Motiviranost žena i stav kirurga prema primarnoj rekonstrukciji dojke nakon mastektomije zbog karcinoma dojke

Židak, Marcel

Doctoral thesis / Disertacija

2014

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Dental Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Stomatološki fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:127:811484

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

Repository / Repozitorij:

University of Zagreb School of Dental Medicine Repository

Sveučilište u Zagrebu

STOMATOLOŠKI FAKULTET

Marcel Židak

MOTIVIRANOST ŽENA I STAV KIRURGA PREMA PRIMARNOJ REKONSTRUKCIJI DOJKE NAKON MASTEKTOMIJE ZBOG KARCINOMA DOJKE

DOKTORSKI RAD

Zagreb, 2014.

University of Zagreb

SCHOOL OF DENTAL MEDICINE

Marcel Židak

MOTIVATION OF WOMEN AND ATTITUDE OF SURGEON TO IMMEDIATE BREAST RECONSTRUCTION AFTER MASTECTOMY FOR BREAST CANCER

DOCTORAL THESIS

Zagreb, 2014

Sveučilište u Zagrebu
STOMATOLOŠKI FAKULTET

Marcel Židak

MOTIVIRANOST ŽENA I STAV KIRURGA PREMA PRIMARNOJ REKONSTRUKCIJI DOJKE NAKON MASTEKTOMIJE ZBOG KARCINOMA DOJKE

DOKTORSKI RAD

Mentori:
prof. dr. sc. Gordana Cerjan-Letica
prof. dr. sc. Zdenko Stanec

Zagreb, 2014.

„Sreća nije dar bogova;

ona je plod stava.“

(„Glück ist kein Geschenk der Götter;
es ist die Frucht einer inneren Einstellung.“)

Erich Fromm

1900. – 1980.

Zahvaljujem mentorima, prof. dr. sc. Gordani Cerjan-Letici i prof. dr. sc. Zdenku Stanecu, na stručnim i idejnim savjetima u realizaciji ovoga rada.

SAŽETAK

Suvremeni pristup u liječenju raka dojke je mastektomija s primarnom rekonstrukcijom dojke, odnosno rekonstrukcija dojke u istom aktu s mastektomijom. Obzirom da kirurg ima važnu ulogu u odlučivanju žena, a i žene često traže mišljenje kirurga, važno je poznavanje čimbenika koji utječu na odluku žena i njihovo zadovoljstvo kao i poznavanje medicinske učinkovitosti odabranog načina liječenja. Cilj istraživanja je utvrditi sociodemografske i kliničke čimbenike koji utječu na odluku žena u odabiru primarne rekonstrukcije dojke i istražiti stav kirurga obzirom na subspecijalnost prema primarnoj rekonstrukciji dojke.

U monocentričnoj prospektivnoj studiji koja je provedena u razdoblju od siječnja 2012. do listopada 2013. godine istraženi u sociodemografski i klinički čimbenici žena (n = 100) koji mogu utjecati na stav prema primarnoj rekonstrukciji dojke i multicentrična prospektivna studija stava kirurga (n = 21) koji se bave liječenjem raka dojke prema primarnoj rekonstrukciji dojke, te su uspoređeni stavovi žena i kirurga. Izvršena je i komparativna analiza trenda istraživanih varijabli usporedbom sa sličnim istraživanjem provedenim 2005.- 2006. godine. Za metode rada korišteni su upitnici, intervju i pregled medicinske dokumentacije. Varijable koje određuju pristanak na primarnu rekonstrukciju su dob, mjesto rođenja, obrazovanje, radni status, bračni status i iskustvo raka dojke u obitelji. Razlozi zbog kojih se odbija primarna rekonstrukcija su strah povrata bolesti i dob. Istraživani stavovi prema primarnoj rekonstrukciji dojke nakon mastektomije u odnosu na socio-demografske i kliničke varijable nisu značajnije promijenjeni između dva istraživanja učinjena u razdoblju 2005.-2006. te 2012.-2013. godine.

Svi kirurzi koji operiraju dojku radi malignih bolesti ne rekonstruiraju dojku. Primarnu rekonstrukciju rade samo plastično-rekonstrukcijski kirurzi. Razlog zbog kojeg kirurzi ne rade primarnu rekonstrukciju je onkološka (ne)sigurnost.

STRUKTURIRANI SAŽETAK

Cilj istraživanja. Suvremeni pristup u liječenju raka dojke uključuje mastektomiju i primarnu rekonstrukciju dojke (rekonstrukcija u istom aktu s mastektomijom). Cilj istraživanja je utvrditi sociodemografske i kliničke čimbenike koji utječu na odluku žena u odabiru primarne rekonstrukcije dojke i istražiti stav kirurga obzirom na subspecijalnost prema primarnoj rekonstrukciji dojke.

Metode i ispitanici. Provedeno je monocentrično, prospektivno istraživanje u razdoblju od siječnja 2012. do listopada 2013. godine u žena oboljelih od raka dojke (n=100; veličina uzorka određena je analizom snage uzorka) obzirom na utjecaj sociodemografskih i kliničkih faktora na odluku o primarnoj rekonstrukciji dojke nakon mastektomije i multicentrična prospektivna studija stava kirurga (n=21) koji se bave liječenjem raka dojke obzirom na primarnu rekonstrukciju dojke nakon mastektomije. Učinjena je komparativna analiza stavova kirurga i ispitanica, te komparativna analiza trenda istraživanih varijabli usporedbom sa sličnim istraživanjem provedenim 2005.- 2006. godine. Metode korištene u ovom istraživanju uključuju upitnike, intervju i pregled medicinske dokumentacije.

Rezultati. Čimbenici koji predviđaju pristanak na primarnu rekonstrukciju dojke su dob (p=0,0001), mjesto rođenja (p=001), obrazovanje (p=0,007), radni status (p=0,0002), bračni status (p=0,009) i iskustvo raka dojke u obitelji. Razlozi zbog kojih se odbija primarna rekonstrukcija su strah povrata bolesti i dob. Istraživani stavovi u odnosu na socio-demografske i kliničke varijable nisu značajnije promijenjeni u razdoblju 2005.-2006. te 2012.-2013. godine. Svi kirurzi koji operiraju dojku radi malignih bolesti ne rekonstruiraju dojku. Primarnu rekonstrukciju rade samo plastični kirurzi. Razlog zbog kojeg kirurzi ne rade primarnu rekonstrukciju je onkološka (ne)sigurnost.

Zaključak. Socio-demografski i klinički čimbenici značajni su i stabilni prediktori stava žena prema primarnoj rekonstrukciji dojke. Kirurška subspecijalnost prediktor je stava kirurga prema primarnoj rekonstrukciji dojke nakon mastektomije.

SUMMARY

Marcel Židak: Motivation of Women and Attitude of Surgeon to Immediate Breast Reconstruction after Mastectomy for Breast Cancer

Aim of the study. Modern approach to the treatment of breast cancer includes mastectomy and immediate breast reconstruction (single act breast reconstruction following mastectomy). The aim of the research was to determine the socio-demographic and clinical factors that influence the decision of women in the selection of immediate breast reconstruction and explore the viewpoint of surgeons for immediate breast reconstruction, in respect to their subspecialty.

Methods. A prospective monocentric study was conducted among women with breast cancer (Jan 2012 - Oct 2013; n=100; sample size was determined by power analysis) to determine socio-demographic and clinical factors in the decision-making process of the patients. Also, a multicentre prospective study was conducted regarding the opinions of surgeons (n=21) involved in the treatment of breast cancer, with emphasis on immediate breast reconstruction. Comparative analysis of both the opinions of surgeons and patients was performed and the results compared to a similar research conducted in 2005 - 2006. Methods included questionnaires, interviews and medical documentation reviews.

Results. Variables which determined the consent to immediate breast reconstruction were age (p=0,0001), place of birth (p=0,01), education (p=0,007), employment status (p=0,0002), marital status (p=0,009) and family history of breast cancer. Reasons for the rejection of immediate breast reconstruction were fear of recurrence and patient's advanced age. Researched attitudes towards immediate breast reconstruction regarding sociodemographic and clinical variables in the decision-making process did not change significantly between the surveys in 2005-2006 and 2012-2013. All surgeons who perform mastectomies for breast cancer do not reconstruct the breast. Immediate breast reconstructions are only performed by plastic and reconstructive surgeons. The main reason why most surgeons do not perform immediate breast reconstructions is oncologic (un)certainty.

Conclusion. Sociodemographic and clinical characteristics of women are significant and stable predictors of attitude toward immediate breast reconstruction after mastectomy. Surgical subspecialty is a strong predictor of one's attitude toward immediate breast reconstruction following mastectomy.

KLJUČNE RIJEČI

Ključne riječi: rak dojke, kirurško liječenje, primarna rekonstrukcija dojke, socio-demografske varijable, kliničke varijable, samosvijest, kirurška subspecijalnost.

Keywords: breast cancer, surgery, immediate breast reconstruction, socio-demografic variables, clinical variables, body image, surgical subspecialty.

SADRŽAJ

SAŽETAK ……..……..... v
STRUKTURIRANI SAŽETAK …… vi
SUMMARY ……. vii
KLJUČNE RIJEČI …….……..... viii
POPIS OZNAKA I KRATICA ……..... xii

1. UVOD ……..... 1
1.1. ZNAČAJ ŽENSKE DOJKE U LJUDSKOM DRUŠTVU …… 2
1.2. SAMOSVIJEST - *SLIKA O SEBI, BODY IMAGE*…….…… 6
1.2.1. Samosvijest …….…… 7
1.2.2. Samosvijest u onkologiji …… 10
1.2.3. Konceptualizacija/objektivizacija samosvijesti u onkologiji ……..... 12
1.2.4. Utjecaj samosvijesti na odabir načina liječenja …….……..... 12
1.2.5. Prilagođavanje samosvijesti nakon kirurške rekonstrukcije ……. 13
1.3. MORFOLOGIJA I FIZIOLOGIJA DOJKE ……. 16
1.4. RAK DOJKE ……..... 24
1.4.1. Epidemiologija …….. 24
1.4.2. Etiologija …… 28
1.4.3. Prirodni tijek bolesti ……. 30
1.4.4. Oblici raka dojke (morfologija i histologija raka dojke) …….. 30
1.4.5. Kirurško liječenje raka dojke ……..... 33
1.4.5.1. *Povijest liječenja raka dojke* ……. 33
1.4.5.2. *Kirurški postupci* …… 35
1.5. REKONSTRUKCIJA DOJKE NAKON MASTEKTOMIJE …….. 37
1.5.1. Povijesni pregled …… 37
1.5.2. Kirurške mogućnosti rekonstrukcije dojke ……... 38
1.5.3 Rekonstrukcija silikonskim implantatima …….… 39
1.5.4. Rekonstrukcija vlastitim tkivom …….….. 41
1.5.5. Kombinacija metoda rekonstrukcije …….…. 46
1.5.6. Mastektomija s očuvanom kožom i primarnom rekonstrukcijom ……. 46
1.5.7. Rekonstrukcija areole i bradavice …….… 46
1.5.8. Odabir incizije …….….. 47
1.5.9. Tretman kontralateralne dojke ……...…… 47
1.5.10. Onkoplastika – parcijalna rekonstrukcija dojke …….…..... 47
1.5.11. Primarna i odgođena rekonstrukcija dojke ……...….. 49
1.5.12. Recidiv bolesti i primarna rekonstrukcija dojke ……...…. 50
1.5.13. Odabir bolesnica i faktori rizika ……..…... 51
1.6. RANI RAK DOJKE – DUKTALNI KARCINOM DOJKE IN SITU (DCIS) 53
1.7. PROFILAKTIČKA MASTEKTOMIJA I NASLJEDNI RAK DOJKE 55
60

2. HIPOTEZE, SVRHA I CILJEVI ISTRAŽIVANJA …….....
. 2.1. HIPOTEZE ……..……..... 61
2.2. SVRHA ISTRAŽIVANJA …….…..... 62
2.3. CILJEVI ISTRAŽIVANJA …….…..... 63

3. METODOLOGIJA ISTRAŽIVANJA ……... 64
3.1. POSTUPAK …….....…… 65
3.2. ODREĐIVANJE VELIČINE UZORKA …….....……..…. 66
3.3. ODREĐIVANJE PARAMETARA UZORKA …….....…… 67
3.3.1. Određivanje parametara žena-ispitanica ……..... 67
3.3.2. Određivanje parametara kirurga-ispitanika …… 70
3.4. PRIVATNOST I POVJERLJIVOST ……..... 71
3.5. SUKOB INTERESA ……..... 71
3.6. POSTUPAK PRIBAVLJANJA INFORMIRANOG PRISTANKA 72
3.7. STATISTIČKA OBRADA PODATAKA ……..... 72

4. REZULTATI ……..…… 73
4.1. STAV ISPITANICA PREMA PRIMARNOJ REKONSTRUKCIJI DOJKE 74
4.1.1. Uvodne napomene ……...…… 74
4.1.2. Sociodemografski i ekonomski parametri ……...… 78
4.1.2.1. *Utjecaj dobi žene na odluku o primarnoj rekonstrukciji dojke* ……..... 78
4.1.2.2. *Utjecaj mjesta rođenja i stanovanja na odluku o primarnoj rekonstrukciji dojke* ……..... 80
4.1.2.3. *Utjecaj bračnog statusa na odluku o primarnoj rekonstrukciji dojke* 82
4.1.2.4. *Utjecaj socioekonomskih parametara na odluku o primarnoj rekonstrukciji dojke* ……..... 83
4.1.3. Reprodukcijski parametri ……..... 86
4.1.4. Klinički parametri ……..... 88
4.1.4.1. *Ranije bolesti u osobnoj anamnezi, komorbiditet i maligne bolesti u obitelji* ……..... 88
4.1.4.2. *Parametri bolesti* ……..... 91
4.1.5. Analiza izdvojene grupe ispitanica prema primarnoj rekonstrukciji dojke ……..... 94
4.1.6. Razlozi odbijanja primarne rekonstrukcije dojke ……..... 96
4.1.7. Dob i odabir načina primarne rekonstrukcije dojke ……..... 97
4.2. REZULTATI ISTRAŽIVANJA IZ 2005.-2006. GODINE, TE USPOREDBA S REZULTATIMA IZ 2012.-2013. GODINE …… 98
4.2.1. Sociodemografski parametri …….…..... 99
4.2.2. Reprodukcijski parametri ……..... 103
4.2.3. Klinički parametri ……..... 105
4.2.4. Razlozi odbijanja primarne rekonstrukcije dojke ……..... 110
4.3. STAV KIRURGA PREMA PRIMARNOJ REKONSTRUKCIJI DOJKE ……. 111
4.4. USPOREDBA STAVA ŽENA I STAVA KIRURGA PREMA PRIMARNOJ REKONSTRUKCIJI DOJKE ……..... 114

5. RASPRAVA ……..... 115
5.1. UVOD ……..... 116
5.2. SAMOSVIJEST (BODY IMAGE) I UPOZNATOST ISPITANICA S MOGUĆNOSTIMA REKONSTRUKCIJE DOJKE ……..... 117
5.3. ANALIZA FAKTORA PRESUDNIH ZA ODLUKU O PRIMARNOJ REKONSTRUKCIJI DOJKE ……..... 120
5.3.1. Demografske varijable ……..... 112
5.3.2. Klinički parametri ……..... 126
5.4. STAV ISPITANICA PREMA PRIMARNOJ REKONSTRUKCIJI DOJKE 130
5.4.1. Odabir načina primarne rekonstrukcije dojke …….....…… 130
5.4.2. Razlozi odbijanja primarne rekonstrukcije dojke ……..... 131
5.5. USPOREDBA REZULTATA ISTRAŽIVANJA IZ 2005.-2006. I 2012.-2013. GODINE …..... 131
5.5.1. Sociodemografske i ekonomske karakteristike ……..... 132
5.5.2. Klinički parametri ……..... 134
5.6. ANALIZA STAVA KIRURGA PREMA PRIMARNOJ REKONSTRUKCIJI DOJKE ……..... 136
5.7. ZAKLJUČNE NAPOMENE I PRAVAC DALJNJIH ISTRAŽIVANJA ……..... 139

6. ZAKLJUČAK …….……..…… 141

7. LITERATURA ……...…… 144

8. PRILOZI .....……. 178

9. ŽIVOTOPIS AUTORA I POPIS RADOVA ..…….. 187

POPIS OZNAKA I KRATICA

pr. Kr. - prije Krista
EU - Europska Unija
SAD - Sjedinjene Američke Države
VB - Velika Britanija
HZJZ - Hrvatski zavod za javno zdravstvo
SBC - sporadic breast cancer
FBC - familial breast cancer
HBC - hereditary breast cancer
DES - dietilstilbestrol
ER - estrogen receptor
PR - progesteron receptor
HER2 - human epidermal growth factor receptor 2
AJCC- American Joint Committee on Cancer
UICC - Union for International Cancer Control
TNM klasifikacija – tumor, nodes, metastasis klasifikacija
T - tumor
N - lymph nodes
M - metastasis
MRM - modificirana radikalna mastektomija
QU.A.RT - kvadrantektomija, disekcija aksile, radioterapija
Gy – Gray (jedinica zračenja)
CMF – ciklofosfamid, metotreksat, 5-fluoruracil
FDA - Federal Drug and Food Administration
TRAM - transverse rectus abdominus myocutaneous
DIEP - deep inferior epigastric perforator
SIEA - superficial inferior epigastric artery
GAP - gluteal artery perforator
SSM – skin-sparing mastectomy
NSM - nipple-sparing mastectomy,
PORT- poslije operacijska radioterapija
DCIS - duktalni karcinom in situ
BRCA - breast cancer
CASP8 - caspase 8, apoptosis-related cysteine peptidase
FGFR2 - fibroblast growth factor receptor 2
MAP3K1- mitogen-activated protein kinase kinase kinase 1
LSP1 - lymphocyte-specific protein 1
ATM - ataxia telangiectasia mutated
BRIP1 - BRCA1 interacting protein C-terminal helicase 1
PALB2 - partner and localizer of BRCA2
RMSSE -Root Mean Square Standardized Effect
PDS - poslijediplomski studij
Z.M. - zadnja menstruacija
ITT - idealna tjelesna težina
ITM - indeks tjelesne mase
vs. - versus

1. UVOD

Uvodne napomene o građi dojke započet ću riječima sir Astley Coopera (1768.-1841.) iz uvoda knjige „Anatomija i bolesti dojke“, objavljene 1840. godine: „*Grudi, svojom oblinom, istaknutim mjestom, bijelom bojom kože i ružičastom bojom bradavica daju veliku ljepotu ženi, jer prije ulaska u pubertet, djevojčice i dječaci se ne razlikuju, ali kako se grudi razvijaju, ženski lik se formira u svojoj punoj eleganciji.*“ (1).

Dojka (mamma) razlikovna je značajka sisavaca, najprogresivnijeg razreda kralješnjaka koji je dobio naziv zbog načina prehrane mladunčadi mlijekom - sekretom mliječnih žlijezda. One su dobro razvijene samo u ženki, a broj im varira od vrste do vrste. Ljudska mliječna žlijezda je parni potkožni organ na prednjoj strani prsnog koša koja je u cijelosti pozicionirana između površnog i dubokog sloja površinske pektoralne fascije.

Dojka je građena od 3 dijela: kože, masnog tkiva i mliječne žlijezde (glandula mammaria). Ponekad se dojka naziva i mliječnom žlijezdom, premda po pariškoj anatomskoj nomenklaturi to nisu sinonimi i treba razlikovati ta dva pojma (2).

Od puberteta do starosti, dojka je podložna neprestanim morfološkim i fiziološkim promjenama koje su vezane uz menstruacijski ciklus, trudnoću, laktaciju i menopauzu.

Značaj bolesti dojke u zapadnim civilizacijama poprima veliki značaj uslijed stalnog porasta učestalosti raka dojke. Jedna od dvije žene će konzultirati liječnika radi bolesti dojke, jedna od četiri žene bit će podvrgnuta biopsiji dojke, a jedna od devet novorođenih djevojčica razvit će neki oblik maligne bolesti dojke tijekom života (3).

1.1. ZNAČAJ ŽENSKE DOJKE U LJUDSKOM DRUŠTVU

Povijest zapadne civilizacije može se pratiti kroz poimanje ženskih grudi kao simbola života i ženstvenosti, ljepote i umjetničkog djela i kao izvora života. Dojke simboliziraju različite, često i kontradiktorne teme: dojka je ponekad simbol seksualnosti, a ponekad simbol hrane, ponekad znak inferiornosti ali i superiornosti žena, znak ženskog oslobođenja i njihove jednakosti s muškarcima. Svjesno ili podsvjesno, simbol dojke u određenom povijesnom razdoblju izravan je odraz svjetonazora toga vremena.

Prvi prikazi ljudskog tijela, ali gotovo isključivo ženskog (žena kao glavno božanstvo – matrijarhat?), datira od prije 20 000 do 25 000 godina pr. Kr. u obliku statua veličine ljudske šake, koje se (prema Miloskoj) nazivaju Venere. Najpoznatije su Willendorfska („…koja prikazuje prezrelu debelu ženu velikih mliječnih žlijezda…“), te Venere iz Laussela,

Brassempouya i Lespuguea koje isto tako karakterizira isticanje dijelova tijela koji simboliziraju plodnost (4).

Razvojem ljudskog društva, simbolika dojke može se pratiti u mitovima i legendama raznih kultura. Izida, egipatska božica plodnosti, ljubavi i medicine često je prikazivana kao dojilja faraona čime se potvrđivao njihov božanski status vladara. Čak su i neki muški likovi, koji su predstavljali božansku reinkarnaciju i plodnost, prikazivani s grudima kao dodacima, kao bog Hapy koji je odgovoran za godišnja plavljenja Nila. Minojska civilizacija (Kreta, 2700. - 1450. pr. Kr.) imala je poseban odnos prema ženskim dojkama. Ženska odjeća je bila konstruirana tako da su dojke vidljive i (prvim) korzetima posebno istaknute. Žene su posjedovale moć i bile su pozicionirane visoko u društvenoj hijerarhiji. Dojke su značile materijalno blagostanje, političku moć i svetost. Helenska epoha imala je dualan odnos prema ženskoj dojci. Heraklova snaga bila je posljedica ugriza Herinih dojki. Artemida, božica lova i plodnosti prikazana je s 10 pari dojki. S druge strane, poznata je legenda o Amazonkama koje su predstavljale kulturni narod (Herodot im negira grčku nacionalnost), otemeljile mnoge gradove i podizale brojne hramove (Artemidin hram u Efezu). Grci su takav uspjeh mogli zamisliti tako što su ih potpuno maskulinizirali. Prvo su im korigirali oblik tijela: a-mazos znači bez grudi. Amazonska ideja zamjenljivosti spolova zadire i duboko u područje estetike: plodnost materinskog tijela zaslužuje poštovanje, ali ono nije više ideal ženske ljepote. Pune grudi koje vise niz tijelo poput grozdova zamijenjen je pupoljastim grudima Kapitolske i Miloske Venere (5).

Židovi, a zatim i kršćani počinju razlikovati „dobre“ i „loše“ grudi. Čak je u liku majke ljudskog roda, Eve, sadržana ova dualna simbolika dojka: Eva kao hraniteljica potomaka i Eva kao arhetip zavodnice s dojkama u obliku jabuka.

U *ranom kršćanstvu* (0.-325. godine), prikaz i simbolika ženske dojke je u liku svete Agate od Sicilije (231.- 251. godine). Lijepu kršćanku rimski upravitelj Kvintijan prisiljavao je u vrijeme Decijeva progona da se odrekne kršćanstva. Nije pristala, pa je mučena tako da su joj odrezane grudi i bačene u vatru. Ona se stoga danas zaziva kod bolesti grudi i neplodnosti, a zaštitnica je žrtva silovanja i mučenja, dojilja te neudanih žena (6-8).

Daljnjim razvojem kršćanstva ženske grudi (i tijelo) se više ne prikazuju, ne izlažu pogledima. Od tada se trbuh smatrao središtem ženske plodnosti (uzor za ovo shvaćanje je okrugli trbuh Djevice Marije koji je nosio Isusa Krista). To je trajalo sve do 14. stoljeća kada je dolaskom renesanse nastupilo novo razdoblje u kojem će Madonna koja doji („stvorena“ u slikama u Italiji) uskoro krenuti u bitku sa sve više erotiziranim prikazom grudi te će taj novi prikaz grudi u Europi tijekom slijedeća tri stoljeća u potpunosti zasjeniti dojku kao simbola

hranjenja i svetosti. Od tada simbol dojke ima dva aspekta, sveti i erotski, koji će se međusobno natjecati, izmjenivati i voditi trku bez pobjednika sve do danas.

Razdoblje renesanse obilježeno je eksplozivnim procvatom umjetnosti i kreativnosti što se odražavalo i u ženskom načinu odijevanja: odjeća je sve više otkrivala i isticala, u modi je dekolte, a grudi su ponovo postale središtem ženske privlačnosti. Merkantilizam 17. stoljeća nije se odražavao samo u ekonomiji već i u poimanju žene i ženske senzualnosti, pokazujući žensku dojku kao simbol snage i zdravlja. Korzet više nije služio izravnavanju ženskoga tijela, već naprotiv, isticanju ženskih grudi u odnosu na trbuh.

Francuska revolucija (1789.- 1795.) donijela je novo razdoblje, razdoblje romantizma i naturalizma. Odbacile su se norme aristokracije i u odijevanju (žene su odbacile korzete i prihvatile prirodan izgled), javilo se buđenje slobode i neovisnosti u izražavanju (odjeća je postala prozirna, dojke su ponovo izložene pogledima). Dojka je postala simbol osjećaja i naturalizma. Poticalo se dojenje djece. Prvo je u Nizozemskoj Republici (1581.- 1795.) u kontekstu novog pojma, pojma društvene odgovornosti, žena je dojenjem doprinosila društvu i obitelji, a stoljeće kasnije i francuska je vlada davala potporu majkama dojiljama zbog vjerovanja da će dojenje vlastitog djeteta dovesti do sveukupne socijalne reforme (do tada je dojenje prepuštano profesionalnim dojiljama). Grudi su „demokratizirane“, a simbol Francuske revolucije i Francuske Republike je slika žene sa zastavom i otkrivenim grudima (*La Liberté guidant le peuple – Sloboda vodi narod, Eugène Delacroix).*

U 19. stoljeću, dolaskom kapitalizma, dojke postaju objekt profita i postaju sve manje vlasništvo žena. Zanimljivo je kako polako „odlaskom“ romantizma, na scenu ponovo dolazi korzet. Patentiran je stroj za proizvodnju korzeta koji tada postaje cijenom dostupan širokim masama, dolazi do eksplozije u proizvodnji korzeta te postoje i razni modeli koji se razlikuju oblikom, veličinom i namjenom (korzeti za slobodno vrijeme, za kupanje, za spavanje, za trudnoću, za njegu i dr.). Zbog prevelike uporabe korzeta zabrinuli su se i ondašnji liječnici kriveći korzete za određene malformacije organa koje nastaju ekscesivnim stezanjem tijela („korzetna jetra“), a korzet se optuživao da čini žene ovisnima o muževima tako što ih čini slabima i nesposobnima za rad (9).

Izumom modernog grudnjaka (Marie Tucek, 1893. god.) započinje nova epoha simbolike ženske dojke i novo, 20. stoljeće (10). Nikada se moda u veličini i isticanju ženske dojke nije mijenjala takvom brzinom kao u 20. stoljeću, gotovo svako novo desetljeće nosi novo pravilo. Tijekom Prvog svjetskog rata Francuska je proizvodila grudnjak koji izravnava dojke, za razliku od Njemačke gdje su proizvođači grudnjaka nastojali istaknuti dojke, pa se u Njemačkoj nošenje francuskog oblika grudnjaka smatrao nerodoljubnim činom. Uloga žena

kao radne snage tijekom i nakon Prvog svjetskog rata značajno povećala, osobito u Americi gdje su žene 1919. godine dobile i pravo glasa, jer se smatra da su žene u stanju učiniti gotovo sve kao i muškarci. Tako se počinje gubiti simbol dojke kao znak ženstvenosti (u dvadesetim godinama to su noge, u tridesetima leđa) i počinje se uvoditi dječački izgled sukladno novoj ulozi žene u društvu. Nakon Drugog svjetskog rata ponovo se traži prisnost i sigurnost, stoga ženska dojka kao znak sigurnosti ponovo ulazi u prvi plan. Pedesetih godina velike dojke postaju simbolom prosperiteta u novom vremenu napretka i ekspanzije. Slično je i s izgledom grudnjaka toga vremena koji grudima daju oblik konusa, nalik stroju, prikazujući i simbolično pojavu tehnološke ere. Otkrićem filma i razvojem filmske industrije stvara se moćan medij za primjenu simbolike ženske dojke (i stvaranje profita). Žene, obzirom na izgled tijela (grudi), dobivaju i uloge: glumice s velikim grudima (Marilyn Monroe, Brigitte Bardot) prikazuju žene niže klase, koje svojim atributima pokušavaju uspon u višu klasu. Za razliku od njih, žene s manjim grudima (Katharine Hepburn) prikazuju sofisticirane žene više klase, političke aktivistkinje, intelektualke i misionarke. Velike grudi smatraju se simbolom seksualnosti, ali tadašnji simbol seksualnosti nije sukladan s onome što se smatra inteligencijom, donoseći jednostavni i linearni stereotip: veće grudi-manji mozak. U šezdesetim i sedamdesetim godinama koje se smatraju godinama pobuna, borbi za građanska prava, dobom slobodne ljubavi i naturalizma, oslobađanjem od puritanskih normi društva, pokretom ženskog oslobođenja i grudi postaju simbol oslobođenja. Žene ponovo nastoje vratiti vlasništvo nad grudima. Mnoge žene odustaju od nošenja grudnjaka i hodajući u *toplessu* veličaju slobodu duha toga vremena, pokazujući socijalnu ravnopravnost spolova s jedne strane i različitost od muškaraca s druge. Ponekad se poseže i za dramatičnim mjerama u smislu spaljivanja grudnjaka te se na taj način želi pokazati ženski ponos i odbaciti tradicionalan stav da je seksualnost glavno oružje ženske moći (11). Kraj sedamdesetih, a osobito osamdesete godine, slabljenjem *hippie* pokreta, javlja se kult tijela: vježbanjem se nastoje oblikovati i usavršiti tijela. Za *jogging* i *fitness* nisu praktične velike grudi, pa male ponovo dolaze u modu. Dekadu kasnije, velike grudi ponovo su „in“: koriste se *wonder-bra* i počinje era implantata za dojke kako bi se usavršio i njihov izgled. Ovu renesansu velikih grudi The Wall Street Journal dovodi u vezu s *macho* konzervatizmom Reaganove administracije: velike grudi trebaju naglasiti razliku među spolovima te tako istaknuti mušku dominaciju u politici.

Iz ovoga kratkog pregleda vidi se da su u različitim epohama postojali različiti stavovi u odnosu na veličinu grudi. Žene su pokušavale naći različite načine kako povećati ili smanjiti veličinu grudi: od vremena antičke Grčke kada su grudi smanjivale povezivanjem do

osamdesetih godina 20. stoljeća kada su se podvrgavale kirurškim zahvatima za gotovo neprirodnu augmentaciju grudi. No, zahvati na ženskim grudima uvijek su odražavali refleksiju društvenih stavova toga vremena. Zašto zapadna civilizacija pridaje toliku važnost ženskoj dojci? Bilo da je dojka simbol dojenja i majčinstva ili seksualnosti i ženstvenosti ona je bila i bit će važan indikator stavova i stremljenja zapadnog društva (12).

1.2. SLIKA O SEBI – SAMOSVIJEST
BODY IMAGE – SENSE OF SELF

Svaka osoba samosvjesna je fizičkog postojanja, svoga tijela, pa stoga ima i vlastitu sliku materijalnog sebe. Taj doživljaj naziva se *body image*, slika o sebi ili samosvijest, a može se definirati kao osobni doživljaj izgleda vlastitog tijela u estetskom i seksualnom smislu. Samosvijest (*body image*) je vrlo kompleksan pojam, a rezultat je zbroja osobnosti, osobnog iskustva te društvenih i kulturoloških utjecaja, u posljednje vrijeme osobito utjecaja medija. Koji faktori su važniji, varira od osobe do osobe (13,14). Doživljaj sebe u fizičkom smislu uvijek je u odnosu na druge ili trenutni kulturološki ideal i taj odnos oblikuje i stvara sliku o (materijalnom) sebi. Samosvijest može imati širok raspon utjecaja na psihičko stanje što može producirati različite fizičke učinke. Osobe s niskom samosvijesti nastojat će, na neki način, promijeniti vlastiti tijelo, bilo dijetetskim mjerama ili čak kirurškim postupcima. Poremećaj samosvijesti naziva se dismorfofobija od koje boluje čak 0,7% ljudi (15-18).

Samosvijest je u direktnoj korelaciji sa samopoštovanjem (*self-esteem*), koje se definira kao vrednovanje samog sebe. Samopoštovanje je važno jer dobri osjećaji o sebi utječu na ponašanje. Osoba sa visokim samopoštovanjem lakše sklapa prijateljstva, bolje kontrolira svoje ponašanje, bolje funkcionira u zajednici i više uživa u životu (19).

Žene smatraju svoje grudi, koje su sekundarno spolno obilježje, važne za njihovu estetsku i seksualnu privlačnost, kao znak ženstvenosti koja je važna za njihovu samosvijest. Dakle, kada žena nije zadovoljna estetskim izgledom svojih grudi, ona ih može plastično-rekonstrukcijskim postupcima poboljšati u smislu povećanja ili smanjenja ili ih rekonstruirati u slučaju deformirajućih bolesti ili potpunog gubitka.

1.2.1. Samosvijest (*body image*)

Samosvijest (slika o sebi, *body image*) se počela intenzivnije znanstveno istraživati tek krajem 20. stoljeća. U nekim se udžbenicima stoga znanstvena era istraživanja samosvijesti dijeli na onu do i poslije 1990. godine. Problematika samosvijesti zapravo je problematika 21. stoljeća. Povijesno gledajući, istraživanje samosvijesti može se podijeliti u 3 faze. U prvoj fazi, fazi sheme tijela, samosvijest se tumačila samo kroz položaj tijela i doživljaj fizičkoga sebe u prostoru što se objašnjavalo neuralnim mehanizmima koji su centralno koordinirani. Druga faza započinje uvođenjem pojma *body image* koji je prvi puta spomenut 1935. godine u knjizi „The Image and Appearance of the Human Body“ (Paul Ferdinand Schilder, austrijski neuropsihijatar; 1886.- 1940.) u kojoj se autor zalagao za „bio-psiho-socijalni pristup“ samosvijesti, naglašavajući potrebu za istraživanjem neuroloških, psiholoških i socio-kulturalnih elemenata. Na taj je način postavio moderne principe multidimenzionalnosti i multidisciplinarnosti u proučavanju toga fenomena. Treća faza počinje 1990-tih godina. To je dekada koju je obilježila intenzivna produkcija konceptualnih, psihometrijskih i psihoterapijskih zapažanja o samosvijesti. To je razdoblje u kojem započinje znatan napredak u istraživanju problematike samosvijesti (20).

U današnjem poimanju samosvijesti treba imati na umu 3 aspekta:

1. ***Samosvijest i životno (socijalno) iskustvo.*** Taj esencijalni aspekt podrazumijeva potencijalno važan utjecaj samosvijesti na kvalitetu života koja od rane mladosti utječe (svjesno ili nesvjesno) na naše emocije, razmišljanja i ponašanje u svakodnevnom životu te možda najvažnije - samosvijest ima značajan utjecaj na naše odnose, bilo javne ili intimne. Nezadovoljavajuća samosvijest može imati poražavajući učinak na psihičko i fizičko zdravlje (21,22). Poznajući opseg problematike u doživljavanju vlastite tjelesnosti, kao liječnici (i znanstvenici) možemo u značajnoj mjeri spriječiti, osloboditi i smanjiti patnju osobe kojoj narušena samosvijest umanjuje kvalitetu života.

2. ***Složenost problematike samosvijesti***. Iako ne postoji zadovoljavajuća definicija, sigurno je da je samosvijest mulitidimenzionalni fenomen koji nadilazi Schilderovu definiciju „slike vlastitoga tijela koju formiramo u vlastitim mislima“ (23). Danas postoji vjerojatno više od 20 definicija samosvijesti, a razlog je u proliferaciji terminologija ovisno o napretku istraživanja samosvijesti.

3. *Nedostatna empirijska i teorijska povezanost* slijedeći je aspekt kojemu je izvor u činjenici da istraživači u proučavanju i rješavanju problema samosvjesnosti polaze iz perspektive jednog problema.

Empirijski je evidentno (prema objavljenim meta analizama istraživanja fizičke privlačnosti) slijedeće:

Prvo, *ljepota nije u očima promatrača.* Postoji jasan stav u zapadnoj civilizaciji tko je privlačan, a tko nije, postoje jasni kulturološki standardi fizičke privlačnosti.

Drugo, *sudi o knjizi prema njezinim koricama*. Evidentno je da fizički privlačni ljudi imaju bolje akademske i poslovne sposobnosti te veći društveni i interpersonalni položaj. Isto tako nije sasvim jasno zašto se stereotip fizičke privlačnosti primjenjuje jednako na strance i poznanike, odrasle i djecu, muškarce i žene, bez obzira na kulturološke standarde. Nepoznanica je isto tako da na efekt fizičke privlačnosti ne utječu druge kategorije (npr. spol).

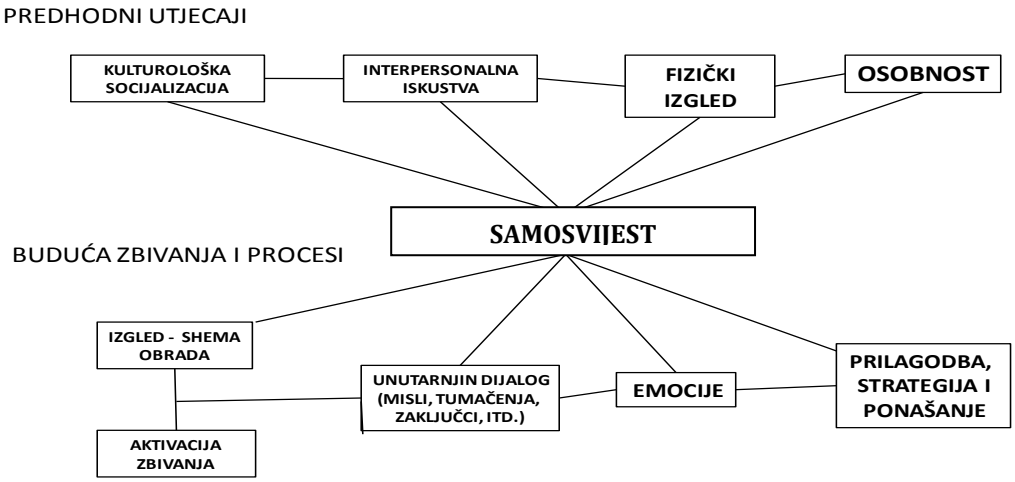
Treće, ljudi ne samo da procjenjuju druge prema njihovoj fizičkoj privlačnosti, oni se i ponašaju drugačije prema njima. Privlačniji ljudi se češće favoriziraju bez obzira na stupanj poznavanja, spol, dob, pa čak i kulturološku pripadnost (24-26).

Razvoj samosvijesti rezultat je mnoštva čimbenika koji se međusobno isprepliću i uzajamno međusobno djeluju (slika broj 1, stranica broj 9) (27):

Kulturološkom socijalizacijom se prenose poruke o standardima i očekivanjima o fizičkoj pojavnosti, određuju se poželjne fizičke karakteristike, odnosno prednosti posjedovanja određenih fizičkih karakteristika. Danas u ovom procesu najvažniju i najveću ulogu imaju mediji. Kulturološkim porukama odašilju se ne samo standardi ljepote već i standardi vezani uz spolna očekivanja, što se smatra ženstvenim, a što muževnim fizičkim obilježjima. Kultura propisuje i mnoštvo sredstava za mijenjanje tjelesnog izgleda radi postizanja društveno očekivanog izgleda: dijetetske mjere, vježbanje, kozmetička sredstva, modne dodatke pa čak i kirurške korekcije (28-30).

Interpersonalna iskustva su u formiranju samosvijesti od najvećeg značaja. Očekivanja, mišljenja, verbalne i neverbalne poruke prenose se u interakcijama s roditeljima, braćom, prijateljima, rodbinom, vršnjacima, pa čak i sa strancima. Poznat je utjecaj roditelja u

moduliranju djeteta, utjecaj braće kao uzora i utjecaj vršnjaka na fizičku pojavnost u društvu (31-33).



Slika broj 1. Kognitivno-bihevioralni model razvoja i doživljaja samosvijesti. Prilagođeno prema Cash TF Cognitive-behavioral Perspectives on Body Image (27).

Fizička obilježja čvrsto su povezana s razvojem samosvijesti. Fizički izgled, odnosno fizička pojavnost utječe na to kako će se osoba percipirati i tretirati od strane drugih. Koliko su fizička obilježja sukladna društvenim normativima u tolikoj će mjeri ona postati dijelom samoevaluacije. Obzirom da se ljudsko tijelo od rođenja neprestano mijenja, potrebno je stalno prilagođavanje na fizičke promjene (34).

Čimbenici osobnosti utječu na formiranje samosvijesti. Najvažniji od svih je faktor samopoštovanja. Pozitivni koncept samoga sebe ubrzava razvoj pozitivne samoevaluacije vlastitoga tijela i služi kao zaštita protiv događaja koji mogu narušiti samosvijest. Suprotno, loše samopoštovanje može pojačati ranjivost samosvijesti (35,36). Perfekcionizam je slijedeći faktor koji potencijalno može utjecati na samosvijest. Potreba za društvenim priznanjem, potrebe za ljubavlju i prihvaćanjem, čimbenici su koji utječu na samosvijest (37). Važan čimbenik je i spol jer je izvjesno da su žene u odnosu na muškarce više sklone investiranju u fizički izgled, imaju više internalizirane standarde o ljepoti i kritičnije su prema svom izgledu (38).

1.2.2. Samosvijest u onkologiji

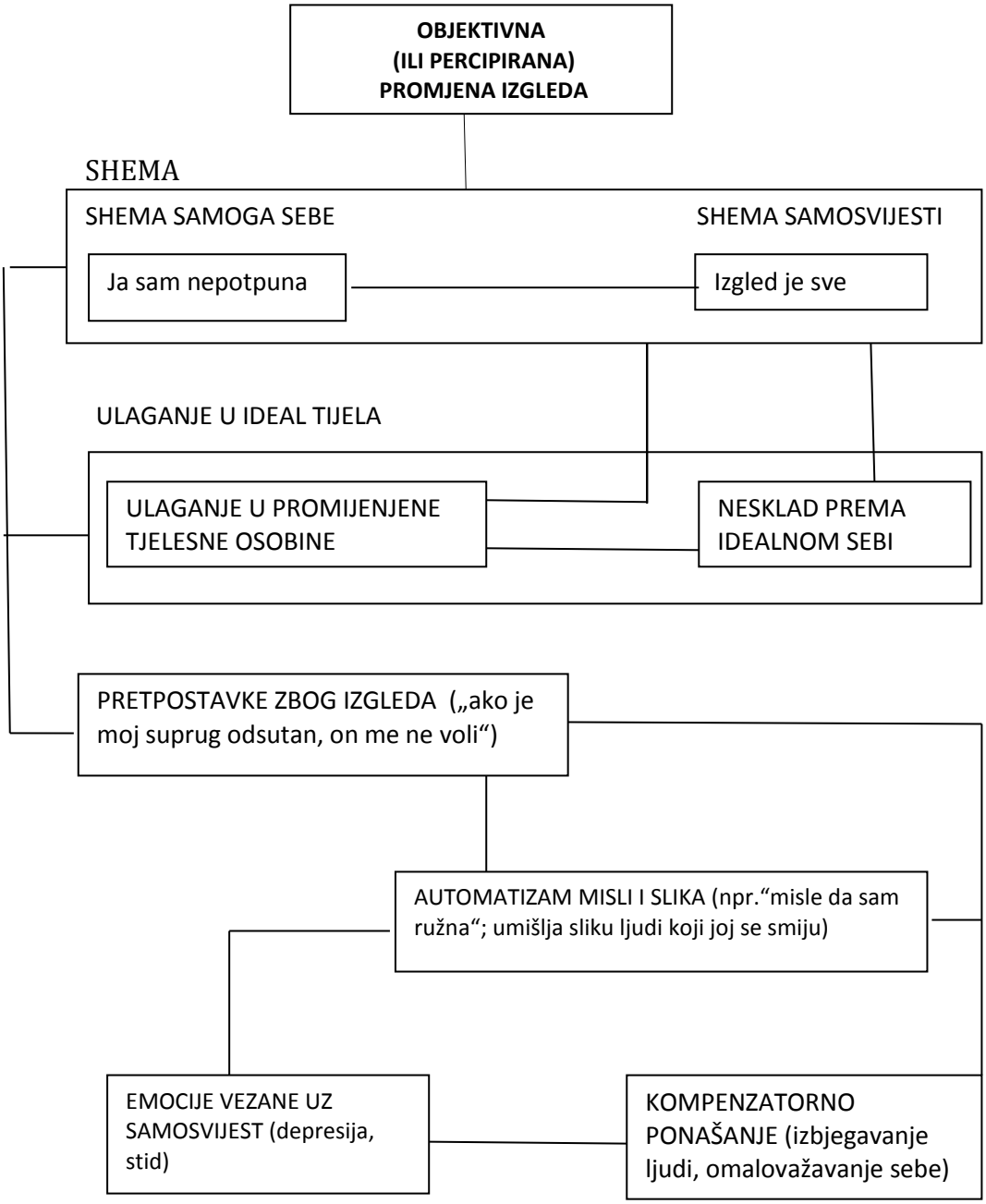
Maligna bolest i liječenje maligne bolesti može značajno promijeniti fizički izgled i integritet tijela. To se osobito odnosi na rak dojke. Na žalost, literatura o samosvijesti i malignim bolestima uglavnom je deskriptivna, neznanstvena, anegdotalna i nedosljedna. Srećom, sve više istraživača počinje raščlanjivati elemente psihološke konstrukcije kako onkološka bolest utječe na samosvijest.

Promjene u svezi s fizičkom pojavnošću. Ovaj aspekt ima dvije dimenzije. Jedna je u odnosu na fizičku pojavnost i promjene u odijevanju (gubitak dojke, limfedem ruke kao posljedica kirurškog liječenja ili gubitak kose kao posljedica citostatske terapije), a druga dimenzija se odnosi na konstantno podsjećanje na malignu bolest. Ovi poremećaji mogu biti *triger* preegzistirajućim psihološkim ozljedama i problemima prilagodbe (39-41).

Zabrinutost u svezi s osjetilima. Odnosi se na taktilne promjene u svezi s odstranjenjem (i rekonstrukcijom) dojke kako same bolesnice tako i bliskih osoba, odnosno ove osjetilne promjene mogu utjecati na ponašanje drugih prema bolesnici te mogu biti akceptirane kao i promjene u svezi s fizičkom pojavnošću.

Poteškoće u svezi s liječenjem. Posljedice liječenja, medikamenti pa i samo liječenje u znatnoj mjeri narušavaju samosvijest i izazivaju osjećaje nekompletnosti bolesnice. Poslije operacijski ožiljci, nošenje vanjske proteze, debljanje uzrokovano kortikosteroidima ili artificijelnom menopauzom, gubitak kose uslijed citostatske terapije te oznake na tijelu u svrhu radijacije samo su neki uzroci nelagoda (42-45).

Samosvijest i dob onkološkog bolesnika. Mlađe bolesnice više su zabrinute za fizičkou pojavnosti nego starije bolesnice (premda to nije i pravilo). No, s drugog aspekta, obzirom da starije žene dulje žive s dojkom, za pretpostaviti je da će u njih stanje bez dojke u slučaju mastektomije radi liječenja raka dojke jače narušavati samosvijest (46-48).



Slika broj 2. Heuristički model važnosti dimenzije samosvijesti u onkoloških bolesnika. Prilagođeno prema White CA. Body image dimension and cancer: A heuristic cognitive behavioural model (51).

1.2.3. Konceptualizacija/objektivizacija samosvijesti u onkologiji

Procjena narušene samosvijesti zbog onkoloških problema još uvijek se temelji na jednostavno strukturiranim upitnicima i intervjuima. Mnogi dostupni i dobro validirani procjenjivači samosvijesti nisu prikladni u onkologiji jer se temelje na procjeni fizičke slike o sebi i tjelesnoj težini.

Za sada je u upotrebi nekoliko onkološki specifičnih procjenjivača samosvjesnosti: Body Image Scale (BIS) i Cancer Quality of Life koji nisu specifični za sijelo tumora već evaluiraju bolesnikovu percepciju njegove fizičke pojavnosti i reakciju drugih na bolesnikovu pojavnost (49,50). C. A. White je 2000. godine objavio heuristički multidimenzionalni model samosvijesti u onkologiji (slika broj 2, stranica broj 11). Taj model ukazuje na važnost dijela tijela oštećenog tumorom. Bolesnici se upitaju o zabrinutosti o fizičkom izgledu, te ako zabrinutost postoji daje se mogućnost opisivanja osjećaja, ponašanja, životnog očekivanja i vjerovanja. Bolesnici koji pridaju veliki značaj dijelu tijela zahvaćenog tumorom mogu očekivati značajne psihološke probleme povezane s promjenom fizičkog izgleda oboljelog dijela tijela (51).

1.2.4. Utjecaj samosvijesti na odabir načina liječenja

Bolesnice koje moraju donijeti odluku o odabiru onkološkog liječenja koji će promijeniti njihov fizički izgled, trebaju podršku prilikom evaluacije kako njihova vjerovanja, osjećaji i misli o fizičkom izgledu mogu utjecati u donošenju konačne odluke (52,53). Žena koja će odabrati konzervirajuću operaciju dojke umjesto mastektomiju ima veći strah zbog fizičkog izgleda, tako da konzervirajuća kirurgija dojke za nju ima manje negativan efekt na *sliku o sebi*. Za razliku, žena koja odabire mastektomiju, prednost daje preživljenju a ne izgledu. Neke bolesnice s druge strane radije odustaju od kirurškog liječenja, a sve radi straha zbog gubitka dojke. Situacija postaje dodatno složena kada se profilaktička mastektomija kao mogućnost profilaktičkog liječenja (rizik-reducirajuća operacija) prezentira ženama sa visokim genetskim rizikom mogućnosti razvijanja raka dojke (54-56).

Pružanje psihosocijalne skrbi onkološkim bolesnicima u znatnoj mjeri bi bilo unaprijeđeno kad bi medicinsko osoblje imalo spoznaje i bilo kompetentno procijeniti kako varijable samosvijesti (zadovoljstvo vlastitim tijelom, trudom uloženim u fizički izgled) utječu na bolesnike u donošenju odluke o modalitetima liječenja. Po potrebi bi trebalo

uključiti i stručnjake iz područja onkološke psihosociologije koji bi evaluirali raspon psihosocijalnih varijabli uključujući shemu vlastitog tijela i kompenzatorno ponašanje, te predložili odgovarajuće intervencije (57).

1.2.5. Prilagođavanje samosvijesti nakon kirurške rekonstrukcije

Adaptacija bolesnice odnosno njezine samosvijesti na rekonstrukciju dojke nakon njenog gubitka, uključuje mnoštvo fizičkih i psihosocijalnih čimbenika koji su u složenim međusobnim odnosima i vezama. Prilagodba se odvija u pet razdoblja sa specifičnim faktorima: (1) faktori samosvijesti prije mastektomije, (2) faktori u svezi sa stečenom mutilacijom, (3) faktori u svezi s kirurškom rekonstrukcijom dojke, (4) faktori u svezi s dodatnom kirurškom intervencijom, te (5) faktori u svezi s konačnim kirurškim ishodom (58,59).

1. Faktori samosvijesti prije mastektomije (mutilacije, deformacije) čine temeljni element i bit će prediktori eventualnih problema samosvijesti nakon amputacije dojke. Faktori koji formiraju samosvijest su fizički (objektivni) izgled, osobno ulaganje u fizički izgled, općenito mentalno stanje, društvene vještine, seksualna sfera i podrška društva. Kliničko iskustvo pokazuje da su posebno vulnerabilne osobe one koje su prije operacije (*mutilacije*) puno ulagale u svoj fizički izgled. Slična situacija se može očekivati i kod žena sa slabijom podrškom društva, žene sa skromnijim društvenim vještinama i slabijim psihološkim funkcijama. Premda su klinička iskustva siromašna u mogućnostima predviđanja kako će primarna samosvijest biti narušena operacijom, neki autori naglašavaju važnost interpersonalnih poremećaja (loša prilagodba u obitelji, društveni i seksualni odnosi) kao važnih prediktora u odabiru rekonstrukcije dojke, odnosno, važnost seksualne sheme u bolesnica prije operacije na poslije operacijsku samosvjesnost i seksualnost (58,59).

2. Faktori u svezi sa stečenom mutilacijom su fizički (uzrok, lokacija i stupanj mutilacije) te psihosocijalni i razvojni faktori.

a) Uzrok mutilacije. Adaptacija samosvijesti na stečenu deformaciju je mentalno znatno zahtjevnija nego u slučaju prirođene deformacije, premda je tijek adaptacije u oba slučaja sličan, ipak treba imati na umu da je kongenitalna mutilacija – mutilacija „prije sjećanja“, odnosno osoba sa kongenitalnom deformacijom nema sjećanja na življenje bez

deformacije. Zanimljivo je i zapažanje da su žene koje su podvrgnute rekonstrukciji dojke radi mastektomije zbog raka dojke zadovoljnije rekonstruiranom dojkom nego žene kod kojih je rekonstrukcija učinjena nakon profilaktičke mastektomije ili nakon odstranjenja silikonskog implantata (60).

b) Lokacija mutilacije nije prediktor koji će upućivati na odabir rekonstrukcijske kirurgije. Jednak efekt na *body image*, sliku o sebi, ima vidljiva od skrivene lokacije zbog straha da skrivena lokacija može postati vidljiva (61).

c) Stupanj mutilacije. Za očekivati je, obzirom da je samosvijest po samoj definiciji subjektivni doživljaj, da ne može biti korelacije između veličine deformacije i stupnja narušavanja samosvijesti. Evidentno je da manja stečena deformacija (kvadrantektomija) u odnosu na veću (mastektomija) ipak izaziva manji poremećaj samosvijesti (62,63).

d) Faktor dobi bolesnice. Samosvijest se razvija s odrastanjem/starenjem. Za pretpostaviti je da će mlađe žene više ulagati u izgled grudi od starijih žena, pa će i mastektomija te odluka o rekonstrukciji biti snažnija u mlađih žena. No, čežnja za atraktivnim izgledom ne mora nužno biti vezana uz dob, jer i starije žene mogu imati jednako intenzivnu želju za dobrim izgledom kao i mlađe. S druge strane treba uzeti u obzir da starije žene dulje žive sa svojom dojkom, pa su i njezina iskustva vezana uz dojku (seksualnost, trudnoća, dojenje i odijevanje) drugačija od 20 ili 40 godina mlađih žena (64-66).

e) Psihosocijalne varijable u svezi s adaptacijom samosvijesti na stečenu mutilaciju imaju identične simptome kao i posttraumatski stres (67-69).

3. Faktori u svezi s kirurškom rekonstrukcijom dojke koji će utjecati na adaptaciju samosvijesti vezani su uz prije operacijske spoznaje, vjerovanja i očekivanja bolesnice o mogućnostima kirurške rekonstrukcije. Premda mnoge žene polažu veliku nadu i imaju velika očekivanja od kirurške rekonstrukcije dojke, rijetko je kada moguće kirurškim postupcima vratiti izgled dojke prije mastektomije. Nerealno velika očekivanja od rekonstrukcijske kirurgije i nerazumijevanje mogućih kirurških komplikacija mogu imati utjecaj na adaptaciju samosvijesti nakon operacije. Isto tako na adaptacijske mehanizme samosvijesti treba kao faktor uzeti u obzir i poslije operacijsko razdoblje cijeljenja koje traje određeno vrijeme i ima utjecaj na formiranje nove samosvijesti (70-72).

Odabiranje ili odbijanje rekonstrukcije dojke. Još uvijek ne postoje jasni psihosocijalni ili faktori samosvjesnosti kojima bi se mogle razlikovati žene koje odabiru rekonstrukciju dojke nakon mastektomije od žena koje istu ne žele. Mnoge žene koje odabiru rekonstrukciju su mentalno zdrave i zadovoljne su kirurškim ishodom kada rekonstrukcijom zadovoljavaju „unutarnje“ motive (postizanje osobnih ciljeva) nasuprot „vanjskim“ motivima (rekonstrukcija radi drugih). Isto tako nije poznato imaju li žene koje odbijaju rekonstrukciju stabilniju samosvijest ili bolje razvijene obrambene mehanizme samosvijesti ili manje polažu u vanjski izgled. Zamijećeno je da žene koje se naknadno odlučuju za rekonstrukciju navode veće emocionalno i kirurško nezadovoljstvo rekonstruiranom dojkom (73).

Primarna i odgođena rekonstrukcija dojke. Premda ne postoji jasan odgovor na pitanje kada učiniti rekonstrukciju (primarnu, u istom aktu kada i mastektomiju ili odgođenu), za očekivati je da bi primarna rekonstrukcija mogla imati manje negativni utjecaj na samosvijest jer se primarnom rekonstrukcijom izbjegava življenje s ožiljkom nakon mastrektomije, izbjegava nošenje proteze i izbjegava sekundarna operacija. No, rezultati raznih istraživanja pokazuju da nema bitne razlike između primarne i odgođene rekonstrukcije na samosvijest. To se može tumačiti činjenicom da žene primarno rekonstruiranu dojku uspoređuju s dojkom prije mastektomije dok žene kod kojih je učinjena odgođena rekonstrukcija, rekonstruiranu dojku uspoređuju s ožiljkom nakon mastektomije, dakle, stanjem bez dojke. Čak što više, žena je zadovoljnija rekonstruiranom dojkom što je više prošlo vremena od mastektomije, odnosno što je dulje živjela s ožiljkom do rekonstrukcije. No, adaptacija samosvijesti nakon mastektomije nije određena samo zadovoljstvom prema rekonstruiranoj dojci (74).

Rekonstrukcija implantatom ili vlastitim tkivom. Rekonstrukcija dojke vlastitim tkivom relativno je nov način rekonstrukcije tako da ne postoje podaci kako način rekonstrukcije implicira adaptaciju samosvijsti (75).

4. Faktori u svezi s dodatnom kirurškom intervencijom mogu utjecati na samosvjesnost jer rekonstrukcija dojke može biti učinjena u više faza (naknadno rekonstruiranje alveola-bradavica kompleksa, rekonstrukcija druge dojke radi postizanja simetrije, revizija rekonstruirane dojke i sl.). Bolesnica u ovoj fazi liječenja treba prilagoditi očekivanja i nade u granice kirurških mogućnosti.

5. Faktori u svezi s konačnim kirurškim ishodom. Bolesnica zajedno sa kirurgom mora odlučiti o najprikladnijem kirurškom ishodu. Vrlo važnu ulogu u percepciji kvalitete života upravo može imati bolesničina diskrepanca između prošle i sadašnje *slike o sebi* ili između idealne i stvarne rekonstrukcije dojke.

Umjesto zaključka može se reći da je mnogo toga nerazumljivo u procesu adaptacije samosvijesti na stečenu mutilaciju zbog liječenja (mastektomija), ali je sigurno da taj proces za veliku većinu bolesnica predstavlja psihološko bolno iskustvo koje bi trebalo biti prepoznato i zbrinuto. U budućnosti bi trebalo evaluirati stupanj narušenosti kvalitete života kirurškom intervencijom, te po potrebi intervenirati (terapeuti samosvijesti?) kako bi se kvaliteta života bolesnica podigla na višu razinu (58).

