Mogućnosti rekonstrukcije bradavice i areole nakon mastektomije s poštedom kože kod pacijentica s karcinomom dojke

Kastelic, Natalija

Master's thesis / Diplomski rad

2019

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:105:358844

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

Natalija Kastelic

Mogućnosti rekonstrukcije bradavice i areole nakon mastektomije s poštedom kože kod pacijentica s karcinomom dojke

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2019.

Ovaj diplomski rad izrađen je u Klinici za plastičnu, rekonstrukcijsku i estetsku kirurgiju, Kliničke bolnice Dubrava pod vodstvom prof.dr.sc. Srećka Budija, dr.med. i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2018./2019.

SADRŽAJ

1. SAŽETAK.....
2. SUMMARY.....
3. UVOD..... 1
4. DOJKA..... 2
4.1. Anatomija i građa dojke..... 2
4.2. Vaskularizacija dojke..... 3
4.3. Limfni sustav dojke..... 4
4.4. Inervacija..... 5
5. KARCINOM DOJKE..... 7
5.1. Epidemiologija..... 7
5.2. Uzroci..... 7
5.3. Simptomi i klinička slika..... 9
5.4. Dijagnostika..... 9
5.5. Patohistologija..... 11
5.6. Određivanje stadija bolesti..... 11
6. LIJEČENJE KARCINOMA DOJKE..... 16
6.1. Kirurške metode liječenja raka dojke..... 16
6.1.1. Kirurški zahvati s poštedom tkiva dojke..... 16
6.1.2. Mastektomija..... 17
7. REKONSTRUKCIJA BRADAVICE I AREOLE..... 19
7.1. Rekonstrukcija bradavice..... 19
7.1.1. Rekonstrukcija lokalnim režnjem..... 20
7.1.2. Rekonstrukcija lokalnim režnjem s augmentacijom..... 22
7.1.3. Kompozitni transplantat bradavice..... 23
7.2. Rekonstrukcija areole..... 24
8. ZAKLJUČAK..... 25
9. ZAHVALE..... 26
10. LITERATURA..... 27
11. ŽIVOTOPIS..... 31

Mogućnosti rekonstrukcije bradavice i areole nakon mastektomije s poštedom kože kod pacijentica s karcinomom dojke

Natalija Kastelic

1. SAŽETAK

Rak dojke predstavlja značajan javnozdravstveni problem. Etiologija raka dojke još uvijek nije razjašnjena, no u rizične čimbenike za obolijevanje spadaju dob, nasljeđe, prehrana i način života, reproduktivna aktivnost, socioekonomski status i rasna pripadnost. U razvijenijim zemljama ima rak dojke tendenciju rasta, što dovodi i do porasta kirurških zahvata. Dvije glavne vrste kirurškog liječenja su poštedna operacija dojke i radikalne metode bez očuvanja tkiva dojke. Radikalna metoda je mastektomija, koja najčešće rezultira gubitkom bradavice i areole. Promijenjen izgled dojke nakon mastektomije u pacijentica dovodi do osjećaja gubitka ženstvenosti i nezadovoljstva vlastitim tijelom. Danas poznajemo veliki broj kirurških opcija za rekonstrukciju bradavice i areole, a odluka o vrsti rekonstrukcije se donosi dogovorno između kirurga i pacijentice uzevši u obzir indikacije, kontraindikacije te želje pacijentice. Cilj rekonstrukcijskog zahvata je oblikovati mamila-areola kompleks koji će biti veličinom, oblikom, bojom, projekcijom i položajem podudaran s kontralateralnom bradavicom. Rekonstrukcija bradavice i areole povezuje se s malim brojem komplikacija te se smatra sigurnim zahvatom, koji se izvodi u lokalnoj anesteziji. Ovaj zahvat predstavlja jedan od najvažnijih zahvata s estetske perspektive i u velikoj je korelaciji s ukupnim zadovoljstvom i kvalitetom života pacijentica.

Ključne riječi : rak dojke, mastektomija, rekonstrukcija bradavice i areole, mamila-areola kompleks

Reconstructive possibilities of the nipple and areola complex after skin-sparing mastectomy in breast cancer patients

Natalija Kastelic

2. SUMMARY

Breast cancer is a major health problem for women around the world. The precise causes of breast cancer are unclear, but we know the main risk factors, such as age, family history, diet and life choices, socioeconomic status, reproductive events and race. In developing countries breast cancer has tendency to grow, leading to more surgical procedures. There are two main types of surgery to remove breast cancer, breast-conserving surgery and mastectomy. The radical method is mastectomy, which most often results with the loss of nipple and areola. Changed appearance of breast after mastectomy leads to a feeling of loss of femininity and dissatisfaction with own body. There are numerous different possibilities of nipple and areola reconstruction. The decision on the type of reconstruction depends on indications, contraindications and patient's wishes. The goal of reconstruction is to create a nipple-areola complex that matches the contralateral nipple in terms of size, shape, projection and position. Nipple reconstruction is typically an outpatient procedure done with local anaesthesia. Reconstruction of nipple areola complex is a safe procedure with the low rate of complications. The nipple areola complex is the natural focal point of the breasts, and its reconstruction leads to an increase in patient's satisfaction with the overall aesthetic outcome and improves patient's quality of life.

Keywords: breast cancer, mastectomy, reconstruction of nipple-areola complex

3. UVOD

Dojka je parni organ smješten na prednjoj strani prsnog koša. Ženska dojka je građena od mliječnih žlijezda okruženih masnim tkivom i vezivom. U središnjem, tamno pigmentiranom dijelu dojke nalaze se bradavica i areola.

Taj složeno građeni organ vrlo je sklon patološkim promjenama. Rak dojke je najčešće dijagnosticirani tumor žena u razvijenom svijetu te ima tendenciju rasta. Sa sve većim brojem slučajeva raka dojke povećava se i broj kirurških zahvata na toj žlijezdi. Mastektomija s poštedom kože je kirurški zahvat kojim se odstranjuje žljezdano tkivo dojke te bradavica i areola.

Rekonstrukcija bradavice i areole predstavlja zadnju fazu u rekonstrukciji dojke. Danas poznajemo rekonstrukcijske tehnike bradavice pomoću lokalnog ili udaljenog tkiva s mogućnošću augmentacije, dok se areola najčešće oblikuje pomoću tetovaže ili kožnim transplantatom. Svima je cilj napraviti novi mamila-areola kompleks, koji je svojim izgledom što sličniji onom na zdravoj dojci.

