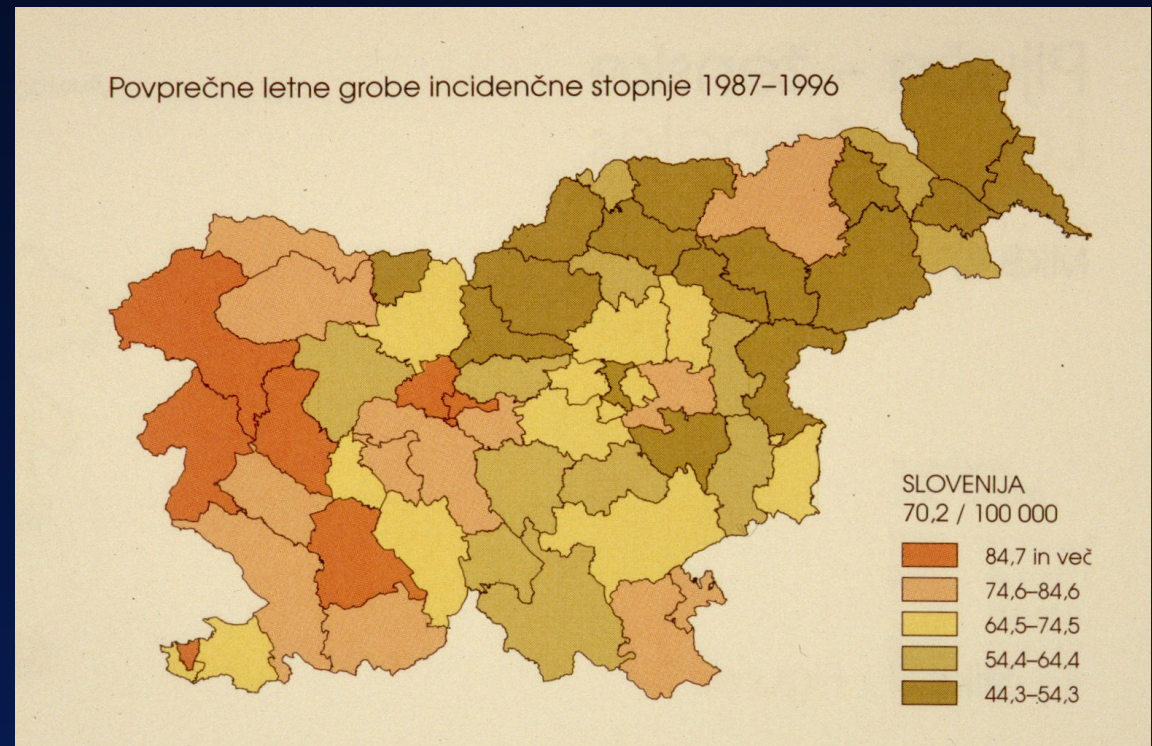
STAROSTNO SPECIFIČNA INCIDENCA PRED MENOPAVZO

| | |
|--------------|-------|
| 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