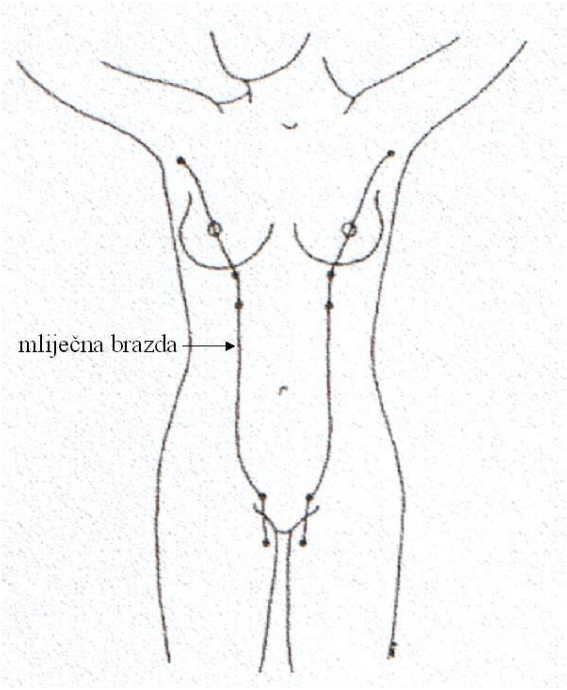
1.3. MORFOLOGIJA I FIZIOLOGIJA DOJKE

Mliječna žlijezda je visoko modificirana sudoriferna žlijezda koja nastaje urastanjem dijela ektoderma (koji formira alveole i duktuse) u mezenhim (iz kojega će se razviti potporno vaskularizirano vezivno tkivo). Peti ili šesti tjedan fetalnog razvoja vidljive su dvije ventralne trake tankog ektoderma (mliječne linije, grebeni dojke, mliječne brazde) (slika broj 3, stranica broj 17). U većini razreda sisavaca iz tih parnih grebena razviju se parne žlijezde koje se protežu od baze gornjeg ekstremiteta (buduće aksile) do regije donjeg ekstremiteta (preponske regije). Ovi grebeni nisu istaknuti u ljudskom embriju i brzo se gube, osim mali dio koji ostaje u pektoralnoj regiji. Ukoliko izostane normalna regresija mliječne brazde, mogu se pojaviti akcesorne dojke (polymastia) ili akcesorne bradavice (polythelia) bilo gdje u toku ranije mliječne brazde (slika broj 3, stranica broj 17).

Dojka se razvija urastanjem ektoderma i stvaranjem primarnog pupoljka u mezenhimu. Iz primarnog pupoljka razvija se zatim 15-20 sekundarnih pupoljaka (epitelnih tračaka) iz kojih se razviju glavni odvodni kanali pojedinih režnjeva mliječne žlijezde (ductus lactiferi). Krajem fetalnog života dolazi do daljnjeg grananja sekundarnih pupoljaka u kojima se formira lumen, a neposredno prije rođenja nastaje i bradavica dojke (76).

Histološka analiza pokazuje da je dojka građena po tipu složenih tubulo - alveolarnih žlijezda koje su razvrstane u 15 - 20 režnjeva s vlastitim sustavom odvodnih kanala obloženih epitelom: glavni odvodni kanal, interlobularni i inrtalobularni kanalići koji prelaze u završne dijelove dojke u obliku cijevi ili vrećica (77).

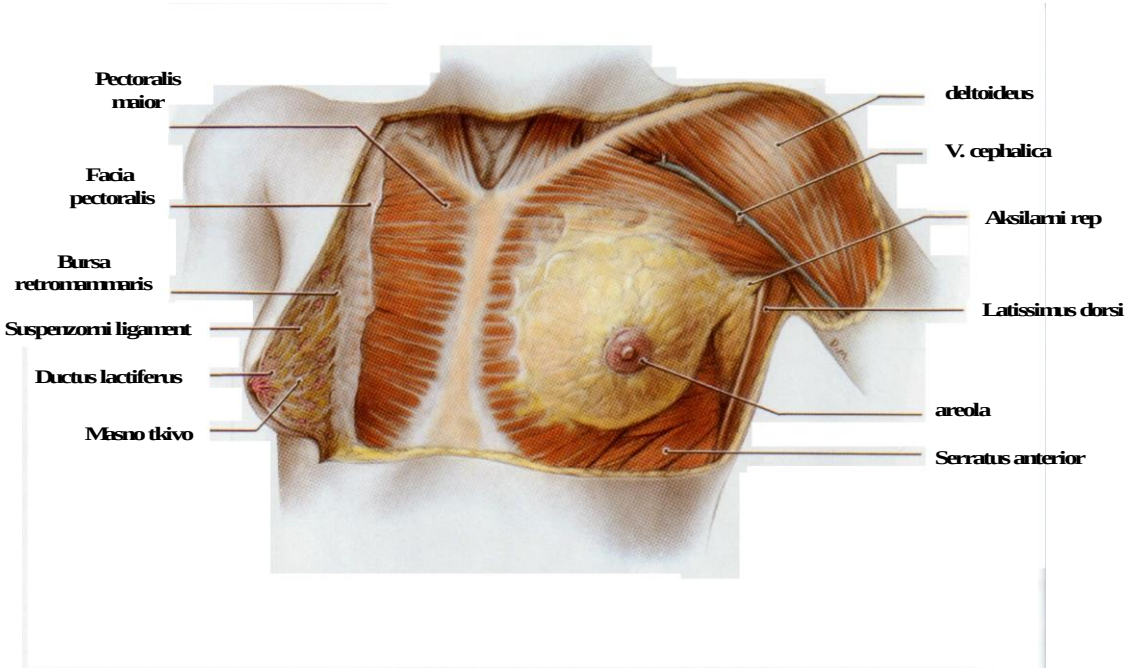
Položaj dojke odrasle žene na grudnom košu omeđen je od 3. (2.) do 6. (7.) rebra u uzdužnom smjeru, odnosno od sternalne linije do prednje (srednje) aksilarne linije u poprečnom smjeru (slika broj 4, stranica broj 18). Dojke bogate masnim tkivom ili uslijed bogatijeg razvoja žljezdanog epitela čine dojku težom te se ona u uspravnom stavu nešto spusti. Stražnjom stranom priliježe uz fasciju velikog pektoralnog mišića, prednjeg mišića seratusa i vanjskog kosog trbušnog mišića. Gornji vanjski kvadrant dojke sadrži najviše žljezdanog tkiva. Razlog tome je pazušni (Spenceov) rep koji se proteže superolateralno u prednji pazušni nabor. Na dojci, nešto ispod sredine, nalazi se pigmentirani okrugli areal promjera 3 – 5 cm koji se naziva *areola mammae*. Na rubu areole nalazi se 10 do 15 kvržica koje izdižu apokrine žlijezde *glandulae areolares* ili Montgomeryjeve žlijezde. U projekciji 4. međurebranog prostora, u sredini areole nalazi se bradavica dojke, *papilla mammae* na čijem se vrhu otvaraju odvodni kanali žlijezde (15 – 20), *ductus lactiferi*.



Slika broj 3. Mliječna linija. Prilagođeno prema Bland KI, Copeland EM (ur.): The Breast: comprehensive menagement of benign and malignant diseases (78).

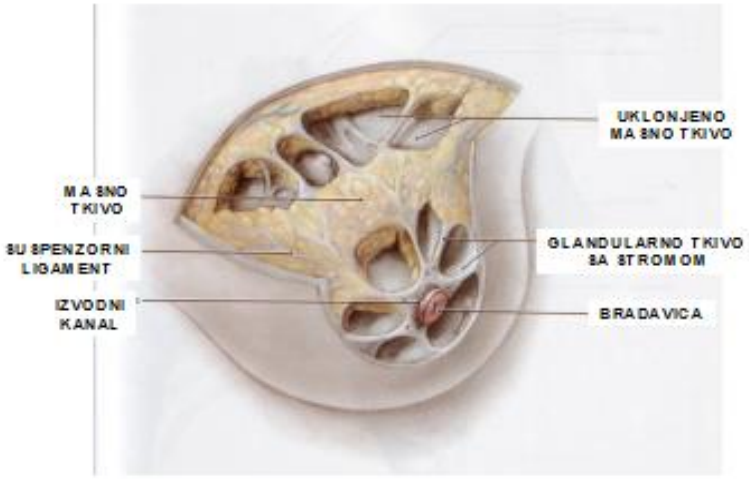
Žljezdani dio zrele dojke ima konusnu formu sa okruglom bazom promjera 10 – 12 cm i visinom 5 – 7 cm. Dojka nulipare ima tipičnu hemisferalnu konfiguraciju sa spljoštenim dijelom iznad bradavice, za razliku, dojka višerotke je voluminoznija, viseća i tvrđa. Mliječna žlijezda je građena od 15 – 20 režnjeva (*lobi glandulae mammariae*) raspoređenih radijalno oko papile. Režnjevi se dalje dijele u režnjiće *(lobuli glandulae mammariae*).

Vezivno i masno tkivo slijedeći su elementi u građi dojke. Vezivno tkivo gradi skelet dojke čineći pregrade između režnjeva i režnjića žlijezde, te obavija cijelu žlijezdu. Vezivna stroma se u obliku tračaka pruža od kože na površini dojke, do fascije koja pokriva veliki prsni mišić. Slobodni dijelovi ispunjeni su masnim tkivom. Masno tkivo u dojci raspoređeno je u tri grupe (sloja): između kože i žljezdanog tkiva, među režnjevima i režnjićima, te između žlijezde i pektoralne fascije. Nedostaje ga samo ispod areole. Masno tkivo bitno određuje oblik i veličinu dojke (79,80).



Slika broj 4. Anatomija dojke. Prilagođeno prema: Agur AMR: Grant's atlas of anatomy (81).

Koža dojke pomična je prema podlozi, a i sama dojka pomična je u odnosu na pektoralnu fasciju, stoga ukoliko dođe do promjena u pomičnosti, to je znak malignog rasta.



Slika broj 5. Građa dojke. Prilagođeno prema: Agur AMR: Grant's atlas of anatomy (84).

Dojka odnosno mliječna žlijezda obzirom na životnu dob i funkcionalno stanje spolnog aparata žene prolazi 4 faze (82):

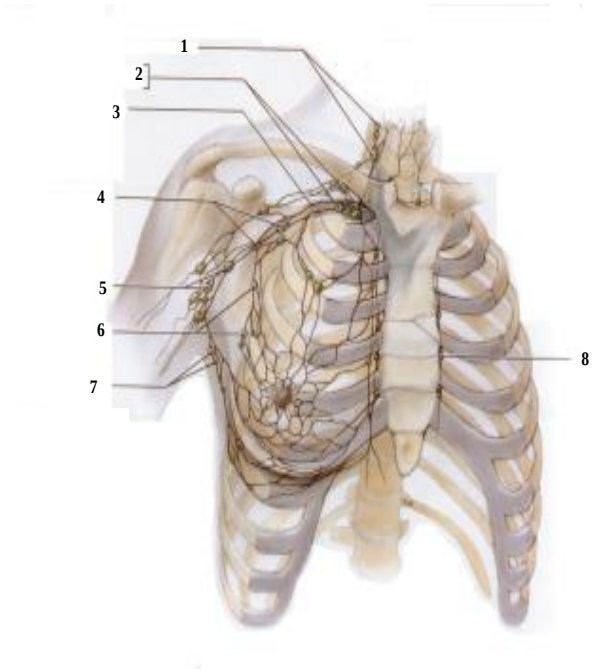
1. Inaktivna faza (mliječna žlijezda prije trudnoće) karakterizirana je malim režnjićima u obilnom vezivnom tkivu;
2. Aktivna faza (trudnoća i dojenje). Dolazi do proliferacije žljezdanog epitela na kraju odvodnih kanala tako da se formiraju alveole, a masno tkivo i vezivna stroma ustupa mjesto novonastalom žljezdanom epitelu (83);
3. Faza regresije (nakon dojenja). Žljezdani dijelovi se smanjuju, gube lumen, a ponovo se povećava masno i vezivno tkivo;
4. Faza involucije (nakon menopauze). Žljezdani dijelovi atrofiraju i nestaju. Ostaju samo djelomično atrofirani odvodni kanali.

Krvna opskrba dojke ide iz (a) perforantnih ogranaka unutarnje grudne arterije, (b) lateralnih ogranaka stražnjih interkostalnih arterija i (c) ogranaka lateralne grudne arterije.

Vene prate tok arterija; primarni venski odtok ide prema aksili. Tri glavne vene koje dreniraju krv iz dojke su (a) perforantne grane unutarnje grudne vene, (b) pritoci aksilarne vene i (c) perforatori stražnje interkostalne vene. Vertebralni venski pritok (Batsonov pleksus) može predstavljati sekundarni put za metastaziranje karcinoma dojke. Taj pleksus oplakuje kralješnicu, a proteže se od baze lubanje do sakruma. Između tog pleksusa i vena grudnih i trbušnih organa postoje venski kanali. Ovaj potencijalni venski put objašnjava pojavu metastaza u kralješcima, lubanji, zdjeličnim kostima i mozgu, bez metastaza u plućima.

Poznavanje **limfne drenaže** i regionalnih limfnih čvorova od izuzetne je praktične važnosti u liječenju raka dojke koji se širi uglavnom limfnim putom. Oko 75% limfe dojke drenira se u aksilarne limfne čvorove. Limfni put aksile nije jasno demarkiran. Postoje varijacije u poziciji aksilarnih limfnih čvorova. Isto tako anatomi definiraju 5 skupina regionalnih limfnih čvorova, a kirurzi razlikuju 6 primarnih skupina aksilarnih limfnih čvorova (slika broj 6, stranica broj 21):

1. lateralna skupina ili skupina uz aksilarnu venu sadrži 4 – 6 limfnih čvorova razvrstanih medijalno ili straga od vene. Ovi čvorovi primaju najviše limfe iz ruke;
2. prednja skupina ili pektoralna skupina (vanjska mamarna skupina) sadrži 5 – 6 čvorova na donjem rubu malog pektoralnog mišića vezanih uz lateralne grudne žile. Ova skupina drenira lateralnu stranu dojke;
3. stražnja skupina ili skapularna skupina sadrži 5 – 7 čvorova na stražnjem zidu aksile na lateralnom rubu skapule. Vezani su uz subskapularne žile. Ovi čvorovi dreniraju limfu iz stražnje strane vrata, leđa i ramena;
4. centralna skupina sadrži 3 – 4 skupine limfnih čvorova u masnom tkivu aksile iza malog pektoralnog mišića. Ova skupina drenira iz 1, 2 i 3. skupine, ali može i direktno iz dojke
5. apikalna (subklavikularna) skupina sadrži 6 – 12 skupina limfnih čvorova straga i iznad gornje granice malog pektoralnog mišića. Ta skupina prima limfu iz svih aksilarnih skupina limfnih čvorova;
6. interpektoralna skupina (Rotterova skupina) sadrži 1 – 4 limfna čvora između velikog i malog pektoralnog mišića.



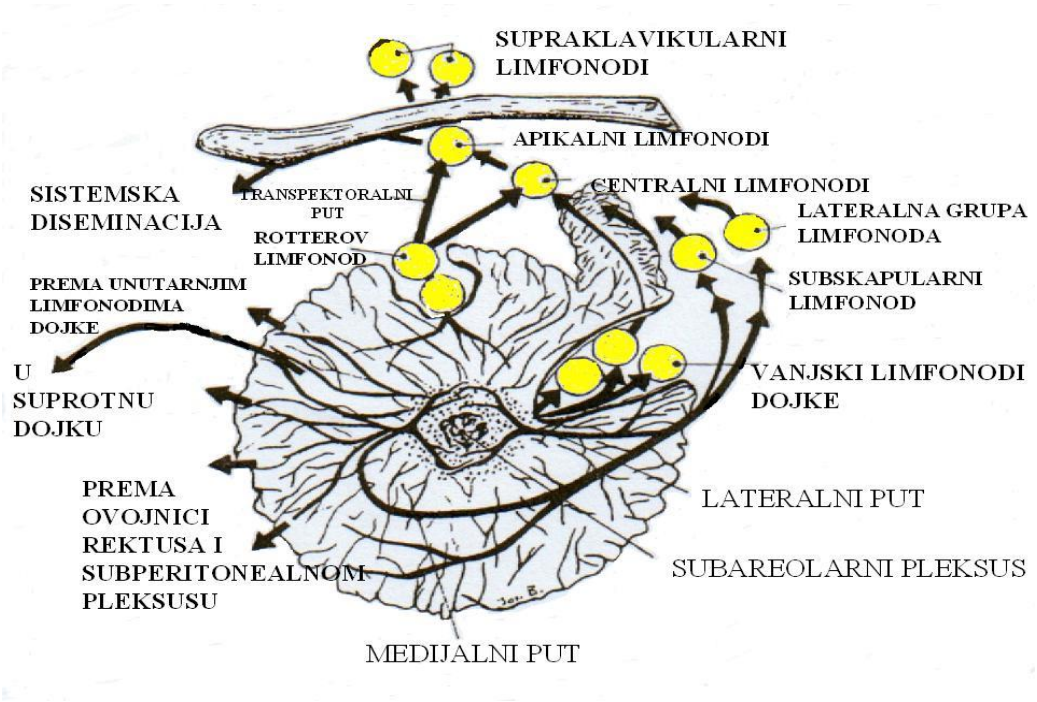
1. Supraklavikularni čvorovi
2. Apikalni čvorovi
3. Limfni kanal
4. Lateralni čvorovi
5. Centralni čvorovi
6. Pektoralni čvorovi
7. Subskapularni čvorovi
8. Parasternalni čvorovi

Slika broj 6. Limfni čvorovi u koje se drenira limfa dojke.
Prilagođeno prema: Agur AMR: Grant's atlas of anatomy (84).

Ove skupine limfnih čvorova u odnosu na mali pektoralni mišić svrstavaju se u 3 razine (I - III) (slike broj 6 i 7):

- razina I obuhvaća lateralnu, prednju i stražnju skupinu limfnih čvorova,
- razina II obuhvaća centralnu skupinu,
- razina III obuhvaća apikalnu skupinu.

Limfni tok. Metastaze raka dojke zbivaju se mnogim pravcima kroz kožu i mezenhimalne limfne putove. Normalno je limfni tok jednosmjeran od periferije prema desnom srcu. Limfni putovi dermisa intimno su vezani uz dublje limfne putove pektoralne fascije što objašnjava mogućnost metastaziranja u više smjerova (slika broj 7, stranica broj 22).



Slika broj 7. Limfni tok dojke. Strelice pokazuju put dreniranja limfe prema limfnim čvorovima. Prilagođeno prema: Bland KI, Copeland EM (ur.): The breast: comprehensive management of benign and malignant diseases (80).

Limfne žile koje dreniraju dojku mogu se svrstati u 3 međusobno povezane skupine:

1. unutar žlijezde u interlobularnim prostorima i teku paralelno s laktifernim kanalom;
2. između žljezdanog tkiva i kože u središnjem dijelu žlijezde ispod areole (subareolarni pleksus);
3. na stražnjoj plohi dojke i komuniciraju sa žilama paralelnim s perimizijem u dubokoj fasciji. Limfne žile dubljih struktura grudnog zida dreniraju se u pravilu u parasternalne, interkostalne ili dijafragmalne limfne čvorove

Aksilarna (75%) i parasternalna (25%) skupina limfnih čvorova prima limfu iz svih kvadranata dojke. Ranija postavka je bila da se lateralni dijelovi dojke dreniraju isključivo prema aksili (79,80).

Razvoj dojke i njezina funkcija potaknuta je različitim hormonalnim stimulansima. Hormoni koji djeluju na dojku su estrogeni, progesteroni, prolaktin, oksitocin, hormoni štitnjače, kortikosteroidi i hormon rasta.

Estrogeni injiciraju razvoj kanalića, progesteron uzrokuje diferencijaciju epitela, razvoj lobula i reducira efekt estrogena na proliferaciju tubularnog sustava sprječavajući vezanje estrogena na epitel dojke. Prolaktin izaziva laktogenezu u kasnoj trudnoći i postpartalnom razdoblju. On povećava broj estrogenih receptora i stimulira epitelne stanice da djeluju sinergistički na duktalni i lobularni razvoj.

Sekrecija hormona koji djeluju na dojku pod kontrolom je neurotropnih hormona hipotalamusa, odnosno osovine hipotalamus – hipofiza koja je regulirana mehanizmom povratne sprege. Alteracija u hormonalnom milieu odgovorna je za razvoj, funkciju i održavanje lobularnog tkiva.

Cikličke promjene tijekom menstruacijskog ciklusa. Progesteron stimulira rast žlijezde u luteinskoj fazi. Promjene u mitotičnoj aktivnosti veće su u luteinskoj fazi nego u folikularnoj. Povećanje volumena grudi u prije menstruacijskoj fazi posljedica je u povećanju veličine lobula, no bez znakova epitelijalne proliferacije, odnosno povećanje lobula posljedica je retencije vode.

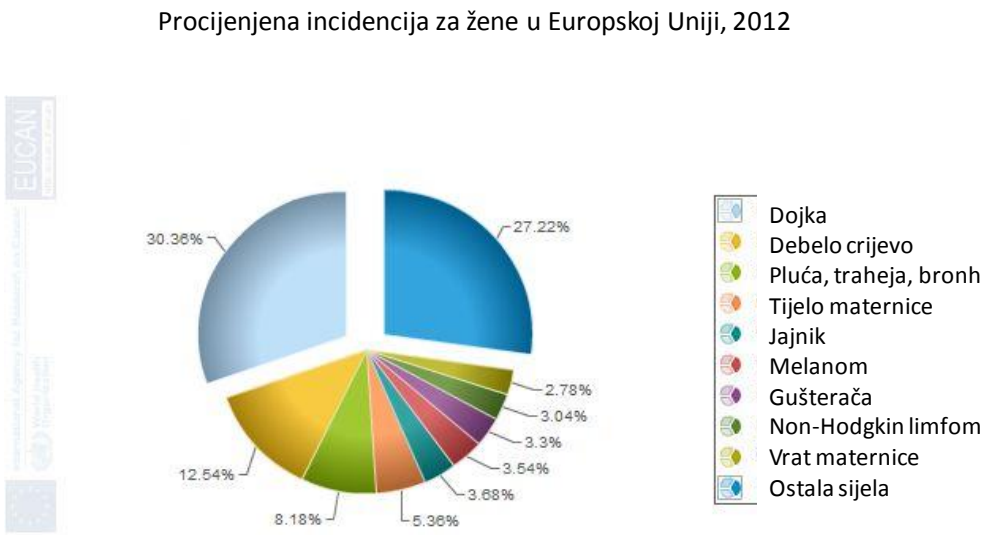
Trudnoća. U prvom trimestru dolazi do povećanja veličine lobula, proliferira žljezdani epitel koji zamjenjuje vezivno i masno tkivo. U drugom trimestru proliferiraju duktalni elementi uslijed djelovanja estrogena i progesterona iz placente. Dolazi do arborizacije žljezdanih struktura s kasnijim posljedičnim stvaranjem alveola. U trećem trimestru nakuplja se masno tkivo. Proliferiraju mioepitelne stanice.

Dojka u postmenopauzi nakon smanjene ovarijalne sekrecije estrogena i progesterona karakterizirana je progresivnom involucijom duktalnih i glandularnih komponenti. Smanjuje se broj i veličina žljezdanih elemenata. Epitel lobula postaje atrofičan ili hipoplastičan. Žljezdano tkivo se zamjenjuje masnim i vezivnim tkivom. Starenjem se gubi masno tkivo i potporna stroma pa dojka gubi lobularnu strukturu, tvrdoću i konturu (82).

1.4. RAK DOJKE

1.4.1. Epidemiologija

Rak dojke je najčešće sijelo raka u žena (slika broj 8) i vodeći uzrok smrti žena u dobi od 40. do 44. godine života. Čini 32% svih malignih bolesti u žena i odgovoran je za smrt oko 19% žena koje umiru radi malignih bolesti. Registri za rak upozoravaju da se incidencija povećava od sredine četrdesetih godina XX stoljeća. Do devedesetih godina XX stoljeća rak dojke bio je glavni uzrok smrti u žena umrlih od malignih bolesti. 1985. godine vodeći uzrok smrtnosti u žena uslijed malignih bolesti postaje rak pluća.



Slika broj 8. Incidencija raka dojke u usporedbi sa ostalim sijelima raka u EU 2012. godine.
Preuzeto i prilagođeno: http://eu- cancer.iarc.fr/EUCAN/Country.aspx?ISOCountryCd=191 (85).

Danas se procjenjuje da od raka dojke godišnje obolijeva oko 1,4 milijuna, a umire 450 tisuća žena. Unatoč porasta incidencije, mortalitet je stagnirao. One zemlje koje su prije nekoliko desetljeća počele s organiziranim programima ranog otkrivanja raka dojke imaju pad smrtnosti od te bolesti, tako da je mortalitet u njima oko 40% niži. Relativno smanjenje mortaliteta objašnjava se činjenicom porasta otkrivanja raka dojke u ranoj fazi bolesti. Od

1960. do 1963. godine petogodišnje preživljenje iznosilo je 63%, od 1981. do 1987. godine 78% a u razdoblju od 2003. do 2009. godine petogodišnje preživljenje iznosilo je 89% (86).

Širom svijeta rak dojke predstavlja epidemiološki problem. Danas Irska ima najveći mortalitet (31,1 na 100,000 žena), SAD (22,0 na 100,000 žena), a najmanju smrtnost žene Južne Koreje (2,6 na 100,000 žena) (87-89).

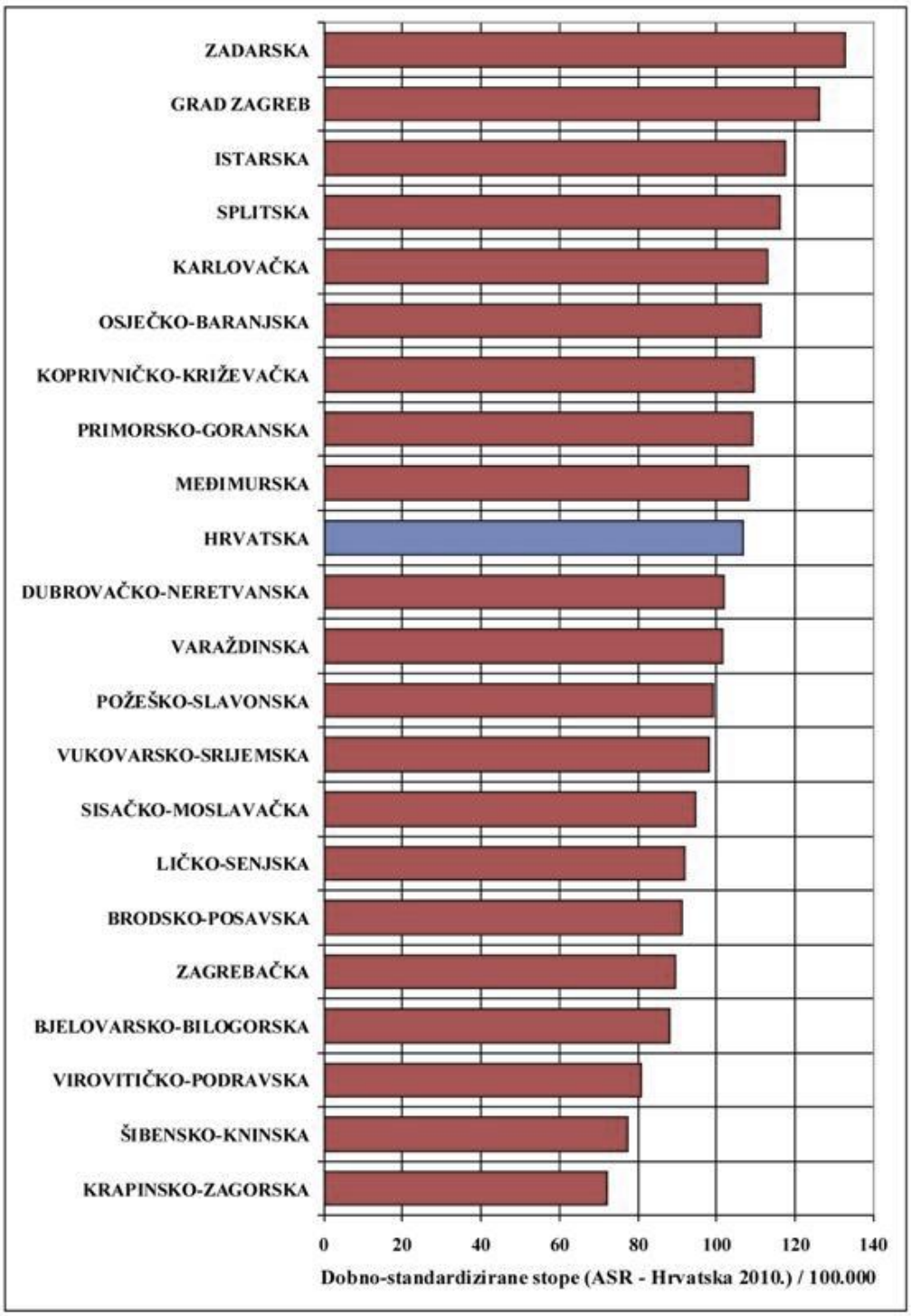
Žene koje žive u manje industrijaliziranim nacijama imaju manju učestalost raka dojke od onih koje žive u industrijski razvijenim zemljama (iznimka je Japan) (86).

Kumulativna vjerojatnost, odnosno životni rizik obolijevanja od raka dojke, iznosi oko 12%, što znači da 1 od 8 žena može očekivati da će tokom svoga života oboljeti od raka dojke.

Nedavno objavljena sustavna analiza obolijevanja i umiranja od raka dojke koja je uključivala podatke registara za rak iz 187 zemalja, pokazala je da bolest kontinuirano raste već 30 godina i da taj porast iznosi 3,1% godišnje, dok mortalitet varira. Analiza kretanja incidencije raka dojke u zapadnoeuropskim zemljama pokazala je trendove dramatičnog porasta, posebno kod žena starijih od 50 godina, što se dijelom pripisuje češćem i ranijem otkrivanju bolesti, odnosno efektima organiziranog *screeniga*, ali i efektima demografske tranzicije, koji vode povećanju broja žena za rizik obolijevanja.

U zemljama Europske unije prosječna godišnja incidencija raka dojke je od 57/100.000 žena (Grčka) do 145/100.000 žena (Belgija), a stopa mortaliteta od 18,4/100.000 žena (Španjolska) do 31,1/100.000 žena (Irska). Kretanje mortaliteta od karcinoma dojke u posljednjem desetljeću ima različite tendencije, odnosno, od smanjenja mortaliteta za 30% u Engleskoj do povećanja za 25% u Estoniji. Osim doprinosa u povećanju incidencije, naročito u starijim dobnim skupinama, evidentan je učinak *screeniga* u snižavanju mortaliteta od raka dojke (88).

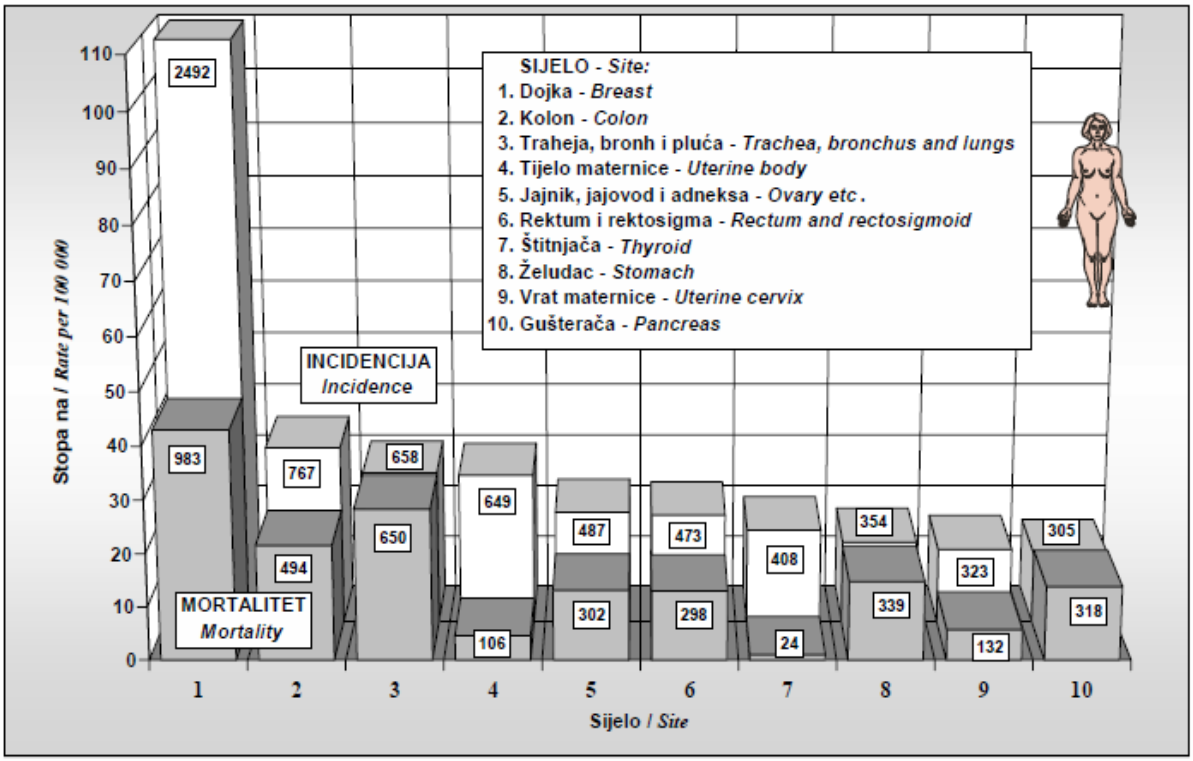
Incidencija u Hrvatskoj iznosi 109 na 100.000 žena. No, u našim krajevima postoje znatne regionalne razlike učestalosti (dobno-standardizirana stopa incidencije prema podacima iz popisa stanovništva za 2010. godinu) što prikazuje slika broj 9 na stranici broj 26 na kojoj se vidi znatno veća incidencija u južnim županijama (ali i u Gradu Zagrebu).



Slika broj 9. Dobno-standardizirane stope incidencije raka dojke u Republici Hrvatskoj 2010. godine prema županijama (Izvor podataka: Registar za rak, HZJZ. Preuzeto: http://www.hzjz.hr/rak/novo.htm.) (90).

Stopa incidencije se godinama povećava:

- 1970. 29,8/100 000 žena
- 1990. 59,3/100 000 žena
- 2001. 89,4/100 000 žena
- 2010. 109/100,000 žena



Slika broj 10. Najčešća sijela raka u Hrvatskoj 2010. godine – žene.
Preuzeto: http://www.hzjz.hr/publikacije/ rak_35.pdf. (91).

Rak dojke najčešći je rak žena u Hrvatskoj i najčešći uzrok mortaliteta zbog malignih bolesti (slika broj 10). Incidencija i mortalitet u stalnom su porastu. Godine 1970. stopa incidencije je bila 29,8/100 000 žena, 1990. god. 59,3/100 000, a 2001. god. 89,4/100 000 žena. Godine 1990. od raka dojke oboljelo je 1461 žena, a umrlo 710 žena. U 2002. godini od raka dojke u Hrvatskoj je oboljelo 2300 žena, umrlo 800, a smrtnost je bila 35%. U 2010. godini od raka dojke oboljelo je 2492 žene, a u 2009. god. umrle su 983 žene te je rak dojke najčešći uzrok smrti od raka u žena u Hrvatskoj (91).

1.4.2. Etiologija

Nasljeđe i genska predispozicija imaju veliku ulogu u razvoju raka dojke. Lynch i suradnici 1991. godine sugerirali su podjelu raka dojke u svezi s nasljeđem u tri skupine (92,93):

1. *Sporadični rak dojke* (SBC – Sporadic Breast Cancer) koji se javlja u bolesnica s negativnom obiteljskom anamnezom raka dojke tijekom dviju generacija (roditelji, tete, bake). Čini 68% svih karcinoma dojke.

2. *Obiteljski rak dojke* (FBC - Familial Breast Cancer) javlja se u bolesnica s obiteljskom anamnezom koja uključuje jedan ili više slučaja raka u prvom ili drugom koljenu, ali koji ne odgovara definiciji nasljednog raka dojke. Čini 23% karcinoma dojke.

3. *Nasljedni rak dojke* (HBC – Hereditary Breast Cancer) rak dojke s pozitivnom obiteljskom anamnezom raka dojke i povremeno pridruženim rakom (npr. jajnika, debelog crijeva), visokom incidencijom i distribucijom u rodoslovlju koje je konzistentno s autosomno dominantnim, visoko penetrantnim karcinom osjetljivim faktorom. Čini 9% svih karcinoma dojke.

Prehrana i debljina. Utvrđena je povezanost između incidencije raka dojke i prehrane bogate životinjskim mastima, osobito sisavaca: pržena, masna hrana povećava razvoj raka dojke više nego dvostruko. Mnoge studije u svijetu koje uspoređuju kulture s različitim navikama u prehrani dokaz su tome. Istraživanja su nadalje pokazala da u incidenciji, osim količine masti u prehrani, važnu ulogu ima i kvaliteta masti: masti bogate omega-3 masnim kiselinama ne djeluju kao provocirajući faktor. Nedvojbena je i činjenica da debljina povećava rizik oboljenja od raka dojke. Ovisno o studijama taj je rizik 1,5 do 2 puta veći u adipoznih žena (94-100).

Trudnoća i rizik nastanka raka dojke: dokaz dvostrukog djelovanja. Poznato je da je učestalost raka dojke veća u infertilnih žena i žena koje nisu rodile. Isto tako, žene koje su rodile prvi puta nakon 35. godine života imaju 3 puta veći rizik za razvoj raka dojke od žena koje su imale prvu punu trudnoću prije 18. godine života. Razlog tome je neprekidna izloženost endogenom estrogenu u odsutnosti odgovarajuće koncentracije progesterona.

Zanimljivo je opažanje da je učestalost raka dojke u žena koje su rodile nakon 30. godine života čak i veća od učestalosti u nerotkinja.

Nije dokazano mišljenje da dulje trajanja dojenja "štiti" od raka dojke (101-105).

Tablica broj 1. Faktora rizika za razvoj raka ženske dojke. Prilagođeno prema Kelsey HL et al. 1991. (109).

Faktor rizika	*žene visokog rizika*	*žene niskog rizika*
Dob	visoka dob	mlade žene
Zemlja rođenja	Sjeverna Evropa	Azija
	Sjeverna Amerika	Afrika
Mjesto stanovanja	urbano	rurlno
Bračno stanje	nikada udavane	udavane
Socio-ekonomski status	visok	nizak
Nerotkinje	da	ne
Prva menstruacija	rano	kasno
Dob pri prvoj punoj trudnoći	>30 godina	<20 godina
Adneksektomija prije menopauze	ne	da
Nastup menopauze	kasno	rano
Tjelesna težina nakon menopauze	velika	mala
Rak suprotne dojke	da	ne
Benigne proliferativne lezije	da	ne
Rak dojke u obitelji	da	da
Rak endometrija ili jajnika	da	da
Zračenje prsnog koša	visoke doze	niske doze
Mamografski nalaz	displastični parenhim	normalni parenhim
Konzumacija alkohola	da	ne
Izloženost DES* za vrijeme trudnoće	da	ne

*DES – dietilstilbestrol

Menopauza. Kasnija pojava menopauze povećava incidenciju raka dojke. Žene u kojih je menopauza nastupila poslije 55. godine života imaju 2 puta veću incidenciju od onih kod kojih se menopauza počela prije 45. godine života. Isto tako, artificijelno inducirana menopauza ima protektivnu ulogu (106-108).

Intenzivno se istražuje i **utjecaj spolnih hormona** na incidenciju raka dojke. Za sada su podaci kontroverzni. No ipak, može se primijetiti da uzimanje oralnih kontraceptiva u duljem trajanju u ranoj fertilnoj dobi, odnosno prije prve trudnoće donekle smanjuje incidenciju. Niske doze estrogena u menopauzi izgleda da povećavaju incidenciju raka dojke, djelujući vjerojatno na preegzistirajuće benigne bolesti dojke (109-114).

Iradijacija. Žene izložene zračenju imaju veću incidenciju raka dojke. Primjeri su veća učestalost u žena koje su bile izložene zračenju nakon eksplozije atomske bombe, žene u kojih je provedeno zračenje dojki radi liječenja poslijeporođajnog mastitisa i u žena koje su učestalo fluoroskopirane radi plućne tuberkuloze. Pretpostavlja se da je dijagnostičko zračenje uzrokom oko 1% karcinoma dojke. Dojka je jedno od najosjetljivijih tkiva obzirom na kancerogenu snagu zračenja. Zračenje se tijekom života kumulira, pa ponovljeno frakcionirano zračenje ima jednak kancerogeni učinak kao i ukupna doza aplicirana jednokratno. Posebno treba napomenuti da su mlade žene posebno osjetljive na ozljede izazvane zračenjem (115-119).

Faktori rizika za nastanak raka dojke prikazani su u tablici broj 1 na stranici broj 29.

1.4.3. Prirodni tijek bolesti

Zahvaljujući Bloomu i suradnicima (120) koji su objavili razvoj neliječenoga raka dojke u 250 bolesnica u razdoblju od 1805. do 1933. godine (Middlesex Hospital, London) poznato je da je medijan preživljenja bio 2,7 godine od prvog simptoma bolesti. Petogodišnje preživljenje bilo je 18% a desetogodišnje 3,6%. 95% bolesnica umrlo je od raka dojke, a preostale bolesnice umrle su od interkurentnih bolesti. Gotovo 75% bolesnica razvilo je ulceracije dojke tijekom bolesti.

Mnogi autori navode u da bolest treba operacijski liječiti bez obzira na dob i veličinu tumora, jer je preživljenje znatno dulje i kvaliteta života bolja (121,122).

Tipični karcinom dojke (80-85%) je histološki duktalni scirozni adenokarcinom s produktivnom fibrozom koji se udvostručava svakih 100 dana. Bolest može razviti metastaze u svakom trenutku neoplastičkoga rasta nakon nekoliko udvostručenja tumorske mase.

1.4.4. Oblici raka dojke (morfologija i histologija raka dojke)

U dojci mogu nastati različiti oblici malignih bolesti koje mogu imaju ishodište u svakoj strukturi koja gradi dojku: koža, masno tkivo, vezivno tkivo, žljezdano epitelno tkivo (adenokarcinom, planocelularni karcinom, liposarkom, fibrosarkom, hondrosarkom, osteosarkom, angiosarkom). Većina tih tumora nalikuje na slične koji se mogu pojaviti i na drugim dijelovima tijela i nisu karakterizirani nekim određenim specifičnostima za dojku, stoga se pod pojmom raka dojke misli prvenstveno na karcinome koji nastaju iz žljezdanog epitela dojke.

Pojam rak dojke skupni je naziv za različite vrste zloćudnih bolesti u dojci koje polaze iz duktalnog epitela (90%) i žljezdanih struktura (10%). Po nekim autorima ima ih oko 15 tipova i podtipova (123). Postoji više klasifikacija tipova tumora no najčešće se u svakodnevnoj praksi koristi pojednostavljena klasifikacija (124):

I. LOBULARNI KARCINOM:
   A. Neinfiltrativni - lobularni karcinom in situ
   B. Infiltrativni – lobularni karcinom

II. DUKTALNI KARCINOM:
   A. Neinfiltrativni – duktalni karcinom in situ
   B. Infiltrativni:
      1. fibroplastični-scirozni karcinom,
      2. medularni karcinom,
      3. koloidni ili mucinozni karcinom,
      4. duktalni karcinim sa širenjem u kožu (Pagetova bolest).

Rak dojke može se pojaviti bilo gdje u dojci, no zanimljivo je da je češći u lijevoj dojci (60%), a obostran je u 4% slučaja. U 50% se javlja u gornjem vanjskom kvadrantu, a u 20% slučaja se javlja u središnjoj (subareolarnoj) regiji.

Velik broj histoloških slika i stadija bolesti doveo je do brojnih klasifikacija koje su opet uzrokovale mnoge nesporazume, stoga se u klasifikaciji raka dojke danas uglavnom koriste:

a) histološka klasifikacija prema stupnju diferencijacije na osnovu formiranja tubula u tkivu tumora, pleomorfizma jezgre tumorskih stanica i broju mitoza:

1. dobro diferencirani tumor (niski stupanj) ima dobru prognozu,
2. srednje diferencirani tumor (srednji stupanj),
3. slabo diferencirani tumor (visoki stupanj) ima lošu prognozu;

b) klasifikacija obzirom na status receptora. Stanice imaju receptore na svojoj površini, u citoplazmi i jezgri. Kemijski glasnici kao što su hormoni vežu se za receptore, što uzrokuje promjene u stanici. Stanica raka dojke može ili ne mora imati više različitih vrsta receptora, a tri najvažnija su: estrogen receptor (ER), progesteron receptor (PR) i HER2/neu. Stanice sa ili bez tih receptora nazivaju se ER pozitivne (ER+), ER negativne (ER-), PR pozitivne (PR+),

PR negativne (PR-), HER2 pozitivne (HER2+) i HER2 negativne (HER2-). Stanice bez receptora nazivaju se trostruko negativne (125-127).

c) klasifikacija po opsegu širenja prema Međunarodnom udruženju za rak (UICC) koristi TNM klasifikaciju (128,129):

T1 Tumor manji od 2 cm u promjeru, nije fiksiran,

T2 Tumor od 2 do 5 cm, fiksiran za kožu, ali ne i za prsni mišić,

T3 Tumor u promjeru 5 do 10 cm, infiltrira, ulcerira, vezan je za prsni mišić,

T4 Tumor promjera većeg od 10 cm, infiltrira kožu i fiksiran je za prsni mišić,

N0 Nema povećanih limfnih čvorova,

Nmi Mikrometastaze u limfnom čvoru (0,2-2,0 mm i/ili > 200 stanica),

N1 Povećani aksilarni limfni čvorovi, ali nisu fiksiran,i

N2 Pazušni limfni čvorovi su fiksirani,

N3 Povećani supraklavikularni limfni čvorovi,

M0 Nema metastaza,

M1 Postoje metastaze.

Tablica broj 2. Stadij raka dojke temeljen na TNM klasifikaciji. Prilagođeno prema AJCC Cancer Staging Manual, 7th edition (129).

Stadij	Tumor	Limfni čvor	Metastaze
0	**Tis**	**N0**	**M0**
IA	**T1**	**N0**	**M0**
IB	**T0,1**	**N1mi**	**M0**
IIA	**T0,1**	**N1**	**M0**
	T2	**N0**	**M0**
IIB	**T2**	**N1**	**M0**
	T3	**N0**	**M0**
IIIA	**T0,1,2**	**N2**	**M0**
	T3	**N1,2**	**M0**
IIIB	**T4**	**N0,1,2**	**M0**
IIIC	**bilo koji T**	**N3**	**M0**
IV	**bilo koji T**	**bilo koji N**	**M1**

Klasifikacija proširenosti raka dojke temeljena na TNM klasifikaciji prema Američkom združenom povjerenstvu za rak dijeli bolest u 4 stadija (tablica broj 2, stranica 32):

Stadij 0. Tumor in situ, bez zahvaćanja limfnih čvorova i udaljenih metastaza. Petogodišnje preživljenje je 92% do 100%.
Stadij 1. Tumor manji od 2 cm, ne zahvaća limfne čvorove, bez udaljenih metastaza.
Petogodišnje preživljenje je 87% do 100%.
Stadij 2. Tumor od 2 do 5 cm, s pomičnim, povećanim aksilarnim limfnim čvorovima, bez udaljenih metastaza. Petogodišnje preživljenje iznosi 75% do 93%.
Stadij 3. Karcinomi dojke bilo koje veličine sa zahvaćanjem kože, fiksacijom uz prsni mišić i prsnu stjenku, zahvaćanjem i fiksacijom regionalnih limfnih čvorova, ali bez udaljenih metastaza. Petogodišnje preživljenje je 46% do 72%.
Stadij 4. Bilo koji oblik raka dojke sa diseminiranim metastazama. Petogodišnje preživljenje iznosi 13% do 22%.

1.4.5. Kirurško liječenje raka dojke

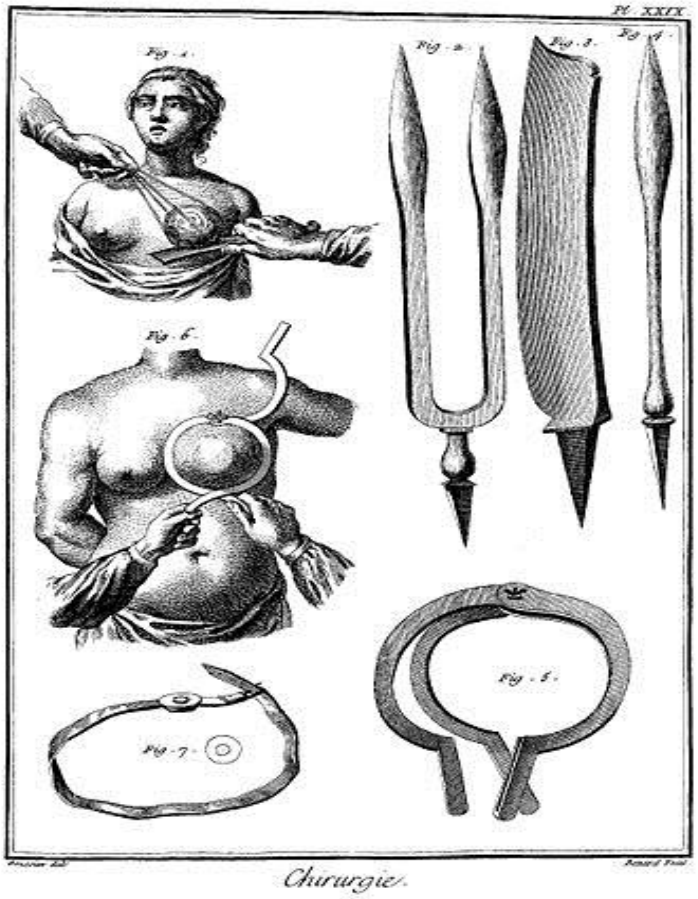
Liječenje raka dojke je kompleksno, a ovisi o mnogo čimbenika, na primjer o stadiju bolesti, dobi bolesnice i općem stanju bolesnice. U liječenju se primjenjuju gotovo svi načini liječenja malignih bolesti: kirurško liječenje, radioterapija, kemoterapija, hormonalna terapija, imunomodulirajuća terapija.

1.4.5.1. *Povijest liječenja raka dojke*

Rak dojke, obzirom na lokalizaciju, dostupan je palpaciji, a u kasnijim stadijima je i vidljiv, pa je vrlo rano okupirao pozornost liječnika. Može se reći da je rak dojke drevna bolest, a dokumentirana je (na razne načine) u svakom razdoblju ljudske povijesti. Prvi dokument koji spominje rak (muške) dojke je Edwin Smith Papirus (3000-2500 g. pr.Kr.) u kojem se zaključilo da se bolest ne može liječiti. Hipokrat (460.- 370. g. pr.Kr.) je uveo humoralnu teoriju, da je rak posljedica povećane produkcije crne žuči. Takvo mišljenje prevladavalo je sve do Celsusa (1. stoljeće) koji je upozorio na važnost operiranja raka dojke u ranom stadiju, jer se samo u tom slučaju može očekivati uspjeh. I Galen (2. stoljeće) je zapazio da se bolest mora tretirati kirurški u ranom stadiju, inače se širi. Isto tako smatrao je

da se promjena mora kirurški ekscidirati do u zdravo. Nadalje, pisao je, pod utjecajem Hipokrata da se radi o sustavnoj bolesti (prekomjerno stvaranje crne žuči).

Sve do 18. stoljeća, pod utjecajem Galenove humoralne teorije bolesti, nema značajnijeg napretka u liječenju raka dojke. Ambroise Parė, (1510.- 1590.) je preporučivao zalijevanje raka dojke vrućim uljem. Od tada se postepeno, vrlo polako počinju uvoditi radikalniji kirurški zahvati koji počinju s jednostavnom amputacijom dojke (slika broj 11). Astruc, Ramazzini definitivno su odbacili Galenovu humoralnu teoriju u razvoju raka dojke. LeDran je smatrao da se radi o lokalnoj bolesti koja se limfnim putovima širi u regionalne limfne čvorove pa je stoga u liječenje uključio i odstranjivanje velikih aksilarnih limfnih čvorova. Stephen Paget (1855.- 1926.) među prvima je opisao i objavio metastaziranje raka dojke *("The Distribution Of Secondary Growths In Cancer Of The Breast" - The Lancet, Volume 133, Issue 3421, 23 March 1889, p 571-573*).



Slika broj 11. Kirurgija dojke u 18. stoljeću. Louis-Jacques Goussier Enzyklopädie Diderot Pl XXIX (132).

U 19. stoljeću Moore i Banks smatrali su da se uz odstranjenje dojke trebaju odstraniti i svi aksilarni limfni čvorovi "en bloc" jer su pretpostavili postojanje okultne zahvaćenosti limfnih čvorova (130,131).

W. S. Halsted (1852.– 1922.) je otvorio novu eru u liječenju raka dojke, eru radikalne mastektomije, učinivši prvu radikalnu mastektomiju u SAD koja je obuhvatila odstranjenje dojke, oba pektoralna mišića, kompletno odstranjenje en bloc aksilarnih limfnih čvorova zajedno sa resekcijom dugog grudnog živca i torakodorzalnim neurovaskularnim snopom što je objavljeno u članku: Treatment of Cancer of Breast." *Maryland Medical Journal* 19 (1888):29. Ipak, radi povijesne istine, ovdje treba napomenuti da je prvu radikalnu mastektomiju učinio stoljeće ranije francuski kirurg Bernard Peyrilhe (1735.- 1804.).

D. H. Patey je 1930. godine predložio modifikaciju Halstedove operacije: odstranjenje dojke, malog pektoralnog mišića i sve 3 grupe aksilarnih limfnih čvorova uz očuvanje velikog pektoralnog mišića, a J. L. Madden i H. Auchincloss dali su konačni oblik modificirane radikalne mastektomije koja se sastoji u odstranjenju dojke i sve tri etaže limfnih čvorova uz očuvanje oba pektoralna mišića (133-136).

Danas je stav u kirurškom liječenju raka dojke: radikalno koliko je potrebno, kozmetički koliko je moguće**.**

1.4.5.2. *Kirurški postupci*

Krajem prošlog stoljeća, 70-tih, a pogotovo 80-tih godina došlo je do bitnih promjena u kirurškom pristupu liječenja raka dojke. Sve više radikalni operacijski zahvati postaju modificirano-radikalni čija je bit konzervirati dojku koliko je, obzirom na veličinu tumora, moguće. Današnji je pristup liječenju raka dojke minimalno kirurški invazivan iza čega slijedi radioterapija. Veličina tumora diktira ekstenzivnost operacijskih postupaka te se u liječenju operabilnog karcinoma dojke preporučuje slijedeće (137-141):

Modificirana radikalna mastektomija po Maddenu je modifikacija mastektomije koja konzervira oba prsna mišića sa odstranjenjem aksilarnih limfnih čvorova. Ovakav način liječenje nije inferioran Halstedovoj radikalnoj mastektomiji niti po preživljavanju niti po lokalnom recidivu bolesti. Prednost ovakve tehnike je u mogućnosti rekonstrukcije dojke jer ostaje očuvano meko tkivo prsnog koša i ramenog obruča. Stoga ova modifikacija istiskuje i radikalnu mastektomiju po Halstedu i modifikaciju po Pateyu koje se samo iznimno primjenjuju.

Protokol QU.A.RT (kvadrantektomija, disekcija aksile, radioterapija) je suvremeni, kombinirani terapijski pristup liječenju raka dojke do lezije veličine 4 cm. Kirurški dio liječenja obuhvaća resekciju kvadranta dojke s tumorom i okolnim tkivom dojke koji je eventualno infiltriran tumorom, odstranjenjem kože kvadranta i površinskom fascijom pektoralnog mišića. Zatim se učini i disekcija aksile s odstranjenjem I – III skupine limfnih čvorova. U nastavku liječenja slijedi zračenje cijele dojke (dozom 50 Gy i dodatnih 10 Gy na kožu oko ožiljka) i kemoterapija (CMF – ciklofosfamid, metotreksat i 5-fluorouracil).

Operacije koje konzerviraju dojku (segmentalna resekcija, lumpektomija ili tilektomija) obuhvaćaju kirurške postupke koji nastoje sačuvati dojku, a temelje se na odstranjenju tumora s minimalnim tkivom dojke čuvajući tako izgled i funkciju dojke. Ovaj način liječenja primjenjiv je u selekcioniranih bolesnica (s tumorom manjim od 4 cm, klinički negativnim aksilarnim limfnim čvorovima i adekvatnom veličinom dojke radi naknadnoga zračenja), incizija ne smije zadirati u tumorsku masu, a obavezno je učiniti histološku analizu smrznutoga tkiva radi evaluacije rubova reseciranoga tkiva koje mora biti slobodno od tumorske infiltrcije. Potom se učini aksilarna disekcija s odstranjenjem svih etaža limfnih čvorova. Obavezna je poslijeoperacijska radioterapija i kemoterpija.

Kontrolne studije ovakvog načina liječenja uz minimalnu kiruršku ekstenzivnost, odnosno konzervirajuću kiruršku tehniku, pokazuju da nema razlike u recidivu bolesti niti u preživljavanju u usporedbi s radikalnim operacijama u odabranih bolesnica (142-144).

U zadnje vrijeme provodi se i pokušaj konzerviranja aksilarnih limfnih čvorova traženjem i histološkom analizom sentinel-limfnog čvora ("žlijezde čuvarice") u aksili nakon čega se određuje ekstenzivnost disekcije aksilarnih limfnih čvorova. Tehnika se temelji na obilježavanju sentinel-čvora (prvi limfni čvor ipsilateralne aksile u koji se drenira tumor dojke, a obilježava se injiciranjem boje izosulfan-blue ili radioaktivnim tehnecijem obilježenim sulfur koloidom u okolinu tumora, te se vizualno ili gama kamerom locira sentinel-čvor) (145-148).

1.5. REKONSTRUKCIJA DOJKE NAKON MASTEKTOMIJE

Sve više se vrše konzervirajuće operacije raka dojke, no mastektomija je u velikom broju oboljelih jedini mogući način liječenja koji daje mogućnost preživljenja, a prema novijim podacima iz literature čini se da je mastektomija ponovo u porastu. Razlog tome može biti i činjenica da se rak dojke dijagnosticira sve ranije, pa tako i u mlađim dobnim skupinama kod kojih je veći rizik recidiva bolesti, veća agresivnost tumora i multicentrično pojavljivanje tumora (149,150). Nakon mastektomije može se vrlo dobro učiniti rekonstrukcija dojke, pa danas niti jedna žena ne bi trebala patiti zbog mutilirajućeg zahvata – amputacije dijela tijela. Rekonstrukcijom dojke izbjegava se potreba nošenja vanjskih proteza koje ženama pričinjavaju niz poteškoća u svakodnevnom životu (151-153). Danas bi rekonstrukcija dojke nakon mastektomije trebala biti sastavni dio operacijskoga liječenja raka dojke ili korak dalje: primarna rekonstrukcija dojke nakon mastektomije treba postati sastavni dio kirurškog liječenja raka dojke (154).

Zbog značaja ženske dojke imperativ je za kirurga koji se bavi kirurgijom dojke da zna koje su žene kandidati za rekonstrukciju dojke i koje mogućnost rekonstrukcije dojke postoje.

1.5.1. Povijesni pregled

Krajem 19. stoljeća prognoza raka dojke bila je loša. Čak su i renomirani kirurzi Volkmann, Czerny i Billroth imali lokalni recidiv bolesti 52-85%. William Halsted je 1894. godine pokazao, obzirom na lokalni recidiv bolesti, uspješan način kirurškog liječenja raka dojke sa samo 6% recidiva: pokušaj zatvaranja kože dojke nakon operacije bilo kojom plastičnom operacijom vrlo je riskantno, a nepoštivanje te činjenice može biti razlogom žrtvovanja bolesnice. Stoga nije neobično što će taj princip biti osnova u liječenju raka dojke slijedećih 60 godina, a metode rekonstrukcije dojke se radi ove izjave zanemaruju slijedećih 50 godina (155).

Prvu rekonstrukciju dojke radi amputacije dojke zbog fibrocistične bolesti učinio je Vincent Czerny 1895. godine transplantacijom velikog lipoma s natkoljenice (156).

Tansini je 1906. godine rekonstruirao dojku latissimus dorsi mišićno-kožnim režnjem, a 1942. godine Harold Gillies koristio je tehniku tubuliranog pedikla iz abdomena za rekonstrukciju dojke.

Cronin i Gerow 1963. godine objavili su seriju bolesnica u kojih je rekonstrukcija učinjena silikonskim implantatom koji se inače koristi za augmentaciju dojki. To je prvi puta

da se dojka nakon mastektomije mogla rekonstruirati u jednom aktu bez višestrukih zahvata i postupaka.

Pravi zamah u rekonstrukciji dojke započeo je u sedamdesetim godinama prošlog stoljeća razvojem kirurgije režnjeva (mišićnih, mišićno-kožnih, fascio-kožnih), mikrokirurške tehnike i teorije "krvožilnih teritorija tijela" što je dovelo do bitnog napretka plastične kirurgije, a osobito rekonstrukcijske kirurgije dojke (157,158).

1.5.2. Kirurške mogućnosti rekonstrukcije dojke

Rekonstrukcija dojke je kirurški postupak kojim se rekonstruira defekt nastao nakon potpunog (mastektomija) ili djelomičnog (kvadrantektomija) uklanjanja dojke. Rekonstrukcijom se nastoji postići veličina i oblik dojke kakav je bio prije njenog uklanjanja. Kompleks areola-bradavica također se mogu rekonstruirati. U rekonstrukciji se koriste razne tehnike i materijali (159-161). Rekonstruirati dojku ne znači samo formirati brežuljak na prsnom košu žene. I savršeno rekonstruirana dojka ne može ženu učinit sretnom ako nije slična suprotnoj jer je asimetrija gora od ružnoće. Simetrija je stoga najvažniji element pri rekonstrukciji.