Rekonstrukcija pridonosi estetskom izgledu dojke te vraća osjećaj cjelovitosti i ženstvenosti. Također umanjuje psihološku traumu, vraća povjerenje u vlastito tijelo te pruža ženama kvalitetniji odnos u obitelji, na poslu i u društvu.

4. DOJKA

4.1. ANATOMIJA I GRAĐA DOJKE

Dojka, (*mamma*) je modificirana žlijezda znojnica, koja se nalazi na prednjoj strani prsnog koša, u lateralnoj prsnoj regiji između parasternalne i srednje pazušne ravnine. Po visini se proteže od drugog do šestog rebra. Korijen dojke (*radix mammae*) započinje ispod drugog rebra, nastavlja se u tijelo dojke (*corpus mammae*), koje prema dolje završava lučnom, više horizontalno položenom inframamarnom brazdom (*sulcus inframammaris*). Između dojki u sternalnoj regiji se nalazi intermamarna brazda (*sulcus intermammarius)*.(1,2)

Dojka je parni organ građen od žljezdanog tkiva koje je uloženo u vezivnu stromu i obloženo masnim tkivom. Vezivna ovojnica vanjske strane prsnog koša (*fascia pectoralis*) obuhvaća površinsku i duboku vezivnu ovojnicu (*fascia pectoralis superficialis i fascia pectoralis profunda*). Tkivo dojke leži između dva lista površinske pektoralne ovojnice, a izvan duboke pektoralne vezivne ovojnice. Cooperov suspenzorni ligament polazi od dubokog lista pektoralne fascije do površinskog lista pektoralne fascije i kože te služi za potporu dojke. Stražnjom stranom dojka priliježe uz fasciju velikog pektoralnog mišića, vanjskog kosog mišića te prednjeg mišića seratusa.

Tijelo dojke (*corpus mammae*) sadrži 15-20 žljezdanih režnjeva (*lobi glanulae mammariae*) radijalno raspoređenih oko papile. Režnjevi su građeni od režnjića (*lobuli glandulae mammariae*), a svaki režnjić sadrži žljezdane stanice, dijelove izvodnih kanalića (*ductulus terminales*) te intralobularno vezivno tkivo.

Svaki režanj ima svoj izvodni vod (*ductus lactiferus).* Izvodni vodovi se proširuju prije ulaska u bradavicu u široki sinus (*sinus lactiferus*), nakon čega se ponovno sužavaju prije otvaranja na bradavici. (1)

Središnji, tamno pigmentirani dio kože dojke promjera 3-5 cm naziva se a*reola mammae*. Na rubu areole nalazi se 10 do 15 kvržica koje su izdignute od strane apokrinih Montgomeryjevih žlijezda. U razini 4. međurebrenog prostora, u središtu areole valjkasto se izdiže bradavica (*papila mammae*), na vrhu koje se otvaraju izvodni vodovi režnjeva mliječne žlijezde (*ductus lactiferi)*. Bradavice ne sadrže masno tkivo. Građene su od kružno raspoređenih glatkih mišićnih niti, koje služe stezanju izvodnih kanalića i izbočivanju bradavice. (3)

4.2. VASKULARIZACIJA DOJKE

Arterije, koje opskrbljuju dojku su ogranci triju arterija; unutrašnje arterije prsnog koša (*a. thoracica interna*), lateralne arterije prsnog koša (*a. thoracica lateralis*) i međurebrene arterije (*aa. intercostales*). Unutrašnja prsna arterija i njezine bočne grane dovode krv za medijalni dio dojke te većim dijelom opskrbljuju kompleks bradavice i areole. Kutani perforatori unutrašnje prsne arterije anastomoziraju s ograncima lateralne torakalne arterije i s njima zatvaraju periareolarni krug (*plexus areolaris*). Lateralni dio dojke je prokrvljen ograncima lateralne arterije prsnog koša, a donji lateralni dio dojke opskrbljuju ogranci međurebrene arterije (*rr. mammarii*).

Vensku krv iz površinskih regija dojke prikuplja subdermalno smješten Hallerov prsten (*plexus venosum areolaris*). Vene medijalnog dijela dojke ulijevaju se u unutrašnje vene prsnog koša (*vv. thoracicae internae*), a iz lateralnog dijela dojke, vensku krv

odvodi lateralna vena prsnog koša (*v. thoracica lateralis*). Vensku krv iz donjeg područja dojke odvodi sustav međurebrenih perforantnih vena (*vv. intercostales*). Vertebralni venski splet (Batsonov pleksus) može predstavljati sekundarni put za metastaziranje karcinoma dojke. Taj pleksus okružuje kralješke, protežući se od baze lubanje sve do sakruma. Venski splet je povezan putem venskih kanala s venama u toraksu, abdomenu i zdjelici, te objašnjava pojavu metastaza u kralješcima, mozgu i zdjeličnim organima. (3)

4.3. LIMFNI SUSTAV DOJKE

Limfni sustav dojke građen je od dva odvodna sustava, površinskog spleta limfnih žila koji odvodi limfu iz kože dojke; te dubinskog spleta limfnih žila koji drenira limfu iz parenhima dojke i iz područja areole i bradavice. Limfne žile su međusobno povezane brojnim anastomozama. Najveći dio limfe dojke, oko 75% ulijeva se u ipsilateralne aksilarne limfne čvorove (*nodi lymphoidei axillares*), a preostali dio u parasternalne limfne čvorove (*nodi parasternales*) te u stražnje interkostalne limfne čvorove.

Kirurzi razlikuju 6 primarnih skupina aksilarnih limfnih čvorova:

1. Lateralna skupina sadrži 4-6 limfnih čvorova smještenih medijalno ili posteriorno od aksilarne vene. Ovi limfni čvorovi najviše dreniraju limfu iz gornjih ekstremiteta.
2. Prednja ili pektoralna skupina sadrži 4-5 limfnih čvorova, koji leže uz donji rub malog pektoralnog mišića. Ovi čvorovi dreniraju lateralni dio dojke.

