

ČIMBENICI RIZIKA I KAROTIDNA ATEROSKLEROZA U BOLESNIKA S TRANZITORNOM ISHEMIJSKOM ATAKOM

RISK FACTORS AND CAROTID ATHEROSCLEROSIS IN PATIENTS WITH TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACK

IRENA PINTARIĆ, PETAR FILIPOVIĆ-GRČIĆ, ŽELJKO REINER,
MERI MATIJACA, SNJEŽANA TOMIĆ, ŽELJKO GRBIĆ*

Deskriptori: Prolazni ishemijski moždani udar – etiologija; Arterioskleroza – komplikacije; Bolesti karotidne arterije – komplikacije

Sažetak. Radi utvrđivanja povezanosti razine lipida u serumu, arterijske hipertenzije, pušenja i dijabetesa sa stupnjem aterosklerotskih promjena karotidnih arterija, 56 muškaraca (srednja dob = 62,9 godina, S.D = 9,4) podvrgnuto je ultrazvučnom pregledu karotidnih arterija. Prema ultrazvučnom nalazu (kriteriji obojenog doplera), bolesnici su bili podijeljeni u dvije skupine (prva – uredan nalaz ili suženje lumena arterije <50%; druga – suženje ≥50% ili ulceracija aterosklerotičkog plaka). Prvu skupinu činilo je 36 (64,3%), a drugu 20 (35,7%) bolesnika. Srednje vrijednosti ukupnog kolesterola, LDL i HDL-kolesterola te triglicerida u serumu nisu se značajno razlikovale između bolesnika u prvoj i drugoj skupini i bile su u granicama normale. Nije bilo ni značajne razlike između obje skupine u zastupljenosti dijabetesa, pušenja ili arterijske hipertenzije. Primjenom logističke regresijske postupne analize dokazano je da jedino životna dob značajno povećava rizik od značajne karotidne arterioskleroze (s relativnom šansom od 2,0, 95% CI:1-4.3). Ovakvi rezultati upućuju na važnost životne dobi u patogenezi ateroskleroze.

Descriptors: Ischemic attack, transient – etiology; Arteriosclerosis – complications; Carotid artery diseases – complications

Summary. In order to identify association between serum lipid levels, hypertension, smoking, diabetes and the severity of carotid atherosclerosis, ultrasonography of extracranial arteries was performed in 56 male patients (age: \bar{x} =62.9 years, S.D.=9.4) with transient ischaemic attack. According to color doppler criteria, patients were divided into two groups – Group I: <50%, Group II: ≥50% stenosis of the carotid artery. In Group I, there were 36 (64.3%), and in Group II 20 (35.7%) patients. No significant differences between those two groups were found regarding mean levels of total cholesterol, LDL- and HDL-cholesterol, and triglycerides (normolipemic levels were found in both groups). Two groups were compared also concerning the incidence of hypertension, diabetes and smoking, and no significant difference was found, as well. Stepwise multiple logistic regression analysis revealed that only age significantly increased the risk of severe carotid atherosclerosis (odds ratio 2.0, 95% CI:1-4.3). These results show the influence of age in pathogenesis of carotid atherosclerosis.

Liječ Vjesn 2004;126:57–60

Hipertenzija, dijabetes, pušenje i hiperlipidemija čimbenici su rizika u nastanku koronarne bolesti srca i cerebrovaskularne bolesti.¹⁻⁵ Debljina intima-medija karotidnih arterija (kao pokazatelj rane ateroskleroze) te aterosklerotički plakovi odnosno stenoza karotidnih arterija (kao posljedica uznapredovalog procesa), značajno su povezani s koronarnom bolesti srca i cerebrovaskularnom bolesti.^{6,7}

Premda su rezultati brojnih istraživanja upućivali na povezanost povećane koncentracije kolesterola u krvi i moždanog udara, rezultati drugih su to prilično uvjerljivo opovrgnuli.⁸⁻¹¹ Ovakve nedoumice razjašnjene su odvojenim promatranjem ishemijskog i hemoragijskoga moždanog udara. Hiperkolesterolemija je čimbenik rizika za nastanak ishemijskoga moždanog udara, dok su hemoragijski češće povezani sa sniženom koncentracijom kolesterola.¹² Međutim, epidemiološka istraživanja govore da su za patogenezu ateroskleroze karotidnih arterija i nastanak moždanog udara, čini se, najvažniji arterijska hipertenzija i dijabetes.^{3,13,14}