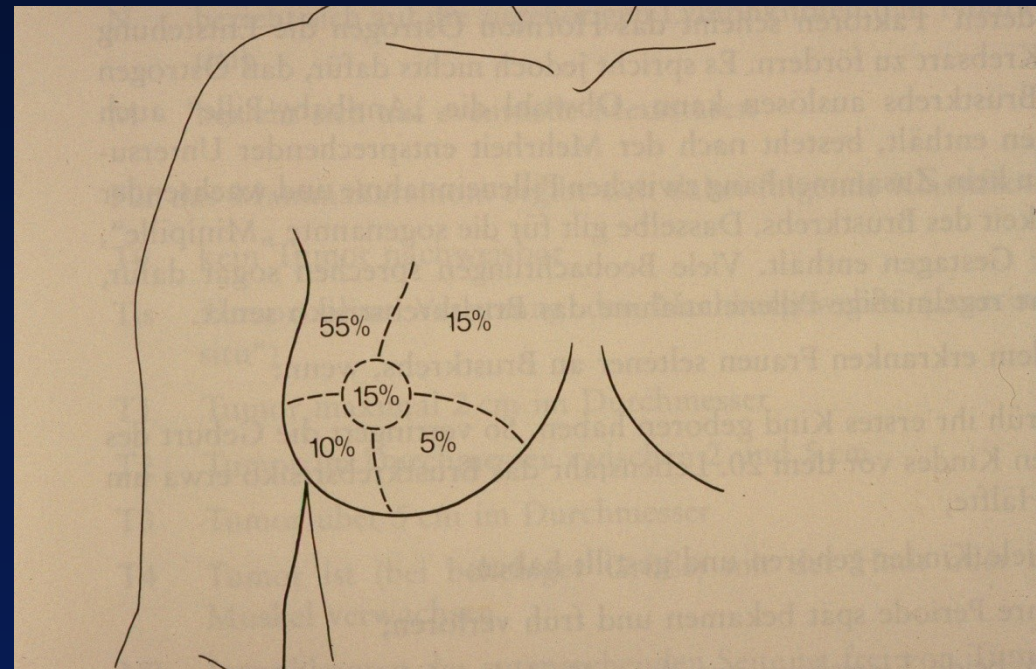
nediferenciran karcinom

CARCINOMA MAMMAE

RAZŠIRJENOST BOLEZNI

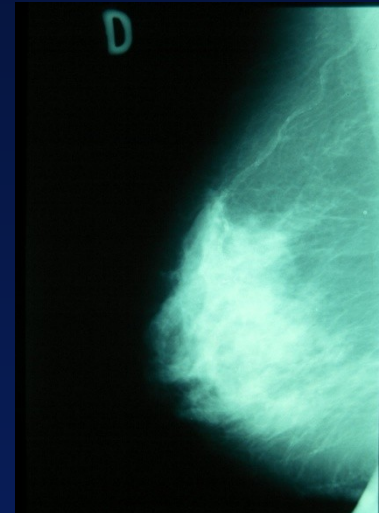
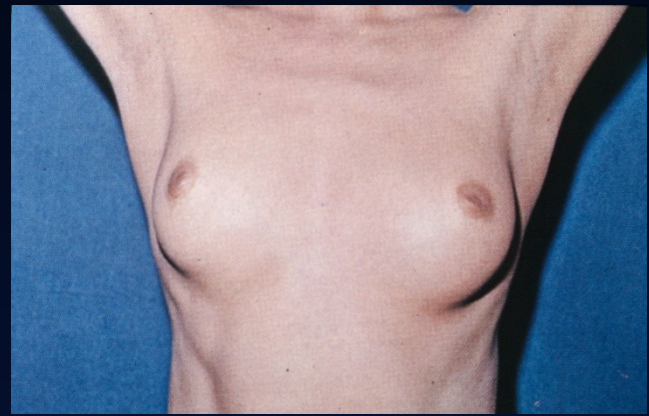
n = 1073 (SI, 2003)

