Utjecaj estetskih rezultata poštedne operacije karcinoma dojke na kvalitetu života i pojavu simptoma depresivnih poremećaja

Dujmović, Anto

Doctoral thesis / Disertacija

2017

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

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:226072

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-28**

Repository / Repozitorij:

Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET

Anto Dujmović

Utjecaj estetskih rezultata poštedne operacije karcinoma dojke na kvalitetu života i pojavu simptoma depresivnih poremećaja

DISERTACIJA

Zagreb, 2017.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET

Anto Dujmović

Utjecaj estetskih rezultata poštedne operacije karcinoma dojke na kvalitetu života i pojavu simptoma depresivnih poremećaja

DISERTACIJA

Zagreb, 2017.

Disertacija je izrađena u Zavodu za plastično-rekonstruktivnu i kirurgiju dojke Klinike za kirurgiju KBC Zagreb Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Voditelji rada: prof. dr. sc. Davor Mijatović

Zahvaljujem mentoru prof. dr. sc. Davoru Mijatoviću i sumentoru prof. dr.sc. Darku Marčinku na stručnom vodstvu prilikom ovog istraživanja.
Zahvaljujem komisiji u sastavu prof. dr.sc. Rado Žic, prof. dr. sc. Vlado Jukić i doc. dr. sc. Krešimir Bulić na konstruktivnim savjetima.
Hvala ostalim djelatnicima Zavoda za plastično-rekonstruktivnu kirurgiju na pomoći prilikom prikupljanja podataka.
Zahvaljujem svojoj supruzi i djeci na potpori te im posvećujem ovaj rad.

POPIS POKRATA

MR	Magnetska rezonancija, engl. *magnetic resonance imaging*
PR	Progesteron, engl. *progesterone*
ER	Estrogen, engl. *estrogene*
HER2	Receptor ljuskog epidermalnog faktora rasta, engl. *human epidermal growth factor receptor*
BCTOS	Upitnik za tretman liječenja karcinoma dojke, engl. *breast cancer treatment outcome scale*
BRCA1	Gen karcinoma dojke 1, engl. *Breast cancer gene 1*
BRCA2	Gen karcinoma dojke 2, engl. *Breast cancer gene 2*
PTEN	*Protein Tyrosine Phosphatase Gene*
PET-CT	Pozitronska emijskijska tomografija, eng. *Positron emission tomography – Computed tomography*
DCIS	Duktalni karcinom in situ, lat. *Ductal Carcinoma in Situ*
SLN	Limfni čvor čuvar, eng. *Sentinel Lymph Node*
LHRH	Hormon otpuštanje luteinizirajućeg hormona, eng. *luteinizing hormone – releasing hormone*
BDI	Bekov upitnik depresije, eng. *Beck Depression Inventory*
BMI	Indeks tjelesne mase, engl. *Body Mass Index*
IMF	Submamarna brazda, engl. *Inframammary fold*

SADRŽAJ

1. UVOD 1

1.1. Anatomija dojke 1

1.1.1. Karcinom dojke – uvod 1

1.1.2. Patofiziologija karcinoma 3

1.1.3. Podjela karcinoma dojke po učestalosti: 5

1.1.4. Etiologija 5

1.1.4.1. Pozitivna obiteljska anamneza 5

1.1.4.2. Reproduktivni faktori i steroidni hormoni 6

1.1.4.3. Osobna anamneza 7

1.1.4.4. Utjecaj načina života 8

1.1.4.5. Debljina 8

1.1.4.6. Faktori rizika povezani s okolišem 8

1.1.5. Epidemiologija 9

1.1.6. Prognoza 11

1.1.6.1. Prognostički i prediktivni faktori 11

1.1.6.2. Prognoza ovisno o tipu tumora 12

1.1.7. Prezentacija pacijenta s karcinomom dojke 13

1.1.8. Diferencijalna dijagnoza 13

1.1.9. Obrada pacijenta sa sumnjom na karicnom dojke 14

1.1.10. Probir i dijagnostika pacijenata s karcinomom dojke 14

1.1.10.1. Mamografija 14

1.1.10.2. Ultrazvuk 14

1.1.10.3. Magnetska rezonanca 14

1.1.10.4. PET CT 15

1.1.10.5. Biopsija dojke 15

1.1.11. Histologija 16

1.1.11.1. Duktalni karcinom in situ 16

1.1.11.2. Lobularni karcinom in situ 16

1.1.11.3. Invazivni duktalni karcinom 17

1.1.11.4. Invazivni lobularni karcinom 17

1.1.11.5. Medularni karcinom 17

1.1.11.6. Mucinozni karcinom 17

1.1.11.7. Tubularni karcinom 17
1.1.11.8. Papilarni karcinom 18
1.1.11.9. Metastatski karcinom dojki 18
1.1.11.10. Pagetova bolest 18
1.1.12. TNM klasifikacija karcinoma dojke 18
1.1.13. Terapija 20
1.1.13.1. Kirurško liječenje 20
1.1.13.1.1. Kirurško liječenje invazivnog karcinoma dojke 20
1.1.13.1.2. Kirurško liječenje karcinoma in situ 21
1.1.13.2. Liječenje lokalno uznapredovalog karcinoma i inflamatornog karcinoma dojke 21
1.1.13.3. Medikamentozna adjuvantna terapija 21
1.1.13.4. Sistemsko liječnje metastatskog karcinoma dojke 22
1.1.13.4.1. Hormonska terapija 22
1.1.13.4.2. Kemoterapija 22
1.1.14. Farmakološka redukcija rizika nastanka karcinoma dojke 23
1.1.15. Praćenje bolesti 23
1.2. Depresija 24
1.2.1. Diferencijalna dijagnoza 24
1.2.2. Patofiziologija 24
1.2.3. Etiologija 24
1.2.4. Znakovi i simptomi 25
1.2.4.1. Teški depresivni poremećaj 25
1.2.5. Dijagnoza 25
1.2.5.1. Testovi probira – samoprocjena 25
1.2.5.2. Testovi probira - izvode ih profesionalci 26
1.2.6. Terapija 26
1.2.6.1. Farmakoterapija 26
1.2.6.2. Psihoterapija 26
1.2.6.3. Elektrokonvulzivna terapija 26
1.2.7. Prognoza 27
1.3. Kvaliteta života 28
2. HIPOTEZA 29

3. CILJ ISTRAŽIVANJA 30

4. MATERIJALI I METODE 31

4.1. Ispitanici 31
4.2. Opis istraživanja 31
4.3. Statistička obrada podataka 37

5. REZULTATI 38

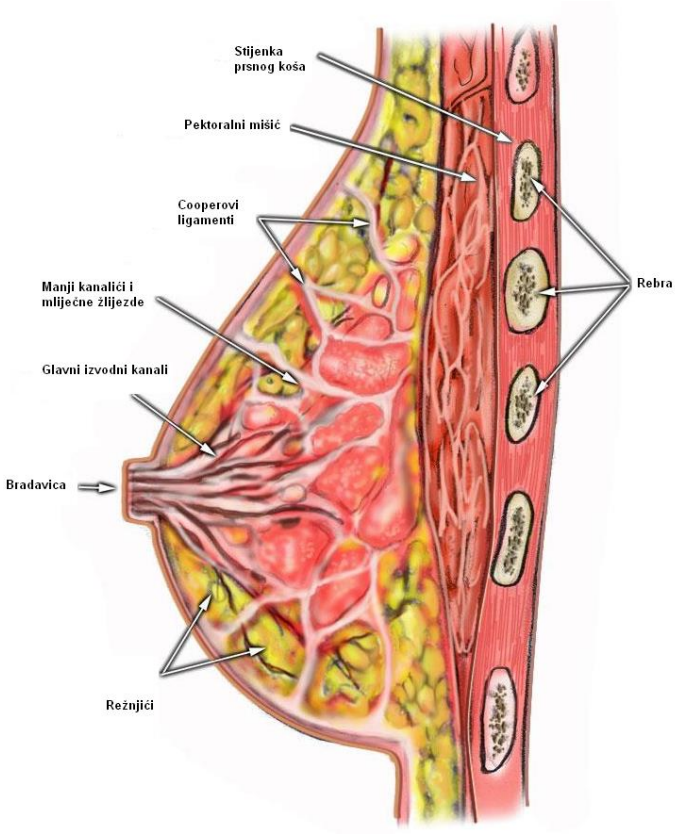
5.1.Sociodemografske karakteristrike ispitanika 38
5.2. Značajke tumora 40
5.3. Asimetrija dojki 43
5.3.1. Procjena pacijentica 43
5.3.2. Procjena kirurga 44
5.3.3. Usporedba pacijent - kirurg 45
5.4. Razlike u volumenu dojki 46
5.5. BMI prije i po završetku liječenja 47
5.6. Antropometrijske mjere 48
5.7. Depresivnost ispitivana Beckovim upitnikom depresije 50
5.8. Kvaliteta života vezana za zdravlje izmjerena QLQ-C30 51
5.9. Kvaliteta života vezana za karcinom dojke izmjerena s QLQ-BR23 upitnikom 53
5.10. Ekstraverzija i neuroticizam (izmjereni upitnikom EPQ) 54
5.11. Povezanost procjena simetrije dojki i kvalitete života poslije operacije 54
5.12. Povezanost razlika u volumenu dojki i kvalitete života poslije operacije 55
5.13. Povezanost razlika u BMI-ju i kvalitete života poslije operacije 55
5.14. Povezanost razlika u pojedinim antropometrijskim mjerenjima dojki i kvalitete života nakon operacije 56
5.15. Povezanost ekstraverzije i neuroticizma s depresivnosti 58
5.16. Povezanost ekstraverzije i neuroticizma s različitim aspektima kvalitete života 59
5.17. Izdvojen uzorak pacijentica s umjerenom i izraženom asimetrijom dojki (procjene pacijentica) - ukupno 24 pacijentice 59
5.17.1. Povezanost asimetrije s volumenom dojki 59
5.17.2. Povezanost asimetrije s udaljenosti bradavica - IMF 60
5.17.3. Povezanost asimetrije s udaljenosti klavikula - bradavica 61
5.17.4. Povezanost asimetrije s kvalitetom života 61
5.17.5. Povezanost asimetrije s depresivnosti 64

5.17.6. Usporedba depresivnosti pacijentica s izraženijom i manje izraženom boli poslije operacije 65
5.17.7. Usporedba depresivnosti pacijentica sa izraženijim i manje izraženim financijskim teškoćama poslije operacije 65
6. RASRAVA 67
7. ZAKLJUČAK 72
8. SAŽETAK 73
9. SAŽETAK NA ENGLESKOM JEZIKU 74
10. REFERENCE 75
11. ŽIVOTOPIS 85

1. UVOD

1.1. Anatomija dojke

U odraslih je žena dojka paran organ na prednjoj stjenci prsnog koša. Biološka svrha dojke je proizvodnja mlijeka, ali ona u gotovo svim kulturama predstavlja obilježje ženstvenosti i seksualnosti. Naslonjena je na veliki pektoralni mišić s kojim je povezana ligamentima. Svaka dojka se sastoji od 15 – 20 režnjeva. Oko režnjeva se nalazi masno tkivo koje daje dojci oblik i veličinu. Svaki režanj se sastoji režnjića na kraju kojih su mliječne žlijezde. Tu pod utjecajem hormona prolaktina nastaje majčino mlijeko.



Slika 1. *Anatomija dojke*

1.1.1. Karcinom dojke – uvod

Karcinom dojke je najčešća onkološka bolest diljem svijeta te je najčešći uzročnik smrti od svih karcinoma u žena. U nekim razvijenim zemljama kao što su SAD incidencija karcinoma dojke u žena je na drugom mjestu poslije karcinoma pluća (1, 2).

Karcinom dojke u ranoj fazi je uglavnom asimptomatska bolest.

Palpabilna tvorba u području dojke upućuje na daljnju dijagnostičku obradu. Ipak se u samo 10 % žena s tumefakcijom u području dojke dijagnosticira karcinom dojke. Ostatak čine benigne bolesti dojke (fibroadenoza, fibroadenom, ciste).

Znakovi koji bi mogli ukazivati da se radi o karcinomu su promjene u obliku i veličini dojki, nabiranje ili druge promjene kože iznad tumefakcije, novonastala inverzija bradavice ili druge promjene u području bradavice, krvavi iscjedak te prisutan tumefakt u području aksile.

Detekcija tumora dojke sastoji se od

1. Kliničkog pregleda
2. Radiološke obrade
3. Citološke / patološke potvrde (biopsija)

Kod fizičkog pregleda treba obratiti pažnju na palpabilne tvorbe u dojci, promjene konture, nabore kože, invertiranu bradavicu, dilatirane vene, ulceraciju, Pagetovu bolest ili promjene po tipu „narančine kore".

Posebno su sumnjive pojedinačne, iregularne, tvrde promjene, naročito ako su fiksirane za kožu ili mišić.

Radiološke pretrage uključuju mamografiju, ultrazvuk i MR.

Citološka punkcija i evaluacija ili biopsija širokom iglom s patohistološkom analizom danas su standardni dio obrade pacijentica sa sumnjom na tumorsku promjenu dojke.

Terapija karcinoma dojke se može sastojati od kirurškog liječenja (poštedna operacija ili otklanjanje kompletnog tkiva dojke s ili bez rekonstrukcije), radioterapije, kemoterapije i hormonske terapije.

Kod karcinoma *in situ* standardan princip liječenja je resekcija s ili bez zračenja.

Uobičajeni principi liječenja metastatskog karcinoma su kemoterapija ili hormonska terapija.

Cilj adjuvantne terapije je uništenje mikrometastaza ili stanica karcinoma dojke koji se nalaze u okolnom tkivu dojke ili u limfnim čvorovima, a nisu klinički i dijagnostički manifestni.

Smatra se da adjuvantna terapija smanjuje mortalitet za 35 – 72 %.

Najčešći kemoterapeutici su *Docetaxel, Cyclophosphamide, Doxorubicin, Carboplatin, Methotrexate, Trastuzumab.*

Dva najčešće korištena selektivna modulatora estrogenskih receptora su *tamoksifen* i *raloxifene*.

1.1.2. Patofiziologija karcinoma

Invazivni karcinom dojke nastaje kao posljedica serije molekularnih alteracija na staničnom nivou. Stanice dojke s takvim promjenama imaju svojstva besmrtnosti i nekontroliranog dijeljenja.

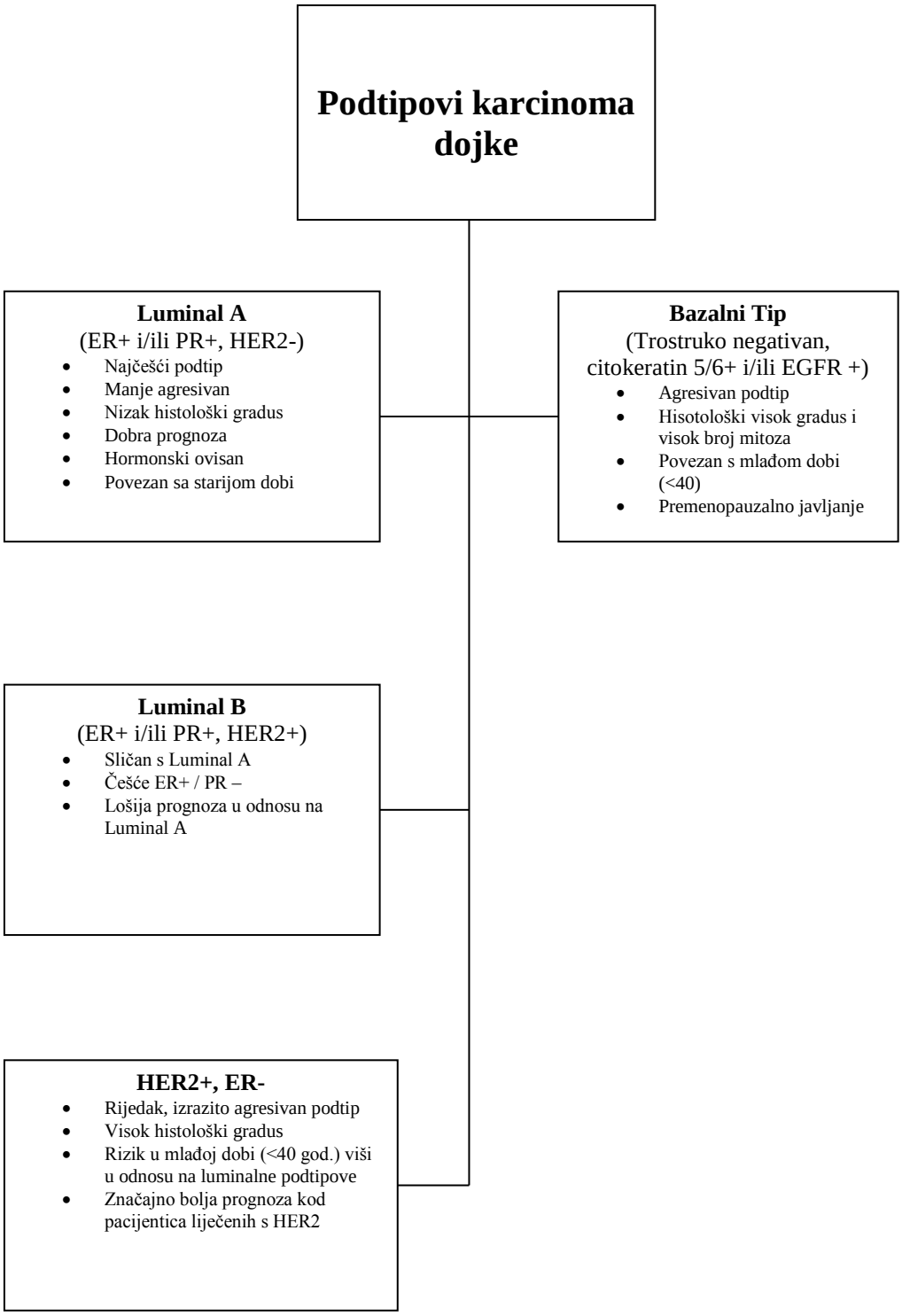
Genomska istraživanja su pokazala postojanje različitih podtipova karcinoma s različitom povijesti nastanka kao i razlikama u kliničkom ponašanju. Danas se podtipovi razlikuju po prisutnosti ili odsutnosti progesteronskih receptora (PR), estrogenskih receptora (ER), receptora za humani epidermalni faktor rasta 2 (HER2).

Postoje 4 glavna podtipa tumora s uočljivim genetskim i epigenetskim aberacijama (3).

1. Luminal A
2. Luminal B
3. Basal like – Trostruko negativan
4. HER2 – pozitivan

Važno je napomenuti da trostruko negativan karcinom dijeli brojne iste molekularne karakteristike s seroznim karcinomom jajnika, prvenstveno učestalost i tipovi genetskih mutacija.

Te dvije vrste tumora imaju i jednak odgovor na terapiju (4).



Grafikon 1. *Podtipovi karcinoma dojke*

1.1.3. Podjela karcinoma dojke po učestalosti:

1. Invazivni duktalni karcinom dojke 75 %
2. Lobularni karcinom in situ - njegova incidencija se u posljednjih 20 godina udvostručila i sada je 2,8 / 100 000 žena. Najveća incidencija je u dobi 40 – 50 godina.
3. Lobularni invazivni karcinom čini manje od 15 % invazivnih karcinoma dojke.
4. Medularni karcinom čini 5 % karcinoma, a zahvaća mlađu populaciju
5. Mucinozni (koloidni) karcinom čini manje od 5 % invazivnih karcinoma
6. Tubularni karcinom čini 1 - 2 % svih karcinoma
7. Papilarni karcinom javlja se u dobi iznad 60 godina, a čini 1 - 2 % karcinoma.
8. Metaplastični karcinom dojke čini manje od 1 % karcinoma i javlja se najčešće iznad 60 te godine života, a češći je u crne populacije.
9. Pagetova bolest čini 1-4 % svih karcinoma dojke.

1.1.4. Etiologija

Brojne epidemiološke studije verificirale su više čimbenika povezanih s uvećanim rizikom od nastanka karcinoma dojke.
Starija životna dob i ženski spol potvrđeni su faktori rizika za pojavu karcinoma dojke.
Studija SEER pokazala je da je incidencija raka dojke u osoba mlađih od 50 godina 44 / 100.000 stanovnika, a 345 / 100.000 u osoba starijih od 50 godina (5).
Incidencija karcinoma dojke ovisno o dobi bimodalna je s prvim „šiljkom“ koji se pojavljuje oko 50-te i drugim oko 70-te godine (6).
Studija je također pokazala da se u mlađoj dobi javljaju nisko diferencirani, visoko maligni karcinomi, dok u starijoj dobi primat imaju hormonski ovisni sporo rastući karcinomi.

1.1.4.1. Pozitivna obiteljska anamneza

Pozitivna obiteljska anamneza općeprihvaćeni je faktor rizika za nastanak karcinoma dojke. Sljedeći čimbenici sugeriraju veću vjerojatnost oboljenja od karcinoma dojke:

1. dva ili više rođaka s karcinom dojke
2. karcinom dojke koji se pojavio prije 50. godine života
3. rodbina s karcinomom dojke i karcinomom jajnika
4. jedan ili više rođaka s dva karcinoma (karcinom dojke i ovarija ili dva zasebna karcinoma dojke)

5. muški rođak s karcinomom dojke
6. BRCA1 i BRCA2 mutacije
7. ataksija teleangiektazija heterozigoti
8. Židovi Aškenazi.

Mali broj pacijentica s višestruko pozitivnom obiteljskom anamnezom ima karcinomske sindrome, a uključuje obitelji s mutacijama na genima PTEN, TP53, MLH1, MLH2, CDH1 i STK11.

Pomoć pri identifikaciji mogućih nositelja BRCA1 i nositelja BRCA2 na osnovi anamnestičkih podataka daju nam sljedeći upitnici:

- BRCAPRO
- Couch
- Myriad I i II
- Ontario Family Hystory Assessment Tool (FHAT)
- Manchester.

Svi su ovi testovi visoko prediktivni i pomažu pri verificiranju BRCA negativnih obitelji te na taj način smanjuju možebitne troškove (7).

BRCAPRO je najčešće korišten upitnik i otkriva 50 % obitelji koje nisu nositelji BRCA mutacija, a ne detektira otprilike 10 % pozitivnih obitelji.

Žene s nemucinoznim karcinomom ovarija trebale bi obaviti testiranje BRCA bez obzira na to imaju li i u kojem opsegu pozitivnu obiteljsku anamnezu na karcinom dojke(8).

1.1.4.2. Reproduktivni faktori i steroidni hormoni

Kasna dob prve trudnoće, nulipara, rana menarha i kasna menopauza povezuju se s povećanim rizikom od karcinoma dojke (9, 10, 11, 12 i 13).

Dugotrajna izloženost povišenim razinama spolnih hormona povezuje se s višim rizikom nastanka karcinoma dojke (14, 15). Kliničke studije pokazale su da selektivni modulatori estrogenskih receptora i inhibitora aromataza imaju protektivni učinak u smislu sprječavanja recidiva karcinoma dojke kao i na razvoj karcinoma na drugoj dojci (16). Primjena selektivnih modulatora estrogenskih receptora kod pacijentica s povišenim rizikom značajno smanjuje rizik od nastanka ER pozitivnog karcinoma (17, 18, 19). Ove studije dokazuju da su estradiol i njegov receptor glavni faktori smanjenja rizika od karcinoma dojke, ali ne dokazuju da cirkulirajući estradiol povećava rizik od karcinoma dojke.

Brojne epidemiološke studije povezuju povećani rizik od nastanka karcinoma dojke u žena s visokim razinama estradiola (20, 21). Relativni rizik nastanka karcinoma dojke iznosi 2,58 u žena u gornjoj petini krivulje razine estradiola (22).

Možda je najviše studija posvećeno povezanosti pojave karcinoma dojke i uzimanja egzogenih hormona, ponajprije oralnih kontraceptiva i hormonske nadomjesne terapije.

Gledajući sve studije, žene koje uzimaju oralne kontraceptive imaju 25 % povećan rizik od nastanka karcinoma dojke. Rizik se smanjuje s godinama i vremenom od prestanka uzimanja oralnih kontraceptiva. Rizik se vraća u uobičajene vrijednosti 10 godina nakon prestanka uzimanja terapije.

Žene koje uzimaju hormonsku nadomjesnu terapiju također imaju povećanu incidenciju i mortalitet karcinoma dojke (23).

Hormonski ovisni lobularni, miješani duktalno-lobularni i tubularni karcinom imaju najveći rizik povezan s hormonskom nadomjesnom terapijom. Rizik raste s razdobljem korištenja terapije (23). Rizik je veći u žena s kombiniranom hormonskom terapijom u odnosu na terapiju temeljenu samo na estrogenu (24).

Kombinirana formula koja sadržava estrogen i progesteron je kontraindicirana u osoba s anamenzom invazivnog karcinoma dojke, lobularnog ili duktalnog *in situ* karcinoma ili pozitivnu obiteljsku anamnezu na karcinom dojke.

1.1.4.3. Osobna anamneza

Preboljeli karcinom dojke donosi 3 - 4 puta uvećan rizik drugoga primarnog karcinoma u kontralateralnoj dojci (25, 26, 27).

Prisutnost duktalnog karcinoma *in situ* i lobularnog karcinoma *in situ* u slučaju nekirurškog tretiranja povećava rizik za razvoj invazivnog karcinoma 8 - 10 puta (28, 29).

Kompleksni fibroadenom, hiperplazija, sklerozirajuća adenoza i solitarni adenom povezani su s 1,5 – 2 puta povećanim rizikom od karcinoma dojke (28, 29). Duktalna ili lobularna atipična hiperplazija, osobito u žena mlađih od 45 godina, povećava rizik od nastanka karcinoma dojke za 4 – 5 puta, a slučaj raste na 8 – 10 puta kada je riječ o multiplim lezijama ili prisutnim kalcifikatima (30).

Benigne bolesti, uključujući fibrocistične promjene i fibroadenom, nisu povezani s povećanim rizikom od nastanka karcinoma dojke (31).