Posljednjih je godina prilično dobro razjašnjeno koji su čimbenici rizika važni za nastanak moždanog udara te kakva je njihova pojedinačna uloga i međusobna povezanost. Ostaje još nejasna njihova važnost za nastanak tranzitorne ishemijske atake, koja se smatra pretečom moždanog udara. Upravo je zbog toga cilj ovog istraživanja bio otkriti postoji li povezanost koncentracije kolesterola i triglicerida u serumu, hipertenzije, pušenja i dijabetesa sa stupnjem aterosklerotskih promjena

karotidnih arterija u bolesnika s tranzitornom ishemijskom atakom.

Bolesnici i metode

Bolesnici. Analizirani su podaci 56 muškaraca u dobi od 37 do 77 godina (\bar{x} =62.9±9.4), koji su bili hospitalizirani u razdoblju od 2000. do 2003. godine na Odjelu za neurologiju KB Split zbog tranzitorne ishemijske atake. Ni jedan bolesnik nije do pojave simptoma tranzitorne ishemijske atake imao nikakve tegobe povezane s cerebrovaskularnom bolesti. Ni u jednog bolesnika do tada nije utvrđena hiperlipidemija. Temeljem anamnestičkih podataka i kliničkog pregleda te EKG-a isključena je koronarna bolest srca i periferna vaskularna bolest. U svih ispitanika neurološki su se simptomi povukli u roku od 24 sata.

Rizični čimbenici. Bolesnici koji su ikad prije pušili definirani su kao pušači, neovisno o broju pušenih cigareta.

* Odjel za neurologiju Kliničke bolnice Split (doc. dr. sc. Irena Pintarić, dr. med.; Petar Filipović-Grčić, dr. med.; dr. sc. Meri Matijaca, dr. med.), Klinika za interne bolesti KBC-a Rebro, Zagreb (prof. dr. sc. Željko Reiner, dr. med.), Zavod za patologiju Kliničke bolnice Split (doc. dr. sc. Snježana Tomić, dr. med.), Zavod za radiologiju Kliničke bolnice Split (mr. sc. Željko Grbić, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Doc. dr. sc. I. Pintarić, Odjel za neurologiju, KB Split, Spinčiceva 1, 21000 Split

Primljeno 18. prosinca 2003., prihvaćeno 29. travnja 2004.

Hipertenzija je definirana na temelju anamneze ili vrijednosti sistoličkog tlaka >140 mmHg ili dijastoličkog >90 mmHg nakon najmanje triju uzastopnih mjerenja.

Dijabetes melitus definiran je višekratnom, natašte, povišenom razinom glukoze u krvi (>7,8 mmol/l) i/ili uzimanjem antidijabetika.

Lipidi. Za mjerenje razine lipida u serumu uzorci venske krvi uzimani su između 8 i 9 sati ujutro, najmanje 12 sati nakon zadnjeg obroka, prema uputama International Committee for Standardization in Haematology.¹⁵ Ukupni kolesterol, trigliceridi i HDL-kolesterol određivani su enzimskom metodom uz pomoć komercijalnih testova tvrtke Boehringer-Manheim, Njemačka. LDL-kolesterol izračunan je s pomoću Friedwaldove formule.¹⁶

UZ karotida. Analizirani su obostrano proksimalni i distalni segmenti zajedničke karotidne arterije, bifurkacija te proksimalni i distalni segmenti unutarnje i vanjske karotidne arterije na bolesniku u supinacijskom položaju. Sve preglede obavio je isti liječnik standardnom tehnikom uporabom pulsno-g doplerskog skenera (sonda od 6 MHz, Siemens »Sonoline«, Njemačka). Svi segmenti evaluirani su longitudinalno i transverzalno s anteriornim, lateralnim i posteriorim pristupom. Aterosklerotska promjena definirana je kao plak kad je debljina intima-medija bila veća od 1,3 mm.¹⁷ Ultrazvučni nalaz s jednim ili više takvih aterosklerotskih plakova ocijenjen je kao pozitivan nalaz. Stenoza karotidne arterije evaluirana je obojenim doplerom.¹⁸ Prema ultrazvučnom nalazu karotidnih arterija bolesnici su podijeljeni u dvije skupine. Prvu su činili bolesnici u kojih su nađene morfološki normalne stijenke karotidnih arterija ili pak plakovi koji ne dovode do značajnih suženja lumena krvne žile (<50%). Drugu skupinu činili su bolesnici u kojih je registrirano suženje lumena krvne žile ≥50% ili značajna ulceracija aterosklerotskog plaka.

