

HORMONSKA SENZITIVNOST TUMORA KOD BOLESNICA SA RAKOM DOJKE

Ivana Pešić¹, Miloš Krstić¹, Miljana Pavlović¹, Dejan Ilić² i Kontsmans Dimitrios³

Karcinom dojke je najčešća maligna neoplazma kod žena. Prisustvo hormonskih receptora na malignim ćelijama utiče na prognozu i primenu adekvatne terapije. U radu je ispitivan estrogen i progesteron receptorski status u odnosu na starost bolesnica i klinički stadijum bolesti. Analizirano je 449 bolesnika obolelih od karcinoma dojke, prosečne starosti 56.2 ± 12 godina, lečenih na Klinici za onkologiju KC Niš i operisanih na Klinici za hirurgiju KC Niš, podeljenih u četiri grupe: I grupa - 246 bolesnika sa ER+/PR+ receptorima; II grupa - 45 bolesnika sa ER+/PR- receptorima; III grupa - 20 bolesnika sa ER-/PR+ receptorima i IV grupa - 109 bolesnika sa ER-/PR- receptorima. Klinički stadijum tumora je definisan kao operabilni, lokalno uznapredovali i metastatski, pri čemu je izvršena i starosna stratifikacija bolesnika. Receptorski status je određen kod 440 bolesnika, dok kod 9(2%) nije poznat. U odnosu na ukupan broj ispitanih, ER+/PR+ je registrovan kod 54.7%, ER+/PR- kod 14.0%, ER-/PR+ kod 4.5%, a 24.3% kod ER-/PR-. Najčešće je zastupljen hormonosenzitivni tumor dojke (76%) u odnosu na nesenzitivne tumore (24%). Od hormonosenzitivnih najčešće su bili zastupljeni Er+/Pr+ tumori sa 58%, a najređe Er-/Pr+ tumori sa 4%. Kod žena mlađih od 40 godina dominira hormonska nesenzitivnost (55%). Sa starošću bolesnica dolazi do porasta učestalosti hormonosenzitivnih tumora, koji dominiraju kod bolesnika starijih od 70 godina. Operabilni tumor je nađen kod 78.64%, lokalno uznapredovali kod 18.18%, a metastatski kod 3.18%. Hormonosenzitivni tumori su značajno češće operabilni a ređe lokalno uznapredovali od nesenzitivnih tumora ($Hi=8.2$, $p<0.01$). Metastatski tumori nisu pokazivali značajniju razliku u hormonskoj senzitivnosti. *Acta Medica Medianeae 2007;46(2):29-30.*

Ključne reči: karcinom dojke, hormon senzitivni tumori, estrogen, progesteron

Medicinski fakultet u Nišu¹

Sanofi aventis u Nišu²

City hospital, Kozani, Greece³

Kontakt: Ivana Pešić
Božidarčeva 22
18000 Niš, Srbija
E-mail: sestrep@eunet.yu

Uvod

Tumor dojke je jedan od najvećih zdravstvenih strahova žene. Takav stah opravdava činjenica da je rak dojke najčešća vrsta zločudnog tumora koji se često razvija podmuklo u formi bezbolnog tumora i bez subjektivnih tegoba. Bolesnik i njegova okolina doživljavaju je kao tešku, nezasluženu kaznu koja posle mnogo patnji i muka vodi fatalnom ishodu. On predstavlja najčešći maligni tumor kod žena širom sveta i čini 20% svih neoplazmi kod žena Evrope. Zbog učestalosti i posledica, rak dojke predstavlja veliki socijalno – medicinski problem.

Svake godine u svetu od raka oboli preko 10 miliona osoba. U najvećem broju slučajeva reč je o raku pluća (1.350.000 novoobolelih osoba godišnje), raku dojke (1.115.000 žena godišnje) i raku debelog creva (oko milion osoba). Velike su geografske razlike u broju novootkrivenih slučajeva, pa je uobičajena podela na zemlje visokog

rizika (Severna Amerika i severna Evropa), srednjeg rizika (Južna Amerika i južna Evropa) i zemlje niskog rizika (Azija i Afrika) (1).