3. Skapularna skupina limfnih čvorova, nazvana još i stražnja skupina, sadrži 6-7 limfnih čvorova. Ova skupina drenira limfu iz donjeg dijela stražnje strane vrata, leđa i stražnje strane ramena.
4. Centralna skupina sadrži 3-4 limfna čvora ugrađena u masno tkivo aksile, smještena posteriorno od malog pektoralnog mišića. Ova skupina prima limfu iz 1., 2. i 3. skupine te iz direktno područja dojke.
5. Subklavikularna skupina, nazvana još i apikalna skupina, građena je od 6-12 limfnih čvorova. Smješteni su posteriorno i iznad gornje granice malog pektoralnog mišića. Ta skupina čvorova prima limfu direktno ili indirektno iz svih skupina aksilarnih limfnih čvorova.
6. Interpektoralna skupina (Rotterova skupina) sadrži 1-4 limfna čvora, koji leže između velikog i malog pektoralnog mišića.

Limfa iz lateralne regije dojke otječe u limfne čvorove aksilarne regije, i to ponajviše u apikalne limfne čvorove. Iz medijalnog dijela dojke limfa otječe u parasternalne limfne čvorove, a iz dubokih dijelova dojke limfa prolazi kroz veliki prsni mišić te se ulijeva u apikalnu skupinu limfnih čvorova. Limfa iz područja kože i donjeg dijela dojke se drenira niz trbušnu stijenku ili u kontralateralnu dojku. (3)

4.4. INERVACIJA

Glavnina dojke je inervirana putem lateralnih i anteriornih kožnih grana interkostalnih živaca, s malim doprinosom putem ogranaka supraklavikularnih živaca koji pripadaju vratnom spletu. Lateralne kožne grane 2.-6. interkostalnog živca inerviraju lateralni dio dojke, dok anteriorne kožne grane inerviraju medijalni dio dojke.

Bradavica i areola primaju živčanu opskrbu iz 4. interkostalnog živca, te dodatno od lateralnih kožnih ogranaka 3.-5. interkostalnog živca i anteriornih kožnih ogranaka 2.-5. interkostalnog živca. Lateralna kožna grana 4. interkostalnog živca ima dva ogranka, prednji za lateralnu regiju dojke i duboki ogranak koji sudjeluje u formaciji subareolarnog pleksusa. (4)

Manji dio kože gornjeg dijela dojki inerviraju anteriorne ili medijalne grane supraklavikularnog živca, dok su donji dijelovi inervirani putem 6. interkostalnog živca.(3)

5. KARCINOM DOJKE

5.1. EPIDEMIOLOGIJA

Rak dojke je u razvijenom svijetu najčešće dijagnosticirani rak u žena i drugi najčešći maligni tumor u čovjeka. U svijetu godišnje dijagnosticiraju 2.1 milijuna novih slučajeva, što predstavlja gotovo trećinu malignih tumora. Kako ima rak dojke trend rasta u razvijenim i nerazvijenim regijama svijeta, predstavlja velik javnozdravstveni problem.(5) Učestalost i smrtnost raka dojke ovisi o stupnju ekonomske razvijenosti zemlje. U Hrvatskoj je incidencija viša nego u Europi, prema podatcima iz Registra za rak Republike Hrvatske u 2016. godini dijagnosticirano je 2735 novih slučajeva.(6) Prema izvješću o umrlim osobama u 2017. godini, od raka dojke je umrlo 990 žena, što svrstava rak dojke na sedmo mjesto uzroka smrti u žena.(7)

5.2. UZROCI

Etiologija karcinoma dojke još uvijek nije razjašnjena. U proces nastanak raka dojke uključeni su mnogobrojni čimbenici rizika, najznačajniji je starija životna dob. U žena mlađih od 20 godina rak dojke se rijetko pojavljuje, dok incidencija počinje zamjetnije rasti nakon 35. godine života. (8) Žene s pozitivnom obiteljskom anamnezom imaju veći rizik nastanka raka dojke, pa tako one, kojima su majka ili teta oboljele i same imaju osam puta veći rizik za obolijevanjem od raka dojke. Za 10% tumora dojke se smatra da postoji genetska predispozicija pa se tako neki od porodičnih tumora dojke povezuju sa BRCA mutacijama. U žena, s mutacijom BRCA1 ili BRCA2 supresorskog gena rak dojke se obično dijagnosticira obostrano i u mlađoj životnoj dobi.(3)

Opasnost od nastanka raka dojke raste s duljinom izloženosti estrogenu. Rana menarha i kasna menopauza povećavaju rizik, dok kasna menarha i rana menopauza te rana prva trudnoća smanjuju vjerojatnost nastanka raka dojke. (8)

Tako žene koje prvi put rode nakon tridesete godine imaju četiri puta veći rizik u odnosu na one koje su prvi put rodile između 20.- 25.godine života. Nerotkinje imaju četiri puta veću učestalost nastanka raka dojke od žena koje su rađale. Dojenje također smanjuje rizik posebice u žena koje doje duže od godinu dana.

Rizik za nastanak raka dojke kasnije u životu povećava primjena dijagnostičkog ili terapijskog ionizirajućeg zračenja tokom adolescencije. Na nastanak raka dojke utječe i tjelesna masa, tako žene s prekomjernom tjelesnom masom imaju veći rizik za razvoj karcinoma dojke u odnosu na žene normalnog tjelesnog indeksa mase, posebice nakon menopauze. Višak masnog tkiva dovodi do povećanog stvaranja estrogena u masnim stanicama, što može potaknuti hormonski ovisan rak dojke na rast. (9) Masne naslage u abdominalnom području mogu značajnije povećati rizik od nastanka raka dojke u odnosu na masne naslage u području bedara.

Uzimanje oralnih kontraceptiva prije 25. godine života i u trajanju dulje od četiri godine povećava vjerojatnost nastanka raka dojke od 52 %, dok se uzimanje oralne kontracepcije u kasnijoj životnoj dobi ne povezuje sa nastankom raka dojke. Pri primjeni hormonske nadomjesne terapije u postmenupauzalnih žena potrebno je procijeniti korist i štetu od propisivanja iste, jer povećava rizik nastanka raka dojke za 36 %. Povećan rizik za 4 do 5 puta nalazimo u žena s atipičnom duktalnom hiperplazijom, dok preostale dobroćudne parenhimatozne bolesti dojke također povećavaju rizik nastanka malignoma dojke. Ostali faktori rizika uključuju konzumaciju alkohola te fizičku neaktivnost. (8)

5.3. SIMPTOMI I KLINIČKA SLIKA

Rak dojke isprva ne daje simptome, no kasnije su simptomi raznoliki, od čvorova do promjena na koži dojke. Najčešći prvi simptom je bezbolan čvor ili kvržica u dojci, koja se u većini slučajeva otkrije samopregledom. U ranijim stadijima je kvržica slobodno pomična, dok u uznapredovalim stadijima prirasta za stijenku prsnog koša ili kožu. Rak dojke se najčešće očituje kao bezbolna, tvrda kvržica s nepravilnim rubovima, ali ponekad maligne mase mogu biti mekane i zaobljenih rubova. Od ostalih promjena nalazimo uvlačenje, neravnine i promjenu boje kože dojke. Uz to se mogu pojaviti smećkasto-krvavi iscjedak iz bradavice, uvlačenje bradavice, pojava otekline dojke te povećani limfni čvorovi u aksili ili supraklavikularnoj regiji. (8)

5.4. DIJAGNOSTIKA

Dijagnoza karcinoma dojke se postavlja na temelju kliničkog pregleda, slikovnih metoda i patohistološkog preparata.