Statistička obrada. Podaci su obrađeni statističkim paketom Statistica 6. Numeričke varijable izražene su srednjom vrijednošću ±S.D. Neparametrijske varijable izražene su u postocima. Usporedba dviju skupina ispitanika učinjena je primjenom t-testa za numeričke varijable (dob, koncentracije lipida) te hi-kvadrat testa za neparametrijske varijable (pušenje, dijabetes, hipertenzija). Logistička regresijska postupna analiza primijenjena je za suženje karotidne arterije kao ovisnu varijablu i rizične čimbenike kao neovisne varijable.

Rezultati

Srednje vrijednosti lipida u serumu muškaraca s tranzitornom ishemijskom atakom (n=56) bile su u granicama normale (tablica 1). U prvoj skupini bolesnika s normalnim ili blago promijenjenim karotidama (<50% suženje lumena) bilo je 36 muškaraca (64,3%), dok je drugu skupinu s umjereno ili jako izraženim suženjem karotidnih arterija (≥50% lumena) činilo 20 muškaraca (35,7%). Primjenom t-testa uspoređene su te dvije skupine bolesnika s obzirom na životnu dob i koncentraciju lipida u serumu (ukupni kolesterol, LDL i HDL-kolesterol, trigliceridi), no nisu nađene statistički značajne razlike među njima (tablica 2). Valja napomenuti da je razina ukupnog kole-

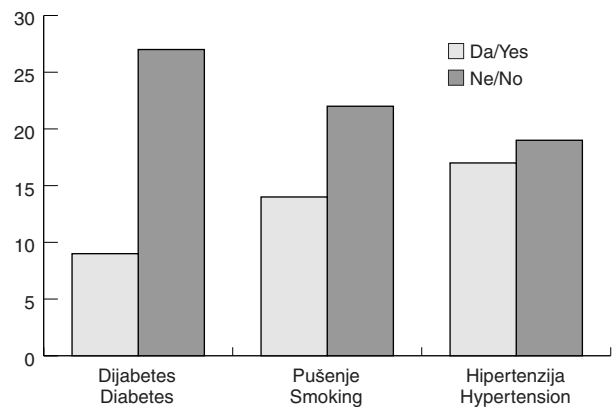
Tablica 1. Razine lipida u serumu muškaraca s tranzitornom ishemijskom atakom (n=56)

Pokazatelj Parameter (mmol/L)	$\bar{X} \pm S.D.$
Ukupni kolesterol/Total cholesterol	5,15 ± 1,31
LDL-kolesterol/LDL cholesterol	2,70 ± 1,17
HDL-kolesterol/HDL cholesterol	1,05 ± 0,58
Trigliceridi/Triglycerides	1,68 ± 0,92

Tablica 2. Dob i razine lipida u serumu bolesnika s blagim (N=36) i značajnim suženjem (N=20) karotidnih arterija

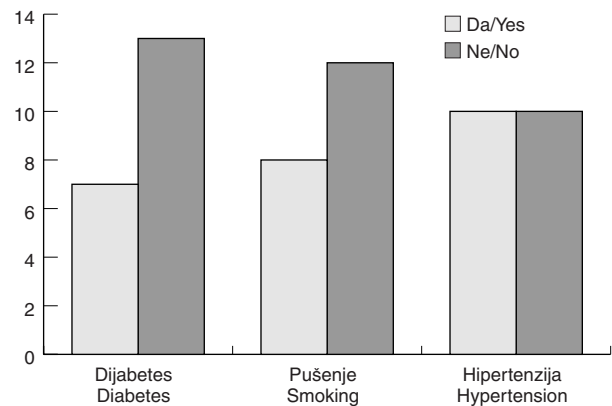
Table 2. Age and serum lipid levels in patients with mild (N=36) and significant (N=20) carotid stenosis