1.1.4.4. Utjecaj načina života

Brojne varijacije u incidenciji karcinoma dojke u svijetu uglavnom se pripisuju razlici u prehrani i reprodukciji (32, 33, 34, 35).
Općenito gledajući, incidencija ovisi o industrijskoj razvijenosti. U razvijenim zemljama prosječna incidencija je 80 / 100.000 dok je u zemljama u razvoju 40 / 100.000.
Ishrana bogata vlaknima, voćem i povrćem smanjuje, dok hrana bogata zasićenim mastima, visoko kalorična hrana i alkohol povećavaju incidenciju karcinoma dojke (36).

1.1.4.5. Debljina

Povećan rizik od nastanka karcinoma dojke u postmenopauzi povezan je sa sljedećim čimbenicima:

- tjelesna težina veća za 20 – 25 kg od one u dobi od 18 godina (37, 38)
- zapadni režim prehrane: puno masnoća i ugljikohidrata
- pogrešan način života
- redovita, umjerena količina alkohola (3 - 5 pića tjedno).

Zapadnjački način života snažno korelira s razvojem sljedećih stanja:

- debljinom, osobito abdominalnom debljinom
- kroničnom hiperinzulinemija
- većom proizvodnjom i dostupnosti IGF-1
- povećanom razinom endogene razine spolnih hormona (39, 40).

1.1.4.6. Faktori rizika povezani s okolišem

Brojni su faktori okoliša povezani s razvojem karcinoma dojke, a uključuju sljedeće (41, 42, 43, 44):

- pušenje duhanskih proizvoda (aktivno i pasivno)
- prehrana
- konzumacija alkohola
- okolišni karcinogeni (primjerice izloženost pesticidima ili radijaciji).

Velika doza ionizirajućeg zračenja u području prsa, osobito u pubertetu, nedvojbeno je povezana s pojavom karcinoma kasnije u životu (44, 45). Zbog toga se pretrage koje

uključuju ionizirajuće zračenje provode na način da minimalna količina zračenja bude u području toraksa.

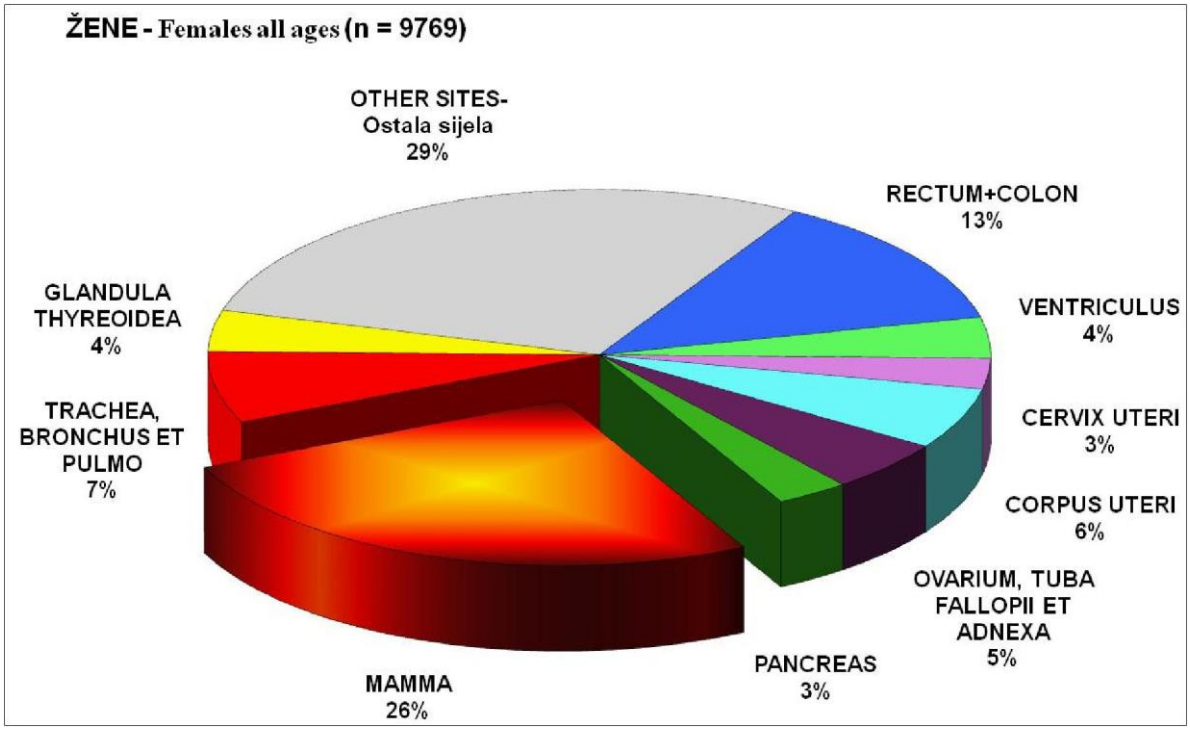
Pacijent obolio od Hodgkinova limfoma zračen prema Mantel-protokolu ima 5 puta veću vjerojatnost oboljeti od karcinoma dojke, a rizik raste ako je žena tretirana radioterapijom tijekom puberteta (46). Drugi faktori okoliša nisu sa sigurnošću povezani s karcinomom dojke.

1.1.5. Epidemiologija

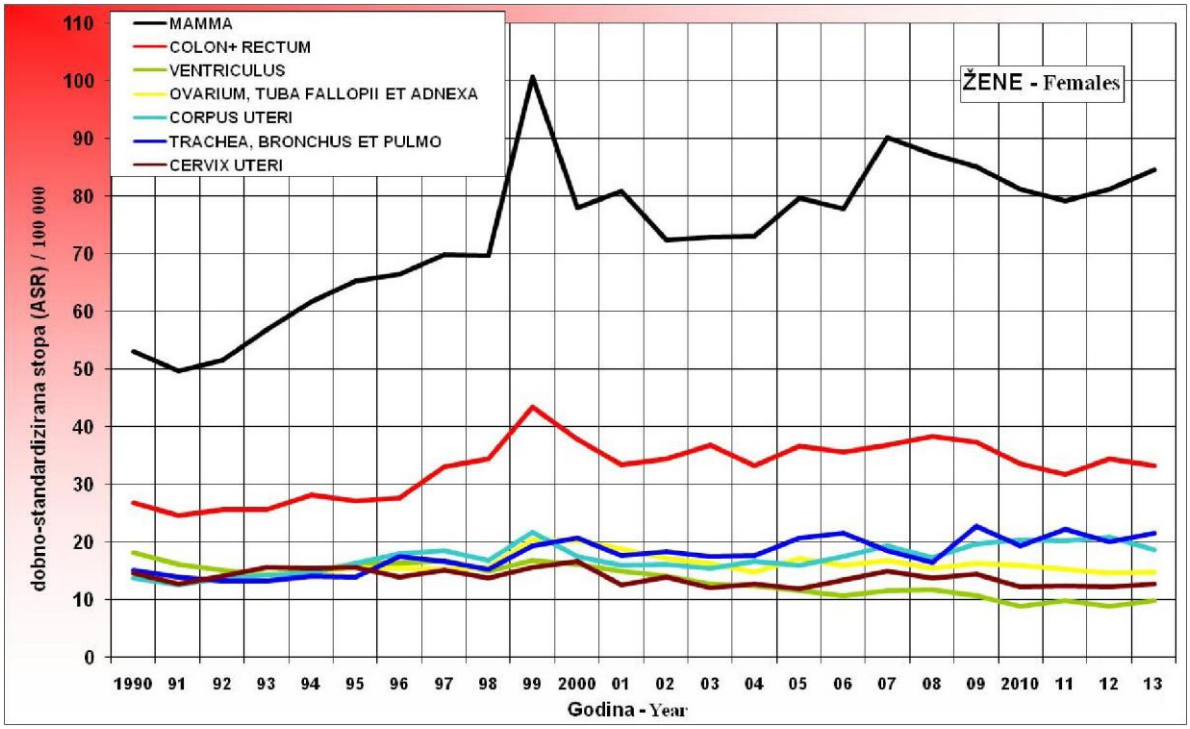
Statistike za Republiku Hrvatsku

Prema zadnjim podatcima Registra za rak Republike Hrvatske za 2013. Godinu, karcinom dojke najučestaliji je karcinom u ženskoj populaciji (26 %). U toj je godini registrirano 27 novootkrivenih slučajeva karcinoma dojke u muškaraca i 2557 slučajeva u žena.

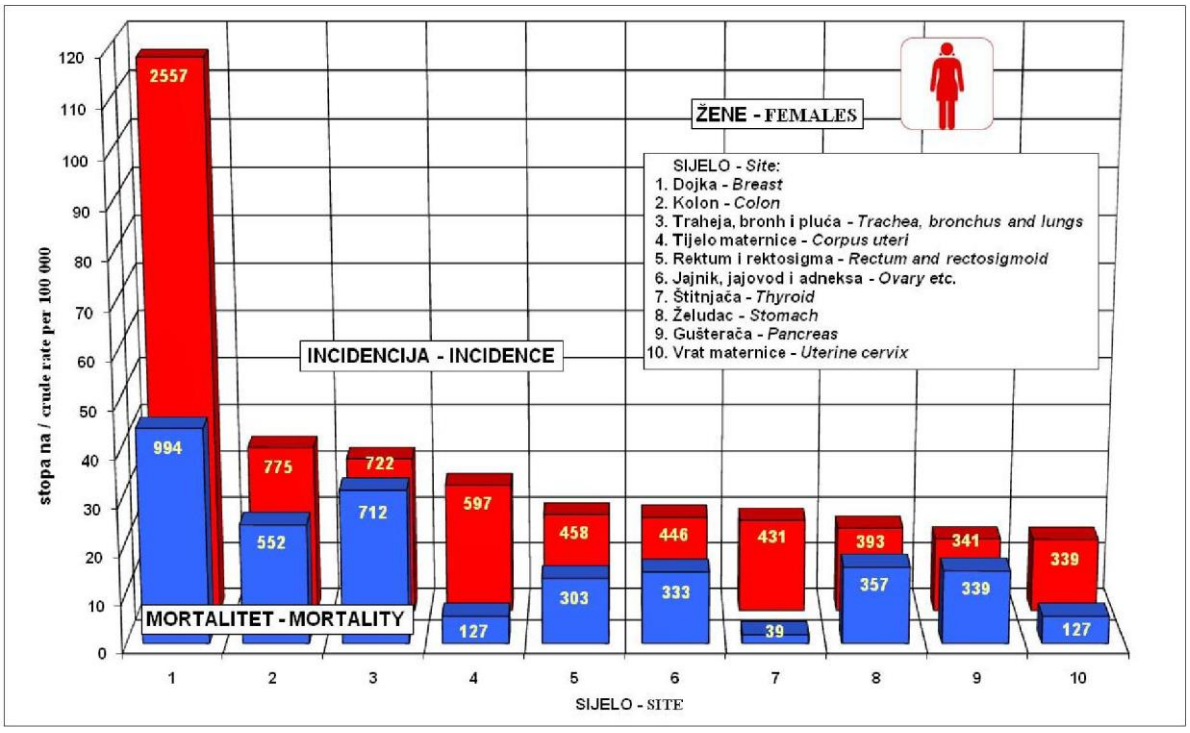
Stopa incidencije iznosi 115,3 (47).



Grafikon 2. *Najčešća sijela raka ženskog spola u Hrvatskoj u 2013. godini (47)*



Grafikon 3. *Incidencija najčešćih sijela raka u Hrvatskoj prema spolu, 1990. – 2013., dobno-standardizirane stope (standardno europsko stanovništvo) (47)*



Grafikon 4. *Najčešća sijela raka u Hrvatskoj 2013. godine prema spolu (47)*

Svjetska statistika

Procjenjuje se da je u 2008. godini 1,38 milijuna žena oboljelo od karcinoma dojke. Incidencije znatno variraju – od 19.3 u Istočnoj Africi, 89,9 u Zapadnoj Europi te 125,4 u bijeloj populaciji SADa. (1).

Incidencija karcinoma dojke raste s dobi – od 1,5 / 100.000 žena u dobi od 20 do 24 godine pa do 421,3 / 100.000 u dobnoj skupini od 75 do 79 godina.

Najčešće doba otkrivanja karcinoma dojke je 61 godina (48).

1.1.6. Prognoza

1.1.6.1. Prognostički i prediktivni faktori

Prognostički faktori uključuju sljedeće:

- status limfnih čvorova u aksili
- veličina tumora
- vaskularna / limfatička invazija
- dob pacijenta
- histološki gradus
- histološki podtip
- odgovor na neoadjuvantnu terapiju
- status estrogesnkih i progesteronskih receptora
- promjene na HER2 genu.

U slučaju širenja karcinoma dojke u limfne čvorove u području pazuha, povećava se vjerojatnost širenja karcinoma u druge organe.

Preživljenje i recidiv bolesti izravno su povezani s brojem zahvaćenih limfnih čvorova.

Pacijenti s negativnim limfnim čvorovima imaju 10-godišnje preživljenje veće od 70 % i 5-godišnju stopu recidiva 19 %.

Petogodišnja stopa recidiva kod zahvaćenih limfnih čvorova ovisi o broju zahvaćenih čvorova:

1 – 3 pozitivna limfna čvora iznosi 30 – 40 %

4 – 9 pozitivnih limfnih čvorova iznosi 44 – 70 %

> = 10 pozitivnih limfnih čvorova 72 – 82 %.

Tumori s pozitivnim hormonskim receptorima obično imaju benigniji tijek. HER2 pozitivan tumor povezuje se s agresivnijim fenotipom tumora i lošijom prognozom. Prognoza se značajno poboljšala primjenom ciljne monoklonkse terapije za HER2 receptore (*Trastuzumab, Pertuzumab, Lapatinib, Trastuzumab* – emtazine).

1.1.6.2. Prognoza ovisno o tipu tumora

DCIS se dijeli u komedo (kribriformni, mikropaplirani i solidni) i non-komedo podtip koji ima bolju prognozu.

LCIS se smatra biomarkerom za povećani rizik od karcinoma dojke i 10 – 20 % žena s LCIS-om 15 godina nakon postavljanja dijagnoze razvije karcinom.

Infiltrirajući duktalni karcinom često metastazira putem limfatičnog tkiva, kao i invazivni lobularni karcinom. Lobularni invazivni karcinom često je multifokalni, ali ima istu prognozi kao i duktalni karcinom.

Medularni je karcinom obično povezan s negativnim ER-om, visokim gradusom tumora te je visoko proliferativan.

Pacijentice s mucinoznim karcinomom imaju izvrsnu prognozu s 10-godišnjim preživljavanjem većim od 80 %. Tubularni karcinom ima mali rizik od metastaziranja u limfne čvorove i time znatno bolju prognozu.

Cistični papilarni karcinom ima malu mitotsku aktivnost, time benigniji tijek i bolju prognozu. Nasuprot tomu, invazivni mikropapilarni duktalni karcinom ima agresivniji fenotip iako je u 70 % slučajeva ER pozitivan. U ovom se slučaju često nalaze mikrometastaze u limfnim čvorovima.

Metaplastični karcinom dojke ima goru prognozu u odnosu na infiltrativni duktalni karcinom dojke s 3-godišnjim preživljenjem od 48 – 71 % (49). U većini slučajeva veliki tumor i uznapredovali stadij upućuju na lošiju prognozu, dok status limfnih čvorova nema utjecaj na prognozu.

Pagetova bolest je u 75 % slučajeva povezana s podležećim invazivnim duktalnim karcinomom, o čemu ovisi i preživljenje. Petogodišnje preživljenje u pacijentica s Pagetovom bolesti i palpabilnom masom je 20 – 60 % u odnosu na 75 – 100 % u pacijentica bez palpabilne mase.

1.1.7. Prezentacija pacijenta s karcinomom dojke

Danas se dosta karcinoma otkrije bez kliničke slike zahvaljujući probiru pacijenata. Veći se tumori obično prezentiraju kao bezbolna tumefakcija. Bol i nelagoda obično nisu simptomi karcinoma i javljaju se u samo 5 % slučajeva. U takvom je slučaju iznimno bitan pregled bolesnika.

Simptomi i znakovi koji bi mogli upozoriti na karcinom dojke su sljedeći:

- promjena u veličini i obliku dojke
- nabiranje ili druge promjene u izgledu i kvaliteti kože
- novonastala inverzija bradavice ili druga abnormalnost
- iscjedak iz bradavice, osobito krvavi
- tumefakcija u pazuhu.

Pregled dojke obavlja se tako da je pacijent u uspravnom položaju s uzdignutim rukama. Traži se prisutnost tumefakcije, promjene u konturi, nabiranje kože, uvučenost bradavice, dilatirane vene, ulceracije, Pagetova bolest, edem ili izgled narančine kože.
U slučaju detektiranja tumefakcije koja je tvrda, nepravilna, asimetrična, fiksirana za kožu ili mišić, treba razmišljati o karcinomu.
Pregled uključuje pregled aksila, supraklavikularne regije, pregled prsnog koša i možebitnih mjesta koštane boli, pregled abdomena i neurološki pregled.
Treba obratiti pozornost na probleme s disanjem, bolove u kostima, simptome hiperkalcemije, abdominalne distenzije, žutice, na lokalizirane neurološke znakove, promijenjenu kognitivnu funkciju ili glavobolju.

1.1.8. Diferencijalna dijagnoza

Diferencicijalna dijagnoza palpabilnih tumefakcija: benigne promjene u dojci (fibroadenom, cista), karcinom dojke, limfom, metastaza karcinoma.
Zadebljanje kože: inflamatorni karcinom ili mastitis.
Kalcifikati: karicnom dojke, traumatska masna nekroza, radijalni ožiljak, hijalinizirani fibroadenom.
Dilatirani kanali s ili bez iscjetka: papilom, duktalni karcinom, duktalna ektazija, fibrocistična bolest.

1.1.9. Obrada pacijenta sa sumnjom na karcinom dojke

Obrada se sastoji od tri dijela, a obuhvaća klinički pregled, radiološku obradu i biopsiju (širokom iglom).

1.1.10. Probir i dijagnostika pacijenata s karcinomom dojke

1.1.10.1. Mamografija

Mamografija se nametnula kao odlično sredstvo otkrivanja karcinoma dojke u ranom stadiju. Koristi se u svrhu probira te radi dijagnostike već simptomatskog karcinoma (50, 51).
Uvođenje mamografije smanjilo je mortalitet od karcinoma dojke za 20 – 35 % u dobnoj skupini od 50 do 69 godina i nešto manje u skupini od 40 do 49 godina (52).
Prihvaćeno je stajalište da se mamografijom probira započne u dobi od 45 godina, nastavi sve do 54. godine, a potom bi nakon 55. godine probir bio svake druge godine. Trebalo bi nastaviti s mamografijom probira sve dok su pacijentice u dobrom općem stanju i dok je očekivano trajanje života dulje od 10 godina. Klinički pregled nije indiciran u sklopu probira za karcinom dojke (53).

Dijagnostička mamografija služi za određivanje točne veličine i lokacije tumefakcije. Ponekad se mamografija koristi i uz galaktogram za otkrivanje uzroka iscjetka iz bradavice odnosno postojanja intraduktalne mase.

1.1.10.2. Ultrazvuk

Ultrazvuk je raširena i jeftina pretraga kao nastavak mamografije. Najveći nedostaci UZV-a su nedostatak prepoznavanja mikrokalcifikata i niska specifičnost (34 %). Primjena UZV-a važna je pri razlikovanju cističnih od solidnih tvorbi te u biopsiji solidnih tvorbi.

1.1.10.3. Magnetska rezonancija

Indikacije za MR su sljedeće

- nastavak na pregled, mamografiju i ultrazvuk u slučaju nejasnih lezija
- detekcija okultnog karcinoma kod pacijenta s metastatskim karcinomom dojke
- evaluacija suspektnoga multifokalnog ili bilateralnog tumora
- evaluacija invazivnoga lobularnog karcinoma zbog visokog stupnja multifokalnosti
- evaluacija ekstenzivnosti suspektnog karcinoma *in situ* visokoga gradusa

- detekcija okultnoga primarnog karcinoma kod metastatskog adenokarcinoma nepoznatog podrijetla
- monitoring odgovora na neoadjuvantnu terapiju
- detekcija recidiva karcinoma dojke.

1.1.10.4. PET-CT

PET-CT je dobra metoda za verifikaciju metastaza u području aksile te drugih metastaza u svrhu *staginga* lokalno uznapredovale bolesti i inflamatornog karcinoma prije neoadjuvantne terapije i ponovni *staging* bolesti kod pacijenta visokog rizika za lokalni recidiv.

1.1.10.5. Biopsija dojke

Biopsija širokom iglom pod radiološkom kontrolom preporučena je dijagnostička metoda u novootkrivenim tumorima dojke. Uvođenjem *core* biopsije znatno se smanjila potreba za otvorenom kirurškom biopsijom, a time i nepotrebnih ožiljaka na dojci. U isto vrijeme pruža točnu patohistološku dijagnozu i na taj način omogućava planiranje kirurškog zahvata.
Otvorena se biopsija danas primjenjuje kada se unatoč radiološki suspektnom karcinomu on nije uspio dokazati biopsijom širokom iglom.

1.1.11. Histologija

Duktalni i lobularni karcinomi epitelnog su podrijetla, a čimbenici o kojima ovisi tijek njihova liječenja su sljedeći:

- veličina
- status kirurških rubova
- prisutnost ili odsutnost estrogenskih i progesteronskih receptora
- nuklearni i histološki stupanj
- proliferacija
- vaskularna invazija
- nekroza tumora
- količina intraduktalne komponente
- HER2 status.

1.1.11.1. Duktalni karcinom *in situ*

Mamografija probira dramatično je povisila stupanja detekcije duktalnog karcinoma *in situ*. Detekcija se zasniva na mamografski suspektnim kalcifikatima: linearnim, grupiranim, segmentalnim, fokalnim ili miješanom distribucijom mikrokalcifikata.
DCIS dijelimo u 2 podtipa:

- Komedo (kribriformni, mikropapilarni i solidni) – karakteriziraju ga visoki nuklearni gradus, često negativni estrogenski receptori, kontinuirana distribucija, prisutnost nekroze, često lokalno recidiviranje i lošija prognoza.
- Non-komedo – karakteriziraju ga niski nuklearni gradus, pozitivni estrogenski receptori, multifokalna distribucija, odsutnost nekroze, malu vjerojatnost recidiva i bolja prognoza.

1.1.11.2. Lobularni karcinom *in situ*

Njegova se incidencija posljednjih 25 godina udvostručila te je sada 2,8 / 100.000 žena s najvećom učestalosti između 40. – 50. godine života. Često ima difuznu distribuciju kroz veći dio dojke i prezentira se kao nepalpabilna masa.

1.1.11.3. Invazivni duktalni karcinom

Najčešća je vrsta karcinoma koja čini 75 % svih karcinoma dojke. Najčešće metastazira putem limfnih žila. Osim penetracije kroz bazalnu membranu, ova vrsta karcinoma nema drugih posebnih obilježja.

1.1.11.4. Invazivni lobularni karcinom

Ova vrsta karcinoma čini 15 – 25 % svih invazivnih karcinoma. Glavno histološko obilježje ove vrste karcinoma je *single file* raspored malih tumorskih stanica. Kao i duktalni karcinom, tipično metastazira u pazušne limfne čvorove. Često je multifokalan.

1.1.11.5. Medularni karcinom

Medularni karcinom čini 5 % svih invazivnih karcinoma i obično se javlja u mlađoj životnoj dobi. Klinička se slika sastoji od velike palpabilne mase i aksilarne limfadenopatije. Medularni karcinom karakteriziraju anaplastične tumorske stanice s oskudnom stromom, značajna stromalna limfatična infiltracija i guranje ili ograničenje granica tumora. U okolnom tkivu ove vrste tumora često se nađe DCIS. Često su ER, PR, HER2 negativni s TP53 mutacijom.

1.1.11.6. Mucinozni karcinom

Mucinozni karcinom čini manje od 5 % invazivnih karcinoma. Obično se javlja u kasnoj životnoj dobi kao palpabilna masa ili se otkrije na mamografiji kao slabo vidljiva promjena s ponekim mikrokalcifikatom.
Osnovno mu je obilježje stvaranje mucina. Razlikujemo A, B i AB podtipove.
Obično su ER i PR pozitivni, a HER2 negativan. Često pokazuju ekspresiju glikoproteina MUC2 i MUC6.

1.1.11.7. Tubularni karcinom

Tubularni karcinom čini 1 – 2 % svih karcinoma dojke. Karakteriziraju ga jedan sloj epitelnih stanica s jezgrom niskoga gradusa s izdancima citoplazme poredanim u tubule i žlijezde. Ova vrsta karcinoma rijetko metastazira u limfne čvorove, ima visok postotak preživljenja te se zbog toga često tretira poštednom operacijom i naknadnim zračenjem.

1.1.11.8. Papilarni karcinom

Dva su glavna tipa tubularnog karcinoma. Mikropapilarni duktalni karcinom obično se dijagnosticira u sedmom desetljeću i čini 1 - 2 % svih karcinoma dojke. Nalazi se u središnjem kvadrantu i često se kao nalaz verificira krvavi iscjedak iz dojke. ER i PR su pozitivni. Unatoč tomu često metastazira u limfne čvorove.
Cistični papirani karcinom karakterizira mali broj mitoza, što ga čini benignijim i ima dobru prognozu.

1.1.11.9. Metastatski karcinom

Ovaj metastatski karcinom čini manje od 1 % svih karcinoma dojke. Javlja se u starijoj životnoj dobi, češći je u crnoj rasi. Obilježje mu je spoj adenokarcinoma s mezenhimalnim i epitelnim komponentama.
Histološki možemo razlikovati karcinom vretenastih stanica, karcinosarkom, planocelularni karcinom duktalnog podrijetla, adenoplanocelularni karcinom, karcinom s pseudosarkomatoznom metaplazijom i karcinom koji proizvodi matriks. Svrstani su u istu skupinu zbog sličnih kliničkih obilježja: veliki su, brzo rastu, uglavnom s negativnim limfnim čvorovima te su PR, ER i HER2 negativni.