Klinički pregled započinjemo vizualnom inspekcijom u sjedećem ili stojećem položaju s rukama spuštenima uz tijelo. Inspekcijom istražujemo vizualne promjene kože i simetriju dojki. Nakon inspekcije, slijedi palpacija dojki s unutrašnjom stranom prstiju. Palpacijom tražimo nepravilnosti u sva četiri kvadranta dojke te povećane regionalne limfne čvorove u aksili i supraklavikularnoj regiji.

Od slikovnih metoda za pregled dojki u premenopauzalnih žena se najčešće primjenjuje ultrazvučni pregled. U postavljanju rane dijagnoze raka u postmenopauzalnih žena on je manje specifičan i manje senzitivan od mamografije

zbog slabijeg prodiranja ultrazvučnog vala kroz masno tkivo. Razlog tome je žljezdano tkivo dojki, koje se nakon menopauze zamijeni s masnim tkivom. (8)

Mamografija je radiološka slikovna metoda koja se koristi x-zrakama niskih energija. Koristi se za probir asimptomatskih žena te karakterizaciju lezija kod simptomatskih bolesnica. Dojke se snimaju u dvijema ravninama, kraniokaudalnoj i kosoj mediolateralnoj.

Posljednjih godina se sve više koriste suvremeni digitalni mamografski uređaji, koji omogućuju prikaz vrlo malih karcinoma (1-2mm) i mikrokalcifikata. Mikrokalcifikati su najranije detektabilni znak karcinoma, a ne mogu se pouzdano prikazati drugim dijagnostičkim metodama.

Magnetska rezonanca (MR) se danas najviše koristi kao dodatna metoda uz ultrazvuk i mamografiju. Prednost MR je što pri snimanju ne ozračuje pacijenticu, a najveće ograničenje MR-a je umjereno niska specifičnost, koja često vodi u nepotrebne biopsije. MR je također inferiorna biopsiji zbog nespecifičnosti u razlikovanju benignih i malignih lezija u dojkama. Indikacije za MR su nejasni mamografski ili ultrazvučni nalazi, pacijentice sa ugrađenim implantatima, procjena zahvaćenosti aksilarnih limfnih čvorova, utvrđivanje multifokalnosti karcinoma, postoperativna obrada ožiljka.

Najveće značenje za postavljanje točne dijagnoze ima uzimanje uzorka stanica i tkiva. Citološka punkcija je postupak, u kojem se tankom iglom dobivaju stanice za citološku analizu. Biopsijom suspektne lezije koja se izvodi u lokalnoj anesteziji, dobivamo uzorak tkiva koji omogućuje postavljanje patohistološke dijagnoze i ako je potrebno možemo imunohistokemijskom analizom detaljnije analizirati vrstu tumora i odrediti receptorski status. Ukoliko se koristi široka igla, potrebno je višekratno uvođenje igle kroz rez na koži, dok biopsija potpomognuta vakumom omogućuje višekratno uzimanje

uzorka bez vađenja igle. I punkcija i biopsija se izvode pod nadzorom ultrazvuka, mamografije ili magnetske rezonancije. (10)

5.5. PATOHISTOLOGIJA

Tumore dojke dijelimo na dobroćudne i zloćudne. Većina zloćudnih tumora dojke su adenokarcinomi, jer nastaju iz žljezdanog tkiva. Zloćudni tumori nastaju iz duktalnog epitela (duktalni karcinom) ili iz lobularnog epitela (lobularni karcinom). Duktalni i lobularni karcinom možemo podijeliti na onaj koji probija bazalnu membranu (invazivni karcinom) te onaj koji ju ne probija (neinvazivni karcinom). Najčešći histološki tipovi karcinoma dojke su duktalni karcinom in situ (DCIS), lobularni karcinom in situ (LCIS), invazivni karcinom nespecificiranog tipa (NST) i lobularni invazivni karcinom, dok se rjeđe dijagnosticiraju Pagetova bolest bradavice, invazivni karcinom s medularnim karakteristikama, mucinozni, tubularni, invazivni papilarni kacinom te inflamatorni karcinom dojke.(11)

5.6. ODREĐIVANJE STADIJA BOLESTI

TNM sustav stupnjevanja raka dojke je međunarodno prihvaćen i najčešće upotrebljavan sustav za određivanje stadija bolesti. Za opis stadija bolesti koriste se tri parametra, lokalni rast primarnog tumora (oznaka T), zahvaćenost limfnih čvorova (oznaka N) te udaljene metastaze (oznaka M). Svakom od slova pridodan je broj, koji kod primarnog tumora označava veličinu ili lokalnu proširenost, a kod regionalnih limfnih čvorova i udaljenih metastaza njihovu prisutnost ili odsutnost.

Tablica 1. Patološka klasifikacija karcinoma dojke (TNM) (12).