Pokazatelji Parameters	$\bar{X} \pm S.D.$ N=36	$\bar{X} \pm S.D.$ N=20	P
Ukupni kolesterol (mmol/L) Total cholesterol	5,4 ± 1,34	5,14 ± 1,25	0,45
LDL-kolesterol (mmol/L) LDL cholesterol	2,97 ± 1,24	3,05 ± 1,14	0,81
HDL-kolesterol (mmol/L) HDL cholesterol	1,17 ± 0,69	1,21 ± 0,89	0,87
Trigliceridi (mmol/L) Triglycerides	2,04 ± 1,03	1,76 ± 0,74	0,28
Dob (godine) Age (years)	61 ± 9,9	66 ± 7,47	0,06



Slika 1a. Učestalost rizičnih čimbenika u bolesnika s blagom aterosklerozom karotidnih arterija (N=36)

Figure 1a. Incidence of risk factors in patients with mild carotid atherosclerosis (N=36)



Slika 1b. Učestalost rizičnih čimbenika u bolesnika sa značajnim suženjem karotidnih arterija (N=20)

Figure 1b. Incidence of risk factors in patients with severe carotid atherosclerosis (N=20)

sterola bila čak i nešto niža, a HDL-kolesterola viša u ispitanika sa značajno suženim karotidnim arterijama. Ipak, u toj skupini ispitanici su bili neznatno stariji (\bar{x} =66 godina, S.D.=7,47).

Hi-kvadrat testom nije dokazana nikakva značajna razlika u zastupljenosti pušača, dijabetičara i hipertoničara između bolesnika prve i druge skupine (slika 1a i 1b).

Primjenom logističke regresijske postupne analize u kojoj je neovisna varijabla suženje karotidne arterije (kao kategorij-

ska varijabla DA=suženje >50%, NE=suženje <50%), a potencijalni prediktori (neovisne varijable): životna dob (deka-de), pušenje (da-ne), hipertenzija (da-ne), dijabetes (da-ne), LDL-kolesterol (mmol/L) i trigliceridi (mmol/L) našlo se da je jedini nezavisni značajni prediktor životna dob, i to s relativnom šansom od 2,0 (95% CI:1-4.3).

Rasprava

Niz istraživanja upozorio je na ovisnost rizičnih čimbenika u nastanku moždanog udara o životnoj dobi.^{1,2,8,11,12} Utjecaj dobi na razvitak ateroskleroze tumači se dvojakom – mehanizmom fizioloških vaskularnih promjena i vremenski duljem izlaganju tradicionalnim čimbenicima rizika.^{19,20} Ovisno o životnoj dobi mijenja se i značajnost učinka pojedinih čimbenika rizika. Tako je u starijoj populaciji hipertenzija, uz pušenje, najviše povezana s povećanom prevalencijom karotidne ateroskleroze. U mlađih bolesnika pak aterosklerotski su se plakovi na karotidnim arterijama češće javljali u dijabetičara.²¹

Iako su rezultati nekih istraživanja upućivali na izravnu povezanost koncentracije kolesterola u serumu s debljinom stijenke karotidne arterije, druga nisu uspjela dokazati jasnu i čvrstu povezanost koncentracije kolesterola i smrtnosti zbog moždanog udara.^{22,23} Čini se da je učinak lipida u serumu na cerebrovaskularnu bolest ovisan o dobi, pa se nakon 50. godine života smanjuje, a nakon 60. godine čak možda i nestaje.¹⁹ Rezultati našeg istraživanja pokazali su normalne razine lipida (ukupnog kolesterola, LDL i HDL-kolesterola te triglicerida) u serumu bolesnika s tranzitornom ishemijskom atakom.²⁴ Normolipemičke vrijednosti zabilježene su čak i u skupini bolesnika u kojih su registrirane uznapredovale aterosklerotske promjene te značajne smetnje protoka krvi kroz karotide. Nije dokazana nikakva povezanost razine lipida sa stupnjem karotidne ateroskleroze, a ni s godinama života.