1.1.11.10. Pagetova bolest

Pagetova bolest čini 1 - 4 % svih karcinoma dojke. Najčešće se javlja u šestom desetljeću. Lokalizirana je unutar bradavica - areola kompleksa i karakteriziraju je Pagetove stanice. Pagetove stanice su velike, blijede epitelne stanice s hiperkromatskim, atipičnim jezgrama. Klinički je obično riječ o ljuskavoj, ispucanoj, vlažnoj, crvenoj bradavica. Često je razvidna inverzija bradavice sa simptomima svrbljenja, peckanja ili boli. U 85 % pacijenata s Pagetovom bolesti pojavi se *in situ* ili invazivni karcinom.

1.1.12. TNM klasifikacija karcinoma dojke

Klinička TNM klasifikacija:
T: primarni tumor
Tx: primarni tumor ne može se odrediti

- T0: ne može se dokazati primarni tumor
- TiS: *Carcinoma in situ*, neinvanzivni tumor i manji od 0,1 cm

- T1: tumor dojke promjera manjeg ili jednakog 2 cm
    - ✓ T1mic: mikroinvazija 0,1 cm ili manja
    - ✓ T1a: tumor veći od 0,1 cm, a manji ili jednak 0,5 cm
    - ✓ T1b: tumor veći od 0,5 cm, a manji ili jednak 1 cm
    - ✓ T1c: tumor veći od 1 cm, a manji ili jednak 2 cm
- T2: tumor dojke promjera većeg od 2 cm, a manjeg ili jednakog 5 cm
- T3: tumor dojke promjera većeg od 5 cm
- T4: tumor dojke bilo koje veličine s izravnom proširenošću na torakalnu stijenku ili kožu
    - ✓ satelitski kožni čvorovi ograničeni na istu dojku
    - ✓ T4a: proširenost na torakalnu stijenku
    - ✓ T4b: edem kože (uključujući *peau d'orange*) ili ulceraciju na koži dojke ili T4c: oboje (T4a i T4b)
    - ✓ T4d: upalni karcinom
- N regionalni (ipsilateralni) limfni čvorovi
    - ✓ Nx: postojanje metastaza u regionalnim limfnim čvorovima nije moguće odrediti
- N0: bez metastaza u regionalnim limfnim čvorovima
- N1: metastaze u pomičnim aksilarnim limfnim čvorovima
- N2: metastaze u aksilarnim limfnim čvorovima su međusobno ili u odnosu na okolinu fiksirane
- N3: metastaze u unutrašnjim mamarnim limfnim čvorovima
- M udaljene metastaze
- M0: bez udaljenih metastaza u drugim organima
- M1: prisutne udaljene metastaze, najčešće u kostima, plućima, jetri ili mozgu.

Razvrstavanje u stadije bolesti:

- Stadij 0: Tis
- Stadij I: T1, N0, M0
- Stadij IIA: T0-1, N1, M0 ili T2, N0, M0
- Stadij IIB: T2, N1, M0 ili T3, N0, M0
- Stadij IIIA: T3, N1, M0 ili T0-3, N2, M0
- Stadij IIIB: T4, bilo koji N, M0

- Stadij IIIC: bilo koji T, N3, M0
- Stadij IV: bilo koji T, bilo koji N, M1.

Petogodišnje preživljenje izravno je povezano sa stadijem bolesti:

- Stadij 0 – od 99 do 100 %
- Stadij I – od 95 do 100 %
- Stadij II – 86 %
- Stadij III – 57 %
- Stadij IV – 20 %.

Osim stadija bolesti zasnovanog na TNM klasifikaciji, na prognozu bolesti još utječu histološki stadij tumora, ER, PR i HER2 status.

1.1.13. Terapija

Terapija izbora u početnim stadijima karcinoma dojke je kirurško liječenje. Cilj je kirurškog liječenja kompletno odstranjenje tumorske mase s negativnim rubovima da bi se spriječio recidiv bolesti i stupnjevao tumor te odstranjenje sentinel limfnog čvora ili disekcijom limfnih čvorova pazuha da bi dobili potrebne informacije za prognozu.
Cilj je adjuvantne terapije liječenje mikrometastaza. Adjuvantan terapija uključuje radioterapiju i sistemsku terapiju (kemoterapija, hormonska terapija, terapija s biološkim agensima).

1.1.13.1.Kirurško liječenje

1.1.13.1.1. Kirurško liječenje invazivnog karcinoma dojke

Navedeno se liječenje sastoji od lumpektomije, kvadrantektomije ili kompletne mastektomije. U pacijenata s klinički negativnim limfnim čvorovima operacija podrazumijeva i biopsiju sentinel limfnog čvora.
Studija AMAROS pokazala je da je kod karcinoma veličine do 5 cm i klinički negativnim sentinel limfnim čvorom bolje učiniti SLND s radioterapijom nego disekciju aksilarnih limfnih čvorova (54). Naime, u studiji je uspoređivana skupinu s pozitivnim sentinel limfnim čvorom kod koje je učinjena disekcija sa skupinom s pozitivnim sentinel limfnim čvorom kod koje je učinjena radioterapija.

Ustanovljeno je da je petogodišnje preživljenje u obje skupine približno jednako, dok je u skupini u kojoj je učinjena disekcija limfnih čvorova zabilježen dvostruko veći postotak pojave limfedema.
Pozitivni resekcijski rubovi povezani su s dvostruko većim rizikom od ipsilateralnog recidiva karcinoma. Negativni resekcijski rubovi smanjuju rizik za recidiv neovisno o veličini.

Iradijacija nakon poštednoga kirurškog liječenja
Svrha iradijacijskog liječenja je uništenje lokalne subkliničke bolesti i na taj način reduciranja lokalnog recidiva za 75 %.
Konvencionalna eksterna radioterapija sastoji se od doze 50-55 Gy tijekom 5 – 6 tjedana. Često nakon toga slijedi jedna doza usmjerena u područje iz kojeg je odstranjen tumor.
Uobičajene nuspojave radioterapije su umor, bol u prsima, oteklina i lokalne kožne promjene. Kasne promjene prisutne nakon 6 mjeseci mogu uključivati edem, bol, fibrozu i hiperpigmentaciju. Rijetke nuspojave uključuju frakturu rebra, srčane tegobe, pulmonalnu fibrozu i sekundarne malignitete (sarkome).

1.1.13.1.2. Kirurško liječenje karcinoma *in situ*

Liječenje DCIS-a sastoji se od kirurške ekscizije s ili bez iradijacije. Adjuvantna iradijacija i hormonska terapija indicirane su kod mlađih pacijentica nakon lumpektomije i kod pacijentica s komedo podtipom DCIS-a.

Liječenje LCIS-a sastoji se od praćenja ili obostrane mastektomije s rekonstrukcijom.

1.1.13.2. Liječenje lokalno uznapredovalog karcinoma i inflamatornog karcinoma dojke

Kod ovih vrsta karcinoma kirurško liječenje nije metoda prvog izbora. Nakon neoadjuvantne terapije i očekivane, djelomične ili potpune, redukcije tumorske mase, u obzir dolazi kirurško liječenje.

1.1.13.3. Medikamentozna adjuvantna terapija

Adjuvantna terapija karcinoma dojke uključuje zračenje i razne lijekove za kemoterapiju te biološko liječenje. Svrha adjuvantne medikamentozne terapije je tretiranje mikrometastaza ili pojedinačnih malignih stanica koje su se limfnim putevima proširile u limfne čvorove, ali još nisu izazvale detektibilnu metastazu. Cilj je terapije redukcija rizika recidiva bolesti u budućnosti, a time i smanjenje morbiditeta i mortaliteta.

1.1.13.4. Sustavno liječenje metastatskog karcinoma

Iako je cilj liječiti karcinom dojke u ranom stadiju, ipak se neke pacijentice prezentiraju s lokalnim recidivom bolesti ili udaljenom metastazom. U trenutku otkrivanja bolesti 5 – 10 % pacijentica ima prisutne metastaze. Prisutnost metastaza ili lokalnog recidiva uglavnom zahtijeva sustavno liječenje.
Dva su glavna načina liječenja: hormonska terapija i kemoterapija.

1.1.13.4.1. Hormonska terapija

Hormonska terapija je terapija izbora za pacijente s pozitivnim estrogenskim i/ili progesterosnkim receptorima, osim u slučaju životno-ugrožujućeg stanja ili potrebe za brzom palijacijom kada je prvi izbor kemoterapija. Razlog tomu je brži odgovor na kemoterapiju koja, s druge strane, ima potencijalno opasnu toksičnost. Nema dokaza da pacijenti žive dulje u slučaju da je kemoterapija bila prvi izbor.
Hormonski lijekovi koji se koriste u postmenopauzi su: *Tamoksifen*, inhibitori aromataze (*Anastrozol, Letrozol*, *Exemestan*), *Fulvestrant* ili *Megestrol*.
U premenopauzi koriste se *Tamoxifen*, inhibitori aromataze + LHRH (*Leuprolid*, *Goserelin*) ili *Megestrol*.

1.1.13.4.2. Kemoterapija

Cilj je kemoterapije produljenje života uz održavanje dobre kvalitete života. Danas se primjenjuje kombinacija kemoterapeutika unatoč pojačanoj toksičnosti. Izbor kemoterapeutika ovisi o prijašnjem uzimanju terapije i razdoblju od uzimanja.
Kombinacija kemoterapije za liječenje metastatskog karcinoma dojke:

XT (*Capecitabine + Docetaxel)*
XP (*Capecitabine + Paclitaxel*)
XN (*Capecitabine + Navelbine*)
Kombinacija *Gemcitabine + Paclitaxel*
Kombinacija *Carboplatin + Paclitaxel*
Kombinacija *Carboplatin + Docetaxel*
Kombinacija *Palbociclib + Letrozole*
Paclitaxel.

Kemoterapija za liječenje HER2 pozitivnog metastatskog karcinoma:
Kombinacija *Trastuzumab* + *Paclitaxel*
Kombinacija *Trastuzumab* + *Docetaxel*
Kombinacija *Trastuzumab* + *Vinorelbine*
Kombinacija *Paclitaxel* + *Lapatinib*
Kombinacija *Lapatinib* + *Capecitabine*

1.1.14. Farmakološka redukcija rizika nastanka karcinoma dojke

Dva su selektivna modulatora estrogenskih receptora (*tamoxifen i raloxifen*) dopuštena u prevenciji karcinoma dojke u žena s visokim rizikom. *Tamoxifen* reducira rizik za DCIS i invazivni karcinom dojke za 30 – 50 %. *Raloxifen* ima istu učinkovitost za invazivni karcinom, a 30 % je manje učinkovit kod DCIS-a.
Raloxifen ima nižu stopu pojave tromboembolijskih incidenata, benignih stanja na uterusu i katarakte.
Inhibitor *aromataze exemestane* također je učinkovit u prevenciji karcinoma dojke, 65 % kod invazivnog karcinoma i 53 % kod DCIS-a. Nuspojave su artritis i valunzi.

1.1.15. Praćenje bolesti

Većina relapsa, kako lokalnih tako i udaljenih, javlja se unutar tri godine.
Za praćenje se preporučuje rutinski klinički pregled i mamografija.
Klinički pregled preporučuje se svaka 3 - 4 mjeseca tijekom prve godine, svaka 4 mjeseca tijekom druge godine, svakih 6 mjeseci između 3. i 5. godine, nakon toga jednom godišnje.
Prva se mamografija preporučuje 6 mjeseci nakon završetka adjuvantne iradijacijske terapije, potom jednom godišnje.
UZV / MSCT abdomena preporučuje se jedanput godišnje pacijentima na terapiji *Tamoxifenom* i ako imaju ženske spolne organe.

1.2. Depresija

Depresija je bolest koja ima značajan potencijal morbiditeta i mortaliteta. Dijelimo ju na laku depresiju, prolaznu depresiju i teško depresivno stanje.
Američko društvo za psihijatriju ima opširniju klasifikaciju depresije:

- poremećaj regulacije raspoloženja
- veliki depresivni poremećaj
- predmenstrualna depresija
- trajni depresivni poremećaj
- depresivni poremećaj zbog drugoga medicinskog stanja

Depresija pridonosi većoj incidenciji suicida, negativnim ishodima drugih bolesti, poremećenim međuljudskim odnosima, zlouporabi droga i gubitku radnog vremena.
Uz odgovarajuće liječenje 70 – 80 % pacijenata s teškim oblikom depresije mogu postići znatno smanjenje ili potpuni nestanak simptoma.
Dvije trećine ljudi koji imaju depresiju nisu svjesni da imaju izlječivu bolesti niti se javljaju liječniku.

1.2.1. Diferencijalna dijagnoza

Diferencijalna dijagnoza uključuje druge psihijatrijske poremećaje, bolesti središnjega živčanog sustava, endokrine poremećaje, zlouporabu droga, infektivne bolesti, poremećaje sna.

1.2.2. Patofiziologija

Današnja stajališta upućuju na kompleksnu interakciju između dostupnosti neurotransmitora s dostupnosti i osjetljivosti receptora.
Klinička i pretklinička istraživanja upućuju na poremećaj serotonina kao najvažnijeg faktora. Ostali zahvaćeni neurotransmitori uključuju norepinefrin, dopamin, glutamat i neurotropni faktor mozga (55).

1.2.3. Etiologija

Specifičan uzrok depresije nije definiran. Danas se smatra da je depresivni poremećaj multifaktorijalna bolest i uključuje više genetskih čimbenike te čimbenika okoliša.

1.2.4. Znakovi i simptomi

Većina pacijenata koja pati od depresije normalnog su fizičkog izgleda odnosno vanjskog doživljaja promatrača. Ipak, u pacijenata s najtežim oblicima depresivnog poremećaja može se primijetiti nedostatak higijene ili vođenja brige o vlastitu izgledu.
Pacijenti mogu pokazivati i simptome poput psihomotorne retardacije, gubitka emocionalne ekspresije, psihomotornu agitiranost ili nemir.

1.2.4.1. Teški depresivni poremećaj

Za postavljanje dijagnoze teškoga depresivnog poremećaja potrebno je ispuniti barem 5 kriterija u trajanju od 2 tjedna. Barem jedan simptom mora biti smanjenje interesa / zadovoljstva ili depresivno raspoloženje (56).

- Depresivno raspoloženje. Za djecu i adolescentne može se nazvati i razdražljivo raspoloženje.
- Smanjenje interesa ili gubitak ugode u gotovo svim aktivnostima
- Signifikantna promjena tjelesne težine ili promjena u apetitu
  Kod djece može biti riječ o izostanku očekivanog dobivanja tjelesne težine.
- Poremećaji spavanja (insomnia ili hipersomnia)
- Psihomotorna agitacija ili retardacija
- Umor ili gubitak energije
- Osjećaj bezvrijednosti
- Smanjenja mogućnost razmišljanja i koncentracije, neodlučnost
- Učestale misli o smrti, suicidalne ideje bez plana suicida, planiranje specifičnog plana suicida ili pokušaj suicida.

1.2.5. Dijagnoza

1.2.5.1. Testovi probira – samoprocjena

- Upitnik pacijentova zdravlja 9 (PHQ-9)
- Beckov upitnik depresije (BDI) i Beckov upitnik depresije II
- Zungov upitnik depresije
- Skala depresije Centra za epidemiološke studije (CES-D).

1.2.5.2. Testovi probira - izvode ih profesionalci

- Hamiltonov upitnik depresije
- Gerijatrijski upitnik depresije

1.2.6. Terapija

Kombinacija psihoterapije i farmakoterapije daje najbrže i najdosljednije rezultate. (57, 58)

1.2.6.1. Farmakoterapija

- Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRIs)
- Inhibitori ponovne pohrane serotonina / norepinefrina
- Atipični antidepresivi
- Triciklički antidepresivi (TCAs)
- Inhibitori monoamino oksidaze (MAOIs)
- Trava svetog Ivana (*Hypericum perforatum*).

1.2.6.2. Psihoterapija

- Interpersonalna psihoterapija
- Kognitivno-bihevioralna psihoterapija
- Psihoterapija rješavanja problema
- Bihevioralna psihoterapija

U blagim slučajevima psihoterapija je metoda prvog izbora. Pacijenti s umjerenom i teškom depresijom trebaju biti liječeni kombinacijom farmakoterapije s psihoterapijom (59, 60).

1.2.6.3. Elektrokonvulzivna terapija

Efektivna terapija u liječenju depresije.
Indikacije elektrokonvulzivne terapije:

- potreba za brzom antidepresivnom terapijom
- neuspjeh medikamentozne terapije
- prijašnji dobar odgovor na elektrokonvulzivnu terapiju
- želja pacijenta

- visok rizik od suicida
- visok rizik od medikamentoznog morbiditeta i mortaliteta.

1.2.7. Prognoza

Primjenom odgovarajuće terapije 70 – 80 % pojedinaca postiže znatno smanjenje simptoma, iako čak do 50 % pacijenata ne reagira na inicijalnu terapiju.

1.3. Kvaliteta života

Sedamdesetih godina dvadesetog stoljeća inicijalnu skalu kvalitete života postavio je J. C. Flanagan. Time je postavio temelje razvoju koncepcije kvalitete života u zdravstvenoj skrbi. Cilj je Flanaganove studije bio razviti mjeru učinkovitosti i ishoda zdravstvene skrbi kod pacijenata s neizlječivim i kroničnim bolestima. U svom je radu konceptualizirao 15 aspekata kvalitete života koje je podijelio u pet kategorija, a koji su činili skalu kvalitete života.

Kvaliteta života osobna je percepcija sebe o svom životu, o ostvarivanju svojih ciljeva i vrednovanju samoga sebe na temelju slike koju stvaramo o sebi. Kvaliteta života ima više segmenata, primjerice emocionalno, socijalno i ekonomsko funkcioniranje.

Felce i Perry definiraju kvalitetu života kao sveukupno, opće blagostanje koje uključuje objektivne čimbenike i subjektivno vrednovanje fizičkog, materijalnog, socijalnog i emotivnog blagostanja, zajedno s osobnim razvojem i svrhovitom aktivnošću, a sve vrednovano kroz osobni skup vrijednosti određene osobe.

Kvaliteta života nakon poštedne operacije karcinoma dojke izravno je povezana s promjenama nastalim operacijom: bol (61), gubitak osjeta (62), prihvaćanje od strane partnera i smanjenje seksualne aktivnosti (63 – 69), promjena u izgledu dojki (70 – 73). Kvaliteta života ovisit će i o pojavi depresije (74 – 76) te o psihološkom tipu osobe (ekstrovertirana / introvertirana) (77) i neuroticizmu.

2. HIPOTEZA

Lošiji estetski rezultat poštedne operacije karcinoma dojke, kod bolesnica s izraženom introverzijom ili neuroticizmom, rezultira nižom razinom kvalitete života i višom razinom simptoma depresije.

3. CILJ ISTRAŽIVANJA

Ciljevi su istraživanja:

- subjektivno i objektivno odrediti estetski rezultat poštedne operacije karcinoma dojke
- odrediti postoji li povezanost između boljega estetskog rezultata poštedne operacije karcinoma dojke s višom razinom kvalitete života
- odrediti postoji li povezanost između boljega estetskog rezultata poštedne operacije karcinoma dojke s nižim rezultatom na Beckovoj skali depresije
- odrediti utjecaj psiholoških osobina (ekstrovertiranost / introvertiranost i neuroticizma) na razinu kvalitete života nakon operacije
- odrediti povezanost psiholoških osobina (ekstrovertiranost / introvrtiranost i neuroticizma) s nižim / višim rezultatom na Beckovoj skali depresije.

4. MATERIJALI I METODE

4.1. Ispitanici

U istraživanje su uključene pacijentice koje su bile hospitalizirane i operirane zbog karcinoma dojke na Zavodu za plastičnu, rekonstruktivnu i kirurgiju dojke Klinike za kirurgiju KBC Zagreb.

Iz istraživanja se isključuju pacijentice koje su bile liječene mastektomijom. Odsutnost prethodnih operacija na dojkama uvjet je za uključenje u istraživanje. Iz studije su isključene pacijentice koje su imale ili imaju malignu bolest drugih organa.

Donja je dobna granica napunjenih 18 godina, a gornja dobna granica je 70 godina života.

U istraživanje je uključeno 100 pacijentica koje su završile planirana mjerenja, fotografiranja te koje su ispunile upitnike. U istraživanje su uključene pacijentice koje nemaju primarnu psihijatrijsku dijagnozu i ne liječe se psihotropnim lijekovima.

4.2. Opis istraživanja

Istraživanje se provodilo u sklopu Zavoda za plastičnu, rekonstruktivnu i kirurgiju dojke Klinike za kirurgiju KBC Zagreb. Za vrijeme hospitalizacije pacijenticama je objašnjen nacrt i cilj istraživanja te im je ponuđeno sudjelovanje u istraživanju.

Pacijentice koje su pristale biti dijelom istraživanja, dodatno su provjerene zadovoljavaju li svim uvjetima za uključivanje u studiju.

Istraživanje je obuhvatilo sljedeće postupke:

1. Pacijentice su preoperativno i postoperativno (nakon završetka kirurškog i onkološkog liječenja) ispunile upitnike o kvaliteti života (QLQ-C30 i QLQ-BR23).

U istraživanju se koristilo upitnicima kvalitete života QLQ – C30 i modulom za dojku QLQ - BR23. Testovi su sastavljeni u sklopu Europske organizacije za istraživanje i liječenje raka (EORTC). Organizacija je započela s radom 1962. godine. Upitnik QLQ C30 koji čini osnovu upitnika objavljen je 1993. (78), a njegova dopuna BR23 za karcinom dojke 1994. godine.

Do danas se tim upitnikom koristilo u više od 2200 objavljenih studija. Za bodovanje i evaluaciju rezultata izdan je priručnik „The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (3rd Edition)“ (79).

Upitnik se sastoji od tri skupine pitanja (opći zdravstveni status, simptomi i funkcioniranje) i šest pojedinačnih pitanja.

Sve skupine i pojedinačna pitanja imaju vrijednost između 0 i 100. Viša vrijednost upućuje na višu razinu odgovora. Veća vrijednost na funkcionalnoj skali predstavlja višu / zdraviju razinu funkcioniranja. Viša vrijednost na općem zdravstvenom statusu znači bolju kvalitetu života. Viša vrijednost na stavci sa simptomima upućuje na veću učestalost simptoma odnosno problema.

Načelo bodovanja jednako je u svim slučajevima:

a) Izračuna se prosjek svih pitanja koja pridonose upitniku i to čini osnovni rezultat.
b) Može se koristiti linearnom transformacijom za standardiziranje. Tako se dobije vrijednost rezultata od 0 do 100. Viši rezultat znači bolju razinu funkcioniranja ili lošiji rezultat u skupini simptoma.

U radu se koristilo sirovim rezultatima. Tako obrađeni rezultati mogu se komparirati u dva vremena ili s objavljenim referentnim vrijednostima. Može ih se pronaći i u priručniku.

Modul za karcinom dojke: QLQ-BR23

Sastoji se od 23 pitanja koja procjenjuju simptome bolesti, nuspojave terapije, percepciju vlastita tijela, seksualno funkcioniranje i percepciju budućnosti.

Bodovanje je identično kao kod QLQ - C30 upitnika.

2. Beckov upitnik za ispitivanje stupnja depresije (BDI)

Beckov upitnik za depresiju (BDI) postoji od 1961.godine. Osmislio ga je Aron Beck (80). BDI je samoocjenska ljestvica i sastoji se od 21 pitanja. Na svako je moguće odgovoriti s četiri odgovora koja se ocjenjuju vrijednostima od 0 do 3. Upitnik služi za ispitivanje poremećaja raspoloženja, gubitaka nade, osjećaja odbačenosti, nesposobnosti za uživanje, osjećaja krivice, potrebe za kaznom, mržnje prema sebi, samoosuđivanja, sklonosti samoubojstvu, plačljivosti, razdražljivosti, poremećaja u odnosu s drugim ljudima, neodlučnosti, negativne slike o sebi, nesposobnosti za rad, poremećaja sna, umora, nedostatka apetita, mršavljenja, hipohondrije i gubitka libida. Od 1996. godine prema uputku američkog društva za psihijatriju, u ispitivanjima se primjenjuje revidirani BDI-II. Minimalni rezultat je 0, a maksimalni 63. Evaluacija upitnika može se učiniti u skladu s vrijednostima iz tablice.

Tablica 1. *Klasifikacija depresije s pomoću Beckova testa depresije*

Ukupan rezultat BDI-ja	Razina depresije
0 – 10	Odsutnost depresije
11 – 16	Blago promijenjeno raspoloženje
17 – 20	Granična klinička depresija
21 – 30	Umjerena depresija
31 – 40	Značajna depresija
Više od 40	Ekstremna depresija

BDI uspješno je korišten u velikom broju kliničkih ispitivanja stupnja depresije u općoj populaciji te u ispitivanjima depresije u kroničnih tjelesnih bolesnika. (81, 82)
Pacijentice su upitnik ispunjavale preoperativno i postoperativno (nakon završetka kirurškog i onkološkog liječenja).

3. Nakon završetka kirurškog i onkološkog liječenja, pacijentice su ispunile upitnik asimetrije grudi. Upitnik se sastoji od 9 pitanja kojima se uspoređuju operirana i neoperirana dojka. Pitanja se odnose na veličinu dojke, konzistenciju tkiva, boju kože, pristajanje u odjeću, pristajanje u grudnjak, izgled bradavice, ožiljno tkivo, spuštenost dojki i oblik dojki. Na svaku od navedenih stavaka pacijentica pridružuje brojku od 1 do 4 (1 – nema razlike, 2 – mala razlika, 3 – umjerena razlika i 4 – velika razlika). Na osnovi zbroja bodova asimetrija se dijeli u 3 skupine: minimalna asimetrija (manje od 15 bodova), umjerena asimetrija (15 - 20 bodova) i naglašena asimetrija (više od 20 bodova) (83 - 86).