Rekonstrukcija dojke složeni je postupak koji mora zadovoljiti sljedeće elemente:

- veličinu suprotne dojke,
- oblik suprotne dojke,
- poziciju na prsnom košu,
- položaj inframamarnog nabora,
- visinu, veličinu i boju bradavica-areola kompleksa,
- veličinu ptoze dojke.

U rekonstrukciji dojke koriste se dva glavna načina (tablica broj 3, stranica broj 39):

1. rekonstrukcija aloplastičnim materijalima,
2. rekonstrukcija vlastitim tkivom

1.5.3. Rekonstrukcija silikonskim implantatima

Iste, 1963. godine, kada su se silikonski implantati počeli koristiti za augmentaciju dojki, počeli su se rabiti i u rekonstrukciji dojke nakon mastektomije. Danas se koriste silikonski implantati ispunjeni fiziološkom otopinom NaCl ili silikonskim gelom - kojega FDA-Federal Drug and Food Administration dopušta u rekonstrukciji dojke nakon mastektomije učinjene radi maligne bolesti (162). Implantati mogu biti glatki, strukturirani, okrugli ili anatomski oblikovani. Pozicija implantata može biti pod kožom (subkutana lokacija) ili još bolje, ispod mišića (submuskularna lokacija) (slika broj 12, stranica broj 40).

Pozicioniranje implantata u "submuskularni prostor" (virtualni prostor ispod m. pectoralis maior, gornjeg odsječka m. rectus abdominis i m. serratus anterior) osigurava bolju zaštitu implantata od ekstruzije, smanjuje rizik kontrakture kapsule i pomicanje implantata.

Tablica broj 3. Mogući načini rekonstrukcije dojke.

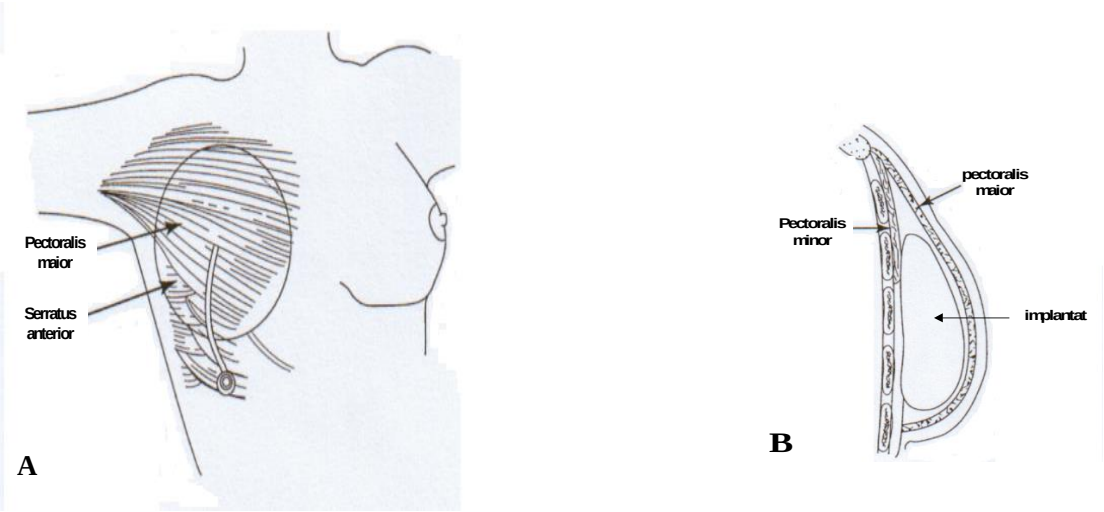
Vlastitim tkivom	*Implantatima*	*Kombinacije*
Abdominalni režnjevi **1. TRAM-režnjevi** **- na jednoj peteljci** **- na dvije peteljke** **- slobodni** **2. DIEP** **3. SIEA** **4. Tubulirani režanj**	**Silikonski implantat punjen silikonskim gelom** **Silikonski implantat ispunjen 0,9% NaCl** **- glatki** **- teksturirani** **- okrugli** **- anatomski**	**TRAM s implantatom** **Latissimus dorsi s implantatom** **SSM* s implantatom**
Latissimus dorsi režanj **GAP** **Glutealni režnjevi** **- gornji** **- donji** **Rubensov režanj** **Torakoepigastrični režanj** **Bedreni režanj** **Režanj kontralateralne dojke** **Režanj omentuma** **SSM* s režnjem**		

*SSM (skin-sparing mastectomy) – mastektomija s očuvanjem kože

Rekonstrukcija implantatima vrlo je popularna zbog relativno jednostavne tehnike izvođenja, pruža izvrsnu mogućnost u postizanju simetrije, a dobar je izbor u bolesnica koje traže obostranu rekonstrukciju. Ova metoda dobra je kod jednostrane amputacije u bolesnica s malim dojkama i minimalnom ptozom. Kod većih dojki ova metoda rekonstrukcije zahtijeva upotrebu tkivnih ekspandera. Implantati u rekonstrukciji koriste se i u slučajevima kada se ne može učiniti rekonstrukcija vlastitim tkivom zbog neadekvatnog mekog tkiva trbuha i leđa.

Komplikacije koje se javljaju kod primjene implantata dijele se na rane (do 2 mjeseca poslije operacije i u prosjeku iznose 9%) i kasne (nakon 2 mjeseca, iznose prosječno 23%). U rane, perioperacijske, spadaju ekspozicija, ekstruzija i infekcija implantata. U kasne se ubrajaju kontraktura kapsule, asimetrija, malpozicija implantata, ruptura i bol.

Kontraktura kapsule najozbiljnija je komplikacija koja remeti simetriju, a time i estetski rezultat. Javlja se u prosjeku 10% nakon 2 godine i 15% nakon 5 godina (163).



Slika broj 12. Rekonstrukcija dojke silikonskim implantatom**.** Shematski prikaz pozicioniranja implantata:
A. postavljanje tkivnog ekspandera i formiranje "submuskularnog prostora".
B. sagitalni presjek koji pokazuje postavljanje implantata u priređen "submuskularn prostor".
Prilagođeno prema Mancol JS et al, 2001. (164).

Kontraindikacija za ovaj način rekonstrukcije, osim alergija na silikon ili odbijanje bolesnice takvog načina rekonstrukcije, gotovo da i nema. Premda se čini da uporaba implantata, osobito nakon dizajniranih anatomskih implantata, može biti praktično rješenje teškog problema u kratkom vremenu uz relativno nisku učestalost komplikacija, patološka kontraktura kapsule implantata značajan je razlog asimetrije i kasnijeg lošeg estetskog izgleda. No, i u bolesnica bez patološke kontrakture, vremenom dolazi do asimetrije radi asimetrične ptoze zbog procesa starenja. Relativne kontraindikacije kao i opasnost kontrakture kapsule implantata, nakon unatoč jasnim prednostima, ne čine ovaj način rekonstrukcije superiornim rekonstrukciji dojke vlastitim tkivom. Osim toga, nakon što je 1992. godine Food and Drug Administration zabranila uporabu implantata ispunjenih silikonskim gelom te bojazan od eventualnog kancerogenog djelovanja silikona (koja nije dokazana) sve je manja učestalost rekonstrukcije ovom metodom (165-171).

1.5.4. Rekonstrukcija vlastitim tkivom

Prilikom rekonstrukcije dojke postoje određene poteškoće koje se ne mogu riješiti implantatima, kao što su voluminozne dojke ili ptotične („viseće“) dojke. Problem je često i nedostatak kože za pokrivanje implantata. Jednom riječju, veliki problem u rekonstrukciji je nedostatak tkiva. Stoga su se u rekonstrukciji počeli koristiti režnjevi vlastitoga (autolognog) tkiva. Ovaj način rekonstrukcije bitno se razlikuje od rekonstrukcije stranim materijalom, a temelji se na autotransplantaciji mekih tkiva (obično mišić i koža) s drugog dijela tijela na mjesto dojke. Premda je prva rekonstrukcija dojke vlastitim tkivom učinjena prije gotovo 100 godina, šira primjena ovakvog načina rekonstrukcije moguća je bila tek nakon razvoja mikrokirurške tehnike i mišićno-kožnih režnjeva u sedamdesetim godinama 20. stoljeća.

A. TRAM (transverse rectus abdominus myocutaneous) REŽANJ. Rekonstrukcija dojke uporabom vlastitoga tkiva postala je standardna alternativa pri rekonstrukciji od 1982. godine kada je dizajniran transverzalni rektus abdominis mišićno-kožni režanj (172). Taj oblik mišićno-kožnog režnja se najčešće koristi u rekonstrukciji dojke. Jedan od razloga je i sličnost građe kože i potkožnog masnog tkiva prsnog koša i trbuha. Režanj se dijeli u 4 zone obzirom na perforatore. Pogodan je i za rekonstrukciju velikih dojki.
   Može se koristiti u 2 oblika:

a. TRAM režanj na peteljci koji koristi gornju epigastričnu arteriju i venu, a može biti na jednoj peteljci ili na dvije peteljke koristeći krvne žile suprotne strane.
b. TRAM kao slobodni režanj koji koristi donju epigastričnu arteriju i venu koje se mikrokirurškom tehnikom anastomoziraju s unutarnjom arterijom dojke (slika broj 13, stranica broj 43.).

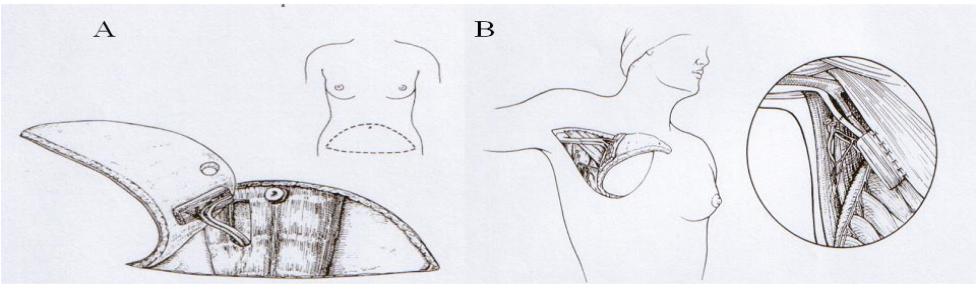
Ovaj režanj je pogodan i za odgođenu i primarnu rekonstrukciju, te za istodobnu bilateralnu rekonstrukciju. Tehnika ovim režnjevima jedina daje prirodnu ptozu dojke. Prema mišljenju većine kirurga slobodan TRAM je najbolja alternativa u većine žena dobne skupine 35 – 65 godina. Najveći estetski efekt slobodnog režnja je u činjenici očuvanja središnjeg i donjeg nabora dojke, stoga je medijalna kontura rekonstruirane dojke simetrična sa suprotnom stranom. Kada se koristi režanj na peteljci, uslijed tuneliranja ravnog trbušnog mišića zaostaje brežuljak koji "briše" medijalni nabor. U usporedbi funkcionalnih promjena u čvrstoći abdominalne stijenke, nakon upotrebe slobodnog režnja uslijed manjeg defekta fascije i mišića čvrstoća abdominalne stijenke je više očuvana. Osim toga ta tehnika je dobra za mlade, sportski aktivne žene kod koji treba očuvati čvrstoću trbušne stijenke jer se radi obično o mršavim ženama kod kojih treba više tkiva radi postizanja simetrije (173-176). Isto tako, ako je bolesnica kandidat za TRAM režanj na peteljci, isto je tako dobar kandidat za slobodni TRAM režanj.

Indikacije za uporabu slobodnog TRAM režnja su stoga (tablica broj 4, stranica broj 45): primarna rekonstrukcija dojke, mlade atletski građene žene, izbjegavanje žrtvovanja oba rektusa (kao kod TRAM režnja s dvije peteljke), pušači, debljina, dijabetes. Od kontraindikacija treba spomenuti dob, vazospastičke poremećaje (Raynaudov fenomen), neodgovarajuće krvne žile primajuće regije, nemotiviranost (npr. žene koje ne žele prestati pušiti), ožiljci abdominalne stijenke koji remete normalnu vaskularnu anatomiju te neiskusni mikrokirurški tim (173,174).

Komplikacije koje se mogu javiti kod ove tehnike rekonstrukcije su: djelomični ili totalni gubitak režnja, nekroza masnoga tkiva, nekroza pupka, slabost trbušne stijenke (176).

B. DIEP (deep inferior epigastric perforator) REŽANJ je slobodni režanj koji koristi duboki perforator donje epigastrične arterije koji se mikrokirurškom tehnikom anastomozira s unutarnjom arterijom dojke ili torakodorzalnom arterijom (177). To je novija tehnika koja u usporedbi sa slobodnim TRAM režnjem ima nekoliko prednosti od kojih je najvažnija

da DIEP režanj uzrokuje manji morbiditet davajuće regije i manju bolnost u poslijeoperacijskom razdoblju. Osim toga, ova je tehnika rekonstrukcije i jeftinija. (178,180).



Slika broj 13. Rekonstrukcija dojke vlastitim tkivom. Odizanje TRAM režnja s perforatorom (A) i anastomoziranje s krvnim žilama primajuće regije (B). Prilagođeno prema Grotting et al, 1989. (175).

C. SIEA (superficial inferior epigastric artery) REŽANJ koristi površnu donju epigastričnu arteriju. To je visoko specijalizirana kirurška tehnika za rekonstrukciju dojke nakon mastektomije. Tehnika rezultira u formiranju prirodne dojke, slično kao i DIEP režanj koristeći istu kožu i masno tkivo. Žile koje se koriste su iznad fascije i mišića tako da se ne koriste i ne oštećuju mišići, već samo koža i potkožno masno tkivo, pa nema opasnosti od naknadnog nastanka hernije. Za taj režanj trebaju biti dobro razvijene površne donje epigastrične krvne žile, jer ako te žile ne predstavljaju dominantnu opskrbu ovoga režnja, on se ne može formirati niti rabiti za rekonstrukciju (181-186).

D. GAP (gluteal artery perforator) REŽANJ koristi kožu i potkožno masno tkivo sa gornjeg dijela glutealne regije. Ni ovaj režanj ne koristi mišiće. Pogodan je kod žena kod kojih se ne može koristiti DIEP (nedostatak tkiva), kao i za naknadnu rekonstrukciju nakon poteškoća s TRAM režnjem ili ožiljcima na trbuhu. GAP režanj je mekan, prirodan i sa vrlo malo ptoze. Pogodan je i za rekonstrukciju većih dojki. Na davajućoj regiji ostavlja vrlo malo posljedica koje se mogu riješiti liposukcijom kontralateralne strane. Sjedenje nije narušeno, a vrijeme oporavka je kraće nego kada se koristi DIEP režanj (187-189).

E. LATISSIMUS DORSI MIŠIĆNO-KOŽNI REŽANJ. Latissimus dorsi je plosnati, trokutasti mišić kojega krvlju opskrbljuje torakodorzalna arterija i mnogobrojni segmantalni perforatori interkostalnih arterija. Pogodan je za rekonstrukciju malih dojki i umjereni stupanj ptoze. Može se koristiti i za rekonstruiranje defekta nastalih nakon kvadrantektomije kod velikih dojki. Prednost režnja je mogućnost primarnog zatvaranja rane u davajućoj regiji. Premda se ovaj režanj rabio među prvima u rekonstrukciji dojke, nakon sve veće upotrebe TRAM režnjeva postaje od sekundarnog značaja, prije svega jer se nije mogao koristiti za rekonstrukciju velikih dojki. Taj se režanj stoga često kombinira s implantatom. No, postoji mogućnost upotrebe tzv. proširenog latisimus dorzi režnja koji uključuje i paraskapularnu i skapularnu "masnu fasciju" te lumbalno masno tkivo ili kao deepitelizirani režanj u svrhu povećanja volumena. Tako priređen režanj može se u cijelosti rabiti kao autologni način rekonstrukcije i za velike dojke bez uporabe implantata (190-192).

F. GLUTEALNI REŽANJ kao slobodni režanj koristi se kada nije moguće učiniti rekonstrukciju na drugi način jer je tehnika složena, a komplikacje su brojne. Krvno-žilna peteljka, bilo gornja ili donja glutealna arterija i vena, kratka je te je potrebno učiniti interpozitum vene ili resecirati rebrenu hrskavicu kako bi se mogla učiniti anastomoza s unutarnjom arterijom dojke. Nakon zahvata zaostaje asimetrija glutealne regije, a ni pozicija ožiljka ne zadovoljava (193).

G. RUBENSOV REŽANJ je slobodni režanj izoliran na peteljci arterije cirkumflekse iliji. Kao i glutealni režanj koristi se kada nije moguća rekonstrukcija na drugi način. Pogodan je u žena koje imaju dobro razvijeno meko tkivo u području režnja (žene koje imaju siluetu poput akta na Rubensovim slikama). Režanj se odiže s kožom, potkožjem i kosim i poprečnim trbušnim mišićem. Loša strana ovog načina rekonstrukcije leži u činjenici da je često neophodno učiniti i zahvat na suprotnoj stani radi postizanja simetrije.

H. REŽANJ OMENTUMA se za rekonstrukciju dojke rijetko koristi premda je prvi puta dizajniran još 1963. godine. Postoje određeni pokušaji uporabe laparoskopa u izolaciji režnja omentuma i rekonstrukciji dojke nakon mastektomije s očuvanom kožom (skin-sparing) (194,195). Ovaj način rekonstrukcije pogodan je za pokrivanje defekta i rekonstrukcije u slučaju defekta nastalog radio-nekrozom.

I. KONTRALATERALNI DJELOMIČNI REŽANJ DOJKE je alternativna metoda rekonstruiranja dojke u selekcioniranih bolesnica, npr. starije žene sa velikom kontralateralnom dojkom gdje uporaba drugih režnjeva nije prikladna (196).

Tablica broj 4. Indikacije i kontaindikacije za najčešće primjenjivane metode rekonstrukcije.

	REKONSTRUKCIJA IMPLANTATOM	LATISSIMUS DORSI REŽANJ	TRAM REŽANJ
INDIKACIJE	Obostrana rekonstrukcija Mala dojka s minimalnom ptozom Bolesnica neprikladna za dugotrajnu kirurgiju Želja za povećanjem dojki Ne želi imati ožiljke na trbuhu ili leđima Nedostatak adekvatnog vlastitog tkiva	Male dojke Minimalna ptoza Neprikladna abdominalna davajuća regija Revizija ranije učinjene rekonstrukcije	Dojke svih veličina Ptoza dojki
RELATIVNE KONTRAINDIKACIJE	Mlađa dob Velike dojke Velika ptoza Nedostatak kože	PORT* Obostrana rekonstrukcija Značajna ptoza	Uživaoci nikotina Liposukcija abdomena Ranije operacije trbuha Plućne bolesti Debljina
KONTRAINDIKACIJE	Alergija na silikon Potreba za PORT* Strah od implantata ili ranije poteškoće s implantatom	Ranija torakotomija Velike dojke u bolesnica koje ne žele redukciju	Ranija abdominoplastika Bolesnice neprikladne za dugotrajni operacijski zahvat i/ili dugotrajni poslijeoperacijski oporavak

***PORT- poslije operacijska radioterapija**

1.5.5. Kombinacija metoda rekonstrukcije

U rekonstrukciji dojke mogu se kombinirati razne metode koje se međusobno nadopunjuju: npr. uporaba silikonskih implantata i mišićno-kožnih režnjeva (197,198). Najčešće se kombinira latisimus dorzi režanj s implantatom.

1.5.6. Mastektomija s očuvanom kožom i primarnom rekonstrukcijom

Mastektomija s očuvanom kožom, skin-sparing mastectomy (SSM) je termin koji se koristi za specifičan način rekonstrukcije dojke kod kojega se nastoji očuvati koža dojke, odnosno učini se supkutana mastektomija s odstranjenjem mliječne žlijezde, bradavica-areola kompleksa, ranijeg mjesta incizije radi biopsije i kože iznad tumora radi onkološke sigurnosti. Ostala koža se sačuva. Disekcija aksile može se učiniti putem cirkumareolarne incizije ili odvojenom incizijom u aksili. Zatim se učiniti rekonstrukcija dojke bilo kojom metodom (implantatima ili autolognim tkivom). Nema bitne razlike u komplikacijama ili estetskom rezultatu kod bilo kojega načina rekonstrukcije koji se kombinira sa SSM (199-211).

SSM je dobar način rekonstrukcije i vrlo često se primjenjuje prilikom rekonstrukcije dojke nakon profilaktičke mastektomije. U ovim situacijama može se učiniti i onkološki sigurna supkutana mastektomija s očuvanjem bradavica-areola kompleksa (Nipple-sparing mastectomy, NSM) (207,208).

1.5.7. Rekonstrukcija areole i bradavice

Bradavica i areola se rekonstruiraju 2-3 mjeseca nakon rekonstrukcije dojke, odnosno nakon provedene poslijeoperacijske radio i kemoterapije. Postoje brojne varijante rekonstrukcije (212-215). Bradavica se može rekonstruirati lokalnim režnjem na rekonstruiranoj dojci. Tada treba učiniti veću bradavicu od kontralateralne jer se unutar godinu dana 50% novoformiranih bradavica smanji. Rekonstrukcija pigmentirane areole radi se graftom kože djelomične debljine iz hiperpigmentirane regije (unutarnja strana natkoljenice, labia maiora, retroaurikularna regija) ili postupkom tetoviranja. Može se koristiti i krioprezervirani autologni bradavica-areola kompleks gdje se odmah iz amputirane dojke resecira bradavica-areola kompleks. Okolno tkivo se histološki pregleda radi onkološke

sigurnosti, a kompleks se smrzne u mediju kulture stanica za kasniju rekonstrukciju (200). Bradavica – areola kompleks može se rekonstruirati i hrskavicom uške (216).

1.5.8. Odabir incizije

U kirurgiji dojke u posljednje vrijeme sve se više pozornosti pridaje odabiru incizije kože. Radijalna incizija sve se rjeđe koristi radi lošeg kozmetičkog rezultata. Danas se preporučuju transverzalne, zakrivljene, cirkumareolarne i osobito omega incizije. Omega i obrnuta omega incizija su pogodne za gotovo sve kirurške zahvate na dojci, uključujući biopsiju, lumpektomiju, mastektomiju s očuvanom kožom i rekonstrukciju (217-219).

1.5.9. Tretman kontralateralne dojke

Kada se rekonstruira dojka važno je postići oblik i simetriju sa kontralateralnom dojkom. Pri tome problem može pričinjavati veličina i ptoza dojke, pa je ponekad nužno radi estetike učiniti i određene zahvate na kontralateralnoj dojci, kao na primjer mastopeksiju, redukcijsku mastoplastiku ili ugraditi implantat.

1.5.10. Onkoplastika – parcijalna rekonstrukcija dojke

Konzervirajuća kirurgija dojke ili kvadrantektomija vrlo često rezultira deformacijom dojke i/ili asimetrijom. Obzirom da je kvadrantektomija dio Qu.A.RT protokola u liječenju raka dojke deformacije i asimetrija mogu biti izazvane (ili dodatno pogoršane) adjuvantnom radioterapijom. Stoga ne čude navodi u literaturi da mnoge žene nakon kvadrantektomije dolaze u ambulante plastičnih kirurga radi poboljšanja estetskog izgleda dojki, ponekad i godinama nakon što je inicijalno liječenje završilo (220,221).

Audretsch i sur. 1998. godine uveli su pojam onkoplastična kirurgija za rekonstrukciju dojke nakon kvadrantektomije ili djelomične mastektomije (222).

Onkoplastična kirurgija odnosno onkoplastika sastoji se od četiri dijela (223):

1. onkološki sigurno odstranjenje tumora,
2. djelomična rekonstrukcija dojke radi ispravljanja manjeg defekta,
3. primarna rekonstrukcija većeg defekta dojke upotrebom različitih tehnika,
4. kreiranje simetrije prema kontralateralnoj dojci.

Mogućnosti rekonstrukcije nakon kvadrantektomije a u cilju očuvanja estetski prihvatljivog izgleda dojke su brojne i načelno se dijele u dvije skupine (224):

a) tehnike koje smanjuju volumen dojke, obično za defekte manje od 20% ukupne veličine dojke (redukcijska mamoplastika, lokalna reorganizacija tkiva),
b) tehnike koje povećavaju volumen dojke (rekonstrukcija režnjem).

Primarno zatvaranje rane rijetko kada je dovoljno. Može se primijeniti kod velikih dojki s manjim defektom. Stoga se primjenjuju složenije tehnike:

1. lokalna reorganizacija tkiva (koža, potkožno tkivo, tkivo mliječne žlijezde) dojke ili aksile znači korištenje „susjednih“ struktura u rekonstrukciji defekta nakon odstranjenja tumora. Tehnika je pogodna za manje defekte i veće dojke. Vrlo često (oko 40%) treba učiniti i zahvat na kontralateralnoj dojci u obliku redukcije (224);
2. redukcijska mamoplastika uključuje obje dojke kombinirajući terapijsku mamoplastiku (potpuna remodelacija dojke nakon odstranjenja tumora) i kontralateralnu redukcijsku mamoplastiku (225,226);
3. rekonstrukcija režnjem vlastitog tkiva indicirana je u slučajevima gubitka velikog volumena dojke i neodgovarajućeg okolnog tkiva za rekonstrukciju. U rekonstrukciji se može koristiti bilo koji režanj (miokutani, fasciokutani ili adipokutani), ali najčešće se koriste miokutani režanj mišića latisimusa i lateralni torakalni adipokutani režanj (227).

U odabiru optimalne tehnike rekonstrukcije presudnu ulogu imaju dva važna trenutka, a to su lokacija tumora i veličina defekta zaostalog nakon odstranjenja tumora u odnosu na veličinu dojke. Za tumore smještene u perifernim kvadrantima najčešće se može upotrijebiti redukcijska mamoplastika, uz iznimku donjeg vanjskog kvadranta gdje su tumori u prosjeku veći i rekonstrukciju treba učiniti remodeliranjem tkiva, najčešće iz aksilarne regije. Ukoliko je tumor lociran centralno bit će potrebno odstraniti bradavicu-areolu kompleks te planirati njegovu naknadnu rekonstrukciju, a izgled i simetriju moguće je očuvati lokalnim remodeliranjem tkiva ili redukcijskom mamoplastikom. Često treba učiniti i redukciju kontralateralne dojke radi postizanja simetrije (228-230). Drugi važan parametar koji određuje tehniku rekonstrukcije je omjer veličine dojke i veličine defekta zaostalog nakon odstranjenja tumora (uz uvjet onkološke sigurnosti). Stoga će kod gubitka tkiva dojke većeg od 20% trebati učiniti rekonstrukciju režnjem ili lokalnim remodeliranjem tkiva. Veličina same dojke ima također veliku ulogu u odabiru tehnike rekonstrukcije, jer će velike dojke (veličina

košarice grudnjaka D) zahtijevati redukcijsku mamoplastiku, često obostrano radi postizanja simetrije. Prijedlog odabira tehnike rekonstrukcije obzirom na veličinu dojke i veličinu defekta nakon kvadrantektomije prikazan je u tablici broj 5 (231).

Tablica broj 5. Prijedlog odabira tehnike rekonstrukcije nakon kvadrantektomije. Prilagođeno prema Chan SW et al, 2010. (231).

VELIČINA DOJKE	VELIČINA DEFEKTA	TEHNIKA REKONSTRUKCIJE
mala	mali do srednji	lokalna reorganizacija tkiva
srednje velika	mali do srednji	lokalna reorganizacija tkiva režanj vlastitog tkiva
mala do srednje velika	veliki	režanj vlastitog tkiva
velika	mali do srednji	primarno zatvaranje defekta
velika	srednji do veliki	redukcijska mamoplastika

1.5.11. Primarna i odgođena rekonstrukcija dojke

Rekonstrukcija dojke nakon mastektomije, obzirom na vrijeme kada se radi može biti:

a) primarna - učinjena u istom aktu s mastektomijom i
b) odgođena (sekundarna) – rekonstrukcija bilo kada nakon mastektomije.

Primarna rekonstrukcija dojke (rekonstrukcija učinjena u istom aktu s mastektomijom) nakon kirurškoga liječenja maligne bolesti dojke u posljednjem desetljeću postaje sve popularnija (232-235). Takav pristup liječenju za bolesnice je iz nekoliko razloga bolji jer se bolesnice vraćaju ranije normalnom životu i sigurniji je jer se podvrgavaju jednom kirurškom zahvatu u općoj anesteziji, što bitno smanjuje i troškove liječenja (236). Pri tome je važna i činjenica da se prilikom kontralateralno učinjene mastoplastike radi postizanja simetrije dojki nakon primarne rekonstrukcije, u više od 4,5% slučaja otkrio klinički i radiološki "skriven" kontralateralni karcinom (237).

Glavni prigovor primarnoj rekonstrukciji bila je onkološka (ne)sigurnost odnosno pretpostavka kašnjenja u dijagnostici recidiva bolesti, te se stoga primarna rekonstrukcija prvotno preporučivala kod mastektomije učinjene zbog duktalnog ili lobularnog karcinoma in situ i zbog profilaktičke mastektomije. Obzirom da je recidiv u I i II A stadiju bolesti 0 – 2%,

te ako se implantat pozicionira subpektoralno, površinski recidiv kože i submamarnog vezivnog tkiva je dostupan palpaciji, te nije ni klinički ni radiološki „skriven“.

Sljedeći prigovori primarnoj rekonstrukciji, koji isto tako nisu opravdani, su odgađanje adjuvantne terapije zbog dodatnog zahvata, nepreciznost zračenja kod rekonstrukcije implantatima i kontraktura kapsule implantata nakon zračenja ili primjene citostatika (doxorubicin). Svi navedeni prigovori ili nedostatci mogu se eliminirati uporabom ili implantata ispunjenih silikonskim gelom (koje FDA ne zabranjuje u slučaju primjene kod rekonstrukcije nakon mastektomije indicirane malignom bolešću), ili rekonstrukcijom autolognim tkivom. Osim toga, rekonstrukciju dojke bolje je učiniti prije poslijeoperacijske radioterapije (PORT) jer je rekonstrukcijska kirurgija u ranije zračenom području puno teža (238-242).

Za primarnu rekonstrukciju, dakle, ne postoje medicinske kontraindikacije, a postoji značajan učinak za žene. Rana rekonstrukcija nakon mastektomije smanjuje emocionalni doživljaj mastektomije. Što je rekonstrukcija ranije učinjena manji je stupanj (i učestalost) depresije (243,244). Druge značajne prednosti primarne rekonstrukcije su i bolja simetrija dojki jer je kožni režanj podatniji jer nije kontrahiran, lakše je očuvati inframamarni nabor nego ga kasnije rekonstruirati, primarna rekonstrukcija je jeftinija: jedna operacija i jedna hospitalizacija, a nije dokazana ni statistički značajnija razlika u komplikacijama između primarne i odgođene rekonstrukcije.

1.5.12. Recidiv bolesti i primarna rekonstrukcija dojke

Primarna rekonstrukcija dojke nakon mastektomije je s onkološkog stajališta sigurna procedura. Razlozi koji podupiru ovo stajalište su mnogi. Recidiv raka dojke nakon primarne rekonstrukcije javlja se u 4% do 11% bolesnica, poglavito u prvih 5 godina, s incidencijom od 1% godišnje, a najčešće se javlja tijekom druge godine. Godišnja incidencija lokalnoga recidiva bolesti nakon mastektomije bez rekonstrukcije iznosi od 0,2% do 1%, a nakon konzervirajućih operacija dojke godišnja incidencija je 1% do 2%. Dakle, bez obzira na vrstu operacije (konzervirajuća operacija, mastektomija s ili bez rekonstrukcije) incidencija recidiva je slična (245-248).

Uzroci recidiva su zaostalo tkivo karcinoma, implantacija tumorskih stanica tijekom operacije, sekvestracija tumorskih stanica limfom ili novi primarni tumor kao uzrok kasnog “recidiva” nastao iz normalnoga tkiva dojke zaostalog nakon mastektomije (249).

Rizik lokalnoga recidiva, dakle, ne ovisi o primarnoj rekonstrukciji. Prigovor može biti u pravodobnoj dijagnostici recidiva. Recidiv se najčešće javlja u koži ili potkožnom tkivu, rjeđe u dubljim tkivima prsnoga koša (250). Većina recidiva, obzirom na površinsku lokaciju, lako se otkriva fizikalnim pregledom. Osim toga, radi tehnike postavljanja implantata subpektoralno i dublja tkiva prsnog koša tako postaju površinska i lakše dostupna palpaciji. Dijagnostika lokalnog recidiva najdubljih slojeva prsnog koša teško se otkriva bez obzira na rekonstrukciju, odnosno, nema razlike u vremenu otkrivanja recidiva dubljih slojeva prsnog koša kod rekonstruirane i ne rekonstruirane dojke.

Preporuka je stoga da se kod rekonstruirane dojke (implantatom ili autolognim tkivom) učini screening mamografija radi ranog otkrivanja recidiva bolesti, prije nego što postane palpabilan. Prilog tome je i opće prihvaćena rutinska primjena screening mamografije nakon konzervirajućih operacija dojke te tehnički izvediva primjena mamografije u ranom otkrivanju recidiva nakon rekonstrukcije TRAM režnjem (251).

Opće prihvaćeni stav u liječenju recidiva u rekonstruiranoj dojci je resekcija recidiva nakon koje slijedi adjuvantna radioterapija (252).

1.5.13. Odabir bolesnica i faktori rizika

Idealni kandidat za (primarnu) rekonstrukciju dojke nakon mastektomije je mlada zdrava žena u ranom stadiju bolesti. No, uvođenjem različitih mogućnosti rekonstrukcija sve žene treba smatrati potencijalnim kandidatima za rekonstrukciju. Dilemu treba predstavljati jedino odabir načina rekonstrukcije.

U odabiru bolesnica prije donošenja konačne odluke da li rekonstruirati i kako rekonstruirati potrebno je u obzir uzeti niz parametara kako fizioloških tako i psiholoških, npr. velika kirurška trauma, produljeno vrijeme operiranja, veći gubitak krvi, produljeno vrijeme oporavka i želja za rekonstrukcijom. Čimbenici koji određuju potencijalnog kandidata (odnosno koji ga isključuju) mogu se razvrstati u 4 skupine:

1) karakteristike bolesnice (dob, debljina, stav prema rekonstrukciji, zanimanje i sl.),
2) medicinski čimbenici (ranije operacije na trbuhu ili prsnom košu, lijekove koje uzima radi drugih bolesti, bolesti srca, kronične plućne bolesti, vaskularne ili sistemske bolesti),
3) karakteristike bolesti (stadij, tip karcinoma),
4) tehničke mogućnosti (iskustvo operatera, dostupnost opreme) (tablica broj 6, stranica broj 52).

Razvojem i primjenom različitih načina rekonstrukcije dojke vlastitim tkivom, te kasnijom evaluacijom utvrđeni su mnogi čimbenici koji dovode do komplikacija nakon učinjenog operacijskog zahvata. Stoga je uvedeno bodovanje bolesnica, te na taj način pokušaj predviđanja eventualnih komplikacija i naposljetku selekcioniranje bolesnica pogodnih za rekonstrukciju određenom metodom. Vrlo je prikladan način bodovanja koji je uveo C. Hartrampf pri odabiru bolesnica za rekonstrukciju dojke TRAM režnjem (253-255). Ovaj način bodovanja može se zapravo primijeniti i za druge načine rekonstrukcije dojke vlastitim tkivom. Svakom rizičnom čimbeniku pridodan je određeni broj (tablica broj 7, stranica broj 53). Bolesnice sa zbrojem bodova većim od 5 spadaju u rizičnu grupu za rekonstrukciju TRAM režnjem (zapravo bilo kojim načinom rekonstrukcije vlastitim tkivom).

Tablica broj 6. Čimbenici koji određuju način rekonstrukcije.

ČIMBENICI BOLESNICE	MEDICINSKI ČIMBENICI	ČIMBENICI BOLESTI	TEHNIČKI ČIMBENICI
• dob • građa tijela • debljina • zanimanje • socijalne prilike • stav prema rekonstrukciji • stav prema transfuziji krvi • navike	• ranije operacije trbuha i prsnog koša • kardio-respiratorne i vaskularne bolesti • lijekovi	• stadij bolesti • tip tumora • potreba za adjuvantnom terapijom	• iskustvo kirurga • dostupnost opreme

Evidentno je da postoji mnogo otežavajućih čimbenika, no ipak treba napomenuti da u odabiru načina primarne rekonstrukcije dojke nakon mastektomije prvenstveno treba uzeti u obzir najvažnije, a to su dob, debljina, pušenje, prateće bolesti i psihološko-emocionalni status bolesnice (256-258).

Tablica broj 7. Operacijski faktori rizika za rekonstrukciju dojke TRAM režnjem. Prilagođeno prema Hartrampf CR Jr, 1988. (253).

DEBLJINA	
UMJERENA: < 25% ITT*	1
VELIKA: > 25% ITT*	5
BOLESTI MALIH KRVNIH ŽILA	
BLAGI DO SREDNJI PUŠAČI 20cig/d/2-10 god.	1
TEŠKI PUŠAČI 20cig/d/10-20 god.	2
20cig/d/20-30 god.	5
AUTOIMUNE BOLESTI (skleroderma, Raynaudov sindrom)	8
DIJABETES MALITUS inzulin neovisan	5
inzulin ovisan	10
PSIHOSOCIJALNI STATUS	
EMOCIONALNA NESTABILNOST	2
POREMEĆAJ OSOBNOSTI	3
OVISNOST	5
OŽILJCI NA TRBUHU	
AKO NIJE U PLANIRANOM MJESTU REŽNJA	0,5
DISRUPCIJA VASKULARNOG PERFORATORA (abdominoplastika)	10
STAV BOLESNICE	10
NE ŽELI OŽILJAK NA TRBUHU	
NEISKUSTVO KIRURGA	1
<10 TRAM REŽNJEVA	
OZBILJNE SISTEMSKE BOLESTI	10
KRONIČNE PLUĆNE I OZBILJNE KARDIOVASKULARNE BOLESTI	

*ITT – idealna tjelesna težina

1.6. RANI RAK DOJKE – DUKTALNI KARCINOM DOJKE *IN SITU* (DCIS)

Duktalni karcinom dojke in situ (DCIS) je neinvazivni rak dojke koji obuhvaća širok spektar bolesti, od neinvazivnih lezija koje nisu opasne za život pa do invazivnih lezije koje mogu stvarati žarišta invazivnog karcinoma dojke. DCIS se klasificira prema: a) arhitektonskom rasporedu (solidni, kribriformni, papilarni i mikropapilarni), b) stupnju displazije tumora (visok, srednji i nizak stupanj), c) nazočnosti ili odsutnosti komedo nekroze. DCIS se stoga ne smatra jednom, već heterogenom skupinom bolesti. Različite vrste i stupnjevi displazije DCIS imaju različite tendencije obzirom na potencijal da postanu

invazivni rak dojke. Iako su studije o prirodi nastanka invazivnog raka dojke rijetke, općenito se smatra da DCIS predstavlja međukorak između normalnog tkiva dojke i invazivnog raka dojke (259).

Postoje različiti faktori koji određuju vrstu i stupanj displazije DCIS, ali općenito govoreći, glavne odrednice su prema a) tipu jezgre tumorskih stanica, b) prisutnosti ili odsutnosti intraduktalnog tipa komedo nekroze, odnosno znaka smrti stanice (260).

Duktalni karcinom in situ vjerojatno predstavlja 20% - 30% svih slučajeva raka dojke otkrivenih mamografijom. DCIS svih stupnjeva displazije ima izlječenje gotovo 100%. Ukupna smrtnost bolesnica sa DCIS je izuzetno niska, oko 2% (261).

DCIS gotovo nikada ne daje simptome ili kvržicu koja se može napipati, tako da se gotovo uvijek dijagnosticira mamografijom (262). Kako je screening mamografija postala široko rasprostranjena, DCIS je postao jedan od najčešće dijagnosticiranih bolesti dojke. DCIS je rijetko bio dijagnosticiran prije 1980. godine. Smatra se da se danas više od 25 % raka dojke i prekancerozne lezije dojke otkrivaju screening mamografijom (263,264). DCIS se obično vidi na mamografiji kao vrlo male mrlje kalcija (mikrokalcifikati) koje zatim moraju i histološki biti potvrđene kao maligne lezije.

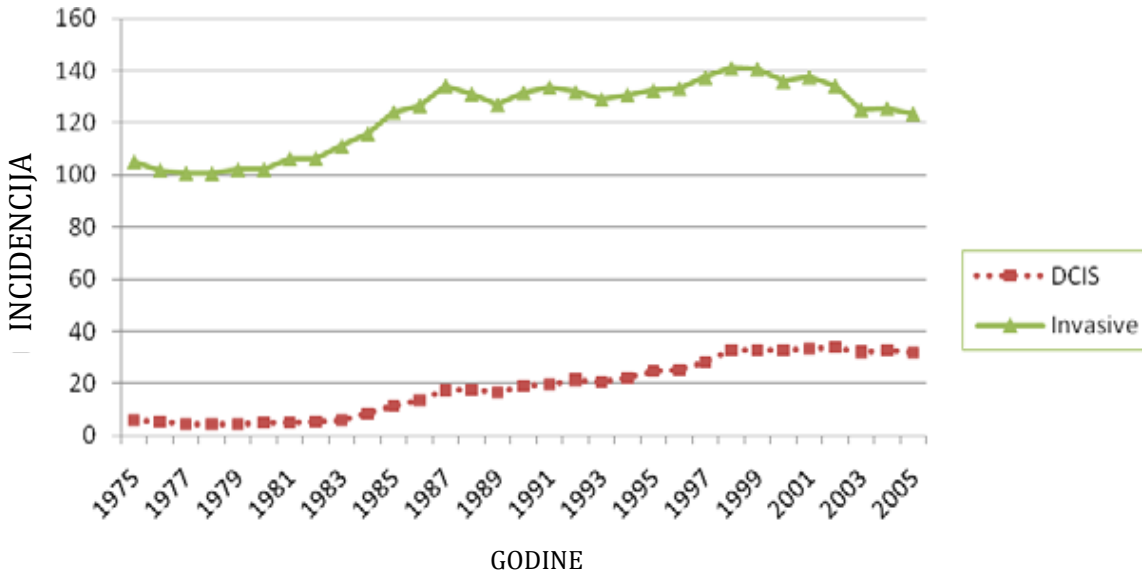
Epidemiološki podaci iz SAD i EU pokazuju kako raste incidencija DCIS: 1975. godine incidencija je bila 1,87 /100 000 žena, a 2004. godine 32,5/100 000 žena (slika broj 14, stranica broj 55) (259,265). Incidencija raste u svim dobnim skupinama, a osobito u žena starijih od 50 godina. Ovakav porast incidencije ne može se objasniti samo uporabom screening mamografije. Rizični faktori za pojavu DCIS su starija dob i obiteljska pojavnost.

Bolesnice kod kojih je biopsijom potvrđen DCIS imaju dvije mogućnosti kirurškog liječenja: konzervirajuću kirurgiju dojke (najčešće u kombinaciji s radioterapija) ili mastektomiju. Stopa preživljenja je jednaka za oba tretmana, a kreće se oko 96% ili više (266,267). No, u slučaju odabira konzervirajuće kirurgije sa radioterapijom treba računati na veći rizik recidiva. Rizik recidiva nakon mastektomije je 1% dok se nakon konzervirajuće kirurgije sa radio-terapijom kreće oko 12%, od čega će u 6% biti invazivni karcinom dojke (268). Biomarkerima i histološkom obradom se mogu identificirati žene koje spadaju u skupinu žena visokog rizika za naknadni razvoj invazivnog karcinoma (269,270):

- DCIS je multicentrični ili multifokalni (pojavljuje se u dva ili više područja u dojci),
- DCIS tumor je relativno velik ili visokog stupnja displazije,
- nemogućnost postizanja onkološke sigurnosti na rubovima nakon kavdrantektomije,
- prethodno zračena dojka,
- bolesti vezivnog tkiva, što može otežati zračenje,
- nedostupnost zračenja, ili se zračenje odbija,
- dob mlađa od 40 godina,
- crna rasa.

Zbog visokog rizika recidiva, mastektomija bi trebala biti u ovim slučajevima prvi izbor liječenja.

Prognoza neliječenog DCIS ovisna je o stupnju displazije. Neliječeni DCIS niskog stupnja displazije nakon 40 godina praćenja postat će u 60% slučaja invazivni karcinom, a ne liječeni (ili neadekvatno liječeni) DCIS visokog stupnja displazije će za 7 godina u 50% slučaja postati invazivni karcinom (259,271-273).



Slika broj 14. Trendovi incidencije duktalnog karcinoma in situ (DCIS) i invazivnog karcinoma (1975-2005). Prilagođeno prema Virnig BA et al. 2010. (259).

1.7. PROFILAKTIČKA MASTEKTOMIJA I NASLJEDNI RAK DOJKE

Prva otkrivena genska oštećenja koja su povezana s rakom dojke bile su mutacije na BRCA 1 i BRCA 2 genima. Nositeljice mutacije na tim genima imaju 45% do 90% životni rizik za razvoj raka dojke (92,93,274). Otkrivene su i mnoge drugi genske mutacije koje značajno povećavaju rizik raka dojke, a to su mutacije na genima TP53 i PTEN za koje postoje testovi kojima se mogu detektirati genske mutacije. No, pronađeni su i drugi geni koji mogu povećati, premda blago, rizik razvoja raka dojke, no za te genske mutacije ne postoje (još) adekvatni testovi: CASP8, FGFR2, TNRCP, MAP3K1, rs4973768, LSP1. Vrlo rijetke mutacije na genima CHEK2, ATM (ataxia telangiectasia mutated), BRIP1, PALB2 mogu isto tako povećati rizik nastanka karcinoma dojke tijekom života (92,93,275).

Mutacija tumor supresor gena BRCA 1 i BRCA 2 (*BRCA 1 / 2*) na X kromosomu povećava rizik oboljenja od više vrsta karcinoma, uključujući karcinom dojke. Profilaktičkom mastektomijom nastoji se smanjiti incidencija ili povrat raka dojke povezanim sa ženama nositeljima *BRCA 1 / 2* mutacije (ali i u drugim nasljednim sindromima koji nose povećani rizik za razvoj raka dojke: Li-Fraumeni sindrom, Cowden sindrom i Peutz–Jeghers syndrome) (92,93).

Tablica broj 8. Klinički kriteriji visoko rizičnih skupina žena za razvoj raka dojke. Dovoljan je samo jedan rizični kriterija da bi žena bila svrstana u visoko rizičnu skupinu. Prilagođeno prema Hartmann LC et al, 1999. (276).

KLINIČKI KRITERIJI VISOKORIZIČNE SKUPINE ŽENA ZA RAZVOJ RAKA DOJKE
1. dva ili više rođaka prvog stupnja s rakom dojke,
2. jedan rođak prvog stupnja i dva ili više rođaka drugog ili trećeg stupnja oboljelih od raka dojke,
3. jedan rođak prvog stupnja obolio prije 45 godine života i drugi rođak s rakom dojke,
4. jedan rođak prvog stupnja s rakom dojke i jedan ili više rođaka s rakom jajnika,
5. dva rođaka drugog ili trećeg stupnja s rakom dojke i jedan ili više s rakom jajnika,
6. jedan rođak drugog ili trećeg stupnja s rakom dojke i dva ili više s rakom jajnika,
7. tri ili više rođaka drugog stupnja ili trećeg stupnja s rakom dojke,
8. jedan rođak prvog stupnja s obostranim rakom dojke.

Od otkrića mutacije BRCA 1 i BRCA 2 gena (1990. i 1994. godine) do shvaćanja kako se žene - nositeljice tih mutacija trebaju tretirati bilo je potrebno čak jedno desetljeće. Razlozi tako dugog razdoblja su brojni, a najvažnije se smatra sporost u prikupljanju podataka uslijed loše dostupnosti i skupoće genetičkog testiranja te straha od rezultata testiranja. Važnost otkrića mutacije *BRCA 1 / 2* nije u karakteristikama tumora nastalih mutacijom tih gena, već u činjenici da se detekcijom tih mutacija može sa velikom vjerojatnošću predvidjeti nastanak raka dojke. Analizom karakteristika tumora nastalih mutacijom *BRCA 1 / 2* gena nije se dokazala bitna razlika od sporadično nastalog raka dojke niti po brzini rasta, niti po rezistenciji na citostatsku i radioterapiju, a nisu dokazane razlike u preživljenju oboljelih žena koje nose mutacije *BRCA 1 / 2* gena i žena oboljelih od sporadičnog karcinoma dojke. Jasno je da žene s mutacijom *BRCA 1 / 2* imaju znatno veći rizik za razvoj raka dojke. Rizik razvoja raka dojke u općoj populaciji kreće se oko 12,5 %, dok je rizik raka dojke kod mutacije BRCA 1 do 65%, a kod mutacije BRCA 2 do 49% (274,275). Stoga je vrlo važno rano detektirati žene s visokim rizikom za razvoj raka dojke kako bi se pravodobno ženama mogle ponuditi i odgovarajuće mjere zaštite. Tablica broj 8 (stranica broj 56) pokazuje kliničke kriterije visoko rizične skupine žena za razvoj raka dojke. Dovoljan je samo jedan od osam rizičnih kriterija da bi se žena svrstala u visoko rizičnu skupinu (276).

Postavlja se vrlo složeno i osjetljivo pitanje: kako tretirati žene nositeljice mutacije *BRCA 1 / 2* gena? Je li potrebno učiniti profilaktičku mastektomiju ili mastektomiju u trenutku kada se dijagnosticira invazivni karcinom? Različit je stav žena nositeljica mutacije *BRCA 1 / 2* prema zapravo ireverzibilnom stanju. Dio će odabrati profilaktičku mastektomiju i na taj način umanjiti strah povezan s preventivnim dijagnostičkim kontrolama, dok će druge dati prednost očuvanju *body imagea*. Mnoge studije pokazuju da su žene koje odabiru profilaktičku bilateralnu mastektomiju uglavnom mlađih dobnih skupina (30 – 45 godina) koje imaju malu djecu, zbog kojih žele rizik oboljenja od potencijalno smrtonosne bolesti maksimalno umanjiti (277-279). Očekivanja od profilaktičkog kirurškog liječenja je i produljenje života, znatno smanjenje rizika od nastanka karcinoma i svih negativnih posljedica koje nosi karcinom te izbjegavanje kirurškog liječenja u poodmaklom stadiju maligne bolesti (278-280). Za razliku od njih, žene koje se odlučuju za praćenje i dijagnostički nadzor navode kao razlog nezadovoljstvo slikom o sebi (*body imageom*) nakon mastektomije, odnosno strah zbog gubitka ženstvenosti, narušavanje seksualnog odnosa, odnosno gubitak seksualne privlačnosti i poteškoće u seksualnom životu uslijed gubitka dojki, a istodobno navode povjerenje u načine dijagnostičkog praćenja. Smatraju drastičnom mjerom uklanjanje obje dojke i uklanjanje zdravog tkiva dojke radi potencijalne opasnost. Na

kraju, uvijek mogu pristati na mastrektomiju ukoliko izgube povjerenje i sigurnost u praćenje njihovog stanja (279-181).

Većina žena koje su odabrale profilaktičku obostranu mastektomiju zadovoljne su svojom odlukom jer imaju manji strah od razvitka raka dojke i općenito psihosocijalno bolje funkcioniraju (182). One žene koje iskazuju nezadovoljstvo zbog odluke, kao razlog navode kirurške komplikacije, loš estetski izgled, strah da će rekonstrukcija otežati otkrivanje novog raka, lošu sliku o sebi i seksualnu disfunkciju. Posebno treba naglasiti da žene koje nisu zadovoljne odlukom nakon profilaktičke mastektomije često navode da odluka o takvom tretmanu nije njihova, već je odluku donio liječnik. Ovdje treba napomenuti da mnoge studije pokazuju da je preporuka liječnika zapravo vrlo važna u odluci o kirurškom liječenju, osobito u žena s novo otkrivenim rakom dojke (278,282-285).

Slijedeći problem koji treba pomno analizirati je i odluka o načinu liječenja invazivnog karcinoma dojke u žena nositeljica mutacije *BRCA 1 / 2*. Je li u takvim situacijama potrebno učiniti mastektominu zbog prevencije rekurencije ipsilateralnog raka dojke ili je dovoljna konzervirajuća kirurgija (kvadrantektomija)? Je li potrebno učiniti obostranu mastektomiju radi prevencije kontralateralnog karcinoma? Mnoge studije ukazuju na činjenicu da žene s mutacijom gena *BRCA 1 / 2* kod kojih je učinjena mastektomija imaju manju incidenciju rekurirajućeg ipsilateralnog karcinoma nego žene s kvadrantektomijom (286-293). Stoga ne treba previše iznenaditi činjenica da žene s invazivnim karcinomom i obiteljskom anamnezom raka dojke ili pozitivnim nalazom mutacije *BRCA 1 / 2* gena ipak radije odabiru mastektomiju od konzervirajuće operacije dojke (149,294).

Mnoge žene nositeljice mutacija *BRCA 1 / 2* kod kojih je dijagnosticiran rak dojke odlučuju se za bilateralnu mastektomiju kao inicijalni tretman bolesti češće nego za konzervirajuću kirurgiju dojke. Vjerojatno veliki utjecaj na ovakvu odluku ima i činjenica rizika nasljednog raka dojke. S druge strane, oko 22% žena kod kojih je utvrđen rak dojke nositeljice su štetne genetičke mutacije (295). Tu se postavlja problematika kontralateralne profilaktičke mastektomije. Iz mnogih studija vidljivo je da je ovisno o državi i različit stav prema profilaktičkoj kontralateralnoj mastektomiji, tako da Izrael prednjači u odabiru profilaktičke mastektomije (52%), slijede ga SAD (49%), Kanada (28%), Francuska (20%), Austrija (16%), Italija (6%) i Poljska (4%) (296).

No, ne postoje dokazi koji bi govorili u prilog mastektomiji kao optimalnom liječenju *BRCA 1 / 2* pozitivnih žena. Ako se analiziraju mastektomija i konzervirajuća kirurgija dojke učinjene u žena oboljelih od invazivnog karcinoma dojke bilo da su *BRCA 1 / 2* pozitivne ili su oboljele od sporadičnog karcinoma sa ukupnim preživljenjem odnosno preživljenjem

specifičnim za rak dojke, nema dokaza da postoji razlika u preživljenju između tih dviju skupina žena bez obzira na način odabranog liječenja (287,289-291,293,297-301). Dakle, premda je veća učestalost povrata ipsilateralnog tumora, izgleda da to nema upliva na preživljenje u žena s mutacijom *BRCA 1 / 2* gena (292).

Može se zaključiti da se žene oboljele od invazivnog karcinoma dojke koje su nositeljice mutacije ili dolaze iz obitelji koje su opterećene rakom dojke, a odbijaju mastektomiju i žele konzervirajuću kirurgiju dojke, treba dobro obavijestiti o prirodi njihove genetske mutacije te o mogućnostima liječenja i mogućnostima rekonstrukcije dojke.

2. HIPOTEZE, SVRHA I CILJEVI ISTRAŽIVANJA

2.1. HIPOTEZE

1. hipoteza:

Demografske i ekonomske specifičnosti žena značajni su prediktori stava prema primarnoj rekonstrukciji dojke nakon mastektomije učinjene radi liječenja raka dojke.

2. hipoteza:

Istraživane varijable neće biti značajnije promijenjene nakon sedmogodišnje vremenske distance.

3. hipoteza:

Kirurška subspecijalnost prediktor je stava kirurga prema primarnoj rekonstrukciji dojke nakon mastektomije učinjene radi liječenja raka dojke.

2.2. SVRHA ISTRAŽIVANJA

Istraživanjem se želi sustavno i detaljno ispitati informiranost, percepcija i stav žena prema primarnoj rekonstrukciji dojke nakon mastektomije radi liječenja raka dojke obzirom na njihove socio-demografske, socio-ekonomske i kliničke karakteristike, te evaluirati čimbenike koji determiniraju te stavove. Dobiveni rezultati bit će podloga za testiranje hipoteze 1.

Istražit će se i razlike u stavovima prema primarnoj rekonstrukciji dojke kako su se mijenjali tijekom vremena, usporedbom sa sličnim istraživanjem provedenim u razdoblju 2005.-2006. godine. Cjelovita analiza novih rezultata iz razdoblja 2012.-2013. godine i njihova usporedba s rezultatima iz razdoblja 2005.-2006. godine omogućit će analizu trenda istraživanih varijabli nakon sedmogodišnje vremenske distance (hipoteza 2).

Primarna rekonstrukcija dojke nakon mastektomije relativno je noviji pristup u liječenju i rekonstrukciji dojke nakon mastektomije. U literaturi se nailazi na različite, često kontradiktorne podatke o pristanku žena na primarnu rekonstrukciju pa se nameće potreba za provođenjem takvog istraživanja i u našoj zemlji kako bi se takav način liječenja mogao planirati kao rutinski pristup u liječenju raka dojke kada je takav način liječenja i indiciran.

Analizirat će se i mišljenja kirurga o primarnoj rekonstrukciji dojke obzirom na njihovu subspecijalnost i dob, jer se kirurškim liječenjem raka dojke u našoj zemlji bave kirurzi različitih subspecijalnosti: opći kirurzi-onkolozi, torakalni kirurzi i plastično-rekonstrukcijski kirurzi, a rezultati istraživanja služit će za testiranje hipoteze 3.

2.3. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Ciljevi istraživanja su:

1. utvrditi odnos žena prema primarnoj rekonstrukciji dojke nakon mastektomije radi liječenja raka dojke obzirom na:

a) socio-demografske i ekonomske parametre: dob, mjesto rođenja i stanovanja (za mjesto rođenja i stanovanja uzeta su 2 osnovna tipa ljudskih naselja: *selo* koje se definira kao monofunkcionalno naselje gdje je većina ekonomske aktivnosti utemeljena oko poljoprivrede i *grad* koji se definira kao relativno veliko i stalno urbano naselje u kojem većina populacije živi od industrije, trgovine i servisnih djelatnosti), bračni status, broj trudnoća, ekonomski status, obrazovanje, zanimanje i status zaposlenosti;

b) ranija životna iskustva u svezi s bolestima: ranije teže bolesti u osobnoj anamnezi i maligne bolesti u obiteljskoj anamnezi;

c) parametre bolesti: vrijeme proteklo od postavljanja dijagnoze do operacijskog liječenja, veličina tumora, stadij bolesti,

2. definirati dvije podskupine unutar ispitivane skupine te istražiti razlike između podskupina u odnosu na prije navedene parametre:
   a) bolesnice koje se slažu s primarnom rekonstrukcijom dojke nakon mastektomije,
   b) bolesnice koje se ne slažu s primarnom rekonstrukcijom,

3. utvrditi optimalne metode rekonstrukcije dojke prema zahtjevu žena,

4. analiza trenda istraživanih varijabli nakon sedmogodišnjeg vremenskog razdoblja,

5. ocijeniti stav kirurga koji se bave liječenjem raka dojke prema rekonstrukciji dojke i prema primarnoj rekonstrukciji dojke,

6. usporediti odnos žena prema primarnoj rekonstrukciji dojke sa stavom kirurga.

3. METODOLOGIJA ISTRAŽIVANJA (POSTUPAK I ISPITANICI)

3.1 P0STUPAK

Istraživanje je koncipirano kao monocentrična, prospektivna studija u Klinici za plastičnu i rekonstrukcijsku kirurgiju Kliničke bolnice „Dubrava“ u obliku:

1. *Anketni upitnik.* Ispitanice su odgovarale na pitanja u anketnom upitniku koji je sastavljen temeljem konceptualnog modela, ranijih radova i pilotske studije, a ispituje nezavisne demografske karakteristike (dob, edukaciju, radni, ekonomski i bračni status) i kliničke faktore (komorbiditet, obiteljsku anamnezu, prve simptome bolest). Na kraju upitnika postavljena su pitanja o informiranosti o primarnoj rekonstrukciji te prihvaćanju ili odbijanju primarne rekonstrukcije dojke. Žene koje ne pristaju na primarnu rekonstrukciju izjašnjavaju se zašto ne prihvaćaju primarnu rekonstrukciju. Žene koje pristaju na primarnu rekonstrukciju odlučuju se za način primarne rekonstrukcije. Obrazac anketnog upitnika namjenjen ispitanicama (Upitnik I) nalazi se u odjeljku *prilozi* na stranici 182.

2. *Intervju*. Ispitanice su intervjuirane od 30 minuta do jednog sata. Intervju je u obliku strukturiranog osobnog intervjua, a uključuje pitanja o povijesti bolesti, razumijevanju bolesti, očekivanjima od liječenja, informiranosti o rekonstrukciji dojke, odluci i očekivanjima od primarne rekonstrukcije dojke.

3. *Medicinska dokumentacija*. Istraživanje je kompletirano pregledom medicinske dokumentacije kojom su utvrđeni: tip i sub tip tumora, veličina tumora, proširenost i stadij bolesti prema AJCC (TNM) klasifikaciji stadija tumora, vrsta kirurškog zahvata i rekonstrukcija dojke.