Nadalje, rezultati ovog istraživanja pokazali su visoku učestalost dijabetesa (28,6%), pušenja (39,3%) i hipertenzije (48,2%) u muškaraca s tranzitornom ishemijskom atakom. No, incidencija ovih čimbenika rizika nije bila veća u skupini bolesnika sa značajnim suženjem lumena karotidnih arterija (>50%), niti je dokazana njihova povezanost sa stupnjem karotidne ateroskleroze. Nasuprot ovakvim spoznajama, ostala istraživanja koja su razmatrala povezanost debljine intima-medija, aterosklerotskih plakova ili suženja karotidnih arterija s rizičnim čimbenicima razmimoilaze se jedino oko stupnja povezanosti pojedinačnih čimbenika s aterosklerotskim promjenama. Tako se pušenje smatra sve važnijim čimbenikom rizika u nastanku moždanog infarkta, a neki rezultati upućuju na povezanost ne samo aktivnog već i pasivnog pušenja, s debljinom stijenke karotidne arterije.^{25,26} Hipertenzija je pak prema nekim studijama najvažniji čimbenik rizika za nastanak cerebrovaskularne, ali i kardiovaskularne bolesti.^{13,27,28} Mehanizmi kojima povišeni arterijski tlak potiče nastanak ateroskleroze vjerojatno uključuju izmijenjenu funkciju endotela, hemodinamički stres i brojne metaboličke promjene.^{29,30} Izgleda da granična hipertenzija potiče nastanak zadebljanja intime-medije arterije, ali ne utječe značajno na razvitak karotidnih aterosklerotskih plakova i stenozu arterije.¹⁴

U našem istraživanju 48,2% bolesnika bili su hipertoničari, a oni su bili podjednako zastupljeni i u skupini ispitanika s blagim ili nikakvim aterosklerotskim promjenama stijenki karotida, kao i u onoj sa značajnim promjenama karotidnog protoka. Naši su rezultati sukladni s postavkama o hipertenziji kao čimbeniku rizika u poticanju ateroskleroze zbog djelovanja na debljinu stijenke. Vrijednosti arterijskoga krvnog tlaka mjerene tijekom boravka u bolnici svim bolesnicima bile su u granicama normale ili se radilo o umjerenoj hipertenziji. S obzirom na to da su te vrijednosti praćene tijekom kratkog

vremena (ovo nije bila »follow up« studija), odlučili smo se hipertenziju uvrstiti kao neparametrijsku varijablu (da-ne), što je onemogućilo precizniju statističku obradu.

Primjenom logističke regresijske postupne analize dokazali smo da je životna dob jedina relevantna odrednica za nastanak ateroskleroze karotidne arterije u bolesnika s tranzitornom ishemijskom atakom.

Ovakvi rezultati vjerojatno su djelomice i posljedica malog i izabranog (samo bolesnici s tranzitornom ishemijskom atakom) uzorka, ali istodobno upućuju na potrebu prospektivnog istraživanja na većem broju bolesnika kako bi dobili svoju konačnu potvrdu.