Primarni tumor (T)	
Tx	primarni tumor se ne može odrediti
T0	primarni tumor se ne može dokazati
Tis	karcinom in situ
Tis (DCIS)	duktalni karcinom in situ
Tis (LCIS)	lobularni karcinom in situ
Tis (Paget)	Pagetova bolest bradavice bez tumora
T1	tumor ≤ 2 cm
T1mi	mikroinvazivni tumor, ≤ 0,1 mm
T1a	tumor >1 mm ali ≤ 5 mm
T1b	tumor >5 mm ali ≤ 10 mm
T1c	tumor >10 mm ali ≤ 20 mm
T2	tumor >20 mm ali ≤ 50 mm
T3	tumor >50 mm
T4	tumor bilo koje veličine s direktnom invazijom torakalne stijenke i/ili kože
T4a	širenje na torakalnu stijenku (s izuzetkom pektoralnog mišića)
T4b	edem ili ulceracija kože dojke ili satelitski kožni čvorići iste dojke
T4c	T4a i T4b
T4d	inflamatorni karcinom
Regionalni limfni čvorovi (N)	
N_X	regionalni limfni čvorovi se ne mogu odrediti
N_0	histološki se ne nalaze metastaze u regionalnim limfnim čvorovima

N_0(i-)	histološki se ne nalaze metastaze u regionalnim limfnim čvorovima, negativna imunohistokemijska analiza
N_0(i+)	tumorske stanice identificirane imunohistokemijskom analizom, nakupina malignih stanica ne veće od 0,2 mm
N_0(mol-)	histološki se ne nalaze metastaze, negativan molekularni nalaz (RT-PCR)
N_0(mol+)	histološki se ne nalaze metastaze, pozitivan molekularni nalaz (RT-PCR)
N1	metastaze u 1-3 aksilarna limfna čvora i/ili u limfnom čvoru uz unutarnju mamarnu arteriju koji je dokazan biopsijom limfnog čvora čuvara (sentinel limfni čvor)
N1mi	mikrometastaza (>0,2mm, nijedna >2mm)
N1a	metastaze u jednom do tri pazušna limfna čvora, barem 1 metastaza > 2.0 mm
N1b	metastaze u limfnim čvorovima uz unutarnju mamarnu arteriju koje su uvrđene biopsijom sentinel limfnog čvora
N1c	N1a+N1b
N2	metastaze u 4-9 aksilarnih limfnih čvorova, ili u limfnim čvorovima uz unutarnju mamarnu arteriju koji su klinički dokazani
N2a	metastaze u 4-9 aksilarnih limfnih čvorova (najmanje jedno žarište mora biti veće od 2.0 mm)
N2b	metastaze u limfnim čvorovima uz unutarnju mamarnu arteriju koje su klinički dokazane, uz odsustvo metastaza u aksilarnim limfnim čvorovima
N3	

N3a	metastaze u 10 ili više pazušnih limfnih čvorova (s najmanje jednom metastazom većom od 2.0 mm); ili metastaze u infraklavikularnim limfnim čvorovima
N3b	metastaze u ipsilateralnim limfnim čvorovima uz unutarnju mamarnu arteriju koje su klinički otkrivene uz prisustvo jedne ili više metastaza u aksilarnim limfnim čvorovima; ili metastaze u tri ili više aksilarna limfna čvora uz klinički negativne limfne čvorove uz unutarnju mamarnu arteriju, ali s mikrometastazama ili makrometastazama u njima koje su dokazane biopsijom limfnog čvora čuvara
N3c	metastaze u ipsilateralnim supraklavikularnim limfnim čvorovima
Udaljene metastaze (M)	
Mx	postojanje udaljenih metastaza nije moguće dokazati kliničkim i radiološkim pretragama
M0 (i+)	bez kliničkog ili radiološkog dokaza o postojanju metastaza, uz prisutnost mikroskopski ili molekularno dokazanog depozita tumorskih stanica manjeg od 0,2 mm
M1	postojanje metastaza dokazanih kliničkim ili slikovnim metodama i/ili histološki dokazana metastaza veća od 0,2 mm

Na temelju TNM klasifikacije određuje se i opći stadij proširenosti bolesti (Tablica 2).

Tablica 2. Stadiji karcinoma dojke (12).

Stadij 0	Tis	N0	M0
Stadij IA	T1	N0	M0
Stadij IB	TO T1	N1mi N1mi	M0
Stadij IIA	T0 T1 T2	N1 N1 N0	M0
Stadij IIB	T2 T3	N1 N0	MO
Stadij IIIA	T0 T1 T2 T3	N2 N2 N2 N1, N2	M0
Stadij IIIB	T4	NO, N1, N2	M0
Stadij IIIC	Bilo koji T	N3	M0
Stadij IV	Bilo koji T	Bilo koji N	M1

Dijagnostička obrada za određivanje stadija bolesti uključuje uzimanje anamneze, fizikalni pregleda, procjenu općeg zdravstvenog stanja te radiološke slikovne metode za utvrđivanje veličine primarnog tumora, zahvaćenosti limfnih čvorova te postojanje diseminirane bolesti.

6. LIJEČENJE KARCINOMA DOJKE

U liječenju raka dojke se najčešće primjenjuju kombinacije više vrsta terapija, neke istovremeno dok druge slijedom. Lokalnom terapijom, radioterapijom i kirurškom terapijom lijeći se područje dojke i okolnog tkiva, dok se sistemskom terapijom, koja obuhvaća kemoterapiju, hormonsku terapiju te biološku i ciljanu terapiju, liječi cijeli organizam. (13) Vrsta liječenja ovisi o različitim čimbenicima, poput stadija bolesti, patohistološkog nalaza, rizičnim faktorima, starosti, općem zdravlju i komorbiditetima bolesnice, te željama bolesnice o vrsti liječenja. Odluku, o načinu liječenja donosi multidisciplinarni tim, sastavljen najmanje od kirurga, onkologa, radiologa te patologa. (14)

6.1. KIRURŠKE METODE LIJEČENJA RAKA DOJKE

Kirurško liječenje je prisutno u većine bolesnica s rakom dojke kao dio terapijskog postupka. Kod pacijentica, bez proširene bolesti izvan područja dojke i u regionalne limfne čvorove, kirurškim je postupkom moguće postići izlječenje. Dvije glavne vrste kirurškog liječenja su poštedna operacija dojke i radikalne metode bez očuvanja tkiva dojke. Cilj obaju metoda je odstranjenje tumorske tvorbe te postizanje resekcijski negativnih rubova.