U istraživanje su uključeni svi dostupni kirurzi koji se bave kirurškim liječenjem raka dojke u Kliničkoj bolnici “Dubrava”, Klinici za tumore, Klinici za plućne bolesti “Jordanovac” i Klinici za kirurgiju KBC “Rebro”. Za kirurge je predviđen kraći anketni upitnik (Upitnik II) kojim se istražuje kirurška edukacija, stav prema rekonstrukciji dojke i dob kirurga. Obrazac anketnog upitnika namjenjenog kirurzima (Upitnik II) nalazi se u odjeljku *prilozi* na stranici 184.

Istraživanje je odobrilo Etičko povjerenstvo Kliničke bolnice „Dubrava“ i Etičko povjerenstvo Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

3.2 ODREĐIVANJE VELIČINE UZORKA

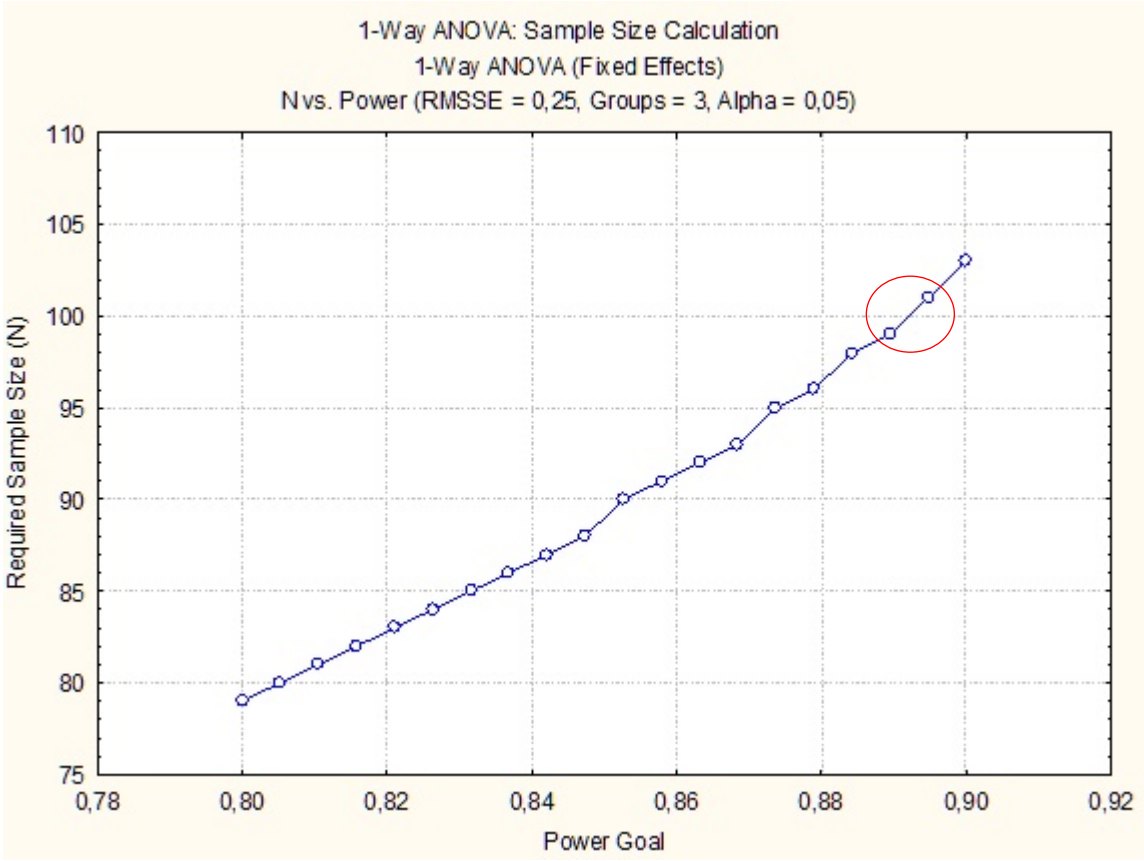
Istraživanjem je obuhvaćeno 100 žena hospitaliziranih radi liječenja raka dojke kod kojih se može učiniti primarna rekonstrukcija dojke. Uzorak čine žene sa dijagnozom primarnog duktalnog karcinoma dojke in situ (DCIS) ili invazivnog karcinoma dojke (duktalni i lobularni) stadija I do III (prema American Jiont Committee on Cancer – AJCC). Ispitanice su odabirane redoslijedom dolaska na kirurško liječenje raka dojke u Kliniku. Iz istraživanja su isključene žene u IV stadiju bolesti.

Ispitanice su razvrstane u 3 skupine obzirom na stav prema primarnoj rekonstrukciji dojke nakon mastektomije:

A. žene koje se ne slažu s primarnom rekonstrukcijom,
B. žene koje se slažu s primarnom rekonstrukcijom,
C. žene koje nemaju stav prema primarnoj rekonstrukciji jer nisu dovoljno informirane.

Veličina uzorka je određena power analizom. Za izračun veličine potrebnog uzorka za ANOVA analizu (one way ANOVA) primijenjen je Power Analysis modul unutar statističkog paketa STATISTICA v 7.0 (StatSoft, Inc. 2004. STATISTICA - data analysis software system, version 7. www.statsoft.com.).

Ispitanice su razvrstane u 3 skupine, te ako se odrede slijedeći parametri: RMSSE (Root Mean Square Standardized Effect) 0,25; alfa (greška I reda) 0,05; snaga testa 0,85 (obično se uzima 0,8 do 0,9), izračunom se dobiva potreban uzorak od 89 ispitanica (snaga testa 0,8526). U grafu (slika broj15, stranica broj 67) je prikazana krivulja iz koje je vidljivo kako se broj mijenja ovisno o snazi koja je potrebna. Dakle, ukoliko uzorak čini 89 ispitanica sa 85,26% sigurnošću (power) se može pretpostaviti kako su zaključci točni u 95% slučajeva ($p<0,05$). Obzirom da je iz mnogih dosadašnjih istraživanja *anketnog tipa* poznato kako je mogućnost nepotpunih odgovora oko 10%, odabran je uzorak od 100 ispitanica pa će snaga testa biti 89,5%.



Slika broj 15. Određivanje veličine uzorka power analizom: za snagu testa 0,85 (obično se uzima 0,8 do 0,9), izračunom se dobiva potreban uzorak od 89 ispitanica (snaga testa 0,8526) - u grafikonu je prikazana krivulja iz koje je vidljivo kako se broj ispitanica mijenja ovisno o snazi koja je potrebna. Za uzorak od 100 ispitanica snaga testa je 89,5%.

3.3 ODREĐIVANJE PARAMETARA UZORKA

3.3.1 Određivanje parametara žena-ispitanica

Ispitanice (žene oboljele od raka dojke) su svrstane u 3 skupine i promatrane su i uspoređivane prema slijedećim parametrima:

I SOCIODEMOGRAFSKE I EKONOMSKE KARAKTERISTIKE ISPITANICE

1. DOB – analizira se kao varijabla u 5 kategorija: a) mlađe do 39 godina, b) 40 – 49 godina, c) 50 – 59 godina, c) 60 – 69 godina, d) starije od 70 godina;

2. MJESTO ROĐENJA i MJESTO STANOVANJA - Za mjesto rođenja i stanovanja uzeta su 2 osnovna tipa ljudskih naselja: *grad* koji se definira kao relativno veliko i stalno urbano naselje u kojem većina populacije živi od industrije, trgovine i servisnih djelatnosti i *selo* koje se definira kao monofunkcionalno naselje gdje se većina ekonomske aktivnosti temelji na poljoprivredi. Na temelju ove podjele formirane su i 2 podskupine: a) grad kao urbana sredina i b) selo kao ruralna sredina;

3. FORMALNO OBRAZOVANJE: obzirom na završenu školu odnosno stupanj formalnog obrazovanja formirane su podskupine: a) osnovna škola, b) srednja škola, c) viša škola, d) visoko obrazovanje i e) poslijediplomski studij;

4. ZANIMANJE s podskupinama: a) domaćica, b) poljoprivrednica, c) radnica d) službenica;

5. TRENUTNI RADNI STATUS: a) zaposlena, b) nezaposlena i c) umirovljenica;

6. EKONOMSKI STATUS. Osobni ekonomski status ispitanica je procjenila sama iz ponuđene 3 kategorije: a) ispod prosječni, b) prosječni i c) iznad prosječni;

7. BRAČNO STANJE je podijeljeno u 4 kategorije: a) udana ili živi u zajednici sličnoj braku, b) rastavljena i ne živi u zajednici sličnoj braku, c) udovica i d) neudana;

8. MENSTRUACIJA kao kategorija analizirana je u 2 aspekta, odnosno s koliko godina se javila prva menstruacija i s koliko godina su menstruacije prestale;

9. BROJ TRUDNOĆA I BROJ DJECE.

II KLINIČKI PARAMETRI

10. DOSADAŠNJE TEŽE BOLESTI. Utvrditi kako ranije bolesti u osobnoj anamnezi utječu na odluku o primarnoj rekonstrukciji dojke. Analizirane se dosadašnje teže bolesti, prvenstveno druge maligne bolesti te najčešće teže kronične bolesti: kardiovaskularne, hipertenzija, bolesti štitnjače, ginekološke bolesti i dijabetes;

11. ZLOĆUDNE BOLESTI U OBITELJI. Ispitati odnos bolesnica prema primarnoj rekonstrukciji dojke nakon mastektomije obzirom na pozitivnu anamnezu malignih bolesti u obitelji s posebnim osvrtom na postojanje raka dojke u obiteljskoj anamnezi;

12. VRIJEME OD PRVIH SIMPTOMA DO DIJAGNOZE je vrijeme (u danima) koje je bilo potrebno da se postavi dijagnoza raka dojke od kada je bolesnica osjetila prve simptome bolesti (npr. napipala je kvržicu u dojci);

13. VRIJEME PROTEKLO OD UTVRĐIVANJA BOLESTI DO OPERACIJE. Vrijeme (u danima) koje je proteklo od postavljanja dijagnoze raka dojke do operacijskog liječenja;

14. VELIČINA TUMORA označena je brojem u cm nakon PHD pregleda amputirane dojke ili kvadrantektomije;

15. PROŠIRENOST RAKA DOJKE. Označava stadij bolesti klasifikacijom proširenosti raka dojke temeljena na TNM klasifikaciji prema American Jiont Committee on Cancer – AJCC:

Tablica broj 9. Stadij bolesti klasifikacijom proširenosti raka dojke bazirana na TNM klasifikaciji prema 7. izdanju American Jiont Committee on Cancer – AJCC.

Stadij	Tumor	Limfni čvor	Metastaze
0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T0,1	N1mi	M0
IIA	T0,1	N1	M0
	T2	N0	M0
IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T0,1,2	N2	M0
	T3	N1,2	M0
IIIB	T4	N0,1,2	M0
IIIC	bilo koji T	N3	M0
IV	bilo koji T	bilo koji N	M1

16. TIP RAKA DOJKE: a) duktalni karcinom dojke in situ, b) invazivni duktalni karcinom dojke, c) invazivni lobularni karcinom dojke.

III PARAMETRI VEZANI UZ OPERACIJSKO LIJEČENJE

17. VRSTA OPERACIJE: a) modificirana radikalna mastektomija, b) jednostavna (simpleks) mastektomija, c) kvadrantektomija, d) mastektomija s očuvanjem kože;

18. STAV PREMA PRIMARNOJ REKONSTRUKCIJI DOJKE: Ispitanica se izjašnjava o primarnoj rekonstrukciji dojke. Stav se ispituje samo ako je ispitanica obavila predhodno razgovor sa kirurgom specijalistom plastične i rekonstrukcijske kirurgije:

A. Ne pristajem na primarnu rekonstrukciju dojke - uz navođenja razloga:
   a) nisam dovoljno informirana o mogućnostima rekonstrukcije,
   b) bojim se povratka bolesti,
   c) bojim se stranog materijala,
   d) drugi razlozi (uz navođenje).

B. Pristajem na primarnu rekonstrukciju dojke - uz odabir načina rekonstrukcije:
   a) stranim materijalom,
   b) vlastitim tkivom.

3.3.2 Određivanje parametara kirurga-ispitanika

Kirurzi (koji se bave liječenjem raka dojke) podijeljeni su u skupine obzirom na:

1. SPECIJALNOST/SUBSPECIJALNOST:
   a) opći kirurg – onkolog,
   b) torakalni kirurg,
   c) plastično-rekonstrukcijski kirurg.

2. DOB (u godinama):
   a) 30 - 49 godina,
   b) 50 - 70 godina.

3. ODNOS PREMA REKONSTRUKCIJI DOJKE: kirurg se izjašnjava da li rekonstruira dojku i koju vrstu rekonstrukcije radi:
    a) dojku ne rekonstruira,
    b) radi odgođenu rekonstrukciju,
    c) radi primarnu rekonstrukciju.

4. RAZLOG ZAŠTO NE RADI PRIMARNU REKONSTRUKCIJU DOJKE: iznošenje stavova o primarnoj rekonstrukciji dojke:
    a) nije educiran/nema tehničkih mogućnosti,
    b) ne slaže se s primarnom rekonstrukcijom uz navođenje razloga.

5. METODE REKONSTRUIRANJA DOJKE koju kirurg preferira:
    a) silikonskim implantatima i/ili
    b) vlastitim tkivom.

3.4 PRIVATNOST I POVJERLJIVOST

Ispitanicama je jasno objašnjeno da je ispitivanje dobrovoljno i anonimno te da mogu odustati od ispitivanja u bilo kojem trenutku ispitivanja i ispunjavanja upitnika. Anonimnost je garantirana činjenicom da neće biti na upitniku, ali niti drugdje zabilježen bilo koji podatak koji ispunjeni upitnik može dovesti u svezu s ispitanicom (neće biti navedeno ime i prezime, mjesto rođenja ili adresa stanovanja, godina rođenja niti redni broj povijesti bolesti). Upitnik će ispunjavati i unositi podatke u bazu podataka samo istraživač, a uvid u upitnike neće imati nitko drugi osim istraživača. Nakon provedenog istraživanja svi upitnici će biti uništeni.

3.5 SUKOB INTERESA

Istraživanje nije sponzorirano. Ono je ideja istraživača i mentora i provodit će se isključivo u znanstvene svrhe. Rezultati istraživanja bit će publicirani isključivo u znanstvenim i/ili stručnim časopisima i neće se koristiti u komercijalne svrhe.

3.6 POSTUPAK PRIBAVLJANJA INFORMIRANOG PRISTANKA

Tekst informiranog pristanka je u pismenom obliku predan ispitanicama (prije intervjua i ispunjavanja upitnika) u kojem je objašnjena svrha istraživanja, razlog istraživanja, način prikupljanja podataka, način obrade podataka i način objave podataka (ispitanicama će biti ponuđena mogućnost informiranja o rezultatima istraživanja). Obrazac teksta informiranog pristanka prikazan je u odjeljku *prilozi* na stranici broj 180. Ispitanicima-kirurzima bit će usmeno objašnjena svrha i ciljevi istraživanja.

3.7 STATISTIČKA OBRADA PODATAKA

U statističkim analizama korišteni su slijedeći postupci: analiza frekvencija i deskriptivna statistika za sve ispitivane varijable. Koristili su se standardni statistički testovi (Friedman ANOVA, Mann-Whitney U test, Kruskal-Wallisov test, Chi-kvadrat test s Yatesovom korekcijom te t-test proporcija, Wilcoxon Matched Pairs test te Spearman Rank) već prema prikladnosti. Za potrebe istraživanja na osobnom računalu je dizajnirana baza podataka u koju su uneseni podaci dobiveni tijekom istraživanja. Obrada je napravljena u Microsoft Excel (Microsoft Corp.) software paketu i statističkom programu paketa *Statistica 7.0* (StatSoft, Inc. Tulsa, OK, USA 2004. Statistica - data analysis software system, version 7. www.statsoft.com.) na Windows 7 platformi.

Kvantitativni podaci prikazani su u kontingencijskim tablicama u apsolutnom iznosu i postotku. Kvalitativni podaci prikazani su medijanom i rasponom.

Granica statističke značajnosti određena je kao $p<0,05$.

4. REZULTATI

4.1. STAV ŽENA PREMA PRIMARNOJ REKONSTRUKCIJI DOJKE

4.1.1. Uvodne napomene

U istraživanje koje je provedeno u razdoblju od siječnja 2012. do listopada 2013. godine uključeno je sto od sto i jedne ispitanice. Jedna ispitanica je odbila razgovor i ispunjavanje anketnog upitnika i nije željela sudjelovati u istraživanju.

Medijan dobi ispitanica je 54 godine. Najmlađa ispitanica bila je u dobi od 29 godina, a najstarija je imala 84 godine.

Obzirom na mjesto rođenja 51 ispitanica je navela ruralnu sredinu kao mjesto rođenja, a samo 20 ispitanica u vrijeme istraživanja je ostalo i živjeti u ruralnoj sredini.

Analizom formalne naobrazbe 26 ispitanica ima završenu osnovnu školu, 35 ispitanica srednju, a 39 ispitanica ima formalnu naobrazbu višu od srednje škole. Detaljnija raspodjela prema stupnju formalnog obrazovanja vidljiva je u tablici broj 10.

Tablica broj 10. Raspodjela ispitanica prema stupnju formalnog obrazovanja.

STUPANJ OBRAZOVANJA	UKUPNO
osnovna škola	26
srednja škola	35
viša škola	10
visoka škola	25
PDS *	4
UKUPNO	**100**

PDS * - poslijediplomski studij

Po zanimanju su uglavnom službenice (54 ispitanice), a ostala zanimanja su zastupljena po učestalosti: radnica (32 ispitanice), poljoprivrednica (5 ispitanica), domaćica (5 ispitanica), a najmanje su zatupljena zanimanja poput poduzetnik, menadžer i slobodne profesije (ukupno 4 ispitanice).

Obzirom na trenutni radni status, puno rano vrijeme radi 51 ispitanica, a ne radi ili nije zaposlena u punom radnom vremenu 49 ispitanica, od čega je u mirovini 41 ispitanica a nezaposleno je 8 ispitanica.

Prema ekonomskom statusu 74 ispitanica je odgovorilo da im je trenutni ekonomski status prosječan, a 20 ispitanica navodi da im je trenutni ekonomski status ispodprosječan.

Prema bračnim statusu ispitanice su razvrstane u 4 kategorije (tablica broj 11). U braku, odnosno u zajednici sličnoj braku živi 71 ispitanica.

Tablica broj 11. Bračni status ispitanica.

BRAČNI STATUS	UKUPNO
udana ili živi u zajednici sličnoj braku	71
rastavljena i ne živi u zajednici	9
udovica	17
nikad udavana	3
UKUPNO	**100**

U analizi reprodukcijskog statusa ispitanica analizirani su: a) menarhe, odnosno dob kada je nastupila prva menstruacija, b) menopauza, odnosno dob kada su menstruacije prestale (treba napomenuti da nije rađena distinkcija između prirodnog prestanka menstruacije i artificijelno izazvane menopauze), c) podaci o trudnoći (broj trudnoća i broj poroda). Tijekom istraživanja 30 žena ima uredan menstruacijski ciklus. Medijan menarhe je 13 godina s rasponom od 9,5 do 17 godina. Medijan zadnje menstruacije je 49 godina s rasponom od 28 do 59 godina. Analizom broja poroda dobiveni su slijedeći podaci: 11 ispitanica nije rađalo, 24 ispitanica je jednom rađalo, 50 ispitanica je 2 puta rađalo a 15 ispitanica 3 ili više puta. Na upit o broju trudnoća 7 ispitanica nikad nisu bile trudne, 24 ispitanice jednom, 29 ispitanica 2 puta, a 40 ispitanica 3 ili više puta (19 ispitanica 3 puta, 13 ispitanica 4 puta, 5 ispitanica 5 puta, 2 ispitanice 6 puta i jedna 9 puta).

U osobnoj anamnezi 64 ispitanice nisu imale težih, konkomitantnih, kroničnih bolesti, a ostalih 36 ispitanica navode kao najčešće dosadašnje teže ili kronične (konkomitantne)

bolesti: maligne bolesti u 13 slučaja (od toga rak dojke u 5 slučajeva), bolesti štitnjače u 9 slučajeva, ginekološke bolesti u 8 slučajeva i kardiovaskularne bolesti u 5 slučajeva.

Od malignih bolesti u obiteljskoj anamnezi kod 44 ispitanica nema malignih oboljenja u obitelji, a 24 ispitanica navodi rak dojke u bližoj obitelji i 32 ispitanice neku drugu malignu bolest u obitelji.

Na upit o navikama štetnim po zdravlje, 75 bolesnica negira navike, a 24 je ovisnih o nikotinu. Alkohol redovito konzumira 1 ispitanica.

Od pojave prvih simptoma bolesti do postavljanja dijagnoze raka dojke u prosjeku je proteklo 30 dana s rasponom od 2 do 365 dana, a vrijeme proteklo od postavljene dijagnoze do operacijskoga liječenje je 17 dana (3 do 180 dana).

Maligna bolest češće se javlja u lijevoj dojci (53 slučaja), rjeđe u desnoj dojci (41 slučaj), a najrjeđe zahvaća istodobno obje dojke (3 slučaja). U 3 slučaja se radilo o profilaktičkoj mastektomiji tako da nije rađena mastektomija na temelju tkivno dokazanog raka dojke. U trenutku operacije promjer tumora u prosjeku iznosi 2,18 cm (0,5 do 8 cm). U 3 slučaja profilaktičke mastektomije nije utvrđen maligni tumor. Kada je histološki utvrđen karcinom dojke, najčešće se radilo o duktalnom tipu karcinoma zastupljenim u 88% slučajeva, dok je lobularni bio u 12% slučajeva.

Stadij bolesti određen je prema TNM klasifikaciji. Najčešće se radi o stadiju I (30 ispitanica), te stadiju II B (27 ispitanica). Detaljnija raspodjela broja ispitanica prema stadiju bolesti prikazana je u tablici broj 12.

Tablica broj 12. Proširenost raka dojke bazirana na TNM klasifikaciji.

STADIJ KARCINOMA	BROJ ISPITANICA
0	21*
I (A i B)	30
II A	22
II B	27
III A	0
UKUPNO	**100**

* u ovu grupu (karcinom in situ, DICS) uključene su i 3 ispitanice kod kojih se planira profilaktička mastektomija.

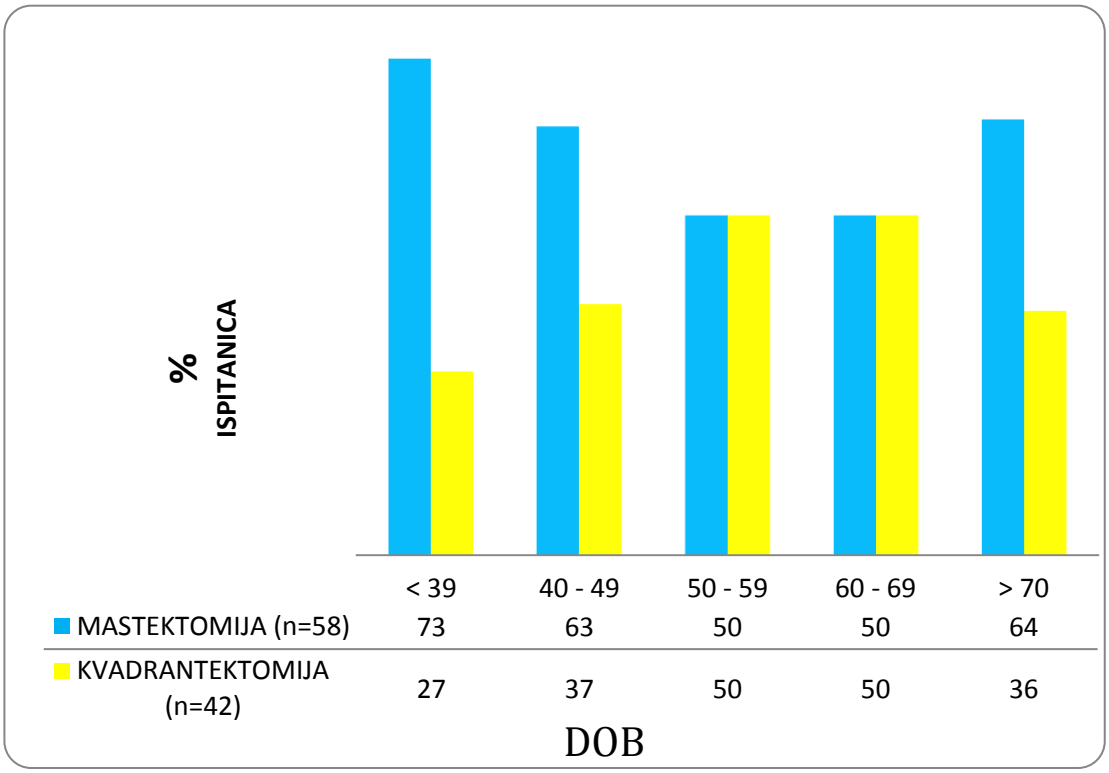
Tablica broj 13. Vrsta operacijskog zahvata.

VRSTA OPERACIJE	BROJ
MRM[1]	31
simpleks mastektomija	4
SSM[2]	23
kvadrantektomija	42
UKUPNO	**100**

[1] MRM – modificirana radikalna mastektomija

[2] SSM –mastektomija s očuvanom kožom (skin sparing mastectomy)

Sve su ispitanice podvrgnute operacijskom liječenju, a najčešći operacijski zahvat bila je mastektomija u 58 ispitanica, dok je kvadrantektomija kao tehnika kojom se nastoji očuvati (konzervirati) dojka bila zastupljena u 42 ispitanice (tablica broj 13). U svim dobnim skupinama mastektomija je s više od 50% zastupljena operacijska tehnika što je prikazano na slici broj 16.



Slika broj 16. Udio vrsta operacija po dobnim skupinama.

Ispitanicama je postavljeno pitanje o stavu prema primarnoj rekonstrukciji dojke te bi 60 ispitanica pristalo na moguću primarnu rekonstrukciju, 27 ispitanica bilo je protiv rekonstrukcije, a 13 ispitanica je izjavilo da nisu dovoljno informirane o primarnoj rekonstrukciji da bi se mogle izjasniti o pristanku (ili odbijanju) primarne rekonstrukcije. Obzirom na odgovor na upit o primarnoj rekonstrukciji dojke nakon mastektomije žene su podijeljene u 3 grupe:

1. žene koje pristaju na primarnu rekonstrukciju,
2. žene koje ne pristaju na primarnu rekonstrukciju,
3. žene koje nisu dovoljno informirane, odnosno nemaju stav prema primarnoj rekonstrukciji.

Ove skupine su analizirane prema socio-demografskim, ekonomskim, reprodukcijskim i kliničkim parametrima.

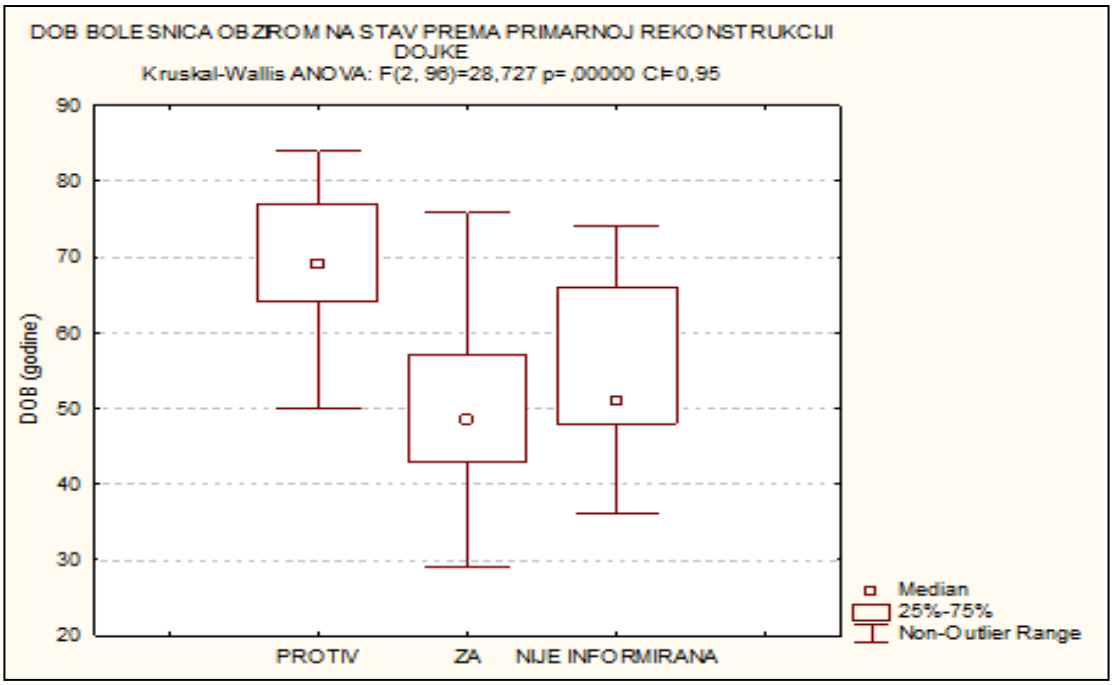
4.1.2. Sociodemografski i ekonomski parametri

Socio-demografski i ekonomski parametri koji su se promatrali u odnosu na odluku o primarnoj rekonstrukciji dojke nakon mastektomije bili su: dob, mjesto rođenja i stanovanja, formalno obrazovanje, zanimanje, trenutni radni i ekonomski status te bračno stanje.

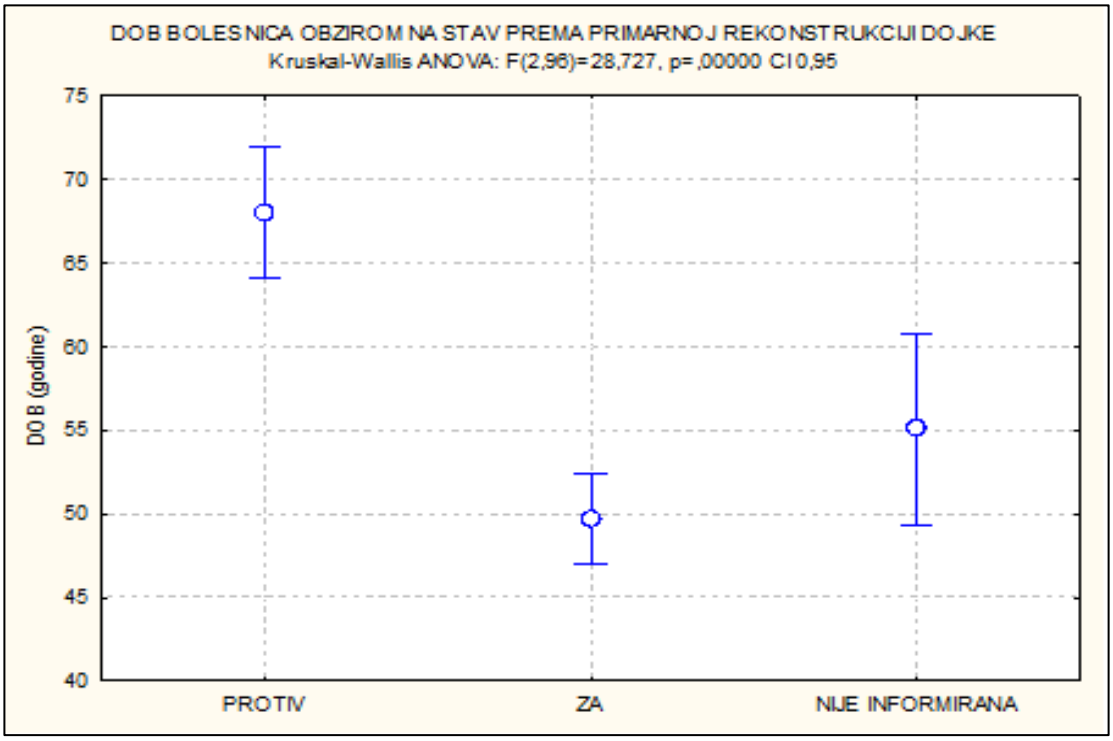
4.1.2.1. *Utjecaj dobi žene na odluku o primarnoj rekonstrukciji dojke*

Ovim istraživanjem dob je utvrđena kao statistički značajan prediktivni socio-demografski parametar koji utječe na odluku o primarnoj rekonstrukciji dojke ($p = 0,0001$). Mlađe žene pristaju na primarnu rekonstrukciju (slike broj 17 i 18, stranica broj 79). Razlika je jasno uočljiva ako se izvrši razvrstavanje žena obzirom na dob (slika broj 19, stranica broj 80).

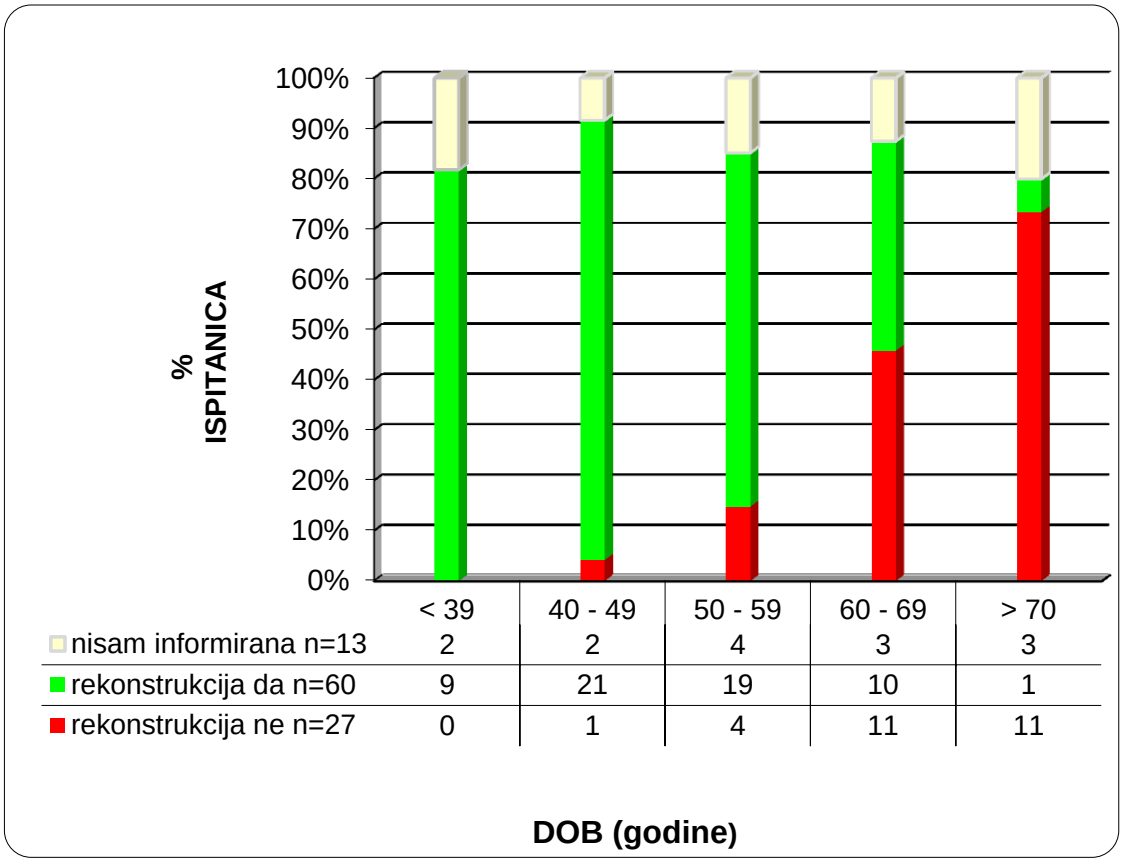
Mlađe žene su bolje informirane i radije pristaju na primarnu rekonstrukciju. Žene u dobi do 49 godina čak u više od 85% pristaju na primarnu rekonstrukciju. Porastom dobi smanjuje se interes za primarnu rekonstrukciju, tako da se u dobnoj skupini 60 – 69 godina omjer gotovo izjednačava (premda još uvijek u korist rekonstrukcije), da bi nakon 70. godine života čak 70% žena bilo protiv rekonstrukcije. Po dekadi se nakon 55. godine života u prosjeku želja za rekonstrukcijom smanjuje za 15% (slika broj 20, stranica broj 81).



Slika broj 17. Utjecaj dobi na odluku prema primarnoj rekonstrukciji dojke.



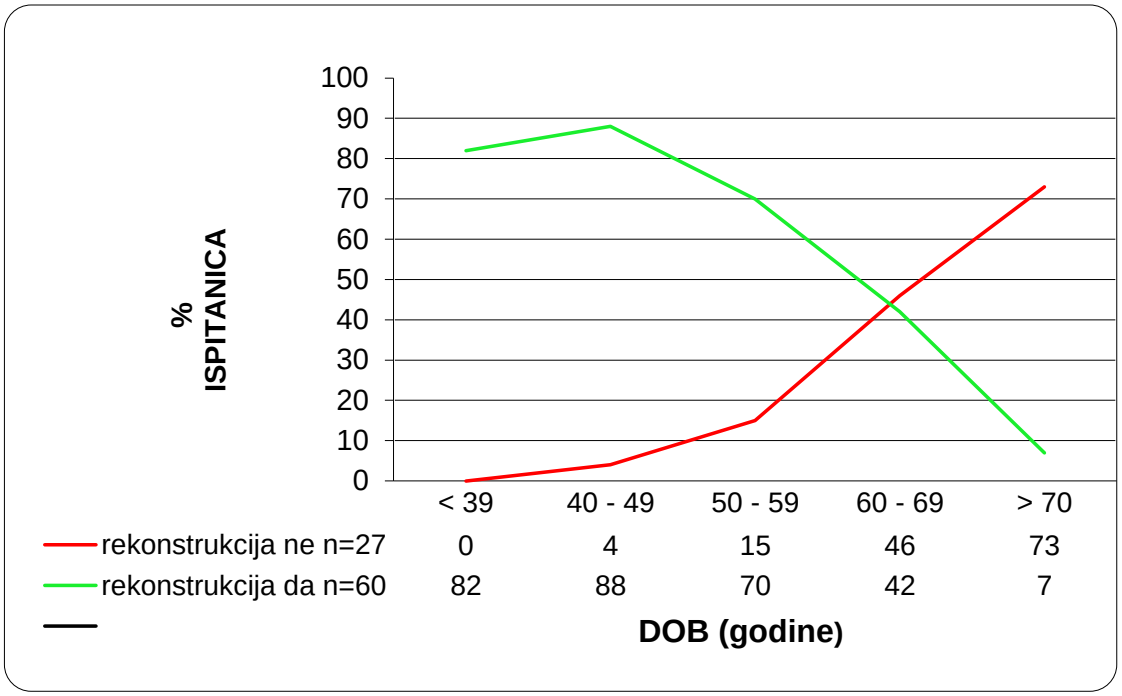
Slika broj 18. Dob ispitanica i primarna rekonstrukcija dojke.



Slika broj 19. Dob i stav prema primarnoj rekonstrukciji dojke.

4.1.2.2. *Utjecaj mjesta rođenja i stanovanja na odluku o primarnoj rekonstrukciji dojke*

Mjesto rođenja utječe na odluku o rekonstrukciji (p=0,011) dok mjesto stanovanja nema statistički značajan utjecaj na odluku o primarnoj rekonstrukciji (p=0,083) ali mjesto stanovanja bi mogao biti potencijalni faktor koji može utjecati na informiranost žene o primarnoj rekonstrukciji. Premda nema statistički značajne razlike između ispitanica koje žive u urbanoj odnosno ruralnoj sredini (p=0,08), ipak ispitanice koje žive u urbanim naseljima pokazuju tendenciju prema boljoj informiranosti o mogućnostima rekonstrukcije dojke nakon mastektomije (tablica broj 14, stranica broj 81).



Slika broj 20. Trend prema primarnoj rekonstrukciji dojke obzirom na dob**.** Krivulja pokazuje postotak ispitanica koje su za i protiv rekonstrukcije obzirom na dob**.**

Tablica broj 14. Stav prema primarnoj rekonstrukciji dojke obzirom na mjesto rođenja i prebivalište.

	STAV O PRIMARNOJ REKONSTRUKCIJI NAKON MASTEKTOMIJE			
varijabla	**Ne slažem se (*n*=27)**	**Slažem se (*n*=60)**	**Nisam informirana (*n*=13)**	***p* ***
MJESTO ROĐENJA (%)				***0,0011***
grad	19	60	62	
selo	81	40	38	
MJESTO STANOVANJA (%)				0,0830
grad	74	87	62	
selo	26	13	38	

*Kruskal-Wallis ANOVA.

4.1.2.3. *Utjecaj bračnog statusa na odluku prema primarnoj rekonstrukciji dojke*

Većina ispitanica je udana ili živi u zajednici sličnoj braku tijekom dijagnoze i liječenja (više od 70%). Ako se analizira bračni status ispitanica i odluka o primarnoj rekonstrukciji prema podjeli u 4 skupine: udane, rastavljene, udovice, neudane (tablica broj 11, stranica broj 75) statistički značajno (p = 0,009) udane žene prihvaćaju primarnu rekonstrukciju (tablica broj 19, stranica broj 85). Sličan rezultat se dobiva i ako se formiraju dvije skupine žena, razvrstane u one koje žive u (bračnoj) zajednici i one koje žive same (rastavljene, udovice, neudane) sa statistički značajnom razlikom (p = 0,017), odnosno žene koje žive u zajednici radije prihvaćaju primarnu rekonstrukciju od žena koje žive same (tablica broj 15).

Tablica broj 15. Stav prema primarnoj rekonstrukciji dojke obzirom na bračni status.

	STAV O PRIMARNOJ REKONSTRUKCIJI NAKON MASTEKTOMIJE			
Varijabla	**Ne slažem se (*n*=27)**	**Slažem se (*n*=60)**	**Nisam informirana (*n*=13)**	***p****
STATUS (BRAČNE) ZAJEDNICE (%)				***0,017***
živi u zajednici	52	75	92	
živi sama	48	25	8	

* Kruskal-Wallis ANOVA

Primijenjeni statistički test (u ovom slučaju Kruskal-Wallis ANOVA by ranks) pokazuje da li je bračni status neovisni prognostički pokazatelj stava prema primarnoj rekonstrukciji dojke. *p vrijednost* je signifikantna te nam govori da postoji razlika između te dvije skupine žena.

4.1.2.4. *Utjecaj socio-ekonomskih parametara na odluku o primarnoj rekonstrukciji dojke (obrazovanje, zanimanje, ekonomski status)*

Sljedeći analizirani parametri koji mogu utjecati na odabir primarne rekonstrukcije dojke su obrazovanje, zanimanje i ekonomski status. Žene s višom i visokom naobrazbom češće pristaju na primarnu rekonstrukciju od žena s nižom naobrazbom, što je multivarijablim modelom i statistički potvrđeno (p = 0,05) (tablica broj 17, stranica broj 84). Analizom podataka o zanimanju i godišnjim primanjima, žene s višim primanjima (službenice) u odnosu na one s nižim primanjima (domaćice, radnice, umirovljenice) radije pristaju na primarnu rekonstrukciju dojke (p = 0,01). Taj podatak nije potvrđen analizom ekonomskog statusa, odnosno žene se bez obzira na ekonomski status podjednako odlučuju za primarnu rekonstrukciju dojke nakon mastektomije. Ipak, sve žene iznadprosječnog ekonomskog statusa odabiru primarnu rekonstrukciju dojke (tablica broj 16). Analizom trenutnog radnog statusa, statistički značajno, primarnu rekonstrukciju radije odabiru zaposlene žene nego nezaposlene ili umirovljenice (p = 0,0002) (tablica broj18, stranica broj 84).

Tablica broj 16. Stav prema primarnoj rekonstrukciji dojke obzirom na ekonomski status.

	STAV O PRIMARNOJ REKONSTRUKCIJI NAKON MASTEKTOMIJE			
varijabla	**Ne slažem se (*n*=27)**	**Slažem se (*n*=60)**	**Nisam informirana (*n*=13)**	***p****
EKONOMSKI STATUS (%)				0,1464
ispodprosječan	30	17	15	
prosječan	70	73	85	
iznadprosječan	0	10	0	

*Kruskal-Wallis ANOVA

Tablica broj 17. Stav prema primarnoj rekonstrukciji dojke obzirom na stupanj obrazovanja.

	STAV O PRIMARNOJ REKONSTRUKCIJI NAKON MASTEKTOMIJE			
varijabla	**Ne slažem se (*n*=27)**	**Slažem se (*n*=60)**	**Nisam informirana (*n*=13)**	***p****
OBRAZOVANJE (%)				***0,05***
osnovno i srednje	78	52	69	
više i visoko	22	48	31	

*Kruskal-Wallis ANOVA

Tablica broj 18. Stav prema primarnoj rekonstrukciji dojke obzirom na status zaposlenosti.

	STAV O PRIMARNOJ REKONSTRUKCIJI NAKON MASTEKTOMIJE			
varijabla	**Ne slažem se (*n*=27)**	**Slažem se (*n*=60)**	**Nisam informirana (*n*=13)**	***p****
STATUS ZAPOSLENOSTI (%)				***0,0002***
zaposlena	19	67	46	
nezaposlena	4	10	8	
umirovljenica	77	23	46	

*Kruskal-Wallis ANOVA

.

Tablica broj 19. Utjecaj sociodemografskih i ekonomskih čimbenika na primarnu rekonstrukciju dojke.

	STAV O PRIMARNOJ REKONSTRUKCIJI NAKON MASTEKTOMIJE			
varijabla	**Ne slažem se (*n*=27)**	**Slažem se (*n*=60)**	**Nisam informirana (*n*=13)**	***p****
DOB (godine)	68	49	55	***0,0001***
MJESTO ROĐENJA (%)				***0,0011***
grad	19	60	62	
selo	81	40	38	
MJESTO STANOVANJA (%)				0,0830
grad	74	87	62	
selo	26	13	38	
OBRAZOVANJE (%)				***0,0074***
osnovno	52	20	0	
srednje	26	32	69	
više i visoko	22	48	31	
ZANIMANJE (%)				***0,0174***
domaćica	0	8	0	
radnica	7	18	15	
službenica	15	50	38	
umirovljenica	78	23	46	
BRAČNI STATUS (%)				***0,0094***
udana	52	75	92	
rastavljena	4	12	8	
udovica	44	8	0	
neudana	0	5	0	

*Kruskal-Wallis ANOVA

4.1.3. Reprodukcijski parametri

Analizirani su slijedeći reprodukcijski parametri koji bi mogli utjecati na odluku o primarnoj rekonstrukciji dojke: menarhe, odnosno dob kada se javila prva menstruacija, dob s koliko su menstruacije prestale te podaci o trudnoći i porodu.

Raniji početak i duljina trajanja fertilnog perioda žene ne utječe na stav prema primarnoj rekonstrukciji dojke (u varijabli menarhe p = 0,4; a u varijabli zadnje menstruacije p = 0,5) (tablica broj 22, stranica broj 87).

Tablica broj 20. Stav prema primarnoj rekonstrukciji dojke obzirom na menstrualni status.

	STAV O PRIMARNOJ REKONSTRUKCIJI NAKON MASTEKTOMIJE			
varijabla	**Ne slažem se (*n*=27)**	**Slažem se (*n*=60)**	**Nisam informirana (*n*=13)**	***p****
MENSTRUALNI STATUS (%)				***0,0024***
uredan ciklus	4	40	38	
u menopauzi	96	60	62	

*Kruskal-Wallis ANOVA

Analizom menstruacijskog statusa, odnosno ako se izvrši podjela žena u dvije skupine, na one koje imaju redoviti menstualni ciklus i žene u menopauzi, postoji statistički značajna razlika u pristanku na primarnu rekonstrukciju dojke nakon mastektomije, tj. žene u fertilnom razdoblju radije odabiru primarnu rekonstrukciju dojke od žena u menopauzi (p=0,002; tablica broj 20).

Tablica broj 21. Stav prema primarnoj rekonstrukciji dojke obzirom na status rađanja.

	STAV O PRIMARNOJ REKONSTRUKCIJI NAKON MASTEKTOMIJE			
varijabla	**Ne slažem se (*n*=27)**	**Slažem se (*n*=60)**	**Nisam informirana (*n*=13)**	***p****
POROD (%)				0,2769
rađale	96	85	92	
nisu rađale	4	15	8	

*Kruskal-Wallis ANOVA

Broj trudnoća i broj poroda ne utječe na odluku o primarnoj rekonstrukciji dojke (*p*=0,7; tablica broj 22). Ako se usporede žene koje nisu nikad rađale i one koje su rađale, isto tako se nije našla bitna razlika u odnosu prema odabiru primarne rekonstrukcije dojke (*p*=0,2; tablica broj 21). U ovoj grupi ispitanice su rađale do 9 puta, a medijan je 2 poroda.

Tablica broj 22. Stav prema primarnoj rekonstrukciji dojke obzirom na reprodukcijske čimbenike**.**

	STAV O PRIMARNOJ REKONSTRUKCIJI NAKON MASTEKTOMIJE			
varijabla	**Ne slažem se (*n*=27)**	**Slažem se (*n*=60)**	**Nisam informirana (*n*=13)**	***p****
MENARHE (godine)	14	14	14	*0,4*
Z. M* (godine)	50	49	50	*0,5*
BROJ DJECE (%)				*0,7*
0	29	39	33	-
1	29	17	33	-
2	33	42	22	-
3+	8	3	11	-

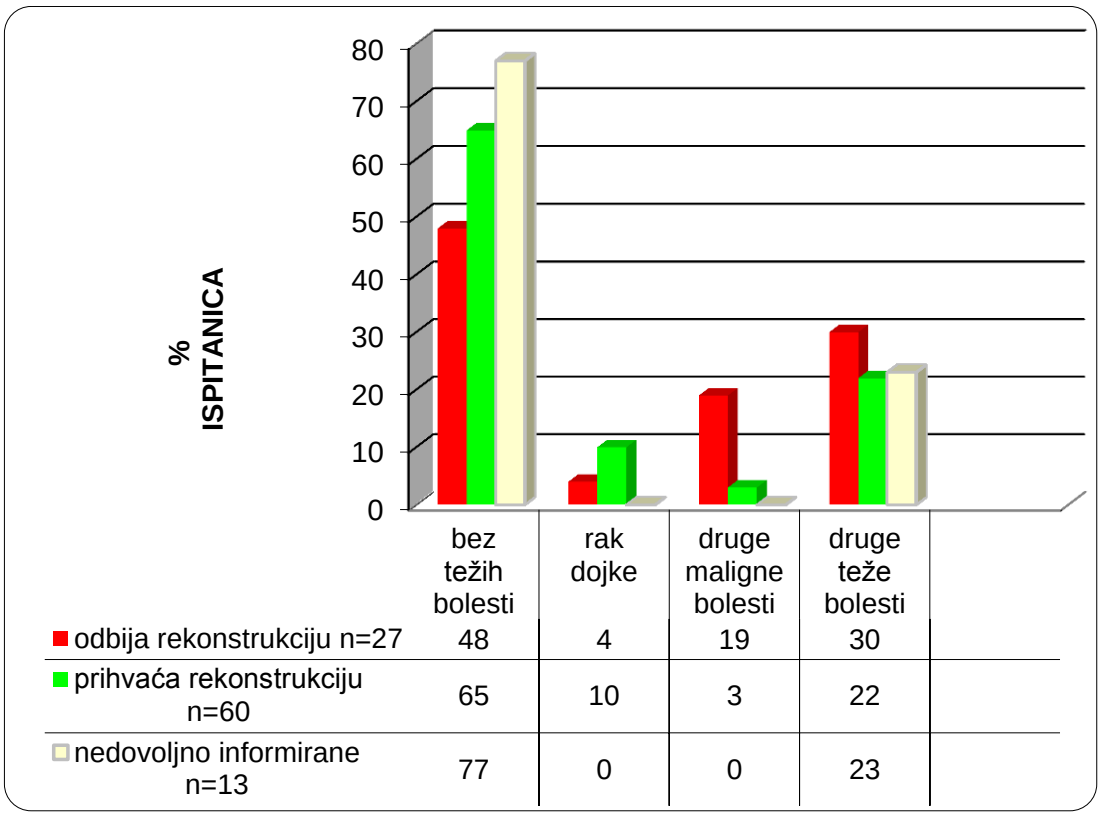
**Z. M (zadnja menstruacija) *Kruskal-Wallis ANOVA

4.1.4. Klinički parametri

Klinički parametri koji su analizirani u kolikoj mjeri utječu na odluku žena za primarnu rekonstrukciju dojke nakon mastektomije su ranije teže bolesti i kronične bolesti u osobnoj anamnezi, odnosno komorbiditet. Analiziran je i utjecaj iskustva ranije maligne bolesti u osobnoj anamnezi te utjecaj maligne bolesti u obiteljskoj anamnezi na odluku o primarnoj rekonstrukciji dojke. Potom su analizirani parametri vezani uz samu bolest (rak dojke) i njihov utjecaj na odluku žena za primarnu rekonstrukciju dojke.

4.1.4.1. *Ranije bolesti u osobnoj anamnezi, komorbiditet i maligne bolesti u obitelji*

Ranije bolesti u osobnoj anamnezi i komorbiditet ne utječu na stav o primarnoj rekonstrukciji (p=0,1). Iz podataka na slici broj 21 se međutim vidi da u varijabli raka dojke i drugih malignih bolesti u osobnoj anamnezi nema neinformiranih ispitanica o primarnoj rekonstrukciji dojke.



Slika broj 21. Utjecaj ranijih bolesti u anamnezi na stav prema primarnoj rekonstrukciji dojke.

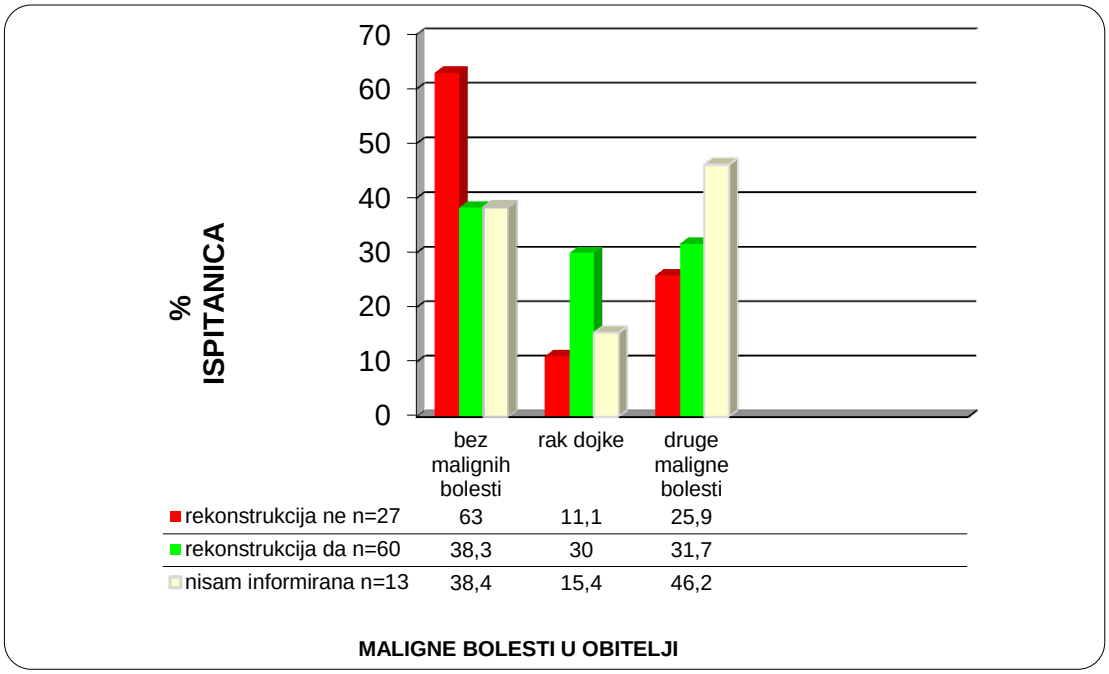
Tablica broj 23. Stav prema primarnoj rekonstrukciji dojke nakon mastektomije obzirom na komoriditet.

	STAV O PRIMARNOJ REKONSTRUKCIJI NAKON MASTEKTOMIJE			
varijabla	**Ne slažem se (*n*=27)**	**Slažem se (*n*=60)**	**Nisam informirana (*n*=13)**	***p****
KOMORBIDITET (%)				0,1607
bez komorbiditeta (n=62)	48	65	77	
s komorbiditetom (n=38)	52	35	23	

*Kruskal-Wallis ANOVA

Maligne bolesti u obiteljskoj anamnezi znatno utječu na informiranost o rekonstrukciji sa statistički značajnom razlikom (p = 0,03). Ispitanice koje su u obiteljskoj anamnezi imale oboljele od malignih bolesti bolje su informirane o mogućnostima rekonstrukcije. Iako nema statistički značajne razlike između žena koje žele i koje ne žele rekonstrukciju obzirom na rak dojke i druge maligne bolesti u obitelji (p = 0,2) tendencija je da je rak dojke u obitelji prediktor prihvaćanja primarne rekonstrukcije dojke (slika broj 22, stranica broj 90).

Navike štetne po zdravlje (nikotinizam i alkoholizam) ne utječu na odabir primarne rekonstrukcije (tablica broj 24, stranica broj 90) ali je kod žena ovisnih o nikotinu tendencija prema prihvaćanju primarne rekonstrukcije (p = 0,05).



Slika broj 22. Utjecaj malignih bolesti u obitelji na stav prema primarnoj rekonstrukciji dojke.

Tablica broj 24. Stav prema primarnoj rekonstrukciji dojke nakon mastektomije obzirom na komoriditet i maligne bolesti u obitelji.

	STAV O PRIMARNOJ REKONSTRUKCIJI NAKON MASTEKTOMIJE			
varijabla	Ne slažem se (*n*=27)	Slažem se (*n*=60)	Nisam informirana (*n*=13)	*p**
RANIJE TEŽE BOLESTI (%)				*0,1661*
bez težih bolesti	48	65	77	
rak dojke	4	10	0	
druge maligne	19	3	0	
ostale teže	30	22	23	
MALIGNE BOLESTI U OBITELJI (%)				*0,2675*
bez malignih bolesti	59	38	39	
rak dojke	15	30	15	
druge maligne	26	32	46	
NAVIKE (%)				*0,1213*
bez navika	89	68	69	
puše	11	32	23	
alkohol	0	0	8	

*Kruskal-Wallis ANOVA

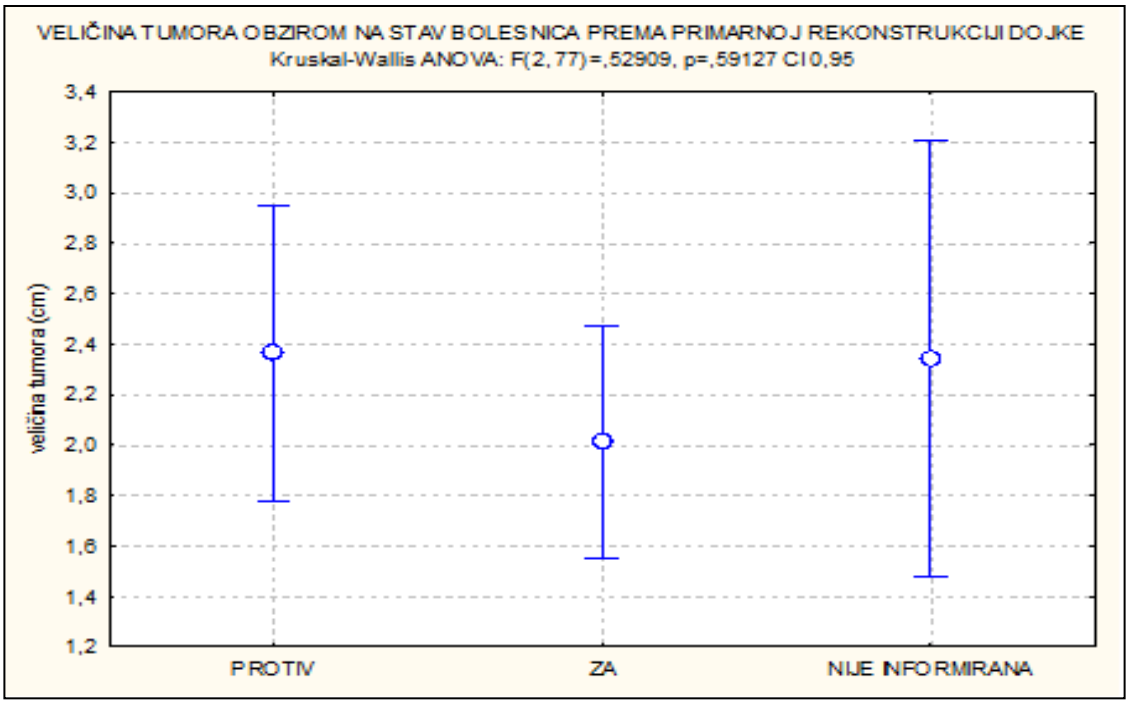
4.1.4.2. *Parametri bolesti*

Parametri vezani uz bolest – rak dojke, koji su statistički analizirani u kolikoj mjeri utječu na odluku o primarnoj rekonstrukciji dojke su:

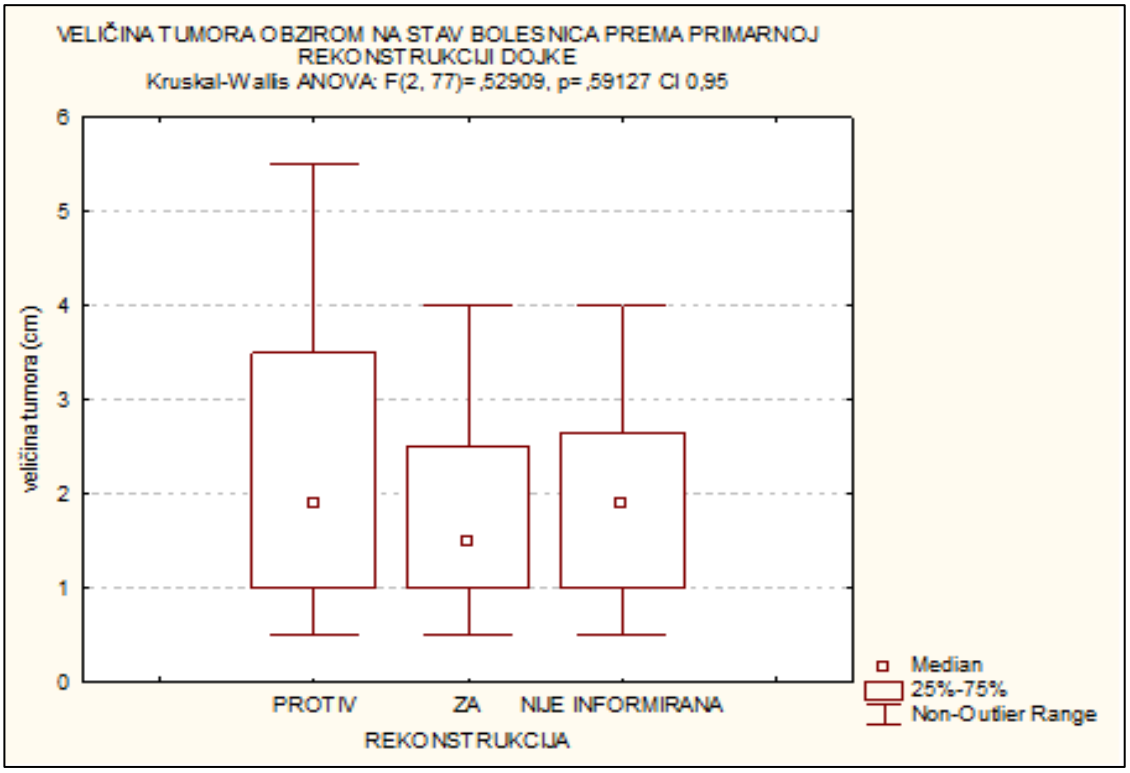
1. vrijeme (u danima) proteklo od pojave prvih simptoma (najčešće kvržica u dojci koju je napipala ispitanica) do javljanju liječniku,
2. vrijeme (u danima) proteklo od postavljanja definitivne dijagnoze (najčešće je to tkivna dijagnoza utvrđena pato-histološkom metodom) do trenutka operacijskog liječenja,
3. oboljela dojka (lijeva, desna ili obostrana),
4. veličina tumora (u cm),
5. stadij bolesti prema TNM klasifikaciji.