4. Eysenckov upitnik osobnosti (WPQ) osmisli su S. B. G. Eysenck i H. J. Eysenck i prvi put objavili 1975. godine. Nakon što je prošao brojne kritike i manje revizije, sljedeća je značajna revizija učinjena 1984. godine. Upitnikom se determiniraju 3 dimenzije:

E – Ekstrovertiranost / Introvertiranost.
Ekstrovertirane su osobe otvorene, razgovorljive, vole izlaziti, potrebna im je vanjska stimulacija, vole se osjećati dobro. Oko 16 % osoba su ekstrovertirane. Jednako tako, 16 % osoba je introvertirano. Njih karakteriziraju pretjerana uzbuđenost i nervoza te da bi radili u optimalnim uvjetima, odgovara im smirena atmosfera.
Većina je ljudi (oko 68 %) negdje između ekstrovertiranosti i introvertiranosti (87).

N – Neuroticizam / Stabilnost

Neuroticizam ili emocionalnost obilježava visok stupanj negativnih afektivnih stanja kao što su depresija i anksioznost. Neurotici teško kontroliraju svoje emocionalne reakcije te su im i najmanje stresne situacije okidači za reakciju „borba ili bježanje“. Lako postanu nervozni ili ljuti.

Emocionalno stabilni ljudi imaju dobru emocionalnu kontrolu, smireni su i pod pritiskom te reagiraju na način „borba ili bježanje“ samo pod velikom pritiskom. (88)

P – Psihotizam / Socijalizacija.

Psihotičnost je povezana s mogućnošću nastanka psihotične epizode koja je povezana s agresijom. Psihotično se ponašanje povezuje s tvrdoglavošću, bezobzirnošću, nesmotrenošću, neprijateljskim ponašanjem, ljutnjom i impulzivnošću.

Eysenckov (EPQ-R) test osobnosti pacijentice su ispunile nakon završetka liječenja. Evaluacija upitnika učinjena je u suradnji s psihologom.

5. Pacijentičine grudi fotografirane su prije operativnog zahvata te po završetku kirurškog i onkološkog liječenja u sklopu uobičajene kontrole u Ambulanti za plastičnu rekonstruktivnu i kirurgiju dojke.

Fotografije su učinjene standardnim postupkom u AP projekciji, u profilu i pod kutom od 30 stupnjeva s obje strane. Granica gornjeg ruba fotografije čini jugulum, a donjeg dijela pupak. Fotografiranje se provodi u stojećem položaju s rukama na bokovima (89).

Fotografije se daju na uvid trima kirurzima koji su za svaku pacijenticu ispunili upitnik asimetrije. Isti je upitnik ispunila i pacijentica radi usporedbe estetskog rezultata gledano s motrišta pacijentice i s motrišta kirurga.

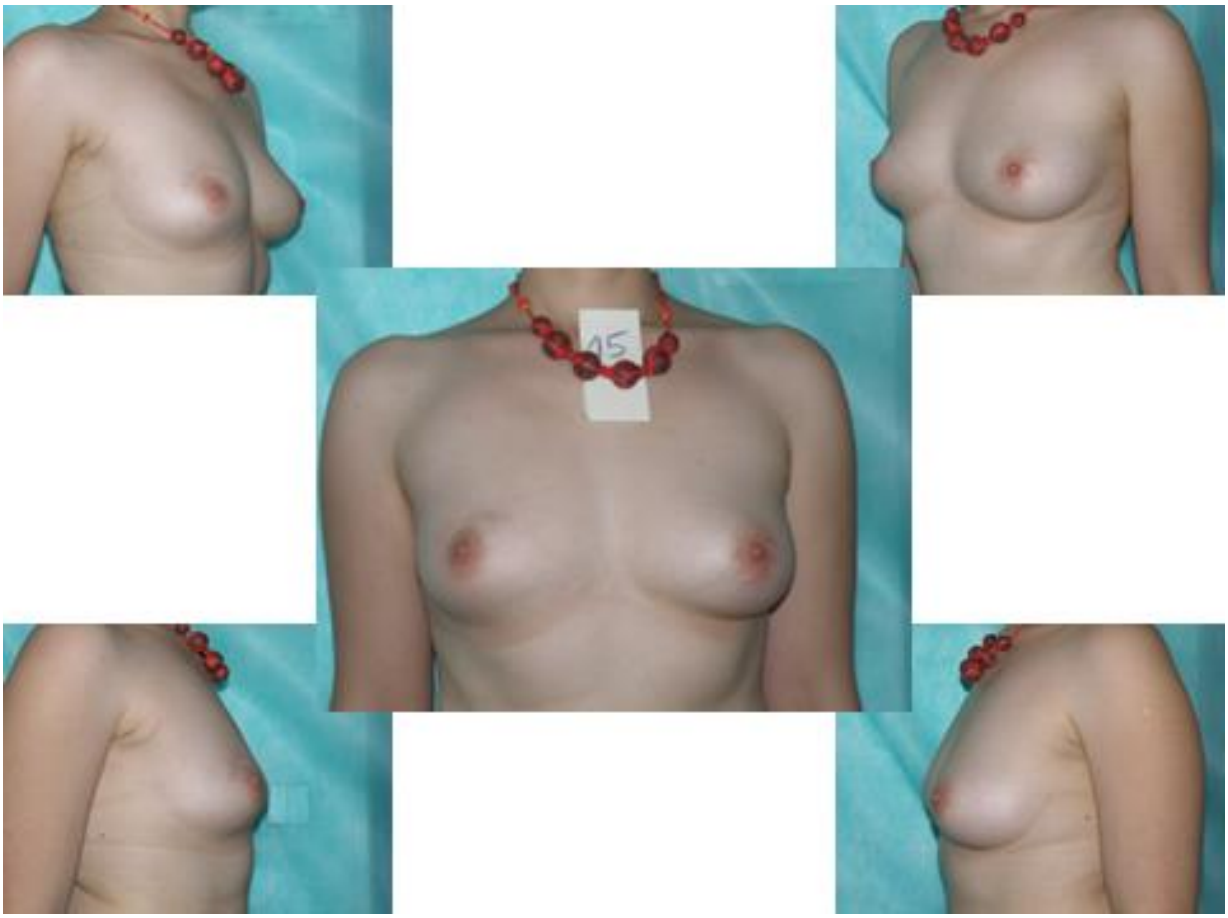
U sklopu fotografiranja, a radi postavljanja objektivnih parametara asimetrije dojki i pitanja estetskog rezultata, učinjena su i antropometrijska mjerenja.

Mjerile su se sljedeće udaljenosti: bradavica – gornji rub sternuma, bradavica – medioklavikularno, bradavica – sredina sternuma u horizontalnoj ravnini bradavice, bradavica – inframamarna brazda, bradavica – bradavica, promjer bradavice, projekcija bradavice, promjer areole, projekcija dojke, medijalni radijus, lateralni radijus (90 - 95).

Podatci su u milimetrima upisivani u za to predviđene obrasce.

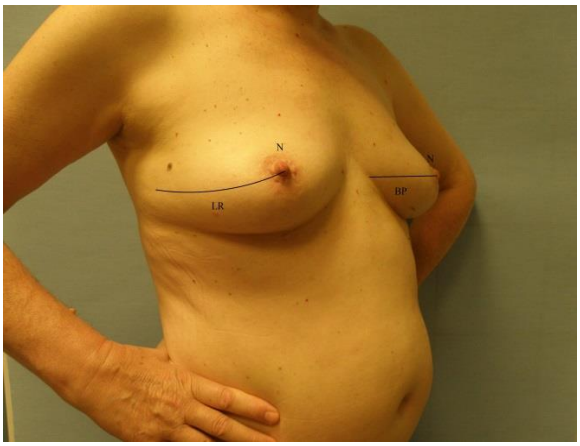
Iz dobivenih je mjerenja izračunan volumen dojke po formuli koju su predložili Quiao i ostali (96 – 115).

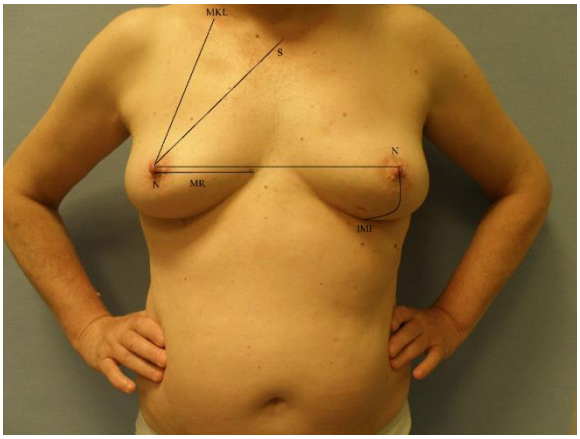
Volumen dojke = $\pi/3 \times$ projkecija dojke$^2 \times$ (medijalni radius + lateralni radius + udaljenost bradavica inframamarna brazda – projekcija dojke)



Slika 2. *Fotografiranje pacijentice iz 5 standardnih persektiva*

N-MKL, udaljenost bradavica – medioklavikularna linija; B-S, udaljenost bradavica – gornji rub sternuma; N-N, udaljenost bradavica – bradavica; MR, medijalni radius; N-IMF, udaljenost bradavica – inframamarna brazda; LR, lateralni radius; BP, projekcija dojke





Slika 3. *Antropometrijska mjerenja dojke.*

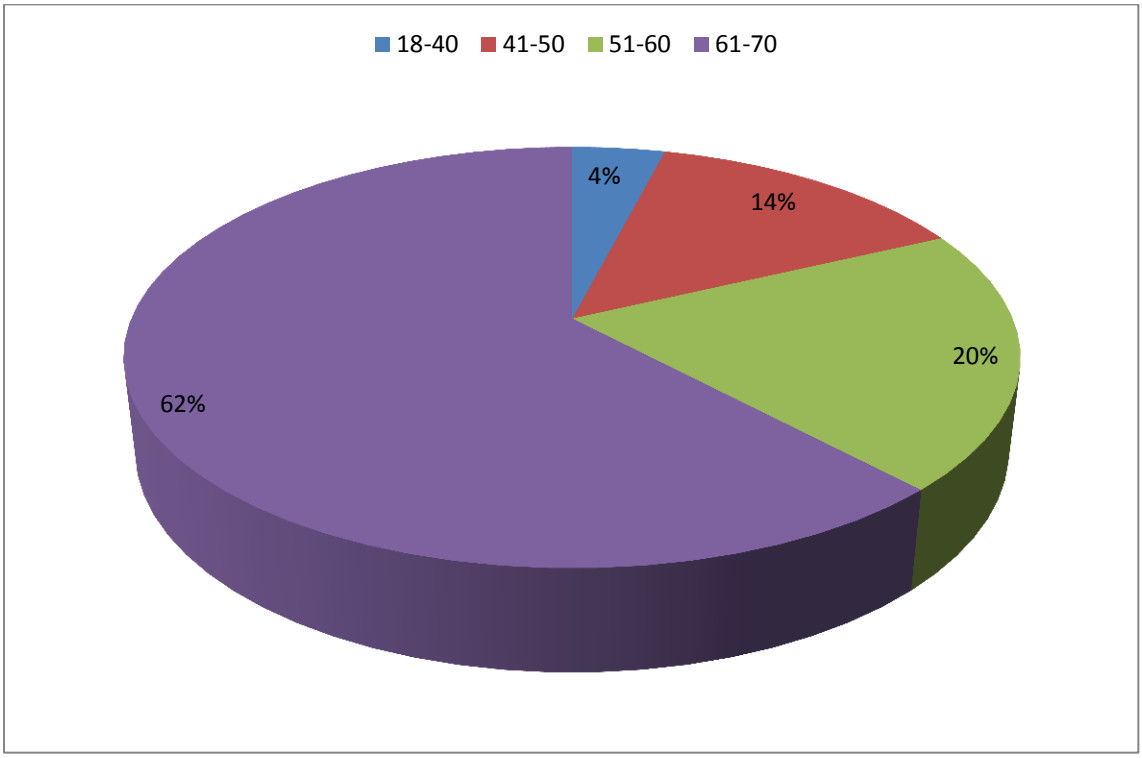
4.3. Statistička obrada podataka

Statistička obrada podataka izvršena je s pomoću računalnog programa SPSS, verzija 20 za Windows operativni sustav. Izračunani su sljedeći parametri deskriptivne statistike: frekvencije, proporcije, postotci, prosječne vrijednosti i pripadajuće standardne devijacije. Podatci su prikazani numerički i grafički. Pouzdanost samoprocjenskih instrumenata računana je putem koeficijenta internalne konzistencije (*Cronbach alfa koeficijent*). Provjera normaliteta dobivenih distribucija rezultata učinjena je primjenom tzv. Kolmogovor-Smirnov testa, na temelju čega su odabrane konkretne metode inferencijalne statistike. Od mjera neparametrijske statistike odabrane su sljedeće: hi-kvadrat test, Wilcoxonov test ekvivalentnih parova, Mann-Whitney U test, te Spearmanov koeficijent korelacije. S druge strane, parametrijska obrada rezultata uključivala je t-test za zavisne i nezavisne uzorke te Pearsonov koeficijent korelacije. Razina statističke značajnosti određena je u slučaju vjerojatnosti pogreške manje od 5 % ($p < 0.05$).

5. REZULTATI

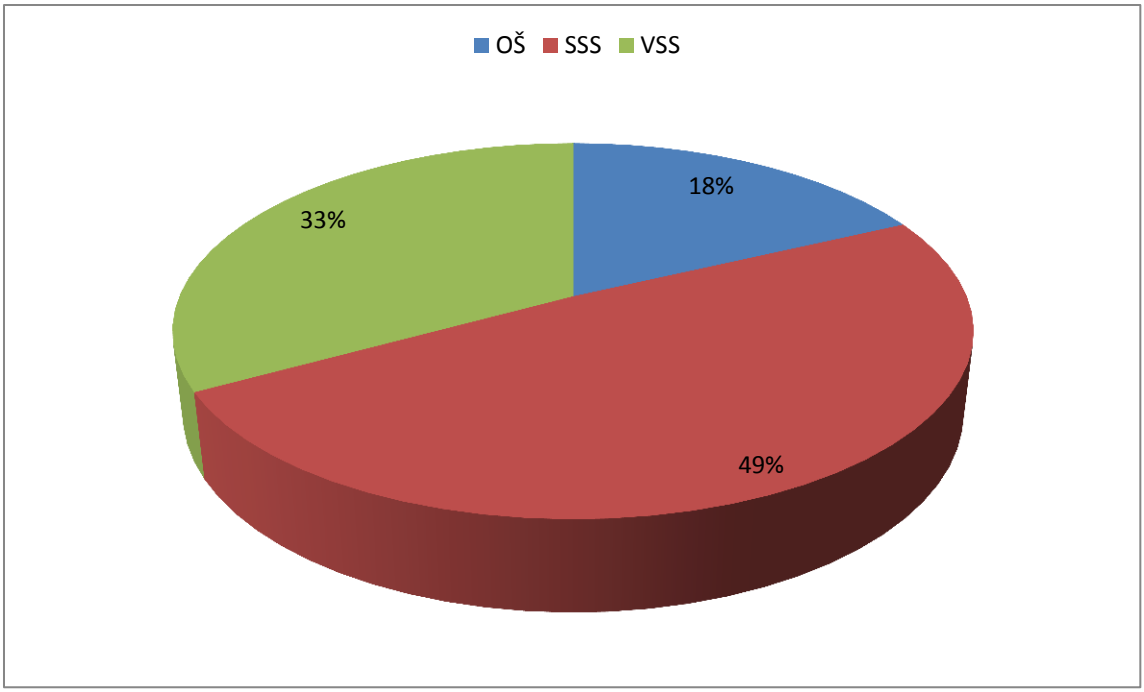
5.1. Sociodemografske karakteristike ispitanika

Prosječna je dob uzorka 60,26 godina (SD = 9,145), no najčešća je dob 69 godina (distribucija dobi negativno je simetrična, odnosno većina pacijentica je starije dobi). Najmlađa je pacijentica imala 29, a najstarija 69 godina.

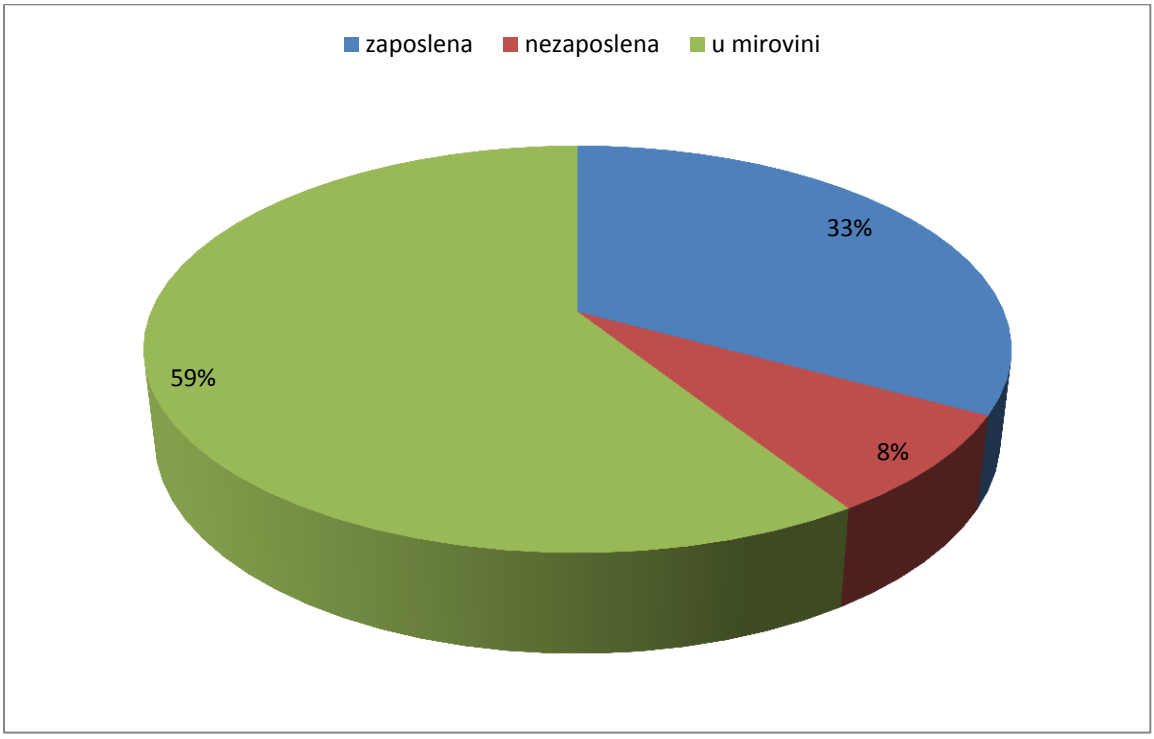


Grafikon 5. *Dob po skupinama*

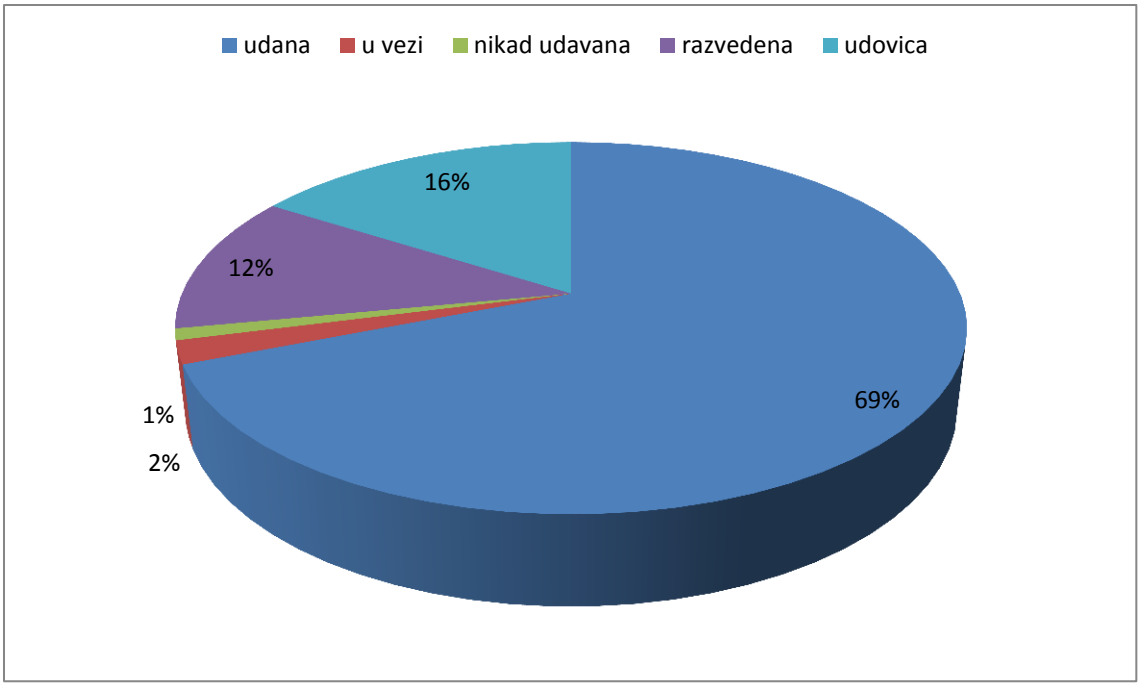
Većina je operiranih pacijentica u mirovini (59 %), trećina je u radnom odnosu, a ostale su nezaposlene. Pacijentice koje su udane ili su u vezi je 71 %, razvedenih je 12 %, udovica 16 % i 1 pacijentica nije nikad udavana.



Grafikon 6. *Stupanj obrazovanja po skupinama*



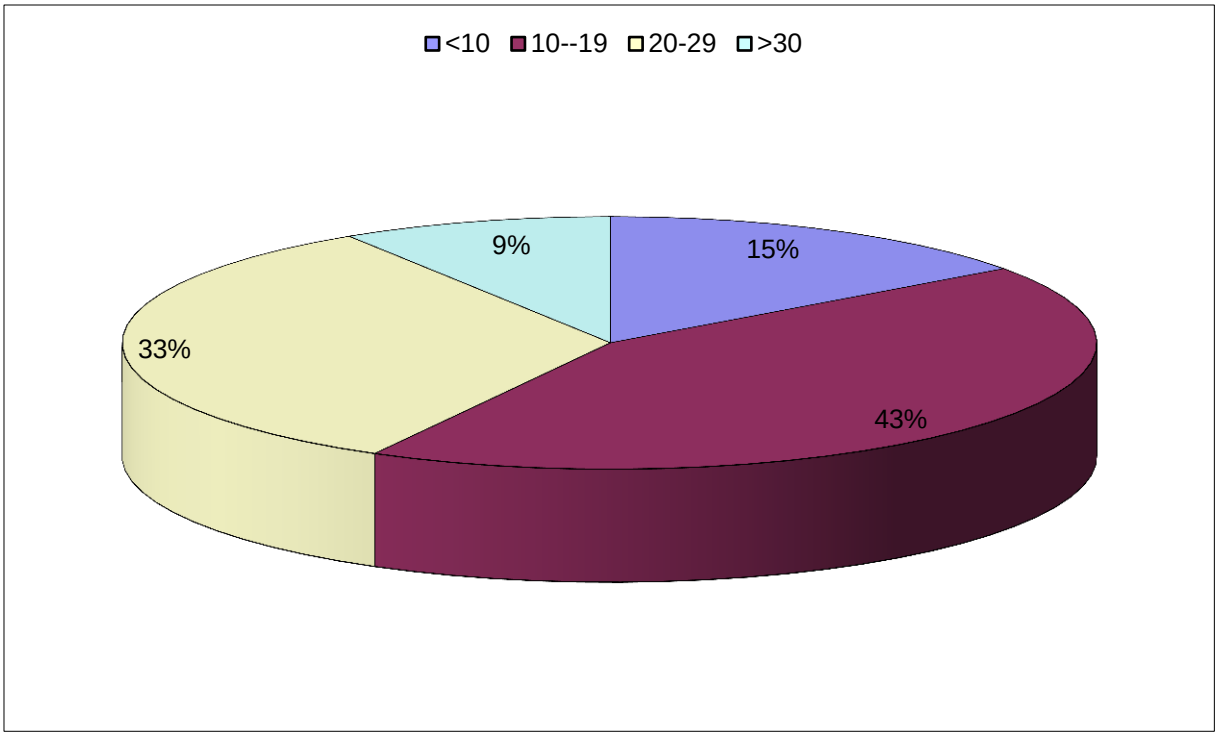
Grafikon 7. *Radni status po skupinama*



Grafikon 8. *Bračni status*

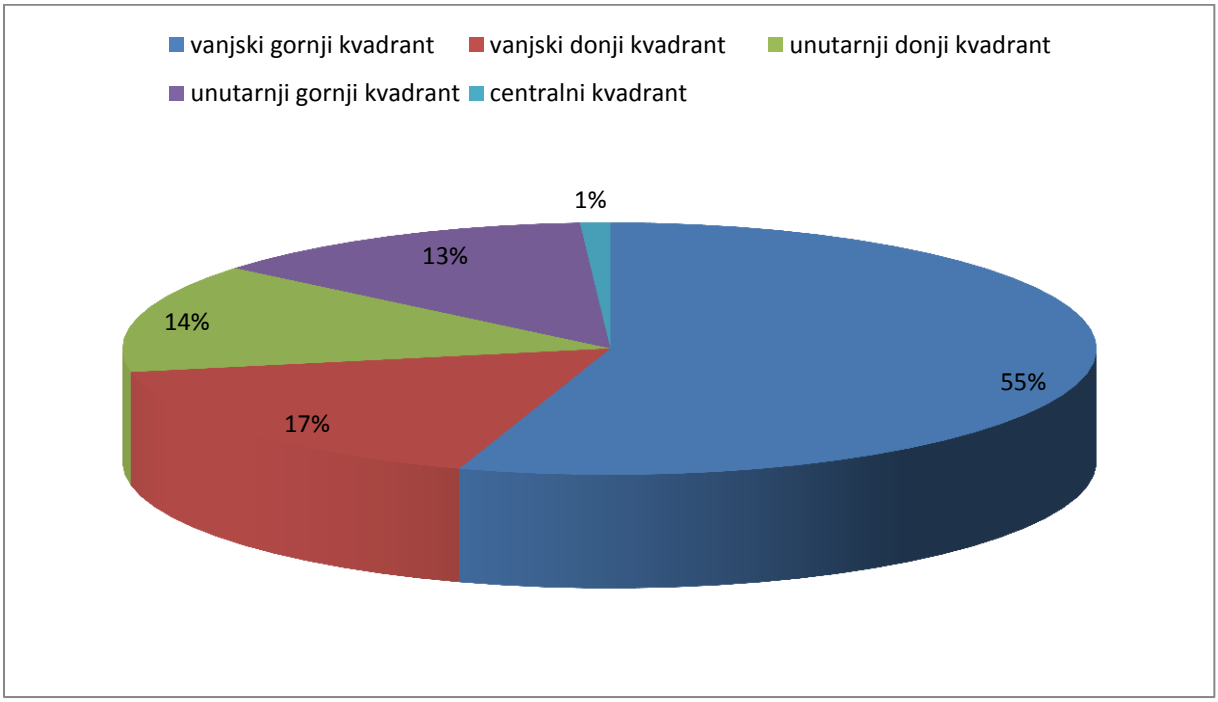
5.2. Značajke tumora

U 98 % slučajeva riječ je o invazivnom karcinomu, u 2 % o DCIS-u. U 53 žene tumor se nalazi u desnoj dojci, u ostalih 47 žena u lijevoj. U svih pacijentica provedena je odgovarajuća adjuvantna terapija. Prosječna veličina tumora je 18,67 mm, najčešća 14 mm. Najmanji je tumor bio 5 mm, a najveći 48 mm.