LITERATURA

1. *Elkind MS, Sacco*. Stroke risk factors and stroke prevention. *Semin Neurol* 1998;18:429–40.
2. *Muller HR, Buser MW*. Smoking and hypertension: risk factors for carotid stenosis. *J Neurol* 1991;238:97–102.
3. *Elmore EM, Mosquera A, Weinberger J*. The prevalence of asymptomatic intracranial large vessel disease: the role of diabetes. *J Neuroimaging* 2003;13:224–7.
4. *Heiss G, Sharrett AR, Barnes R, Chambles LE, Szklo M*. Carotid atherosclerosis measured by B-mode ultrasound in population: association with cardiovascular risk factors in the ARIC study. *Am J Epidemiol* 1991;134:250–6.
5. *O'Leary DM, Polar JF, Kronmal RA*. Distribution and correlates of sonographically detected carotid artery disease in the Cardiovascular Health Study. *Stroke* 1992;23:1752–60.
6. *Craven TE, Ryu JE, Espeland MA, Kahl FR, McKinney WM, Toole JF, MacMahon MR, Tompson CJ, Heiss G, Crouse JR III*. Evaluation of the association between carotid artery atherosclerosis and coronary artery stenosis: a case-control study. *Circulation* 1990;82:1230–42.
7. *O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK Jr*. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. *N Engl J Med* 1999;340:14–22.
8. *Wolf PS, Kannel WB, Dawber TR*. Prospective investigation: the Framingham Study and the epidemiology of stroke. *Adv Neurol* 1978;19:107–20.
9. *Frank JW, Reed DM, Grove JS, Benfante R*. Will lowering population levels of serum cholesterol affect total mortality? *J Clin Epidemiol* 1992;45:333–46.
10. *Lindstrom E, Boysen G, Nyboe J*. Influence of total cholesterol, high density lipoprotein cholesterol, and triglycerides on risk of cerebrovascular disease: the Copenhagen City Heart Study. *BMJ* 1994;309:11–5.
11. *Prospective Study Collaboration*. Cholesterol, diastolic blood pressure and stroke: 13.000 strokes in 450.000 people in 45 prospective cohorts. *Lancet* 1995; 346:1647–53.
12. *Leppala JM, Virtamo J, Fogelholm R*. Different risk factors for different stroke subtypes: association of blood pressure, cholesterol and antioxidants. *Stroke* 1999;30:2535–40.
13. *Lemne C, Jogestrand T, De Faire U*. Carotid intima-media thickness and plaque in borderline hypertension. *Stroke* 1995;26:34–39.
14. *Su TC, Jeng JS, Chien KL, Sung KC, Hsu HC, Lee YT*. Hypertension status is the major determinant of carotid atherosclerosis. *Stroke* 2001;32:2265–78.
15. *International Committee for Standardization in Haematology (ICSH)*: Standardization of blood specimen collection procedure for reference values. *Clin Lab Haematol* 1982;4:83–6.
16. *Friedwald WT, Levy RI, Fredrickson DS*. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma, without the use of preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972;18:499–502.
17. *Zanchetti A, Bond MG, Hennig M i sur*. Risk factors associated with alterations in carotid intima-media thickness in hypertension: baseline data from the European Lacidipine Study on Atherosclerosis. *J Hypertens* 1998;16:949–61.
18. *Lovrenčić-Huzjan A, Bosnar-Puretić M, Vuković V, Malić M, Thaller N, Demarin V*. Correlation of carotid color doppler and angiographic findings in patients with symptomatic artery stenosis. *Acta Clin Croat* 2000;39:215–20.
19. *Wilson PWF, Hoeg JM, D'Agostino RB i sur*. Cumulative effects of high cholesterol levels, high blood pressure and cigarette smoking on carotid stenosis. *New Engl J Med* 1997;337:561–562.
20. *Stevens J, Jianwen C, Pamuk ER, Williamson DF, Thun MJ, Wood JL*. The effect of age on association between body-mass index and mortality. *New Engl J Med* 1998;338:1–7.
21. *Zimarino M, Cappeletti L, Venarucci V, Gallina S, Scarpignato M, Acciai N, Calafiore AM*. Age-dependence of risk factors for carotid stenosis: an

- observational study among candidates for coronary arteriography. *Atherosclerosis* 2001;159:165–73.
22. MacMahon S, Sharpe N, Gamble G, Hart H, Scott J, Simes J, White H. Effects of lowering average or below-average cholesterol levels on the progression of carotid atherosclerosis. *Circulation* 1998; 97:1784–90.
 23. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study. *Lancet* 1994; 344:1383–9.
 24. Third Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Europ J Cardiovasc Prevent Rehabil* 2003;10(suppl 1):s1–78.
 25. Tell GS, Polak JF, Ward BJ, Kittner SJ, Savage PJ, Robbins J for the Cardiovascular Health Study (CHS) Collaborative Research Group. Relation of smoking with carotid artery wall thickness and stenosis in older adults. *Circulation* 1994;90:2905–8.
 26. Howard G, Burke GL, Szklo M, Tell GS, Eckfeldt S, Evans G, Heiss G. Active and passive smoking are associated with increased carotid wall thickness. *Arch Int Med* 1994;154:1272–82.
 27. O'Donnel CJ, Ridker PM, Glynn RJ, Berger K, Ajani JE, Mennekens CH. Hypertension and borderline isolated systolic hypertension increased risks of cardiovascular disease and mortality in male physicians. *Circulation* 1997; 95:1132–7.
 28. Pan WH, Bai CH, Chen JR, Chiu HC. Associations between carotid atherosclerosis and high factor VIII activity, dyslipidemia and hypertension. *Stroke* 1997;28:88–94.
 29. Panza JA, Quyyumi AA, Brush JE, Epstein SE. Abnormal endothelium-dependent vascular relaxation in patients with essential hypertension. *New Engl J Med* 1990;323:22–7.
 30. Ilyama K, Nagano M, Yo Y, Nagano N, Kamide K, Higaki J, Mikami H, Ogihara T. Endothelial dysfunction exists in patients with hypertension and precedes overt atherosclerotic disease. *Am Heart J* 1996;132:779–82.