Statističkom obradom parametara bolesti u odnosu na ranije navedene tri kategorije ispitanica (tablica broj 25, stranica broj 93) vidljivo je da vrijeme proteklo od prvih simptoma bolesti do javljanja liječniku, vrijeme proteklo od postavljanja dijagnoze do trenutka operacijskog liječenja, veličina tumora i dojka u kojoj se javio rak nisu od značaja za donošenje odluke o primarnoj rekonstrukciji dojke. Ako se analizira veličina tumora ipak se može uočiti da je u skupini ispitanica koje pristaju na primarnu rekonstrukciju dojke veličina tumora manja, dok je veći promjer tumora zabilježen u skupinama ispitanica koje ne pristaju na primarnu rekonstrukciju dojke ili se izjašnjavaju kao nedovoljno informirane (slike broj 23 i 24, stranica broj 92).

Stadij bolesti određen je prema TNM klasifikaciji. Ispitanice su bile u stadijima bolesti od stadija 0 do stadija II B (tablica broj 12, stranica broj 76 i slika broj 25, stranica broj 94). Statističkom analizom stadija bolesti u odnosu na primarnu rekonstrukciju dojke pokazuje se da stadij bolesti nije statistički značajan prediktivni faktor u odnosu na primarnu rekonstrukciju dojke (p = 0,9).



Slika broj 23. Veličina tumora i stav prema primarnoj rekonstrukciji dojke I (Kruskal-Wallis ANOVA).

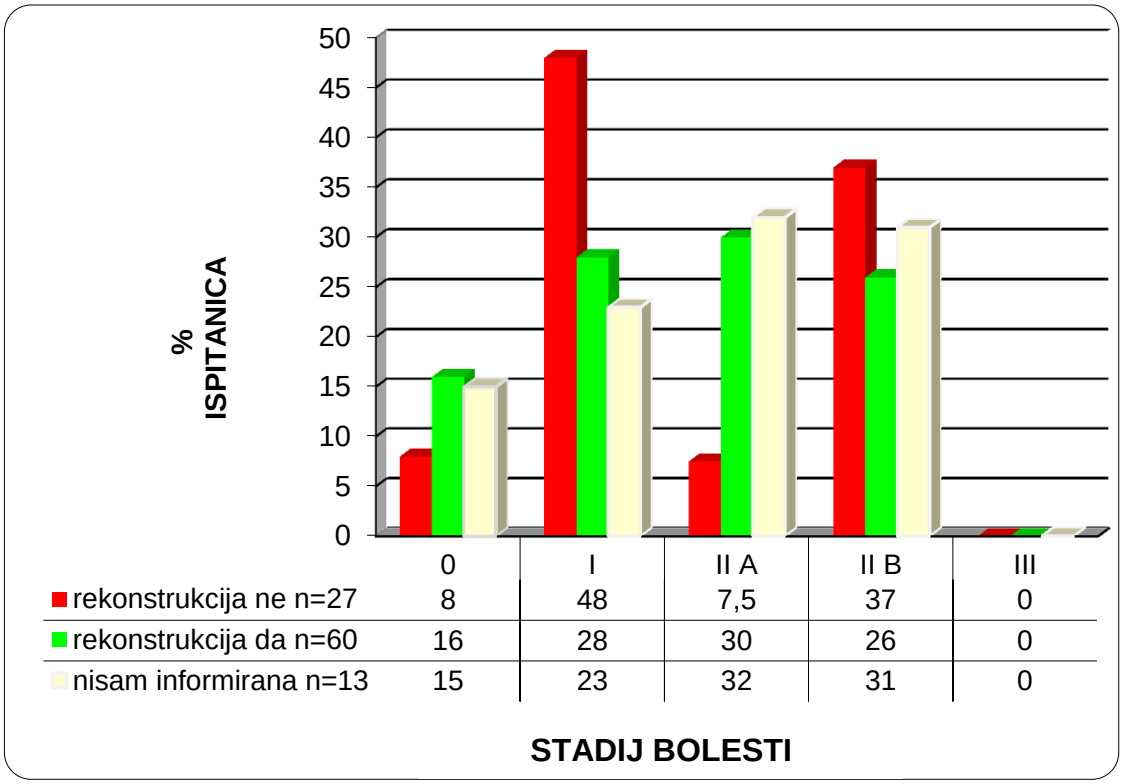


Slika broj 24. Veličina tumora i stav prema primarnoj rekonstrukciji dojke II (Kruskal-Wallis ANOVA).

Tablica broj 25. Stav prema primarnoj rekonstrukciji dojke obzirom na parametre bolesti**.**

	STAV O PRIMARNOJ REKONSTRUKCIJI NAKON MASTEKTOMIJE			
varijabla	**Ne slažem se (*n*=27)**	**Slažem se (*n*=60)**	**Nisam informirana (*n*=13)**	***p****
Vrijeme od prvih simptoma do javljanja liječniku (dani)	82	53	29	0,2781
Vrijeme od dijagnoze do operacije (dani)	20	25	23	0,6807
Veličina tumora (cm)	2,4	2,0	2,4	0,6129
Stadij bolesti (%)				0,9807
0	7,5	16	15	
I	48	28	23	
IIA	7,5	30	31	
IIB	37	26	31	
IIIA	0	0	0	
BOLESNA DOJKA (%)				0,7956
lijeva dojka	56	51	54	
desna dojka	44	37	46	
obje dojke	0	12	0	

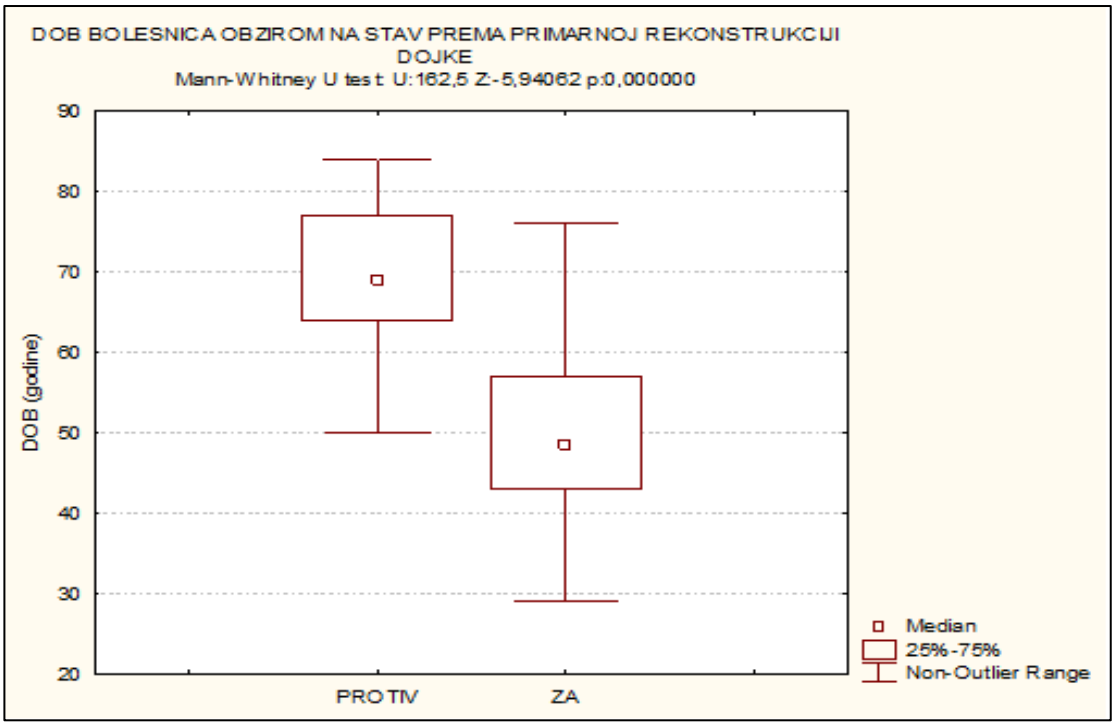
*Kruskal-Wallis ANOVA



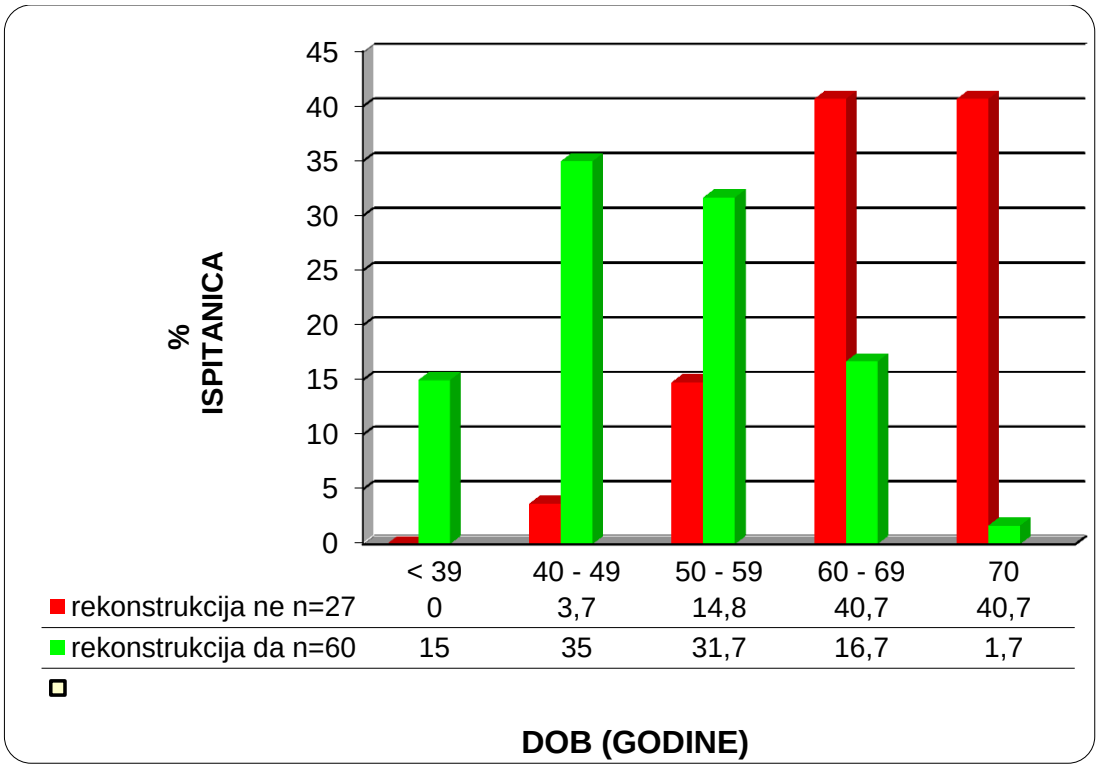
Slika broj 25. Stav prema primarnoj rekonstrukciji dojke obzirom na stadij bolesti .

4.1.5. Analiza izdvojene grupe ispitanica prema primarnoj rekonstrukciji dojke

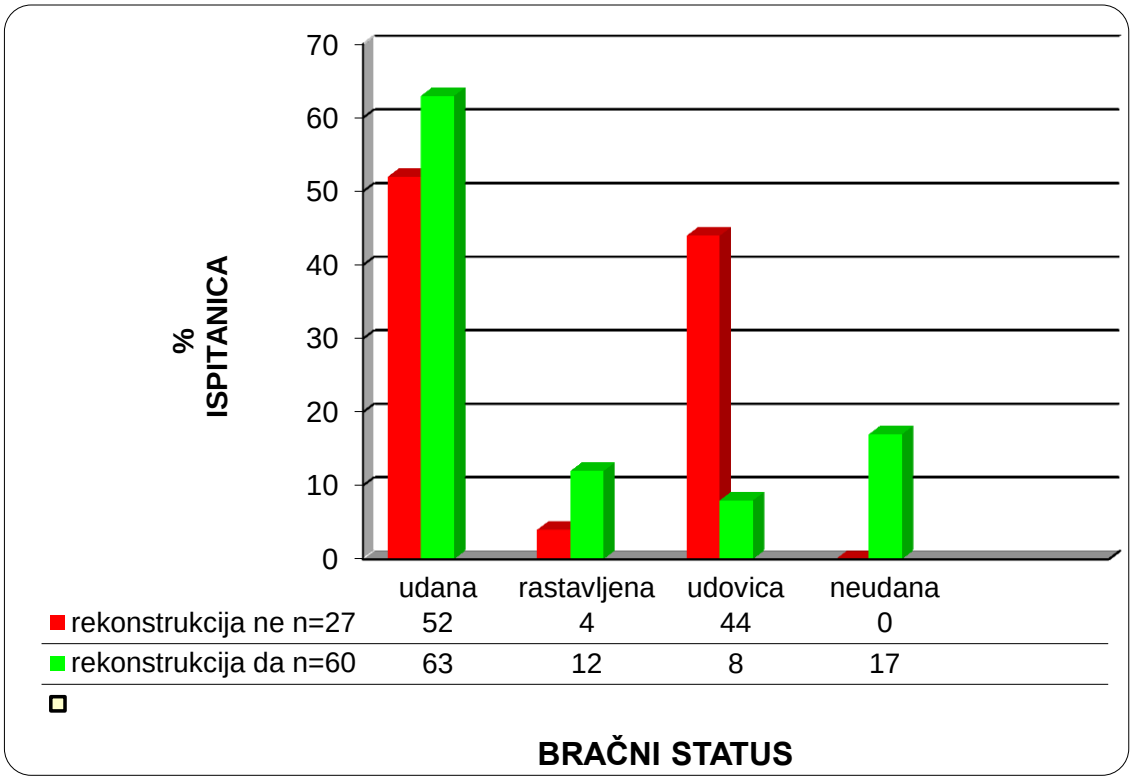
Daljnjom statističkom obradom izdvojene su za analizu grupe žena koje se slažu s primarnom rekonstrukcijom dojke i one koje se ne slažu s primarnom rekonstrukcijom, odnosno iz analize su isključene žene koje nisu dovoljno informirane o primarnoj rekonstrukciji dojke. Dobiveni statistički rezultati podjednaki su kao i u primarnoj analizi tj. na pozitivnu odluku o primarnoj rekonstrukciji utječu mlađa životna dob (slike broj 26 i 27 stranica broj 95), više obrazovanje, zanimanje s većim primanjima i život u (bračnoj) zajednici (slika broj 28, stranica broj 96).



Slika broj 26. Dob bolesnica i primarna rekonstrukcija dojke (Mann-Whitney U-test)



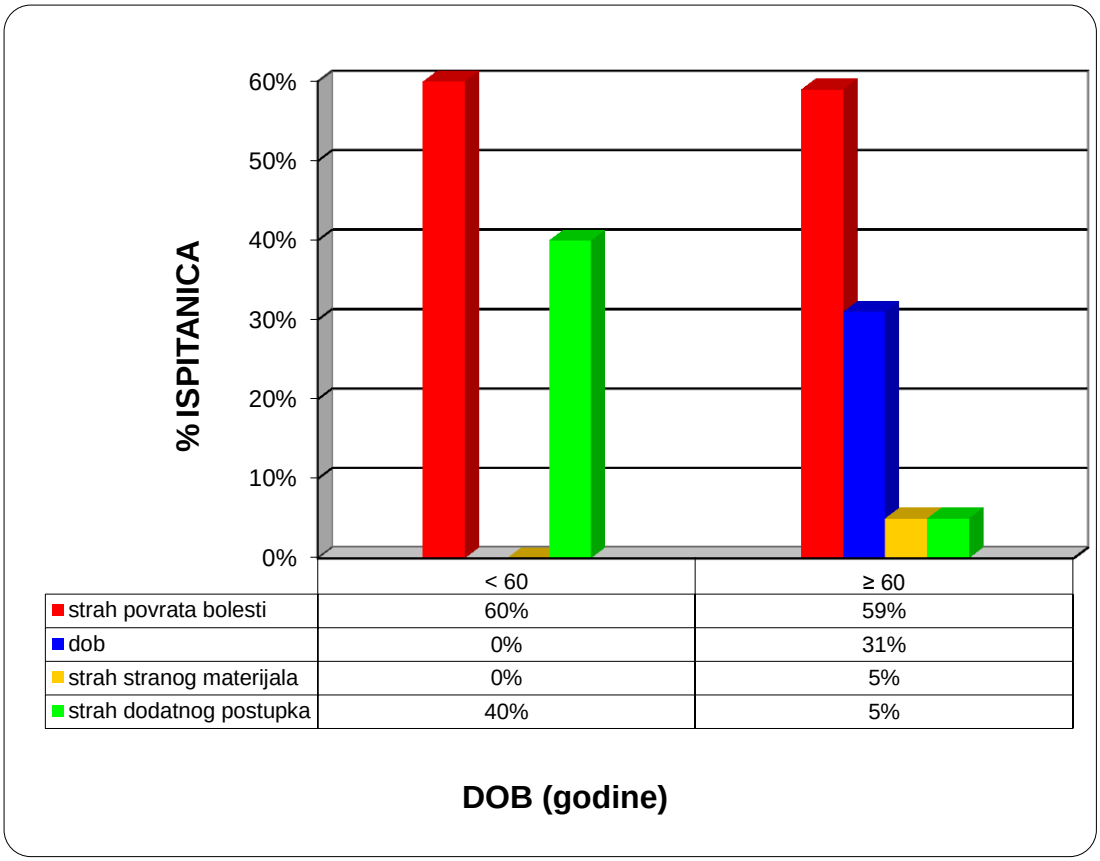
Slika broj 27. Stav prema primarnoj rekonstrukciji dojke obzirom na dob, nakon ekstrahiranja grupe neinformiranih ispitanica.



Slika broj 28. Stav prema primarnoj rekonstrukciji dojke obzirom na bračno stanje.

4.1.6. Razlozi odbijanja primarne rekonstrukcije dojke

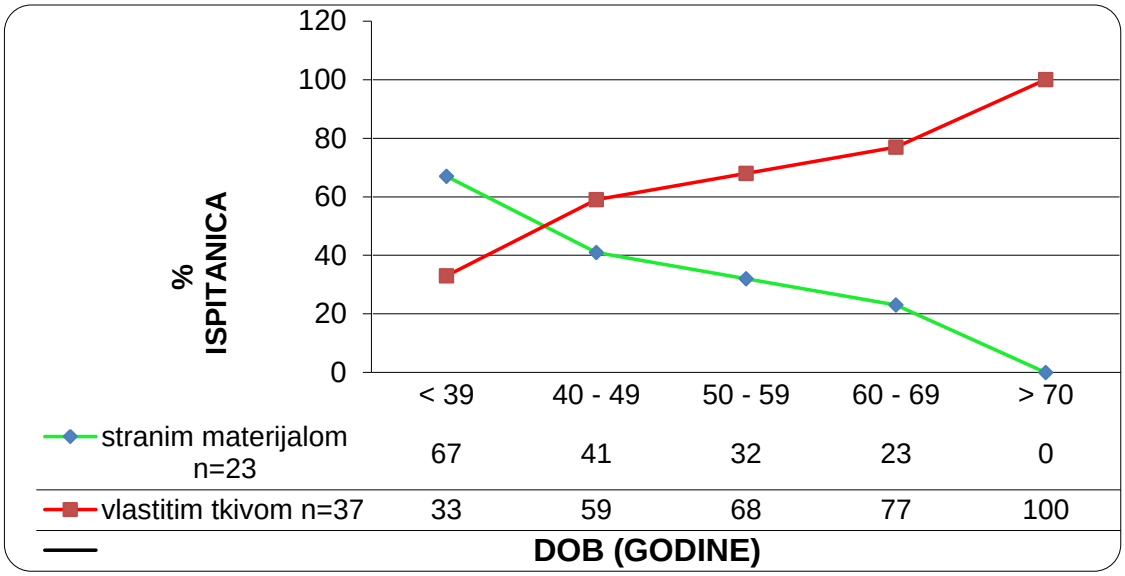
Mlađe ispitanice pristaju na primarnu rekonstrukciju u visokom postotku. Ispitanice mlađe od 60 godina života prihvaćaju rekonstrukciju u više od 80% slučaja. Da bi se bolje analizirali razlozi neprihvaćanja primarne rekonstrukcije dojke nakon mastektomije, ispitanice su razvrstane u 2 skupine: ispitanice mlađe od 60 godina i ispitanice u dobi 60 godina i starije. Njihovom analizom koju prikazuje slika broj 29 (stranica broj 97) utvrdilo se da je u obje skupine glavni razlog odbijanja primarne rekonstrukcije strah od povrata bolesti, odnosno onkološka (ne)sigurnost. Strah od dodatnog kirurškog postupka javlja se u mlađim dobnim skupinama kao drugi najčešći razlog zbog kojeg ispitanice ne pristaju na primarnu rekonstrukciju dojke, a treći najčešći razlog je dob ispitanice, koji je drugi najčešći razlog odbijanja primarne rekonstrukcije u dobnoj skupini ispitanica 60 godina i više. U 5% ispitanica navodi se i strah zbog ugradnje stranog materijala.



Slika broj 29. Razlozi odbijanja primarne rekonstrukcije dojke obzirom na dob.

4.1.7. Dob i odabir načina primarne rekonstrukcije dojke

U skupini ispitanica koje pristaju na rekonstrukciju, ako se analizira koju vrstu rekonstrukcije, obzirom na dob, radije prihvaćaju, od 60 ispitanica 23 (38%) žele rekonstrukciju dojke silikonskim implantatom, a 37 (62%) rekonstrukciju vlastitim tkivom (slika broj 30, stranica broj 98). Dakle, ispitanice radije odabiru rekonstrukciju vlastitim tkivom. Ipak, iz grafikona se vidi da žene u dobi do 40 godina uglavnom žele rekonstrukciju dojke silikonskim implantatima, a nakon 45. godine života sve više raste želja za rekonstrukcijom vlastitim tkivom.



Slika broj 30. Dob i odabir načina rekonstrukcije.

4.2. REZULTATI ISTRAŽIVANJA U RAZDOBLJU 2005.-2006. GODINE, TE USPOREDBA S REZULTATIMA IZ RAZDOBLJA 2012.-2013. GODINE

U razdoblju 2005.-2006. godine provedeno je slično istraživanje o utjecaju sociodemografskih, ekonomskih i kliničkih parametara na stav prema primarnoj rekonstrukciji dojke nakon mastektomije. Ispitivani su slični parametri, a metodologija istraživanja bila je slična istraživanju iz razdoblja 2012.-2013. godine. Ispitanice su razvrstane u 3 skupine u odnosu prema primarnoj rekonstrukciji dojke nakon mastektomije zbog raka dojke (one koje pristaju na primarnu rekonstrukciju, one koje odbijaju primarnu rekonstrukciju i one koje se izjašnjavaju kao nedovoljno informirane). Rezultati istraživanja iz razdoblja 2005.-2006. godine i 2012.-2013. godine prikazani su tablično kako bi se usporedila „homogenost“ među ispitanicama odnosno da bi se dokazala sličnost uzorka i time validirala svaka daljnja usporedba. Statistički značajne razlike odgovarajuće su naglašene u tablicama (Kruskal-Wallis ANOVA i median test). Obzirom da se upitnici korišteni u razdobljima 2005.-2006. i 2012.-2013. godine ne podudaranju u cijelosti, uspoređivani su samo oni parametri koji su se mogli uspoređivati bilo da su pitanja formulirana na isti način ili su statističkim metodama izvršene homogenizacije.

4.2.1. Sociodemografski parametri

Tijekom 2005.-2006. godine ispitane su 102 ispitanice, a 100 (98,04%) ispitanica je pristalo na razgovor i ispunjavanje upitnika.

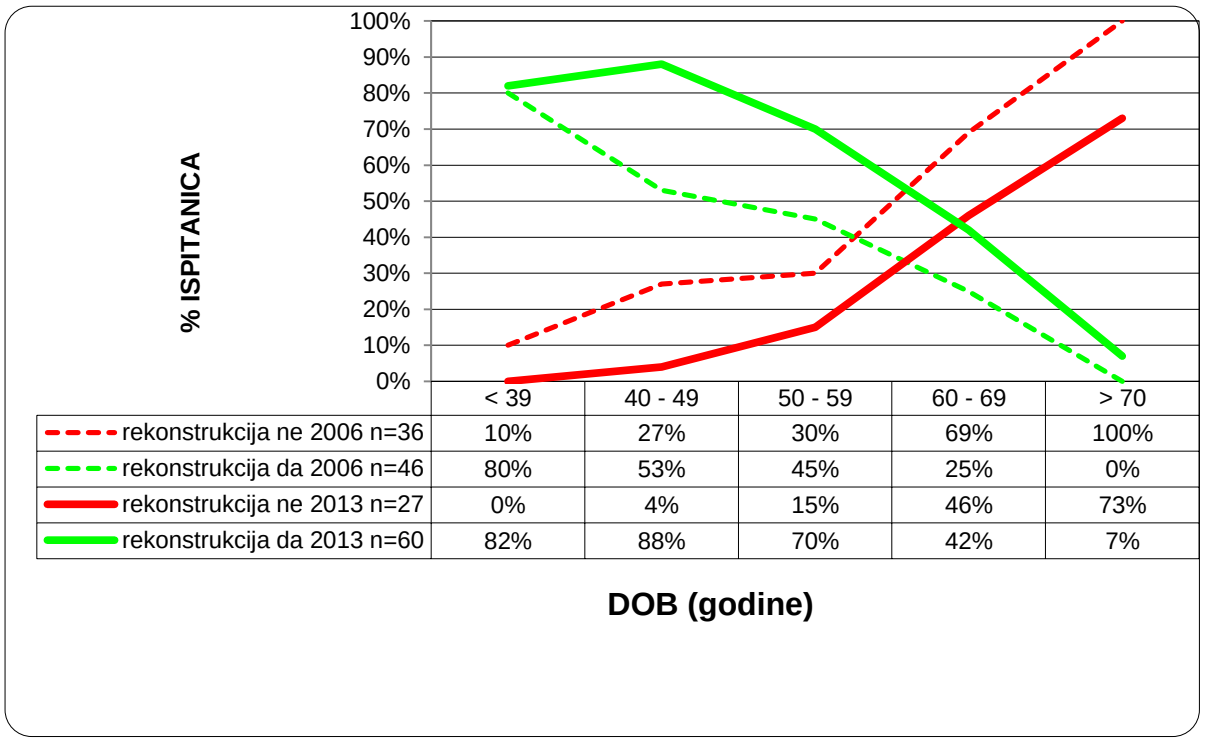
Medijan dobi ispitanica bio je 52 godine. Najmlađa ispitanica imala je 30 godina, a najstarija 71 godinu. Obzirom na mjesto rođenja 46 ispitanica rođeno je u urbanoj sredini (grad) dok su 54 ispitanice rođene u ruralnoj sredini (selo). Tijekom ispitivanja 82 ispitanice žive u gradu a 18 ispitanica na selu (tablica broj 26).

Obzirom na dob postoji statistički značajna razlika (p = 0,005). Mlađe ispitanice radije pristaju na primarnu rekonstrukciju i bolje su informirane.

Na primarnu rekonstrukciju pristaje čak 80% ispitanica u dobi do 39 godina. Porastom dobi smanjuje se interes za primarnu rekonstrukciju tako da se u dobnoj skupini 50 – 59 godina omjer gotovo izjednačava (premda još uvijek u korist rekonstrukcije), da bi nakon 60. godine života čak 70% žena bilo protiv rekonstrukcije. Po dekadi se u prosjeku želja za rekonstrukcijom smanjuje za 20% (slike broj 31 i 32, stranice broj 100 i 101). Žene starije životne dobi, osobito starije od 70 godina nisu zainteresirane čak ni za činjenicu mogućnosti rekonstruiranja dojke tako da u rezultatu izgleda da su žene te dobi najbolje informirane što zapravo ne stoji.

Tablica broj 26. Usporedba sociodemografskih parametara I. Usporedba dobi, mesta rođenja i prebivališta na primarnu rekonstrukciju dojke 2 grupe ispitanica iz 2005.-2006. i 2012.-2013. godine.

DOB	2005.-2006.	2012.-2013.	p=0,1033
medijan	52	54	
minimalna	30	29	
maksimalna	71	84	
MJESTO ROĐENJA			p=0,6784
urbana sredina	46	49	
ruralna sredina	54	51	
PREBIVALIŠTE			p=0,8053
urbana sredina	82	80	
ruralna sredina	18	20	



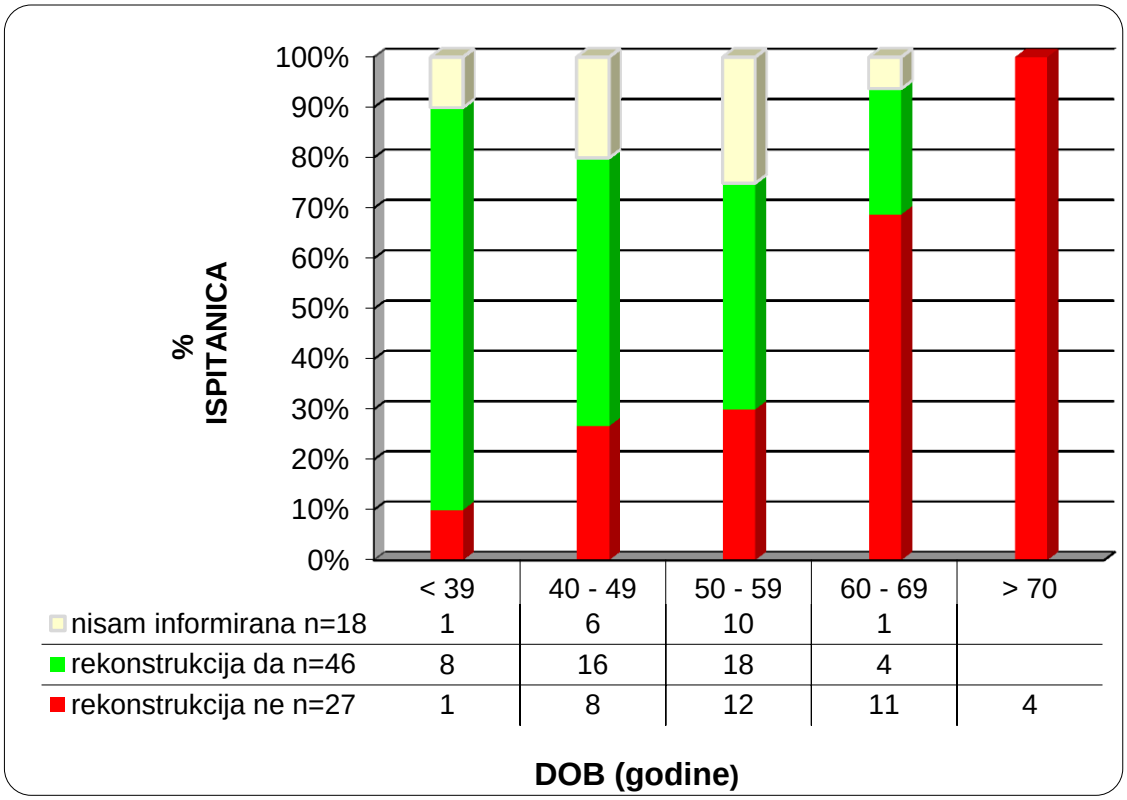
	< 39	40 - 49	50 - 59	60 - 69	> 70
rekonstrukcija ne 2006 n=36	10%	27%	30%	69%	100%
rekonstrukcija da 2006 n=46	80%	53%	45%	25%	0%
rekonstrukcija ne 2013 n=27	0%	4%	15%	46%	73%
rekonstrukcija da 2013 n=60	82%	88%	70%	42%	7%

Slika broj 31. Trend stava prema primarnoj rekonstrukciji dojke. Krivulje pokazuju usporedbu udjela žena koje su protiv i za rekonstrukcije obzirom na dob (2005.-2006. i 2012.-2013. godina).

Mjesto rođenja ne utječe na odluku o primarnoj rekonstrukciji dojke (p = 0,3) kao ni mjesto stanovanja (p = 0,8) ali mjesto stanovanja jest faktor koji utječe na informiranost žene o primarnoj rekonstrukciji, jer je statistički značajna razlika u korist ispitanica koje žive u urbanoj sredini (p = 0,03).

Analizom formalne naobrazbe 19 ispitanica ima završenu osnovnu školu, 49 srednju, a 32 ispitanice višu i visoku. Po zanimanju su uglavnom bile službenice (49 ispitanica) i umirovljenice (30 ispitanica).

Sljedeći parametri koji utječu na odabir primarne rekonstrukcije dojke su obrazovanje i zanimanje. Ispitanice sa višom i visokom naobrazbom češće pristaju na primarnu rekonstrukciju od ispitanica sa nižom naobrazbom (p = 0,01) kao i ispitanice s višim primanjima (službenice) u odnosu na one s nižim primanjima (domaćice, radnice, umirovljenice) (p = 0,003).



Slika broj 32. Dob i stav prema primarnoj rekonstrukciji dojke 2005.-2006.godine.

Bračni status nema utjecaj na donošenje odluke za primarnu rekonstrukciju dojke. Većina ispitanica (78%) je udana u vrijeme dijagnoze i liječenja. Bez obzira da li ispitanice žive u vezi ili same (rastavljene, udovice, neudane) nije se našla statistički značajna razlika (p = 0,6).

Tablica broj 27. Usporedba sociodemografskih parametara II: utjecaj formalne naobrazbe i zanimanja na odluku o primarnoj rekonstrukciji dojke nakon mastektomije.

OBRAZOVANJE	2005.-2006.	2012.-2013.	p = 0,7925
osnovna	19	26	
srednja	49	35	
viša, visoka i PDS	32	39	
ZANIMANJE*	2005.-2006.	2012.-2013.	p = 0,7206
domaćica	9	8	
poljoprivrednica	1	0	
radnica	9	15	
službenica	51	39	
umirovljenica	30	41	

* upitnici su se razlikovali u pribavljanju podataka o zanimanju odnosno trenutnom radnom statusu (kod podataka za razdoblje 2012.-2013. godina prvo su apstrahirane umirovljenice - bez obzira na prethodno zvanje-zanimanje, a onda su prikazane kroz ostale kategorije).

.

Tablica broj 28. Usporedba sociodemografskih parametara III – Utjecaj bračnog statusa na odluku o primarnoj rekonstrukciji dojke nakon mastektomije.

BRAČNI STATUS	2005.-2006.	2012.-2013.	p = 0,7038
udana	78	71	
rastavljena	1	9	
udovica	6	17	
neudana	15	3	

4.2.2. Reprodukcijski parametri

Tablica broj 29. Usporedba reprodukcijskih parametara kod ispitivanih grupa žena na odluku o primarnoj rekonstrukciji dojke nakon mastektomije.

MENARHE (godine)	2005.-2006.	2012.-2013.	***p = 0,0127***
medijan	14	13	
minimalna	10	9,5	
maksimalna	15	17	
Z.M*. (godine)			***p = 0,0229***
medijan	50	49	
minimalna	47	28	
maksimalna	56	59	
BROJ PORODA			***p = 0,0002***
nije rađala	35	11	
jedan ili više poroda	65	89	

*Z.M. - zadnja menstruacija

Medijan menarhe je 14 godina s rasponom od 10 do 15 godina. Medijan zadnje menstruacije je 50 godina s rasponom od 47 do 56 godina. 35 ispitanica nije rađalo, 23 je jednom rađalo, 36 je 2 puta rađalo a 6 ispitanica 3 ili više puta.

Raniji početak i duljina trajanja fertilnog perioda žene ne utječe na stav prema primarnoj rekonstrukciji dojke (u varijabli menarhe $p = 0,4$, a u varijabli zadnje menstruacije $p = 0,5$), također ni broj djece ne utječe na odluku za primarnu rekonstrukciju ($p = 0,7$). Ako se usporede žene koje nisu nikad rađale i one koje su rađale, isto tako se nije našla statistički bitna razlika ($p = 0,6$).

Tablica broj 30. Utjecaj sociodemografskih, ekonomskih, reprodukcijskih i kliničkih čimbenika na primarnu rekonstrukciju dojke u grupi ispitanica iz razdoblja 2005.-2006. godine**.**

	STAV O PRIMARNOJ REKONSTRUKCIJI NAKON MASTEKTOMIJE			
varijabla	**Ne slažem se (*n*=36)**	**Slažem se (*n*=46)**	**Nisam informirana (*n*=18)**	***p***
DOB (godine)	58	49	52	***0,0005***
MJESTO ROĐENJA (%)				0,30
grad	39	54	39	-
selo	61	46	61	-
MJESTO STANOVANJA (%)				***0,03***
grad	89	85	61	-
selo	11	15	39	-
OBRAZOVANJE (%)				***0,01***
osnovno	33	8	17	-
srednje	50	46	55	-
više i visoko	17	46	28	-
ZANIMANJE (%)				***0,003***
domaćica	5	9	22	-
radnica	8	9	11	-
službenica	32	67	50	-
umirovljenica	55	15	17	-
BRAČNI STATUS (%)				0,6
udana	80	78	78	-
rastavljena	4	0	0	-
udovica	8	5	0	-
neudana	8	17	22	-
MENARHE (godine)	14	14	14	0,4
Z. M.*	50	49	50	0,5
BROJ DJECE (%)				0,7
0	29	39	33	-
1	29	17	34	-
2	34	41	22	-
3+	8	3	11	-
RANIJE TEŽE BOLESTI (%)				0,1
bez težih bolesti	71	72	64	-
rak dojke	10	14	0	-
druge maligne	10	5	0	-
ostale teže	9	9	36	-
MALIGNE BOLESTI U OBITELJI (%)				***0,03***
bez malignih bolesti	55	38	91	-
rak dojke	19	26	0	-
druge maligne	26	36	9	-
NAVIKE (%)				***0,05***
bez navika	96	78	100	-
puše	4	22	0	-

*Z.M. Zadnja menstruacija

4.2.3. Klinički parametri

U anamnezi 71 ispitanica nije bolovala od težih bolesti, niti ne boluje od težih konkomitantnih bolesti, a ostale ispitanice navode kao najčešće ranije teže bolesti: maligne bolesti u 17 slučajeva (od toga rak dojke u 11 slučaja), bolesti štitnjače u 9 slučajeva i kardiovaskularne bolesti u 3 slučaja.

Od malignih bolesti u obiteljskoj anamnezi 51 ispitanica ima negativan odgovor, a 20 ispitanica navodi rak dojke i 29 ispitanica neku drugu malignu bolest u obitelji.

Tablica broj 31. Usporedba kliničkih parametara: komorbiditet, pojava raka dojke i drugih malignih bolesti u obitelji.

KOMORBIDITET	2005.-2006.	2012.-2013.	***p = 0,0415***
negira	71	64	
jedna ili više bolesti	29	36	
RAK DOJKE U OBITELJI			*p*= 0,2555
nema	51	44	
ima	20	24	
DRUGE MALIGNE BOLESTI U OBITELJI	29	32	

Ranije bolesti u osobnoj anamnezi ne utječu na stav o primarnoj rekonstrukciji (p = 0,1). U tablici broj 30 (stranica broj 104) se međutim vidi da u varijabli raka dojke i varijabli drugih malignih bolesti u osobnoj anamnezi nema neinformiranih bolesnica o rekonstrukciji dojke.

Maligne bolesti u obiteljskoj anamnezi znatno utječu na informiranost o rekonstrukciji sa statistički značajnom razlikom (p = 0,03). Ispitanice koje su u obiteljskoj anamnezi imale oboljele od malignih bolesti bolje su informirane o mogućnostima rekonstrukcije. Iako nema statistički značajne razlike između žena koje žele i koje ne žele rekonstrukciju obzirom na rak dojke i druge maligne bolesti u obitelji (p = 0,2) tendencija je da su maligne bolesti u obitelji prediktor prihvaćanja rekonstrukcije dojke (tablica broj 30, stranica broj 104).

Tablica broj 32. Usporedba navika

NAVIKE	2005.-2006.	2012.-2013.	***p = 0,0595***
bez navika	87	75	
pušenje	13	24	
alkohol	0	1	

Analizom navika 87 ispitanica negira navike, a 13 ispitanica je ovisno o nikotinu. Alkohol redovito ne konzumira niti jedna bolesnica. Navike ne utječu na odabir primarne rekonstrukcije, ali je kod ispitanica ovisnih o nikotinu tendencija prema prihvaćanju primarne rekonstrukcije (p = 0,05).

Tablica broj 33. Usporedba parametara bolesti.

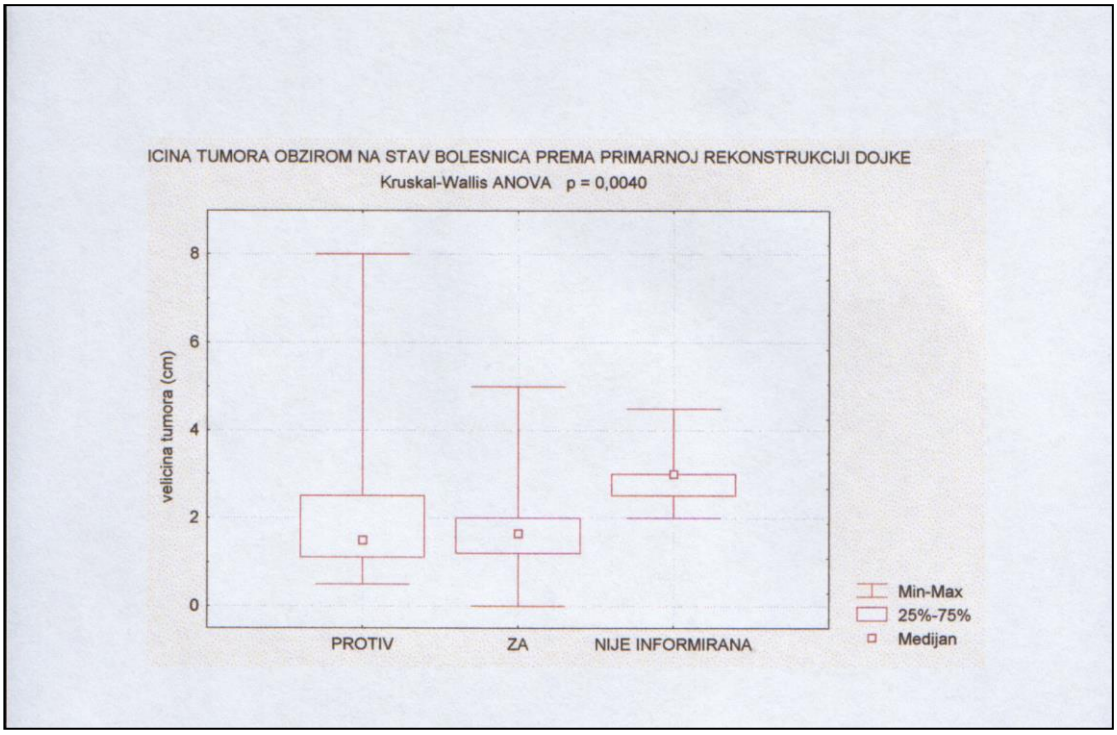
OBOLJELA DOJKA	2005.-2006.	2012.-2013.	p = 0,2968
lijeva	61	53	
desna	38	41	
obje	1	3	
profilaktička mastektomija		3	
PRVI SIMPTOMI (DANI)			p = 0,5765
medijan	30	30	
minimalno	5	2	
maksimalno	365	365	
VRIJEME OD DIJAGNOZE DO OPERACIJE (DANI)			p = ***0,0202***
medijan	14	17	
minimalno	2	3	
maksimalno	120	180	

Tablica broj 34. Usporedba karakteristike tumora i stadija bolesti.

VELIČINA TUMORA (cm)	2005.-2006.	2012.-2013.	*p* = 0,3810
medijan	2,73	2,18	
minimalno	0,5	0,5	
maksimalno	8	8	
HISTOLOŠKI TIP TUMORA			*p* = 0,8302
duktalni	82	84	
lobularni	18	13	
profilaktička mastektomija	0	3	
STADIJ BOLESTI	2005.-2006.	2012.-2013.	***p = 0,0247***
0	1	21	
I	34	30	
II A	51	22	
II B	7	27	
III A	7	0	

Od pojave prvih simptoma bolesti do javljanja liječniku u prosjeku je proteklo 30 dana s rasponom od 5 do 365 dana, a vrijeme proteklo od postavljene dijagnoze i operacijskoga liječenje je 14 dana (2 do 120 dana).

Maligna bolest češće se javlja u lijevoj dojci (61%), rjeđe u desnoj (38%), a najrjeđe zahvaća istodobno obje dojke (1%). U trenutku operacije promjer tumora u prosjeku iznosi 2,73 cm (0,5 do 8 cm), a histološki se najčašće radi o duktalnom tipu karcinoma (82%), dok je lobularni bio u 18%. Kada se proširenost raka dojke odredi po TNM klasifikaciji najčešće se radi o stadiju II A (51%), te stadiju I (34%) što je prikazano na tablici broj 34.



Slika broj 33. Veličina tumora i stav prema primarnoj rekonstrukciji dojke (razdoblje 2005.-2006. godine). Kruskal-Wallis ANOVA

Statističkom obradom parametara od strane bolesti u odnosu na ranije navedene 3 kategorije ispitanica (tablica broj 35, stranica broj 109) vidljivo je da vrijeme proteklo od prvih simptoma bolesti do javljanja liječniku, vrijeme proteklo od postavljanja dijagnoze i strana dojke u kojoj se javio rak nisu od značaja za donošenje odluke o rekonstrukciji, ali veličina tumora u trenutku operacije ima značajnu ulogu u informiranosti o primarnoj rekonstrukciji (p = 0,04) (slika broj 33). Stadij bolesti pokazuje tendenciju prema prihvaćanju primarne rekonstrukcije (p = 0,07) tj. žene u ranijem stadiju radije prihvaćaju primarnu rekonstrukciju od žena u kasnijem stadiju bolesti.

Sve ispitanice su podvrgnute operacijskom liječenju, a najčešći operacijski zahvat bila je modificirana radikalna mastektomija u 50 bolesnica (tablica broj 36, stranica broj 110).

Tablica broj 35. Utjecaj čimbenika bolesti na odluku o primarnoj rekonstrukciji dojke u ispitanica iz 2005.-2006. godine.

	STAV O PRIMARNOJ REKONSTRUKCIJI NAKON MASTEKTOMIJE			
varijabla	**Ne slažem se (*n*=36)**	**Slažem se (*n*=46)**	**Nisam informirana (*n*=18)**	***p***
Vrijeme od prvih simptoma do javljanja liječniku (dani)	30	30	30	0,5
Vrijeme od dijagnoze do operacije (dani)	14	14	14	0,8
Veličina tumora (cm)	1,50	1,65	3,00	***0,04***
Stadij bolesti (%)				***0,07***
0	0	3	0	-
I	44	36	8	-
IIA	32	53	84	-
IIB	16	3	0	-
IIIA	8	5	8	-
BOLESNA DOJKA (%)				0,6
lijeva dojka	54	64	67	-
desna dojka	46	33	33	-
obje dojke	0	3	0	-

Tablica broj 36. Usporedba vrste operacije obzirom na dob u istraživanim grupama žena.

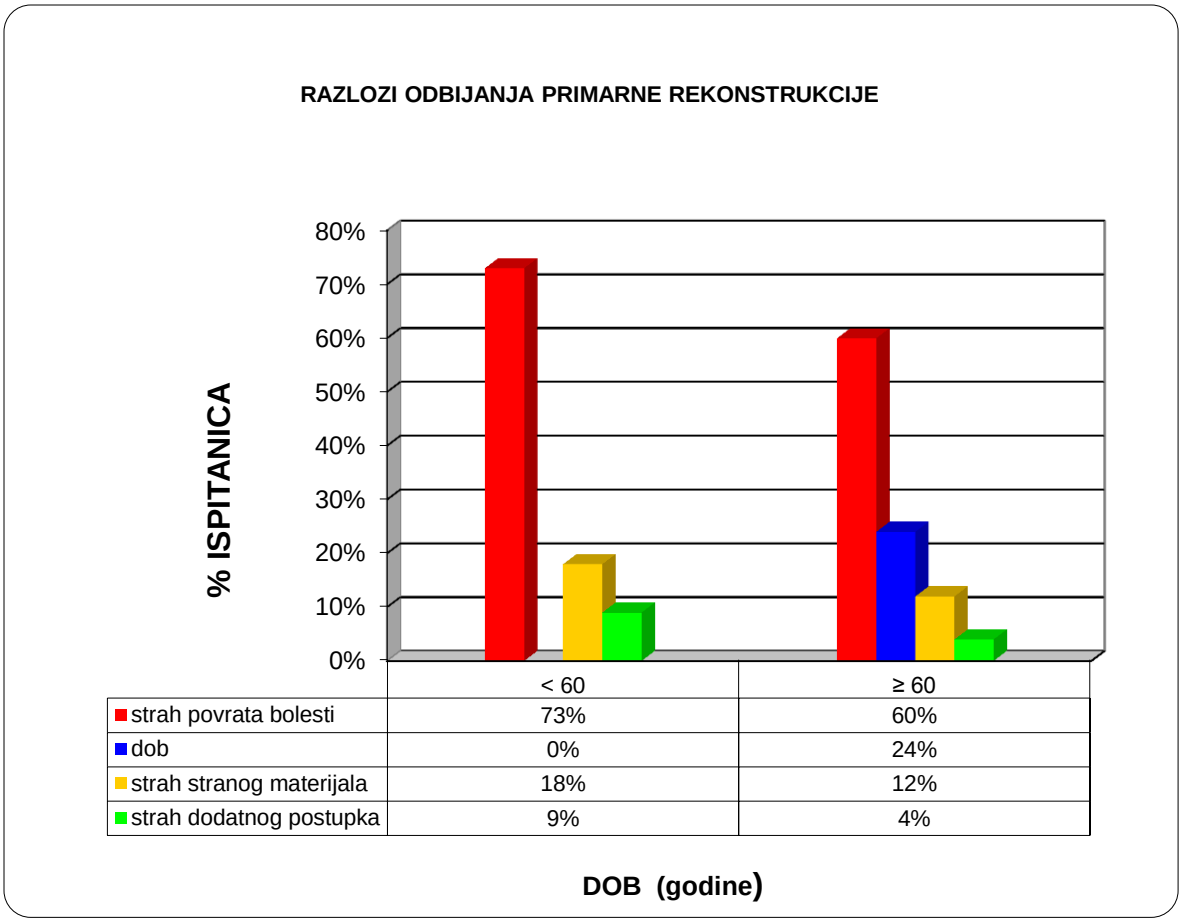
VRSTA OPERACIJE	2005.-2006.	2012.-2013	***p=0,007***
MRM[1]	50	30	
Simpleks mastektomija	3	4	
SSM[2]	16	23	
Kvadrantektomija	31	42	

UDIO VRSTA OPERACIJE PO DOBNIM SKUPINAMA	**KVADRANTEKTOMIJA**	**MASTEKTOMIJA**	**KVADRANTEKTOMIJA**	**MASTEKTOMIJA**	**
< 39	10	90	27	73	
40-49	34	66	37	63	
50-59	50	50	50	50	
60-69	12	88	50	50	
> 69	0	100	36	64	

MRM[1] modificirana radikalna mastektomija
SSM[2] mastektomija s očuvanom kožom
**Obzirom na trend porasta konzervirajućih operacija dojke; one su prvenstveno ostvarene na račun smanjivanja dobne segregacije

4.2.4. Razlozi odbijanja primarne rekonstrukcije dojke

Na upit zašto ne žele primarnu rekonstrukciju dojke, od 36 ispitanica koje ne pristaju na primarnu rekonstrukciju 23 ispitanice (64%) su navele strah od povrata bolesti, 17% dob („prestare za rekonstrukciju“), 14% ispitanica navele su strah od stranog materijala, a 5% ispitanica navele su strah od dodatnog operacijskog postupka (slika broj 34, stranica broj 111).



Slika broj 34. Razlozi odbijanja primarne rekonstrukcije dojke obzirom na dob (2005.-2006. godina).

4.3. STAV KIRURGA PREMA PRIMARNOJ REKONSTRUKCIJI DOJKE

Učinjena je obrada rezultata dobivenih ispitivanjem odnosa kirurga koji se bave liječenjem raka dojke prema primarnoj rekonstrukciji dojke. Ispitan je 21 kirurg i svi su pristali na razgovor i ispunjavanje upitnika. Kirurzi su podijeljeni u 3 kategorije obzirom na specijalnost i subspecijalnost: opći kirurzi koji se bave onkološkom kirurgijom, torakalni kirurzi i plastično-rekonstrukcijski kirurzi, te obzirom na dob u dvije dobne skupine: jednu dobnu skupinu činili su kirurzi u dobi do 49 godina života, a drugu dobnu skupinu činili su kirurzi stariji od 50 godina (tablica broj 37, stranica broj 112).

Od 21 kirurga dojku nakon mastektomije ne rekonstruira 7 kirurga, odgođenu rekonstrukciju radi 14 kirurga, a primarnu rekonstrukciju radi 9 kirurga. Za rekonstrukciju (primarnu i odgođenu) dojke nakon mastektomije 5 kirurga koriste silikonski implantat, a 9 kirurga i silikonski implantat i vlastito tkivo.

Tablica broj 37. Raspodjela kirurga po specijalnosti/subspecijalnosti i dobi.

SPECIJALNOST \ DOB (godine)	30 - 49	50 - 70	UKUPNO
Plastično-rekonstrukcijski kirurg	5	4	9
Torakalni kirurg	2	3	5
Onkološki kirurg	5	2	7
UKUPNO	12	9	21

Od 12 kirurga, koji ne rade primarnu rekonstrukciju dojke nakon mastektomije, 7 kirurga je navelo da se ne slaže s primarnom rekonstrukcijom jer ne pruža dovoljnu onkološku sigurnost, a 5 kirurga smatra da nisu dovoljno educirani za takav, tehnički zahtjevan operacijski postupak.

Kada se usporede vrste kirurga koji se bave kirurgijom dojke u odnosu na rekonstrukciju dojke, postoji bitna razlika kako u odnosu prema odgođenoj rekonstrukciji, koju ne rade torakalni kirurzi, tako i u odnosu prema primarnoj rekonstrukciji koju rade samo plastično-rekonstrukcijski kirurzi (tablica broj 38, stranica broj 113). Ako se usporedi način rekonstrukcije, bilo stranim materijalom ili vlastitim tkivom, ne nalazi se statistički značajna razlika (p = 0,8) s napomenom da opći kirurzi – onkolozi dojku rekonstruiraju isključivo stranim materijalom, dok plastično-rekonstrukcijski kirurzi koriste obje metode.

Tablica broj 38. Odnos kirurga prema rekonstrukciji dojke.

	SPECIJALNOST/SUBSPECIJALNOST			
varijabla	**Opći kirurg-onkolog**	**Torakalni kirurg**	**Plastično-rekonst. kirurg**	***p***
REKONSTRUKCIJU DOJKE (%)				***0,0007***
ne radim	29	100	0	-
radim odgođenu	71	0	0	-
radim primarnu i odgođenu	0	0	100	-
PRIMARNU REKONSTRUKCIJU NE RADIM (%)				0,06
nisam educiran	71	0	-	
zbog onkološke sigurnosti	29	100	-	

Razlozi zbog koji se ne radi primarna rekonstrukcija dojke su onkološka sigurnost, odnosno bojazan da će rekonstrukcija maskirati recidiv bolesti u 29% općih kirurga – onkologa i kod svih torakalnih kirurga, te nedovoljna educiranost u tehnici izvođenja primarne rekonstrukcije dojke, koju navodi 71% općih kirurga - onkologa (tablica broj 38). Analiza razloga zbog čega se ne radi primarna rekonstrukcija između općih kirurga – onkologa i torakalnih kirurga nije statistički značajna: $p = 0,8$ (tablica broj 39).

Tablica broj 39. Najčešći razlozi zbog kojih kirurzi ne rade primarnu rekonstrukciju dojke.

	Varijabla		**UKUPNO**
SPECIJALNOST	Onkološka nesigurnost	Nedovoljna edukacija	*p = 0,836*
Torakalni kirurg	5	0	5
Opći kirurg-onkolog	2	5	7
UKUPNO	7	5	12

4.4. USPOREDBA STAVA ŽENA I STAVA KIRURGA PREMA PRIMARNOJ REKONSTRUKCIJI DOJKE

Nakon provedenih odvojenih istraživanja kod žena i kirurga, pokušali su se usporediti razlozi zašto žene ne pristaju na primarnu rekonstrukciju donosno zašto neki kirurzi ne žele raditi primarnu rekonstrukciju dojke naklon mastektomije. Dvadeset sedam od 100 ispitanica, odnosno 27% ispitanica ne pristaje na primarnu rekonstrukciju, a 7 (33%) od 21 kirurga ne slaže se s primarnom rekonstrukcijom kao prihvatljivom metodom liječenja. Statistički se ove skupine mogu komparirati jer među njima nema t-testom proporcija utvrđene signifikantne razlike: (27:33) %; t = 1,321; p = 0,1864.

Najčešći razlog zbog kojeg ispitanice ne pristaju na primarnu rekonstrukciju dojke naklon mastektomije navodi se bojazan povrata bolesti, odnosno onkološka (ne)sigurnost i to u 16 ispitanica (59%). Kirurzi u 58% slučaja navode onkološku (ne)sigurnost kao razlog zašto se ne slažu s primarnom rekonstrukcijom dojke nakon mastektomije kao sastavi dio liječenja raka dojke. *t-testom* proporcija nije se našla statistički značajna razlika (p=0,73) između stava žena i stava kirurga koji ne prihvaćaju primarnu rekonstrukciju.

Slijedeći parametar koji se pokušao usporediti bio je odabir tehnike rekonstruiranja. Obzirom na način rekonstrukcije, ispitanice radije odabiru rekonstrukciju vlastitim tkivom (62%) nego stranim materijalom tj. silikonskim implantatom (38%). Kirurzi, ukupno gledajući, podjednako biraju oba načina rekonstrukcije, no 40% kirurga koji rekonstruiraju dojku, rekonstruiraju isključivao silikonskima implantatima, a samo plastično-rekonstrukcijski kirurzi rekonstruiraju dojku vlastitim tkivom.