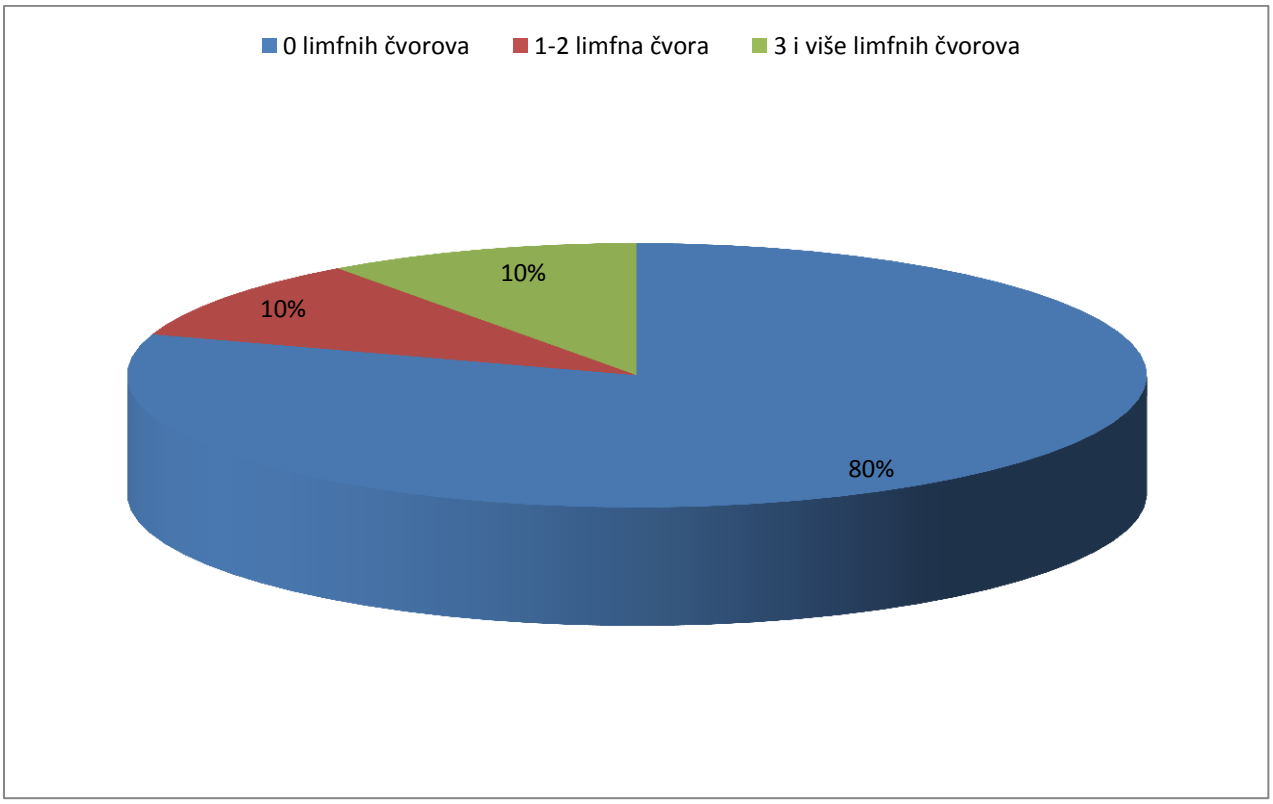
Grafikon 9. *Veličina tumora (u mm*)

Tumor veličine između 10 i 19 mm imalo je 43 % pacijentica, između 20 i 29 mm 33 %, manje od 10 mm 15 %, a 9% pacijentica imalo je tumor veći od 30 mm.



Grafikon 10. *Položaj tumora u dojki*

U vanjskom gornjem kvadrantu tumor je imalo je 55 % pacijentica, u vanjskom donjem kvadrantu 17 %, u unutarnjem donjem kvadrantu14 %, u unutarnjem gornjem kvadrantu 13 % i u središnjem kvadrantu 1 % pacijentica.

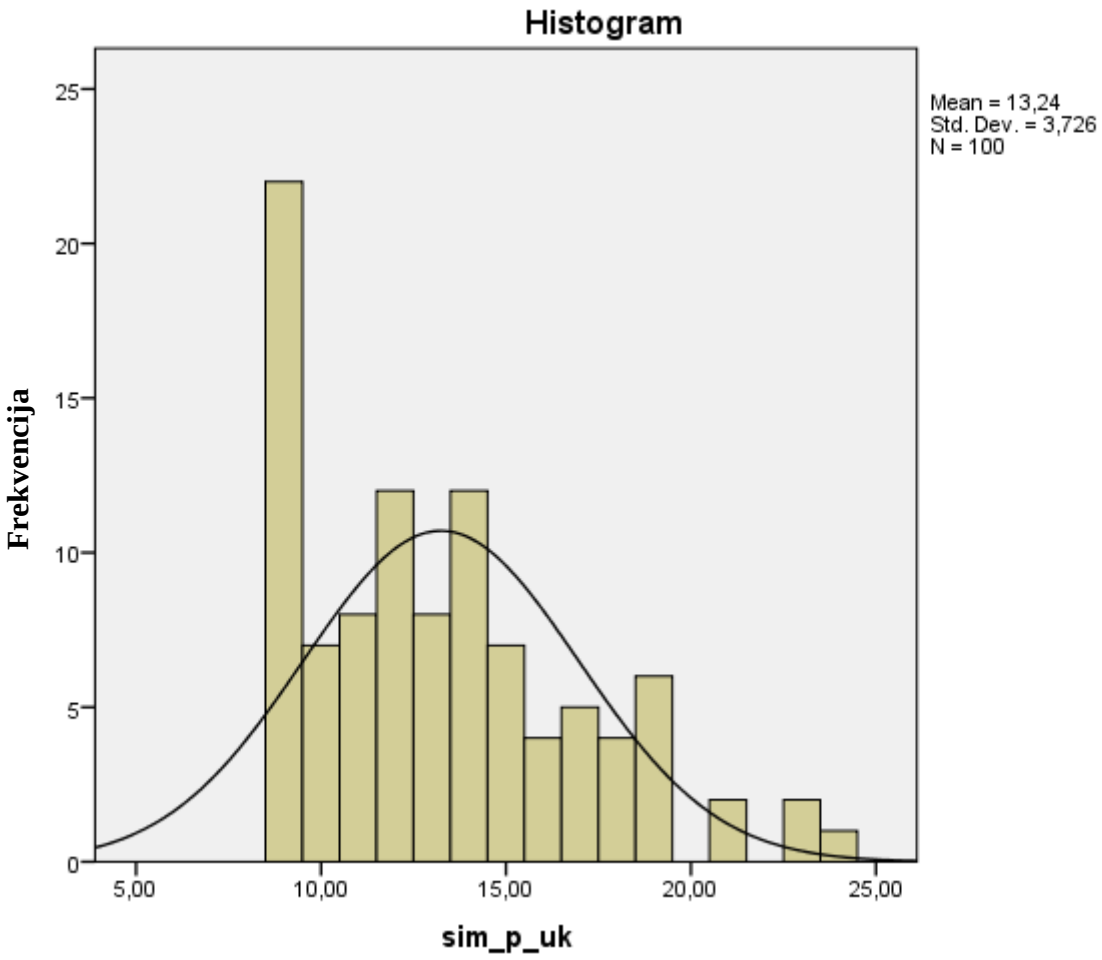


Grafikon 11. *Broj pozitivnih limfnih čvorova*

80 % pacijentica je imalo negativne limfne čvorove, 10 % ih je imalo 1 – 2 pozitivna, a 3 ili više pozitivnih limfnih čvorova imalo je 10 % pacijentica.

5.3. Asimetrija dojki

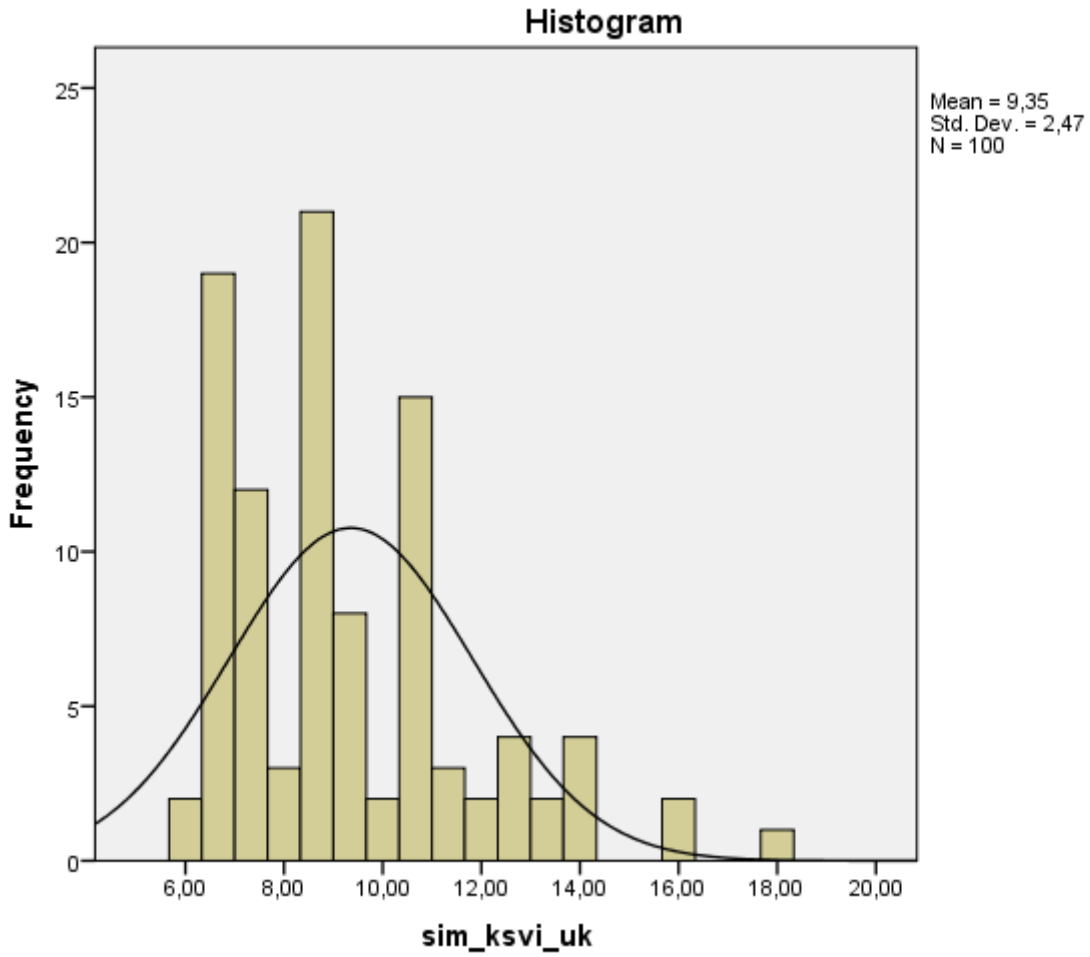
5.3.1. Procjena pacijentica



Grafikon 12. *Rezultat procijene pacijentica na testu asimetrije*

Prosječan rezultat na upitniku asimetrije iznosi 13.24 (SD = 3.726), a najčešći je 9 (distribucija je pozitivno asimetrična), što znači da je većina pacijentica svoje dojke procijenila minimalno asimetričnima.

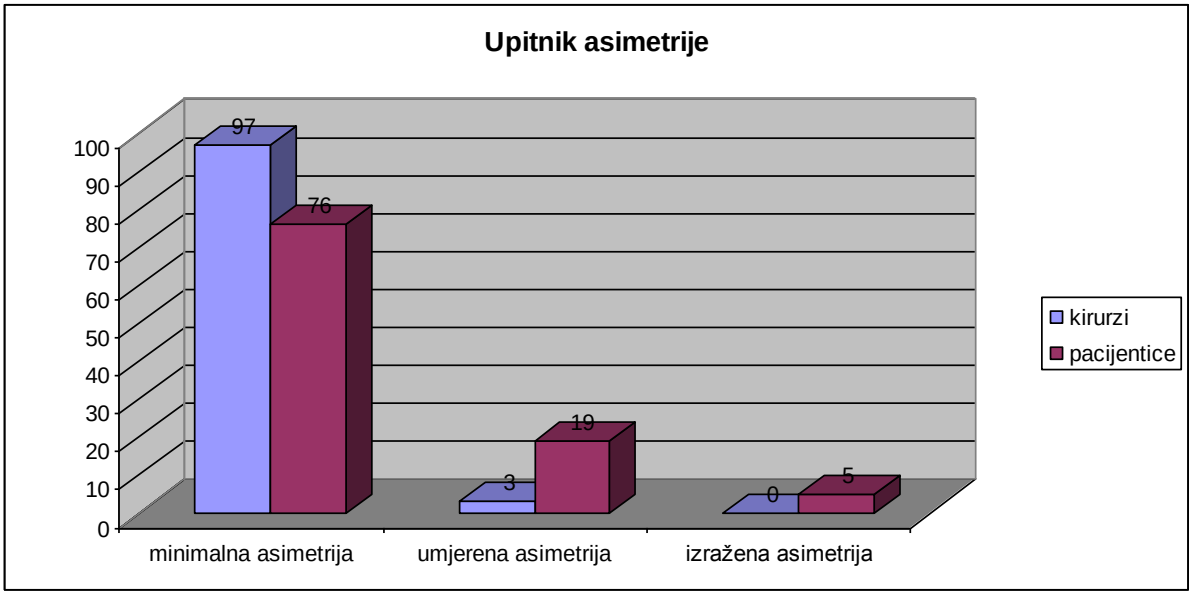
5.3.2. Procjena kirurga



***Grafikon 13**. Rezultat procjene kirurga na testu asimetrije*

Prosječan rezultat na upitniku simetrije iznosi 9.35 (SD=2.470), a najčešći je 8.67 (distribucija je pozitivno asimetrična), što znači da su kirurzi u prosjeku procijenili dojke pacijentica minimalno asimetričnima.

5.3.3. Usporedba pacijentica – kirurg



Grafikon 14. *Usporedba pacijentica i kirurga na upitniku asimetrije*

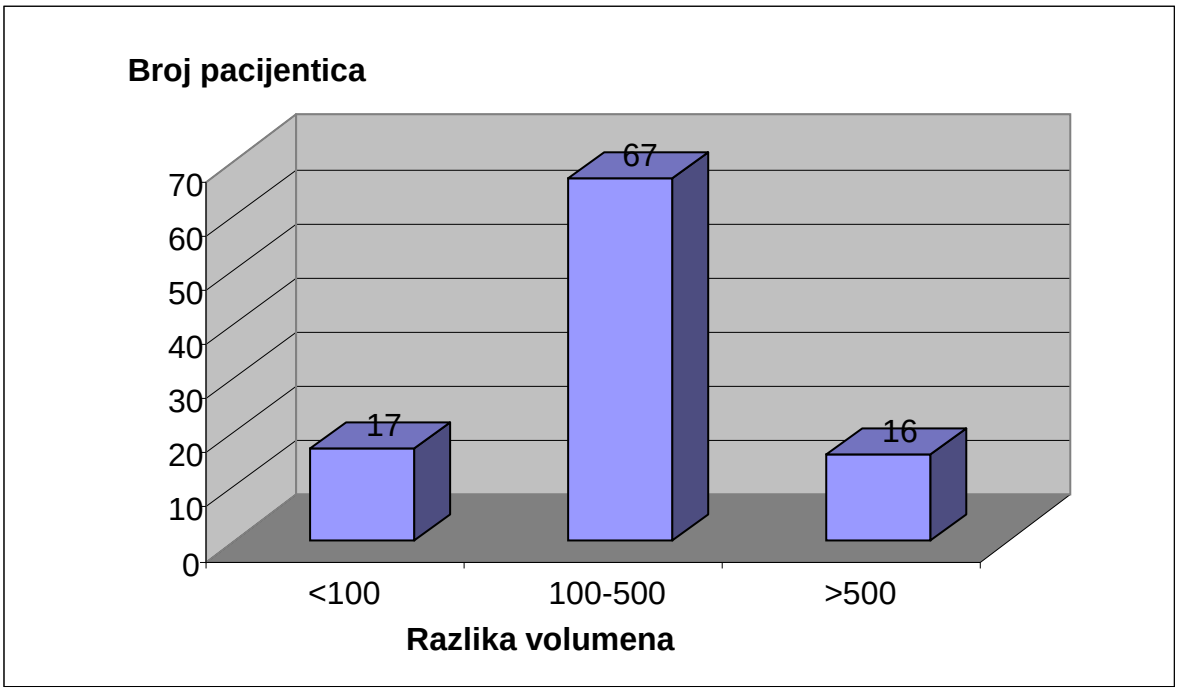
a) povezanost procjena pacijentica i kirurga

Dobivena je visoka pozitivna povezanost između procjena pacijentica i kirurga ($r = 0.727$, $p = 0.000$), neovisno o apsolutnim vrijednostima procjena. Dojke koje su pacijentice procijenile asimetričnima, i kirurzi su također procijenili asimetričnima, no moguće je da pacijentice više naglašavaju tu asimetriju u usporedbi s kirurzima, kao što je vidljivo iz sljedećih podataka.

Dobivena je statistički značajna razlika između procjena pacijentica i kirurga (Mann-Whitney U test: $U = 1777{,}000$, $p = 0.000$). Kirurzi su procijenili dojke značajno manje asimetričnima u usporedbi s pacijenticama.

Dobivena je statistički značajna razlika između procjena pacijentica i kirurga ($\chi 2 = 19{,}185$; $df = 2$; $p = 0.000$). Među kirurzima je znatno manji broj procjena koje upućuju na umjerenu ili izraženu asimetriju, u usporedbi s procjenama pacijentica.

5.4. Razlike u volumenu dojki



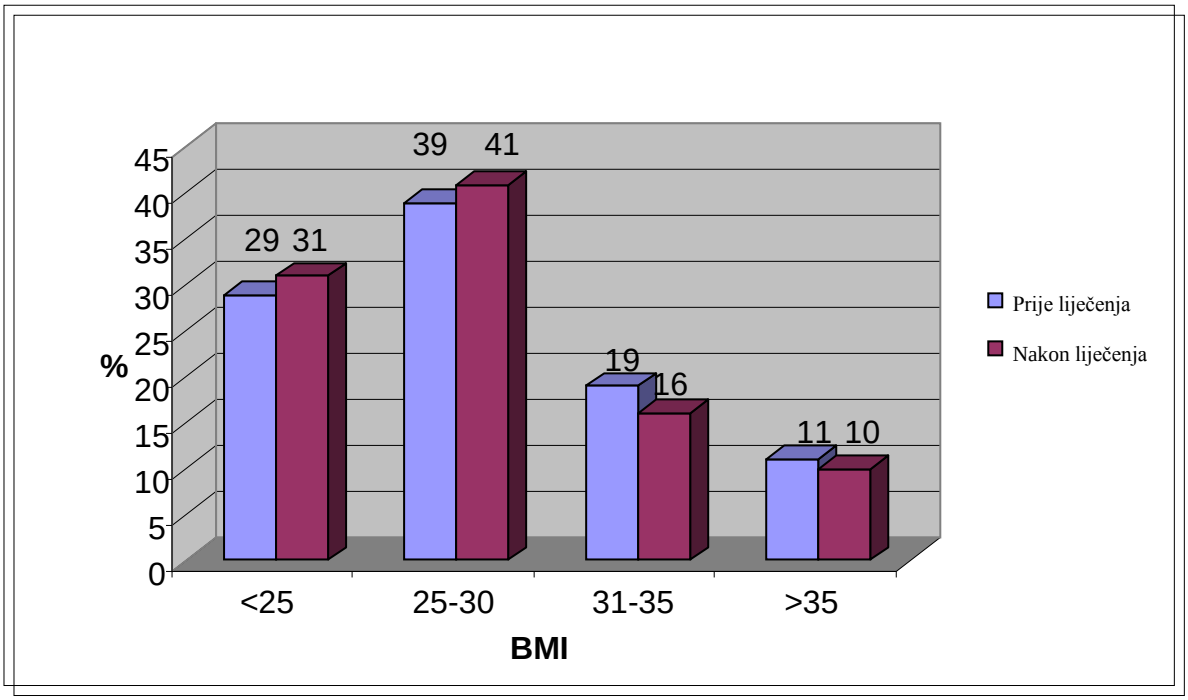
Grafikon 15. *Razlika u volumenu dojki*

Prosječna vrijednost volumena dojki u prvoj točki mjerenja iznosi 2188.70 (SD = 1533.424), no najčešća je 1128. Distribucija je pozitivno asimetrična, što znači da je većina pacijentica imala manje dojke.

Prosječna vrijednost volumena dojki u drugoj točki mjerenja iznosi 1872.23 (SD = 1283.066), no najčešća je 1037. Distribucija je pozitivno asimetrična, što znači da je većina pacijentica imala manje dojke.

Prosječna veličina razlike u volumenu iznosi 334.57 (SD = 349.984), no najčešća je 117 (distribucija je pozitivno asimetrična, što znači da je kod većine pacijentica razlika u izmjerenom volumenu bila mala).
Većina pacijentica (69 %) imala je razliku u izmjerenom volumenu dojki veličine između 100 i 500.
Razlika u volumenu dojki izmjerenih u dvije vremenske točke je statistički značajna (Wilcoxonov test ekvivalentnih parova: z = 7.965, p = 0.000): volumen dojki znatno je manji poslije operacije.

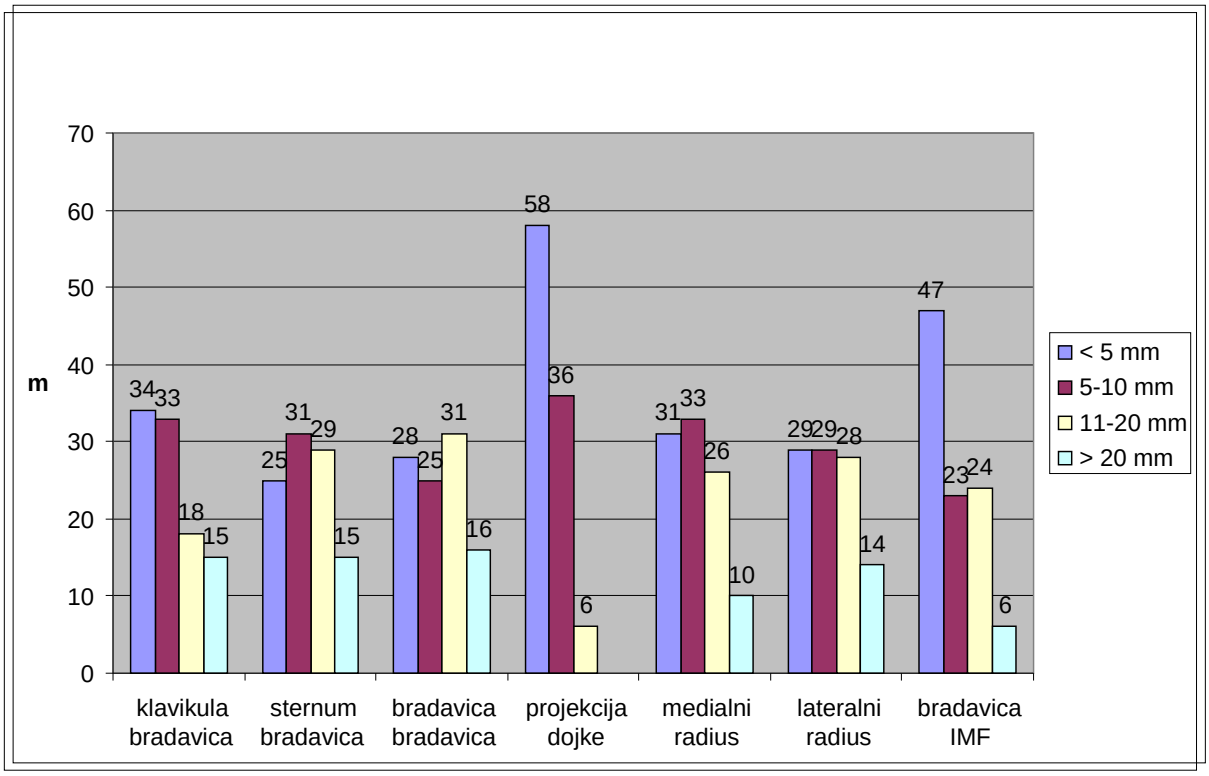
5.5. BMI prije i nakon završetka liječenja



***Grafikon 16**. Razlika u BMI prije i nakon završetka liječenja*

Prosječna vrijednost BMI-ja prije operacije iznosi 28.15 (SD= 5.028), a poslije operacije 27.88 (SD = 4.996). Distribucije rezultata znatno ne odstupaju od normalne raspodjele. Razlika u BMI-ju prije i poslije operacije nije statistički značajna (t-test za zavisne uzorke: t = 1.619, df = 99, p = 0.109).