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



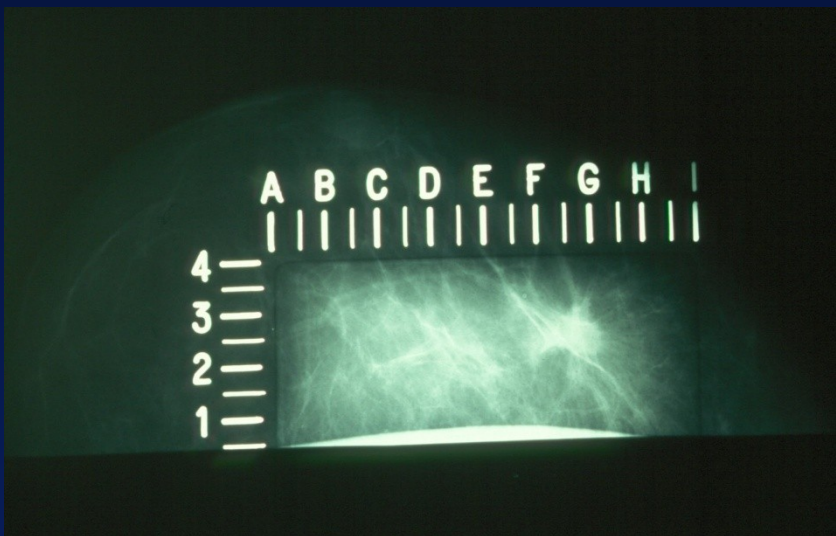
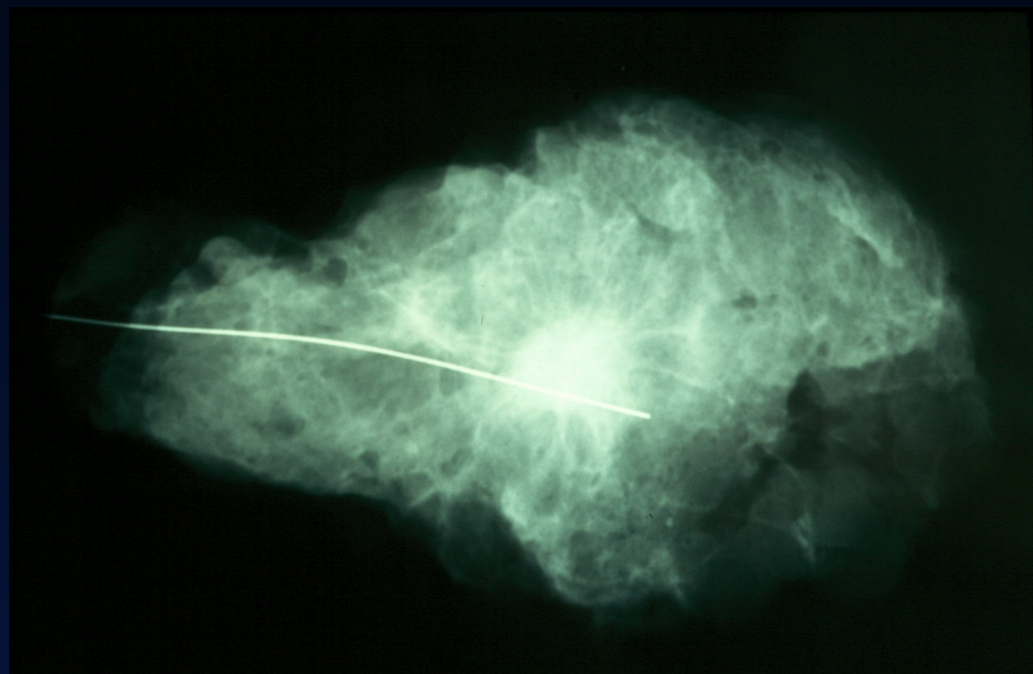
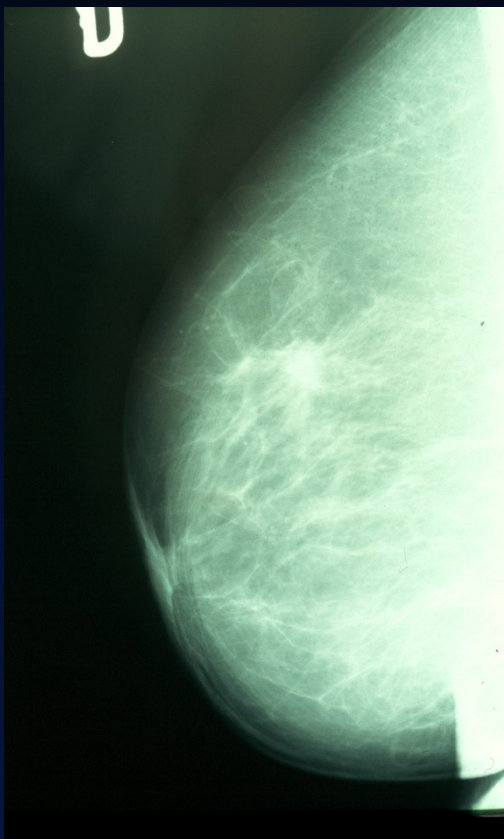
ZGODNJE ODKRIVANJE

- 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

ŽENSKE 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