6.1.1. KIRURŠKI ZAHVATI S POŠTEDOM TKIVA DOJKE

U poštedne kirurške zahvate ubrajamo tumorektomiju, kvadrantektomiju i segmentektomiju. Ovim zahvatima uklanja se samo dio dojke u kojemu se nalazi

tumorska tvorba, čuvajući tako izgled i funkciju dojke. Takav način liječenja je primjenljiv u bolesnica s tumorom manjim od 5 cm i pogodnim omjerom između veličine dojke i tumora. Nepovoljnim omjerom se ne postižu zadovoljavajući resekcijski rubovi i kozmetički rezultat. Poslije poštednog kirurškog zahvata indicirana je adjuvantna radioterapija s ciljem smanjenja rizika od recidiva. (15)

6.1.2. MASTEKTOMIJA

Mastektomija predstavlja kirurški zahvat kojim se odstranjuje tkivo cijele dojke. Najčešće se koristi kod pacijentica s tumorskom masom većom od 5 cm, tumorom nepovoljne lokalizacije i kod nerazmjera između veličine tumora i veličine dojke. Danas se sve češće za mastektomiju odlučuju i pacijentice s karcinomom u ranom stadiju, jer nakon provedene mastektomije, za razliku od poštednog kirurškog zahvata, najčešće nije potrebna radijacija dojke. (16,17)

Profilaktička mastektomija, potpuna ili s poštedom mamila-areola kompleksa, može značajno smanjiti pojavu raka dojke kod pacijentica s visokim rizikom zbog pozitivne obiteljske anamneze. (18)

Prema stupnju radikalnosti poznajemo pet vrsta mastektomije:

a) Jednostavna ili potpuna mastektomija - uklanja se tkivo dojke, mamila-areola kompleks, koža dojke
b) Mastektomija s poštedom kože - uklanja se tkivo dojke i mamila-areola kompleks, koža dojke se sačuva
c) Modificirana radikalna mastektomija - uklanja se tkivo dojke, mamila-areola kompleks, koža dojke i aksilarni limfni čvorovi

d) Radikalna mastektomija - uklanja se tkivo dojke, mamila-areola kompleks, koža dojke, aksilarni limfni čvorovi i prsni mišić ispod dojke
e) Mastektomija s poštedom mamila-areola kompleksa - uklanja se tkivo dojke, dok mamila-areola kompleks i koža dojke ostaju intaktni

Tijekom mastektomije s poštedom kože kirurg odstranjuje samo kožu u području biopsijskog ožiljka i u području mamila-areola kompleksa, te zatim kroz mali otvor odstranjuje svo potkožno tkivo dojke. Tim zahvatom se pokušava sačuvati što je više kože moguće, čime se dobije kožna vreća, koja omogućuje postizanje zadovoljavajućeg kozmetičkog izgleda dojke nakon rekonstrukcijskog zahvata pomoću implantata ili vlastitog tkiva. (17)

U posljednje vrijeme se s ciljem smanjenja broja radikalnih kirurških zahvata pokušava locirati limfni čvor stražar. To je prvi limfni čvor ipsilateralne aksile u koji se drenira tumor dojke, označuje se pomoću radioaktivnog tehnecija i locira gama kamerom. Ekstenzivnost disekcije aksilarnih limfnih čvorova ovisi o patohistološkom nalazu limfnog čvora stražara. (19)

7. REKONSTRUKCIJA BRADAVICE I AREOLE

Liječenje raka dojke često rezultira odstranjenjem mamila-areola kompleksa. Zadnja faza rekonstukcije dojke je rekonstrukcija bradavice i areole. Ovaj zahvat se najčešće izvodi u lokalnoj anesteziji 3 mjeseca nakon stabilne rekonstrukcije dojke. Prerano učinjena rekonstrukcija može rezultirati asimetričnim položajem bradavice. Cilj rekonstrukcije je oblikovati mamila-areola kompleks koji je veličinom, oblikom, bojom, projekcijom i položajem podudaran s kontralateralnom bradavicom. Rekonstrukcija bradavice i areole predstavlja jedan od najvažnijih zahvata s estetske perspektive i u velikoj je korelaciji s ukupnim zadovoljstvom i kvalitetom života pacijentica. (20, 21)

7.1. REKONSTRUKCIJA BRADAVICE

Postoje mnogobrojni načini rekonstrukcije bradavice, pomoću lokalnog i udaljenog tkiva. Prednost unilateralne rekonstrukcije je prisutnost prirodne bradavice na suprotnoj strani, koja svojom veličinom i položajem definira izgled rekonstruirane bradavice. Kod obostrane rekonstrukcije se veličina i pozicija bradavice određuju u skladu anatomskih granica i željama pacijentice. Početna veličina bradavice trebala bi biti 2-3 puta veća od prirodne bradavice zbog neizbježne kontrakcije tokom remodelacije ožiljka u tromjesečnom vremenskom periodu. Poželjno je rekonstruiranu bradavicu smjestiti u estetski povoljnu poziciju s krvnom opskrbom udaljenom od mjesta ožiljka nastalog mastektomijom. (22)

7.1.1. REKONSTRUKCIJA LOKALNIM REŽNJEM

Tijekom posljednjih 30 godina dizajniran je veliki broj režnjeva i njihovih modifikacija za rekonstrukciju bradavice. Razvoj toliko puno režnjeva se može objasniti nedostatkom kirurških tehnika koje bi osigurale dobru projekciju bradavice tijekom vremena. Danas su najčešće korišteni sljedeći režnjevi:

a) SKATE REŽANJ

Skate režanj predstavlja najpopularniju tehniku za rekonstrukciju mamile. Lateralna krila kožnog režnja su djelomične debljine, dok središnji dio režnja sadrži potkožno tkivo, koje osigurava dobru vaskularizaciju režnja i ujedno pridonosi masi novonastale bradavice. Bradavica se oblikuje šivanjem lateralnih krila i omatanjem oko središnjeg dijela režnja. Donorsko mjesto se zatvara primarnim šavom, no u slučaju tenzije zatvara se kožnim presatkom pune debljine kože. (22, 23)

b) STAR REŽANJ

Zvjezdasti režanj je modificirani oblik kliznog režnja. Tri kraka, u međusobnom odnosu pod kutom od 90° mu daju zvjezdasti oblik. Krakovi režnjeva pune debljine su odignuti prema bazi režnja, koja sadrži i dio potkožnog tkiva radi očuvanja krvne opskrbe. Obavijanjem dvaju lateralnih krakova oko središnjeg dijela režnja se oblikuje izbočenje bradavice, čiji vršak je pokriven centralnim krakom. (24)

c) CV REŽANJ

Sastoji se od centralnog režnja oblika slova C i dvaju bočnih režnjeva oblika slova V. Projekciju bradavice omogućuju lateralni V-režnjevi, a širina C-režanja odgovara promjeru nove bradavice. Baza C-režnja opskrbljuje cijelu rekonstruiranu bradavicu. Lateralni režnjevi omotavajući se jedan prema drugom oblikuju cilindričnu strukturu, čiji krov čini C-režanj. Prednost C-V režnja u usporedbi sa zvjezdastim režnjem predstavlja korištenje manje količine lokalnog tkiva. (24)

d) ARROW REŽANJ

Kožni režanj čini baza, čija dužina iznosi 15mm do 20mm, ovisno o veličini bradavice. Krajevi režnja imaju oblik strelice. Izravnim zatvaranjem režnja nastaje još jedan okomiti ožiljak koji se može kasnije prekriti tetoviranjem areole. Ovaj tehnički nezahtijevan režanj omogućuje zadovoljavajuću dugogodišnju projekciju bradavice. (25)