U Srbiji, prema podacima Registra za rak Centralne Srbije (2) i Registra za maligne neoplazme Vojvodine (3), od malignih bolesti svake godine oboli oko 30000 osoba. Karcinom dojke je najčešća maligna neoplazma kod žena i ima veliki značaj zbog neprekidnog porasta incidence i mortaliteta. Svake godine u Srbiji se registruje oko 4000 novih slučajeva, a umire oko 1300 žena (4,5). Najnoviji podaci ukazuju na stagnaciju mortaliteta u odnosu na morbiditet u većini zemalja sveta, što se objašnjava savremenijim metodama detekcije i lečenja.

Brojni su faktori rizika za karcinom dojke koji mogu delovati rano (inicijatori) i/ili kasnije (promotori). Najvažniji su: godine starosti, starije prvorotkinje (rođenje prvog deteta nakon 30. godine), genetski, nutritivni i hormonski faktori, prethodni karcinom dojke, promene u grudima (atipična hiperplazija ili lobularni karcinom *in situ*), faktori sredine (zračenje). Uprkos poznatim faktorima rizika za nastanak karcinoma dojke, kod 50% žena oni ostaju neotkriveni (5). Genetski faktori (mutacija BRCA1 i BRCA2 tumor supresor gena) odgovorni su za 5-10% slučajeva karcinoma dojke. Na najznačajnije faktore rizika, kao što su starost i genetski faktori, nije moguće uticati, ali je moguće u izvesnoj meri uticati na

reprodukтивne i hormonalne faktore uz "zdrav način života" koji podrazumeva pravilnu ishranu uz regulaciju telesne težine i redovne fizičke aktivnosti.

Karcinom dojke je prototip hormonski zavisnog tumora i oko 1/3 obolelih će pozitivno odgovoriti na endokrinu terapiju. U prosudjivanju stepena hormonske senzitivnosti značajni faktori su estrogenski receptori (ER) i progesteronski receptori (PR) jer su otvorene nove mogućnosti lečenja primenom lekova koji "blokiraju" receptore. Značaj njihovog određivanja je naglašen najnovijim preporukama za individualni terapijski pristup kod bolesnica sa karcinomom dojke (6).

Imajući u vidu da rizik oboljevanja od karcinoma dojke nije moguće otkloniti neophodna je sekundarna prevencija, koja podrazumeva programe za rano otkrivanje i programe skrininga. Skrining podrazumeva organizovanu primenu skrining testa u zdravoj populaciji i otkrivanje još neprepoznatih slučajeva bolesti (7). Programi za rano otkrivanje usmereni su na: zdravstveno просвеćivanje stanovništva, edukaciju zdravstvenih radnika, izrade preporuka za rano otkrivanje itd.

Za dojke mlađih žena važna dijagnostička metoda (nakon fizikalnog pregleda) je ultrazvuk, jer je njegova osetljivost i specifičnost u tom dobu veća od mamografije. Razlog tome je činjenica da većina zapremine dojke u generativnom dobu predstavlja hiperehogeno žlezdano tkivo, dok su u menopauzi žlezda i parenhim zamenjeni hipoehogenim masnim tkivom. Kod starijih žena metode su komplementarne, ali se zbog jednostavnosti izvođenja pregleda i zadovoljavajuće osetljivosti preferira mamografija.

Prema preporukama Evropske Unije, skrining karcinoma dojke treba sprovoditi putem mamografskih pregleda žena starosti od 50 do 69 godina na 2-3 godine uz organizovano pozivanje i praćenje žena. Mamografija je rengenski pregled dojki, koji se koristi radi preciznijeg utvrđivanja različitih promena u tkivu dojke, kao i za detekciju onih promena koje zbog svoje neznatne veličine nisu dostupne palpabilnom pregledu. Primena ovog skrininga u Evropi i SAD redukuvala je mortalitet za 20-30%.

Cilj istraživanja

Imajući u vidu učestalost karcinoma dojke, morbiditet i mortalitet kod ženske populacije i prediktivni značaj hormonskog statusa za prognozu bolesti i primenu adekvatne terapije, cilj rada bio je određivanje estrogen i progesteron receptorskog statusa u odnosu na starost bolesnica i klinički stadijum bolesti.