5. RASPRAVA

5.1. UVOD

Rak dojke predstavlja veliki javno-zdravstveni izazov kako u prevenciji i ranom otkrivanju bolesti tako i u i liječenju.

Liječenje raka dojke danas obuhvaća vrlo složen niz mjera obzirom na potrebu zadovoljavanja dva bitna elementa: prvi, moderni, znanstveni pristup liječenju maligne bolesti koji zahtijeva onkološku sigurnost, te drugi, ne manje važan, estetski zahtjev žene (i društva) obzirom na značaj ženske dojke u zapadnoj civilizaciji. I dok je prvi element liječenja raka dojke općenito prihvaćen i od bolesnica i od liječnika, estetski zahtjev rijetko se razmatra.

Današnji napredak u razumijevanju nastanka, prevenciji i liječenju raka dojke je impresivan, što ima za rezultat u mnogim slučajevima i izlječenje od raka ili barem znatno produljenje života, pretvarajući izuzetno smrtonosnu bolest u kroničnu, koja se može relativno dobro kontrolirati. S druge strane, malo pozornosti se obraća na patnju koju ostavlja mutilacija nakon (vrlo često uspješnog) liječenja, imajući za posljedicu znatno narušavanje *body imagea* – slike o sebi i samosvijsti sa svim posljedicama koje to nosi. Kako maligna bolest i posljedice liječenja utječu na *body image* slabo je istražen, nepotpuno definiran i loše percipiran fenomen kako u svijetu tako i u Hrvatskoj (302-304).

U svijetu se sve više istražuje poremećaj *body imagea* u onkoloških bolesnika, što se indirektno može zaključiti iz činjenice da se posljednjih godina sve više objavljuju istraživanja toga fenomena (305-307). U Hrvatskoj su istraživanja percepcije oboljelih prema (malignoj) bolesti obzirom na socio-demografske parametre rijetka, a osobito su oskudna istraživanja stavova liječnika prema problematici *body imagea* onkoloških bolesnika. Ovo istraživanje je prvo u Hrvatskoj koje se bavi proučavanjem utjecaja socio-demografskih parametara bolesnica na stav prema rekonstrukciji dojke i stava kirurga prema istom problemu, s namjerom da će potaknuti na širi pristup u skrbi oboljelih od malignih bolesti.

Prilikom razmatranja rezultata ovih istraživanja treba imati na umu:

1. testirani uzorak primjereno predstavlja populaciju koju istražuje (slika broj 15, stranica broj 67),
2. ne postoji adekvatni standardizirani upitnik za istraživanje varijabli koje su istraživane u ovoj studiji. Anketni upitnici korišteni u ovom istraživanju formirani su na temelju konceptualnog modela i ranijih radova (308). Upitnici korišteni u ovoj studiji nisu prošli eksternu validaciju (Upitnik I i Upitnik II, stranice broj 182 -184),

3. istraživanje nema kontrole za moguću diskrepanciju između iskazanih stavova i stvarnih stavova,
4. prilikom uspoređivanja rezultata ovog istraživanja s objavljenim podacima podrazumijevana je konzistencija u prevođenju pitanja, analogno značenje ključnih termina u različitim kulturama te u cjelini usporedivost rezultata koji su proizvod katkad bitno različitih pristupa koji su naznačeni gdje god su poznati,
5. rezultati istraživanja iz 2012.-2013. godine prikazani su u cijelosti, što je slučaj i sa temeljnom statističkom analizom. Rasprava i složenija statistička analiza primarno su vođene hipotezama.

5.2. SAMOSVIJEST (BODY IMAGE) I UPOZNATOST ISPITANICA S MOGUĆNOSTIMA REKONSTRUKCIJE DOJKE

Pod pojmom *body image*, slike o sebi, mnogi pomisle na fizički izgled, privlačnost i ljepotu. No *body image* je puno više od toga. On je mentalna predodžba nas samih, odnosno to je ono što nam omogućuje "da komuniciramo sa samim sobom". *Body image* nije samo pod utjecajem osjećaja, on ima intenzivan utjecaj na ponašanje, samosvijest i psihopatologiju. Jednom riječju, on je veliki ekran na kojega projiciramo sve naše strahove. Kompleksnost *body imagea*, slike o sebi, uvjetovana je činjenicom da na njega utječu i u konačnici ga oblikuju mnogi faktori: kulturološki stavovi (pritisak medija), interpersonalni (suprug, kolege) i osobni faktori (raspoloženje) te fizički faktori (tjelesna težina, gubitak dojke). Koji faktori će biti važniji ovisi o osobi (309).

Poremećaj *body imagea* naziva se dismorfofobija koja se definira kao preokupacija zamišljenim nedostatkom u osobnom fizičkom izgledu. Ovaj poremećaj je češći no što se misli jer je često latentan, a računa se da je prevalencija u općoj populaciji 0,7% (16,17,310). Uz to, poznato je i da su dojke u žena na visokom šestom mjestu dijelova tijela gdje poremećaji mogu izazvati poremećaj *body imagea* (18). Važno je stoga detektirati rizične faktore koji mogu poremetiti *body image* u žena koje su oboljele od raka dojke kako bi se pravovremeno moglo intervenirati i u toj sferi i pomoći im prilikom odabira primjerenog terapijskog postupka.

Poznavanjem prirode bolesti, već su Celsus i Galen utvrdili da rak dojke treba liječiti u ranom stadiju jer se bolest širi i postaje sustavna. Premda su u pokušaju liječenja uznapredovale bolesti (ali i ne samo uznapredovale) bili provođeni vrlo radikalni zahvati

(Halstedova radikalna mastektomija) vremenom se uvidjelo da u slučaju ranog stadija raka dojke nije potrebno lokalno primjenjivati hiperradikalne operacijske tretmane. Kada je bolest lokalno uznapredovala, hiperradikalni zahvati nemaju smisla jer je u tom stadiju bolest postala sustavna uslijed metastaziranja pa radikalno kirurško liječenje nije moguće, a lokalno učinjeni kirurški postupci, koliko god bili obimni ne osiguravaju dulje preživljavanje, a izvrgavaju bolesnicu nepotrebnom operacijskom riziku. Stoga je od sedamdesetih godina prošlog stoljeća, uz preduvjet već ranije primjene radioterapije u liječenju malignih bolesti, postavljen temelj suvremenom pristupu u liječenju raka dojke u ranim stadijima bolesti (stadij 0 do stadija III B): mastektomija ili QuART protokol (kvadrantektomija, disekcija aksilarnih limfnih čvorova i radioterapija), odnosno mastektomija kao radikalni kirurški zahvat i manje radikalan zahvat koji konzervira dojku u obliku kvadrantektomije, a koji je još uvijek onkološki siguran. Pri tom treba ipak napomenuti da alternativa nije uvijek moguća, kao što je to u slučajevima multicentrične forme bolesti ili kada je tumor u odnosu na volumen dojke velik. Dakle, žena oboljela od raka dojke danas ima izbor u odabiru načina liječenja raka dojke, stoga je važno znati koji faktori su presudni u odabiru (kirurške) terapije.

Kirurško liječenje često znači amputaciju dijela tijela, što je osobito izraženo u onkološkoj kirurgiji kada se radi onkološke sigurnosti uz bolesni dio organa mora odstraniti i znatan dio zdravog tkiva, što uvijek ima za posljedicu mutilaciju odnosno poružnjivanje (dijela) tijela. Odnos bolesnika prema mutilaciji tijela koja zaostaje nakon kirurškog liječenja je različit i ovisi o mnoštvu faktora. Neki od njih predstavljaju objektivna fizička ograničenja (u slučaju amputacije ekstremiteta), a drugi su u sferi psihičke traume koju mutilacija nosi (narušena estetska komponenta fizičkog izgleda nakon amputacije dojke). Strah od narušavanja estetike tijela ponekad može biti tako intenzivan da žena odbija kirurško liječenje (koje jedino daje mogućnost izlječenja ili barem produljenja života), a time pokazuje da nije spremna na život s narušenim tjelesnim izgledom. Zbog čežnje žena za dojkom nakon njenog gubitka, plastično-rekonstrukcijska kirurgija razvila je mogućnost rekonstruiranja dojke nakon njenog gubitka. Danas se dojka može rekonstruirati na više načina i u različito vrijeme nakon njenog odstranjenja. Obzirom na vrijeme kada se rekonstrukcija dojke izvodi, danas se uglavnom radi u dva odnosno tri vremenska perioda nakon njenog odstranjenja: primarna rekonstrukcija (rekonstrukcija u istom aktu kad se radi i mastektomija), primarno odgođena rekonstrukcija (rekonstrukcija nakon završenog poslijeoperacijskog zračenja) i odgođena rekonstrukcija (bilo kad nakon mastektomije, obično i nakon nekoliko godina). Žena oboljela od raka dojke kod koje je neophodno učiniti mastektomiju, ne treba danas trpjeti mutilirajući efekt kirurškog liječenja jer može imati rekonstruiranu dojku, čak se niti nakon operacijskoga

liječenja ne treba suočavati s estetskom komponentom gubitka dijela tijela jer, zahvaljujući primarnoj rekonstrukciji, nakon operacije nema osjećaj gubitka dijela tijela. Važno je stoga utvrditi koji su razlozi koji utječu da žena odabere (ili odbije) rekonstrukciju dojke, odnosno koji faktori utječu na odabir primarne rekonstrukcije dojke.

Ovim istraživanjem nastoji se utvrditi koji faktori utječu na odluku o odabiru primarne rekonstrukcije dojke nakon mastektomije. Sa svim ispitanicama razgovarao je specijalist plastične i rekonstrukcijske kirurgije o prirodi bolesti, mogućnostima kirurškog liječenja i mogućnostima rekonstrukcije dojke. Nakon razgovora ispitanice su bile intervjuirane i ispunile su upitnik o primarnoj rekonstrukciji dojke obzirom na socio-demografske i ekonomske karakteristike. 87% ispitanica čulo je o mogućnostima rekonstrukcije dojke. To je vrlo visok postotak informiranosti ispitanica u usporedbi sa sličnim podacima iz literature, gdje se navodi informiranost između 60 i 80% (311). Razlog tome treba tražiti u našem zdravstvenom sustavu jer se dojka operira uglavnom u odjelima za plastičnu i rekonstrukcijsku kirurgiju ili u odjelima usko specijaliziranim za liječenje bolesti dojke u kojima se provodi i rekonstrukcija dojke. U svijetu nije uobičajena takva kumulacija bolesnica oboljelih od raka dojke, već se operacijskim liječenjem raka dojke bave opći kirurzi, torakalni kirurzi, onkološki kirurzi, kirurzi specijalizirani za bolesti dojke, ali i ginekolozi (312). Specijalisti plastične i rekonstrukcijske kirurgije u nekim zemljama samo rekonstruiraju dojku nakon mastektomije koju je učinio specijalist druge grane kirurgije. Osim toga, u Hrvatskoj zdravstveno osiguranje pokriva troškove rekonstrukcije dojke nakon mastektomije, dok u mnogim zemljama sva zdravstvena osiguranja ne pokrivaju troškove rekonstrukcije dojke nakon mastektomije. Pretpostaviti je da su to glavni razlozi lošije informiranosti bolesnica o mogućnostima rekonstrukcije dojke u inozemstvu koji se navode u literaturi (313-315).

Adaptacija bolesnice odnosno njene samosvjesnosti na rekonstrukciju dojke nakon njenog gubitka, uključuje mnoštvo fizičkih i psihosocijalnih čimbenika koji su u složenim međusobnim odnosima i vezama. Prilagodba se odvija u 5 perioda sa specifičnim faktorima: (1) faktori samosvijesti prije mastektomije, (2) faktori vezani uz stečenu mutilaciju, (3) faktori vezani uz kiruršku rekonstrukciju dojke, (4) faktori vezani uz dodatne kirurške intervencije, te (5) faktori vezani uz konačan kirurški ishod. Kod primarne rekonstrukcije se izbjegava faza (2) faktori vezani uz stečenu mutilaciju, odnosno ta je faza kraća i blaža jer se žena "budi" s dojkom.

5.3. ANALIZA FAKTORA PRESUDNIH ZA ODLUKU O PRIMARNOJ REKONSTRUKCIJI DOJKE

Kirurško liječenje raka dojke obuhvaća čitav niz postupaka od onih koji konzerviraju dojku (kvadrantektomija) do mastektomije s ili bez rekonstrukcije. Svaka od tih kirurških opcija onkološki je ispravna. No, za kvadrantektomiju, odnosno liječenje prema QuART protokolu, postoje stanja kada je ona kontraindicirana, kao u slučaju pojave tumora u dva ili više kvadranata, sumnja na difuzni oblik tumora i kontraindikacije za radioterapiju (trudnoća, bolesti vezivnog tkiva i sl.) (316,317). Kozmetički rezultat je u direktnoj vezi sa odabirom tipa operacije. Mnoga istraživanja upozoravaju da je tip kirurškog postupka prediktor lezije *body imagea*, odnosno konzervirajuća kirurgija dojke (protokol QuART) superiorna je u očuvanju *body imagea* (318,319). Bolesnice su zadovoljnije fizičkim izgledom i fizičkom pojavom uopće nakon konzervirajuće kirurgije dojke, nego nakon mastektomije (bez rekonstrukcije) (320,321). Ipak, sve navedene studije koje uspoređuju konzervirajuću kirurgiju dojke i mastektomiju, odnosno njihovu implikaciju na *body image* i kvalitetu života, zanemaruju bitnu činjenicu a to je da se uspoređuje mastektomija bez rekonstrukcije s kvadrantektomijom kod koje se gotovo uvijek radi onkoplastika, odnosno određeni stupanj primarne rekonstrukcije (220-231). Razlog tome je vrlo loš estetski rezultat i asimetrija dojke nakon zračenja i posljedične kontrakture ako se ne učini određeni oblik onkoplastike. Stoga obično godinu dana nakon liječenja QuART protokolom žene žele učiniti određene rekonstrukcijske postupke radi poboljšanja estetskog izgleda. Rekonstrukcijski postupci nakon učinka zračenja na cijeljenje rane i oštećenja cirkulacije mogu imati znatno lošiji rezultat, stoga je bolje učiniti primarne rekonstrukcijske postupke od odgođenih (322).

Porastom terapijskih mogućnosti liječenja, mnogi istraživači nastoje otkriti čimbenike koji utječu na odabir bolesnica prikladnih za konzervirajuće operacijske zahvate, odnosno odabir bolesnica za rekonstrukcijske zahvate nakon mastektomije. Poznati čimbenici su dob, ekonomski status, rasa, obrazovanje, geografsko podrijetlo i stav kirurga (323-325). Konzervirajući zahvati izgleda da najviše ovise o dobi bolesnice i stavu kirurga, a kreću se od 11% do 81% (236,237). Ovim istraživanjem je utvrđeno da je konzervirajućem postupku podvrgnuto 42% ispitanica, što se uklapa u svjetske trendove.

Premda konzervirajući kirurški postupci osiguravaju onkološki sigurnu lokalnu kontrolu bolesti i relativno dobar kozmetički ishod, nisu sve žene kandidati za ovaj način

liječenja, bilo da postoje objektivne kontraindikacije ili osobni odabir bolesnice. U ovim slučajevima alternativa je mastektomija (s ili bez rekonstrukcije dojke). Najveći postotak ispitanica u ovom istraživanju koje su odabrale mastektomiju nalaze se na krajevima razvrstavanja po dobi (slika broj 16, stranica broj 77), odnosno one u skupini mlađe od 40 godina i starije od 70 godina, što se podudara i s publikacijama drugih autora (326). Razlog takvoj bipolarnoj distribuciji leži u činjenici da mlađe žene ne žele (neopravdani) rizik parcijalne mastektomije te odabiru po njihovom uvjerenju sigurniju kompletnu mastektomiju s rekonstrukcijom, a starije žene se odlučuju za mastektomiju (najčešće bez naknadne rekonstrukcije dojke) jer ne žele dodatne postupke u smislu radioterapije i češćih kontrola.

Mnoge studije pokazuju da amputacija dojke uzrokuje psiho-socijalne poremećaje i poteškoće u doživljaju vlastitoga tijela odnosno samosvijesti. *Body image* nije samo pod utjecajem životnih događaja kao što je rak dojke, već na njega utječu kulturni milieu, socio-ekonomski status i osobnost (312,328). U čimbenike osobnosti koji formiraju *body image* svakako spadaju ekstrovertiranost (bazično raspoloženje vedrine, društvenosti i izražene aktivnosti) i neuroticizam (sklonost doživljavanja neugodnih emocija poput straha, krivnje i frustracija). Gubitak dojke može biti uzrokom teške depresije, gubitkom ženstvenosti te dovesti do znatnih poremećaja u braku i seksualnih disfunkcija (329). Cilj ove prospektivne studije bio je ispitati koji čimbenici i kombinacije čimbenika (dob, bračni status, razina obrazovanja, radni status, stadij bolesti, vrsta operacije i neki drugi čimbenici) utječu na odluku o primarnoj rekonstrukciji dojke. Pretpostavka je, da je odluka o primarnoj rekonstrukciji dojke problem koji proizlazi iz i zbog operacije, jer se najčešće povezuje s mastektomijom, ali odluka o primarnoj rekonstrukciji dojke je i u načinu funkcioniranja osobnosti.

Nedostatak dojke trajno podsjeća na rak (330). Iskustva bolesnica koje su nosile vanjsku protezu nisu dobra jer nošenje vanjske proteze izaziva nelagodu. Protezu je teško zadržati na mjestu i neudobna je za nošenje, osobito u toploj vodi, a zahtijeva određeni način odijevanja i remeti fizičke aktivnosti (151,331). Rekonstrukcija dojke korigira ove smetnje i nudi bolesnicama bolji psihički i psihosocijalni osjećaj. Osim toga, rekonstrukcijski zahvati dojke korigiraju asimetriju tijela i oslobađaju nošenja neudobne vanjske proteze (332). Primarna rekonstrukcija dojke daje ženama mogućnost da čak ni privremeno ne moraju trpjeti deformaciju do procjene eventualne rekonstrukcije.

U ovom istraživanju ispitana je 101 žena koje su radi raka dojke morale biti podvrgnute kirurškom liječenju. Jedna žena je odbila razgovor i ispunjavanje upitnika. Ova činjenica ukazuje na veliku zainteresiranost žena za ovu problematiku i njihov aktivni stav u samom procesu liječenja.

Ispitanice su podijeljene u 3 skupine obzirom na stav prema primarnoj rekonstrukciji dojke nakon mastektomije: a) ispitanice protiv primarne rekonstrukcije, b) ispitanice koje se slažu s primarnom rekonstrukcijom, c) ispitanice koje smatraju da nisu dovoljno informirane te nemaju određen stav o toj temi.

Ovim istraživanjem je utvrđeno da bi 60% ispitanica pristalo na primarnu rekonstrukciju dojke nakon mastektomije. Sličan postotak žena (oko 50%) koje, ako je moguće, žele rekonstrukciju dojke, navodi se i u literaturi (307).

Izvršena je statistička analiza između tih skupina obzirom na demografske i kliničke varijable.

5.3.1. Demografske varijable

Dob.

Analizom demografskih varijabli u literaturi, dob se navodi kao demografska varijabla koja je u najčvršćem odnosu sa *body imageom* i odlukom o primarnoj rekonstrukciji dojke (333). Obično se navodi da mastektomija ima najveći negativni utjecaj na *body image* u mladih udanih žena (334-336). No, isto tako postoji i određeni broj studija koje pokazuju da je negativni efekt mastektomije podjednak i u mladih i u starijih žena (337,338).

Medijan dobi ispitanica u ovoj ispitivanoj skupini je 47 godina za one koje žele primarnu rekonstrukciju, a medijan dobi za ispitanice koje ne žele je 69 godina, što se uklapa u trendove koji se navode u literaturi gdje se medijan dobi kreće od 45 - 49 godina u skupini koje žele rekonstrukciju do medijana 55 - 61 godine one koje ne žele rekonstrukciju dojke nakon mastektomije (307,339).

Ovim istraživanjem potvrđeno je stajalište da od demografskih varijabli dob ima najveći utjecaj na odluku o prihvaćanju primarne rekonstrukcije ($p=0,0005$). Taj se podatak podudara sa sličnim studijama objavljenim u literaturi (od $p=0,0001$ do $p=0,01$) (327,339,340).

Žene podvrgnute operacijskom liječenju, obzirom na dob, najbrojnije su u dobnoj skupini od 40 – 59 godina (70%) što se podudara s najvećom incidencijom raka dojke u ovoj dobnoj skupini. Dob bolesnice značajan je predskazatelj rekonstrukcije. Mlađe žene, dobne skupine 30 – 54 godina češće prihvaćaju mogućnost primarne rekonstrukcije od žena dobne skupine 55 – 79 godina (59% nasuprot 23%). Želja za rekonstrukcijom se smanjuje po dekadi u prosjeku za 15% do 69. godine života, odnosno godišnje za 1,5%. U literaturi se navodi godišnji pad za 5% (341). U dobno najvišoj skupini (70 godina i više) u potpunosti se otklanja mogućnost primarne rekonstrukcije dojke. Razlog tome nije u cijelosti jasan. Pretpostavlja se veća pasivnost starijih žena prema modalitetima liječenja i njihovo veliko povjerenje u odluku liječnika. S druge strane, starije žene vjerojatno imaju druge prioritete i drugačiju percepciju smrti što može utjecati na njihov stav prema primarnoj rekonstrukciji (342).

Mjesto rođenja i mjesto stanovanja.

Mjesto rođenja je sljedeća promatrana varijabla koja bitno utječe na odluku u prihvaćanju primarne rekonstrukcije dojke. Žene rođene u urbanim sredinama statistički više prihvaćaju primarnu rekonstrukciju dojke od žena rođenih u ruralnim sredinama (p = 0,0011).

Utjecaj mjesta stanovanja na odluku o primarnoj rekonstrukciji dojke nakon mastektomije zanimljivo je promatrati. Statistički nije dokazana razlika u stavu prema primarnoj rekonstrukciji između žena koje žive u urbanim i ruralnim sredinama. I sličnim istraživanjem provedenim u Kanadi (Nova Scotia) nije dokazana razlika u učestalosti rekonstrukcije između pacijentica iz ruralnih i urbanih područja (313). No, treba naglasiti da žene koje žive u urbanim sredinama, premda statistički nesignifikantno, ipak pokazuju tendenciju prema boljoj informiranosti o primarnoj rekonstrukciji od žena koje žive u ruralnim područjima (p = 0,08).

Ipak, ovdje se treba osvrnuti na određene činjenice: mjesto rođenja pokazuje veću tendenciju o stavu prema primarnoj rekonstrukciji od mjesta stanovanja što se može objasniti činjenicom da u urbanoj sredini živi 80% žena, a rođeno ih je 49%. Samo življenje u gradu ne mijenja ranije stečene kulturološke stavove.

Ekonomski status, obrazovanje i zanimanje.

Iz literature je evidentno da ekonomski status, odnosno godišnji kućni budžet jest signifikantni pokazatelj stava prema rekonstrukciji dojke. Američke studije pokazuju da je kućni budžet od presudne važnosti u odluci odabira rekonstrukcije dojke nakon mastektomije. Godišnji kućni prihod >40,000 $ smatra se granicom nakon koje žene značajno više odabiru rekonstrukciju dojke (343,344). Formalna naobrazba i zanimanje slijedeće su varijable koje u znatnoj mjeri određuju stav prema primarnoj rekonstrukciji. Proporcionalno, što je viša naobrazba to je i veći postotak žena koje pristaju na primarnu rekonstrukciju dojke. Ovdje treba ipak napomenuti da su obrazovanje i zanimanje pokazatelji ekonomskog statusa pa neke studije naobrazbu i zanimanje ne smatraju statistički značajnim varijablama (premda one pokazuju tendenciju prema pristajanju na rekonstrukciju porastom obrazovanja sa p oko 0,06) (327,445). Istraživanja provedena u Zapadnoj Australiji, Engleskoj i Danskoj dokazala su da obrazovanje, ali kao pokazatelj ekonomskog statusa, utječe na odluku o rekonstrukciji dojke (346-348). Različito od ovih istraživanja u Kanadi (Nova Scotia) ekonomski status nema važan utjecaj na odluku o rekonstrukciji dojke, što se dovodi u vezu sa jedinstvenim Kanadskim zdravstvenim osiguranjem koje, za razliku od američkog, pokriva troškove rekonstrukcije svim ženama kod kojih je rekonstrukcija indicirana (313). U ovome istraživanju provedenom u Hrvatskoj koja ima vrlo sličan oblik zdravstvenog osiguranja kao i Kanada, rezultati istraživanja ekonomskog statusa i odluke za primarnu rekonstrukciju dojke nakon mastektomije ne pokazuju statistički značajnu razliku (p = 0,14).

Stupanj (formalne) naobrazbe ispitanica ipak je važan faktor u odluci o prihvaćanju primarne rekonstrukcije dojke (p = 0,007) kao i zanimanje (p = 0,01). Isto tako postoji i statistički značajna razlika u primanjima. Žene s višim primanjima (službenice) radije se odlučuju za primarnu rekonstrukciju od žena bez primanja (domaćice) i s malim primanjima (radnice). U obje varijable radi se o statistički značajnoj razlici (p = 0,01). Može se zaključiti da i ekonomski status, obrazovanje i zanimanje u znatnoj mjeri utječu na odluku o (primarnoj) rekonstrukciji dojke, stoga ne treba promatrati formalno obrazovanje i zanimanje isključivo kao (in)direktne pokazatelje ekonomskog statusa. Ove varijable treba promatrati u milieu sustava zdravstvenog osiguranja. U zdravstvenim sustavima s jakim privatnim osiguranjima (SAD) ekonomski status značajan je prediktor, dok u zdravstvenim sustavima s dominantnim državnim osiguranjima (Kanada, Hrvatska) važnije prediktivne varijble su obrazovanje i zanimanje.

Bračni status.

Ovim istraživanjem je utvrđeno da je udanih ili živi u zajednici sličnoj braku >70% ispitanica, stoga je analiziran utjecaj braka odnosno života u zajednici na odluku o primarnoj rekonstrukciji dojke. Ako se pođe od činjenice da je osobni aspekt *body imagea* (dob, sklonost depresiji, stadij bolesti i način kirurškog i onkološkog liječenja) i dijadni aspekt *body imagea* (trajanje i zadovoljstvo vezom te zajedničko sučeljavanje s problemom bolest) različit, simptomi depresije koji se javljaju kod žene i bračno zadovoljstvo muža nakon mastektomije može se predvidjeti ženinim samoprihvaćanjem, ali se ne može predvidjeti percepcija partnera u prihvaćanju ženinog (novog) izgleda. Ženino zadovoljstvo vezom i zadovoljstvo zajedničkim suočavanjem s bolešću može predvidjeti ženinu percepciju partnera u prihvaćanju njenog izgleda. Stoga se može i očekivati da će analiziranje utjecaja života u (bračnoj) zajednici ovisiti i o nekim drugim varijablama, od kojih će stupanj razvijenosti samosvijesti imati možda najjači utjecaj. U prilog tome mogu se navesti zapažanja proizašla iz američke studije u kojoj se analizom 3 etničke skupine žena (bjelkinje, afro-amerikanke i latinska populacija) pokušalo utvrditi tko ima važnu ulogu u odabiru rekonstrukcije dojke. Bjelkinje najviše pridaju važnost mišljenja partnera i obitelji (349-353). Razlog se može potražiti u činjenici da simbolika dojke ima najvažniji utjecaj u zapadnoj civilizaciji, odnosno bijeloj rasi. U ne zapadnim kulturama postoje drugi „fetiši“. U kineskoj civilizaciji to su mala stopala, u Japanu potiljak, a u afrocrnačkoj i karipskoj civilizaciji stražnjica (12).

U ovom istraživanju zabilježena je statistički značajnija razlika obzirom na brak. Bračni status je neovisni prognostički pokazatelj kako će se žene odnositi prema primarnoj rekonstrukciji dojke nakon mastektomije. *p*-vrijednost je značajna (p = 0,017), i pokazuje da žene koje žive u (bračnoj) zajednici radije prihvaćaju primarnu rekonstrukciju dojke nakon mastektomije od žena koje žive same.

Budući da su udovice u skupini žena veće životne dobi razlog manjeg prihvaćanja primarne rekonstrukcije je refleksija varijable dobi. Slični rezultati spominju se i u literaturi (354,355).

Reprodukcijski parametri.

Od reprodukcijskih parametara istraživao se utjecaj duljine fertilnog perioda žene, početak menstrualnog ciklusa i njegov završetak, broj trudnoća i broj poroda, odnosno broj djece. Medijan pojave prve menstruacije (menarhe) je s 13 godina (raspon se kreće od 9,5 do 17 godina), medijan zadnje menstruacije je 49 godina (raspon 28 do 59 godina; prestanak menstruacije sa 28 godina je artificijalan). Dakle, trajanje fertilnog razdoblja ispitanica je između 35 i 40 godina. Rađalo je 89% ispitanica, najčešće 2 puta (36% ispitanica).

Raniji početak i duljina trajanja fertilnog razdoblja žene ne utječe na stav prema primarnoj rekonstrukciji dojke (u varijabli menarhe $p =$ 0,4; a u varijabli zadnje menstruacije p = 0,5). Ali ako se izvrši podjela žena u dvije skupine obzirom na one koje imaju redoviti menstuacijski ciklus i žene u menopauzi, postoji statistički značajna razlika u pristanku na primarnu rekonstrukciju dojke nakon mastektomije, tj. žene u fertilnom periodu radije odabiru primarnu rekonstrukciju dojke od žena u menopauzi (p = 0,002, tablica broj 20, stranica broj 86). To je zapravo refleksija dobi i potvrda da je dob najvažniji prediktivni faktor u prihvaćanju primarne rekonstrukcije dojke.

Djeca nemaju značaj u pristanku na rekonstrukciju. Bez obzira je li žena rađala i ovisno o broju djece, rezultati statističke obrade su slični (od p = 0,6 do p = 0,7). Razlog tome je dob pojave bolesti, jer se vjerojatno radi o dobnoj grupi kada su djeca uglavnom odrasla. U literaturi se navode slični rezultati (p = 0,8) (99). Osim toga, obitelj (i djeca) mogu djelovati destimulirajuće prema rekonstrukciji koju smatraju nepotrebnom i uzaludnom u toj dobi (330).

5.3.2. Klinički parametri

Komorbiditet.

Slijedeći element podvrgnut analizi je iskustvo obzirom na ranije bolesti u anamnezi, poglavito maligne, s osvrtom na eventualni rak dojke. Rak dojke pogađa svaku dobnu skupinu žena, a medijan dobi u ovoj ispitivanoj skupini je 54 godine (s rasponom od 29 do 84 godine). Razumno je očekivati da ispitanice boluju ili su bolovale od težih ili kroničnih bolesti. Istraživanjem je utvrđeno da 38% ispitanica boluje ili je bolovalo od jedne ili više kroničnih težih ili malignih bolesti (tablica broj 23, stranica broj 89). U varijabli raka dojke (7%

ispitanica) i varijabli drugih malignih bolesti (8% ispitanica) u osobnoj anamnezi nema neinformiranih bolesnica o rekonstrukciji dojke. Premda nema statistički značajne razlike u stavovima prema rekonstrukciji, ipak se naslućuje da ispitanice koje su se već ranije suočile s rakom dojke, radije prihvaćaju rekonstrukciju, dok žene koje su bile suočene s nekom drugom malignom bolesti odbijaju rekonstrukciju. Obzirom da nisu objavljivane slične studije, a i ne radi se o statistički značajnoj razlici, mogu se samo pretpostaviti dvije činjenice: s jedne strane je iskustvo življenja bez dojke i *body-image*, a s druge negativna iskustva u liječenju maligne bolesti druge lokacije koja ne utječe u tolikoj mjeri na body-image.

Ovdje se treba osvrnuti na pretilost kao faktor koji se nije do sada dovodio u korelaciju s odlukom o prihvaćanju rekonstrukcije dojke, a uskoro će predstavljati značajan komorbiditet: >35% ženske populacije u SAD i >17 % žena u EU je pretilo (356). Jedna studija navodi da pretile žene (indeks tjelesne mase, ITM > 30 kg/m^2) i patološki pretile žene (ITM > 35 kg/m^2) imaju manju učestalost rekonstrukcija od žena normalne tjelesne težine (ITM < 25 kg/m^2) ili one čija je tjelesna težina ispod normalne (ITM < 18,5 kg/m^2). Razlog tome vjerojatno leži u činjenici da se kod takvih osoba može očekivati veća učestalost komplikacija, pa je vjerojatnije da debljina ima veći utjecaj na odluku kirurga nego žena jer nema dokazane statističke razlike u odabiru rekonstrukcije dojke i zadovoljstvu nakon rekonstrukcije dojke između debelih žena i žena normalne tjelesne težine (344,357).

Posebnu pozornost treba posvetiti bolesnicama s bolestima srca i krvnih žila, osobito ako se radi rekonstrukcija dojke slobodnim režnjem vlastitog tkiva, jer se u tom slučaju koristi unutarnja grudna arterija koja se često koristi i prilikom revaskularizacije miokarda (358).

Maligne bolesti u obitelji.

Dulje vrijeme je poznato da neke obitelji češće obolijevaju od malignih bolesti, a osobito se vrlo često i rak dojke smatra obiteljskom bolešću. To je i znanstveno dokazano otkrićem genskih mutacija na BRCA 1 i BRCA 2 genima početkom devedesetih godina 20. stoljeća, a kasnije su otkrivene i genske mutacije na nekim drugim genima. Za pretpostaviti je da će ispitanice koje su se susrele do sada s malignim bolestima u obitelji, a osobito s rakom dojke imati drugačiji stav prema rekonstrukciji. Razlog treba tražiti u činjenici da je u žena s obiteljskom poviješću raka dojke, profilaktička bilateralna mastektomija povezan sa smanjenjem životnog rizika od raka dojke oko 90% (359-363). Ovim istraživanjem je utvrđeno da su 32 ispitanice imale iskustvo maligne bolesti u obitelji, a 24 ispitanice su imale

iskustvo raka dojke u obitelji (što se poklapa sa činjenicom da 23% raka dojke predstavlja obiteljski rak dojke) (92,93).

Maligna bolest (i rak dojke) u obiteljskoj anamnezi važna je varijabla koja određuje informiranost žena o rekonstrukciji. Maligne bolesti u obiteljskoj anamnezi znatno utječu na informiranost o rekonstrukciji sa statistički značajnom razlikom (p = 0,03). Bolesnice koje su u obiteljskoj anamnezi imale oboljele od malignih bolesti bolje su informirane o mogućnostima rekonstrukcije.

Premda nema statistički značajne razlike između žena koje žele i koje ne žele primarnu rekonstrukciju obzirom na iskustvo maligne bolesti u obitelji (p = 0,2), tendencija je da su maligne bolesti u obitelji, a osobito rak dojke, prediktor prihvaćanja primarne rekonstrukcije dojke (slika broj 22, stranica broj 90). Autori sličnih istraživanja smatraju da rak dojke u obiteljskoj anamnezi ne utječe na odluku o rekonstrukciji (341).

Navike.

Istraživan je stav ispitanica prema primarnoj rekonstrukciji dojke obzirom na ovisnost o nikotinu i alkoholu. Četvrtina ispitanica navodi navike, od toga jedna ispitanica ima naviku redovitog konzumiranja alkohola, a 24 ispitanice su redoviti konzumenti cigareta. Navike ne utječu na odabir primarne rekonstrukcije, ali je kod ispitanica ovisnih o nikotinu tendencija prema prihvaćanju primarne rekonstrukcije (p=0,05). To se može objasniti činjenicom da u našoj sredini nikotin (još uvijek) uživaju mlađe žene s višim obrazovanjem i primanjima, odnosno ispitanice koje puše spadaju u skupinu koja karakteristikama ima pozitivan stav prema primarnoj rekonstrukciji.

Pri tome treba imati na umu da se pušenje smatra relativnom kontraindikacijom za primarnu rekonstrukciju dojke.

Parametri bolesti.

Istraživan je utjecaj parametara vezanih uz bolest, rak dojke, koji bi mogli biti direktni ili indirektni pokazatelji stava žena prema primarnoj rekonstrukciji dojke. Analizirano je:

(1) vrijeme proteklo od pojave prvih simptoma (obično je to kvržica u dojci koju je napipala ispitanica) ili promjene u dojci utvrđene sistematskim ili probirnim (*screening*) pregledom do odlaska liječniku,

(2) vrijeme proteklo od postavljanja dijagnoze (najčešće je to tkivna dijagnoza utvrđena patohistološkim metodama) do trenutka operacijskog liječenja. Vremena su iskazivana u danima,

(3) pojavnost tumora u dojci (je li bolest češće unilateralna, koju dojku više zahvaća, te u kojoj je mjeri bolest bilateralna),

(4) veličina tumora koja je iskazivana u cm,

(5) stadij bolesti u trenutku postavljanja dijagnoze koji je određen TNM klasifikacijom.

Statističkom obradom parametara vezanih uz bolesti u odnosu na ranije navedene 3 kategorije žena vidljivo je da je vrijeme proteklo od prvih simptoma bolesti do javljanja liječniku u prosjeku 30 dana, a vrijeme proteklo od definitivne dijagnoze do operacijskoga liječenja u prosjeku 17 dana u sve tri kategorije. U literaturi se navodi podatak da je medijan vremena postavljanja definitivne dijagnoze 43 dana a vrijeme od dijagnoze do operacije 23 dana (364).

Rak se češće javlja u lijevoj dojci, oko 53% ispitanica ima rak lijeve dojke što i odgovara navodima u literaturi. Bolest je obostrana u 7% slučaja.

Veličina tumora u trenutku operacije nema statistički značaj koji bi bio presudan za odluku o rekonstrukciji (p = 0,6). Slične rezultate dobili su i drugi autori (307,365). Međutim, ako se analizira veličina tumora, ipak se može uočiti da je u skupini ispitanica koje pristaju na primarnu rekonstrukciju dojke medijan promjera tumora manji, oko 2,0 cm, dok je veći medijan promjera tumora, oko 2,4 cm, zabilježen u skupinama ispitanica koje ne pristaju na primarnu rekonstrukciju dojke ili se izjašnjavaju kao nedovoljno informirane (slike broj 23 i 24, stranica broj 92).

Stadij bolesti određen je prema TNM klasifikaciji. Ispitanice su bile u ranijim stadijima bolesti: stadij 0 do stadij II B (tablica broj 12, stranica broj 76). Statistička analiza stadija bolesti u odnosu na primarnu rekonstrukciju dojke pokazuje da stadij bolesti nije statistički važan prediktivni faktor u odnosu na primarnu rekonstrukciju dojke (p = 0,9). I u drugim studijama dobiveni su slični rezultati (366).

Zaključno se može reći da su *demografske i ekonomske specifičnosti žena značajni prediktori stava prema primarnoj rekonstrukciji dojke nakon mastektomije učinjene radi liječenja raka dojke*, te se može smatrati da je ***hipoteza 1 potvrđena***.

5.4. STAV ISPITANICA PREMA PRIMARNOJ REKONSTRUKCIJI DOJKE

Nakon provedenog istraživanja, zaključeno je da se 60% ispitanica slaže i odabrale bi primarnu rekonstrukciju dojke nakon mastektomije radi liječenja raka dojke. 27% ispitanica odbilo bi primarnu rekonstrukciju, a 13% ispitanica nije dovoljno informirano o primarnoj rekonstrukciji dojke.

Ovdje treba napomenuti da je svim ispitanicama prije operacijskog zahvata i prije izbora tipa operacije detaljno objašnjena priroda bolesti, te modaliteti liječenja, osobito mogućnosti operacijskog liječenja, te su objašnjene dva osnovna načina: mastektomija i operacija koja nastoji očuvati (konzervirati) dojku – kvadrantektomija. Osim toga, objašnjene su i mogućnosti rekonstruiranja dojke (primarna i odgođena rekonstrukcija dojke).

5.4.1. Odabir načina primarne rekonstrukcije dojke

Na upit kojim načinom žele da im se rekonstruira dojka, od 60 ispitanica 37 (62%) ih želi rekonstrukciju vlastitim tkivom, a 23 (38%) silikonskim implantatom. Dakle, ispitanice u uvome istraživanju prednost daju primarnoj rekonstrukciji dojke vlastitim tkivom. U literaturi se navodi da žene odabiru podjednako oba načina rekonstrukcije dojke, bilo silikonskim implantatima ili autolognim tkivom, ali i porast želje za autolognim načinom rekonstrukcije u posljednjih nekoliko godina što se objašnjava negativnom propagandom i strahom od silikonskih implantata nakon što ih ne preporuča Food and Drug Administration (341,366).

Analizom raspodjele po dobi može se zaključiti da žene u dobnoj skupini 30 - 39 godina radije prihvaćaju rekonstrukciju silikonskim implantatima. U dobnoj skupini 40 – 49 godina podjednako se odlučuju za rekonstrukciju silikonskim implantatima i vlastitim tkivom. U dobnoj skupini 50 godina i starije uglavnom se odlučuju za rekonstrukciju vlastitim tkivom. U sličnim studijama se navodi da žene mlađe od 40 godina i starije od 65 radije pristaju na rekonstrukciju implantatima. To se može objasniti pretpostavkom da mlađe žene očekuju nakon rekonstrukcije bolju dojku od vlastite prije operacije, a u starijih činjenicom da je rekonstrukcija režnjem mišića zahtjevnija za bolesnicu i traži dulju hospitalizaciju (366).

5.4.2. Razlozi odbijanja primarne rekonstrukcije dojke

Najčešći razlog zašto ispitanice ne pristaju na primarnu rekonstrukciju je strah od povrata bolesti (59%). Drugi razlozi koji se navode su: dob („prestara za rekonstrukciju“) (26%), strah od dodatnog operacijskog zahvata (11%) te strah od stranog materijala (4%).

Najčešći i neopravdan razlog je bojazan povrata bolesti i to strah da će rekonstrukcija izazvati nastanak raka i strah da će implantat maskirati povratak bolesti, što ne stoji jer će recidiv nastati površno.

Dob također nije kontraindikacija za primarnu rekonstrukciju. Mikrovaskularna kirurška tehnika česta je i u starijoj dobnoj skupini sa preživljavanjem režnja od 95%, jer je u uobičajenoj upotrebi za rekonstrukciju defekata šake i vrata nakon ekscizije tumora (367). Očekivano trajanje života danas je u Hrvatskoj za žene 78,2 godine, a očekivano trajanje života 65 godišnjakinje je +16,8 godina. (368). U literaturi je opisana uspješna primarna rekonstrukcija dojke slobodnim TRAM režnjem nakon mastektomije radi invazivnog lobularnog karcinoma u 72-godišnje bolesnice (369,370).

5.5. USPOREDBA REZULTATA ISTRAŽIVANJA IZ RAZDOBLJA 2005.-2006. I 2012.-2013. GODINE

Pristup problematici raka dojke u prevenciji, dijagnostici i liječenju gotovo se mijenja iz godine u godinu. Poduzimaju se mnoge javno-zdravstvene mjere u edukaciji žena u ranom otkrivanju promjena u dojci samopregledom, te sistematski pregledi i nacionalno organizirani pregledi ugroženih dobnih skupina žena probirnim (*screening*) mamografijama. Izravni rezultati provođenja tako široke kampanje u prevenciji i ranom otkrivanju raka dojke zadnjih godina u Hrvatskoj mogu se vidjeti i u rezultatima ovog istraživanja jer je neinformiranih ispitanica o primarnoj rekonstrukciji dojke nakon mastektomije u sličnom istraživanju provedenom tijekom 2005.-2006. godine bilo 18%, a u istraživanju provedenom tijekom 2012.-2013. godine 13%.

U razdoblju 2005.-2006. godine provedeno je istraživanje o stavu žena prema primarnoj rekonstrukciji dojke nakon mastektomije kojim su ispitivani slični parametri (utjecaj sociodemografskih, ekonomskih i reprodukcijskih faktora te faktora vezanih uz bolest na stav prema primarnoj rekonstrukciji dojke nakon mastektomije). Metodologija istraživanja bila je slična istraživanju iz razdoblja 2012.-2013. godine. Ispitanice su razvrstane u 3 skupine u odnosu prema primarnoj rekonstrukciji dojke: one koje pristaju na primarnu rekonstrukciju,

one koje odbijaju primarnu rekonstrukciju i one koje se izjašnjavaju kao nedovoljno informirane. Prije daljnje analize i usporedbe prvo je određena homogenost među ispitanicama da bi se dokazala sličnost uzorka i time validirala svaka daljnja usporedba. Obzirom da se uputnici korišteni iz 2005.-2006. i 2012.-2013. godine ne podudaranju u cijelosti, uspoređivani su samo oni parametri koji su se mogli uspoređivati bilo da su pitanja formulirana na isti način ili su statističkim metodama izvršene homogenizacije.

Odaziv ispitanica u obje ispitivane grupe veći je od 95% što je pokazatelj velike motiviranosti žena u (kirurškom) liječenju raka dojke i interesa u problematici rekonstrukcije dojke nakon mastektomije.

5.5.1. Sociodemografske i ekonomske karakteristike

Obje skupine vrlo su homogene po socio-demografskim karakteristikama: prema dobi medijan je 52 (2005.-2006. god.) vs. 54 (2012.-2013.god.) godine, prema mjestu rođenja u ruralnoj sredini je rođeno 54% vs. 51% ispitanica, u gradu živi 82% vs. 80% ispitanica. U formalnom obrazovanju isto tako nema statistički značajne razlike: obrazovanje više od srednje škole ima 32% vs. 39% ispitanica. Po trenutnom zanimanju su uglavnom službenice (51% vs. 39%) i umirovljenice (30% vs 41%). Prema bračnom statusu postoje neka odstupanja u kategoriji ispitanica koje trenutno ne žive u bračnoj zajednici (neudanih ispitanica bilo je više 2005.-2006. godine 15% vs. 3%, dok je bilo manje udovica 6% vs. 17%) a u braku odnosno zajednici sličnoj braku živi podjednaki broj ispitanica (78% vs 71%). No, kako je uobičajeno u literaturi i sličnim istraživanjima, obzirom na život u (bračnoj) zajednici, prikazivanje žena u dvije grupe, ova razlika ne predstavlja poteškoću u statističkom zaključivanju (371-373).

Od demografskih parametara u obje skupine žena dob ima najveći utjecaj na odluku o primarnoj rekonstrukciji (p = 0,005 vs. p = 0,0001). Mlađe ispitanice više pristaju na primarnu rekonstrukciju od starijih ispitanica. No, postoje određene razlike između ove dvije skupine: dobna granica se pomiče prema višoj životnoj dobi. U istraživanju provedenom tijekom 2005.-2006. godine na primarnu rekonstrukciju bi pristalo 80% ispitanica u dobnoj skupini do 39 godina, a u istraživanju provedenom 2012.-2013. godine 80% ispitanica bilo je u dobnoj skupini do 49 godina. Dakle, dobna granica se pomakla za jednu dekadu, odnosno na primarnu rekonstrukciju sada pristaju ispitanice desetak godina starije. Interes za primarnu rekonstrukciju dojke smanjuje se starenjem, no i ovdje postoje određene razlike između promatranih skupina. U dobnoj skupini do 39 godina niti jedna ispitanica ne bi odbila

primarnu rekonstrukciju, dok je istraživanjem prije 7 godina pokazano da bi 10% ispitanica odbilo primarnu rekonstrukciju. Isto tako interes za rekonstrukciju je najveći u dobnoj skupini 40 – 49 godina, čak je za 5% veći nego u dobnoj skupini mlađih od 39 godina, a 35% veći nego prije 7 godina (53% vs. 88%). Ako se promatra smanjenje interesa za rekonstrukciju po dekadi i tu se uočavaju određene razlike. Interes za primarnu rekonstrukciju, iako godinama sve manji, taj pad interesa je manje izražen u istraživanju iz 2012.-2013. godinu (20% vs. 15%). Interesantno je i zapaziti da u istraživanju prije 7 godina ispitanice starije od 70 godina nisu uopće bile zainteresirane niti za informaciju o mogućnostima rekonstrukcije, već su rekonstrukciju unaprijed odbijale (indirektni pokazatelj toga je činjenica da se žene nisu izjašnjavale kao neinformirane, već su bile u kategoriji žena koje odbijaju rekonstrukciju). U istraživanju iz 2012.-2013. godine najviši je postotak neinformiranih žena u dobnoj skupini starijih od 70 godina (što se može smatrati određenim pokazateljem zainteresiranosti za tu problematiku) a na rekonstrukciju bi pristalo >5% ispitanica. Dakle i u ovoj dobnoj skupini naslućuju se određene promjene nakon određene vremenske distance.

Mjesto rođenja (ali ne i mjesto stanovanja) slijedeći je demografski pokazatelj odluke o primarnoj rekonstrukciji dojke. Ispitanice koje su rođene u urbanoj sredini bolje su informirane i radije odabiru primarnu rekonstrukciju od ispitanica rođenih u ruralnoj sredini (p = 0,001). To je ujedno i najveća razlika od istraživanja provedenog tijekom 2005.-2006. godine u kojem se utvrdilo da ne postoji bitna statistička razlika između odabira primarne rekonstrukcije obzirom na mjesto rođenja (p = 0,3), ali je tada utvrđena statistička razlika u informiranosti o primarnoj rekonstrukciji, jer su žene koje žive u urbanoj sredini bile bolje informirane o primarnoj rekonstrukciji dojke (p = 0,03). Za pretpostaviti je da je ova razlika pokazatelj demografskih promjena nakon velikih migracija krajem 20. stoljeća uzrokovanih ratnim sukobima na ovim prostorima.

Od ekonomskih parametara ekonomski status, obrazovanje i zanimanje u znatnoj mjeri predviđaju stav prema primarnoj rekonstrukciji, više i visoko obrazovanje u obje skupine ispitanica pokazuje pristanak na primarnu rekonstrukciju dojke (p = 0,01 vs. p = 0,007), zanimanja s višim primanjima (p = 0,003 vs. p = 0,01) i viši ekonomski status takođetr su pokazatelji pozitivnog stava prema primarnoj rekonstrukciji dojke.

U istraživanju provedenom tijekom 2012.-2013. godine brak, odnosno život u zajednici je neovisni prognostički pokazatelj kako će se žene odnositi prema primarnoj rekonstrukciji dojke nakon mastektomije. p-vrijednost je značajna (p = 0,017) i pokazuje da žene koje žive u (bračnoj) zajednici radije prihvaćaju primarnu rekonstrukciju od žena koje žive same. U istraživanju iz razdoblja 2005.-2006. godine brak, odnosno život u zajednici,

nije bio statistički značajan prediktivni faktor u odnosu na žene koje ne žive u (bračnoj) zajednici (p = 0,6). Razloge takve tendencije treba tražiti u nekoliko činjenica: bolja informiranost o bolesti, liječenju i mogućnostima rekonstrukcije, pozitivnijem odnosu prema estetskim i korekcijskim operacijskim postupcima, te sve većem utjecaju medija. Osim toga ne treba zanemariti i činjenicu da se danas rak dojke otkriva u sve ranijim stadijima pa bolest više ne izgleda tako fatalna.

Reprodukcijski parametri (raniji početak i duljina menstruacijskog ciklusa, broj trudnoća i broj poroda) u obje ispitivane skupine nema statistički značajan utjecaj na odluku o primarnoj rekonstrukciji dojke.

5.5.2. Klinički parametri

Klinički parametri koji su analizirani, a koji bi mogli imati utjecaj na odluku žena za primarnu rekonstrukciju dojke nakon mastektomije su: komorbiditet, ranije maligne bolesti u osobnoj anamnezi, utjecaj maligne bolesti, a osobito iskustvo raka dojke u obiteljskoj anamnezi na odluku o primarnoj rekonstrukciji dojke. Zatim su analizirani parametri vezani uz samu bolest (rak dojke) i njihov utjecaj na odluku žena za primarnu rekonstrukciju dojke.

Kada se usporede rezultati iz razdoblja 2005.-2006. godine sa rezultatima iz 2012.-2013. godine u odnosu na spomenute kliničke parametre, oni su slični. Ranije bolesti, odnosno komorbiditet, podjednako ne utječu na stav prema primarnoj rekonstrukciji (p = 0,1 vs. p = 0,1), dok ispitanice koje su imale iskustvo maligne bolesti u obitelji, a osobito rak dojke pokazuju tendenciju prema prihvaćanju rekonstrukcije (p = 0,2 za obje istraživane grupe).

Od parametara koji se usko vežu uz samu bolest (prvi simptomi, lokacija obzirom na lijevu ili desnu dojku, veličina tumora u trenutku operacije i stadij bolesti) niti jedan od njih nije statistički značajan pokazatelj pristanka na primarnu rekonstrukciju nakon mastektomije, ali se ipak može zaključiti iz istraživanja provedenog 2005.-2006. godine da je veličina tumora pokazatelj informiranosti ispitanica (p = 0,04), odnosno informirane ispitanice u trenutku operacije imaju manji tumor. Isto tako i stadij bolesti pokazuje tendenciju prema prihvaćanju primarne rekonstrukcije (p = 0,07) tj. žene u ranijem stadiju radije prihvaćaju primarnu rekonstrukciju od žena u kasnijem stadiju bolesti.

Promatrane varijable u vremenskom intervalu 2005.- 2006. i 2012.- 2013. godine nisu bitno promijenjene, odnosno dob, mjesto rođenja, obrazovanje, zanimanje i ekonomski status stabilni su parametri koji predviđaju stav prema primarnoj rekonstrukciji dojke nakon mastektomije. Time je ***potvrđena hipoteza 2***: *Istraživane varijable neće biti značajnije promijenjene nakon sedmogodišnje vremenske distance.*

Ovdje treba spomenuti i slijedeća zapažanja, sličnosti i razlike nakon vremenske distance u dviju skupina ispitanica iz istraživanja provedenih 2005.-2006. godine i 2012.-2013. godine: maligna bolest češće se javlja u lijevoj dojci (61% vs. 53%), rjeđe u desnoj (38% vs. 41%), a najrjeđe istodobno zahvaća obje dojke (1% vs. 3%). U istraživanju iz 2005.-2006. godine nije bilo profilaktičkih mastektomija, dok su u razdoblju 2012.-2013. godine bile su 3 profilaktičke mastektomije. Istraživanjem iz 2012.-2013. godine utvrđeno je da je promjer tumora u trenutku operacijskog liječenja manji za >0,5 cm (2,73 cm vs. 2,18 cm), a histološki se najčešće radi o duktalnom invazivnom karcinomu (82% vs. 84%).

Najznačajnije razlike između ove dvije skupine ispitanica s vremenskom distancom su:

1. rak dojke dijagnosticira se i počinje liječiti u ranijem stadiju bolesti, odnosno najveći udio ispitanica danas je u stadiju bolesti I (30%), a u istraživanju iz 2005.-2006. godine najveći udio ispitanica bio je u stadiju IIA (51%);
2. raste broj žena dijagnosticiranih u početnom stadiju karcinoma, odnosno danas se znatno češće bolest otkriva u početnoj fazi, DCIS (duktalni karcinom in situ). 2005.-2006. godine bio je samo 1% ispitanica u tom stadiju bolesti, a u istraživanju iz 2012.-2013. godine broj ispitanica višestruko je povećan i iznosi 17% ispitanica;
3. provodi se profilaktička mastektomija u slučajevima kada je vjerojatnost pojavljivanja obiteljskog karcinoma dojke izrazito visok. U istraživanju iz 2005.-2006. godine nije bilo profilaktičkih mastektomija, dok ih u istraživanju iz 2012.-2013. godine ima 3%;
4. mastektomija je i dalje najčešći oblik kirurškog liječenja raka dojke (69% vs. 58%), no treba napomenuti da se sve više radi mastektomija s očuvanjem kože (SSM) koja danas čini >40% svih oblika mastektomija dok je udio SSM u istraživanju 2005.-2006. godine iznosio nešto više od 23%;
5. u odabiru načina primarne rekonstrukcije dojke nakon mastektomije i danas žene podjednako odabiru oba načina rekonstrukcije, odnosno nema statistički dokazane

razlike: (1-Tailed) t-test *p=0,07*. No ipak postoji tendencija prema odabiru rekonstrukcije vlastitim tkivom (62%). U istraživanju 2005.-2006. godine odabir načina rekonstrukcije bio je podjednak i za rekonstrukciju vlastitim tkivom (46%) i silikonskim implantatom (54%). Ako se statistički analizira odabir načina primarne rekonstrukcije u ova dva istraživanja, primjenom (1-Tailed) t-test-a nema statistički značajne razlike, *p=0,058*, ali i ovdje je vidljiva tendencija odabira primarne rekonstrukcije vlastitim tkivom. Ovaj rezultat istraživanja odgovara i svjetskim trendovima, jer se u literaturi navodi podjednak odabir načina rekonstrukcije, ali s tendencijom prema rekonstrukciji vlastitim tkivom (341,366);

6. sve je veći udio ispitanica koje pristaju na kvadrantektomiju odnosno konzervirajući oblik kirurškog liječenja raka dojke (33% vs. 42%). Razlika se osobito vidi ako se izvrši analiza po dobnim skupinama koja pokazuje da se trend porasta konzervirajućih zahvata ostvaruje na račun smanjenja dobne segregacije, odnosno, danas se kvadrantektomija radi u svim dobnim skupinama, npr. 2005.-2006. godine u dobnoj skupini ispitanica starijih od 69 godina nije učinjena niti jedna kvadrantektomija, a u istraživanju iz 2012/13. godine u toj dobnoj skupini ima 36% kvadrantektomija. Sličan trend se prati i u najmlađoj dobnoj skupini žena do 39 godina gdje se danas bilježi 27% kvadrantektomija kojih je u ovoj dobnoj skupini prije 7 godina bilo 10%.

5.6. ANALIZA STAVA KIRURGA PREMA PRIMARNOJ REKONSTRUKCIJI DOJKE

U proteklih 20 godina došlo je do bitnih promjena u (kirurškom) liječenju raka dojke. Dokazano je u više studija da kirurški postupci koji konzerviraju dojku uz zračenje nisu u terapijskom smislu inferiorni mastektomiji. Isto tako, rekonstrukcija dojke nakon mastektomije, premda vrlo sofisticirani oblik liječenja, postala je gotovo uobičajeni postupak. No unatoč ovim činjenicama, niti u svijetu, niti kod nas rutinski se ne primjenjuje uvijek i svugdje ovakav pristup liječenju raka dojke (313,323,348,374-378). Premda su žene te koje donose odluku, ipak je u nekoliko studija dokazano da vrlo velik utjecaj na konačnu odluku o načinu liječenja ima kirurg (379-381). Ovim istraživanjem se želi istražiti zainteresiranost, poznavanje problematike rekonstrukcije dojke nakon mastektomije te stav kirurga koji liječe rak dojke prema rekonstrukciji dojke, osobito prema primarnoj rekonstrukciji dojke.

Ovo istraživanje ima ograničenja. Analizirani su stavovi kirurga samo u zagrebačkim bolnicama te stoga ne moraju reflektirati nacionalne trendove.

U Hrvatskoj se kirurgijom dojke bavi nekoliko grana kirurgije (plastično-rekonstrukcijski kirurzi, torakalni kirurzi i opći kirurzi-onkolozi). U ovome istraživanju anketiran je 21 kirurg i svi su se odazvali razgovoru i ispunjavanju upitnika što govori o velikoj zainteresiranosti kirurga koji se bave liječenjem dojke za problematiku primarne rekonstrukcije. U sličnim istraživanjima u svijetu u literaturi se navodi odgovor kirurga od 59% (Republika Irska), 78% (Kansas, SAD) do 89% (Wales, VB) (382,383). Svi ispitani kirurzi su upoznati sa mogućnostima i vrstama rekonstrukcije dojke.

Istraživanjem je utvrđeno da odgođenu rekonstrukciju dojke rade plastično-rekonstrukcijski kirurzi (autolognim tkivom i implantatima) i kirurzi-onkolozi (implantatima). Samo plastično-rekonstrukcijski kirurzi rade primarnu rekonstrukciju dojke. Razloge zbog kojih ne rade primarnu rekonstrukciju dojke, svi torakalni kirurzi (n = 5) su naveli da takav pristup ne pruža onkološku sigurnost, odnosno bojazan da će rekonstrukcija maskirati recidiv. Opći kirurzi-onkolozi (n = 7) navode 2 razloga zašto ne rade primarnu rekonstrukciju: jedan je onkološka (ne)sigurnost u 29%, dok se kao drugi razlog navodi nedovoljna educiranost za takav zahvat u 71%. Nema statistički značajne razlike između mišljenja torakalnih kirurga i općih kirurga-onkologa (p = 0,07). Zanimljivo je da se ne navode i neki drugi razlozi kao na primjer bojazan neželjenih komplikacija koje su posljedice samog zahvata ili da bolesnice odbijaju primarnu rekonstrukciju dojke, što se često spominje u literaturi kao razlog zašto se ne radi primarna rekonstrukcija (384). Svi plastično-rekonstrukcijski kirurzi (n = 9) rade primarnu rekonstrukciju implantatima, autolognim tkivom i kombinacijama autolognog tkiva i implantata. Ako se u literaturi analizira kojim načinom kirurzi, obzirom na subspecijalnost, rekonstruiraju dojku (primarno ili odgođeno) rezultati su slični: manje od 50% općih kirurga – onkologa rekonstruira dojku i to uglavnom silikonskim implantatima (nešto manje od 80%) dok plastično-rekonstrukcijski kirurzi rekonstruiraju dojku podjednako na oba načina, silikonskom implantatima i vlastitim tkivom (384).