5.6. Antropometrijske mjere



Grafikon 17. *Razlika udaljenosti anatomskih struktura prije i nakon liječenja*

Prosječna vrijednost udaljenosti klavikula bradavica prije operacije iznosi 261.81 (SD = 38.457), a poslije operacije 253.32 mm (SD = 38.032). Distribucije rezultata ne razlikuju se znatno od normalne raspodjele. Razlika u udaljenosti klavikula bradavica prije i poslije operacije statistički je značajna (t-test za zavisne uzorke: t= 5.417; df= 99; p= 0.000). Udaljenost je znatno manja poslije operacije.

Prosječna vrijednost udaljenosti sternum-bradavica prije operacije iznosi 263.83 mm (SD = 40.427 mm), a poslije operacije 256.05 mm (SD=37.350 mm). Distribucije rezultata ne razlikuju se znatno od normalne raspodjele. Razlika u sternumu bradavica prije i poslije operacije statistički je značajna (t-test za zavisne uzorke: t = 3.208; df = 99; p = 0.002): udaljenost sternum-bradavica znatno je manja poslije operacije.

Prosječna vrijednost udaljenosti bradavica-bradavica prije operacije iznosi 222.55 mm (SD = 37.964 mm), a poslije operacije 227.51 mm (SD = 42.957 mm). Distribucije rezultata ne razlikuju se značajno od normalne raspodjele. Razlika u mjerenju udaljenosti bradavica-bradavica prije i poslije operacije statistički je značajna na razini značajnosti od p = 0.05 (na razini značajnosti od p = 0.01 nije značajna) (t-test za zavisne uzorke: t = 2.502; df = 99; p = 0.014): udaljenost je znatno veća nakon operacije.

Prosječna vrijednost projekcije dojke prije operacije iznosi 74.71 mm (SD= 17.853 mm), a poslije operacije 69.05 mm (SD = 16.613 mm). Distribucije rezultata ne razlikuju se značajno od normalne raspodjele. Razlika u projekciji dojke prije i poslije operacije statistički je značajna (t-test za zavisne uzorke: t = 13.177; df= 99; p = 0.000). Projekcija dojke znatno je manja nakon operacije.

Prosječna vrijednost medijalnog radijusa prije operacije iznosi 145.78 mm (SD = 37.509 mm), a poslije operacije 144.78 mm (SD = 36.901 mm). Distribucije rezultata ne razlikuju se značajno od normalne raspodjele. Razlika u medijalnom radijusu prije i poslije operacije nije statistički značajna (t-test za zavisne uzorke: t = 0.657; df = 99; p = 0.512).

Prosječna vrijednost lateralnog radijusa prije operacije iznosi 153.87 mm (SD = 37.015 mm), a poslije operacije 151.97 mm (SD = 34.820 mm). Distribucije rezultata ne razlikuju se značajno od normalne raspodjele. Razlika u lateralnom radijusu prije i poslije operacije nije statistički značajna (t-test za zavisne uzorke: t = 1.163; df = 99; p = 0.248).

Prosječna vrijednost udaljenosti bradavica – IMF prije operacije iznosi 106.70 mm (SD = 34.390), a poslije operacije 105.10 mm (SD = 34.440). Distribucije rezultata značajno se razlikuju od normalne raspodjele. Razlika u bradavici – IMF prije i poslije operacije nije statistički značajna (Wilcoxonov test ekvivalentnih parova: z = 1.487, p = 0.137).

5.7. Depresivnost ispitivana Beckovim upitnikom depresije

Prosječan rezultat na Beckovom upitniku depresivnosti prije operacije iznosi 10.122 (SD = 7.248) – umjerena depresivnost, a poslije operacije 8.61 (SD = 4.930) – minimalna depresivnost. Distribucije rezultata pozitivno su asimetrične (većina pacijentica ostvarila je nizak rezultat na upitniku). Razlika u depresivnosti prije i poslije operacije nije statistički značajna (Wilcoxonov test ekvivalentnih parova: $z = 1.887$; $p = 0.059$).

5.8. Kvaliteta života vezana za zdravlje izmjerena QLQ-C30

a. Ukupno zdravstveno stanje

Razlika u rezultatu prije i poslije operacije statistički je značajna (t-test za zavisne uzorke: t = 3.491, df = 99, p= 0.001). Poslije operacije pacijentice svoju kvalitetu života procjenjuju značajno boljom nego prije operacije.

b. Fizičko funkcioniranje

Razlika u rezultatu prije i poslije operacije statistički je značajna (t-test za zavisne uzorke: t = 5.835, df = 99, p = 0.000). Poslije operacije pacijentice svoje fizičko funkcioniranje procjenjuju značajno boljim nego prije operacije.

c. Funkcioniranje u ulozi

Razlika u rezultatu prije i poslije operacije statistički je značajna (t-test za zavisne uzorke: t = 3.591, df = 99, p = 0.001). Poslije operacije pacijentice svoje funkcioniranje u različitim ulogama procjenjuju značajno boljim nego prije operacije.

d. Emocionalno funkcioniranje

Razlika u rezultatu prije i poslije operacije statistički je značajna (t-test za zavisne uzorke: t = 2.843, df = 99, p = 0.005). Poslije operacije pacijentice svoje emocionalno funkcioniranje procjenjuju značajno lošijim nego prije operacije.

e. Kognitivno funkcioniranje

Razlika u rezultatu prije i poslije operacije statistički je značajna (t-test za zavisne uzorke: t = 3.045, df = 99, p = 0.003). Poslije operacije pacijentice svoje kognitivno funkcioniranje procjenjuju značajno boljim nego prije operacije.

f. Socijalno funkcioniranje

Razlika u rezultatu prije i poslije operacije statistički je značajna na razni značajnosti od p = 0.05 (na razini značajnosti od p = 0.01 nije značajna, t-test za zavisne uzorke: t = 2.082, df = 99, p = 0.040). Poslije operacije pacijentice svoje socijalno funkcioniranje procjenjuju značajno boljim nego prije operacije.

g. Umor

Razlika u rezultatu prije i poslije operacije statistički je značajna (t-test za zavisne uzorke: t = 3.989, df = 99, p = 0.000). Poslije operacije pacijentice se procjenjuju značajno umornijima nego prije operacije.

h. Mučnina i povraćanje

Razlika u rezultatu prije i poslije operacije statistički nije značajna (t-test za zavisne uzorke: t = 0.159, df = 99, p = 0.874).

i. Bol

Razlika u rezultatu prije i poslije operacije statistički je značajna (t-test za zavisne uzorke: t = 5.064, df = 99, p = 0.000). Poslije operacije pacijentice češće osjećaju bol nego prije operacije.

j. Dispnea

Razlika u rezultatu prije i poslije operacije statistički je značajna (t-test za zavisne uzorke: t = 3.214, df = 99, p = 0.002). Poslije operacije pacijentice značajno češće ostaju bez daha nego prije operacije.

k. Insomnia

Razlika u rezultatu prije i poslije operacije statistički je značajna na razini značajnosti od p = 0.05 (na razini značajnosti od p = 0.01 nije značajna, t-test za zavisne uzorke: t = 2.018, df = 99, p = 0.046). Poslije operacije pacijentice češće imaju nesanicu nego prije operacije.

l. Gubitak apetita

Razlika u rezultatu prije i poslije operacije statistički nije značajna (t-test za zavisne uzorke: t = 0.726, df = 99, p = 0.470).

m. Konstipacija

Razlika u rezultatu prije i poslije operacije statistički nije značajna (t-test za zavisne uzorke: t = 1.264, df = 99, p = 0.209).

n. Proljev

Razlika u rezultatu prije i poslije operacije statistički nije značajna (t-test za zavisne uzorke: t = 1.378, df = 99, p = 0.171).

o. Financijske poteškoće

Razlika u rezultatu prije i poslije operacije statistički je značajna na razini značajnosti od p = 0.05 (na razini značajnosti od p = 0.01 nije značajna, t-test za zavisne uzorke: t = 2.416, df = 99, p = 0.018). Poslije operacije pacijentice imaju većih financijskih problema nego prije operacije.

5.9. Kvaliteta života vezana za karcinom dojke izmjerena QLQ-BR23 upitnikom

a. Percepcija vlastita tijela

Razlika u rezultatu prije i poslije operacije statistički nije značajna (t-test za zavisne uzorke: t = 1.969, df = 99, p = 0.052).

b. Seksualno funkcioniranje

Razlika u rezultatu prije i poslije operacije statistički je značajna (t-test za zavisne uzorke: t = 3.707, df = 99, p = 0.000). Poslije operacije pacijentice svoje seksualno funkcioniranje procjenjuju značajno boljim nego prije operacije.

c. Seksualni užitak

Razlika u rezultatu prije i poslije operacije nije statistički značajna (t-test za zavisne uzorke: t = 1.886, df = 99, p = 0.062).

d. Perspektiva budućnosti

Razlika u rezultatu prije i poslije operacije statistički je značajna (t-test za zavisne uzorke: t = 3.489, df = 99, p = 0.001). Poslije operacije pacijentice svoju budućnost procjenjuju značajno boljom nego prije operacije.

e. Nuspojave adjuvantne terapije

Razlika u rezultatu prije i poslije operacije statistički nije značajna (t-test za zavisne uzorke: t = 1.623, df = 99, p = 0.108).

f. Simptomi u području dojki

Razlika u rezultatu prije i poslije operacije statistički je značajna na razini značajnosti od p = 0.05 (na razini značajnosti od p = 0.01 nije značajna, t-test za zavisne uzorke: t = 2.076, df = 99, p = 0.040). Poslije operacije pacijentice imaju izraženije simptome nego prije operacije.

g. Simptomi u području ruke

Razlika u rezultatu prije i poslije operacije statistički je značajna (t-test za zavisne uzorke: t = 4.804, df = 99, p = 0.000). Poslije operacije pacijentice imaju izraženije simptome nego prije operacije.

h. Uznemirenost zbog gubitka kose

Razlika u rezultatu prije i poslije operacije statistički nije značajna (t-test za zavisne uzorke: t = 0.283, df = 99, p = 0.777).

5.10. Ekstraverzija i neuroticizam (izmjereni upitnikom EPQ)

Tablica 2. *Srednje vrijednosti, najčešća vrijednost i standarna devijacija ekstorverzije i neuroticizma izmjerena upitnikom EPQ*

	Ekstraverzija	Neuroticizam
Srednja vrijednost	12,9900	10,5900
Najčešća vrijednost	13,00	13,00
Standardna devijacija	4,19595	4,88679
Minimum	2,00	2,00
Maksimum	20,00	22,00

5.11. Povezanost procjena simetrije dojki i kvalitete života poslije operacije

Zbog asimetričnih distribucija procjena primijenjen je Spearmanov koeficijent korelacije.

a) Procjena pacijentica

Dobivene su značajne povezanosti (na razini značajnosti od p = 0.05) sa:

- globalnom procjenom kvalitete života (Spearmanov rho = -0.235, p = 0.019): što su dojke procijenjene više asimetričnima, to je kvaliteta života manja

- umorom (Spearmanov rho = 0.225, p = 0.025): što su dojke procijenjene više asimetričnima, to su simptomi umora izraženiji
- percepcija vlastitog tijela (Spearmanov rho = 0.221, p = 0.027): što su dojke procijenjene više asimetričnima, to je slika tijela bolja.

b) Procjena kirurga

Dobivene su značajne povezanosti (na razini značajnosti od p = 0.05) sa:
- globalnom procjenom kvalitete života (Spearmanov rho = - 0.238, p = 0.017): što su dojke procijenjene više asimetričnima, to je kvaliteta života manja
- funkcioniranjem u ulogama (Spearmanov rho = 0.317, p = 0.001 – ova je povezanost značajna i na razini značajnosti od p = 0.01): što su dojke procijenjene više asimetričnima, to je bolje funkcioniranje u različitim ulogama
- kognitivnim funkcioniranjem (Spearmanov rho = 0.253, p = 0.011): što su dojke procijenjene više asimetričnima, to je bolje kognitivno funkcioniranje
- umorom (Spearmanov rho = 0.313, p = 0.002 – ova je povezanost značajna i na razini značajnosti od p = 0.01): što su dojke procijenjene više asimetričnima, to su simptomi umora izraženiji
- simptomima u području dojke (Spearmanov rho = 0.226, p = 0.024): što su dojke procijenjene više asimetričnima, to su simptomi izraženiji
- uznemirenost zbog gubitka kose (Spearmanov rho = -0.205, p = 0.041): što su dojke procijenjene više asimetričnima, to je manja uznemirenost zbog gubitka kose.

5.12. Povezanost razlika u volumenu dojki i kvalitete života poslije operacije

Zbog asimetričnih distribucija primijenjen je Spearmanov koeficijent korelacije.
Nisu dobivene statistički značajne povezanosti.

5.13. Povezanost razlika u BMI-ju i kvalitete života poslije operacije

Zbog normalnih distribucija primijenjen je Pearsonov koeficijent korelacije. Dobivena je značajna povezanost (na razini značajnosti od p = 0.01) s:
- perspektivom (Pearsonov r = -0.274, p = 0.006): što je razlika u BMI-ju nakon operacije veća, to je lošija perspektiva budućnosti.

5.14. Povezanost razlika u pojedinim antropometrijskim mjerenjima dojki i kvalitete života poslije operacije

Primijenjen je Pearsonov koeficijent korelacije zbog normalnih distribucija.

a) Razlike u promjeru bradavice

Dobivena je značajna povezanost (na razini značajnosti od $p = 0.05$) s:

- umorom (Pearsonov $r = 0.204$, $p = 0.042$): što je razlika veća, to je umor izraženiji
- perspektivom (Pearsonov $r = 0.268$, $p = 0.007$ – ova je povezanost značajna i na razini značajnosti od $p = 0.01$): što je razlika veća, to je bolja perspektiva budućnosti
- nuspojavama adjuvantne terapije (Pearsonov $r = 0.257$, $p = 0.010$): što je razlika veća, to su nuspojave izraženije
- neuroticizmom (Pearsonov $r = -0.241$, $p = 0.015$): veća razlika povezana je s manjim neuroticizmom.

b) Razlike u projekciji bradavice

Dobivena je značajna povezanost s:

- globalnom procjenom kvalitete života (Pearsonov $r = -0.270$, $p = 0.007$): veća razlika povezana je s lošijom kvalitetom života
- ekstraverzijom (Pearsonov $r= -0.254$, $p = 0.011$): veća razlika povezana je sa nižim rezultatom na upitniku ekstraverzije.

c) Razlike u promjeru areole

Nije dobivena statistički značajna povezanost.

d) Razlike u udaljenosti klavikula – bradavica

Dobivena je značajna povezanost (na razini značajnosti od $p = 0.05$) s:

- glavoboljom i povraćanjem (Pearsonov $r = 0.220$, $p = 0.028$): što je razlika veća, to su simptomi izraženiji
- boli (Pearsonov $r = 0.224$, $p = 0.0025$): što je razlika veća, to je bol izraženija
- konstipacijom (Pearsonov $r = 0.221$, $p = 0.027$): što je razlika veća, to je konstipacija češća
- percepcija vlastita tijela (Pearsonov $r= 0.209$, $p= 0.037$): što je razlika veća, to je slika tijela bolja

- uznemirenost zbog gubitka kose (Pearsonov r= -0.317, p= 0.001-ova povezanost je značajna i na razini značajnosti od p=0.01): što je razlika veća, to je uznemirenost radi gubitka kose manja

e) Razlike u udaljenosti sternum – bradavica
Nije dobivena statistički značajna povezanost.

f) Razlike u udaljenosti bradavica – bradavica
Dobivena je značajna povezanost (na razini značajnosti od p = 0.05) s:
- fizičkim funkcioniranjem (Pearsonov r = 0.227, p = 0.023): što je razlika veća, to je funkcioniranje bolje
- percepcijom vlastita tijela (Pearsonov r= 0.257, p = 0.010): što je razlika veća, to je slika tijela bolja
- seksualnim funkcioniranjem (Pearsonov r = -0.228, p = 0.022): što je razlika veća, to je seksualno funkcioniranje lošije
- seksualnim zadovoljstvom (Pearsonov r = -0.222, p = 0.0.027): što je razlika veća, to seksualno zadovoljstvo slabije
- percepcijom budućnosti (Pearsonov r= 0.241, p= 0.016): što je razlika veća, to je perspektiva budućnosti bolja
- ekstraverzijom (Pearsonov r = -0.204, p= 0.042): što je razlika veća, to je niži rezultat na skali ekstraverzije.

g) Razlike u projekciji dojke
Dobivena je značajna povezanost (na razini značajnosti od p = 0.05) s:
- uznemirenosti zbog gubitka kose (Pearsonov r = 0.227, p= 0.023: što je razlika veća, to je veća uznemirenost zbog gubitka kose.

h) Razlike u medijalnom radijusu
Nije dobivena statistički značajna povezanost.

i) Razlike u lateralnom radijusu
Dobivena je značajna povezanost (na razini značajnosti od p = 0.05) s:
- boli (Pearsonov r = -0.279, p= 0.005-ova povezanost je značajna i na razini značajnosti od p = 0.01): što je razlika veća, to je bol manja

- gubitkom apetita (Pearsonov r = -0.337, p = 0.001 – ova je povezanost značajna i na razini značajnosti od p = 0.01): što je razlika veća, to je apetit bolji
- simptomima u području ruke (Pearsonov r = -0.211, p = 0.035): što je razlika veća, to su simptomi manji
- uznemirenosti zbog gubitka kose (Pearsonov r = -0.244, p = 0.015): što je razlika veća, to je manja uznemirenost zbog gubitka kose
- ekstraverziji (Pearsonov r= -0.247, p= 0.015): što je razlika veća, to je manji rezultat na skali ekstraverzije
- neuroticizam (Pearsonov r = -0.218, p = 0.019): što je razlika veća, to je manji rezultat na skali neuroticizma.

j) Razlike u bradavici IMF

Dobivena je značajna povezanost (na razini značajnosti od p = 0.05) s:
- globalnom kvalitetom života (Pearsonov r = -0.213, p = 0.033): što je razlika veća, to je kvaliteta života manja
- fizičkim funkcioniranjem (Pearsonov r = 0.384, p = 0.000 – ova je povezanost značajna i na razini značajnosti od p = 0.01): što je razlika veća, to je fizičko funkcioniranje bolje
- funkcioniranjem u različitim ulogama (Pearsonov r= 0.255, p= 0.010): što je razlika veća, to je funkcioniranje u različitim ulogama bolje
- socijalnim funkcioniranjem (Pearsonov r = 0.217, p = 0.030): što je razlika veća, to je socijalno funkcioniranje bolje
- glavoboljom i povraćanjem (Pearsonov r= 0.318, p= 0.001-ova povezanost je značajna i na razini značajnosti od p=0.01): što je razlika veća, to su simptomi izraženiji
- dispneom (Pearsonov r = 0.220, p = 0.028): što je razlika veća, to je češći gubitak daha
- proljevom (Pearsonov r = 0.235, p = 0.018): što je razlika veća, to je diareja češća
- percepcijom vlastita tijela (Pearsonov r = 0.292, p = 0.003 – ova povezanost je značajna i na razini značajnosti od p = 0.01): što je razlika veća, to je slika tijela bolja.

5.15. Povezanost ekstraverzije i neuroticizma s depresivnosti

Zbog asimetričnih distribucija korišten je Spearmanov koeficijent korelacije.

Ekstraverzija nije statistički značajno povezana s depresivnosti, ali neuroticizam jest (Spearmanov rho prije operacije = 0.595, p = 0.000; poslije operacije = 0.302, p = 0.002): veći je neuroticizam povezan s izraženijim depresivnim simptomima.

5.16. Povezanost ekstraverzije i neuroticizma s različitim aspektima kvalitete života

Zbog asimetričnih distribucija korišten je Spearmanov koeficijent korelacije.

a) Ekstraverzija
Dobivena je značajna povezanost (na razini značajnosti od p = 0.05) sa:
- gubitkom apetita (Spearmanov rho = 0.202, p = 0.044): veći rezultat na skali ekstraverzije povezan je sa izraženijim gubitkom apetita
b) Neuroticizam
Dobivena je značajna povezanost (na razini značajnosti od p = 0.05) s:
- globalnom kvalitetom života (Spearmanov rho = -0.224, p = 0.025): izraženiji neuroticizam povezan je sa slabijom kvalitetom života
- emocionalnim funkcioniranjem (Spearmanov rho = 0.357, p = 0.000 – ova je povezanost značajna i na razini značajnosti od p = 0.01): izraženiji neuroticizam povezan je s boljim emocionalnim funkcioniranjem
- kognitivnim funkcioniranjem (Spearmanov rho = 0.243, p = 0.015): izraženiji neuroticizam povezan je s boljim kognitivnim funkcioniranjem
- nesanicom (Spearmanov rho = 0.270, p = 0.007 – ova je povezanost značajna i na razini značajnosti od p = 0.01): izraženiji neuroticizam povezan je s učestalijom nesanicom
- izraženijim simptomima u području ruke (Spearmanov rho = 0.236, p = 0.018): izraženiji neuroticizam povezan je s izraženijim simptomima.

5.17. Izdvojen uzorak pacijentica s umjerenom i izraženom asimetrijom dojki (procjene pacijentica) - ukupno 24 pacijentice

5.17.1. Povezanost asimetrije s volumenom dojki

a) Usporedba volumena dojki prije i poslije operacije

Razlika u rezultatu prije i poslije operacije statistički je značajna (t-test za zavisne uzorke: t = 4.478, df = 23, p = 0.000): poslije operacije pacijentice imaju značajno manji volumen dojki nego prije operacije.

b) Usporedba razlika u volumenu s pacijenticama s minimalnom asimetrijom

Razlika u volumenu dojki između pacijentica s minimalnom i umjerenom ili izraženijom asimetrijom nije statistički značajna ($\chi 2 = 4{,}397$; df = 2; p = 0.111).

5.17.2. Povezanost asimetrije s udaljenosti N - IMF

a) Usporedba udaljenosti N - IMF prije i poslije operacije

Tablica 3. *Prosječne vrijednosti udaljenosti N – IMF prije i poslije operacije*

	Srednja vrijednost	N	Std. Devijacija	Std. Pogreška
Bradavica – inframam_brazdat_1	105,75	24	23,683	4,834
Bradavica – inframam_brazdat_2	106,17	24	21,621	4,413

Razlika u rezultatu prije i poslije operacije statistički nije značajna (t-test za zavisne uzorke: t = 0.121, df = 23, p = 0.905).

b) Usporedba razlika u udaljenosti bradavica – IMF između pacijentica s minimalnom asimetrijom (Hi-kvadrat test)

Razlika u udaljenosti bradavica – IMF između pacijentica s minimalnom i umjerenom ili izraženijom asimetrijom statistički je značajna na razini značajnosti od p = 0.05 ($\chi^2 = 7.897$, df = 3, p = 0.048): među pacijenticama s umjerenom ili izraženijom asimetrijom dojki značajno je veći udio onih s većim razlikama u udaljenosti bradavica – IMF poslije operacije.

5.17.3. Povezanost asimetrije s udaljenosti klavikula - bradavica

a) Usporedba udaljenosti klavikula bradavica prije i poslije operacije

Tablica 4. *Prosječne vrijednosti prije i poslije operacije udaljenosti klavikula bradavica*

	Srednja vrijednost	N	Std. Devijacija	Std. Pogreška
Klavikula_bradavica_t1	253,04	24	32,348	6,603
Klavikula_bradavica_t2	238,04	24	35,544	7,255

Razlika u rezultatu prije i poslije operacije statistički je značajna (t-test za zavisne uzorke: t = 3.736, df = 23, p = 0.001): poslije operacije pacijentice imaju značajno manju udaljenost klavikula – bradavica nego prije operacije.

b) Usporedba udaljenosti klavikula – bradavica s pacijenticama s minimalnom asimetrijom (Hi-kvadrat test)

Razlika u udaljenosti klavikula – bradavica između pacijentica s minimalnom i umjerenom ili izraženijom asimetrijom nije statistički značajna ($\chi^2 = 4.598$, df = 3, p = 0.204).

5.17.4. Povezanost asimetrije s kvalitetom života

a) Usporedba kvalitete života prije i poslije operacije – upitnik QLQ-C30

Razlika u rezultatu prije i poslije operacije je statistički značajna (t-test za zavisne uzorke) za sljedeće varijable:

- fizičko funkcioniranje (t = 3.212, df = 23, p = 0.004): poslije operacije pacijentice svoje fizičko funkcioniranje procjenjuju značajno boljim
- funkcioniranje u ulozi (t = 3.842, df = 23, p = 0.001): poslije operacije pacijentice svoje funkcioniranje u socijalnim ulogama procjenjuju značajno boljim
- kognitivno funkcioniranje (t= 2.908, df=23, p=0.008): poslije operacije pacijentice svoje kognitivno funkcioniranje procjenjuju značajno boljim
- socijalno funkcioniranje (t= 2.598, df=23, p=0.016): poslije operacije pacijentice svoje socijalno funkcioniranje procjenjuju značajno boljim

- umor (t = 4.291, df = 23, p = 0.000): poslije operacije pacijentice se procjenjuju značajno umornijima
- bol (t = 2.832, df = 23, p = 0.009): poslije operacije pacijentice osjećaju značajno veću bol
- dispnea (t = 3.498, df = 23, p = 0.002): poslije operacije pacijentice imaju značajno više poteškoća s disanjem.