Bolesnice i metodologija

Opšti metodološki pristup je komparacija podataka dobijenih retrospektivnom analizom medicinske dokumentacije i hospitalnih registara.

U periodu praćenja od 3 godine (2003-2005) na Klinici za onkologiju analizirano je 449 bolesnica obolelih od karcinoma dojke, koje su

nakon Ph verifikacije raka dojke nastavile lečenje na Klinici za onkologiju Kliničkog centra u Nišu.

U odnosu na hormonski status sve bolesnice su podeljene u četiri grupe:

- **I grupa** - obuhvata 246 bolesnica sa ER+/PR+ receptorima,
- **II grupa** - obuhvata 45 bolesnica sa ER+/PR-receptorima,
- **III grupa** - obuhvata 20 bolesnica sa ER-/PR+ receptorima,
- **IV grupa** - obuhvata 109 bolesnica sa ER-/PR-receptorima.

Tokom analize podataka urađena je starosna stratifikacija bolesnica, pri čemu su posebno izdvajane bolesnice mlađe od 36 godina u trenutku postavljanja dijagnoze.

Bolesnice iz sve četiri grupe sagledane su u odnosu na klinički stadijum tumora, koji je definisan kao operabilni, lokalno uznapredovali i metastatski.

Sve bolesnice obrađene su na Klinici za onkologiju KC Niš. Opservaciona studija je obuhvatila bolesnice lečene na Klinici u periodu od januara 2003. do decembra 2005. godine.

Podaci su obrađeni korišćenjem standarnih deskriptivnih statističkih metoda (srednja vrednost, standardna devijacija i procentualna zastupljenost). Rezultati su analizirani upotrebom odgovarajućih testova, u zavisnosti od veličine grupe, vrste obeležja i tipa distribucije. Statistička obrada je urađena unutar i između definisanih grupa.

U radu je primenjeno više vrsta testova: Student-ov t test za uparene i neuparene uzorke, χ^2 test, Mantzel Haencel-ov test i Fisher-ov test egzaktne verovatnoće.

Statistička obrada je urađena programima Excel 7.0 i SPSS 11.0 u Windows 98 okruženju, pri čemu su rezultati prikazani tabelarno i grafički.

Rezultati

U periodu praćenja od 3 godine (2003-2005) na Klinici za onkologiju ukupno je lečeno 449 bolesnica obolelih od karcinoma dojke. Receptorski status je određen kod 440 bolesnica, dok kod 9 (2%) nije poznat. U odnosu na ukupan broj ispitivanih žena, ER+/PR+ je registrovan kod 54.7%, ER+/PR- kod 14.0%, ER-/PR+ kod 4.5% a 24.3% bolesnica nije bilo hormon senzitivno. Opšte karakteristike bolesnica i hormonska senzitivnost bolesti pri dijagnozi prikazane su u Tabeli 1.

Prosečna starost bolesnica obolelih od karcinoma dojke je 56.2 ± 12 godina, pri čemu urađeni Student-ov T test nije pokazao značajniju razliku u starosti bolesnica koje pripadaju ispitivanim grupama. Urađena neparametrikska analiza Mantzel Haencel-ovim testom takođe nije potvrdila postojanje razlike u mestu stanovanja između ispitivanih grupa.