Kada se idealna pozicija bradavice nalazi u centralnom dijelu dojke unutar ožiljka od mastektomije koriste se S-režanj i spiralni režanj. Oba režnja omogućuju rekonstrukciju bradavice bez komprimiranja krvne opskrbe. (26)

e) S-REŽANJ

Iz ožiljka se formiraju dva kožna režnja sa suprotno pozicioniranim bazama, a zajedno čine oblik slova S. Duljina i širina baze režnja određuje promjer i projekciju bradavice.

Vrhovi režnjeva se podižu zajedno s dijelom potkožnog tkiva te se zašiju, čime nastane nova bradavica, a donorska područja se zatvaraju primarno. (27)

f) SPIRALNI REŽANJ

U području ožiljka, od medijalno prema lateralno se oblikuje režanj, duljine oko 5- 6 cm i širine 1 cm. Ako ožiljak nije dovoljno dug, rez se nastavlja u zdravi dio kože. Dobiveni režanj se spiralno omata i šiva oko vertikalne osi bradavice. Zbog očekivane kontrakcije ima nova bradavica prekomjernu projekciju od približno 60 posto u usporedbi s suprotnom bradavicom. (27)

7.1.2. REKONSTRUKCIJA LOKALNIM REŽNJEM S AUGMENTACIJOM

Kirurzima je cilj stvoriti bradavicu koja će s vremenom zadržati svoj oblik i projekciju. Bradavica se može tokom operacije nadograditi autolognim, alogenim ili sintetičkim materijalom ili kombinacijom istih.

Autologni materijali uključuju mast, hrskavicu (rebrena i aurikularna), kost, kompozite mekih tkiva, kontralateralnu bradavicu i dermalne transplantate. Najčešće se upotrebljava rebrena hrskavica koja daje dobre dugoročne rezultate u vidu projekcije bradavice uz minimalnu mogućnost odumiranja donorskog mjesta. Augmentacija masnim tkivom se koristi za bradavice rekonstruirane pomoću CV režnja. Sprva zadovoljavajući rezultati kasnije rezultiraju gubitkom projekcije bradavice zbog reapsorpcije masti.

U alogene transplantate spada dermalni matriks bez stanica, alogeni koštani transplantat i ekstracelularni kolageni matriks. Dermalni matriks bez stanica se pokazao obećavajućim materijalom zbog održivosti projekcije i malo komplikacija.

U sintetičke materijale ubrajamo silikon, poliuretan, politetrafluoroetilen i gel kalcijevog hidroksiapatita.

Rekonstrukcija režnjevima s augmentacijom daje bolje rezultate u usporedbi s lokalnim režnjevima, ali pokazuje i povećanu incidenciju postoperativne nekroze režnja.(28)

Rezultati augmentacije alogenim transplantatima usporedivi su s autolognim transplantatima. Sintetički materijali pokazuju najmanji gubitak projekcije, ali znatno veću učestalost komplikacija u vidu reakcije na strano tijelo, infekcije, migracije i ekstruzije. (29)

7.1.3. KOMPOZITNI TRANSPLANTAT BRADAVICE

Kompozitni transplantat bradavice se pokazao korisnim izborom za žene s velikim bradavicama, pružajući im mogućnost redukcije donorske bradavice. Prednost ovog transplantata je u savršenoj podudarnost u pogledu boje i teksture. Uzima se tkivo kontralateralne bradavice iz područja gornje medijalne polovice kupule čime se prezervira lateralna kutana grana četvrtog interkostalnog živca. Nedostatak ovog postupka je potencijalna bol, utrnulost, izobličenje, stvaranje ožiljka ili odumiranje donorskog mjesta. (29)

7.2. REKONSTRUKCIJA AREOLE

Areola se može uspješno rekonstruirati tetovažom, kožnim transplantatom ili kombinacijom navedenog. U prošlosti su u rekonstrukciju bili, skoro uvijek, uključeni kožni režnjevi, odabrani na osnovi pigmentacije. Najčešće donorsko mjestu su bile velike i male stidne usne, koža perinealne regije, gornja unutrašnja strana natkoljenice i retroaurikularno područje.

Postupak tetoviranja, nazvan mikropigmentacija izvodi se kao završna faza rekonstrukcije bradavice s lokalnim režnjem, dok u nekim slučajevima predstavlja i jedinu rekonstrukcijsku metodu za mamila-areola kompleks. Prvenstveno se koristi za simulaciju boje, oblika i teksture kontralateralne areole. Trodimenzionalni izgled se može postići i kombinacijom filera za oblikovanje projekcije bradavice i tetoviranjem areolarnog područja. Postupni gubitak pigmenta zahtjeva višekratno povratnu posjetu. (22)

8. ZAKLJUČAK

Od prošlosti do danas razvijene su mnoge rekonstrukcijske mogućnosti bradavice i areole, no s vremenom se očekuje i razvoj brojnih novih metoda. Rekonstrukcija bradavice i areole predstavlja posljednji korak u rekonstrukciji dojke, jednostavan je i siguran kirurški zahvat, ključan za postizanje estetski prihvatljivog izgleda dojke. U narednim godinama očekivano je, da će se još više pacijentica odlučiti za neku od brojnih mogućnosti rekonstrukcije mamila-areola kompleksa.

9. ZAHVALE

Zahvaljujem se mentoru prof.dr.sc. Srećku Budiju na pomoći u izradi ovog diplomskog rada. Također bih se zahvalila ostalim članovima povjerenstva na evaluaciji diplomskog rada. Zahvaljujem se svojoj obitelji i prijateljima na neiscrpnoj potpori tijekom cijeloga školovanja.