ZASTUPLJENOST NEINVAZIVNIH (Tis) I MINIMALNIH INVAZIVNIH KARCINOMA (T1a,b) MEĐU KARCINOMIMA DOJKE U SPLITSKOJ REGIJI

THE PROPORTION OF NON-INVASIVE (Tis) AND MINIMAL INVASIVE CANCERS (T1a,b) AMONG BREAST CANCERS IN SPLIT REGION

JOŠKO BEZIĆ, DAVORKA SUTLOVIĆ, SNJEŽANA TOMIĆ,
IVANA KUZMIĆ-PRUSAC, ANTONIO ALUJEVIĆ, BRANKA VRBIČIĆ*

Deskriptori: Dojka, tumori – patologija, epidemiologija; Karcinom in situ – patologija, epidemiologija; Tumori, invazivnost; Hrvatska – epidemiologija

Sažetak. Zbog provođenja programa mamografskog probira te unapređenja javnozdravstvenih mjera u svrhu ranog otkrivanja karcinoma dojke, u svijetu se biopsije tkiva dojke sve više obavljaju u svrhu patohistološke dijagnostike nepalpabilnih, mamografski otkrivenih promjena. U usporedbi s razdobljem prije uvođenja mamografskog probira, biopsije mamografski otkrivenih promjena sadržavaju znatno veći broj minimalnih invazivnih karcinoma (T1a,b), neinvazivnih (*in situ*) karcinoma (Tis) te karcinoma s prognostički povoljnim histološkim podtipovima. Cilj ovoga rada bio je procijeniti osnovne patohistološke karakteristike karcinoma dojke u splitskoj regiji, s posebnim naglaskom na neinvazivne (*in situ*) karcinome te minimalne invazivne karcinome dojke. Rezultati rada su dobiveni analizom patohistoloških obilježja 937 karcinoma dojke operiranih u KB Split u petogodišnjem razdoblju (1997–2001), a koji su otkriveni u sredini u kojoj ne postoji program ranog otkrivanja raka dojke. Proporcija minimalnih invazivnih karcinoma (T1a,b) iznosila je 15,16%, a *in situ* karcinoma (Tis) 2,78% u ukupnoj seriji. Udio bolesnica s pozitivnim aksilarnim limfnim čvorovima (N1) u čitavoj seriji bio je 42,9%, a u skupini minimalnih invazivnih karcinoma 14,78%. Mali postotak neinvazivnih karcinoma te minimalnih invazivnih karcinoma dojke u splitskoj regiji nameće potrebu provođenja aktivnih mjera ranog otkrivanja karcinoma dojke, s posebnim naglaskom na uvođenje organiziranoga mamografskog probira dijela ženske populacije.

Descriptors: Breast neoplasms – pathology, epidemiology; Carcinoma in situ – pathology, epidemiology; Neoplasm invasiveness; Croatia – epidemiology

Summary. As a result of the use of screening mammography and the introduction of programs for early detection of breast cancers, many breast biopsies are now performed for small, non-palpable, mammographically detected abnormalities. In contrast to breast biopsies in the premammographic era, breast biopsies for mammographic abnormalities contain a greater number of minimal invasive breast cancers (T1a,b), non-invasive-*in situ* cancers (Tis), and histological types of breast cancers with excellent prognosis. The aim of this study was to estimate the basic histopathologic features of breast cancers in Split region, with emphasis on *in situ* and minimal invasive cancers. The results of this study are achieved by analysis of pathohistologic characteristics of 937 breast cancers surgically removed in Split Clinical Hospital in the five year period (1997–2001), detected in population without early breast cancer detection programs. The proportion of minimal invasive cancers (T1a,b) and *in situ* cancers (Tis) was 15.16% and 2.78%, respectively. Axillary nodal metastases (N1) occurred in 42.9% of patients of the whole

* Odjel za patologiju, citologiju i sudsku medicinu, Klinička bolnica Split (Joško Bezić, dr. med.; mr. sc. Davorka Sutlović, dipl. ing.; doc. dr. sc. Snježana Tomić, dr. med.; doc. dr. sc. Ivana Kuzmić-Prusac, dr. med.; mr. sc. Antonio Alujević, dr. med.; Branka Vrbičić, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Dr. J. Bezić, Odjel za patologiju, citologiju i sudsku medicinu, Klinička bolnica Split, Spinčićeva 1, 21000 Split
Primljeno 30. listopada 2002., prihvaćeno 12. veljače 2004.