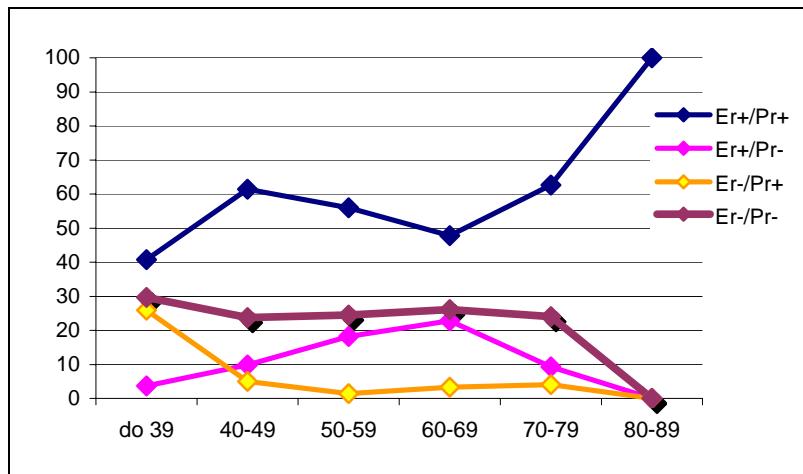
Kod ispitanih žena najčešće je bio zastupljen hormonosenzitivni tumor dojke (ER+/PR+, ER+/PR-, ER-/PR+) (76%) u odnosu na nesenzitivne (ER-/Pr-) tumore (24%). Od hormono-senzitivnih najčešće su bili zastupljeni Er+/Pr+ tumori sa 58%, dok je najredni nalaz od samo 4% bio Er-/Pr+ tumora.

Tabela 1. Opšte karakteristike ispitivanih bolesnica

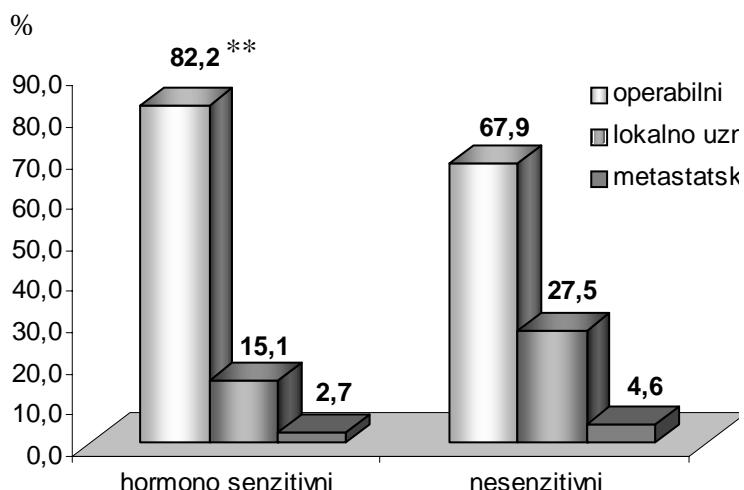
karakteristike receptora	broj	(%)	starost (god)	mesto stanovanja	
				grad	selo
Er+/Pr+	246	54.7	55.5±11.9	154	92
Er+/Pr-	65	14.5	57.4±9.02	46	19
Er-/Pr+	20	4.5	54.2±15.1	9	11
Er-/Pr-	109	24.3	57.6±11.9	65	44
neodređeno	9	2.0	67.4±7.7	4	5
ukupno	449	100.0	56.2±12	278	171

Tabela 2. Klinički stadijum i receptorski status

stadijum	Er+/Pr+	Er+/Pr-	Er-/Pr+	Er-/Pr-	ukupno
operabilni	207	49	16	74	346
lokalno uznapredovali	33	13	4	30	80
metastatski	6	3	0	5	14
ukupno	246	65	20	109	440



Grafikon 1. Hormonski status i starost bolesnica kod primarnog Ca dojke



**p<0.01

Grafikon 2. Klinički stadijum bolesti i hormonski status tumora

Starosna struktura bolesnica i učestalost kombinacija hormonskog statusa sa trendom kretanja u odnosu na starost bolesnica prikazan je na Grafikonu 1. Uočava se da je najveći broj bolesnica bio u starosnoj grupi od 50 do 59 godina, a zatim u grupama od 40 do 49 i 60 do 69 godina. Najmanji broj bolesnica je pripadao grupi od 80 do 89 godina.

Uočljivo je da kod žena mlađih od 40 godina dominira hormonska nesenzitivnost, koja je prisutna u oko 55% svih slučajeva. Sa starošću bolesnica dolazi do pada učestalosti hormon nesenzitivnih tumora i porasta hormon senzitivnih tumora, koji u potpunosti dominiraju kod bolesnica starijih od 70 godina.

Broj bolesnica i njihov receptorski status u odnosu na klinički stadijum bolesti kod karcinoma dojke prikazan je u Tabeli 2. Operabilni tumor je nađen kod 78.64%, lokalno uznapredovali kod 18.18%, a metastatski kod 3.18%.