Za pojedine varijable kvalitete života potrebna je neparametrijska statistika (zbog neravnomjerne raspodjele rezultata) – Wilcoxonov test ekvivalentnih parova. To su:
- mučnina i povraćanje (z = 0.577, p = 0.564)
- gubitak apetita (z = 0.289, p = 0.773)
- konstipacija (z = 0.106, p = 0.925)
- dijareja (z = 1.186, p = 0.236)
- financijske teškoće (z = 1.724, p = 0.085)

Nisu dobivene statistički značajne razlike prije i poslije operacije.

b) Usporedba kvalitete života prije i poslije operacije – upitnik QLQ-BR23

Razlika u rezultatu prije i poslije operacije statistički je značajna (t-test za zavisne uzorke) za sljedeće varijable:
- percepcija vlastita tijela (t = 2.933, df = 23, p = 0.007): poslije operacije pacijentice svoju sliku tijela procjenjuju značajno boljom nego prije operacije
- simptomi u području dojki (t = 2.838, df = 23, p = 0.009): poslije operacije pacijentice imaju značajno izraženije simptome
- simptomi u području ruku (t = 2.865, df = 23, p = 0.009): poslije operacije pacijentice imaju značajno izraženije simptome.

Za pojedine varijable kvalitete života potrebna je neparametrijska statistika (zbog neravnomjerne raspodjele rezultata) – Wilcoxonov test ekvivalentnih parova. To su:
- percepcija budućnosti (z = 0.656, p = 0.512)
- uznemirenost zbog gubitka kose (z = 0.877, p = 0.380)

Nisu dobivene statistički značajne razlike prije i poslije operacije.

c) Usporedba kvalitete života (nakon operacije) s pacijenticama s minimalnom asimetrijom (Mann-Whitney U test) - upitnik QLQ-C30

Varijable:

- globalna kvaliteta života (U = 709,000; p = 0.099)
- fizičko funkcioniranje (U = 1045,500; p = 0.276)
- funkcioniranje u različitim ulogama U = 1177,500; p = 0.024)
- emocionalno funkcioniranje (U = 1092,000; p = 0.141)
- kognitivno funkcioniranje (U = 1172,000; p = 0.029)
- socijalno funkcioniranje (U = 112,500; p = 0.077)
- umor (U = 1138,500; p = 0.061)
- mučnina i povraćanje (U = 1109,000; p = 0.040)
- bol (U = 979,500; p = 0.577)
- dispnea (U = 927,500; p = 0.895)
- nesanica (U = 860,000; p = 0.658)
- gubitak apetita (U = 1037,500; p = 0.246)
- konstipacija (U = 893,000; p = 0.853)
- diareja (U = 1001,000; p = 0.218)
- financijske teškoće (U = 1076,000; p = 0.137)

Dobivene su statistički značajne razlike za varijable:

- funkcioniranje u različitim ulogama – pacijentice s umjerenom ili izraženijom asimetrijom svoje funkcioniranje u različitim ulogama procjenjuju boljim u usporedbi s pacijenticama s minimalnom asimetrijom
- kognitivno funkcioniranje – pacijentice s umjerenom ili izraženijom asimetrijom svoje kognitivno funkcioniranje procjenjuju boljim u usporedbi s pacijenticama s minimalnom asimetrijom
- mučnina i povraćanje – pacijentice s umjerenom ili izraženijom asimetrijom više se žale na mučninu i povraćanje u usporedbi s pacijenticama s minimalnom asimetrijom.

d) Usporedba kvalitete života s pacijenticama s minimalnom asimetrijom (Mann-Whitney U test) - upitnik QLQ-BR23

Varijable:

- percepcija vlastita tijela (U = 1159,000; p = 0.038)
- seksualno funkcioniranje (U = 1156,500; p = 0.038)

- uživanje u seksu (U = 1132,000; p = 0.059)
- percepcija budućnosti (U = 949,000; p = 0.752)
- nuspojave sistemske adjuvantne terapije (U = 1021,000; p = 0.375)
- simptomi u području dojki (U = 1049,000; p = 0.255)
- simptomi u području ruku(U = 975,000; p = 0.605)
- uznemirenost zbog gubitka kose (U = 798,500; p = 0.245)

Dobivene su statistički značajne razlike za varijable:
- percepcija vlastita tijela – pacijentice s umjerenom ili izraženijom asimetrijom svoju sliku tijela procjenjuju boljom u usporedbi s pacijenticama s minimalnom asimetrijom
- seksualno funkcioniranje – pacijentice s umjerenom ili izraženijom asimetrijom svoje seksualno funkcioniranje procjenjuju boljim u usporedbi s pacijenticama s minimalnom asimetrijom.

5.17.5. Povezanost asimetrije s depresivnosti

a) Usporedba depresivnosti prije i poslije operacije

Tablica 5. *Prosječne vrijednosti izmjerene upitnikom depresije prije i poslije operacije*

	Srednja vrijednost	N	Std. Devijacija	Std. Pogreška
BDI_uk_t1	9,9583	24	7,38670	1,50780
BDI_uk_t2	9,8750	24	6,55620	1,33828

Razlika u rezultatu prije i poslije operacije statistički nije značajna (t-test za zavisne uzorke: t = 0.069, df = 23, p = 0.945).

b) Usporedba depresivnosti (poslije operacije) s pacijenticama s minimalnom asimetrijom

Razlika u depresivnosti između pacijentica s minimalnom i umjerenom ili izraženijom asimetrijom nije statistički značajna (t-test za nezavisne uzorke: t = 1.450, df = 98, p = 0.150).

5.17.6. Usporedba depresivnosti pacijentica s izraženijom i manje izraženom boli poslije operacije

Poslije operacije 29 % pacijentica često ili gotovo uvijek osjeća bol.

Tablica 6. *Prosječne vrijednosti odnosa između depresije i simptoma manje ili više izražene boli*

		N	Srednja vrijednost	Standardna devijacija	Std. pogreška
BDI	manje izražena bol	71	7,4648	4,67465	,55478
	više izražena bol	29	11,4138	4,45226	,82676

Dobivena je statistički značajna razlika (t-test za nezavisne uzorke: t = 3.885, df = 98, p = 0.000): pacijentice s izraženijom boli su značajno su depresivnije.

5.17.7. Usporedba depresivnosti pacijentica s izraženijim i manje izraženim financijskim teškoćama poslije operacije

Poslije operacije 16 % pacijentica ima izražene financijske teškoće.

Tablica 7. P*rosječne vrijednosti odnosa između depresije i manje ili više izraženim financijskim poteškoćama*

		N	Srednja vrijednost	Std. Devijacija	Std. Pogreška
BDI	manje izražene financijske teškoće	84	8,1667	4,60705	,50267
	izraženije financijske teškoće	16	10,9375	6,00521	1,50130

Dobivena je statistički značajna razlika na razini značajnosti od p = 0.05(t-test za nezavisne uzorke: t = 2.096, df = 98, p = 0.039): pacijentice sa izraženijim financijskim teškoćama su značajno depresivnije.

6. RASPRAVA

Karcinom dojke najčešći je karcinom u većini visoko razvijenih zemalja. U Hrvatskoj također zauzima prvo mjesto s incidencijom od 2557 novooboljenih bolesnica godišnje.

S obzirom na visoku učestalost, razvijene su brojne metode kirurškog i adjuvantnog liječenja. Danas se u većini centara za liječenje bolesti dojke karcinom dojke više ne liječi kompletnim odstranjenjem tkiva dojke. Brojnim studijama ustanovljeno je da poštedna operacija dojke s naknadom radioterapijom ima jednaku stopu mortaliteta u usporedbi s mastektomijom.

S obzirom na to razvile su se i brojne studije koje validiraju estetski rezultat nakon poštednih operacija tkiva dojke, utjecaj na pojavu psihičkih bolesti i kvalitetu života.

Do sada nije provedena studija koja bi ustanovila postoji li korelacija između antropometrijskog mjerenja, testova asimetrije, upitnika kvalitete života, Beckova upitnika depresije i upitnika EPQ.

Znamo da sama činjenica da osoba boluje od maligne bolesti dovodi to psihičkih tegoba i smanjenja kvalitete života.

U ovoj je studiji ustanovljeno koji su vodeći uzroci narušavanja psihičkog zdravlja i smanjenja kvalitete života te njihova povezanost s tipovima ličnosti.

U studiju je uključeno 100 pacijentica koje su završile kirurško i onkološko liječenje te su provedena planirana ispitivanja i mjerenja.

Pacijentice su bile u dobi od 18 do 70 godina, a od toga 82 % pacijentica ima između 51 i 70 godina.

Ti se podatci djelomično poklapaju s podatcima Registra za rak Kanade gdje je postotak incidencije do dobi od 50 godina bio 18 %, od 50 – 69 godina 52 %, a nakon 70 godina 30 % (116).

U našem slučaju pacijentice su ograničene na dob od 70 godina s obzirom na kompleksnost traženog istraživanja. S obzirom na dob, 59 % pacijentica su u mirovini, a većina ih je u braku (69 %).

Karcinom je u 53 % slučajeva bio smješten u desnoj dojci, a u 98 % slučajeva riječ je bila o invazivnom karcinomu, ostatak je bio *in situ* karcinom. Prosječna je veličina tumora bila 18,67 (SD = 8,356), dok je najčešća veličina bila 14 mm. Najmanji je tumor bio 5 mm, a najveći 48 mm. U 55 % slučajeva bio je smješten u gornjem vanjskom kvadrantu. To odgovara podatcima dobivenim u studiji Jennifer F. Waljee i ostali (89).

U ovom je istraživanju 80 % pacijentica bilo bez metastaza u limfnim čvorovima, 10 % je imalo 1 - 2 limfna čvora zahvaćena karcinomom, a 3 pacijentice 3 ili više čvorova zahvaćenih karcinomom.

Kemoterapija je provedena u 81 % pacijentica, hormonska terapija u 85 %, a radioterapija u 95 % pacijentica.

Procjena asiemetrije učinjena je s pomoću upitnika preuzetog iz BCTOS-a, modificiranog po Waljei i suradicima koji su dodali i 9. pitanje vezano uz diskoloraciju. Cilj je njihova istraživanja bio detektirati čimbenike asimetrije dojki nakon poštedne operacije karcinoma dojke. Oni su kao čimbenike koji najviše pridonose asimetriji dojke detektirali mlađu dob pacijentice, veći indeks tjelesne mase, veći tumor, lokalizaciju tumora u gornjem medijalnom i donjem lateralnom kvadrantu. Osim toga, dokazali su da na asimetriju, odnosno estetski rezultat, utječu i potreba za reekscizijskom operacijom, postoperativni serom i radijacijska terapija (89). Upitnik asimetrije preuzet iz njihova istraživanja uz antropometrijska mjerenja i fotografiranje bio je osnova za procjenu estetskog rezultata u mom istraživanju.

Od 100 pacijentica koje su ispunile upitnik, njih 76 smatra da je nakon operacije prisutna minimalna asimetrija, 19 umjerena i tek 5 da je riječ o izraženoj asimetriji.

Za razliku od pacijentica, kirurzi su bili manje kritični te su tek u 3 pacijentice ustvrdili umjerenu asimetriju, dok je u 97 pacijentica asimetrija minimalna. Iz istraživanja se vidi da su pacijentice nešto kritičnije prema asimetriji od prosjeka 3 kirurga. U studiji koju su napravili Medina-Franco i ostali, 27 % pacijentica smatra da nakon operacije imaju asimetriju, dok je u 22 % slučajeva asimetrija i objektivno ustanovljena. Nisu našli povezanost između objektivne i subjektivne asimetrije.

Jedini parametar koji su povezali s višim rezultatom na upitniku asimetrije je stupanj obrazovanja: osobe s višim stupnjem obrazovanja imale su viši postotak subjektivne asimetrije. To objašnjavaju činjenicom da su obrazovanije osobe kritičnije, odnosno imaju viša očekivanja (117). Mi nismo dobili rezultate koji bi povezali stupanj obrazovanja s asimetrijom.

Slične su rezultate u svojoj studiji dobili Taylor i ostali. Njihova studija pokazuje u 82 % slučajeva zadovoljstvo s estetskim rezultatom poštednih operacija karcinoma dojke (118).

Prosječni volumen dojki prije operacije je 2188 ml, a najčešći je 1128 ml. Prosječna vrijednost volumena dojki poslije operacije je 1872 ml, a najčešća je 1037 ml. Prosječna razlika u volumenu dojki prije i poslije operacije je 334,57 ml, a najčešća razlika je 117 ml. Razliku u volumenu dojke imalo je 69 % pacijentica, i to između 100 i 500 ml. Nije pronađeno istraživanje s kojim bi se usporedile vrijednosti volumena dobivenih u ovoj studiji

s drugim studijama u Republici Hrvatskoj ili okolnim zemljama gdje je za očekivati da su osobe približno iste fizionomije.
U studiji Hussaina i ostalih provedenih na Sveučilištu u Livepoolu u Velikoj Britaniji prosječan volumen dojki je 660 mL, što je znatno manje od naših vrijednosti. Tako velika razlika ponajprije se objašnjava razlikama u fizionomiji između ženskih osoba u Hrvatskoj i Velikoj Britaniji (120). Činjenici da je volumen dojki velik pridonosi i prosječan BMI koji je prije operacije iznosio 28,15, a poslije operacije 27,88. Razlika prije i poslije operacije nije statistički značajna.

Prosječan rezultat na Beckovom upitniku depresivnosti prije operacije iznosi 10.122 (SD= 7.248) – umjerena depresivnost, a poslije operacije 8.61 (SD = 4.930) – minimalna depresivnost. Distribucije rezultata pozitivno su asimetrične (većina pacijentica ostvarila je nizak rezultat na upitniku). Razlika u depresivnosti prije i poslije operacije nije statistički značajna (Wilcoxonov test ekvivalentnih parova: z = 1.887; p = 0.059). Razlika u depresivnosti između pacijentica s minimalnom i umjerenom ili izraženijom asimetrijom nije statistički značajna (t-test za nezavisne uzorke: t = 1.450, df = 98, p = 0.150). Za raliku od našeg istraživanja, Waljee i suradnici (89) dokazali su da lošiji rezultati testa asimetrije povećavaju učestalost depresije.
U našem ispitivanju dokazana je značajna povezanost između depresije s postoperativnom boli i s financijskim poteškoćama nastalim kao posljedica operacije. Možda je upravo zadnje navedeno razlogom nepovezanosti depresije s asimetrijom odnosno estetskim rezultatom – pacijentice su koncentrirane na bol i egzistencijalna pitanja, a u istraživanju Waljee i suradnika takva vrsta korelacije nije niti ispitivana.

Pacijentice su prijavile značajno bolju kvalitetu života nakon operacije, bolje fizičko funkcioniranje, funkcioniranje u različitim ulogama, kognitivno funkcioniranje i socijalno funkcioniranje.
Poslije operacije pacijentice svoje emocionalno funkcioniranje procjenjuju značajno lošijim, značajno su umornije, navode učestaliju bol, dispneu, insomniu i financijske poteškoće.

Nije nađena statistički značajna razlika u percepciji vlastita tijela prije i po završetku kirurško-onkološkog liječenja. To odgovara mjerenju minimalne asimetrije u većine operiranih pacijentica. Poslije operacije pacijentice svoje seksualno funkcioniranje procjenjuju značajno boljim u odnosu na razdoblje prije operacije. To se može objasniti smanjenjem tenzije u vezi s

početkom i tijekom liječenja te činjenicom da pacijentice svoju budućnost procjenjuju značajno boljom poslije operacije. Nije pronađena razlika u seksualnom užitku prije i poslije operacije. S obzirom na to da je karcinom dojke u većini slučajeva asimptomatska bolest, logično je da nakon operativnog zahvata i zračenja postoje lokalni simptomi, manje ili više izraženi. Jednako vrijedi i za simptome boli, parestezije i edema u području ruke. Danas je biopsija sentinel limfnog čvora u pazuhu zlatni standard u kirurgiji dojke te su zahvaljujući tome simptomi minimalni. Ipak, kada je potrebno učiniti parcijalnu disekciju limfnih čvorova u pazuhu, nije rijetkost da se izgubi osjet u području inervacije interkostobrahijalnog živca.

Mjerenje asimetrije testom od strane pacijentica povezuje asimetriju s globalnom kvalitetom života – što su dojke više asimetrične, kvaliteta života je manja.
Viši se rezultat na testu asimetrije povezuje s boljim funkcioniranjem u različitim ulogama, boljim kognitivnim funkcioniranjem i većim simptomima umora. Isprva su dobiveni rezultati dovodili do zbunjenosti, ali ako se pokuša ući u psihu pacijenata, mogu se rastumačiti. Pacijentice koje primjećuju veću asimetriju između grudi postoperativno, tu činjenicu pokušavaju zamijeniti različitim ulogama i povećanom kognitivnom funkcijom, što nakraju rezultira simptomima umora.
U ovom se istraživanju nije našla izravna povezanost ekstrovertiranosti i depresije. Neuroticizam je povezan na način da pacijentice s više izraženim neuroticizmom pokazuju izraženije simptome depresije. Neurotizicam karakteriziraju nervoza i agresivnost i na najmanje poticaje. Kao posljedica nastaju brojni konflikti u privatnom i poslovnom životu. Činjenica da imaju malignu bolest kod neurotika potencira njihovo prirodno stanje, što nakraju rezultira nezadovoljstvom.
Ekstrovertiranost je pokazala povezanost samo s gubitkom apetita korelirajući s upitnicima kvalitete života.
Neuroticizam je povezan sa slabijom kvalitetom života.

Izdvajajući pacijentice čiji rezultat na upitnicima asimetrije pokazuje umjerenu ili izraženu asimetriju dojki, ponovljeni su testovi korelacije te su dobiveni zanimljivi rezultati. Veća je asimetrija povezana s većom razlikom u volumenu dojke prije i poslije operacije. To je očekivani rezultat iako volumen nije jedini čimbenik koji pridonosi asimetriji dojki. U više se slučajeva kod minimalnih razlika u volumenu dobila umjerena ili izražena asimetrija. To se objašnjava postiradijacijskim promjenama u konzistenciji tkiva dojke i promjeni boje kože te ožiljnim cijeljenjem mjesta incizije. Od pojedinačnih mjerenja asimetrija se usko povezuje s

povećanom razlikom udaljenosti N-IMF. Te pacijentice na upitniku QLQ-C30 poslije operacije procjenjuju svoje fizičko funkcioniranje boljim, u različitim ulogama funkcioniraju bolje i kognitivno funkcioniranje je bolje. One pokazuju i veći stupanj umora, boli i poteškoća s disanjem.

Pacijentice s umjerenom i izraženom asimetrijom imaju bolju percepciju vlastita tijela, a izraženije simptome u području dojke i ruke.

Usporedba pacijentica s minimalnom asimetrijom s onima koje imaju umjerenu ili izraženu asimetriju pokazuje da pacijentice s umjerenom i izraženom asimetrijom imaju bolju percepciju vlastita tijela i bolje seksualno funkcioniranje.
Ne nalazi se razlika u depresivnosti pri usporedbi pacijentice s minimalnom asimetrijom s onima koje imaju umjerenu i izraženu asimetriju. Depresivnost je povezana s boli poslije operacije te s financijskim problemima.
Danas u svijetu, pa tako i u Republici Hrvatskoj, postoje udruge i organizacije koje nude svestranu pomoć oboljelima od karcinoma. U Hrvatskoj organizirano djeluje Liga za borbu protiv raka, Europa Donna i drugi.
Cilj je udruga podizanje svijesti o karcinomu dojke, promicanje prevencije karcinoma dojke, ali i liječenje otkrivenog karcinoma te palijativna skrb. Bitan dio liječenja karicnoma dojke čine fizička i psihološka rehabilitacija.
U sklopu svih udruga postoje stručne osobe, uglavnom psiholozi koji nude psihološku pomoć pacijenticama i obiteljima oboljelih od maligne bolesti.
Postavlja se pitanje mogu li kirurzi, onkolozi i ostali bolnički specijalisti pomoći u prepoznavanju pacijenata koji bi mogli biti rizična skupina za razvoj psiholoških problema nakon preboljelog karcinoma dojke. Ciljevi su ovog istraživanja i usmjereni upravo na njihovo detektiranje.
Testovi kojima se koristilo u ovom istraživanju u preoperativnoj pripremi i praćenju mogu biti korisni za detektiranje i izdvajanje skupine pacijentica koja nakon liječenja karcinoma dojke imaju veći rizik za razvoj depresije prozročene lošim estetskim rezultatom ili smanjenom kvalitetom života. Te bi se pacijentice mogle uputiti na tretman psihologu ili psihijatru i prije nego što se razvije klinička slika depresije.

7. ZAKLJUČAK

U provedenom istraživanju utjecaja estetskih rezultata poštedne operacije karcinoma dojke na kvalitetu života i pojavu depresije dobiveni su sljedeći rezultati:

- Poslije operacije pacijentice svoju globalnu kvalitetu života procjenjuju značajno boljom.
- Poslije operacije kod pacijentica se češće javlja umor te simptomi u području dojke i ruke, dispnea, nedostatak sna i financijske poteškoće.
- Bolji estetski rezultat mjeren testom asimetrije i antropometrijskim mjerenjima dojki korelira s višom razinom kvalitete života.
- Ekstrovertiranost nije statistički značajno povezana s pojavom depresije.
- Veći broj bodova na skali neuroticizma povezan je s izraženijim simptomima depresije.
- Veći broj bodova na skali neuroticizma povezan je sa slabijom kvalitetom života.
- Nije nađena povezanost estetskog rezultata poštedne operacije karcinoma dojke mjerenim upitnicima asimetrije, antropometrijskim mjerenjima dojke i razlikom u volumenu s depresijom.
- Pojava depresije povezana je s pojedinačnim karakteristikama u upitniku kvalitete života kao što su bol nakon operacije i financijske poteškoće.

8. SAŽETAK

Karcinom dojke najčešća je maligna bolest ženske populacije u većini zemalja zapadnog svijeta pa tako i u Republici Hrvatskoj. Unazad dvadesetak godina umjesto do tada uobičajene metode liječenja karcinoma dojke kompletnim odstranjenjem tkiva dojke i limfnih čvorova iz pazuha, primat je zauzela poštedna operacija karcinoma dojke. Danas se u KBC Zagreb više od 60 % svih operacija karcinoma dojke učini poštednim načinom koji uglavnom podrazumijeva kvadrantektomiju i biopsiju sentinel limfnog čvora. Često se u kirurškom dijelu primjenjuju onkoplastična načela liječenja.

Osim kirurškog dijela, liječenje podrazumijeva i obveznu adjuvantnu terapiju zračenjem i, ovisno o patohistološkim obilježjima i proširenosti tumora, kemoterapiju ili hormonsku terapiju.

Pri pristupu bolesniku osim onkološkog dijela liječenja, koji je i dalje u središtu interesa kirurga, bolest se sagledava sa šireg motrišta i tu glavnu ulogu ima kvaliteta života.

Kvaliteta života ovisi izravno o načinu i rezultatu liječenja. Ovim je istraživanjem dokazano da bolji estetski rezultat rezultira višom razinom kvalitete života.

Kvaliteta života lošija je u bolesnika koji na testu ličnosti pokazuju veći broj bodova u dijelu za ispitivanje neuroticizma. Neuroticizam je usko povezan i s višim rezultatom na Beckovu testu depresije. Ekstrovertiranost nije povezana s pojavom depresije niti s rezultatom na upitniku kvalitete života. Od antropometrijskih mjerenja prije i poslije operacije ustanovili smo statistički značajnu povezanost s razlikom udaljenosti između bradavice i inframamarne brazde. Što je ta razlika veća, kvaliteta života je manja.

Rezultati istraživanja otkrivaju da se na osnovi provedenog testiranja i mjerenja mogu utvrditi pacijenti s povećanim rizikom za razvoj simptoma depresije i smanjenom kvalitetom života.

Rano psihološko liječenje u sklopu bolnice ili psihološkog konzultiranja kakvo nude udruge za oboljele od karcinoma dojke smanjilo bi mortalitet i poboljšalo kvalitetu života. Jednako je tako za očekivati i da bi pacijentice kod kojih se detektira i na vrijeme liječi problem nastao nezadovoljstvom estetskim rezultatom bile manje vremena na bolovanju i na taj način smanjile ukupan financijski trošak liječenja.

9. SAŽETAK NA ENGLESKOM JEZIKU

Breast cancer is the leading malignancy in females in the western world as well as in Croatia. In the last 20 years, the standard method of treatment disease was a complete mastectomy with lymphadenectomy of axillary lymph nodes. Modern treatment includes a conservative resection of the breast and is the standard choice at the Clinical Hospital Center Rebro where over 60% of all breast cancer operations are done with conservative methods including techniques such as quadrantectomy, and sentinel lymph node biopsy.
Frequently during surgery oncoplastic techniques are used.
Other than surgical treatment, mandatory adjuvant therapies such as radiotherapy, and depending on the histological features of the tumor and the extent of invasion and distant metastasis, chemotherapy and/or hormonal therapy is used.

When approaching the patient, other than oncologic treatment which is the main concern for the surgeon, the disease is must be viewed from a wider perspective which includes the patient's quality of life.
Quality of life depends directly on the method and outcome of treatment. Our observations and research has shown that better aesthetic results increases the patients quality of life.
Quality of life is worse in patients who on the personality tests rank higher in the section for neuroticism. Neuroticism is closely associated with a higher score on the Beck depression test. Extroversion is not associated with the occurrence of depression, nor with the result of the quality of life questionnaire. From anthropometric measurements before and after surgery, we found a statistically significant association with the difference of the distance between the nipple and inframammary fold. The larger the distance, the lower quality of life.
Research results suggest that based on the conducted testing and measurements, we can predict patients with an increased risk for developing symptoms of depression and reduced quality of life.
Early psychological treatment and support within the hospital or psychological consultation which are offered by organisations for patients suffering from breast cancer could reduce morbidity and improve quality of life. It is also to be expected that patients who are recognized as high risk and treated earlier due to dissatisfaction of the aesthetic result would use less sick days and thus reduce the total financial cost of treatment.