Kirurzi su analizirani i prema dobi. Obzirom na mali uzorak, izvršena je podjela u 2 dobne skupine: jednu dobnu skupinu činili su kirurzi u dobi do 49 godina života, a drugu dobnu skupinu činili su kirurzi stariji od 50 godina. Mlađu dobnu skupinu činilo je ukupno 12 kirurga (5 specijalista plastične i rekonstrukcijske kirurgije, 2 specijalista torakalne kirurgije i 5 specijalista onkološke kirurgije), a stariju 9 kirurga (4 specijalista plastične i rekonstrukcijske kirurgije, 3 specijalista torakalne kirurgije i 2 specijalista onkološke kirurgije). Rezultati su bili slični kao i prilikom analize po kirurškoj specijalnosti (u grupi plastično-rekonstrukcijskih kirurga i torakalnih kirurga nema razlike u stavovima vezanih uz dob kirurga, ali u grupi onkoloških kirurga, mlađi kirurzi rekonstruiraju dojku (odgođena

rekonstrukcija silikonskim implantatima), a primarnu rekonstrukciju ne rade jer nisu dovoljno educirani, a ne zbog onkološke nesigurnosti.

Rezultati ovog istraživanja, obzirom na veličinu uzorka ne daju pravo na definitivni zaključak tko bi trebao kirurški liječiti rak dojke ili rekonstruirati dojku, ali mogu poslužiti zajedno s analizom sličnih istraživanja i usporedbom s rezultatima na većem uzorku u svijetu, kao određena preporuka (384). U našoj zemlji rak dojke uglavnom operiraju opći kirurzi i plastično-rekonstrukcijski kirurzi. U svijetu kirurškim liječenjem raka dojke uglavnom se bave opći kirurzi, no nerijetko se u literaturi nalaze i druge grane kirurgije kao na primjer, plastično-rekonstrukcijski kirurzi, abdominalni kirurzi, torakalni kirurzi ali i ginekolozi. Razlog tome je u incidenciji raka dojke, odnosno velikom broju oboljelih žena koje treba operacijski liječiti. U svijetu se stoga preporučuje da se ili educira opće kirurge da rekonstruiraju dojku, da opći kirurzi upute žene plastično-rekonstrukcijskom kirurgu na konzultaciju radi eventualne rekonstrukcije ili da se timski pristupi kirurškom liječenju raka dojke: opći kirurg bi učinio mastektomiju, a plastično-rekonstrukcijski bi rekonstruirao dojku. Iz ovog istraživanja proizlazi preporuka da se žene oboljele od raka dojke u našoj zemlji prije definitivne odluke o liječenju i rekonstrukciji upute u centre koji se bave kirurgijom dojke, gdje rade specijalisti plastično-rekonstrukcijske kirurgije ili onkološke kirurgije educirani u modalitetima kirurškog liječenja i rekonstrukcijama dojke.

Kada se usporedi postotak ispitanica (27%) koje ne žele rekonstruirati dojku sa postotkom kirurga (33%) koji ne rekonstruiraju dojku nakon mastektomije t-testom proporcija nije se našla statistički značajnija razlika.

Razlozi koje navode kirurzi zašto žene ne pristaju na primarnu rekonstrukciju, a objavljeni su u literaturi su: nezainteresiranost žena za rekonstrukciju, zabrinutost žena zbog duljine operacije radi rekonstrukcije i cijene koštanja rekonstrukcije. Razlozi odbijanja primarne rekonstrukcije dojke nakon mastektomije koje navode žene su komplikacije dodatnog kirurškog zahvata (komplikacije na trbušnoj stijenci nakon rekonstrukcije TRAM režnjem), strah zbog silikonskog implantata, odgađanje kemoterapije, strah nepravovremenog otkrića recidiva bolesti i društvena stigma zbog *kozmetičkog* postupka (385).

Najčešći razlog koji se navodi protiv primarne rekonstrukcije koji je utvrđen ovim istraživanjem je onkološka nesigurnost u 63,89% žena i 58,33% kirurga. Analizom se nije dobila statistički značajna razlika t-testom proporcija u ove dvije uspoređivane skupine (p=0,7). Nema statistički značajne razlike u strahu onkološke sigurnosti ako se promatra na čitav broj žena (24%) i kirurga (33%) gdje je p = 0,18.

Zanimljivo je da se gotovo identičan postotak kirurga koji ne rekonstruiraju dojku radi onkološke nesigurnosti navodi i u literaturi, odnosno 34% kirurga navodi da ne rekonstruiraju dojku radi bojazni da će rekonstrukcija maskirati povratak bolesti (376).

Zaključiti se može da kirurška subspecijalnost predviđa stav kirurga prema primarnoj rekonstrukciji dojke nakon mastektomije, te se ***hipoteza 3*** (*Kirurška subspecijalnost prediktor je stava kirurga prema primarnoj rekonstrukciji dojke nakon mastektomije učinjene radi liječenja raka dojke)* može smatrati ***potvrđenom***.

5.7. ZAKLJUČNE NAPOMENE I PRAVAC DALJNJIH ISTRAŽIVANJA

Rasprava o dojci ne može se završiti bez osvrta na medicinsku pozornost prema dojci tijekom povijesti. Tek je 20. stoljeće obratilo pozornost na rak dojke i posljedice koje nosi bolest i liječenje ženi - bolesnici. Do tada je medicinska pozornost bila usmjerena na dojku u smislu funkcije dojenja. Postoje mnogi zapisi od antičke Grčke i Rima do 18. stoljeća o promjenama dojke tijekom trudnoće i dojenja, opisivane su bolesti dojke i liječenje vezano uz dojenje (upale dojke, problemi laktacije), a žena je prvenstveno promatrana (i liječena) samo sa svrhom očuvanja njene dojiljne i hranidbene funkcije. U 19. stoljeću nastankom novih medicinskih grana, psihoanalize i psihologije, dojka dobiva centralno mjesto u psihološkom i emotivnom razvoju djeteta. Liječnici su govorili o moralnom aspektu dojenja zbog značaja dojenja za djetetov emocionalni i cjelokupni spolni razvoj, jer dojenje predstavlja, prema Sigmund Freudu (1856.-1939.), uvod u cjelokupni spolni aspekt života.

Postavlja se ključno pitanje: kome pripada dojka? Pripada li djetetu, partneru, slikaru, kiparu, pjesniku, tekstilnoj industriji, modnim stilistima, moralistima, zakonodavstvu, sudovima, liječnicima, estetskim kirurzima ili ženi kojoj je dojka dio tijela? Feministice i druge aktivistice, polovinom prošlog stoljeća, pokušale su osloboditi žene od medijima nametnutih ideala ljepote. Danas se mnoge žene bore za veću kontrolu nad medicinskim odlukama koje se tiču njihovih života, osobito raka dojke. Ženska dojka danas ima dva aspekta, dvije asocijacije. Jedan aspekt je znak razlike između djevojčice i žene, asocijacija na seksualno zadovoljstvo i hranjenje, a s druge strane sve je češća asocijacija na rak i smrt. Dualnost simbolike dojke za ženu nije svetost i sitost nasuprot erotici i slobodi, već egzistencijalna napetost između Erosa i Thanatosa, između života i smrti u vizualnoj i palpabilnoj stvarnosti. Dojka ima simultano dva vlasnika s dva stajališta: jedan koji je

izgrađen na fantaziji muškarca i drugi koji sve više izražava potrebe i želje onih kojima dojka zapravo i pripada.

Dijagnostika i liječenje žena oboljelih od raka dojke, koji ih pogađa u njihovom najproduktivnijem životnom razdoblju, u posljednjih desetljeća iz temelja su promijenjeni. Istodobno, malo su promijenjeni uvjeti u kojima oboljele žene pate, što zbog stigme same bolesti, što zbog posljedica koje kirurško liječenje ostavlja. U ovoj studiji istraženi su utjecaji demografskih, ekonomskih, reproduktivnih i kliničkih faktora na žene oboljele od raka dojke. Činjenica dijagnoze raka dojke anksiozna je situacija za ženu koja zahtjeva suočavanje s bolešću. Poznato je da demografske karakteristike i socijalna podrška imaju važan utjecaj na suočavanje i dobro prihvaćanje bolesti, ali interkonekcija nije dovoljno razumljiva. Bolje suočavanje vezano je uz bolju edukaciju, život u zajednici i mjesto rođenja, za razliku, nezaposlenost, niža razina obrazovanja i samački status (udovice, rastavljene i neudane) povezani su s većom upotrebom kognitivnih obrambenih mehanizama prilikom sučeljavanja s bolešću. Liječnici moraju biti svjesni utjecaja demografskih obilježja na socijalnu podršku, suočavanje i obranu, te prepoznati posebno ranjive podskupine bolesnica s lošim sučeljavanjem, jer ovim bolesnicama treba najveća stručna podrška i pomoć.

Ovo istraživanje:

a) ukazuje na stavove prema rekonstrukciji dojke neposredno nakon mastektomije i ne odražava stavove i odluke prema odgođenoj rekonstrukciji
b) može imati važne implikacije na skrb o bolesnicama jer je neobično važan multidisciplinarni pristup u odluci o liječenju bolesnica s rakom dojke kako bi dugoročno imale bolju kvalitetu života.

Narednim istraživanjima trebalo bi istražiti poznavanje problematike rekonstrukcije dojke nakon mastektomije u općoj praksi obiteljskog liječnika i specijalističkoj ambulanti onkologa, stav prema primarno-odgođenoj rekonstrukciji i učiniti odgovarajuće usporedbe.

Ovu raspravu ipak treba završiti konstatacijom da smo u posljednjih sto godina od defenzivnog stava prema kirurškom liječenju raka dojke, preko hiper radikalnih do konzervirajući operacija došli do trenutka u liječenju raka dojke kada se zbog uspješnosti liječenja i duljine preživljenja raspravlja kada i kako rekonstruirati dojku.

6. ZAKLJUČAK

Žene u kojih je dijagnosticiran rak dojke suočene su s mnogim modalitetima liječenja. Kada je mastektomija neophodna ili željena terapija u liječenju raka dojke, rekonstrukcija dojke može biti značajan dodatak liječenju. Razumijevanje mogućnosti rekonstrukcija može umanjiti psihološki učinak predstojećeg gubitka dojke.

Kirurg ima veliku ulogu u odlučivanju bolesnica kojima je često važno njihovo mišljenje. Razumijevanje čimbenika koji utječu na odluke bolesnica i njihovo konačno zadovoljstvo važno je kao i poznavanje terapijske uspješnosti odabranog načina liječenja.

Karakteristike žena koje prihvaćaju primarnu rekonstrukciju dojke nakon mastektomije su:

1. mlađih dobnih skupina, odnosno broj žena koje pristaju na primarnu rekonstrukciju smanjuje se nakon 55. godine života prosječno za 1,5 % godišnje,
2. rođene u urbanoj sredini,
3. bolje educirane i boljeg ekonomskog statusa,
4. žive u (bračnoj) zajednici,
5. s iskustvom raka dojke u obitelji,
6. u ranijem stadiju bolesti (do stadija II A).

Žene koje su informirane o mogućnostima primarne rekonstrukcije dojke nakon mastektomije su:

1. mlađih dobnih skupina,
2. žive u urbanoj sredini,
3. u obiteljskoj anamnezi imaju oboljele od raka dojke ili neke druge maligne bolesti,
4. imaju tumor manje veličine.

Razlozi zbog koji žene odbijaju rekonstrukciju su strah od povrata bolesti i dob. Oba razloga nisu relevantna za primarnu rekonstrukciju i ukazuju koliko je važno o tome razgovarati sa ženama s novootkrivenim rakom dojke.

Žene se podjednako odlučuju za primarnu rekonstrukciju silikonskim implantatima i autolognim (vlastitim) tkivom.

Istraživani stavovi prema primarnoj rekonstrukciji dojke nakon mastektomije u odnosu na sociodemografske i kliničke varijable nisu značajnije promijenjeni nakon vremenske distance, između dva istraživanja provedena tijekom 2005.-2006. godine i 2012.-2013. godine.

Svi kirurzi koji operiraju dojku ne rekonstruiraju dojku nakon mastektomije, a najčešći razlog zbog kojeg ne rade primarnu rekonstrukciju je onkološka (ne)sigurnost.

Primarnu rekonstrukciju rade samo plastično-rekonstrukcijski kirurzi i to implantatima i autolognim tkivom, stoga bi kirurg koji ne rekonstruira dojku trebao konzultirati plastično-rekonstrukcijskog kirurga u donošenju odluke o mogućnosti primarne rekonstrukcije kod žene s novootkrivenim rakom dojke, jer primarna rekonstrukcija dojke treba biti ponuđena svakoj ženi podvrgnutoj mastektomiji.

7. LITERATURA

1. Cooper AP: The anatomy and diseases of the breast with surgical papers. [monograph on the Inernet]. Philadelphia: Lea and Blanchard; 1845 [cited 2012 Jun 15]. Available from: https://archive.org/details/anatomydiseaseso00coop
2. Križan Z: Pregled građe grudi, trbuha, zdjelice, noge i ruke. 3. izdanje. Zagreb. Školska knjiga, 1997.
3. Lan S: Diseases of the Breast, In: Gold SM, Scher LA, Weinberg G editors. General Surgery Board Review. 2nd ed. New York: Raven Press, 1993; 10. p.102.
4. Don's Maps [homepage on the Internet]. Willendorf: Don's Maps; 2012 [cited 2013 Dec 20]. The venus of Willendorf. Available from: http://donsmaps.com/willendorf.html
5. Louvre [homepage on the Internet] Paris: Feuillet pédagogique du Musée du Louvre; 2001 [cited 2013 Jun 8]. Laugier L. «La Vénus de Milo» Available from: http://www.louvre.fr/oeuvre-notices/aphrodite-dite-venus-de-milo?selection=2421.
6. Fordham University [homepage on the Internet]. New York: Fordham University; 2011 [cited 2013 Jun 13]. The Life of S. Agatha; Available from: http://www.fordham.edu/halsall/basis/goldenlegend/GoldenLegend-Volume3.asp#Agatha.
7. St. Agatha's Crypt, Catacombs & Museum [homepage on the Internet]. Rabat: St. Agatha's Catacombs; 2012 [cited 2013 Jun 13]. Available from: http://stagathamalta.com/agatha.html.
8. Kirsch JP.The Catholic Encyclopedia. Vol. 1. "St. Agatha." [monograph on the Internet]. New York: RobertAppletonCompany; 1990. [cited 2013 Jun 13]. Available from: http://www.newadvent.org/cathen/01203c.htm.
9. Philadelphia Museum of Art. [homepage on the Internet]. Philadelphia: Philadelphia Museum of Art; 2013. [cited 2013 Jun 8]. Available from: http://www.philamuseum.org/collections/permanent/128172.html
10. Sewing Vintage [homepage on the Internet]. Grand Rapids: Sewing Vintage; 2012 [citzed 2013 Jun 8]. Available from: http://sewingvintage.blogspot.com/2012/07/marie-tucek-and-luman-l-chapman-early.html.
11. Social Movements of the 1960s [homepage on the Internet]. San Francisco: Tangient LLC; 2013 [cited 2013 Jun 8]. Available from: http://sixties-social-movements-3.wikispaces.com/Women.

12. Marilyn Yalom: A History of the Breast. New York. Ballantine books, 1998.
13. Ferguson CJ, Winegard B, Winegard BM. Who Is the Fairest One of All? How Evolution Guides Peer and Media Influences on Female Body Dissatisfaction. Rev Gen Psychol. 2011;15(1):11–28.
14. Grabe S, Ward LM, Hyde JS. The role of the media in body image concerns among women: a meta-analysis of experimental and correlational studies. Psychol Bull. 2008;134(3):460-76.
15. Hollander E, Cohen LJ, Simeon D. Body dysmorphic disorder. Psych Ann. 1993;23:359– 64.
16. Otto MW, Wilhelm S, Cohen LS, Harlow BL. Prevalence of Body Dysmorphic Disorder in a Community Sample of Women, Am J Psych. 2001;158:2061–3.
17. Faravelli C, Salvatori S, Galassi F, Aiazzi L, Drei C, Cabras P. Epidemiology of somatoform disorders: a community survey in Florence. Soc Psych Epidemiol. 1997;32:24 – 9.
18. Castle DJ, Rossell S, Kyrios M. Body Dysmorphic Disorder. Psych Clin North Am 2006;29:521–38.
19. Veale D. Body dysmorphic disorder. Postgrad Med J 2004;80:67–71.
20. Cash TF. Body image: past, present, and future. Body Image 2004; 1:1–5
21. Phillips KA, Menard W, Fay C. Gender similarities and differences in 200 individuals with body dysmorphic disorder. Compr Psych. 2006;47(2):77–87.
22. Drenowski A, Yee DK. Men and body image: are males satisfied with their body weight? Psychosom Med. 1987;49:626–34.
23. Schilder, P: The image and appaerance of the human body. New York: International universities Press. 1950.
24. Eagly AH, Ashmore RD, Makhijani MG, Longo LC. What is beautiful is good, but…: A meta-analytic review of research on the physical attractiveness stereotype. Psychol Bull. 1991;110(1);109-28.
25. DeBruine LM, Jones BC, Unger L, Little AC, Feinberg DR. Dissociating averageness and attractiveness: Attractive faces are not always average. J Exp Psychol: Human Perception and Performance 2007:33(6):1420–30.
26. Jackson LA, Hunter JE, Hodge CN. Psychical attractiveness and intellectual competence: A meta-analytic review. Soc Psychol Quart.1995;58(2):108-22.

27. Cash TF. Cognitive-behavioral perspectives on body image. In: Cash TF, Pruzinsky T, editor. Body Image: A handbook of theory, research, and clinical practice. New York, The Guilford Press, 2004. p. 39.
28. Ferguson CJ, Munoz ME, Contreras S, Velasquez K. Mirror, mirror on the wall: peer competition, television influences, and body image dissatisfaction. J Soc Clin Psychol. 2011;30(5):458-83.
29. Van Vonderen KE, Kinnally W. Media effects on body image: examining media exposure in the broader context of internal and other social factors. Am Comm J. 2012;14(2):41-57.
30. Strahan EJ, Lafrance A, Wilson AE, Ethier N, Spencer SJ, Zanna MP. Victoria's dirty secret: how sociocultural norms influence adolescent girls and women. Pers Soc Psychol Bull. 2008;34:288-301.
31. Baldwin MW. Relational shemas and the processing of social information. Psychol Bull. 1992;112(3):461-84.
32. Mor N, Inbar M. Rejection sensitivity and schema-congruent information processing biases. J Res Pers. 2009;43(3):392–8.
33. Banse R, Imhoff R. Partner-AMP and well-being: evidence for an implicit secure base script? [monograp on the Internet]. Bonn: Universität für Psichologie; 2002 [cited 2012 Jun 30]. Available from: http://www.psychologie.uni-bonn.de/abteilungen/sozial-und-rechtspsychologie/mitarbeiter/prof.-dr.-rainer-banse1/banseetalpartner - ampinpress.pdf.
34. Heatherton TF, Hebl MR. Body image. In: Friedman, editor. Encyclopedia of mental health. Vol. 1. San Diego: Academic Press;1997 p. 257-66.
35. Clay D, Vignoles VL, Dittmar H. Body image and self-esteem among adolescent girls: testing the influence of sociocultural factors. J Res Adolesc. 2005;15(4):451–77.
36. Wasylkiw L , MacKinnon AL, MacLellan AM. Exploring the link between self-compassion and body image in university women. Body Image. 2012;9:236– 45.
37. Wade TD, Tiggemann M. The role of perfectionism in body dissatisfaction. J Eating Dis 2013;1:2.
38. Brennan M, Lalonde CE, Bain JL. Body image perceptions: do gender differences exist? J Undergrad Research. 2010;15(3):130-8.
39. Carver CS, Pozo-Kaderman C, Price AA. Concern about aspects of body image and adjustment to early stage breast cancer. Psychosom Med. 1998;60(2):168-74.

40. Parker PA, Youssef A, Walker S. Short-term and long-term psychosocial adjustment and quality of life in women undergoing different surgical procedures for breast cancer. Ann Surg Oncol. 2007;14(11):3078-89.
41. Radina E, Watson W, Faubert K. Lymphoedema and sexual relationships in mid/later life. J Lymphedema. 2008;3(2):21-30.
42. Kwan W, Jackson J, Weir LM, Dingee C, McGregor G, Olivotto IA. Chronic arm morbidity after curative breast cancer treatment: prevalence and impact on quality of life. J Clin Oncol. 2002;15(20):4242-8.
43. Bentzen SM, Overgaard M, Thames HD. Fractionation sensitivity of a functional endpoint: impaired shoulder movement after post-mastectomy radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1989;17(3):531-7.
44. Paskett ED, Naughton MJ, McCoy TP, Case LD, Abbott JM. The epidemiology of arm and hand swelling in premenopausal breast cancer survivors. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2007;16(4):775–82.
45. Nerenz DR, Leventhal H, Love RR. Factors contributing to emotional distress during cancer chemotherapy. Cancer. 1982;50(5):1020-7.
46. Mor V, Allen S, Malin M. The psychosocial impact of cancer on older versus younger patients and their families. Cancer. 1994;74(7):2118-27.
47. Greimel ER, Padilla GV, Grant MM. Physical and psychosocial outcomes in cancer patients: a comparison of different age groups. Br J Cancer. 1997;76(2):251-5.
48. Park BW, Lee S, Lee AR, Lee KH, Hwang SY. Quality of life differences between younger and older breast cancer patients. J Breast Cancer. 2011;14(2):112–8.
49. Hopwood P, Fletcher I, Lee A, Al Ghazal S. A body image scale for use with cancer patients. Eur J Cancer. 2001;37(2):189-97.
50. Moreira H, Silva S, Marques A, Canavarro MC. The Portuguese version of the body image scale (BIS) - psychometric properties in a sample of breast cancer patients. Eur J Oncol Nurs. 2010;14(2):111-8.
51. White CA. Body image dimension and cancer: A heuristic cognitive behavioural model. Psychooncology 2000;9:183-92.
52. Waljee JF, Rogers MA, Alderman AK. Decision aids and breast cancer: do they influence choice for surgery and knowledge of treatment options? J Clin Oncol. 2007;25(9):1067-73.

53. Collins ED, Moore CP, Clay KF, Kearing SA, O'Connor AM, Llewellyn-Thomas HA i sur. Can women with early-stage breast cancer make an informed decision for mastectomy? J Clin Oncol 2008;27:519-2.
54. Gumus M, Ustaalioglu BO, Garip M, KiziltanE, Bilici A, Seker M et al. Factors that affect patients' decision-making about mastectomy or breast conserving surgery, and the psychological effect of this choice on breast cancer patients. Breast Care 2010;5:164–8.
55. Throckmorton AD, Esserman LJ. When informed, all women do not prefer breast conservation. J Clin Oncol. 2009;27(4) 484-6.
56. Kraus PL. Body image, decision making, and breast cancer treatment. Cancer Nurs. 1999;22(6):421-7.
57. Freysteinson WM, Deutsch AS, Lewis C, Sisk A, Wuest L, Cesario SK. The experience of viewing oneself in the mirror after a mastectomy. Oncol Nurs Forum. 2012;39(4):361-9.
58. Yurek D, Farrar W, Andersen BL. Breast cancer surgery: comparing surgical groups and determining individual differences in postoperative sexuality and body change stress. J Consult Clin Psychol. 2000;68(4):697-709.
59. Heinberg LJ, Fauerbach JA, Spence RJ, Hackerman F. Psychologic factors involved in the decision to undergo reconstructive surgery after burn injury. J Burn Care Rehabil. 1997;18(4):374-80.
60. Roberts C, Wells KE, Daniels S. Outcome study of the psychological changes after silicone breast implant removal. Plast Reconstr Surg. 1997;100(3):595-9.
61. August DA, Wilkins E, Rea T. Breast reconstruction in older women. Surgery. 1994;115(6):663-8.
62. Moyer A. Psychosocial outcomes of breast-conserving surgery versus mastectomy: a meta-analytic review. Health Psychol. 1997;16(3):284-98.
63. Kenny P, King MT, Shiell A, Seymour J, Hall J, Langlands A, Boyages J. Early stage breast cancer: costs and quality of life one year after treatment by mastectomy or conservative surgery and radiation therapy. Breast. 2000;9(1):37-44.
64. Lipa JE, Youssef AA, Kuerer HM, Robb GL, Chang DW. Breast reconstruction in older women: advantages of autogenous tissue. Plast Reconstr Surg. 2003;111(3):1110-21.

65. Ramesh HS, Pope D, Gennari R, Audisio RA. Optimising surgical management of elderly cancer patients. World J Surg Oncol. 2005;3(1):17.
66. Fennessy M, Bates T, MacRae K, Riley D, Houghton J, Baum M. Late follow-up of a randomized trial of surgery plus tamoxifen versus tamoxifen alone in women aged over 70 years with operable breast cancer.. Br J Surg. 2004;91(6):699-704.
67. Green BL, Rowland JH, Krupnick JL, Epstein SA, Stockton P, Stern NM et al. Prevalence of posttraumatic stress disorder in women with breast cancer. Psychosomatics. 1998;39(2):102-11.
68. Palmer SC, Kagee A, Coyne JC, DeMichele A. Experience of trauma, distress, and posttraumatic stress disorder among breast cancer patients. Psychosom Med. 2004;66(2):258-64.
69. Green BL, Krupnick JL, Rowland JH, Epstein SA, Stockton P, Spertus I, Stern N. Trauma history as a predictor of psychologic symptoms in women with breast cancer. J Clin Oncol 2000; 18: 1084–93.
70. Harcourt DM, Rumsey NJ, Ambler NR, Cawthorn SJ, Reid CD, Maddox PR et al. The psychological effect of mastectomy with or without breast reconstruction: a prospective, multicenter study. Plast Reconstr Surg. 2003;111(3):1060-8.
71. Wilkins EG, Cederna PS, Lowery JC, Davis JA, Kim HM, Roth RS et al. Prospective analysis of psychosocial outcomes in breast reconstruction: one-year postoperative results from the Michigan Breast Reconstruction Outcome Study. Plast Reconstr Surg. 2000;106(5):1014-25.
72. Alderman AK, Kuhn LE, Lowery JC, Wilkins EG. Does patient satisfaction with breast reconstruction change over time? Two-year results of the Michigan Breast Reconstruction Outcomes Study. J Am Coll Surg. 200;204(1):7-12.
73. Rubin LR, Tanenbaum M. Does that make me a woman?: breast cancer, mastectomy, and breast reconstruction decisions among sexual minority women. Psychol Women Quart. 2011;35(3):401-14.
74. Rowland JH, Dioso J, Holland JC, Chaglassian T, Kinne D. Breast reconstruction after mastectomy: who seeks it, who refuses? Plast Reconstr Surg. 1995;95:812–22.
75. Shaikh-Naidu N, Preminger BA, Rogers K, Messina P, Gayle LB. Determinants of aesthetic satisfaction following TRAM and implant breast reconstruction. Ann Plast Surg. 2004;52(5):465-70.

76. Duančić V: Osnove embriologije čovjeka. 7. izdanje. Zagreb. Medicinska knjiga, 1983.
77. Duančić V: Osnove histologije čovjeka. 8. izdanje. Zagreb. Medicinska knjiga, 1983.
78. Bland KI, Copeland EM, editor: The Breast: comprehensive menagement of benign and malignant diseases, Philadelphia, WB Saunders, 1991.
79. Bannister LH, Berry MM, Collins P, Dyson M, Dussek JE. Gray's Anatomy, 38th ed. New York. Churchill Livingstone, 1995.
80. Bland KI, Copeland EM III, editors: The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases. Philadelphia, WB Saunders, 1991.
81. Agur AMR, editor: Grant's atlas of anatomy. 9th ed. Baltimore, Williams & Wilkins 1991.
82. Bland KI, Copeland EM III editors: The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases. Philadelphia, WB Saunders, 1991.
83. Ramsay DT, Kent JC, Hartmann RA, Hartmann PE. Anatomy of the lactating human breast redefined with ultrasound imaging. J. Anat .2005;206:525–34.
84. Bland KI, Copeland EM editors: The breast: comprehensive management of benign and malignant diseases. Philadelphia, WB Saunders, 1991.
85. International Agency for Research on Cancer WHO [homepage on the internet]. Lyon: IARC; 2012. [cited 2013 Mar 1]. Available from: http://eu-cancer.iarc.fr/EUCAN/Country.aspx?ISOCountryCd=191
86. Garfinkel L, Boring CC: Changing trends: an overview of cancer incidence and mortality. Cancer 1994;74:222.
87. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012. CA Cancer J Clin. 2012;62(1):10-29.
88. Cancer Research UK [homepage on the Internet]. London: Fund Raising Standards Board; 2012 [cited 2013 Sep 1]. Breast cancer incidence statistics; Available from: http://www.cancerresearchuk.org/cancer-info/cancerstats/types/ breast/ incidence /uk-breast-cancer-incidence-statistics#world.
89. Centers for Disease Control and Prevention [homepage on the Internet]. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2012 [cited 2013 Sep 1]. United States Cancer Statistics (USCS); Available from: http://apps.nccd.cdc.gov/uscs/.

90. Hrvatski Zavod za javno zdravstvo [homepage on the internet]. Zagreb: Hrvatski Zavod za javno zdravstvo; 2013 [cited 2013 Sep 1].Dobno-standardizirane stope incidencije raka dojke u Republici Hrvatskoj 2009. – 2010. godine prema županijama. Available from: http://www.hzjz.hr/rak/novo.htm.
91. Hrvatski Zavod za javno zdravstvo [homepage on the internet]. Zagreb: Hrvatski Zavod za javno zdravstvo; 2013 [cited 2013 Sep 1]. Incidencija raka u Hrvatskoj 2010. Bilten 35. Available from: http://www.hzjz.hr/publikacije/ rak_35.pdf.
92. Lynch HT, Marcus JN, Watson P, Lynch J. Familial breast cancer, family cancer syndromes and predisposition to breast neoplasia. In: Bland KI, Copeland EM III, editors. The breast comprehensive management of benign and malignant diseases. Philadelphia: W.B. Sauders Co; 1996. p.262-91.
93. Marcus JN, Watson P: Hereditary breast cancer: pathobiology, prognosis and BRCA 1 and BRCA 2 gene linkage. Cancer. 1996;77:697.
94. Willett WC, Stampfer MJ: Dietary fat and risk of breast cancer. N Engl J Med. 1987;316:22.
95. John EM, Sangaramoorthy M, Phipps AI, Koo J, Horn-Ross PL. Adult body size, hormone receptor status, and premenopausal breast cancer risk in a multiethnic population: the San Francisco Bay area breast cancer study. Am J Epidemiol. 2011;173(2):201-16.
96. Tworoger SS, Eliassen AH, Missmer SA, Baer H, Rich-Edwards J, Michels KB et al. Birthweight and body size throughout life in relation to sex hormones and prolactin concentrations in premenopausal women. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2006;15(12):2494–501.
97. Carmichael AR, Bates T. Obesity and breast cancer: a review of the literature. Breast. 2004;13(2):85-92.
98. Ballard-Barbash R, Swanson CA. Body weight: estimation of risk for breast and endometrial cancers. Am J Clin Nutr. 1996;63(3):437-41.
99. Sonnenschein E, Toniolo P, Terry MB, Bruning PF, Kato I, Koenig KL, Shore RE. Body fat distribution and obesity in pre- and postmenopausal breast cancer. Int J Epidemiol. 1999;28(6):1026-31.
100. La Vecchia C, Giordano SH, Hortobagyi GN, Chabnerd B. Overweight, Obesity, Diabetes, and Risk of Breast Cancer: Interlocking Pieces of the Puzzle. Oncologist. 2011;16(6):726–9.

101. Petrek JA, Dukoff D, Rogatko A. Prognosis of pregnancy-associated breast cancer. Cancer. 1991;67:869-72.
102. Hall IJ, Moorman PG, Millikan RC, Newman B. Comparative analysis of breast cancer risk factors among african-american women and white women. Am J Epidemiol. 2005;161(1):40-51.
103. Leon DA, Carpenter LM, Broeders MJ, Gunnarskog J, Murphy MF. Breast cancer in Swedish women before age 50: evidence of a dual effect of completed pregnancy. Cancer Causes Control. 1995;6(4):283-91.
104. Hsieh C, Pavia M, Lambe M, Lan SJ, Colditz GA, Ekbom A et al. Dual effect of parity on breast cancer risk. Eur J Cancer. 1994;30A(7):969-73.
105. Lyons TR, Schedin PJ, Borges VF. Pregnancy and Breast Cancer: when They Collide. Mammary Gland Biol Neoplasia. 2009;14(2):87–98.
106. Tamimi RM, Byrne C, Colditz GA, Hankinson SE. Endogenous Hormone Levels, Mammographic Density, and Subsequent Risk of Breast Cancer in Postmenopausal Women. J Natl Cancer Inst. 2007; 99(15):1178-87.
107. Key T, Appleby P, Barnes I, Reeves G. Endogenous Hormones and Breast Cancer Collaborative Group. Endogenous sex hormones and breast cancer in postmenopausal women: reanalysis of nine prospective studies. J Natl Cancer Inst. 2002;94(8):606-16.
108. Missmer SA, Eliassen AH, Barbieri RL, Hankinson SE. Endogenous estrogen, androgen, and progesterone concentrations and breast cancer risk among postmenopausal women. J Natl Cancer Inst. 2004;96(24):1856-65.
109. Kelsey HL, Gammon MD: The epidemiology of breast cancer. CA Cancer J Clin. 1991;41(3):146-65.
110. Bland KI, Vezeridis MP, Copeland EM III. Breast. In: Schwartz S, editor. Principles of surgery. 7th New York: McGraw-Hill,1999; p. 555-6.
111. Magnusson C, Baron JA, Correia N, Bergström R, Adami HO, Persson I. Breast-cancer risk following long-term oestrogen- and oestrogen-progestin-replacement therapy. Int J Cancer. 1999;81(3):339-44.
112. Stahlberg C, Pedersen AT, Lynge E, Ottesen B. Increased risk of breast cancer following different regimens of hormone replacement therapy frequently used in Europe. Int J Cancer. 2004;109(5):721-7.

113. Newcomb PA, Titus-Ernstoff L, Egan KM, Trentham-Dietz A, Baron JA, Storer BE, et al. Postmenopausal estrogen and progestin use in relation to breast cancer risk. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2002;11(7):593-600.
114. Ross RK, Paganini-Hill A, Wan PC, Pike MC. Effect of hormone replacement therapy on breast cancer risk: estrogen versus estrogen plus progestin. J Natl Cancer Inst. 2000;92(4):328-32.
115. Modan B, Chetrit A: Increased risk of breast cancer after low-dose irradiation. Lancet 1989;1:629.
116. Mattsson A, Rudén BI, Hall P, Wilking N, Rutqvist LE. Radiation-induced breast cancer: long-term follow-up of radiation therapy for benign breast disease. J Natl Cancer Inst. 1993;85(20):1679-85.
117. Ostroumova E, Preston DL, Ron E, Krestinina L, Davis FG, Kossenko M, Akleyev A. Breast cancer incidence following low-dose rate environmental exposure: Techa River Cohort, 1956-2004. Br J Cancer. 2008;99(11):1940-5.
118. Boice JDJr, Preston D, Davis FG, Monson RR. Frequent chest X-ray fluoroscopy and breast cancer incidence among tuberculosis patients in Massachusetts. Radiat Res. 1991;125(2):214-22.
119. Doody MM, Freedman DM, Alexander BH, Hauptmann M, Miller JS, Rao RS et al. Breast cancer incidence in U.S. radiologic technologists. Cancer. 2006;106(12):2707-15.
120. Bloom HJG, Richardson WW, Harries EJ. Natural history of untreated breast cancer (1805-1933). Br Med J.[serial on the internet]. 1962 Jul [cited 2012 Apr 7];2(5299): [about 9 p.]. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1925646/
121. Bloom HJG. Prognosis in carcinoma of the breast. Br J Cancer. [serial on the Internet]. 1950 Sep [cited 2012 Apr 7];4(3): [about 32 p.]. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2007665/
122. Haagensen CD, Stout AP. Carcinoma of the breast: II. Criteria of operability. Ann Surg.[serial on the internet] 1943 Nov [cited 2012 Apr 7];118(5): [about 12 p.]. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1617728/
123. Margaritoni M. Rak dojke. Zagreb: Školska knjiga, 1993.
124. Robbins SL: Patologijske osnove bolesti. 3.izdanje. Zagreb: Školska knjiga, 1987.

125. Dunnwald LK, Rossing MA, Li CI. Hormone receptor status, tumor characteristics, and prognosis: a prospective cohort of breast cancer patients. Breast Cancer Res. 2007 Jan [cited 2013 Apr 25];9(1):[about 10 p.]. Available from: http://breast-cancer-research.com/content/pdf/bcr1639.pdf
126. Grann VR, Troxel AB, Zojwalla NJ, Jacobson JS, Hershman D, Neugut AI. Hormone receptor status and survival in a population-based cohort of patients with breast carcinoma. Cancer. 2005;103(11):2241-51.
127. Parl FF, Schmidt BP, Dupont WD, Wagner RK. Prognostic significance of estrogen receptor status in breast cancer in relation to tumor stage, axillary node metastasis, and histopathologic grading. Cancer.1984;54(10):2237-42.
128. Singletary SE, Allred C, Ashley P, Bassett LW, Berry D, Bland KI et al. Revision of the American Joint Committee on Cancer Staging System for Breast Cancer. J Clin Oncol. 2002;20:3628-35.
129. AJCC Cancer Staging Manual [homepage on the Internet]. Chicago: American Joint Commitee on Cancer; 2014 [cited 2014 Jan 14] AJCC Cancer Staging Manual 7th edition; Available from: http://www.cancerstaging.org/staging/ posters/ breast8.5x11.pdf.
130. Arab World Books com. [homepage on the Internet]. Alexandria: Arab World books; 2012 [cited 2013 Jun 13]. Medicine in ancient Egypt. Available from: http://www.arabworldbooks.com/articles 8. htm#papyri.
131. James SO. Bathsheba´s Breast: Women, Cancer and Hystory. Baltimore, The Johns Hopkins University Press, 2002, str. 10-14.
132. Louis-Jacques Goussier Enzyklopädie Diderot Pl XXIX. [homepage on the Internet]. Paris između 1751-1772. [cited 2013 Jun 13]. Available from: http://diderot.alembert.free.fr/
133. Patey DH, Dyson WH. The Prognosis of Carcinoma of the Breast in Relation to the Type of Operation Performed. Br J Cancer. 1948;2(1):7–13.
134. Madden JL, Kandalaft S, Bourque RA. Modified Radical Mastectomy. Ann. Surg [serial on the Internet] 1972 Jul [cited 2013 Jun 20];175(5):[about 11 p.]. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1355229/
135. Madden JL. Modified radical mastectomy.Surg Gynecol Obstet. 1965; 121(6):1221–30.
136. Bland KI, Vezeridis MP, Copeland EM III. Breast. In: Schwartz S, editor Principles of surgery. 7th New York: McGraw-Hill,1999; 14. p. 568-9.

137. Montani Đ. Mastektomija. In: Vrbanac D, Unušić J, editors. Rak dojke – dijagnostičke postavke i liječenje. Zagreb: Poslijediplomski tečaj trajnog usavršavanja liječnika, 1995; 1-3.
138. Hulina D. Operacijska biopsija tumora dojke. In: Vrbanac D, Unušić J, editors.. Rak dojke – dijagnostičke postavke i liječenje. Zagreb: Poslijediplomski tečaj trajnog usavršavanja liječnika, 1995; 1-7.
139. Džepina I. Poštedne operacije kod raka dojke. In: Vrbanac D, Unušić J, editors. Rak dojke – dijagnostičke postavke i liječenje. Zagreb: Poslijediplomski tečaj trajnog usavršavanja liječnika, 1995; 1-3.
140. Montani Đ. Kirurški postupak kod karcinoma dojke. In: Budi S, Stanec S, Švajger I, editors. Kirurgija dojke. Zagreb: IV poslijediplomski tečaj iz plastične kirurgije, 1996; 13-18.
141. Hafenrichter DG, Radford DM: The Breast. In: Doherty GM editor. The Washington Manual of Surgery, Boston: Little, Brown and Co, 1997;442-6.
142. Blichert-Toft M, Nielsen M, Düring M, Møller S, Rank F, Overgaard M, Mouridsen HT. Long-term results of breast conserving surgery vs. mastectomy for early stage invasive breast cancer: 20-year follow-up of the Danish randomized DBCG-82TM protocol. Acta Oncol. 2008;47(4):672-81.
143. Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. N Engl J Med. 2002;347:1233-41.
144. van Dongen JA, Voogd AC, Fentiman IS, Legrand C, Sylvester J, Tong D et al. Long-term results of a randomized trial comparing breast-conserving therapy with mastectomy: European Organization for Research and Treatment of Cancer 10801 Trial. J Natl Cancer Inst. 2000;92:1143-50.
145. Viale G, Bosari S, Mazzarol G, Galimberti V, Luini, A, Veronesi Pet et al. Intraoperative examination of axillary sentinel lymph nodes in breast carcinoma patients. Cancer. 1999;85:2433-8.
146. Kronowitz SJ, Chang DW, Robb GL, Hunt KK, Ames FC, Ross MI et al. Implications of axillary sentinel lymph node biopsy in immediate autologous breast reconstruction. Plast Reconstr Surg. 2002;109(6):1888-96.

147. Albertini JJ, Lyman GH, Cox C, Yeatman T, Balducci L, Ku N, et al. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in the patient with breast cancer. JAMA. 1996; 276: 1818-22.
148. Kim T, Giuliano AE, Lyman GH. Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in early-stage breast carcinoma: a metaanalysis. Cancer. 2006;106: 4-16.
149. McGuire KP, Santillan AA, Kaur P, Meade T, Parbhoo J, Mathias M et al. Are mastectomies on the rise? A 13-year trend analysis of the selection of mastectomy versus breast conservation therapy in 5865 patients. Ann Surg Oncol. 2009;16(10):2682-90.
150. Balch CM, Jacobs LK. Mastectomies on the rise for breast cancer: "the tide is changing". Ann Surg Oncol. 2009;16(10):2669-72.
151. Korvenoja M L, Smitten K, Asko-Seljavaara S. Problems in wearing external prosthesis after mastectomy and patrient's desire for breast reconstruction. Ann Chir Gynaecol 1998; 87: 30-4.
152. Glaus SW, Carlson GW. Long-term role of external breast prostheses after total mastectomy. Breast J;15(4):385-93.
153. Healey IR. External breast prostheses: misinformation and false beliefs. Med Gen Med. 2003;5(3):36.
154. Veronesi P, Ballardini B, De Lorenzi F, Magnoni F, Lissidini G, Caldarella P, Galimberti V. Immediate breast reconstruction after mastectomy. Breast. 2011;20 3:104-7.
155. Halsted WS editor: Surgical papers.Vol 2. Baltimore, Johns Hopkins Press, 1924. (Cit. from: Mancoll JS, Wilhelmi BJ, Phillips LG. Breast reconstruction. In: Townsend CM Jr., Harris JW, editors. Textbook of surgery. 16th Philadelphia: W.B. Saunders Co, 2001;31. p. 591.).
156. Goldwyn R. Vincenz Czerny and the beginnings of breast reconstruction. Plast Reconstr Surg. 1978;61:673-81.
157. Boyd JB, Taylor GI, Corlett RJ. The vascular territories of the superior epigastric and deep inferior epigastric system. Plast Reconstr Surg. 1984;73:1-16.
158. Taylor GI, Palmer JH. The vascular territories (angiosomes) of the body: experimental study and clinical applications. Br J Plast Surg 1987;40:113-141.
159. Kendall RR. Breast Reconstruction. Open Breast Canc J. 2010; 2:25-37.

160. Petit J, Rietjens M, Garusi C. Breast reconstructive techniques in cancer patients: which ones, when to apply, which immediate and long term risks?. Crit Rev Oncol Hematol. 2001;38(3):231-9.

161. Roje Z, Roje Z, Janković S, Ninković M. Breast reconstruction after mastectomy. Coll Antropol. 2010;34(1):113-23.

162. FDA [homepage on the Internet]. Silver Spring: U.S. Food and Drug Administration; 2013 [cited 2013 Jun 14]. Breast Implants. Available from: http://www.fda.gov/MedicalDevices/ProductsandMedical Procedures/ ImplantsandProsthetics/BreastImplants/default.htm.

163. Clough BK, O'Donoghue JM, Fitoussi AD, Nos C, Falcou MC. Prospective evaluation of late cosmetic results following breast reconstruction: I. Implant reconstruction. Plast Reconstr Surg. 2001;107:1702-9.

164. Mancol JS, Wilhelmi BJ, Phillips LG: Breast rekonstruction. In: Townsend CM Jr., Harris JW, editors. Textbook of surgery. 16th Philadelphia: W.B. Saunders Co, 2001;31. p. 595.

165. Luke JL, Kalasinsky VF, Turnicky RP: Pathological and biophysical findings associated with silicone breast implants: a study of capsular tissues from 86 cases. Plast Reconstr Surg. 1997;100:1558-65.

166. Hakelius L, Ohlsén L. Tendency to capsular contracture around smooth and textured gel-filled silicone mammary implants: a 5-year follow up. Plast Reconstr Surg. 1997;100:1566-9.

167. Adams WP Jr, Robinson JB Jr, Rohrich RJ. Lipid infiltration as possible biologic cause of silicon gel breast implant aging. Plast Reconstr Surg 1998;101:64-8.

168. Young VL, Hertl MC, Murray PR: Microbial growth inside saline-filled breast implants. Plast Reconstr Surg. 1997; 100:182-96.

169. Cassileth L, Kohanzadeh S, Amersi F. One-stage immediate breast reconstruction with implants: a new option for immediate reconstruction. Ann Plast Surg. 2012;69(2):134-8.

170. Behranwala KA, Dua RS, Ross GM, Ward A, A'hern R, Gui GP.The influence of radiotherapy on capsule formation and aesthetic outcome after immediate breast reconstruction using biodimensional anatomical expander implants. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2006;59(10):1043-51.

171. Krueger EA, Wilkins EG, Strawderman M, Cederna P, Goldfarb S, Vicini FA, Pierce LJ. Complications and patient satisfaction following expander/implant breast reconstruction with and without radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2001;49(3):713-21.
172. Hartrampf CR, Scheflan M, Black PW. Breast reconstruction with a transverse abdominal island flap. Plast Reconstr Surg. 1982;69:216-25.
173. Grotting JC. Immediate breast reconstruction using the free TRAM flap. Clin Plast Surg 1994;21:207-21.
174. Stanec Z, Budi S. Rekonstrukcija dojke TRAM režnjem. In: Budi S, Stanec S, Švajger I, editors. Kirurgija dojke. Zagreb: IV poslijediplomski tečaj iz plastične kirurgije, 1996; 20-1.
175. Grotting JC, Urist MM, Maddox WA, Vasconez LO. Conventional TRAM flap versus free microsurgical TRAM flap for immediate breast reconstruction. Plast Reconstr Surg. 1989;83:828-41.
176. Baldwin BJ, Schusterman MA, Miller MJ, S. Kroll, B. G. Wang. Bilateral breast reconstruction: conventional versus free TRAM. Plast Reconstr Surg. 1994;93:1410-16.
177. Nahabedian MY, Tsangaris T, Momen B. Breast reconstruction with the DIEP flap or the muscle-sparing (MS-2) free TRAM flap: is there a difference? Plast Reconstr Surg. 2005;115(2):436-44.
178. Chatterjee JS, Lee A, Anderson W, Baker L, Stevenson JH, Dewar JA, Thompson AM. Effect of postoperative radiotherapy on autologuos deep inferior epigastric perforator flap volume after immediate breast reconstruction. Br J Surg. 2009;96(10):1135-40.
179. Nahabedian MY, Momen B, Galdino G, Manson PN. Breast Reconstruction with the free TRAM or DIEP flap: patient selection, choice of flap, and outcome. Plast Reconstr Surg. 2002;110(2):466-75.
180. Kroll SS, Reece GP, Miller MJ Robb GL, Langstein HN, Butler CE et al. Comparison of cost for DIEP and free TRAM flap breast reconstructions. Plast Reconstr Surg. 2001;107:1413-6.
181. Wolfram D, Schoeller T, Hussl H, Wechselberger G. The superficial inferior epigastric artery (SIEA) flap: indications for breast reconstruction. Ann Plast Surg. 2006;57(6):593-6.

182. Chevray PM. Breast reconstruction with superficial inferior epigastric artery flaps: a prospective comparison with TRAM and DIEP flaps. Plast Reconstr Surg. 2004;114(5):1077-83.
183. Wu LC, Bajaj A, Chang DW, Chevray PM. Comparison of donor-site morbidity of SIEA, DIEP, and muscle-sparing TRAM flaps for breast reconstruction. Plast Reconstr Surg. 2008;122(3):702-9.
184. Spiegel AJ, Khan FN. An Intraoperative algorithm for use of the SIEA flap for breast reconstruction. Plast Reconstr Surg. 2007;120(6):1450-9.
185. Thoma A, Jansen L, Sprague SP, Stat ED. A comparison of the superficial inferior epigastric artery flap and deep inferior epigastric perforator flap in postmastectomy reconstruction: A cost-effectiveness analysis. Can J Plast Surg. 2008;16(2):77-84.
186. Chevray PM. Breast reconstruction with superficial inferior epigastric artery flaps: a prospective comparison with TRAM and DIEP flaps. Plast Reconstr Surg. 2004;114(5):1077-83.
187. Feller AM, Richter-Heine I, Rudolf KD. The superior gluteal artery perforator flap (S-GAP-Flap). Handchir Mikrochir Plast Chir. 2002;34(4):257-61.
188. Blondeel PN. The sensate free superior gluteal artery perforator (S-GAP) flap: a valuable alternative in autologous breast reconstruction. Br J Plast Surg. 1999;52(3):185-93.
189. Guerra AB, Metzinger SE, Bidros RS, Gill PS, Dupin CL, Allen RJ. Breast reconstruction with gluteal artery perforator (GAP) flaps: a critical analysis of 142 cases. Ann Plast Surg. 2004;52(2):118-25.
190. Chang DW, Youssef A, Cha S, Reece GP. Autologous breast reconstruction with the extended latissimus dorsi flap. Plast Reconstr Surg. 2002;110:751-9.
191. Aitken ME, Mustoe TA. Why change a good thing? Revisiting the fleur-de-lis reconstruction of the breast. Plast Reconstr Surg. 2002;109:525-33.
192. Durkan B, Amersi F, Phillips EH, Sherman R, Dang CM. Postmastectomy radiation of latissimus dorsi myocutaneous flap reconstruction is well tolerated in women with breast cancer. Am Surg. 2012;78(10):1122-7.
193. Allen RJ, Tucker CJr. Superior gluteal artery perforator free flap for breast reconstruction. Plast Reconstr Surg. 1995;95:1207-12.
194. Cothier-Savey I, Tamtawi B, Dohnt F, Raulo Y, Baruch. Immediate breast reconstruction using a laparoscopically harvested omental flap. Plast Reconstr Surg. 2001;107:1156-63.

195. Jimenez AG, St Germain P, Sirois M, Hatheway M, Lethbridge R. Free omental flap for skin-sparing breast reconstruction harvested laparoscopically. Plast Reconstr Surg. 2002;110:545-50.

196. Schoeller T, Bauer T, Haug M, Otto A, Wechselberger G, Piza-Katzer H. A new contralateral split-breast flap for breast reconstruction and its salvage after complication: an alternative for select patients. Ann plast Surg. 2001;4:442-4.

197. Serletti JM, Moran SL. The combined use of the TRAM and expanders/implants in breast reconstruction. Ann Plast Surg. 1998;40(5):510-4.

198. Miller MJ, Rock CS, Robb GL. Aesthetic breast reconstruction using a combination of free transverse rectus abdominis musculocutaneous flaps and breast implants. Ann Plast Surg. 1996;37(3):258-64.

199. Carlson GW, Bostwick J3rd, Styblo TM, Moore B, Bried JT, Murray DR, Wood WC. Skin-sparing mastectomy: oncologic and reconstructive considerations. Ann Surg. 1997;225:570-5.

200. Slavin SA, Schnitt SJ, Duda RB, Houlihan MJ, Koufman CN, Morris DJ, Troyan SL, Goldwyn RM. Skin sparing mastectomy and immediate reconstruction: oncologic risks and aesthetic results in patients with early stage breast cancer. Plast Reconstr Surg. 1998;102:49-62.

201. Toth AB, Forley GB, Calabria R. Retrocpective study of the skin-sparing mastectomy in breast reconstruction. Plast Reconstr Surg. 1999;104:77-84.

202. Carlson GW, Losken A, Moore B, Thornton J, Elliott M, Bolitho G, Denson DD. Results of immediate breast reconstruction after skin-sparing mastectomy. Ann Plast Surg. 2001;46:222-8.

203. Gendy RK, Able JA, Rainsbury RM. Impact of skin-sparing mastectomy with immediate reconstruction and breast-sparing reconstruction with miniflaps on the outcomes of oncoplastic breast surgery. Br J Plast Surg. 2003;90:433-9.

204. De la Torre J, Fix RJ, Gardner PM, Vasconez LO. Reconstruction with the latissimus dorsi flap after skin-sparing mastectomy. Ann Plast Surg. 2001;46:229-33.

205. Wijayanayagam A, Kumar AS, Foster RD, Esserman LJ. Optimizing the total skin-sparing mastectomy. Arch Surg. 2008;143(1):38-45.

206. Margulies AG, Hochberg J, Kepple J, Henry-Tillman RS, Westbrook K, Klimberg VS. Total skin-sparing mastectomy without preservation of the nipple-areola complex. Am J Surg. 2005;190(6):907-12.

207. Garcia-Etienne CA, Cody HS 3rd, Disa JJ, Cordeiro P, Sacchini V. Nipple-sparing mastectomy: initial experience at the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center and a comprehensive review of literature. Breast J. 2009;15(4):440-9.
208. de Alcantara FP, Capko D, Barry JM, Morrow M, Pusic A, Sacchini VS. Nipple-sparing mastectomy for breast cancer and risk-reducing surgery: the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center experience. Ann Surg Oncol. 2011;18(11):3117-22.
209. Paepke S, Schmid R, Fleckner S, Paepke D, Niemeyer M, Schmalfeldt B, et al. Subcutaneous mastectomy with conservation of the nipple-areola skin: broadening the indications. Ann Surg. 2009;250(2):288-92.
210. Tokin C, Weiss A, Wang-Rodriguez J, Blair SL. Oncologic safety of skin-sparing and nipple-saring mastectomy: A discussion and review of the literature. Int J Surg Oncol [serial on the Internet]. 2012 Jul [cited 2013 Feb 20]; 2012:921821:[about 8 p.]. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3405669/
211. Edge SB. Nipple-Sparing Mastectomy: How Often Is the Nipple Involved ? J Clin Oncol. 2009; 27(30):4930-2.
212. Kissin MW, Kark AE. Nipple preservation during mastectomy. Br J Surg. 1987;74:58-61.
213. Pandya AN, Arnstein PM. Refinement of nipple areolar placement in breast surgery. Plast Reconstr Surg. 1998;101:806-7.
214. Eskenazi L. A one-stage nipple reconstruction with the “modified star” flap and immediate tattoo: a review of 100 cases. Plast Reconstr Surg. 1999;104:77-84.
215. Nakagawa T, Yano K, Hosokawa K. Cryopreserved autologous Nipple-areola complex transfer to the reconstructed breast. Plast Reconstr Surg. 2003;111:141-7.
216. Brent B, Bostwick J: Nipple-areola reconstruction with auricular tissues. Plast Reconstr Surg. 1977;60:353-61.
217. Toth B, Lappert P. Modified skin incisions for mastectomy: the need for plastic surgical input in preoperative planing. Plast Reconstr Surg. 1991;87:1048-53.
218. Gabka CJ, Maiwald G, Bohmert H. Immediate breast reconstruction using the periareolar approach. Plast Reconstr Surg. 1998;101:1228-34.
219. Vlajcic Z, Zic R, Stanec S, Stanec Z. Omega (Ω) et inverted omega incision. A concept of uniform incision in breast surgery. Ann Plast Surg. 2004;52:1-6.

220. Wang HT, Barone CM, Steigelman MB, Kahlenberg M, Rousseau D, Berger J et al. Aesthetic outcomes in breast conservation therapy. Aesthet Surg J. 2008;28(2):165-70.
221. Bajaj AK, Kon PS, Oberg KC, Miles DA. Aesthetic outcomes in patients undergoing breast conservation therapy for the treatment of localized breast cancer. Plast Reconstr Surg. 2004;114(6):1442-9.
222. Audretsch W, Rezai M, Kolotas C, Zamboglou N, Schnabel T, Bojar H. Tumor-specific immediate reconstruction in breast cancer patients. Perspect Plast Surg. 1998;11(1):71–100.
223. Baildam AD. Oncoplastic surgery of the breast. Br J Surg. 2002; 89:532–3.
224. Anderson BO, Masetti R, Silverstein MJ. Oncoplastic approaches to partial mastectomy: an overview of volume-displacement techniques. Lancet Oncol. 2005;6:145–57.
225. McCulley SJ, Durani P, Macmillan RD. Therapeutic mammaplasty for centrally located breast tumors. Plast Reconstr Surg 2006;117:366–73.
226. Papp C, Wechselberger G, Schoeller T. Autologous breast reconstruction after breast-conserving cancer surgery. Plast Reconstr Surg. 1998;102:1932–6.
227. Kronowitz SJ, Hunt KK, Kuerer HM Strom EA, Buchholz TA, Ensor JE, et al. Practical guidelines for repair of partial mastectomy defects using the breast reduction technique in patients undergoing breast conservation therapy. Plast Reconstr Surg. 2007;120(7):1755-68.
228. Kronowitz SJ, Feledy JA, Hunt KK, Kuerer HM, Youssef A, Koutz CA, Robb GL. Determining the optimal approach to breast reconstruction after partial mastectomy. Plast Reconstr Surg. 2006;117(1):1–11.
229. Ballester M, Berry MG, Couturaud B, Reyal F, Salmon RJ, Fitoussi AD. Lateral mammaplasty reconstruction after surgery for breast cancer. Br J Surg. 2009;96(10):1141–6.
230. Cochrane RA, Valasiadou P, Wilson ARM, Al-Ghazal SK, Macmillan RD. Cosmesis and satisfaction after breast-conserving surgery correlates with the percentage of breast volume excised. Br J Surg. 2003;90(12):1505–9.
231. Chan SW, Cheung PS, Lam SH. Cosmetic outcome and percentage of breast volume excision in oncoplastic breast conserving surgery. World J Surg. 2010;34(7):1447-52.

232. Elkowitz A, Colen S, Slavin S, Seibert J, Weinstein M, Shaw W. Various methods of breast reconstruction after mastectomy: An economic comparison. Plast Reconstr Surg. 1993;92(1):77-83.

233. Styblo TM, Lewis MM, Carlson GW, Murray DR, Wood WC, Lawson D et al. Immediate breast reconstruction for stage III breast cancer using transverse rectus abdominis musculocutaneous (TRAM) flap. Ann Surg Oncol. 1996; 3(4): 375-80.

234. Gershenwald JE, Hunt KK, Kroll SS, Ross MI, Baldwin BJ, Feig BW et al. Synchronous elective contralateral mastectomy and immediate bilateral breast reconstruction in women with early-stage breast cancer. Ann Surg Oncol. 1998; 5(6):529-38.

235. Gabka CJ, Maiwald G, Bohmert H. Immediate breast reconstruction for breast carcinome using the periareolar approach. Plast Reconstr Surg. 1998;101(5):1228-34.

236. Khoo A, Kroll SS, Reece GP, Miller MJ, Evans GR, Robb GL et al. A comparison of resource costs of immediate and delayed breast reconstruction. Plast Reconstr Surg. 1998;101(4):964-7.

237. Petit JY, Rietjens M, Contesso, G Bertin F, Gilles R. Contralateral mastoplasty for breast reconstruction: a good opportunity for glandular exploration and occult carcinomas diagnosis. Ann Surg Oncol. 1997;4(6):511-5.

238. Kraemer O, Andersen M, Siim E. Breast reconstruction and tissue expansion in irradiatied versus not irradiated women after mastectomy. Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg. 1996;30(3):201-6.

239. Forman DL, Chiu J, Restifo RJ, Ward BA, Haffty B, Ariyan S. Breast reconstruction in previously irradiated patients using tissue expanders and implants: a potentially unfavorable result. Ann Plast Surg. 1998;40(4):360-3.