Urađena analiza varijanse pokazuje da postoji značajna razlika u zastupljenosti kliničkih stadijuma između grupa bolesnica sa različitim receptorskim kombinacijama ($F=3.75$, $p<0.05$). Urađena post hoc analiza ukazuje da je ova razlika između grupa sa ER+/PR+ i ER-/PR- (Tuckey HSD, $p<0.05$), tj. da su operabilni tumori znatno češće bili ER+/PR+.

Hormonska senzitivnost i klinički stadijum bolesti prikazani su na Grafikonu 2.

Hormonosenzitivni tumori (ER+/PR+, ER+/PR-, ER-/PR+) bili su operabilni u 82.2% i lokalno uznapredovali u 15.1%. Nesenzitivni tumori su bili operabilni u 67.9% i lokalno uznapredovali u 27.5%. Urađeni Mantzel Haencel-ov test potvrdio je da su hormon senzitivni tumori značajno češće operabilni a ređe lokalno uznapredovali od nesenzitivnih tumora ($Hi^2=8.2$ $p<0.01$). Metastatski tumori nisu pokazivali značajniju razliku u hormonskoj senzitivnosti ($p=NS$).

Diskusija

Karcinom dojke je zbog svojih epidemioloških i bioloških osobina najznačajnija maligna bolest kod žena. Svake godine u Srbiji oboli oko 4000 žena, a umire 1300.

Svetska zdravstvena organizacija je procenila da će u ovom veku svaka 8. žena na planeti oboleti od ove bolesti. Broj novoobolelih je u stalnom porastu i u svetu je to 1-2% godišnje, dok je kod nas taj broj u ovoj godini skočio za 10% u odnosu na 2003. Pik incidence se sve više pomera prema mlađim ženama. Pre deset godina karcinom dojke se najčešće javljao oko 65. godine, a danas oko 55. godine života. Prema podacima Instituta za onkologiju i radiologiju u Beogradu, prosečna starost bolesnica je 56 godina i ona je identična proseku godina naših bolesnica. Obolele žene u SAD-u, Australiji, Latino Američkim zemljama, Australiji i drugim zemljama, prosečne su starosti oko 50 godina (8).

Kao važan prognostički i prediktivni faktor karcinoma dojke jeste status estrogenih i progesteronskih receptora. Visok sadržaj receptora ukazuje da će odgovor na endokrinu terapiju biti

pozitivan. Oko 70% primarnog karcinoma dojke ima pozitivne estrogenске receptore, dok je 30% negativno (9). Pozitivan receptorski status koreliše sa povoljnim prognostičkim karakteristikama, uključujući nizak stepen čelijske proliferacije i histološke dokaze diferencijacije tumora (10).

Rezultati studija pokazuju da oko 70% primarnog karcinoma dojke izražava estrogenске receptore, dok je 30% ER-negativno (11), što se bitno ne razlikuje od rezultata dobijenih kod ispitivanih žena u našoj studiji, gde je ER+ 69.27% i ER- 30.73%, a PR+ 4.45 %.

Niži procenat ekspresije ER+ 32.1% u karcinomu dojke sreće se u populaciji žena u Indiji. Ovo se delimično može objasniti češćom pojavom karcinoma dojke kod mlađih žena sa visokim gradusom tumora, jer su one skoro deset godina mlađe nego u zapadnim zemljama (12). Nasuprot ovom, studije Lua (13) sprovedene u Kini beleže 73,5% ER+ i 65,5 % PR+.

U do sada objavljenim rezultatima Barnsa i sar. u evropskoj populaciji je oko 50% karcinoma ER+/PR+, 25% je ER-/PR-, 20% je ER+/PR- i oko 5% je ER-/PR+. Naši rezultati ne pokazuju bitnu razliku osim (ER+/PR- 15% i ER+/PR+ 55%).