10. POPIS LITERATURE

1. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin*. 2015 Mar. 65(2):87-108.
2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2015. *CA Cancer J Clin*. 2015 Jan-Feb. 65(1):5-29.
3. The Cancer Genome Atlas Network. Comprehensive molecular portraits of human breast tumours. *Nature*. 2012 Oct 4. 490(7418):61-70.
4. [Guideline] Recht A, Edge SB, Solin LJ, Robinson DS, Estabrook A, Fine RE, et al. Postmastectomy radiotherapy: clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol*. 2001 Mar 1. 19(5):1539-69.
5. Surveillance Epidemiology and End Results (SEER). SEER Stat Fact Sheets: Breast. July 30, 2015. http://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast.html#incidence-mortality.
6. Jatoi I, Anderson WF, Rosenberg PS. Qualitative age-interactions in breast cancer: a tale of two diseases? *Am J Clin Oncol*. 2008 Oct. 31(5):504-6.
7. Parmigiani G, Chen S, Iversen ES Jr, Friebel TM, Finkelstein DM, Anton-Culver H, et al. Validity of models for predicting BRCA1 and BRCA2 mutations. *Ann Intern Med*. 2007 Oct 2. 147(7):441-50.
8. Pal T, Permuth-Wey J, Betts JA, Krischer JP, Fiorica J, Arango H, et al. BRCA1 and BRCA2 mutations account for a large proportion of ovarian carcinoma cases. *Cancer*. 2005 Dec 15. 104(12):2807-16.
9. Kelsey JL, Bernstein L. Epidemiology and prevention of breast cancer. *Annu Rev Public Health*. 1996. 17:47-67.
10. Colditz GA, Rosner B. Cumulative risk of breast cancer to age 70 years according to risk factor status: data from the Nurses' Health Study. *Am J Epidemiol*. 2000 Nov 15. 152(10):950-64.
11. Deligeoroglou E, Michailidis E, Creatsas G. Oral contraceptives and reproductive system cancer. *Ann N Y Acad Sci*. 2003 Nov. 997:199-208.
12. Colditz GA, Rosner BA, Chen WY, Holmes MD, Hankinson SE. Risk factors for breast cancer according to estrogen and progesterone receptor status. *J Natl Cancer Inst*. 2004 Feb 4. 96(3):218-28.

13. Pike MC, Pearce CL, Peters R, Cozen W, Wan P, Wu AH. Hormonal factors and the risk of invasive ovarian cancer: a population-based case-control study. *Fertil Steril*. 2004 Jul. 82(1):186-95.
14. Eliassen AH, Missmer SA, Tworoger SS, Spiegelman D, Barbieri RL, Dowsett M, et al. Endogenous steroid hormone concentrations and risk of breast cancer among premenopausal women. *J Natl Cancer Inst*. 2006 Oct 4. 98(19):1406-15.
15. Hankinson SE, Eliassen AH. Circulating sex steroids and breast cancer risk in premenopausal women. *Horm Cancer*. 2010 Feb. 1(1):2-10.
16. Cuzick J, DeCensi A, Arun B, Brown PH, Castiglione M, Dunn B, et al. Preventive therapy for breast cancer: a consensus statement. *Lancet Oncol*. 2011 May. 12(5):496-503.
17. Fisher B, Costantino JP, Wickerham DL, Cecchini RS, Cronin WM, Robidoux A, et al. Tamoxifen for the prevention of breast cancer: current status of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 study. *J Natl Cancer Inst*. 2005 Nov 16. 97(22):1652-62.
18. Fisher B, Costantino JP, Wickerham DL, Redmond CK, Kavanah M, Cronin WM, et al. Tamoxifen for prevention of breast cancer: report of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 Study. *J Natl Cancer Inst*. 1998 Sep 16. 90(18):1371-88.
19. Vogel VG, Costantino JP, Wickerham DL, Cronin WM, Cecchini RS, Atkins JN, et al. Effects of tamoxifen vs raloxifene on the risk of developing invasive breast cancer and other disease outcomes: the NSABP Study of Tamoxifen and Raloxifene (STAR) P-2 trial. *JAMA*. 2006 Jun 21. 295(23):2727-41.
20. Key T, Appleby P, Barnes I, Reeves G. Endogenous sex hormones and breast cancer in postmenopausal women: reanalysis of nine prospective studies. *J Natl Cancer Inst*. 2002 Apr 17. 94(8):606-16.
21. Santen RJ, Boyd NF, Chlebowski RT, Cummings S, Cuzick J, Dowsett M, et al. Critical assessment of new risk factors for breast cancer: considerations for development of an improved risk prediction model. *Endocr Relat Cancer*. 2007 Jun. 14(2):169-87.
22. Endogenous Hormones and Breast Cancer Collaborative Group. Free estradiol and breast cancer risk in postmenopausal women: comparison of measured and calculated values. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2003 Dec. 12(12):1457-61.

23. Reeves GK, Beral V, Green J, Gathani T, Bull D. Hormonal therapy for menopause and breast-cancer risk by histological type: a cohort study and meta-analysis. *Lancet Oncol*. 2006 Nov. 7(11):910-8.
24. Schairer C, Lubin J, Troisi R, Sturgeon S, Brinton L, Hoover R. Menopausal estrogen and estrogen-progestin replacement therapy and breast cancer risk. *JAMA*. 2000 Jan 26. 283(4):485-91.
25. Page DL, Jensen RA. Evaluation and management of high risk and premalignant lesions of the breast.*World J Surg*. 1994 Jan-Feb. 18(1):32-8.
26. Kollias J, Ellis IO, Elston CW, Blamey RW. Clinical and histological predictors of contralateral breast cancer.*Eur J Surg Oncol*. 1999 Dec. 25(6):584-9.
27. Page DL, Schuyler PA, Dupont WD, Jensen RA, Plummer WD Jr, Simpson JF. Atypical lobular hyperplasia as a unilateral predictor of breast cancer risk: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2003 Jan 11. 361(9352):125-9.
28. Page DL. Breast lesions, pathology and cancer risk. *Breast J*. 2004 Jan-Feb. 10 Suppl 1:S3-4.
29. Ashbeck EL, Rosenberg RD, Stauber PM, Key CR. Benign breast biopsy diagnosis and subsequent risk of breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2007 Mar. 16(3):467-72.
30. Degnim AC, Visscher DW, Berman HK, Frost MH, Sellers TA, Vierkant RA, et al. Stratification of breast cancer risk in women with atypia: a Mayo cohort study. *J Clin Oncol*. 2007 Jul 1. 25(19):2671-7.
31. Dupont WD, Page DL, Parl FF, Vnencak-Jones CL, Plummer WD Jr, Rados MS, et al. Long-term risk of breast cancer in women with fibroadenoma. *N Engl J Med*. 1994 Jul 7. 331(1):10-5.
32. Henderson BE, Bernstein L. The international variation in breast cancer rates: an epidemiological assessment. *Breast Cancer Res Treat*. 1991 May. 18 Suppl 1:S11-7.
33. Kaaks R. Nutrition, hormones, and breast cancer: is insulin the missing link?. *Cancer Causes Control*. 1996 Nov. 7(6):605-25.
34. Stoll BA. Breast cancer and the western diet: role of fatty acids and antioxidant vitamins. *Eur J Cancer*. 1998 Nov. 34(12):1852-6.
35. Holmes MD, Liu S, Hankinson SE, Colditz GA, Hunter DJ, Willett WC. Dietary carbohydrates, fiber, and breast cancer risk. *Am J Epidemiol*. 2004 Apr 15. 159(8):732-9.

36. Holmes MD, Willett WC. Does diet affect breast cancer risk?. *Breast Cancer Res*. 2004. 6(4):170-8.
37. Eliassen AH, Colditz GA, Rosner B, Willett WC, Hankinson SE. Adult weight change and risk of postmenopausal breast cancer. *JAMA*. 2006 Jul 12. 296(2):193-201.
38. Han D, Nie J, Bonner MR, McCann SE, Muti P, Trevisan M, et al. Lifetime adult weight gain, central adiposity, and the risk of pre- and postmenopausal breast cancer in the Western New York exposures and breast cancer study. *Int J Cancer*. 2006 Dec 15. 119(12):2931-7.
39. Kaaks R. Nutrition, insulin, IGF-1 metabolism and cancer risk: a summary of epidemiological evidence.*Novartis Found Symp*. 2004. 262:247-60; discussion 260-68.
40. Lukanova A, Lundin E, Zeleniuch-Jacquotte A, Muti P, Mure A, Rinaldi S, et al. Body mass index, circulating levels of sex-steroid hormones, IGF-I and IGF-binding protein-3: a cross-sectional study in healthy women. *Eur J Endocrinol*. 2004 Feb. 150(2):161-71.
41. Laden F, Hunter DJ. Environmental risk factors and female breast cancer. *Annu Rev Public Health*. 1998. 19:101-23.
42. Coyle YM. The effect of environment on breast cancer risk. *Breast Cancer Res Treat*. 2004 Apr. 84(3):273-88.
43. Gammon MD, Eng SM, Teitelbaum SL, Britton JA, Kabat GC, Hatch M, et al. Environmental tobacco smoke and breast cancer incidence. *Environ Res*. 2004 Oct. 96(2):176-85.
44. Smith-Bindman R. Environmental causes of breast cancer and radiation from medical imaging: findings from the Institute of Medicine report. *Arch Intern Med*. 2012 Jul 9. 172(13):1023-7.
45. Carmichael A, Sami AS, Dixon JM. Breast cancer risk among the survivors of atomic bomb and patients exposed to therapeutic ionising radiation. *Eur J Surg Oncol*. 2003 Jun. 29(5):475-9.
46. Clemons M, Loijens L, Goss P. Breast cancer risk following irradiation for Hodgkin's disease. *Cancer Treat Rev*. 2000 Aug. 26(4):291-302.
47. Registar za rak Republike Hrvatske 2013. http://www.hzjz.hr/sluzbe/sluzba-za-epidemiologiju/odjel-za-nadzor-i-istrazivanje-ne-zaraznih-bolesti/odsjek-za-zlocudne-bolesti-s-registrom-za-rak/

48. American Cancer Society. Breast Cancer Facts & Figures 2011-2012. http://www.cancer.org/Research/CancerFactsFigures/BreastCancerFactsFigures/breast-cancer-facts-and-figures-2011-2012.
49. Rayson D, Adjei AA, Suman VJ, Wold LE, Ingle JN. Metaplastic breast cancer: prognosis and response to systemic therapy. *Ann Oncol*. 1999 Apr. 10(4):413-9.
50. Nyström L, Andersson I, Bjurstam N, Frisell J, Nordenskjöld B, Rutqvist LE. Long-term effects of mammography screening: updated overview of the Swedish randomised trials. *Lancet*. 2002 Mar 16. 359(9310):909-19.
51. Tabar L, Yen MF, Vitak B, Chen HH, Smith RA, Duffy SW. Mammography service screening and mortality in breast cancer patients: 20-year follow-up before and after introduction of screening. *Lancet*. 2003 Apr 26. 361(9367):1405-10.
52. Elmore JG, Armstrong K, Lehman CD, Fletcher SW. Screening for breast cancer. *JAMA*. 2005 Mar 9. 293(10):1245-56.
53. Guideline] Oeffinger KC, Fontham ETH, Etzioni R, et al. Breast Cancer Screening for Women at Average Risk: 2015 Guideline Update From the American Cancer Society. *JAMA*. October 20, 2015. 314.
54. Johnson K. For node-positive breast cancer, axillary radiation is best. *Medscape Medical News*. June 6, 2013.
55. Dunlop BW, Nemeroff CB. The role of dopamine in the pathophysiology of depression. *Arch Gen Psychiatry*. 2007 Mar. 64(3):327-37.
56. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition*. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.
57. Pampallona S, Bollini P, Tibaldi G, Kupelnick B, Munizza C. Combined pharmacotherapy and psychological treatment for depression: a systematic review. *Arch Gen Psychiatry*. 2004 Jul. 61(7):714-9.
58. Ishak WW, Ha K, Kapitanski N, Bagot K, Fathy H, Swanson B, et al. The impact of psychotherapy, pharmacotherapy, and their combination on quality of life in depression. *Harv Rev Psychiatry*. 2011 Dec. 19(6):277-89.
59. Hollon SD, Ponniah K. A review of empirically supported psychological therapies for mood disorders in adults. *Depress Anxiety*. 2010 Oct. 27(10):891-932.
60. APA. Practice Guideline for the Treatment of Patients with Major Depressive Disorder (3rd edition). Accessed May 3, 2011. *American Psychiatric Association*.

61. Tasmut T, Katja M, Blomquist C, von Smitten K, Kalso E: Treatment- related factor predisponing to chronic pain in patients with breast cancer – a multivariate approach. Acta Oncol 36:625-630, 1997.
62. Karydas I, Fentiman IS, Habib F, Haywars JL: Sensory changes after treatment of operable breast cancer. Breast Cancer Res Reat 8:55-59, 1986.
63. Thirlaway K, Fallowfield L, Cuzik J: The sexual activity questionnaire: a measure of women's sexual functioning. Qual Life Res 5:81-89, 1996.
64. YurekD, FarrarW, Andersen BL. Breast cancer surgery: comparing surgical groups and determining individual differences in postoperative sexuality and body change stress. J Consult Clin Psychol. 2000;68:697–709.
65. Fallowfield LJ, Hall A. Psychosocial and sexual impact of diagnosis and treatment of breast cancer. Br Med Bull. 1991;47:388–99.
66. Schover LR, Yetman RJ, Tuason LJ, et al. Partial mastectomy and breast reconstruction. A comparison of their effects on psychosocial adjustment, body image, and sexuality. Cancer. 1995;75:54–64.
67. Schover LR. Sexuality and body image in younger women with breast cancer. J Natl Cancer Inst Monogr. 1994;(16):177–82.
68. Sertoz OO, Mete HE, Noyan A, Alper M, Kapkac M. Eff ects of Surgery Type on Body Image, Sexuality, Self-Esteem, and Marital Adjustment in Breast Cancer: A Controlled Study. Turk.J.Psyc. 2004; 15(4): 264-275.
69. Beckjord E, Campas BE. Sexual quality of life in women with newly diagnosed breast cancer. J Psychosoc Oncol. 2007;25(2):19-36.
70. Taylor ME, Perez CA, Halverson KJ. Factors influencing cosmetic results after conservation therapy for breast cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1995;31:753–64.
71. D'Aniello C, Grimaldi L, Barbato A, et al. Cosmetic results in 242 patients treated by conservative surgery for breast cancer. Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg 1999;33:419–422.
72. Bajaj AK, Kon PS, Oberg KC, et al. Aesthetic outcomes in patients undergoing breast conservation therapy for the treatment of localized breast cancer. Plast Reconstr Surg 2004;114: 1442–1449.
73. Deutsch M, Flickinger JC. Patient characteristics and treatment factors affecting cosmesis following lumpectomy and breast irradiation. Am J Clin Oncol 2003;26:350–353.

74. Nano MT, Gill PG, Kollias J, Bochner MA, Malycha P, Winefield HR. Psychological impact and cosmetic outcome of surgical breast cancer strategies. ANZ J Surg. 2005;75:940–7.
75. Margolis G, Goodman RL, Rubin A. Psychological effects of breast-conserving cancer treatment and mastectomy. Psychosomatics. 1990;31:33–9.
76. Lasry JC, Margolese RG, Poisson R, et al: Depression and body image following mastectomy and lumpectomy. J Chron Dis 1987; 40:529-534.
77. Dean C, Surtees G. Do psychological factors predict survival in breast cancer? J Psychosom Res 1989; 33: 561–569.
78. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, Filiberti A, Flechtner H, Fleishman SB, de Haes JCJM, Kaasa S, Klee MC, Osoba D, Razavi D, Rofe PB, Schraub S, Sneeuw KCA, Sullivan M, Takeda F.
The European Organisation for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology.
Journal of the National Cancer Institute 1993; 85: 365-376.
79. Fayers PM, Aaronson NK, Bjordal K, Groenvold M, Curran D, Bottomley A, on behalf of the EORTC Quality of Life Group. *The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (3rd Edition).* Published by: European Organisation for Research and Treatment of Cancer, Brussels 2001.
80. Beck AT, Ward C, Mendelson M. Beck Depression Inventory (BDI). Arch Gen Psychiatry 1961; 4:561-571.
81. Beck AT, Guth D, Steer RA, Ball R. Screening for major depression disorders in medical inpatients with the Beck Depression Inventory for Primary Care. Behav Res Ther 1997; 35(8):785-91.
82. Steer RA, Cavalieri TA, Leonard DM, Beck AT. Use of the Beck Depression Inventory for Primary Care to screen for major depression disorders. Gen Hosp Psychiatry 1999; 21(2):106-11.
83. M. Deutsch, J.C. Flickinger. Patient characteristics and treatment factors affecting cosmesis following lumpectomy and breast irradiation. Am J Clin Oncol. 2003; 23: 350–353.
84. M.E. Taylor, C.A. Perez, K.J. Halverson, *et al.* Factors influencing cosmetic results after conservation therapy for breast cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1995;31:753–764

85. G.G. Fedorcik, R. Sachs, M.A. Goldfarb. Oncologic and aesthetic results following breast-conserving therapy with 0.5 cm margins in 100 consecutive patients. Breast J.2006;12:208–211
86. M.J. Cardoso, J. Cardoso, A.C. Santos, *et al.*Factors determining esthetic outcome after breast cancer conservative treatment. Breast J. 200; 13:140–146
87. Bartol & Bartol (2008). *Criminal Behavior: A Psychosocial Approach*. Upper Saddle River, New Jersey: (8th Edition)
88. Sybil B. G. Eysenck, Hans Jürgen Eysenck *& Paul Barrett (1985).* "A revised version of the psychoticism scale". Personality and Individual Differences *6 (1): 21–29.*
89. Waljee JF, Hu ES, Newman LA, Alderman AK. Predictors of breast asymmetry after breast-conserving operation for breast cancer. J Am Coll Surg. 2008; 206(2):274-80.
90. Smith DJJ, Palin WEJ, Katch VL, et al. Breast volume and anthropomorphic measurements: normal values. Plast Reconstr Surg. 1986;78:331–335.
91. Westreich M. Anthropomorphic breast measurement: protocol and results in 50 women with aesthetically perfect breasts and clinical application. Plast Reconstr Surg. 1997;100:468 – 479.
92. Brown TP, Ringrose C, Hyland RE, et al. A method of assessing female breast morphometry and its clinical application. Br J Plast Surg. 1999;52:355–359.
93. Vandeput JJ, Nelissen M. Considerations on anthropometric measurements of the female breast. Aesthetic Plast Surg. 2002;26:348 –355.
94. Regnault P. Breast ptosis. Definition and treatment. Clin Plast Surg. 1976;3: 193–203.
95. Liu YJ, Thomson JG. Ideal anthropomorphic values of the female breast: correlation of pluralistic aesthetic evaluations with objective measurements. Ann Plast Surg. 2011;67(1):7-11.
96. Kayar R1, Civelek S, Cobanoglu M, Gungor O, Catal H, Emiroglu M. Five methods of breast volume measurement: a comparative study of measurements of specimen volume in 30mastectomy cases. Breast Cancer (Auckl). 2011;5:43-52.
97. Cochrane RA, Valasiadou P, Wilson ARM, Al-Chazal SK, Mcmillan RD. Cosmesis and satisfaction after breast-conserving surgery correlates with the percentage of breast volume excised. Br J Surg. 2003;90:1505–9.
98. Bullstrode NW, Shrotria S. Prediction of cosmetic outcome following conservative breast surgery using breast volume measurements. Breast. 2001;10:124–6.

99. Kovacs L, Eder M, Hollweck R, et al. Comparison between breast volume measurement using 3 D surface imaging and classical techniques. Breast. 2007;16:137–45.
100. Kalbhen CL, McGill J, Fendley PM, Corrigan KW, Angelats J. Mammographic determination of breast volume: Comparing different methods. Am J Roentgenol. 1999;173:1643–9.
101. Grossman A, Roudner LA. A simple means for accurate breast volume determination. Plast Reconstr Surg.1980;66:851–2.
102. Qiao Q, Zhon G, Ling Y. Breast volume measurement in young Chinese women and clinical applications.Aesthetic Plast Surg. 1997;21:362–8.
103. Tezel E, Numanoglu A. Practical do-it yourself device for accurate volume measurement of breast. Plast Reconstr Surg. 2000;105:1019–23.
104. Edsander-Nord A, Wickman M, Jurell G. Measurement of breast volume with thermoplastic casts. Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg. 1996;30:129–32.
105. Palin WE, von Fraunhofer JA, Smith DJ. Measurement of breast volume: Comparison of techniques. Plast Reconstr Surg. 1986;78:253–6.
106. Fowler PA, Casey CE, Cameron GG, Foster MA, Knight CH. Cyclic changes in composition and volume of the breast during the menstrual cycle, measured by magnetic resonance imaging. Br J Obstet Gynaecol.1990;97:595–602.
107. Caruso MK, Guillot TS, Nguyen T, Greenway FL. The cost effectiveness of three different measures of breast volume. Aesthetic Plast Surg. 2006;30:16–20.
108. Bulstrode N, Bellamy E, Shrotria S. Breast volume assessment: Comparing five different techniques. Breast.2001;10:117–23.
109. Sigurdson LJ, Kirkland SA. Breast volume determination in breast hypertrophy: An accurate method using two anthropomorphic measurements. Plast Reconstr Surg. 2006;118:313–20.
110. Katariya RN, Forrest APM, Gravelle IH. Breast volumes in cancer of breast. Br J Cancer. 1974;29:270.
111. Losken A, Seify H, Denson DD, Paredes AA, Carlson GW. Validating three-dimensional imaging of the breast. Ann Plast Surg. 2005;54:471–6.
112. Malini S, Smith EO, Goldzieher W. Measurement of breast volume by ultrasound during normal menstrual cycles and with oral contraceptive use. Obstet Gynecol. 1985;66:538–41.

113. Kovacs L, Eder M, Hollweck R, et al. New aspects of breast volume measurement using 3-dimensional surface imaging. Ann Plast Surg. 2006;57:602–10.
114. Aslan G, Terzioglu A, Tuncali D, Bingul F. Breast reduction: Weight versus volume. Plast Reconstr Surg.2003;112:339–40.
115. Fung JT, Chan SW, Chiu AN, Cheung PS, Lam SH. Mammographic determination of breast volume by elliptical cone estimation. World J Surg. 2010;34:1442–5.
116. http://www.cbcf.org/ontario/AboutBreastCancerMain/FactsStats/Pages/Breast-Cancer-Canada.aspx
117. Medina-Franco H, Rojas-García P, Suárez-Bobadilla YL, Sánchez-Ramón A. Factors associated with breast symmetry after breast conserving surgery for cancer.Rev Invest Clin. 2013;65(5):379-83.
118. Taylor ME, Perez CA, Halverson KJ, Kuske RR, Philpott GW, Garcia Dmet al. Factors influencing cosmetic results after conservation therapy for breast cancer. C.Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1995 ;31(4):753-64.
119. Hussain Z, Roberts N, Whitehouse GH, García-Fiñana M, Percy D. Estimation of breast volume and its variation during the menstrual cycle using MRI and stereology. Br J Radiol. 1999 ;72(855):236-45.

11 . ŽIVOTOPIS

Rođen sam 30. srpnja 1979. godine u Požegi gdje sam završio Prirodoslovno-matematičku gimnaziju. Studirao sam na Medicinskom fakultetu u Zagrebu od 1997. do 2003. godine.
Za vrijeme studija bio sam studentski demonstrator na predmetima Histologija s embriologijom i Patologija. Doktorski studij upisao sam akademske 2006./2007. godine.
Specijalizaciju iz opće kirurgije završio sam 2010. godine Užu specijalizaciju iz plastično-rekonstruktive i estetske kirurgije završio sam 2014. godine.
Tijekom specijalističkog usavršanja proveo sam 3 mjeseca u Sloveniji na Klinici za plastičnu kirurgiju UKC Ljubljana, s posebnim interesom za rekonstrukciju dojke autolognim tkivom.
Osim Slovenije školovao sam se u Copenhagenu, Hamburgu, Parizu, Brnu, Beču, Grazu i Budimpešti.
Dobitnik sam stipendije Europskog društva za plastičnu i rekonstruktivnu kirurgiju za 2015. godinu. Stipendiju sam proveo na Klinici za plastičnu kirurgiju u Sveučiličnoj bolnici Aachen, Njemačka. Tijekom višemjesečnog usavršavanja mentor mi je bio prof. Norbert Pallua, predsjednik Europskog odbora za plastičnu, rekonstruktivnu i estetsku kirurgiju. Naglasak tijekom edukacije je bio na estetskoj kirurgiji, naročito glave i vrata, rekonstruktivnoj kirurgiji složenih opeklina te terapiji ožiljaka.
Kao djelatnik Zavoda za plastičnu kirurgiju imao sam prilike i aktivno biti uključen u organizaciju radionice s međunarodnim sudjelovanjem "Croatian Breast Academy" koja je organizirana pod pokroviteljstvom tvrtke Allergana, jedne od vodećih tvrtki u proizvodnji silikonskih implantata za grudi, hijaluronskih filera za lice i botulinum toksina. Cilj je radionice bio pružiti plastičnim kirurzima iz Hrvatske i ostalih zemalja regije edukaciju iz rekonstrukcije dojke, estetskog povećanja grudi i neinvazivnih kozmetičkih zahvata na licu,
Osim u onkološkoj kirurgiji dojke s rekonstrukcijom, poseban interes nalazim u estetskoj kirurgiji te sam u kontinuiranoj edukaciji na tečajevima i radionicama u više europskih centara.
Sudjelovao sam na velikom broju stranih i domaćih kongresa i simpozija iz područja plastično-rekonstruktivne i estetske kirurgije, aktivno usmenim izlaganjima, posterima i kongresnim sažecima te pasivno kao slušač. Također sam aktivno sudjelovao u organizaciji 4. hrvatskog kongresa plastične kirurgije s međunarodnim sudjelovanjem, održanog 2012. godine u Zagrebu.
Sudjelovao sam u objavljivanju 9 znanstvenih radova u indeksiranim časopisima.