240. Kurul S, Dincer M, Kizir, A Uzunismail A, Darendeliler E. Plastic surgery in irradiadiated areas: analysis of 200 consecutive cases. Eur J Surg Oncol. 1997;23(1):48-53.

241. Allweis TM, Boisvert ME, Otero SE, Perry DJ, Dubin NH, Priebat DA. Immediate reconstruction after mastectomy for breast cancer does not prolong the time to starting adjuvant chemotherapy. Am J Surg. 2002;183(3):218-21.

242. Newman LA, Kuerer HM, Hunt KK, Ames FC, Ross MI, Theriault R, et al. Feasibility of immediate breast reconstruction for locally advanced breast cancer. Ann Surg Oncol. 1999;6(7):671-5.

243. Stevens LA, McGrath MH, Druss GD, Kister SJ, Gump FE, Forde KA. The psychological impact of immediate breast reconstruction for womaen with early breast cancer. Plast Reconstr Surg. 1984;73(4):619-28.
244. Wellisch DK, Schain WS, Noone RB, Little JW 3rd. Psychosocial correlates of immediate versus delayed reconstruction of the breast. Plast Reconstr Surg. 1985;76(5):713-8.
245. Chevray PM. Timing of breast reconstruction: immediate versus delayed. Cancer J. 2008;14(4):223-9.
246. Vandeweyer E, Hertens D, Nogaret JM, Deraemaecker R. Immediate breast reconstruction with saline-filled implants: no interference with the oncologic outcome. Plast Reconstr Surg. 2001;107(6):1409-12.
247. Spiegel AJ, Butler CE. Recurrence following treatment of ductal carcinoma in situ with skin-sparing mastectomy and immediate breast reconstruction. Plast Reconstr Surg. 2003;111(2):706-11.
248. Slavin SA, Love SM, Goldwyn RM. Recurrent breast cancer following immediate reconstruction with myocutaneous flaps. Plast Reconstr Surg. 1994;93(6):1191-204.
249. Noone RB, Frazier TG, Noone GC, Blanchet NP, Murphy JB, Rose D. Recurrence of breast carcinoma following immediate reconstruction: a 13-year review. Plast Reconstr Surg. 1994;93(1):96-106.
250. Murphy RX, Wahhab S, Rovito PF, Harper G, Kimmel SR, Kleinman LC, Young MJ. Impact of immediate reconstruction on the local recurrence of breast cancer after mastectomy. Ann Plast Surg. 2003;50(4):333-8.
251. Langstein HN, Cheng MH, Singletary SE. Breast cancer recurrence after immediate reconstruction: patterns and significance. Plast Reconstr Surg. 2003;111(2):712-20.
252. Helvie MA , Bailey JE, Roubidoux MA. Mammographic screening of TRAM flap breast reconstructions for detection of nonpalpable recurrent cancer. Radiology 2002;224(1):211-6.
253. Hartrampf CR Jr. The transverse abdominal island flap for breast reconstruction: a 7-year expirience. Clin Plast Surg. 1988;15(4):703-16.
254. Nahabedian MY. Breast reconstruction: a review and rationale for patient selection. Plast Reconstr Surg. 2009;124(1):55-62.

255. Roostaeian J, Pavone L, Da Lio A, Lipa J, Festekjian J, Crisera C. Immediate placement of implants in breast reconstruction: patient selection and outcomes. Plast Reconstr Surg. 2011;127(4):1407-16.

256. Padubidri AN, Yetman R, Brownw E, Lucas A, Papay F, Larive B, Zins J. Complications of postmastectomy breast reconstructions in smokers, ex-smokers and nonsmokers. Plast Reconstr Surg. 2001;107(2):342-8.

257. Chang DW, Reece GP, Wang B, Robb GL, Miller MJ, Evans GR, et al. Effect of smoking on complications in patients undergoing free TRAM flap breast reconstruction. Plast Reconstr Surg. 2000;105(7):2374-80.

258. Chang DW, Wang B, Robb GL, Reece GP, Miller MJ, Evans GR, et al. Effect of obesity on flap and donor-site complications in free transverse rectus abdominis myocutaneous flap breast reconstruction. Plast Reconstr Surg. 2000;105(5):1640-8.

259. Virnig BA, Tuttle TM, Shamliyan T, Kane RL. Ductal carcinoma in situ of the breast: A systematic review of incidence, treatment and outcomes. J Natl Cancer Inst. 2010;102:170–8.

260. Virnig BA, Shamliyan T, Tuttle TM, Kane RL, Wilt TJ. Diagnosis and management of ductal carcinoma in situ (DCIS). Evidence Report/Technology Assessment. Agency for Healthcare Research and Quality. 2009;185:13.

261. Ernster VL, Barclay J, Kerlikowske K, Wilkie H, Ballard-Barbash R. Mortality among women with ductal carcinoma in situ of the breast in the population-based surveillance, epidemiology and end results program. Arch Intern Med. 2000;160(7):953–8.

262. Welch HG, Woloshin S,. Schwartz LM. The sea of uncertainty surrounding ductal carcinoma in situ — the price of screening mammography. J Natl Cancer Inst. 2008;100(4): 228-9.

263. Ernster VL, Ballard-Barbash R, Barlow WE, Zheng Y, Weaver DL, Cutter G et al. Detection of ductal carcinoma in situ in women undergoing screening mammography. J Natl Cancer Inst. 2002;94(20):1546–54.

264. Lehman CD, Gatsonis C, Kuh CK, Hendrick RE, Pisano ED, Hanna Ll et al. MRI evaluation of the contralateral breast in women with recently diagnosed breast cancer. N Engl J Med. 2007;356(13):1295–1303.

265. Hofvind S, Sorum R, Thoresen S. Incidence and tumor characteristics of breast cancer diagnosed before and after implementation of a populationbased screening-program. Acta Oncol. 2008;47(2):225–31.
266. Trentham-Dietz A, Newcomb PA, Storer BE, Remington PL. Risk factors for carcinoma in situ of the breast. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2000;9(7):697–703.
267. Cuzick J, Forbes JF, Sestak I, Cawthorn S, Hamed H, Holli K et al. Long-term results of tamoxifen prophylaxis for breast cancer — 96-month follow-up of the randomized IBIS-I trial. J Natl Cancer Inst. 2007;99(4): 272 – 82.
268. Allegra CJ, Aberle DR, Ganschow P, Hahn SM, Lee CN, Millon-Underwood S et al. Diagnosis and management of ductal carcinoma In situ. J Natl Cancer Inst. 2010;102(3):161–9.
269. Kerlikowske K,Molinaro AM,Gauthier ML, Berman HK, Waldman F, Bennington J et al. Biomarker expression and risk of subsequent tumors after initial ductal carcinoma in situ diagnosis. J Natl Cancer Inst. 2010;102(9):627–37.
270. Witkiewicz AK, Dasgupta A, Nguyen KH, Liu C, Kovatich AJ, Schwartz GF et al. Stromal caveolin-1 levels predict early DCIS progression to invasive breast cancer. Cancer Biol Therap. 2009;8(11):1071-9.
271. Claus EB, Stowe M, Carter D. Breast carcinoma *in situ:* risk factors and screening patterns. J Natl Cancer Inst. 2001;93(23):1811–7.
272. Spiegel AJ, Butler CE. Recurrence following treatment of ductal carcinoma in situ with skin-sparing mastectomy and immediate breast reconstruction. Plast Reconstr Surg. 2003;111(2):706-11.
273. Gomez SL, Press DJ, Lichtensztajn D, Keegan TH, Shema SJ, Le GM, Kurian AW. Patient, hospital, and neighborhood factors associated with treatment of early-stage breast cancer among asian american women in California. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2012; 21(5):821-34.
274. Antoniou A, Pharoah PD, Narod S, Risch HA, Eyfjord JE, Hopper JL et al. Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies. Am J Hum Genet. 2003;72(5):1117-30.
275. Chen S, Parmigiani G. Meta-analysis of BRCA1 and BRCA2 penetrance. J Clin Oncol. 2007;25(11):1329-33.

276. Hartmann LC, Schaid DJ, Woods JE, Crotty TP, Myers JL, Arnold PG et al. Efficacy of bilateral prophylactic mastectomy in women with a family history of breast cancer. N Engl J Med. 1999;340(2):77-84.

277. Meijers-Heijboer EJ, Verhoog LC, Brekelmans CT, Seynaeve C, Tilanus-Linthorst MM, Wagner A et al. Presymptomatic DNA testing and prophylactic surgery in families with a BRCA1 or BRCA2 mutation. Lancet. 2000;355(9220):2015-20.

278. Lodder LN, Frets PG, Trijsburg RW, Meijers-Heijboer EJ, Klijn JG, Seynaeve C et al. One year follow-up of women opting for presymptomatic testing for BRCA1 and BRCA2: emotional impact of the test outcome and decisions on risk management (surveillance or prophylactic surgery). Breast Cancer Res Treat. 2002;73(2):97-112.

279. Wainberg S, Husted J. Utilization of screening and preventive surgery among unaffected carriers of a BRCA1 or BRCA2 gene mutation. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2004;13(12):1989-95.

280. Scheuer L, Kauff N, Robson M, Kelly B, Barakat R, Satagopan J et al. Outcome of preventive surgery and screening for breast and ovarian cancer in BRCA mutation carriers. J Clin Oncol. 2002;20(5):1260-8.

281. Evans DG, Lalloo F, Hopwood P, Maurice A, Baildam A, Brain A, et al. Surgical decisions made by 158 women with hereditary breast cancer aged <50 years. Eur J Surg Oncol. 2005;31(10):1112-8.

282. Frost MH, Schaid DJ, Sellers TA, Slezak JM, Arnold PG, Woods JE et al. Long-term satisfaction and psychological and social function following bilateral prophylactic mastectomy. JAMA. 2000;284(3):319-24.

283. Schwartz MD, Lerman C, Brogan B, Peshkin BN, Halbert CH, DeMarco T et al. Impact of BRCA1/BRCA2 counseling and testing on newly diagnosed breast cancer patients. J Clin Oncol. 2004;22(10):1823-9.

284. Borgen PI, Hill AD, Tran KN, Van Zee KJ, Massie MJ, Payne D, Biggs CG. Patient regrets after bilateral prophylactic mastectomy. Ann Surg Oncol. 1998;5(7):603-6.

285. Stefanek ME, Helzlsouer KJ, Wilcox PM, Houn F. Predictors of and satisfaction with bilateral prophylactic mastectomy. Prev Med. 1995;24(4):412-9.

286. Robson ME, Chappuis PO, Satagopan J, Wong N, Boyd J, Goffin JR et al. A combined analysis of outcome following breast cancer: differences in survival based on BRCA1/BRCA2 mutation status and administration of adjuvant treatment. Breast Cancer Res. 2004;6(1):8-17.

287. Kirova YM, Savignoni A, Sigal-Zafrani B, de La Rochefordiere A, Salmon RJ, This P et al. Is the breast-conserving treatment with radiotherapy appropriate in BRCA1/2 mutation carriers? Long-term results and review of the literature. Breast Cancer Res Treat. 2010;120(1):119-26.

288. Pierce LJ, Levin AM, Rebbeck TR, Ben-David MA, Friedman E, Solin LJ et al. Ten-year multi-institutional results of breast-conserving surgery and radiotherapy in BRCA1/2-associated stage I/II breast cancer. J Clin Oncol. 2006;24(16):2437-43.

289. Haffty BG, Harrold E, Khan AJ, Pathare P, Smith TE, Turner BC et al. Outcome of conservatively managed early-onset breast cancer by BRCA1/2 status. Lancet. 2002;359(9316):1471-7.

290. Garcia-Etienne CA, Barile M, Gentilini OD, Botteri E, Rotmensz N, Sagona A et al. Breast-conserving surgery in BRCA1/2 mutation carriers: are we approaching an answer? Ann Surg Oncol. 2009;16(12):3380-7.

291. Brekelmans CT, Tilanus-Linthorst MM, Seynaeve C, vd Ouweland A, Menke-Pluymers MB, Bartels CC et al. Tumour characteristics, survival and prognostic factors of hereditary breast cancer from BRCA2-, BRCA1- and non-BRCA1/2 families as compared to sporadic breast cancer cases. Eur J Cancer. 2007;43(5):867-76.

292. Pierce LJ, Phillips KA, Griffith KA, Buys S, Gaffney DK, Moran MS et al. Local therapy in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers with operable breast cancer: comparison of breast conservation and mastectomy. Breast Cancer Res Treat. 2010;121(2):389-98.

293. Robson M, Levin D, Federici M, Satagopan J, Bogolminy F, Heerdt A et al. Breast conservation therapy for invasive breast cancer in Ashkenazi women with BRCA gene founder mutations. J Natl Cancer Inst. 1999;91(24):2112-7.

294. McLaughlin CC, Lillquist PP, Edge SB. Surveillance of prophylactic mastectomy: trends in use from 1995 through 2005. Cancer. 2009;115(23):5404-12.

295. Weitzel JN, McCaffrey SM, Nedelcu R, MacDonald DJ, Blazer KR, Cullinane CA. Effect of genetic cancer risk assessment on surgical decisions at breast cancer diagnosis. Arch Surg. 2003;138(12):1323-8.
296. Friedman S. International variations in prophylactic surgery. Joining Forces Against Hereditary Cancer. 2008;4(1):3.
297. Verhoog LC, Brekelmans CT, Seynaeve C, van den Bosch LM, Dahmen G, van Geel AN et al. Survival and tumour characteristics of breast-cancer patients with germline mutations of BRCA1. Lancet. 1998;351(9099):316-21.
298. El-Tamer M, Russo D, Troxel A, Bernardino LP, Mazziotta R, Estabrook A et al. Survival and recurrence after breast cancer in BRCA1/2 mutation carriers. Ann Surg Oncol. 2004;11(2):157-64.
299. Verhoog LC, Brekelmans CT, Seynaeve C, Dahmen G, van Geel AN, Bartels CC et al.Survival in hereditary breast cancer associated with germline mutations of BRCA2. J Clin Oncol. 1999;17(11):3396-402.
300. Robson M, Svahn T, McCormick B, Borgen P, Hudis CA, Norton L, Offit K et al. Appropriateness of breast-conserving treatment of breast carcinoma in women with germline mutations in BRCA1 or BRCA2: a clinic-based series. Cancer. 2005;103(1):44-51.
301. Rennert G, Bisland-Naggan S, Barnett-Griness O, Bar-Joseph N, Zhang S, Rennert HS, Narod SA. Clinical outcomes of breast cancer in carriers of BRCA1 and BRCA2 mutations. N Engl J Med. 2007;357(2):115-23.
302. Schover LR. Myth-Busters: Telling the True Story of Breast Cancer Survivorship. J Natl Cancer Inst. 2004;96(24):1800-1801.
303. Ganz PA, Hahn EE. Implementing a survivorship care plan for patients with breast cancer. J Clin Oncol. 2008;26(5):759-67.
304. Snyder CF, Frick KD, Kantsiper ME, Peairs KS, Herbert RJ, Blackford AL et al. Prevention, screening, and surveillance care for breast cancer survivors compared with controls: changes from 1998 to 2002. J Clin Oncol. 2009;27(7):1054-61.
305. Weber C, Bronner E, Thier P, Schoeneich F, Walter O, Klapp BF, Kingreen D. Body experience and mental representation of body image in patients with haematological malignancies and cancer as assessed with the Body Grid. Br J Med Psychol. 2001;74(4):507-21.

306. Kullmer U, Stenger K, Milch W, Zygmunt M, Sachsse S, Münstedt K. Self-concept, body image, and use of unconventional therapies in patients with gynaecological malignancies in the state of complete remission and recurrence. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1999;82(1):101-6.
307. Waljee JF, Ubel PA, Atisha DM, Hu ES, Alderman AK. The choice for breast cancer surgery: can women accurately predict postoperative quality of life and disease-related stigma? Ann Surg Oncol. 2011;18(9):2477-82.
308. Zidak M, Zidak D, Cupurdija K, Lackovic Z, Korusic A, Held R, et al. Immediate breast reconstruction in relation to women's age. Coll Antropol. 2012;36(3):835-9.
309. Psychology today [homepage on the Internet]. New York: Sussex Publishers; 2011 [cited 2013 Jul 21]. Garner DM. Survey says: Body image poll results. Available from: http://www.psychologytoday.com/articles/pto-19970201-000023.html.
310. Phillips KA. Body dysmorphic disorder: recognizing and treating imagined ugliness. World Psych. 2004;3(1):12-7.
311. Keith DJ, Walker MB, Walker LG, Heys SD, Sarkar TK, Hutcheon AW, Eremin O. Women who wish breast reconstruction: characteristics, fears, and hopes. Plast Reconstr Surg. 2003;111(3):1051-6.
312. Hartl K., Janni W, Kastner R, Sommer H, Strobl B, Rack B, Stauber M. Impact of medical and demographic factors on long-term quality of life and body image of breast cancer patients. Ann Oncol. 2003;14:1064-7.
313. Barnsley GP, Sigurdson L, Kirkland S. Barriers to breast reconstruction after mastectomy in Nova Scotia. Can J Surg. 2008;51(6):447–52.
314. Handel N, Silverstein MJ, Waisman E, Waisman JR. Reasons why mastectomy patients do not have breast reconstruction. Plast Reconstr Surg. 1990;86(6):1118-22.
315. Morrow M, Scott SK, Menck HR, Mustoe TA, Winchester DP. Factors influencing the use of breast reconstruction postmastectomy: a National Cancer Database study. J Am Coll Surg. 2001;192(1):1-8.
316. Winchester DP, Cox JD. Standards for diagnosis and managment of invasive breast carcinoma. Cancer J Clin. 1998;48(2):83-107.
317. Rahman GA. Breast Conserving Therapy: A surgical Technique where Little can Mean More..J Surg Tech Case Rep. 2011;3(1):1-4.

318. Ganz, PA, Desmond, KA, Leedham B, Rowland JH, Meyerowitz BE, Belin TR. Quality of life in long-term, disease-free survivors of breast cancer: a follow-up study. JNatlCancerIns 2002;94:39-49.
319. Schou I, Ekeberg O, Sandvik L, Hjermstad MJ, Ruland, CM. Multiplepredictors of health-related quality of life in early stage breast cancer. Data from a year follow-up study compared with the general population. Qual Life Res. 2005;14:1813-23.
320. Janni W, Rjosk D, Dimpfl TH, Haertl K, Strobl B, Hepp F et al. Quality of life influenced by primary surgical treatmnt forstage I-III breast cancer-long-term follow-up of a matched-pair analysis. Ann Surg Oncol. 2001;8:542-8.
321. Engel J, Kerr J, Schlesinger-Raab A, Sauer H, Holzel D. Quality of life following breast-conserving therapy or mastectomy: results of a 5-year prospective study. Breast J. 2004;10:223-31.
322. Churgin S, Isakov R, Yetman R. Reconstruction options following breast conservation therapy. Cleve Clin J Med. 2008;75(1):24-9.
323. Polednak AP. Geographic variation in postmastectomy breast reconstruction rates. Plast Reconstr Surg. 2000;106:298-301.
324. Polednak AP. Postmastectomy breast reconstruction in Connecticut: trends and predictors. Plast Reconstr Surg. 1999;104:669-73.
325. Pusic A, Thompson TA, Kerrigan CL, Sargeant R, Slezak S, Chang BW et al. Surgical options for the early-stage breast cancer: factors associated with patient choice and postoperative quality of life. Plast Reconstr Surg. 1999;104(5):1325-33.
326. Finlayson CA, MacDermott TA, Arya J. Can specific preoperative counseling increase the likelihood a woman will choose postmastectomy breast reconstruction? Am J Surg. 2001;182:649-53.
327. Staradub VL, Hsieh YC, Clauson J, Langerman A, Rademaker AW, Morrow M. Factors that influence surgical choices in women with breast carcinoma. Cancer. 2002;95(6):1185-90.
328. Diener E, Oishi S, Lucas RE. Personality, culture, and subjective well-being: emotional and cognitive evaluations of life. Annu Rev Psychol. 2003;54:403-25.
329. Costa PT, Fagan PJ, Piedmont RL, Ponticas Y, Wise TN. The five-factor model of personality and sexual functioning in outpatient men and women. Psychiatr Med 1992;10:199-215.
330. Reaby L. Reasons why women who have mastectomy decide to have or not to have breast reconstruction. Plast Reconstr Surg. 1998;101:1810-3.

331. Rowland JH, Dioso J, Holland JC, Chaglassian T, Kinne D. Breast reconstruction after mastectomy: who seeks it, who refuses? Plast Reconstr Surg. 1995;95(5):812-22
332. Tykkä E, Asko-Seljavaara S, Hietanea H. Patient satisfaction with delayed breast reconstruction: a prospective study. Ann Plast Surg. 2002;49(3):258-63.
333. King M T, Kenny P, Shiell A, Hall J, Boyages, J. Quality of life three months and one year after first treatment for early stage breast cancer: influence of treatment and patient characteristics. Qual Life Res. 2000;9:789-800.
334. Avis NE, Crawford S, Manuel J. Quality of life among younger women with breast cancer. J Clin Oncol. 2005;23(15):3322-30.
335. Ganz PA, Greendale GA, Petersen L, Kahn B, Bower JE. Breast cancer in younger women: reproductive and late health effects of treatment. J Clin Oncol. 2003;21(22):4184-93.
336. Howard-Anderson J, Ganz PA, Bower JE, Stanton AL. Quality of life, fertility concerns, and behavioral health outcomes in younger breast cancer survivors: a systematic review. J Natl Cancer Inst. 2012;104(5):386-405.
337. Mandelblatt J, Figueiredo M, Cullen J. Outcomes and quality of life following breast cancer treatment in older women: when, why, how much, and what do women want? Health Qual Life Outcomes. 2003;1:45.
338. Figueiredo MI, Cullen J, Hwang YT, Rowland JH, Mandelblatt JS. Breast cancer treatment in older women: does getting what you want improve your long-term body image and mental health? J Clin Oncol. 2004;22(19):4002-9.
339. Nissen MJ, Swenson KK, Ritz LJ, Farrell JB, Sladek ML, Lally RM. Quality of life after breast carcinoma surgery: a comparison of three surgical procedures. Cancer. 2001;91(7):1238-46.
340. Allweis TM, Boisvert ME, Otero SE, Perry DJ, Dubin NH, Priebat DA. Immediate reconstruction after mastectomy for breast cancer does not prolong the time to starting adjuvant chemotherapy. Am J Surg. 2002;183(3):218-21.
341. Zweifler M, Rodriguez E, Reilly J, Lewis T, Glasberg SB. Breast reconstruction among inner city women with breast carcinoma. Ann Plast Surg. 2001;47(1):53-9.
342. Wojcik BE, Spinks MK, Optenberg SA. Breast carcinoma survival analysis for African American and white women in an equal-access health care system. Cancer. 1998;82(7):1310-8.

343. Morrow M, Scott SK, Menck HR, Mustoe TA, Winchester DP. Factors influencing the use of breast reconstruction postmastectomy: postmastectomy: a National Cancer Database study. J Am Coll Surg. 2001;192:1-8.

344. Christian CC, Niland J, Edge SB, Ottesen RA, Hughes ME, Theriault R et al. A multi-institutional analysis of the socioeconomic determinants of breast reconstruction. Ann Surg. 2006;243:241-9.

345. Harcourt DM, Rumsey NJ, Ambler NR, Cawthorn SJ, Reid CD, Maddox PR. The psychological effect of mastectomy with or without breast reconstruction: a prospective, multicenter study. Plast Reconstr Surg. 2003;111(3):1060-8.

346. Hall SE, Holman CDJ. Inequalities in breast cancer reconstructive Surgery according to social and locational status in Western Australia. Eur J Surg Oncol. 2003;29(6):519-25.

347. Hvilsom GB, Holmich LR, Frederiksen K, Steding-Jessen M, Friis S, Dalton SO. Socioeconomic position and breast reconstruction in Danish women. Acta Oncol. 2011(2); 50:265-73.

348. Jeevan R, Cromwell DA, Browne JP, Trivella M, Pereira J, Caddy CM et al. Regional variation in use of immediate breast reconstruction after mastectomy for breast cancer in England. Eur J Surg Oncol. 2010;36(8):750-5.

349. Zimmermann T, Scott JL, Heinrichs N. Individual and dyadic predictors of body image in women with breast cancer. Psychooncology. 2010;19:1061-8.

350. King MT, Kenny P, Shiell A, Hall J, Boyages J. Quality of life three months and one year after first treatment for early stage breast cancer: influence of treatment and patient characteristics. Qual Life Res. 2000;9:789-800.

351. Yeo W, Kwan WH, Teo PM, Nip S, Wong E, Hin LY, Johnson PJ. Psychosocial impact of breast cancer surgeries in Chinese patients and their spouses. Psychooncology. 2004;13:132-9.

352. Koopman C, Nouriani B, Erickson V, Anupindi R, Butler LD, Bachmann MH et al. Sleep disturbances in women with metastatic breast cancer. Breast J. 2002;8(6):362-70.

353. Keskin G, Gumus AB. Turkish hysterectomy and mastectomy patients - depression, body image, sexual problems and spouse relationships. Asian Pac J Cancer Prev. 2011;12(2):425-32.

354. Baker C, Johnson N, Nelson J, Homer L, Walts D, Waldorf K, Boardman K. Perspective on reconstruction after mastectomy. Am Jur Surg. 2002;183(5):562-5.

355. Andrade WN, Baxter N, Semple JL. Clinical determinants of patient satisfaction with breast reconstruction. Plast Reconstr Surg. 2001;107(1):46-54.

356. OECD Health Data 2011 [homepage on the Internet]. Paris: OECD Publishing; 2011 [cited 2013 Aug 10] Available from: http://dx.doi.org/10.1787/ health glance-2011-en.

357. Kulkarni AR, Katz S, Hamilton AS, Graff JJ, Alderman AK. Patterns of use and patient satisfaction with breast reconstruction among obese patients: results from a population-based study. Plast Reconstr Surg. 2012;130(2):263-70.

358. Fortin AJ, Evans HB, Chu MWA. The cardiac implications of breast reconstruction using the internal mammary artery as the recipient vessel. Can J Plast Surg. 2012;20(1):16–8.

359. Hartmann LC, Sellers TA, Schaid DJ, Frank TS, Soderberg CL, Sitta DL et al. Efficacy of bilateral prophylactic mastectomy in BRCA1 and BRCA2 gene mutation carriers. J Natl Cancer Inst. 2000;93(21):1633-7.

360. Rebbeck TR, Friebel T, Lynch HT, Neuhausen SL, van 't Veer L, Garber JE et al. Bilateral prophylactic mastectomy reduces breast cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: the PROSE Study Group. J Clin Oncol. 2004;22(6):1055-62.

361. Uyei A, Peterson SK, Erlichman J, Broglio K, Yekell S, Schmeler K et al. Association between clinical characteristics and risk-reduction interventions in women who underwent BRCA1 and BRCA2 testing: a single-institution study. Cancer. 2006;107(12):2745-51.

362. Metcalfe KA, Narod SA. Breast cancer risk perception among women who have undergone prophylactic bilateral mastectomy. J Natl Cancer Inst. 2002;94(20):1564-9.

363. Meijers-Heijboer H, van Geel B, van Putten WL, Henzen-Logmans SC, Seynaeve C, Menke-Pluymers MB et al. Breast cancer after prophylactic bilateral mastectomy in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation. N Engl J Med. 2001;345(3):159-64.

364. Arora NK, Gustafson DH, Hawkins RP, McTavish F, Cella DF, Pingree S et al. Impact of surgery and chemotherapy on the quality of life of younger women with breast carcinoma: a prospective study. Cancer. 2001;92(5):1288-98.

365. Polednak AP. How frequent is postmastectomy breast reconstructive surgery? A study linking two statewide databases. Plast Reconstr Surg. 2001;108(1):73-7.

366. Alderman AK, McMahon L, Wilkins EG. The national utilization of immediate and delayed breast reconstruction and the effect of sociodemographic factors. Plast Reconstr Surg. 2003;111(2):695-705.

367. Malata CM, Cooter RD, Batchelor AG, Simpson KH, Browning FS, Kay SP. Microvascular free-tissue transfers in elderly patients: the leeds experience. Plast Reconstr Surg. 1996;(7):1234-41.

368. World Health Organisation Europe [homepage on the Internet]. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2013 [cited 2013 Aug 13]. Europian health for all database (HFA-DB). Available from: www.euro.who.int/hfadb.

369. Jeffery SLA, Smith RW. Free tissue breast reconstruction in older patients. Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg. 2002;36:112-3.

370. Rahman GA. Breast Conserving Therapy: A surgical Technique where Little can Mean More. J Surg Tech Case Rep. 2011;3(1):1-4.

371. Alderman AK, Hawley ST, Janz NK, Mujahid MS, Morrow M, Hamilton AS et al. Racial and ethnic disparities in the use of postmastectomy breast reconstruction: results from a population- based study. J Clin Oncol. 2009;27(32):5325-30.

372. Hawley ST, Griggs JJ, Hamilton AS, Graff JJ, Janz NK, Morrow M, et al. Decision involvement and receipt of mastectomy among racially and ethnically diverse breast cancer patients. J Natl Cancer Inst. 2009;101(19):1337-47.

373. Ganz PA, Guadagnoli E, Landrum MB, Lash TL, Rakowski W, Silliman RA. Breast cancer in older women: quality of life and psychosocial adjustment in the 15 months after diagnosis. J Clin Oncol. 2003;21(21):4027-33.

374. Baxter N, Goel V, Semple JL. Utilization and regional variation of breast reconstruction in Canada. Plast Reconstr Surg. 2005;115: 338-9.

375. Reuben BC, Manwaring J, Neumayer LA. Recent trends and predictors in immediate breast reconstruction after mastectomy in the United States. Am J Surg. 2009;198:237-43.

376. Hall SE, Holman CDJ. Inequalities in breast cancer reconstructive surgery According to social and locational status in Western Australia. Eur J Surg Oncol. 2003;29:519-25.

377. Hvilsom GB, Holmich LR, Frederiksen K, Steding-Jessen M, Friis S, Dalton SO. Socioeconomic position and breast reconstruction in Danish women. Acta Oncol. 2011;50(2):265-73.

378. Yu KD, Di GH, Wu J, Lu JS, Shen KW, Shen ZZ, et al. Development and trends of surgical modalities for breast cancer in China: a review of 16-year data. Ann Surg Oncol. 2007;14:2502-9.

379. Den Heijer M, van Asperen CJ, Harris H, Nippert I, Schmidtke J, Bouhnik AD et al. International variation in physicians' attitudes towards prophylactic mastectomy - Comparison between France, Germany, the Netherlands and the United Kingdom. Eur J Cancer. 2013;49(13):2798-805.

380. Eisinger F, Stoppa-Lyonnet D, Lasset C, Vennin P, Chabal F, Noguès C, et al. Comparison of physicians' and cancer prone women's attitudes about breast/ovarian prophylactic surgery. Results from two national surveys. Fam Cancer. 2001;1(3-4):157-62.

381. Liang W, Burnett CB, Rowland JH, Meropol NJ, Eggert L, Hwang YT et al. Communication between physicians and older women with localized breast cancer: implications for treatment and patient satisfaction. J Clin Oncol. 2002;20(4):1008-16.

382. Callaghan CJ, Couto E, Kerin MJ, Rainsbury RM, George WD, Purushotham AD. Breast reconstruction in the United Kingdom and Ireland. Br J Surg. 2002;89(3):335-40.

383. Paulson RL, Chang FC, Helmer SD. Kansas surgeons' attitudes toward immediate breast reconstruction: a statewide survey. Am J Surg. 1994;168(6):543-6.

384. Spyrou GE, Titley OG, Cerqueiro J, Fatah MF. A survey of general surgeons' attitudes towards breast reconstruction after mastectomy. Ann R Coll Surg Engl. 1998; 80(3): 178–83.

385. Alderman AK, Hawley ST, Waljee J, Morrow M, Katz SJ. Correlates of referral practices of general surgeons to plastic surgeons for mastectomy reconstruction. Cancer. 2007;109(9):1715-20.

8. PRILOZI

Popis priloga:

prilog		stranica broj
8.1.	Informirani pristanak za ispitanice	180
8.2.	Anketni upitnik I upitnik namijenjen ispitanicama	182
8.3.	Anketni upitnik II namijenjen kirurzima-ispitanicima	184
8.4.	Popis tablica	185
8.5.	Popis slika	186

8.1. INFORMIRANI PRISTANAK ZA ISPITANICE

KBD
Klinička bolnica Dubrava

Klinička bolnica „Dubrava“
Klinika za plastičnu, rekonstrukcijsku i estetsku kirurgiju
Klinika za kirurgiju
Av. G. Šuška 6, Zagreb

Sveučilište u Zagrebu
Stomatološki fakultet
Gundulićeva 5, Zagreb

INFORMIRANI PRISTANAK

Poštovana,

Dr. Marcel Židak, kirurg u Kliničkoj bolnici „Dubrava“ provodi istraživanje kojemu je cilj utvrditi stav i mišljenje žena prema primarnoj rekonstrukciji dojke nakon odstranjenja cjelokupne dojke (mastektomije) radi liječenja raka dojke. Mentori u istraživanju su prof. dr.sc. Zdenko Stanec (specijalist opće i plastične kirurgije) i prof. dr. sc. Gordana Cerjan-Letica (sociologinja).

Primarna rekonstrukcija dojke znači rekonstruirati dojku tijekom operacije kada se izvodi i odstranjenje dojke. Dojka se može, obzirom na vrijeme, rekonstruirati nakon odstranjenja na 2 načina: u vrijeme kada se i odstranjuje (primarna rekonstrukcija) ili nakon nekoliko mjeseci, kada se završi liječenje zračenjem i citostaticima (odgođena rekonstrukcija). Prednosti primarne rekonstrukcije su da se u istoj anesteziji učini i rekonstrukcija, pa nisu potrebne dvije operacije i dvije anestezije, a i lakše je odmah rekonstruirati dojku jer nisu oštećene krvne žile i koža zračenjem. Obzirom da je to relativno noviji pristup u liječenju i rekonstrukciji dojke nakon mastektomije, a u literaturi se nailazi na različite, često suprotne podatke o pristanku žena na primarnu rekonstrukciju, nameće se potreba za provođenjem takvog istraživanja u i u našoj zemlji, kako bi se mogao takav način liječenja planirati kao rutinski pristup u liječenju raka dojke. Treba napomenuti da se rekonstrukcijom dojke ne stvara „nova“ dojka, već se zahvat radi zbog estetskih i praktičnih razloga (ne treba nositi vanjsku protezu), tako da u „novoj“ dojci ne može nastati novi rak dojke. Dojka se može rekonstruirati silikonskim implantatima (znači, stranim tijelom) ili od Vašega tkiva tako da se sa određenog dijela tijela uzme dio kože i mišića (trbuh ili leđa) i rekonstruira izgled dojke na prsnom košu.

Ciljevi istraživanja su:

1. Utvrditi odnos žena prema primarnoj rekonstrukciji dojke nakon mastektomije radi liječenja raka dojke obzirom na:
   a) socio-demografske parametre: dob, mjesto rođenja i stanovanja, bračni status, broj trudnoća, ekonomski status, obrazovanje, status zaposlenosti,
   b) ranija životna iskustva u vezi s bolestima: dosadašnje teže bolesti i zloćudne bolesti u obitelji,

c) parametre bolesti: vrijeme proteklo od postavljanja dijagnoze do operacijskog liječenja, veličina tumora, stadij bolesti.

2. unutar ispitivane skupine definirati dvije podskupine

a) bolesnice koje se slažu s primarnom rekonstrukcijom dojke nakon mastektomije,

b) bolesnice koje se ne slažu s primarnom rekonstrukcijom

te istražiti razlike između podskupina u odnosu na prije navedene parametre.

Istraživanje će se provoditi u obliku razgovora i ispunjavanja upitnika kojega ćete dobiti na uvid da ga u miru pročitate i odlučite se da li pristajete dati odgovore. Planira se ispitati oko 100 ispitanica. Ispitivanje je dragovoljno i anonimno, možete odustati od ispitivanja (ili odgovora na neko od pitanja) u bilo kojem trenutku ispitivanja i ispunjavanja upitnika. Tijekom razgovora i ispunjavanja upitnika možete tražiti objašnjenje u bilo kojem trenutku ukoliko Vam neko pitanje nije jasno ili trebate dodatno objašnjenje. Anonimnost će biti garantirana činjenicom da neće biti na upitniku, ali niti drugdje zabilježen bilo koji podatak koji ispunjeni upitnik može dovesti u vezu s Vama (neće biti navedeno ime i prezime, mjesto rođenja ili adresa stanovanja, godina rođenja niti redni broj povijesti bolesti). Upitnik će ispunjavati i unositi podatke u bazu podataka samo istraživač, a uvid u upitnike neće imati nitko drugi osim istraživača. Nakon provedenog istraživanja svi upitnici će biti uništeni.

Nakon završenog istraživanja moći ćete dobiti uvid u rezultate istraživanja ukoliko to želite (i u pismenom obliku). Rezultati istraživanja bit će publicirani u znanstvenom ili stručnom časopisu i neće se koristiti u komercijalne svrhe.

Molim Vas, stoga da izdvojite 30 minuta Vašeg vremena i pristanete na razgovor i ispunjavanje upitnika.

U bilo koje vrijeme (dok ste u bolnici ili nakon bolničkog liječenja) možete dobiti dodatne informacije na tel. (01) 290-2508 ili e-mail mzidak@kbd.hr

Zahvaljujem se što ste izdvojili vrijeme i pročitali ovaj tekst i nadam se da ćete pristati sudjelovati u istraživanju.

Dr. Marcel Židak v.r.

Razumjela sam pismene i usmene informacije o istraživanju. Izjavljujem da sam spremna u njemu sudjelovati.

IME I PREZIME_____

POTPIS_____

DATUM_____

8.2. ANKETNI UPITNIK I (upitnik namijenjen ispitanicama)

I DOB (navesti starost u godinama):_____

II MJESTO ROĐENJA: (zaokružiti)

1. selo
2. grad

III MJESTO STANOVANJA: (zaokružiti)

1 selo
2. grad

IV ZAVRŠENA ŠKOLA: (zaokružiti)

1. osnovna
2. srednja
3. viša
4. visoka
5. poslijediplomski studij

V ZANIMANJE (zaokružiti)

1. domaćica
2. poljoprivrednica
3. radnica
4. službenica
5. drugo _____

VI TRENUTNI RADNI STATUS:

1. zaposlena
2. nezaposlena
3. umirovljenica

VII EKONOMSKI STATUS (zaokružiti prema subjektivnoj - vlastitoj procjeni):

1. ispod prosječni
2. prosječni
3. iznad prosječni

VI BRAČNO STANJE: (zaokružiti)

1. udana ili živi u zajednici sličnoj braku
2. rastavljena i ne živi u zajednici sličnoj braku
3. udovica
4. neudana

VII MENARHE (napisati sa koliko godina se javila prva menstruacija-mjesečnica):_____

VIII ZADNJA MENSTRUACIJA (napisati sa koliko godina su prestale menstruacije):_____

IX BROJ TRUDNOĆA:_____

X BROJ DJECE : (zaokružiti)

1. nisam rađala
2. jedno dijete
3. dvoje djece
4. troje i više djece

XI DOSADAŠNJE TEŽE BOLESTI:_____

XII ZLOĆUDNE BOLESTI U OBITELJI. _____

XIII NAVIKE:_____

XIV VRIJEME OD PRVIH SIMPTOMA DO DIJAGNOZE (navesti u danima)_____

XV VRIJEME PROTEKLO OD UTVRĐIVANJA BOLESTI DO OPERACIJE.(navesti u danima)_____

XVI VELIČINA TUMORA (navesti u cm)_____

XVII PROŠIRENOST RAKA DOJKE (navesti stadij prema TNM klasifikaciji _____

XVIII TIP RAKA DOJKE(zaokružiti)

1. duktalni
2. lobularni.

XIX VRSTA OPERACIJE(zaokružiti)

1. radikalna mastektomija
2. modificirana radikalna mastektomija
3. jednostavna (simpleks) mastektomija
4. kvandrantektomija
5. mastektomija s očuvanjem kože (“skin sparing”)

XX PRIMARNU REKONSTRUKCIJU :(zaokružiti)

1. NE PRIHVAĆAM - uz navođenja razloga:
   a) bojim se povratka bolesti
   b) bojim se stranog materijala
   c) ostalo
2. PRIHVAĆAM - uz navođenje vrste rekonstrukcije:
   a) stranim materijalom
   b) vlastitim tkivom
3. NISAM INFORMIRANA

8.3 ANKETNI UPITNIK II (upitnik namijenjen ispitanicima - kirurzima)

I SPECIJALNOST/SUBSPECIJALNOST:

1. opći kirurg-onkolog
2. torakalni kirurg
3. plastično-rekonstrukcijski kirurg

II DOB:

1. 30 do 49 godina
2. 50 do 70 godina

III ODNOS PREMA REKONSTRUKCIJI DOJKE:

1. dojku ne rekonstruiram
2. radim odgođenu rekonstrukciju
3. radim primarnu rekonstrukciju

IV RAZLOG ZAŠTO NE RADIM PRIMARNU REKONSTRUKCIJU DOJKE:

1. nisam educiran/nemam tehničkih mogućnosti
2. onkološka (ne)sigurnost
3. kirurške komplikacije dodatnog postupka
4. drugi razlozi (navesti):_____

IV METODE REKONSTRUIRANJA DOJKE:

1. silikonskim implantatom
2. vlastitim tkivom

8.4. POPIS TABLICA

TABLICA BROJ	NASLOV TABLICE	STRANICA BROJ
1.	Faktora rizika za razvoj raka ženske dojke	29
2.	Stadij raka dojke baziran na TNM klasifikaciji	32
3.	Mogući načini rekonstrukcije dojke	39
4.	Indikacije i kontraindikacije za najčešće primjenjivane metode rekonstrukcije	45
5.	Prijedlog odabira tehnike rekonstrukcije nakon kvadrantektomije	49
6.	Čimbenici koji određuju način rekonstrukcije	52
7.	Operacijski faktori rizika za rekonstrukciju dojke TRAM režnjem	53
8.	Klinički kriteriji visokorizične skupine žena za razvoj raka dojke	56
9.	Stadij bolesti klasifikacijom proširenosti raka dojke	69
10.	Raspodjela ispitivanih bolesnica prema stupnju formalnog obrazovanja	74
11.	Bračni status ispitanica	75
12.	Proširenost raka dojke bazirana na TNM klasifikaciji	76
13.	Vrsta operacijskog zahvata	77
14.	Stav o primarnoj rekonstrukciji dojke obzirom na mjesto rođenja i prebivalište	81
15.	Stav o primarnoj rekonstrukciji dojke obzirom na bračni status	82
16.	Stav o primarnoj rekonstrukciji dojke obzirom na ekonomski status.	83
17.	Stav o primarnoj rekonstrukciji dojke obzirom na stupanj obrazovanja	84
18.	Stav o primarnoj rekonstrukciji dojke obzirom na status zaposlenosti	84
19.	Utjecaj sociodemografskih i ekonomskih čimbenika na primarnu rekonstrukciju dojke	85
20.	Stav o primarnoj rekonstrukciji dojke obzirom na menstrualni status	86
21.	Stav o primarnoj rekonstrukciji dojke obzirom na status rađanja	87
22.	Stav o primarnoj rekonstrukciji dojke obzirom na reproduktivne čimbenike	87
23.	Stav o primarnoj rekonstrukciji dojke obzirom na komorbiditet	89
24.	Stav o primarnoj rekonstrukciji dojke obzirom na maligne bolesti u obitelji	90
25.	Stav o primarnoj rekonstrukciji dojke obzirom na parametre bolesti	93
26.	Usporedba sociodemografskih parametara I	99
27.	Usporedba sociodemografskih parametara II	102
28.	Usporedba sociodemografskih parametara III	102
29.	Usporedba reproduktivnih parametara	103
30.	Utjecaj sociodemografskih, ekonomskih, reproduktivnih i kliničkih čimbenika na primarnu rekonstrukciju dojke u grupi žena iz 2005.-2006. godine.	104
31.	Usporedba kliničkih parametara	105
32.	Usporedba navika	106
33.	Usporedba parametara bolesti	106
34.	Usporedba karakteristika tumora i stadija bolesti	107
35.	Utjecaj čimbenika bolesti na odluku o primarnoj rekonstrukciji dojke -2005/06.	109
36.	Usporedba vrste operacije obzirom na dob u istraživanim grupama žena	110
37.	Raspodjela kirurga po specijalnosti/subspecijalnosti i dobi	112
38.	Odnos kirurga prema rekonstrukciji dojke	113
39.	Najčešći razlozi zbog kojih kirurzi ne rade primarnu rekonstrukciju dojke.	113

8.5. POPIS SLIKA

SLIKA BROJ	NASLOV SLIKE	STRANICA BROJ
1.	Kognitivno-bihevioralni model razvoja i doživljaja samosvjesnosti	9
2.	Heuristički model važnosti dimenzije samosvjesnosti u onkoloških bolesnika	11
3.	Mliječna linija	17
4.	Anatomija dojke	18
5.	Građa dojke	19
6.	Limfni čvorovi u koje se drenira limfa dojke	21
7.	Limfni tok dojke	22
8.	Incidencija raka dojke u usporedba sa ostalim sijelima	24
9.	Stope incidencije raka dojke u Republici Hrvatskoj 2010. godine po županijama	26
10.	Najčešća sijela raka u Hrvatskoj 2010. godine – žene	27
11.	Kirurgija dojke u 18. Stoljeću	34
12.	Rekonstrukcija dojke silikonskim implantatom	40
13.	Rekonstrukcija dojke vlastitim tkivom	43
14.	Trendovi incidencije duktalnog karcinoma in situ (DCIS) i invazivnog karcinoma (1975.-2005.)	55
15.	Određivanje veličine uzorka power analizom	67
16.	Udio vrsta operacija po dobnim skupinama	77
17.	Utjecaj dobi na odluku o primarnoj rekonstrukciji	79
18.	Dob ispitanica i primarna rekonstrukcija dojke	79
19.	Dob i stav prema primarnoj rekonstrukciji dojke	80
20.	Trend prema primarnoj rekonstrukciji po dobi	81
21.	Utjecaj ranijih bolesti u anamnezi na odnos prema rekonstrukciji dojke	88
22.	Utjecaj malignih bolesti u obitelji na stav prema primarnoj rekonstrukciji dojke	90
23.	Veličina tumora i stav prema primarnoj rekonstrukciji dojke I	92
24.	Veličina tumora i stav prema primarnoj rekonstrukciji dojke II	92
25.	Stav o primarnoj rekonstrukciji dojke obzirom na stadij bolesti	94
26.	Dob bolesnica i primarna rekonstrukcija dojke	95
27.	Stav prema primarnoj rekonstrukciji dojke obzirom na dob	95
28.	Stav prema primarnoj rekonstrukciji dojke obzirom na bračno stanje	96
29.	Razlozi odbijanja primarne rekonstrukcije dojke obzirom na dob	97
30.	Dob i odabir načina rekonstrukcije	98
31.	Trendovi stavova prema primarnoj rekonstrukciji dojke	100
32.	Dob i stav prema primarnoj rekonstrukciji dojke 2005.-2006.godine.	101
33.	Veličina tumora i stav prema primarnoj rekonstrukciji dojke (2005.-2006.)	108
34.	Razlozi odbijanja primarne rekonstrukcije dojke obzirom na dob (2005.-2006.)	111

9. ŽIVOTOPIS AUTORA

Marcel Židak je rođen 1964. godine u Zagrebu. Nakon završene V. gimnazije diplomirao je na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu 1989. godine.

Radno iskustvo: radio je u Hitnoj medicinskoj pomoći od 1990. - 1996. godine, od 1996. - 2000. godine specijalizirao je opću kirurgiju, a od 2006. - 2008. godine subspecijalizirao je digestivnu (abdominalnu) kirurgiju (Klinika za kirurgiju, KB "Dubrava"), od 2000. god. do danas radi u Zavodu za digestivnu (abdominalnu) kirurgiju Klinike za kirurgiju KB „Dubrava“. Od 2008. - 2010. godine bio je konzultant digestivni kirurg Klinike za traumatologiju Zagreb.

Znanstvena i stručna aktivnost: sudjelovao je aktivno na kongresima digestivne i endoskopske kirurgije u zemlji i inozemstvu. Završio je poslijediplomski studij iz Onkologije. Pohađao je 8th International Ultracision Symposium (Hamburg, Germany 2000. godine) i tečajeve iz laparoskopske resekcije kolona: Colorectal masterclass (Elancourt, France 2006. godine), Colorectal surgery learning continuum (1st and 2nd step Ljubljana, Slovenia; 3rd step Cincinnati, USA 2013. godine). Boravio je na edukaciji iz otvorene i laparoskopske kirurgije jetre i gušterače u Derriford NHS Hospital (Plymouth, UK 2014. godine). Autor i koautor je u mnogim radovima objavljenim u indeksiranim časopisima, popularnim časopisima i knjigama kongresnih sažetaka.

Nastavna aktivnost: suradnik je u izvođenju predavanja, seminara i vježbi u dva predmeta na Sveučilišnom poslijediplomskom doktorskom studiju iz područja Biomedicina i zdravstvo na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu: Kirurško liječenje bolesti gušterače i Kirurško liječenje karcinoma želuca.

Aktivno se služi engleskim i njemačkim jezikom.

Sudionik je Domovinskoga rata i ima status hrvatskog branitelja.

POPIS JAVNO OBJAVLJENIH RADOVA

Radovi objavljeni u indeksiranim časopisima i on-line bazama:

1. **Židak M**, Židak D, Ćupurdija K, Lacković Ž, Korušić A, Held R et al. **Immediate Breast Reconstruction in Relation to Women's Age.** Coll Antropol. 2012;36(3):835-9.
2. Vergles D , Kolovrat M, Vergles M , Đuzel A **, Židak M,** Lacković Z. **Epidermoid cyst of the anterior abdominal wall.** Journal of visceral surgery. 2012;149(1):78-9.
3. Horžić M, Vergles D, Ćupurdija K, Kopljar M, **Židak M**, Lacković Ž. **Spontaneous mesh evacuation per rectum after incisional ventral hernia repair.** Hernia. 2010;15(3):351-2.
4. Bušić Ž, Lovrić Z**, Židak M**, Čavka V, Kolovrat M, Čavka M, Lemac D. **Laparoscopic diagnosis and desincarceration of inguinal Richter hernia: a case report.** Acta Med Croatica. 2010;64(4):283-5.
5. Grsko I, Ivanac G, Cikara I, Brkljacic B, **Zidak M** (2014, Feb 4). Toothpick perforation of the transverse colon mimicking Crohn's disease, {Online}. URL: http://www.eurorad.org/case.php?id=11565 .

Radovi objavljeni u popularnim časopisima:

1. Lacković Ž**, Židak M**, Vergles D. Akutna upala crvuljka. Zdrav život. 2011;101:55-8.
2. Lacković Ž, **Židak M**, Vergles D. Karcinom debelog crijeva. Zdrav život. 2011;93.
3. Lacković Ž, **Židak M**, Vergles D. Karcinom gušterače. Zdrav život. 2010;90.

Kongresni radovi objavljeni u knjigama sažetaka:

1. **Židak M**, Židak D, Ćupurdija K, Vergles D, Held R, Kudrna Prašek K, Horžić M. Surgical Treatment for Primary Synchronous Esophageal (Gastroesophageal Junction) and Rectal Cancer - Case Report and Review of the Literature. Acta Chirurgica Croatica. 2013;10(1):74.
2. **Židak M**, Židak D, Horžić M, Ćupurdija K, Vergles D, Lacković Ž, Held R. Spontana ruptura slezene kao simptom upalne bolesti gušterače. 9. kongres Hrvatskog društva za digestivnu kirurgiju HLZ-a s međunarodnim sudjelovanjem Opatija, Hrvatska, 2011, Znanstveni skupovi. Knjiga sažetaka.
3. **Židak M**, Horžić M, Lacković Ž, Ćupurdija K, Vergles D, Held R, Feljan H. Laparoskopska apendektomija uklještenog i stranguliranog crvuljka u desnostranoj recidivnoj preponskoj kili. 10. hrvatski kongres endoskopske kirurgije s međunarodnim sudjelovanjem Split, Hrvatska, 2010. Knjiga sažetaka.

4. **Židak M**, Horži M, Lacković Ž, Ćupurdija K, Vergles D, Held R, Feljan H. Eksplorativna laparoskopija i apendektomija kod bolesnika u terminalnom stadiju tetralogije Fallot. 10. hrvatski kongres endoskopske kirurgije s međunarodnim sudjelovanjem Split, Hrvatska, 2010. Knjiga sažetaka.
5. **Židak M**, Horžić M, Ćupurdija K i sur. Bilijarni peritonitis nakon EUS FNA biopsije gušterače. 8. kongres društva za digestivnu kirurgiju, Opatija, Hrvatska, 2009. Knjiga sažetaka.
6. **Židak M**, Horžić M, Ćupurdija K et al. Centralna segmentalna resekcija gušterače. 8. kongres društva za digestivnu kirurgiju, Opatija, Hrvatska, 2009. Knjiga sažetaka.
7. **Židak M**. Rijetki uzroci krvarenja iz gornjeg dijela gastrointestinalnog trakta. 3. kongres Hrvatskog društva za digestivnu kirurgiju, Opatija, Hrvatska, 1999. Knjiga sažetaka.
8. **Židak M**, Martinac P, Bušić Ž, Lončar B, Kolak T. Retrospektivna usporedba ultrazvučnog pregleda abdomena, dijagnostičke peritonealne lavaže, CT abdomena i dijagnostičke paracenteze u dijagnostici tupe ozljede abdomena. 2. kongres Hrvatskog društva za digestivnu kirurgiju, Opatija 1997. Knjiga sažetaka.
9. Ćupurdija K, Vergles D, Miočinović M**, Židak M**, Horžić M, Held R, Prašek K. Giant Condyloma Acuminatum of Perineal Region in HIV Positive Patient - Case Report. Acta Chirurgica Croatica. 2013;10(1):38.
10. Ćupurdija K, Vergles D, **Židak M**, Horžić M, Held R, Vanjak Bielen Đ, Prašek K, Huzjan Korunić R, Pačić A. Acute Abdomen Caused by Perforated GIST of Meckel's Diverticulum. Acta Chirurgica Croatica. 2013;10(1):91.
11. Feljan H, **Židak M**, Held R, Ćupurdija K, Vergles i sur. Laparoskopska apendektomija – najbolji pristup u liječenju akutne upale crvuljka. Acta Chirurgica Croatica. 2012;9(1):
12. Held R, Ćupurdija K, Vergles D, Feljan H, **Židak M**, Lacković Ž, Horžić M. Uloga laparoskopije u kirurškom liječenju akutnog kolecistitisa u KB "Dubrava". Acta Chirurgica Croatica 2012;9 (1) :
13. Ćupurdija K, Horžić M, Vergles D, **Židak M**, Lacković Ž, Feljan H. Značaj izraženosti survivina u karcinomu želuca i metastatskim limfnim čvorovima 9. kongres Hrvatskog društva za digestivnu kirurgiju HLZ-a s međunarodnim sudjelovanjem Opatija, Hrvatska, 2011. Knjiga sažetaka.
14. Ćupurdija K, Horžić M, Vergles, **Židak M**, Lacković Ž. Survivin expression in gastric cancer and metastatic lymph nodes. 1. simpozij Hrvatskog onkološkog društva HLZ-a s međunarodnim sudjelovanjemZagreb, Hrvatska, 2011. Poster.
15. Horžić M, Ćupurdija K, Vergles D, **Židak M**, Lacković Ž. Surgery for pancreatic neoplasm in the University hospital „Dubrava" Zagreb 1. simpozij Hrvatskog onkološkog društva HLZ-a s međunarodnim sudjelovanjem Zagreb, Hrvatska, 2011. Poster.
16. Bušić Ž, Kolovrat **M, Židak** M, Čavka M, Servis D, Patrlj L. Laparoskopska dijagnoza i dezinkarceracija ingvinalne Richter-ove kile. 10. hrvatski kongres endoskopske kirurgije s međunarodnim sudjelovanjem Split, Hrvatska, 2010. Knjiga sažetaka.
17. Bušić Ž, Ćupurdija K, Servis D, Kolovrat M, Čavka M, **Židak M**, Patrlj L. Laparoscopy in surgical treatment of liver echinococcosis. 10. hrvatski kongres endoskopske kirurgije s međunarodnim sudjelovanjem Split, Hrvatska, 2010. Knjiga sažetaka.
18. Horžić M, Feljan H, **Židak M**, Held R, Lacković Ž, Rako D, Ćupurdija K, Vergles D. Kirurško liječenje karcinoma želuca u KB „Dubrava" (2000.-2011). 9.kongres Hrvatskog društva za digestivnu kirurgiju HLZ-a s međunarodnim sudjelovanjem Opatija, Hrvatska, 2011. Knjiga sažetaka.

19. Ćupurdija K, Kopljar M, Horžić M, Vanjak-Bielen Đ, Vergles D, **Židak M**, Lacković Ž, Roje Ž, Begović A. Izraženost survivina u karcinomu želuca i metastatskim limfnim čvorovima. 8. kongres Hrvatskog društva za digestivnu kirurgiju s međunarodnim sudjelovanjem Opatija, Hrvatska, 2009. Knjiga sažetaka.
20. Ćupurdija K, Kolak T, Ratković D, Vukelić-Marković M, Aralica G, Horžić M, **Židak M**, Lacković Ž, Bušić Ž. Akutna upala Meckelovog divertikla s gastrointestinalnim stromalnim tumorom - prikaz slučaja i pregled literature 9. kongres Hrvatskog društva za digestivnu kirurgiju HLZ-a s međunarodnim sudjelovanjem Opatija, Hrvatska, 2011. Knjiga sažetaka.
21. Horzic M, Cupurdija K, Vergles D, Held R, **Zidak M,** Lackovic Z et al. Treatment of pancreatic neoplasm in University hospital Dubrava, Zagreb. Eur Surg. 2010;42(235 suppl.):16.
22. Horzic M, Cupurdija K, Held R, Vergles D, **Zidak M,** Lackovic Z et al. Neuroendocrine tumors of pancreas: Retrospective study. Eur Surg. 2010;42(235 suppl.):16.
23. Horžić M, **Židak M**, Roje Ž, Begović A, et. al. Problemi u kirurškom liječenju malignoma gušterače (1999-2009). 8. kongres Hrvatskog društva za digedstivnu kirurgiju, Opatija, Hrvatska, 2009. Knjiga sažetaka.
24. Horžić M, Kopljar M, Begović M, **Židak M**. The importance of preoperative and intraoperative decision about the method of cholecystectomy. Endoscopic Rev. 2003;8(19).
25. Horžić M, Kopljar M, **Židak M**, Begović M. Combined surgical treatment for cholecysto-choledocholithiasis. Endoscopic Rev. 2003;8(19).
26. Bušić Ž, Lončar B, Stipančić I, Kolak T, **Židak M,** Međugorac D. Operacija preponske kile po metodi Bassini i Lichtenstein. 3. kongres Hrvatskog društva za digestivnu kirurgiju, Opatija, Hrvatska 1999. Knjiga sažetaka.
27. Kolak T, Bušić Ž, Lončar B, Stipančić I, **Židak M**, Mađugorac D. Kirurško liječenje bolesti jetre na Klinici za kirurgiju Kliničke bolnice "Dubrava". 2. Hrvatski kirurški kongres, Zagreb, Hrvatska 1998. Knjiga sažetaka.
28. Bušić Ž, Kolak T, Lončar B, Stipančić I, **Židak M**, Marković I. Utjecaj perforacije žučnjaka za vrijeme laparoskopske kolecistektomije na postoperativne komplikacije. 4. hrvatski kongres endoskopske kirurgije s međunarodnim sudjelovanjem, Osijek, Hrvatska 1997. Knjiga sažetaka.
29. Kolak T, Bušić Ž, Lončar B, Vlajčić Z, **Židak M**, Horžić M, Marković I. Kongenitalne anomalije žučnog mjehura i laparoskopsko odstranjenje dvostrukog žučnog mjehura. 2. kongres Hrvatskog društva za digestivnu kirurgiju, Opatija, Hrvatska 1997, Knjiga sažetaka.
30. Bušić Ž, Kolak T, Lončar B, Horžić M, Marković I, **Židak M**. Infekcije rane i druge komplikacije nakon kolecistektomije. 2. kongres Hrvatskog društva za digestivnu kirurgiju, Opatija, Hrvatska 1997, Knjiga sažetaka.
31. Bušić Ž, Kolak T, Lončar B, Stipančić I, **Židak M**, Marković I. Effect of gallblader perforation during cholecystectomy on postoperative complications. Croat J Gastroenterol Hepatol. 1997;6:115.
32. Lončar B, Bušić Ž, Kolak T, Martinac P, Šalamon A, **Židak M**, Marković I. Malignomi želuca. 2. kongres Hrvatskog društva za digestivnu kirurgiju, Opatija, Hrvatska 1997, Knjiga sažetaka.