Neobičan je rezultat ispitivanja u Indiji koji pokazuje visok nivo progesteronskih receptora ER-/PR+ (21,1 % u odnosu na 5%). Ovakav model receptorskog statusa bio je izražen kod bolesnica sa mekotkivnim i metastazama CNS-a. Podaci idu u prilog stavu da je ovo jedna biološki i klinički definisana podgrupa koja zahteva dalje detaljne analize i procene (3).

U našoj ispitivanoj grupi ER+/PR+ karcinomi su bili zastupljeni sa 55%, sa znatno većom zastupljenosti od 70,3% kod bolesnica preko 50 godina u odnosu na podatke iz literature koji pokazuju zastupljenost od 49%, što se može objasniti i brojem ispitivanih bolesnica. Koncentracija ER-/PR- bila je izraženija kod mlađih bolesnica što korelira sa podacima iz literature.

Receptor pozitivni karcinomi dojke su češći u postmenopauzi 80,3%, dok receptor negativne nalazimo češće u mlađim dobnim grupama 41,2%. Ovakav nalaz je rezultat razlike u hormonalnom statusu ili biološkim razlikama karcinoma posmatranih grupa bolesnica. Veća zastupljenost koncentracije ER-/PR+ primarnog karcinoma dojke u postmenopauzi u odnosu na premenopauzu može biti rezultat većih koncentracija estrogena i veće saturacije ER endogenim estradiolom (14).

Operabilni karcinomi su ER+ u 78,6% u odnosu na ER- 21,4%, dok su lokalno uznapredovali bili ER+ 62,5%, a metastatski 64,2%. Podaci iz literature pokazuju da veličina tumora ne korelira sa ER/PR statusom (15).

Karcinom dojke kod mlađih bolesnica je prema podacima sprovedenih studija znatno agresivniji, otkriva se najčešće u odmakloj fazi i zahteva najčešće agresivniju terapiju. Jedan od razloga loše prognoze bi mogao biti i taj što je kod bolesnica ovog starosnog doba učestaliji receptor negativan karcinom dojke koji je i

neosetljiv na hormonsku terapiju. U našem ispitivanju je bilo svega 27 (6%) žena mlađih od 40 godina operisanih od karcinoma dojke kojima je određen ER/PR status. Od ukupnog broja bolesnica kojima su određeni receptori, 70,3% su bile hormonosenzitivne, što je statistički značajna vrednost i ne odgovara podacima mnogih studija. Razlog ovakvih vrednosti može biti relativno mali broj bolesnica u ispitivanoj grupi, ali i kriterijumima određivanja receptorske pozitivnosti karcinoma, koji se modifikuju i u najvećem broju studija predstavljaju samo one karcinome sa izrazitom ekspresijom ER (16).

Postoje podaci u literaturi koji ukazuju na povoljan terapijski efekat hormonske terapije kod 10% receptor negativnih karcinoma (17), što se

objašnjava ekstrareceptorskim nedovoljno objašnjениm mehanizmom dejstva hormonoterapije.

Zaključak

- Nivo steroidnih estrogen i progesteron receptora karcinoma dojke ima pozitivnu korelaciju sa starošću bolesnica.
- Ne postoji statistički značajna razlika u starosti bolesnica ispitivanih grupa.
- Pozitivnost ER/PR je značajno zastupljenija kod bolesnica u postmenopauzi nasuprot negativnosti kod onih u premenopauzi.
- Operabilni karcinomi su receptor ER pozitivni u 78,6% slučajeva, u odnosu na receptor ER negativne (21,4%).