10. LITERATURA

1. Bland KI, Copeland EM, Klimberg VS, Gradishar WJ. The Breast: Comprehensive management of benign and malignant diseases. Philadelphia: WB Saunders; 1991.
2. Breastcancer.org. [Internet] Inc. 2016-Breast cancer risk factors [pristupljeno 25.05.2019.]. Dostupno na: https://www.breastcancer.org/symptoms/understand_bc/risk/factors
3. Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Rubio IT, i sur. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology. 2015;26(5): v8–v30.
4. Ćorić T, Erceg M, Knežević AM, Čukelj P. Izvješće o umrlim osobama u Hrvatskoj u 2017.godini. [Internet] Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2018 [pristupljeno 22.05.2019.]. Dostupno na: https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2018/09/Bilten__Umrli-_2017-2.pdf
5. Damjanov I, Seiwerth S, Jukić S, Nola M. Patologija. 4.izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2014.
6. Di Benedetto G, Sperti V, Pierangeli M, Bertani A. A simple and reliable method of nipple reconstruction using a spiral flap made of residual scar tissue. Plastic and Reconstructive Surgery. 2004;114(1), 158–161.
7. Guerra AB, Khoobehi K, Metzinger SE, Allen RJ. New technique for nipple areola reconstruction: Arrow flap and rib cartilage graft for long-lasting nipple projection. Annals of plastic surgery. 2003; 50(1):31–37.
8. Hartmann LC, Schaid DJ, Woods JE, Crotty TP, Myers JL, Arnold PG et al. Efficacy of bilateral prophylactic mastectomy in women with a family history of breast cancer. N Engl J Med. 1999;340(2):77-84.

9. Hebrang A, Klarić-Čustović R. Radiologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2007.
10. Hultman CS. Breast Reconstruction- Division of Plastic Surgery. Zagreb: IOS Press; 2003.
11. Jalšovec D. Sustavna i topografska anatomija čovjeka: Regija prsa, region pectoralis i dojka, mamma. Zagreb: Školska knjiga; 2005.
12. Krmpotić-Nemanić J, Marušić A. Anatomija čovjeka: Topografske regije prednje i lateralne strane prsnog koša. 2. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2007.
13. KUZ: Onkologija.hr [Internet] Inc. 2016- Liječenje raka dojke [pristupljeno 24.05.2019.]. Dostupno na: http://www.onkologija.hr/rak-dojke/rak-dojke-lijecenje/http://www.onkologija.hr/rak-dojke/rak-dojke-lijecenje/
14. Morrow M, Golshan M. Mastectomy. U: Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Osborne CK, ur. Diseases of the breast. 5 izd. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2014. Str. 504-9.
15. Morrow M, Harris JR. Breast-conserving therapy. U: Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Osborne CK, ur. Diseases of the breast. 5.izd. Philadephia: Wolters Krumel Health; 2014. Str. 514-35.
16. Neligan PC. Plastic Surgery. Stanford: Elsevier; 2013.
17. Nimboriboonporn A, Chuthapisith S. Nipple-areola complex reconstruction. Gland Surgery. 2014;3(1):35–42.
18. Rainsbury D, Straker V. Breast Reconstruction. London: Class Publishing; 2008.
19. Rostas JW, Dyess DL. Current Operative Management of Breast Cancer: An Age of Smaller Resections and Bigger Cures. Int J Breast Cancer [Internet]. 2011 Dec 18 [pristupljeno 23.05.2019.]. Dostupno na: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3262599/

20. Sarhadi NS, Dunn JS, Lee FD, Soutar DS. An anatomical study of the nerve supply of the breast, including the nipple and areola. Br J Plast Surg 1996;49:156–64.
21. Shiffman MA. Nipple-Areolar Complex Reconstruction, Principles and Clinical Techniques. Tustin: Springer; 2018.
22. Singletary SE, Allred C, Ashley P, et al. Revision of the American Joint Committee on Cancer staging system for breast cancer. J Clin Oncol 2002;20(17):3628-36.
23. Sisti A, Tassinari J, Nisi G, Grimaldi L. Autologous, allogeneic and synthetic augmentation grafts in nipple reconstruction. Plastic and Reconstructive Surgery. 2016;138(5), 936–937.
24. Šekerija M, ur. Incidencija raka u Hrvatskoj 2016. [Internet] Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2019 [pristupljeno 22.05.2019.]. Dostupno na: https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2017/01/Bilten-2016_zavrsna.pdf
25. Veronesi U, Paganelli G, Viale G, Luini A, Zurrida S, Galimberti V, i sur. A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. New England Journal of Medicine. 2003;349(6):546-53.
26. Vrdoljak E, Lovasić-Belac I, Kusić Z, Gugić D, Juretić A. Klinička onkologija. 5. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2018.
27. Winocour S, Saksena A, Oh C, Wu PS, Laungani A, Baltzer H, Saint-Cyr M. A systematic review of comparison of autologous, allogeneic, and synthetic augmentation grafts in nipple reconstruction. Plastic and Reconstructive Surgery. 2016;137(1),14–23.

28. World Health Organization [Internet]. Inc. 2019- Cancer-Early diagnosis and screening [pristupljeno 24.05.2019.]. Dostupno na: https://www.who.int/cancer/prevention/diagnosis-screening/breast-cancer/en/

29. Wyld L, Markopoulos C, Leidenius M, Senkus-Konefka E. Breast Cancer Management for Surgeons: A European Multidisciplinary Textbook. Helsinki: Springer; 2018.

11. ŽIVOTOPIS

Rođena 13.10.1989. godine u Novom mestu u Sloveniji. Nakon završene osnovne škole u Metliki upisala opću gimnaziju „Gimnazija Črnomelj“ u Sloveniji. Medicinski fakultet u Zagrebu upisala akademske godine 2009. /2010. Tijekom školovanja sudjelovala u brojnim volonterskim aktivnostima. Aktivno govorim engleski jezik i služim se njemačkim jezikom.

IZVANNASTAVNE AKTIVNOSTI

08/2017- Profesionalna razmjena studenata medicine, Sveučilištna bolnica São João, Porto, Portugal

2011.-2019. - Aktivni član, CroMSIC (Međunarodna udruga studenata medicine, Hrvatska)

RADNO ISKUSTVO

2017.-2018. – Tajnik podružnice CroMSIC Zagreb

2013.-2017. – Asistent u odboru za razmjene (CroMSIC Zagreb)

2017.-2019. – Tehnička služba Hrvatskog liječničkog zbora