Literatura

1. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. CLOBOCAN 2002. Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. IARC Cancer Base No.5, version 2.0. IARC Press, Lyon, 2004.
2. Filipović S. Karcinom dojke. In: Filipović S. Osnovi kliničke onkologije. 1 st ed. Niš: Prosveta, 1996.p. 119-123.
3. Filipović A. Skrining raka dojke (diplomski rad). Niš: Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu, 2004
4. Vukićević A, Miljuš D, Živković S. Incidencia i mortalitet od raka u Centralnoj Srbiji 2000. Registar za rak u centralnoj Srbiji, Institut za zaštitu zdravlja Srbije, Beograd 2004.
5. Registar za maligne neoplazme Vojvodine, Institut za onkologiju Sremska Kamenica, nepublikovani podaci za 1998. godinu.
6. Wishart G, Hamett M, Purushotham A. Oestrogen receptor status: no longer an optional extra. *The Breast* 1998;7(3):154-5.
7. Madigan M, Ziegler R, Benichon C. Proportion of breast cancer cases in the United States explained by well established risk factors. *J Natl Cancer Inst* 1995; 87:1981-7.
8. Izveštaj Hospitalnog registra za rak za 2003. godinu. Odeljenje epidemiologije i prevencije, Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, 2004.
9. Langston AA, Malone KE, Thompson JD, Dailing JR, Ostrander EA. BRCA1 mutations in a population based sample of young women with breast cancer. *N Engl J Med* 1996; 334: 137-42.
10. Platet N, Cathiard AM, Gleizes M, Garcia M. Estrogens and their receptors in breast cancer progression: a dual role in cancer proliferation and invasion. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 2004;51(1):55-67.
11. Kotari AS, Fentiman IS. Breast cancer in young women. *Int J Clin Pract* 2002; 56:184-7.
12. Chariyalertsak S, Ruangvejvovachi P. Immunohistochemical detection of estrogen and progesterone receptors in primary breast cancer. *Asian Pac J Allergy Immunol* 1998; 16:161-6.
13. Klatt C. Florida State University College of Medicine. The Internet Pathology Laboratory. 1994-2005.
14. Margaritoni M. Protokoli liječenja raka dojke. In: Fajdić J. et al. Bolesti dojke. Zagreb; Nakladni zavod Globus. 1998; p.393-9.
15. Bugarski M. Karcinom dojke. Savremena administracija: Beograd 1981;13-8.
16. Gajdos C, Tartter PI, Bleiweiss IJ, Bodian C, Brower ST. Stage 0 to stage III breast cancer in young women. *J Am Coll Surg* 2000;190:523-9.
17. Vrbanec D. Hormonska terapija raka dojke. In: Fajdić J. et al. Bolesti dojke. Zagreb; Nakladni zavod Globus 1998.p. 393-9.

HORMONE SENSITIVITY OF TUMOR IN WOMEN WITH BREAST CANCER

Ivana Pesic, Milos Krstic, Miljana Pavlovic, Dejan Ilic and Kontsmans Dimitrios

Breast cancer is the most common malignant neoplasm in women. The presence of hormone receptors on malignant cells influences the prognosis and application of the appropriate therapy. The receptor status of estrogen and proestrogen was tested in relation to the age of the patients and clinical stage of disease. The analyses comprised 449 patients with breast cancer, mean age 56.2 ± 12 years, treated at the Oncology Clinic CC Nis and operated at the Surgery Clinic CC Nis. The patients were divided into four groups: I group - 246 patients with ER+/PR+ receptors; II group - 45 patients with ER+/PR- receptors; III group - 20 patients with ER-/PR+ receptors and IV group - 109 patients with ER-/PR- receptors. The clinical stage of the tumor was described as operative, locally advanced and metastatic, plus patient age stratification. The receptor status was determined in 440 patients, while it remained unknown in 9(2%) cases. In regard to the total number of patients, ER+/PR+ was registered in 54.7% of the patients, ER+/PR- in 14.0%, ER-/PR+ in 4.5%, and ER-/PR- in 24.3%. The most common one was a hormone-sensitive breast tumor (76%) compared to non-sensitive tumors (24%). Of hormone-sensitive tumors, the most common were Er+/Pr+ tumors in 58% of the patients, and the least common Er-/Pr+ tumors in 4%. In women younger than 40, hormonal non-sensitivity dominates (55%). Hormone-sensitive tumors are more present as the patients grow older, and they dominate in patients older than the age of 70. Operative tumor was found in 78.64% of the patients, locally advanced in 18.18%, and metastasis in 3.18%. Hormone-sensitive tumors are far more often operative and less locally advanced than non-sensitive tumors ($\chi^2=8.2$, $p<0.01$). Metastatic tumors did not show any significant difference in hormone sensitivity. *Acta Medica Mediana* 2007;46(2):29-30.

Key words: breast cancer, hormone-sensitive tumors, estrogen, proestrogen